

Aus der Klinik für Innere Medizin  
der Universität zu Lübeck  
komm. Direktor: Prof. Dr. J. Steinhoff

---

# **Stressanalyse der Belastungssituation niereninsuffizienter Patienten**

**ein Ansatz mit physiologischen, biochemischen und psychologischen  
Stressparametern bei Hämodialyse- und nierentransplantierten Patienten**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

Aus der Sektion Medizin

vorgelegt von

**Jana Posselt**

Lübeck 2017

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Markus Meier

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Conny Bürk

Tag der mündlichen Prüfung: 12.06.2018

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 12.06.2018

Promotionskommission der Sektion Medizin

## Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	6
1.1 Hintergrund .....	6
1.2 Stresstheorie .....	8
1.3 Chronische Niereninsuffizienz.....	10
1.3.1 Nierenersatztherapien .....	12
1.3.2 Physiologische Veränderungen .....	15
1.3.3 Endokrine Veränderungen .....	17
1.3.4 Kognitive Leistungsfähigkeit.....	21
1.4 Ziel und Fragestellung .....	22
2 Material und Methoden.....	23
2.1 Studiendesign.....	23
2.2 Überblick .....	23
2.2.1 Übersicht zum Ablauf einer Patientenuntersuchung.....	23
2.3 Patientenkollektiv .....	24
2.3.1 Einschlusskriterien.....	25
2.3.2 Ausschlusskriterien.....	25
2.4 Anamnese.....	26
2.5 Biochemische Parameter .....	26
2.6 Physiologische Parameter .....	28
2.6.1 Puls und Blutdruck .....	28
2.6.2 Herzratenvariabilität (HRV) .....	28
2.6.3 Hautleitfähigkeit.....	29
2.7 Kognitive Leistungsfähigkeit.....	29
2.7.1 Zahlensymboltest .....	30
2.7.2 Zahlennachsprechen .....	30
2.7.3 d2.....	30
2.7.4 Trail-Making-Test .....	31

2.7.5 Benton-Test .....	31
2.7.6 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) .....	31
2.8 Fragebögen.....	32
2.8.1 SCL-90-R von Derogatis .....	32
2.8.2 Beschwerdeliste nach v. Zerssen.....	33
2.8.3 Fragebögen zur Lebensqualität (SF-36 bzw. KDQOL-SF).....	33
2.8.4 Schlaffragebogen (inkl. Beck-Depressionsfragebogen (BDI)).....	34
2.9 Statistische Methoden .....	34
3 Ergebnisse .....	36
3.1 Patientenkollektiv .....	36
3.1.1 Basischarakterisierung .....	36
3.1.2 Grunderkrankungen .....	38
3.2 Laborergebnisse .....	40
3.3 Physiologische Parameter .....	43
3.3.1 Puls und Blutdruck .....	43
3.3.2 Herzratenvariabilität .....	43
3.3.3 Hautleitfähigkeit.....	44
3.4 Psychologische Tests .....	44
3.5 Fragebögen.....	46
3.5.1 SCL-90 von Derogatis.....	46
3.5.2 Beschwerdeliste nach v. Zerssen.....	47
3.5.3 KDQOL-SF und SF-36 .....	47
3.5.4 Schlaffragebogen inklusive Beck-Depressions-Inventar (BDI) .....	48
3.6 Überblick .....	50
4 Diskussion.....	53
4.1 Patientenkollektiv .....	55
4.1.1 Basischarakterisierung .....	56
4.1.2 Grunderkrankungen .....	58

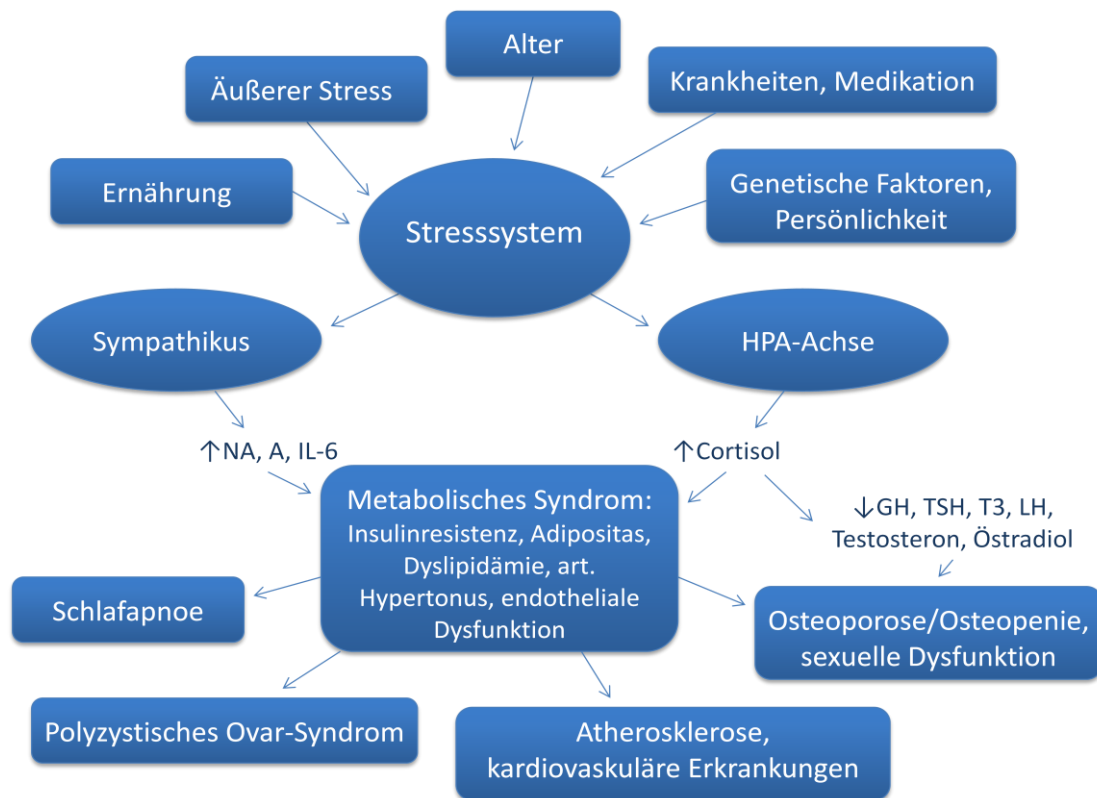
4.2 Laborergebnisse .....	60
4.2.1 Laborchemische Stress-Parameter .....	62
4.2.2 weitere hormonelle Veränderungen.....	65
4.3 Physiologische Stress-Parameter .....	68
4.4 Kognitive Funktion .....	70
4.5 Lebensqualität, Beschwerden, Depression, Schlaf .....	74
4.6 Schlussfolgerung .....	81
4.7 Limitationen .....	82
5 Zusammenfassung.....	83
6 Literaturverzeichnis.....	84
7 Abkürzungsverzeichnis.....	99
8 Anhang .....	102
8.1 Schlafragebogen.....	102
9 Danksagungen .....	107
10 Lebenslauf .....	108

# 1 Einleitung

---

## 1.1 Hintergrund

Patienten mit chronischen Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Parkinson-Syndrom oder obstruktiver Lungenerkrankung scheinen dauerhaft einer vermehrten Stressbelastung ausgesetzt. Die betroffenen Patienten müssen lernen, mit der ständigen Gesundheitsbeeinträchtigung, eventuellen Schmerzen, der ungewissen Prognose und der häufig verkürzten Lebenserwartung umzugehen. Oft benötigen sie Unterstützung von Familie, Freunden oder medizinischem Personal (Gerber et al. 1997). Verschiedene Personen erleben dabei die gleiche Stresssituation auf ihre individuelle Art und Weise und mit einer eigenen Intensität (Schandry 1981). In Folge der ständigen psychischen Belastung kann sich abhängig vom genetischen Hintergrund und der Verfassung des Patienten das Risiko für Arteriosklerose, Bluthochdruck oder andere Erkrankungen erhöhen (Kassi et al. 2012). Chronischer Stress kann außerdem zu Depressionen, exekutiven und kognitiven Funktionsstörungen, Osteopenie und Osteoporose sowie zu Schlafstörungen führen (Chrousos 2009) (**Abbildung 1**).



HPA-Achse: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, NA: Noradrenalin, A: Adrenalin, IL-6: Interleukin 6, GH: Wachstumshormon, TSH: Thyroidea stimulierendes-Hormon, T3: Trijodthyronin, LH: Luteinisierendes Hormon

**Abbildung 1** Das Stresssystem und assoziierte Veränderungen, modifiziert nach (Kassi et al. 2012)

Die chronische Niereninsuffizienz führt bei progressivem Verlauf zum terminalen Nierenversagen mit der Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens. Je nach Dialyseverfahren sind die Patienten dabei in besonderem Maße vielfältigen Stresssituationen ausgesetzt. Sie müssen sich an Diätvorschriften und Flüssigkeitsbeschränkungen halten, sind abhängig von den Dialysegeräten und leiden oft unter sexuellen Dysfunktionen und Schlafstörungen (Anantharaman & Schmidt 2007, Quinan 2007). Die ununterbrochene medizinische Betreuung – z. B. das regelmäßige Aufsuchen eines Arztes und die Notwendigkeit, mehrfach pro Woche zur Dialyse gehen zu müssen – führt zu einer ständigen Konfrontation mit der Erkrankung.

Die Belastung von Patienten nach Nierentransplantation scheint im Vergleich zu den Dialysepatienten geringer zu sein. Für diese Patienten besteht keine Abhängigkeit von Dialysegeräten mehr und die Frequenz des Arztkontaktes nimmt ab. Laut Achille et al. tritt an die Stelle der zuvor genannten Stressoren jedoch eine ständige Sorge um das Spenderorgan und dessen Funktionstüchtigkeit bis hin zu Schuldgefühlen gegenüber dem Organspender (Achille et al. 2006). Durch die langfristige Einnahme von

immunsuppressiven Medikamenten kommt es außerdem gehäuft zu Infektionen und der Entwicklung von malignen Erkrankungen.

Bisherige Untersuchungen haben sich vor allem auf einzelne Aspekte von Stress beschränkt, jedoch noch keinen multimodalen Ansatz herangezogen. Unklar ist, inwieweit sich diese Belastung auf die körperlichen Funktionen wie Kreislauf und Stoffwechsel und die kognitiven Funktionen auswirkt. Der wichtige Aspekt der Lebensqualität wurde schon häufiger untersucht. Eine kombinierte Betrachtung und ein objektives Messinstrument, mit dessen Hilfe diese Veränderungen in ihrer großen Spannweite erfasst werden können, fehlen jedoch.

## 1.2 Stresstheorie

„Stress“ ist ein viele Bedeutungen umfassender und zunächst recht abstrakter Begriff, der im heutigen Sprachgebrauch alltäglich verwendet wird und zu einem häufigen Thema der Forschung geworden ist. Wichtig ist die, zuerst von Hans Selye, einem kanadischen Endokrinologen, Mitte des 20. Jahrhunderts beschriebene, Unterscheidung in akuten und chronischen Stress (Gerrig & Zimbardo 2008). Besonders der chronische psychische Stress nimmt nach Natelson Einfluss auf die Gesundheit der betroffenen Person (Natelson 2004).

Zum besseren Verständnis kann in die „Stressoren“ und die „Stressreaktion“ unterteilt werden. Als Stressor werden solche Ereignisse bezeichnet, auf die der Körper mit einer Anpassungsreaktion (Stressreaktion) reagieren muss. Eine solche kurzfristige Adaptation ist nicht gezwungenermaßen negativ belegt, sondern kann auch von positivem Einfluss sein (Gerrig & Zimbardo 2008). Nach dem kognitiven Stressmodell von Lazarus sind Stressoren darüber definiert, für wie bedrohlich die jeweilige Situation von einer Person gehalten wird, und ob sie Lösungsmöglichkeiten sieht (Neuser 1997).

Innerhalb der Anpassungsreaktion des Körpers auf eine Stresssituation kommt es zur Verbesserung der Sauerstoffversorgung und der Energiezufuhr von Gehirn, Herz und Skelettmuskeln, zu einem Anstieg des kardiovaskulären Tonus und der Atmung, zur Reduktion von Reproduktions- und Wachstumsvorgängen, zur Beschleunigung der Entgiftungsprozesse und zur Aktivierung von gegenregulatorischen Kreisläufen des Hormonsystems inklusive einer Immunsuppression (Chrousos & Gold 1992).



Die Stressreaktion wurde von Selye durch das allgemeine Adaptationssyndrom mit den Phasen „Alarm“, „Widerstand“ und „Erschöpfung“ beschrieben. In der Alarmreaktion kommt es zu einer Aktivierung des Sympathikus und über die Ausschüttung von Katecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin) zur Herzfrequenz- und Blutdrucksteigerung. In der Hypophyse wird vermehrt Adrenocorticotropin (ACTH) freigesetzt, was zur gesteigerten Produktion von Cortisol in der Nebennierenrinde führt. Die Lipolyse läuft gesteigert ab und eine Erhöhung des Blutzuckers findet statt. Thyreotropin (TSH) dagegen wird infolge der gesteigerten Cortisolausschüttung vermindert produziert. In der Widerstandsphase versucht der Körper das hohe Niveau der Alarmreaktion aufrecht zu erhalten, was nur über einen kurzen Zeitraum möglich ist. Hält die Stresssituation länger an, versucht der Parasympathikus gegenregulatorisch zu wirken. Adrenalin, Noradrenalin und Cortisol bleiben weiterhin hoch. Durch Schwächung von Schilddrüsen und Sexualfunktion kann es zu Störungen des Menstruationszyklus kommen. Im Zuge einer vermehrten Aldosteronausschüttung durch die Nebennierenrinde, kommt es zur Vasokonstriktion und Förderung entzündlicher Prozesse. In der Erschöpfungsphase schließlich sind die adaptiven Ressourcen aufgebraucht. Immunabwehr, sowie Wachstums- und Fortpflanzungsprozesse sind gestört. Langfristig kann es zur Vergrößerung der Nebennierenrinde, Schrumpfung des Thymus, Ulkusbildung, Gewichtsverlust und psychosomatischen Störungen kommen. Im Extremfall ist auch der Tod möglich (Gerrig & Zimbardo 2008, Kassi et al. 2012, Selye 1946, 1950).

In einer akuten Stressreaktion steigen die Herzrate und der Blutdruck durch eine Erhöhung des Cortison- und Katecholaminspiegels an (Chrousos 2009). Es gibt außerdem Hinweise darauf, dass chronischer Stress über die vermehrte sympathische Aktivität und die oben genannten Stresshormone zu einer erhöhten Rate von kardiovaskulären Erkrankungen und in deren Folge zu einer vermehrten kardiovaskulären Mortalität führt (Bakris et al. 2006, Schlaich et al. 2009). Ein Instrument zur Beurteilung der Anpassungsfähigkeit des Herzens ist die Messung der Herzratenvariabilität (HRV).

Häufig wird zur Messung des Erregungszustandes eines Menschen auch die Hautleitfähigkeit bzw. der Hautwiderstand bestimmt. Die elektrische Leitfähigkeit der Haut verändert sich dabei mit der Stärke der Schweißproduktion (Schandry 2011).

Mehrere Studien zeigen eine Verbindung zwischen einer stärkeren Stressbelastung und einer erhöhten Hautleitfähigkeit (Trimmel et al. 2003, Vogele & Steptoe 1986).

Eine schwedische Studie aus dem Jahr 2007 untersuchte die Auswirkung von Stress auf die kognitiven Funktionen anhand einer kleinen Gruppe von stressbedingt krankgeschriebenen Angestellten. Subjektiv berichteten die Patienten stärkere Gedächtnisprobleme als die gesunde Kontrollgruppe. Die Testergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass zumindest Teilfunktionen des Gedächtnisses beeinträchtigt sind (Ohman et al. 2007).

### 1.3 Chronische Niereninsuffizienz

Die Niere erfüllt im Wesentlichen drei Aufgaben: Sie ist zuständig für die *Exkretion* von Wasser und Elektrolyten und somit für die Regelung des Säure-Basen-Haushaltes, für die *Elimination* von harnpflichtigen Substanzen wie Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure sowie einigen Medikamenten und sie erfüllt eine *endokrine Funktion* über die Sekretion von Renin und Erythropoetin und die Aktivierung von Vitamin D<sub>3</sub> (Kuhlmann et al. 1998, Schmidt et al. 2010). Im Falle einer Schädigung der Niere kommt es zu einer Einschränkung dieser Funktionen und, je nach Stärke der Schädigung, auch zum völligen Funktionsverlust.

Nach der Definition der National Kidney Foundation (NKF) liegt eine chronische Niereninsuffizienz vor, wenn eines der folgenden Kriterien über einen Zeitraum von mehr als drei Monaten nachzuweisen ist: Proteinurie oder Mikroalbuminurie, Verminderung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) auf weniger als 60 % der Norm und/oder krankhafte Veränderungen der Niere (nachweisbar in bildgebenden Verfahren).

Eine neuere internationale Einteilung nach der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) unterteilt noch einmal innerhalb der verschiedenen Gruppen nach GFR und Ausmaß der Proteinurie in 5 Stadien (**Tabelle 1**) (KDOQI 2002).

Tabelle 1 Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz (KDOQI 2002)

Stadium	GFR (ml/min)	Beschreibung
1	≥ 90	Nierenschädigung* mit normaler Nierenfunktion
2	60 - 89	Nierenschädigung* mit milder Nierenfunktionseinschränkung
3	30 - 59	Nierenschädigung mit moderater Nierenfunktionseinschränkung
4	15 - 29	Nierenschädigung mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung
5	< 15 (oder Dialyse)	Nierenversagen
*Nierenschädigung: Mikroalbuminurie, Proteinurie, Hämaturie oder krankhafte Befunde in bildgebenden Verfahren		

Laut dem Bericht der QuaSi-Niere von 2006/07 wurden zum Stichtag 66.508 Patienten mit Dialyse versorgt und in der Transplantationsnachsorge befanden sich 25.210 Patienten, was einer Gesamtprävalenz von 1.114 pmp entspricht. Der Anstieg der Inzidenz betrug zu diesem Zeitpunkt jährlich 5,1 % (Frei U. 2008).

In den USA hatten 2010 laut dem „National Chronic Kidney Disease Fact Sheet“ mehr als 10 % der über 20-jährigen eine chronische Niereninsuffizienz. Werden nur die über 65-jährigen betrachtet, waren es sogar mehr als 40 % (Centers for Disease Control and Prevention 2010).

Die häufigsten *Grunderkrankungen* für ein therapiepflichtiges Nierenversagen sind die diabetische und die hypertensive (vaskuläre) Nephropathie, Glomerulonephritiden, die autosomal-dominant vererbte polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) und die interstitielle Nephritis (**Abbildung 2**). Weitere Ursachen sind Obstruktionen, Systemerkrankungen wie Vaskulitiden und Kollagenosen oder auch Medikamente (Frei U. 2008, Kettritz & Luft 2007). Anhand der Grunderkrankung kann dann unter Umständen eine kausal orientierte Therapie erfolgen.

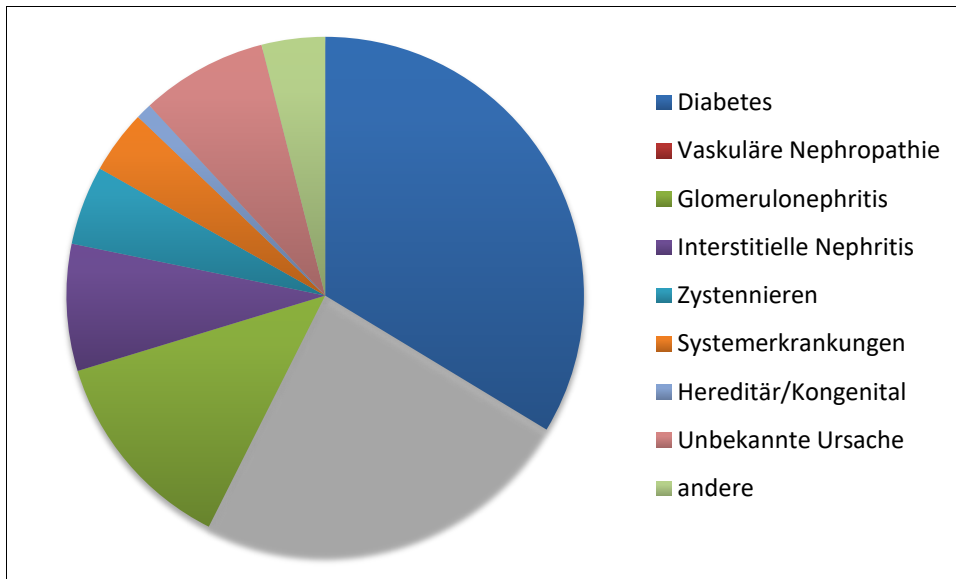


Abbildung 2 Inzidenz der renalen Grunderkrankungen in Deutschland (Frei U. 2008)

Durch den Funktionsverlust der Niere kommt es zu verschiedenen Folgeerscheinungen. Dazu gehört bei fast allen Patienten die Hypertonie, der (sekundäre) Hyperparathyroidismus – in Folge von Calcitriolmangel und Phosphatretention – und die daraus entstehende renale Osteodystrophie (Osteitis, Osteomalazie und Osteoporose). Häufig ist außerdem eine normochrome, normozytäre Anämie – meist bedingt durch einen Erythropoetinmangel (Kettritz & Luft 2007).

### 1.3.1 Nierenersatztherapien

Nicht immer ist der richtige Zeitpunkt für den Beginn einer Hämodialyse (HD) oder einer anderen Nierenersatztherapie eindeutig festlegbar; er orientiert sich vor allem am klinischen Erscheinungsbild der Erkrankung. Es gibt Hinweise darauf, dass ein früher Beginn der Dialysetherapie keine positive Auswirkung auf die Lebenszeit und Qualität der Patienten hat (Ifudu et al. 1998, Liberek et al. 2011). Allgemein werden folgende Zustände als Indikation für die Einleitung einer Dialyse gesehen: nicht therapierbare Azidosen, schwere Elektrolytverschiebungen (z. B. Hyperkaliämie, Hyperkalzämie), Intoxikationen, Diuretika-refraktäre Volumenüberladungen und die Urämie (Bleyer 2012, KDOQI 2006, Pendse et al. 2007).

Ist die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie geklärt, stehen im Wesentlichen drei Verfahren zur Auswahl, die mit unterschiedlicher Häufigkeit (**Abbildung 3**) zum Einsatz

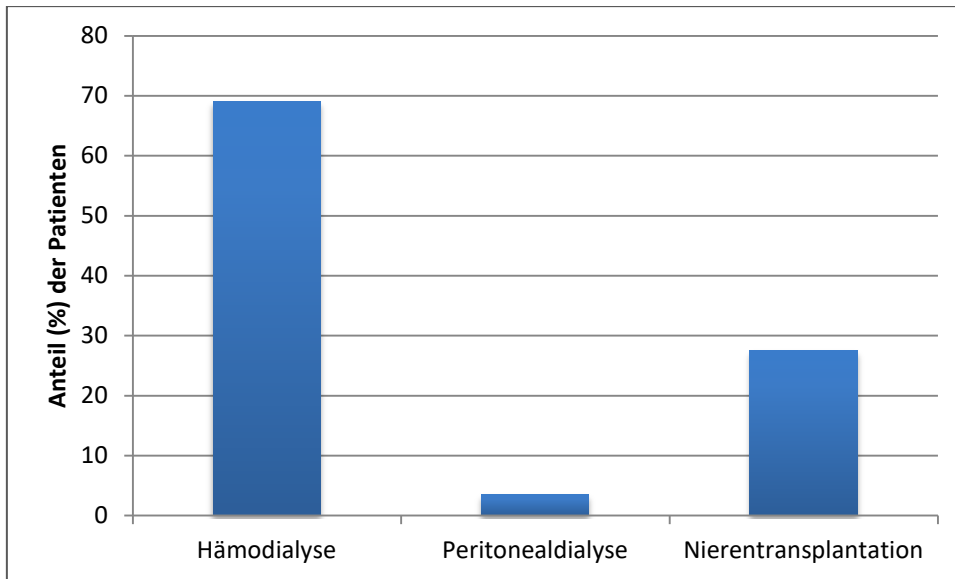
kommen: HD, Peritonealdialyse (PD) und Nierentransplantation (NTX). Aufgabe aller Verfahren ist, die Funktionen der Niere so weit wie möglich zu übernehmen, um dem Körper wieder einen weitestgehend normalen Stoffwechsel zu ermöglichen.

Die *HD* ist das in Deutschland im Jahr 2006 mit einem Anteil von 69 % der Patienten mit chronischer Nierenersatztherapie am häufigsten genutzte Dialyseverfahren (Frei U. 2008). Die Patienten müssen in der Regel dreimal pro Woche für etwa vier bis fünf Stunden an ein Dialysegerät angeschlossen werden. Dafür fahren sie meist in eine darauf spezialisierte Praxis oder ein Therapiezentrum. Ein für dieses Verfahren operativ angelegter arteriovenöser Shunt am Arm wird an zwei Stellen punktiert und das Blut durch das System des Dialysegerätes geleitet. Über eine semipermeable Membran erfolgt mittels Diffusion und Konvektion (Ultrafiltration), durch ein Konzentrationsgefälle bzw. durch hydrostatischen oder osmotischen Druck, die Reinigung des Blutes von den harnpflichtigen Substanzen (Daugirdas & Stone 2001). Die HD übernimmt somit zwar die Aufgaben Exkretion und Elimination der Niere, aber nicht die endokrine Funktion. Störungen in letztgenanntem Bereich müssen bei diesem Nierenersatzverfahren medikamentös behandelt werden.

Im Fall der *PD* fungiert das Peritoneum als semipermeable Membran. Über einen dauerhaften Katheter in der Bauchwand wird eine hyperosmolare Dialyselösung in den intraperitonealen Raum eingebracht. Durch Diffusion, Ultrafiltration und Absorption kommt es zum Stoffaustausch über das gut kapillarisierte Peritoneum. Je nach Form der PD muss die Flüssigkeit mehrmals am Tag oder kontinuierlich über Nacht ausgetauscht werden (P.G. Blake 2001). Wie bei der HD kann auch die PD nur die Funktionen Exkretion und Elimination der Niere nachahmen, die endokrine Funktion muss wiederum medikamentös unterstützt werden. Vorteilhaft ist bei diesem Verfahren, dass es zuhause angewandt werden kann und wesentlich mehr Unabhängigkeit bietet (Kettritz & Luft 2007), es gibt jedoch einige Kontraindikationen die vor allem ältere und multimorbide Patienten betreffen (Zawada 2001, Mendelssohn et al. 2009). Im Jahr 2006 wurde die PD in Deutschland von durchschnittlich 3,5 % der Patienten mit chronischer Nierenersatztherapie genutzt (Frei U. 2008), während die PD in anderen Ländern deutlich häufiger angewandt wird. Laut dem United States Renal Data System von 2014 (Chapter

10: International Comparisons) nutzten im Jahr 2012 beeindruckende 73 % der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz in Hong Kong dieses Verfahren (Saran et al. 2015).

Die *NTX* wird häufig als Therapieoption der Wahl (Abecassis et al. 2008) bezeichnet. Im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Methoden kann das Transplantat alle Funktionen der erkrankten Niere übernehmen. Mangels Spenderorganen, aufgrund des steigenden Alters der Patienten und durch die Vielzahl von Begleiterkrankungen (Mendelssohn et al. 2009) ist jedoch nicht in jedem Fall eine Transplantation möglich, sodass laut „QuaSi Niere“ 2006/ 2007 der Anteil der Patienten mit *NTX* in Deutschland im Jahr 2006 nur 27,5 % betrug (Frei U. 2008). Die höchsten Nierentransplantationsraten berichteten im Jahr 2012 die Länder Norwegen, Mexiko, die Niederlande, die Vereinigten Staaten, Kroatien und Spanien mit 54-60 Transplantationen je 1 Millionen Einwohner (Saran et al. 2015). In Deutschland sank laut Gesundheitsberichterstattung des Bundes in den Jahren von 2010 bis 2014 die Gesamtzahl der Organspender (ausgenommen Lebendspenden) kontinuierlich von 1296 auf 864 (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2015). Insgesamt wurden 2014 noch 2989 Organe postmortal gespendet. Nach Aufschlüsselung der Spenden nach den unterschiedlichen Organarten, zeigt sich, dass besonders bei der Niere ein starker Rückgang zu verzeichnen ist. Dazu steht im starken Kontrast, dass am 31.12.2014 weiterhin 7961 Patienten auf der Warteliste für einen Nierentransplantation standen (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2015).



**Abbildung 3** Anteile der verschiedenen Nierenersatzverfahren an allen Patienten in chronischer Nierenersatztherapie in Deutschland im Jahr 2006/07, modifiziert nach (Frei U. 2008)

Die Auswahl eines Nierenersatzverfahrens kann zusammenfassend beeinflusst werden durch die medizinische Eignung des Patienten (Kontraindikationen, psychologische Evaluation), die freie Entscheidung des Patienten nach Aufklärung über die Optionen und durch die Empfehlungen des Nephrologen aufgrund der aktuellen Studienlage. Eine kürzlich publizierte Studie hat, unterstützend für die Entscheidungsfindung, HD und NTX hinsichtlich Mortalität, Lebensqualität und langfristiger Kosten verglichen. Die NTX verursachte langfristig geringere Kosten, verzeichnete eine höhere Lebensqualität und wies eine geringere Mortalität auf (Mini et al. 2010).

### 1.3.2 Physiologische Veränderungen

Im Vergleich zur gesunden Bevölkerung haben laut australischen Daten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, auch Dialysepatienten, ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko und eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität. Nierentransplantierte Patienten haben ebenfalls eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität, sie ist jedoch um den Faktor neun im Vergleich zur Mortalität der Dialysepatienten reduziert. Diese Daten stammen aus einer Studie mit Patienten aus Australien und Neuseeland, die außerdem eine Abnahme der kardiovaskulären Mortalität seit 1980 registriert hat. Trotzdem sind kardiovaskuläre Krankheiten über den Beobachtungszeitraum von zwei Jahrzehnten die häufigste Todesursache geblieben. Die

Mortalität aufgrund von malignen Erkrankungen hat in der Studienpopulation seitdem zugenommen (Pilmore et al. 2010).

Es gibt Hinweise darauf, dass eine vermehrte Stressbelastung über eine gesteigerte sympathische Aktivierung und/ oder Stresshormone zu der gesteigerten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität beiträgt (Schlaich et al. 2009). Dies unterstützt die 2010 publizierte Metaanalyse von Knight und Morris laut der eine Reduzierung oder sogar der Verzicht auf eine Steroidtherapie bei Nierentransplantierten Patienten zu einer signifikanten Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils führt (Knight & Morris 2010).

Die *Herzratenvariabilität* (HRV) ist ein Maß zur Beschreibung der Anpassungsfähigkeit des Herzens an unterschiedliche Belastungssituationen. Das autonome Nervensystem beeinflusst dabei über die unterschiedlich starke Aktivierung des Sympathikus und Parasympathikus die Variabilität des Herzschlages. Dieser ist nicht, wie man bei einer simplen Messung der Herzfrequenz annehmen könnte, immer gleichmäßig, sondern verändert sich ständig im Millisekundenbereich. Schon der chinesische Arzt Wang Shu-he hat im dritten Jahrhundert in seiner Schrift „Mai Ching/ The Knowledge of Pulse Diagnosis“ beschrieben, dass ein variabler Herzschlag ein Zeichen für Gesundheit ist. Ende der 1980er Jahre wurde bestätigt, dass eine verminderte HRV ein starker und unabhängiger Vorhersagewert für eine gesteigerte Mortalität nach Myokardinfarkt ist (Cripps et al. 1991, Kleiger et al. 1987). In Bezug auf die Dialysepatienten stellten Ranpuria und Mitarbeiter 2008 die Hypothese auf, dass die HRV als ein Instrument zur Risikoevaluation eines plötzlichen Herztodes zu verwenden ist, konnten dies aber nicht mit Sicherheit belegen (Ranpuria et al. 2008). 2009 veröffentlichten Rubinger und Mitarbeiter eine Studie, in der nach Nierentransplantation eine Verbesserung des Blutdrucks inklusive einer wiederhergestellten Baroreflex-Funktion und ein Anstieg der HRV registriert werden konnte (Rubinger et al. 2009).

Wie schon im Abschnitt „Stresstheorie“ erwähnt, ist die *Hautleitfähigkeit* - ein Indikator der elektrodermalen Aktivität - ein weiteres Instrument zur Messung eines Belastungszustandes und, ebenso wie die HRV, beeinflusst durch das autonome Nervensystem (Trimmel et al. 2003, Vogele & Steptoe 1986). Mit der Höhe der



Schweißproduktion, die vom Sympathikus gesteuert wird, und den Füllungszustand der Schweißdrüsen erhöht sich die elektrische Leitfähigkeit (Boucsein 2013, Schandry 2011).

Die Beobachtung von *Puls und Blutdruck* gehört zu den ältesten Methoden zur Beurteilung des Gesundheitszustandes eines Patienten. Fast alle Patienten mit Niereninsuffizienz leiden unter einer aufgrund ihrer Krankheit erworbenen Hypertonie (Kettritz & Luft 2007). Es ist anzunehmen, dass eine zusätzliche Stressbelastung, in deren Folge es ebenfalls zu einer Blutdruck- und Pulssteigerung kommen kann (Neuser 1997), diese Erkrankung noch verstärkt.

### 1.3.3 Endokrine Veränderungen

In Folge einer Niereninsuffizienz wird das endokrine System vielfältig beeinflusst. Locsey und Mitarbeiter beschrieben 1987 die hormonellen Veränderungen bei Hämodialysepatienten und Nierentransplantierten Patienten im Überblick. Dialysepatienten zeigten einen signifikanten Anstieg von Parathormon, Gastrin und Prolaktin. Mit Beginn des Dialyseverfahrens sanken die Konzentrationen von Kalzitinin und Insulin. Die Schilddrüsenfunktion der Patienten war normal und eine beträchtliche Anzahl der Fälle zeigte einen sekundären Hyperparathyreoidismus. Nach Nierentransplantation sanken die Konzentrationen von Prolaktin, Parathormon, Kalzitinin und Aldosteron im Serum (Locsey et al. 1987).

Eine oft untersuchte Stoffwechselveränderung ist die *Insulinresistenz* bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz, deren Ursache auf der Ebene der intrazellularen Signalverarbeitung liegen soll (DeFronzo 1978, Maloff et al. 1983). Die insulinvermittelte Glukoseaufnahme in die Leber ist nicht beeinträchtigt, die  $\beta$ -Zell-Antwort des Pankreas auf eine Hyperglykämie jedoch vermindert (DeFronzo 1978). Teilweise normalisieren sich diese Veränderungen mit Beginn der Dialyse (Sayegh & Lim 2001).

Aufgrund einer gestörten Degradierung kann es bei niereninsuffizienten Patienten zu erhöhten Plasma-*Glukagon*-Spiegeln kommen (Sayegh & Lim 2001).

Die gesteigerte Sekretion von *Parathormon (PTH)* im Sinne eines sekundären Hyperparathyreoidismus (HPT; verminderte Aktivierung von Vitamin D (Calcitriol) in der

Niere und daraus resultierender Mangel an ionisiertem Calcium im Serum) scheint den Glukosestoffwechsel nicht unerheblich zu beeinflussen. Fehlte PTH oder normalisierte sich der sekundäre HPT, z. B. durch chirurgische Entfernung der Nebenschilddrüsen oder intravenöse Gabe von Calcitriol (Lin et al. 1994), entwickelte sich in zwei Studien aus den 80er Jahren keine Glukoseintoleranz. Der Glukosestoffwechsel normalisierte sich durch eine vermehrte Insulinsekretion (Akmal et al. 1985, Mak 1989).

Häufig tritt durch eine chronische Niereninsuffizienz eine *Lipidstoffwechselstörung* auf, bei der meist eine Hypertriglyzeridämie und normale Gesamtcholesterinwerte vorliegen (Weiner & Sarnak 2004). Betrachtet man die einzelnen Lipoproteine, zeigt sich, dass HDL reduziert, LDL, IDL und VLDL erhöht sind. Die Ursache für die Hyperlipidämie ist multifaktoriell, eine Rolle spielen unter anderem der sekundäre HPT und die Insulinresistenz (Kaysen 1994). Dies bestätigt eine Studie an 15 Hämodialysepatienten, bei der nach achtwöchiger intravenöser Therapie mit Calcitriol, eine signifikante Reduzierung von PTH und Triglyzeriden im Plasma messbar war (Lin et al. 1994). Nach Nierentransplantation kann eine Senkung der Triglyzeride und ein Anstieg des Cholesterins registriert werden (Kaysen 1994).

Innerhalb des *Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems*, ist in der Regel bei niereninsuffizienten Patienten die Aktivität des Renins vermindert, die des Aldosterons dagegen unauffällig oder leicht erniedrigt. Auf Volumendepletion und Stimulation mit ACTH oder Angiotensin, reagieren die Aldosteronwerte dann nur vermindert (Sayegh & Lim 2001).

Bedingt durch die reduzierte renale Ausscheidung, liegen die *Katecholamine* Noradrenalin und Dopamin im Blut von niereninsuffizienten Patienten in erhöhter Konzentration vor (Elias et al. 1985, Lang et al. 1984). Eine reduzierte Aktivität der Catechol-O-Methyltransferase kann außerdem zur Steigerung des Spiegels beitragen (Sayegh & Lim 2001). Lang und Mitarbeiter beschrieben 1984 eine signifikante Korrelation zwischen der verminderten Natrium- und Noradrenalin-Ausscheidung bei chronischer Niereninsuffizienz, wobei der Natrium-Spiegel von der Nierenfunktion abhängt. Nach Nierentransplantation sank die Noradrenalin-Konzentration im Mittelwert innerhalb von sechs Monaten wieder auf Normalwerte (Lang et al. 1984).

Die Konzentrationserhöhung von *Cortisol* im Plasma von urämischen bzw. Dialysepatienten wurde mehrfach gezeigt (Himmelfarb et al. 1994, McDonald et al. 1979, Nolan et al. 1981, Rosman et al. 1984) und kann auf eine verlängerte Halbwertszeit zurück geführt werden (Sayegh & Lim 2001). Eine Beziehung des Cortisolspiegels zur Morbidität stellten Himmelfarb und Mitarbeiter 1994 her. Hohe Cortisolkonzentrationen im Serum waren prädiktiv für eine hohe Hospitalisierungsrate (Himmelfarb et al. 1994).

Als ein Prädiktor für eine erhöhte Mortalität, wurden permanent niedrige Serumkonzentrationen des *Schilddrüsenhormones* freies Trijodthyronin (fT3) identifiziert (Zoccali et al. 2006). In der Regel finden sich bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz reduzierte fT3-, niedrignormale fT4- (freies Thyroxin) und normale TSH-Spiegel (Kaptein et al. 1988, Lim et al. 1977). Die gestörte extrathyreoidale Umwandlung von T4 in T3 und zirkulierende Inhibitoren der Bindung von T4 an thyroxinbindendes Globulin (TBG) sind Ursache dieser Konzentrationsänderungen (Lim 2001). Obwohl der TSH-Spiegel normal ist, ist die Antwort auf eine Stimulation mit TRH (Thyreotropin releasing-Hormon) reduziert (Lim et al. 1977). Nach Nierentransplantation normalisieren sich die Werte, die TSH-Antwort bleibt jedoch weiter beeinträchtigt (Lim et al. 1977).

Trotz einer in Folge des Nierenfunktionsverlustes meist erhöhten Konzentration des *Wachstumshormones* (GH) (Sayegh & Lim 2001), tritt bei Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz eine Wachstumsretardierung auf. Der Wirkverlust kann eventuell durch einen Anstieg der Transportproteine (Fine 1991) oder durch Inhibitoren des Insulin-like growth factor (Sayegh & Lim 2001) erklärt werden. Bei Erwachsenen führt der verminderte Wirkeffekt des GH zu katabolen Vorgängen wie z.B. Muskelschwund (Rabkin et al. 2005). Eine Therapie mit rekombinantem humanen GH (und rekombinantem Insulin-like growth factor) zeigt bei Ihnen anabole Effekte mit einer Verbesserung des Muskel-Fett-Verhältnisses (Blake 1995, Mehls & Haas 2000).

Die *Sexualfunktionen* sind sowohl bei weiblichen, als auch bei männlichen niereninsuffizienten Patienten häufig in vielfacher Hinsicht beeinträchtigt. Bei den Männern treten häufig die testikulären Funktionsstörungen in den Vordergrund, bei den Frauen eher die Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Achse. Eine Nierentransplantation scheint die Funktionen meist wieder herstellen zu können (Anantharaman & Schmidt 2007, Filocamo et al. 2009, Palmer 2003). Eine niederländische

Studie beschreibt den Verlust des sexuellen Interesses als objektiv vordergründiges Problem der Patienten, unabhängig vom Geschlecht. Eine signifikante Verbesserung nach Nierentransplantation konnte jedoch nur bei den weiblichen Patienten registriert werden (Toorians et al. 1997).

Folgende Veränderungen betreffen die *testikulären Funktionen*: Bedingt durch eine verminderte Produktion, kann der Testosteron-Spiegel reduziert sein. Luteinisierendes Hormon (LH) und Follikel-stimulierendes Hormon (FSH) sind meist normal, LH eventuell auch leicht erhöht, auf Stimulation mit Gonadotropin-releasing Hormon folgt ein Anstieg der Konzentration. Etwa 30 % der Dialyse-Patienten weisen eine gering erhöhte Serum-Prolaktin-Konzentration auf (Sayegh & Lim 2001). Laut einer älteren Studie leiden etwa 50 % der männlichen Dialysepatienten unter partieller oder vollständiger Impotenz (Procci et al. 1981). NTX scheint zu einer Normalisierung der Testosteron-Konzentration und einer Steigerung der sexuellen Aktivität zu führen. Bei 50 % der Patienten zeigte sich 1978 außerdem eine Steigerung der Fertilität, dargestellt durch die Spermienanzahl (Holdsworth et al. 1978). Eine erektile Dysfunktion wurde in einer anderen Studie bei 83 % der HD-Patienten und nur 67,5 % der NTX-Patienten registriert (Mekki et al. 2013).

Die *ovariellen Funktionen* werden wie nachstehend beschrieben beeinflusst: Die Plasma-Östradiol-Konzentrationen sind meist normal. Obwohl das negative Feedback über die Hypophyse zu funktionieren scheint, ist die positive Rückkopplung an den Hypothalamus gestört. Diese positive Rückkopplung ist notwendig für den LH- und FSH- Anstieg in der Zyklusmitte. Fehlt dieser Anstieg, kommt es nicht zur Ovulation. Häufig sind Frauen unter Dialysetherapie dadurch amenorrhöisch und infertil. Abhängig von der Qualität der Therapie kann eine Ovulation und auch eine Schwangerschaft jedoch möglich sein (Sayegh & Lim 2001). Eine italienische Studie von 2009 berichtet von einer Verminderung der Zyklusstörungen und einem häufigeren aktiven Sexualleben der Frauen nach Nierentransplantation (Filocamo et al. 2009). Eine Schwangerschaft ist bei funktionierendem Transplantat durchaus denkbar und scheint keinen ungünstigen Effekt auf Patienten- oder Transplantat-Überleben zu haben (Levidiotis et al. 2009). Es ist anzunehmen, dass besonders für junge Frauen die Problematik der Infertilität ein stark belastender Faktor ist, wohingegen der Verlust des sexuellen Interesses vermutlich alle Altersgruppen belastet.

#### 1.3.4 Kognitive Leistungsfähigkeit

Schon vor Dialysebeginn konnte bei einem von fünf Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion eine Verminderung der kognitiven Fähigkeiten, gemessen mittels Mini-Mental Status Examination (MMSE), festgestellt werden. Diese Patienten waren meist älter und hatten ein höheres Serumkreatinin (Nulsen et al. 2008). Zusätzlich zu den erwiesenermaßen eingeschränkten kognitiven Fähigkeiten der HD-Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (Elias et al. 2009), konnte kein Einfluss der HD-Behandlung auf den MMSE-Score beobachtet werden (Dahbour et al. 2009). Die Höhe der GFR scheint sich dabei auf bestimmte Fähigkeiten auszuwirken. Elias und Mitarbeiter beobachteten 2009 eine niedrige GFR in Verbindung mit globalen Einschränkungen der kognitiven Leistung und Defiziten in den Bereichen „scanning and tracking“ (abtasten und verfolgen) und „visual-spatial organisation and memory“ (visuell-räumliche Organisation und Gedächtnis). Auch bei nur moderaten GFR-Reduktionen waren schon Defizite registrierbar (Elias et al. 2009).

Nach NTX zeigten sich verbesserte kognitive Funktionen, die sich bis zum Zustand einer gesunden Vergleichsperson erholen konnten (Harciaiek et al. 2009, Kaya et al. 2013, Kramer et al. 1996). In einem Übersichtsartikel von 2010 fassten Koushik und Mitarbeiter sogar zusammen, dass es im Verlauf vom Status vor HD, unter HD und nach NTX zu einer kontinuierlichen Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten komme. Das Erreichen eines vergleichbaren Status von gesunden Kontrollen blieb jedoch fraglich (Koushik et al. 2010).

Mit einer Gruppe von Ärzten wurden vor und nach einem 24-Stunden-Bereitschaftsdienst bereits die gleichen endokrinen, physiologischen und psychologischen Evaluationen durchgeführt, welche in der vorliegenden Studie Anwendung finden sollten. Erstaunlicherweise zeigte sich in dieser Mediziner-Stichprobe eine Tendenz zur Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit in einigen Tests, obwohl die subjektiv empfundene Stressbelastung und Leistungsfähigkeit nach dem Dienst als schlechter berichtet wurde (Harbeck et al. 2015).

## 1.4 Ziel und Fragestellung

Insgesamt scheint es bei den Dialyse- und NTX-Patienten verschiedenste Veränderungen durch die chronische Erkrankung und den damit verbundenen Stress zu geben. Zwar existieren eine Vielzahl von Untersuchungen zu einzelnen Parametern, jedoch fehlt bisher eine systematische Beschreibung dieser Faktoren im Gesamtkontext. Elias und Mitarbeiter forderten schon 2013 in ihrem Review zu den kognitiven Fähigkeiten von nierenkranken Patienten umfassendere und praktikablere Untersuchungen (Elias et al. 2013). Hinzu kommt, dass immer wieder widersprüchliche Publikationen zu finden sind. So stellten Fructuoso und Mitarbeiter 2011 fest, dass in ihrer Studie die NTX-Patienten bezüglich ihrer Lebensqualität, anders als erwartet, nicht besser abschnitten als die Dialysepatienten (Fructuoso et al. 2011). Ebenso zeigten in einer Arbeit von Rosenberger paarweise analysierte Wartelisten und NTX-Patienten keinen Unterschied in einer Selbsteinschätzung ihres Gesundheitszustands (Rosenberger et al. 2010).

*Ziel der vorliegenden Arbeit* war es, aus der Menge verschiedener Variablen eine überschaubare Gruppe auszuwählen, die im klinischen Alltag zur Ermittlung der individuellen Belastung eines Patienten dienen könnte.

Folgende *Hypothesen* sollen überprüft werden:

H1: Patienten nach Nierentransplantation leiden unter einer deutlich geringeren Stressbelastung als Dialysepatienten.

H0: Die Stressbelastung der nierentransplantierten Patienten ist nicht geringer, als die der Dialysepatienten.

Im Einzelnen sollten Verfahren aus Biochemie (Laborwerte), Physiologie (Puls und Blutdruck, HRV, Hautleitfähigkeit) und Psychologie (Kognition, Lebensqualität) zur Anwendung kommen. Die dafür angewandten Testverfahren wurden im Vorlauf dieser Studie bereits an gesunden Probanden etabliert.

## 2 Material und Methoden

---

### 2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine monozentrische, prospektive zweiarmige Kohortenstudie.

### 2.2 Überblick

In der vorliegenden Studie wurden mit je einer Gruppe von HD- und NTX-Patienten eine Reihe von psychologischen Tests durchgeführt sowie verschiedene biochemische und physiologische Parameter bestimmt, um sie hinsichtlich ihrer Stressbelastung vergleichend analysieren zu können. Nach dem positiven Votum der Ethikkommission (Aktenzeichen 10-098) wurde die Arbeit an der Medizinischen Klinik 1 der Universität zu Lübeck durchgeführt.

#### 2.2.1 Übersicht zum Ablauf einer Patientenuntersuchung

##### ***Vorbereitung (am Vortag)***

- Kennenlerngespräch mit Vorstellung des Untersuchers, Aufklärung über die Studie und Terminvereinbarung

##### ***Testtag***

- Einholen der Einverständniserklärung
- Blutentnahme zwischen 7:30 und 8:30 Uhr
- Patient frühstückt
- Abholen des Patienten in den Untersuchungsraum
- Kurze Anamnese

Tabelle 2 Ablauf einer Patientenuntersuchung

<b>Kardiale Parameter und Hautleitfähigkeit:</b>	<b>Dauer:</b>
Puls, Blutdruck (RR)	3 min
EKG, HRV	30 min
Hautleitfähigkeit	10 min

<b>Tests:</b>	<b>Dauer:</b>
Zahlensymboltest	2 bis 3 min
Zahlennachsprechen	2 min
d2	6 min
Trail-Making-Test A	1 bis 2 min
Trail-Making-Test B	2 bis 4 min
Bentontest	5 min
Alertness (TAP)	5 min
Go/ Nogo (TAP)	2 min
Vigilanz auditiv (TAP)	30 min

<b>Fragebögen:</b>	<b>Dauer:</b>
SCL-90	15 min
Beschwerdeliste L und L'	10 min
KDQOL-SF (inkl. SF-36)	15 bis 20 min
Schlaffragebogen inkl. BDI	10 min

<b>Gesamtdauer der Datenerhebung inklusive Erklärungs- und Umbau-Pausen:</b>	ca. 4 h
--	---------

### 2.3 Patientenkollektiv

Prospektiv sollten laut Fallzahlberechnung mindestens 22 Patienten je Gruppe in die Studie eingeschlossen werden (Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ , Power der Studie = 0,90).



Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte über die Medizinische Klinik 1 des Universitätsklinikums Lübeck. Primär wurden stationäre Patienten der Bereiche Nephrologie/ Dialyse/ Transplantation in die Studie eingeschlossen.

### 2.3.1 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die sich freiwillig nach gründlicher Aufklärung über den Umfang und Inhalt der Studie zur Teilnahme bereit erklärten und eine Einverständniserklärung unterzeichneten. Folgende Kriterien sollten erfüllt werden:

- terminale Niereninsuffizienz und chronische Dialysebehandlung bzw. Zustand nach Nierentransplantation seit mehr als drei Monaten
- Alter über 18 Jahre
- Schriftliche Einverständniserklärung

Im Fall der Dialysepatienten erfolgte die Teilnahme am dialysefreien Tag. In diese Gruppe wurden nur solche Patienten eingeschlossen, die als potentiell transplantationsfähig gelten konnten (bereits auf der Warteliste für ein Transplantat oder in der Vorbereitung für die Aufnahme auf die Warteliste) bzw. schon einmal transplantiert worden sind.

### 2.3.2 Ausschlusskriterien

Zu den Ausschlusskriterien zählten folgende Punkte:

- Terminale Niereninsuffizienz und chronische Dialysebehandlung bzw. Zustand nach Nierentransplantation seit weniger als drei Monaten
- Alter unter 18 Jahre
- Schwangerschaft
- Fehlende Einwilligungsfähigkeit
- Akute entzündliche Erkrankung (Zielwert CRP < 100 mg/l, Fieber)
- Frische Operation (weniger als eine Woche alt)
- Fehlende Fähigkeit zum Lesen oder Verständnis der deutschen Sprache (durch Sehbehinderung oder Sprachschwierigkeiten)
- Bettlägerigkeit

## 2.4 Anamnese

Durch ein persönliches Gespräch und mittels der Patientenakte wurde eine gründliche Anamnese erhoben, deren Umfang in **Tabelle 3** dargestellt ist.

**Tabelle 3** Anamnese

<b>Anamnese</b>	
Patientendaten	Größe
	Gewicht
Renale Grunderkrankung	Art der Erkrankung
	Krankheitsverlauf
	Dialysedaten (Häufigkeit, Dauer, Therapiebeginn)
	Transplantationsdaten (Zeitpunkt, Abstoßung, Anzahl von Transplantationen)
Begleiterkrankungen	
Medikamente	
Anzahl und Dauer der Krankenhaus(KH)aufenthalte in den letzten 12 Monaten	

## 2.5 Biochemische Parameter

Am Untersuchungstag wurden durch eine Blutentnahme im nüchternen Zustand morgens zwischen 7:30 und 8:30 Uhr eine Reihe von Laborparametern bestimmt, deren Normbereiche inklusive der verwendeten Bestimmungsmethoden in **Tabelle 4** dargestellt sind.

Die Patienten konnten nach der Blutentnahme ihr Frühstück einnehmen, bevor mit den Messungen und Tests fortgefahren wurde. Diese wurden alle ohne größere Unterbrechungen in einem ruhigen Untersuchungsraum durchgeführt.

Tabelle 4 Übersicht über die verwendeten Labormethoden und Normbereiche

Parameter	Methode	Referenzwerte
<b>Elektrolyte:</b>		
Natrium	ISE	133 - 146 mmol/l
Kalium	ISE	3,5 - 5,1 mmol/l
Calcium	Arsenazo III	2,10 - 2,60 mmol/l
Chlorid	ISE	97 - 108 mmol/l
Phosphat	berechnet	0,85 - 1,45 mmol/l
Bicarbonat	Enzymatisch	22 - 28 mmol/l
<b>Klinische Chemie:</b>		
Blutzucker	Hexokinase	4,22 - 6,05 mmol/l
Kreatinin	Enzymatisch	m: 45 - 104 µmol/l; w: 40 - 84 µmol/l
Harnstoff	Enzymatisch	1,7 - 8,3 mmol/l
Harnsäure	Enzymatisch	m: 200 - 420 µmol/l; w: 140 - 340 µmol/l
Cholesterin	COD-PAP	3,4 - 6,7 mmol/l
HDL	Homog. Test	m: 0,70 - 1,70 mmol/l; w: 0,75 - 2,10 mmol/l
LDL	Homog. Test	1,9 - 5,2 mmol/l
Triglyceride	Enzymatisch	≤ 2,3 mmol/l
<b>Blutbild:</b>		
Hämoglobin	HPLC	m: 140-180 g/l; w: 120-160 g/l
Leukozyten	Impedanz-Prinzip	4000-9000/µl
Thrombozyten	Impedanz-Prinzip	150-400/nl
<b>Hormone/ Proteine:</b>		
Albumin	Colorimetrie	33 - 50 g/l
CRP	Turbidimetrie	≤ 5 mg/l
TSH	ECLIA	0,27 - 4,20 mIU/l
Insulin	CLIA	1,8 - 14,3 mIU/l
Glucagon	RIA DA PEG	< 100 pg/ml
Cortisol	ECLIA	0 - 535 nmol/l
Adrenalin	HPLC	< 85 pg/ml
Noradrenalin	HPLC	< 420 pg/ml
Parathomon	ECLIA	15 - 65 ng/l
Wachstumshormon	CLIA	m: 0-3 µg/l; w: 0-8 µg/l
IL-6	CBA	bis 5,4 pg/ml
FSH	ECLIA	m: 1,55 - 9,74 IU/l w: 2 - 130 IU/l (> 18 Jahre), 22 - 131 IU/l (postmenop.)
Östradiol	ECLIA	m: 1,5 - 43 ng/l w: 5 - 500 ng/l (bis 54 Jahre), 1,5 - 38 ng/l (> 55 Jahre)
Testosteron	ECLIA	m: 2,8 - 8 ug/l (bis 49 Jahre), 0,7 - 6,2 (ab 50 Jahre) w: 0,06 - 0,77 ug/l

## 2.6 Physiologische Parameter

Zur Evaluierung von physiologischen Maßen der Stressreaktionen wurden vor der Durchführung der psychologischen Tests Puls und Blutdruck bestimmt, die Hautleitfähigkeit gemessen und die HRV bestimmt.

### 2.6.1 Puls und Blutdruck

Puls- und Blutdruckmessung erfolgten im Sitzen, wobei der Puls durch den Untersucher am Handgelenk getastet und zur Bestimmung des Blutdrucks (nach Riva-Rocci) die Manschette am Nicht-Shuntarm befestigt wurde (Neurath & Lohse 2006).

### 2.6.2 Herzratenvariabilität (HRV)

Nach der Aufzeichnung eines Zwölfkanal-EKGs im Liegen, wurde über 20 Minuten mit Orientierung an den Empfehlungen der Task Force von 1996 die HRV bestimmt (Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). Für die Messung wurde der Cardioscan der Firma MTM, Hünfelden verwendet. Der Patient lag während dieser Aufzeichnung ruhig auf dem Rücken auf einer Liege im Untersuchungszimmer.

Die HRV ist ein Mittel zur Beschreibung der autonomen Funktionen am Herzen. Je nach Stärke des Einflusses von Sympathikus und Parasympathikus schwankt die Herzfrequenz bei gesunden Probanden ständig im Millisekundenbereich. Innerhalb der HRV-Messung werden diese Schwankungen erfasst und durch zwei verschiedene Verfahren ausgewertet. Unterschieden werden die Time-Domain Parameter und die Frequency-Domain Parameter. Die erstgenannten beschreiben entweder direkt die Herzfrequenz oder den Abstand zwischen zwei QRS-Komplexen. Aus diesen Zahlen werden z. B. Mittelwert oder Standardabweichung ermittelt. Die Frequency-Domain Parameter beschreiben das Auftreten von verschiedenen Herzfrequenzbereichen innerhalb der Messung und werden durch mathematisch-physikalische Verfahren analysiert. Je nach Dauer der Aufzeichnung und Interessensschwerpunkt werden die Analysemethoden

ausgewählt (Löllgen 1999, Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996).

Für die vorliegende Arbeit, in der nur eine kurze Aufzeichnungszeit gewählt wurde (Kurzzeitmessung = zwei bis 56 min (Löllgen 1999)), wurden für die Analyse besonders die Time-Domain Parameter SDNN und r-MSSD, sowie die Frequency-Domain Parameter HF, LF und die Total Power inklusive des Quotienten aus LF und HF betrachtet. Das High frequency-Band (HF) wird dem Parasympathikus zugeordnet, das Low frequency-Band (LF) ist sowohl von sympathischer als auch von parasympathischer Aktivität beeinflusst. Der Quotient von HF und LF steht für das vegetative Gleichgewicht zwischen Sympathikus und Parasympathikus. Ein hoher Wert lässt auf eine erhöhte Sympathikusaktivität schließen (Loellgen 2000, Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996).

### 2.6.3 Hautleitfähigkeit

Die Messung der Hautleitfähigkeit erfolgte mit einem SOM-Biofeedback-System. Es wurden dafür zwei Elektroden (Ag/AgCl) an den Mittelgliedern von Zeige- und Ringfinger der nicht-dominanten Hand befestigt (Schandry 2011). Der Patient lag während der Aufzeichnung auf einer Untersuchungsfläche in einem ruhigen Zimmer. Über einen Zeitraum von zehn Minuten wurde pro Minute ein Leitfähigkeitswert (Kilo-Ohm (kOhm)) erfasst und daraus der Mittelwert gebildet.

## 2.7 Kognitive Leistungsfähigkeit

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wurden die Leistungsbereiche deklaratives und prozedurales Gedächtnis, phasische und tonische Aufmerksamkeitszuwendung, kognitive Umstellbarkeit und exekutive Funktionen mittels verschiedener schriftlicher und digitaler Tests erfasst. Die Auswahl und Auswertung dieser Tests geschah mit Unterstützung des Institutes für Medizinische Psychologie der Universität Rostock.

### 2.7.1 Zahlensymboltest

Die *kognitive Umstellbarkeit* wurde mittels des Zahlensymboltests gemessen, welcher Bestandteil des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene ist (Tewes 1997). Inhalt des Testes ist es, zu einer Reihe von Zahlen vorgegebene Symbole schriftlich zuzuordnen. Es wurde notiert, wie viele Zuordnungen der Patient in einer Zeit von 90 Sekunden schafft. Der Test ist altersnormiert. Die Durchführung des Tests dauert zwei bis drei Minuten.

### 2.7.2 Zahlennachsprechen

Der Test Zahlennachsprechen des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene (Tewes 1997) wurde zur Erfassung des *auditiven Kurzzeitgedächtnisses* durchgeführt. Hierbei werden dem Patienten Zahlenreihen vorgelesen. Aufgabe ist, eine aufsteigende Anzahl von Zahlen aus dem Gedächtnis zu wiederholen; zuerst in gleicher, im zweiten Durchgang in umgekehrter Reihenfolge. Vermerkt und mit Normen verglichen, wurde die Summe der richtig wiederholten Zahlen vorwärts und rückwärts. Die Durchführung des Tests dauert etwa zwei Minuten.

### 2.7.3 d2

Der Aufmerksamkeitsbelastungstest d2 (Brickenkamp 2000) diente der *Messung der Konzentrationsfähigkeit*. Bei diesem Test mussten auf die gleiche Art markierte Buchstaben („d“) aus mehreren Reihen von ähnlichen Zeichen („p“ und „d“) mit wechselnden Markierungen rausgesucht und gekennzeichnet werden. Zur Bearbeitung jeder Reihe bekam der Patient 20 Sekunden Zeit. Für die Auswertung wurden die Anzahl der bearbeiteten Zeichen (GZ), die Gesamtleistung (GZ-F) und die Konzentrationsleistung (KL) verglichen. Der Test ist standardisiert und bis zum Alter von 60 Jahren normiert. In diesem und in den folgenden Fällen mit einer solchen Altersnormierung wurden Patienten mit einem höheren Alter in die höchstmögliche Normengruppe eingeordnet. Die Durchführung dauert etwa sechs Minuten.

#### 2.7.4 Trail-Making-Test

Mittels des Trail-Making-Tests A und B (Reitan 1979) wurden die *visuelle Aufmerksamkeit, die geistige Flexibilität und das prozedurale Gedächtnis* überprüft. Der Patient muss hierbei zuerst eine aufsteigende Zahlenreihe und danach eine Reihe von sich abwechselnden Zahlen und Buchstaben so schnell wie möglich mit einander verbinden. Die benötigte Zeit für jeden Abschnitt wird registriert. Die Durchführung dauert etwa vier Minuten.

#### 2.7.5 Benton-Test

Zur Feststellung von Störungen der *visuellen Merkfähigkeit*, wurde der Benton-Test durchgeführt (Brickenkamp 1997). Dem Probanden werden für 10 Sekunden nacheinander zehn Blätter mit geometrischen Figuren vorgelegt, die dann aus dem Gedächtnis auf einem ebenso großen Blatt nachgezeichnet werden sollen. Die Auswertung erfolgte anhand der richtigen Reproduktionen und der Fehlerzahl. Die möglichen Fehler werden in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe umfasst Rotationsfehler und Perseverationen (Übernehmen von zuvor gezeigten Figuren in das aktuelle Bild). In der zweiten Gruppe werden Entstellungen, Auslassungen und Fehlplatzierungen zusammengefasst. Die Fehler der ersten Gruppe weisen auf hirnorganische Störungen hin. Verglichen wurden hier die Anzahl der Fehler der ersten Gruppe und die Gesamtfehlerzahl. Der Test ist altersnormiert; die Durchführung dauert etwa fünf Minuten.

#### 2.7.6 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

##### 2.7.6.1 Alertness

Der Test Alertness aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Zimmermann & Flimm 1992) erfasst die *psychomotorische Reaktionsfähigkeit* bzw. die *tonische und phasische Aufmerksamkeit*. Er wird ebenso wie die beiden nachfolgenden Tests am Computer bearbeitet. Der Proband soll bei diesem Test auf ein visuelles Signal mit einem Tastendruck reagieren. Insgesamt werden vier Durchgänge, zwei mit (phasisch) und zwei

ohne (tonisch) Warnton, durchgeführt. Die benötigte Reaktionszeit wird erfasst, sie ist altersnormiert. Die Durchführung dauert etwa fünf Minuten.

#### 2.7.6.2 Go/ Nogo 1 von 2

Mit dem Test Go/ Nogo 1 von 2 der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Zimmermann & Flimm 1992) wurde die Fähigkeit zur *Verhaltenskontrolle* ermittelt. In diesem Test bekommt der Proband eine ungeordnete Abfolge von zwei Symbolen auf dem Bildschirm gezeigt und soll auf eins der beiden Symbole mit einem Tastendruck reagieren. Die Reaktionszeiten sind altersnormiert. Die Durchführung dauert etwa zwei Minuten.

#### 2.7.6.3 Vigilanz auditiv

Zuletzt wurde aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung der Test Vigilanz auditiv (Zimmermann & Flimm 1992) vorgelegt. Er ist ein Instrument zur Prüfung der *Daueraufmerksamkeit*. Der Proband bekommt eine Abfolge von zwei akustischen Signalen vorgeführt, bei denen er bei Unregelmäßigkeiten mit einem Tastendruck reagieren soll. Die Ergebnisse sind bis zum Alter von 69 normiert. Dieser Test dauert 30 Minuten.

## 2.8 Fragebögen

Zum Abschluss wurde den Patienten eine Reihe von Fragebögen vorgelegt, die im Folgenden näher erläutert werden.

#### 2.8.1 SCL-90-R von Derogatis

Mit der Symptom-Checkliste SCL-90-R von Derogatis (Franke 2002) lässt sich die *psychische Belastung der vergangenen sieben Tage* erfassen. Sie besteht aus einer Auflistung von 90 Symptomen, deren Zutreffen auf die eigene Person der Patient einschätzen soll. Aus den Symptomen werden neun Skalen und sieben Zusatzwerte gebildet aus denen wiederum eine Gesamtbelastung (GSI) abgeleitet werden kann. Für



die vorliegende Studie wurden die einzelnen Skalen zwischen den Gruppen verglichen. Die Checkliste ist bis zum Alter von 70 Jahren nach Geschlecht getrennt normiert; ihre Bearbeitung dauert etwa 15 Minuten.

### 2.8.2 Beschwerdeliste nach v. Zerssen

Die Beschwerdeliste nach von Zerssen (Zerssen & Petermann 2011) ist ein Instrument zur Selbstbeurteilung der aktuellen *Beeinträchtigung durch allgemeine oder körperliche Beschwerden*. Es existieren zwei Versionen: B-L und die überarbeitete Version B-L'. Zu jeweils 24 möglichen Beschwerden sind je vier Antwortstufen der Stärke der Zustimmung von stark bis gar nicht möglich. Aus den gegebenen Antworten wird ein Gesamtpunktwert ermittelt, indem bei jedem Patienten der Durchschnitt aus den beiden Listen errechnet wird. Die Liste ist bis zum Alter von 64 Jahren normiert; die Umwandlung in T-Werte erfolgt jedoch nicht altersspezifisch. Die Bearbeitung dauert etwa zehn Minuten.

### 2.8.3 Fragebögen zur Lebensqualität (SF-36 bzw. KDQOL-SF)

Zur Ermittlung der Lebensqualität wurde in dieser Studie der KDQOL-SF (Hays et al. 1994, 1997) in seiner deutschen Übersetzung verwendet. In diesem sind die Fragen des SF-36 zur allgemeinen *Lebensqualität* um einige speziell auf Dialysepatienten angepasste Fragen ergänzt. Dies sind zum Beispiel krankheitsbezogene Symptome, Probleme im täglichen Leben oder berufliche und soziale Einschränkungen. Der Fragebogen besteht aus insgesamt 80 Unterpunkten, die mit ja und nein, oder in mehreren Abstufungen zu beantworten sind, zeitlich bezieht er sich auf die letzten vier Wochen. Zur Auswertung werden die allgemeinen Fragen zur Lebensqualität (SF-36) neun Skalen und die krankheitsspezifischen Fragen zehn Skalen zugeteilt. Diese Skalen werden zwischen den Gruppen verglichen. Höhere Werte entsprechen einer besseren Gesundheit. Zusätzlich können drei Gesamtwerte gebildet werden: der KDCS (kidney disease component score) für die krankheitsspezifischen Skalen, der MCS (mental component score) für die mentale Gesundheit und der PCS (physical component score) für die körperliche Gesundheit. Welche Skalen zu welchen Gesamtwerten gehören, ist **Tabelle 5** zu entnehmen. Der Fragebogen ist standardisiert; die Bearbeitung dauert 15 bis 20 Minuten.

Tabelle 5 Skalen und Gesamtwerte des KDQOL-SF und SF-36 (Hays et al. 1997)

KDQOL-SF	SF-36	
KDCS	MCS	PCS
Symptome	Vitalität	Körperliche Funktionsfähigkeit
Auswirkung der Krankheit	Soziale Funktionsfähigkeit	Körperliche Rollenfunktion
Bürde der Krankheit	Emotionale Rollenfunktion	Körperlicher Schmerz
Kognitive Funktion	Psychisches Wohlbefinden	Allgemeine Gesundheit
Qualität sozialer Beziehungen		
Sexuelle Funktion		
Schlaf		
Soziale Unterstützung		

#### 2.8.4 Schlafragebogen (inkl. Beck-Depressionsfragebogen (BDI))

Zuletzt wurde den Probanden ein Schlafragebogen vorgelegt, in den der Beck-Depressionsfragebogen BDI (Beck et al. 1961) integriert ist. Im Schlafragebogen wurden nach einigen ergänzenden *anamnestischen Punkten* (tägliche Arbeitsstunden, Familienstand, Kinder, Schlafstättenwechsel, Trinkgewohnheiten von Kaffee oder Tee, Rauchen) das *Schlafverhalten*, *Schlafstörungen* und die *Schlafqualität* erfragt. Mit dem BDI sollte eine *depressive Symptomatik* detektiert werden. Der Patient soll dabei 21 Aussagen zu seiner Stimmung anhand von vier vorgegebenen Möglichkeiten beantworten. Diese sind jeweils mit den Punkten null bis drei (unauffällig bis schwer depressiv) bewertet. Die Punktzahlen werden addiert. Eine Gesamtpunktzahl von 18 oder mehr spricht für das Vorliegen einer Depression. Ein Punktwert unter vier kann auch auf die Verleugnung einer schweren Depression hindeuten. Der Schlafragebogen ist nicht standardisiert, der BDI ist standardisiert; die Bearbeitung dauert etwa zehn Minuten. Der Fragebogen befindet sich zur Ansicht im Anhang der Arbeit.

## 2.9 Statistische Methoden

Zur Analyse der pseudonymisierten Daten wurde das Programm Microsoft Office Excel 2007 verwendet. Für alle normalverteilten Datensätzen wurde der Mittelwert, Standardabweichung und Standardfehler berechnet. Zur Einschätzung eines signifikanten

Unterschiedes zwischen den beiden Gruppen, wurde für normalverteilte Daten der t-Test für unverbundene Stichproben genutzt. Im Fall von nicht normalverteilten Datensätzen wurde der U-Test eingesetzt. Nominalskalierte Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Test verglichen. Ein p-Wert kleiner als 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet.

Von einzelnen Patienten nicht bearbeitete Aufgaben oder nicht beantwortete Fragebögen wurden von der Auswertung ausgeschlossen und im Vergleich der beiden Gruppen nicht berücksichtigt. Erläuterungen dazu wurden bei den jeweiligen Parametern notiert.

## 3 Ergebnisse

---

Zwei Gruppen von Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz unter HD bzw. nach NTX wurden hinsichtlich verschiedener laborchemischer, physiologischer und psychologischer Stressfaktoren untersucht.

### 3.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzt sich wie folgt zusammen:

Insgesamt wurden zwischen November 2010 bis Juni 2011 37 Probanden in die Studie eingeschlossen (**Abbildung 4**). Von diesen wurden zwei aufgrund eines erhöhten CRP von 122 und 213 mg/l und dem anschließenden Verlauf ihrer Erkrankung von der Auswertung ausgeschlossen. Nach Abschluss der Datenerhebung lag somit ein Kollektiv von 17 Dialysepatienten und 18 NTX-Patienten vor.

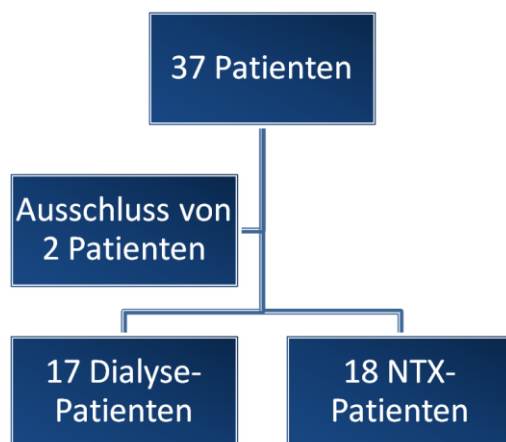


Abbildung 4 Patientenkollektiv

#### 3.1.1 Basischarakterisierung

Innerhalb der Gruppe der Dialysepatienten waren 35 % weiblich und 65 % männlich, von den nierentransplantierten Patienten 33 % weiblich und 67 % männlich. Die Dialysepatienten waren mit einem mittleren Alter von 63 Jahren deutlich älter als die NTX-Patienten mit 56 Jahren ( $p = 0,045$ ).

Der BMI lag mit einem Wert von 28,55 kg/m<sup>2</sup> bei den Dialysepatienten signifikant höher als bei den NTX-Patienten (23,92 kg/m<sup>2</sup>; p = 0,005). Nicht ganz so deutlich zeigte sich diese Tendenz auch im Vergleich des Körpergewichtes der Patienten (p = 0,04). Puls und Blutdruck zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Der erstmalige Beginn einer Nierenersatztherapie lag bei den Dialysepatienten im Mittel 4,91 Jahre und bei den NTX-Patienten 16,3 Jahre zurück (p < 0,001, **Tabelle 6**).

Von den 17 Patienten der Dialyse-Gruppe waren drei Patienten im Lauf ihrer Krankengeschichte schon einmal transplantiert worden. Für sieben der 18 NTX-Patienten war das aktuelle Transplantat nicht das erste. Die höchste Anzahl berichtete ein Patient mit bisher fünf Transplantationen während einer 30-jährigen Nierenersatztherapiezeit.

**Tabelle 6 Basischarakterisierung**

<b>Parameter (Mittelwert ± SD)</b>	<b>Dialyse</b>	<b>NTX</b>	<b>p-Wert</b>
N	17	18	
Weiblich	6 (35 %)	6 (33 %)	0,903
Männlich	11 (65 %)	12 (67 %)	
Alter (Jahre)	63,35 ± 9,64	56,11 ± 10,88	<b>0,05</b>
Größe (m)	1,69 ± 0,07	1,71 ± 0,09	0,56
Gewicht (kg)	81,12 ± 16,86	70,28 ± 13,19	<b>0,04</b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,55 ± 5,56	23,92 ± 3,08	<b>0,005</b>
Nierenersatztherapie erstmalig seit (Jahre)	4,91 ± 5,34	16,3 ± 9,03	<b>&lt;0,001</b>
KH-Aufenthalte in den letzten 12 Monaten (Monate)	0,69 ± 0,73	1,01 ± 1,28	0,39

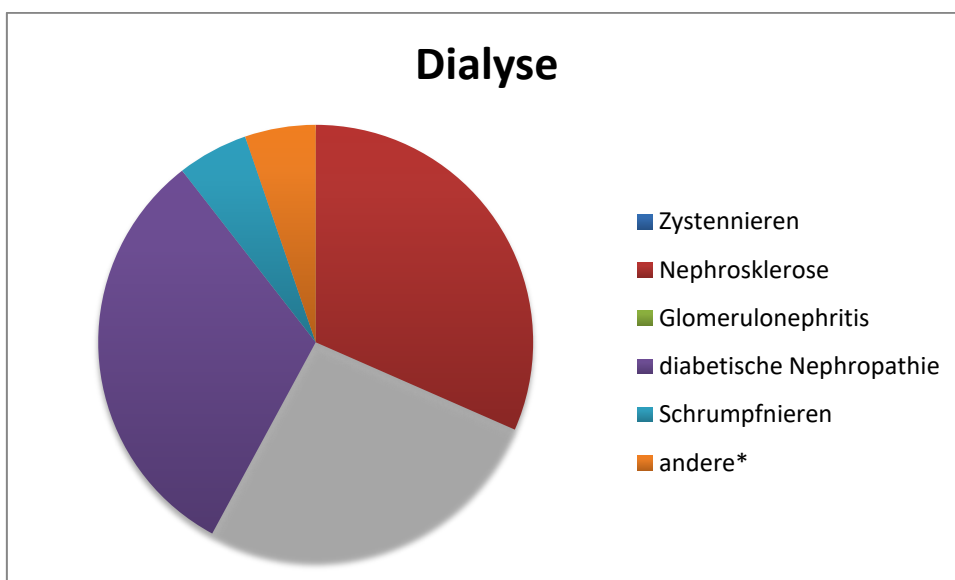
Bei Analyse der medikamentösen Therapie zeigte sich, dass 11,76 % der HD-Patienten und 77,78 % der NTX-Patienten mit Cortison (Methylprednisolon oder Prednisolon) behandelt wurden. Sechs der 18 NTX-Patienten erhielten eine immunsuppressive Therapie mit Cyclosporin A, neun mit Tacrolimus, 13 mit Mycophenolat-Mofetil, einer mit Azathioprin und einer mit Sirolimus. Die oben genannten Medikamente wurden in Kombinationen aus zwei oder drei Medikamenten eingenommen.

Aus dem an späterer Stelle nochmals erwähnten Schlafragebogen gingen einige ergänzende anamnestische Angaben hervor: Mit 3,08 h/d (HD) und 2,69 h/d (NTX) arbeiteten beide Patientengruppen ähnlich viel. 15 HD- und zwölf NTX-Patienten waren verheiratet oder in fester Partnerschaft, ohne Partner („ledig“ oder „geschieden“) waren zwei HD- und sechs NTX-Patienten. Die Anzahl der Kinder lag im Mittel bei 1,8 (HD) bzw.

1,29 (NTX), wobei elf HD-Patienten und 13 NTX-Patienten angaben, Kinder zu haben. 14 (82 %) Dialyse- und 16 (89 %) NTX-Patienten waren Kaffee- oder Schwarztee-Trinker. Zwei (11,76 %) Dialyse- und drei (16,67 %) NTX-Patienten gaben an zu rauchen.

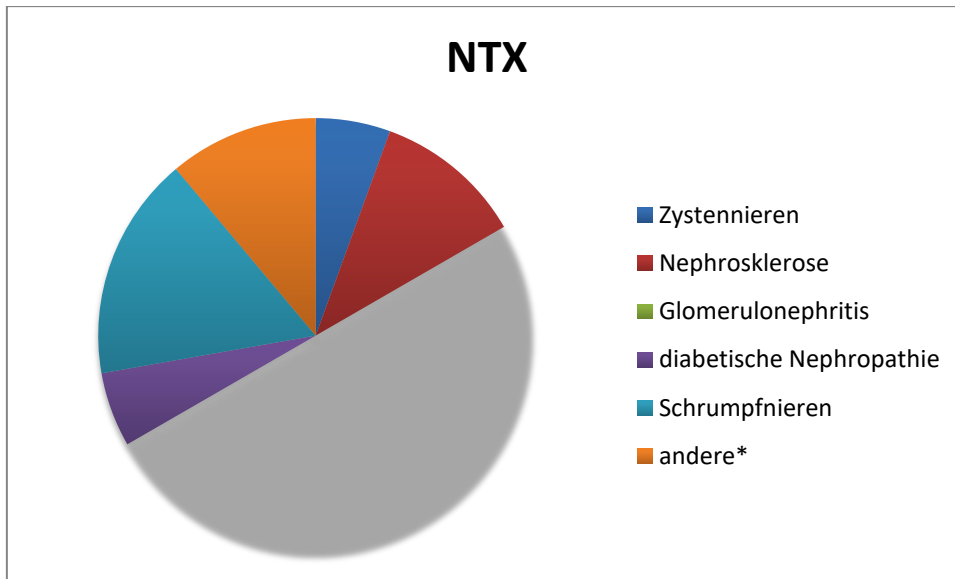
### 3.1.2 Grunderkrankungen

Die Häufigkeitsverteilungen der erfassten renalen Grunderkrankungen innerhalb der beiden Patientengruppen sind in **Abbildung 5** und **Abbildung 6** graphisch dargestellt. Dabei zeigten sich folgende Unterschiede: Während bei 50 % der NTX-Patienten eine Glomerulonephritis als Ursache für die Niereninsuffizienz genannt wurde, waren die Nephrosklerose und die diabetische Nephropathie mit jeweils 35 % der Fälle die häufigsten Grunderkrankungen der Patienten der HD-Gruppe.



**Abbildung 5** Verteilung der Grunderkrankungen unter den Dialysepatienten

\*andere: renale Sarkoidose, Uratnephropathie, Alport-Syndrom



**Abbildung 6** Verteilung der Grunderkrankungen unter den nierentransplantierten Patienten

\*andere: renale Sarkoidose, Uratnephropathie, Alport-Syndrom

Die Komorbiditäten aller Patienten sind in **Tabelle 7** dargestellt. Das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 war ausschließlich aus sieben Krankengeschichten von Dialysepatienten zu entnehmen; unter den NTX-Patienten fand sich kein Typ 2-Diabetiker ( $p = 0,002$ ). Auch kardiovaskuläre Erkrankungen wie die Koronare Herzkrankheit (KHK), die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder Vorhofflimmern (VHF) zeigten sich tendenziell etwas häufiger bei den Dialysepatienten als bei den NTX-Patienten. Der Bluthochdruck war Teil beinahe jeder Diagnosenliste; nur bei einem NTX-Patienten war diese Erkrankung nicht dokumentiert. Zu den restlichen registrierten Grunderkrankungen fällt auf, dass Schilddrüsenerkrankungen signifikant häufiger in den Akten der Dialysepatienten zu finden waren ( $p = 0,042$ ).

**Tabelle 7** Komorbiditäten

Komorbiditäten (n(%)):	Dialyse	NTX	p-Wert
<i>Diabetes:</i>			
Typ 1	2(12)	1(6)	0,512
Typ 2	7(41)	0(0)	<b>0,002</b>
andere*	1(6)	2(11)	0,581
<i>kardiovaskulär:</i>			
Hypertonus	17(100)	17(94)	0,324
KHK	9(53)	5(28)	0,129
pAVK	6(35)	4(22)	0,392

VHF	9(53)	7(39)	0,404
Herzklappenerkrankungen	5(29)	4(22)	0,627
Apoplex	1(6)	2(11)	0,581
<i>andere:</i>			
Vaskulitiden/Kollagenosen	2(12)	1(6)	0,512
Malignome	4(24)	6(33)	0,521
Schilddrüsenerkrankungen	7(41)	2(11)	<b>0,042</b>
*andere Diabetesformen: pankreopriver und steroid-induzierter Diabetes mellitus			

### 3.2 Laborergebnisse

**Tabelle 8** zeigt die Mittelwerte ( $\pm$  Standardabweichung) und p-Werte der Elektrolyt-Bestimmungen. Ein signifikanter Unterschied in der Gruppe der Dialysepatienten im Sinne einer Konzentrationserhöhung, war für Kalium ( $p = 0,002$ ) und Phosphat ( $p = 0,0003$ ) zu verzeichnen.

**Tabelle 8 Laborergebnisse: Elektrolyte**

Elektrolyte:	Dialyse	NTX	p-Wert	Normwert
Na (mmol/l)	137,53 $\pm$ 2,94	137 $\pm$ 4,61	0,69	133-146
K (mmol/l)	4,95 $\pm$ 0,77	4,27 $\pm$ 0,34	<b>0,002</b>	3,5-5,1
Ca (mmol/l)	2,24 $\pm$ 0,18	2,21 $\pm$ 0,31	0,683	2,10-2,60
Cl (mmol/l)	103,76 $\pm$ 2,66	106,5 $\pm$ 5,02	0,054	97-108
Ph (mmol/l)	1,8 $\pm$ 0,57	1,17 $\pm$ 0,33	<b>0,0003</b>	0,85-1,45
HCO <sub>3</sub> (mmol/l)	21,37 $\pm$ 3,15	20,57 $\pm$ 2,96	0,445	22-28

Bei den Laborwerten der Klinischen Chemie (**Tabelle 9**) zeigte sich eine hoch signifikante Erhöhung des Kreatinins ( $p < 0,001$ ) bei der HD-Gruppe im Vergleich zur NTX-Gruppe. Ebenfalls ein signifikanter Unterschied, jetzt durch eine Erhöhung in der NTX-Gruppe, war bei der Harnsäure-Konzentration feststellbar ( $p < 0,001$ ). Davon abgesehen zeigten auch das Gesamtcholesterin und das LDL höhere, aber innerhalb der Normen liegende, Werte bei den NTX-Patienten als bei den HD-Patienten ( $p = 0,002$  bzw.  $p = 0,006$ ).

**Tabelle 9 Laborergebnisse: Klinische Chemie**

Klinische Chemie:	Dialyse	NTX	p-Wert	Normwert
BZ (mmol/l)	7,52 $\pm$ 4,69	6,27 $\pm$ 2,83	0,343	4,22-6,05
BZ (mg/dl)	135,41 $\pm$ 84,39	113 $\pm$ 50,81	0,345	76-109
Crea ( $\mu$ mol/l)	640,86 $\pm$ 220,25	205,16 $\pm$ 92,28	<b>&lt;0,001</b>	50-98
Harnstoff (mmol/l)	13,43 $\pm$ 4,42	15,81 $\pm$ 10,83	0,407	1,7-8,3



Harnsäure (µmol/l)	290,35 ± 75,53	476,33 ± 143,78	<b>&lt;0,001</b>	140-340
Cholesterin (mmol/l)	3,94 ± 1,05	5,06 ± 0,97	<b>0,002</b>	3,4-6,7
HDL (mmol/l)	1,01 ± 0,45	1,06 ± 0,34	0,719	0,75-2,10
LDL (mmol/l)	2,1 ± 0,83	2,96 ± 0,82	<b>0,006</b>	1,9-5,2
Triglyceride (mmol/l)	1,83 ± 0,86	2,45 ± 1,00	0,062	-2,3
Albumin (g/l)	29,76 ± 4,19	30,91 ± 5,04	0,481	33-50
CRP (mg/l)	31,88 ± 29,28	23,31 ± 29,00	0,39	-5

Das Blutbild zeigte keine Auffälligkeiten bezüglich eines Gruppenunterschiedes. In beiden Gruppen lag die Hämoglobin-Konzentration im Mittel unterhalb des Normbereiches mit normalem MCV, MCH und MCHC als Zeichen einer renalen Anämie (**Tabelle 10**). Trotzdem MCV und MCH in beiden Gruppen im Normbereich lagen, hatten die Patienten der NTX-Gruppe bei beiden Parametern signifikant niedrigere Werte.

**Tabelle 10 Laborergebnisse: Blutbild**

<b>Blutbild:</b>	<b>Dialyse</b>	<b>NTX</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Normwert</b>
Leukozyten/ µl	6910 ± 2285,43	6055,56 ± 2372,95	0,286	4000-9000
Hb (l/l)	115,59 ± 13,34	109 ± 14,16	0,167	140-180 (m)/ 120-160 (w)
MCV (fl)	95,82 ± 5,75	90,31 ± 4,25	<b>0,003</b>	80-96
MCH (pg)	31,9 ± 2,03	30,29 ± 1,68	<b>0,015</b>	28-33
MCHC (g/l)	333 ± 5,95	335,33 ± 8,94	0,373	320-360
Thrombozyten/ nl	217,94 ± 78,65	202,06 ± 56,58	0,496	150-400

Beim Überblicken der ermittelten Hormon- und Proteinkonzentrationen (**Tabelle 9** und **Tabelle 11**) fallen statistisch signifikante p-Werte beim Vergleich der Insulin- und Glukagon-Konzentrationen auf. Beide sind im Fall der Dialysepatienten erhöht (p = 0,04 bzw. p < 0,001). Das CRP zeigte sich in beiden Gruppen im Mittel leicht erhöht. Auch die Parathormon-Konzentration war in beiden Gruppen, zusammen mit jeweils erhöhten Phosphatwerten mit einem sekundären bzw. tertiären Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Niereninsuffizienz vereinbar, über die Norm erhöht.

Die Stresshormone Interleukin-6, Cortisol, Adrenalin und Noradrenalin zeigten keine auffälligen Differenzen zwischen den Gruppen, aber eine sehr große Schwankungsbreite. Abgesehen von der Cortisol-Konzentration der Dialysepatienten, entsprach die Standardabweichung bei den oben genannten Parametern annähernd dem errechneten Mittelwert. Die Interleukin 6-Konzentration betrug in beiden Gruppen etwa das Doppelte

der Norm, war zwischen den Gruppen jedoch nicht unterschiedlich. Die Höhe der mittleren Cortisol-Spiegel lag in beiden Gruppen knapp oberhalb der Norm, die des Noradrenalins knapp unterhalb.

**Tabelle 11 Laborergebnisse: Hormone und Interleukin 6**

Hormone/ Interleukine:	Dialyse	NTX	p-Wert	Normwert
TSH (mIU/l)	1,49 ± 1,41	1,65 ± 1,39	0,745	0,27-4,20
Insulin (mIU/l)	28,57 ± 39,30	7,29 ± 5,83	<b>0,04</b>	1,8-14,3
Glucagon (pg/ml)	86,59 ± 19,74	50,12 ± 20,83	<b>&lt; 0,001</b>	< 100
Cortisol (nmol/l)	585,59 ± 270,88	575,6 ± 649,64	0,955	171-535
Adrenalin (pg/ml)	51,38 ± 43,01	49,59 ± 62,76	0,925	< 85
Noradrenalin (pg/ml)	385 ± 396,00	383,12 ± 321,18	0,988	< 400
PTH (ng/l)	181 ± 89,67	127,06 ± 147,55	0,232	15-65
STH (µg/l)	1,74 ± 1,44	1,87 ± 2,91	0,867	0-8
IL-6 (pg/ml)	17,06 ± 9,75	21,98 ± 33,97	0,581	≤ 10

Bei der Auswertung der Geschlechtshormon-Konzentrationen (**Tabelle 12** und **Tabelle 13**) fiel sowohl bei den männlichen, als auch bei den weiblichen Patienten eine deutliche Differenz der Östradiol-Konzentrationen mit höheren Werten bei den Dialysepatienten auf, welche in der männlichen Patientengruppe mit  $p = 0,019$  auch statistisch signifikant war. Die Mittelwerte lagen in beiden Gruppen innerhalb des Normbereiches. Sowohl bei FSH, als auch bei Östradiol und Testosteron, zeigte sich eine große Schwankungsbreite. Außerdem fanden sich tendenziell größere Differenzen bei den Testosteron-Konzentrationen der weiblichen Patienten (HD-Gruppe deutlich mehr) und ein oberhalb des Normbereiches liegender FSH-Spiegel bei den männlichen Patienten.

**Tabelle 12 Laborergebnisse: Geschlechtshormone der Frauen**

Geschlechtshormone (w):	Dialyse w	NTX w	p-Wert	Normwert w
FSH (IU/l)	92,64 ± 72,11	77,55 ± 59,12	0,717	2-130
Östradiol (ng/l)	32,81 ± 22,34	11,77 ± 9,97	0,084	5-500
Testosteron (µg/l)	0,25 ± 0,28	0,05 ± 0,06	0,153	0,06-0,77

**Tabelle 13 Laborergebnisse: Geschlechtshormone der Männer**

Geschlechtshormone (m):	Dialyse m	NTX m	p-Wert	Normwert m
FSH (IU/l)	17,55 ± 29,38	14,64 ± 12,77	0,768	1,55-9,74
Östradiol (ng/l)	41,26 ± 18,57	24,9 ± 9,75	<b>0,019</b>	1,5-43
Testosteron (µg/l)	3,59 ± 2,10	3,74 ± 2,08	0,869	0,7-6,2

### 3.3 Physiologische Parameter

#### 3.3.1 Puls und Blutdruck

Puls und Blutdruck zeigten keine signifikanten Unterschiede und waren in beiden Gruppen vergleichbar (Tabelle 14). Der Mittelwert des gesamten Kollektivs lag bei 131/79 mmHg.

Tabelle 14 Puls und Blutdruck

Puls und Blutdruck ( $\pm$ SD)	Dialyse	NTX	p-Wert
Puls (/min)	74,24 $\pm$ 9,72	70 $\pm$ 14,13	0,312
RR syst (mmHg)	132,35 $\pm$ 25,32	130 $\pm$ 13,72	0,733
RR diast (mmHg)	79,41 $\pm$ 11,71	77,78 $\pm$ 8,78	0,642

#### 3.3.2 Herzratenvariabilität

Das Interesse lag bei diesem Parameter besonders auf den Werten der SDNN, r-MSSD, HF, LF, TP und dem Quotienten aus LF und HF. Bis auf die VLF zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Für diese waren deutlich höhere Werten bei den NTX-Patienten messbar ( $p = 0,045$ ). Jedoch ist die VLF ein eher nebensächlichen Parameter des zentralnervösen Einflusses auf die Herzregulation (Loellgen 2000) und demnach zu vernachlässigen. Die zur Auswertung der HRV zur Verfügung stehenden Daten sind in der Gruppe der HD-Patienten um einen Fall reduziert, da das Programm bei einer Messung aufgrund technischer Probleme keine Auswertung vornehmen konnte, sodass die Ergebnisse von 16 HD-Patienten mit denen von 18 NTX-Patienten verglichen wurden (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15 Herzratenvariabilität

Herzratenvariabilität ( $\pm$ SD)	Dialyse	NTX	p-Wert
SDNN (ms)	98,94 $\pm$ 92,78	237,83 $\pm$ 398,54	0,183
r-MSSD (ms)	131,94 $\pm$ 140,46	260,28 $\pm$ 397,13	0,23
LF	205,38 $\pm$ 389,71	289,69 $\pm$ 273,77	0,467
HF	370,65 $\pm$ 674,00	398,79 $\pm$ 493,88	0,89
LF/HF	1,91 $\pm$ 3,30	2,20 $\pm$ 3,68	0,811
VLF	214,53 $\pm$ 190,83	386,56 $\pm$ 275,90	<b>0,045</b>
TP	892,62 $\pm$ 1376,01	1147,91 $\pm$ 976,56	0,534

### 3.3.3 Hautleitfähigkeit

Die registrierten Werte der Hautleitfähigkeit unterlagen sehr großen intra- und interindividuellen Schwankungen. Zusätzlich konnte aufgrund technischer Probleme bei zwei Dialyse- und drei NTX-Patienten keine Messung erfolgen, weshalb diese Untersuchung letztlich von der Auswertung ausgeschlossen wurde.

### 3.4 Psychologische Tests

Die einzelnen gruppenspezifischen Ergebnisse der psychologischen Tests sind in **Tabelle 16** aufgeführt. Vergleichbar waren die Leistungen beider Gruppen in den Tests Zahlensymbol und Zahlen nachsprechen, im Benton-Test und in den Untertests Alertness und Go/Nogo der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). Signifikante Unterschiede zeigten sich im d2-Test, dem Trail-Making-Test A und im Untertest Vigilanz auditiv der TAP. Im Folgenden wird genauer auf die einzelnen Tests eingegangen.

Der d2-Test zeigte in der Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen und in der Gesamtleistung signifikante Unterschiede zwischen den HD- und NTX-Patienten ( $p = 0,048$  bzw.  $p = 0,026$ ), gekennzeichnet durch eine höhere Anzahl an bearbeiteten Zeichen durch die NTX-Patienten. Innerhalb der übrigen Tests können der TMT A ( $p = 0,03$ ) und der „Vigilanz auditiv“-Test der TAP ( $p = 0,048$ ) signifikante Unterschiede zwischen den Ergebnissen der beiden Gruppen aufweisen. NTX-Patienten benötigten jeweils weniger Zeit für die Bearbeitung.

Tendenzen zeigten sich bezüglich der nicht-standardisierten Werte der Konzentrationsleistung innerhalb des d2-Tests ( $p = 0,056$ ), nach Standardisierung der Ergebnisse des Tests „Zahlen nachsprechen“ ( $p = 0,07$ ) und vor Standardisierung des „Zahlensymboltests“ ( $p = 0,08$ ), jeweils mit besseren Ergebnissen in der Gruppe der NTX-Patienten.

Die sonstigen Ergebnisse des Benton-Test, als Marker für die visuelle Merkfähigkeit, der Untertests Alertness (Aufmerksamkeit) und Go/ Nogo (Reaktionskontrolle) der TAP waren zwischen den Gruppen vergleichbar.

Zur Auswertung der TAP war eine Normierung über die automatische Umrechnung der Ergebnisse der Probanden in T-Werte geplant. Aus computertechnischen Gründen ist dies bei insgesamt sechs bis acht (je nach Test) Patienten nicht erfolgt, weshalb die T-Werte zur Auswertung nicht mit einbezogen wurden. Bei d2 und Benton-Test ist die Anzahl der Ergebnisse jeweils um einen Patienten der NTX-Gruppe reduziert, da je ein Patient diesen Test ablehnte. Im Fall des „Vigilanz-auditiv“-Testes der TAP haben zwei NTX-Patienten den Test vorzeitig abgebrochen. Ihre vorherigen Ergebnisse wurden nicht von der Auswertung ausgeschlossen.

**Tabelle 16 Übersicht über die Ergebnisse der psychologischen Tests**

Psychologische Tests	Dialyse	NTX	p-Wert	Fehlende Angaben
<b>Zahlensymboltest</b>				
Rohwert (Anzahl)	23,76 ± 9,75	30,22 ± 11,48	0,083	
SW	92,29 ± 14,74	100,72 ± 17,15	0,13	
<b>Zahlen nachsprechen</b>				
Rohwert (Anzahl)	7,82 ± 1,59	9 ± 2,06	0,068	
SW	86,24 ± 11,50	94,72 ± 15,05	0,071	
<b>d2</b>				1 bei NTX
GZ	271,76 ± 88,01	332,94 ± 84,32	<b>0,047</b>	
GZ_SW	80 ± 9,59	86,71 ± 9,41	<b>0,048</b>	
GZ-F	251,59 ± 87,81	316,18 ± 85,53	<b>0,037</b>	
GZ-F_SW	79,53 ± 10,57	87,76 ± 10,07	<b>0,026</b>	
KL	95,88 ± 39,97	122,47 ± 38,17	0,056	
KL_SW	83,59 ± 8,60	87,06 ± 11,10	0,316	
<b>Trail-Making-Test</b>				
Rohwert A (s)	65,18 ± 30,40	45,72 ± 19,60	<b>0,03</b>	
PR A	25,88 ± 24,25	34,44 ± 26,62	0,269	
Rohwert B (s)	181,06 ± 125,73	125,22 ± 78,30	0,122	
PR B	28,82 ± 23,15	30 ± 16,45	0,364	
<b>Benton-Test</b>				1 bei NTX
Fehler Gruppe 1	3,76 ± 1,35	3,88 ± 1,83	0,833	
Fehler gesamt	8,29 ± 3,44	7,12 ± 2,55	0,266	
<b>TAP</b>				
<b>Alertness</b>				
RZ ohne Warnton (ms)	380,24 ± 119,53	345,33 ± 175,72	0,499	
RZ mit Warnton (ms)	360,59 ± 98,11	331,11 ± 162,58	0,524	
Kennwert Phasische A.	0,02 ± 0,12	0,04 ± 0,10	0,593	
<b>Go/ Nogo</b>				
RZ (ms)	496,65 ± 95,92	448,78 ± 109,42	0,179	
<b>Vigilanz auditiv</b>				*
RZ 1. Hälfte (ms)	686,35 ± 103,73	618,67 ± 121,07	0,086	
RZ 2. Hälfte (ms)	771,18 ± 184,23	672,67 ± 138,32	0,082	

RZ gesamt (ms)	726,24 ± 143,83	638,56 ± 107,49	<b>0,048</b>	
* zwei NTX-Patienten haben vorzeitig abgebrochen (vorherige Daten wurden in die Auswertung eingeschlossen)				
Verwendete Abkürzungen: SW: Standardwert, PR: Prozentrang, GZ: Gesamtzahl, GZ-F: Gesamtzahl abzüglich der Fehler, KL: Konzentrationsleistung, RZ: Reaktionszeit				

## 3.5 Fragebögen

### 3.5.1 SCL-90 von Derogatis

In allen neun innerhalb der Auswertung des Testes betrachteten Skalen, ihren T-Normen oder der Gruppe der Zusatzpunkte waren die beiden untersuchten Gruppen vergleichbar. Zur besseren Übersichtlichkeit sind die einzelnen Ergebnisse in **Tabelle 17** dargestellt. Ein NTX-Patient hat bei der Beantwortung des Fragebogens nur die erste Seite ausgefüllt, weshalb sein Bogen bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurde und daher die Anzahl in der Gruppe der NTX-Patienten um einen Bogen reduziert ist.

**Tabelle 17 Ergebnisse des SCL-90**

SCL-90	Dialyse	NTX	p-Wert
SOMA_Wert	0,78 ± 0,54	0,65 ± 0,47	0,452
SOMA_T	55,59 ± 10,12	55,82 ± 9,62	0,945
ZWAN_Wert	0,69 ± 0,63	0,51 ± 0,43	0,336
ZWAN_T	55,71 ± 10,65	52,47 ± 8,64	0,338
UNSI_Wert	0,33 ± 0,28	0,41 ± 0,46	0,537
UNSI_T	52,24 ± 7,28	52,06 ± 9,68	0,952
DEPR_Wert	0,65 ± 0,59	0,52 ± 0,65	0,529
DEPR_T	54,82 ± 9,69	52,59 ± 11,39	0,542
ANGS_Wert	0,39 ± 0,43	0,39 ± 0,34	0,982
ANGS_T	52,41 ± 8,43	53,65 ± 9,71	0,695
AGGR_Wert	0,31 ± 0,46	0,34 ± 0,41	0,813
AGGR_T	51,82 ± 9,54	52,82 ± 9,85	0,766
PHOB_Wert	0,07 ± 0,10	0,15 ± 0,31	0,288
PHOB_T	47,06 ± 5,67	50,06 ± 8,23	0,225
PARA_Wert	0,34 ± 0,35	0,27 ± 0,32	0,598
PARA_T	51,06 ± 7,85	49,24 ± 7,17	0,485
PSYC_Wert	0,25 ± 0,26	0,21 ± 0,22	0,678
PSYC_T	53,65 ± 8,01	53,35 ± 7,58	0,913
ZUSATZ	6,29 ± 5,02	5,18 ± 4,32	0,492
GSI_Wert	0,5 ± 0,37	0,44 ± 0,36	0,631
GSI_T	54,71 ± 7,97	53,47 ± 10,21	0,697
Anmerkung: n-1 in der NTX-Gruppe, Normierung über T-Werte nach Geschlecht und Alter			

Verwendete Abkürzungen:

SOMA: Somatisierung, ZWAN: Zwanghaftigkeit, UNSI: Unsicherheit im Sozialkontakt, DEPR: Depressivität, ANGS: Ängstlichkeit, AGGR; Aggressivität/ Feindseligkeit, PHOB: Phobische Angst, PARA: Paranoides Denken, PSYC: Psychotizismus, ZUSATZ: Zusatzvariablen, GSI: Globaler Kennwert, WERT: Rohwert, T: T-Normierung

### 3.5.2 Beschwerdeliste nach v. Zerssen

Die Beschwerdeliste wurde in zwei unterschiedlichen Varianten vorgelegt (B-L und B-L'). Beide Versionen lieferten im Mittel innerhalb der Gruppen ein ähnliches Ergebnis (**Tabelle 18**). Der Mittelwert der Durchschnittswerte beider Listen jedes Patienten betrug 22,29 Punkte bei den Dialysepatienten und 18,33 Punkte bei den NTX-Patienten ( $p = 0,275$ ). Auch nach Transformation der Rohwerte in T-Werte zeigten sich Mittelwerte von 54,71 für die Dialyse-Gruppe und 53,47 für die NTX-Gruppe ( $p = 0,233$ ) und somit kein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen.

**Tabelle 18** Ergebnisse der Beschwerdeliste nach v. Zerssen

Beschwerdeliste	Dialyse	NTX	p-Wert
B-L	22,47 ± 10,97	18,78 ± 11,62	0,341
B-L'	22,12 ± 9,56	17,89 ± 11,16	0,238
(L+L')/2	22,29 ± 10,03	18,33 ± 11,02	0,275
T_(L+L')/2	58,24 ± 7,93	54,5 ± 10,05	0,233

Anmerkung: T-Normen ohne Alters- oder Geschlechtsunterscheidung

### 3.5.3 KDQOL-SF und SF-36

Von den zehn krankheitsspezifischen Skalen des KDQOL-SF zur Beurteilung der Lebensqualität zeigten sich bei drei Skalen im Hinblick auf „Auswirkung der Krankheit auf das tägliche Leben“, „Bürde der Krankheit“ und „Sexuelle Funktion“ signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,042$  und  $p = 0,001$ ) mit jeweils einem höheren und damit besseren Punktwert bei den NTX-Patienten. Die Skala „Beruflicher Status“ wurde von der Auswertung ausgeschlossen, da hier unzureichende Angaben vorlagen. Für den Gesamtwert des nierenspezifischen Teils, KDSC (kidney disease component score), konnte ebenfalls ein  $p < 0,05$  im Sinne einer größeren Zufriedenheit in der NTX-Gruppe errechnet werden. Dagegen waren die übrigen Bewertungen der Patienten in den restlichen Skalen des KDQOL-SF und in allen neun Skalen des SF-36 sowie in den Gesamtwerten für mentale (MCS) und körperliche (PCS)

Gesundheit in beiden Gruppen vergleichbar. Die genauen Ergebnisse sind in **Tabelle 19** aufgeführt.

**Tabelle 19** Ergebnisse des KDQOL-SF und SF-36

<b>KDQOL-SF</b>	<b>Dialyse</b>	<b>NTX</b>	<b>p-Wert</b>
Symptome	71,20 ± 16,36	77,40 ± 13,01	0,222
Auswirkung der Krankheit	53,33 ± 19,01	75,29 ± 17,31	<b>0,001</b>
Bürde der Krankheit	39,71 ± 24,50	59,61 ± 30,53	<b>0,042</b>
Kognitive Funktion	80,39 ± 9,85	79,63 ± 13,81	0,853
Qualität sozialer Beziehungen	82,35 ± 9,41	79,63 ± 16,08	0,548
Sexuelle Funktion	45,59 ± 30,28	81,25 ± 29,47	<b>0,001</b>
Schlaf	57,89 ± 18,51	63,06 ± 25,29	0,498
Soziale Unterstützung	67,64 ± 23,91	60,18 ± 32,41	0,446
Gesundheitszustand	46,25 ± 22,17	52,78 ± 21,09	0,386
<i>KDCS</i>	68,07 ± 12,20	78,60 ± 16,91	<b>0,043</b>
<b>SF-36</b>			
Körperliche Funktionsfähigkeit	41,18 ± 26,13	51,39 ± 24,30	0,239
Körperliche Rollenfunktion	25 ± 43,30	34,72 ± 38,48	0,487
Schmerz	51,41 ± 29,03	45,28 ± 27,64	0,526
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	36,24 ± 19,24	43 ± 19,17	0,305
<i>PCS</i>	40,38 ± 22,13	43,60 ± 22,75	0,674
Vitalität	40,88 ± 15,33	41,11 ± 19,29	0,969
Soziale Funktionsfähigkeit	72,79 ± 26,97	70,83 ± 30,62	0,842
Emotionale Rollenfunktion	66,67 ± 42,49	72,22 ± 34,77	0,674
Psychisches Wohlbefinden	63,29 ± 13,28	63,56 ± 18,71	0,962
<i>MCS</i>	60,91 ± 19,77	61,93 ± 18,20	0,875
Veränderung der Gesundheit	66,18 ± 24,91	63,89 ± 36,60	0,831
Verwendete Abkürzungen: KDCS = kidney disease component score (Gesamtscore des nierenspezifischen Teils) PCS = physical component score (Gesamtscore der körperlichen Gesundheit) MCS = mental component score (Gesamtscore der geistigen Gesundheit)			

### 3.5.4 Schlafragebogen inklusive Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Aus dem nicht-standardisierten und -normierten Schlafragebogen gingen einige ergänzende anamnestische Angaben hervor, die bereits im Abschnitt „Basischarakterisierung“ aufgeführt wurden. Zur Übersicht wurden diese in **Tabelle 20** nochmals aufgeführt. Der Fragebogen selbst ist im Anhang abgedruckt.

Die Ergebnisse zum Schlafverhalten sind ebenfalls tabellarisch dargestellt (**Tabelle 20**). Drei Dialyse- (Wochenend-Zeiten) und ein NTX-Patient (Werktag und Wochenende) machten nur lückenhafte Angaben und konnten daher nicht in die Auswertung



einbezogen werden. *Schlafstörungen* waren bei acht (47 %) HD- und zehn (56 %) NTX-Patienten zu verzeichnen. Ein- und Durchschlafstörungen sowie frühes Erwachen wurden in beiden Gruppen ähnlich häufig genannt. Die Angaben von nächtlichem Aufschrecken und Schnarchen waren bei den Dialysepatienten auffallend häufiger vertreten (schnarchen:  $p = 0,028$ ). Die *Schlafqualität* wurde von den Dialysepatienten im Mittel mit 3,12 und von den NTX-Patienten etwas besser mit 3,89 bewertet. Zur *Schlafdauer* ergab sich in der Dialyse-Gruppe ein Mittelwert von 2,59, in der NTX-Gruppe von drei, womit die NTX-Patienten ihre Schlafdauer im Mittel also als ausreichend lang und die HD-Patienten als etwas zu kurz bewerteten. *Träume* wurden in beiden Gruppen vermehrt morgens erinnert. Die Träume selbst wurden weder als angenehm, noch als unangenehm empfunden und die Stimmung danach war weder besonders gut noch schlecht.

Im an den Schlafragebogen angeschlossenen BDI erreichten die Dialysepatienten im Mittel 12,31 Punkte, die NTX-Patienten 7,94 Punkte. Aus der erstgenannten Gruppe hat ein Patient den BDI gar nicht ausgefüllt, einer teilweise mehrfach und fünf Fragen nicht angekreuzt (wurde nicht in die Auswertung einbezogen) und von zwei Patienten wurden eine bzw. zwei Fragen nicht beantwortet. Aus der zweiten Gruppe hat nur ein Patient zwei Fragen nicht beantwortet. Auffällig hinsichtlich einer depressiven Symptomatik mit einem Punktwert von 18 und mehr sind in beiden Gruppen jeweils zwei Patienten.

**Tabelle 20 Ergebnisse des Schlafragebogen und BDI**

<b>Schlafragebogen und BDI ((%)/ ± SD)</b>	<b>Dialyse</b>	<b>NTX</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Fehlende Antworten/ Anmerkungen</b>
<i>Arbeits-h/d</i>	3,08 ± 3,77	2,5 ± 3,23	0,673	4 bei beiden Gruppen
<i>Familienstand</i>				
Ledig	1 (5,88)	3 (16,67)	0,316	
Partner	2 (11,76)	0	0,134	
Verheiratet	13 (76,47)	12 (66,67)	0,521	
Getrennt	0	0		
Geschieden	1 (5,88)	3 (16,67)	0,316	
Verwitwet	0	0		
<i>Kinder (ja)</i>	11 (73,33)	13 (76,47)	0,838	2 bei Dialyse; 1 bei NTX
Anzahl Kinder	1,8 ± 1,37	1,29 ± 0,92	0,225	
Schlafstättenwechsel	0	0		
<i>Kaffee/ Tee (schwarz)</i>	14 (82,35)	16 (88,89)	0,581	
Menge (Tassen)	2,35 ± 1,42	2,73 ± 1,25	0,525	4 bzw. 5 Mengenangaben fehlen
Zeit letzte	Angaben zu lückenhaft			

<i>Rauchen</i>	2 (11,76)	3 (16,67)	0,679	
Menge	Angaben zu lückenhaft			
Zeit letzte	Angaben zu lückenhaft			
<i>Schlafverhalten werktags</i>				
h objektiv	8,29 ± 1,50	8,21 ± 1,49	0,866	
h subjektiv	6,76 ± 1,90	7,03 ± 1,67	0,67	
h Differenz	1,53 ± 1,87	1,13 ± 1,39	0,487	
<i>Schlafverhalten Wochenende</i>				
h objektiv	8,86 ± 1,35	8,81 ± 0,97	0,901	
h subjektiv	7,53 ± 1,97	8,03 ± 1,57	0,434	
h Differenz	1,07 ± 1,57	0,76 ± 1,77	0,617	
mittags (min)	44,41 ± 45,55	28,89 ± 33,41	0,257	
<i>Schlafstörungen</i>	9 (52,94)	10 (55,56)	0,877	
seit (Monate)	Angaben zu lückenhaft			
Ein-	8	6	0,407	Mehrfachnennungen waren möglich
Durch-	8	7	0,625	
Frühes Erwachen	4	4	0,927	
Aufschrecken	3	0	0,062	
Schnarchen	6	1	<b>0,028</b>	
Schlafmedikamente	2 (12,5)	2 (11,11)	0,952	1 bei Dialyse
<i>Schlafqualität</i>	3,12 ± 1,41	3,89 ± 1,02	0,072	
<i>Schlafdauer</i>	2,59 ± 1,00	3 ± 0,84	0,196	
<i>Träume</i>				
Abends	4	5	0,774	Mehrfachnennungen waren möglich
Morgens	8	10	0,615	
Diffus	3	3	0,939	
Angenehm	3 ± 0,58	2,94 ± 1,03	0,855	4 bei Dialyse; 1 bei NTX
Stimmung danach	3 ± 0,41	3,41 ± 1,00	0,176	4 bei Dialyse; 1 bei NTX
<b>BDI</b>				
Mittelwert	11,73 ± 6,35	7,94 ± 5,67	0,08	2 bei Dialyse
≥ 18	2	2	0,846	

### 3.6 Überblick

Insgesamt konnten wir beim Vergleich von Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz folgende Punkte hervorheben:

Nach Analyse der Basischarakteristika zeigte sich, dass die Gruppe der NTX-Patienten signifikant

- jünger und
- schlanker,

- aber deutlich länger chronisch krank waren.

Als Grunderkrankung lag

- bei den NTX-Patienten meist die Glomerulonephritis und
- bei den HD-Patienten die Nephrosklerose oder diabetische Nephropathie vor.

Bei Betrachtung der Komorbiditäten fanden sich bei den HD-Patienten gehäuft

- Diabetes mellitus und
- Schilddrüsenerkrankungen.

Die Laborchemischen Ergebnisse zeigten bei den HD-Patienten signifikant höhere aber im Normbereich liegende Werte von

- Kalium,
- Phosphat,
- MCV,
- MCH und
- Östradiol (der Männer).

Signifikant höher und über der Norm lagen bei den HD-Patienten die Werte von

- Kreatinin,
- Insulin und
- Glukagon.

Bei den NTX-Patienten fanden sich signifikant höhere Werte bei

- Harnsäure (über die Norm),
- Cholesterin und
- LDL.

Auffallend waren außerdem die in beiden Gruppen

- leicht reduzierte Albuminkonzentration,
- die erhöhte CRP und IL-6-Konzentration,
- sowie die an der oberen Normbereichsgrenze liegende Cortisolkonzentration.

Die HRV wies nur mit der VLF auf eine signifikant bessere autonome Funktion des Herzens der NTX-Patienten hin.

Innerhalb der psychologischen Tests sprechen die Ergebnisse auf Seiten der NTX-Patienten für eine

- bessere Belastbarkeit der Aufmerksamkeit,
- höhere geistige Flexibilität und besseres prozedurale Gedächtnis sowie für eine
- höhere Daueraufmerksamkeit.

Im KDQOL-SF wurde eine signifikant höhere Lebensqualität der NTX-Patienten errechnet.

Zum besseren Überblick sind alle signifikanten Parameter noch einmal in **Tabelle 21** aufgeführt.

**Tabelle 21** Übersicht über alle signifikanten Parameter

Parameter	Unterpunkt	p-Wert
<b>Labor</b>		
<b>Elektrolyte:</b>	K	0,002
	Ph	0,0003
<b>Klinische Chemie:</b>	Kreatinin	< 0,001
	Harnsäure	< 0,001
	Cholesterin	0,002
	LDL	0,006
<b>Hormone/ Proteine:</b>	Insulin	0,04
	Glucagon	< 0,001
<b>Geschlechtshormone (m):</b>	Östradiol	0,019
<b>Physiologische Parameter</b>		
<b>Herzratenvariabilität</b>	VLF	0,045
<b>Psychologische Tests/Kognitive Funktion</b>		
<b>d2</b>	GZ	0,047
	GZ_SW	0,046
	GZ-F	0,037
	GZ-F_SW	0,04
<b>Trail-Making-Test</b>	Rohwert A (s)	0,03
<b>Vigilanz auditiv</b>	RZ gesamt	0,048
<b>Fragebögen</b>		
<b>KDQOL-SF</b>	Auswirkung der Krankheit	0,001
	Bürde der Krankheit	0,042
	Sexuelle Funktion	0,001
	KDCS	0,043
<b>Schlaffragebogen</b>	Schnarchen	0,028

## 4 Diskussion

---

Für Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz ist im Verlauf bei ungenügender exkretorischer Nierenfunktion ein Nierenersatzverfahren vonnöten: Hierbei stehen prinzipiell Hämodialyse (HD), Peritonealdialyse (PD) sowie die Nierentransplantation (NTX) zur Diskussion. Die NTX ist in Abhängigkeit von Alter und Ko-Morbiditäten im Allgemeinen Therapie der Wahl, da sie nach einem erhöhten perioperativen Risiko mit einer im Verlauf geringeren Sterblichkeit und verbesserten Lebensqualität einhergeht (Cameron et al. 2000, Kimmel et al. 2008, Mini et al. 2010, Pawar et al. 2006), sowie langfristig geringere Kosten verursacht (Abecassis et al. 2008, Tonelli et al. 2011).

Jedes Verfahren für sich setzt den Patienten einer dauerhaften Stressbelastung aus. In mehreren Studien zeigten sich, die *HD* betreffend, die im Folgenden aufgeführten Stressoren (**Abbildung 7**). Als besonders einschränkend wurden die limitierte Flüssigkeitsaufnahme, die Dauer der Dialyse und die begrenzten Urlaubsmöglichkeiten empfunden (Welch & Austin 1999). Weitere Stressoren sind die Diätvorschriften, die Einnahme von großen Mengen an Medikamenten, sowie Veränderungen des sozialen Umfeldes und der sozialen Unterstützung (Shidler et al. 1998), Störungen der Sexualfunktion, eine andere Selbstwahrnehmung und die Angst vor dem Tod (Quinan 2007). Die Patienten leiden häufiger an Schlafstörungen und Depressionen; interessanterweise ist die subjektiv empfundene Lebensqualität der Dialysepatienten in einigen Studien jedoch vergleichbar mit einer altersentsprechenden Vergleichspopulation und kann bei älteren Patienten sogar als besser empfunden werden (Kutner et al. 2000, Shidler et al. 1998). Franke zeigte 2000 ein den eben genannten Studien widersprechendes Ergebnis zur Frage der Lebensqualität. Dialysepatienten auf der Warteliste für eine Transplantat berichteten hier eine signifikant schlechtere Lebensqualität, insbesondere bezüglich des physischen und psychischen Status sowie der täglichen Aktivitäten, als vergleichbare Gruppen von NTX-Patienten und gesunden Kontrollen. Bemerkenswert ist, dass in Bezug auf die soziale Unterstützung sowohl die Dialysepatienten, als auch die transplantierten Patienten signifikant zufriedener waren als die gesunden Kontrollen (Franke et al. 2000).

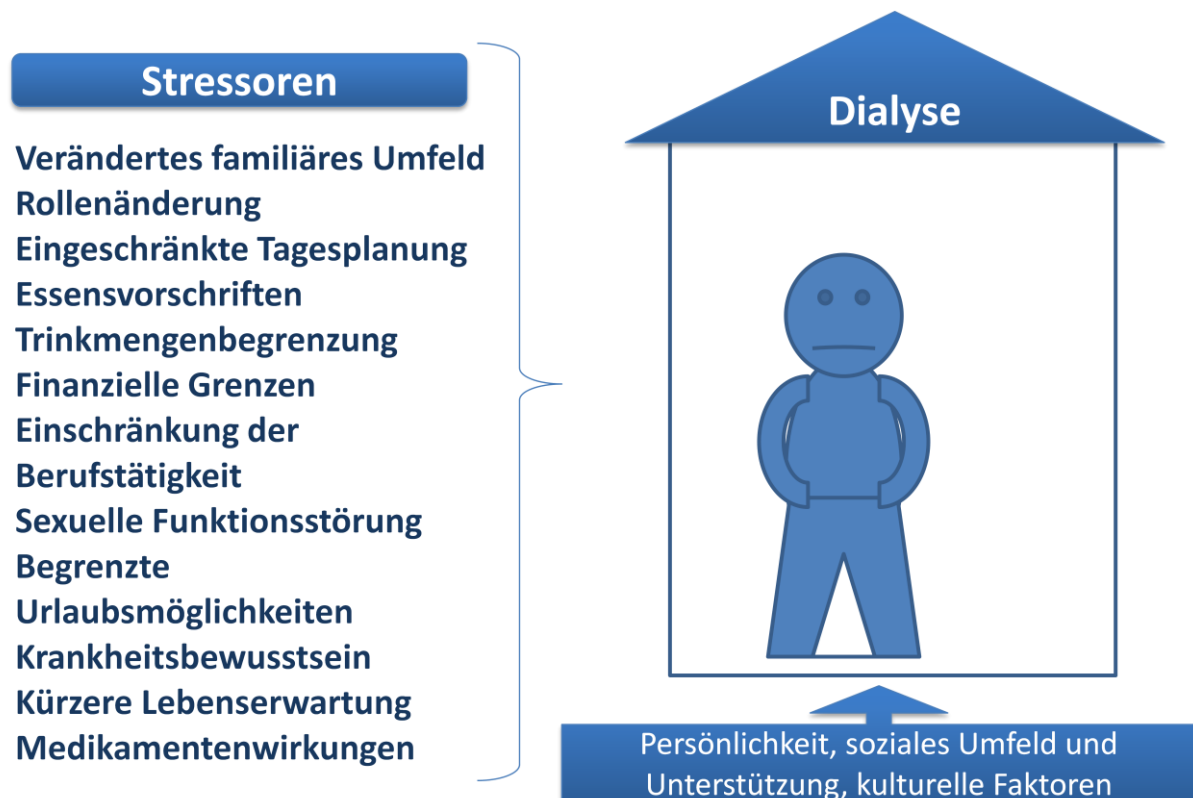


Abbildung 7 Patientencharakteristika und Stressoren, die die Stresswahrnehmung der Dialysepatienten beeinflussen könnten, modifiziert nach (Cukor et al. 2007)

Nach *NTX* scheinen einige der oben genannten Stressoren nicht mehr vorhanden zu sein. Übereinstimmend zeigten mehrere Studien, dass die Angst vor dem Verlust des Spenderorganes in ihrem Patientenkollektiv als der größte Stressor betrachtet wird (Gill 2012, Hayward et al. 1989, White et al. 1990). Neben diesem Faktor wurden in einer anderen Studie außerdem die regelmäßige Einnahme und die Nebenwirkungen der Medikamente, Unsicherheit über die Zukunft und die Angst vor Infektionen genannt (Kong & Molassiotis 1999). Wie oben bereits erwähnt wird die subjektiv empfundene Lebensqualität bei Patienten nach Transplantation häufig als besser beschrieben (Balaska et al. 2006, Franke et al. 2000, Mini et al. 2010, White et al. 1990). Das Ausmaß der empfundenen Stressbelastung und die Bewältigung der Krankheit wurden bei White und Mitarbeitern als der entscheidende Vorhersagewert für die Höhe der Lebensqualität genannt (White et al. 1990).

Es gibt allerdings Anhalt dafür, dass innerhalb der Gruppe der Organempfänger die Krankheitsbewältigung sehr unterschiedlich ausfällt. Hinsichtlich Schmerzempfinden, allgemeinem Gesundheitsgefühl und der körperlichen Funktionsfähigkeit zeigt eine griechische Studie für die Empfänger einer Leichenspende schlechtere Ergebnisse als bei

Patienten nach Lebendspende (Balaska et al. 2006). Die regelmäßige Medikamenteneinnahme und das verlässliche Erscheinen zu Nachbehandlungen scheinen vom generellen Stresslevel des Patienten und durch die psychische Belastung negativ beeinflusst zu werden (Achille et al. 2006, Frazier et al. 1994). Einen positiven Effekt auf die Compliance zeigt Achille bei Patienten, die eine Dankesschuld oder ein Verpflichtungsgefühl gegenüber dem Spender oder dessen Familie haben (Achille et al. 2006).

In der vorliegenden Studie sollte erstmals eine multimodale Analyse zur Belastungs- und Stresssituation von Patienten nach NTX im Vergleich zu einer Gruppe HD-Patienten erfolgen. Ziel war es dabei, durch die Kombination von biochemischen, physiologischen und psychologischen Parametern, umfassendere und genauere Kenntnisse zum Einfluss des Nierenersatzverfahrens auf verschiedene Stressparameter zu erhalten.

#### 4.1 Patientenkollektiv

Prospektiv sollten laut Fallzahlberechnung, inklusive einer geschätzten Ausfallrate von fünf bis acht Patienten je Gruppe, insgesamt 60 Patienten – mindestens 22 pro Gruppe - in die Studie eingeschlossen werden. Aus mehreren Gründen konnte diese Vorgabe nicht vollständig erfüllt werden. Die geplante Kooperation mit nephrologischen Praxen aus dem Umfeld gestaltete sich schwierig und erbrachte nur eine zusätzliche Studienteilnehmerin. Bei der Rekrutierung der möglichen Teilnehmer über das Universitätsklinikum entstanden zeitlich-organisatorische Schwierigkeiten (für die Teilnahme musste ein freier Vormittag seitens des Patienten zur Verfügung stehen), die sich vor allem bei den HD-Patienten bemerkbar machten, da diese nur an einem dialysefreien Tag teilnehmen konnten. Der Zeitpunkt für die Studienteilnahme der fast ausschließlich stationären Patienten wurde außerdem so gewählt, dass diese unmittelbar vor der Entlassung standen, was den terminlichen Spielraum weiter begrenzte. Von Seiten der NTX-Patienten war die Anzahl derer, die die geforderten Kriterien erfüllten, grundsätzlich bereits geringer als bei den HD-Patienten, die Bereitschaft zur Teilnahme am ehesten aufgrund der einfacheren Termin-Planung jedoch etwas größer.

#### 4.1.1 Basischarakterisierung

Die ***Stichprobe spiegelt trotz ihrer geringen Anzahl recht gut die deutschlandweite Strukturierung dieser Patientengruppe wider***. Wie dort sind die NTX-Patienten etwas jünger als die HD-Patienten (Frei U. 2008). Die Geschlechterverteilung liegt in jeder Gruppe etwa im Verhältnis eins zu zwei (Frauen:Männer) vor, was der Gesamtverteilung in diesem Patientengut in ganz Deutschland und der Geschlechterverteilung innerhalb der Neuerkrankungsrate entspricht (Frei U. 2008). Auch andere, größere Studien berichteten diese ungleiche Verteilung der Geschlechter (Einollahi et al. 2012, Mini et al. 2010).

Ein weiterer auffälliger Unterschied innerhalb der Basischarakteristika der Patientengruppen ist der *BMI*. Dieser ist *bei den Dialysepatienten signifikant höher*. In Verbindung damit ist interessant, dass berichtet wurde, dass das Risiko für eine terminale Niereninsuffizienz steigt, je höher der BMI ist (Hsu et al. 2006). Eventuell könnte die Differenz des BMI durch das wesentlich höhere Alter der Dialysepatienten und den höheren Anteil von Typ 2-Diabetikern unter den Dialysepatienten erklärt werden. Laut einer deutschlandweiten Erfassung über Hausarztpraxen aus dem Jahr 2005 nimmt die Häufigkeit einer Adipositas mit dem Alter zu (Hauner et al. 2008). Eine Assoziation zwischen Übergewichtigkeit und dem Auftreten eines Diabetes mellitus Typ 2 ist im Rahmen des metabolischen Syndroms mehrfach berichtet worden (Eckel et al. 2005).

In einer Studie zum Einfluss von Stress auf den Ernährungszustand an Ratten wurde gezeigt, dass chronischer Stress präventiv auf ein Übergewicht wirken könnte (Bruder-Nascimento et al. 2013). Ausgehend von der Annahme der vorliegenden Studie, dass HD-Patienten einer größeren Stressbelastung ausgesetzt sind, tut sich hier also im ersten Moment ein Widerspruch auf. Allerdings wurde in der brasilianischen Studie keine vorbestehende Stoffwechselerkrankung der Ratten simuliert sondern nur der Effekt einer kalorienreichen Diät mit und ohne Einfluss von Stress untersucht. Ein anderer Übersichtsartikel über den Hormonhaushalt beschreibt außerdem eine Gewichtszunahme durch einen chronischen Stresszustand über die Hypothalamus-Hypophysenachse und den erhöhten Cortisonspiegel (Kyrou & Tsigos 2009, Sominsky & Spencer 2014). 1995 hatten Kirschbaum und Mitarbeiter zwei verschiedene Adaptationstypen auf eine wiederholte Stresssituation beschrieben. Die Typ A-Persönlichkeit zeichnete sich durch eine hohe Stressantwort ohne Adaptation und durch Gewichtsverlust aus, die Typ B-



Persönlichkeit durch eine geringere Stressantwort und eine Anpassungsreaktion mit Gewichtszunahme. Beide Typen traten mit einer etwa gleichen Verteilung in der Studienpopulation auf (Kirschbaum et al. 1995). Peters und Mitarbeiter stellten dazu die Theorie auf, dass im Zusammenhang mit der heutigen chronisch stressbelasteten Lebenssituation ein Selektionsvorteil für die Typ B-Persönlichkeit entstanden ist und sich daher das Verhältnis hin zur Typ B-Persönlichkeit verlagert (Peters et al. 2013). Ein Versuch diese Theorie auf den vorliegenden Fall zu übertragen könnte folgendermaßen aussehen: *Wenn die Gruppe der HD-Patienten einer chronischen Stressbelastung ausgesetzt ist und zur Bewältigung dieser Situation die Adaptation der Typ B-Persönlichkeit wählt, könnte das den höheren BMI (und den später erwähnten fehlenden Cortisol- und Katecholaminanstieg im Labor) dieser Gruppe erklären.*

Bemerkenswert ist außerdem, dass es eine Assoziation zwischen Transplantatversagen und BMI-Höhe zu geben scheint. Meier-Kriesche und Mitarbeiter veröffentlichten 2002 eine Studie aus der hervor ging, dass sowohl ein sehr hoher, als auch ein sehr niedriger BMI mit einem erhöhten Risiko für ein Transplantatversagen einher geht und der BMI somit ein wichtiger Parameter zur präoperativen Risikobeurteilung sein kann (Meier-Kriesche et al. 2002).

Nicht vernachlässigt werden sollte auch die Beobachtung, dass die *NTX-Gruppe zum Untersuchungszeitpunkt* beim Vergleich der Mittelwerte *bereits 4-mal länger terminal niereninsuffizient war, als die HD-Gruppe*. Ursache für diesen großen Unterschied könnte sein, dass die HD-Patienten im Mittel älter als die NTX-Patienten waren und die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz mit höherem Alter der Patienten zunimmt (Frei U. 2008). Folglich ist die Wahrscheinlichkeit einen erst „kurzzeitigen“ Dialysepatienten einzuschließen höher. Laut Daten aus den Jahren 2006 und 2007 wurde die HD im Beobachtungsjahr bei 16241 Patienten als initiales Behandlungsverfahren gewählt. Zum Vergleich wurden mit einer PD 1067 Patienten und mit einer primären NTX 129 Patienten versorgt. Erst kurzfristig terminal niereninsuffiziente Patienten waren hiernach mit großem Abstand zu anderen Verfahren HD-Patienten (Frei U. 2008).

Obwohl dieses Charakteristikum im Rahmen der Studie kein Ein- bzw. Ausschlusskriterium darstellte, soll hier kurz auf einen möglichen Einfluss auf die Studienergebnisse eingegangen werden. In einer Studie an HD-Patienten aus dem Jahr 2009 wurden deren

kognitiven Fähigkeiten mittels des Fragebogens MMSE (Mini-Mental-Status-Examination) untersucht. Hier zeigte sich zwar ein im Vergleich zu den Kontrollen reduzierter Punktwert, jedoch keine Korrelation zur Dauer der Nierenerkrankung (Dahbour et al. 2009). Widersprüchlich dazu hatte eine kleine US-amerikanische Studie von 2007 eine mit der Dauer der Dialyse und kognitiven Einschränkungen assoziierte zerebrale Atrophie bei HD-Patienten nachgewiesen (Prohovnik et al. 2007) und eine türkische Studie von 2013 beschrieb eine signifikante Reduktion der kognitiven Fähigkeiten im Vergleich vom ersten Jahr nach HD-Beginn zu einer mehr als ein Jahr andauernden HD (Kaya et al. 2013). In einer polnischen Untersuchung, ebenfalls aus dem Jahr 2009, wurde berichtet, dass die Höhe der kognitiven Verbesserungen nach NTX im Vergleich zum Status einer HD-Gruppe unter anderem mit der Dauer der chronischen Nierenerkrankung zusammenhängt (Harciarek et al. 2009). *Infolge dieser Beobachtungen könnte angenommen werden, dass mögliche Unterschiede zwischen der Gruppen der vorliegenden Studie nicht ausreichend hervortreten könnten.*

#### 4.1.2 Grunderkrankungen

Die ***Verteilung der renalen Grunderkrankungen innerhalb der Dialysegruppe ist vergleichbar mit der Prävalenz unter den Dialyse-Patienten in Deutschland*** (Diabetes Typ 1 und 2: 28 %, Glomerulonephritis: 19 %, vaskuläre Nephropathie: 17 %). Werden NTX-Patienten in die Auswertung mit eingefasst, treten Glomerulonephritis und Diabetes mit der gleichen Prävalenz als Grunderkrankung auf (Frei U. 2008). In der NTX-Gruppe der vorliegenden Studie zeigte sich die Glomerulonephritis als häufigste Grunderkrankung der Studienteilnehmer.

In US-amerikanischen Daten aus den Jahren 2001 und 2011 ähnelten sich die Inzidenzen von Diabetes, Hypertension und Glomerulonephritis bei Patienten mit NTX 2001 bereits mit jeweils knapp über 20 %. 2011 zeigte sich eine klare Rangordnung entsprechend der Verteilung unter den Dialysepatienten (Matas et al. 2011). Auch in einem Bericht von 2014 findet sich in den vereinigten Staaten unter den neu diagnostizierten terminal niereninsuffizienten Patienten eine Rangordnung mit Diabetes als häufigste Grunderkrankung, gefolgt von der hypertensiven Nephropathie und der Glomerulonephritis. In den Daten zur Prävalenz der Grunderkrankungen zeigt sich zum

heutigen Zeitpunkt eine gleiche Verteilung wie zuvor bei der Inzidenz beschrieben. Etwa bis 1988 war jedoch die Glomerulonephritis noch die häufigste Grunderkrankung. Unter den NTX-Patienten zeigt die US-amerikanische Statistik bis zum Jahr 2000 die höchste Prävalenz für die Glomerulonephritis als Grunderkrankung an. Danach ordnet sich die Reihenfolge wie bereits oben beschrieben, wobei alle Grunderkrankungen in ihrer Häufigkeit wesentlich dichter bei einander liegen, als bei der generellen Betrachtung der terminal niereninsuffizienten Patienten (United States Renal Data System 2014). Natürlich sind diese Daten nicht vollständig auf die vorliegende Studie an einer Stichprobe der deutschen Patienten übertragbar, sie zeigen jedoch einige Parallelen auf und bieten einen Erklärungsansatz für die aktuell beobachtete Verteilung der Grunderkrankungen. Leider fehlen entsprechende aktuelle Daten aus Deutschland.

*Bezüglich der Komorbiditäten* zeigte das Patientenkollektiv *Ähnlichkeiten mit den Daten des Jahresberichtes von Großbritannien* aus dem Jahr 2009. Diabetes und ischämische Herzerkrankungen waren dort die beiden mit Abstand am häufigsten (28,9 und 22,5 % der Patienten) registrierten Komorbiditäten von Patienten in Nierenersatztherapie. An dritter Stelle standen die malignen Erkrankungen (11,4 %) (Udayaraj et al. 2009). Auch in der vorliegenden Studie zeigte das Gesamtkollektiv eine Häufung von Diabetes und koronarer Herzkrankheit (37 und 40 %). Mit 46 % trat das Vorhofflimmern sogar noch häufiger auf als koronare Herzkrankheit und Diabetes. Die Häufigkeit des Hypertonus, der bei fast allen Patienten vorliegt, wird an dieser Stelle als Folgeerkrankung der Niereninsuffizienz nicht weiter analysiert. Auffällig war weiterhin das signifikant häufigere Vorkommen von Schilddrüsenerkrankungen bei den Dialyse-Patienten, obwohl auch bei Patienten nach NTX ein hohes Vorkommen von Schilddrüsenveränderungen nachgewiesen wurde (Tauchmanova et al. 2006). Terminal niereninsuffiziente Patienten erkrankten laut Daten von 1996 vermehrt an Strumen, Knoten, Karzinomen und Unterfunktionen der Schilddrüse. Obwohl sich nach Nierentransplantation der Hormonstoffwechsel der Schilddrüse zu normalisieren schien, gab es auch Anhalt dazu, dass nach NTX infolge der Immunsuppression vermehrt malignen Veränderungen in der Schilddrüse entstanden (Kaptein 1996). Eine passende Erklärung für die aktuelle Beobachtung ist nicht zu finden.

## 4.2 Laborergebnisse

Innerhalb der laborchemischen *Basisparameter* waren die signifikant höheren Kalium, Phosphat und Kreatinin-Konzentrationen bei den Dialysepatienten zu erwarten, da diese immer am dialysefreien Tag und nicht direkt nach der Dialyse bestimmt wurden. Durch die fehlende Ausscheidung über die Niere und die Störung des Vitamin-D-Stoffwechsels sammeln sich diese im Blut an und können erst durch die nächste Dialysesitzung normalisiert werden (Dörner 2006). Nach NTX übernimmt die transplantierte Niere wieder die bis zu diesem Zeitpunkt fehlenden exkretorischen und endokrinen Funktionen, sodass es zu einer annähernden Normalisierung des Elektrolythaushaltes kommen kann. Beeinflusst wird der Elektrolythaushalt der NTX-Patienten dann noch durch die medikamentöse immunsuppressive Therapie (Einollahi et al. 2012).

Ursächlich für die *signifikant geringeren, wenn auch weiter normalen Werte von MCH und MCV bei den NTX-Patienten* sind zum Einen vermutlich die nach NTX wegfallende Therapie mit Epoetin, die unter HD aufgrund der renalen Anämie typischer Weise notwendig ist, zum Anderen sind eine reduzierte Erythropoetin-Synthese und erschöpfte Eisenspeicher als bekannte Ursachen für eine Anämie bei den NTX-Patienten häufig nicht ausreichend therapiert (Bamgbola 2016, Lorenz et al. 2005).

Weiterhin fallen in der Auswertung der laborchemischen Basisparameter *signifikante Erhöhungen des Gesamtcholesterins und der LDL bei den NTX-Patienten* auf. Auch die Triglyceride sind bei den transplantierten Patienten erhöht, wenn auch nicht signifikant. Fettstoffwechselstörungen sind eine häufige Erkrankung unter den Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, jedoch sollten sich laut Kaysen die Werte nach NTX wieder dem Normalzustand annähern, indem die Konzentration der Triglyceride fällt und die des Cholesterins (HDL) steigt (Kaysen 1994). In einer arabischen Studie aus Katar von 1999 und in einer älteren Studie von 1979 wird die Hypercholesterinämie bei NTX-Patienten als verbreitet beschrieben (Gibson et al. 1979, Rahed et al. 1999). Die in der arabischen Studie beschriebene Grenze von  $\geq 6,4$  mmol/l wird vom Mittelwert der NTX-Gruppe nicht erreicht. Eine Hypercholesterinämie liegt laut dieser Definition also nicht vor. Im weiteren Verlauf wurde 2006 und 2010 von Kimak und Mitarbeitern, übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, nach Nierentransplantation eine langfristige Erhöhung der Triglyceride und des Gesamtcholesterins beobachtet. Als ursächlich wurde

hier eine Störung der Lipoproteinzusammensetzung, *wahrscheinlich aufgrund der immunsuppressiven Therapie*, beschrieben (Kimak et al. 2006, 2010).

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass in einer irischen Studie von 1987 bei Medizinstudenten unter Examensstress eine Erhöhung des Cholesterins und insbesondere der LDL beschrieben wurde. Die Triglyceride waren in dieser Studie nicht erhöht, die Autoren weisen aber darauf hin, dass das in einer 1971 im Lancet veröffentlichten Studie an Rennfahrern anders beobachtet wurde (O'Donnell et al. 1987, Taggart & Carruthers 1971). Beide Situationen stellen eine akute Stressbelastung dar. In einer brasilianischen Studie an Ratten wurde der Einfluss von chronischem Stress auf die Höhe der Lipide untersucht. Die Autoren berichteten davon, dass Triglyceride, Gesamtcholesterin und Leptin unter chronischem Stress reduziert seien (de Oliveira et al. 2014). Wenn also die Lipide folglich in die Kategorie der Stresshormone aufgenommen werden sollten, müssten weitere Untersuchungen folgen, um den Einfluss einer chronischen Stressbelastung auf die Serumspiegel der Lipide bei NTX-Patienten zu klären.

*Insulin und Glukagon zeigten sich bei den HD-Patienten im Vergleich zu den NTX-Patienten signifikant erhöht.* Diese Beobachtung kann im Fall des Insulins nicht gut interpretiert werden, da 63 % der Dialysepatienten eine Form von Diabetes haben. Ein erhöhter Insulin-Spiegel kann daher auch als Folge einer Insulinresistenz oder durch die fälschlicher Weise vor der Blutentnahme verabreichte morgendliche Insulin-Dosis aufgetreten sein. Die eindrücklichere Erhöhung des Glukagons ist mit Hilfe von einigen Studien aus den 70er Jahren zu erklären. Bilbrey zeigte 1974 eine erhöhte Glukagon-Konzentration bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die auch nach sechs Wochen HD weiter anhielt, während Plasma-Glukose und Insulin-Antwort sich wieder normalisiert hatten (Bilbrey et al. 1974). Ein Jahr später wiesen in seiner Studie mit acht vor und nach Transplantation untersuchten Patienten sieben einen nach NTX im Mittel um die Hälfte reduzierten Glukagon-Spiegel auf (Bilbrey et al. 1975). Diese Beobachtungen passen zu den Ergebnissen in der vorliegenden Studie, die die *verbesserten Stoffwechselfunktionen nach NTX bestätigen*. Ursächlich für den erhöhten Glukagon-Spiegel ist eine verlängerte Halbwertszeit des Hormones bei Niereninsuffizienz und Dialyse (Sayegh & Lim 2001).

***Insgesamt war das vorliegende Patientenkollektiv in seinen Basischarakteristika trotz des kleinen Umfangs im Hinblick auf die Statistiken und vorangegangenen Beobachtungen repräsentativ für eine vergleichbare Population.***

Interessant sind unter Berücksichtigung der Intention der aktuellen Studie die Beobachtungen einer longitudinalen Studie an NTX-Patienten vor und bis fünf Jahre nach Transplantation. Hier zeigte sich zum Endpunkt der Arbeit das gleiche Niveau von Leptin und Lipiden, Insulin-Resistenz und Körperfett-Anteil wie vor der Transplantation (Nicoletto et al. 2012). Spekulativ scheint es den Sinn einer Nierentransplantation mit den Belastungen der großen Operation und der Immunsuppression in Frage zu stellen, wenn nach einer gewissen Zeit wieder der Ausgangspunkt von präoperativ erreicht ist. Gerade dieser Aspekt der Vor- und Nachteile einer Transplantation soll in der vorliegenden Arbeit diskutiert und im Hinblick auf die Belastungssituation der Patienten breit analysiert werden.

#### 4.2.1 Laborchemische Stress-Parameter

In einer US-amerikanischen Studie wurde vor einigen Jahren versucht, einen Überblick über die Auswirkungen der Belastungssituation „terminale Niereninsuffizienz“ auf Laborparameter wie die Stresshormone und das autonome Nervensystem zu schaffen. Hierbei wurde unter anderem die Aussage getroffen, dass sich der Patient mit chronischer Niereninsuffizienz durch den reduzierten Metabolismus der Peptid- und Steroidhormone über die Niere endokrinologisch gesehen in einem ständigen Stresszustand befinden müsste (Cukor et al. 2007). Unklar bleibt aber, ob dieser Konzentrationsanstieg auch durch eine endokrine Reaktion auf eine chronische Stressbelastung zu erklären ist, weshalb eine Untersuchung von weiteren, eher ungebräuchlichen Stresshormonen wie Interleukin(IL)-6 als Vertreter der proinflammatorischen Zytokine sinnvoll sein kann. Wie oben bereits erwähnt, gibt es außerdem Hinweise auf eine Veränderung der Serumlipide in akuten Belastungssituationen (de Oliveira et al. 2014, O'Donnell et al. 1987) und Kubera und Mitarbeiter beobachteten zudem einen Anstieg der Ketonkörper bei normalgewichtigen Männern als Reaktion auf eine akute Stresssituation (Kubera et al. 2014).

IL-6, Cortisol, Adrenalin und Noradrenalin sind in der Entwicklung von physischem und psychischem Stress über eine Aktivierung des vegetativen Nervensystems involviert und stellen interessante Kandidaten in der weiteren komplexen Betrachtung von Stress bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz dar.

In den hiesigen Untersuchungen waren jedoch sowohl *CRP als auch IL-6 in beiden Gruppen gleichermaßen über die Norm erhöht*, wobei das CRP bei den HD-Patienten und das IL-6 bei den NTX-Patienten in einer tendenziell höheren Konzentration vorlag. Interessanterweise wurde in einer mexikanischen Studie mit 37 Patienten beobachtet, dass nach NTX zwar das CRP abnahm, die Konzentrationen von IL-6 und TNF $\alpha$  jedoch anstiegen (Cueto-Manzano et al. 2005). Ranjit und Mitarbeiter haben bereits zeigen können, dass unter chronischem Stress mehr inflammatorische Marker (CRP und IL-6) ausgeschüttet werden (Ranjit et al. 2007). Auch eine amerikanische Studie von 2003 wies unter chronischem Stress eine viermal höhere IL-6-Konzentration nach (Kiecolt-Glaser et al. 2003). Die über die Norm erhöhten IL-6-Spiegel sprechen somit für die ***Bestätigung einer chronischen Stresssituation sowohl bei den HD-, als auch bei den NTX-Patienten – eventuell sogar mit einer Zunahme der Stressbelastung nach der Transplantation.***

Wie zuvor erwähnt, gehört bei nahezu allen Patienten dieser Studie ein Hypertonus zu den Nebendiagnosen. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung einer Londoner Arbeitsgruppe, dass chronischer Stress über die Erhöhung von IL-6 den Anstieg des Blutdruckes fördert (Brydon & Steptoe 2005) und somit neben den renalen Ursachen die Entwicklung des Hypertonus im untersuchten Kollektiv bedingen könnte.

Die fehlende Differenz der *Noradrenalin- und Adrenalin*-Konzentrationen zwischen den Gruppen und die Tatsache, dass die Spiegel innerhalb des Normbereiches liegen, stehen in einem widersprüchlichen Verhältnis zu den Ergebnissen einer Studie von 1984. Dort fanden Lang und Mitarbeiter bei Dialysepatienten einen erhöhten Noradrenalin Spiegel, der nach NTX deutlich sank (Lang et al. 1984). Die in der vorliegenden Studie in beiden Gruppen etwas über die Norm erhöhte *Cortisol*-Konzentration scheint - zumindest im Fall der HD-Patienten - schon eher zu vorangegangenen Beobachtungen zu passen. 1990 wurde in einer griechischen Studie an acht HD-Patienten, acht PD-Patienten und acht noch nicht dialysepflichtigen chronisch niereninsuffizienten Patienten bereits ein erhöhter Cortisolspiegel beobachtet. Das Verlaufsmuster der ACTH- und Cortisol-Reaktion

in der ersten und letzten Gruppe wurde als ähnlich dem Muster einer chronischen Stressreaktion beschrieben (Siamopoulos et al. 1990). Diese Aussage wird von einer 1994 veröffentlichten Studie unterstützt, in der 88 Patienten mit verschiedenen chronischen Erkrankungen hinsichtlich der Stresshormonkonzentrationen untersucht wurden. Das dokumentierte Profil - unter anderem erhöhtes Adrenalin, Noradrenalin und Cortisol - ähnelte dem einer nicht bewältigten Belastungsstörung (Lechin et al. 1994). Auch bei 13 Medizinstudenten stiegen 1987 im Vergleich zu zwölf nicht belasteten Kontrollpersonen unter Examenstress die Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin an (O'Donnell et al. 1987).

Eventuell können die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse der aktuellen und der älteren Studien durch eine Veröffentlichung von Wortsman und Mitarbeitern im Jahre 1984 in Einklang gebracht werden. Unter chronischem Stress (schwere Krankheit, Intensivpatienten) wurde dort im Vergleich zu akutem maximalem Stress (Herzstillstand) ein wesentlich geringerer (vierfacher im Vergleich zu 300-facher bei Adrenalin, zweifacher zu 32-facher bei Noradrenalin) Anstieg der Stresshormone gemessen (Wortsman et al. 1984). Außerdem beträgt die Halbwertszeit von Adrenalin und Noradrenalin nur zwei bis drei Minuten, sodass ein Konzentrationsanstieg schlechter nachweisbar wird.

Die aktuell beobachtete leichte Erhöhung des Cortisospiegels könnte Teil einer chronischen Stressreaktion sein. Da in Folge einer Erythropoetin-Therapie der *HD-Patienten* außerdem die Serumkonzentration von Cortisol reduziert sein könnte, wäre dies ein Grund für eine „Verschleierung“ der realen Konzentration (Kokot et al. 1989). Aus den dokumentierten regelmäßigen Medikationen der Studienteilnehmer ging jedoch keine Erythropoetin-Therapie hervor. Da die Gabe parenteral, nur dreimal pro Woche (Hospira 2011) und daher vermutlich im Rahmen der Dialysetermine erfolgt, ist möglich, dass das Medikament nicht im Plan der Patienten auftaucht.

Aufgrund einer bei 78 % der *NTX-Patienten* dokumentierten Cortison (Methylprednisolon und Prednisolon)-Therapie, hätte, von einer über die negative Rückkopplung entstandenen, Supprimierung der Cortisol- und IL-6-Sekretion ausgegangen werden können (Heinrich et al. 1990). Umso auffälliger ist, dass die gemessene Cortisol-Konzentration im Serum auf dem gleichen, leicht über die Norm erhöhten, Niveau liegt, wie bei den HD-Patienten. Hier scheint es einen weiteren Einflussfaktor zu geben. Als eine



mögliche Ursache könnte daher angenommen werden, dass, anders als bisher erwartet, eine *Stressbelastung der NTX-Patienten* diesen zusätzlichen Reiz darstellt.

Warum die Konzentrationen von Noradrenalin und Adrenalin sogar im Normbereich lagen und sich kein Unterschied in den Werten der beiden untersuchten Gruppen zeigte, kann damit bisher nicht erklärt werden und erscheint widersprüchlich zu den Beobachtungen der Cortisol-Konzentration. Zu erwarten wäre gewesen, dass in der HD-Gruppe erhöhte Katecholamin-Spiegel auftreten (Cukor et al. 2007, Lang et al. 1984) und in der NTX-Gruppe aufgrund der wiederhergestellten Nierenfunktion sowie der angenommenen geringeren Stressbelastung eine deutlich niedrigere bzw. im Normbereich liegende Konzentration messbar ist (Lang et al. 1984).

Rückblickend auf die schwierige Interpretation der laborchemischen Stressparameter liegt aufgrund der vielen, im Fall dieses Patientenkollektives bestehenden, Einflussfaktoren (endokrine und exokrine Funktion, medikamentöse Therapie, chronischer Entzündungszustand) auf die Serumspiegel der betrachteten Marker die Überlegung nahe, ob eine Bewertung des Belastungszustandes hierüber überhaupt möglich und sinnvoll ist. Wahrscheinlich ist eine Interpretation nur in eine Richtung möglich. Eine Erhöhung der Marker stellt eine „endokrine Belastung“ des Körpers dar, ***aufgrund der endokrinen Veränderungen kann jedoch nicht sicher auf eine äußere Stresssituation rückgeschlossen werden.***

#### 4.2.2 weitere hormonelle Veränderungen

Die *Parathormon- und Phosphat*-Konzentrationen in der HD-Gruppe zeigten nur einen leicht über die Norm erhöhten Wert, was vereinbar mit einem sekundären Hyperparathyreoidismus unter adäquater medikamentöser Therapie bzw. Zustand nach Parathyreoidektomie im Rahmen einer Niereninsuffizienz ist (Saha et al. 1994). Die Calcium-Konzentration lag in beiden Gruppen im Normbereich. In der NTX-Gruppe zeigte sich die Serumkonzentration des Parathormons etwa auf der gleichen Höhe wie in der HD-Gruppe und auch wie in einer marokkanischen und einer US-amerikanischen Studie (Dewberry et al. 2014, Houssaini et al. 2008). Die Autoren beobachteten dort nach Nierentransplantation eine Reduktion der Konzentration von 383 pg/ml vor

Transplantation auf 125 pg/ml ein Jahr nach NTX und 108 pg/ml zwei Jahre danach (Houssaini et al. 2008).

Der geschlechtsspezifische Vergleich der Hormone FSH, *Östradiol und Testosteron* zeigte sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern innerhalb der Norm deutlich *höhere Östradiolkonzentrationen bei den HD-Patienten*, als bei den NTX-Patienten. Im Fall der männlichen Studienteilnehmer ist dieser Unterschied auch signifikant. Hinzu kommt ein im Fall der Männer in beiden Gruppen über die Norm erhöhtes FSH.

Ein *erhöhtes Östradiol bei männlichen Dialysepatienten* wurde schon mehrfach beobachtet (Marcus & Korenman 1976, Rodger et al. 1985, Samojlik et al. 1992). Es wurde sogar berichtet, dass der Spiegel immer mehr ansteigt, je länger die Zeit der HD anhält (Doumouchtsis et al. 2008). Es gibt jedoch auch Daten, die eine Verminderung des Östradiols im Vergleich zu gesunden Kontrollen beschreiben (Baumann et al. 1988). Von Bedeutung könnte auch sein, dass infolge des Androgen-Mangels der Östrogen-Androgen-Quotient erhöht ist, was einen relativen Überschuss an Östrogen mit sich bringen würde (Rodger et al. 1985).

Nach Nierentransplantation beschreiben Samojlik und Mitarbeiter eine kurzzeitige Supprimierung der Hormone, vermutlich bedingt durch die immunsuppressive Therapie, und eine Normalisierung der Spiegel nach zwölf Monaten (Samojlik et al. 1992). Rodger und Mitarbeiter hatten zuvor eine geringere Testosteron- und Östradiolkonzentration bei männlichen Patienten nach NTX beschrieben (Rodger et al. 1985). Die Messung der Spiegel erfolgte jedoch in einer Zeitspanne von sechs bis 35 Monaten nach NTX und könnte somit durch die oben beschriebene primäre Supprimierung der Hormone beeinflusst sein. Auch in einer etwas neueren Arbeit von 2002, die die Veränderungen bei beiden Geschlechtern betrachtete, lagen Testosteron und Östradiol vor NTX im Normalbereich, wurden nach NTX durch die medikamentöse Therapie reduziert, um sich dann im späteren Verlauf wieder zu normalisieren (Saha et al. 2002). Insgesamt gibt es mehrere Arbeiten, die den normalisierten Hormonhaushalt nach einer Nierentransplantation bei beiden Geschlechtern beschrieben und bestätigt haben (Filocamo et al. 2009, Holdsworth et al. 1978, Rodger et al. 1985, Saha et al. 2002).

Die in der vorliegenden Studie beobachtete zusätzliche *FSH-Erhöhung bei den männlichen Patienten* passt nicht zu einer Arbeit von Samojlik und Mitarbeitern, wo ein subnormaler FSH-Spiegel beschrieben wurde (Samojlik et al. 1992), dafür jedoch zu einer 1977 veröffentlichten Schrift (Holdsworth et al. 1977). In einer griechischen Arbeit von 2008 zeigte sich ebenfalls sowohl bei Männern unter HD, als auch in der Gruppe der Frauen mit HD ein etwas über der Norm liegender FSH-Spiegel. Als Ursache dafür wurde ein Zusammenhang mit der relativ niedrigen und im Alter weiter sinkenden Testosteron-Konzentration hergestellt (Doumouchsis et al. 2008).

Die *Studienlage zu einem Zusammenhang zwischen den hormonellen Veränderungen und der sexuellen Funktionsstörung ist relativ dünn*. Zwar wurde eine gleichzeitige Verbesserung des hormonellen Profils und der sexuellen Dysfunktion nach NTX beobachtet (Filocamo et al. 2009, Foulks & Cushner 1986, Holdsworth et al. 1978), ein Zusammenhang konnte jedoch nicht hergestellt werden. So beobachteten die Autoren einer ägyptischen Studie bei NTX-Patienten mit oder ohne erektile Dysfunktion keinen Unterschied im Serumspiegel des Testosterons (El-Bahnasawy et al. 2004). Nur eine koreanische Studie, die den Einfluss einer adäquaten oder inadäquaten HD auf das Ausmaß der sexuellen Funktionsstörung bei Frauen untersuchte, beobachtete einen signifikanten Zusammenhang zwischen Östradiol-Konzentration und Punktwert im Fragebogen. Ein Einfluss der HD-Qualität konnte nicht gezeigt werden (Kim et al. 2014).

Leider konnte in der vorliegenden Studie, vermutlich aufgrund der niedrigen Patientenzahlen, nur im Fall des Östradiols eine Verbesserung des Hormonspiegels reproduziert werden. Insgesamt bestätigen die in dieser Studie beobachteten hormonellen Veränderungen aber zuvor in anderen Studien erhobene Daten.

***Zur Einschätzung der Belastungssituation der Patienten aufgrund einer eingeschränkten Sexualfunktion ist eine Laboranalyse eventuell auch nicht wegweisend. Spezielle Fragebögen wie der in den oben genannten Studien häufig verwendete „Female Sexual Function Index“ oder der „International Index of Erectile Function“ scheinen hier konkretere Antworten zu geben.*** In den später noch weiter analysierten Ergebnissen der in der aktuellen Studie verwendeten Fragebögen findet sich in der Skala „Sexuelle Funktion“ auch hier schon eine signifikante Verbesserung im Fall der NTX-Patienten.

Trotzdem sind zum besseren Verständnis und zur Klärung der momentan vermutlich zu wenig ausgenutzten Therapiemöglichkeiten der belastenden sexuellen Dysfunktionen, weitere Untersuchungen des Zusammenhangs zwischen Sexualhormonen und sexuellen Funktionen der terminal Niereninsuffizienten Patienten notwendig.

#### 4.3 Physiologische Stress-Parameter

Puls, Blutdruck und die Frequenzvariabilität des Herzens werden unter anderem durch den Einfluss des autonomen Nervensystems gesteuert. Sympathikus und Parasympathikus wiederum werden durch Faktoren wie Körperlage, Alter, Geschlecht, Tageszeit, Belastungssituationen oder auch die Atmung moduliert (Löllgen 1999). Die Messung dieses Einflusses über die Frequenz- und Zeit-Parameter der *Herzratenvariabilität (HRV)* führte in der vorliegenden Studie nur bei dem unspezifischen VLF-Wert zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die erwartete Abbildung einer Dysregulation zwischen Sympathikus und Parasympathikus im Quotienten aus LF und HF (Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996) bei den HD-Patienten im Gegensatz zu einer Erholung des vegetativen Nervensystems bei den NTX-Patienten bzw. eine signifikante Veränderung der Einzelwerte blieb aus. Diese Erwartung wurde unterstützt von den Ergebnissen von Yang und Mitarbeitern, nach denen bei terminal niereninsuffizienten Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant reduzierte LF- und HF-Werte gemessen wurden. Nach NTX verbesserte sich die HRV in dieser Studie signifikant (Yang et al. 2010). Weiterhin gab es Ergebnisse dazu, dass nach Wegfall einer Belastungssituation - in der aktuellen Studie dargestellt durch die Dialyse - die HRV-Werte steigen und die Hautleitfähigkeit abnimmt. Diese Beobachtungen wurden 1986 an Patienten vor und nach Knie-Arthroskopie gemacht (Vogele & Steptoe 1986). In diesem Zusammenhang noch zu erwähnen, ist der Einfluss des Alters auf die HRV. Eine Studie von 1996 beschreibt eine Verminderung der globalen Messergebnisse bei Patienten mit einem Alter von mehr als 70 Jahren (Reardon & Malik 1996). Mit einem mittleren Alter von 63 Jahren liegen die Patienten der HD-Gruppe noch unter dieser Grenze. Falls trotzdem ein Einfluss auf die Ergebnisse bestehen sollte, müsste dieser den Unterschied zwischen den Gruppen tendenziell noch weiter hervorheben.

Eine signifikant höhere *Herzfrequenz* oder ein höherer *Blutdruck* in der Gruppe der HD-Patienten konnten in der aktuellen Studie nicht registriert werden. 1987 wurde an Bewohnern einer durch die Dichte von Wohn- und Gewerbeflächen belasteten Gegend im Vergleich zu Bewohnern eines weniger überfüllten Gebietes ein höherer Blutdruck und eine schnellere Herzfrequenz durch die chronische Stressbelastung beobachtet (Fleming et al. 1987). Eine Studie an Internetnutzern von 2003 postuliert eine mit der Länge der Wartezeit assoziierte Steigerung der Herzfrequenz und der elektrodermalen Aktivität (Trimmel et al. 2003), wobei zu beachten ist, dass diese Beobachtung bei einer akuten Stressreaktion gemacht wurden. In einer iranischen Studie von 2008 lag die Herzfrequenz in der Gruppe der HD-Patienten bei 78,5/min und bei den NTX-Patienten bei 75,8/min (jeweils 26 Patienten). Der Unterschied war auch hier nicht signifikant (Monfared & Ghods 2008), die Werte zeigen aber die gleiche Größenordnung und Tendenz für eine etwas geringere Frequenz bei den NTX-Patienten wie in der vorliegenden Studie (HD: 74,24/min, NTX: 70/min).

Für die *Hautleitfähigkeit* wurden zwar bei der Mehrzahl der Patienten Werte ermittelt, sie unterlagen jedoch starken interindividuellen Schwankungen und fehlen aufgrund technischer Ausfälle bei fünf Patienten. Davon abgesehen ist der Hautwiderstand sehr leicht durch Sprechen, Bewegungen oder auch nur tiefes Einatmen beeinflussbar (Boucein 2013) und *besser als Verlaufsmessung statt als einmalige Messung des jeweiligen Patienten zu nutzen*. Es wurde daher entschieden, auf eine Auswertung dieser Daten zu verzichten.

Eine weitere, aber noch nicht gut etablierte, Methode ist die Messung der Flussvermittelten Vasodilatation. Mit ihr kann eine Endotheldysfunktion detektiert werden. Aufgrund zahlreicher Einflussfaktoren, die laut Frick bei der Messung beachtet werden sollten (Frick 2002), wurde diese Methode in der aktuellen Studie nicht angewendet. Nichtsdestotrotz gibt es Hinweise darauf, dass die Verwendung bei chronisch niereninsuffizienten Patienten von Nutzen sein könnte (Gallieni et al. 2008).

Aufgrund der technischen Schwierigkeiten und der Problematik einer konstanten verlässlichen Messung, sollten die Ergebnisse unter Vorbehalt betrachtet werden. Eine ***Praktikabilität für den klinischen Alltag und somit eine sinnvolle Nutzung der Methoden zur individuellen Abschätzung der Stressbelastung der Patienten scheint fraglich.***

#### 4.4 Kognitive Funktion

Die Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten nierenkranker Patienten ist erst seit einigen Jahren ein Fokus der Forschung geworden. Trotzdem gibt es bereits zahlreiche Studien die das Spektrum der Defizite untersuchen. Eine Assoziation zwischen dem Stadium der Niereninsuffizienz und dem Grad der kognitiven Leistungsminderung wurde vielfach hergestellt (Buchman et al. 2009, Elias et al. 2009, Etgen et al. 2012, Gelb et al. 2008, Jassal et al. 2008, Kurella et al. 2004, Yaffe et al. 2010). Auch unter Dialysetherapie soll eine Einschränkung bestehen bleiben. Harciarek und Mitarbeiter publizierten 2009 erst die Stabilität der kognitiven Fähigkeiten unter Hämodialyse und korrigierten 2011, dass diese Defizite auch bei adäquater Therapie mit der Dauer der Erkrankung zunehmen (Harciarek et al. 2009, 2011). Abgesehen davon liegen mehrere Berichte zu einem schlechteren Abschneiden der Dialysepatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen vor (Griva et al. 2004, Kramer et al. 1996, Kurella et al. 2004, Murray et al. 2006, Nasser et al. 2012). Nicht so eindeutig beschrieben ist der Verlauf der kognitiven Fähigkeiten nach Nierentransplantation, vor allem bezüglich der eingeschränkten kognitiven Subfunktionen. Einige Studien berichten ein Angleichen der kognitiven Defizite, die während der Dialysephase beobachtet wurden, an die Fähigkeiten der gesunden Vergleichspopulation (Griva et al. 2004, Kramer et al. 1996), andere weisen auf schlechtere Teilleistungen verglichen mit gesunden Probanden hin (Bermond et al. 2005, Gelb et al. 2008, Lacerda et al. 2008). Meist wird jedoch von einer stabilen Verbesserung im Vergleich zum Status der Dialysepatienten gesprochen (Griva et al. 2004; Harciarek et al. 2009, 2011; Kramer et al. 1996, Radić et al. 2011), wenn auch unter Umständen nur von Teilfunktionen wie des Gedächtnisses (Griva et al. 2004, 2006). Einen weiteren Einfluss auf kognitive Teilfunktionen der NTX-Patienten scheint außerdem die medikamentöse immunsuppressive Therapie zu haben (Martínez-Sanchis et al. 2011).

In den oben bereits erwähnten Arbeiten wurde mehrfach eine Beeinflussung der Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie des Gedächtnisses beobachtet (Gelb et al. 2008; Griva et al. 2004, 2006; Lacerda et al. 2008, Radić et al. 2011), jedoch leider meist mit den gleichen Tests gemessen. In der aktuellen Studie sollten die oben genannten Leistungsbereiche mittels einer breiteren Reihe von Tests, u. a. mit einigen in

den oben genannten Arbeiten verwendeten, in ihren verschiedenen Facetten provoziert werden. Alle in der vorliegenden Studie verwendeten Tests sind Standardverfahren der Psychologie und werden zur Evaluierung der kognitiven Leistungsfähigkeit genutzt.

Mittels des *Zahlensymboltests* wurde die *kognitive Umstellbarkeit* getestet. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich nicht, die *NTX-Patienten* erzielten aber ein *tendenziell besseres Ergebnis*. Griva und Mitarbeiter publizierten 2006 ein signifikant besseres Abschneiden nach NTX im Vergleich zum Ergebnis der gleichen Patientengruppe unter Dialysetherapie (Griva et al. 2006). Dies scheint die beobachtete Tendenz zu bestätigen.

Das *auditive Kurzzeitgedächtnis* wurde mittels des Tests „*Zahlen nachsprechen*“ getestet. Eine *tendenziell bessere Leistung der transplantierten Gruppe* ist auch hier zu erkennen. Unterstützende Vergleichsergebnisse sind nicht vorhanden, es gibt aber Hinweise, dass ein Zusammenhang zur Nierenfunktion besteht (Buchman et al. 2009). Hieraus könnte die Schlussfolgerung entstehen, dass nach NTX bessere Ergebnisse vorliegen müssten, als unter HD.

Ein bisher nicht in diesem Zusammenhang publizierter Test ist der „*d2*“ zur Messung der *Aufmerksamkeitsbelastung*. Die *NTX-Patienten* weisen in zwei von drei Parametern dieses Tests *signifikant bessere Werte* auf, was vermuten lässt, dass dies ebenfalls ein geeigneter Test zur kognitiven Beurteilung und zum Vergleich der Patienten ist. Außerdem ist dies ein weiterer Nachweis eines schon oben erwähnten Aufmerksamkeitsdefizites unter den HD-Patienten.

Der *Trail-Making-Test* (TMT) wurde in beinahe jeder schon erwähnten Arbeit zur Beurteilung der kognitiven Leistung angewandt. Vor allem der Teil B beansprucht neben der *Aufmerksamkeit* des Patienten auch dessen *Gedächtnis* und *geistige Flexibilität*. Häufig sprachen die Ergebnisse für eine bessere Leistung der NTX-Patienten im Vergleich zu den HD-Patienten (Griva et al. 2004, Kramer et al. 1996), die sich auch in der aktuellen Studie widerspiegelt. Für beide Teile liegen nach Altersstandardisierung *signifikant bessere Ergebnisse in der NTX-Gruppe* vor; Teil A zeigt außerdem signifikant längere Reaktionszeiten der Dialysegruppe. Widersprüchlich zu diesem Ergebnis beobachteten

Griva und Mitarbeiter sechs Monate nach Transplantation keine signifikante Verbesserung im TMT (Griva et al. 2006).

Nur einmal in diesem Zusammenhang publiziert wurde der *Benton-Test* zur Beurteilung des *visuellen Gedächtnisses*. Dieser Test ermöglicht darüber hinaus anhand der Unterscheidung von zwei Fehlertypen die Einschätzung einer hirnorganischen Schädigung und deren Abgrenzung zu absichtlich schlechteren Testleistungen. Griva und Mitarbeiter veröffentlichten 2006 eine Arbeit, in der die Patienten nach ihrer Transplantation signifikant bessere Ergebnisse erzielten als vorher. Diese Beobachtung konnte in der aktuellen Studie interessanterweise nicht wiederholt werden. Grund dafür könnte sein, dass Griva und Mitarbeiter in ihrer Fall-Kontroll-Studie einen intraindividuellen Vergleich herstellte (Griva et al. 2006) und keinen interindividuellen, wie hier aktuell geschehen. Dann wäre anzunehmen, dass sich der *Test mehr für eine Verlaufskontrolle, als für einen Statuserhebung eignet*.

Eine weitere bisher nicht in diesem Zusammenhang beschriebene Testmethodik ist die *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung* (TAP). Die Bearbeitung der Aufgaben kann hierbei selbstständig am Computer erfolgen. Aus dieser Sammlung wurden die Tests Alertness, Go/ Nogo und Vigilanz auditiv ausgewählt. Nur im die *Daueraufmerksamkeit* messenden Test Vigilanz auditiv zeigten die *NTX-Patienten signifikant kürzere Reaktionszeiten*. Weder die *tonische und phasische Aufmerksamkeit* (Alertness), noch die *Verhaltenskontrolle* (Go/ Nogo) scheinen innerhalb der beiden untersuchten Gruppen unterschiedlich gut ausgeprägt zu sein. Die Ergebnisse sprechen somit erneut dafür, dass nur kognitive Teilfunktionen nach NTX verbessert sind (Griva et al. 2006) und dass diese Methodik ebenfalls eine Option zur Evaluation der kognitiven Fähigkeiten ist. Auch Radić und Mitarbeiter hatten 2011 ein Sortiment an computergestützten Testverfahren in diesem Zusammenhang verwendet und für hilfreich befunden (Radić et al. 2011).

In der Zusammenschau aller Testergebnisse, scheint sich die ***postulierte Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistung nach NTX zu bestätigen***. Im Einzelnen sind hierbei vor allem Daueraufmerksamkeit (Vigilanz auditiv) und Aufmerksamkeitsbelastung (d2) zu nennen. Außerdem sprechen die Ergebnisse für eine ***bessere Gedächtnisleistung in Verbindung mit einer höheren geistigen Flexibilität*** (TMT). Sie bestätigen somit die eingangs erwähnte Tendenz anderer Studien, dass besonders die Gedächtnisleistung,



Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit im Focus der verbesserten kognitiven Leistungen steht (Griva et al. 2004, 2006; Radić et al. 2011).

Fraglich ist weiterhin, ob die beobachteten Verbesserungen der kognitiven Leistungsfähigkeit nach NTX mit einer Rückkehr zum Status einer gesunden Vergleichspopulation gleichzusetzen ist, oder ob trotzdem Einschränkungen zurück bleiben. Für die erste Situation spricht eine Arbeit von Kramer und Mitarbeitern, die zweite Annahme wird von einer Studie von Lacerda und Mitarbeitern unterstützt (Kramer et al. 1996, Lacerda et al. 2008). Da Matta und Mitarbeiter kommen in einer Übersichtsarbeit zu dem Schluss, dass nach NTX kognitive Defizite bestehen bleiben und nicht grundsätzlich der Status einer gesunden Vergleichsperson erreicht wird (da Matta et al. 2014). Auch in den aktuellen Ergebnissen konnte zwar in der Mehrzahl, aber nicht in allen der vielfältig untersuchten Aspekte, eine zumindest tendenzielle Verbesserung dokumentiert werden.

Die Wichtigkeit dieser Überlegungen wird anhand einer früheren Beobachtung klar, wo es einen Zusammenhang zwischen der Verminderung der kognitiven Fähigkeiten und einem erhöhten Risiko für den Tod zu geben schien (Raphael et al. 2012). Interessant ist in diesem Kontext außerdem eine schwedische Studie aus dem Jahr 2007 in der der Einfluss von chronischem Stress auf die kognitiven Fähigkeiten anhand einer Gruppe von stressbedingt erkrankten Angestellten (z. B. Burn-Out) untersucht wurde (Ohman et al. 2007). Zu diesem Zweck wurden ebenfalls die Tests TMT, Zahl-Symbol und Zahl nachsprechen benutzt, wobei TMT B und der Zahl-Symbol-Test signifikant schlechtere Ergebnisse als in der gesunden Kontrollgruppe lieferten. Auch hier scheint also die Aufmerksamkeitsleistung beeinträchtigt zu sein. Außerdem klagen die Patienten dieser Studie über subjektiv mehr Gedächtnisprobleme als vor der Erkrankung.

Bei Anwendung der eben erläuterten Beobachtungen auf die aktuelle Studie muss erwogen werden, ob die aktuellen Ergebnisse von einer vorbestehenden Stressbelastung oder eher durch organische Veränderungen beeinflusst sein können. In beiden Fällen müsste es zu einer Potenzierung der Unterschiede zwischen den Gruppen kommen, wenn die Dialysepatienten einer höheren Stressbelastung unterliegen. Andererseits, könnten die, ja auch schon zuvor publizierten, differierenden kognitiven Leistungen der Dialyse- und NTX-Patienten aus der unterschiedlichen Stressbelastung resultieren und die

Begründung der Leistungsminderung durch vaskuläre und hirnorganische Schäden ergänzen oder sogar in Frage stellen (Krishnan & Kiernan 2009, Pereira et al. 2005).

Beachtet werden sollte weiterhin eine US-amerikanische Studie aus dem Jahr 2010, in der von 241 Hämodialysepatienten, 23,7 % mit einer depressiven Symptomatik auffielen (Agganis et al. 2010). Bei der Evaluation der kognitiven Funktionen schnitten die Patienten mit einer depressiven Symptomatik bei den Tests TMT B und Zahl-Symbol (Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Exekutive Funktion) signifikant schlechter ab. Auch in der vorliegenden Arbeit erfolgte mittels des BDI eine Befragung zum Vorliegen von depressiven Symptomen. Drei HD- und zwei NTX-Patienten erreichten hier den für eine Depression kritischen Grenzwert von 16 Punkten. In Zusammenhang mit der oben genannten Studie gesehen, ist eine Beeinflussung der kognitiven Ergebnisse aufgrund der eher gleichmäßigen Verteilung der depressiven Symptome in beiden Gruppen unwahrscheinlich.

#### 4.5 Lebensqualität, Beschwerden, Depression, Schlaf

Die Lebensqualität nierenkranker Patienten scheint schon ähnlich lange wie die kognitiven Fähigkeiten ein Interessenschwerpunkt der Forschung zu sein. Insbesondere lassen sich zu den Themenbereichen Depression und Lebensqualität mehr Studien finden, die sich mit dem Vergleich von Dialyse- und NTX-Patienten oder überhaupt mit NTX-Patienten beschäftigen.

In der vorliegenden Studie erfolgte die Messung der aktuellen Belastungssituation aus Patientensicht mit Hilfe mehrerer Fragebögen. Durch die *Symptom-Checkliste SCL-90-R* kann die *psychische Belastung der vorangegangenen sieben Tage* eingeschätzt werden. In unseren Untersuchungen zeigten sich *in keiner der neun Skalen, dem Zusatzwert oder dem Gesamtwert (GSI) signifikante Unterschiede* zwischen den beiden Gruppen. Die gemittelten Punktwerte beider Gruppen lagen jeweils dicht beieinander und die T-Werte überschritten nicht den Normbereich zwischen 40 und 60 (Mittelwert der Normgruppe: 50, SD: 10). Somit kann nicht von klinischer Auffälligkeit gesprochen werden (Franke 2002).

Auffällig ist, dass in den wenigen Studien, die zur Anwendung dieses Tests bei nierenkranken Patienten zu finden sind, meist nur bestimmte Skalen, vor allem die der Depression, verwendet wurden (Alavi et al. 2009, Kaltsouda et al. 2011, Zelle et al. 2012). Eine Arbeit in der der komplette Test Anwendung findet, beschreibt einen Zusammenhang zwischen dem Vorhanden sein von psychischen Symptomen und der Höhe der Lebensqualität. Bei über 55-jährigen HD-Patienten konnte hier eine starke Korrelation festgestellt werden (Depasquale et al. 2012). Eine iranische Studie aus dem Jahr 2009 nutzte die Skalen Depression und Ängstlichkeit des SCL-90 und berichtet von einem häufigeren Auftreten dieser Beschwerden bei Dialysepatienten, als bei NTX-Patienten (Alavi et al. 2009). Die Skala Depression wurde außerdem von Zelle und Mitarbeitern genutzt, um die die Häufigkeit einer depressiven Symptomatik bei NTX-Patienten zu analysieren (Zelle et al. 2012). 31 % der Patienten hatten demnach eine Depression, welche stark mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko und einer erhöhten Mortalität aller Ursachen assoziiert sein soll. Durch die vorliegende Studie konnten die eben beschriebenen Ergebnisse nicht bestätigt werden. Die fehlenden Differenzen zwischen beiden untersuchten Gruppen in den verschiedenen Skalen des SCL-90-R können einerseits bedeuten, dass keine Unterschiede bestehen, andererseits kann der Fragebogen auch nicht so gut für dieses Patientengut geeignet sein. Des Weiteren sollte beachtet werden, dass sich der Fragebogen auf die letzten sieben Tage bezieht und somit stark von aktuellen und eventuell kurzfristigen Beschwerden beeinflusst wird.

Der Einfluss von allgemeinen und körperlichen Beschwerden und die dadurch entstehende Beeinträchtigung wurden mittels der *Beschwerdeliste nach von Zerssen* dokumentiert. Die *NTX-Patienten* wiesen sowohl in den Rohwerten (22:18), als auch in den T-Normen (58:55) *etwas geringere Werte* auf, als die HD-Patienten. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Eine polnische Studie zum Vergleich der Lebensqualität von Dialyse- und NTX-Patienten stellte, neben einer besseren Gesamtlebensqualität der NTX-Patienten, unter anderem signifikant weniger Schmerzen und Beschwerden in dieser Patientengruppe fest (Tomasz & Piotr 2003). Die vorliegende Studie konnte dieses Ergebnis nicht bestätigen, zeigt aber eine Tendenz in die gleiche Richtung. Eine Studie die sich ebenfalls mittels der *Beschwerdeliste nach von Zerssen* mit nierenkranken Patienten beschäftigte, konnte nicht gefunden werden. Ein weiterer Einsatz dieses Fragebogens zur Statuserhebung in diese Patientengruppe im klinischen

Alltag scheint jedoch sinnvoll, da der Bogen vom Patienten selbstständig und schnell auszufüllen ist. Außerdem befinden sich die altersstandardisierten T-Normen der aktuellen Studie relativ dicht an der oberen Grenze des Normalbereiches (40-60), sodass von einer Häufung von Beschwerden ausgegangen werden kann.

Die *Einschätzung der Lebensqualität* der Patienten wurde mittels des *KDQOL-SF* vorgenommen. Von den zehn krankheitsspezifischen Skalen zeigten die Skalen „*Auswirkung der Krankheit auf das tägliche Leben*“, „*Bürde der Krankheit*“ und „*Sexuelle Funktion*“, sowie der *Nierenspezifische Gesamtwert KDCS ein signifikant besseres Ergebnis für die Gruppe der NTX-Patienten*. Die Skala „*Beruflicher Status*“ wurde von der Auswertung ausgeschlossen, da hier häufig „*Rentner*“ von den Patienten notiert wurde und nicht klar ist, wie viele Patienten dies nicht notiert haben, obwohl sie auch Rentner sind.

Trotzdem sich also nur einige Bereiche der Lebensqualität zwischen beiden Gruppen unterscheiden, weisen die Ergebnisse auf eine *geringere körperliche Beeinträchtigung der NTX-Patienten* hin. Wie zuvor berichtet, bestätigt sich diese Tendenz auch in den Ergebnissen der Beschwerdeliste von Zerssen. Bei Betrachtung der Rechercheergebnisse bezüglich der Anwendung des KDQOL-SF zum Vergleich von Dialyse- und NTX-Patienten fällt auf, dass in einigen Studien ebenfalls nur einzelne Skalen signifikant unterschiedliche Ergebnisse hatten. Dazu gehören die Skalen „*Generelle Gesundheitswahrnehmung*“ (Balaska et al. 2006, Kovacs et al. 2011), „*Auswirkung auf das tägliche Leben*“ und „*Bürde der Nierenerkrankung*“ (Kovacs et al. 2011), sowie „*Körperliche Rollenfunktion*“, „*Emotionale Rollenfunktion*“ und „*Vitalität*“ (Balaska et al. 2006). Zwei der drei signifikanten Skalen aus der aktuellen Studie wurden also auch dort beschrieben. Die dritte, „*Sexuelle Funktion*“, wird unabhängig von diesem Fragebogen häufig aufgrund der starken Problematik der Patienten mit diesem Thema untersucht (Anantharaman & Schmidt 2007).

Zusammenfassend ist sich die Studienlage einig, dass terminal niereninsuffiziente Patienten eine geringe Lebensqualität empfinden (Lew-Starowicz & Gellert 2009, Santos et al. 2012, Türk et al. 2004) und dass - auf letzteres bezogen - es *nach NTX zu einer deutlichen Verbesserung der vorher häufig vorkommenden sexuellen Funktionsstörungen und der Lebensqualität* kommt (Basok et al. 2009, Filocamo et al. 2009, Foulks & Cushner

1986, Ghazizadeh & Lessan-Pezeshki 2007, Kettaş et al. 2010, Mekki et al. 2013, Noohi et al. 2010, Toorians et al. 1997)

Bei Männern lag das Augenmerk dabei vor allem auf der erektilen Dysfunktion, die bei 70 % (Türk et al. 2004) bis 83 % (Mekki et al. 2013) der HD-Patienten und bei 48,9 % (Espinoza et al. 2006) bzw. 55,7 % (Malavaud et al. 2000) bis 67,5 % (Mekki et al. 2013) der NTX-Patienten auftrat. Allerdings gibt es, trotz der im Vergleich geringeren Häufigkeit, Hinweise darauf, dass grade dieses Problem, im Gegensatz zu anderen Teilaspekten der sexuellen Dysfunktion, nach NTX nicht wesentlich besser werden muss (El-Bahnasawy et al. 2004, Toorians et al. 1997).

Im Fall der terminal niereninsuffizienten Frauen wurde sehr häufig eine Assoziation zwischen dem Vorliegen einer Depression und einer sexuellen Dysfunktion hergestellt (Guglielmi 2013, Kettaş et al. 2010, Strippoli et al. 2012), wobei die depressiven Patientinnen wesentlich häufiger auch eine sexuelle Funktionsstörung hatten (Santos et al. 2013). Nach NTX zeigte sich hier auch ein verbesserter Punktwert im BDI (Kettaş et al. 2010).

Problematisch ist, dass dieser Aspekt der chronischen psychischen Belastung der Patienten deutlich unterdiagnostiziert und therapiert zu sein scheint (Guglielmi 2013). Laut einer US-amerikanischen Studie von 2010 berichteten im vorgelegten Fragebogen 80 % der Frauen unter Dialyse von einer sexuellen Funktionsstörung. Davon hatten nur 21 % darüber schon mit einem Arzt gesprochen und nur erstaunliche 6 % bereits eine Therapie erhalten (Seethala et al. 2010).

Wieder Bezug nehmend auf den KDQOL-SF und die Analyse der Lebensqualität ist bemerkenswert, dass zuvor einige widersprüchliche Ergebnisse publiziert wurden. Während Franke und Mitarbeiter und Kimmel und Mitarbeiter von einer signifikant besseren Lebensqualität der NTX-Patienten sprachen, die sogar ähnlich einer gesunden Vergleichspopulation sein soll (Franke et al. 2000, Kimmel et al. 2008), kamen Fructuoso und Mitarbeiter und Rosenberger und Mitarbeiter zu dem Schluss, dass kein eindeutiger Unterschied besteht (Fructuoso et al. 2011, Rosenberger et al. 2010). Eine Überlegung zur Erklärung dieser unterschiedlichen Ergebnisse könnte sein, dass die Patientengruppen nicht ausreichend vergleichbar gewesen sind. Sowohl Franke und Kimmel, als auch

Rosenberger evaluierten jedoch Wartelisten-Patienten im Vergleich zu NTX-Patienten, bei denen eine ausreichende Übereinstimmung bestehen sollte. Balaska und Mitarbeiter fertigten sogar ein Follow-up an, indem sie die Patienten zuerst vor und dann ein Jahr nach NTX interviewten. Die Evaluation der Lebensqualität erfolgte hier allerdings nur mit dem SF-36 (Balaska et al. 2006) und nicht mit dem nierenspezifischen KDQOL-SF. *Laut der Auswertung des SF-36 in der aktuellen Studie, konnte keine signifikant bessere Lebensqualität gemessen werden. Wurden jedoch die zusätzlichen Aspekte des KDQOL-SF mit einbezogen, änderte sich das Ergebnis entscheidend.*

In Zusammenschau der bisher publizierten Erkenntnisse, scheint eine vorsichtige Interpretation der aktuellen Ergebnisse angeraten. Einiges spricht dafür, dass der **KDQOL-SF ein gutes Mittel zur Einschätzung der Lebensqualität von HD- (Elder et al. 2008) und NTX-Patienten und geeigneter als der SF-36** ist. Fraglich bleibt jedoch weiterhin, wie umfassend die Verbesserung der Lebensqualität nach NTX sein kann. Bei Interpretation der aktuellen Ergebnisse könnte aufgrund der signifikant jüngeren Patienten in der NTX-Gruppe und dem Umstand, dass in der HD-Gruppe nur teilweise Wartelisten-Patienten zu finden sind, ein noch besseres Abschneiden in puncto Lebensqualität erwartet werden (Balaska et al. 2006, Joshi et al. 2010). Zusätzlich muss aber auch die signifikant längere Krankheitsphase der NTX-Patienten beachtet werden, aufgrund derer eine schlechtere Lebensqualität angenommen werden könnte.

Überraschender Weise wurde die gesamte Lebensqualitätsanalyse und ihre Vergleichbarkeit zwischen mehreren Personen von Sprangers' und Schwartz' Überlegungen aus dem Jahr 1999 in Frage gestellt. In ihrer theoretischen Arbeit diskutierten sie den Einfluss einer veränderten Erwartungshaltung („response-shift“) im Krankheitsverlauf und den verschiedenen Stadien einer Erkrankung. So kann ein Patient, wie in einer Anekdote zu Beginn der Publikation beschrieben wird, mit zunehmender Schwere einer Erkrankung seine Vorstellungen von einem lebenswerten Gesundheitszustand immer wieder verändern und an die Situation anpassen, auch wenn er das zu einem früheren Zeitpunkt nicht für möglich gehalten hätte (Sprangers & Schwartz 1999). Daraus resultiert im Endeffekt eine unterschiedliche Vorstellung von Lebensqualität in den verschiedenen Krankheitsstadien, die in der aktuellen Problematik mit den verschiedenen Therapiemodalitäten vergleichbar sein könnten.

Zur Unterstreichung der Wichtigkeit einer Lebensqualitätsanalyse - trotz der offensichtlichen Interpretationsschwierigkeiten - muss noch einmal betont werden, dass es Hinweise darauf gibt, dass ein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und dem Mortalitätsrisiko besteht (Molnar-Varga et al. 2011). Ein erhöhtes Mortalitätsrisiko sowie eine niedrige Lebensqualität scheinen außerdem mit dem Vorliegen einer Depression assoziiert zu sein, die zusätzlich ein Risikofaktor für Transplantatfehlfunktionen oder Tod nach Transplantation sein soll (Zalai et al. 2012). In einer Verlaufskontrolle des BDI von 30 Patienten vor, sowie ein und drei Monate nach NTX wurde neben einer Reduktion der Prävalenz einer Depression von 86,7 % auf 56,7 % auch eine signifikante Verbesserung des Intelligenzquotienten und ein deutlicher Anstieg der Lebensqualität festgestellt (Pawar et al. 2006).

Das Vorkommen von depressiven Symptomen wurde auch in der vorliegenden Studie untersucht. In Verbindung mit einem nicht standardisierten Fragebogen zu einigen anamnestischen Themen und zum *Schlafverhalten* wurde auch der *BDI* (Beck-Depression-Inventory) vorgelegt. Signifikante Unterschiede zeigten sich innerhalb des kompletten Fragebogens nicht, die *Ergebnisse des BDI zeigten jedoch eine Tendenz zu geringeren Punktzahlen in der Gruppe der NTX-Patienten*. Wird eine Punktzahl von  $\geq 18$  als Depression gewertet, sind es in beiden Gruppen zwei Patienten, die dieses Kriterium erfüllen. Bei Senken der erforderlichen Punkte auf 16, wie in anderen Publikationen beschrieben (Spencer et al. 2011), bleibt es bei den NTX-Patienten bei zwei Patienten, in der HD-Gruppe erhöht sich die Zahl auf drei. In einer Studie von Baines und Mitarbeitern, die ebenfalls die Häufigkeit depressiver Erkrankungen bei Dialyse- und NTX-Patienten untersucht, wird von einer signifikanten Verbesserung der Punktwerte des BDI nach NTX berichtet (Baines et al. 2002). Dies bestätigt die beobachtete Tendenz der aktuellen Ergebnisse.

Die Ergebnisse des Schlaffragebogens hatten vor allem zusätzlichen anamnestischen Informationswert zu den Themen Familienstand, Kinder und Tabak- und Koffeinkonsum und ermöglichten eine detaillierte Analyse des Schlafverhaltens inklusive vorhandener Schlafstörungen. Hinsichtlich der anamnestischen Angaben fiel auf, dass in der NTX-Gruppe mehr alleinstehende Patienten zu finden waren. Jeweils 17 % gaben an ledig bzw. geschieden zu sein. In der Dialysegruppe machten nur je 6 % diese Angabe. Die restlichen

Parameter zeigten keine auffälligen Unterschiede. Das Signifikanzniveau erreichte keiner der Werte.

Das Schlafverhalten scheint sich laut der vorliegenden Ergebnisse nicht deutlich zu unterscheiden. Lediglich die Bewertung der *Schlafqualität zeigte eine Tendenz zu besseren Bewertungen durch die NTX-Patienten und Schnarchen wurde signifikant häufiger in der Gruppe der Dialysepatienten erwähnt*. In einer türkische Studie wurde berichtet, dass Schlafstörungen häufiger bei Dialyse-, als bei NTX-Patienten vorkommen sollen, dass sie bei NTX-Patienten aber immer noch häufiger auftraten, als in einer gesunden Vergleichspopulation (Eryilmaz et al. 2005). Sowohl sie, als auch Elder und Mitarbeiter beobachteten außerdem, dass unter den schlechten Schläfern mehr depressive Patienten zu finden waren, als unter den guten Schläfern (Elder et al. 2008). Eine daraufhin durchgeführte Analyse des Zusammenhanges zwischen Schlaf und Lebensqualität zeigte einen stärkeren Zusammenhang zwischen der Schwere der Depression und der Lebensqualität.

Eine weitere interessante Beobachtung im Zusammenhang mit Schlafstörungen, die bei der Interpretation der Studienergebnisse evtl. beachtet werden sollte, wurde von Fornadi und Mitarbeitern 2012 gemacht. Laut ihren Ergebnissen hatten Patienten mit Schlaflosigkeit signifikant höhere IL-6-Werte als ohne (Fornadi et al. 2012). Da in der aktuellen Studie die NTX-Patienten eher die höheren Konzentrationen von IL-6 aufweisen, jedoch eine tendenziell bessere Schlafqualität berichten, können die Ergebnisse der vorliegenden Studie die Ergebnisse von 2012 nicht bestätigen.

Im Fall des bei niereninsuffizienten Patienten gehäuft auftretenden Schlafapnoe-Syndroms (Hanly 2008) kamen die Autoren einer kanadischen Studie von 2007 zu dem Ergebnis, dass diese nach NTX kaum weniger auftrat als zuvor. Sie stellten damit früher publizierte Beobachtungen an Einzelfällen in Frage, wo von einer deutlichen Verbesserung der Schlafapnoe berichtet wurde (Auckley et al. 1999, Beecroft et al. 2007). Zwar wurden die Patienten in der aktuellen Studie nicht auf die Prävalenz eines Schlafapnoe-Syndroms untersucht, in der Befragung berichteten aber signifikant mehr HD-Patienten von einem Schnarchen. Wird angenommen, dass die „Schnarcher“ dieses Wissen über ihre Partner, die von den nächtlichen Geräuschen geweckt wurden, erlangt haben, sollte beachtet werden, dass immerhin 17 % der NTX-Patienten zum



Befragungszeitpunkt ohne Partner waren und somit unwissentlich schnarchen könnten. Leider kann dieser schlafbeeinflussende Faktor daher nicht ausreichend verglichen werden.

Da die Schlafqualität in beiden Patientengruppen insgesamt nur mit mittelmäßig bewertet wurde und jeweils die Hälfte der Patienten von Schlafstörungen berichteten, kann von einer im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung sowohl bei *NTX-Patienten als auch bei den HD-Patienten gleichermaßen reduzierten Schlafqualität* ausgegangen werden ((Ohayon & Zulley 2001) 7 % der Befragten waren unzufrieden mit ihrer Schlafqualität). Die Patienten leiden somit wahrscheinlich gleichermaßen unter einem nach NTX nicht reduzierten Mangel an Erholungszeit, um die täglichen Belastungen ihrer chronischen Erkrankung zu verarbeiten.

#### 4.6 Schlussfolgerung

Die multimodale Analyse der Belastungs- und Stresssituation von 18 Patienten nach NTX im Vergleich zu 17 HD-Patienten mittels Verfahren der Biochemie, Physiologie und Psychologie zeigte, dass

- 1) die Patienten in vielen untersuchten Aspekten von einer Transplantation profitieren (bessere Lebensqualität, Reduktion sexueller Funktionsstörungen und körperlicher Beschwerden, bessere kognitive Teilleistungen).
- 2) sich entgegen den Erwartungen keine signifikante Verbesserung der Stresshormone, der depressiven Symptome und der Schlafqualität zeigte.
- 3) die laborchemischen und physiologischen Parameter aufgrund einer zu großen Beeinflussbarkeit durch Medikamente und therapiebedingte Veränderungen bzw. äußere und patienteneigene Schwankungen nicht zur Belastungsanalyse geeignet sind. (hormonelle Veränderungen bestätigen vorangegangene Beobachtungen)

Aufgrund ihrer großen Bedeutung hinsichtlich des Einflusses auf Lebensqualität, Mortalität und „outcome“ der Patienten, scheinen sich aus dem hier verwendeten Sortiment folgende Verfahren für weiterführende Untersuchungen besonders zu eignen:

- die Tests TMT, d2 und die TAP

- der Fragebogen KDQOL-SF (evtl. ergänzt durch Fragebögen zu den sexuellen Funktionen)
- der BDI
- die Beschwerdeliste nach von Zerssen
- Untersuchungen zur Schlafqualität bzw. zu Schlafstörungen.

Zur Bewertung des Cholesterin- und Triglycerin-Spiegels im Zusammenhang mit chronischem Stress sowie zur Erklärung der erhöhten IL-6-Konzentration bei den NTX-Patienten sind weitere Studien notwendig.

Eine Fortführung dieser breit angelegten Belastungsanalyse könnte zum Ziel haben, einen „Bedside-Test“ und einen „Score“ zu entwickeln, mit dessen Hilfe niereninsuffiziente Patienten hinsichtlich Ihres Stress-Status evaluiert werden könnten. Mit Hilfe eines solchen Werkzeugs könnte dann die Auswahl eines Therapieverfahrens unterstützt, die Fähigkeit des Patienten zur Therapie-Compliance und Selbstversorgung besser eingeschätzt und Probleme wie eine Depression oder eine sexuelle Funktionsstörung rechtzeitig erkannt und behandelt werden.

#### 4.7 Limitationen

Die geringe Patientenzahl, der signifikante Altersunterschied und die Krankheitsdauer sind diskussionsbedürftige Aspekte der Studie, da sie zu einer Über- bzw. Unterschätzung der Beobachtungen führen könnten. Aufgrund der kleinen Stichprobe ist es außerdem möglich, dass einige Parameter als unwichtig bzw. nicht richtungsweisend bewertet wurden, die sich erst bei höherer Probandenanzahl mit signifikanten Ergebnissen gezeigt hätten. Der Altersunterschied könnte dazu geführt haben, dass die NTX-Patienten bessere Ergebnisse erzielten oder dass altersentsprechend schlechte Ergebnisse nicht vergleichsweise schlechter bewertet wurden. Da einige Tests und Fragebögen altersabhängig normiert werden konnten, ist ein solcher Einfluss jedoch unwahrscheinlich. Dem Altersunterschied steht die signifikant längere Krankheitsdauer in der Gruppe der NTX-Patienten gegenüber, der die reale Leistungsverbesserung der NTX-Patienten verschleiern könnte. Insgesamt wird unser Patientenkollektiv jedoch durch vorangegangene Studien bestätigt und widerspiegelt.

## 5 Zusammenfassung

---

Hämodialyse-Patienten weisen aufgrund ihrer chronischen Erkrankung und dem damit verbundenen Stress verschiedenste Veränderungen auf hormoneller, physiologischer und psychischer Ebene auf. Es existieren bereits einzelne Ergebnisse, die eine positive Beeinflussung der Veränderungen durch eine Nierentransplantation nachweisen. Ziel der aktuellen Arbeit ist daher eine systematische Beschreibung dieser Veränderungen im Gesamtkontext, eine Bestätigung des positiven Einflusses der Nierentransplantation (H1), sowie eine überschaubare Gruppe an Variablen auszuwählen, die im klinischen Alltag zur Ermittlung der individuellen Belastung eines Patienten dienen könnte. Genutzt wurde erstmals eine Kombination aus etablierten Laborparametern, physiologischen Parametern und psychologischen Tests und Fragebögen.

Die multimodale Analyse zeigte, dass (1) die Patienten in vielen untersuchten Aspekten von einer Transplantation profitieren (bessere Lebensqualität, Reduktion sexueller Funktionsstörungen und körperlicher Beschwerden, bessere kognitive Teilleistungen), (2) keine signifikante Verbesserung der Stresshormone, der depressiven Symptome und der Schlafqualität nachweisbar war und (3) die laborchemischen und physiologischen Parameter aufgrund einer zu großen Beeinflussbarkeit durch Medikamente und therapiebedingte Veränderungen bzw. äußere und patienteneigene Schwankungen nicht zur Belastungsanalyse geeignet sind. Aufgrund ihrer großen Bedeutung hinsichtlich des Einflusses auf Lebensqualität, Mortalität und „outcome“ der Patienten, scheinen sich aus dem hier verwendeten Sortiment folgende Verfahren für weiterführende Untersuchungen besonders zu eignen: die Tests TMT, d2 und die TAP, der Fragebogen KDQOL-SF, der BDI, die Beschwerdeliste nach von Zerssen und Untersuchungen zur Schlafqualität bzw. zu Schlafstörungen.

Insgesamt bestätigen die vorliegenden Ergebnisse in vielen Aspekten trotz der verhältnismäßig kleinen Patientenzahl vorangegangene Daten. Zur Bewertung des Cholesterin- und Triglycerin-Spiegels im Zusammenhang mit chronischem Stress sowie zur Erklärung der erhöhten IL-6-Konzentration bei den NTX-Patienten sind weitere Studien notwendig.

## 6 Literaturverzeichnis

---

- Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, et al. 2008. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol.* 3(2):471–80
- Achille MA, Ouellette A, Fournier S, Vachon M, Hebert MJ. 2006. Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation. *Clin Transpl.* 20(3):301–6
- Agganis BT, Weiner DE, Giang LM, Scott T, Tighiouart H, et al. 2010. Depression and cognitive function in maintenance hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 56(4):704–12
- Akmal M, Massry SG, Goldstein DA, Fanti P, Weisz A, DeFronzo RA. 1985. Role of parathyroid hormone in the glucose intolerance of chronic renal failure. *J Clin Invest.* 75(3):1037–44
- Alavi NM, Aliakbarzadeh Z, Sharifi K. 2009. Depression, anxiety, activities of daily living, and quality of life scores in patients undergoing renal replacement therapies. *Transplant. Proc.* 41(9):3693–96
- Anantharaman P, Schmidt RJ. 2007. Sexual function in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 14(2):119–25
- Auckley DH, Schmidt-Nowara W, Brown LK. 1999. Reversal of sleep apnea hypopnea syndrome in end-stage renal disease after kidney transplantation. *Am. J. Kidney Dis.* 34(4):739–44
- Baines LS, Joseph JT, Jindal RM. 2002. Emotional issues after kidney transplantation: a prospective psychotherapeutic study. *Clin. Transplant.* 16(6):455–60
- Bakris GL, Hart P, Ritz E. 2006. Beta blockers in the management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 70(11):1905–13
- Balaska A, Moustafellos P, Gourgiotis S, Pistolas D, Hadjiyannakis E, et al. 2006. Changes in health-related quality of life in Greek adult patients 1 year after successful renal transplantation. *Exp Clin Transpl.* 4(2):521–24
- Bamgbola OF. 2016. Spectrum of anemia after kidney transplantation: pathophysiology and therapeutic implications. *Clin. Transplant.* 30(10):1185–94
- Basok EK, Atsu N, Rifaioglu MM, Kantarci G, Yildirim A, Tokuc R. 2009. Assessment of female sexual function and quality of life in predialysis, peritoneal dialysis, hemodialysis, and renal transplant patients. *Int. Urol. Nephrol.* 41(3):473–81
- Baumann G, Reza P, Chatterton R, Green D, Krumlovsky F. 1988. Plasma estrogens, androgens, and von Willebrand factor in men on chronic hemodialysis. *Int. J. Artif.*

*Organs*. 11(6):449–53

- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. 1961. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 4:561–71
- Beecroft JM, Zaltzman J, Prasad R, Meliton G, Hanly PJ. 2007. Impact of kidney transplantation on sleep apnoea in patients with end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant*. 22(10):3028–33
- Bermond B, Surachno S, Lok A, ten Berge IJM, Plasmans B, et al. 2005. Memory functions in prednisone-treated kidney transplant patients. *Clin. Transplant*. 19(4):512–17
- Bilbrey GL, Faloona GR, White MG, Atkins C, Hull AR, Knochel JP. 1975. Hyperglucagonemia in uremia: reversal by renal transplantation. *Ann. Intern. Med.* 82(4):525–28
- Bilbrey GL, Faloona GR, White MG, Knochel JP. 1974. Hyperglucagonemia of renal failure. *J. Clin. Invest*. 53(3):841–47
- Blake PG. 1995. Growth hormone and malnutrition in dialysis patients. *Perit Dial Int*. 15(6):210–16
- Bleyer A. 2012. *Indications for initiation of dialysis in chronic kidney disease*.  
www.uptodate.com
- Boucsein W. 2013. *Electrodermal Activity*. New York: Springer Science & Business Media
- Brickenkamp R. 1997. *Handbuch Psychologischer Und Pädagogischer Tests*. Göttingen: Hogrefe
- Brickenkamp R. 2000. *Test d2, Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe
- Bruder-Nascimento T, Campos DHS, Alves C, Thomaz S, Cicogna AC, Cordellini S. 2013. Effects of chronic stress and high-fat diet on metabolic and nutritional parameters in Wistar rats. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 57(8):642–49
- Brydon L, Steptoe A. 2005. Stress-induced increases in interleukin-6 and fibrinogen predict ambulatory blood pressure at 3-year follow-up. *J. Hypertens*. 23(5):1001–7
- Buchman AS, Tanne D, Boyle PA, Shah RC, Leurgans SE, Bennett DA. 2009. Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly. *Neurology*. 73(12):920–27
- Cameron JJ, Whiteside C, Katz J, Devins GM. 2000. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *Am J Kidney Dis*. 35(4):629–37
- Centers for Disease Control and Prevention. 2010. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet: general information and national estimates on chronic kidney disease in the United States. *Atlanta, GA U.S. Dep. Heal. Hum. Serv.*
- Chrousos GP. 2009. Stress and disorders of the stress system. *Nat. Rev. Endocrinol.* 5(7):374–81

- Chrousos GP, Gold PW. 1992. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*. 267(9):1244–52
- Cripps TR, Malik M, Farrell TG, Camm AJ. 1991. Prognostic value of reduced heart rate variability after myocardial infarction: clinical evaluation of a new analysis method. *Br Hear. J.* 65(1):14–19
- Cueto-Manzano AM, Morales-Buenrostro LE, González-Espinoza L, González-Tableros N, Martín-del-Campo F, et al. 2005. Markers of inflammation before and after renal transplantation. *Transplantation*. 80(1):47–51
- Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel PL. 2007. Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol*. 18(12):3042–55
- da Matta SM, Janaina Matos M, Kummer AME, Barbosa IG, Teixeira AL, Silva ACSE. 2014. Cognitive alterations in chronic kidney disease: an update. *J. Bras. Nefrol. 'orgão Of. Soc. Bras. e Latino-Americana Nefrol.* 36(2):241–45
- Dahbour SS, Wahbeh AM, Hamdan MZ. 2009. Mini mental status examination (MMSE) in stable chronic renal failure patients on hemodialysis: The effects of hemodialysis on the MMSE score. A prospective study. *Hemodial Int.* 13(1):80–85
- Daugirdas JT, Stone JC Van. 2001. Hemodialysis: Physiologic Principles and Urea Kinetic Modeling. In *Handbook of Dialysis*, ed. JT Daugirdas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- de Oliveira C, Scarabelot VL, de Souza A, de Oliveira CM, Medeiros LF, et al. 2014. Obesity and chronic stress are able to desynchronize the temporal pattern of serum levels of leptin and triglycerides. *Peptides*. 51:46–53
- DeFronzo RA. 1978. Pathogenesis of glucose intolerance in uremia. *Metabolism*. 27(12 Suppl 2):1866–80
- Depasquale C, Pistorio ML, Corona D, Mistretta A, Zerbo D, et al. 2012. Correlational study between psychic symptoms and quality of life among hemodialysis patients older than 55 years of age. *Transplant. Proc.* 44(7):1876–78
- Deutsche Stiftung Organtransplantation. 2015. *Organspende Und Transplantation in Deutschland, Jahresbericht 2014*. Frankfurt/Main: Deutsche Stiftung Organtransplantation
- Dewberry LK, Weber C, Sharma J. 2014. Near total parathyroidectomy is effective therapy for tertiary hyperparathyroidism. *Am. Surg.* 80(7):646–51
- Dörner K. 2006. *Taschenlehrbuch Klinische Chemie Und Hämatologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 6th ed.
- Doumouchsis KK, Kostakis AI, Doumouchsis SK, Grapsa EI, Passalidou IA, et al. 2008. The effect of sexual hormone abnormalities on proximal femur bone mineral density in hemodialysis patients and the possible role of RANKL. *Hemodial. Int.* 12(1):100–107
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. 2005. The metabolic syndrome. *Lancet*.

365(9468):1415–28

- Einollahi B, Nemati E, Rostami Z, Teimoori M, Ghadian AR. 2012. Electrolytes Disturbance and Cyclosporine Blood Levels among Kidney Transplant Recipients. *Int. J. organ Transplant. Med.* 3(4):166–75
- El-Bahnasawy MS, El-Assmy A, El-Sawy E, Ali-El Dein B, Shehab El-Dein AB, et al. 2004. Critical evaluation of the factors influencing erectile function after renal transplantation. *Int. J. Impot. Res.* 16(6):521–26
- Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, Fissell R, Andreucci VE, et al. 2008. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol. Dial. Transplant.* 23(3):998–1004
- Elias AN, Vaziri ND, Maksy M. 1985. Plasma norepinephrine, epinephrine, and dopamine levels in end-stage renal disease. Effect of hemodialysis. *Arch Intern Med.* 145(6):1013–15
- Elias MF, Dore GA, Davey A. 2013. Kidney disease and cognitive function. *Contrib. Nephrol.* 179:42–57
- Elias MF, Elias PK, Seliger SL, Narsipur SS, Dore GA, Robbins MA. 2009. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrol Dial Transpl.* 24(8):2446–52
- Eryilmaz MM, Ozdemir C, Yurtman F, Cilli A, Karaman T. 2005. Quality of sleep and quality of life in renal transplantation patients. *Transplant. Proc.* 37(5):2072–76
- Espinoza R, Gracida C, Cancino J, Ibarra A. 2006. Prevalence of erectile dysfunction in kidney transplant recipients. *Transplant. Proc.* 38(3):916–17
- Etgen T, Chonchol M, Förstl H, Sander D. 2012. Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Nephrol.* 35(5):474–82
- Filocamo MT, Zanazzi M, Li Marzi V, Lombardi G, Del Popolo G, et al. 2009. Sexual dysfunction in women during dialysis and after renal transplantation. *J Sex Med.* 6(11):3125–31
- Fine RN. 1991. Growth hormone and the kidney: the use of recombinant human growth hormone (rhGH) in growth-retarded children with chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol.* 1(10):1136–45
- Fleming I, Baum A, Davidson LM, Rectanus E, McArdle S. 1987. Chronic stress as a factor in physiologic reactivity to challenge. *Health Psychol.* 6(3):221–37
- Fornadi K, Lindner A, Czira ME, Szentkiralyi A, Lazar AS, et al. 2012. Lack of association between objectively assessed sleep disorders and inflammatory markers among kidney transplant recipients. *Int. Urol. Nephrol.* 44(2):607–17
- Foulks CJ, Cushner HM. 1986. Sexual dysfunction in the male dialysis patient: pathogenesis, evaluation, and therapy. *Am. J. Kidney Dis.* 8(4):211–22
- Franke GH. 2002. *Die Symptom-Checkliste von Derogatis (SCL-90-R) Manual.* Göttingen:

## Hogrefe

- Franke GH, Heemann U, Kohnle M, Luetkes P, Maehner N, Reimer J. 2000. Quality of life in patients before and after kidney transplantation. *Psychol Heal.* 14(6):1037–49
- Frazier PA, Davis-Ali SH, Dahl KE. 1994. Correlates of noncompliance among renal transplant recipients. *Clin Transpl.* 8(6):550–57
- Frei U. S-HH-J. 2008. Nierenersatztherapie in Deutschland, Bericht 2006/2007. *QuaSi-Niere gGmbH*
- Frick M. 2002. Flußvermittelte Vasodilatation (FMD) der Arteria brachialis: Methodik und klinischer Stellenwert. *J. für Kardiol.* 9(10):
- Fructuoso M, Castro R, Oliveira L, Prata C, Morgado T. 2011. Quality of life in chronic kidney disease. *Nefrologia.* 31(1):91–96
- Gallieni M, Butti A, Guazzi M, Galassi A, Cozzolino M, Brancaccio D. 2008. Impaired brachial artery endothelial flow-mediated dilation and orthostatic stress in hemodialysis patients. *Int. J. Artif. Organs.* 31(1):34–42
- Gelb S, Shapiro RJ, Hill A, Thornton WL. 2008. Cognitive outcome following kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 23(3):1032–38
- Gerber W-D, Basler H-D, Tewes U. 1997. *Medizinische Psychologie - Mit Psychologie Und Verhaltensmedizin.* München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberger
- Gerrig RJ, Zimbardo PG. 2008. Emotionen, Stress und Gesundheit: Stress. In *Psychologie*, Vol. 18, pp. 468–72. Hallbergmoos: Pearson Studium, Addison-Wesley Verlag
- Ghazizadeh S, Lessan-Pezeshki M. 2007. Reproduction in women with end-stage renal disease and effect of kidney transplantation. *Iran. J. Kidney Dis.* 1(1):12–15
- Gibson JC, Savdie E, Simons LA, Stewart JH, Mahony JF. 1979. High density and low density lipoproteins in chronic renal failure before and after renal transplantation. *Aust. N. Z. J. Med.* 9(2):136–42
- Gill P. 2012. Stressors and coping mechanisms in live-related renal transplantation. *J Clin Nurs.* 21(11–12):1622–31
- Griva K, Hansraj S, Thompson D, Jayasena D, Davenport A, et al. 2004. Neuropsychological performance after kidney transplantation: a comparison between transplant types and in relation to dialysis and normative data. *Nephrol. Dial. Transplant.* 19(7):1866–74
- Griva K, Thompson D, Jayasena D, Davenport A, Harrison M, Newman SP. 2006. Cognitive functioning pre- to post-kidney transplantation--a prospective study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 21(11):3275–82
- Guglielmi KE. 2013. Women and ESRD: modalities, survival, unique considerations. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 20(5):411–18
- Hanly P. 2008. Sleep disorders and end-stage renal disease. *Curr. Opin. Pulm. Med.*



- Harbeck B, Suefke S, Haas CS, Lehnert H, Kropp P, Moenig H. 2015. No stress after 24-hour on-call shifts? *J. Occup. Health.* 57(5):438–47
- Harciarek M, Biedunkiewicz B, Lichodziejewska-Niemierko M, Debska-Slizien A, Rutkowski B. 2009. Cognitive performance before and after kidney transplantation: a prospective controlled study of adequately dialyzed patients with end-stage renal disease. *J Int Neuropsychol Soc.* 15(5):684–94
- Harciarek M, Biedunkiewicz B, Lichodziejewska-Niemierko M, Debska-Slizien A, Rutkowski B. 2011. Continuous cognitive improvement 1 year following successful kidney transplant. *Kidney Int.* 79(12):1353–60
- Hauner H, Bramlage P, Lösch C, Jöckel K-H, Moebus S, et al. 2008. Overweight, obesity and high waist circumference: regional differences in prevalence in primary medical care. *Dtsch. Ärzteblatt Int.* 105(48):827–33
- Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Amin N, et al. 1997. *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF), Version 1.3: A Manual for Use and Scoring.* Santa Monica, Washington: RAND
- Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB. 1994. Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res.* 3(5):329–38
- Hayward MB, Kish Jr. JP, Frey GM, Kirchner JM, Carr LS, Wolfe CM. 1989. An instrument to identify stressors in renal transplant recipients. *ANNA J.* 16(2):81–85
- Heinrich PC, Castell J V, Andus T. 1990. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem. J.* 265(3):621–36
- Himmelfarb J, Holbrook D, McMonagle E, Robinson R, Nye L, Spratt D. 1994. Kt/V, nutritional parameters, serum cortisol, and insulin growth factor-1 levels and patient outcome in hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 24(3):473–79
- Holdsworth S, Atkins RC, de Kretser DM. 1977. The pituitary-testicular axis in men with chronic renal failure. *N. Engl. J. Med.* 296(22):1245–49
- Holdsworth SR, de Kretser DM, Atkins RC. 1978. A comparison of hemodialysis and transplantation in reversing the uremic disturbance of male reproductive function. *Clin Nephrol.* 10(4):146–50
- Hospira. 2011. Fachinformation Retacrit. Berlin
- Houssaini TS, Arrayhani M, Rhou H, Amar Y, Benamar L, et al. 2008. Predictors of hyperparathyroidism in renal transplant recipients. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 19(3):401–3
- Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J. 2006. Body Mass Index and Risk for End-Stage Renal Disease. *Ann. Intern. Med.* 144(1):21
- Ifudu O, Dawood M, Homel P, Friedman EA. 1998. Timing of initiation of uremia therapy and survival in patients with progressive renal disease. *Am J Nephrol.* 18(3):193–98

- Jassal S V, Roscoe J, LeBlanc D, Devins GM, Rourke S. 2008. Differential impairment of psychomotor efficiency and processing speed in patients with chronic kidney disease. *Int. Urol. Nephrol.* 40(3):849–54
- Joshi VD, Mooppil N, Lim JF. 2010. Validation of the kidney disease quality of life-short form: a cross-sectional study of a dialysis-targeted health measure in Singapore. *BMC Nephrol.* 11:36
- Kaltsouda A, Skapinakis P, Damigos D, Ikonomidou M, Kalaitzidis R, et al. 2011. Defensive coping and health-related quality of life in chronic kidney disease: a cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 12:28
- Kaptein EM. 1996. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocr Rev.* 17(1):45–63
- Kaptein EM, Quion-Verde H, Chooljian CJ, Tang WW, Friedman PE, et al. 1988. The thyroid in end-stage renal disease. *Med.* 67(3):187–97
- Kassi E, Kyrou I, Tsigos C, Chrousos G. 2012. Stress, Endocrine Physiology and Pathophysiology
- Kaya Y, Ozturkeri OA, Benli US, Colak T. 2013. Evaluation of the cognitive functions in patients with chronic renal failure before and after renal transplantation. *Acta Neurol. Belg.* 113(2):147–55
- Kaysen GA. 1994. Hyperlipidemia of chronic renal failure. *Blood Purif.* 12(1):60–67
- KDOQI. 2002. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 39(2 Suppl 1):S1-266
- KDOQI. 2006. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HEMODIALYSIS ADEQUACY, UPDATE 2006. *Am J Kidney Dis.* 48 (Suppl:1–322
- Kettaş E, Cayan F, Efesoy O, Akbay E, Cayan S. 2010. The effect of renal transplantation for end-stage renal disease on female sexual function and depression. *J. Sex. Med.* 7(12):3963–68
- Kettritz R, Luft FC. 2007. Krankheiten der Niere. In *Die Innere Medizin*, ed. W Gerok. Stuttgart: Schattauer
- Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, MacCallum RC, Atkinson C, Malarkey WB, Glaser R. 2003. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 100(15):9090–95
- Kim JH, Doo SW, Yang WJ, Kwon SH, Song ES, et al. 2014. Association between the hemodialysis adequacy and sexual dysfunction in chronic renal failure: a preliminary study. *BMC Urol.* 14:4
- Kimak E, Hałabiś M, Baranowicz-Gaszczyk I. 2010. Relationships between serum lipid, lipoprotein, triglyceride-rich lipoprotein, and high-density lipoprotein particle concentrations in post-renal transplant patients. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 11(4):249–57

- Kimak E, Solski J, Baranowicz-Gaszczyk I, Ksiazek A. 2006. A long-term study of dyslipidemia and dyslipoproteinemia in stable post-renal transplant patients. *Ren. Fail.* 28(6):483–86
- Kimmel PL, Cohen SD, Weisbord SD. 2008. Quality of life in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis: survival is not enough! *J Nephrol.* 21 Suppl 1:S54-8
- Kirschbaum C, Prüssner JC, Stone AA, Federenko I, Gaab J, et al. 1995. Persistent high cortisol responses to repeated psychological stress in a subpopulation of healthy men. *Psychosom. Med.* 57(5):468–74
- Kleiger RE, Miller JP, Bigger Jr. JT, Moss AJ. 1987. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 59(4):256–62
- Knight SR, Morris PJ. 2010. Steroid avoidance or withdrawal after renal transplantation increases the risk of acute rejection but decreases cardiovascular risk. A meta-analysis. *Transplantation.* 89(1):1–14
- Kokot F, Wiecek A, Grzeszczak W, Klepacka J, Klin M, Lao M. 1989. Endocrine abnormalities in patients with endstage renal failure. *Adv Exp Med Biol.* 260:61–67
- Kong IL, Molassiotis A. 1999. Quality of life, coping and concerns in Chinese patients after renal transplantation. *Int J Nurs Stud.* 36(4):313–22
- Koushik NS, McArthur SF, Baird AD. 2010. Adult chronic kidney disease: neurocognition in chronic renal failure. *Neuropsychol. Rev.* 20(1):33–51
- Kovacs AZ, Molnar MZ, Szeifert L, Ambrus C, Molnar-Varga M, et al. 2011. Sleep disorders, depressive symptoms and health-related quality of life--a cross-sectional comparison between kidney transplant recipients and waitlisted patients on maintenance dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 26(3):1058–65
- Kramer L, Madl C, Stockenhuber F, Yeganehfar W, Eisenhuber E, et al. 1996. Beneficial effect of renal transplantation on cognitive brain function. *Kidney Int.* 49(3):833–38
- Krishnan A V, Kiernan MC. 2009. Neurological complications of chronic kidney disease. *Nat. Rev. Neurol.* 5(10):542–51
- Kubera B, Hubold C, Wischnath H, Zug S, Peters A. 2014. Rise of ketone bodies with psychosocial stress in normal weight men. *Psychoneuroendocrinology.* 45:43–48
- Kuhlmann U, Walb D, Luft FC. 1998. *Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Praxis.* Stuttgart: Thieme
- Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K. 2004. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 52(11):1863–69
- Kutner NG, Brogan D, Hall WD, Haber M, Daniels DS. 2000. Functional impairment, depression, and life satisfaction among older hemodialysis patients and age-matched controls: a prospective study. *Arch Phys Med Rehabil.* 81(4):453–59

- Kyrou I, Tsigos C. 2009. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Curr. Opin. Pharmacol.* 9(6):787–93
- Lacerda SS, Guimaro MS, Prade C V, Ferraz-Neto BH, Karam CH, Andreoli PBA. 2008. Neuropsychological assessment in kidney and liver transplantation candidates. *Transplant. Proc.* 40(3):729–31
- Lang R, Michels J, Becker-Berke R, Lukowski K, Vlaho V, Grundmann R. 1984. Sympathetic activity in terminal renal failure and kidney transplants. *Klin Wochenschr.* 62(21):1025–31
- Lechin F, van der Dijs B, Lechin A, Orozco B, Lechin M, et al. 1994. Plasma neurotransmitters and cortisol in chronic illness: role of stress. *J. Med.* 25(3–4):181–92
- Levidiotis V, Chang S, McDonald S. 2009. Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 20(11):2433–40
- Lew-Starowicz M, Gellert R. 2009. The sexuality and quality of life of hemodialyzed patients--ASED multicenter study. *J. Sex. Med.* 6(4):1062–71
- Liberek T, Warzocha A, Galgowska J, Taszner K, Clark WF, Rutkowski B. 2011. When to initiate dialysis--is early start always better? *Nephrol Dial Transpl.* 26(7):2087–91
- Lim VS. 2001. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 38(4 Suppl 1):S80-4
- Lim VS, Fang VS, Katz AI, Refetoff S. 1977. Thyroid dysfunction in chronic renal failure. A study of the pituitary-thyroid axis and peripheral turnover kinetics of thyroxine and triiodothyronine. *J Clin Invest.* 60(3):522–34
- Lin SH, Lin YF, Lu KC, Diang LK, Chyr SH, et al. 1994. Effects of intravenous calcitriol on lipid profiles and glucose tolerance in uraemic patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin Sci.* 87(5):533–38
- Locsey L, Lenkey A, Leovey A. 1987. Hormonal changes in haemodialysed and in kidney-transplanted patients. *Int Urol Nephrol.* 19(2):201–13
- Loellgen D. 2000. *Herzratenvariabilität und autonome Funktion, Begriffe und Parameter.* [www.hrv24.de/HRV-Lexikon.htm](http://www.hrv24.de/HRV-Lexikon.htm)
- Löllgen H. 1999. Herzfrequenzvariabilität. *Dt Arztl.* 96: Heft 3:A 2029-2032
- Lorenz M, Winkelmayr WC, Horl WH, Sunder-Plassmann G. 2005. Anaemia after renal transplantation. *Eur. J. Clin. Invest.* 35(s3):89–94
- Mak RH. 1989. Insulin secretion in uremia: effect of parathyroid hormone and vitamin D metabolites. *Kidney Int Suppl.* 27:S227-30
- Malavaud B, Rostaing L, Rischmann P, Sarramon JP, Durand D. 2000. High prevalence of erectile dysfunction after renal transplantation. *Transplantation.* 69(10):2121–24
- Maloff BL, McCaleb ML, Lockwood DH. 1983. Cellular basis of insulin resistance in chronic

- uremia. *Am J Physiol.* 245(2):E178-84
- Marcus R, Korenman SG. 1976. Estrogens and the human male. *Annu. Rev. Med.* 27:357–70
- Martínez-Sanchis S, Bernal MC, Montagud JV, Candela G, Crespo J, et al. 2011. Effects of immunosuppressive drugs on the cognitive functioning of renal transplant recipients: a pilot study. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 33(9):1016–24
- Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, Lamb KE, Gustafson SK, et al. 2011. OPTN/SRTR 2011 Annual Data Report. U. S. Department of Health & Human Services
- McDonald WJ, Golper TA, Mass RD, Kendall JW, Porter GA, et al. 1979. Adrenocorticotropin-cortisol axis abnormalities in hemodialysis patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 48(1):92–95
- Mehls O, Haas S. 2000. Effects of recombinant human growth hormone in catabolic adults with chronic renal failure. *Growth Horm IGF Res.* 10 Suppl B:S31-7
- Meier-Kriesche H, Arndorfer J, Kaplan B. 2002. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation.* 73(1):70–74
- Mekki MO, El Hassan KA, El Mahdi EMA, Haroun HH, Mohammed MA, et al. 2013. Prevalence and associated risk factors of male erectile dysfunction among patients on hemodialysis and kidney transplant recipients: a cross-sectional survey from Sudan. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 24(3):500–506
- Mendelssohn DC, Mujais SK, Soroka SD, Brouillette J, Takano T, et al. 2009. A prospective evaluation of renal replacement therapy modality eligibility. *Nephrol Dial Transpl.* 24(2):555–61
- Mini AM, Emmanuel J, Unni VN, Deepa AR, Aboobacker S. 2010. Evaluation of quality of life in hemodialysis and renal transplant patients. *Int.J.Pharm.& Heal. Sci.* 1 (2):77–83
- Molnar-Varga M, Molnar MZ, Szeifert L, Kovacs AZ, Kelemen A, et al. 2011. Health-related quality of life and clinical outcomes in kidney transplant recipients. *Am. J. Kidney Dis.* 58(3):444–52
- Monfared A, Ghods AJ. 2008. Improvement of maximum corrected QT and corrected QT dispersion in electrocardiography after kidney transplantation. *Iran. J. Kidney Dis.* 2(2):95–98
- Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, Gilbertson DT, Pederson SL, et al. 2006. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology.* 67(2):216–23
- Nasser MET, Shawki S, El Shahawy Y, Sany D. 2012. Assessment of cognitive dysfunction in kidney disease. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 23(6):1208–14
- Natelson BH. 2004. Stress, hormones and disease. *Physiol. Behav.* 82(1):139–43
- Neurath M, Lohse A. 2006. *Checkliste Anamnese Und Klinische Untersuchung.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2nd ed.

- Neuser J. 1997. Stress und Emotionen. In *Medizinische Psychologie*, eds. W-D Gerber, U Tewes, H-D Basler. München: Urban & Schwarzenberg
- Nicoletto BB, Souza GC, Gonçalves LF, Costa C, Perry IS, Manfro RC. 2012. Leptin, insulin resistance, and metabolic changes 5 years after renal transplantation. *J. Ren. Nutr.* 22(4):440–49
- Nolan GE, Smith JB, Chavre VJ, Jubiz W. 1981. Spurious overestimation of plasma cortisol in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 52(6):1242–45
- Noohi S, Azar M, Behzadi AH, Barbati ME, Haghshenas A, et al. 2010. Comparison of sexual function in females receiving haemodialysis and after renal transplantation. *J. Ren. Care.* 36(4):212–17
- Nulsen RS, Yaqoob MM, Mahon A, Stoby-Fields M, Kelly M, Varaganam M. 2008. Prevalence of cognitive impairment in patients attending pre-dialysis clinic. *J Ren Care.* 34(3):121–26
- O'Donnell L, O'Meara N, Owens D, Johnson A, Collins P, Tomkin G. 1987. Plasma catecholamines and lipoproteins in chronic psychological stress. *J. R. Soc. Med.* 80(6):339–42
- Ohayon MM, Zulley J. 2001. Correlates of global sleep dissatisfaction in the German population. *Sleep.* 24(7):780–87
- Ohman L, Nordin S, Bergdahl J, Slunga Birgander L, Stigsdotter Neely A. 2007. Cognitive function in outpatients with perceived chronic stress. *Scand J Work Env. Heal.* 33(3):223–32
- P.G. Blake JTD. 2001. Peritoneal Dialysis: Physiology of Peritoneal Dialysis. In *Handbook of Dialysis*, ed. JT Daugirdas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- Palmer BF. 2003. Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Adv Ren Replace Ther.* 10(1):48–60
- Pawar AA, Rathod J, Chaudhury S, Saxena SK, Saldanha D, et al. 2006. Cognitive and emotional effects of renal transplantation. *Indian J. Psychiatry.* 48(1):21–26
- Pendse S, Singh A, Zawada E. 2007. Initiation of dialysis. In *Handbook of Dialysis*, eds. J Daugirdas, P Blake, T Ing. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 4th ed.
- Pereira AA, Weiner DE, Scott T, Sarnak MJ. 2005. Cognitive function in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 45(3):448–62
- Peters A, Kubera B, Hubold C, Langemann D. 2013. The corpulent phenotype-how the brain maximizes survival in stressful environments. *Front. Neurosci.* 7:47
- Pilmore H, Dent H, Chang S, McDonald SP, Chadban SJ. 2010. Reduction in cardiovascular death after kidney transplantation. *Transplantation.* 89(7):851–57
- Procci WR, Goldstein DA, Adelstein J, Massry SG. 1981. Sexual dysfunction in the male patient with uremia: a reappraisal. *Kidney Int.* 19(2):317–23

- Prohovnik I, Post J, Uribarri J, Lee H, Sandu O, Langhoff E. 2007. Cerebrovascular effects of hemodialysis in chronic kidney disease. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 27(11):1861–69
- Quinan P. 2007. Control and coping for individuals with end stage renal disease on hemodialysis: a position paper. *CANNT J.* 17(3):77–84
- Rabkin R, Sun DF, Chen Y, Tan J, Schaefer F. 2005. Growth hormone resistance in uremia, a role for impaired JAK/STAT signaling. *Pediatr Nephrol.* 20(3):313–18
- Radić J, Ljutić D, Radić M, Kovačić V, Dodig-Ćurković K, Šain M. 2011. Kidney transplantation improves cognitive and psychomotor functions in adult hemodialysis patients. *Am. J. Nephrol.* 34(5):399–406
- Rahed A, Abbvood O, Taha M, Bedawi O, Hamed A, et al. 1999. Hypercholesterolemia in Renal Transplant Recipients; contributing Factors, Effect of Dietary Modification and Fluvastatin Therapy. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 10(2):148–51
- Ranjit N, Diez-Roux A V, Shea S, Cushman M, Seeman T, et al. 2007. Psychosocial factors and inflammation in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arch. Intern. Med.* 167(2):174–81
- Ranpuria R, Hall M, Chan CT, Unruh M. 2008. Heart rate variability (HRV) in kidney failure: measurement and consequences of reduced HRV. *Nephrol Dial Transpl.* 23(2):444–49
- Raphael KL, Wei G, Greene T, Baird BC, Beddhu S. 2012. Cognitive function and the risk of death in chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.* 35(1):49–57
- Reardon M, Malik M. 1996. Changes in heart rate variability with age. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 19(11 Pt 2):1863–66
- Reitan RM. 1979. *Der Trail Making Test*. Göttingen: Hogrefe
- Rodger RS, Morrison L, Dewar JH, Wilkinson R, Ward MK, Kerr DN. 1985. Loss of pulsatile luteinising hormone secretion in men with chronic renal failure. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed).* 291(6509):1598–1600
- Rosenberger J, van Dijk JP, Prihodova L, Majernikova M, Nagyova I, et al. 2010. Differences in perceived health status between kidney transplant recipients and dialyzed patients are based mainly on the selection process. *Clin. Transplant.* 24(3):358–65
- Rosman PM, Benn R, Kay M, Tito J, Wallace EZ. 1984. Cortisol binding in uremic plasma. I. Absence of abnormal cortisol binding to cortisol binding to corticosteroid-binding globulin. *Nephron.* 37(3):160–65
- Rubinger D, Backenroth R, Sapoznikov D. 2009. Restoration of baroreflex function in patients with end-stage renal disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transpl.* 24(4):1305–13
- Saha HH, Salmela KT, Ahonen PJ, Pietilä KO, Mörsky PJ, et al. 1994. Sequential changes in vitamin D and calcium metabolism after successful renal transplantation. *Scand. J.*

*Urol. Nephrol.* 28(1):21–27

- Saha M-T, Saha HHT, Niskanen LK, Salmela KT, Pasternack AI. 2002. Time course of serum prolactin and sex hormones following successful renal transplantation. *Nephron.* 92(3):735–37
- Samojlik E, Kirschner MA, Ribot S, Szmal E. 1992. Changes in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in men after cadaver kidney transplantation and cyclosporine therapy. *J. Androl.* 13(4):332–36
- Santos PR, Capote JRFG, Cavalcanti JU, Vieira CB, Rocha ARM, et al. 2012. Quality of life among women with sexual dysfunction undergoing hemodialysis: a cross-sectional observational study. *Health Qual. Life Outcomes.* 10:103
- Santos PR, Capote JRFG, Cavalcanti JU, Vieira CB, Rocha ARM, et al. 2013. Sexual dysfunction predicts depression among women on hemodialysis. *Int. Urol. Nephrol.* 45(6):1741–46
- Saran R, Li Y, Robinson B, Ayanian J, Balkrishnan R, et al. 2015. US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 65(6 Suppl 1):A7
- Sayegh R, Lim VS. 2001. Special Problems in the Dialysis Patient: Endocrine Disturbances. In *Handbook of Dialysis*, ed. JT Daugirdas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- Schandry R. 1981. *Psychophysiologie - Körperliche Indikatoren Menschlichen Verhaltens.* München: Urban & Schwarzenberger
- Schandry R. 2011. *Methoden Der Biologischen Psychologie, Biologische Psychologie.* Weinheim, Basel: Beltz-Verlag. 3rd ed.
- Schlaich MP, Socratous F, Hennebry S, Eikelis N, Lambert EA, et al. 2009. Sympathetic activation in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 20(5):933–39
- Schmidt RF, Heckmann M, Lang F. 2010. *Physiologie Des Menschen, Aufgaben Und Bau Der Niere.* Heidelberg: Springer Medizin Verlag
- Seethala S, Hess R, Bossola M, Unruh ML, Weisbord SD. 2010. Sexual function in women receiving maintenance dialysis. *Hemodial. Int.* 14(1):55–60
- Selye H. 1946. The General Adaption Syndrom and the Diseases of Adaption. *J Clin Endocrinol.* 6:117–230
- Selye H. 1950. Stress and the general adaptation syndrome. *Br. Med. J.* 1(4667):1383–92
- Shidler NR, Peterson RA, Kimmel PL. 1998. Quality of life and psychosocial relationships in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 32(4):557–66
- Siamopoulos KC, Dardamanis M, Kyriaki D, Pappas M, Sferopoulos G, Alevisou V. 1990. Pituitary adrenal responsiveness to corticotropin-releasing hormone in chronic uremic patients. *Perit. Dial. Int.* 10(2):153–56
- Sominsky L, Spencer SJ. 2014. Eating behavior and stress: a pathway to obesity. *Front.*



- Spencer BWJ, Chilcot J, Farrington K. 2011. Still sad after successful renal transplantation: are we failing to recognise depression? An audit of depression screening in renal graft recipients. *Nephron. Clin. Pract.* 117(2):c106-12
- Sprangers MA, Schwartz CE. 1999. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc. Sci. Med.* 48(11):1507–15
- Strippoli GFM, Vecchio M, Palmer S, De Berardis G, Craig J, et al. 2012. Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 7(6):974–81
- Taggart P, Carruthers M. 1971. Endogenous hyperlipidaemia induced by emotional stress of racing driving. *Lancet (London, England)*. 1(7695):363–66
- Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. 1996. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Hear. J.* 17(3):354–81
- Tauchmanova L, Carrano R, Musella T, Orio F, Sabbatini M, et al. 2006. Thyroid function and morphology after a successful kidney transplantation. *J Endocrinol Invest.* 29(7):625–32
- Tewes U. 1997. *Der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest Für Erwachsene*. Göttingen: Hogrefe. 2nd ed.
- Tomasz W, Piotr S. 2003. A trial of objective comparison of quality of life between chronic renal failure patients treated with hemodialysis and renal transplantation. *Ann. Transplant.* 8(2):47–53
- Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, et al. 2011. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transpl.* 11(10):2093–2109
- Toorians AW, Janssen E, Laan E, Gooren LJ, Giltay EJ, et al. 1997. Chronic renal failure and sexual functioning: clinical status versus objectively assessed sexual response. *Nephrol Dial Transpl.* 12(12):2654–63
- Trimmel M, Meixner-Pendleton M, Haring S. 2003. Stress response caused by system response time when searching for information on the Internet. *Hum Factors.* 45(4):615–21
- Türk S, Guney I, Altintepe L, Tonbul Z, Yildiz A, Yeksan M. 2004. Quality of life in male hemodialysis patients. Role of erectile dysfunction. *Nephron. Clin. Pract.* 96(1):c21-7
- Udayaraj U, Tomson CR, Gilg J, Ansell D, Fogarty D. 2009. UK Renal Registry 11th Annual Report (December 2008): Chapter 6 Comorbidities and current smoking status amongst patients starting renal replacement therapy in England, Wales and Northern Ireland: national and centre-specific analyses. *Nephron Clin Pr.* 111 Suppl:c97-111

- United States Renal Data System. 2014. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda
- Vogele C, Steptoe A. 1986. Physiological and subjective stress responses in surgical patients. *J Psychosom Res.* 30(2):205–15
- Weiner DE, Sarnak MJ. 2004. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. *J Gen Intern Med.* 19(10):1045–52
- Welch JL, Austin JK. 1999. Factors associated with treatment-related stressors in hemodialysis patients. *ANNA J.* 26(3):318–25; discussion 326
- White MJ, Ketefian S, Starr AJ, Voepel-Lewis T. 1990. Stress, coping, and quality of life in adult kidney transplant recipients. *ANNA J.* 17(6):421–4, 431; discussion 425
- Wortsman J, Frank S, Cryer PE. 1984. Adrenomedullary response to maximal stress in humans. *Am. J. Med.* 77(5):779–84
- Yaffe K, Ackerson L, Kurella Tamura M, Le Blanc P, Kusek JW, et al. 2010. Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: findings from the chronic renal insufficiency cohort cognitive study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 58(2):338–45
- Yang Y-W, Wu C-H, Tsai M-K, Kuo T-BJ, Yang CCH, Lee P-H. 2010. Heart rate variability during hemodialysis and following renal transplantation. *Transplant. Proc.* 42(5):1637–40
- Zalai D, Szeifert L, Novak M. 2012. Psychological distress and depression in patients with chronic kidney disease. *Semin. Dial.* 25(4):428–38
- Zawada ET. 2001. Indications for Dialysis: Initiation of Dialysis. In *Handbook of Dialysis*, ed. JT Daugirdas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- Zelle DM, Dorland HF, Rosmalen JGM, Corpeleijn E, Gans ROB, et al. 2012. Impact of depression on long-term outcome after renal transplantation: a prospective cohort study. *Transplantation.* 94(10):1033–40
- Zerssen D von, Petermann F. 2011. *B-LR - Beschwerden-Liste, Revidierte Fassung.* Göttingen: Hogrefe
- Zimmermann P, Flimm B. 1992. *Die Testbatterie Zur Aufmerksamkeitsprüfung, Manual Vs. 1.0.* Eigenverlag
- Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P. 2006. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 70(3):523–28

## 7 Abkürzungsverzeichnis

---

A	Adrenalin
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADPKD	autosomal-dominant vererbte Polyzystischen Nierenerkrankung
art.	Arteriell
BDI	Beck-Depression-Inventory
B-L bzw. B-L'	Beschwerdeliste nach von Zerssen bzw. überarbeitete Version der Liste
BMI	Body-Mass-Index
BZ	Blutzucker
bzw.	Beziehungsweise
Ca	Kalzium
CBA	Cytometric-Bead-Array (Methode der Durchflusszytometrie)
Cl	Chlorid
CLIA	Chemielumineszenz-Immunoassay
COD-PAP	Cholesterol Oxidase-Phenol Aminophenazone
Crea	Kreatinin
CRP	C-reaktives Protein
DA	Doppelantikörper
ECLIA	Elektrochemilumineszenz-Immunoassay
EKG	Elektrokardiogramm
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
ft3	freies Trijodthyronin
ft4	freies Thyroxin
GSI	Gesamtbelastung
GZ	Gesamtzahl
GZ-F	Gesamtleistung
Hb	Hämoglobin
HCO <sub>3</sub>	Bicarbonat
HD	Hämodialyse
HDL	High-density Lipoprotein
HF	High frequency
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Humanes Leukozytenantigen
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse
HPLC	High-Performance-Liquid-Chromatographie (Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie)
HRV	Herzratenvariabilität
IDL	Intermediate Density Lipoprotein
IL-...	Interleukin
ISE	Ionenselektive Elektrode
K	Kalium
KDCS	kidney disease component score

KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KDQOL-SF	Kidney disease questionnaire of life - short form
KH	Krankenhaus
KHK	Koronare Herzkrankheit
KL	Konzentrationsleistung
LDL	Low-density Lipoprotein
LF	Low frequency
LH	Luteinisierendes Hormon
m	Männlich
MCH	Mittlerer Hämoglobingehalt
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCS	mental component score
MCV	Mittleres Erythrozytenvolumen
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MMSE	Mini-Mental Status Examination
n	Anzahl
NA	Noradrenalin
NKF	National Kidney Foundation
NTX	Nierentransplantation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCS	physical component score
PD	Peritonealdialyse
PEG	Polyäthylenglykol
Ph	Phosphat
PR	Prozentrang
PTH	Parathormon
rhGH	rekombinantes humanes Wachstumshormon
RIA	Radioimmunoassay
r-MSSD	Quadratwurzel des quadrierten Mittelwerts der Summe aller Differenzen sukzessiver RR-Intervalle
RR syst./diast.	Blutdruck systolisch/diastolisch, gemessen nach Riva-Rocci
RZ	Reaktionszeit
SCL-90	Symptomcheckliste 90
SD	Standardabweichung
SDNN	Standardabweichung aller RR-Intervalle einer Messung (Gesamtvariabilität)
SF-36	short form-Gesundheitsfragebogen
STH	Somathotropes Hormon
SW	Standardwert
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
TBG	thyroxinbindendes Globulin
TMT A/B	Trail-Making-Test Teil A bzw. Teil B
TNF	Tumornekrosefaktor
TP	Total Power
TRH	Thyreotropin releasing-Hormon
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon

VHF	Vorhofflimmern
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
w	Weiblich

## 8 Anhang

---

### 8.1 Schlafragebogen

Schlaffragebogen

Name: \_\_\_\_\_ Zuordnungsnummer: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_ Jahre

Geschlecht:  weiblich  männlich

Sie arbeiten durchschnittlich \_\_\_\_\_ Stunden am Tag

Familienstand:  ledig  
 zusammenlebend mit Partner/in  
 verheiratet  
 getrennt lebend  
 geschieden  
 verwitwet

Ich habe \_\_\_\_\_ Kinder

Ich muss berufsbedingt meine Schlafstätte häufig wechseln  ja  nein

Ich trinke Kaffee oder schwarzen Tee  ja  nein

Wenn „ja“, bitte Menge und Uhrzeit der letzten Einnahme am Tag angeben:

\_\_\_\_\_

Ich rauche Zigaretten, Zigarren oder Pfeife  ja  nein

Wenn „ja“, bitte Menge und Uhrzeit der letzten Einnahme am Tag angeben:

\_\_\_\_\_

**1. Schlafverhalten:**

Werktags gehen Sie gewöhnlich um \_\_\_\_\_ Uhr ins Bett und stehen um \_\_\_\_\_ Uhr wieder auf. Sie schlafen ca. \_\_\_\_\_ Stunden.

Am Wochenende/an freien Tagen gehen Sie gewöhnlich um \_\_\_\_\_ Uhr ins Bett und stehen um \_\_\_\_\_ Uhr wieder auf. Sie schlafen ca. \_\_\_\_\_ Stunden.

Mittags schlafen Sie ca. \_\_\_\_\_ Minuten

## 2. Schlafstörungen:

Leiden Sie unter Schlafstörungen?  ja  nein

Wenn „ja“:

Ich leide seit \_\_\_\_ Monaten unter diesen Schlafstörungen

- Art der Schlafstörungen:  Einschlafstörungen (verzögertes Einschlafen)  
 Durchschlafstörungen (häufiges nächtliches Erwachen)  
 frühmorgendliches Erwachen  
 ich schrecke in der Nacht oft auf  
 ich schnarche nachts

Ich nehme Schlafmedikamente ein  ja  nein

Wenn „ja“:

Art und Anzahl der Medikamente: \_\_\_\_\_

## 3. Schlafqualität

Meine Schlafqualität ist im Allgemeinen

1 - 2 - 3 - 4 - 5  
schlecht mittel gut

Meine Gesamtschlafdauer ist im Allgemeinen

1 - 2 - 3 - 4 - 5  
zu kurz normal zu lang

Ich erinnere mich gewöhnlich, dass ich nachts geträumt habe

- Erinnerte Träume:  in den ersten Schlafstunden  
 in den Morgenstunden  
 diffus, während der gesamten Schlafzeit

Diese Träume sind gewöhnlich

1 - 2 - 3 - 4 - 5  
unangenehm normal angenehm

Meine Stimmung danach ist gewöhnlich

1 - 2 - 3 - 4 - 5  
schlecht normal gut



4. Stimmung (bitte kreuzen Sie bei jedem Punkt die Aussage an, die auf Sie zutrifft)

BDI 2

1. Traurigkeit

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin oft traurig.
- 2 Ich bin ständig traurig.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalten kann.

2. Pessimismus

- 0 Ich bin nicht mutlos, was meine Zukunft angeht.
- 1 Ich bin mutloser als früher, was meine Zukunft angeht.
- 2 Ich glaube nicht, dass sich meine Lage verbessert.
- 3 Ich habe das Gefühl, dass es keine Hoffnung gibt für meine Zukunft und es nur noch schlimmer wird.

3. Frühere Misserfolge

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe öfter versagt, als ich sollte.
- 2 Wann ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Misserfolge.
- 3 Ich fühle mich persönlich als totaler Versager.

4. Verlust von Freude

- 0 Ich habe so viel Freude wie immer an den Dingen, die mir Spaß machen.
- 1 Ich habe nicht mehr so viel Spaß an den Dingen wie früher.
- 2 Ich habe sehr wenig Freude an den Dingen, die mir früher Spaß gemacht haben.
- 3 Ich habe keine Freude an den Dingen, die mir früher Spaß gemacht haben.

5. Schuldgefühle

- 0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.
- 1 Ich habe bei vielen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen, Schuldgefühle.
- 2 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.
- 3 Ich habe ständig Schuldgefühle.

6. Gefühle, bestraft zu werden

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu werden.
- 1 Ich habe das Gefühl, dass ich vielleicht für etwas bestraft werde.
- 2 Ich glaube, dass ich für etwas bestraft werde.
- 3 Ich habe das Gefühl, für etwas bestraft zu werden.

7. Abneigung gegen sich selbst

- 0 Meine Gefühle mir gegenüber sind die gleichen geblieben.
- 1 Ich habe das Vertrauen in mich verloren.
- 2 Ich bin von mir selbst enttäuscht.
- 3 Ich mag mich nicht.

8. Selbstvorwürfe

- 0 Ich bin mir selbst gegenüber nicht kritischer als sonst und mache mir nicht mehr Vorwürfe als sonst.
- 1 Ich bin mir selbst gegenüber kritischer als früher.
- 2 Ich mache mir Vorwürfe für alle meine Fehler.
- 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.

9. Selbstmordgedanken oder -wünsche

- 0 Ich danke nie daran, mich umzubringen.
- 1 Ich habe Selbstmordgedanken, aber ich würde sie nicht ausführen.
- 2 Ich möchte mich umbringen.
- 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.

10. Weinen

- 0 Ich weine nicht mehr als früher.
- 1 Ich weine mehr als früher.
- 2 Ich weine wegen jeder Kleinigkeit.
- 3 Mir ist nach Weinen zumute, aber ich kann nicht.

**11. Unruhe**

- 0 Ich bin nicht unruhiger oder erregter als sonst.
- 1 Ich bin unruhiger oder erregter als sonst.
- 2 Ich bin so unruhig oder erregt, dass es schwer ist, mich zu bewegen.
- 3 Ich bin so unruhig oder erregt, dass ich ständig in Bewegung bleiben oder etwas tun muss.

**12. Interessiertheit**

- 0 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.
- 1 Ich bin weniger an anderen Menschen oder Dingen interessiert als vorher.
- 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.
- 3 Es ist schwer für irgendetwas Interesse aufzubringen.

**13. Entschlussfähigkeit**

- 0 Ich treffe Entscheidungen etwa so leicht wie immer.
- 1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- 2 Ich habe viel größere Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen, als früher.
- 3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.

**14. Wertlosigkeit**

- 0 Ich fühle mich nicht wertlos.
- 1 Ich halte mich nicht für so wertvoll und nützlich wie früher.
- 2 Ich habe das Gefühl, weniger wert zu sein als andere Menschen.
- 3 Ich habe das Gefühl, völlig wertlos zu sein.

**15. Verlust an Energie**

- 0 Ich habe so viel Energie wie immer.
- 1 Ich habe weniger Energie als früher.
- 2 Ich habe nicht genügend Energie, sehr viel zu tun.
- 3 Ich habe nicht genügend Energie, irgendetwas zu tun.

**16. Veränderung der Schlafgewohnheiten**

- 0 Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht geändert.
- 1A Ich schlafe etwas mehr als sonst.
- 1B Ich schlafe etwas weniger als sonst.
- 2A Ich schlafe viel mehr als sonst.
- 2B Ich schlafe viel weniger als sonst.
- 3A Ich schlafe die meiste Zeit des Tages.
- 3B Ich wache 1-2 Stunden zu früh auf und kann dann nicht mehr einschlafen.

**17. Reizbarkeit**

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin reizbarer als sonst.
- 2 Ich bin viel reizbarer als sonst.
- 3 Ich bin ständig reizbar.

**18. Veränderungen des Appetits**

- 0 Mein Appetit hat sich nicht verändert.
- 1A Mein Appetit ist etwas kleiner als sonst.
- 1B Mein Appetit ist etwas größer als sonst.
- 2A Mein Appetit ist viel kleiner als vorher.
- 2B Mein Appetit ist viel größer als vorher.
- 3A Ich habe überhaupt keinen Appetit.
- 3B Ich habe ständig großen Hunger.

**19. Konzentrationsschwierigkeiten**

- 0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
- 1 Ich kann mich nicht so gut konzentrieren wie sonst.
- 2 Es fällt mir schwer, mich sehr lange auf etwas zu konzentrieren.
- 3 Ich kann mich auf gar nichts konzentrieren.

**20. Müdigkeit**

- 0 Ich bin nicht müder als sonst.
- 1 Ich werde schneller müde als sonst.
- 2 Ich bin für viele Dinge, die ich früher gern getan habe, zu müde.
- 3 Ich bin für die meisten Dinge, die ich früher getan habe, zu müde.

**21. Verlust des Interesses an Sex**

- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderungen meines Interesses an Sex bemerkt.
- 1 Ich habe weniger Interesse am Sex als früher.
- 2 Ich habe jetzt viel weniger Interesse am Sex.
- 3 Ich habe das Interesse am Sex völlig verloren.

## 9 Danksagungen

---

An dieser Stelle möchte ich mich in erster Linie bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. C. Haas und meiner Betreuerin Frau Dr. Dr. B. Harbeck für die Bereitstellung des Themas, die Vorbereitung der Formalitäten, die Hilfe beim Einschluss der geeigneten Patienten und der Auswertung der gesammelten Daten sowie die geduldige Beratung bei der Fertigstellung des wissenschaftlichen Textes bedanken.

Ein großes Dankeschön geht außerdem an die vielen motivierten und geduldigen Patienten durch deren Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie die Durchführung erst möglich geworden ist. Sie haben mir einen großen Teil ihrer Zeit geschenkt.

Bei Herrn Prof. Dr. Dr. H. Lehnert und Herrn Prof. Dr. J. Steinhoff bedanke ich mich für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und Ermöglichung der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Prof Dr. P. Kropp vom Institut für medizinische Psychologie und medizinische Soziologie der Universität Rostock danke ich für die Bereitstellung der verwendeten psychologischen Testverfahren und die Hilfe bei der Auswertung.

Vielen Dank auch an Herrn Dr. S. Sufke für die Unterstützung im Bezug auf die Erfassung und Auswertung der Herzratenvariabilität.

Die Stationen 11t und 41cn und ihre Mitarbeiter haben sich stets sehr kooperativ und hilfsbereit gezeigt und mich bei der Gewinnung weiterer Studienteilnehmer unterstützt.

Beim Institut für Biometrie und Statistik bedanke ich mich für die Beratung bei der Planung der Studie und der statistischen Auswertung.

Meinem Lebensgefährten R. Kriesen, M. Sc., kann ich gar nicht genug danken für die ausdauernde Hilfestellung bei der Digitalisierung der Daten, Beratung bei der wissenschaftlich korrekten Umsetzung der gesammelten Erkenntnisse und die unbegrenzte seelischen und moralischen Unterstützung.

Bei meiner Freundin S. Roth, Dr. rer. nat, bedanke ich mich herzlich für die Tipps und Hilfe mit dem Literaturverzeichnis, das aufmerksame Korrekturlesen und auch für das jederzeit offene Ohr für das kleinere oder größere Problem.

Gleiches gilt auch für meine Eltern und meinen Bruder, die mir außerdem uneingeschränktes Vertrauen schenken und für deren Unterstützung im Studium und während meines gesamten schulischen und beruflichen Werdegangs ich sehr dankbar bin.

# 10 Lebenslauf

---

## Persönliche Daten:

Name: Jana Posselt  
E-Mail: jana.posselt@uksh.de  
Geburtsdatum: 03.08.1986



## Hochschulstudium:

10/2006 - 11/2012      Universität zu Lübeck: Medizin  
Wahlfächer:            Doktorandenseminar, Gastroenterologie, Schmerztherapie, Augenheilkunde, Echokardiographie  
Famulaturen:           Innere Medizin (u.a. Pulmologie, Diabetologie, Geriatrie, Rheumatologie), Augenheilkunde, Neurologie, Allgemeinmedizin  
Studentenjob:           Anästhesie-Team-Nord, Anästhesieassistenz  
Praktisches Jahr:      UKSH, Campus Lübeck, Klinik für Augenheilkunde  
                                  Kantonsspital Winterthur, Klinik für Chirurgie  
                                  Schön-Klinik Neustadt, Klinik für Innere Medizin

## Dissertation:

11/2010 – 06/2011      Erhebung der Daten  
ca. 06/2011 – 12/2016    Verfassung des wissenschaftlichen Textes begleitend zu Studium und Facharztausbildung

## Publikationen:

06.10.2013                Posterpräsentation, 5. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie

## Beruflicher Werdegang:

### Facharztausbildung:

Seit 01.05.2013                      Klinik für Augenheilkunde UKSH Campus Lübeck,  
Assistenzärztin

## Fortbildungen:

u.a.

09.-10.11.2013                      Präfarztkurs (GCP)

27.05.2016                              IVOM-Qualifizierungskurs für die intravitreale  
medikamentöse Therapie (Grundkurs)

Regelmäßige – teilweise aktive - Teilnahme an den Jahrestagungen der augenärztlichen Berufsverbände und den klinikeigenen Fortbildungen

## Beteiligung an Studien:

2013-2016                              Fovista (BCVA-Prüfer): Protokoll OPH1003A: "A Phase III randomized, double-masked, controlled trial to establish the safety and efficacy of intravitreal administration of Fovista™ (Anti PDGF-B Pegalated Aptamer) administered in combination with Lucentis® compared to Lucentis® Monotherapy in subjects with subfoveal neovascular age-related macular degeneration"

2013-2015                              Böhlinger-Ingelheim (BCVA-Prüfer): „An open label study to evaluate the safety, efficacy and pharmacokinetics of a 4 week treatment with BI144807 given twice daily in patients with newly diagnosed wet age related macular degeneration (wAMD)" (Phase IIa)

2015-laufend                              Roche (BCVA-Prüfer): "A Phase III, multicenter, randomized, double-masked, SHAM-controlled Study to assess the efficacy and safety of Lampalizumab administered intravitreally to patients with geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration"