

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Direktor Prof. Dr. med. B. Osten)



und der Medizinischen Klinik I des Krankenhauses St. Elisabeth und St. Barbara

Halle- Akademisches Lehrkrankenhaus der Martin-Luther-Universität Halle-

Wittenberg -

(Chefarzt: Dr. med. Th. Langer)

**Dopplersonographie der Vena femoralis und  
Hydratationszustand bei Hämodialysepatienten**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Von Frauke Dorothea Klumb

Geb. am 20. Juli 1974 in Waibstadt

Gutachter: Professor Dr. Osten, Halle/Saale

Professor Dr. Podhaisky, Halle/Saale

Priv. Doz. Dr. Finn, Altenburg

Tag der Verteidigung: 25.10.2004

**urn:nbn:de:gbv:3-000007391**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000007391>]



*Gewidmet*

*Alain Pignolet*

und

*Andre Uebele*

## ***Kurzreferat***

Bei Versagen der Nierenfunktion wird ein Nierenersatzverfahren erforderlich, dessen Aufgabe es u.a. ist, dem Körper das angesammelte Volumen überschüssiger Flüssigkeit wieder zu entziehen. Dazu muss zunächst der Hydratationszustand des Dialysepatienten eingeschätzt werden. Neben klinischen Parametern stehen dafür aktuell mehrere Methoden zur Verfügung oder sind in der Diskussion.

Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, dass bei zunehmender Überwässerung und steigendem Zentralem Venendruck (ZVD) in der Vena femoralis pulssynchrone Schwankungen auftreten können. In dieser Arbeit wurde untersucht, ob dieser Zusammenhang für die Einschätzung des Trockengewichtes verwertbar ist. Dazu wurden bei 26 ambulanten Dialysepatienten halbstündlich Sonographien der Vena femoralis durchgeführt und bei 40 stationären Dialysepatienten vor, nach der Hälfte und am Ende der Dialyse sowohl eine Sonographie der Vena femoralis als auch der Vena cava inferior veranlasst. Zudem wurde der ZVD gemessen. Dabei ließ sich feststellen, dass die Abwesenheit von Pulsationen in der Vena femoralis *vor* Dialyse hoch signifikant mit nicht erhöhten ZVD und kleinen Vena cava Durchmessern (VCD) einherging, also gegen eine Überwässerung sprach. Vorhandene Pulsationen dagegen waren nicht eindeutig interpretierbar, zumal ihr Erscheinen zum einen als physiologisches Phänomen auftritt, zum anderen durch eine bestehende Rechtsherzinsuffizienz hervorgerufen werden kann. Nach Abschluss der Dialyse waren die Beziehungen zwischen ZVD, VCD und Pulsationen in der Vena femoralis weniger deutlich.

Eine einfache Quantifizierung der Methode mit Hilfe von Dopplerindices analog dem arteriellen Bereich war nicht möglich, da bei der venösen Wellenform andere Aspekte, v.a. eine Atemabhängigkeit des Flusses, berücksichtigt werden müssen.

Unter Beachtung der genannten Einschränkungen ist die preiswerte, einfache und reproduzierbare Methode der Doppler-Sonographie der Vena femoralis zur Einschätzung des Trockengewichtes und besonders zum Ausschluss einer Überwässerung bei Dialysepatienten einsetzbar.

Klumb, Frauke Dorothea: Dopplersonographie der Vena femoralis und Hydratationszustand bei Dialysepatienten.

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät,  
Dissertation, 66 Seiten, 2004

**DOPPLERSONOGRAPHIE DER VENA FEMORALIS UND  
HYDRATATIONSZUSTAND BEI HÄMODIALYSEPATIENTEN**

	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Zielstellung</b>	<b>3</b>
<b>3. Physiologie und Pathophysiologie des venösen Blutflusses</b>	<b>4</b>
3.1 Der venöse Rückstrom	4
3.2 Verhalten der Venen bei zunehmendem Füllungszustand	5
<b>4. Der Dopplereffekt und die Berechnung von Indices im arteriellen Bereich</b>	<b>9</b>
4.1 Der Dopplereffekt	9
4.2 Dopplerindices im arteriellen Bereich	10
<b>5. Das Optimalgewicht und seine Bestimmung</b>	<b>13</b>
5.1 Röntgen- Thoraxaufnahme	13
5.2 ANP, cGMP und BNP- Bestimmung	14
5.3 Impedanzmessungen	15
5.4 Vena- cava Sonographie	16
5.5 Blutvolumenbestimmung	17
<b>6. Patientengut, Material und Methoden</b>	<b>20</b>
6.1 Patienten	20
6.2 Charakterisierung des untersuchten Krankengutes	21
6.3 Durchführung der Dopplersonographie	22
6.4 Speicherung der Daten	23
6.5 ZVD- Messung und Vena- cava- Sonographie	23
6.6 Statistik	23
<b>7. Ergebnisse</b>	<b>25</b>
<b>7.1 Ergebnisse der Auswertung in den Gruppen</b>	<b>25</b>
7.1.1 Pulsatilität vor und nach Dialyse	25
7.1.2 Zusammenhang zwischen Zentralem Venendruck, Vena cava Durchmesser und Pulsatilität der Vena femoralis (Auswertungen aus Gruppe 2)	30
7.1.3 Beobachtungen aus Gruppe 1 über die Veränderung der Pulsatilität	37
7.2 Pulsatilität bei Gesunden	39
7.3 Pulsatilitätsindices zur Beschreibung des Flusses in der Vena femoralis	39

<b>8. Diskussion</b>	<b>46</b>
8.1 Diskussion der Ergebnisse	46
8.2 Konsequenzen für die Anwendbarkeit der Sonographie der Vena femoralis als Methode zur Einschätzung des Trockengewichtes	50
8.3 Quantifizierung der Methode	52
<b>9. Zusammenfassung</b>	<b>54</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>57</b>
<b>Thesen</b>	<b>64</b>

## *Abkürzungsverzeichnis*

ANP	atrial natriuretic peptide, Atriales Natriuretisches Peptid
BNP	B-type natriuretic peptide, Natriuretisches Peptid Typ B
cGMP	cyclic guanosine monophosphate, zyklisches Guanosinmonophosphat
EK	Krankenhaus St. Elisabeth, Halle
KOF	Körperoberfläche
P	Pulsatilitätsindex
paV <sub>k</sub>	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PI	Pulsatilitätsindex nach Gosling
PW-Doppler	Pulsed wave Doppler
RI	Resistance- Index nach Pourcelot
VC	Vena cava
VCD	Vena cava Durchmesser
ZVD	Zentraler Venendruck
$\Delta F_{\max}$	maximale Frequenzverschiebung
$\Delta F_{\min}$	minimale Frequenzverschiebung

## 1. Einleitung

Bei Patienten mit terminalem Nierenversagen wird ein Nierenersatzverfahren erforderlich. Meist wird dies durch eine Hämodialyse oder Hämodiafiltration realisiert. Dabei muss sowohl die Aufrechterhaltung des Säure-Basen- und Elektrolythaushaltes, die Entfernung von harnpflichtigen Substanzen und die Elimination von überschüssiger Flüssigkeit gewährleistet werden. Dies geschieht nicht wie beim gesunden Organ kontinuierlich, sondern intermittierend und unter Wegfall der hormonalen und neuralen Steuerung. In den Intervallen zwischen zwei Behandlungen können beträchtliche Mengen an Flüssigkeit retiniert werden, die das Gefäßsystem belasten und in den Geweben gespeichert werden. Folgen einer Überwässerung des Organismus können kardiale und zerebrale Symptome sowie periphere Ödeme oder auch Lungenödeme sein. Eine zu starke Entwässerung unter Dialyse kann wiederum zu hypotonen Reaktionen und Krämpfen führen. Um solche Dekompensationen zu vermeiden, ist es von großem Interesse, vor Auftreten solcher Symptome den Hydratationszustand des Dialysepatienten richtig einzuschätzen und das sogenannte Trocken- oder Optimalgewicht korrekt festzulegen. Dieses Gewicht beschreibt das Gewicht nach Dialyse mit optimalem Flüssigkeitsentzug. Zur genaueren Einschätzung sind verschiedene Methoden in der Diskussion, so die Bestimmung von ANP (atrial natriuretic peptide), cGMP (cyclic guanosine monophosphate) und BNP (B-type natriuretic peptide), die Vena-cava Sonographie, die Bioimpedanzmessung und die Registrierung des Blutvolumens im Verlauf der Dialyse.

Aus der Pathophysiologie ist bekannt, dass der Blutfluss in der Vena femoralis hauptsächlich durch atemabhängige Schwankungen sein charakteristisches Bild erhält, dass mit steigendem zentralem Venendruck aber auch pulssynchrone Schwankungen auftreten können. So registrierte KRAHENBUHL 1984 [37] bei einem Zentralen Venendruck von über 7 mm Hg deutliche pulssynchrone Schwankungen des peripheren venösen Blutstromes.

Die Beobachtung, dass bei Dialysepatienten pulssynchrone Schwankungen in der Vena femoralis auftreten können, die nach Flüssigkeitsentzug unter Dialyse verschwinden [66, 67], hat zu dem Vorschlag geführt, die Dopplersonographie der Vena femoralis als Methode zur Einschätzung des Trockengewichtes bei Dialysepatienten zu verwenden.



Im Gegensatz zur Vena- cava Sonographie, die durch Überlagerungen im Bauchraum häufig behindert wird, ist die Vena femoralis in der Leistenbeuge gut zugänglich und leicht schallbar. Bei Bestätigung eines exakten Zusammenhanges zwischen dem Verhalten des Blutflusses in der Vena femoralis und dem Hydratationszustand des Dialysepatienten stünde mit der Vena-femoralis-Sonographie eine einfache und billige Methode zur Einschätzung des Trockengewichtes zur Verfügung.

## 2. Zielstellung

Ziel dieser Arbeit war es, das Phänomen periphervenöser Pulsationen und insbesondere deren Auftreten bei Dialysepatienten näher zu beleuchten. Dabei sollten folgende Fragestellungen berücksichtigt werden:

- Klärung des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von Pulsationen in der Vena femoralis und anderen Parametern, die zur Kennzeichnung von Überwässerung verwendet werden, insbesondere dem zentralen Venendruck und dem Vena cava Durchmesser
- Untersuchung, ob die Sonographie der Vena femoralis ein geeignetes Mittel zur Einschätzung des Hydratationszustandes bei Dialysepatienten darstellt
- Diskussion, ob eine Quantifizierung des Verfahrens in Form der Anwendung von Dopplerindices lohnenswert ist

Sollte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen bereits bekannten Parametern der Überwässerung und dem Auftreten venöser Pulsationen ergeben und die Methode noch dazu quantifizierbar sein, stünde mit der Sonographie der Vena femoralis ein einfaches und billiges Mittel für die Einschätzung des Hydratationszustandes bei Dialysepatienten zur Verfügung.

### **3. Physiologie und Pathophysiologie des venösen Blutflusses**

#### **3.1 Der venöse Rückstrom**

Während der Impuls für den arteriellen Blutstrom phasenweise und mit hohem Druck durch die Kontraktion des linken Ventrikels gegeben wird, erfolgt der venöse Rückstrom in der Regel eher kontinuierlich und wird nur durch geringe Druckunterschiede aufrechterhalten.

Dabei werden 2 Hauptmechanismen unterschieden: Die „vis a tergo“ beschreibt den Restdruck, der nach Passage des Blutes durch die Kapillaren noch ca. 10-20 mmHg beträgt. Mit der „vis a fronte“ wird die Ansaugfunktion des Herzens bezeichnet, die ständig zu einer Entleerung des Reservoirs der zentralen Venen führt. Von entscheidender Bedeutung ist hierbei der Druck im rechten Vorhof, der seinerseits durch die Atmung und Druckschwankungen während der Herzaktionen bestimmt wird [75]. Es ist zu beachten, dass dieser Rückstrom phasenweise und unterschiedlich in verschiedenen Körperabschnitten verläuft: Während der Inspiration nimmt der Druck im rechten Vorhof ab und der Rückfluss zum Herzen aus den thorakalen Venen steigt an, gleichzeitig aber steigt der Druck im Bauchraum und führt zu einer Kompression der abdominellen Venen, was bis zu einem inspiratorischen Strömungsstop in diesem Gebiet führen kann. Dieses Phänomen wird auch als „abdominothorakale Zweiphasenpumpe“ bezeichnet [26, 60].

Wie bei den Druck- und Volumenverschiebungen im Thorax- und Bauchraum kommt es auch in der Vena femoralis zu Druckveränderungen und Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit, letztere gut darstellbar in der Dopplersonographie.

PARTSCH und LOFFERER [61] konnten bei ihren Untersuchungen über den venösen Rückstrom mit einem direktionalen Ultraschallgerät bei gesunden Versuchspersonen zu 82% atemabhängige und zu 18% homogene Strömungssignale ableiten. Sie betrachteten die respiratorischen Strömungsschwankungen als Hinweis auf einen unbehinderten venösen Rückstrom zum Herzen. Den kontinuierlichen Fluss beobachteten sie ebenfalls als physiologische Variante. Er trat aber auch als Zeichen eines proximal gelegenen Strömungshindernisses (z.B. einer Beckenvenenthrombose) auf.

MÜLLER-WIEFEL [57] bezeichnete durch die Atmung induzierte Strömungsveränderungen als Wellen II. Ordnung und grenzte sie von Wellen I. Ordnung ab, die synchron zur Herzaktion auftraten. SCHOOP [73] zeigte bei invasiven Druckmessungen in der Vena

femoralis, dass die Druckveränderungen hauptsächlich durch die Atemdynamik geprägt waren, aber auch er registrierte darüber hinaus schwache, den Herzaktionen folgende Schwankungen des Druckes. Er stellte fest, dass sich diese Pulsationen nach Injektion von Noradrenalin vergrößerten und es dann auch offensichtlich wurde, dass diese Aktionen unabhängig von arteriellen Pulsationen waren.

Die Entstehung dieser venösen Pulsationen soll im folgenden diskutiert werden.

### **3.2 Verhalten der Venen bei zunehmendem Füllungsstand**

Dem arteriellen System kommt eine Druckspeicherfunktion, dem venösen System dagegen eine Volumenspeicherfunktion zu: ca. 85% des gesamten Blutvolumens befinden sich im venösen System, wobei sich 25% in den intrathorakalen und 60% in den peripheren Venen befinden. Das venöse System besitzt eine 200x größere Dehnbarkeit als das arterielle [26, 75].

Basisuntersuchungen, wie sich das venöse System bei zunehmender Füllung verhält, machten MORENO et al [55] 1970: Sie untersuchten das Verhalten von frisch präparierten zentralen Venenabschnitten von Hunden und verglichen es mit dem Verhalten von dünnwandigen, in ihrer Wanddicke den Venen angeglichenen Schläuchen. Nach Einspannen der Vene bzw. der Schläuche infundierten sie 0,005 ml/sec Flüssigkeit und beobachteten die Querschnittsveränderungen und die Veränderungen der Druckverhältnisse. Der Querschnitt sowohl der dünnwandigen Schläuche als auch der Venen entwickelte sich von einer zunächst flachen, nahezu zweilumigen Form über eine querovale zu einer kreisrunden. Dabei fiel aber ein entscheidender Unterschied zwischen den dünnwandigen Schläuchen und den Venen auf: Während erstere ihren Umfang bis zur vollständigen Füllung beibehielten, fand bei den Venen schon frühzeitig eine -wenn auch geringe- Dehnung der Wand statt. Diese Beobachtung veranschaulicht folgende Zeichnung.

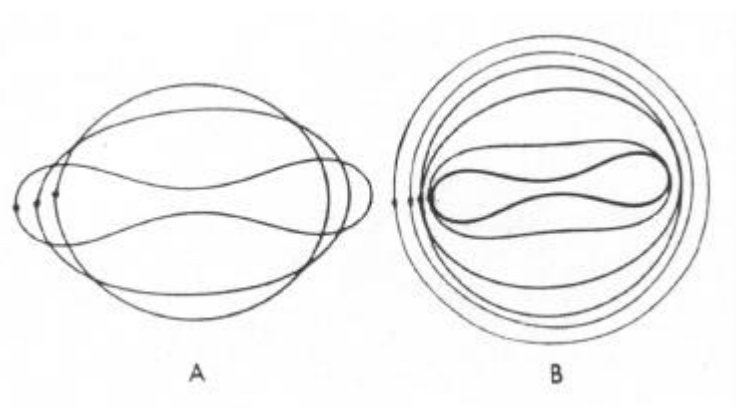


Abb. 1: A: Verhalten eines dünnwandigen Schlauches bei zunehmender Füllung  
 B: Verhalten einer Vene bei zunehmender Füllung. Gut zu erkennen ist, dass sich schon bei geringerer Füllung auch der Umfang ändert, dass heißt die Vene nicht nur entfaltet, sondern auch ihre Wand gedehnt wird. [55]

Das zugehörige Druck- Volumendiagramm ist heutzutage in den meisten gängigen Physiologielehrbüchern zu finden [ 9, 26].

In der Füllungsphase kommt es zunächst unter nur geringem Druckanstieg zu großen Volumenveränderungen mit Umwandlung der schlitzartigen Form zu einer Kreisform. Bei Erreichen der Kreisform führen dann schon kleine Volumenveränderungen zu großen Druckanstiegen.

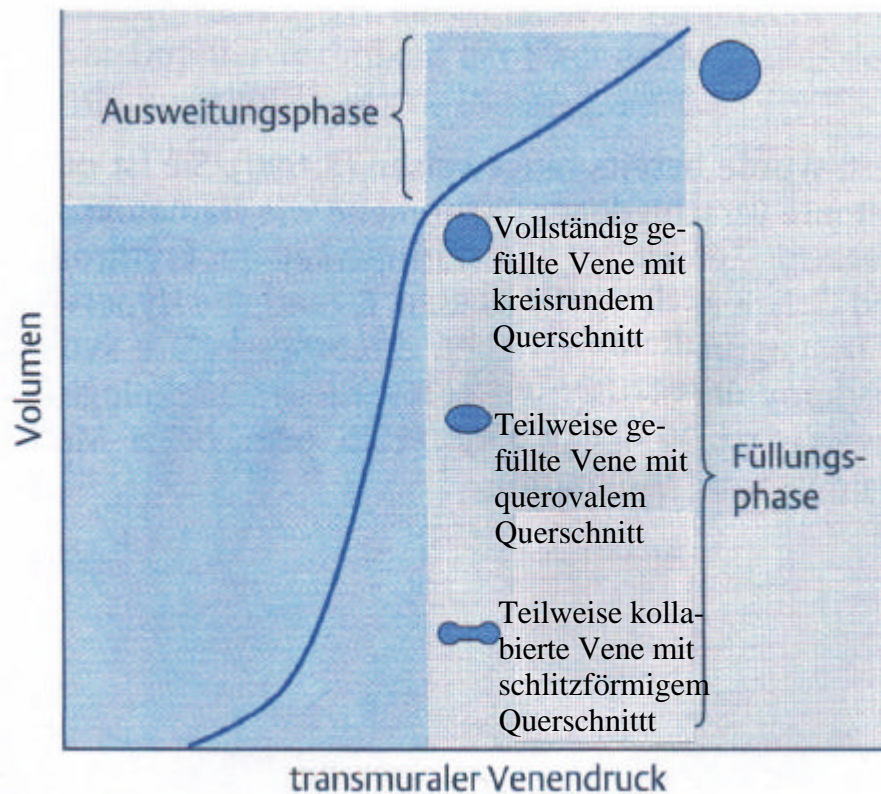


Abb. 2: Änderung des Querschnitts einer Vene in Abhängigkeit von der Volumenzunahme, Druck-Volumen-Kurve der Vene [nach 26]

Es wurde geschildert, wie sich der Querschnitt der Vene bei zunehmender Flüssigkeitsfüllung ändert, wie es schließlich, nach Erreichen eines kreisrunden Querschnittes, zu Druckveränderungen kommt und, im ersten Abschnitt dieses Kapitels, wurde die Beobachtung von pulsatilen, der Herzaktion synchronen Flussschwankungen in der Vena femoralis berichtet.

Diese beiden Phänomene brachte KRAHENBUHL [37] 1984 in Verbindung: Er stellte bei 12 von 13 Patienten mit einem ZVD  $> 7\text{mmHg}$  (entspricht ca.  $9,3\text{ cm H}_2\text{O}$ ) periphere venöse Flussschwankungen fest. 7 dieser Patienten waren rechtsherzinsuffizient. Das heißt also, dass bei entsprechend hohen Druckverhältnissen und starker Venenfüllung die Druck- und Volumenschwankungen in Herznähe retrograd bis in die Peripherie übertragen werden können.

Den konkreten Zusammenhang zwischen peripheren venösen Pulsationen, Überwässerung des Organismus und Druckanstieg in den zentralen Venen zeigt eindrucksvoll eine Studie aus dem gynäkologisch-geburtshilflichen Bereich. Der Beobachtung nachgehend, dass Feten, bei

denen Pulsationen in der Vena umbilicalis auftraten, eine höhere Mortalität und Morbidität aufwiesen als Feten ohne solche, unternahm REED et al [65] folgenden Versuch: Bei 125-135 Tage alten Feten von Schafen wurden verschiedene Katheter implantiert, die u.a. die Infusion von Flüssigkeit und eine Druckregistrierung in der Vena cava inferior erlaubten. Über einen der Katheter wurden 60ml- Boli Kochsalzlösung injiziert, bis in der Vena umbilicalis venöse Pulsationen auftraten. Bei 6 der 8 Feten war dies nach 120ml der Fall, bei den restlichen 2 nach 240 ml. Gleichzeitig stieg der Druck in der Vena cava inferior signifikant an. In diesem Versuch ist also der Zusammenhang zwischen zunehmender Überwässerung, ansteigendem Druck in den zentralen Venen und dem Auftreten von peripheren venösen Pulsationen direkt nachgewiesen.

## 4. Der Dopplereffekt und die Berechnung von Indices im arteriellen Bereich

### 4.1 Der Dopplereffekt

1842 wurde der Dopplereffekt von CHRISTIAN JOHANN DOPPLER beschrieben. BUYS BALLOT wies diesen Effekt 1845 für akustische Wellen nach (allerdings mit der ursprünglichen Intention, ihn zu widerlegen!): Indem er einen Trompetenspieler auf der Eisenbahn Amsterdam-Utrecht spielen ließ, zeigte er, dass der Ton bei Annähern des Zuges an die Beobachter, in diesem Fall ebenfalls Musiker, höher wurde, das heißt auch die Frequenz größer wurde. Beim Wegbewegen des Zuges dagegen wurde der Ton tiefer, die Frequenz also kleiner. [18, 72]

Dieses Phänomen macht sich die Dopplersonographie zunutze: Eine bekannte Frequenz (i.d.R. zwischen 1 MHz und 10 MHz) wird ausgesandt und von korpuskulären Elementen des strömenden Blutes (v.a. Erythrozyten) reflektiert. Da es sich also um bewegte Elemente handelt, kommt es dabei zu einer Frequenzverschiebung, das heißt, je nach Flussrichtung des Blutes zu einer Vergrößerung oder Verkleinerung der Frequenz. Diese Frequenzverschiebung liegt im hörbaren Bereich ( $\Delta F$  i.d.R. zwischen 80 und 5000 Hz), so dass sie sich sowohl akustisch als auch optisch darstellen lässt. Sie berechnet sich annäherungsweise nach [18, 50]:

$$\Delta F = v \cdot 2 \cdot F_a \cdot \cos \beta / c$$

$\Delta F$  Frequenzverschiebung = Differenz zwischen ausgesandter ( $F_a$ ) und rückgestreuter

Ultraschallfrequenz

$v$  Blutströmungsgeschwindigkeit

$F_a$  ausgesandte Ultraschallfrequenz

$\beta$  Einfallswinkel des ausgesandten Ultraschalls zur Gefäßachse

$c$  Geschwindigkeit des Ultraschalls im Gewebe



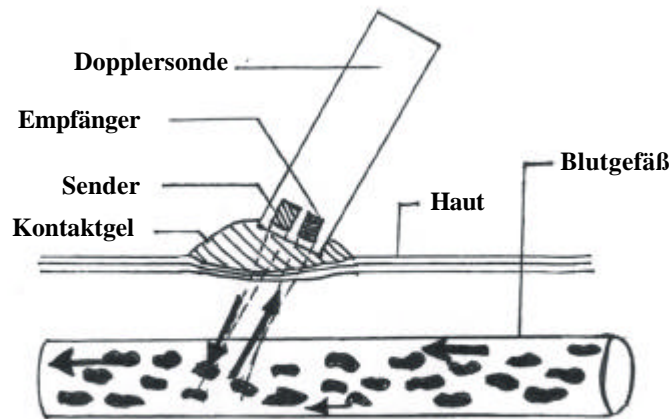


Abb. 3: Funktionsprinzip der Ultraschall- Dopplersonde

#### 4.2 Dopplerindices im arteriellen Bereich

Um quantitative Aussagen über das Strömungsverhalten zu machen, wurden verschiedene Indices beschrieben, die gemeinsam haben, dass sie unabhängig vom Einstrahlwinkel sind. Betrachtet wird dabei die Hüllkurve, das heißt die Kurve der maximalen Geschwindigkeiten.

Größere Beachtung haben hierbei vor allem der Resistance- Index nach Pourcelot und der Pulsatilitätsindex nach Gosling gefunden.

POURCELOT [64] beschrieb den Resistance- Index [RI] folgendermaßen:

$$RI = (S - D) / S$$

S: maximale systolische Dopplerfrequenz

D: maximale enddiastolische Dopplerfrequenz

Er verwendete den Index u.a. für die Charakterisierung des Flusses in der A. carotis communis: Als Normwert für den Fluss gab er einen RI von 0,55 bis 0,75 an. Wenn der Durchblutungswiderstand im Gehirn stieg, wurde der diastolische Fluss kleiner und damit der

RI größer. Pourcelot betrachtete einen RI größer als 0,75 als Zeichen einer unzureichenden zerebralen Blutversorgung, beispielsweise aufgrund einer Stenose oder Carotisthrombose.

Der von GOSLING [22] beschriebene Pulsatilitätsindex (PI) berechnet sich wie folgt:

$$PI = (S - D) / \text{mean}$$

mean: Mittlere Maximalfrequenz (eines gesamten Pulszyklus)

Von Gosling wurde dieser Index ursprünglich als Indikator einer proximalen Stenose eingeführt. Poststenotisch kam es zu einer Verminderung des Pulsatilitätsindex. Gosling gab für jeweils unterschiedliche Gefäßabschnitte verschiedene Normwerte an, die zwischen 2-6 in den Femoralarterien und 8-26 in den distalen Beinarterien schwankten.

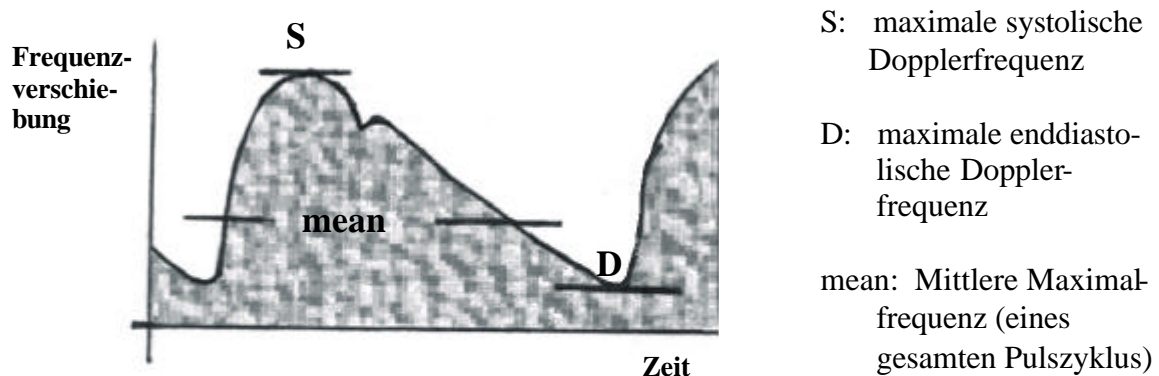


Abb. 4: Für die Indexberechnung im arteriellen Bereich verwendete Werte

Verwendet wurden die Indexberechnungen später u.a. zur Diagnostik der Nierenarterienstenose [4, 69]. Beide Indices erfahren poststenotisch eine Verminderung. Dabei wurde wegen der besseren Übersichtlichkeit dem Index nach Pourcelot der Vorzug gegeben (die errechneten Werte liegen bei diesem Index zwischen 0 und 1). Bei der Diagnose von peripheren Arterienstenosen hat sich allerdings häufig eine rein morphologische Beurteilung etabliert.

Auch in der Kinderheilkunde [3] fand der Pourcelot- Index Eingang zur Beurteilung der Blutversorgung des Gehirns Neugeborener. Verwirrenderweise wird hier der Pourcelot- Index aber als „Pulsatility Index“ [3, 18] bezeichnet.

Insgesamt hat sich der Index nach Pourcelot in der klinischen Anwendung mehr durchgesetzt.

## **5. Das Optimalgewicht und seine Bestimmung**

Bei Patienten mit terminalem Nierenversagen übernimmt die Dialyse Teilfunktionen des geschädigten Organs, jedoch nicht kontinuierlich wie beim gesunden Organismus, sondern intermittierend. In den meist 3mal pro Woche für 3 bis 6 Stunden stattfindenden Dialysesitzungen muss unter anderem dem Körper eine adäquate Menge an überschüssiger Flüssigkeit entzogen werden, so dass am Ende der Dialyse das sogenannte Optimal- oder Trockengewicht hergestellt ist. Dieses Gewicht wird vom medizinischen Team anhand verschiedener Parameter festgelegt. Oft wird es definiert als dasjenige Gewicht am Ende der Dialyse, das der Patient gerade noch toleriert, ohne häufig unter Hypotonien (als Zeichen eines unzureichenden Hydratationszustandes) zu leiden [25, 43]. Ein anderes Kriterium ist eine gute Blutdruckeinstellung bei ehemals hypertensiven Dialysepatienten ohne Verwendung von antihypertensiver Medikation [27, 42].

Klinische Parameter der Überwässerung wie pulmonale Wassereinlagerungen, Leberstauung und periphere Ödeme treten erst bei stärkerer Überwässerung auf und sind somit ungeeignet zu einer genaueren Bestimmung des Hydratationszustandes. So können periphere Ödeme erst sichtbar werden, wenn das interstitielle Volumen bereits 30% über seinem Normalwert liegt [25].

Verschiedene Methoden zur genaueren Einschätzung des Trockengewichtes werden diskutiert.

### **5.1 Röntgen- Thoraxaufnahme**

In der Röntgenthoraxaufnahme kann eine Überwässerung des Organismus auf verschiedene Weise auffällig werden: Zum einen durch vermehrtes Blutvolumen (sichtbar durch vermehrte Lungengefäßzeichnung, Weite der Hilusgefäße, Weite der Vena azygos und Vergrößerung des Herzdurchmessers), zum anderen durch ein interstitielles Ödem oder Pleuraergüsse. DON et al [17] fanden, dass der transversale Herzdurchmesser und die Weite der Hilusgefäße am besten mit dem Volumenstatus des Patienten korreliert waren.

Auch wenn diese Zeichen der Volumenbelastung früher auftreten als klinische Parameter, ist diese Methode aufgrund der Strahlenbelastung als Routineuntersuchung ungeeignet. Sie bleibt speziellen Fällen, in denen sich die Festlegung des Trockengewichtes durch andere Methoden schwierig gestaltet, vorbehalten.

## 5.2 ANP, cGMP und BNP- Bestimmung

Die Bildung von Alpha- ANP (atrial natriuretic peptide, atriales natriuretisches Peptid) erfolgt im wesentlichen im rechten Vorhof und ist abhängig vom transmuralen Druck, der bestimmt wird durch die Füllung des rechten Ventrikels bzw. des intravasalen Volumens. Aufgrund dieser Abhängigkeit scheint es naheliegend, diesen Parameter zur Bestimmung des Volumenstatus bei Dialysepatienten heranzuziehen. Auch fanden sich bei Dialysepatienten vor Dialyse erhöhte Werte, die nach der Sitzung wieder sanken. Jedoch blieben die Werte über denen von gesunden Versuchspersonen [30, 43, 78] .

Die Plasma- ANP Konzentration stellte sich als ein sensitiver, jedoch nicht spezifischer Parameter für die Erfassung von Hyperhydratation heraus, da vor allem auch kardiale Veränderungen mit Erhöhung des Vorhofdruckes erhöhte Spiegel nach sich ziehen. Hypohydratation ließ sich mit diesem Parameter nicht differenzieren [30] .

Der ANP- second- messenger cGMP (cyclic guanosine monophosphate, zyklisches Guanosinmonophosphat) hat eine höhere Stabilität im Serum und ist labortechnisch genauer zu bestimmen als ANP. Doch auch cGMP ist von der kardialen Hämodynamik abhängig und zudem aufgrund seiner geringen Molekülgröße zu einem bestimmten Teil dialysierbar [30, 36, 42, 78].

In ähnlicher Weise wie diese beiden Parameter verhält sich auch BNP (B-type natriuretic peptide, Natriuretisches Peptid Typ B), das bei Dehnung der Herzventrikel und Drucküberlastung aus den Herzventrikeln sowie in geringen Mengen aus dem Epithel der renalen Glomerula und den Mesangialzellen freigesetzt wird. Vor Dialyse finden sich höhere Werte. Dabei ist es signifikant höher bei Patienten, die auch nach dem Vena cava Durchmesser und der Impedanzmessung als stärker überwässert gelten müssen [41]. Doch auch nach Dialyse sinkt der BNP-Spiegel nicht auf das Niveau von gesunden Versuchspersonen ab [29]. Es ist also- wie auch ANP- nur zur Abschätzung von stärkerer prädialytischer Überwässerung anwendbar, ohne Normo- und Hypohydratation differenzieren zu können. BNP steigt auch bei kardialen Erkrankungen an und ist vor allem auch ein Marker für die kardiale Prognose von Dialysepatienten [24, 58].

### 5.3 Impedanzmessungen

Bioimpedanz beschreibt das Widerstandsverhalten des menschlichen Körpers gegenüber Wechselstrom. Die Bioimpedanzmessung wurde in den frühen 70er Jahren für die Medizin bedeutend, als NYBOER [zitiert in 30] erkannte, dass sich die Impedanz des menschlichen Körpers gegenüber Wechselstrom entsprechend Veränderungen des Blutvolumens ebenfalls veränderte.

Das Verfahren beruht darauf, dass sich mittels unterschiedlicher Wechselstromfrequenzen zwischen extrazellulärem und Gesamtkörperwasser unterscheiden lässt. Niedrige Frequenzen (1-5 kHz) können nicht die Zellmembran überwinden, so dass lediglich die Impedanz des extrazellulären Raumes gemessen wird. Höhere Frequenzen dagegen (200-500 kHz) passieren die Zellmembran, so dass die Impedanz des Gesamtkörperwassers dargestellt werden kann.

Dabei wird ein kleiner Wechselstrom über zwei Elektroden angelegt und über zwei weitere Elektroden die entstehende Spannung abgegriffen. Diese wiederum wird nach bestimmten Parametern unter zu Hilfenahme verschiedener Modelle zu Volumeneinheiten extrapoliert [25, 30].

Während der Hämodialyse erfolgt der Flüssigkeitsentzug hauptsächlich aus dem Extrazellulärvolumen, während das Intrazellulärvolumen kaum Veränderungen erfährt. Daher stellt sich das Extrazellulärvolumen als geeigneter Parameter zur Einschätzung des Trockengewichtes dar [59]. Dabei wurde vorgeschlagen, als Überwässerung nach Dialyse ein Extrazellulärvolumen von mehr als 2 Standardabweichungen, als Unterwässerung ein Extrazellulärvolumen von weniger als 2 Standardabweichungen anzunehmen [36, 42].

Allerdings ist zu bemerken, dass die Ganzkörperimpedanzmessung das entzogene Volumen (d.h. die Gesamtultrafiltration während der Dialyse) um bis zu 30% unterschätzt. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass im Verlauf der Dialyse ein bedeutender Volumenanteil aus dem Rumpf mobilisiert wird, dieser aber nur zu einem geringen Anteil von ca. 5% am Gesamtkörperwiderstand beteiligt ist und deshalb durch diese Impedanzmessung schwer zu erfassen ist [30, 80, 81]. Des Weiteren können Veränderungen von Elektrolyt- und Proteinzusammensetzung sowie des Hämatokrits unter Dialyse die Leitfähigkeit beeinflussen und somit das Ergebnis verändern [25, 30, 59].

Der zukünftige Stellenwert der Bioimpedanzmessung, insbesondere von Multifrequenzverfahren, ist noch in der Diskussion.

## 5.4 Vena-cava-Sonographie

Auf diese Methode und die Diskussion um ihre Vor- und Nachteile soll hier genauer eingegangen werden, da durch den anatomischen Zusammenhang zwischen Vena cava inferior und Vena femoralis der Vena-cava-Sonographie anhaftende Probleme auch für die Dopplersonographie der Vena femoralis diskutiert werden müssen.

Wie im pathophysiologischen Teil dargelegt, weitet sich die Vena cava bei zunehmender Flüssigkeitsfüllung auf. Dieses Phänomen versuchten sich verschiedene Autoren [13, 32, 38, 39, 47, 48] nutzbar zu machen, um mit der Messung des Vena cava Durchmessers (VCD) den Hydratationszustand von Dialysepatienten näher zu bestimmen.

Alle Studien stimmen darin überein, dass der VCD während der Dialyse abnimmt. Die Abnahme des VCD unter Dialyse korreliert dabei mit der Gewichtsabnahme [38], mit Änderungen im Blutvolumen [39], und mit einem Anstieg der ANP- Konzentration [47].

Während die einen eine Korrektur des VCD über die Körperoberfläche (KOF) vornehmen [13], d.h. den VCD jeweils zur KOF der untersuchten Person in Beziehung setzen, lehnen andere [48] eine solche Korrektur ab, da sie keine Korrelation zwischen KOF und VCD fanden.

Auch die Angabe eines Absolutwertes des VCD zur Beurteilung der Über- oder Unterwässerung wird in Frage zu stellen sein, da der VCD großen interindividuellen Schwankungen unterliegt: MANDELBAUM et al [48] maßen bei einer gesunden Kontrollgruppe endexpiratorische Durchmesser von 13-28 mm, MORENO et al [56] 9-28 mm.

KATZARSKI et al [32] geben außerdem zu bedenken, dass die Änderungen des VCD vor allem nach kürzerer Dialysedauer bei Dialyseende noch nicht abgeschlossen sind, da der Nachstrom von Plasmavolumen aus dem interstitiellen Raum (refilling) in das Gefäßsystem weiter anhält. In seiner Studie hatte sich bei 3-stündiger Dialysedauer der VCD 2 Stunden nach Dialyseende noch nicht stabilisiert. Somit besteht die Gefahr, dass mit Hilfe der Vena-cava- Sonographie der Hydratationszustand der Patienten nach Dialyse unterschätzt wird.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich der pathophysiologische Zusammenhang zwischen Druckzunahme im rechten Vorhof und Durchmesser der Vena cava bestätigen lässt,

dass aber eine einzelne Messung des VCD bei Dialysepatienten zur Beurteilung des Hydratationszustandes nicht ausreichend ist, da große interindividuelle Schwankungen bestehen und dass die Gefahr besteht, aufgrund des noch nicht abgeschlossenen Flüssigkeitsnachstromes aus dem interstitiellen Raum den Hydratationszustand bei Dialyseende zu unterschätzen.

## **5.5 Blutvolumenbestimmung**

Während der Dialyse nimmt das Blutvolumen variabel ab. Wie stark diese Abnahme ist, hängt davon ab, wie stark das Refilling aus dem interstitiellen Raum einsetzt. Solange genügend nachströmende Flüssigkeit aus dem Interstitium den Flüssigkeitsentzug ersetzen kann und das intravasale Volumen aufrecht erhalten werden kann, können Hypovolämie und intradialytische Hypotonie verhindert werden.

Die Methoden beruhen in der Regel auf Messung der Änderungen von Hämatokrit oder Proteingehalt unter der Dialyse. Der Anstieg dieser beiden Parameter ist umgekehrt proportional zur Veränderung des Blutvolumens [30, 71], d.h. die Abnahme des relativen Blutvolumens ist gekennzeichnet durch den Anstieg von Hämatokrit- und Proteingehalt. So können durch diese Messungen relative Veränderungen des Blutvolumens erfasst werden.

Bestimmend für die Plasmarefillkapazität ist der Hydratationszustand. So fanden LOPOT et al [46], dass bei Patienten, die nach Dialyse immer noch überwässert waren, sich das Blutvolumen nicht oder nur wenig änderte. DE VRIES et al [16] stellten fest, dass hypotensiven Ereignissen unter Dialyse jeweils ein stärkerer Abfall des Blutvolumens vorausging, konnten sonst aber keine signifikant verschiedenen Veränderungen des Blutvolumens bei unterschiedlichen Hydratationszuständen feststellen.

Die Schwierigkeit dieses Verfahrens ist die schlechte Standardisierbarkeit der Volumenkurven. Veränderungen des Blutvolumens unter Dialyse werden außerdem unterschiedlich gut toleriert. Zudem wird der Nachstrom wohl auch durch die Compliance des kardiovaskulären Systems und durch das Alter beeinflusst- Parameter, die schwer einzuschätzen sind [30, 46].

### ***Zusammenfassung der Methoden***

Zur Verdeutlichung der durch die verschiedenen Methoden bestimmten Volumina zunächst eine Übersicht über die Verteilung des Wassers im menschlichen Körper



<b>Gesamtkörperwasser (50-70% des Körpergewichtes)</b>		
Intrazelluläres Wasser (30-40% des Körpergewichtes)	<b>Extrazelluläres Wasser (20% des Körpergewichtes)</b>	
	Interstitielles Wasser (16%)	Plasma (intravasales Volumen) (4%)

Abb. 5: Verteilung von Flüssigkeit im Körper bei nicht-urämischen Personen, nach Leypoldt [45]

Einige der Stärken und Schwächen oben beschriebener Methoden hängen eng mit dem zu messenden Zielvolumen zusammen, andere mit anderen Parametern.

Die Bioimpedanzmessung kann sowohl das Gesamtkörperwasser als auch das Volumen im Extrazellularraum bestimmen. Letzteres ändert sich, im Gegensatz zur Messung des Vena cava Durchmessers, nicht in den Stunden nach der Dialyse, da die Flüssigkeitsverschiebungen in dieser Periode innerhalb des Extrazellularraumes, nämlich zwischen interstitiellem und intravasalem Raum, stattfinden, und ist somit sofort verwertbar. Dabei muss beachtet werden, dass das Ultrafiltrationsvolumen eher unterschätzt wird, der Hydratationszustand also eher überschätzt und die hämodynamische Komponente weniger berücksichtigt wird. Dies im Gegensatz zur Vena-cava-Sonographie, die eine direkte Information über den aktuellen Füllungszustand der Gefäße liefert, den Bewässerungszustand aber eher unterschätzt, da bei Dialyseende der Nachstrom aus dem interstitiellen Raum noch nicht abgeschlossen ist [30, 31, 43, 45, 59].

Die biochemischen Marker ANP und cGMP beurteilen ebenfalls den intravasalen Füllungszustand und sind zwar sensibel für eine Überwässerung des Körpers, können jedoch nicht einen unterwässerten Status differenzieren und versagen bei Herzinsuffizienz und Klappenfehlern [30, 31, 44]. BNP steigt zwar auch im überwässerten Zustand und reflektiert den Füllungszustand des Gefäßsystems, ist aber eher als kardialer Prognosefaktor von Bedeutung [24, 29, 41, 58].

Auch die Messung des Blutvolumens gibt eine Information über das intravasale Volumen und berücksichtigt, im Verlauf gesehen, auch die Plasmarefillkapazität aus dem Interzellularraum. Die Volumenkurven unterliegen jedoch großen interindividuellen Schwankungen und sind schwer standardisierbar [30, 45, 46, 71].

## **6. Patientengut, Material und Methoden**

### **6.1 Patienten**

Im Rahmen der vorgelegten Untersuchung wurden 2 Gruppen chronisch niereninsuffizienter Patienten untersucht, die sich in Dialysebehandlung befanden, genauer gesagt in der Hämodialyse oder Hämodiafiltration.

In keiner der Gruppen wurde eine Selektion hinsichtlich Herz- und Kreislaufparametern vorgenommen, das heißt, auch Patienten mit kardialer Anamnese oder erhöhten Blutdrücken wurden in die Studie mit aufgenommen.

#### Gruppe 1:

Gruppe 1 umfasste 26 Patienten (14 Männer, 12 Frauen), die sich im Zeitraum Oktober 1998 bis Mai 1999 im Krankenhaus St. Elisabeth (EK), Halle, in Dialysebehandlung aufgrund chronischen Nierenversagens befanden. Es handelte sich um eine Gruppe von Patienten in ambulanter Dialysebehandlung mit 3 mal pro Woche stattfindenden Sitzungen. Diese Patienten waren im Alter von 20 bis 77 Jahren (mittleres Alter 52,6 Jahre). Sie waren an die Dialysebehandlung adaptiert, sie wurden seit zwischen 3 und 194 Monaten dialysiert (mittlere Dauer der Behandlung 49,7 Monate).

Die Patienten wurden routinemäßig vor und nach der Dialyse gewogen. Vor und nach der Dialyse sowie in halbstündlichen Abständen während der Dialyse wurde eine Dopplersonographie der Vena femoralis durchgeführt. Halbstündlich wurden auch Blutdruck und Herzfrequenz registriert, Muskelkrämpfe und hypotone Kreislaufreaktionen wurden notiert. Alle Patienten hatten im letzten halben Jahr eine Echokardiographie erhalten, in der Stellung zu Klappenfehlern und Herzgröße genommen wurde, so dass die kardiale Funktion der Patienten abgeschätzt werden konnte.

#### Gruppe 2:

Gruppe 2 umfasste 40 Patienten (18 Männer, 22 Frauen), die im Zeitraum Mai 2000 bis März 2001 im Dialysezentrum der Martin-Luther- Universität Halle dialysiert wurden. Ihr Alter lag zwischen 31 bis 86 Jahren (mittleres Alter 64,4 Jahre). Alle diese Patienten hatten als Dialysezugang einen zentralvenösen Zugang, genauer gesagt einen Shaldon-Katheter, weil sie keinen funktionsfähigen Fistelzugang hatten. Sie hatten eine neu aufgetretene

Dialysepflichtigkeit, Transplantatversagen, ein akutes Nierenversagen oder ein Fistelversagen. Diese Gruppe fand sich in stationärer Behandlung, die Dialyse wurde bei den meisten dieser Patienten täglich durchgeführt. Zum größten Teil handelte es sich um Anfangsdialysen, 32 der 40 Patienten befanden sich im ersten oder zweiten Dialysemonat, die restlichen 8 Patienten waren bereits seit 3 bis 84 Monaten in Behandlung.

Bei dieser Gruppe erfolgte vor, in der Mitte und nach der Dialyse eine Dopplersonographie der Vena femoralis. Zu den selben Zeitpunkten wurden die stattgehabte Ultrafiltration, der Blutdruck, der zentrale Venendruck und der Durchmesser der Vena cava inferior erfasst. Des Weiteren wurde jeweils eine Echokardiographie durchgeführt, so dass hier eine Information über den aktuellen kardialen Status der Patienten bestand.

In beiden Gruppen erfolgte eine Erfassung der nephrologischen Grunderkrankung (vergleiche Tabelle 1, S.22).

Da aus der Literatur [66, 67] bekannt ist, dass bei jungen schlanken Probanden Pulsatilität auch ohne Zeichen von Herzinsuffizienz oder Überwässerung auftreten kann, wurden außerdem 5 junge Patienten mit pulsatilem Fluss (1 Mann, 4 Frauen) im Alter zwischen 20 und 31 Jahren untersucht. Bei ihnen wurde mit abdomineller Duplex-Sonographie einschließlich Farbdoppler der Verlauf der Pulsatilität von den herznahen Venen bis in die Vena femoralis hinein dargestellt.

## **6.2 Charakterisierung des untersuchten Krankengutes**

Bei den untersuchten Dialysepatienten (Patienten des Krankenhauses St. Elisabeth (EK) und des Dialysezentrums der Universität Halle) fand sich die in folgender Tabelle dargestellte Verteilung bezüglich renaler Diagnosen:

<i>Diagnose</i>	<i>Pat. des EK</i>	<i>Pat. der Universität</i>	<i>gesamt</i>
Diabetische Nephropathie	3	17	20
Transplantatversagen	2	5	7
Chronische Glomerulonephritis	7		7
Chronisch interstitielle Nephritis	4	2	6
Mesangioproliferative Glomerulonephritis	2	1	3
Vaskuläre Genese	2	2	4
Medikamentös bedingt (Sandimmun, Chemotherapie, Analgetika)	1	3	4
Akutes Nierenversagen, postoperativ		2	2
Tumornephrektomie und Pathologie der Restniere		2	2
Zystennieren	2		2
Plasmozytom		2	2
Refluxnephropathie	1		1
Alport- Syndrom	1		1
unklar	1	4	5
<i>gesamt</i>	26	40	66

Tabelle 1: Häufigkeit der renalen Diagnosen im untersuchten Krankengut (n<sub>gesamt</sub> = 66)

### 6.3 Durchführung der Dopplersonographie

Für die Untersuchung wurde das bidirektionale Gerät MULTI-DOP T der Firma DWL verwendet. Es wurde eine 4 MHz- Sonde (PW-Doppler, pulsed wave Doppler) zur Ableitung der Strömungssignale in der Vena femoralis gewählt.

In Y-Richtung war die Frequenzverschiebung in kHz aufgetragen, eine Einheit entsprach 0,5 kHz. Die Schreibgeschwindigkeit in Richtung der X-Achse betrug 25 mm/sec.

Alle Untersuchungen wurden bei Raumtemperatur (22-24°) durchgeführt. Die Patienten lagen flach, das Kopfteil war etwas erhöht. Der Fluss in der Vena femoralis wurde in der Leistenbeuge distal des Leistenbandes und medial der Arteria femoralis abgeleitet. Dabei wurde die Sonde leicht und ohne Druck in einem Winkel von circa 45° zur Haut unter Verwendung von Kopplungsgel aufgesetzt. Die Richtung des ausgesandten Schalls wies dabei nach proximal. Zur Beurteilung der richtigen Sondenposition diente das akustische Signal, das im Gegensatz zum schnellenden Strömungsgeräusch der Arterie eher dem „Heulen oder Brausen des Windes“ [51] gleicht, die Richtung der Amplitude auf dem Bildschirm und die charakteristischen Kurvenbilder.

## **6.4 Speicherung der Daten**

Die Erfassung und Speicherung der Daten erfolgte EKG- getriggert. Das externe EKG-Modul der Firma MCC Karlsruhe erzeugt einen QRS- Trigger. Dieser stand  $210 \pm 10$  ms nach der R-Zacke zur Verfügung. Mit Beginn dieses Triggers wurden die Punkte der Hüllkurve im Abstand von 0.017sec aufgezeichnet. Aus diesen Daten wurden Indices in Anlehnung an den Resistance-Index nach POURCELOT und den Pulsatilitätsindex nach GOSLING berechnet, die jeweils über 12 Herzschläge gemittelt wurden.

## **6.5 ZVD- Messung und Vena-cava-Sonographie**

Die zentralvenöse Druckmessung erfolgte mit Hilfe eines Wassermanometers. Der Nullpunkt in Höhe des rechten Vorhofes wurde bei  $3/5$  des Abstandes zwischen Wirbelsäule und Sternum eingestellt.

Die Messung führte eine entsprechend geschulte Schwester durch.

Zur Vena- cava- Sonographie wurde das Sonographiegerät TOSHIBA COREVISION mit einem Abdomenschallkopf von 3,75 MHz zur simultanen 2D- und M-mode- Darstellung verwendet. Die Vena cava inferior wurde im subxiphoidalen Winkel im Längsschnitt dargestellt, die Messung erfolgte im M-Mode. Es wurde die Morphologie der Vena cava inferior beurteilt und die maximale anterior-posteriore Weite in Expiration bestimmt.

Diese Untersuchung nahm ein erfahrener Arzt vor.

## **6.6 Statistik**

Die Berechnungen und graphischen Darstellungen wurden unter Verwendung der Statistik-Software SPSS Version 10.0 durchgeführt [7].

Bei Vorliegen zweier kategorialer Merkmale (stark– mäßig- nicht pulsatil; erhöhter- nicht erhöhter ZVD; Morphologie der Vena cava inferior als kreisrund- queroval- schlitzförmig) wurden zur Darstellung Kreuztabellen verwendet.

Zur Überprüfung, ob sich die Mittelwerte des ZVD und des VCD der Gruppen stark- mäßig- nicht pulsatil signifikant unterscheiden, erfolgte eine einfaktorielle Varianzanalyse unter Verwendung des TUKEY-B-Testes. Bei Vorliegen von nur 2 Gruppen (ZVD von rechtsherzinsuffizienten versus Nicht- Herzinsuffizienten) fand der FTest für unverbundene Stichproben Anwendung.

Es wurde auf eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha = 0,05$  geprüft.

Zur Feststellung des Zusammenhangs zwischen ZVD und VCD diente die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach PEARSON- BRAVIS.

## 7. Ergebnisse

### 7.1 Ergebnisse der Auswertung in den Gruppen

#### 7.1.1 Pulsatilität vor und nach Dialyse

Die Pulsatilität wurde optisch in 3 Kategorien unterteilt:

Als „stark pulsatil“ wurde ein Fluss bezeichnet, bei dem pulssynchrone Schwankungen bis auf 0 oder sehr nahe 0 zurückgingen.

Als „mäßig pulsatil“ wurde ein Fluss bezeichnet, bei dem pulssynchrone Schwankungen ausgeprägt waren, sich aber ständig ein Grundfluss fand, so dass die Strömungsgeschwindigkeit nicht auf 0 zurückging.

Als „nicht pulsatil“ wurde ein Fluss bezeichnet, der entweder durchgehend war oder atemsynchrone Flussschwankungen aufwies.

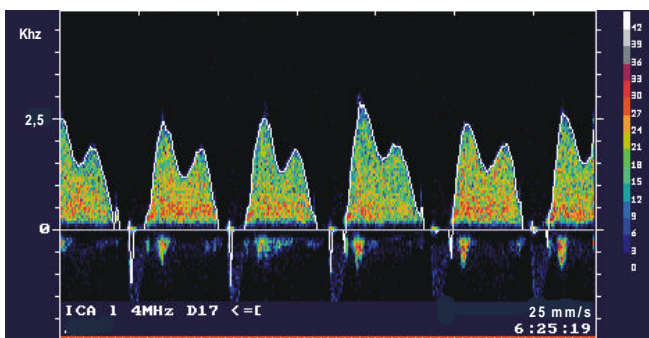


Abb. 6: Beispiel für einen stark pulsatilen Fluss

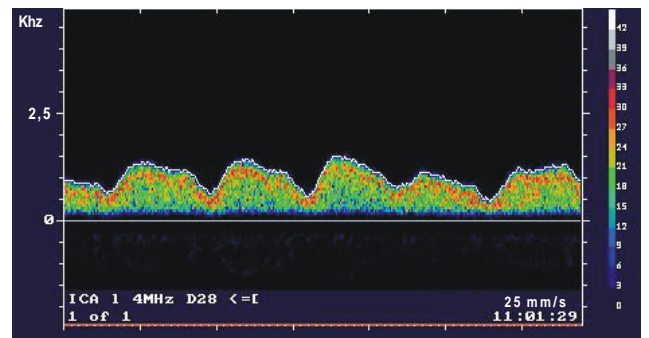


Abb. 7: Beispiel für einen mäßig pulsatilen Fluss

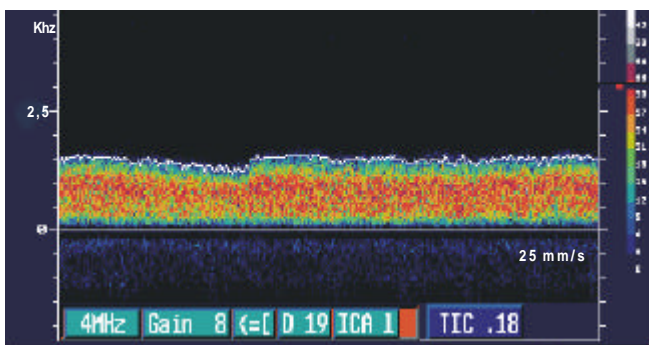


Abb. 8: Beispiel für einen nicht pulsatilen, gleichmäßigen Fluss

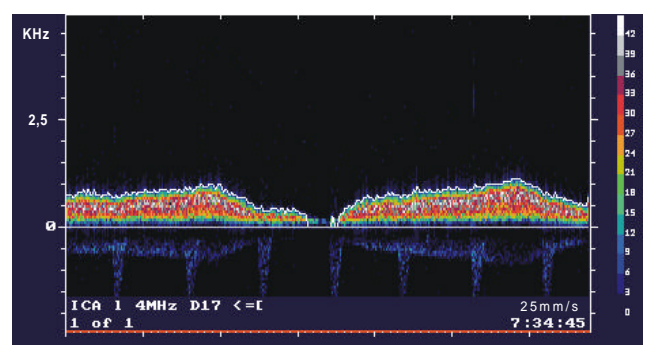


Abb. 9: Beispiel für einen nicht pulsatilen, atemabhängigen Fluss



### Gruppe 1 (Patienten des Elisabethkrankenhauses)

19 der 26 Patienten wiesen vor Dialyse einen pulsatilen Fluss auf, davon 16 einen stark pulsatilen und 3 einen mäßig pulsatilen Fluss. 5 Patienten hatten ein atemabhängiges Flussbild vor Dialyse. Bei 2 Patienten war die Messung nicht durchführbar, von diesen konnte eine Patientin aufgrund starker rheumatischer Beschwerden nicht flach liegen, der andere Patient war aufgrund einer paV<sub>k</sub> (periphere arterielle Verschlusskrankheit) rechts unterschenkelamputiert und hatte äußerst ungünstige Gefäßverhältnisse.

Von den 16 Patienten mit stark pulsatilem Fluss ging dieser im Laufe der Dialyse in 8 Fällen in einen atemabhängigen Fluss über, in 7 Fällen in einen mäßig pulsatilen und nur in einem Fall blieb der Fluss stark pulsatil. Dieser Patient hatte eine Trikuspidalinsuffizienz III Grades. Von den 3 mäßig pulsatilen waren 2 nach der Dialyse nicht mehr pulsatil, einer war wieder mäßig pulsatil, nachdem er zwischenzeitlich einen atemabhängigen Fluss aufgewiesen hatte.

Bei den 5 Patienten mit atemabhängigem Fluss blieb dieser über die gesamte Zeit der Dialyse unverändert bestehen.

Eher selten ist der Übergang von einem stark pulsatilen über einen mäßig pulsatilen und einen gleichmäßigen Fluss bis hin zu einem atemabhängigen Fluss so deutlich zu verfolgen wie bei folgender Patientin:

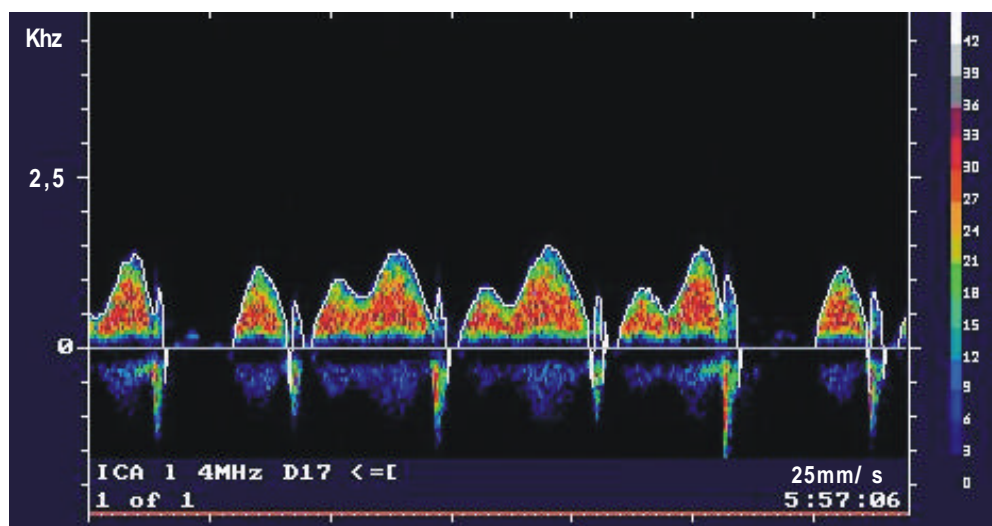


Abb. 10: Zu Beginn der Dialyse ist das Flusssignal in der Vena femoralis stark pulsatil.

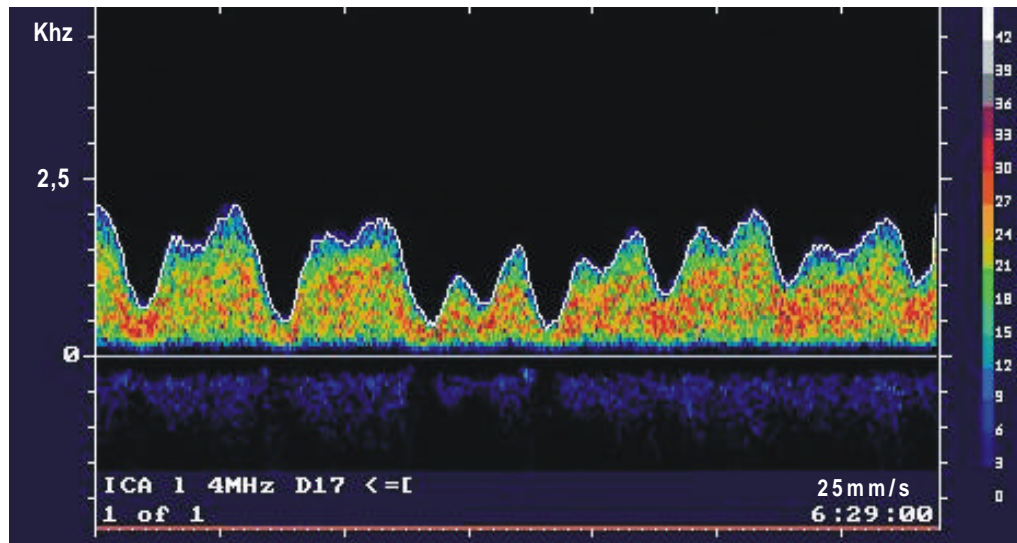


Abb. 11: Eine halbe Stunde nach Dialysebeginn zeigt sich ein deutlicher Grundfluss, die Werte der Hüllkurve fallen nicht mehr bis auf 0 ab.

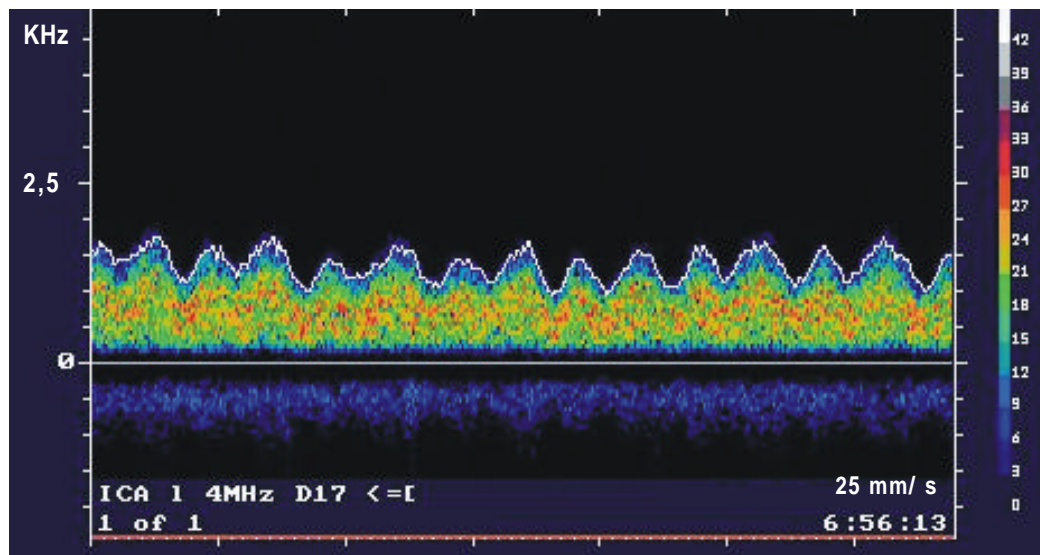


Abb. 12: Eine Stunde nach Dialysebeginn wird ein hoher Grundfluss noch pulsatil überlagert.

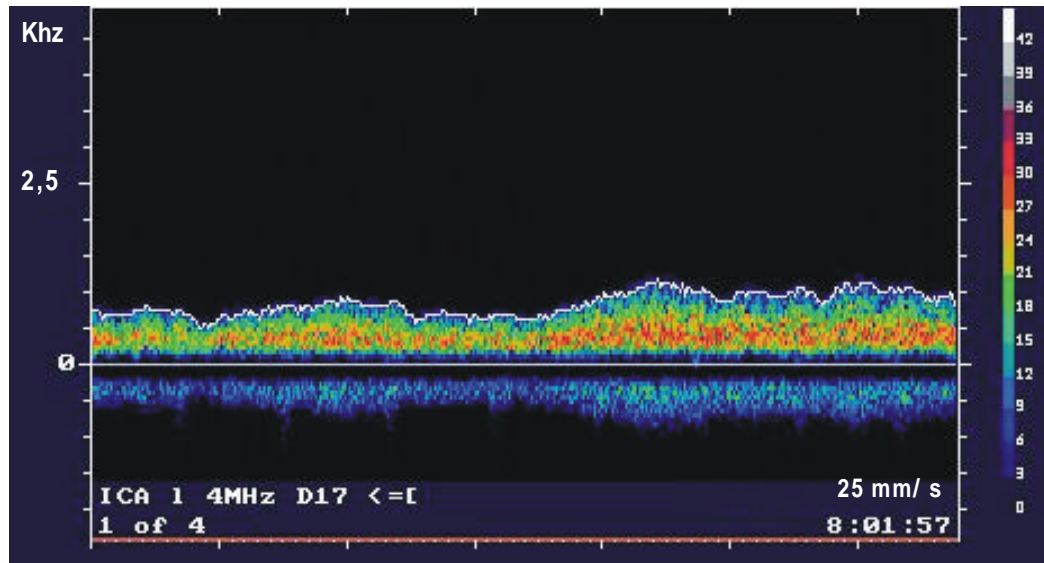


Abb. 13: Zwei Stunden nach Dialysebeginn ist ein nahezu gleichmäßiger Fluss nachweisbar.

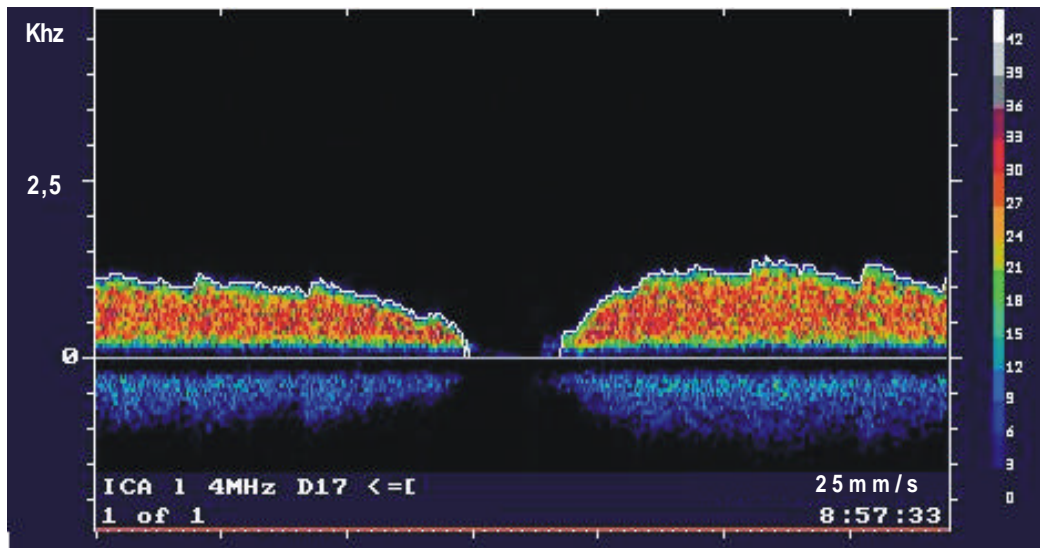


Abb. 14: Drei Stunden nach Dialysebeginn ist der Fluss atemabhängig geworden.

Die Gesamtultrafiltration in Gruppe 1 betrug zwischen 1900 und 7000 ml (mittlere Ultrafiltration 3860 ml). Dabei wurde das Ziel, die interdialytische Gewichtszunahme durch die Dialyse auszugleichen im Mittel erreicht (Mittelwert der interdialytischen Gewichtszunahme 2,89 kg, der intradialytischen Gewichtsabnahme 2,84 kg). Der Unterschied zur wesentlich höher eingestellten Ultrafiltration ist hauptsächlich damit zu erklären, dass den Patienten während der Dialyse eine Mahlzeit und Getränke gereicht wurden.

#### *Gruppe 2 (Patienten der Universität Halle)*

15 der 40 Patienten hatten vor der Dialyse ein stark pulsatile Flusssignal, 8 Patienten ein mäßig pulsatile und bei 17 zeigte sich ein atemabhängiger Fluss.

Von den 15 stark pulsatile Patienten, 7 davon rechtsherzinsuffizient, blieben 11 Patienten stark pulsatile, bei dreien schwächte sich die Pulsatilität auf mäßig pulsatile ab, 1 Patient hatte am Ende der Dialyse ein atemabhängiges Flussbild.

Von den 8 mäßig pulsatile Patienten blieben 3 mäßig pulsatile, bei den übrigen 5 verschwand die Pulsatilität.

Bis auf einen Patienten hatten alle Patienten mit anfangs atemabhängigem Fluss diesen auch am Ende der Dialyse. Eine Patientin wurde pulsatile. Bei dieser Patientin waren aufgrund hypotoner Kreislaufreaktionen die Ultrafiltration gestoppt und Kochsalzinfusionen verabreicht worden, wodurch ein erhöhter Füllungsstatus des venösen Systems hervorgerufen wurde.

Die Gesamtultrafiltration in Gruppe 2 betrug zwischen 0 und 3400 ml (mittlere Ultrafiltration 1049 ml).

## 7.1.2 Zusammenhang zwischen Zentralem Venendruck, Vena cava Durchmesser und Pulsatilität der Vena femoralis (Auswertungen aus Gruppe 2)

### *Zentraler Venendruck und Pulsatilität der Vena femoralis vor Dialyse*

Der zentrale Venendruck ist eine funktionelle Resultante aus dem venösen Angebot (Füllungszustand der Gefäße, Tonus der Gefäßwand) und der Leistungsfähigkeit des Herzens. Er steigt bei Hypervolämie an. Hier wurde ein ZVD >10cm H<sub>2</sub>O als pathologisch betrachtet [2, 8, 40]. Tabelle 2 zeigt den Zusammenhang zwischen pathologisch erhöhtem ZVD und dem Auftreten von Pulsationen.

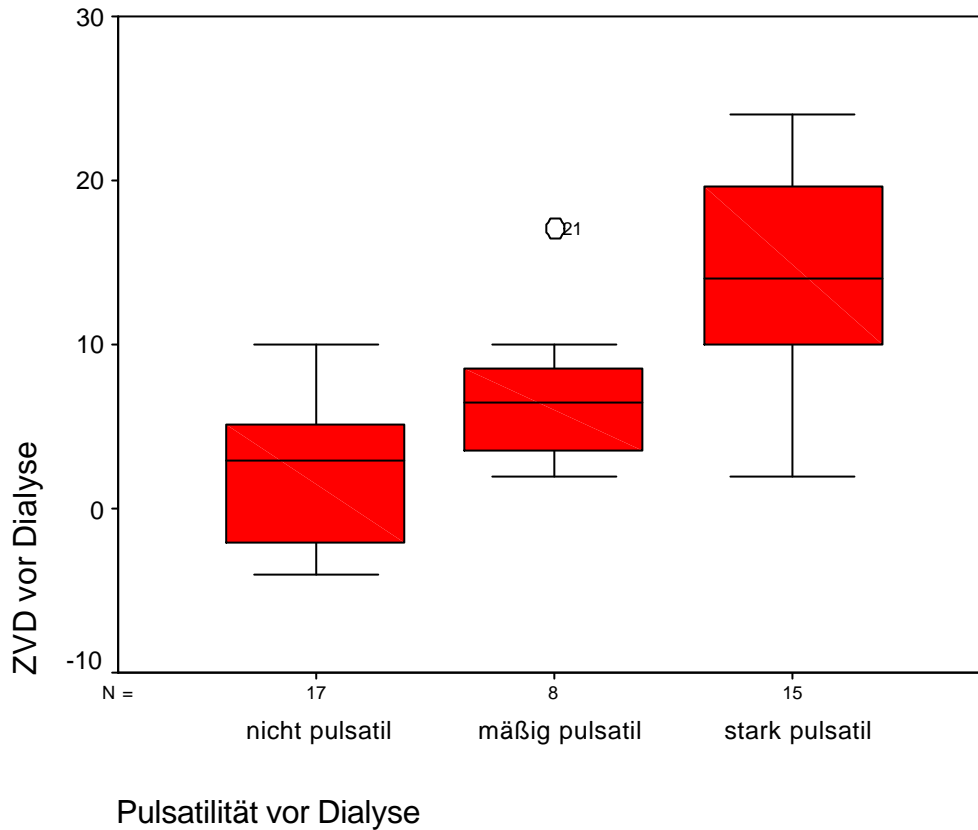
Tabelle 2: ZVD und Pulsatilität vor Dialyse

	nicht pulsatil	mäßig pulsatil	stark pulsatil	<i>gesamt</i>
ZVD ≤ 10 cm H <sub>2</sub> O	17	7	4	28
ZVD > 10 cm H <sub>2</sub> O	0	1	11	12
<i>gesamt</i>	17	8	15	40

Auffällig ist, dass keiner der Patienten mit nicht pulsatilem, atemabhängigen Fluss einen erhöhten ZVD aufwies. Von den 8 Patienten mit mäßig pulsatilem Fluss hatte nur ein Patient einen ZVD > 10 cm H<sub>2</sub>O. Nicht ganz so eindeutig zeigte sich die stark pulsatile Gruppe: Auch wenn hier der ZVD in den meisten Fällen erhöht war (11 von 15 Patienten), fanden sich doch 4 mit nicht erhöhtem ZVD darunter.

Betrachtet man die Mittelwerte des ZVD, so zeigt die Varianzanalyse, dass sich der mittlere ZVD der Patienten mit stark pulsatilem Fluss mit 14,37 cm H<sub>2</sub>O signifikant von denen mit mäßig pulsatilem Fluss (mittlerer ZVD 7 cm H<sub>2</sub>O) und nicht pulsatilem Fluss (mittlerer ZVD 2,4 cm H<sub>2</sub>O) unterscheidet (p < 0,001). Der folgende Boxplot veranschaulicht, dass sich die Gruppen nicht- mäßig- stark pulsatil hinsichtlich ihres ZVD in 3 Gruppen teilen lassen, von denen die ersten beiden dichter zusammenliegen.

**Abb. 15: Pulsatilität und ZVD vor Dialyse**



### **Vena cava Durchmesser und Pulsatilität vor Dialyse**

Da der Vena cava Durchmesser starken interindividuellen Schwankungen unterliegt und damit die Festlegung von Normwerten in der Literatur stark umstritten bleibt [13, 30, 32, 47], wurde zunächst eine morphologische Einteilung des Vena- cava Querschnittes in 3 Stufen vorgenommen und diese in Bezug zur Pulsatilität der Vena femoralis gesetzt. Diese Einteilung trägt mehr der hämodynamischen Bedeutung des Füllungszustandes der Vena cava Rechnung, ohne von Absolutwerten abhängig zu sein.

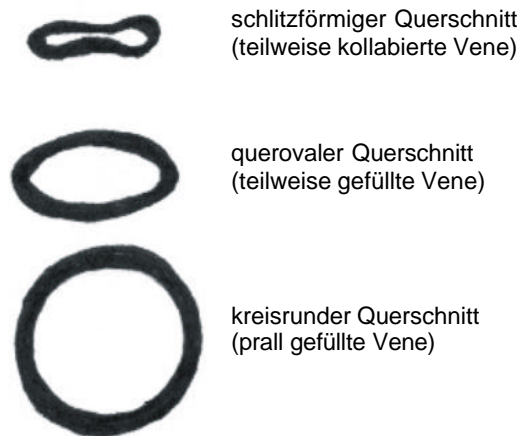


Abb. 16: Querschnitt der Vena cava bei zunehmender Füllung

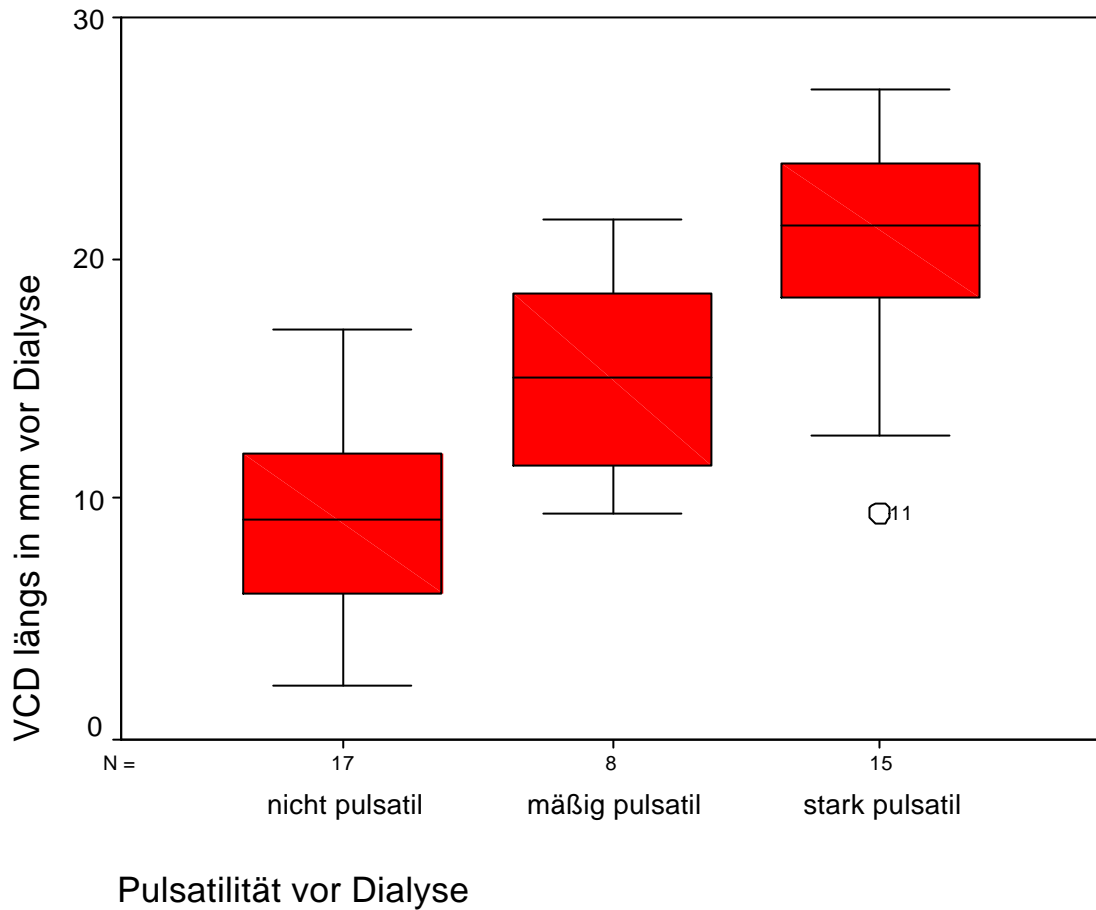
Tabelle 3: Morphologie der Vena cava und Pulsatilität vor Dialyse

	nicht pulsatil	mäßig pulsatil	stark pulsatil	<i>gesamt</i>
VC schlitzförmig	9	0	0	9
VC queroval	8	6	2	16
VC kreisrund	0	2	13	15
<i>gesamt</i>	17	8	15	40

Aus den Daten zeichnet sich ab, dass ein schlitzförmiger Querschnitt der Vena cava eine Pulsatilität nahezu ausschließt (keiner der 9 Patienten mit schlitzförmigem Querschnitt der Vena cava war pulsatil), eine aufgedehnte Vena cava jedoch eine Pulsatilität nach sich zieht (alle 15 Patienten mit kreisrundem Durchmesser waren pulsatil, 13 stark und 2 mäßig). Die Gruppe der Patienten mit querovalen Querschnitt zeigte ein uneinheitliches Verhalten bezüglich des Flusssignals in der Vena femoralis: 2 Patienten wiesen einen stark, 6 einen mäßig pulsatilen und 8 einen nicht pulsatilen Fluss auf.

Auch, wenn Normwerte für den Vena cava Durchmesser als Absolutwerte strittig sind, zeigt der Boxplot, dass in den drei verschiedenen Gruppen nicht- mäßig- stark pulsatil die Vena cava Durchmesser, wenn auch mit Überschneidungen, deutlich verschiedene Werte annehmen. Die Varianzanalyse bestätigt im paarweisen Vergleich, dass sich alle 3 Gruppen in ihren Mittelwerten signifikant voneinander unterscheiden.

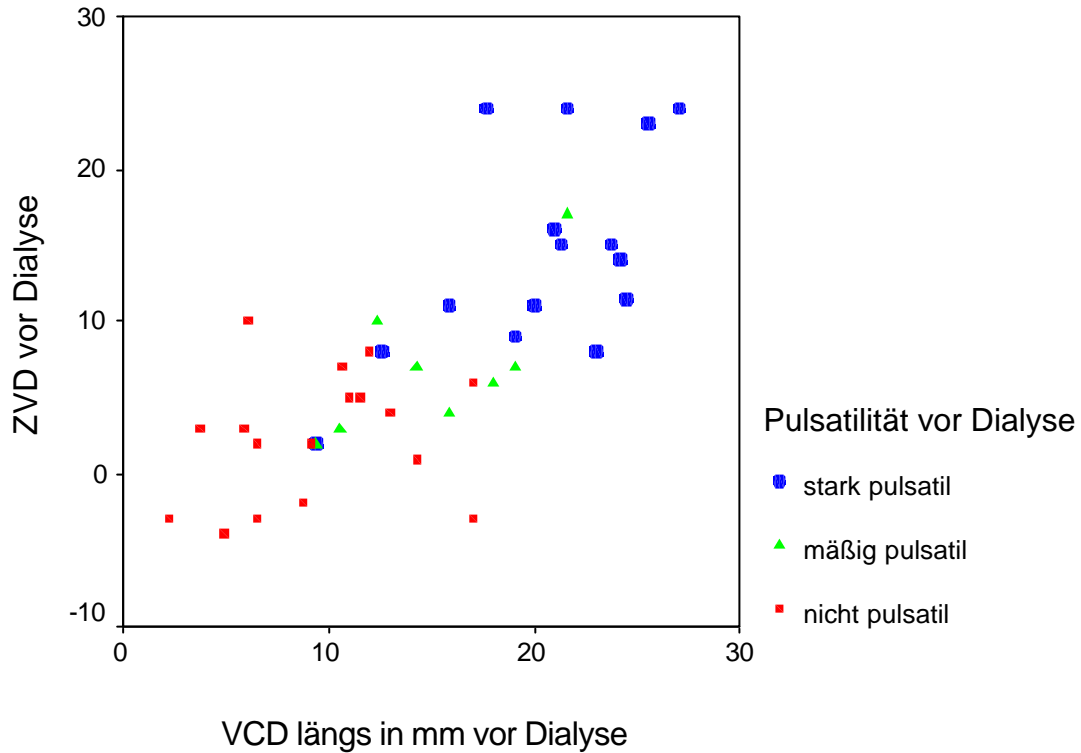
**Abb. 17: Pulsatilität und VCD vor Dialyse**



In der nicht pulsatilen Gruppe ist bei Betrachtung der Absolutwerte auffällig, dass der Mittelwert des Vena- cava Querschnittes mit 9,40 mm sogar unter denen von MANDELBAUM und im unteren Bereich der von MORENO gemessenen Werte bei Gesunden liegt (MANDELBAUM et al [47] maßen Vena cava Durchmesser von 12,8-27,5 mm, MORENO et al [56] von 9-28 mm bei gesunden Versuchspersonen). Auch die Mittelwerte der mäßig pulsatilen Gruppe mit 15,13 mm und 20,42 mm liegen nicht über dem Bereich der bei nicht- Überwässerten gemessenen Werte.



**Abb. 18: Beziehung zwischen VCD, ZVD und Pulsatilität vor Dialyse**



Es ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Vena cava Durchmesser und dem ZVD ( $r= 0,754$ ;  $p < 0,01$ ). Auffällig ist auch, dass die Gruppe der Patienten mit starker Pulsatilität (blaue Punkte) sich im Bereich hoher zentraler Venendrucke und großer Durchmesser der Vena cava inferior ansiedelt, während die nicht pulsatile Gruppe (rote Punkte) eher im Bereich niedriger ZVD und VCD liegt. Die mäßig pulsatile Gruppe (grüne Punkte) nimmt eine Zwischenposition ein.

## **Pulsatilität, Zentraler Venendruck und Vena cava Durchmesser nach Dialyse**

Bezüglich des Zusammenhanges ZVD- Pulsatilität in der Vena femoralis unterschied sich nach Dialyse der Mittelwert der Zentralen Venendrucke der stark pulsatischen Gruppe signifikant von denen der mäßig und nicht pulsatischen Gruppe ( $\alpha=0,05$ ).

Die Mittelwerte des Vena cava Durchmessers der Gruppen pulsatil – mäßig pulsatil – nicht pulsatil unterschieden sich wie vor Dialyse signifikant voneinander.

Die Korrelation zwischen Vena cava Durchmesser und ZVD war allerdings nicht so hoch wie vor Dialyse ( $r=0,563$ ;  $p < 0,01$ ).

### ***Verhalten von Pulsatilität und zentralem Venendruck bei rechtsherzinsuffizienten im Gegensatz zu nicht herzinsuffizienten Patienten***

Zumal das Auftreten von peripheren Pulsationen von KRAHENBUHL [37] auch als Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz vorgestellt wurde, soll hier die Gruppe der Rechtsherzinsuffizienten einmal gesondert betrachtet werden. 8 der 40 Patienten aus Gruppe 2 waren rechtsherzinsuffizient. Der Vergleich des pulsatischen Verhaltens dieser zwei Gruppen vor und nach Dialyse ergibt folgendes Bild:

Tabelle 4: Pulsatilität vor Dialyse

	stark pulsatil	mäßig pulsatil	nicht pulsatil	<i>gesamt</i>
rechtsherzinsuffizient	7	0	1	8
nicht herzinsuffizient	8	8	16	32
<i>gesamt</i>	<i>15</i>	<i>8</i>	<i>17</i>	<i>40</i>

Tabelle 5: Pulsatilität nach Dialyse

	stark pulsatil	mäßig pulsatil	nicht pulsatil	<i>gesamt</i>
rechtsherzinsuffizient	5	2	1	8
nicht herzinsuffizient	6	5	21	32
<i>gesamt</i>	<i>11</i>	<i>7</i>	<i>22</i>	<i>40</i>

Während sich bei den nicht-herzinsuffizienten Patienten ein gemischtes Bild hinsichtlich des Flussverhaltens in der Vena femoralis zeigte, waren 7 von den 8 herzinsuffizienten Patienten zu Beginn der Dialyse pulsatil, bei 6 von ihnen war der ZVD erhöht.

Keiner der 7 anfangs stark pulsatilen rechtsherzinsuffizienten Patienten verlor im Laufe der Dialyse die Pulsatilität ganz: 4 blieben stark pulsatil und hatten weiterhin einen erhöhten ZVD, bei 3 zeigte sich zwar eine Dynamik bezüglich ZVD und Pulsatilität, ohne dass diese jedoch völlig verschwand. Der Patient mit anfangs atemabhängigem Fluss behielt diesen bei.

In der Gruppe der nicht-herzinsuffizienten Patienten dagegen zeigte sich eine wesentlich größere Dynamik.

Der ZVD der rechtsherzinsuffizienten Patienten war insgesamt höher als der der nicht-herzinsuffizienten. Der Unterschied der Mittelwerte erwies sich im T-Test jedoch als nicht signifikant.

In vielen Studien zum Vena cava Durchmesser wurden Patienten mit Herzinsuffizienz oder Klappenfehlern von vorneherein ausgeschlossen [13, 32]. Angesichts der oben beschriebenen Beobachtung, dass sich die Gruppe der Rechtsherzinsuffizienten tendenziell anders verhält als die Gruppe nicht- Herzinsuffizienter, stellt sich die Frage, ob sich die Ergebnisse ändern, wenn man die erstgenannte Gruppe von der Studie ausnimmt.

Tatsächlich zeigen die statistischen Ergebnisse Unterschiede, wenn man nur die Gruppe der nicht herzinsuffizienten Dialysepatienten betrachtet.

***Vor Dialyse*** bietet sich folgendes Bild:

Hinsichtlich der Beobachtungen zum Zusammenhang ZVD- Pulsatilität wird die Zwischenstellung der mäßig pulsatilen Gruppe offensichtlicher: Die Varianzanalyse zeigt, dass bei einem mittleren ZVD von 2,44 cm H<sub>2</sub>O für die nicht pulsatile Gruppe, 7,0 cm H<sub>2</sub>O für die mäßig pulsatile Gruppe und 11,25 cm H<sub>2</sub>O für die stark pulsatile Gruppe, sich jeweils die nicht und mäßig pulsatile Gruppe signifikant von der stark pulsatilen Gruppe unterscheiden und die mäßig und stark pulsatile Gruppe von der nicht pulsatilen Gruppe ( $\alpha=0,05$ ; vergleiche Tabelle 6).

Tabelle 6: ZVD vor Dialyse

Tukey-B-Test

Pulsatilität vor Dialyse	n	Untergruppe für $\alpha = 0,05$	
		1	2
Nicht pulsatil	16	2,44	
Mäßig pulsatil	8	7,00	7,00
Stark pulsatil	8		11,25

Die Mittelwerte für die in homogenen Untergruppen befindlichen Gruppen werden angezeigt.

a Verwendet ein harmonisches Mittel für Stichprobengröße = 9,600.

b Die Gruppengrößen sind nicht identisch. Es wird das harmonische Mittel der Gruppengrößen verwendet. Fehlerniveaus des Typs I sind nicht garantiert.

Hinsichtlich der VCD zeigen die Gruppen im paarweisen Vergleich nicht mehr drei Mittelwerte, die sich signifikant voneinander unterscheiden, sondern es unterscheidet sich nur noch der Mittelwert der nicht pulsatilen Gruppe signifikant von denen der anderen beiden Gruppen.

Die Korrelation zwischen VCD und ZVD gestaltet sich ähnlich wie in der Gesamtgruppe ( $r=0,730$ ;  $p<0,01$ ).

*Nach Dialyse* dagegen lässt sich in der Gruppe der Nicht-Herzinsuffizienten keine signifikante Korrelation zwischen VCD und ZVD mehr feststellen. Die Mittelwerte der Zentralen Venendrucke der Gruppen nicht- mäßig- stark pulsatil unterscheiden sich nicht mehr signifikant voneinander. Lediglich der Vena cava Durchmesser zeigt eine Beziehung zum Flussverhalten in der Vena femoralis: In der Varianzanalyse unterscheiden sich im paarweisen Vergleich der Mittelwert der VCD der nicht pulsatilen Gruppe signifikant von denen der mäßig und stark pulsatilen Gruppe und wiederum der stark pulsatilen Gruppe signifikant von denen der anderen beiden Gruppen.

### 7.1.3 Beobachtungen aus Gruppe 1 über die Veränderung der Pulsatilität

In Kapitel 2 wurde der beeindruckende Versuch mit Schafsfeten geschildert, bei denen Kochsalzlösung bis zum Auftreten von Pulsationen in der Vena umbilicalis infundiert wurde. Eine solche Versuchsanordnung wäre bei Menschen nicht vertretbar.

Eher zufällig konnte jedoch einmal direkt beobachtet werden, wie sich die Pulsatilität bei einem bereits überwässerten Dialysepatienten unter weiterer Belastung des Gefäßsystems mit Kochsalzlösung änderte: Aus technischen Gründen- das Dialysegerät akzeptierte die bei diesem Patienten niedrig eingestellte Ultrafiltrationsrate nicht - infundierte die Dialyseschwester 500 ml Kochsalzlösung, um die Ultrafiltrationsrate höher stellen zu können. Daraufhin änderte sich die Pulsatilität wie folgt:

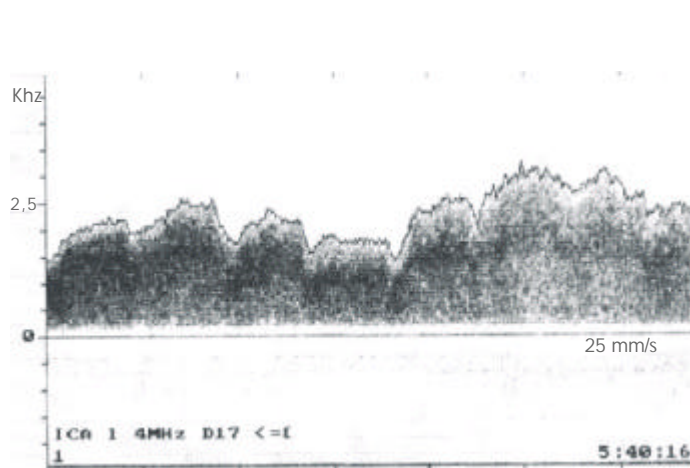


Abb. 19: Vor Dialyse hatte der Patient einen mäßig pulsatilen Fluss

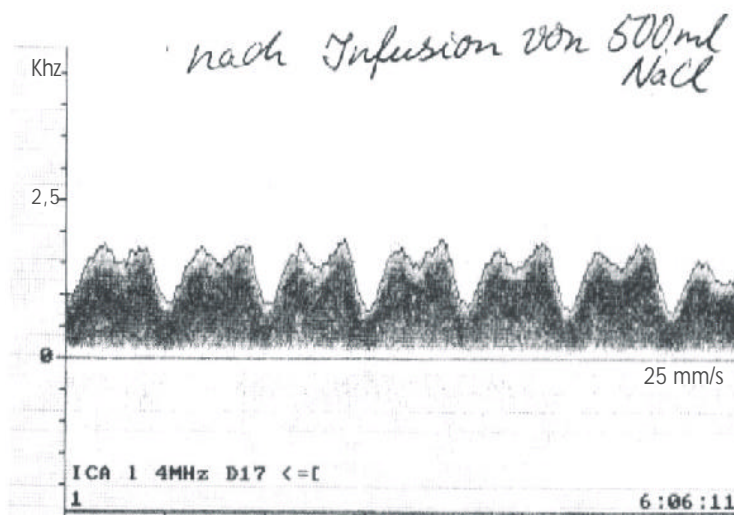


Abb. 20: Nach Infusion von 500 ml Kochsalzlösung wurde der Fluss deutlich pulsatiler

Im Laufe der Dialyse schwächte sich die Pulsatilität wieder ab.

Wie sich die Pulsatilität bei zunehmendem Entzug von Flüssigkeit entwickelt, wurde in Gruppe 1 in halbstündlichem Abstand dokumentiert. Dabei sind zwei Beobachtungen besonders erwähnenswert:

Nicht bei allen Patienten ist in halbstündlichem Abstand ein so sanfter Übergang von stark pulsatil am Anfang der Dialyse über einen mäßig zu einem nicht pulsatilen Fluss dokumentierbar wie in dem oben (Kapitel 6.2.1) abgebildeten Beispiel. Auch ein stark pulsatile Flusssignal kann sich innerhalb nur einer halben Stunde in ein atemabhängiges Flussbild wandeln (dies war bei 5 Patienten der Fall).

Außerdem bleibt ein einmal erreichtes atemabhängiges Flusssignal nicht immer als ein solches erhalten, sondern kann sich auch wieder in ein mäßig pulsatile zurückwandeln. Dies war aber nur bei Patienten der Fall, bei denen sich am Anfang der Dialyse ein stark pulsatile Flusssignal ableiten ließ.

## **7.2 Pulsatilität bei Gesunden**

Um dem Ursprung des Phänomens der Pulsatilität bei Gesunden nachzugehen, wurde bei 5 jungen Probanden im Verlauf der Gefäße von der Vena femoralis zu den herznahen Venen an mehreren Stellen ein Dopplersignal abgeleitet. Dabei hatten alle 5 Probanden folgendes gemeinsam:

Die zentralen Venen waren gut gefüllt mit querovalen bis fast kreisrundem Querschnitt, erwiesen sich jedoch bei etwas tieferer Inspiration als bedingt komprimierbar durch die Atmung. Das pulsatile Signal war durchgängig von den herznahen Venen bis in die Vena femoralis hinein nachweisbar, verlor sich aber in der Vena poplitea. Die Aufdehnungen der Vena und Arteria femoralis in der Leistenbeuge erfolgten unabhängig voneinander, es war keine Übertragung des arteriellen pulsatilen Signals auf die Vene nachweisbar.

## **7.3 Pulsatilitätsindices zur Beschreibung des Flusses in der Vena femoralis**

Wie dargestellt wurde, kann die Strömung in der Vena femoralis bei Überwässerung des Körpers eine Pulsatilität aufweisen und diese unter Dialyse wieder zurückgehen. Um diesen Vorgang quantitativ zu erfassen, läge es nahe, ähnlich wie im arteriellen Bereich, Indices zu

verwenden, die dann entsprechend interpretiert werden müssten. In Anlehnung an den Resistance-Index nach POURCELOT wurde in dieser Studie ein Index erfasst, der sich folgendermaßen berechnete:

$$\text{Index P} = (\Delta F_{\max} - \Delta F_{\min}) / \Delta F_{\max}$$

$\Delta F_{\max}$  : maximale Frequenzverschiebung

$\Delta F_{\min}$  : minimale Frequenzverschiebung

Dabei wurden jeweils die Werte der Hüllkurve betrachtet.

Durch einen Index nahe 1 (oder größer 1, wenn man auch negative Werte für  $\Delta F_{\min}$  zulässt) würde eine starke Pulsatilität beschrieben, ein Index um 0,3 oder kleiner würde für einen recht gleichmäßigen Fluss stehen.

Die Indexberechnung erfolgte jeweils nach einer Mittelung über 12 Herzschläge.

(Eine Indexberechnung in Anlehnung an GOSLING wurde schließlich nicht weiter verfolgt, da die Indices aufgrund ihrer großen Spannweite zu wenig aussagekräftig sind.)

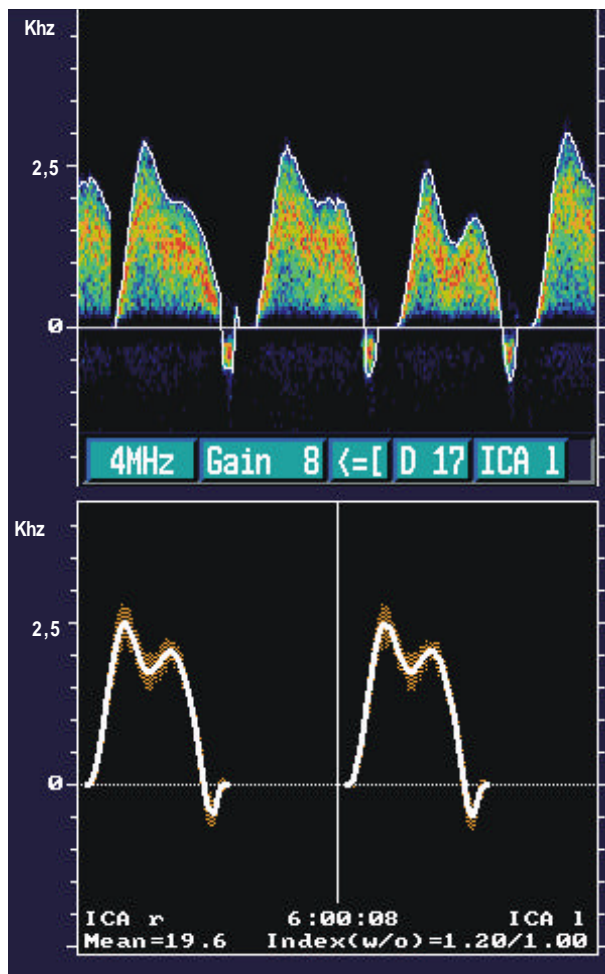


Abb. 21: Beispiel für die Indexberechnung bei stark pulsatilem Fluss.  $\Delta F_{\min}$  liegt bei 0 (oder  $< 0$ , wenn negative Werte zugelassen werden), die Indices daher bei 1 (bzw. größer 1; hier 1,2). Allerdings spielen negative Werte in der Auswertung der Pulsatilität keine weitere Rolle.



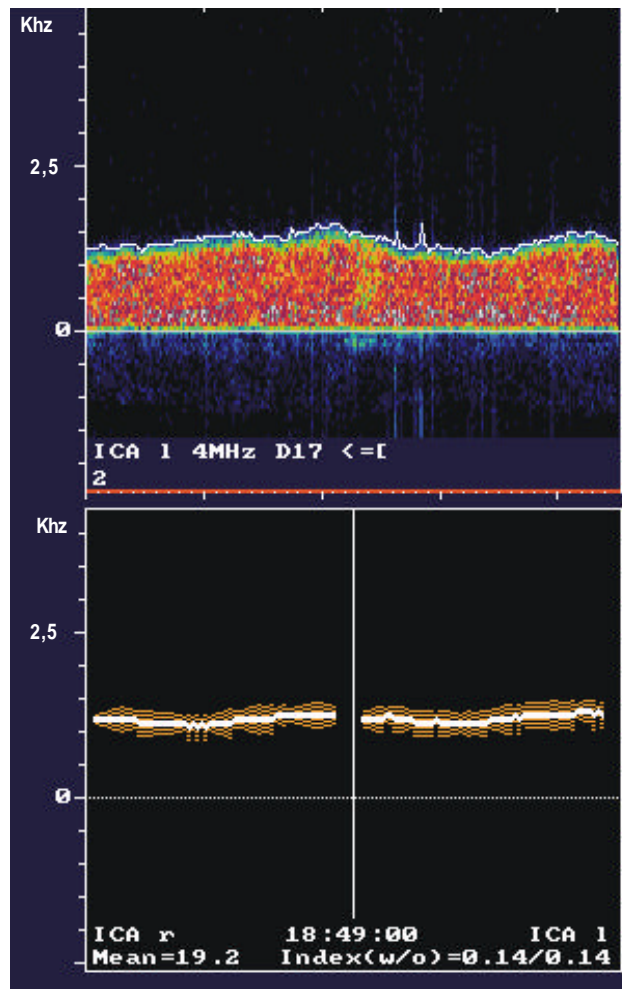


Abb. 22: Beispiel für Indexberechnung bei gleichmäßigem Fluss.  $\Delta F_{\min}$  liegt nahe  $\Delta F_{\max}$ , die Werte deshalb näher an 0 (erfahrungsgemäß meist zwischen 0,10 und 0,30), in diesem Beispiel bei 0,14.

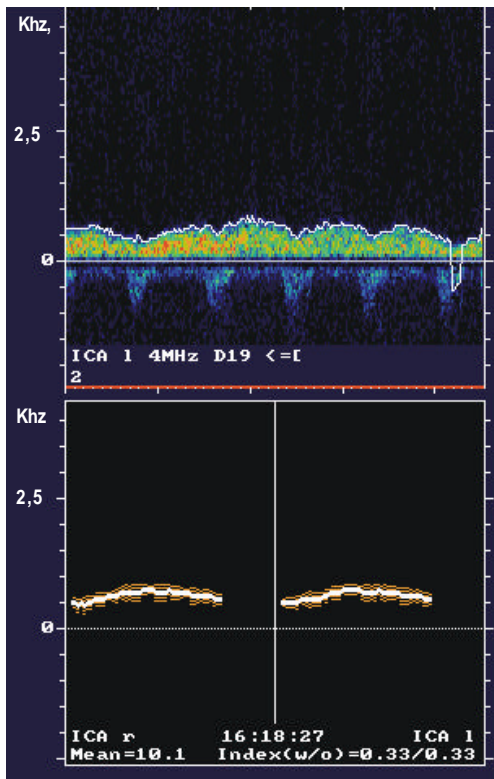


Abb. 23: mäßig pulsatiler Fluss, P= 0,33

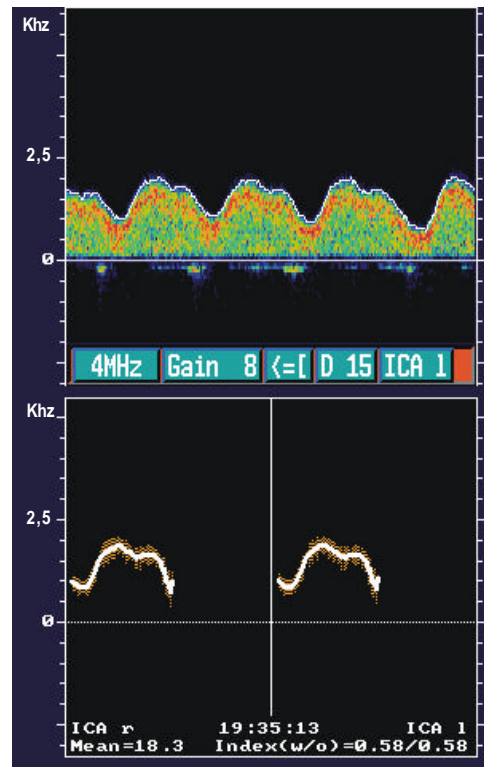


Abb. 24: mäßig pulsatiler Fluss, P= 0,50

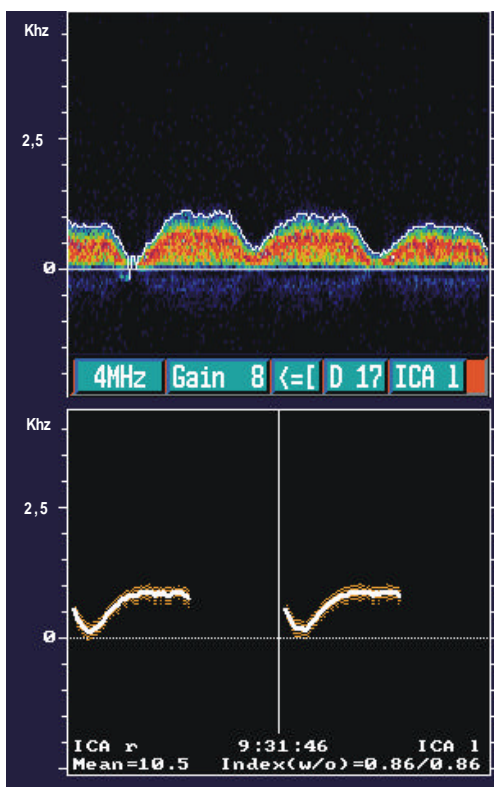


Abb. 25: mäßig pulsatiler Fluss, P= 0,86

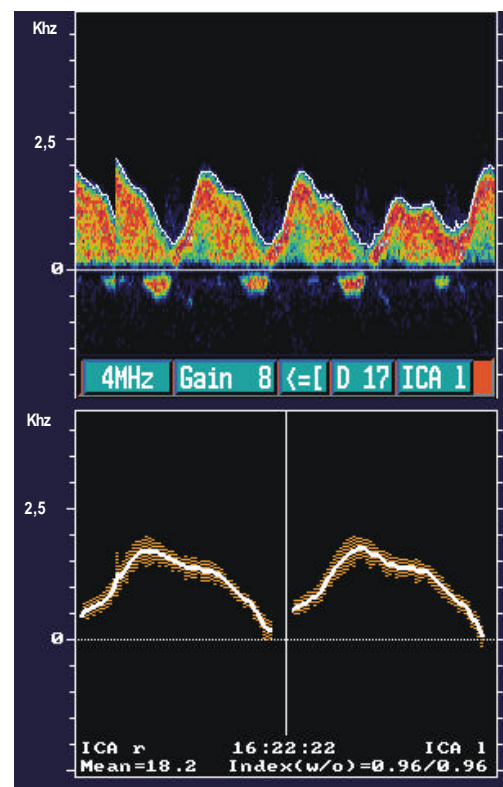


Abb. 26: Übergang zum stark pulsatilen Fluss, P= 0,96

Beispiele für mäßig pulsatilen Fluss mit Übergang zum stark pulsatilen Fluss (verschiedene Patienten). Es wird deutlich, dass sich mit Hilfe der Indices der Grad der Pulsatilität gut abstimmen lässt. Je schwächer der Pulsatilität, desto niedriger die Indices, je stärker, desto näher an 1.

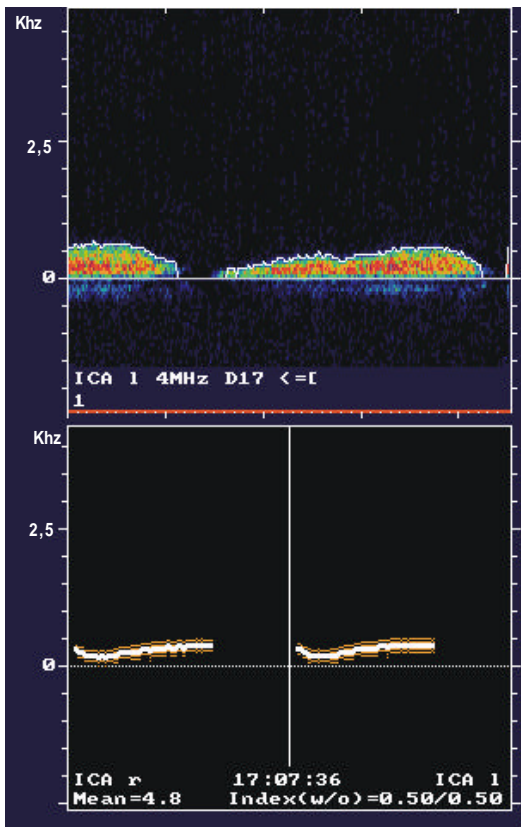


Abb. 27: atemabhängiger Fluss, P= 0,50

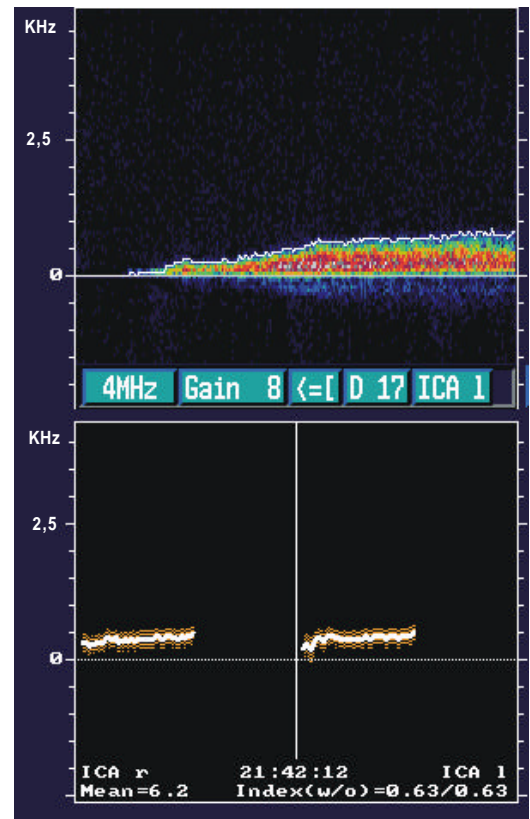


Abb. 28: atemabhängiger Fluss, P= 0,63

Beispiele für den Versuch der Indexberechnung bei atemabhängigem Fluss. Es wird klar, dass die Anwendung von Indices hier versagt. Fällt der Fluss für längere Zeit auf 0 ab, ist eine Mittelung nicht mehr sinnvoll durchführbar, die Indices sind somit nicht aussagekräftig.

Tabelle 7: zeigt die gemessenen Indices aus Gruppe 2 (verwertbare Messungen)

	Zahl der gemessenen Werte (n)	Streuung der Werte von.. bis	Mittelwert der Indices
Stark pulsatiler Fluss	36	1 (1bis 1,93, bei Zulassung von negativen Werten für $\Delta F_{\min}$ )	1 (1,38)
Mäßig pulsatiler Fluss	13	0,35 bis 1,00	0,72
Gleichmäßiger Fluss	31	0,09 bis 0,33	0,21
Atemabhängiger Fluss	27	0,33 bis 0,89	0,53

An diesen Zahlen wird die bereits oben diskutierte Schwierigkeit bei der Berechnung von Indices für den Fluss der Vena femoralis klar: Die Atemabhängigkeit macht eine einfache Berechnung wie im arteriellen Bereich unmöglich. Erwartungsgemäß streuen die Werte für atemabhängigen Fluss weit und verhindern eine klare Differenzierung der Indices allgemein. Dies gilt nicht nur für den rein atemabhängigen Fluss, sondern auch zum Teil für den mäßig pulsatilen, da dieser zuweilen atemabhängig überlagert ist (ansonsten dürfte der Wert  $P=1$  für einen mäßig pulsatilen Fluss nicht vorkommen).

Eine Möglichkeit, dieses Problem zu umgehen, wäre eine Detektierung des atemabhängigen Flusses, beispielsweise durch eine Fourieranalyse (siehe Kapitel 8.3).

## 8. Diskussion

### 8.1 Diskussion der Ergebnisse

Zum besseren Verständnis der Ergebnisse sollen diese in ihren pathophysiologischen Kontext gestellt werden.

Hier seien zuerst die Beobachtungen **vor Dialyse** diskutiert.

In der Gruppe der Patienten mit nicht-pulsatilem Fluss zeigte keiner der Untersuchten hinsichtlich Zentralem Venendruck und Vena cava inferior Zeichen der Überwässerung. Bei keinem der Patienten war der ZVD erhöht. Die Vena cava stellte sich queroval oder schlitzförmig im Querschnitt dar, der mittlere VCD war mit 9,40 mm äußerst gering.

Auch in der mäßig pulsatilen Gruppe war der ZVD meist nicht erhöht, nur in einem von 8 Fällen war ein ZVD  $> 10$  cm H<sub>2</sub>O zu finden, der mittlere Vena- cava Durchmesser jedoch signifikant höher als in der nicht pulsatilen Gruppe. Hinsichtlich der Morphologie der Vena cava fanden sich meist querovale, in 2 von 8 Fällen aber auch kreisrunde Querschnitte.

In der stark pulsatilen Gruppe war der ZVD meist erhöht (in 11 von 15 Fällen), 13 von 15 Sonographien zeigten einen kreisrunden Querschnitt, die übrigen beiden einen querovalen. Der mittlere Vena- cava Durchmesser hob sich signifikant von der nicht und mäßig pulsatilen Gruppe ab.

Ein atemabhängiger oder kontinuierlicher Fluss stellt sich demnach als Indiz für einen nicht erhöhten ZVD heraus. Zusammen mit der Beobachtung, dass auch die Vena- cava Durchmesser bei diesen Patienten eher niedrige Werte annehmen, kann davon ausgegangen werden, dass solche Patienten nicht überwässert sind.

Nach der in Kapitel 2 dargestellten pathophysiologischen Vorstellung weitet sich die Vena cava bei zunehmender Flüssigkeitsfüllung auf, bis sie einen kreisrunden Querschnitt erlangt hat. Bei einer so aufgedehnten Vene führen dann schon kleine Volumenveränderungen zu großen Druckanstiegen, das heißt, der zentrale Venendruck steigt bei weiterer Belastung mit Flüssigkeit schnell an. In solch einem Stadium werden dann auch Druck- und

Volumenveränderungen in Herznähe retrograd bis in die peripheren Venen hinein in Form von pulssynchronen Flussschwankungen sichtbar.

Prinzipiell bestätigen die vorliegenden Ergebnisse auch diese Vorstellung: Bei keinem der Patienten mit mäßig oder stark pulsatilem Flusssignal war der Querschnitt der Vena cava schlitzförmig, entweder war er queroval oder kreisrund.

Betrachtet man aber vom querovalen Querschnitt ausgehend das Flussverhalten in der Vena femoralis, zeigt sich ein uneinheitliches Bild: Alle Gruppen vom nicht- über den mäßig bis zum, allerdings seltener, stark pulsatilem Fluss waren zu finden. Wie ist es zu erklären, dass sich schon in dieser Gruppe bei noch nicht vollständig aufgedehnter Vene pulssynchrone Flussschwankungen in der Vena femoralis finden? Hier ist es angebracht, einen Blick auf die gesunden Individuen mit pulsatilem Fluss zu werfen: Sie alle hatten einen querovalen (zum Teil auch etwas pralleren) Querschnitt der Vena cava inferior. Auch ließ sich bei ihnen die Übertragung der pulssynchronen Aktionen von den herznahen Venenabschnitten bis in die Peripherie hinein in der Sonographie nachvollziehen. Das heißt, auch bei diesen gesunden Versuchspersonen handelt es sich um eine retrograde Übertragung der Pulsatilität und nicht wie des öfteren spekuliert, um eine arteriovenöse Kopplung .

Es muss demnach schon bei nur teilweiser gefüllter Vene einen Übertragungsmechanismus geben. Schwer vorstellbar wäre, dass bei einer völlig schlaffen Venenwand Pulsatilität übertragen werden könnte (was sich auch in den Untersuchungen bestätigt hat, da keiner der Patienten mit schlitzförmigem Querschnitt der Vena cava inferior in der Peripherie pulsatile Flussschwankungen aufwies). Leicht vorzustellen ist der Pathomechanismus, der bei prall gefüllter Vene zu einem Durchschlagen der Pulsatilität führt: In voll aufgedehntem Zustand verhält sich die Vene praktisch wie ein starres Rohr, und somit spiegeln sich alle zentralen Druck- und Volumenschwankungen in Herznähe, weitgehend unbeeinflusst durch Atmung und Kompressionen im Bauchraum, in der Peripherie wieder. Auch diese Vorstellung wird durch diese Studie bestätigt: Die meisten Patienten mit kreisrundem Querschnitt der Vena cava inferior hatten einen stark pulsatilem Fluss in der Vena femoralis, wenige einen mäßig pulsatilem und keiner einen atemabhängigen Fluss. Was aber geschieht, wenn die zentralen Venenabschnitte teilweise gefüllt sind? Zum einen verhalten sie sich wie die schlaffen Venen und werden vor allem durch die atemabhängigen kompressorischen Kräfte im Bauchraum beeinflusst, zum anderen können sie aber auch wie eine straffer gefüllte Vene reagieren. Es muss also eine gewisse Wandspannung vorhanden sein, damit auch bei querovalen Querschnitt Druck- und Volumenschwankungen in Herznähe bis in die Peripherie hinein

übertragen werden können. Eine mögliche Erklärung findet sich in den von MORENO et al [55] unternommenen Versuchen über das Verhalten bei zunehmender Flüssigkeitsfüllung von Hundevenen im Vergleich zu dünnwandigen Schläuchen. Venen reagieren eben nicht so wie dünnwandige Schläuche, die ihren Umfang bis zum Auftreten eines kreisrunden Querschnitts nicht ändern, sondern erfahren schon bei geringerer Flüssigkeitsfüllung auch eine Wanddehnung (vergleiche Kapitel 2). Damit ist also auch eine gewisse Wandspannung vorhanden, die die Übertragung von Pulsatilität vermitteln könnte. Warum sich dies individuell aber so unterschiedlich gestaltet, ist damit nicht erklärt. Möglicherweise hängt dies mit den großen individuellen Unterschieden des Vena cava Durchmessers zusammen. MANDELBAUM et al [47] fanden bei Gesunden Vena cava Durchmesser von 12,8 mm bis 27,5 mm, MORENO et al [56] von 9 bis 28 mm. Somit wäre vorstellbar, dass auch die individuelle Schwelle bis zum Auftreten einer entsprechenden Wandspannung sehr unterschiedlich ist.

Die Ergebnisse ändern sich etwas, wenn man die Patienten mit Rechtsherzinsuffizienz aus der Studie herausnimmt. Wenn man die sich ergebenden Veränderungen analysiert, wird klar, dass eine Gruppe mit tendenziell höheren zentralen Venendrüken und größeren Vena cava Durchmessern herausgenommen wurde. Tatsächlich sind in der Gruppe der Rechtsherzinsuffizienten die ZVD im Mittel höher und die VCD im Mittel größer verglichen mit denen der nicht- Herzinsuffizienten, allerdings sind diese Unterschiede statistisch gesehen nicht signifikant. Das Herausnehmen dieser Gruppe reicht aber aus zu bewirken, dass sich der mittlere Vena cava Durchmesser der stark pulsatilen Gruppe nicht mehr signifikant von dem der mäßig pulsatilen Gruppe unterscheidet.

Betrachtet man die Veränderungen bei Rechtsherzinsuffizienz, ist dieses Ergebnis an sich nicht überraschend. Die eingeschränkte Pumpleistung des rechten Ventrikels bei vermehrtem Venentonus und Blutvolumen erhöht den Zentralen Venendruck. Ein erhöhter ZVD ist dieser Erkrankung also inhärent. Hinsichtlich der VCD untersuchten MORENO et al 1984 [56], ob sich anhand eines vergrößerten VCD nähere Informationen über die Funktionsfähigkeit des rechten Herzens gewinnen ließen. Obwohl sich der mittlere VCD der Rechtsherzinsuffizienten signifikant von denen der Gesunden unterschied, war der Vena- cava Durchmesser als alleiniges Kriterium für eine Rechtsherzinsuffizienz nicht verwertbar. Zu groß waren die Überschneidungen der Einzelwerte der Kranken und Gesunden (gemessene Vena- cava Durchmesser bei Rechtsherzinsuffizienten zwischen 15mm und 40 mm, bei Gesunden zwischen 9 und 28 mm).

Man kann also festhalten, dass eine Rechtsherzinsuffizienz an sich schon zu erhöhten Zentralen Venendrücken und auch tendenziell größeren VCD führt. Bei terminaler Niereninsuffizienz addiert eine maximale Flüssigkeitsretention zusätzlich Druck und Volumen in diesen schon ohnehin belasteten Bereich. Die Erhöhung dieser Werte spiegelt sich konsequent in der Nachweisbarkeit von pulsatilem Flussschwankungen in der Vena femoralis wieder.

Bei Analyse der Daten mit unselektiertem Patientengut hebt sich die stark pulsatile Gruppe aufgrund der vielen rechtsherzinsuffizienten Patienten, die sich in dieser Gruppe finden, hinsichtlich ZVD und VCD stärker von den beiden anderen Gruppen ab als nach Herausnahme dieser Untergruppe.

Da die Rechtsherzinsuffizienz also durch ihre eigene Pathologie den zentralen Venendruck und den VCD beeinflusst, seien hier die Veränderungen während der Dialyse und die Beobachtungen **nach Dialyse** bei den nicht-Herzinsuffizienten diskutiert.

Auffällig ist, dass sich zwischen VCD und ZVD keine Korrelation mehr finden lässt. Die Mittelwerte der ZVD unterscheiden sich in den Gruppen stark- mäßig- nicht pulsatile nicht signifikant voneinander. Lediglich der VCD zeigt einen Bezug zum Pulsatilitätsverhalten in der Vena femoralis.

Hieraus lässt sich ableiten, dass die pulsatilem Flussschwankungen bei Entzug von Volumen wohl eher das Verhalten der Vena cava inferior widerspiegeln. Warum aber korreliert das Verhalten der zentralen Venenabschnitte nicht mit dem ZVD?

Während der Dialyse kommt es zu einem Nachstrom von Plasmavolumen aus dem Interstitium. Dieser Nachstrom setzt nach FAUCHALD [19] verstärkt 60 bis 120 Minuten nach Dialysebeginn ein, wenn der kolloidosmotische Druck im Interstitium entsprechend hoch wird. Dieser Nachstrom ist individuell aber sehr verschieden [70]. Dies wird auch die Erklärung für die in Gruppe 1 gemachte Beobachtung sein, dass bereits verschwundene Pulsatilität wieder auftreten kann, wahrscheinlich dann, wenn der Nachstrom von Plasma aus dem Interstitium verstärkt einsetzt.

Der Zentrale Venendruck folgt anscheinend nicht linear diesem Geschehen. Zumindest zum Teil erhellend sind hier die Untersuchungen von KOOMAN et al [34, 35]. Sie fanden bei hypertensiven Dialysepatienten eine verminderte venöse Compliance. Die venöse Compliance ist definiert als der Druck-/ Volumenquotient. Ist die venöse Compliance vermindert, reagiert das venöse System empfindlicher auf Veränderungen des Plasmavolumens, da die



Mobilisierung von inaktivem Volumen nicht adäquat zur Verfügung steht. Das heißt, das auch schon ein geringer Entzug von Plasmavolumen zu einem relativ großen Abfall des Zentralen Venendruckes führen kann. Tatsächlich fand sich bei fünf der nicht-herzinsuffizienten Patienten ein großer Abfall im ZVD, während der Vena-cava Durchmesser, der im Vergleich zum Anfangswert einen Hinweis auf Veränderungen des zirkulierenden Volumens gibt, weitgehend stabil blieb. Bei einem Patienten beispielsweise fiel der ZVD von 16 cmH<sub>2</sub>O vor Dialyse auf 3 cmH<sub>2</sub>O in der Mitte der Dialyse und stieg geringfügig auf 4cmH<sub>2</sub>O am Ende der Dialyse an. Der Vena cava Durchmesser dagegen erfuhr nur Veränderungen von 21 mm (vor Dialyse) auf 19 mm (Mitte Dialyse) zu 20,6 mm (Ende Dialyse).

## **8.2 Konsequenzen für die Anwendbarkeit der Sonographie der Vena femoralis als Methode zur Einschätzung des Trockengewichtes**

Wie auch die Vena-cava Sonographie, die Messung des Blutvolumens oder die Messung von ANP, cGMP und BNP, macht die Sonographie der Vena femoralis eine Aussage über das intravasale Geschehen während der Dialyse. Durch den unmittelbaren physiologischen Zusammenhang mit der Vena cava inferior sind viele Probleme beiden Methoden gemeinsam.

Wie diskutiert wurde, bestehen vor Dialyse deutliche Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von pulsatilen Flussschwankungen in der Vena femoralis, dem Vena cava Durchmesser und dem Zentralen Venendruck. Allerdings kann nur das Fehlen von pulssynchronen Flussschwankungen in der Vena femoralis, also das Vorhandensein eines atemabhängigen oder gleichmäßigen Flusses, zweifelsfrei interpretiert werden. Diese Patienten zeigten weder einen erhöhten Zentralen Venendruck noch vergrößerte Vena cava Durchmesser. Sie sollten deshalb als nicht-überwässert eingestuft werden. Da die Vena cava Durchmesser zudem im Mittel bei den untersten für gesunde Versuchspersonen gemessenen Werten liegen, ist zu überlegen, ob zumindest bei einem Teil dieser Patienten das Trockengewicht sogar unterschätzt wurde.

Pulsatilität tritt unter verschiedenen Bedingungen auf, zum einen bei Überwässerung des Organismus, zum anderen auch bei Rechtsherzinsuffizienz und bei jungen Gesunden. Ein Rückgang der Pulsatilität unter Dialyse spricht beim einzelnen dafür, dass die Ursache in der Wasserretention im Intervall zwischen den Dialysen lag. Eine einzelne Messung vor Dialyse erlaubt aber keine eindeutige Aussage über den Hydratationszustand des Patienten.

Während der Dialyse ändern sich Druck und Volumen in unterschiedlicher Weise, das refilling der Gefäße gestaltet sich individuell verschieden. Zudem ist der Plasmanachstrom aus dem Interstitium mit Ende der Dialyse, vor allem bei kürzerer Dialysezeit, noch nicht abgeschlossen [32] wie Untersuchungen über den Vena- cava Durchmesser zeigten. Das Verhalten der Pulsatilität in der Vena femoralis ist an Veränderungen in der Vena cava inferior gekoppelt. Somit ist auch über die vorhandene oder nicht vorhandene Pulsatilität in der Vena femoralis am Ende der Dialyse nicht darauf zu schließen, ob am Ende der Dialyse ein optimales Trockengewicht erreicht wurde. Auch die Pulsatilität der Vena femoralis könnte sich durch den anhaltenden Flüssigkeitsnachstrom aus dem Interstitium in den Stunden nach der Dialyse noch verändern.

Die Methode der Sonographie der Vena femoralis kann also nur bedingt zur Einschätzung des Trockengewichtes verwendet werden. Eine fehlende Pulsatilität vor Dialyse deutet drauf hin, dass das Optimalgewicht sehr niedrig, eventuell sogar zu niedrig eingeschätzt wurde. Dies beträfe einen erstaunlich großen Anteil (17 von 40) der Patienten der Gruppe 2. Prinzipiell ist dies auch denkbar, zumal die Dialyse bei diesen Patienten täglich durchgeführt wurde und nur eine geringe Ultrafiltration eingestellt wurde. Somit waren diese Patienten nach klinischer Einschätzung nahe ihrem Optimalgewicht. Dem gegenüber stand eine recht große Gruppe mit stark pulsatilem Fluss, der sich auch nach Dialyse nicht änderte. Abgesehen davon, dass dies sowohl Zeichen einer bleibenden Überwässerung sein als auch als ein physiologisches Phänomen auftreten kann, war hier wohl vor allem der große Anteil der Herzinsuffizienten mitverantwortlich für dieses Ergebnis.

Ganz anders in Gruppe 1, in der ein großer Anteil der Patienten vor der ambulanten Dialyse eine Pulsatilität in der Vena femoralis aufwies und sich diese im Verlauf der Sitzung abschwächte oder ganz verlor. Diese Patienten erhielten nur dreimal wöchentlich eine Dialysesitzung, entsprechend höher war die mittlere Ultrafiltration in dieser Gruppe. Auch fand sich nur ein Herzinsuffizienter unter diesen Patienten. Insgesamt repräsentierte diese Gruppe wohl eher eine typische Zusammensetzung für Patienten in ambulanter chronischer Dialyse. Da hier, wie bereits gesagt, meist eine dynamische Entwicklung der Pulsatilität über die Dialyse feststellbar war, stellt sich die Frage, ob die Pulsatilität der Vena femoralis nicht auch als Verlaufsparemeter bei mehrmaligen Messungen anwendbar wäre. Dieses Vorgehen wäre mit ähnlichen Problemen wie die Methode der Vena-cava- Sonographie belastet, zum Beispiel, dass der Flüssigkeitsnachstrom aus dem Interstitium nach Abschluss der Dialyse noch weiterbesteht.

### 8.3 Quantifizierung der Methode

Wenn man oben Gesagtes zusammengefasst betrachtet, ist fraglich, in wie weit die Quantifizierung der Methode mit Hilfe von Dopplerindices die Aussagekraft der Untersuchung erhöht. Quantifiziert würde nämlich die Stärke der Pulsatilität. Voraussetzung dafür wäre, zuerst den atemabhängigen Fluss gerätetechnisch herauszufiltern. Dies wäre mit einer Fouriertransformation möglich.

Im wesentlichen besagt Fouriers Theorem, dass jede periodische Welle in eine Serie von sinusoidalen Wellen zerlegbar ist, deren Frequenzen ein ganzzahliges Vielfaches der Repetitionsfrequenz der Originalwelle sind. Umgekehrt lässt sich auch aus verschiedenen Einzelwellen eine neue synthetisieren. Zur Verdeutlichung sei dieser Vorgang bildlich dargestellt [18].

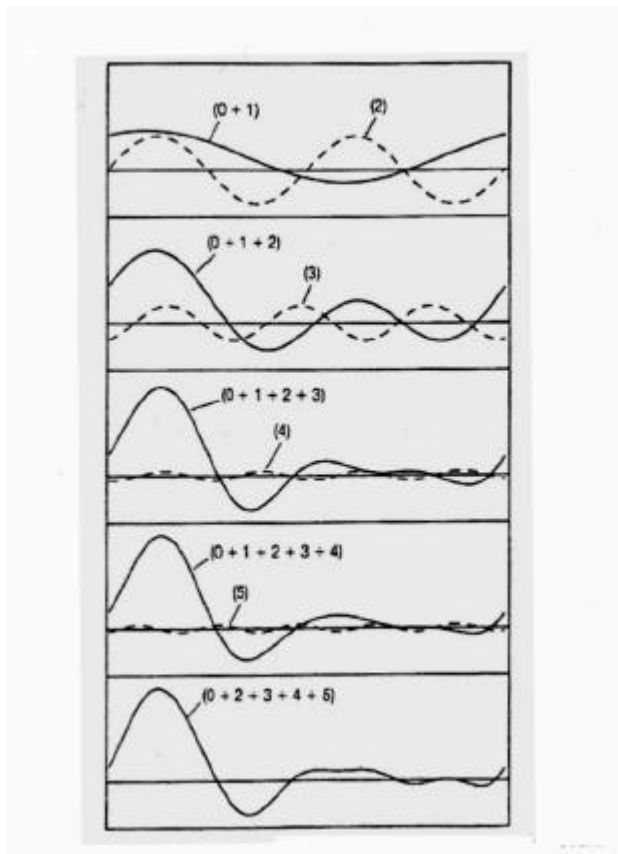


Abb. 29: Synthese einer Wellenform nach den Fourier-Componenten, hier am Beispiel der Arteria femoralis communis. Zu einer sinusoidalen Welle (0+1) wird eine weitere (2, gestrichelt) addiert, so dass eine neue Wellenform entsteht (0+1+2), zu der wiederum eine weitere Welle addiert wird (3, gestrichelt) usw., nach Evans [18].

Im Falle der Pulsatilität der Vena femoralis müsste also die Welle zerlegt werden, der atemabhängige Fluss von dem pulsatilen unterschieden und herausgefiltert werden. Der so verbleibende pulsatile Fluss könnte dann quantifiziert werden – unter Zuhilfenahme eines der im arteriellen Bereich verwendeten Indices.

Bei einigen Patienten könnte dies bei mehrmaliger Messung durchaus als Orientierung für die Festlegung des Trockengewichtes dienen, da, wie gezeigt wurde, die Wellenform recht empfindlich auf Flüssigkeitsschwankungen reagieren kann. Vor allem bei ambulanten Patienten in chronischer Dialysebehandlung, die an die Dialysebehandlung adaptiert sind, könnte dies bei häufigerer Messung eine Orientierung geben.

## 9. Zusammenfassung

Bei Patienten mit terminalem Nierenversagen muss die Funktion des geschädigten Organs durch ein Nierenersatzverfahren gewährleistet werden. Eine der Aufgaben ist die Aufrechterhaltung des Volumengleichgewichtes, wozu die Festlegung des sogenannten Trockengewichtes nötig ist. Dazu werden verschiedene Methoden angewendet, die jeweils in der Betrachtung der unterschiedlichen Flüssigkeitskompartimente ihre Stärken oder auch Mängel haben.

Die Methode der Sonographie der Vena femoralis gibt eine Information über das intravasale Geschehen und steht aufgrund des unmittelbaren physiologischen Zusammenhanges mit der Vena cava inferior dem Verfahren der Vena-cava-Sonographie nahe.

Die Sonographie der Vena femoralis beruht auf der Beobachtung, dass der Blutfluss in dieser Vene atem- und pulssynchronen Schwankungen unterliegt. Beim überwässerten Organismus steigt der zentrale Venendruck, die Vena cava weitet sich auf und es können retrograd pulssynchrone Schwankungen bis in die Peripherie hinein übertragen werden. Demnach läge es nahe, einen pulsatilen Fluss als Zeichen der Überwässerung zu werten, während ein gleichmäßiger oder atemabhängiger Fluss als Zeichen des Erreichens des Optimalgewichtes gelten könnte.

Prinzipiell bestätigten sich diese Überlegungen in der vorliegenden Arbeit. Vor Dialyse bestand ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Nachweisbarkeit eines atemabhängigen Flusses, kleinen Vena cava Durchmessern, schlitzförmigen VC Querschnitten und nicht erhöhten zentralen Venendrücken. Eine starke Pulsatilität wiederum ging eher mit großen VCD, querovalen oder runden VC Querschnitten und hohen ZVD einher. Eine Zwischengruppe stellten die Patienten mit mäßig pulsatilem Fluss dar, bei denen die Vena cava einen querovalen bis kreisrunden Querschnitt annahm, die ZVD meist aber nicht erhöht waren.

Pulsatilität an sich kann aber auch andere Ursachen als eine reine Überwässerung haben, sie tritt beispielsweise bei Rechtsherzinsuffizienz und mitunter bei jungen gesunden Probanden auf. Bei Rechtsherzinsuffizienz trägt die ihr eigene Pathologie zur Erhöhung des ZVD und Aufweitung der VC bei, bei Dialysepatienten belastet die Wasserretention noch zusätzlich

dieses System und führt fast immer zu pulssynchronen Flussschwankungen in der Vena femoralis, die auch nach Dialyse meist nicht oder nicht völlig verschwinden.

Bei jungen Gesunden trägt wahrscheinlich eine erhöhte Wandspannung der Gefäße dazu bei, dass herznahe Druck- und Volumenschwankungen bis in die Peripherie hinein übertragen werden können.

Nach Dialyse fand sich keine Korrelation mehr zwischen VCD und ZVD. Vermutlich liegt dies u.a. an einer überempfindlichen Reaktion des Drucksystems auf Volumenveränderungen bei Patienten mit verminderter venöser Compliance, so dass es bei kleinen Volumenveränderungen zu großen Druckabfällen kommen kann. Die Pulsatilität der Vena femoralis folgt in diesem Fall eher dem Verhalten der Vena cava inferior.

Unmittelbar nach Dialyse kann, aufgrund anhaltenden refillings und aufgrund von unterschiedlichem Verhalten von Druck und Volumen während des Flüssigkeitsentzuges, mit Hilfe der Sonographie der Vena femoralis nur bedingt eine Aussage über den Hydratationszustand des Dialysepatienten gemacht werden. Vermutlich wäre eine Aussage sicherer möglich, wenn man eine sonographische Kontrolle ca. 3 Stunden nach Ende der Dialyse wiederholen könnte, wenn sich die Verhältnisse im Gefäßsystem stabilisiert haben.

Hinsichtlich der Quantifizierung der Methode wurde geprüft, ob in Analogie zu den Dopplerindices des arteriellen Gefäßsystems solche Parameter zur Beurteilung des venösen Flussverhaltens möglich heranzuziehen sind. Dies erwies sich nur teilweise als machbar, da vor allem die unterschiedlich ausgeprägte Atemvariabilität des Flusses die Pulsatilitätsindices beeinflusste. Vor einer Berechnung müsste der atemabhängige Fluss, beispielsweise unter Zuhilfenahme der Fourieranalyse, herausgefiltert werden. So könnte bei häufigerer Messung ein Verlaufparameter für Patienten in chronischer ambulanter Hämodialyse entstehen.

Die Dopplersonographie der Vena femoralis bietet gegenwärtig eine einfache und preiswerte Möglichkeit zur Beurteilung des Hydratationszustandes bei Dialysepatienten, wenn man die Grenzen der Methode kennt. Ist der Fluss in der Vena femoralis vor Dialyse gleichmäßig und/oder atemabhängig, lässt dies den Schluss zu, dass der Patient mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit nicht überwässert ist. Eine vorhandene Pulsatilität dagegen spricht zwar für ein gefülltes venöses System, kann aber aufgrund einiger falsch positiver Resultate nicht eindeutig als Zeichen der Überwässerung gewertet werden. Die Doppler-Sonographie der

Vena femoralis ist bei mehrmaliger Messung und in Kenntnis der kardialen Situation des Patienten auch als Verlaufsparemeter bei Patienten in ambulanter chronischer Dialysebehandlung verwendbar.

## *Literaturverzeichnis*

- (1) Altmann R: Der Venenpuls. Verlag von Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, 1956
- (2) Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA: Synopsis der Anästhesie. 2. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin, Berlin, 1982
- (3) Bada HS, Hajjar W, Chua C, Summer DS : Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. Jour Ped 95 (1979) 775-779
- (4) Bardelli M, Jensen G, Volkmann R, Aurell M: Non-invasive ultrasound assessment of renal artery stenosis by means of the Gosling pulsatility index. J Hypertens 10 (1992) 985-9
- (5) Barsotti J, Pourcelot L, Gréco J, Planiol TH, Kiniffo HY, Castellani L: L'effet Doppler. Nouv Presse méd 1 (1972) 2677-2681
- (6) Budecke E, Fischer M: Pathophysiologie, Pathobiochemie, klinische Chemie. De Gruyter, New York, 1992
- (7) Bühl A, Zöfel P: SPSS Version 10.0. Addison Wesley Verlag, München, 2000
- (8) Burri C, Allgöwer M: Klinische Erfahrungen mit der Messung des zentralen Venendrucks. Schweiz Med Wochenschr. 97 (1967) 1414-20
- (9) Busse R: Gefäßsystem und Kreislaufregulation. In: Schmidt RF, Thews G (Hrsg.): Physiologie des Menschen, 26.Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, New York usw., 1995, S. 498-561
- (10) Charra B, Laurent G, Chazot C, Calemard E, Terrat JC, Vanel T, Jean G, Ruffet M : Clinical assessment of dry weight. Nephrol Dial Transplant 11 [Suppl 2] (1996) 16-19
- (11) Chazot Ch: L'incessante quête du poids sec... . Nephrologie 22 (2001) 187-189
- (12) Chen YC, Chen HH, Yeh JC: Postdialysis extracellular volume is rational for evaluating dry weight in hemodialysis patients. Nephron 90 (2002) 109-110



- (13) Cheriex EC, Leunissen KML., Janssen JH A., Mooy JMV, van Hooff JP: Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of “dry weight” in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 4 (1989) 563-568
- (14) Cintolesi A, Csendes A, Fuentes L, Saavedra C, Marin C: Valores normales de la presion venosa central. *Rev Med Chil* 98 (1970) 817-21
- (15) Cozcolluela MR, Sarría L, Sanz L, Martina-Berganza MT, Cabada T, Vincente de Vera JM, Bernal A, García S: Correlation of central venous pressure with Doppler waveform of the common femoral veins. *J Ultrasound Med* 19 (2000) 587-592
- (16) De Vries JMPM, Bogaard HJ, Kouw PM, Oe LP, Stevens P, de Vries PMJM : The adjustment of post dialytic dry weight based on non-invasive measurement of extracellular fluid and blood volumes. *ASAIO* 39 (1993) 368-372
- (17) Don C, Burns KD, Levine DZ: Body fluid volume status in hemodialysis patients: The value of the chest Radiograph. *J Can Assoc Radiol* 41 (1990) 123-126
- (18) Evans DH, McDicken WN, Skidmore R, Woodcock JP: *Doppler Ultrasound*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane usw., 1989
- (19) Fauchald P: Effects of ultrafiltration on body fluid volumes and transcapillary colloid osmotic gradient in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 74 (1989) 170-5
- (20) Gosling RG, Dunbar G, King DH, Newman DL, Side CD, Woodcock JP,
- (21) Fitzgerald DF, Keates JS, MacMillan D: The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. *Angiology* 22 (1971) 52-5
- (22) Gosling RG, King DH : Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med*. 67 (1974) 447-9
- (23) Grant E, Rendano F, Sevinc E, Gammelgaard J, Holm HH, Gronvall S: Normal inferior vena cava: caliber changes observed by dynamic ultrasound. *Am J Roentgenol* 135 (1980) 335-8
- (24) Haug C, Metzele A, Steffgen J, Kochs M, Hombach V, Grunert A: Increased brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide plasma concentrations in dialysis-dependent chronic renal failure and in patients with elevated left ventricular filling pressure. *Clin Investig* 72 (1994) 430-4

- (25) Hoenich NA, Levin NW: Can technology solve the clinical problem of “dry weight”?  
Nephrol Dial Transplant 18 (2003) 647-650
- (26) Hoffmann U, Bollinger A: Periphere Zirkulation. In: Siegentaler, Walter (Hrsg):  
Klinische Pathophysiologie. 8. Aufl, Thieme, New York, 2001, S. 687-722
- (27) Ifudu O: The concept of “dry weight” in maintenance hemodialysis: flaws in clinical  
application. Int J Art Org 19 (1996) 384-386
- (28) Indik JH, Chen V, Reed KL: Association of umbilical venous with inferior vena cava  
blood flow velocities. Obstet Gynecol 77 (1991) 551-7
- (29) Ishizaka Y, Yamamoto Y, Fukunaga T, Yokota N, Kida O, Kitamura K, Kangawa K,  
Minamino N, Matsuo H, Eto T: Plasma concentration of human brain natriuretic  
peptide in patients on hemodialysis. Am J Kidney Dis 24(1994) Sep 461-72
- (30) Jaeger JQ, Mehta RL: Assessment of dry weight in hemodialysis. J Am Soc Nephrol  
10 (1999) 392-403
- (31) Katzarski K, Charra B, Laurent G, Lopot F, Divino-Filho JC, Nisell J, Bergström:  
Multifrequency bioimpedance in assessment of dry weight in haemodialysis. Nephrol  
Dial Transplant 11 [Suppl 2] (1996) 20-25
- (32) Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergström J: A  
critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in  
assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. Am J  
Kidney Diseases 30 (1997) 459-465
- (33) Koch KM: Klinische Nephrologie. Urban & Fischer, München, Jena, 2000
- (34) Kooman JP, Gladziwa U, Böcker G, Van Bortel LMAB, Van Hooff JP, Leunissen  
KML: Role of the venous system in hemodynamics during ultrafiltration and  
bicarbonate dialysis. Kidney Int 42 (1992) 718-726
- (35) Kooman JP, Wijnen JAG, Draaijer P, Van Bortel LMAB, Gladziwa U, Peltenburg  
HG, Struyker-Boudier HAJ, Van Hooff JP, Leunissen KML: Compliance and  
reactivity of the peripheral venous system chronic intermittent hemodialysis. Kidney  
Int 41 (1992) 1041-1048

- (36) Kouw PM, Kooman JP, Cheriex EC, Olthof CG, de Vries PMJM, Leunissen KML : Assessment of postdialysis dry weight : A comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol* 4 (1993) 98-104
- (37) Krahenbuhl B, Restellini A, Frangos A: Peripheral venous pulsatility detected by Doppler method for diagnosis of right heart failure. *Cardiology* 71 (1984) 173-6
- (38) Krause I, Birk E, Davidovits M, Cleper R, Blieden L, Pinhas L, Gamzo Z, Eisenstein B: Inferior vena cava diameter: a useful method for estimation of fluid status in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 16 (2001) 1203-1206
- (39) Kusaba T, Yamaguchi K, Oda H: Echography of the inferior vena cava for estimating fluid removal from patients undergoing hemodialysis. *Jpn J Nephrol* 38 (1996) 119-123
- (40) Larsen, R: Anästhesie. 7. Auflage, Urban & Fischer, München, Jena, 2002.
- (41) Lee SW, Song JH, Kim GA, Lim HJ, Kim MJ: Plasma brain natriuretic peptide concentration on assessment of hydration status in hemodialysis patient. *Am J Kidney Dis.* 41 (2003) 1257-66
- (42) Leunissen KM, van der Sande FM, Kooman JP: Dry weight in dialysis patients. *Adv Nephrol Necker Hosp* 30 (2000) 1-7
- (43) Leunissen KML, Kouw P, Kooman JP, Cheriex EC, de Vries PMJM, Donker AJM, van Hooff JP: New techniques to determine fluid status in hemodialyzed patients. *Kid Int* 43[Suppl 41] (1993) 50-56
- (44) Levin NW, Folden T, Zhu F, Ronco C: Dry weight determination. *Contrib Nephrol* 137 (2002) 272-8
- (45) Leypoldt JK, Cheung AK: Evaluating Volume Status in hemodialysis patients. *Adv Ren Replacem Ther* 5 (1998) 64-74
- (46) Lopot F, Kotyk P, Bláha J, Forejt J: Use of continuous blood volume monitoring to detect inadequately high dry weight. *Int J Art Org* 19 (1996) 411-414
- (47) Mandelbaum A, Link A, Wambach G, Ritz E: Vena-cava-Sonographie zur Beurteilung des Hydratationszustandes bei Niereninsuffizienz. *Dtsch Med Wschr* 118 (1993) 1309-1315

- (48) Mandelbaum A, Ritz E: Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 11 [Suppl 2] (1996) 24-27
- (49) Marshall M: Die Ultraschall-Doppler-Untersuchung in der Angiologie. *Münch. Med. Wschr.* 121 (1979) 339-342
- (50) Marshall M: *Praktische Duplexsonographie*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York usw., 1993
- (51) Marshall M: Ultraschall-Doppler-Diagnostik der Venenerkrankungen. *Münch. Med. Wschr.* 126 (1984) 635-638
- (52) Matthie J, Zarowitz B, de Lorenzo A, Andreoli A, Katzarski K, Pan G, Withers P: Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water. *J Appl Physiol* 84 (1998) 1801-1816
- (53) Mintz GS, Kolter MN, Parry WR, Iskandrian AS, Kane SA: Real-time inferior vena caval ultrasonography: Normal and abnormal findings and its use in assessing right-heart function. *Circulation* 64 (1981) 1081-1025
- (54) Moore, KL: *Embryologie*. 3. Auflage, Schattauer, Stuttgart, New York, 1990
- (55) Moreno AH, Katz AI, Gold LD, Reddy RV: Mechanics of distension of dog veins and other very thin-walled tubular structures. *Circ Res* 17 (1970) 1069-1080
- (56) Moreno FLL, Hagan AD, Holmen JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle CH: Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol* 53 (1984) 579-585
- (57) Müller-Wiefel H: Ultraschall-Doppler-Untersuchungen zur Physiologie und Pathophysiologie der Hämodynamik in epifaszialen Beinvenen. In: Kriessmann A, Bollinger A (Hrsg): *Ultraschall-Doppler-Diagnostik in der Angiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S.145-151
- (58) Naganuma T, Sugimura K, Wada S, Yasumoto R, Sugimura T, Masuda C, Uchida J, Nakatani T: The prognostic role of brain natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 22 (2002) 437-44
- (59) Oe B, de Fijter WM, de Fijter CWH, Straver B, Oe PL, Stevens P, de Vries PMJM : Detection of hydration status by total body bioelectrical impedance analysis (BIA) in patients on hemodialysis. *Int J Art Org* 20 (1997) 371-4

- (60) Partsch H (Hrsg): Phlebologiekurs. Zyma, München, 1989
- (61) Partsch H, Lofferer O: Untersuchungen des venösen Rückstroms aus der unteren Extremität mit einem direktionalen Ultraschalldetektor. Wien klein Wschr 83 (1971) 781-789
- (62) Partsch H: Doppler-Ultraschall und Isotopenphlebographie zur praktischen Diagnostik von venösen Beckenabflusshindernissen. In: Kriessmann A, Bollinger A (Hrsg): Ultraschall-Doppler-Diagnostik in der Angiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 161-166
- (63) Plum J, Schoenicke G, Kleophas W, Kulas W, Steffens F, Azem A, Grabensee B: Comparison of body fluid distribution between chronic haemodialysis and peritoneal dialysis patients as assessed by biophysical and biochemical methods. Nephrol Dial Transplant 16 (2001) 2378-2385
- (64) Pourcelot L: Indications de l'ultrasonographie Doppler dans l'étude des vaisseaux périphériques. L'Année du Praticien 25 (1975) 4671-4680
- (65) Reed KL, Chaffin DG, Anderson CF: Umbilical venous Doppler velocity pulsations and inferior vena cava pressure elevations in fetal lambs. Obstet Gynecol 87 (1996) 617-20
- (66) Reibe A, Langer T, Rösch R, Osten B: Die Doppler- Sonographie der Vena femoralis. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 27 (1998) 368-372
- (67) Reibe A: Die Dopplersonographie der Vena femoralis- ein Beitrag zur Bestimmung des Optimalgewichtes bei Dialysepatienten. Halle, Diss, 1997
- (68) Rennert P (Hrsg): Kleine Enzyklopädie Physik. VEB Bibliographisches Institut, Leipzig, 1986
- (69) Riehl J, Fritz A, Sieberth HG: The use of duplex sonography in the diagnosis of renal artery stenosis. Eur J Med Res 2 (1997) 14-22
- (70) Röckel A, Abdelhamid S, Fiegel P, Mentz M, Walb D, Schneditz D: Characterization of „refilling types“ by continuous blood volume monitoring during hemodialysis. Kidney Int 43 (1993) 67-69
- (71) Santoro A, Mancini E, Paolini F, Zucchelli P: Blood volume monitoring and control. Nephrol Dial Transplant 11 [Suppl 2] (1996) 42-47

- (72) Sauermost R (Red.): Lexikon der Naturwissenschaftler. Spektrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, Berlin, 2000
- (73) Schoop W: Über pulsatorische Druckschwankungen in Extremitätenvenen. Zeitschr Kreislaufforschung 55 (66) 937-957
- (74) Thulesius O: Pathophysiologische Gesichtspunkte über den venösen Rückstrom. In: Kriessmann A, Bollinger A (Hrsg): Ultraschall-Doppler-Diagnostik in der Angiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S.141-144
- (75) Tiedt N: Physiologie und Pathophysiologie des venösen Rückstroms. Folia Haematol, 106 (1979) 672-689
- (76) Trautwein A, Kreibitz U, Oberhausen E: Physik für Mediziner. 4. Aufl, de Gruyter, New York, 1987
- (77) Wilson F, Nelson JH, Moltz A: Methods and indications for central venous pressure monitoring. Am J Obstet Gynecol 101 (1968) 137-51
- (78) Wolfram G, Sitter T, Gottsmann M, Gerzer R, Schiffel H: Assessment of dry weight in hemodialysis patients by the volume markers ANP and cGMP. Nephrol Dial Transplant 11 [Suppl 2] (1986) 28-30
- (79) Woodrow P: Central venous catheters and central venous pressure. Nurs Stand 16 (2002) 45-51
- (80) Zaluska WT, Schneditz D, Kaufman AM, Morris AT, Levin NW: Relative underestimation of fluid removal during hemodialysis hypotension measured by whole body bioimpedance. ASAIO J 44 (1998) 823-827
- (81) Zhu F, Schneditz D, Wang E, Martin K, Morris AT, Levin NW: Validation of changes in extracellular volume measured during hemodialysis using a segmental bioimpedance technique. ASAIO J 44 (1998) 541-545

## Thesen

- Der Hydratationszustand des Dialysepatienten ist für den behandelnden Arzt von großer Bedeutung. Zur Abschätzung des sogenannten Optimal- oder Trockengewichtes stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, die jeweils ihre Stärken und auch Mängel aufweisen.
- Es ist bekannt, dass bei zunehmendem zentralen Füllungsdruck zentrale Pulsationen bis in die venöse Peripherie hinein übertragen werden. Eben solche peripheren pulssynchronen Flussschwankungen findet man besonders bei überwässerten Dialysepatienten, beispielsweise in der Vena femoralis.
- Aufgabe dieser Arbeit war es, das Phänomen peripherer venöser Flussschwankungen bei Hämodialysepatienten (insgesamt 66 Patienten: 32 Männer, 34 Frauen) genauer zu untersuchen.
- Bei 40 dieser Patienten wurden neben dem dopplersonographisch aufgezeichneten Fluss in der Vena femoralis der zentrale Venendruck sowie Morphologie und Durchmesser der Vena cava inferior vergleichend beurteilt. Zusätzlich wurden EKG-getriggerte gemittelte Dopplerindizes abgeleitet, um eine Quantifizierung der Pulsatilität zu versuchen.
- Vor Dialyse bestand ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Nachweisbarkeit eines atemabhängigen Flusses, kleinen Vena cava Durchmessern (VCD), schlitzförmigen Vena cava (VC) Querschnitten und nicht erhöhten zentralen Venendrücken.
- Eine starke Pulsatilität wiederum ging eher mit großen VCD, querovalen oder runden VC Querschnitten und hohen ZVD einher. Eine Zwischengruppe stellten die Patienten mit mäßig pulsatilem Fluss dar, bei denen die Vena cava einen querovalen bis kreisrunden Querschnitt annahm, die ZVD meist aber nicht erhöht waren.
- Nach Dialyse fand sich keine Korrelation mehr zwischen VCD und ZVD. Dies kann u.a. an einer überempfindlichen Reaktion des Drucksystems auf Volumenveränderungen bei Patienten mit verminderter venöser Compliance liegen, so dass es bei kleinen

Volumenveränderungen zu großen Druckabfällen kommen kann. Die Pulsatilität der Vena femoralis folgt in diesem Fall eher dem Verhalten der Vena cava inferior als dem des ZVD.

- Des Weiteren kann unmittelbar nach Dialyse aufgrund anhaltenden refillings und unterschiedlichem Verhalten von Druck und Volumen während des Flüssigkeitsentzuges mit Hilfe der Sonographie der Vena femoralis nur bedingt eine Aussage über den Hydratationszustand des Dialysepatienten gemacht werden.
- Pulsatilität an sich kann aber auch andere Ursachen als eine Überwässerung durch Nierenversagen haben, sie tritt beispielsweise bei Patienten mit Rechtsherzinsuffizienz, die per se eine Erhöhung des ZVD und eine Aufweitung der Vena cava nach sich zieht, auf. Bei solchen Patienten, die sich in Dialysebehandlung befinden, ist die Pulsatilität durch die Dialyse meist nicht korrigierbar.  
Des Weiteren weisen junge gesunde Probanden zuweilen einen pulsatilen Fluss in der Vena femoralis auf.
- Unter Beachtung der Grenzen der Methode kann man mit Hilfe der Vena femoralis Sonographie eine Aussage über den Hydratationszustand bei Dialysepatienten machen. Ist der Fluss in der Vena femoralis vor Dialyse gleichmäßig und/oder atemabhängig, lässt dies den Schluss zu, dass der Patient mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit nicht überwässert ist.
- Eine vorhandene Pulsatilität dagegen spricht zwar für ein gefülltes venöses System, kann aber aufgrund einiger falsch positiver Resultate nicht eindeutig als Zeichen der Überwässerung gewertet werden.
- Die Quantifizierung der Methode erwies sich nur teilweise als machbar, da vor allem die unterschiedlich ausgeprägte Atemvariabilität des Flusses die Berechnung von Indices erschwerte. Vor einer Berechnung müsste der atemabhängige Fluss, beispielsweise unter Zuhilfenahme der Fourieranalyse, herausgefiltert werden.
- Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die einfache Doppler-Sonographie der Vena femoralis bei Längsschnittmessungen und in Kenntnis der kardialen



Situation des Patienten zur Beurteilung des Sollgewichtes bei Patienten in chronischer Dialysebehandlung herangezogen werden kann. Bei guter Sensitivität ist die vergleichsweise schlechtere Spezifität zu beachten.

## ***Tabellarischer Lebenslauf***

Name: Frauke Dorothea Klumb

Geburtsdatum: 20. Juli 1974

Geburtsort: Waibstadt

Wohnort: CH- 1201 Genève; 53, Rue des Pâquis

Familienstand: ledig

Schulbildung: 1981- 1985: Grundschule Osterburken  
1985- 1994: Ganztageschule Gymnasium Osterburken, Abschluss mit dem Abitur

Studium: 1994/95: Studium der Geographie und des Französischen an der Universität Tübingen  
1995- 2001: Studium der Medizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
2001-2002: Praktisches Jahr

- Innere Medizin in der hämatologischen Abteilung der Universität Leipzig sowie im Herzzentrum Leipzig
- Chirurgie am Hôpital du Chablais, Aigle/Monthey, Schweiz
- Kinderheilkunde am King's Mill Hospital, Sutton-in-Ashfield, England

Berufsleben: 2003: Médecin interne in der Chirurgie an den Hôpitaux Universitaires de Genève, Schweiz

Sonstiges: Seit 1995: Ausbildung in der Kunst des Shiatsu bei Andre Uebele, Oberrot  
2003: Grundkurs Akupunktur, 3-monatiger Studienaufenthalt am International Acupuncture Training Centre, Beijing, China

### *Selbständigkeitserklärung*

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertationsarbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe.

Genève, le 7 février 2004

Frauke D. Klumb

## *Danke*

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. U. Cobet für die freundliche Überlassung des Themas sowie Prof. Dr. med. B. Osten für die unkomplizierte Übernahme der Rolle des Doktorvaters nach dem plötzlichen Tod von Prof. Dr. Dr. U. Cobet.

Dr. Thomas Langer dafür, dass er mich immer wieder ermutigte, weiterzumachen, wenn ich wieder einen Fehler im Programm gefunden hatte, so dass ganze Datensätze in den Papierkorb wandern mussten, sowie für viele fruchtbare Diskussionen.

Meinen Eltern, die die so entstandenen Verzögerungen im Studium geduldig finanzierten.

Den Schwestern und den Patienten der Dialyseabteilung des St. Elisabeth Krankenhauses Halle für ihren Langmut und ihre Unterstützung bei meinen Messungen sowie den Ärzten der Dialyseabteilung des Universitätskrankenhauses Halle für die Bereitstellung großer Teile der Datensätze.

Alain, auch, wenn er mir die Liebe zum Computer nie wirklich vermitteln konnte. Schrat fürs Korrekturlesen und gute kritische Anmerkungen. Hedwig, Vijay, Florian und seiner WG, die mir nach meiner Rückkehr aus China im Sommer 2003 Obdach, Strom, Telefonleitung und Waschmaschine abwechselnd zur Verfügung stellten, so dass diese Arbeit endlich zu Papier gebracht werden konnte.