

## **5 Diskussion**

### **5.1 Klinische Daten**

Die Erhebung von klinischen Daten zur Bestimmung des Flüssigkeitshaushaltes bei Dialysepatienten ist unumstritten notwendig.

Das im Rahmen der Dialyse korrekt festgelegte Trockengewicht ist essentiell für das Wohlbefinden des Dialysepatienten. Es sollte darauf geachtet werden, dass der Patient dieses Gewicht so schonend wie möglich erreicht.

In dieser Studie waren die einzelnen Gruppen hinsichtlich des Trockengewichtes (= Optimalgewicht) vergleichbar, d.h., dass dieses in allen untersuchten Patientengruppen postdialytisch erreicht wurde. Die Auswertbarkeit, nicht nur hinsichtlich der klinischen Daten, sondern auch der angewendeten technischen Verfahren, war gegeben.

Es ist bekannt, dass die Pathogenese des Bluthochdruckes bei den meisten Dialysepatienten eine Volumenkomponente aufweist [65], welche hauptsächlich durch Flüssigkeits- und Salzkonsum der Patienten bedingt ist [52].

Aus den Ergebnissen unserer Untersuchung kann jedoch nicht angenommen werden, dass eine Überwässerung prinzipiell zu einem erhöhten Blutdruck führt.

Unsere Patienten mit einem höheren Restdiuresevolumen neigten häufig nicht zur Überwässerung.

## 5.2 Inflammation und Volumenstatus

Mit Hilfe des Querschnittes der Vena cava inferior (VCI) lassen sich hyperhydrierte Patienten erfassen. Insbesondere unsere Patienten, die vor und nach Dialyse den am wenigsten verkleinerten VCI-Querschnitt aufwiesen, demzufolge laut unserer Einteilung prä- und postdialytisch überwässert waren, zeigten erhöhte Inflammations- bzw. infektassoziierte Parameter (CrP, SAA).

Der Phasenwinkel und der bioelektrisch bestimmte prozentuale Wasseranteil bestätigten zumeist den sonographisch bestimmten Volumenstatus. Dagegen konnte eine Assoziation der BIA zur Inflammation nicht nachgewiesen werden.

Patienten, die nach der Dialyse sonographisch pulsatil bzw. überwässert waren, wiesen signifikant höhere CrP-, SAA- und niedrigere Albuminspiegel auf.

Es konnte somit gezeigt werden, dass die postdialytische Pulsatilität mit einer gesteigerten Entzündungsreaktion assoziiert ist. Dies bedeutet, dass Patienten die nach der Dialysesitzung nicht pulsatil und somit nicht überwässert waren, weit überwiegend keinen Hinweis auf eine erhöhte Mikroinflammation aufwiesen.

Für beide Ultraschallverfahren wurde gezeigt, dass die Hyperhydratation eng mit dem Auftreten einer proinflammatorischen Komponente assoziiert ist. Im Vergleich mit der BIA erwies sich hierbei das Pulsatilitätsverfahren treffsicherer als die Vena cava inferior-Sonographie. Eine Übereinstimmung der beiden Verfahren lag bei sonographischer Normohydratation deutlich höher (88 %) als im Falle einer Hyperhydratation (55 %). Demzufolge sind beide Methoden besser dazu geeignet, eine Überwässerung auszuschließen bzw. eine Normohydrierung festzustellen.

Hyperhydratation ist sehr häufig bei Patienten mit Herz- und Niereninsuffizienz zu finden. So konnten Niebauer *et al.* [70] beobachten, dass bei ödematösen Patienten mit Herzinsuffizienz erhöhte Endotoxinspiegel auftraten. Diese können jedoch durch eine Behandlung mit Diuretika signifikant gesenkt werden. Es ist zu vermuten, dass überschüssige Wasseranteile bei dialysepflichtigen Patienten auch im trunkalen Bereich (viscerales Darmgewebe) zu finden sind und eine vermehrte Endotoxinfreisetzung induzieren [79]. Somit kann angenommen werden, dass eine Störung der intestinalen Endothel- und Barrierefunktion besteht, die zu einer invasiven bakteriellen Translokation über die Darmwand führt. Dadurch resultiert eine Endotoxinämie, die von einer TNF- $\alpha$ -Plasmakonzentrationserhöhung begleitet wird [3, 11]. Endotoxine dienen als inflammatorische Triggersubstanzen und stimulieren eine Produktion von Zytokinen

aus peripheren immunkompetenten Zellen [2]. Außerdem kann die verminderte vasodilatatorische Kapazität, die eng mit TNF- $\alpha$  im Plasma korreliert, zu einer Gewebhypoxie beitragen. Auch dadurch würde eine bereits bestehende Inflammation noch verstärkt werden.

Die TNF- $\alpha$ -Produktion erfolgt als Antwort auf den erhöhten linksventrikulären Druck, der durch eine Überwässerung verursacht werden kann [83].

Chronische Entzündungsreaktionen kommen bei niereninsuffizienten Patienten verstärkt vor, zumal diese durch verschiedene Faktoren wie Modalitäten der Hämodialysebehandlung oder durch urämie-assoziierte Faktoren getriggert werden [90].

Wir konnten in dieser Arbeit zeigen, dass ein erhöhter Volumenstatus beim Dialysepatienten zu den inflammationsinduzierenden Faktoren gehören kann.

Die Inflammation ist charakterisiert durch erhöhte CrP- und SAA-Werte. Dabei ist das CrP dasjenige Protein, das am stärksten mit kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität assoziiert ist [82, 98]. Das beruht auf den bekannten Eigenschaften wie Bindung von C1q und Komplementaktivierung [104] als Vermittler der Entzündungskaskade. Weiterhin wird diskutiert, ob das CrP sogar direkt an der Atheroskleroseentstehung beteiligt ist [97].

Aus diesen Gründen ist es sehr wichtig, den Volumenstatus bei Dialysepatienten fortlaufend zu kontrollieren, um Zeichen der Flüssigkeitsüberladung zu diagnostizieren. Durch therapeutische Optionen (Diuretika bei vorhandener Restdiurese, Reduktion des Trockengewichtes, Erhöhung der Dialysefrequenz und Dialysedauer) könnte die durch Hyperhydratation bedingte chronische Mikroinflammation möglichst gering gehalten werden.

### **5.3 Inflammation und Ernährungsstatus**

Auch der Ernährungszustand kann die Inflammation bei Dialysepatienten beeinflussen. So zeigten publizierte Daten von Stenvinkel *et al.* [92], dass eine Malnutrition im Rahmen eines sogenannten MIA-Syndroms (Malnutrition, Inflammation, Atherosklerose) mit einer erhöhten Entzündungsreaktion assoziiert ist. Eine schwere Malnutrition geht mit einer schweren Hypoalbuminämie, oxydativem Stress, einem gesteigerten Proteinkatabolismus, einem erhöhten CrP und einer Aktivierung proinflammatorischer Zytokine einher [91]. In einer anderen Studie wurde allerdings keine Beziehung zwischen Malnutrition und Atherosklerose gefunden [4].

Laut Kaysen *et al.* [48] ist eine Gruppeneinteilung anhand des Albumins sehr wichtig, denn je niedriger der Albuminwert, desto höher ist die Mortalität.

Erstaunlicherweise wiesen 40 % unserer Patienten eine Hypoalbuminämie auf. Das könnte bedeuten, dass außer einer vorliegenden Mangelernährung auch eine Begleit-inflammation eine Rolle spielte.

Für den BMI konnte nachgewiesen werden, dass dieser beim männlichen Geschlecht im Vergleich zu den Frauen höher lag. Die Mehrzahl unserer Patienten hatten einen BMI  $< 25 \text{ kg/m}^2$ , was einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Malnutrition darstellt [43]. Johnson *et al.* [42] fanden heraus, dass bei Peritonealdialysepatienten mit einem BMI  $> 27,5 \text{ kg/m}^2$  die Überlebenszeit im Vergleich zu denjenigen Patienten mit einem normalen BMI doppelt so lang war. Man nimmt an, dass ein erhöhter BMI einen protektiven Effekt hat, unabhängig von biochemischen Ernährungsparametern, der Dialyседosis und dem kardiovaskulären Risiko der Patienten. Ein niedriger BMI korreliert mit einem erhöhten Risiko für Hospitalisierung und Mortalität der Dialysepatienten [21].

Romero-Corral *et al.* [83] stellten fest, dass der BMI, bezogen auf Erkrankungen des Herzens, ein schlechter Prädiktor für die Mortalität ist, da übergewichtige KHK-Patienten (BMI bis  $35 \text{ kg/m}^2$ ) im Vergleich zu normalgewichtigen keine höhere Gesamtmortalität aufwiesen. Ist jedoch bei herzkranken Patienten der BMI  $< 20 \text{ kg/m}^2$ , erhöht sich das relative Sterberisiko in Bezug auf die Gesamtmortalität um 37 % und hinsichtlich der koronaren Sterblichkeit um 45 %.

Der Phasenwinkel, gemessen im Rahmen der BIA, lässt Aussagen über den Zustand der Zelle zu. Ein hoher Phasenwinkel spricht für gut ernährte, ein niedriger für mangelernährte oder überwässerte Zellen. Bei der Beurteilung der Körperzusammensetzung bzw. des Ernährungszustandes der untersuchten Patienten zeigte sich, dass der Anteil der überwässerten Patienten mit einem Phasenwinkel  $< 4,5^\circ$  am höchsten war. Die Übereinstimmung des Phasenwinkels mit den sonographischen Verfahren, insbesondere der Pulsatilität nach der Dialyse, war signifikant nachweisbar.

Für unsere Untersuchungen wurden das Albumin, der BMI und der Phasenwinkel als Ernährungsmarker berücksichtigt. Diese zeigten keinen Einfluss auf die untersuchten Inflammations- bzw. infektassoziierten Parameter.

## **5.4 Abhängigkeit des Volumenstatus und der Inflammation von der Nierenrestfunktion**

In unserer Arbeit konnten wir keine Abhängigkeit des Volumenstatus und der Inflammation von der Nierenrestfunktion feststellen. Dies wurde durch eine statistische Analyse zwischen den sonographischen Untersuchungsmethoden bzw. entsprechenden Inflammations- und infektassoziierten Parametern zu den Markern der Nierenrestfunktion bestätigt. Es muss daher konstatiert werden, dass der Volumenstatus und die Inflammation im Terminalstadium der chronischen Niereninsuffizienz [68] nicht in dem Maße beeinflusst werden, wie es zwischen den verschiedenen Schweregraden der chronischen Niereninsuffizienz bekannt ist [92, 110].

## **5.5 Konsequenzen für die Praxis**

Neben der Beachtung klinischer Daten (z.B. Blutdruck, Hautturgor, Ödeme) bieten die vorgestellten sonographischen Methoden einen wesentlichen Erkenntnisgewinn für die Einschätzung des Hydratationsstatus. Sowohl die Morphologie der Vena cava inferior als auch die Einschätzung des Flussverhaltens in der Vena femoralis erlauben eine konkrete Aussage hinsichtlich einer Normhydratation.

Da beide Ultraschallverfahren ähnliche Ergebnisse bezüglich des Hydratationszustandes zeigten, liegt es im Ermessen bzw. in der Fähigkeit des Arztes, welche der beiden Methoden er befürwortet und anwendet.

Mit einem korrekten Flüssigkeitsmanagement der Dialysepatienten besteht die Chance, unter anderem die als schädlich erkannte Mikroinflammation zu vermeiden.

Auch durch die Bestimmung der Inflammations- und infektassoziierten Parameter CrP und SAA lässt sich eine beginnende bzw. bestehende Mikroinflammation rechtzeitig erkennen und somit durch den Arzt entgegenwirken.

Letztendlich können durch die optimale Anwendung o. g. Methoden die Lebensqualität der Dialysepatienten verbessert und Kosten im Gesundheitswesen eingespart werden.