

Aus dem Universitätsklinikum Düsseldorf,

Klinik für Nephrologie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Lars Christian Rump

**Osmolalität, Blutdruck und Blutzuckerkontrolle unter
variierenden Dialysatglucosekonzentrationen bei
hämodialysierten Diabetikern unter Real- Life-
Bedingungen- eine retrospektive Praxisdatenanalyse
aus Routinemesswerten**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Annette Schauseil

(2010)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Univ.-Prof. Dr. Rump

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Scherbaum

Inhaltsverzeichnis

A Einleitung	4
I Einführung	4
II Ziel der Arbeit	12
B Methodik	14
I Datenerhebung	14
II Patienten	15
III Statistische Analyse	16
IV Das Geniussystem	17
V Laborchemische Methoden	21
VI Messung des Blutdrucks	26
C Ergebnisse	27
I Einfluss der Glucosekonzentrationen auf die Osmolalität	27
II Einfluss der Glucosekonzentrationen auf den Blutdruck	30
III Einfluss der Glucosekonzentrationen auf HbA1c und Fructosamin	33
D Diskussion	35
E Anhang	45
F Literaturverzeichnis	59
G Abstract	67
H Curriculum vitae	68
I Danksagung	70

A Einleitung

I Einführung

Die Anzahl der Patienten mit dialysepflichtigen Nierenersatzverfahren in Deutschland steigt ständig. Im Vergleich der Jahre 2005 und 2006 erhöhte sich 2006 im Vergleich zum Vorjahr die Anzahl der betreuten Dialysepatienten um 4.9 % (1).

Bezüglich der Inzidenz wurden im Jahr 2006 als Diagnose Diabetes mellitus Typ I und Typ II in 34 % der Fälle erfasst, wobei der Diabetes mellitus Typ II den größten Anteil stellt (Abbildung 1). Dabei ist der Diabetes mellitus Typ I überwiegend in der Gruppe der jüngeren, der Diabetes mellitus Typ II in der Gruppe der älteren Patienten zu finden. Den größten Teil des Dialysepatientens bilden vor allem ältere Patienten.

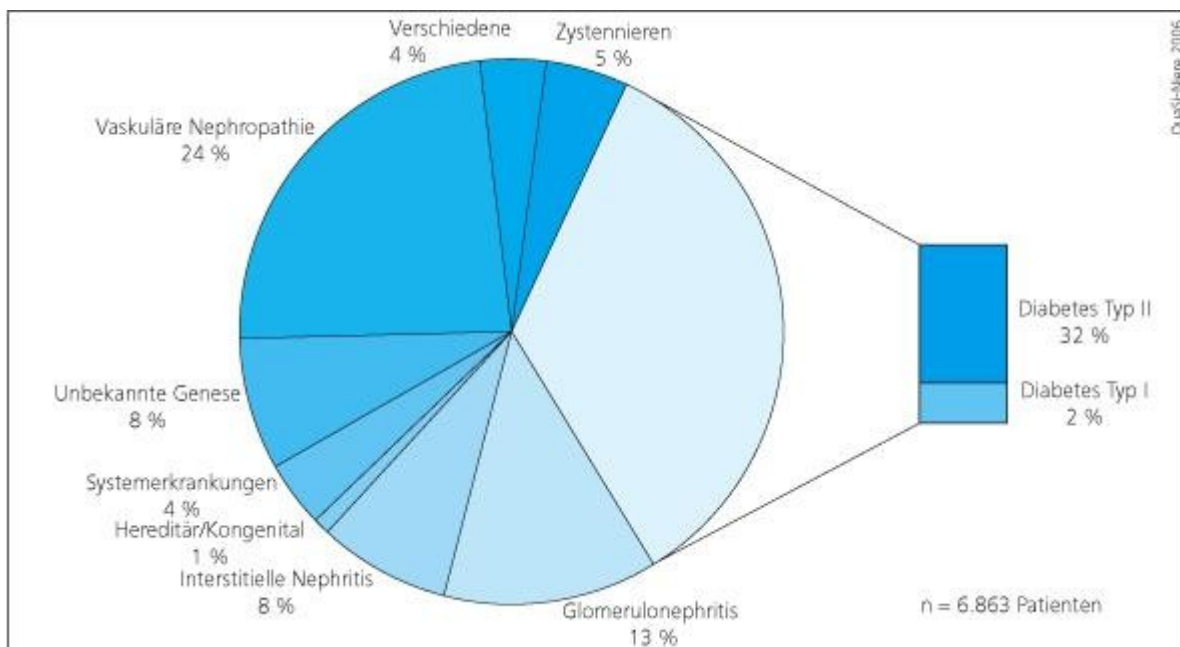


Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Ursachen für Niereninsuffizienz (Quelle: QuaSi Niere Jahresbericht 2006/2007)

Einleitung

Betrachtet man die Altersverteilung innerhalb der verschiedenen Krankheitsbilder zeigt sich, dass in der Gruppe der 60–79-Jährigen Patienten der Diabetes mellitus einen Anteil von über 34 % hat. Vergleichbares gilt für die mit 24 % zweithäufigste Diagnose, die vaskuläre Nephropathie (Abbildung 2). Auch hier liegt das Krankheitsbild in der Altersklasse der 70–79-Jährigen und ≥ 80 -Jährigen über dem Durchschnitt.

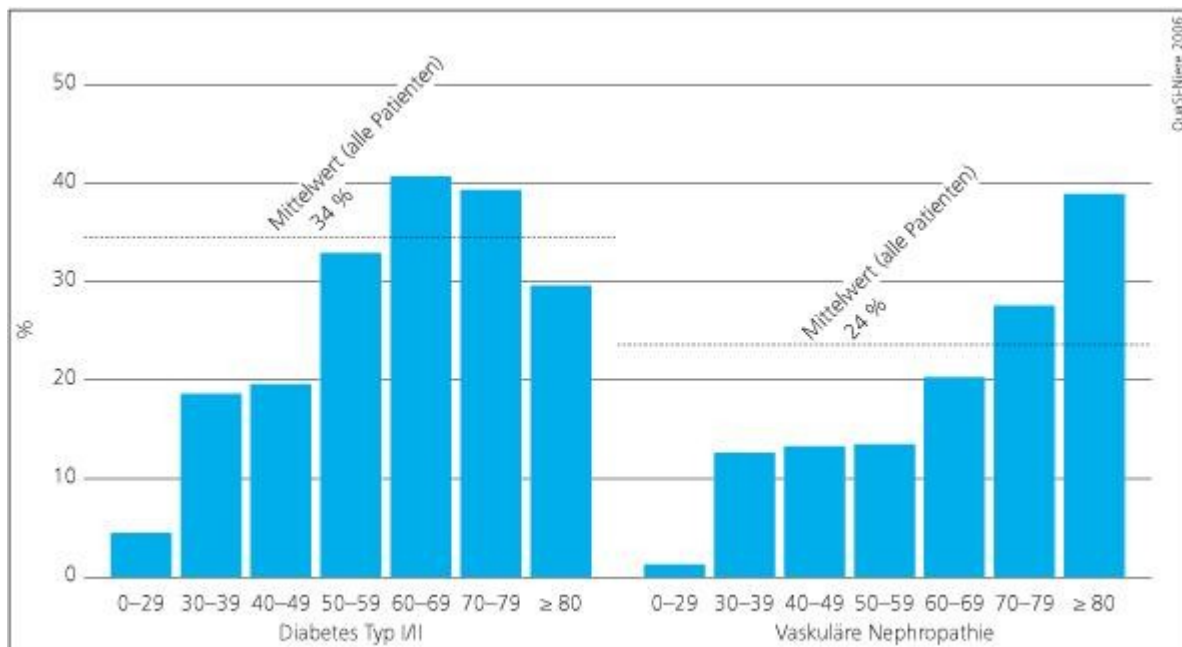


Abbildung 2: Altersverteilung des Diabetes und der vaskulären Nephropathie (Quelle: QuaSi-Niere Jahresbericht 2006/2007)

Durch diese Diagnoseverteilung wird deutlich, dass sowohl der Diabetes mellitus als auch die vaskuläre Nephropathie als Grunderkrankungen bei älteren Patienten immer mehr an Wichtigkeit zunehmen.

Diese älteren Patienten haben ein besonderes Risiko für intradialytische Komplikationen. Die häufigste intradialytische Komplikation ist die hypotensive Episode, die be-

Einleitung

sonders oft bei Diabetes mellitus auftritt (2). Die Ursachen dafür sind Begleiterkrankungen, an denen dialysepflichtige Diabetiker häufig leiden. Diese Begleiterkrankungen sind Koronararteriosklerose, arterielle Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie mit diastolischer Dysfunktion und autonome diabetische Neuropathie.

Deshalb ereignen sich Dialysezwischenfälle wie hypotensive Krisen, Arrhythmien und myokardiale Ischämie besonders häufig bei Dialysepatienten mit Diabetes mellitus. Außerdem sind die Überlebensrate und die Lebensqualität bei dialysepflichtigen Diabetikern niedriger als bei Patienten mit Dialysepflicht anderer Ätiologie.

Stoffwechselentgleisung

Weiterhin stellt sich bei Dialysepatienten mit Diabetes mellitus das Problem der Stoffwechselentgleisung. Das Erreichen einer normoglykämischen Stoffwechseleinstellung erweist sich als äußerst schwer. Dies beruht auf mehreren Ursachen, z. B. aufgrund einer verminderten Insulineliminierung bei Niereninsuffizienz, aufgrund schwankender Insulinsensitivität und aufgrund unterschiedlicher Glucosekonzentrationen im Dialysat wegen spezieller Dialysiervorgänge.

Das Insulin Degrading Enzym (IDE) ist ein ubiquitär exprimiertes Enzym, das für den Insulinabbau verantwortlich ist. Hyperglykämien können die IDE-Aktivität reduzieren, woraus eine verminderte Insulinextraktion und eine periphere Hyperinsulinämie resultiert (3, 4). Das Insulin Degrading Enzym wird unter anderem in der Niere exprimiert (5). So führt ein terminales Nierenversagen zu einem verlangsamten Insulinabbau. Es besteht ein deutlich höheres Hypoglykämierisiko (6, 7) und es kann eine Reduzierung der injizierten Insulindosis notwendig sein.

Einleitung

Gewöhnlich verlaufen die hypoglykämischen Episoden ohne klinisch relevante Symptome. Allerdings stellen sie ein zusätzliches Risiko für spätere metabolische, hormonelle, nutritive und therapeutische Komplikationen dar (8).

Die renale Ersatztherapie sollte bei Diabetikern früher als bei Nicht-Diabetikern beginnen, wobei die Hauptauswahl zwischen den folgenden Modellen getroffen wird:

Hämodialyse (HD)

Peritonealdialyse (PD).

Nierentransplantation

Simultane Nieren- und Pankreastransplantation bei Typ 1-Diabetikern

Dabei weist die Nierentransplantation in Bezug auf die Überlebensrate und die Lebensqualität in verschiedenen Studien bessere Ergebnisse auf als Hämo- und Peritonealdialyse (9, 10) und sollte deshalb die erste Option für Dialysepatienten mit Diabetes mellitus sein. Aufgrund der limitierten Anzahl von möglichen Spenderorganen oder Inoperabilität der Patienten selbst ist dies jedoch nicht realisierbar.

Bei den unterschiedlichen Dialyseverfahren wird mit ca. 88 % in Deutschland die Hämodialyse (HD) am häufigsten angewendet (11). Dialysepatienten mit Diabetes mellitus haben unter einer Hämodialysetherapie eine bessere Überlebensrate als unter Peritonealdialysetherapie (12).

Glucose im Dialysat bei Hämodialyse und Peritonealdialyse

Bezüglich der Dialysatglucosekonzentrationen ergeben sich bei Hämodialyse und Peritonealdialyse unterschiedliche Situationen.

Für die Peritonealdialyse ist Glucose als osmotisches Agens im Dialysat zur Ultrafiltration notwendig. Die Glucose verursacht einen osmotischen Gradienten, der zur Ultrafiltration von Wasser und zur Diffusion harnpflichtiger Substanzen in die Peritonealdialyselösung führt. Aufgrund mangelnder gleichwertiger Alternativen wird am häufigsten Glucose in Peritonealdialyselösungen verwendet. Glucose ist ein effektives osmotisches Agens, zudem erfolgt die Herstellung kostengünstig und findet dadurch eine breite Anwendung. Die Verwendung von Glucose birgt jedoch auch Gefahren. Da ein großer Teil der Glucose absorbiert wird, bringt dies metabolische Komplikationen wie Hyperdyslipidämie mit Hypertriglyceridämie und Übergewicht (13) mit sich.

Zu Beginn der Hämodialysebehandlungen wurde ebenfalls Glucose im Dialysat verwendet, wobei sich dadurch technische und hygienische Schwierigkeiten wie Karamellisierungsproblemen und Verkeimung ergaben (14).

Bei der Hämodialyse ist außerdem ein Glucosezusatz im Dialysat prinzipiell nicht notwendig, weil die Ultrafiltration durch die hydrostatische Druckdifferenz erzeugt wird. Es gibt jedoch auch andere wichtige Gründe für eine Glucoseverwendung im Dialysat. So sind Hämodialysepatienten mit Diabetes mellitus häufig von Hypoglykämien betroffen, denen durch einen Glucosezusatz im Dialysat entgegengesteuert werden kann (8). Aufgrund verbesserter Hygiene und technischen Bedingungen ist mittlerweile die Verwendung eines Dialysats mit einem Glucosegehalt von 5.5 mmol/l

Einleitung

gebräuchlich, da dies einem physiologischen Serumwert entspricht. Ein weiterer Grund zur Verwendung von Glucose im Dialysat bei Hämodialysen ist die Verhinderung eines Dysäquilibrium bei Erstdialysen. Dabei bewirkt der zügige Abfall des Harnstoffspiegels eine Senkung der Serumsmolalität und dadurch das Dysäquilibrium. Durch hohe Dialysatglucosekonzentrationen von 11–22 mmol/l unter Blutzuckerspiegelkontrolle kann dies jedoch vermieden werden (15). Zudem muss unter Verwendung von hohen Dialysatglucosekonzentrationen am Dialysetag keine Reduzierung der gewohnten Insulindosis stattfinden, im Gegensatz zur Verwendung von niedrigen Dialysatglucosekonzentrationen, bei der dies aufgrund auftretender Hypoglykämien beim hämodialysierten Patienten notwendig ist. Die in der Datenanalyse eingeschlossenen Patienten wurden mit den in dem Dialysezentrum üblich verwendeten Dialysatglucosekonzentrationen von 5.5 mmol/l und 11 mmol/l behandelt.

Hypotensionen in der Dialyse

Hypotensive Krisen gehören zu den wichtigsten Komplikationen in der Dialysetherapie, da sie bei 20 %–30 % aller Hämodialysesitzungen auftreten (16).

Von diesen Hypotensionen sind besonders Dialysepatienten mit Diabetes mellitus betroffen (17). Hypotensive Episoden äußern sich klinisch durch Symptome wie Schwindel und Übelkeit bis zu generalisierten Krämpfen, fokalen Defiziten und Atem- und Herz-Kreislaufstillstand.

Zu einer Hypotension tragen die folgenden Komponenten im Wesentlichen bei:

ein niedriges Blutvolumen durch insuffizientes Refilling, eine reduzierte vaskuläre Reaktivität, strukturelle kardiovaskuläre Abnormitäten wie eine herabgesetzte links-

Einleitung

ventrikuläre Compliance (18) und die renale Anämie. Zudem wird eine Imbalance von vasoaktiven Substanzen wie Angiotensin II, Katecholaminen und NO diskutiert (19).

Während einer Hämodialysebehandlung wird gewöhnlich ein Ultrafiltrationsvolumen, das gleich oder höher dem des Plasmavolumens ist, aus dem Körper entfernt. Trotz dieses großen Ultrafiltrationsvolumens nimmt das zirkulierende Plasmavolumen absolut meist nur um ca. 10 % bis 20 % ab.

Wird der Volumenverlust nicht durch ein Refilling aus dem Extravasalraum ausgeglichen, kann aufgrund einer herabgesetzten Ventrikelfüllung und einem dadurch erniedrigten Herzzeitvolumen ein Blutdruckabfall in Erscheinung treten.

Dies ist umso wahrscheinlicher, je schlechter die Kompensationsmöglichkeiten zur Aufrechterhaltung des Blutdrucks bei den Dialysepatienten sind.

Kompensationsmöglichkeiten sind z. B. eine Erhöhung des Herzzeitvolumens durch Anstieg von Herzfrequenz und Schlagvolumen oder eine Sympathikus vermittelte autonome Vasokonstriktion.

Besonders häufig betroffen von hypotensiven Episoden sind deshalb Patienten mit eingeschränkter Herz-Kreislauf-Funktion wie zum Beispiel dialysepflichtigen Diabetiker oder kardiovaskulär vorbelasteten Patienten mit Dialysepflicht anderer Ursache.

So leiden Diabetiker oftmals unter einer diabetischen Polyneuropathie. Dadurch wird die kardiovaskuläre Reaktivität in Form von einer sympathischen Vasokonstriktion und einer gesteigerten Herzfrequenz reduziert. Bei anderen kardialen Begleiterkrankungen wie einer linksventrikulären Hypertrophie kommt es aufgrund einer diastolischen Dysfunktion zu einem verminderten kardialen Output und Blutdruckabfall (20).

Da die Prävalenz von dialysepflichtigen Diabetikern und älteren Patienten mit erniedrigter kardiovaskulärer Funktion steigt (21), werden die hypotensiven Episoden zu einem immer größeren Problem. Symptomatische Hypotensionen bei Patienten mit Diabetes mellitus stellen nicht nur eine vorübergehende Beeinträchtigung des Wohlbefindens des Patienten dar, sondern führen auch zu kostspieligen Interventionen und zu einer insgesamt weniger effektiven Behandlung, da die Dialyse dadurch häufig früher abgebrochen wird (17). Zudem wurde gezeigt, dass niedrige intradialytische und orthostatisch bedingte postdialytische systolische Blutdruckwerte auch zu einer Erhöhung des relativen Mortalitätsrisikos bei dialysepflichtigen Patienten führen (22).

Die Verbesserungen in der Dialysebehandlung, wie die präzise Kontrolle des Trockengewichts (23), Reduzierung der Dialysat-Temperatur (24), Einsatz von biokompatiblen Membranen (25) und Verwendung von Natrium- und Ultrafiltrationsprofilen konnten das Auftreten von Dialyse bedingten Hypotonien vermindern, aber nicht vollständig beseitigen (26).

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um Blutdruckabfällen vorzubeugen, die durch Hypovolämie verursacht werden. Neben Kontrolle des Trockengewichts und der Ultrafiltrationsrate spielt dabei die Zusammensetzung des Dialysats durch osmotisch aktive Substanzen wie Glucose oder Natrium eine wichtige Rolle.

Dabei kann sich die optimale Dialysatzusammensetzung in Bezug auf den Glucosegehalt bei diabetischen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz anderer Ursachen unterscheiden, da in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration des Dialysats Anpassungen an das Insulinregime notwendig sind.

II Ziel der Arbeit

Ziel dieser Datenanalyse ist es zu untersuchen, ob bestimmte Veränderungen in der Zusammensetzung des Dialysats durch Variation der Glucosekonzentration zu einer besseren hämodynamischen Stabilität von hämodialysepflichtigen Diabetikern beitragen.

Im Speziellen soll dabei der Effekt einer Erhöhung der Dialysatglucosekonzentration auf die Plasmaosmolalität, den Blutdruck und Blutzuckerkontrolle der behandelten Patienten untersucht werden.

Generell gibt es wenige Studien zum Verhalten der Plasmaosmolalität bei Dialysepatienten bzw. ist dazu eher ältere Literatur zu finden (27, 28, 29).

Prospektive Studien, die den Einfluss einer hoch Glucosekonzentrierten Dialysierflüssigkeit auf den Stoffwechsel und Blutdruckstabilität diabetischer Dialysepatienten untersuchten, wurden bereits durchgeführt (30, 31).

Die Studien ergaben, dass bei Verwendung der höheren Glucosekonzentration deutlich weniger Hypotensionen und Hypoglykämien auftraten. Um zu untersuchen, ob diese Ergebnisse auch in der täglichen Praxis unter Real-Life-Bedingungen und Verwendung von Routinemesswerten Bedeutung haben, wurde diese retrospektive Datenanalyse durchgeführt.

Einleitung

Insbesondere sollten dabei folgende Fragen beantwortet werden:

- Kommt es bei Anwendung von einer erhöhten Dialysatglucosekonzentration im Vergleich zur Standardglucosekonzentration in der täglichen Praxis zu einem geringeren Blutdruckabfall an der Dialyse?
- Ist ein solcher Effekt durch eine erhöhte Osmolalität des Patientenblutes zu erklären?
- Wirkt sich die Dialysatglucoseerhöhung auch längerfristig auf den Blutzuckerspiegel aus?
- Bietet eine Dialysatglucosekonzentration Vorteile gegenüber der anderen?

B Methodik

I Datenerhebung

In dieser Arbeit wurden Routinemesswerte aus den Praxisdaten eines Dialysezentrums unter realen Alltagsbedingungen erfasst. Die Laborparameter und Blutdruckwerte wurden nicht eigens für die retrospektive Datenanalyse gemessen, sondern erfolgten routinemäßig in jeder Dialysesitzung zur Dialyseüberwachung. Die analysierten Daten entstammen einem Zeitfenster von 14 Wochen, wobei die unterschiedlichen Parameter in verschiedenen Zeitabständen erhoben wurden.

Diese Parameter sind die Plasmaosmolalität vor und nach Dialyse, Fructosamin- und HbA1c- Wert sowie der Blutdruck vor und nach Dialyse.

Dabei wurden in einem Zeitabstand von mindestens drei und maximal fünf Tagen der Parameter Osmolalität, in einem Zeitabstand von 14 Tagen der Parameter Fructosamin und in einem Zeitabstand von sechs Wochen der Parameter HbA1c erfasst.

Zur Erfassung des Blutdrucks wurden bei den Patienten die Dialyseprotokolle zu den entsprechenden Dialysetagen ausgewertet, auf denen der Blutdruck der Patienten vor und nach der Dialyse dokumentiert war.

In dem untersuchten Zeitfenster der Datenanalyse von 14 Wochen durchlief jeder Patient 2 Phasen. In der einen Phase betrug die Konzentration der Glucose im Dialysat 11 mmol/l, in der anderen betrug die Konzentration der Glucose im Dialysat 5.5 mmol/l (s. Tabelle 3, Anhang).

Zur Hämodialyse wurde das Geniussystem, ein modernes Tanknierensystem verwendet, zur Messung der Osmolalität ein Gefrierpunktosmometer.

Die Hämodialyse der Patienten wurde im Dialysezentrum Karlstraße Düsseldorf durchgeführt, wo auch die Probenentnahme und Blutdruckmessung stattfand. Die Messung, Analyse und Auswertung der Proben erfolgte dann in den Medizinischen Laboratorien Düsseldorf, Nordstraße 44, 40477 Düsseldorf.

II Patienten

Die retrospektive Auswertung erfasst die Datensätze von 14 dialysepflichtigen Patienten mit Diabetes mellitus, davon 5 Frauen und 9 Männer mit dem durchschnittlichen Alter von 67 ± 12 Jahren.

Beim untersuchten Kollektiv lag bei elf Patienten ein Diabetes mellitus Typ II, bei drei Patienten ein Diabetes mellitus Typ I vor.

Weitere Stoffwechselerkrankungen wie eine Dyslipoproteinämie fanden sich bei einem der untersuchten Patienten.

Zehn Patienten wiesen eine arterielle Hypertonie auf, die medikamentös behandelt wurde und eingestellt war.

Weiterhin fand sich bei neun Patienten eine diabetische Nephropathie. Von anderen arteriellen Gefäßerkrankungen wie KHK und pAVK waren jeweils drei Patienten betroffen. Ein Patient litt unter einer Linksherzinsuffizienz

Zudem wurden bei drei Patienten cerebrovaskuläre Erkrankungen, weitere kardiale und andere Erkrankungen sowie ein Malignom erfasst. (s. Tabelle 2, E Anhang).

Bei keiner der untersuchten Patientinnen lag zum Zeitpunkt der Studie eine Schwangerschaft vor. Alle Patienten unterlagen seit mehreren Jahren der Dialysepflicht, die mittlere Dialysepflicht betrug 62.7 ± 17.4 Monate.

Ursprünglich sollte das untersuchte Kollektiv mehr als 14 Patienten umfassen, jedoch konnten einige Patienten nicht in die Analyse aufgenommen werden, da die Daten zum Zeitpunkt der Auswertung nicht oder nur unvollständig zur Verfügung standen. Gründe dafür sind beispielsweise Krankheitsfälle, die eine Hospitalisierung mit Hämodialysebehandlung vor Ort erforderten und nicht im Dialysezentrum stattfinden konnten sowie Versterben der Patienten während des in der Datenanalyse untersuchten Zeitfensters.

III Statistische Analyse

Statistische Auswertungen

Zunächst wurden deskriptiv die univariaten Häufigkeitsverteilungen der Zielvariablen (Osmolalität vor / nach Dialyse) sowie der Kovariablen (Alter, Geschlecht, HbA1c, Fructosamin, Blutdruckwerte, Puls) dargestellt und auf Plausibilität überprüft.

Für die Zielvariablen wurde zudem der Anpassungstest nach Kolmogoroff-Smirnov durchgeführt, um die Normalverteilungsannahme zu prüfen. Da der Test keine signifikante Abweichung der empirischen Verteilung der Zielvariablen von einer Normalverteilung ergeben hat, wurde für die weiteren Analyseschritte unter der Normalverteilungsannahme für die Osmolalität vor bzw. nach Dialyse weitergearbeitet.

Um danach die Fragestellung zu beantworten, ob die Dialyse einen signifikant senkenden Einfluss auf die Osmolalität hat, wurde ein unteres 90 % Konfidenzintervall für die Osmolalität vor sowie ein oberes 90%-Konfidenzintervall für die Osmolalität nach Dialyse konstruiert.

Zur Beantwortung der Hauptfragestellung (Identifikation von signifikanten Einflussfaktoren auf die Osmolalität nach Dialyse) wurde ein Regressionsmodell mit individuellen, zufälligen Patienteneffekten unter Berücksichtigung der zeitlichen Korrelation der Messwiederholungen angepasst. Die Kovarianzstruktur wurde (nach entsprechender Modellselektion) als autoregressiv der Ordnung 1 gewählt. Das Modell beinhaltet als abhängige Variable (Response) die Osmolalität nach Dialyse, als Haupteffekt den Glucosestatus (dichotom kodiert: 5.5 mmol/l oder 11 mmol/l Glucose im Dialysat) und als weitere Einflussfaktoren (Kovariablen bzw. mögliche Confounder) Alter, Geschlecht, den HbA1c, den Wechselwirkungsterm „Glucosestatus x HbA1c“, den Puls sowie die prä- und postdialytisch gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte. Alle Analysen erfolgten unter Verwendung der Statistical Analysis Software (SAS) in Version 9.1.3.

IV Das Geniussystem

Das Geniussystem ist ein modernes Tanknierensystem, das zur chronischen Hämodialyse verwendet wird und sich durch einfache Konstruktionsmerkmale auszeichnet. Auch die erste Generation von Hämodialysegeräten basierte auf dem Prinzip des Tank- bzw. Batchnierensystems, wurde allerdings wegen Nachteilen wie Ineffektivität der Dialysierflüssigkeit durch Mischen von frischen und verbrauchten Anteilen, schwerer Hygienemangel durch so genannte Single-Pass-Systeme abgelöst.

Zwar sind die Single-Pass-Systeme bezüglich Behandlungseffektivität und Hygiene den früheren Tanknierensystemen überlegen, jedoch können sie mangels technischer Probleme physiologische Grundprinzipien nicht umsetzen. Aus logistischen

Gründen musste die aus den Tanknieren bekannte Vielfalt der Dialysierflüssigkeit auf eine limitierte Zahl von Standardpräparaten heruntergeschraubt werden, beispielsweise traten unter der Benutzung eines Bicarbonatpuffers Verkalkungen in den Geräten auf, so dass man anstatt Bicarbonat Acetat verwenden musste; glucosehaltigen Dialysierflüssigkeiten verschwanden aufgrund Karamellisierungsproblemen bei der Herstellung zunächst komplett.

Um die Wiedereinführung von Bicarbonat und Glucose in die Dialysierflüssigkeit zu erreichen, bedurfte es komplexer technischer Lösungen, so dass die Hämodialysegeräte sich immer aufwändiger und technisch komplexer gestalteten. Es ergab sich die Frage wie ein modernes, dabei aber einfach konstruiertes Tanknierensystem ähnlich gute klinische Ergebnisse erzielen konnte. Mit dem GENIUS-System fand man dann ein Dialysesystem, dass ultrareine Dialysierflüssigkeit liefern und zusätzlich im Single-Pass-Modus arbeiten kann.

Funktionsprinzip des Geniussystems (Abbildung 3)

Für jede Dialyse wird die Dialysierflüssigkeit patientenindividuell zubereitet. Vortemperiertes Umkehrosmosewasser gelangt in einer besonderen Vorbereitungsapparatur in eine Mischkammer, die eine überwiegend trockene Wirkstoffkonzentration enthält und wird dann in einen Glasbehälter des Dialysegerätes gefüllt. Der Behälter verfügt über eine transparente thermische Isolation, so dass die Flüssigkeit nicht mehr als 0.5° C pro Stunde abkühlen kann.

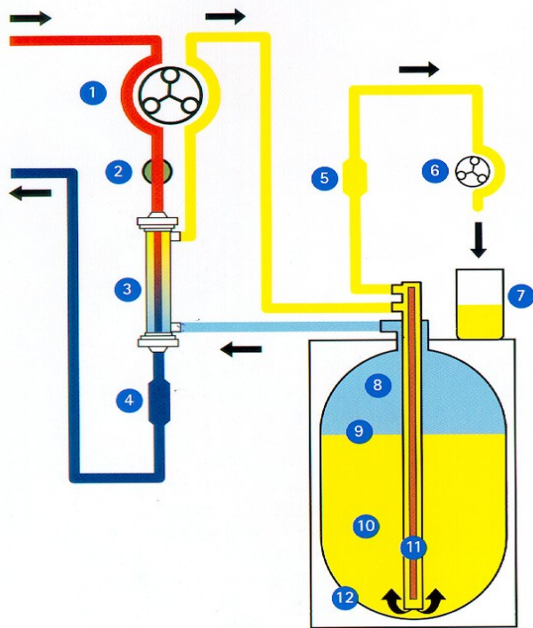


Abbildung 3: Funktionsprinzip des Geniussystems; Quelle: Kleophas W. Chronische Hämodialyse mit einem modernen Tanknierensystem (s. Literaturverzeichnis, Quelle 32)

- 1) Doppelläufige Schlauchpumpe, $Q_b < 350 \text{ ml/min}$, $Q_b = Q_d$
- 2) Luftdetektor
- 3) Dialysator
- 4) Venöse Flusskammer
- 5) Dialyseseitiger Druckaufnehmer
- 6) UF-Kontroller
- 7) UF-Volumen
- 8) Frische Dialysierflüssigkeit
- 9) Trennschicht
- 10) Verbrauchte Dialysierflüssigkeit
- 11) Verteilungsrohr mit UV-Strahler
- 12) Glasbehälter

Entlang der zentralen Achse des Behälters befindet sich ein Verteilungsrohr aus Quarzglas, durch das separat auf den oberen und unteren Teil des Behälters zugegriffen werden kann. Außerdem enthält das Rohr einen UV-Strahler (Wellenlänge = 254 nm), der Desinfektionszwecken dient.

Während der Dialyse wird dann das frische Dialysat mittels einer speziellen Schlauchrollenpumpe aus dem oberen Teil des Behälters entnommen und nach der Passage durch den Dialysator über das zentrale Verteilungsrohr in den unteren Teil

des Tankes geleitet. So wird eine Unterschichtung erzielt und somit gebrauchtes Dialysat von der frischen Dialyseflüssigkeit getrennt.

Diese Trenngrenze entsteht vor allem durch die auf Temperatur- und Gewichtsgradienten beruhenden Dichtegradienten. Durch diesen Effekt ist ein Tanksystem im sogenannten Single-Pass-Modus zu betreiben, was bei den herkömmlichen Tanksystemen wegen Mischung von frischem und verbrauchtem Anteil nicht möglich ist.

Beim Genius-System pumpt eine doppelseitige Schlauchrollenpumpe parallel zur Dialysierflüssigkeit das Blut des Patienten durch den Dialysator. Der maximale Fluss beträgt 300 ml/min, was sowohl für Blut- als auch für Dialysatfluss im Gegensatz zu den Proportionierungssystemen eher als gering zu bezeichnen ist.

Das GENIUS-Blutschlauchsystem ist stets komplett mit Flüssigkeit gefüllt, wodurch es keine Blut-Luft-Kontakte gibt, die die Gerinnungskaskade aktivieren können.

Im Gegensatz zu den gängigen Proportionierungssystemen verwendet GENIUS ausschließlich Bicarbonat als Puffer in der Dialysierflüssigkeit. Diese nutzen nämlich zusätzlich den Acetat-Puffer, wobei beim Patienten dann unphysiologische Spiegel erreicht werden.

Das gesamte elektrische System von GENIUS wird batteriegepuffert mit medizinischer Schutzkleinspannung betrieben. Somit stellt es keinen erheblichen Kostenfaktor dar, da es im Gegensatz zu den konventionellen Geräten nicht die elektrische Installation eines Zentrums benötigt, sondern nur einen Transformator.

Die Spannungsversorgung erfolgt zum Erhalt der Mobilität von oben. So können mit GENIUS ohne jegliche externe Spannungsversorgung ein oder mehrere komplette Dialysebehandlungen durchgeführt werden.

Diese Eigenschaften ermöglichen Dialysebehandlungen an beliebigen Orten unabhängig vom Vorhandensein der sonst üblichen Installation wie Energie, Wasser und Abwasser (32).

V Laborchemische Methoden

a) Messung der Osmolalität

Definition

Die Osmolalität ist definiert als der osmotische Druck einer Lösung, in der osmotisch aktive Substanzen (Natrium, Glucose, Harnstoff) in einem reinen Lösungsmittel wie Wasser gelöst sind.

Zur Messung der Osmolalität verwendet man in der medizinischen Analytik in der Regel Proben aus Urin, Serum und Plasma.

Zur Messung der Osmolalität wurde in dieser Datenanalyse das Gefrierpunktsmomometer „OSMOMAT 030“ der Firma GONOTEC verwendet. Dabei reicht ein Probenvolumen von 50 Mikroliter, die Messgeschwindigkeit ermöglicht Reihenmessungen in kurzer Zeit. Deshalb ist dieses Gerät bei Dialysepatienten, die aufgrund eines gestörten Erythropoetinsystems keinen Verlust größerer Blutmengen kompensieren können, besonders geeignet.

Die Messmethode des OSMOMAT 030 basiert auf der Messung der Gefrierpunkts-erniedrigung. Dabei werden die Messungen der Gefrierpunkte von reinem Wasser und einer Lösung verglichen. Beispielsweise hat Wasser einen Gefrierpunkt von 0° C, wohingegen der Gefrierpunkt einer Lösung mit einer Salzkonzentration von 1 Osmol/kg bei -1.858°C liegt. Daraus ergibt sich also, dass ein Mol eines beliebigen nicht

dissoziierten Stoffes (6.023×10^{23} Teilchen, gelöst in 1 kg Wasser) den Gefrierpunkt einer Lösung um 1.858°C erniedrigt.

Die Osmolalität ist das Maß für die Konzentration der gelösten osmotisch aktiven Teilchen im Lösungsmittel. Dabei ist die Gefrierpunktserniedrigung direkt proportional zu den gelösten Teilchen, deshalb misst der OSMOMAT 030 direkt die Osmolalität.

Die Messung erfolgt über folgende Formel:

$$C_{\text{osm}} = \frac{\Delta T}{K}$$

C_{osm} = Osmolalität [Osmol/kg], ΔT = Gefrierpunktserniedrigung [$^{\circ}\text{C}$], K = Gefrierpunkt-konstante

Die genaue Messmethode des OSMOMAT 030 verläuft folgendermaßen:

Bei elektronischer Kontrolle der Temperatur wird die Probelösung mit einem Peltier-Kühlsystem abgekühlt; ist eine bestimmte Temperatur unterhalb des Gefrierpunktes erreicht, wird automatisch die Kristallisation ausgelöst. Dies geschieht durch Impfen der Probe mit einer Edelstahlnadel, welche mit einem zweiten oberen Kühlsystem abgekühlt wird und eine Spitze mit kleinen Eiskristallen aufweist, die sich durch die Luftfeuchtigkeit gebildet haben. Mit dem Beginn der Kristallisation entsteht spontan Eis. So kommt es zur Freisetzung der bei der Unterkühlung entzogenen Wärmeenergie, es resultiert ein spontaner Temperaturanstieg und die Probe erwärmt sich bis zum Gefrierpunkt.

Bei einer Probe aus Wasser stellt sich ein Gleichgewicht ein, solange Wasser und Eis in der Probe vorhanden sind. Die Temperatur bleibt konstant. Der Grund dafür

ist, dass weitere Wärmeabfuhr keine Temperaturerniedrigung, sondern eine Eisbildung mit sich bringt; die Temperatur sinkt erst nach kompletter Kristallisation wieder ab. Die Zeit des Temperaturgleichgewichts bezeichnet man als Plateauzeit.

Ist eine Lösung Bestandteil der Probe, kristallisiert das reine Wasser dieser Lösung, die Substanzen verlagern sich in den Rest der Lösung. Daraus ergibt sich, dass die Konzentration zum Zeitpunkt der Messung der Gefrierpunkttemperatur höher ist als in der ursprünglichen Lösung. Hier entsteht zwar auch ein Plateau, dieses ist jedoch geneigt. Es ergibt sich ein Wendepunkt, an dem die Messwerte für die Osmolalität übernommen werden. Dabei wird die Temperatur mit einer Auflösung von $1.858 \times 10^{-3}^{\circ}\text{C}$ gemessen (33).

b) Messung des HbA1c

Die Anwendung des HbA1c als Marker ist bei Dialysepatienten mit Einschränkungen zu betrachten. Studien zeigen, dass der HbA1c kein idealer Indikator als Langzeitkontrolle für den Blutzuckerspiegel ist (34-36).

Bei Patienten unter Hämodialyse kam es oft zu im Vergleich zu den Blutglucoseprotokollen zu niedrig gemessenen HbA1c-Werten.

Einmal haben Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz häufig zusätzlich eine renale Anämie. Außerdem ist die Erythrozytenlebenszeit durch das urämische Milieu vermindert, oftmals kommt es zu Hämolysen. In Folge dessen wird weniger HbA glykiert und es kommt zu falsch niedrig gemessenen HbA1c-Werten.

In unserer Datenanalyse wurde der HbA1c-Wert durch den immunologischen HbA1c-Test von Roche der 2. Generation ermittelt:

Dieser Test ist sehr spezifisch, da er aufgrund seines Testprinzips nur solche Substanzen erfasst, die eine immunologische Aktivität besitzen (der Antikörper erfasst spezifisch die N-terminale Glykierung der β -Kette).

Instabiles HbA1c (Prä-HbA1c), acetyliertes Hb und carbamylisiertes Hb haben daher keinen Einfluss auf das Messergebnis. Entsprechend den IV-Richtlinien ist dieser Test auf die internationale IFCC-Norm rückführbar.

Alle am N-Terminus der β -Kette glykierten Hämoglobinvarianten, deren vom Antikörper erkannte Region identisch zum HbA1c ist, werden durch diesen Test erfasst. Folglich kann der Stoffwechselstatus von Patienten mit Urämie oder den häufigsten Hämoglobinopathien (HbAS, HbAC, HbAE) mit diesem Test bestimmt werden. Die Messung des HbA1c erfolgte auf einem Cobas Integra 800.

c) Messung des Fructosamins

Die Bestimmung von Fructosamin ermöglicht die retrospektive Beurteilung des Blutzuckerspiegels und ist eine geeignete Alternative zur HbA1c-Bestimmung. Fructosamin ist ein zeitlich mittelnder Indikator für den Blutzuckerspiegel und dient zur Beurteilung des glykämischen Status von Patienten mit Diabetes mellitus. Die Konzentration von glykierten Proteinen wie Glykohämoglobin, Glykoalbumin oder glykiertem Gesamtprotein findet allgemein Anerkennung für die Auswertung der Glykämie bei Diabetespatienten (36).

Die glykierten Serumproteine haben den gleichen Entstehungsmechanismus wie das HbA1c: die Aminogruppen der Proteine reagieren mit der Aldehydgruppe der Glucose reversibel zu Schiff'schen Basen. Innerhalb von mehreren Tagen entstehen daraus durch die Amadori-Umlagerung Protein-gebundene Ketoamine. Die Reaktion ist irreversibel: Deshalb werden die Protein-gebundenen Ketoamine erst mit dem

Abbau der Serumproteine aus dem Blut entfernt. Der Grad der Glykierung ist von der mittleren Glucose-Konzentration abhängig (37, 38).

Die Fructosamin-Konzentration spiegelt gemäß der Halbwertszeit der Serumproteine Blutglucosekonzentration der letzten 1 - 3 Wochen wieder und verzeichnet so einen aktuelleren Zeitraum als das HbA1c (39). So können Änderungen der Stoffwechsellage schneller angezeigt werden.

Die Messung des Fructosamins ist gewöhnlich kein Ersatz für die HbA1c-Bestimmung (Ausnahme: hämolytische Anämien (40)), sondern eine Ergänzung und ist deshalb neben dem HbA1c ein zusätzlicher Parameter für die Therapieeinstellung bei Diabetes mellitus.

Nachteile der Fructosaminbestimmung ist die größere Störanfälligkeit, die auf dem physiologisch variierenden Albuminspiegel beruht. Aufgrund Schwierigkeiten der Albuminspiegelkontrolle bei dialysepflichtigen Patienten (39), wurden in diese Datenanalyse sowohl der HbA1c- Wert als auch der Fructosaminwert eingeschlossen und interpretiert.

Der Test zur Bestimmung der Fructosaminkonzentration beruht auf der Nitrotetrazolium-Blau-Methode und liefert eine präzise und leicht automatisierbare Messung der nicht-enzymatischen Glykierung von Serumproteinen. Dabei wird der Probe R1 (NBT-Reagenz/Puffer) zugegeben: Der Farbttest basiert auf der Fähigkeit von Ketoaminen, Nitrotetrazolium-Blau (NBT) in einer alkalischen Lösung zu Formazan zu reduzieren.

Die Geschwindigkeit der Formazanbildung ist zur Fructosaminkonzentration direkt proportional. Uricase dient zur Eliminierung von Harnsäureinterferenz, während ein

Detergens Matrixeffekte eliminiert. Die Reaktionsgeschwindigkeit wird bei 546 nm photometrisch gemessen.

VI Messung des Blutdrucks

Die Messung erfolgte durch das Dialysepersonal des Dialysezentrums der Karlstraße Düsseldorf zwei Mal pro Dialysesitzung, nämlich vor und nach der Dialyse. Beide Messungen wurden in den entsprechenden Dialyseprotokollen dokumentiert und am Ende der Studie ausgewertet. Die Messung der Blutdruckwerte erfolgte routinemäßig zu jeder Dialysesitzung zur orientierenden Dialyseüberwachung. Rückwirkend wurden diese Daten zur Interpretation der Ergebnisse hinzugezogen.

Die Blutdruckmessung erfolgte indirekt nach Riva Rocci, welche zu den unblutigen Blutdruckmessmethoden gehört. Dabei wird eine Blutdruckmanschette in geeigneter Breite am Oberarm unter Palpation des Pulses der A. radialis bis zu dessen Verschwinden von aufgeblasen. Nach langsamen Ablassen über ein Ventil mit ca. 3 mmHg pro Pulsschlag wird das Auftreten und Verschwinden der Korotkow-Geräusche mit Hilfe eines Stethoskops über der A. cubitalis auskultiert. Die Korotkow-Geräusche sind pulssynchrone Geräusche, die mit abnehmendem Manschettendruck distal der Blutdruckmanschette zu hören sind. Der Druck, der zu Beginn des Auftretens des gehörten Geräusches auf der Skala des Manometers abgelesen werden kann, entspricht dem systolischen Blutdruck, der abgelesene Druck beim Sistieren des Geräusches, dem diastolischen Blutdruck. Die Blutdruckmanschette wird am zum Shuntarm kontralateralen Oberarm oberhalb der Ellenbeuge angelegt.

C Ergebnisse

Alle Rohdaten sind in Tabelle 3 (E Anhang) aufgelistet.

I Einfluss der Glucosekonzentrationen auf die Osmolalität

Auswirkungen beider Konzentrationen (Abbildung 4 und 5)

Unter Verwendung beider Glucosekonzentrationen wiesen alle Patienten prädialytisch eine pathologisch erhöhte Osmolalität auf. Diese sank nach der Dialyse jedoch ab und wurde dem physiologischen Bereich angenähert. Die postdialytisch herabgesetzte Osmolalität blieb bis zur nächsten Dialyse jedoch nicht konstant, sondern stieg wieder an und befand sich wieder im pathologisch erhöhten Bereich.

Um danach die Fragestellung zu beantworten, ob die Dialyse einen signifikant senkenden Einfluss auf die Osmolalität hat, wurde ein unteres 90 % Konfidenzintervall für die Osmolalität vor sowie ein oberes 90 %-Konfidenzintervall für die Osmolalität nach Dialyse konstruiert.

Da sich beide Konfidenzintervalle knapp überlappen, wurde hier die Signifikanz zum 5 %-Niveau verfehlt. Allerdings macht der deutliche Mittelwertunterschied den postulierten senkenden Effekt höchst plausibel; die große Streuung der Mittelwerte aufgrund der kleinen Studiengröße führt indes nicht zu einem statistisch signifikanten Resultat. Zudem ist hier zu berücksichtigen, dass der Korrelation der Messwerte (sie basieren auf demselben Patientengut) in diesem Schritt der Analyse noch keine Rechnung getragen wurde; diese Analyse hat demnach explorativen Charakter.

Auswirkungen der 5.5 mmol/l Glucose Konzentration (Abbildung 4)

Der beobachtete Zeitrahmen unter Verwendung einer Dialysatglucosekonzentration von 5.5 mmol/l betrug 7 Wochen. Bei jedem der 14 untersuchten Patienten wurden 11 Werte der Plasmaosmolalität aufgezeichnet. Insgesamt kamen so 154 Messungen zur Auswertung.

Bei der Dialysatglucosekonzentration von 5.5 mmol/l findet sich prädialytisch ein Mittelwert von 312 ± 13 mosmol/kg (mit 95 % Sicherheit bei einem Konfidenzintervall von ≥ 291.7), postdialytisch ein Wert von 295.84 ± 7 mosmol/kg (mit 95 % Sicherheit bei einem Konfidenzintervall von ≤ 307.26).

Auswirkungen der 11.0 mmol/l Glucose Konzentration (Abbildung 5)

Der beobachtete Zeitrahmen unter Verwendung einer Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l betrug 7 Wochen. Bei jedem der 14 untersuchten Patienten wurden 12 Werte der Plasmaosmolalität aufgezeichnet. Insgesamt kamen so 168 Messungen zur Auswertung.

Bei der Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l findet sich prädialytisch ein Mittelwert von 316 ± 10 mosmol/kg (mit 95 % Sicherheit bei einem Konfidenzintervall von ≥ 299.24), postdialytisch ein Wert von 306 ± 7 mosmol/kg (mit 95 % Sicherheit bei einem Konfidenzintervall von ≤ 318.05).

Ergebnisse

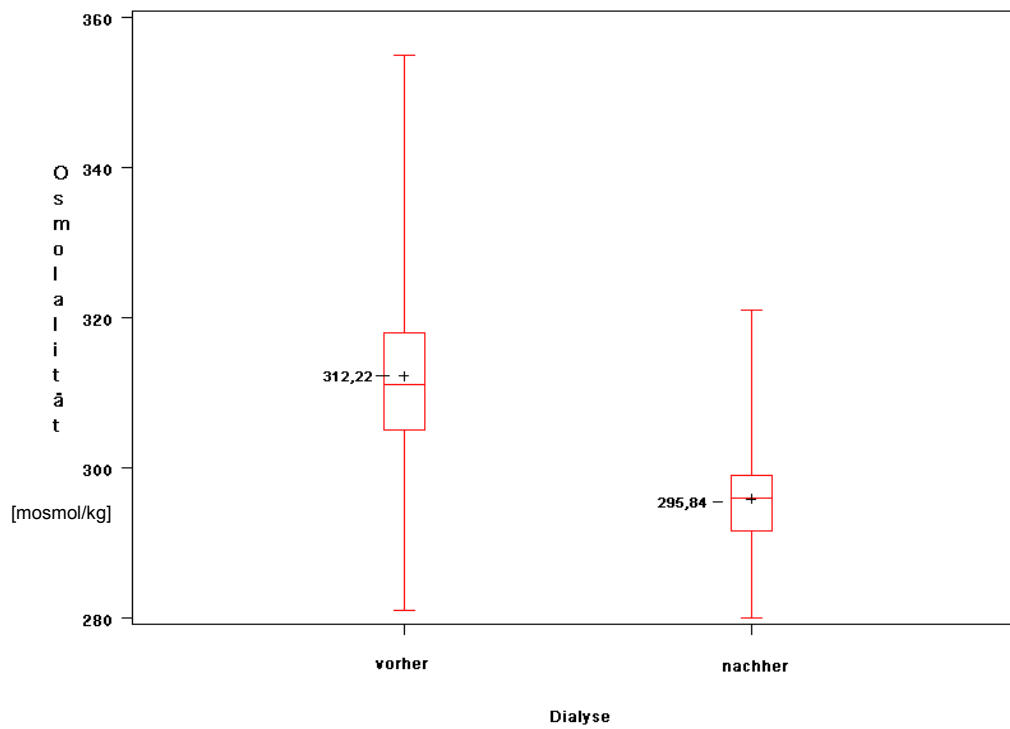


Abbildung 4: Auswirkungen eines Dialysats mit einer Glucosekonzentration von **5.5 mmol/l** auf die Serumosmolalität vor und nach der Dialyse

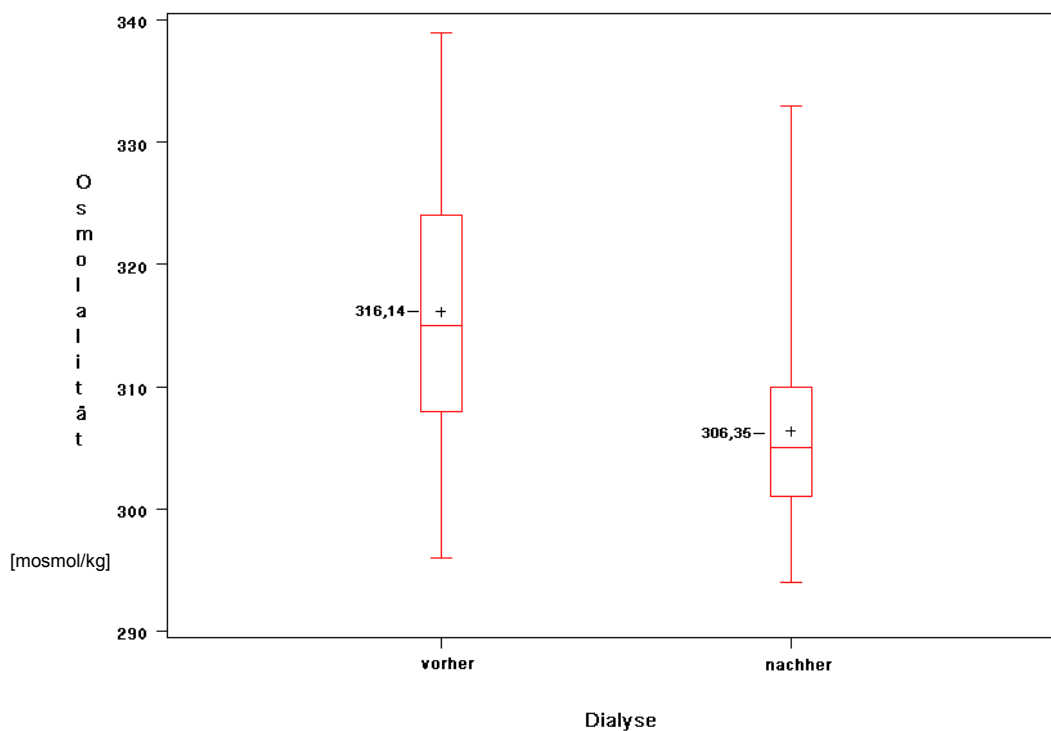


Abbildung 5: Auswirkungen eines Dialysats mit einer Glucosekonzentration von **11 mmol/l** auf die Serumosmolalität vor und nach der Dialyse

Vergleich beider Konzentrationen

Die Osmolalität vor und nach der Dialysebehandlung war bei allen Patienten bei einer Glucosekonzentration von 11 mmol/l höher als bei einer Glucosekonzentration von 5.5 mmol/l.

Adjustiert für Alter, Geschlecht, Puls und Blutdruck bewirkt die Veränderung von 5.5 mmol/l zu 11 mmol/l Glucose im Dialysat im statistischen Mittel eine Osmolalitätserhöhung von ca. $(22.811 - 1.8835 \times \text{HbA1c-Wert in \%})$ mosmol/kg.

Zudem ergab sich eine geringere Differenz zwischen den prä- und postdialytisch gemessenen Osmolalitäten bei einer Glucosekonzentration im Dialysat von 11 mmol/l, d.h. die Schwankungsbreite der Osmolalität wurde reduziert (bei einer Konzentration von 11 mmol Glucose/l zeigte sich eine Differenz der Osmolalität im Vergleich der Werte prä- und postdialytisch von 10 ± 7 mosmol/kg als Mittelwert; bei einer Konzentration von 5.5 mmol Glucose/l zeigte sich eine Differenz der Osmolalität im Vergleich der Werte prä- und postdialytisch von 17 ± 10 mosmol/kg).

Es ergibt sich also ein hochsignifikanter Einfluss der Glucosekonzentration im Dialysat auf die Osmolalität, wobei eine höhere Glucosekonzentration (11 mmol/l gegenüber 5.5 mmol/l) zu höherer Osmolalität führt.

II Einfluss der Glucosekonzentrationen auf den Blutdruck

Bei den untersuchten Patienten wurde der Blutdruck während jeder Dialysesitzung routinemäßig zweimal erfasst. Die Messung erfolgte vor und nach der Dialyse und wurde im entsprechenden Dialyseprotokoll dokumentiert. Diese Daten wurden ausgewertet und den entsprechenden Dialysetagen und Labormessungen

Ergebnisse

zugeordnet. Da während des beobachteten Zeitfensters der Datenanalyse in den Dialyseprotokollen keine intradialytischen Blutdruckabfälle dokumentiert wurden, die hypotensiven Krisen mit erforderlichen Notfallmaßnahmen entsprachen, wurden die postdialytisch gemessenen Blutdruckwerte herangezogen, um die Auswirkungen der beiden verschiedenen Glucosekonzentrationen im Dialysat auf den Blutdruck beurteilen zu können.

Dazu wurden die Mittelwerte der postdialytisch gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte berechnet. Weiterhin wurde das Auftreten von postdialytisch gemessenen systolischen hypotonen Blutdruckwerten von ≤ 90 mmHg untersucht, da in den vorausgegangenen prospektiven Studien eine hypotensive Episode als intradialytischer systolischer Blutdruckabfall < 90 mmHg definiert war. Aufgrund des Fehlens von intradialytischen hypotensiven Episoden in dieser Praxisdatenanalyse wurde das Auftreten postdialytischer systolischer Blutdruckwerte ≤ 90 mmHg als Merkmal herangezogen, da ein Blutdruckabfall an der Dialyse sich bei den vorliegenden erhobenen Routinemesswerten am ehesten an diesem zeigt. Zudem wurde die Differenz zwischen prä- und postdialytischen Blutdruckwerten unter Verwendung der beiden verschiedenen Dialysatzglucosekonzentrationen berechnet.

Auswirkungen der 5.5 mmol/l Glucose Konzentration

Der beobachtete Zeitrahmen unter Verwendung einer Dialysatzglucosekonzentration von 11 mmol/l betrug 7 Wochen. Bei jedem der 14 untersuchten Patienten wurden dabei 11 Werte der Plasmaosmolalität aufgezeichnet. Diesen Werten wurden dann die entsprechenden Dialyseprotokolle zugeordnet, auf denen die prä- und

Ergebnisse

postdialytisch gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte dokumentiert waren. Insgesamt kamen so 154 Blutdruckmessungen zur Auswertung. Unter Verwendung eines Dialysats mit einer Glucosekonzentration von 5.5 mmol/l findet sich postdialytisch ein Mittelwert des Blutdrucks von systolisch 116 ± 21 mmHg und diastolisch von 70 ± 12 mmHg.

Bei Einsatz einer Dialysatglucosekonzentration von 5.5 mmol/l ergibt sich durch Vergleich von prä- und postdialytisch gemessenen Werten systolisch ein Unterschied von 2 mmHg im Mittel, diastolisch von 1 mmHg im Mittel.

Weiterhin wurden 7 postdialytisch erhobene systolische Werte mit einem Blutdruck von ≤ 90 mmHg aufgezeichnet.

Auswirkungen der 11.0 mmol/l Glucose Konzentration

Der beobachtete Zeitrahmen unter Verwendung einer Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l betrug 7 Wochen. Bei jedem der 14 untersuchten Patienten wurden dabei 12 Werte der Plasmaosmolalität aufgezeichnet. Diesen Werten wurden dann die entsprechenden Dialyseprotokolle zugeordnet, auf denen die prä- und postdialytisch gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte dokumentiert waren. Insgesamt kamen so 168 Blutdruckmessungen zur Auswertung. Bei Einsatz eines Dialysats mit einer Glucosekonzentration von 11 mmol/l ergibt sich postdialytisch ein Mittelwert des Blutdrucks von systolisch: 130 ± 20 mmHg und diastolisch von 72 ± 11 mmHg.

Unter Verwendung einer Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l findet sich durch Vergleich von prä- und postdialytisch gemessenen Werten systolisch ein Unterschied von 5 mmHg im Mittel, diastolisch von 3 mmHg im Mittel. Weiterhin

Ergebnisse

wurden 5 postdialytisch erhobene systolische Werte mit einem Blutdruck von ≤ 90 mmHg aufgezeichnet.

Vergleich beider Konzentrationen

Alle Patienten wiesen unter Verwendung der 5.5 mmol/l Glucoselösung im Mittel niedrigere Blutdruckwerte auf als bei der Behandlung mit 11 mmol/l Glucose.

Dabei war sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck bei Verwendung einer Glucosekonzentration von 11 mmol/l höher als bei der Dialyse mit einer Glucosekonzentration von 5.5 mmol/l. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.

Unter Verwendung beider Dialysate mit den unterschiedlichen Glucosekonzentrationen findet sich kein Unterschied im Blutdruckabfall an der Dialyse bei dem Vergleich von prä- und postdialytischen Blutdruckwerten. Die Mittelwerte sind nahezu gleich.

Auch die Anzahl der postdialytischen systolischen Blutdruckwerte ≤ 90 mmHg waren unter Gebrauch beider Dialysatglucosekonzentrationen nahezu gleich (5 Werte bei einer Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l und 7 Werte bei einer Dialysatglucosekonzentration von 5.5 mmol/l).

III Einfluss der Glucosekonzentrationen auf HbA1c und Fructosamin

In den vorausgegangenen prospektiven Studien (30, 31) ergab sich, dass eine höhere Glucosekonzentration im Dialysat nicht zu einer Verschlechterung des HbA1c- Wertes führt. Dies konnte auch in dieser retrospektiven Datenanalyse bestätigt werden.

Ergebnisse

Zusätzlich wurde auch noch der Fructosaminwert bestimmt, um einen kurzfristigeren Parameter als Kontrollvariable heranzuziehen. Auch hier war keine statistisch signifikante Verschlechterung des Fructosaminwerts bei höheren Glucosekonzentrationen zu sehen.

Die gemessenen Werte von Fructosamin und HbA1c wiesen keine Tendenz zur Verbesserung oder Verschlechterung unter Verwendung von den verschiedenen Dialysatglucosekonzentrationen auf, diese waren individuell bei den Patienten unterschiedlich (Tabelle 3, E Anhang).

D Diskussion

Auswirkungen der Glucosekonzentrationen im Dialysat auf die Osmolalität

Alle Patienten wiesen per se eine erhöhte Osmolalität auf, sowohl unter Verwendung der hohen als auch der niedrigen Glucosekonzentrationen von 11 mmol/l und 5.5 mmol/l im Dialysat. Nach Dialysetherapie näherte sich die Osmolalität wieder dem physiologischen Bereich. Die postdialytisch herabgesetzte Osmolalität blieb bis zur nächsten Dialyse jedoch nicht konstant, sondern stieg wieder an und befand sich wieder im pathologisch erhöhten Bereich.

Zu erklären ist dies möglicherweise dadurch, dass Dialysepatienten durch die chronische Niereninsuffizienz unter Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate und der mangelnden Konzentrationsfähigkeit unter einer Akkumulation von osmolaren Teilchen leiden, was zu einer Osmolalitätserhöhung führt.

Zwar führt die Dialyse durch die Entfernung von osmotisch aktiven Substanzen wie Harnstoff und Natrium zu einer Verschiebung in Richtung Normbereich, doch die Funktionseinschränkung kann auch durch die Dialyse nicht so weit kompensiert werden, als dass die Osmolalität dauerhaft im Normbereich bleibt. So ist die Osmolalität bis zur nächsten Dialyse wieder angestiegen. Es finden keine Regulationsmechanismen im Körper statt, um die physiologischen Werte beizubehalten.

Dies erklärt auch, warum Dialysepatienten dauerhaft erhöhte ADH-Spiegel (Abk. für Antidiuretisches Hormon) haben (41, 42).

Bei erhöhter Plasmaosmolalität reagiert das ADH- System über V2- Rezeptoren mit dem Einbau von Aquaporinen in den Sammelrohren der Niere, was zu einer gesteigerten Wasserresorption und Zunahme des Blutvolumens führt. Ebenfalls

bewirkt das ADH über V1- Rezeptoren eine Vasokonstriktion und eine daraus resultierende Zunahme des Blutdrucks.

Möglicherweise kommt es beim Dialysepatienten durch die konstant hohen ADH-Plasmaspiegel zu einer Abnahme der Rezeptordichte und damit zu einer unzureichenden Vasokonstriktion und verminderter Ultrafiltrationstoleranz. Ähnliche Ergebnisse wurden für die Plasmaspiegel von Renin, Angiotensin II und Katecholamine verzeichnet (43).

Durch die Entfernung harnpflichtiger osmotisch aktiver Substanzen sinkt der Plasma-ADH-Spiegel während der Dialyse wieder (44).

Dieser niedrige Spiegel kann zu intradialytischen Hypotensionen beitragen, weil der Dialysepatient an höhere ADH-Spiegel gewohnt ist und durch das Absinken des Plasmaspiegels die ADH vermittelte Vasokonstriktion vermindert wird (45).

Dies wird dadurch unterstützt, dass unter Infusion von niedrig dosiertem ADH während der Dialyse weniger Hypotensionen auftreten. Gleichzeitig kommt es unter Verwendung von Dialysatflüssigkeiten mit hoher Osmolalität, z.B. bei einer erhöhten Natriumkonzentration zu hohen ADH-Plasmaspiegeln und besserer Blutdruckstabilität (46).

Möglicherweise wird die Kreislaufstabilität auch schon alleine durch die dauerhaft erhöhte Osmolalität verbessert und zwar durch ein erhöhtes intravasales Volumen durch osmotisch aktive Teilchen, die einen Watershift von extravasal nach intravasal vermitteln (47).

Den gleichen Effekt haben osmotisch hohe Dialysierflüssigkeiten mit anderen osmotisch aktiven Komponenten als Natrium wie zum Beispiel Glucose (48), so auch in dieser retrospektiven Datenanalyse, in der eine verbesserte Blutdruckstabilität mit

einem geringeren Blutdruckabfall an der Dialyse bei den behandelten Patienten unter Verwendung einer Dialysatglucose von 11 mmol/l statt den üblichen 5.5 mmol/l beobachtet wurde.

Die Plasmaosmolalität bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten war bei der höher konzentrierten Glucose von 11 mmol/l wie bereits erwähnt höher. Zudem lagen die Messwerte näher zusammen als bei der Verwendung der niedrig konzentrierten Glucose. Das heißt, die Patienten waren unter Verwendung eines Dialysats mit einem Glucosegehalt von 11 mmol/l geringeren osmotischen Schwankungen im Vergleich von prä- und postdialytischen Osmolalitätsmessungen ausgesetzt. Dies ist möglicherweise ein weiterer Grund für ein verbessertes Wohlbefinden der Patienten, da bei osmotischen Schwankungen sonst klinische Symptome wie Schwindel, Kopfschmerz und Vigilanzstörungen auftreten können (49).

Ein Problem jedoch, dass sich durch die permanent erhöhte Osmolalität ergibt, ist, dass die Dialysepatienten dauerhaft unter starkem Durst leiden (50). Die daraus resultierende exzessive Wasseraufnahme würde dann jedoch im interdialytischen Intervall zu einer Wasserintoxikation führen, da die Niere nicht in der Lage ist, die zugeführte Flüssigkeitsmenge auszuscheiden. Während der nächsten Dialyse muss dann noch mehr Flüssigkeit aus dem Körper entfernt werden, worauf die Osmolalität wiederum ansteigt und das Durstgefühl sich erneut steigert.

Außerdem besteht dann durch die Flüssigkeitsaufnahme ein „Volumenoverload“ mit Gefahr des Auftretens von hypertensiven Episoden, interdialytischer Gewichtszunahme (51) oder sogar eines Lungenödems durch kardiales Rückwärtsversagen (52).

Somit ist eine erhöhte Osmolalität während und nach der Dialyse theoretisch zwar förderlich, um einem Blutdruckabfall entgegenzuwirken, dabei muss man allerdings berücksichtigen, dass die Patienten dadurch unter einem noch stärkeren Durstgefühl leiden als für Dialysepatienten ohnehin schon üblich.

Auswirkungen der unterschiedlichen Glucosekonzentrationen auf den Blutdruck

In den vorausgegangenen prospektiven Studien (30, 31) wurde gezeigt, dass unter Verwendung eines Dialysats mit einem Glucosegehalt von 11 mmol/l ein geringerer Blutdruckabfall an der Dialyse auftrat als unter Verwendung eines Dialysats von 5.5 mmol/l.

Zu der Beantwortung der Fragestellung, ob dies auch unter Real-Life-Bedingungen in der täglichen Praxis unter Verwendung von Routinemesswerten zutrifft, wurde diese retrospektive Datenanalyse durchgeführt.

Ein Einfluss der verschiedenen Glucosekonzentrationen auf den Blutdruck konnte hier nicht festgestellt werden. Zwar zeigen sich deskriptiv postdialytisch höhere Mittelwerte des Blutdrucks bei Verwendung eines Dialysats mit einer Glucosekonzentration von 11 mmol/l, dies erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Auch die Ermittlung der Differenz von prä- und postdialytisch gemessenen Blutdruckwerten unter Verwendung beider Dialysatglucosekonzentrationen und das Untersuchen der Anzahl von postdialytischen systolischen Blutdruckwerten ≤ 90 mmHg ergab keinen signifikanten Unterschied. Hierfür gibt es mehrere Gründe; Vermutlich war die Zahl der untersuchten Patienten zu klein, da zum Zeitpunkt der Auswertung die Daten nicht oder nur unvollständig zur Verfügung standen. Gründe dafür sind beispielsweise Krankheitsfälle, die eine Hospitalisierung mit

Hämodialysebehandlung vor Ort erforderten und nicht im Dialysezentrum stattfinden konnten sowie Versterben der Patienten während des in der Datenanalyse untersuchten Zeitfensters.

Weiterhin traten durch die manuelle Messung Ungenauigkeiten, z. B. durch gerundete Werte, auf. Die Blutdruckwerte dienten zur orientierenden Beobachtung des Dialyseverlaufs der Patienten und wurden nicht explizit für die Datenanalyse und exakte Blutdruckaufzeichnungen erhoben.

Zudem war die Zahl der Blutdruckmessungen zu gering, bzw. der Zeitpunkt der Messung nicht genau definiert. In den vorausgegangenen Studien wurde der Blutdruck 3 Mal pro Dialysesitzung gemessen. Die Messungen erfolgten vor, während und nach der Dialysebehandlung.

In dieser Datenanalyse jedoch lagen nur die prä- und postdialytischen Blutdruckwerte vor. Ein Grund für das Fehlen intradialytischer Blutdruckwerte in den Dialyseprotokollen ist, dass sich in dem beobachteten Zeitrahmen keine Dialysezwischenfälle ereigneten, die Notfallmaßnahmen erforderten und deswegen nicht in den Dialyseprotokollen dokumentiert sind.

Aufgrund dieser Bedingungen ist ein aussagekräftiges Ergebnis bezüglich des Einfluss verschiedener Dialysatglucosekonzentrationen auf den Blutdruck im täglichen Praxisalltag durch Verwendung dieser Routinemesswerte in dieser Datenanalyse nicht möglich.

Für eine genauere Aussage bezüglich des Verhaltens des Blutdrucks sollte das Verfahren der Blutdruckmessung automatisiert sowie die Zahl der Blutdruckmessungen erhöht werden, um eine bessere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu erzielen wie durch maschinelle Messmethoden. Zum Beispiel wurde in

einer Studie von Agarwal (53) die beste Präzision und Reproduzierbarkeit systolischer Blutdruckwerte bei hämodialysierten Patienten durch oszillatorische Messung eines Messautomaten erreicht. Dabei wurden die Blutdruckwerte vor und nach der Dialyse sowie alle 30 Minuten während der Dialyse aufgezeichnet und anschließend der Mittelwert der gemessenen Werte berechnet. Bei dem Beibehalten der manuellen indirekten Messmethode nach Riva- Rocci sollte nach den aktuellen Empfehlungen die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte auf 2 mmHg abgelesen und dokumentiert werden, um eine treffendere Aussage zum Verhalten des Blutdrucks unter variierenden Dialysatglucosekonzentrationen machen zu können (54, 55).

Dafür erreichte die Verringerung eines Blutdruckabfalls an der Dialyse unter Verwendung einer Glucosekonzentration im Dialysat von 11 mmol/l an der Dialyse Signifikanz in den vorausgegangenen prospektiven Studien, die größere Testreihen vorwiesen.

Dies lässt sich möglicherweise durch eine erhöhte Osmolalität erklären. Zu einer Hypotension tragen wie bereits aufgeführt die folgenden Komponenten im Wesentlichen bei:

ein niedriges Blutvolumen durch insuffizientes Refilling, eine reduzierte vaskuläre Reaktivität, strukturelle kardiovaskuläre Abnormitäten wie eine herabgesetzte links-ventrikuläre Compliance und die renale Anämie. Zudem wird eine Imbalance von vasoaktiven Substanzen diskutiert.

Die Ultrafiltration während der Dialyse bedingt einen Flüssigkeitsverlust des intravaskulären Raums. Die Folge dieses Prozesses ist ein Flüssigkeitsshift aus dem Interstitium in das intravaskuläre Kompartiment, das so genannte „Refilling“.

Zu Beginn der Dialysebehandlung befindet sich die aufgenommene Flüssigkeit überwiegend im interstitiellen Raum und nicht im Intravasalraum, von dem sie in 3–6 Stunden entfernt werden soll. Die Ultrafiltration von Plasmawasser erhöht den onkotischen Druck und vermindert den hydrostatischen Druck im venösen System; zwei Effekte, die den Übertritt der Flüssigkeit aus dem Interstitium fördern.

Dennoch erfolgt das „Refilling“ von Flüssigkeit in der Regel langsamer als die Ultrafiltration und kompensiert die Blutvolumenreduktion nur zum Teil. Bei grenzwertiger Normovolämie oder sogar schon Hypovolämie sinkt das Blutvolumen während Dialyse und Ultrafiltration exponentiell, das Refilling aus dem extravaskulären Raum geht hingegen sehr langsam vonstatten (56). Das Gleichgewicht zwischen Ultrafiltration und Refilling besitzt den größten Einfluss auf das Volumen des intravaskulären Volumens. Je effektiver das Refilling im Verhältnis zur Ultrafiltration ist, desto konstanter kann das intravaskuläre Volumen beibehalten werden.

Unter Verwendung einer Glucose im Dialysat von 11 mmol/l wird der osmotische Gradient zwischen Kapillaren und Interstitium erhöht, dadurch kann das Refilling beschleunigt und das intravasale Blutvolumen wird weniger gesenkt. Der Blutdruckabfall an der Dialyse kann reduziert werden.

Eine bessere Kreislaufstabilität beruht so möglicherweise auf einem verbesserten Refilling durch die erhöhte Glucosekonzentration im Dialysat und der daraus resultierenden Osmolalitätserhöhung, da die anderen Faktoren wie renale Anämie, strukturelle kardiale Veränderungen und der Spiegel von vasoaktiven Substanzen grundsätzlich gleich sind.

Auswirkungen der unterschiedlichen Glucosekonzentrationen auf Fructosamin und HbA1c

Die gemessenen Werte von Fructosamin und HbA1c wiesen keine Tendenz zur Verbesserung oder Verschlechterung unter Verwendung von den verschiedenen Dialysatglucosekonzentrationen auf, diese waren individuell bei den Patienten unterschiedlich. Die Befürchtung, dass die höher prozentige Glucoselösung sich durch Resorption aus dem Dialysat negativ auf den glykämischen Status der Patienten auswirkt, konnte wie auch schon in den vorausgegangenen prospektiven Studien (30, 31) nicht bestätigt werden.

So verschlechterte sich der HbA1c-Wert statistisch signifikant ebenso wenig der Fructosaminwert. Möglicherweise war das Zeitfenster der Datenanalyse mit dem Umfang von 2 x 7 Wochen auch zu kurz, um die längerfristigen Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel zeigen zu können.

In den vorausgegangenen prospektiven Studien wurden zudem weniger Hypoglykämien unter Verwendung eines Dialysats mit einem Glucosegehalt von 11 mmol/l aufgezeichnet als unter Verwendung eines Dialysats mit einem Glucosegehalt von 5.5 mmol/l. Dies beruht darauf, dass der Patient unter Verwendung eines Dialysats mit einem Glucosegehalt von 5.5 mmol/l einen Nettoverlust an das Dialysat erleidet. Unter Verwendung eines Dialysats mit einem Glucosegehalt von 11 mmol/l erfolgt jedoch eine Nettoaufnahme. Hypoglykämien traten so deutlich weniger auf.

Zusammenfassend sind die zu Anfang gestellten Fragen wie folgt zu interpretieren:

Die Verwendung eines Dialysats mit einem Glucosegehalt von 11 mmol/l führt zu einer Erhöhung der Plasmaosmolalität im Vergleich zu einem Dialysat mit einem

Diskussion

Glucosegehalt von 5.5 mmol/l. Ein Einfluss auf den Blutdruck und damit einen geringeren Blutdruckabfall an der Dialyse im Praxisalltag konnte in dieser Datenanalyse aufgrund der kleinen Testreihe und ungenauen Messmethoden nicht festgestellt werden, erreichte in den vorausgegangenen prospektiven Studien aber Signifikanz. Deskriptiv finden sich unter Verwendung eines Dialysats mit einer Glucosekonzentration von 11 mmol/l im Mittel höhere postdialytische systolische und diastolische Blutdruckwerte als unter Verwendung eines Dialysats mit einer Glucosekonzentration von 5.5 mmol/l.

Die erhöhte Osmolalität im Plasma nach der Durchführung der Dialyse führt möglicherweise zu einem beschleunigten Refillverhalten und somit zu einem höheren intravasalen Blutvolumen. Zwar kann dies nichts an den bei Diabetikern parallel auftretenden kardiovaskulären Defiziten in der Blutdruckregulation bewirken, das Erhalten der Kreislaufstabilität wird aber erleichtert.

Längerfristige Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel waren nicht festzustellen, HbA1c- und Fructosaminwerte wurden nicht tendenziell höher oder niedriger. Wesentlich ist, dass unter Verwendung des Dialysats mit hoher Glucosekonzentration von 11 mmol/l keine Verschlechterung des metabolischen Status bei Diabetikern auftritt.

Weiterhin von großer Bedeutung im Praxisalltag ist, dass Insulin injizierende Patienten ihre gewohnte Insulindosis auch am Dialysetag beibehalten können, ohne Hypoglykämien zu provozieren. Dies vereinfacht die Insulintherapie für den Patienten.

Abschließend kann die Frage, ob unter Real-Life-Bedingungen in der täglichen Praxis unter Verwendung von Routineparametern ein geringerer Blutdruckabfall an

der Dialyse bei Gebrauch einer Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l im Vergleich zu einer Dialysatglucosekonzentration von 5.5 mmol/l auftritt, nicht hinreichend beantwortet werden. Auch wenn die Verwendung eines Dialysats mit einer Glucosekonzentration von 11 mmol/l theoretisch Vorteile bieten könnte, lässt sich dies nicht statistisch signifikant nachweisen.

Zur Erzielung aussagekräftiger Ergebnisse ist eine automatisierte Blutdruckmessung vor, während und nach der Dialyse mit einer lückenfreien Dokumentation der Blutdruckwerte anzustreben sowie eine größere Anzahl von Patienten notwendig.

E Anhang

Tabelle 1:
Daten zum Patientenkollektiv

Alter: Patientenalter

Geschlecht: 1= männlich, 2= weiblich

HD in Monaten: Dauer seit Beginn der Hämodialyse in Monaten

IDDM: Insulin dependent diabetes mellitus, Diabetes mellitus Typ I (1)

IIDM: Insulin independent diabetes mellitus, Diabetes mellitus Typ II (2)

HTA: Bluthochdrucktherapie 0= nicht vorhanden, 1= vorhanden

CVC: Kardiovaskuläre Komplikationen (Koronararteriosklerose und Kardiomyopathie)

Alter	Geschlecht	HD Dauer in Monaten	IDDM/IIDM	HTA	CVC
59	1	17	1	1	0
63	1	42	2	1	1
34	1	28	1	0	0
81	2	2	2	1	0
78	1	53	2	1	1
68	1	41	1	1	0
72	1	30	2	1	1
71	1	41	2	1	0
69	2	66	2	1	1
55	2	50	2	0	0
61	1	32	2	1	0
77	1	14	2	1	1
79	2	38	2	1	0
69	2	16	2	1	0

Tabelle 2:
Patienten mit Vorerkrankungen und therapeutischer Medikation

Patientennummer	Vorerkrankungen	Medikation
502	I 10.90 Hypertonie, C80 Malignom, I 51.9 Weitere kardiale Erkrankungen	Resonium, Insulinaspartat, Bisoprololhemifumarat, Algeldrat, Loperamidhydrochlorid, Candesartan
6681	E 14.20 Diabetische Nephropathie, I 73.9 pAVK, R 69 andere Erkrankungen	Metoprolol, Furosemid, Ramipril, Calciumdiacetat, Insulin-Isophan (human), Insulin normal (human), Phenprocoumon
44719	E 14.20 Diabetische Nephropathie, I10.90 Hypertonie, I 25.9 KHK, I 73.9 pAVK, C80 Malignom	Acetylsalicylsäure, Algeldrat, Kalinor 90, Insulinaspartat, Insulinzink, Lactulose, Natriumpicosulfat
47262	I 10.90 Hypertonie, I 25.9KHK, I 73.9 pAVK	Clopidogrelsulfat, Furosemid, Insulinaspartat, Insulin-Isophan, Tilidinhydrochlorid, Naloxonhydrochlorid, Calciumcarbonat, Algeldrat, Resonium
3906	E 14.20 Diabetische Nephropathie, I10.90 Hypertonie, R 69 andere Erkrankungen	Insulin-Isophan (human), Insulin normal (human), Phenprocoumon, Pravastatinnatrium, Calciumcarbonat
6730	14.20 Diabetische Nephropathie	Algeldrat, E.coli-Lysat, Insulin-Isophan (human), Insulin normal (human)
45121	E 14.20 Diabetische Nephropathie, R69 andere Erkrankungen	Levothyroxinnatrium, Insulin normal (human), Omeprazol, Calciumdiacetat, Insulin detimer
4174	14.20 Diabetische Nephropathie, I10.90 Hypertonie, Cerebrovaskuläre Erkrankungen, R 69 andere Erkrankungen	Simvastatin, Enalapril, Nitrendipin, Insulin-Isophan (human), Insulin (normal), Omeprazol
7302	E 14.20 Diabetische Nephropathie, I.10.90 Hypertonie, I51.9 weitere kardiale Erkrankungen	Aluminiumchlorid, Amlodipin, Simvastatin, Furosemid, Telmisartan, Repaglinid

Anhang

45671	15.90 Arterielle Hypertonie, I 50.19 Linksherzinsuffizienz, E 78.5 Dyslipoproteinämie	Insulin-Isophan (human), Insulin normal (human), Insulin-Isophan semisynthetisch (human), Insulin normal semisynthetisch (human), Carvedilol, Phenprocuomon, Weißdornblätter-extrakt, Ramipril, Hydrochlorothiazid, Digitoxin, Torasemid
5170	I 25.9KHK, I 10.90 Hypertonie, I51.9 weitere kardiale Erkrankungen, R 69 andere Erkrankungen	Calciumdiacetat, Furosemid, Acetylsalicylsäure, Insulin-Isophan (human), Insulin normal (human), Benserazid-hydrochlorid, Levodopa, Sedaristonkonzentrat, Algeldrat, Simvastatin, Donepezilhydrochlorid, Baldriparan stark, Resonium, Esomeprazol, Fentanyl, Ibuprofen, Tilidin, Naloxon
8040	E 14.20 Diabetische Nephropathie, I65.9 Cerebrovaskuläre Erkrankungen, I 10.90 Hypertonie	Acetylsalicylsäure, Insulin normal (human), Pantoprazol, Amlodipin, Furosemid, Nebivolol, Calciumdiacetat, Metoclopramid, Ramipril
45896	N 03.9 Glomeruläre Nephropathie, I10.90 Hypertonie, R 69 andere Erkrankungen	Acetylsalicylsäure, Pancreaspulver (Schwein), Furosemid, Omeprazol, Bisoprololhemifumerrat, Clopidogrelsulfat
67542	E 14.20 Diabetische Nephropathie, I51.9 weitere kardiale Erkrankungen, R 69 andere Erkrankungen	Acetylsalicylsäure, Furosemid, Insulin normal (human), Nebivolol, Ramipril, Esomeprazol

Anhang

Tabelle 3:

Rohdaten

Osmo vor : Osmolalität in mosmol/kg vor Hämodialyse
Osmo nach: Osmolalität in mosmol/kg nach Hämodialyse
Fructosamin: Fructosamin in µmol/l
HbA1c: HbA1c Wert in %
rr syst vor : Systolischer Blutdruck vor Hämodialyse
rr diast vor : Diastolischer Blutdruck vor Hämodialyse
rr syst nach: Systolischer Blutdruck nach Hämodialyse
rr diast nach: Diastolischer Blutdruck nach Hämodialyse

Tag	Monat	Jahr	Glucose- Konz. Dialysat	Osmo. im vor	Osmo. nach	Hba1c	Fruc- tosa- min	rr_syst vor	rr_diast_ vor	rr_syst. nach	rr_diast_ nach
29	1	2007	11	307	299	7,1	297	110	70	120	60
2	2	2007	11	310	301			120	70	100	60
7	2	2007	11	316	301			110	60	110	70
12	2	2007	11	315	299			120	50	100	60
16	2	2007	11	327	303			110	70	110	60
21	2	2007	11	311	299			100	60	110	70
26	2	2007	11	320	305			90	50	120	60
2	3	2007	11	313	300			110	60	110	60
7	3	2007	11	302	309			100	60	110	70
12	3	2007	11	337	301			120	70	90	60
16	3	2007	11	311	297			120	60	90	50
21	3	2007	11	306	299		334	110	70	120	70
26	3	2007	5,5	334	292		373	130	80	120	50
30	3	2007	5,5	306	292			110	60	120	60
4	4	2007	5,5	318	292			110	60	130	70
9	4	2007	5,5	298	288			130	60	130	70
11	4	2007	5,5	351	285			100	60	120	70
13	4	2007	5,5	326	291			90	50	100	60
18	4	2007	5,5	310	295	7,8		100	50	125	80
23	4	2007	5,5	339	291			100	60	110	70
25	4	2007	5,5	317	288			140	60	120	60
27	4	2007	5,5	308	287			140	80	120	60
30	4	2007	5,5	321	290			110	60	120	60

Anhang

2	5	2007	5,5	303	286	8,4	464	100	55	110	65
5	2	2007	11	316	305	7,9	367	125	80	110	70
9	2	2007	11	306	303			110	60	140	60
12	2	2007	11	312	305	8,2		170	60	100	60
16	2	2007	11	319	300			140	90	120	80
21	2	2007	11	303	305			115	60	150	70
26	2	2007	11	302	302			130	80	140	80
2	3	2007	11	306	296			130	70	110	70
7	3	2007	11	306	299			150	70	140	80
12	3	2007	11	320	298			140	70	125	80
16	3	2007	11	307	299			120	60	120	60
19	3	2007	11	307	297			120	70	110	60
23	3	2007	11	297	295		345	120	70	110	70
28	3	2007	5,5	304	296			120	60	110	60
2	4	2007	5,5	304	284			100	60	100	60
6	4	2007	5,5	289	288			120	70	110	60
11	4	2007	5,5	287	283	6,3		130	70	130	70
13	4	2007	5,5	287	281			95	59	115	60
16	4	2007	5,5	282	281			105	60	120	70
20	4	2007	5,5	289	288			100	60	100	60
23	4	2007	5,5	287	283			100	60	120	60
25	4	2007	5,5	281	282			100	50	90	40
27	4	2007	5,5	293	294			100	60	100	60
30	4	2007	5,5	286	287			105	65	110	60
2	5	2007	5,5	292	283	6,5	338	100	55	105	60
30	1	2007	11	314	305	8,6	617	160	80	160	80
3	2	2007	11	303	302			150	80	140	80
7	2	2007	11	311	298			150	80	160	70
12	2	2007	11	310	298			150	80	190	110
15	2	2007	11	303	304			140	70	140	70
20	2	2007	11	308	306			150	90	140	60
24	2	2007	11	300	297			150	80	180	90

Anhang

1	3	2007	11	301	300			160	90	190	100
5	3	2007	11	307	302			120	70	140	80
9	3	2007	11	303	296			110	70	130	80
17	3	2007	11	309	295			140	60	140	80
21	3	2007	11	304	303	606		140	90	180	100
26	3	2007	5,5	308	296			110	60	170	70
29	3	2007	5,5	304	295			110	60	140	60
3	4	2007	5,5	297	291			120	70	160	60
7	4	2007	5,5	306	292			130	70	160	70
10	4	2007	5,5	308	289			160	80	150	80
13	4	2007	5,5	309	299	9		140	70	160	70
17	4	2007	5,5	294	288			135	90	160	80
20	4	2007	5,5	309	293			160	90	170	70
24	4	2007	5,5	314	303			160	80	160	80
27	4	2007	5,5	303	297			160	80	160	80
30	4	2007	5,5	312	299			150	70	160	70
2	5	2007	5,5	313	297	8,7	625	130	60	140	60
5	2	2007	11	319	308	6,1	218	135	80	120	70
9	2	2007	11	308	305			110	60	110	60
12	2	2007	11	311	311			115	65	100	60
16	2	2007	11	319	303			120	80	140	80
21	2	2007	11	314	308			120	80	120	80
26	2	2007	11	313	304			105	55	100	60
2	3	2007	11	303	301			140	80	115	65
7	3	2007	11	308	303			130	80	120	90
12	3	2007	11	303	302			130	70	140	90
16	3	2007	11	307	306			130	70	120	75
19	3	2007	11	306	300			120	70	100	80
23	3	2007	11	308	306	6,4	246	130	60	70	70

Anhang

26	3	2007	5,5	303	291			130	70	110	60
29	3	2007	5,5	301	296			130	80	120	70
3	4	2007	5,5	307	295			130	75	115	75
7	4	2007	5,5	308	298			130	80	120	70
10	4	2007	5,5	298	285	5,9		120	70	110	70
13	4	2007	5,5	305	298			120	75	120	70
17	4	2007	5,5	303	299			130	80	110	60
20	4	2007	5,5	302	292			125	75	110	60
24	4	2007	5,5	303	300			130	80	120	75
27	4	2007	5,5	304	294			120	70	110	60
30	4	2007	5,5	311	293			130	80	120	70
2	5	2007	5,5	306	298	6,1	281	120	70	110	60
30	1	2007	5,5	355	307	6	370	120	80	110	70
3	2	2007	5,5	332	310			140	90	110	80
7	2	2007	5,5	345	310			120	60	110	80
12	2	2007	5,5	342	309			120	80	110	80
15	2	2007	5,5	327	311			110	70	120	60
20	2	2007	5,5	331	299			120	60	120	60
24	2	2007	5,5	342	308			120	80	130	70
1	3	2007	5,5	324	303			120	80	120	80
5	3	2007	5,5	322	309			120	90	110	80
9	3	2007	5,5	326	305			140	90	110	80
17	3	2007	5,5	341	309			140	60	110	60
21	3	2007	5,5	327	306			120	60	120	60
28	3	2007	11	327	316	6,1	404	130	70	110	70
2	4	2007	11	339	313			130	80	120	80
6	4	2007	11	329	312			130	70	120	75
11	4	2007	11	335	306			130	80	100	80
13	4	2007	11	333	309		389	130	70	110	60
16	4	2007	11	322	304			120	80	110	60
20	4	2007	11	322	305			110	60	130	70
23	4	2007	11	327	313			130	70	120	70
25	4	2007	11	329	303			120	70	90	60

Anhang

27	4	2007	11	321	313			120	60	100	60
30	4	2007	11	330	311			140	60	120	80
2	5	2007	11	327	305	5,7	392	140	60	130	80
30	1	2007	5,5	319	300	9,6	415	150	60	200	70
3	2	2007	5,5	313	297			180	60	160	70
7	2	2007	5,5	308	295			150	70	140	70
12	2	2007	5,5	306	298			170	90	120	60
15	2	2007	5,5	320	299			120	60	150	80
20	2	2007	5,5	308	297			150	80	120	60
24	2	2007	5,5	317	300			170	60	160	60
1	3	2007	5,5	312	297			150	50	130	50
5	3	2007	5,5	312	300			160	60	140	60
9	3	2007	5,5	309	294			150	95	160	60
17	3	2007	5,5	309	299			180	85	140	80
21	3	2007	5,5	304	292	9,9	426	150	95	160	60
28	3	2007	11	309	294			150	80	140	80
2	4	2007	11	313	299			200	80	140	80
6	4	2007	11	310	295		387	160	60	140	80
11	4	2007	11	303	299			180	70	160	80
13	4	2007	11	301	301			160	70	180	80
16	4	2007	11	301	299	7,4		150	70	130	60
20	4	2007	11	301	299			160	70	170	60
23	4	2007	11	301	297			140	80	130	70
25	4	2007	11	301	305			160	70	140	80
27	4	2007	11	301	299			170	90	160	70
30	4	2007	11	301	298			180	60	120	60
2	5	2007	11	301	299	6,9	338	120	60	140	60
5	2	2007	11	333	321	7,7	357	150	90	140	70
9	2	2007	11	324	307			150	80	130	80
12	2	2007	11	315	306	7,7		140	90	140	80
16	2	2007	11	325	302			140	80	110	60
21	2	2007	11	319	304			150	80	130	70

Anhang

26	2	2007	11	326	311			120	80	120	80
2	3	2007	11	318	310			150	60	120	80
7	3	2007	11	321	306			150	80	140	70
12	3	2007	11	326	333			155	70	140	80
16	3	2007	11	325	304			140	80	110	60
19	3	2007	11	325	311			140	80	120	80
23	3	2007	11	316	301			140	70	150	90

28	3	2007	5,5	327	305	7,2	350	180	80	140	80
2	4	2007	5,5	330	301			160	80	140	80
6	4	2007	5,5	318	292			150	70	150	80
11	4	2007	5,5	307	295			150	70	130	80
13	4	2007	5,5	319	297			160	80	190	95
16	4	2007	5,5	312	300			140	70	120	80
20	4	2007	5,5	317	299			130	70	120	80
23	4	2007	5,5	311	289			130	70	140	70
25	4	2007	5,5	313	292			140	60	130	80
27	4	2007	5,5	311	297			130	60	120	80
30	4	2007	5,5	311	289			150	70	150	80
2	5	2007	5,5	316	294	7	345	130	70	120	80

29	1	2007	11	326	304	5,7	325	220	100	180	90
2	2	2007	11	302	302			160	80	150	80
7	2	2007	11	312	317	5,8		130	70	150	80
12	2	2007	11	307	306			125	70	120	80
16	2	2007	11	311	303			140	70	120	60
21	2	2007	11	308	304			180	100	160	80
26	2	2007	11	301	300			130	90	130	80
2	3	2007	11	296	295			150	80	110	50
7	3	2007	11	303	300			135	70	130	85
12	3	2007	11	312	301			160	80	140	70
16	3	2007	11	305	299			115	65	130	70
21	3	2007	11	302	300		340	160	80	140	80

Anhang

26	3	2007	5,5	305	297			130	80	120	80
29	3	2007	5,5	300	297		340	135	80	140	80
3	4	2007	5,5	305	297			150	80	110	60
7	4	2007	5,5	298	299			150	80	130	80
10	4	2007	5,5	304	299	5,8		120	80	130	80
13	4	2007	5,5	303	296			120	60	130	60
17	4	2007	5,5	305	299			140	80	120	80
20	4	2007	5,5	296	289			130	65	130	70
24	4	2007	5,5	297	290			130	70	130	80
27	4	2007	5,5	302	294			110	60	130	75
30	4	2007	5,5	292	296			120	70	130	80
2	5	2007	5,5	298	296	5,9	356	130	60	120	80
30	1	2007	5,5	347	309	7,6	417	160	100	200	100
3	2	2007	5,5	331	309			100	60	160	110
7	2	2007	5,5	321	316			120	60	130	90
12	2	2007	5,5	329	321			140	90	120	60
15	2	2007	5,5	317	310			130	70	120	60
20	2	2007	5,5	325	308			170	80	160	80
24	2	2007	5,5	327	301			140	80	110	60
1	3	2007	5,5	309	295			120	80	150	100
5	3	2007	5,5	314	296			140	90	140	80
9	3	2007	5,5	308	307			190	110	180	120
17	3	2007	5,5	309	301			145	95	130	90
21	3	2007	5,5	309	301	6,8		140	80	130	60
26	3	2007	11	313	306		348	140	80	170	100
29	3	2007	11	311	310			160	90	180	100
3	4	2007	11	321	318			150	70	140	80
7	4	2007	11	310	301			160	90	140	80
10	4	2007	11	315	304			130	70	100	60
13	4	2007	11	312	307			120	80	120	60
17	4	2007	11	319	313			180	100	140	80
20	4	2007	11	307	305			110	60	130	70
24	4	2007	11	315	309			150	80	140	60

Anhang

27	4	2007	11	310	305			120	70	150	60
30	4	2007	11	319	304			130	80	120	70
2	5	2007	11	330	319	6,1	366	140	80	140	80
29	1	2007	11	339	321	6,3	289	120	70	120	60
2	2	2007	11	322	313			140	70	135	70
7	2	2007	11	328	306			130	70	120	70
12	2	2007	11	320	308			105	60	140	70
16	2	2007	11	329	314			110	50	140	60
21	2	2007	11	322	309			110	60	190	60
26	2	2007	11	314	307			120	60	100	60
2	3	2007	11	315	313			100	50	110	70
7	3	2007	11	315	311			130	70	130	80
12	3	2007	11	324	314			150	80	130	70
16	3	2007	11	317	304			120	80	130	80
21	3	2007	11	322	304	5,9	312	120	60	120	60
28	3	2007	5,5	310	294			120	60	130	70
2	4	2007	5,5	326	301			130	60	120	70
6	4	2007	5,5	321	298		342	105	60	160	80
11	4	2007	5,5	309	284			110	60	140	80
13	4	2007	5,5	308	290			120	70	110	65
16	4	2007	5,5	311	291			120	70	120	65
20	4	2007	5,5	303	291			120	70	130	70
23	4	2007	5,5	316	294			140	80	180	90
25	4	2007	5,5	314	296			130	70	130	70
27	4	2007	5,5	310	295			120	70	130	70
30	4	2007	5,5	317	292			105	60	140	80
2	5	2007	5,5	314	300	6,1	349	130	70	120	70
30	1	2007	11	338	326	6,9	323	139	57	137	72
3	2	2007	11	335	313			142	56	153	73
7	2	2007	11	326	313			127	57	117	61
12	2	2007	11	325	313			138	60	143	77
15	2	2007	11	334	313			139	59	127	71

Anhang

20	2	2007	11	324	331			147	57	121	77
24	2	2007	11	325	308			142	76	163	58
1	3	2007	11	321	305			133	591	146	69
5	3	2007	11	324	312			137	55	135	63
9	3	2007	11	331	306			122	60	150	67
17	3	2007	11	325	308			144	58	127	61
21	3	2007	11	324	305	5	376	135	61	155	71

26	3	2007	5,5	320	298			146	73	136	72
29	3	2007	5,5	322	298			121	61	147	60
3	4	2007	5,5	323	294			133	57	143	75
7	4	2007	5,5	306	296			135	68	110	71
10	4	2007	5,5	317	299			129	57	145	69
13	4	2007	5,5	313	290			127	57	138	65
17	4	2007	5,5	320	301			107	58	110	57
20	4	2007	5,5	317	296			153	57	126	60
24	4	2007	5,5	328	295			138	67	114	88
27	4	2007	5,5	318	298	7,2		144	67	116	58
30	4	2007	5,5	314	299			132	57	112	57

29	1	2007	11	326	315	5,3	278	100	60	120	80
2	2	2007	11	317	309			100	60	100	60
7	2	2007	11	308	306			120	70	120	60
12	2	2007	11	315	310			100	60	100	50
16	2	2007	11	310	308			100	60	90	60
21	2	2007	11	312	310			115	60	120	60
26	2	2007	11	320	309			130	70	90	50
2	3	2007	11	323	315			110	60	119	60
7	3	2007	11	306	303			139	70	130	70
12	3	2007	11	309	300			116	70	110	60
16	3	2007	11	308	303			110	70	140	60
21	3	2007	11	319	304	5	305	100	70	130	70
28	3	2007	5,5	325	297			100	60	100	50
2	4	2007	5,5	315	289			100	50	95	60
6	4	2007	5,5	316	297			120	60	90	60

Anhang

11	4	2007	5,5	317	302			105	50	100	60
13	4	2007	5,5	324	296			100	60	100	60
16	4	2007	5,5	319	299			90	55	95	50
20	4	2007	5,5	301	280			95	50	80	45
23	4	2007	5,5	306	295			100	60	85	60
25	4	2007	5,5	311	300			90	60	110	60
27	4	2007	5,5	310	292			90	50	120	70
30	4	2007	5,5	303	294			100	60	100	60
2	5	2007	5,5	317	294	4,7	290	110	60	90	50
29	1	2007	11	334	329	5,7	353	150	70	110	70
2	2	2007	11	328	321			150	95	120	70
7	2	2007	11	338	326			130	70	120	50
12	2	2007	11	315	308			180	110	110	60
16	2	2007	11	311	308			140	70	120	70
21	2	2007	11	321	312			130	80	140	80
26	2	2007	11	319	311			140	80	140	80
2	3	2007	11	321	316			120	80	140	80
7	3	2007	11	322	314			130	80	120	60
12	3	2007	11	318	310			130	80	110	70
16	3	2007	11	312	308			120	70	150	80
21	3	2007	11	308	306	5,9		138	80	125	70
28	3	2007	5,5	303	301		443	130	70	130	70
2	4	2007	5,5	306	301			130	80	120	80
6	4	2007	5,5	308	296			130	80	140	60
11	4	2007	5,5	312	298			125	80	130	80
13	4	2007	5,5	308	287			120	60	120	60
16	4	2007	5,5	309	298			120	60	120	60
20	4	2007	5,5	307	298	6,2		120	70	120	70
23	4	2007	5,5	305	298			120	80	130	60
25	4	2007	5,5	310	293	6,5		110	60	110	60
27	4	2007	5,5	308	298			100	60	105	55
30	4	2007	5,5	314	293			120	70	90	50
2	5	2007	5,5	310	306	6,2	422	130	80	140	60

Anhang

5	2	2007	11	324	305	7,7	284	170	80	120	80
9	2	2007	11	327	311			140	60	130	80
12	2	2007	11	330	305			160	80	130	70
16	2	2007	11	329	306			120	80	140	80
21	2	2007	11	333	310			150	80	160	100
26	2	2007	11	323	308			140	80	120	70
2	3	2007	11	323	308			140	80	150	90
7	3	2007	11	329	321			150	90	160	90
12	3	2007	11	324	315			140	70	130	80
16	3	2007	11	318	304			160	70	130	70
19	3	2007	11	327	310			160	80	140	80
23	3	2007	11	313	303	6,7	363	140	60	140	80
28	3	2007	5,5	317	294			146	75	138	81
2	4	2007	5,5	327	295			130	80	120	70
6	4	2007	5,5	314	292			170	80	110	60
11	4	2007	5,5	318	291			140	70	130	70
13	4	2007	5,5	313	289			150	70	130	80
16	4	2007	5,5	312	291			160	80	130	90
20	4	2007	5,5	307	284			110	70	140	80
23	4	2007	5,5	322	298	6,7		140	60	130	80
25	4	2007	5,5	316	297			130	60	130	70
27	4	2007	5,5	315	291			130	80	110	70
30	4	2007	5,5	310	287			140	70	125	80
2	5	2007	5,5	313	291	6,4	380	170	80	150	70

F Literaturverzeichnis

1. Frei U, Schober-Halstenberg H-J. Nierenersatztherapie in Deutschland, Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007. QuaSi-Niere 2008; Kap 5.1: S.14 ISBN: 3-9809996-3-7
2. Davenport A, Cox C, Thuraishingam R. Blood pressure control and symptomatic intradialytic hypotension in diabetic haemodialysis patients: a cross-sectional survey. Nephron Clin Pract 2008; 109:c65-71
3. Rudovich N, Pivovarova O, Fisher E, Fischer-Rosinsky A, Spranger J, Möhlig M, Schulze MB, Boeing H, Pfeiffer AFH. Polymorphisms within insulin degrading enzyme (IDE) gene determine insulin metabolism and risk of type 2 diabetes. J Mol Med 2009; 87:1145-51
4. Leissring MA, Malito E, Hedouin S, Reinstatler L, Sahara T, Abdul-Hay SO, Choudhry S, Maharvi GM, Fauq AH, Huzarska M, May PS, Choi S, Logan TP, Turk BE, Cantley LC, Manolopoulou M, Tang WJ, Stein RL, Cuny GD, Selkoe DJ. Designed inhibitors of insulin-degrading enzyme regulate the catabolism and activity of insulin. PLoS One 2010; 5:e10504
5. Weirich G, Mengele K, Yfanti C, Gkazepis A, Hellmann D, Welk A, Giersig C, Kuo WL, Rosner MR, Tang WJ, Schmitt M. Immunohistochemical evidence of ubiquitous distribution of the metalloendoprotease insulin-degrading enzyme (IDE; insulysin) in human non-malignant tissues and tumor cell lines. Biol Chem 2008; 389:1441-5
6. Moen MF, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Einhorn LM, Seliger SL, Fink JC. Frequency of hypoglycemia and its significance in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4:1121-7

7. Williams ME. Management of diabetes in dialysis patients. Curr Diab Rep 2009; 9:466-72.
8. Burmeister JE, Scapini A, da Rosa Miltersteiner D, da Costa MG, Campos BM. Glucose added dialysis fluid prevents asymptomatic hypoglycaemia in regular haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2007; 22:1184-9
9. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal replacement therapy in patients with diabetes and end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol 2004; 15 (Suppl 1):S25-9
10. Landreneau K, Lee K, Landreneau MD. Quality of life in patients undergoing hemodialysis and renal transplantation-a meta-analytic review. Nephrol Nurs J 2010; 37:37-44.
11. Frei U, Schober-Halstenberg H-J. Nierenersatztherapie in Deutschland, Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007. QuaSi-Niere 2008; Kap 5.1: S.15-16 ISBN: 3-9809996-3-7
12. Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2010; 21:499-6.
13. Holmes CJ. Reducing cardiometabolic risk in peritoneal dialysis patients: role of the dialysis solution. J Diabetes Sci Technol 2009; 3:1472-80.
14. Ledebro I. Purification of dialysis fluid: historical background and perspective. Blood Purif 2009; 27 (Suppl 1):17-9.
15. Nowack R, Birck R, Weinreich T. Dialyse und Nephrologie für Fachpersonal. 3., vollständig überarbeitete Auflage. Heidelberg [u.a.]. Springer Medizin Verlag 2009 ISBN: 978-3-540-72322-6

16. Erley C. Hypotonie bei Dialyse als kardiovaskulärer Risikofaktor: Blutdruck - Management an der Dialyse. 39. Kongress der GfN und 41. JT der DAGKN in Tübingen. MedReport 2008; 33:2-3
17. Broumand B. Diabetes: Changing the fate of diabetics in the dialysis unit. Blood Purif 2007; 25:39-47.
18. Graziani G, Finazzi S, Mangiarotti R, Como G, Fedeli C, Oldani S, Morganti A, Badalamenti S. Different cardiovascular responses to hemodialysis-induced fluid depletion and blood pressure compliance. J Nephrol 2010; 23:55-61.
19. Passauer J, Büssemaker E, Gross P. Dialysis hypotension: Do we see light at the end of the tunnel? Nephrol Dial Transplant 1998; 13:3024-9
20. Jellis CL, Jenkins C, Leano R, Martin JH, Marwick TH. Reduced Pressure-Volume Response to Exercise: A Marker of Subclinical Myocardial Disease in Type 2 Diabetes. Circ Cardiovasc Imaging 2010; 3:443-9
21. Frei U, Schober-Halstenberg H-J. Nierenersatztherapie in Deutschland, Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007. QuaSi-Niere 2008; Kap 7.1: S.35 ISBN: 3-9809996-3-7
22. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 2004; 66:1212-20.
23. Palmer BF, Henrich WL. Recent advances in the prevention and management of intradialytic hypotension. J Am Soc Nephrol 2008; 19:8-11.
24. Chesterton LJ, Selby NM, Burton JO, McIntyre CW. Cool dialysate reduces asymptomatic intradialytic hypotension and increases baroreflex variability. Hemodial Int 2009; 13:189-96.

25. Matsumura M, Sasaki H, Sekizuka K, Sano H, Ogawa K, Shimizu C, Yoshida H, Kobayashi S, Koremoto M, Aritomi M, Ueki K. Improved management of intradialytic hypotension (IDH) using vitamin E-bonded polysulfone membrane dialyzer. *Int J Artif Organs* 2010; 33:147-53.
26. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Did 20 years of technological innovations in hemodialysis contribute to better patient outcomes? *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; (Suppl 1):S30-40.
27. Rodrigo F, Shideman J, McHugh R, Buselmeier T, Kjellstrand C. Osmolality changes during hemodialysis. Natural history, clinical correlations, and influence of dialysate glucose and intravenous mannitol. *Ann Intern Med* 1977; 86:554-61.
28. Rosa AA, Shideman J, McHugh R, Duncan D, Kjellstrand CM. The importance of osmolality fall and ultrafiltration rate on hemodialysis side effects. Influence of intravenous mannitol. *Nephron* 1981; 27:134-41.
29. Henrich WL, Woodard TD, Blachley JD, Gomez-Sanchez C, Pettinger W, Cronin RE. Role of osmolality in blood pressure stability after dialysis and ultrafiltration. *Kidney Int* 1980; 18:480-8.
30. Simic-Ogrizovic S, Backus G, Mayer A, Vienken J, Djukanovic L, Kleophas W. The influence of different glucose concentrations in hemodialysis solutions on metabolism and blood pressure stability in diabetic patients. *Int J Artif* 2001; 24:863-9
31. Koch M, Gradaus F, Schoebel FC, Leschke M, Grabensee B. Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1187-91

32. Kleophas W. Chronische Hämodialyse mit einem modernen Tanknieren-System: Grundlagen, technische Entwicklung, Anwendung, klinische Langzeiterfahrungen, experimentelle Untersuchungen und Perspektiven. Lengerich [u.a.]. Pabst Science Publ 2005 ISBN: 3-89967-228-3
33. Gonotec. Osmolality Measurement in medical and pharmaceutical field. Benutzerhandbuch Gefrierpunktosmometer OSMOMAT 030
34. Uzu T, Hatta T, Deji N, Izumiya T, Ueda H, Miyazawa I, Kanasaki M, Isshiki K, Nishio T, Arimura T. Target for glyceimic control in type 2 diabetic patients on hemodialysis: effects of anemia and erythropoietin injection on hemoglobin A(1c). Ther Apher Dial 2009; 13:89-94.
35. Ishimura E, Okuno S, Kono K, Fujino-Kato Y, Maeno Y, Kagitani S, Tsuboniwa N, Nagasue K, Maekawa K, Yamakawa T, Inaba M, Nishizawa Y. Glycemic control and survival of diabetic hemodialysis patients- importance of lower hemoglobin A1C levels. Diabetes Res Clin Pract 2009; 83:320-6.
36. Peacock TP, Shihabi ZK, Bleyer AJ, Dolbare EL, Byers JR, Knovich MA, Calles-Escandon J, Russell GB, Freedman BI. Comparison of glycated albumin and hemoglobin A(1c) levels in diabetic subjects on hemodialysis. Kidney Int 2008; 73:1062-8.
37. Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: a new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. Clin Chim Acta 1983; 127:87-95.
38. Kruse-Jarres JD, Jarausch J, Lehmann P, Vogt BW, Rietz P. A new colorimetric method for the determination of fructosamine. Lab Med 1989; 13:245-53.

39. Chen HS, Wu TE, Lin HD, Jap TS, Hsiao LC, Lee SH, Lin SH. Hemoglobin A(1c) and fructosamine for assessing glycemic control in diabetic patients with CKD stages 3 and 4. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:867-74.
40. Danescu LG, Levy S, Levy J. Markedly low hemoglobin A1c in a patient with an unusual presentation of beta-thalassemia minor. *Endocr Pract* 2010; 16:89-92.
41. Andersson U, Sylven C, Lindvall K, Theodorsson E, Norée L-O. Cardiac function and cardiovascular hormone balance during hemodialysis with special reference to atrial natriuretic peptide. *Clin Nephrol* 1988; 30:303-7
42. Shimamoto K, Watari I, Miyahara M. A study of plasma vasopressin in patients undergoing chronic hemodialysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45:714-20
43. Esforzado Armengol N, Cases Amenos A, Bono Illa M, Calls Ginesta J, Gaya Bertrán J, Rivera Fillat F. Vasoactive hormones in uraemic patients with chronic hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:321-24
44. Shimizu K, Kurosawa T, Sanjo T. Effect of hyperosmolality on vasopressin secretion in intradialytic hypotension: a mechanistic study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:294-304.
45. Rho M, Perazella MA, Parikh CR, Peixoto AJ, Brewster UC. Serum vasopressin response in patients with intradialytic hypotension: a pilot study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:729-35.
46. Thompson AM, Oliver JA. Endogenous and exogenous vasopressin during hemodialysis. *Semin Dial* 2009; 22:472-5.
47. Brummelhuis WJ, van Geest RJ, van Schelven LJ, Boer WH. Sodium profiling, but not cool dialysate, increases the absolute plasma refill rate during hemodialysis. *ASAIO J* 2009; 55:575-80.

48. Tzamaloukas AH, Ing TS, Siamopoulos KC, Rohrscheib M, Elisaf MS, Raj DS, Murata GH. Body fluid abnormalities in severe hyperglycemia in patients on chronic dialysis: theoretical analysis. *J Diabetes Complications* 2007; 21:374-80.
49. Gerok W, Huber C. Die Innere Medizin - Referenzwerk für den Facharzt. 11. Auflage. Stuttgart. Schattauer 2007; Kap 7.2:S.811
50. Porcu M, Fanton E, Zampieron A. Thirst distress and interdialytic weight gain: a study on a sample of haemodialysis patients. *J Ren Care* 2007; 33:179-81.
51. Sarkar SR, Wystrychowski G, Zhu F, Usvyat LA, Kotanko P, Levin NW. Fluid dynamics during hemodialysis in relationship to sodium gradient between dialysate and plasma. *ASAIO J* 2007; 53:339-42.
52. Shotan A, Dacca S, Shochat M, Kazatsker M, Blondheim DS, Meisel S. Fluid overload contributing to heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Suppl 7):vii24-7.
53. Agarwal R, Metiku T, Tegegne GG, Light RP, Bunaye Z, Bekele DM, Kelley K. Diagnosing hypertension by intradialytic blood pressure recordings. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:1364-72.
54. Deutsche Hochdruckliga e.V.- Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie. Update 2005. <http://www.paritaet.org/hochdruckliga>
55. Cifkova R, Erdine S, Fagard R. ESH/ESC Hypertension Guidelines Committee. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens* 2003; 21:1779–86

56. Maeda K, Morita H, Shinzato T, Vega BV, Kobayakawa H, Ishihara T, Inagaki H, Igarashi I, Kitano T. Role of hypovolemia in dialysis-induced hypotension. *Artif Organs* 1988; 12:116-21

G Abstract

Ein Blutdruckabfall an der Dialyse ist ein bedeutendes Problem bei Hämodialysepatienten, besonders bei Diabetikern. In früheren prospektiven Studien wurde der positive Einfluss einer Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l auf die Blutdruckstabilität gezeigt. Ziel der aktuellen Arbeit war es, zu untersuchen, ob dies auch unter Real-Life-Bedingungen in der täglichen Praxis unter Verwendung von Routinemesswerten von Bedeutung ist. Speziell sollte ein Zusammenhang zwischen Serumosmolalität und Blutdruck bei verschiedenen Glucosekonzentrationen im Dialysat hergestellt werden. Dazu wurde die Serumosmolalität prä- und postdialytisch gemessen sowie die Dialyseprotokolle mit prä- und postdialytisch dokumentierten Blutdruckwerten zu den entsprechenden Dialysetagen ausgewertet. Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus 14 hämodialysepflichtigen Diabetikern. Das beobachtete Zeitfenster umfasste 2 x 7 Wochen. Jeder Patient wurde mit Dialysatglucosekonzentrationen von 5.5 mmol/l und 11 mmol/l hämodialysiert. Deskriptiv zeigten sich höhere postdialytische Werte der Serumosmolalität bei Verwendung einer 11 mmol/l Glucosekonzentration und eine geringere Reduktion der Serumosmolalität. Ob unter Real-Life-Bedingungen in der täglichen Praxis unter Verwendung von Routineparametern ein geringerer Blutdruckabfall an der Dialyse bei Gebrauch einer Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l im Vergleich zu 5.5 mmol/l auftritt, konnte nicht hinreichend beantwortet werden. Weiterhin wurde untersucht, ob die höhere Dialysatglucosekonzentration von 11 mmol/l auch längerfristig negative Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel hat. Dies konnte nicht bestätigt werden. Die Parameter HbA1c und Fructosamin waren nicht erhöht.

H Curriculum vitae



Annette Schauseil

PERSÖNLICHE ANGABEN

Geburtsdatum: 03.05.1984
Geburtsort: Düsseldorf
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

SCHULISCHE AUSBILDUNG

1990-1994	Friedrich v. Bodelschwingh- Grundschule, Düsseldorf
1994-2003	Ceciliengymnasium, Düsseldorf
	• Abschluss Abitur 2003 (Note: 1.2)

UNIVERSITÄRE AUSBILDUNG

- | | |
|-----------------|--|
| ab Oktober 2003 | Studium der Medizin,
Heinrich- Heine Universität Düsseldorf |
| August 2005 | 1. Staatsexamen (Physikum)
Note: gut |
| November 2009 | 2. Ärztliche Prüfung
Note: gut |

I Danksagung

Zum Abschluss meiner Arbeit möchte ich mich ganz besonders bei Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. Kleophas und Herrn Univ.-Prof. Dr. med. L. C. Rump für die Überlassung des Themas sowie die fortwährende Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Arbeit bedanken.

Bedanken möchte ich mich auch recht herzlich beim gesamten Team des Dialysezentrums Karlstraße sowie den Medizinischen Laboratorien Düsseldorf für die stets gute Zusammenarbeit. Weiterhin gilt mein Dank meiner Familie für die kontinuierliche Motivation während dieser Arbeit und des Medizinstudiums.