

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. B. Osten)



Aussagekraft von Routinelaborparametern bezüglich
der Ernährungssituation von Hämodialyse-Patienten

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Christian Karl Manfred Schmidt
geboren am 28.11.1977 in Neumarkt in der Oberpfalz
Betreuer: PD Dr. med. H. J. Deuber

Gutachter:

- 1) Priv. Doz. Dr. med. habil. Heinz Jürgen Deuber, Medizinischer Dienst Bamberg
- 2) Prof. Dr. med. Formara, Univ.-kl. u. Polikl. f. Urologie der MLU Halle-Wittenberg

Verteidigungsdatum: Halle, den 17.09.2007

urn:nbn:de:gbv:3-000012415

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000012415>]

Widmung

Diese Arbeit widme ich von Herzen meinen Eltern, Gisela Schmidt-Hetz und Rudolf Herwart Schmidt, die mir während des schier unendlich langen Weges der Ausbildung zu jeder Zeit mit aller Kraft, Rat und Tat zur Seite standen. Sie gaben mir die Möglichkeit und die Freiheit meinen eigenen Berufsweg zu suchen, zu finden und letztlich einzuschlagen. Ohne sie wäre dieser Weg für mich unbezwingbar und diese Dissertation niemals möglich gewesen. Sie ist daher ein Stück ihrer Leistung.

Referat und bibliographische Beschreibung

Malnutrition stellt bei dialysepflichtigen Patienten trotz allen Fortschritts der Dialysetherapie ein fast unbeherrschbares Problem dar. Daher ergibt sich ein hoher Stellenwert für die frühzeitige Erkennung der Malnutrition, um rechtzeitig therapeutisch intervenieren zu können.

Ziel der vorliegenden Studie ist die Überprüfung der Aussagekraft von Laborparametern über den Ernährungszustand dialysepflichtiger Patienten. Hierbei handelt es sich um routinemäßig bestimmte, eigentlich zur Kontrolle der Dialysequalität und –effizienz verwendete Serumwerte.

Zu diesem Zweck werden 50 hämodialysepflichtige Patienten eines Dialysezentrums des Kuratoriums für Dialyse und Nierentransplantation e.V. (KfH) in einem Zeitraum von 60 Monaten halbjährlich untersucht. Initial werden die Patienten mit Angehörigen diätetisch geschult. Auf die Verwendung von Diättagebüchern wird verzichtet. Zunächst wird subjektiv durch Anamnese, Subjective Global Assessment Score und klinische Untersuchung der Ernährungszustand beurteilt. Prädialytisch werden mindestens alle drei Monate die Serumwerte Gesamteiweiß, Triglyceride, Gesamtcholesterin, Harnstoff, Kreatinin, Phosphat und Calcium und postdialytisch regelmäßig das Körpergewicht bestimmt.

Die klinische und subjektive Beurteilung des Ernährungszustandes zeigt, dass die Patienten gut ernährt sind und keine Hinweise auf Malnutrition aufweisen. Das Körpergewicht und der Body Mass Index nehmen im Verlauf der Beobachtung ab. Hingegen steigen Gesamtprotein, Harnstoff, Kreatinin und Triglyceride an. Die Verläufe der Cholesterin-, Phosphat- und Calciumwerte sprechen für eine wirksame Sekundärprophylaxe. Es besteht kein signifikanter Einfluss der untersuchten Serumwerte auf den Verlauf des Ernährungszustandes (EZ), beurteilt anhand des BMI. Im Vergleich der Subgruppen, klassifiziert nach den Grunderkrankungen Diabetes mellitus (D.m.), Glomerulonephritiden (GN) und andere Nephropathien (NON), zeigt sich ein signifikant stärkerer Abfall des BMI für GN und NON im Vergleich zu D.m..

Die Untersuchung zeigt, dass die verwendeten Routinelaborparameter nicht geeignet sind, eine verlässliche Aussage über den EZ eines dialysepflichtigen Patienten zu machen.

Schmidt, Christian K. M.: Aussagekraft von Routinelaborparametern bezüglich der Ernährungssituation von Hämodialyse-Patienten.
Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 72 Seiten, 2007.

Inhaltsverzeichnis

Widmung	II
Referat und bibliographische Beschreibung	III
Inhaltsverzeichnis	IV
Verzeichnis der Tabellen	VI
Verzeichnis der Abbildungen	VII
Verzeichnis der Abkürzungen	VIII
1. Einleitung	1
2. Zielstellung	2
3. Theoretische Grundlagen	3
3.1 Pathogenese der Malnutrition	3
3.2 Erhebung des Ernährungszustandes	6
3.3 Ökonomische Betrachtung der Malnutrition	9
4. Patienten, Material und Methodik	11
4.1 Stichprobe	11
4.2 Variablen	11
4.3 Datenerhebung und Messinstrumente	12
4.4 Datenanalyse	12
5. Ergebnisse	14
5.1 Demographische Daten der Patienten	14
5.1.1 Altersstruktur	14
5.1.2 Ursachen der ESRD	15
5.1.3 Körpergröße	15
5.1.4 Körpergewicht	16
5.1.5 Körpergewicht im Verlauf von 60 Monaten	16
5.1.6 Body Mass Index nach World Health Organisation	18
5.2 Untersuchte Laborparameter	21
5.2.1 Gesamteiweiß	21
5.2.2 Triglyceride	23
5.2.3 Cholesterin	25
5.2.4 Harnstoff	27
5.2.5 Kreatinin	29
5.2.6 Phosphat	31
5.2.7 Calcium	33
5.3 Univariate und multivariate Auswertung mittels GEE	35

6. Diskussion	36
7. Schlussfolgerung	42
8. Zusammenfassung	44
9. Verzeichnis der Literatur.....	46
10. Anlagen	53
11. Thesen	72
Curriculum vitae	X
Selbstständigkeitserklärung.....	XI
Danksagung	XII

Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1: Wichtige ätiologische Faktoren der urämischen Malnutrition	5
Tab. 2: Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektives.....	14
Tab. 3: Ursachen der ESRD	15
Tab. 4: Körpergewicht zum MP t=0 im Vergleich zu t=60.....	16
Tab. 5: Verteilung des BMI zum MP t=0	18
Tab. 6: Aufteilung des Kollektives nach Grunderkrankung und BMI zum MP t=0....	18
Tab. 7: Verteilung des BMI zum MP t=60	19
Tab. 8: Aufteilung des Kollektives nach Grunderkrankung und BMI zum MP t =60.	19
Tab. 9: Gesamteiweiß zum MP t=0 im Vergleich zu t=60.....	21
Tab. 10: Triglyceride zum MP t=0 im Vergleich zu t=60	23
Tab. 11: Cholesterin zum MP t=0 im Vergleich zu t=60	25
Tab. 12: Harnstoff zum MP t=0 im Vergleich zu t=60	27
Tab. 13: Kreatinin zum MP t=0 im Vergleich zu t=60	29
Tab. 14: Phosphat zum MP t=0 im Vergleich zu t=60	31
Tab. 15: Calcium zum MP t=0 im Vergleich zu t=60.....	33

Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1: Körpergewicht im Verlauf	17
Abb. 2: Body Mass Index (BMI) im Verlauf	17
Abb. 3: Verlauf BMI in Abhängigkeit von der Grunderkrankung.....	20
Abb. 4: Gesamteiweiß im Verlauf	22
Abb. 5: Verlauf Gesamteiweiß in Abhängigkeit von der Grunderkrankung	22
Abb. 6: Triglyceride im Verlauf.....	23
Abb. 7: Verlauf Triglyceride in Abhängigkeit von der Grunderkrankung	24
Abb. 8: Cholesterin im Verlauf	25
Abb. 9: Verlauf Cholesterin in Abhängigkeit von der Grunderkrankung	26
Abb. 10: Harnstoff im Verlauf	28
Abb. 11: Verlauf Harnstoff in Abhängigkeit von der Grunderkrankung	28
Abb. 12: Kreatinin im Verlauf.....	30
Abb. 13: Verlauf Kreatinin in Abhängigkeit von der Grunderkrankung	30
Abb. 14: Phosphat im Verlauf.....	31
Abb. 15: Verlauf Phosphat in Abhängigkeit von der Grunderkrankung	32
Abb. 16: Calcium im Verlauf	33
Abb. 17: Verlauf Calcium in Abhängigkeit von der Grunderkrankung.....	34

Verzeichnis der Abkürzungen

a	Jahr/e
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
CEM	Cost Effective Medicine
CSE	Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer
D. m.	Diabetes mellitus
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
EBM	Evidence Based Medicine
ESRD	End Stage Renal Disease
EZ	Ernährungszustand
GEE	Generalized Estimating Equations
GH	Growth Hormone
GN	Glomerulonephritis/itiden
HD	Hämodialyse
HWZ	Halbwertszeit
IGF-1	Insulin-like-growth-faktor
KfH	Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V.
KG	Körpergewicht
MP	Messzeitpunkt
NON	<u>N</u> either diabetic nor glomerulonephrotic but <u>O</u> ther <u>N</u> ephropathies
PD	Peritonealdialyse
PEM	Protein- und Energiemangelernährung
RR	Blutdruckmessung nach Riva Rocchi
s	Standardabweichung

SGA	Subjective Global Assessment Score
SNAQ	Short Nutritional Assessment Questionnaire
t	Zeit
WHO	World Health Organisation

1. Einleitung

Die nachgewiesene, hohe Prävalenz der durch Mangelernährung (Malnutrition) bedingten Folgen und Komplikationen hämodialysepflichtiger Patienten mit Raten von 25-50% (40) sind weltweit bestens beschrieben. Fortschrittliche Dialysetechniken und Optimierung der Dialyseregime und der Begleittherapie haben das Problem der Malnutrition bisher nicht lösen können. Steigende Morbiditäts- und Mortalitätsraten belegen dies deutlich (63). Hinzu kommt als Folge die deutlich verschlechterte Prognose der Patienten (43,74,85). Einfach durchführbare, valide, reproduzierbare und reliable Tests zur Objektivierung des Ernährungszustandes im Sinne eines „Goldstandards“ für den täglichen Gebrauch sind in der Literatur nicht beschrieben. Die Kenntnis und die regelmäßige Verlaufskontrolle des Ernährungszustandes (EZ) eines chronisch kranken, dialysepflichtigen Patienten ist eine absolute Notwendigkeit neben der adäquaten Dialyse zur Eliminierung der suppressiv auf den Appetit wirkenden Toxine (7,57). Ein reduzierter EZ wirkt sich auf die Prognose hinsichtlich Mortalität und Morbidität signifikant negativ aus (1,5,6,12,25,34,51,54,55).

Die besondere, multifaktoriell beeinflusste Stoffwechselsituation bei Dialysepatienten, häufig mit zusätzlichen Komorbiditäten, prädisponiert zur Malnutrition. Folgen sind verminderte Lebensqualität mit allgemein schlechter Prognose, wegen einer reduzierten Funktion des Immunsystems, wie vermehrter Wundheilungsstörungen, größerer Bereitschaft zu Infektionen bis hin zur Sepsis und dem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen (16,54,56,64).

Bei 27-50 % der chirurgischen und 20-60% der internistischen Patientenklientel war schon zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ein Mangelernährung festzustellen (68).

Allein 30% der dialysepflichtigen Patienten zeigten eine leichte bis moderate und 5-10% sogar eine schwere klinische Mangelernährung (39). Hieraus ergibt sich der dringende Handlungsbedarf, mittels einfacher, aussagekräftiger Verfahren regelmäßig Verlaufskontrollen durchzuführen, um frühzeitig die Diagnose einer Mangelernährung stellen und in der Folge adäquat therapieren zu können.

2. Zielstellung

Publikationen und Studien zur Mangelernährung bei chronischen Hämodialysepatienten beziehen sich meist auf Patientenkollektive in Kliniken mit sehr strengen Ein- und Ausschlusskriterien. Diese Studie schließt ausschließlich Patienten eines ambulanten Dialysezentrums ein. Bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten waren retrospektiv betrachtet in der fünfjährigen Studiendauer keine längeren Krankenhausaufenthalte aufgetreten. Ausgenommen waren kurze stationäre Aufenthalte innerhalb der fünfjährigen Studiendauer, wie beispielsweise zu Shuntrevisionen bzw. zur Behandlung kleinerer Infekte, etc..

Diese praxisnah konzipierte Studie hat zum Ziel, verschiedene Blutparameter darauf zu testen, ob sie als Verlaufskontrolle des Ernährungszustandes anhand des BMI-Verlaufes der Patienten geeignet sind und als ärztliches Qualitätsmanagement für chronische Hämodialysepatienten genutzt werden können. Sie werden routinemäßig zur Dialysekontrolle bzw. -effizienz verwendet. Die Studie wird innerhalb des wirtschaftlich eingeschränkten Rahmens mit nur einfachen, technischen Mitteln, die einem ambulanten Dialysezentrum zur Verfügung stehen, und an dem heterogenen Patienten Klientel durchgeführt.

Um in einem ambulanten Umfeld die Möglichkeit eines adäquaten Screenings bzw. einer Verlaufskontrolle der Ernährungssituation zu haben und zusätzlich entstehende Kosten sowohl des Screenings, als auch der Therapie so gering wie möglich zu halten, wird in dieser Untersuchung auf Parameter zurückgegriffen, deren Bestimmung Standard in der Betreuung von Hämodialysepatienten ist. Voraussetzung ist eine Hämodialysehistorie von mindestens 24 Monaten und die initiale, diätetische Schulung der Patienten und Angehörigen. Auf Diättagebücher zur Kontrolle wird verzichtet, um einerseits Fehler, wie falsche Angaben oder mangelnde Compliance, zu umgehen und andererseits die Patienten in ihrem Lebensstil und der eigenverantwortlichen Ernährung nicht zu beeinflussen.

3. Theoretische Grundlagen

3.1 Pathogenese der Malnutrition

Malnutrition ist laut WHO-Definition ein Begriff zur Beschreibung zahlreicher Erkrankungen, deren spezifische Ursache sich auf einen Mangel von ein oder mehreren Nährstoffen bezieht. Jede dieser Erkrankungen ist durch das Ungleichgewicht zwischen Angebot von Energie bzw. Nährstoffen und dem Bedarf des Körpers für Wachstum, Lebensunterhaltung und Ausführung spezifischer Funktionen charakterisiert (2).

Ergebnisse vieler Querschnittsstudien der vergangenen Jahre zeigen, dass gerade chronische Dialysepatienten dem erhöhten Risiko einer Mangelernährung ausgesetzt sind. Das Risiko der Morbidität von terminaler Niereninsuffizienz, von Komplikationen wie beispielsweise Infektionen, Wundheilungsstörungen und kardiovaskuläre Erkrankungen ist ebenso wie die Mortalitätsrate zusätzlich erhöht. Wichtige Ursachen stellen Diätfehler, Dysfunktionen des Gastrointestinaltraktes, Malabsorptionsstörungen, Gastroplegien, Diarrhoen und Emesis, sowie Dysfunktionen des Immunsystems, erhöhte Infektanfälligkeit und Wundheilungsstörungen dar (19,28,37,49,64,76).

In Zusammenhang mit der Pathogenese ist in Publikationen immer wieder der Begriff der Protein- und Energiemangelernährung (PEM) zu finden. Sie ist definiert als schwacher, reduzierter Ernährungszustand infolge inadäquater Nährstoff- bzw. Nahrungsaufnahme (78). 1/3 der Dialysepatienten leiden unter leichter bis moderater PEM, 6-8 % hingegen unter schwerer PEM (42). Es wird angenommen, dass ca. 12-40% der chronischen Dialysepatienten unter proteinkalorischer Unterernährung bzw. PEM unterschiedlichster Ausprägung leiden (3,6,9,35,57,87).

Gewichtsabnahme und PEM während der Dialyse stehen in engem Zusammenhang mit der Morbidität von Patienten, möglicherweise durch Effekte auf das Immunsystem und Prädisposition für Infektionen (29), sowie mit einer signifikanten Steigerung der Mortalitätsrate (38,63). Der schlechte EZ korreliert stark mit Morbidität und Mortalität und ist somit ein wichtiger Vorhersageparameter (42,53).

Die Gründe für eine Malnutrition oder PEM sind multifaktoriell. So stellt die diätetische Reduzierung von Protein- und Energieaufnahme bzw. die unsachgemäße Einschränkung eine bedeutende Rolle dar (13,31,37,40,41,57,71). Die

Nahrungsaufnahme der Dialysepatienten ist häufig inadäquat, da bei Niereninsuffizienz akkumulierende Toxine nachgewiesen suppressiv auf den Appetit wirken und folglich durch Inappetenz zur Reduzierung des EZ führen. In diesem Zusammenhang wurde gezeigt, dass bei dialysepflichtigen Patienten die Serumleptinspiegel deutlich erhöht sind. Die entstehende Inappetenz führt zur Reduzierung der Nahrungsaufnahme und somit zur Entwicklung einer PEM (57,62,83,89).

Weitere wichtige Ursachen in der Pathogenese der PEM sind beeinträchtigende Essgewohnheiten von Patienten wie Anorexie und Geschmacksveränderung, rezidivierende Krankheiten und regelmäßige Hospitalisationen. Sie führen letzten Endes zusammen mit dem nicht zu vernachlässigenden Verlust an Nährstoffen (Proteine, Peptide, wasserlösliche Vitamine, Glucose, Aminosäuren) in das Dialysat während der Dialyse zur Malnutrition (42,49,57).

Zur urämischen Malnutrition bei Patienten mit chronisch terminaler Niereninsuffizienz bzw. ESRD prädisponieren der katabole Stimulus (die metabolische Azidose in der Urämie), chronischer Blutverlust durch Dialyse, endokrine Störungen, vor allem des Kohlenhydratstoffwechsels wie Resistenz gegenüber Insulin, Insulin-like-growth Faktor-1 und Wachstums-Hormon (GH), sowie Hyperglucagonämie durch hepatische Gluconeogenese, sekundärer Hyperparathyreoidismus und Defizit an 1,25-Dihydroxycholecalciferol, durch Störung der Vitamin D₃-Aktivierung (42,71). Der erwähnte Proteinkatabolismus wird zusätzlich durch chronische Mikroinflammationen induziert und potenziert (36).

Weiterhin entstehen durch die chronische Erkrankung Veränderungen und Dysfunktionen des Fettstoffwechsels hinsichtlich Resorption, Lipolyse und Hypertriglyceridämie (23). Tabelle 1 stellt die wichtigsten, ätiologischen Faktoren der urämischen Malnutrition dar.

Tab 1: Wichtige ätiologische Faktoren der urämischen Malnutrition (modifiziert nach 41,58,91)

Inadäquate Protein- und Energieaufnahme	<ul style="list-style-type: none"> - Anorexie (wegen urämischer Toxizität, Geschmacksstörung, glukokalischem Load) - häufige Krankenhausaufenthalte - multiple Medikation - gestörte Magenentleerung
Komorbiditäten	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus - Gastrointestinale Erkrankungen - Kardiovaskuläre Erkrankungen - Entzündungen (Systemic inflammatory response Syndrome), Infektionen - chron. Herzinsuffizienz und Lungenerkrankungen - Depression - rezidivierende Krankenhausaufenthalte
Metabolische und hormonelle Dysbalance	<ul style="list-style-type: none"> - Metabolische Azidose - Resistenz gegenüber anaboler Hormone (Insulin, IGF-1, GH) - Hyperparathyreoidismus - Anämie - erhöhte Glukoneogenese und reduzierte Glycogenspeicher
HD-assoziiertes Katabolismus	<ul style="list-style-type: none"> - Aminosäureverlust (9-13g/Dialyse) - Glukoseverlust (glukosefreie Dialysate) - Bioinkompatibilität - Entzündung (Inflammationskatabolismus, Endotoxine, Cytokine, Komplementaktivierung)
Inadäquate Dialysedosis	<ul style="list-style-type: none"> - zu kurze Dauer der Dialysesitzung - bioinkompatible Membranen - unzureichender Blutfluss zum vaskulären Zugang - Aminosäure- und Glukoseverlust ins Dialysat
Erhöhter Energieumsatz	-

3.2 Erhebung des Ernährungszustandes

Wegen der engen Verbindung zwischen Ernährungszustand und Dysfunktionen des Gastrointestinaltraktes, des Immunsystems, steigender Morbidität und Mortalität (19,28,76), sollte bei Patienten sowohl konservativer als auch operativer Disziplinen ein routinemäßiges Nutritionsscreening durchgeführt werden.

Probleme bisheriger Messungen des EZ sind deren unzureichende Reproduzierbarkeit und Reliabilität. So kann beispielsweise keine Angabe darüber gemacht werden, ob der reduzierte EZ auf eine unzureichende Diät (Restriktion, Essgewohnheiten) zurückzuführen und durch eine erhöhte Energie- und Proteinzufuhr wieder auszugleichen ist (65,85,92).

Patienten unter chronischer Dialyse haben ein erhöhtes Malnutrisionsrisiko. So zeigt Koppl (39), dass rund 30% eine leichte bis moderate und etwa 5 bis 10% der Dialysepatienten eine schwere Malnutrition entwickeln. Demnach verlangt die Therapie dieser Patientengruppe nicht nur eine adäquate und effektive Dialyse, sondern auch die genaue Kenntnis und Beurteilung des Ernährungszustandes, da sich die Prognose hinsichtlich Komplikationen und metabolischer und gastrointestinaler Dysfunktionen bei einsetzender Mangelernährung oder auch PEM verschlechtert. Durch frühzeitiges Screening kann rechtzeitig nach der Genese der PEM gesucht werden, um in Abhängigkeit der Ursache zu intervenieren. Häufig ist die Kombination aus hohem Energiebedarf und verminderter Energieaufnahme die Ursache (31,37,72). Diese kann durch enterale oder parenterale Ernährung therapiert werden.

Die Erfassung des Ernährungszustandes sollte ein wichtiger Bestandteil der ärztlichen Untersuchung sein. Trotzdem gibt es keine allgemeingültigen Parameter, die den EZ eines Patienten sicher erfassen. Aus der Vielzahl der in der Literatur beschriebenen Methoden und Versuche zur Erfassung des EZ sei im Folgenden nur auf diejenigen verwiesen, die in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) erwähnt werden (67).

Die Anamnese nimmt einen wichtigen Bestandteil in der Erfassung des Ernährungszustandes ein. So entstanden in den letzten Jahren verschiedene Scores

und Indizes, deren zu Grunde liegende Idee auf der Kombination aus subjektivierbaren und objektivierbaren Parametern beruht. Hierzu gehören Maastricht-Index (17), Nutritional Risk Index (11,47), Mini Nutritional Assessment (27) und der PCM-Score (8). Die Hauptprobleme der genannten Scores sind die unklare Definition der Art der Fehlernährung, eine unzureichende Validierung und für den klinischen Alltag zu komplizierte Algorithmen. Meist sind sie nur als Screeningmethode und nicht für die Verlaufsbeobachtung geeignet. Jedoch konnten Detsky et al. (18) mittels Feststellung einiger anamnestischer und klinischer Parameter das Subjective Global Assessment (SGA) entwickeln, welches halbjährlich durchgeführt wird. Es werden Veränderungen von Gewicht und Nahrungsaufnahme, Aktivität und Lebensumstände des Patienten, gastrointestinale Symptome und Einfluss von Erkrankungen anamnestisch erfasst und eine einfache körperliche Untersuchung durchgeführt (70). Danach werden die Patienten als gut ernährt (SGA A), moderat bis verdächtig mangelernährt (SGA B) und schwer mangelernährt (SGA C) klassifiziert. Das SGA ist in den Studien von Lawson et al. und Naber et al. aussagekräftig hinsichtlich der Prävalenz und der Prognose der Malnutrition (50,60).

Eine einfache Methode zur Bestimmung des EZ ist der Body Mass Index, der sich aus dem Quotienten des Körpergewichtes und der quadrierten Körpergröße errechnet ($\text{Gewicht [kg]} / \text{Größe [m}^2\text{]}$). Er ist ein indirektes Maß zur Beurteilung der prozentualen Fettmasse, mit der er gut korreliert.

Eine weitere Möglichkeit zur Erfassung des EZ ist die Anthropometrie (88). Hierzu gehört die Messung der Trizephshautfaltendicke mittels Kaliberzange zur Bestimmung des subkutanen Fettgewebes, was auf Körperfett und fettfreie Masse schließen lässt. Hiermit ist eine Aussage über die Energiereserven (Triglyceride) möglich (21,30,67,70). In einem weiteren Schritt wird der Umfang des Oberarmes bestimmt, was Rückschlüsse über die Skelettmuskulatur zulässt. Bei diesen beiden Verfahren stehen jeweils Referenztabellen zur Verfügung, mit Hilfe derer die Ergebnisse bzgl. des EZ interpretiert werden (26,70).

Durch die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) können Körperkompartimente wie Körperzellmasse, extrazelluläre Masse, Körperwasser, Körperfett und fettfreie Masse mittels elektrischer Wechselstromimpulse bestimmt werden (15,24,61). Diese Differenzierung erlaubt Rückschlüsse auf die Energie- und Fettreserven. Die Genauigkeit der BIA ist nach Kompartimenten in absteigender Reihenfolge Ganzkörperwasser, fettfreie Masse, Extrazellulärwasser/-masse, Fettmasse und schließlich Körperzellmasse (81).

Biochemische Untersuchungen, wie die Bestimmung von viszeralen Proteinen, sollen helfen, einen Proteinmangel aufzuzeigen und somit die Malnutrition aufzudecken (32,33,67). Unterschieden werden Serumproteine mit langer Halbwertszeit (HWZ) wie Albumin (ca. 20 Tg.) und kurzer HWZ wie Transferrin (8 Tg.), Präalbumin (2 Tg.) und Retinol-bindendes-Globulin (12 Std.). Die zu Grunde liegende Idee ist die Überprüfung der viszeralen Proteinsynthese. Jedoch konnten sich die Serumproteine mit kurzer HWZ - wegen des hohen Umsatzes eigentlich besonders empfindliche Parameter - klinisch nicht etablieren, da wegen der kurzen HWZ auch die Störanfälligkeit sehr hoch ist (90).

Durch die 24-Stunden-Kreatininausscheidung können Rückschlüsse auf die Muskelmasse und fettfreie Masse gezogen werden. Dies geschieht durch den Bistran-Referenzwert, mit dessen Hilfe die ideale Kreatininausscheidung in Abhängigkeit von Geschlecht und Körpergröße berechnet werden kann (10,69). Das Ergebnis ist die errechnete prozentuale Abweichung von einem definierten Normwert der idealen Kreatininausscheidung, abhängig von Körpergröße und Geschlecht.

Grundlage dieser Messung ist, dass die renale Kreatininausscheidung direkt proportional zum Kreatiningehalt des Körpers ist. Etwa 98% des Kreatinins liegen als Kreatininphosphat in der Muskulatur vor und werden in konstanter Konzentration in die Zirkulation abgegeben. Dieses Verfahren setzt eine regelrechte Nierenfunktion voraus, weshalb es für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ungeeignet ist.

Ein gut funktionierendes Immunsystem erlaubt dem Organismus, adäquat auf infektiöse oder akut bzw. chronisch inflammatorische Einflüsse zu reagieren. Ein erniedrigter EZ schränkt die Leistung des Immunsystems ein und hat eine erhöhte Infektionsanfälligkeit zur Folge. Die absolute Lymphozytenzahl wird als ein aussagekräftiger Parameter zur Beurteilung des EZ (67,70) angesehen.

Da die absolute Lymphozytenzahl durch verschiedene Erkrankungen und chronische Entzündungen beeinflusst werden kann, ist die Validität der Aussage nur eingeschränkt möglich und daher nicht als alleiniges Instrument für die Beurteilung des EZ zu werten.

Einzelne Parameter taugen nicht zur Beurteilung des EZ und lassen nur in der Zusammenschau und Beurteilung der verschiedenen Parameter dieser Untersuchungen eine Aussage zu. Im Rahmen der Patientenbetreuung des KfH wurde der EZ anhand Anamnese, SGA Score, Messung von BMI, Körpergröße und verschiedener Serumparameter (siehe 4.2) durchgeführt.

3.3 Ökonomische Betrachtung der Malnutrition

Bei der Betreuung dialysepflichtiger Patienten spielt die Ernährungssituation im Rahmen des Qualitätsmanagements, der Kostenersparnis und Wirtschaftlichkeit eine wichtige Rolle. Ökonomische Gründe machen es notwendig, den Ernährungszustand eines Patienten frühzeitig zu erfassen, bei Mangelernährung rechtzeitig zu intervenieren, um damit sekundäre Folgen und Krankenhausaufenthalte zu verkürzen bzw. erst gar nicht entstehen zu lassen.

Die Ideen und Konzepte der Evidence Based Medicine (EBM) und der Cost-Effective Medicine (CEM), sind wichtige Grundpfeiler zur Aufrechterhaltung und Gestaltung des Gesundheitssystems (4) in Bezug auf dessen Wirtschaftlichkeit. Aus der Wirtschaft bekannte Begriffe wie Efficacy, Efficiency, Equity und Quality haben daher in den letzten Jahren Einzug in den medizinischen Alltag gefunden.

Die regelmäßige Kontrolle des EZ ist im Rahmen dieser Gesichtspunkte absolut notwendig. Deutlich wird es an dem Einfluss der Mangelernährung (siehe 2.1) dialysepflichtiger Patienten auf Morbidität, Mortalität, deren Therapietoleranz, steigenden postoperativen Komplikationsraten, deutlichem Einfluss auf die Prognose und intensivere Pflegenotwendigkeit (46,66,86). Letztlich führt die Mangelernährung zu einem signifikanten Anstieg von Ressourcenverbrauch und wirtschaftlichem Mehraufwand (14,48,75,77). Die Behandlungskosten mangelernährter Patienten im Gegensatz zu Normalernährten, so ökonomische Analysen, sind bis zu 100% höher (77).

Studien zeigen, dass jeder vierte stationäre Patient mangelernährt ist. Dabei werden insgesamt nur 50% der mangelernährten Patienten durch das medizinische Personal identifiziert (45). In diesem Zusammenhang beobachteten Kyle et al. in einer prospektiven Studie, dass hospitalisierte Patienten einem erhöhten Risiko von moderater und schwerer Mangelernährung unterliegen (47). Kruijzen et al. (45) zeigten, dass ein frühes Screening und eine rechtzeitige Therapie von mangelernährten Patienten die Länge des Krankenhausaufenthaltes verkürzte. In dieser Studie unterlagen die Patienten einem Screening mittels Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ), wonach sie in Gruppen gut ernährt, moderat mangelernährt und schwer mangelernährt eingeteilt wurden. Die moderat mangelernährten Patienten erhielten ergänzend zur täglichen Nahrungsaufnahme

eine Nahrungsergänzung von 600 kcal und 12 g Protein, die schwer mangelernährten noch zusätzlich die unterstützende Behandlung eines Ernährungsberaters. Das Resultat dieser Studie war, dass durch einen geringen zeitlichen und finanziellen Mehraufwand durch das SNAQ eine Früherkennung der mangelernährten Patienten möglich war und dadurch eine rechtzeitige Intervention begonnen werden konnte. In der Folge ergab sich die Verkürzung des Krankenaufenthaltes. Es konnte für 76 € initialer Mehrkosten für Screening und Therapie der Krankenhausaufenthalt mangelernährter Patienten um einen Tag verkürzt werden, was im Vergleich zu den Kliniktageskosten in einer deutlichen Kostenersparnis resultierte (45).

Dieses Beispiel zeigt, dass Investitionen in Screeningmethoden und regelmäßige Verlaufskontrollen des EZ unter Nutzung vorhandener Ressourcen gerechtfertigt und sinnvoll sind.

4. Patienten, Material und Methodik

Bei der Untersuchung handelt es sich um eine prospektiv angelegte, longitudinale Querschnittsstudie mit deskriptiv-explorativem Design ohne Kontrollgruppe.

4.1 Stichprobe

Der Untersuchung liegt eine Stichprobe von Patienten eines ambulanten KfH-Dialysezentrums (Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V.) zu Grunde. Patienten mit chronischer Hämodialysehistorie von mindestens 24 Monaten Dauer, im Alter von 44 Jahren bis 91 Jahren, das mittlere Alter betrug 65,82 Jahre, werden in die Studie aufgenommen. Ausgeschlossen sind Patienten mit NYHA größer II-III und malignen Grunderkrankungen.

Über einen Zeitraum von 60 Monaten wird eine Kohorte von fünfzig Patienten, 44% Frauen und 56% Männer untersucht. Hauptursache für die terminale Niereninsuffizienz der untersuchten Kohorte ist zu 60% insulinpflichtiger Diabetes mellitus, zu 24% nicht näher differenzierte sonstigen Nephropathien und zu 16% Glomerulonephritiden. Die Patienten werden dreimal wöchentlich mit einer mittleren Dauer von 4,17 Stunden ($\pm 0,33$) dialysiert.

Einheitlich werden zu Studienbeginn die Patienten und ihre Angehörigen nach den aktuellen Leitlinien der Ernährungsmedizin für Dialysepatienten geschult und erhalten zum Selbststudium Informationsmaterial (22,44,73) zur speziellen Ernährung von Dialysepatienten.

Abgesehen von Dialyse und dialysespezifischer Diätetik unterliegen sie keinen weiteren Einschränkungen und Vorgaben.

4.2 Variablen

Als konstante Variable wird während des Beobachtungszeitraumes der Ernährungszustand der Patienten angesehen. Nach klinischen Gesichtspunkten und subjektiven Kriterien ist er unauffällig und die Patienten werden als gut ernährt (SGA A) klassifiziert. Durch Anamnese und Befragung der Patienten im Sinne des Subjective Global Assessment Score (SGA) wird der EZ beurteilt.

Des Weiteren werden Postdialysegewicht in Kilogramm, das sogenannte Trockengewicht, der resultierende BMI und Blutdruck nach Riva Rocci gemessen und bei begründetem klinischen Verdacht zusätzlich zu den regelmäßig erfolgenden Kontrollen zum Ausschluss einer Überwässerung Echographie, Sonographie und Röntgen-Thorax durchgeführt. Anhand dieser klinischen Beurteilung sind die Patienten während des Beobachtungszeitraumes subjektiv gut ernährt, d.h. nicht mangelernährt. Im Rahmen dieser Studie werden zur Verlaufsbeobachtung die prädialytischen Blutparameter Gesamteiweiß in g/dl, Triglyceride in mg/dl, Gesamtcholesterin in mg/dl, Harnstoff in mg/dl, Kreatinin in mg/dl, Phosphat in mg/dl und Calcium in mmol/l bestimmt.

4.3 Datenerhebung und Messinstrumente

Die Untersuchung umfaßt einen Zeitraum von 60 Monaten. Halbjährlich wird die Bestimmung der Parameter durch Wiegen bzw. Blutentnahme aus dem Shunt vor HD-Beginn über die Dialyse-Kanüle durchgeführt. Die Bestimmungen erfolgen unter konstantem Dialyseregime und werden während der gesamten Zeit von dem gleichen Zentrallabor (Labor Limbach, Heidelberg) untersucht. Während der Studie werden ausschließlich Dialysemaschinen des Herstellers Gambro, Typ AK 200 mit einer Polysulfon Dialysemembran verwendet. Der Blutfluss des extrakorporalen Kreislaufes beträgt 200-250 ml/min.

4.4 Datenanalyse

Die unabhängige Variable ist der Body Mass Index, berechnet durch den Quotienten aus Körpergewicht und Körpergröße zum Quadrat (Gewicht [kg] / Größe [m²]). Abhängige Variablen sind die prädialytisch bestimmten Blutparameter.

Die Daten werden in Excel nach Untersuchungseinheiten, Geschlecht und Grunderkrankung kategorisiert; Mittelwerte und Standardabweichung werden aus dem Datensatz berechnet. Die berechneten Mittelwerte werden als Liniendiagramme graphisch dargestellt.

Unter der Annahme einer Normalverteilung der verschiedenen Parameter, werden t-Tests mit verbundenen Stichproben bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ durchgeführt um zu überprüfen, ob sich die Differenz der jeweiligen Mittelwerte

signifikant von 0 unterscheidet (Anlage 2). Des Weiteren werden Pearson Korrelationen durchgeführt (Anlage 1). Zur Bildung eines repräsentativen Wertes für die Grundgesamtheit werden mittels SPSS 11.5 die Mediane der einzelnen Untersuchungseinheiten gebildet und in Form von Box Plots visualisiert.

Zur Darstellung kausaler Wirkungszusammenhänge zwischen einer abhängigen und einer oder mehreren unabhängigen Variablen werden Regressionsanalysen angewendet (univariat und multivariat). Da eine herkömmliche Regressionsanalyse nur unkorrelierte Parameter zu einem Zeitpunkt einbezieht, wird eine spezielle Regressionsanalyse gewählt, die die Korrelation der verschiedenen Messzeitpunkte berücksichtigt.

Mittels Stata 8.2 können Generalized Estimating Equations (GEE) errechnet werden (Anlagen 3, 4). GEE wurden im Jahre 1986 durch Liang KY und Zeger SL als Methode zur Bearbeitung von korrelierenden Daten eingeführt (52). Die Beobachtungen sind über die Zeit korreliert, da wiederholte Messungen bei jeweils den selben Patienten durchgeführt werden. Bei den GEE wurde eine AR(1)-Struktur verwendet, d.h. Messungen zum Zeitpunkt t hängen von den Messungen zum Zeitpunkt $t-1$ ab.

5. Ergebnisse

5.1 Demographische Daten der Patienten

In die Auswertung gehen die Daten von 50 Patientinnen und Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (End Stage Renal Disease [ESRD]) ein, deren Ursache Diabetes mellitus, Glomerulonephritis oder sonstige Nephropathien sind. Alle Patienten sind von Beginn bis Ende der Untersuchung in die Studie eingeschlossen.

5.1.1 Altersstruktur

Zu Beginn der Untersuchung sind die weiblichen Patienten zwischen 47 und 91 Jahren alt, im Durchschnitt bei 71,09 Jahre (\pm 9,78 Jahre). Der Median liegt bei 71 Jahren. Das Alter der männlichen Patienten liegt zwischen 44 und 76 Jahren, im Mittel bei 61,68 Jahre (\pm 8,51 Jahre). Der Median liegt bei 60 Jahren.

Daraus ergibt sich für das gesamte Kollektiv ein Altersdurchschnitt von 65,82 Jahren (\pm 10,16 Jahre) mit einem Minimalwert von 44 Jahren und einem Maximalwert von 91 Jahren. Hierbei beträgt der Median 68 Jahre.

Die Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektives (Tab. 2) zeigt, dass 86,4% der untersuchten weiblichen Probanden älter als 60 Jahre sind. 46,4% der männlichen Probanden sind älter als 60 Jahre; 50% haben ein Alter zwischen 45 und 60 Jahren. Lediglich 1 Mann ist jünger als 45 Jahre und somit einziger Patient unter 45 Jahren.

Tab. 2: Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektives

	< 45 Jahre (n)	45-60 Jahre (n)	>60 Jahre (n)
Patienten (w) (n=22)	0 % (0)	13,6 % (3)	86,4 % (19)
Patienten (m) (n=28)	3,6 % (1)	50,0 % (14)	46,4 % (13)
Patienten (w+m) (n=50)	2,0 % (1)	34,0 % (17)	64,0 % (32)

5.1.2 Ursachen der ESRD

Der Dialysepflichtigkeit liegen in dieser Studie drei Erkrankungsgruppen zu Grunde (Tab. 3). Den größten Anteil mit 60% des Gesamtkollektives nimmt Diabetes mellitus ein. Hiervon sind 36,4% der weiblichen Patienten und 78,6% der männlichen Patienten betroffen. An zweiter Stelle stehen Nephropathien unklarer Genese mit einem Anteil von 24%, der sich in 36,4% Frauen und 14,3% Männer aufteilen lässt. Als dritte Ursache sind Glomerulonephritiden mit 16% zu nennen. Hierbei sind 27,3% weibliche und 7,1% männliche Patienten betroffen.

Auf eine genauere Spezifizierung der Grunderkrankung (z.B. D.m. Typ I oder Typ II, detaillierte Genese der Glomerulonephritiden oder Nephropathien) wird wegen der geringen Fallzahl verzichtet.

Tab. 3: Ursachen der ESRD

	Diabetes mellitus (D.m.)	Glomerulo- nephritiden (GN)	Unklare Nephropathien (NON)
Patienten (w) (n=22)	36,4 % (8)	27,3 % (6)	36,4 % (8)
Patienten (m) (n=28)	78,6 % (22)	7,1 % (2)	14,3 % (4)
Patienten (w+m) (n=50)	60,0 % (30)	16,0 % (8)	24,0 % (12)

5.1.3 Körpergröße

Die Körpergröße der Patienten dieser Stichprobe liegt im Mittel bei 169,40 cm (\pm 9,04 cm), wobei der Minimalwert bei 154,00 cm, der Maximalwert bei 188,00 cm liegt. Der Median beträgt 170,00 cm. Frauen sind im Durchschnitt 161,14 cm groß (\pm 5,23 cm), wobei das Maximum bei 177,00 cm und das Minimum bei 154,00 cm liegt. Der Median beträgt 160,00 cm. Männer hingegen sind im Mittel 175,89 cm groß (\pm 5,27 cm) mit einem Maximalwert bei 188,00 cm und einem Minimalwert bei 168,00 cm. Der Median beträgt 177,00 cm.

5.1.4 Körpergewicht

Zu Untersuchungsbeginn wiegen die Probanden im Durchschnitt 80,30 kg ($\pm 11,11$ kg) mit dem Median bei 82,0 kg. Weibliche Patienten wiegen im Mittel 71,93 kg ($\pm 8,87$), männliche 86,88 kg ($\pm 7,82$). Das Gewicht der leichtesten Patientin liegt zu Beginn bei 57,5 kg. Die schwerste Patientin wiegt 85,0 kg (Median: 72,8 kg); bei der männlichen Stichprobe beträgt der Minimalwert 68,0 kg, der Maximalwert 102,0 kg (Median: 87,5 kg).

5.1.5 Körpergewicht im Verlauf von 60 Monaten

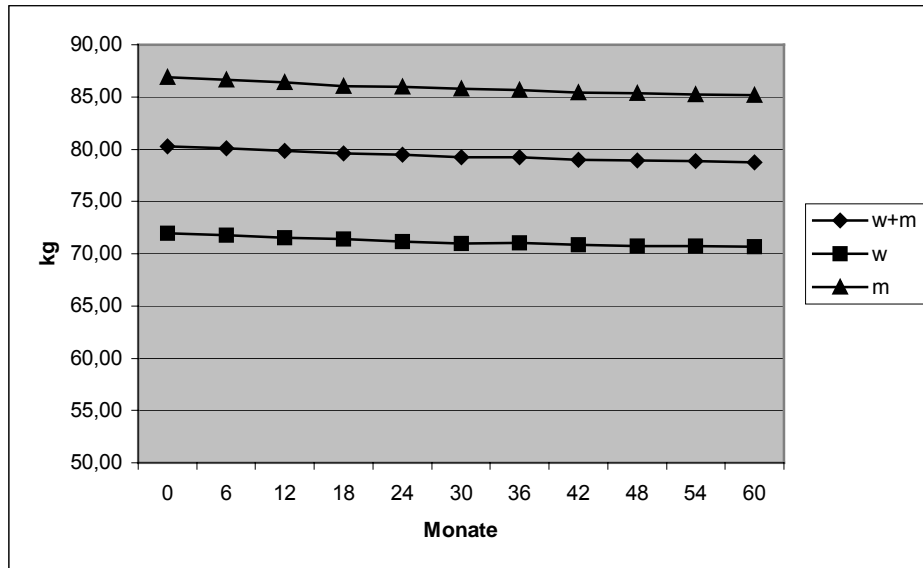
Während der 60 Monate dauernden Studie fällt das mittlere Gewicht der Patienten von 80,30 kg ($\pm 11,11$) mit einem Median bei 82,00 kg auf 78,77 kg ($\pm 10,88$) mit dem Median von 80,50 kg.

Wie Tabelle 4 verdeutlicht fällt das Gewicht der weiblichen Probanden im Mittel von 71,93 kg ($\pm 8,87$ kg) auf 70,66 kg ($\pm 8,94$ kg). Der Median fällt von 72,8 kg auf 71,5 kg. Auch bei den Männern fällt das mittlere Gewicht von 86,88 kg ($\pm 7,82$ kg) auf 85,14 kg ($\pm 7,54$ kg), wobei der Median von 87,5 kg auf 85,0 kg sinkt. In Abbildung 1 ist die kontinuierlich sinkende Tendenz des Körpergewichtes bei Frauen und Männern des Kollektives über 60 Monate erkennbar.

Tab. 4: Körpergewicht zum MP t=0 im Vergleich zu t=60

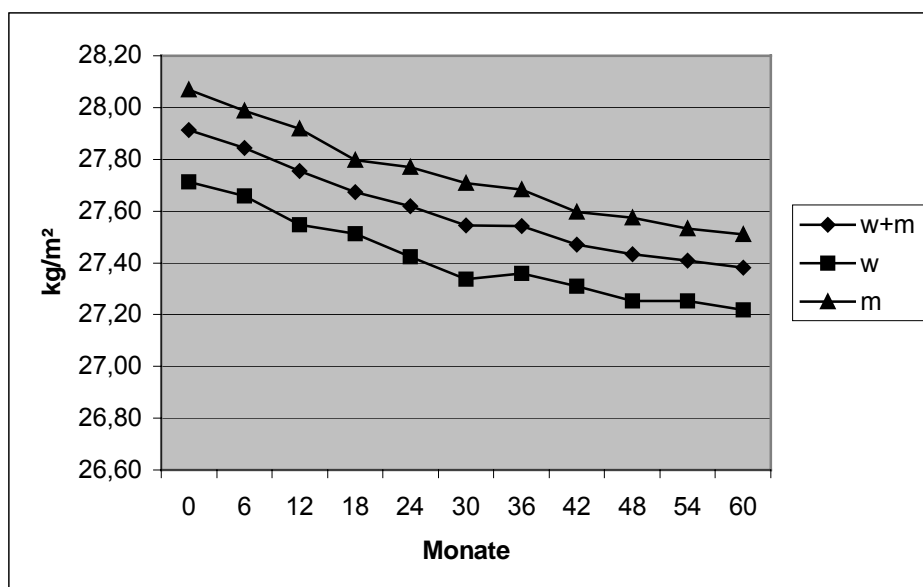
	Körpergewicht in kg t=0 (s)	Körpergewicht in kg t=60 (s)
Patienten (w) (n=22)	71,93 ($\pm 8,87$)	70,66 ($\pm 8,94$)
Patienten (m) (n=28)	86,88 ($\pm 7,82$)	85,14 ($\pm 7,54$)
Patienten (w+m) (n=50)	80,30 ($\pm 11,11$)	78,77 ($\pm 10,88$)

Abb. 1: Körpergewicht im Verlauf



Anhand der Darstellung des BMI im Verlauf der Studie in Abbildung 2 bestätigt sich der schon beim Körpergewicht gesehene Abwärtstrend. So liegt der mittlere BMI aller Patienten initial bei 27,91 und am Ende bei 27,38, wobei der Median von 27,72 auf 27,19 sinkt. Bei den weiblichen Patienten ergibt sich eine kontinuierliche Reduktion des mittleren BMI von anfangs 27,71 auf 27,22 nach 60 Monaten. Der Median reduziert sich von 27,42 auf 26,94. Der BMI aller männlichen Patienten sinkt im Mittel von 28,07 auf 27,51, wobei sich der Median von 28,16 auf 27,61 vermindert.

Abb. 2: Body Mass Index (BMI) im Verlauf



5.1.6 Body Mass Index nach World Health Organisation

Zur Beurteilung von Unter-, Normal- und Übergewicht gelten nach den Richtlinien der WHO Grenzwerte zur Einteilung für den BMI (79). Tabelle 5 zeigt die Verteilung des untersuchten Kollektives nach diesen Grenzwerten.

Tab. 5: Verteilung des BMI zum MP t=0

		Patienten (w) (n=22)	Patienten (m) (n=28)	Patienten (w+m) (n=50)
BMI < 18,5 kg/m ²	Untergewicht	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)
BMI 18,5-25 kg/m ²	Normalgewicht	18,2 % (4)	3,6 % (1)	10,0 % (5)
BMI 25-30 kg/m ²	Übergewicht	63,6 % (14)	82,1 % (23)	74,0 % (37)
BMI 30-35 kg/m ²	Adipositas Typ I	18,2 % (4)	14,3 % (4)	16,0 % (8)
BMI 35-40 kg/m ²	Adipositas Typ II	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)
BMI > 40 kg/m ²	Adipositas Typ III	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)

Zu Beginn der Studie hat kein Patient des untersuchten Kollektives einen BMI < 18,5 (Untergewicht), einen BMI von 35-40 (Adipositas Typ II) und einen BMI > 40 (Adipositas Typ III).

74% der Patienten sind übergewichtig (BMI 25-30), nur 16 % leiden an Adipositas Typ I (BMI 30-35). 10% der Probanden sind normalgewichtig (BMI 18,5-25). Bezogen auf die Grunderkrankung (Tab.3) ergibt sich die in Tabelle 6 dargestellte Verteilung innerhalb der Kategorien Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas Typ I.

Tab. 6: Aufteilung des Kollektives nach Grunderkrankung und BMI zum MP t=0

t=0						
Männlich (n=28)			Weiblich (n=22)			
D.m.	GN	NON		D.m.	GN	NON
0 % (0)	0 % (0)	3,6 % (1)	BMI 18,5-25 kg/m ²	0 % (0)	4,5 % (1)	13,6 % (3)
67,9 % (19)	3,6 % (1)	10,7 % (3)	BMI 25-30 kg/m ²	18,2 % (4)	22,7 % (5)	22,7 % (5)
10,7 % (3)	3,6 % (1)	0 % (0)	BMI 30-35 kg/m ²	18,2 % (4)	0 % (0)	0 % (0)

Am Ende des Beobachtungszeitraumes von 60 Monaten (Tab.7) finden sich keine Patienten in den Bereichen BMI < 18,5 (Untergewicht), BMI 35-40 (Adipositas Typ II) und BMI >40 (Adipositas Typ III).

Bei den weiblichen Probanden (Tab.8) findet sich keine Verschiebung innerhalb der Kategorien D.m. und NON, jedoch fällt innerhalb des Kollektives mit GN der BMI bei 33,3% (n=2) der Frauen, so dass sie den Grenzbereich der Normalgewichtigen erreichen.

Bei 7,1% (n=2) der Männer reduziert sich der BMI derart, dass je ein Mann der Kategorie D.m. und NON aus der Gruppe von Übergewicht in die mit Normalgewicht fällt.

Tab. 7: Verteilung des BMI zum MP t=60

		Patienten (w) (n=22)	Patienten (m) (n=28)	Patienten (w+m) (n=50)
BMI 18,5-25 kg/m ²	Normalgewicht	27,3 % (6)	10,7 % (3)	18,0 % (9)
BMI 25-30 kg/m ²	Übergewicht	54,5 % (12)	75,0 % (21)	66,0 % (33)
BMI 30-35 kg/m ²	Fettsucht Typ I	18,2 % (4)	14,3 % (4)	16,0 % (8)

Tab. 8: Aufteilung des Kollektives nach Grunderkrankung und BMI zum MP t = 60

t=60						
Männlich (n=28)			Weiblich (n=22)			
D.m.	GN	NON		D.m.	GN	NON
3,6 % (1)	0 % (0)	10,7 % (2)	BMI 18,5-25 kg/m ²	0 % (0)	13,6 % (3)	13,6 % (3)
64,3 % (18)	3,6 % (1)	7,1 % (2)	BMI 25-30 kg/m ²	18,2 % (4)	13,6 % (3)	22,7 % (5)
10,7 % (3)	3,6 % (1)	0 % (0)	BMI 30-35 kg/m ²	18,2 % (4)	0 % (0)	0 % (0)

Abb 3: Verlauf BMI in Abhängigkeit von der Grunderkrankung

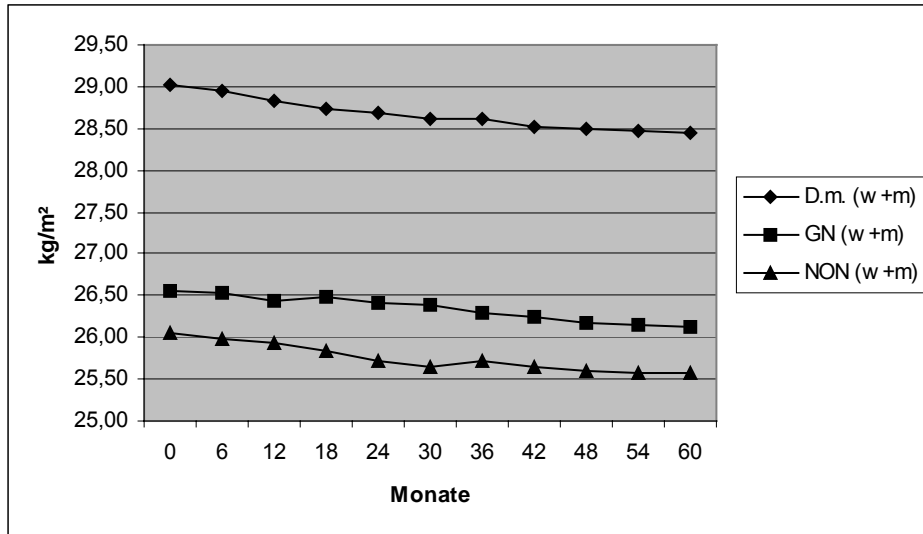


Abbildung 3 zeigt den Verlauf des BMI im Vergleich der zur ESRD geführten Grunderkrankung. In allen drei Gruppen nimmt der BMI aller Patienten im Mittel ab (siehe auch Anlage 5). Bei D.m. reduziert sich der BMI von 29,01 kg/m² auf 28,44 kg/m² mit einem Median von 29,21 kg/m² auf 28,41 kg/m². Mit einem deutlich niedrigeren initialen BMI beginnen die Patienten der Gruppen GN mit einer Abnahme im Verlauf von 26,55 kg/m² auf 26,11 kg/m² und der Gruppe NON mit einer Reduktion von 26,06 kg/m² auf 25,59 kg/m². Der Median lag in der Gruppe der Patienten mit GN zu Anfang bei 25,97 kg/m² und sank auf 25,35 kg/m². Bei NON liegt der BMI anfangs und am Ende bei 26,70 kg/m².

5.2 Untersuchte Laborparameter

Die Ergebnisse der routinemäßig durchgeführten Bestimmungen der prädialytischen Blutparameter Gesamteiweiß in g/dl, Triglyceride in mg/dl, Gesamtcholesterin in mg/dl, Harnstoff in mg/dl, Kreatinin in mg/dl, Phosphat in mg/dl und Calcium in mmol/l werden im folgenden Teil dargestellt.

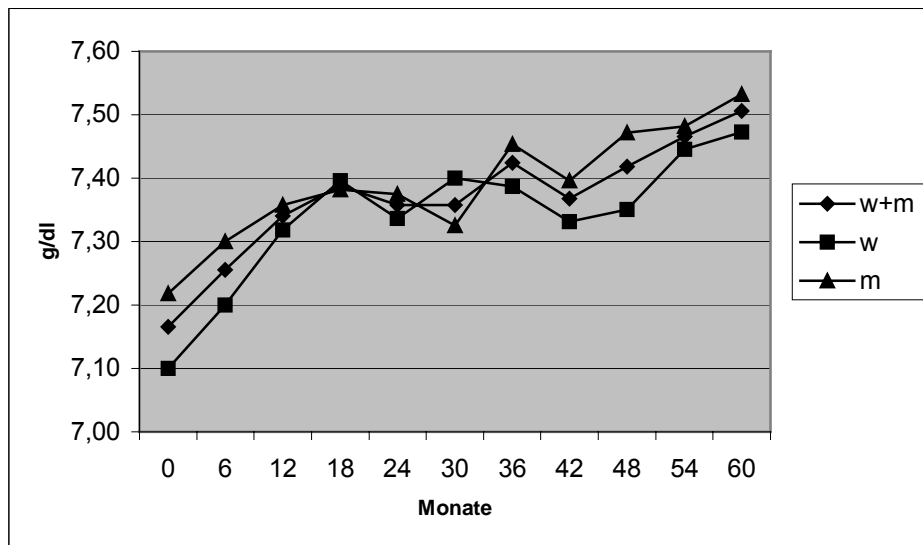
5.2.1 Gesamteiweiß

Im Verlauf zeigt sich beim Gesamtkollektiv ein Anstieg des mittleren Gesamteiweißes (Tab.9) von 7,17 g/dl ($\pm 0,79$) zu Beginn ($t=0$) auf 7,51 g/dl ($\pm 0,68$) am Ende ($t=60$) der Studie. Der Median entwickelt sich von 7,10 g/dl auf 7,60 g/dl. Unterteilt nach Geschlecht (Abb.4) ergibt sich für die Frauen ein Anstieg von 7,10 g/dl ($\pm 0,75$) auf 7,47g/dl ($\pm 0,65$), bei den Männern eine Steigerung von 7,22 g/dl ($\pm 0,83$) auf 7,51 g/dl ($\pm 0,68$). Bei den weiblichen Patienten der Studie steigt der Median von 7,10 g/dl auf 7,40 g/dl, bei den männlichen von 7,15 g/dl auf 7,70 g/dl.

Tab. 9: Gesamteiweiß zum MP $t=0$ im Vergleich zu $t=60$

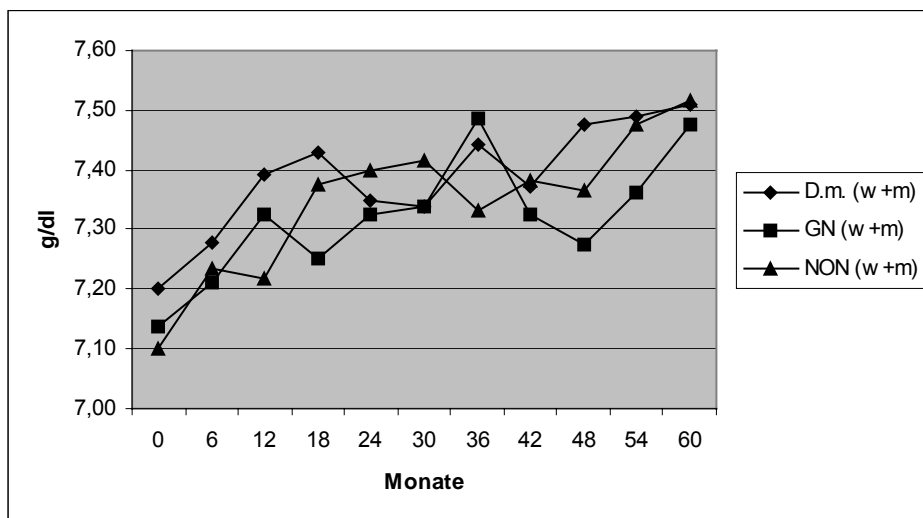
	Gesamteiweiß in g/dl $t=0$ (s)	Gesamteiweiß in g/dl $t=60$ (s)
Patienten (w) (n=22)	7,10 ($\pm 0,75$)	7,47 ($\pm 0,65$)
Patienten (m) (n=28)	7,22 ($\pm 0,83$)	7,53 ($\pm 0,72$)
Patienten (w+m) (n=50)	7,17 ($\pm 0,79$)	7,51 ($\pm 0,68$)

Abb. 4: Gesamteiweiß im Verlauf



Bei der Berücksichtigung der Grunderkrankung (Abb.5) zeigt sich ebenfalls in jeder Gruppe eine steigende Tendenz siehe auch (Anlage 5).

Abb. 5: Verlauf Gesamteiweiß in Abhängigkeit von der Grunderkrankung



5.2.2 Triglyceride

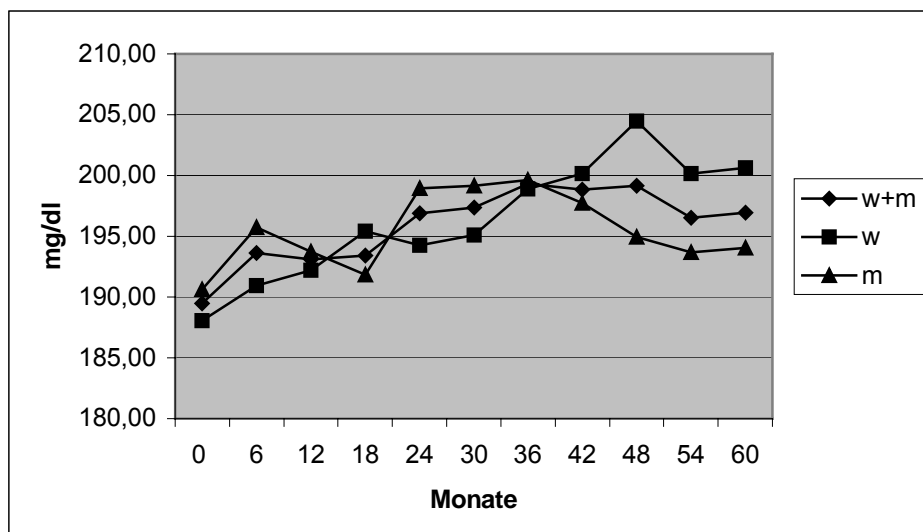
Triglyceride steigen während der Untersuchungsperiode (Tab.10) von 189,50 mg/dl ($\pm 34,95$) auf 196,96 mg/dl ($\pm 23,37$). Der Median beträgt zu Beginn 184,50 mg/dl und steigt auf 193,50 mg/dl.

Am deutlichsten steigen die Werte weiblicher Studienteilnehmer (Abb.6) von 188,05 mg/dl ($\pm 32,27$) auf 200,64 mg/dl ($\pm 22,74$) mit einem Peak bei t=48 im Vergleich zu den männlichen von 190,64 mg/dl ($\pm 37,47$) auf 194,07 mg/dl ($\pm 23,86$). Auffällig ist der anfangs beidseitig ansteigende Verlauf, der ab t=36 bei den Frauen weiterhin steigende Tendenz zeigt. Im Gegensatz hierzu fällt nach t=36 der Triglyceridwert der Männer. Der Median der Triglyceridwerte bei den weiblichen Probanden steigt von 182,50 mg/dl auf 195,00 mg/dl. Ein geringer Anstieg des Medians zeigt sich bei den männlichen Probanden von 186,00 mg/dl auf 188,50 mg/dl.

Tab. 10: Triglyceride zum MP t=0 im Vergleich zu t=60

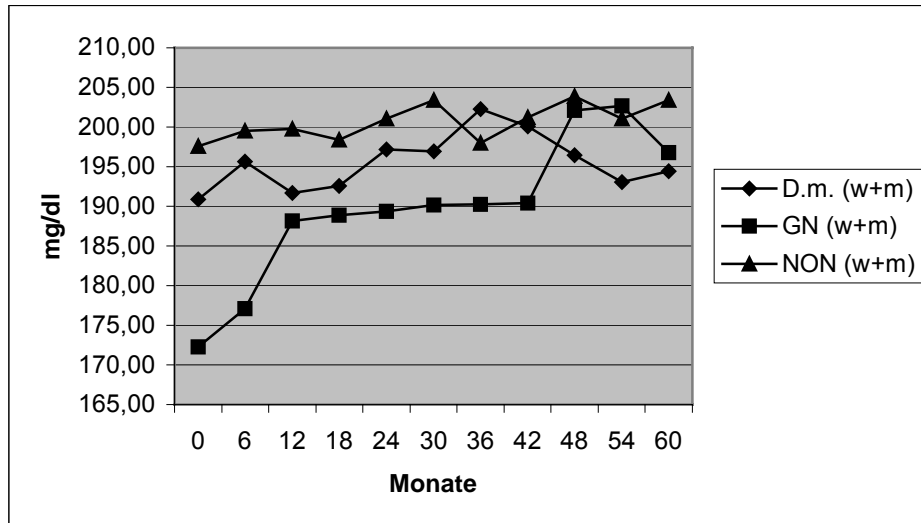
	Triglyceride in mg/dl t=0 (s)	Triglyceride in mg/dl zum MP t=60 (s)
Patienten (w) (n=22)	188,05 ($\pm 32,27$)	200,64 ($\pm 22,74$)
Patienten (m) (n=28)	190,64 ($\pm 37,47$)	194,07 ($\pm 23,86$)
Patienten (w+m) (n=50)	189,50 ($\pm 34,95$)	196,96 ($\pm 23,37$)

Abb. 6: Triglyceride im Verlauf



Unter Berücksichtigung der Grunderkrankungen (Abb.7) fällt ein relativ konstanter Verlauf in den Gruppen von Patienten mit NON und D.m. auf im Gegensatz zu einem deutlich steigenden Verlauf in der Gruppe von Patienten mit GN (siehe Anlage 5).

Abb. 7: Verlauf Triglyceride in Abhängigkeit von der Grunderkrankung



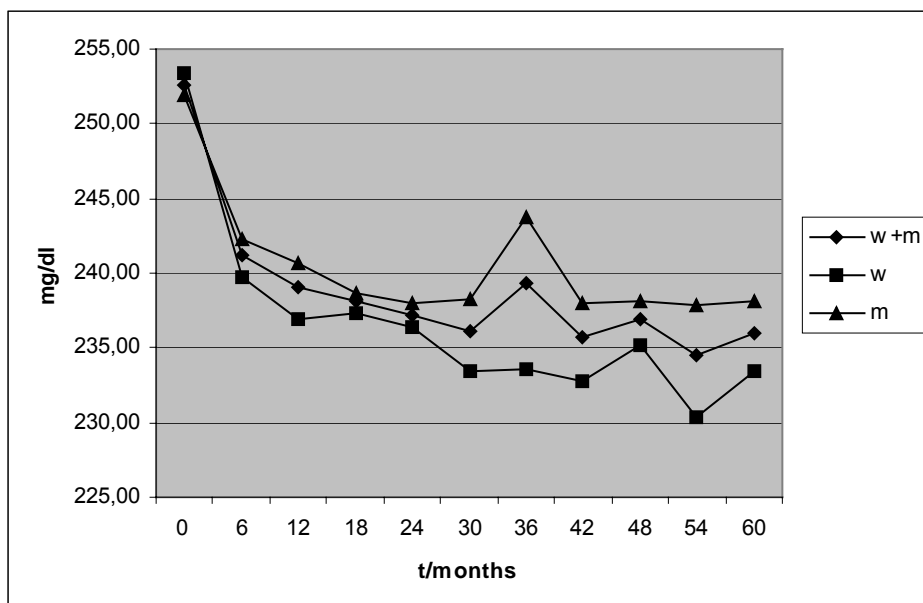
5.2.3 Cholesterin

Das Gesamtcholesterin sinkt im Verlauf (Tab.11) sowohl im Gesamtkollektiv von 252,54 mg/dl ($\pm 22,98$) auf 236,02 mg/dl ($\pm 22,15$), als auch bei den weiblichen Patienten von 253,36 mg/dl ($\pm 22,45$) auf 233,41 mg/dl ($\pm 17,95$) und den männlichen Patienten von 251,89 mg/dl ($\pm 23,78$) auf 236,02 mg/dl ($\pm 22,15$). Der Median des Gesamtkollektives sinkt von 250,50 mg/dl auf 235,50 mg/dl. Bei den weiblichen Patienten fällt der Median von 248,50 mg/dl auf 233,00 mg/dl, bei den männlichen von 255,50 mg/dl auf 236,50 mg/dl. Die graphische Darstellung (Abb.8) zeigt einen stark fallenden Cholesterinspiegel innerhalb der ersten 6 Monate. Im Folgenden vermindert sich die Steigung der Kurve und zeigt, abgesehen von einem Peak zu $t=36$, weiterhin sinkende Tendenz.

Tab. 11: Cholesterin zum MP $t=0$ im Vergleich zu $t=60$

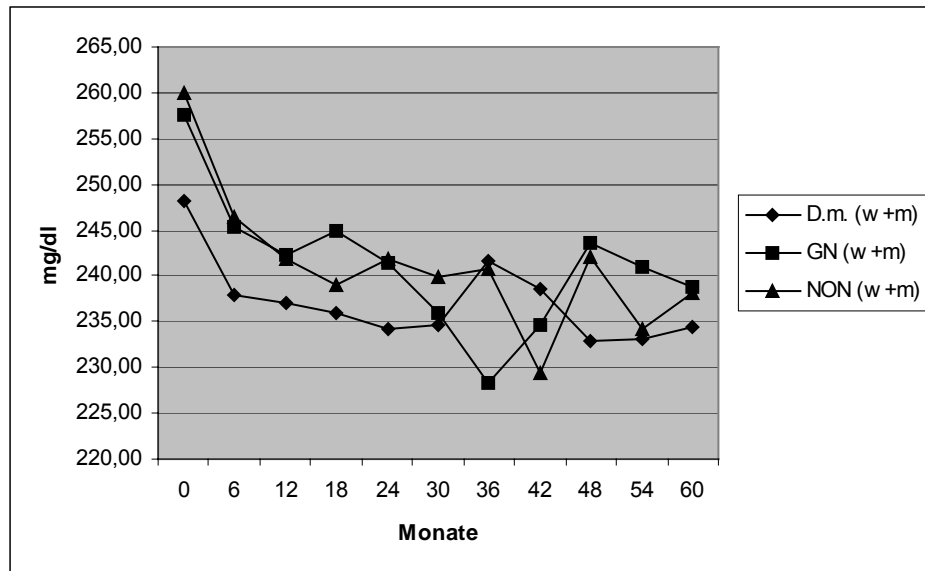
	Cholesterin in mg/dl $t=0$ (s)	Cholesterin in mg/dl $t=60$ (s)
Patienten (w) (n=22)	253,36 ($\pm 22,45$)	233,41 ($\pm 17,95$)
Patienten (m) (n=28)	251,89 ($\pm 23,78$)	238,07 ($\pm 25,09$)
Patienten (w+m) (n=50)	252,54 ($\pm 22,98$)	236,02 ($\pm 22,15$)

Abb. 8: Cholesterin im Verlauf



Die sinkende Tendenz zeigt sich auch in der Darstellung der Werte in Abhängigkeit von den Grunderkrankungen (Abb.9). Jedoch kommt es zwischen den MP t=36 und t=48 bei den Patienten mit GN zu einem tendenziellen Anstieg des Cholesterinspiegels (siehe auch Anlage 5).

Abb. 9: Verlauf Cholesterin in Abhängigkeit von der Grunderkrankung



5.2.4 Harnstoff

Die Entwicklung der Harnstoffwerte (Abb. 10) zeigt bis zum MP=18 eine steigende Tendenz und erreicht interpoliert im Bereich von 170,00 mg/dl bis 175,00 mg/dl ein Plateau bis Studienende. So steigt der Harnstoffwert des Gesamtkollektives von 164,64 mg/dl ($\pm 17,27$) zum MP t=0 auf 173,30 mg/dl ($\pm 20,74$) zum MP t=60, wobei er zum MP t=18 in ein Plateau übergeht, welches bis zum Ende der Untersuchung erhalten bleibt. Im Vergleich der Geschlechter ist der Anstieg bis zu t=18 von den Ausgangswerten (Tab.12) der Frauen 169,73 mg/dl ($\pm 14,28$) und der Männer 160,64 mg/dl ($\pm 18,58$) zu sehen. Auffällig ab diesem Messpunkt ist die gegensätzliche Entwicklung, bei Frauen der weitere Anstieg, bei Männern der Abfall jeweils bis zu t=36. Danach streben die Werte wieder in Richtung des Plateaus zwischen 173,00 mg/dl und 175,00 mg/dl. Beim Gesamtkollektiv steigt der Median von 165,00 mg/dl auf 173,50 mg/dl. Die untersuchten Frauen zeigen einen Anstieg des Medians von 172,50 mg/dl auf 174,00 mg/dl, die Männer von 160,50 mg/dl auf 170,50 mg/dl.

Tab. 12: Harnstoff zum MP t=0 im Vergleich zu t=60

	Harnstoff in mg/dl t=0 (s)	Harnstoff in mg/dl t=60 (s)
Patienten (w) (n=22)	169,73 ($\pm 14,28$)	174,68 ($\pm 18,70$)
Patienten (m) (n=28)	160,64 ($\pm 18,58$)	172,21 ($\pm 22,48$)
Patienten (w+m) (n=50)	164,64 ($\pm 17,27$)	173,30 ($\pm 20,74$)

Abb. 10: Harnstoff im Verlauf

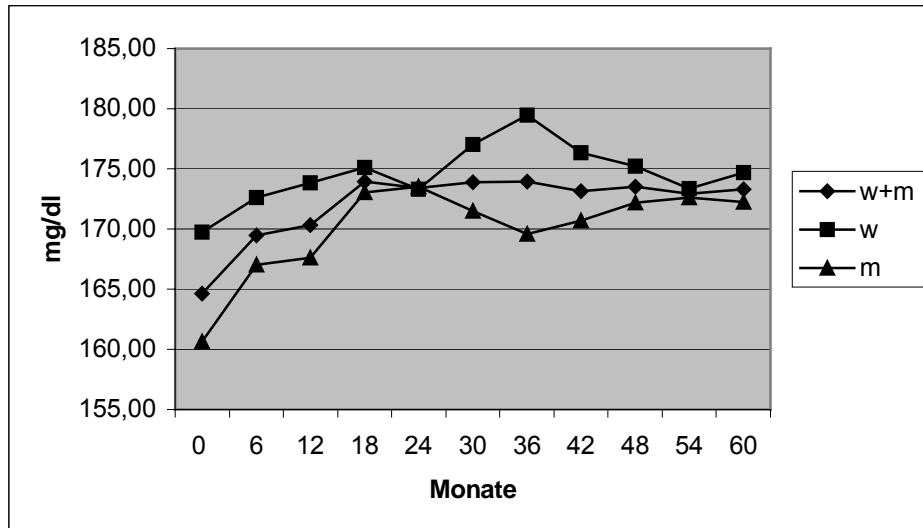
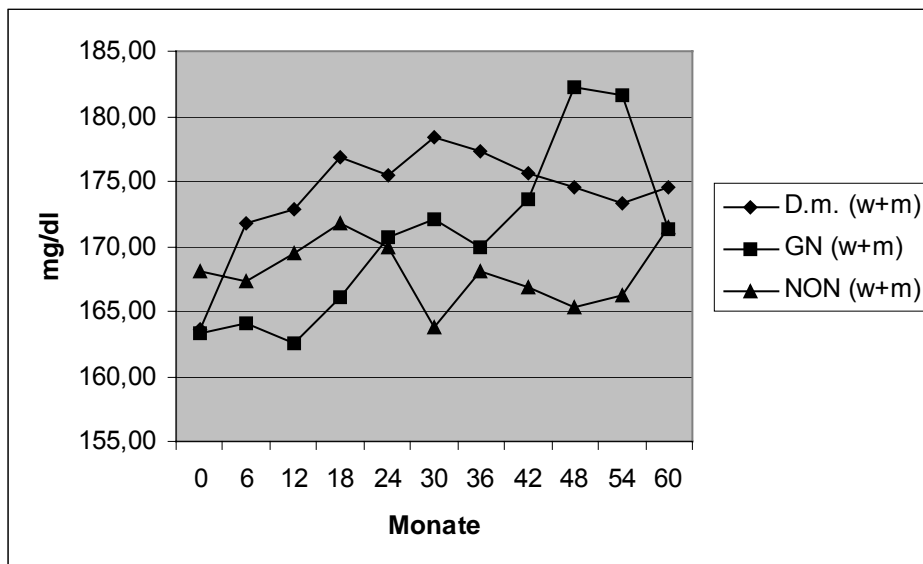


Abb. 11: Verlauf Harnstoff in Abhängigkeit von der Grunderkrankung



Unter Berücksichtigung der Grunderkrankungen ist der deutlichste Anstieg des Harnstoffes (Abb.11) mit der größten Spannweite bei den Patienten mit GN zu finden. Hingegen entwickelten sich die Werte der Patienten mit D.m. bis zum MP $t=18$ ansteigend und danach relativ konstant. Ähnlich verhielt sich der Verlauf der NON, der interpoliert einen konstanten Verlauf ergibt (siehe auch Anlage 5).

5.2.5 Kreatinin

Zu Untersuchungsbeginn liegt der Kreatininwert (Tab.13) der gesamten Stichprobe bei 8,39 mg/dl ($\pm 1,09$) und stieg bis Untersuchungsende auf 9,18 mg/dl ($\pm 1,05$). Der Median beträgt anfangs 8,30 mg/dl und am Ende 9,40 mg/dl.

Innerhalb des weiblichen Kollektives nimmt das Kreatinin von 8,49 mg/dl ($\pm 0,83$) mit einem Median von 8,50 mg/dl auf 9,27 mg/dl ($\pm 0,77$) mit einem Median von 9,40 mg/dl zu. Bei der männlichen Stichprobe steigt das Kreatinin von 8,31 mg/dl ($\pm 1,27$) auf 9,11 mg/dl ($\pm 1,23$) an. Hierbei steigt der Median von 8,30 mg/dl auf 9,35 mg/dl.

Tab. 13: Kreatinin zum MP t=0 im Vergleich zu t=60

	Kreatinin in mg/dl t=0 (s)	Kreatinin in mg/dl t=60 (s)
Patienten (w) (n=22)	8,49 ($\pm 0,83$)	9,27 ($\pm 0,77$)
Patienten (m) (n=28)	8,31 ($\pm 1,27$)	9,11 ($\pm 1,23$)
Patienten (w+m) (n=50)	8,39 ($\pm 1,09$)	9,18 ($\pm 1,05$)

Bei der graphischen Darstellung des Kreatininverlaufs (Abb.12) fällt ein deutlicher Anstieg des Kreatinins bis zu t=18 beider Geschlechter auf. Ab diesem Messpunkt sistiert die starke Zunahme des Kreatininwertes und geht in einen flacher verlaufenden Anstieg über. Auffällig ist bei den weiblichen Probanden der Abfall des Kreatininwertes von t=36 bis t=48, der während der letzten beiden Messpunkte wieder eine steigende Tendenz zeigt.

Abb. 12: Kreatinin im Verlauf

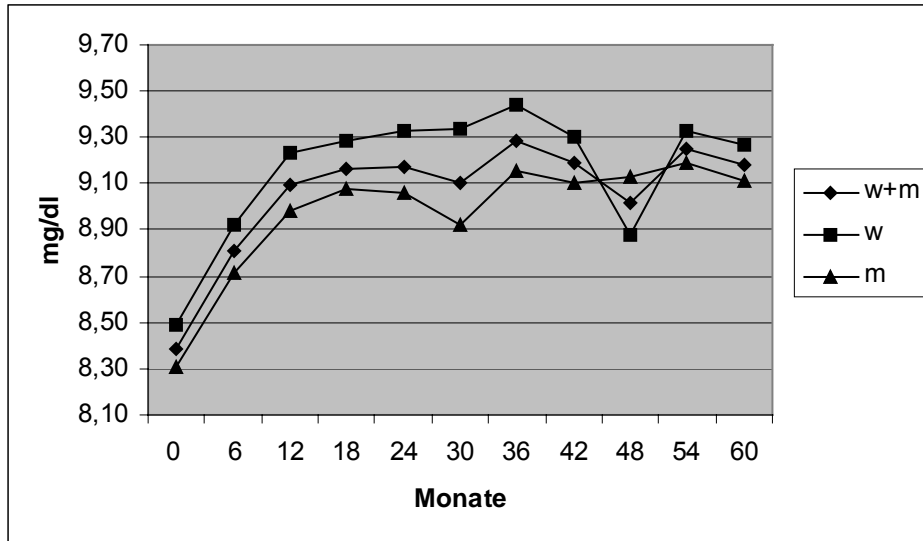
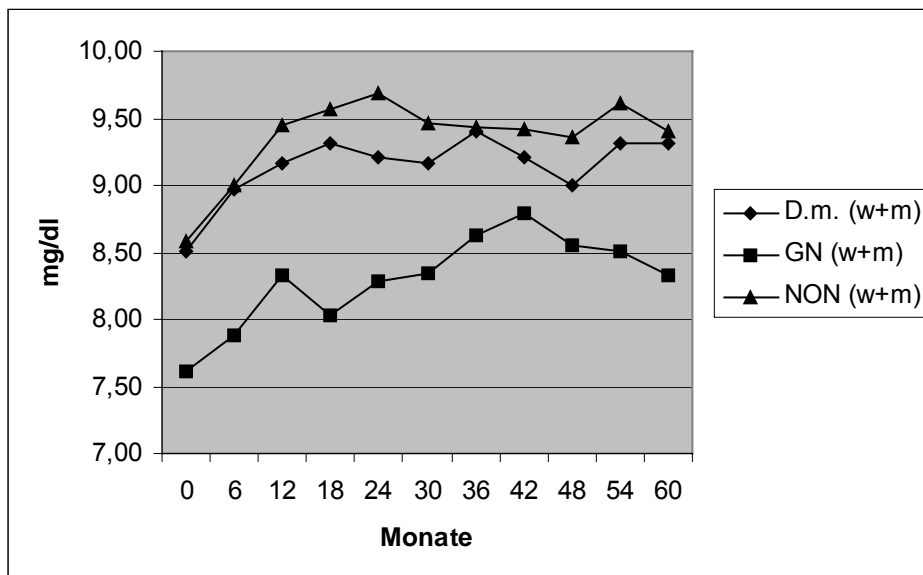


Abb. 13: Verlauf Kreatinin in Abhängigkeit von der Grunderkrankung



In der Betrachtung des Kreatininverlaufs in Abhängigkeit der Grunderkrankung (Abb.13), ist ein relativ konstanter Verlauf mit anfangs steigender Tendenz zu erkennen (siehe auch Anlage 5).

5.2.6 Phosphat

Im Studienverlauf reduziert sich der Phosphatgehalt (Tab.14) von 1,98 mg/dl ($\pm 0,23$) auf 1,94 mg/dl ($\pm 0,16$). Der Median beträgt anfangs und am Ende 1,90 mg/dl.

Der Ausgangswert der weiblichen Studienteilnehmer liegt bei 1,95 mg/dl ($\pm 0,17$) und erreicht schließlich den gleichen Wert. Eine Reduzierung zwischen dem Anfangswert von 2,00 mg/dl ($\pm 0,27$) und einem Endwert von 1,93 mg/dl ($\pm 0,16$) zeigt sich bei den männlichen Probanden mit der Reduzierung des Medians von 1,95 mg/dl auf 1,90 mg/dl. Der Verlauf der Phosphatwerte (Abb.14) über die 60 monatige Studiendauer zeigt zwar eine klar abnehmende Tendenz, jedoch schwanken die Werte deutlich von MP zu MP.

Tab. 14: Phosphat zum MP t=0 im Vergleich zu t=60

	Phosphat in mg/dl t=0 (s)	Phosphat in mg/dl t=60 (s)
Patienten (w) (n=22)	1,95 ($\pm 0,17$)	1,95 ($\pm 0,16$)
Patienten (m) (n=28)	2,00 ($\pm 0,27$)	1,93 ($\pm 0,16$)
Patienten (w+m) (n=50)	1,98 ($\pm 0,23$)	1,94 ($\pm 0,16$)

Abb. 14: Phosphat im Verlauf

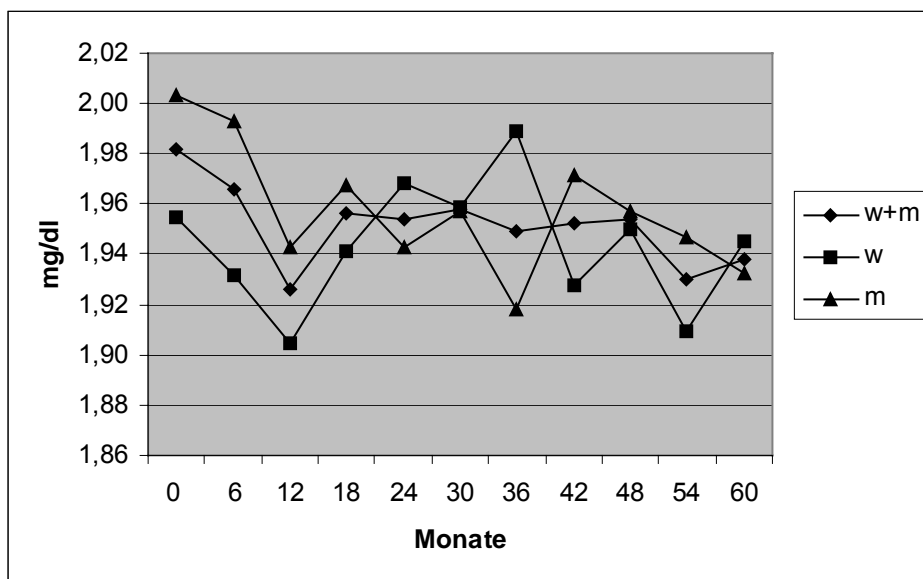
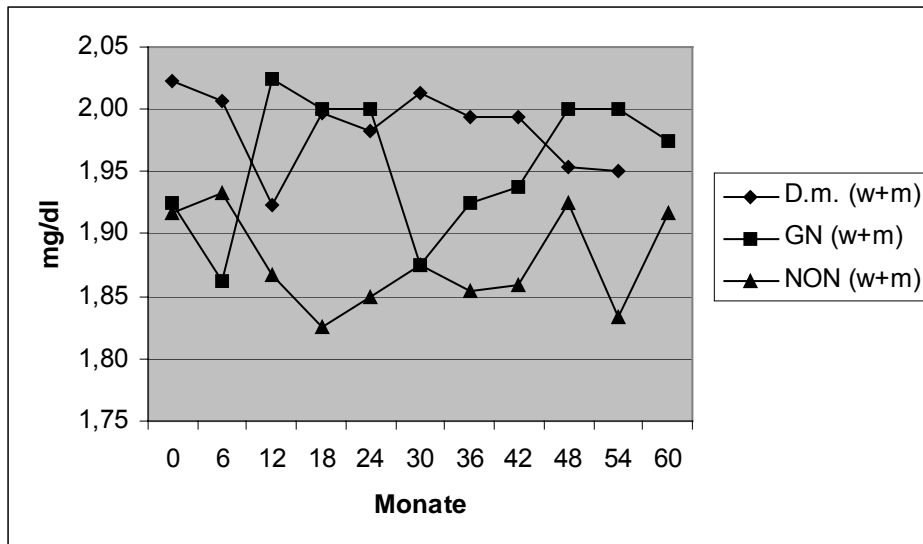


Abb. 15: Verlauf Phosphat in Abhängigkeit von der Grunderkrankung



Unter Berücksichtigung der Grunderkrankung (Abb.15) fällt eine kontinuierliche Abnahme des Phosphatspiegels bei Patienten mit D.m. auf. Hingegen entwickeln sich die Verläufe der Phosphatwerte der Patienten mit GN und NON unserer Studie eher inhomogen ohne eindeutige Tendenz oder Regelmäßigkeit (siehe auch Anlage 5).

5.2.7 Calcium

Die Calciumwerte des Gesamtkollektives (Abb.16) sinken im Verlauf der Studie. So fällt der Serumgehalt von 2,35 mmol/l ($\pm 0,20$) und einem Median von 2,35 mmol/l auf 2,32 mmol/l ($\pm 0,25$) und einem Median von 2,28 mmol/l zum Untersuchungsende.

Bei der Betrachtung der weiblichen Probanden fällt der Wert von 2,36 mmol/l ($\pm 0,20$) auf 2,32 mmol/l ($\pm 0,25$). Der Median beträgt anfangs 2,38 mmol/l und sinkt auf 2,28 mmol/l. Die Calciumwerte der Männer nehmen von 2,34 mmol/l ($\pm 0,19$) auf 2,31 mmol/l ($\pm 0,17$) ab mit einem Anfangsmedian von 2,33 mmol/l und einem Endmedian von 2,28 mmol/l (Tab.15).

Tab. 15: Calcium zum MP t=0 im Vergleich zu t=60

	Calcium in mmol/l t=0 (s)	Calcium in mmol/l t=60 (s)
Patienten (w) (n=22)	2,36 ($\pm 0,20$)	2,32 ($\pm 0,25$)
Patienten (m) (n=28)	2,34 ($\pm 0,19$)	2,31 ($\pm 0,17$)
Patienten (w+m) (n=50)	2,35 ($\pm 0,20$)	2,31 ($\pm 0,21$)

Abb. 16: Calcium im Verlauf

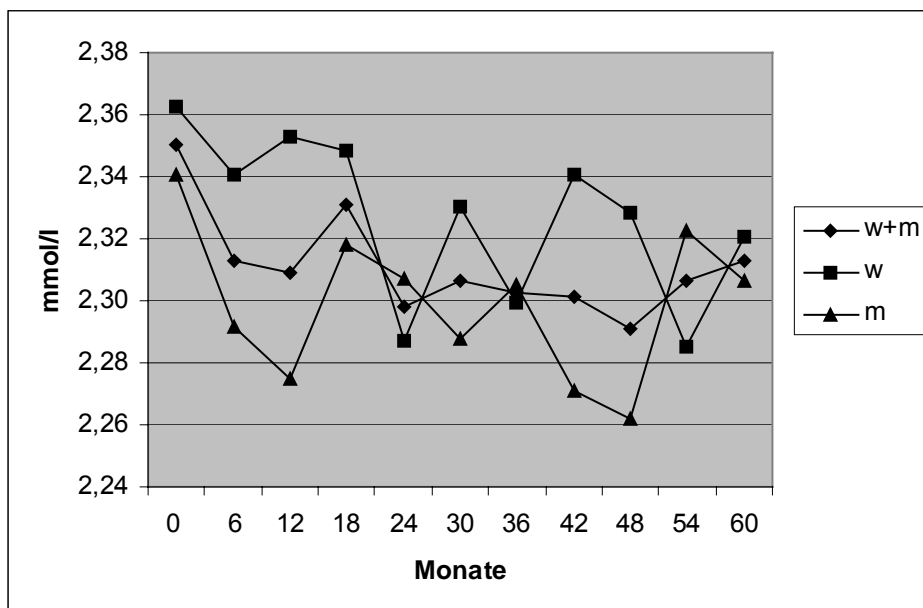
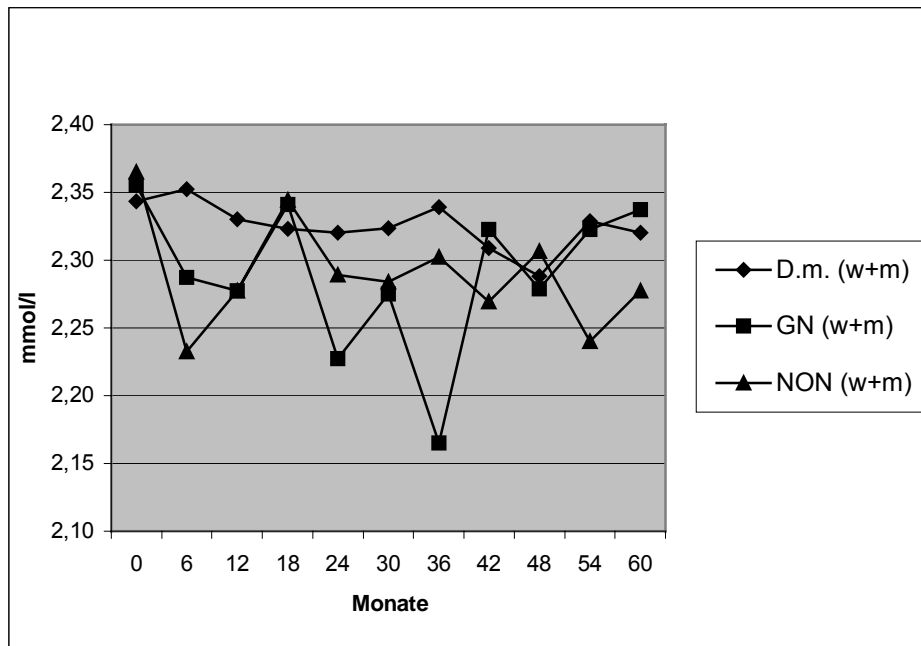


Abb. 17: Verlauf Calcium in Abhängigkeit von der Grunderkrankung



Unter Berücksichtigung der Grunderkrankung (Abb.17) ergibt sich in dieser Studie ein relativ konstanter Verlauf bei Patienten mit D.m. Sehr inhomogen hingegen zeigen sich der Verlauf der Calciumwerte von Patienten mit Glomerulonephritis. Bei mit an sonstigen Nephropathien erkrankten Probanden ist eine fallende Tendenz der Calciumserumwerte über den Beobachtungszeitraum erkennbar (siehe auch Anlage 5).

5.3 Univariate und multivariate Auswertung mittels GEE

Die Daten werden zunächst univariat mit Hilfe von Generalized Estimating Equations (GEE) ausgewertet (Anlage 3). Hierbei zeigen lediglich die Grunderkrankungen einen signifikanten Einfluss auf den BMI. Die anschließende multivariate Analyse (Anlage 4) bestätigt das Ergebnis der univariaten Modellrechnung, dass nur die Grunderkrankung einen signifikanten Einfluss auf den BMI besitzt.

Bei der Berechnung wurde das Patientenkollektiv mit D.m. (60% des Gesamtkollektives) als Referenzkategorie verwendet. Das Modell ergab im Vergleich zu D.m. für die Gruppe mit GN eine signifikante Senkung des BMI um 2.9 Punkte ($p = 0.002$), für die Gruppe mit NON eine Senkung des BMI um 3.3 Punkte ($p < 0.001$).

6. Diskussion

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz bzw. chronischer HD (30-40%) stellt die Mangelernährung bzw. PEM ein noch nicht beherrschtes Problem (80) dar. Die Folge ist die deutlich verschlechterte Prognose dieser Patienten (43,74,85). In vielen Studien wurde der signifikante Zusammenhang zwischen der Malnutrition (bzw. der Proteinmangelernährung) und der Morbidität sowie der Mortalität nachgewiesen (1,5,6,12,25,34,51,54,55). Das frühzeitige Erkennen der Malnutrition hat daher hohe Priorität.

Deshalb beschäftigen sich viele Studien der letzten Jahre mit unterschiedlichen Verfahren zur Beurteilung des EZ dialysepflichtiger Patienten. Jedoch findet sich in der Literatur kein qualitativ und quantitativ aussagekräftiges Verfahren, welches einfach durchzuführen, auf alle Patienten anwendbar, kostengünstig, reproduzierbar und reliabel ist, um als „Goldstandard“ bezeichnet werden zu können.

Den Studien liegen häufig Protokolle mit strikten Ein- und Ausschlusskriterien zu Grunde. Patienten werden nach Ursache der ESRD, Komorbiditäten, krankheitsspezifischer Medikation, Alter der Patienten und vorgeschriebener restriktiver Diätetik bzw. Energieaufnahme für die Studienkollektive ausgewählt. Es entstehen für einzelne Studien maßgeschneiderte Kollektive. Diese entsprechen allerdings nicht der täglichen, heterogenen Patientenklientel eines ambulanten Dialysezentrums, so dass die hier beschriebene Studie anders, praxisnah konzipiert wurde.

Oftmals entscheidet der wirtschaftliche Rahmen in klinischen Studien über die anzuwendenden Verfahren, Geräte und Laboruntersuchungen. Dies stellt auch im betrachteten Dialysezentrum eine deutliche Einschränkung dar. Deshalb werden in der vorliegenden Studie günstige Laborparameter verwendet. Aus Kostengründen wird beispielsweise auf die Untersuchung von Serumalbumin und anderer viszeraler Proteine verzichtet. Stattdessen wird auf das kostengünstige Verfahren der Gesamteiweißbestimmung zurückgegriffen, unter der Annahme, dass sich der Anteil des Albumins von 55-69 rel.% in der Elektrophorese im Gesamteiweiß widerspiegelt.

Die vorliegende Untersuchung wird an der heterogenen Patientenklientel dieses ambulanten Dialysezentrums unter den dort gegebenen wirtschaftlichen Bedingungen und mit der vorhandenen technischen Ausstattung durchgeführt.

Es werden 50 Patienten mit einer Dialyседauer von mindestens 24 Monaten während des Zeitraumes von 60 Monaten beobachtet. In dieser Studie wird im Vergleich zur klinischen Beurteilung und des BMI als Referenz die Aussagefähigkeit routinemäßig bestimmter Laborparameter (Standardparameter in der Dialysetherapie) hinsichtlich des Ernährungszustandes dialysepflichtiger Patienten überprüft.

Der EZ der Patienten wird durch Anamnese, Subjectiv Global Assessment Score (SGA) und körperliche Untersuchung jeweils standardisiert bestimmt, kontrolliert und beurteilt. Bei jeder Dialysesitzung werden postdialytisches Körpergewicht (KG), resultierender BMI und biochemische Parameter der Routinediagnostik wie Gesamteiweiß, Triglyceride, Gesamtcholesterin, Harnstoff, Kreatinin, Phosphat und Calcium prädialytisch gemessen. Halbjährlich werden die Daten für die Studie dokumentiert.

Alle Patienten dieser Studie werden entsprechend dem Dialysestandard 2000 der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie e.V. und der Deutschen Dialysegesellschaft Niedergelassener Ärzte e.V. (20) betreut. Die in diesem Rahmen geforderte Ergebnisqualität beinhaltet die Betrachtung des EZ und die Beseitigung bzw. Vermeidung der Urämie und ihrer Folgen. Hohe Priorität in diesem Zusammenhang hat die Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung einer adäquaten Lebenssituation bezüglich des gesundheitlichen, psychischen, physischen und sozialen Wohlbefindens.

Die Betreuung beinhaltet bei Patienten mit Komorbiditäten wie Bluthochdruck, kardio- und zerebrovaskulärer Erkrankungen, Diabetes mellitus, renaler Anämie oder Osteopathie die erforderliche medikamentöse Therapie zur Sekundärprophylaxe wie z.B. Antihypertensiva, CSE-Hemmer. Darüber hinaus wird während des Untersuchungszeitraumes, sofern indiziert, kontinuierlich mit Phosphatbindern, Vitamin-D-Präparaten und Erythropoetin therapiert.

Die Untersuchung ergibt, dass alle Patienten zu Beginn, während der Beobachtung und bei Beendigung nach Anamnese, Subjectiv Global Assessment (SGA A) und klinischer Untersuchung gut ernährt sind. Alle 6 Monate wird die Überprüfung des Ernährungszustandes der Patienten durchgeführt.

Trotzdem tritt im Verlauf der Studie eine Abnahme des mittleren KG von 80,30 kg ($\pm 11,11$) auf 78,77 kg ($\pm 10,88$) auf und somit ein Abfall des BMI.

Eine Ursache könnte das Wasting (Körperverfall) sein, welches die kontinuierliche Abnahme des Körpergewichtes beschreibt. Es handelt sich um den Verlust von Körpersubstanz durch einen chronischen Erkrankungszustand bzw. unzureichende Ernährung. Sowohl viszerale als auch somatische Eiweißspeicher können durch den ursächlichen Proteinmangel betroffen sein (59).

Ein weiterer Grund der Gewichtsabnahme kann die besondere katabole Stoffwechselsituation dialysepflichtiger Patienten (metabolische Azidose in der Urämie) sein.

Neben der katabolen Stoffwechselsituation spielt der Serumleptinspiegel eine wichtige Rolle bei der Gewichtsabnahme. Wie in Studien gezeigt wurde, induzieren hohe Leptinspiegel die Inappetenz mit der Folge einer Gewichtsabnahme. Chronischen Dialysepatienten weisen häufig erhöhte Spiegel auf, die in Verbindung mit dialysebedingter, permanenter Mikroinflammation zur reduzierten Nahrungsaufnahme und letzten Endes zur Reduzierung des Ernährungszustandes beitragen (57,62,83,89).

In diesem Zusammenhang ist das Malnutrition-Inflammation-Atherosklerose-(MIA)-Syndrom zu nennen, welches für das gehäufte Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen und gesteigerte Mortalität bei chronischen Dialysepatienten verantwortlich ist. Malnutrition ist einer der Risikofaktoren für Atherosklerose und chronische Inflammation im Rahmen der urämischen Stoffwechselsituation eines dialysepflichtigen Patienten (84,85,92). Stenwinkel et al. unterscheidet reduzierte Nahrungsaufnahme und erhöhten Proteinkatabolismus als Formen der Malnutrition bei Dialysepatienten, die häufig in der Urämie kombiniert auftreten (82).

Eine weitere Ursache, die zur Abnahme des BMI führt, könnte die iatrogene Exsikkose der Patienten durch zu starken Wasserentzug während der Dialyse sein. Mit regelmäßigen klinischen Kontrollen und Anpassungen des Dialyseend-(Trocken)-Gewichtes, sofern erforderlich, sollte in der vorliegenden Studie diesem Zustand vorbeugt werden.

Im Gegensatz zur Gewichtsabnahme und konsekutiver Reduzierung des BMI, steigen die Laborwerte von Gesamtprotein, Harnstoff und Kreatinin der Patienten an. In allen Subgruppen D.m., GN und NON steigt das Gesamteiweiß an. Trotz der diätetisch vorgegebenen Eiweißrestriktion und der Reduktion des Körpergewichtes kann während des Beobachtungszeitraumes kein Proteinmangel erkannt werden.

Durch das Dialyseregime scheint eine ausreichende Eliminierung akkumulierender Toxine erreicht zu werden, womit der suppressiv auf den Appetit wirkende Stimulus ausbleibt (7,57). Hierdurch bleibt die Inappetenz aus und die selbstständige Ernährung der Patienten wird gefördert, wodurch steigende Eiweißwerte auf eine verbesserte Ernährung zurück zu führen sein könnten.

Positiv könnte sich in diesem Zusammenhang der Verzicht auf Diättagebücher auswirken. Die ausbleibende Reglementierung der Patienten könnte zu mehr eigenverantwortlicher Freiheit im Handeln (u. a. auch der Ernährung) und besseres Wohlbefinden führen. Folge ist eine höhere Lebensqualität der Patienten, die sich auf die patientenkontrollierte Ernährungsgestaltung positiv auswirkt.

Im Studienverlauf zeigt sich ein Anstieg des Harnstoffwertes entsprechend der Gesamteiweißzunahme. Ursächlich hierfür kann eine eiweißreichere Ernährung der Patienten sein, bedingt durch ausbleibende Inappetenz, weniger akkumulierender Toxine und höherer Lebensqualität. Letztlich wird der Anstieg des Harnstoffes in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Proteinstoffwechsel und einer eiweißreicheren Ernährung gesehen. Eine Verlängerung der Dialysezeit könnte den Harnstoffanstieg vermindern. In dieser Studie wird eine mittlere Dialysezeit von 4,17 Stunden ($\pm 0,33$) angewendet.

Das Kreatinin steigt während der Betrachtung. Durch die ausreichende Eliminierung der Toxine kommt es nicht nur wie oben beschrieben zur verbesserten Nahrungsaufnahme, sondern auch zur besseren Leistungsfähigkeit des Patienten. Eine gute Entgiftung fördert demnach die körperliche Aktivität und konsekutiv den Muskelaufbau, was einen höheren Kreatininwert erklärt. Hierdurch wird dem urämischen Katabolismus entgegengewirkt.

Die Abnahme der Serumcholesterinwerte während dieser Studie erklärt sich durch die Einnahme von CSE-Hemmern zur Sekundärprophylaxe. Sie haben keine Aussagekraft hinsichtlich der Dialysequalität oder individueller Ernährungsunterschiede.

Der Anstieg der Triglyceride in allen Subgruppen könnte sich durch vermehrte Nahrungsaufnahme als Folge einer guten Toxineleminierung und Vermehrung des Appetits erklären. Jedoch wäre ein Anstieg des KG bzw. BMI die Folge, der aber im Studienverlauf bei allen Patienten dieser Studie ausbleibt. Die wahrscheinlichere

Erklärung für die beobachtete Hypertriglyzeridämie ist die Störung des Fettstoffwechsels durch die Hemmung der Lipolyse und resultierender verzögerter Fettklämung (23). Mit steigendem Alter kommt es bei Patienten mit metabolischem Syndrom (60% der Patienten) zur Zunahme von zentralen Fettreserven, wodurch die Zunahme des Triglyceridanstiegs erklärt werden könnte. Unter dieser Annahme wäre ein deutlicher Anstieg der Triglyceridwerte bei Patienten mit D.m. im Gegensatz zu GN und NON zu erwarten. Hingegen kommt es nur in der Subgruppe GN zu einem ausgeprägten Anstieg. Ob dieser Entwicklung eine Fehlernährung im Sinne einer unausgeglichene Nährstoffzufuhr (Kohlenhydrate, Proteine und Fette) zu Grunde liegt, wird jedoch in dieser Studie nicht erfasst.

Im Verlauf der Phosphat- und Calciumwerte aller Subgruppen fallen deutliche Schwankungen auf. Die Parameter unterliegen einerseits der Wirkung von Phosphatbindern und Vitamin-D-Präparaten, die kontinuierlich zur Prophylaxe gegeben werden. Andererseits können die Werteschwankungen im zeitlichen Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme der Patienten und der prädialytischen Blutentnahme gesehen werden.

In die statistische Auswertung gehen die Laborparameter Gesamteiweiß in g/dl, Triglyceride in mg/dl, Gesamtcholesterin in mg/dl, Harnstoff in mg/dl, Kreatinin in mg/dl, Phosphat in mg/dl und Calcium in mmol/l ein. Sowohl t-Tests und Pearson Korrelation (Anlage 1, 2) als auch uni- und multivariate Generalized Estimating Equations GEE (Anlage 3, 4) zeigen keinen signifikanten Einfluss dieser Parameter auf den BMI.

Jedoch haben sich bei den durchgeführten GEE Grunderkrankungen als signifikante Einflussgrößen herausgestellt.

Bei Patienten mit D.m. wurde zu Studienbeginn ein deutlich höherer BMI (29,01 kg/m²) als bei Patienten mit GN (26,55 kg/m²) oder NON (25,97 kg/m²) festgestellt (Tab. 4,5; Abb. 3). Als Ursache des deutlich höheren BMI der Patienten mit D.m. kann das metabolische Syndrom mit Adipositas bei Typ II Diabetikern gesehen werden. Im weiteren Verlauf sinkt der BMI bei Patienten mit D.m. auf 28,44 kg/m², in der Gruppe mit GN auf 26,11 kg/m² und in der Gruppe mit NON auf 26,70 kg/m². Im Vergleich zum BMI der Referenzgruppe D.m. ergibt sich im Verlauf für die Gruppe GN eine signifikante Senkung des BMI um zusätzlich 2,9 Punkte ($p = 0,002$) und für die Gruppe NON eine Senkung um zusätzlich 3,3 Punkte ($p < 0,001$). Dies bedeutet, dass in allen Subgruppen der BMI im Beobachtungszeitraum sinkt. Im Vergleich zum BMI der Subgruppe D.m. sinkt der BMI der beiden anderen Subgruppen um 2,9 bzw.

3,3 Punkte stärker. Die Punkte sind statistische Größen im Ergebnis der GEE und nicht als mathematischer Faktor zu werten.

Der Einfluß der Grunderkrankung ist mit den in dieser Studie verwendeten Serumparametern nicht erfassbar, so dass Studien, die andere Parameter auf deren Aussagefähigkeit überprüfen, erforderlich sind. Während des fünfjährigen Verlaufes der Studie gab der BMI den Hinweis auf den Körperverschleiß (Wasting), obwohl rein klinisch der EZ der Patienten als gut beurteilt wurde. Um detailliertere Aussagen bzgl. der Ursachen machen zu können, müssten jedoch aufwendigere, teure Verfahren zur Untersuchung der Körperzusammensetzung, wie beispielsweise die Bioimpedanzanalyse, zum Einsatz kommen. Somit könnte erörtert werden, welche Gewebearten vom Wasting hauptsächlich und in welchem Ausmaß betroffen sind. Weiterhin könnte geklärt werden welche Rolle der Einfluss der Grunderkrankung hinsichtlich der Malnutrition spielt.

Fest jedoch steht, dass nur das sichere und rechtzeitige Erkennen der Malnutrition einschließlich ihrer Ursache, die Entwicklung von Therapiekonzepten und -strategien zulässt und somit eine frühzeitige, adäquate Behandlung ermöglicht. Hierzu sind weitere groß angelegte, prospektive Studien eventuell unter Einbeziehung intradialytischer Ernährungstherapie notwendig, um vorhandene Lücken im Wissen über Einfluß der Grunderkrankung auf die Malnutrition und vom Wasting betroffener Gewebe zu schließen.

7. Schlussfolgerung

In dieser Studie wird überprüft, ob anhand von standardmäßig bestimmten Laborparametern zur Kontrolle der Dialysequalität und –effizienz eine aussagekräftige Beurteilung des Ernährungszustandes anhand des BMI dialysepflichtiger Patienten gemacht werden kann. Der EZ der Patienten wird durch Anamnese, Subjectiv Global Assessment Score (SGA) und körperliche Untersuchung jeweils standardisiert gescreent, kontrolliert und beurteilt. Alle Patienten werden nach diesen Kriterien als gut ernährt (SGA A) klassifiziert.

Das Ergebnis dieser Studie zeigt eine kontinuierliche Abnahme von Körpergewicht und BMI in einem Zeitraum von 60 Monaten bei 50 Patienten unter Hämodialysetherapie. Das Wasting, der Verlust an Körpersubstanz (in erster Linie Muskulatur), stellt vermutlich die Hauptursache dar. Daneben sind chronische Mikroinflammation, dialyseinduzierter Proteinkatabolismus, endokrine Störungen, insuffiziente Ernährung und Altersverfall relevante Ursachen die zur Abnahme des Körpergewichts führen könnten. Diese wurden in dieser Studie nicht quantitativ erfasst. Auffällig ist, dass im Studienverlauf nach klinischen Kriterien die Patienten regelrecht ernährt waren. Somit könnte der BMI im zeitlichen Verlauf Hinweise auf den vorliegenden Verfall oder Schwund an Körpersubstanz (Wasting) geben, wenngleich er sie nicht näher definieren kann.

Das Gesamteiweiß steigt im Verlauf der 5-jährigen Untersuchung kontinuierlich an. Zu erwarten wäre aber eine Reduktion des Gesamteiweißes bei Malnutrition bzw. Verlust an Körpersubstanz. Eine Vielzahl von Studien weisen auf den Verlust von Serumalbumin durch verminderte Synthese, metabolische Azidose, Katabolismus, Verlust in das Dialysat und chronische Inflammation hin.

Daher wird Gesamteiweiß nach den Ergebnissen dieser Studie nicht als aussagekräftiger Routineparameter zur Beurteilung des EZ bzw. der Körpersubstanz gesehen.

Der ansteigende Verlauf von Harnstoff- und Kreatininwerten zeigt in der statistischen Auswertung keinen signifikanten Zusammenhang mit der Abnahme des BMI.

Cholesterin ist wegen der Therapie mit CSE-Hemmern zur Sekundärprophylaxe kein aussagekräftiger Parameter, da die Serumwerte durch diesen Wirkstoff beeinflusst

werden. Der Wert ist hinsichtlich der Entwicklung des BMI statistisch nicht aussagekräftig lässt aber eine effektive Prophylaxe vermuten.

Der Triglyceridanstieg kann einerseits als altersbedingte Zunahme des zentralen Körperfettes, andererseits als Folge einer Störung der Lipolyse und Fettresorption betrachtet werden. Der Wert ist hinsichtlich der Entwicklung des BMI statistisch nicht aussagekräftig.

Die Calcium- und Phosphatwerte unterliegen aufgrund medikamentöser Einstellung und einem möglichen zeitlichen Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme und Blutentnahme starken Schwankungen.

In der vorliegenden Studie haben die standardmäßig bestimmten Routineparameter keine Aussagekraft in Bezug auf das Körpergewicht bzw. den BMI.

Signifikante Unterschiede sind lediglich in der Regressionsanalyse (GEE) zwischen den Subgruppen ersichtlich. Der BMI sinkt bei den Patienten mit Glomerulonephritiden um 2,9 Punkte ($p=0.002$) und mit sonstigen Nephropathien um 3,3 Punkte ($p<0,001$). Im Vergleich zum BMI der Referenzgruppe D.m. ist somit ein stärkerer Abfall in den BMI-Werten der beiden Gruppen zu verzeichnen.

Zusammenfassend ergibt sich in der vorliegenden Studie ein Abfall des Körpergewichtes bzw. des BMI bei allen Studienteilnehmern, obwohl der Ernährungszustand als klinisch gut ernährt (SGA A) beurteilt wird. Die divergente Entwicklung zeigt, dass mittels BMI keine Aussage über Gründe und Ursachen einer Körpergewichtsabnahme gemacht werden können. Insgesamt fällt bei der Subgruppe NON der deutlichste Verlust an Körpergewicht gefolgt von der Subgruppe GN auf. In der Subgruppe D.m. ist der Verlust am geringsten. Dieser Tatsache könnte die besondere Stoffwechselsituation des Diabetes mellitus zu Grunde liegen, die zu einer vermehrten Bildung von Fettreserven führt.

8. Zusammenfassung

Dialysepflichtige Patienten sind trotz des medizinischen Fortschritts noch immer gefährdet, während ihrer Therapie eine Malnutrition zu entwickeln. Mangelernährung und ihre Folgen zu behandeln und eventuell sogar zu verhindern, rechtfertigen die Suche nach Parametern zur frühzeitigen und sicheren Erkennung.

Die Aussagekraft der prädialytisch gemessenen Serumwerte Gesamteiweiß, Triglyceride, Gesamtcholesterin, Harnstoff, Kreatinin, Phosphat und Calcium sollen in dieser Studie als Parameter zur Beurteilung des EZ anhand des Verlaufes des BMI dialysepflichtiger Patienten überprüft werden.

Über den Zeitraum von 60 Monaten werden bei den 50 teilnehmenden Patienten (mindestens 24 Monaten HD-pflichtig) halbjährlich die genannten Parameter bestimmt.

Die in dem Studienzeitraum beobachteten Patienten werden nach subjektiver Beurteilung im Rahmen der halbjährlichen Untersuchung immer als gut ernährt (SGA A) klassifiziert. Trotzdem nimmt das Körpergewicht und folglich der BMI bei allen Patienten im Verlauf ab. Es könnte sich hierbei um ein Wasting, den Verlust von Körpersubstanz durch chronische Erkrankungszustände (Dialyse) bzw. unzureichende Ernährung, handeln.

Die bestimmten Laborparameter erlauben statistisch gesichert keinerlei Aussage über den EZ der Patienten anhand des BMI.

Bei den Subgruppen D.m., GN und NON zeigt sich im Studienverlauf eine Abnahme des BMI.

Die Regressionsanalyse mittels GEE verdeutlicht unter Verwendung der Patienten mit D.m. als Referenzgruppe, dass bei Patienten mit GN der BMI um 2,9 Punkte und bei Patienten mit NON um 3,3 Punkte signifikant stärker abfällt als bei der Referenzgruppe. Es handelt sich in diesen beiden Subgruppen demnach um einen stärkeres Wasting.

Trotzdem nimmt im gesamten Kollektiv die Gesamteiweißkonzentration zu, was mit einer verbesserten Ernährung in Zusammenhang gebracht wird. Verzicht auf Reglementierung durch Diättagebücher neben dem gewählten Dialyseregime, könnten sich positiv auf das Wohlbefinden und eine höhere Lebensqualität auswirken. Hieraus ergibt sich eine höhere Leistungsfähigkeit und körperliche Aktivität, die in diesem Zusammenhang das steigende Kreatinin durch zunehmende

Muskulatur erklären könnten. Die Abnahme des Körpergewichtes ist hiermit jedoch nicht zu erklären.

Zusammenfassend geht aus dieser Studie hervor, dass lediglich die Grunderkrankungen Einfluß auf den Abfall des BMI haben, wobei die Gruppe NON am deutlichsten, gefolgt von der Gruppe GN, an BMI verliert.

Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Ursachen der Entwicklung innerhalb der einzelnen Subgruppen erklären und damit adäquat therapieren zu können. In diesem Zusammenhang könnte in randomisierten Studien auch die intradialytische Ernährung zugeschnitten auf die verschiedenen Subgruppen untersucht und diskutiert werden.

9. Verzeichnis der Literatur

- 1 Acchiardo SR, Smith SO: Effects of nutrition on morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Dialysis & Transplantation*. 29 (10) (2000): 614-619.
- 2 Ahuja TS, Mitch WE: The evidence against malnutrition as a prominent problem for chronic dialysis patients. *Seminars in dialysis*. 17 (6) (2004): 427-431.
- 3 Allman MA et al.: Body protein of patients undergoing hemodialysis. *Eur J Clin Nutr*. 44 (1990): 123-131.
- 4 Álvarez J et al.: Gestión en nutrición clínica. *Nutr. Hosp*. 19 (3) (2004): 125-134.
- 5 Avram MM et al.: Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis*. 26 (1) (1995): 209-219.
- 6 Avram MM et al.: Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. *Am J Kidney Dis*. 23 (1) (1994): 91-98.
- 7 Bergström J: Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis*. 26 (1) (1995): 229-41.
- 8 Blackburn GL et al.: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr*. 1 (1) (1977): 11-22.
- 9 Blagg CR: Importance of nutrition in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 17 (1991): 458-461.
- 10 Bristrian BR et al.: Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet*. 141 (4) (1975): 512-516.
- 11 Buzby GP et al.: A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *Am J Clin Nutr*. 47 (2) (1988): 357-365.
- 12 Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 7 (1996): 198-207.
- 13 Chertow GM et al.: Nutrition and the dialysis prescription. *Am J Nephrol*. 16 (1) (1996): 79-89.
- 14 Chima CS et al.: Relationship of nutritional status to length of stay, hospital costs, and discharge status of patients hospitalized in the medicine service. *J Am Diet Assoc*. 97 (9) (1997): 975-978.

- 15 De Fijter CW al.: The impact of hydration status on the assessment of lean body mass by body electrical impedance in dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 9 (1993): 101-104.
- 16 Degoulet P et al.: Mortality risk factors in patients treated with hemodialysis. *Nephron.* 31 (1982): 103-110.
- 17 Dejong PCM et al.: The value of objective measurements to select patients who are malnourished. *Clin Nutr.* 4 (1985): 61-66.
- 18 Detsky AS et al.: What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr.* 11 (1) (1987): 8-13.
- 19 Detsky AS, Jeejeebhoy KN: Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *New Engl J Med.* 11 (1987): 440-446.
- 20 Deutsche Arbeitsgesellschaft für Klinische Nephrologie e. V., Deutsche Dialysegesellschaft Niedergelassener Ärzte e. V.: Dialysestandard 2000. *Mitt Klein Nephrologie.* 30 (2001): 91-134.
- 21 Durnin LV, Womersly J: Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness. *Br J Nutr.* 32 (1974): 77-97.
- 22 Echeterhoff HH, Echterhoff S: Alles ist erlaubt... Ernährungsatlas für Dialysepatienten. 4. Aufl. Nephron-Verlag, Bielefeld, 1998.
- 23 Fiaccadori E et al.: Enteral nutrition in patients with acute renal failure: nutritional effects and adequacy of nutrient intakes. *JASN.* 7 (1996): 1372.
- 24 Fischer H: Korrelation impedanzanalytischer Messungen der Körperzellmasse mit der Gesamtkörper-40-K-Bestimmung bei Leberzirrhotikern. *Z Gastroenterol.* 28 (1990): 475-479.
- 25 Fleischmann E et al.: Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999 Apr; 55 (4): 1560-1567. Erratum in: *Kidney Int.* 57 (2) (2000): 760.
- 26 Frisancho AR: New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 34 (11) (1981): 2540-2545.
- 27 Guigoz Y et al.: Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev.* 54 (1) (1996): 59-65.
- 28 Haydock DA, Hill GL: Impaired wound healing in surgical patients with varying degrees of malnutrition. *J Parent Enteral Nutr.* 10 (1986): 550-554.
- 29 Herselman M et al.: Protein-energy malnutrition as a risk factor for increased morbidity in long-term hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 10 (1) (2000): 7-15.

- 30 Heymsfield SB et al.: Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle mass. *Am J Clin Nutr.* 36 (1982): 680-690.
- 31 Ikizler TA et al.: Interventions to treat malnutrition in dialysis patients: the role of the dose of dialysis, intradialytic parenteral nutrition, and growth hormone. *Am J Kidney Dis.* 26 (1) (1995): 256-265.
- 32 Ingenbleek Y et al.: Albumin, transferrin and the thyroxine-binding prealbumin/ retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin Chim Acta.* 63 (1) (1975): 61-67.
- 33 Ingenbleek Y et al.: Measurement of prealbumin as index of protein-caloric malnutrition. *Lancet.* 15 (2) (1972): 106-109.
- 34 Jansen MA et al.: Renal function and nutritional status at the start of chronic dialysis treatment. *J Am Soc Nephrol.* 12 (1) (2001): 157-163.
- 35 Kaminski MV Jr et al.: Malnutrition is lethal, diagnosable and treatable in ESRD patients. *Transplant Proc.* 23 (1991): 1810-1815.
- 36 Kang JY: The gastrointestinal tract in uremia. *Digest Dis Sciences.* 38 (1993): 257-268.
- 37 Kiss D: Intradialytische Ernährungstherapie. *Aktuel Ernaehr Med.* 30 (2005): 307-310.
- 38 Kopple JD et al.: Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 56 (3) (1999):1136-1148.
- 39 Kopple JD: Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 24 (1994): 1002-1009.
- 40 Kopple JD: McCollum Award Lecture, 1996: protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 65 (5) (1997):1544-1557.
- 41 Kopple JD: National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 37 (2001): 66-70.
- 42 Kopple JD: Pathophysiology of protein-energy wasting in chronic renal failure. *J Nutr.* 129 (1) (1999): 247-251.
- 43 Kopple JD et al.: Relationship between GFR and nutritional status – results from the MDRD study. *Kidney Int.* 57 (2000): 1688-1703.
- 44 Kribben A, Echterhoff S: Ernährung von Dialysepatienten. Ortho Biotech, Spektrum Verlag Krahn e.K., Willich, 2002.
- 45 Kruizenga HM et al.: Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr.* 82 (2005): 1082-1090.

- 46 Kruizenga HM et al.: Prevalence and treatment of malnutrition in medical inpatients of 7 european countries. *Clin Nutr.* 20 (2001): 70.
- 47 Kyle UG et al.: Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr.* 24 (4) (2005) :516-524.
- 48 Kyle UG et al.: Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index associated with increased length of hospital stay? A population-based study. *J Parenter Enteral Nutr.* 28 (2) (2004): 99-104.
- 49 Laville M, Fouque D: Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney Int Suppl.* 76 (2000): 133-139.
- 50 Lawson JA et al.: Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr.* 11 (1) (2001): 16-22.
- 51 Leavey SF et al.: Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 31 (6) (1998): 997-1006.
- 52 Liang KY, Zeger SL: Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika.* 73 (1) (1986): 13-22.
- 53 Lowire EG et al.: The relative contribution of measured variables to death risk among hemodialysis patients. In: Friedman EA (ed). *Death on Hemodialysis.* Amsterdam: KluwerAcademic. (1994): 121-141.
- 54 Lowrie EG, Lew N: Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 15 (1990): 458-482.
- 55 Marcén R et al.: The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 12 (11) (1997): 2324-2331.
- 56 Mattern WD et al.: Malnutrition, altered immune function, and the risk of infection in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kid Dis.* 1 (4) (1982): 206-18.
- 57 Mehrotra R, Kopple JD: Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr.* 21 (2001):343-379.
- 58 Movilli E: Adequacy, nutrition, and biocompatibility: their relevance on clinical outcome in haemodialysis patients. *Blood Purif.* 17 (2-3) (1999):159-165.
- 59 Müller MJ: Ernährung, Nährstoffbedarf und Pathophysiologie der Malnutrition. In: Löser C, Keymiling M (Hrsg): *Praxis enterale Ernährung, Indikation-Technik-Nachsorge.* Thieme, Stuttgart, New York, 2001. S. 2-10.

- 60 Naber TH et al.: Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr.* 66 (5) (1997): 1063-1064.
- 61 NIH Conference. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr.* 64 (1996): 524-532.
- 62 Odamaki M et al.: Association of the serum leptin concentration with weight loss in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 33 (2) (1999): 361-368.
- 63 Owen WF et al.: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 329 (14) (1993): 1001-1006.
- 64 Parfrey PS: Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant.* 15 (5) (2000): 58-68.
- 65 Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P: The malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA) syndrome – the heart of matter. *Nephrol Dial Transplant.* 11 (2002): 28-31.
- 66 Pichard C et al.: Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr.* 79 (4) (2004): 613-618.
- 67 Pirlich M et al.: DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. *Aktuel Ernaehr Med.* 28, (1) (2003): 10-15.
- 68 Pirlich M et al.: Mangelernährung bei Klinikpatienten: Diagnostik und klinische Bedeutung. *Akt. Ernähr.-Med.* 24 (1999): 260-266.
- 69 Pirlich M et al.: The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 24 (6) (1996): 1422-1427.
- 70 Pirlich M, Lochs H: Erhebung des Ernährungszustandes. *Klinikarzt* 8 (28) (1999): 11-13.
- 71 Pumpin LB, Ikizler TA: Uremic malnutrition: new insights into an old problem. *Semin Dial.* 16 (3) (2003): 224-232.
- 72 Pupim LB et al.: Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *Am Soc Nephrol.* 15 (7) (2004): 1920-1926.
- 73 Quirin H et al.: Ernährungsfibel für Dialysepatienten: Hinweise und Tabellen für den täglichen Gebrauch. Verlag GRY-Foundation, Freiburg, 1998

- 74 Qureshi Aret al.: Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int.* 53 (3) (1998): 773-782.
- 75 Reilly JJ Jr et al.: Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 12 (4) (1988): 371-376.
- 76 Reynolds JV et al.: Impaired gut barrier function in malnourished patients. *Br J Surg.* 83 (1996): 1288-1291.
- 77 Robinson et al.: Impact of nutritional status on DRG length of stay. *J Parenter Enteral Nutr.* 11 (1987): 49-51.
- 78 Sardesai VM: Fundamentals of nutrition. In: Dekker M (ed). *Introduction to Clinical Nutrition.* New York: Sardesai, 1998: S. 1-13.
- 79 Schauder P, Ollenschläger G: *Ernährungsmedizin – Prävention und Therapie.* 2. Aufl. Urban & Fischer, München, Jena, 2003.
- 80 Schoenfeld P: Assessment of nutritional status of the National Cooperative Dialysis Study population. *Kidney Int.* 23 (13) (1983): 80-88.
- 81 Schwenk A et al.: Assessment of intracellular water by whole body bioelectrical impedance and total body potassium in HIV-positive patients. *Clin Nutr.* 19 (2) (2000): 109-113.
- 82 Stenvinkel P et al.: Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? *Nephrol. Dial. Transplant.* 15 (2000): 953-960.
- 83 Stenvinkel P et al.: Leptin, ghrelin, and proinflammatory cytokines: compounds with nutritional impact in chronic kidney disease? *Adv Ren Replace Ther.* 10 (4) (2003): 332-345.
- 84 Stenvinkel P et al.: Mortality, malnutrition, and atherosclerosis in ESRD: what is the role of interleukin-6? *Kidney Int.* 61 (80) (2002): 103-108.
- 85 Stenvinkel P et al.: Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.* 55 (5) (1999): 1899-1911.
- 86 Stratton RJ et al.: Consequences of disease related malnutrition. In: Stratton RJ et al. eds. *Disease related malnutrition.* Cambridge, MA: CABI Publishing, 2003: 113-155.
- 87 Wolfson M et al.: Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 37 (1984): 547-555.
- 88 Womersley J, Durnin J: A comparison of skinfold method with extent of overweight and various height-weight relationships in assessment of obesity. *Br J Nutr.* 38 (1977): 271-282.

- 89 Young GA et al.: Increased plasma leptin/fat ratio in patients with chronic renal failure: a cause of malnutrition? *Nephrol Dial Transplant.* 12 (11) (1997): 2318-2323.
- 90 Young GA, Hill GL: Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 31 (3) (1978): 429-435.
- 91 Zeier M: Risk of mortality in patients with end-stage renal disease: the role of malnutrition and possible therapeutic implications. *Horm Res.* 58 (3) (2002): 30-34.
- 92 Zimmermann J et al.: Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 55 (2) (1999): 648-658.

10. Anlagen

Anlage 1: Pearson Korrelationen

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=0

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson Correlation	1	.379	-.075	-.037	.032	.264	.082	-	.056
	Sig. (2-tailed)		.007	.606	.797	.825	.064	.570	.467	.699
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson Correlation	.379	1	-.055	.038	.229	.099	-.032	-	.047
	Sig. (2-tailed)	.007		.705	.791	.109	.493	.826	.148	.745
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson Correlation	-.075	-.055	1	-.188	.138	-.132	.291	.036	-
	Sig. (2-tailed)	.606	.705		.190	.337	.360	.041	.802	.350
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson Correlation	-.037	.038	-.188	1	.013	.335	.211	.001	.122
	Sig. (2-tailed)	.797	.791	.190		.930	.017	.142	.995	.400
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson Correlation	.032	.229	.138	.013	1	-.085	-.008	.044	.085
	Sig. (2-tailed)	.825	.109	.337	.930		.558	.957	.763	.555
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson Correlation	.264	.099	-.132	.335	-.085	1	.259	.013	.135
	Sig. (2-tailed)	.064	.493	.360	.017	.558		.069	.928	.350
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson Correlation	.082	-.032	.291	.211	-.008	.259	1	.069	.067
	Sig. (2-tailed)	.570	.826	.041	.142	.957	.069		.636	.643
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson Correlation	-.105	-.208	.036	.001	.044	.013	.069	1	.033
	Sig. (2-tailed)	.467	.148	.802	.995	.763	.928	.636		.818
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson Correlation	.056	.047	-.135	.122	.085	.135	.067	.033	1
	Sig. (2-tailed)	.699	.745	.350	.400	.555	.350	.643	.818	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=6

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson	1	.379	-.068	-.070	-.066	.153	.090	-	.095
	Correlation								.144	
	Sig. (2-tailed)		.007	.640	.631	.650	.287	.533	.318	.513
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson	.379	1	-.029	.006	.193	-.127	-.058	-	-
	Correlation								.182	.199
	Sig. (2-tailed)	.007		.842	.965	.180	.378	.689	.206	.165
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson	-.068	-.029	1	-.110	.104	-.072	.193	.168	.169
	Correlation								.179	.243
	Sig. (2-tailed)	.640	.842		.446	.471	.622	.179	.243	.242
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson	-.070	.006	-.110	1	-.054	.153	.300	.134	-
	Correlation								.353	.048
	Sig. (2-tailed)	.631	.965	.446		.708	.287	.034	.353	.741
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson	-.066	.193	.104	-.054	1	.013	-.078	-	.053
	Correlation								.201	
	Sig. (2-tailed)	.650	.180	.471	.708		.927	.589	.162	.714
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson	.153	-.127	-.072	.153	.013	1	.260	-	.133
	Correlation								.005	
	Sig. (2-tailed)	.287	.378	.622	.287	.927		.068	.971	.357
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson	.090	-.058	.193	.300	-.078	.260	1	.136	.195
	Correlation								.345	.175
	Sig. (2-tailed)	.533	.689	.179	.034	.589	.068		.345	.175
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson	-.144	-.182	.168	.134	-.201	-.005	.136	1	-
	Correlation									.103
	Sig. (2-tailed)	.318	.206	.243	.353	.162	.971	.345		.476
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson	.095	-.199	.169	-.048	.053	.133	.195	-	1
	Correlation								.103	
	Sig. (2-tailed)	.513	.165	.242	.741	.714	.357	.175	.476	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=12

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson	1	.379	-.031	-.029	-.091	.156	.111	-	.162
	Correlation								.108	
	Sig. (2-tailed)		.007	.829	.840	.529	.280	.441	.453	.261
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson	.379	1	-.118	.111	.105	-.102	.047	-	-
	Correlation								.086	.100
	Sig. (2-tailed)	.007		.414	.444	.467	.481	.744	.555	.489
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson	-.031	-.118	1	-.128	-.098	-.138	.159	.107	.138
	Correlation								.107	.138
	Sig. (2-tailed)	.829	.414		.375	.498	.338	.271	.461	.340
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson	-.029	.111	-.128	1	.096	.170	.207	.128	-
	Correlation								.128	.048
	Sig. (2-tailed)	.840	.444	.375		.506	.239	.149	.377	.741
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson	-.091	.105	-.098	.096	1	.009	-.111	-.210	.185
	Correlation								.210	.185
	Sig. (2-tailed)	.529	.467	.498	.506		.949	.443	.144	.199
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson	.156	-.102	-.138	.170	.009	1	.322	-.129	.221
	Correlation								.129	.221
	Sig. (2-tailed)	.280	.481	.338	.239	.949		.022	.372	.124
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson	.111	.047	.159	.207	-.111	.322	1	.031	.231
	Correlation								.031	.231
	Sig. (2-tailed)	.441	.744	.271	.149	.443	.022		.831	.107
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson	-.108	-.086	.107	.128	-.210	-.129	.031	1	.023
	Correlation								.031	.023
	Sig. (2-tailed)	.453	.555	.461	.377	.144	.372	.831		.875
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson	.162	-.100	.138	-.048	.185	.221	.231	.023	1
	Correlation								.023	1
	Sig. (2-tailed)	.261	.489	.340	.741	.199	.124	.107	.875	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=18

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson	1	.379	.011	.088	-.031	.050	.072	-	.063
	Correlation								.079	
	Sig. (2-tailed)		.007	.941	.545	.831	.730	.621	.584	.662
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson	.379	1	-.055	.098	.085	-.134	.007	-	.039
	Correlation								.393	
	Sig. (2-tailed)	.007		.706	.497	.557	.354	.961	.005	.787
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson	.011	-.055	1	-.184	-.094	-.053	.052	.134	-
	Correlation								.052	.134
	Sig. (2-tailed)	.941	.706		.200	.517	.715	.720	.354	.777
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson	.088	.098	-.184	1	-.122	.000	.234	.054	.083
	Correlation								.054	.083
	Sig. (2-tailed)	.545	.497	.200		.397	.998	.102	.712	.565
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson	-.031	.085	-.094	-.122	1	.165	-.033	-	.038
	Correlation								.039	.038
	Sig. (2-tailed)	.831	.557	.517	.397		.251	.822	.787	.796
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson	.050	-.134	-.053	.000	.165	1	.258	.062	.131
	Correlation								.062	.131
	Sig. (2-tailed)	.730	.354	.715	.998	.251		.071	.669	.365
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson	.072	.007	.052	.234	-.033	.258	1	.018	.123
	Correlation								.018	.123
	Sig. (2-tailed)	.621	.961	.720	.102	.822	.071		.899	.396
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson	-.079	-.393	.134	.054	-.039	.062	.018	1	.007
	Correlation								1	.007
	Sig. (2-tailed)	.584	.005	.354	.712	.787	.669	.899		.963
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson	.063	.039	-.041	.083	.038	.131	.123	.007	1
	Correlation								.007	1
	Sig. (2-tailed)	.662	.787	.777	.565	.796	.365	.396	.963	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=24

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson	1	.379	-.029	-.090	-.039	-.005	.100	.071	-
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)		.007	.839	.534	.789	.974	.492	.626	.764
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson	.379	1	.027	.038	.170	-.103	.089	-	-
	Correlation								.284	.081
	Sig. (2-tailed)	.007		.852	.795	.238	.475	.538	.046	.577
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson	-.029	.027	1	.000	-.014	-.179	.014	.175	.022
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.839	.852		.998	.925	.214	.925	.225	.882
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson	-.090	.038	.000	1	.100	-.003	.222	.003	.215
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.534	.795	.998		.489	.985	.122	.985	.135
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson	-.039	.170	-.014	.100	1	.076	.112	-	.173
	Correlation								.005	
	Sig. (2-tailed)	.789	.238	.925	.489		.600	.439	.974	.230
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson	-.005	-.103	-.179	-.003	.076	1	.148	-	.215
	Correlation								.093	
	Sig. (2-tailed)	.974	.475	.214	.985	.600		.304	.520	.133
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson	.100	.089	.014	.222	.112	.148	1	-	.144
	Correlation								.071	
	Sig. (2-tailed)	.492	.538	.925	.122	.439	.304		.623	.319
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson	.071	-.284	.175	.003	-.005	-.093	-.071	1	.099
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.626	.046	.225	.985	.974	.520	.623		.495
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson	-.043	-.081	.022	.215	.173	.215	.144	.099	1
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.764	.577	.882	.135	.230	.133	.319	.495	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=30

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson Correlation	1	.379	.057	-.080	-.120	.143	.155	.005	.089
	Sig. (2-tailed)		.007	.692	.581	.408	.321	.284	.972	.537
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson Correlation	.379	1	.046	.081	.104	-.319	.048	-.336	-.078
	Sig. (2-tailed)	.007		.754	.576	.473	.024	.743	.017	.590
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson Correlation	.057	.046	1	.004	-.044	-.127	.050	.133	.212
	Sig. (2-tailed)	.692	.754		.979	.760	.381	.729	.356	.139
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson Correlation	-.080	.081	.004	1	-.061	-.041	.122	.106	.148
	Sig. (2-tailed)	.581	.576	.979		.673	.776	.397	.463	.306
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson Correlation	-.120	.104	-.044	-.061	1	.059	.030	.175	.076
	Sig. (2-tailed)	.408	.473	.760	.673		.684	.835	.223	.601
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson Correlation	.143	-.319	-.127	-.041	.059	1	.244	.313	.140
	Sig. (2-tailed)	.321	.024	.381	.776	.684		.088	.027	.333
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson Correlation	.155	.048	.050	.122	.030	.244	1	.143	.059
	Sig. (2-tailed)	.284	.743	.729	.397	.835	.088		.322	.684
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson Correlation	.005	-.336	.133	.106	.175	.313	.143	1	.140
	Sig. (2-tailed)	.972	.017	.356	.463	.223	.027	.322		.333
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson Correlation	.089	-.078	.212	.148	.076	.140	.059	.140	1
	Sig. (2-tailed)	.537	.590	.139	.306	.601	.333	.684	.333	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=36

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson Correlation	1	.379	-.053	-.014	-.226	.257	.119	.186	-.013
	Sig. (2-tailed)		.007	.717	.926	.114	.072	.410	.197	.931
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson Correlation	.379	1	-.062	-.096	-.058	-.214	-.033	-.306	-.112
	Sig. (2-tailed)	.007		.667	.508	.690	.135	.822	.031	.440
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson Correlation	-.053	-.062	1	-.114	-.007	-.254	-.074	-.154	-.003
	Sig. (2-tailed)	.717	.667		.432	.961	.075	.612	.286	.983
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson Correlation	-.014	-.096	-.114	1	-.164	.235	.116	.040	.031
	Sig. (2-tailed)	.926	.508	.432		.254	.101	.421	.783	.832
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson Correlation	-.226	-.058	-.007	-.164	1	.282	.282	-.208	-.072
	Sig. (2-tailed)	.114	.690	.961	.254		.047	.048	.147	.620
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson Correlation	.257	-.214	-.254	.235	.282	1	.313	.299	.243
	Sig. (2-tailed)	.072	.135	.075	.101	.047		.027	.035	.089
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson Correlation	.119	-.033	-.074	.116	.282	.313	1	.075	.077
	Sig. (2-tailed)	.410	.822	.612	.421	.048	.027		.603	.594
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson Correlation	.186	-.306	-.154	.040	-.208	.299	.075	1	.243
	Sig. (2-tailed)	.197	.031	.286	.783	.147	.035	.603		.089
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson Correlation	-.013	-.112	.003	.031	.072	.243	.077	.243	1
	Sig. (2-tailed)	.931	.440	.983	.832	.620	.089	.594	.089	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=42

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson	1	.379	-.047	.051	-.104	.143	.085	-	.142
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)		.007	.744	.725	.473	.323	.558	.391	.327
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson	.379	1	.001	-.009	-.151	-.179	.047	-	-
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.007		.995	.949	.295	.213	.745	.025	.681
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson	-.047	.001	1	.029	-.052	-.146	.045	-	.002
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.744	.995		.844	.719	.312	.755	.866	.989
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson	.051	-.009	.029	1	.023	.148	.052	.046	.047
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.725	.949	.844		.872	.305	.720	.752	.746
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson	-.104	-.151	-.052	.023	1	.171	-.072	-	.183
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.473	.295	.719	.872		.235	.618	.731	.204
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson	.143	-.179	-.146	.148	.171	1	.188	.166	.050
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.323	.213	.312	.305	.235		.190	.248	.732
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson	.085	.047	.045	.052	-.072	.188	1	.073	.085
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.558	.745	.755	.720	.618	.190		.614	.558
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson	-.124	-.317	-.025	.046	-.050	.166	.073	1	-
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.391	.025	.866	.752	.731	.248	.614		.660
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson	.142	-.060	.002	.047	.183	.050	.085	-	1
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.327	.681	.989	.746	.204	.732	.558	.660	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=48

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson	1	.379	-.092	.197	-.065	.073	-.076	-	.139
	Correlation								.023	
	Sig. (2-tailed)		.007	.526	.171	.655	.612	.601	.872	.335
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson	.379	1	-.086	.134	.186	-.148	.064	-	.027
	Correlation								.051	
	Sig. (2-tailed)	.007		.553	.353	.197	.305	.660	.723	.850
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson	-.092	-.086	1	-.028	.070	-.059	-.062	.069	-
	Correlation								.635	.201
	Sig. (2-tailed)	.526	.553		.850	.630	.686	.666	.635	.201
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglycerid	Pearson	.197	.134	-.028	1	-.093	-.224	-.007	-	-
	Correlation								.013	.140
	Sig. (2-tailed)	.171	.353	.850		.522	.119	.962	.928	.334
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson	-.065	.186	.070	-.093	1	.424	-.244	-	-
	Correlation								.075	.037
	Sig. (2-tailed)	.655	.197	.630	.522		.002	.088	.604	.798
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson	.073	-.148	-.059	-.224	.424	1	-.106	.089	.001
	Correlation								.541	.995
	Sig. (2-tailed)	.612	.305	.686	.119	.002		.464	.541	.995
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson	-.076	.064	-.062	-.007	-.244	-.106	1	.112	.221
	Correlation								.440	.123
	Sig. (2-tailed)	.601	.660	.666	.962	.088	.464		.440	.123
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson	-.023	-.051	.069	-.013	-.075	.089	.112	1	-
	Correlation									.180
	Sig. (2-tailed)	.872	.723	.635	.928	.604	.541	.440		.212
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson	.139	.027	-.184	-.140	-.037	.001	.221	-	1
	Correlation								.180	
	Sig. (2-tailed)	.335	.850	.201	.334	.798	.995	.123	.212	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=54

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson Correlation	1	.379	-.028	.143	-.156	.020	.060	-.105	-.076
	Sig. (2-tailed)		.007	.847	.321	.280	.893	.681	.469	.601
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Grund-Kh	Pearson Correlation	.379	1	-.022	.166	.042	-.115	.053	-.236	-.142
	Sig. (2-tailed)	.007		.878	.249	.774	.425	.716	.099	.326
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Eiweiß	Pearson Correlation	-.028	-.022	1	-.088	-.026	.029	.011	.165	-.215
	Sig. (2-tailed)	.847	.878		.546	.856	.840	.938	.251	.134
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Triglyceride	Pearson Correlation	.143	.166	-.088	1	-.055	-.358	.158	-.046	-.092
	Sig. (2-tailed)	.321	.249	.546		.704	.011	.273	.750	.526
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Cholesterin	Pearson Correlation	-.156	.042	-.026	-.055	1	.401	.044	.109	-.089
	Sig. (2-tailed)	.280	.774	.856	.704		.004	.761	.451	.540
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Harnstoff	Pearson Correlation	.020	-.115	.029	-.358	.401	1	.010	-.044	.145
	Sig. (2-tailed)	.893	.425	.840	.011	.004		.947	.763	.315
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Kreatinin	Pearson Correlation	.060	.053	.011	.158	.044	.010	1	-.027	-.192
	Sig. (2-tailed)	.681	.716	.938	.273	.761	.947		.855	.181
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
P	Pearson Correlation	-.105	-.236	.165	-.046	-.109	-.044	-.027	1	-.151
	Sig. (2-tailed)	.469	.099	.251	.750	.451	.763	.855		.296
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ca	Pearson Correlation	-.076	-.142	-.215	.092	-.089	.145	.192	.151	1
	Sig. (2-tailed)	.601	.326	.134	.526	.540	.315	.181	.296	
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Korrelationen zwischen den Parametern zum MP t=60

		Geschlecht	Grund-Kh	Eiweiß	Triglyceride	Cholesterin	Harnstoff	Kreatinin	P	Ca
Geschlecht	Pearson	1	.379	-.044	.141	-.106	.060	.074	.043	.035
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)		.007	.763	.329	.466	.681	.610	.768	.808
	N	50	50	50	50	50	50	50	.033	.076
Grund-Kh	Pearson	.379	1	.000	.157	.080	-.070	-.033	.819	.601
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.007		.998	.276	.578	.629	.822	50	50
	N	50	50	50	50	50	50	50	.103	.211
Eiweiß	Pearson	-.044	.000	1	.036	-.081	-.078	-.127	.477	.142
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.763	.998		.805	.577	.592	.378	50	50
	N	50	50	50	50	50	50	50	.069	.009
Triglyceride	Pearson	.141	.157	.036	1	-.321	-.144	.045	.635	.949
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.329	.276	.805		.023	.319	.756	50	50
	N	50	50	50	50	50	50	50	.070	.161
Cholesterin	Pearson	-.106	.080	-.081	-.321	1	.247	-.038	.627	.263
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.466	.578	.577	.023		.084	.792	50	50
	N	50	50	50	50	50	50	50	.216	.086
Harnstoff	Pearson	.060	-.070	-.078	-.144	.247	1	.191	.132	.555
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.681	.629	.592	.319	.084		.183	50	50
	N	50	50	50	50	50	50	50	.068	.240
Kreatinin	Pearson	.074	-.033	-.127	.045	-.038	.191	1	.639	.093
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.610	.822	.378	.756	.792	.183		50	50
	N	50	50	50	50	50	50	50	1	.012
P	Pearson	.043	-.033	.103	-.069	-.070	-.216	.068		.936
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.768	.819	.477	.635	.627	.132	.639	50	50
	N	50	50	50	50	50	50	50	.012	1
Ca	Pearson	.035	-.076	-.211	-.009	.161	.086	.240	.936	
	Correlation									
	Sig. (2-tailed)	.808	.601	.142	.949	.263	.555	.093	50	50
	N	50	50	50	50	50	50	50		

Anlage 2: t-Test zwischen MP t=0 und MP t=60

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	BMI 0	27.9124	50	2.70851	.38304
	BMI 60	27.3813	50	2.66524	.37692
Pair 2	Eiweiß 0	7.166	50	.7914	.1119
	Eiweiß 60	7.506	50	.6826	.0965
Pair 3	Triglyceride 0	189.50	50	34.955	4.943
	Triglyceride 60	196.96	50	23.368	3.305
Pair 4	Cholesterin 0	252.54	50	22.980	3.250
	Cholesterin 60	236.02	50	22.147	3.132
Pair 5	Harnstoff 0	164.64	50	17.269	2.442
	Harnstoff 60	173.30	50	20.736	2.932
Pair 6	Kreatinin 0	8.386	50	1.0913	.1543
	Kreatinin 60	9.182	50	1.0454	.1478
Pair 7	P 0	1.982	50	.2336	.0330
	P 60	1.938	50	.1563	.0221
Pair 8	Ca 0	2.3504	50	.19675	.02782
	Ca 60	2.3128	50	.20556	.02907

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1	50	.984	.000
Pair 2	50	.709	.000
Pair 3	50	.427	.002
Pair 4	50	.536	.000
Pair 5	50	.263	.065
Pair 6	50	.462	.001
Pair 7	50	.550	.000
Pair 8	50	.507	.000

Paired Samples Test

	Paired Differences				
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference	
				Lower	Upper
Pair 1	.53109	.47554	.06725	.39594	.66623
Pair 2	-.3400	.5714	.0808	-.5024	-.1776
Pair 3	-7.460	32.726	4.628	-16.761	1.841
Pair 4	16.520	21.753	3.076	10.338	22.702
Pair 5	-8.660	23.240	3.287	-15.265	-2.055
Pair 6	-.7960	1.1086	.1568	-1.1111	-.4809
Pair 7	.0440	.1971	.0279	-.0120	.1000
Pair 8	.03760	.19988	.028727	.01921	.09441

Paired Samples Test

		t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	BMI 0 – BMI 60	7.897	49	.000
Pair 2	Eiweiß 0 – Eiweiß 60	-4.207	49	.000
Pair 3	Triglyceride 0 – Triglyceride 60	-1.612	49	.113
Pair 4	Cholesterin 0 – Cholesterin 60	5.370	49	.000
Pair 5	Harnstoff 0 – Harnstoff 60	-2.635	49	.011
Pair 6	Kreatinin 0 – Kreatinin 60	-5.077	49	.000
Pair 7	P 0 – P 60	1.579	49	.121
Pair 8	Ca 0 – Ca 60	1.330	49	.190

Anlage 3: Univariate Auswertung mittels GEE

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Gesamteiweiß	-.0366657	.026186	-1.40	0.161	-.0879894	.0146579
_cons	27.91515	.4198004	66.50	0.000	27.09236	28.73795

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Triglyceride	-.0001967	.000558	-0.35	0.724	-.0012903	.0008969
_cons	27.68415	.388776	71.21	0.000	26.92216	28.44614

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Cholesterin	.0010364	.0005808	1.78	0.074	-.000102	.0021747
_cons	27.39308	.3993785	68.59	0.000	26.61031	28.17584

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Harnstoff	-.000328	.0006086	-0.54	0.590	-.0015208	.0008648
_cons	27.7016	.3874364	71.50	0.000	26.94224	28.46096

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Kreatinin	0.3955	.0102147	-0.85	0.395	-.0286999	.0113411
_cons	27.72242	.3840518	72.18	0.000	26.96969	28.47515

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Phosphat	.007718	.0516466	0.15	0.881	-.0935075	.1089435
_cons	27.63101	.3868698	71.42	0.000	26.87276	28.38926

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Calcium	-.021282	.051596	-0.41	0.680	-.1224083	.0798444
_cons	27.69576	.3923702	70.59	0.000	26.92672	28.46479

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Geschlecht	-.3241238	.7508564	-0.43	0.666	-1.795775	1.147528
_cons	27.78875	.4980618	55.79	0.000	26.81257	28.76493

BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Alter	-.0075349	.037124	-0.20	0.839	-.0802967	.0652269
_cons	28.14209	2.471853	11.39	0.000	23.29735	32.98683

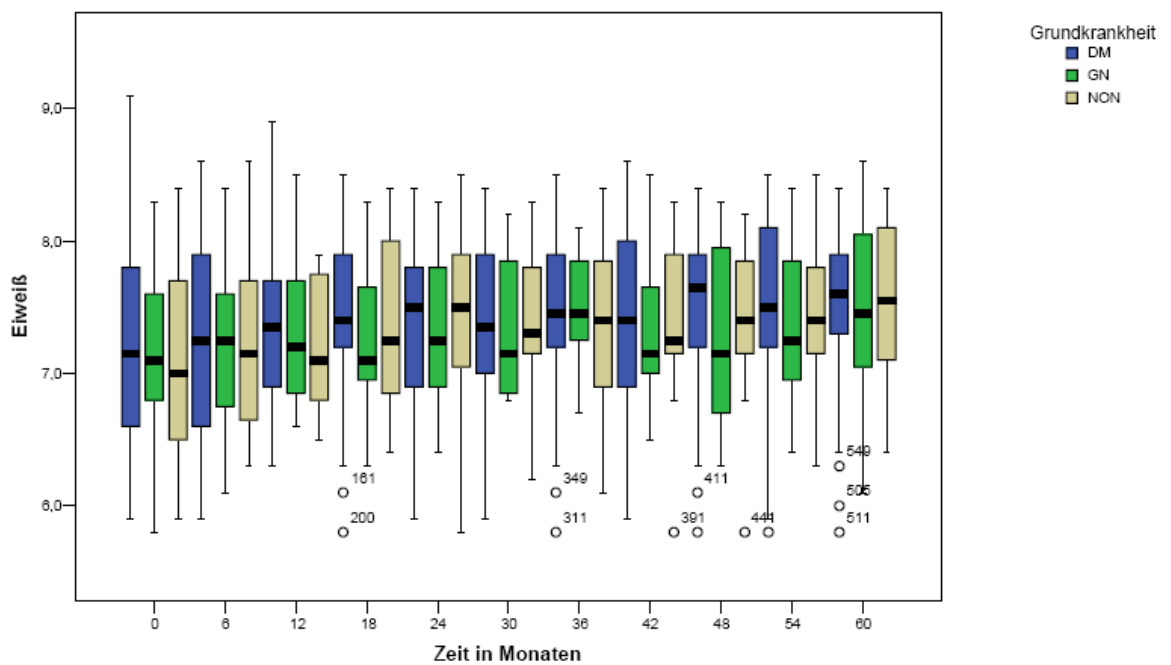
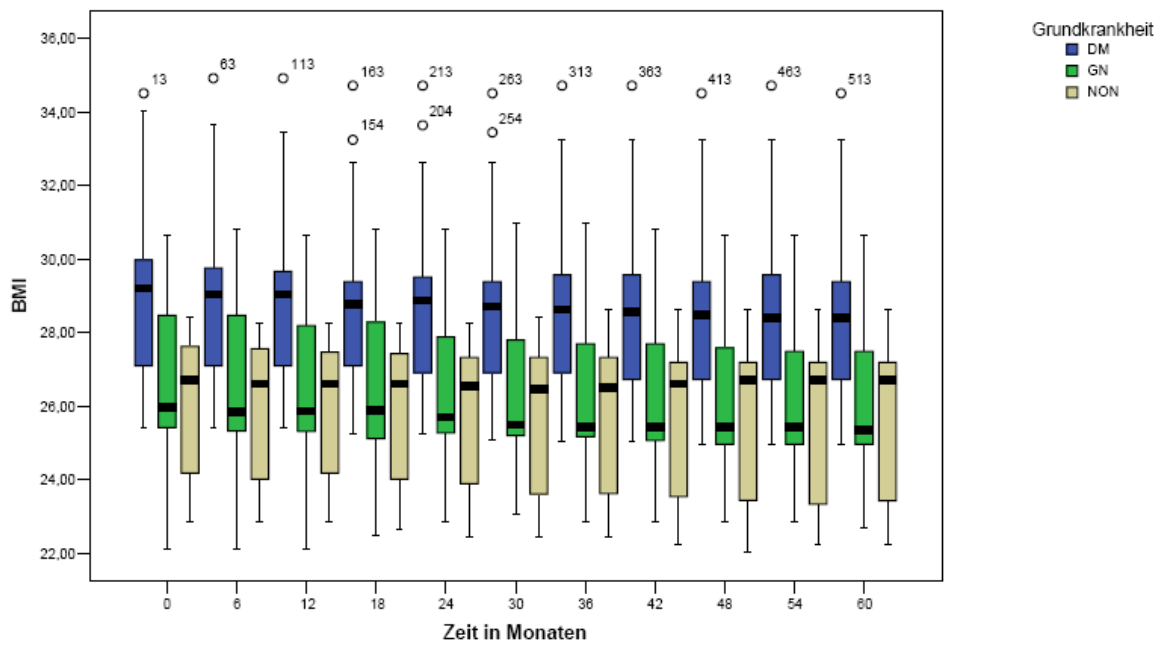
BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
GN	-2.391123	.9095548	-2.63	0.009	-4.173818	-.6084288
NON	-2.903455	.7807573	-3.72	0.000	-4.433712	-1.373199
_cons	28.72539	.4173324	68.83	0.000	27.90743	29.54334

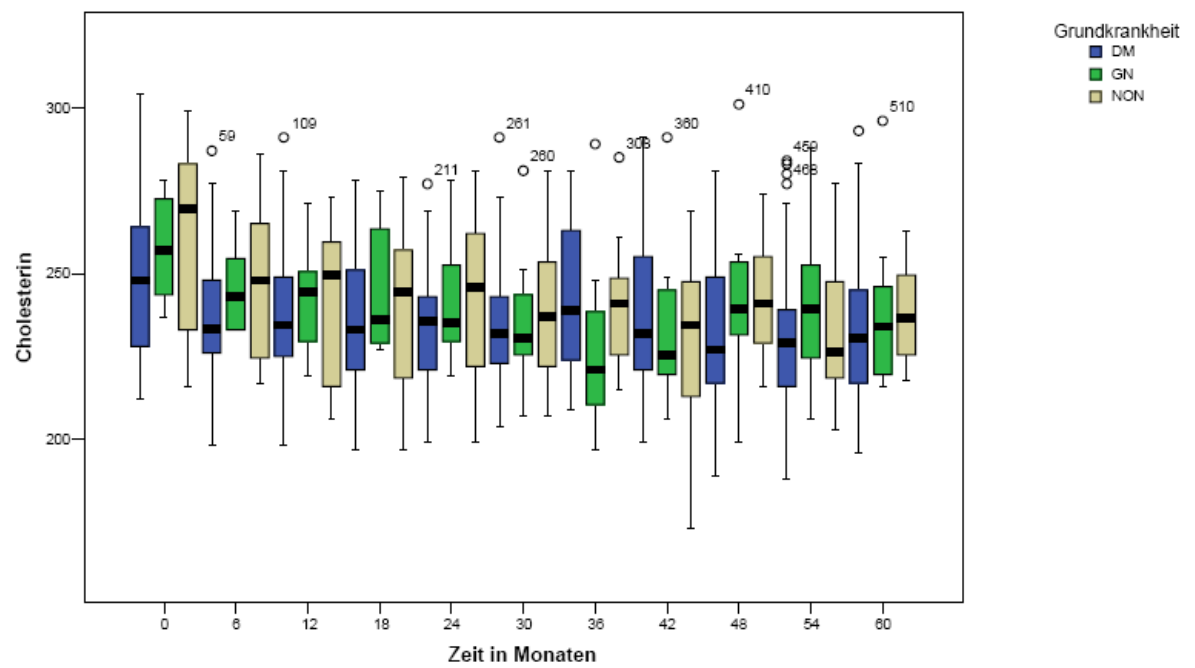
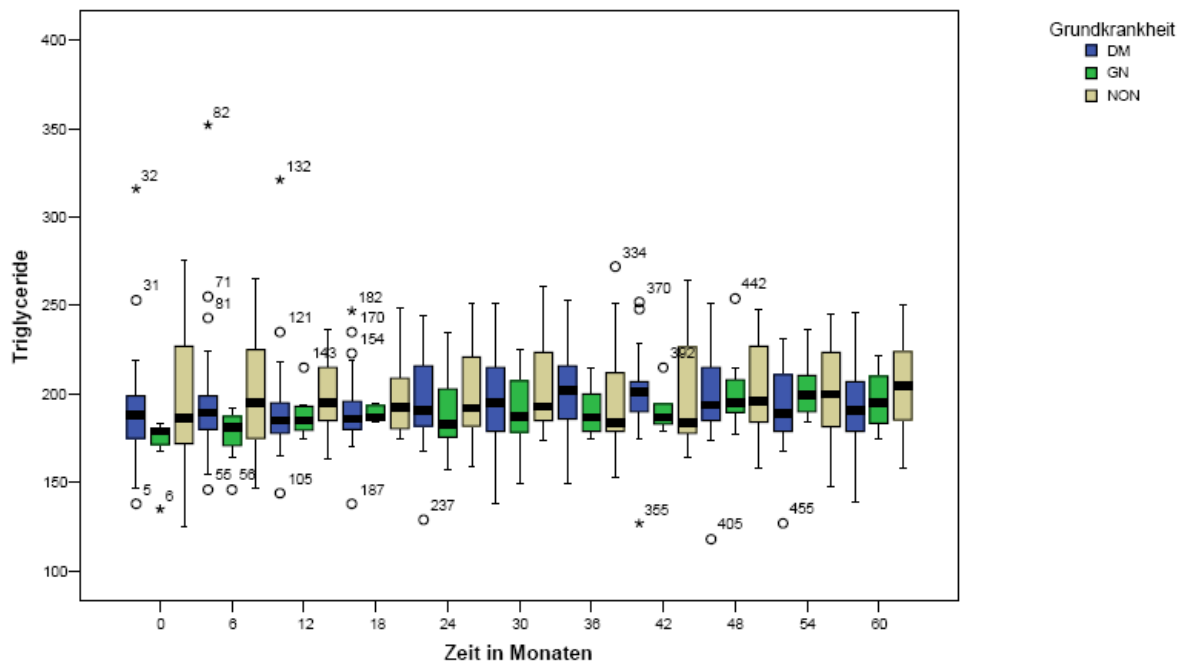
BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
HD-Historie	-.0315333	.0231928	-1.36	0.174	-.0769904	.0139237
_cons	29.50901	1.41821	20.81	0.000	26.72937	32.28865

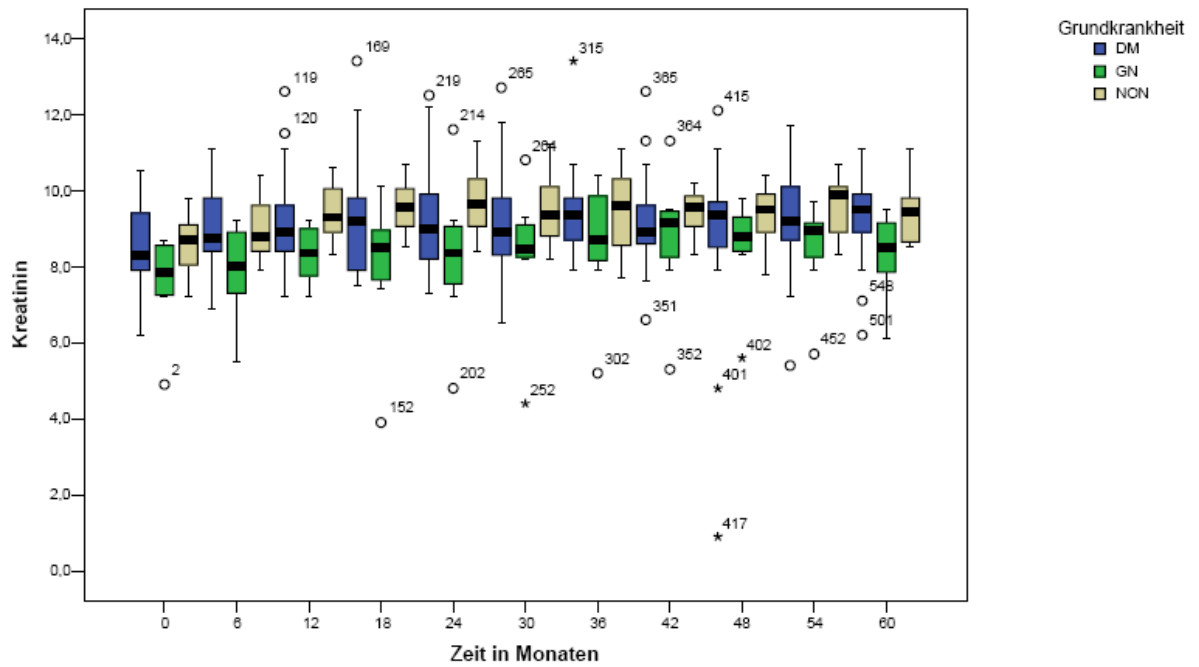
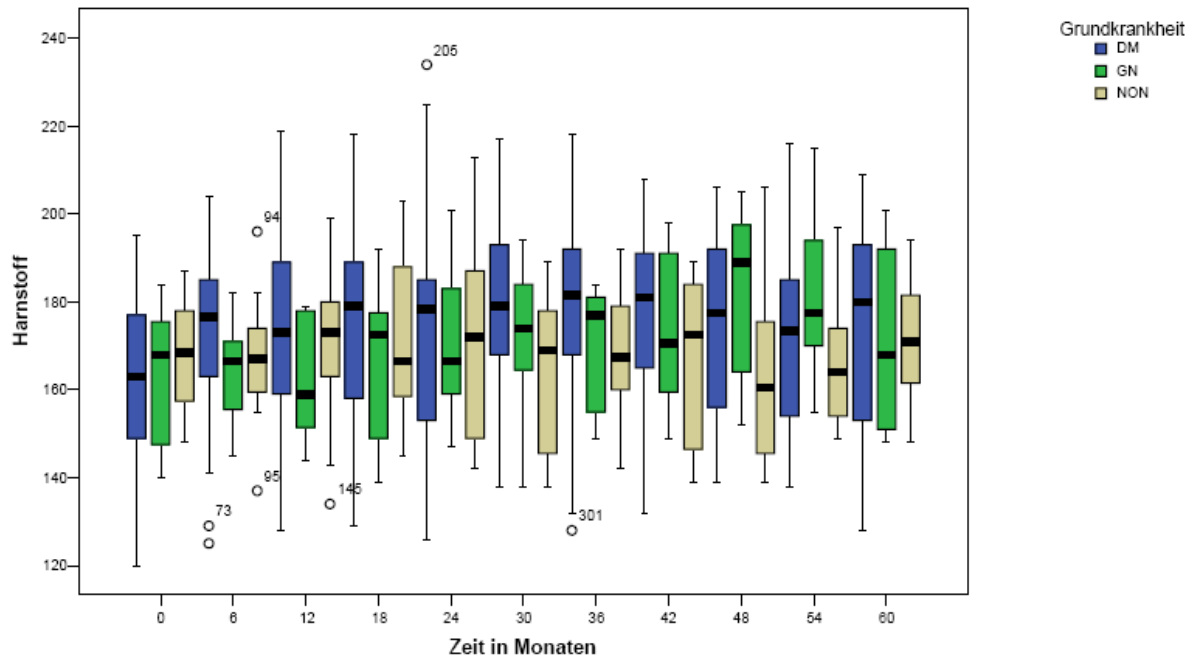
Anlage 4: Multivariate Auswertung mittels GEE

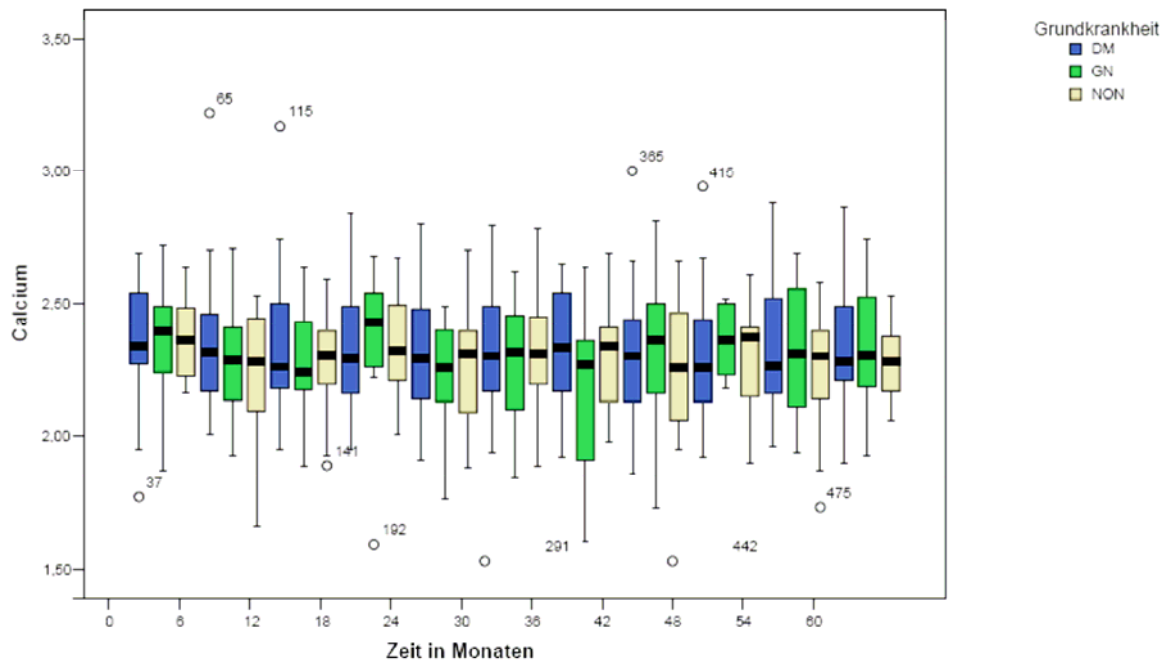
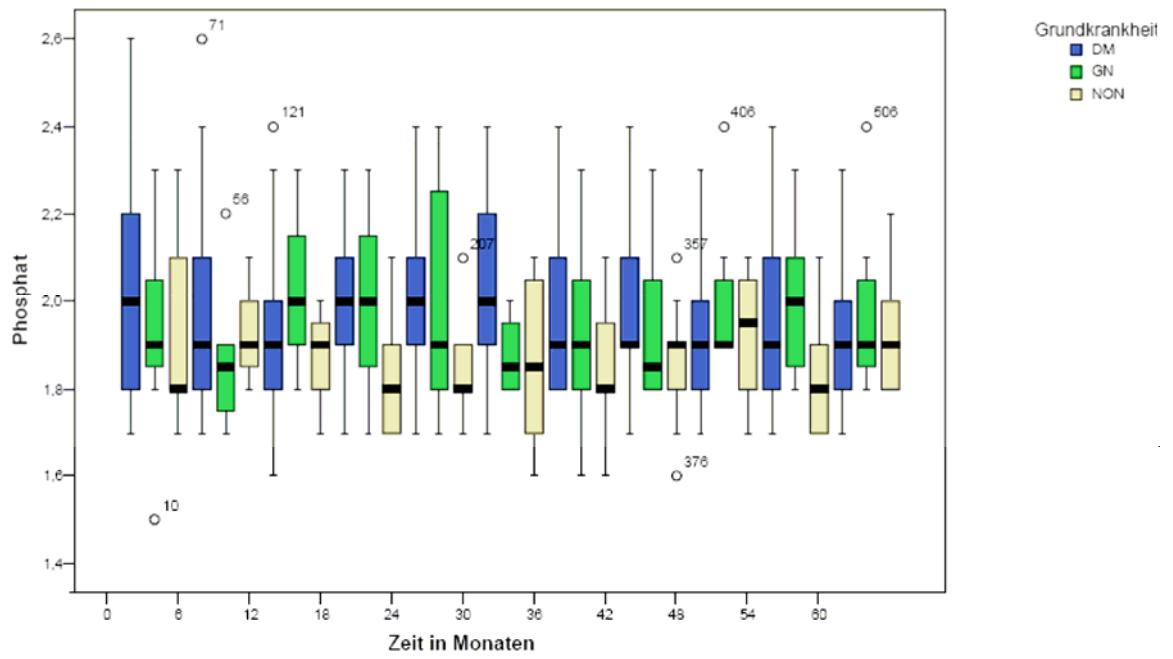
BMI	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Gesamteiweiß	-.0317527	.0258356	-1.23	0.219	-.0823895	.0188842
Triglyceride	-.0001808	.0005443	-0.33	0.740	-.0012476	.0008859
Cholesterin	.0009486	.0005736	1.65	0.098	-.0001757	.0020729
Harnstoff	-.0002614	.0006023	-0.43	0.664	-.001442	.0009191
Kreatinin	-.0077482	.009965	-0.78	0.437	-.0272792	.0117829
Phosphat	.0002727	.050419	0.01	0.996	-.0985468	.0990921
Calcium	-.0245458	.0501678	-0.49	0.625	-.1228728	.0737812
Geschlecht	1.233608	.7896779	1.56	0.118	-.3141322	2.781348
Alter	.0146507	.0348121	0.42	0.674	-.0535797	.0828811
GN	-2.903219	.9295646	-3.12	0.002	-4.725132	-1.081306
NON	-3.328259	.7978647	-4.17	0.000	-4.892045	-1.764473
HD-Historie	-.0321695	.0210224	-1.53	0.126	-.0733727	.0090337
_cons	29.50792	2.453433	12.03	0.000	24.69928	34.31656

Anlage 5: Verlauf der Parameter im Vergleich der Grunderkrankung









11. Thesen

- 1) Patienten mit ESRD sind wie kaum eine andere Patientenklientel gefährdet eine Malnutrition zu entwickeln, die sich deutlich auf Morbidität und Mortalität auswirkt. Trotz moderner Dialysetechniken und Optimierung der Dialyseregime kann das Problem der Malnutrition bisher nicht suffizient gelöst werden.
- 2) Einfach durchführbare, reliable, reproduzierbare und aussagekräftige Tests zum Screening bzw. der regelmäßigen Verlaufskontrolle des Ernährungszustandes dieser Patienten fehlen bisher.
- 3) Es wurde untersucht, ob standardmäßig zur Kontrolle der Dialysequalität und -effizienz bestimmte Blutparameter wie Gesamteiweiß, Triglyceride, Gesamtcholesterin, Harnstoff, Kreatinin, Phosphat und Calcium, Körpergewicht und BMI, als zuverlässige Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustandes verwendet werden können.
- 4) Nach subjektiver Beurteilung mittels Anamnese, Subjectiv Global Assessment Score (SGA) und körperlicher Untersuchung werden alle Patienten der Studie als gut ernährt klassifiziert.
- 5) Das Körpergewicht und der BMI aller Patienten nimmt während des Beobachtungszeitraumes ab, was durch den kontinuierlichen Verfall an Köpersubstanz (Wasting) zu erklären ist.
- 6) Die gewählten Routinelaborparameter, zeigen keinen statistisch zu sichernden Zusammenhang mit dem Ernährungszustand der dialysepflichtigen Patienten.
- 7) Im Vergleich zur Subgruppe D.m. als Referenz, nimmt der BMI in den Subgruppen GN und NON signifikant stärker ab.
- 8) Verbesserte Ernährung durch weniger akkumulierender Toxine, ausbleibende Inappetenz und höherer Lebensqualität führen zum Anstieg von Gesamteiweiß und Harnstoff trotz fallenden Körpergewichts.
- 9) Durch ausreichende Eliminierung der Toxine steigt Kreatinin im Verlauf vermutlich durch die Förderung höherer körperlicher Aktivität, besserer Leistungsfähigkeit und gesteigerter Muskelaktivität.

Curriculum vitae

von Christian Karl Manfred Schmidt

Geburtsdatum:	28.11.1977 in Neumarkt i. d. Oberpfalz
Eltern:	Dr. med. R. Herwart Schmidt, niedergelassener Allgemeinarzt Gisela Schmidt-Hetz, Pharmazeutin
Konfession:	evangelisch
Staatsbürgerschaft:	deutsch
Familienstand:	ledig

Schulbildung

Sept.'84 – Jul.'88	<i>Grundschule Ruhpolding</i>
Sept.'88 – Jun.'97	<i>Chiemgau Gymnasium Traunstein</i> (Hochschulreife)

Wehrpflicht

Jul.'97 – Apr.'98	Ausbildung/Einsatz als Sanitäter der Gebirgsjäger in Kempten und Strub/Berchtesgaden
-------------------	--

Berufsausbildung

Okt.'98 – Mrz.'99	Physiotherapieausbildung in Damp a. d. Ostsee mit erfolgreichem Halbjahresabschluss; Beendigung nach Erhalt eines Studienplatzes
-------------------	--

Hochschulbildung

SS 99 – WS 00/01	<i>LMU München</i> , Studium der Humanmedizin (Vorklinik)
21. Mrz.'01	Physikum erfolgreich bestanden
SS 01 – SS 02	<i>TU München</i> , Studium der Humanmedizin (Klinik)
WS 02/03 – SS 03	<i>Universidad Alcalá de Henares (Madrid/Spain)</i> , Studium der Humanmedizin (Klinik)
23. Sept.'03	1. Staatsexamen
WS 03/04 – SS 05	<i>TU München</i> , Studium der Humanmedizin (Klinik)
24. Aug.'04	2. Staatsexamen
18. Okt.'05	3. Staatsexamen

Praktisches Jahr

Okt.'04 – Feb.'05	<i>Krankenhaus München Bogenhausen</i> Kardiologie und Pneumologie, Prof. Dr.med. E. Hoffmann
Feb.'05 – Apr.'05	<i>Klinikum München Rechts der Isar (MRI)</i> Visceralchirurgie, Univ. Prof. Dr. med. Dr. h.c. J. R. Siewert
Apr.'05 – Jun.'05	<i>Klinikum München Rechts der Isar (MRI)</i> Chirurgische Poliklinik, Prof. Dr. med. B. Stübinger
Jun.'05 – Sep.'05	<i>Klinikum München Rechts der Isar (MRI)</i> Neurologische Klinik und Poliklinik, Prof. Dr. med. B. Conrad

Beruflicher Werdegang

seit 1. Jan. '06	<i>Zentralklinikum Augsburg</i> Assistenzarzt der Viszeral-, Allgemein- und Transplantationschirurgie, Prof. Dr. med. M. Anthuber
------------------	---

Ort und Datum	Augsburg, 12.02.2007
---------------	----------------------

Unterschrift	Christian K. M. Schmidt
--------------	-------------------------

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quellen gekennzeichnet.

Es wurden keine früheren Promotionsversuche unternommen.

Augsburg, den 12.02.2007

Christian K. M. Schmidt

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. B. Osten, der mir dieses Thema als Teil eines größeren Forschungsprojektes aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg überließ.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. Heinz Jürgen Deuber bedanken, der mir mit Hilfestellungen bei der Koordination der Datenerhebung zur Seite stand. Seine unendliche Geduld, seine konstruktive Kritik und Motivation an diesem Thema weiter zu arbeiten, verdienen höchste Anerkennung. Mit immer neuen Anregungen und Gedanken und der fachlichen Auseinandersetzung stand er mir bis zum Schluss zur Seite und unterstützte mich tatkräftig. Hervorzuheben ist sein Verständnis für meinen Studienaufenthalt in Spanien, der die Arbeit an dieser Promotion unterbrach.

Ein weiterer Dank gilt Frau Monika Kriner, die mich bei der Lösung von Problemen der statistischen Auswertung unterstützte.

An meine Eltern richtet sich mein spezieller Dank, da sie mir durch unermüdliche Unterstützung und die permanente Erinnerung an unseren Grundsatz das Angefangene schnellstmöglich zu beenden ein Fels in der Brandung waren und noch immer sind. In diesem Zusammenhang möchte ich mich bei meiner Freundin Julia K. Schubert für Ihr großes Verständnis, Ihre ständige Bereitschaft des Zuhörens, des Diskutierens und ihre Unterstützung bedanken. Der stetige Austausch und der gemeinsame Weg ließen vor allem die letzte Phase der Arbeit so erfolgreich verlaufen.