

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. Georg Ertl

**Die klinische Relevanz milder und moderater Hyponatriämie**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von

Katharina Margarete Krausert (geb. Riegel)  
aus Hösbach

Würzburg, Juni 2016

**Referent:** Univ.-Prof. Dr. med. Martin Faßnacht

**Korreferent:** apl. Prof. Dr. med. Martin Eigenthaler

**Dekan:** Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 01.06.2016

Die Promovendin ist Zahnärztin

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
2	Theoretischer Hintergrund.....	2
2.1	Inzidenz und Ätiologie der Hyponatriämie .....	2
2.2	Milde und moderate Hyponatriämie als symptomlose Erkrankungen?.....	3
2.3	Hyponatriämie und neuromuskuläre Leistung.....	5
2.3.1	Studienlage .....	5
2.3.2	Der Balance-X-Sensor .....	6
2.4	Hyponatriämie und gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	9
2.4.1	Definition und Evaluation von Lebensqualität.....	9
2.4.2	Der SF-36 Fragebogen .....	10
3	Patienten und Methodik.....	14
3.1	Studienaufbau- und design.....	14
3.2	Das Studienkollektiv .....	15
3.2.1	Auswahl des Studienkollektivs.....	15
3.2.2	Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme .....	16
3.2.3	Das Patientenkollektiv .....	16
3.2.4	Das Kontrollkollektiv .....	17
3.3	Studienablauf .....	18
3.3.1	Bestimmung der Laborparameter .....	18
3.3.2	Der Balance-X-Sensor: Testung der neuromuskulären Koordination.....	18
3.3.3	Der SF-36: Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität .....	19
3.3.4	Anhebung des Natriumwertes und Wiedervorstellung der Patienten.....	19
3.4	Statistische Auswertung und Analysemethoden.....	20
4	Ergebnisse.....	21
4.1	Balance-X-Sensor .....	21
4.1.1	Die Kraftvektorfläche (cm <sup>2</sup> ) .....	21
4.1.2	Die Muskelleistungsfrequenz (Hz).....	24
4.1.3	Die Stehleistung (mW/kg).....	27

4.2	SF-36 Fragebogen.....	30
4.2.1	Die Subskalen.....	30
4.2.2	z-Transformation der Subskalen.....	33
4.2.3	Die Summenscores .....	35
5	Diskussion .....	37
5.1	Longitudinal- und Querschnittsvergleich der Testergebnisse .....	37
5.1.1	Gleichgewicht.....	37
5.1.2	Lebensqualität.....	40
5.2	Methodik .....	42
5.2.1	Studiendesign und Studienkollektiv .....	42
5.2.2	Balance-X-Sensor .....	44
5.2.3	SF-36 Fragebogen .....	45
5.3	Bewertung der klinischen Relevanz und Ausblick .....	47
6	Zusammenfassung .....	49
7	Literaturverzeichnis .....	51

Danksagung

Lebenslauf

## 1 Einleitung

Die Hyponatriämie ist die weltweit am häufigsten diagnostizierte Elektrolytstörung. Sie ist durch eine Serumnatriumkonzentration  $< 135$  mmol/l definiert. Die Therapieindikation der Hyponatriämie beschränkt sich in der klinischen Routine im Allgemeinen auf die schwere Manifestationsform mit Serumnatriumkonzentrationen  $< 125$  mmol/l. Hier besteht bei Nichtbehandlung die Gefahr eines Hirnödems mit korrelierenden schwerwiegenden Symptomen wie Bewusstseinsstörungen, Krampfanfällen und Koma. Weniger Aufmerksamkeit wird der oft als symptomlos beschriebenen, chronischen, milden Form der Hyponatriämie geschenkt. Unspezifische Beschwerden in Folge einer milden Hyponatriämie wie Schwindel, Übelkeit und Konzentrationsstörungen werden häufig als Medikamentennebenwirkungen oder nicht behandlungsbedürftige Begleiterscheinungen anderer Allgemeinerkrankungen eingestuft. Jedoch kann die Summierung unspezifischer Symptome einer milden oder moderaten Hyponatriämie bei betroffenen Patienten zu starken Einschränkungen im alltäglichen Handeln und Berufsleben führen mit einer dadurch bedingten subjektiv empfundenen Beeinträchtigung der Lebensqualität (Schrier, 2006). Auch die Mortalität und Morbidität von an chronisch milder Hyponatriämie erkrankten Patienten sind erhöht (Adroque, 2005; Waikar, 2009).

Der oral verfügbare selektive Vasopressin-2-Rezeptorantagonist Tolvaptan bietet eine neue Möglichkeit die eu- und hypervolämische Hyponatriämie spezifisch und effizient zu therapieren (Schrier, 2006). Die Indikation für eine Korrektur mittels Vaptanen wird in Deutschland bisher aufgrund hoher Tagestherapiekosten nur bei SIADH-Patienten (Syndrom der inadäquaten Adiuretin-Sekretion) mit nicht konsequent durchführbarer Flüssigkeitsrestriktion gesehen. Kausale Therapien wie das Absetzen von Diuretika oder die Behandlung der Grunderkrankung werden aufgrund geringerer Tagestherapiekosten bevorzugt.

Ob es für die milde und moderate Hyponatriämie eine ausreichende Indikationsstellung zur Durchführung einer Therapiemaßnahme (z.B. mit Vaptanen) geben kann, soll in der vorliegenden prospektiven Studie untersucht werden.

## 2 Theoretischer Hintergrund

### 2.1 Inzidenz und Ätiologie der Hyponatriämie

Der Natriumhaushalt wird durch das Zusammenspiel mehrerer sensibler Mechanismen kontrolliert. Durstempfinden, die Ausschüttung des antidiuretischen Hormons und eine intakte renale Tubulusfunktion sind unter Anderem essentielle Voraussetzungen zum Erhalt der Natriumhomöostase. Eine veränderte Funktion in nur einer dieser Kontrollinstanzen kann zum Krankheitsbild der Hyponatriämie führen (Adroge, 2005). Nach einer Untersuchung von Upadhyay (2006) liegt bei 15-30 % aller hospitalisierten und etwa 7 % aller ambulanten Patienten eine Hyponatriämie vor. Die chronische, leichte Form der Hyponatriämie (125-135 mmol/l) ist hierbei die häufigste Manifestationsform. Die höchste Prävalenz lässt sich in den Abteilungen der Intensivmedizin, Pulmonologie, Chirurgie und Gynäkologie nachweisen; doch auch andere Abteilungen, wie etwa die Neurologie und Kardiologie sehen sich mit dieser Form der Elektrolytstörung konfrontiert (Hoorn, 2006). Das Alter spielt als Risikofaktor für die Hyponatriämie eine wesentliche Rolle (Waikar, 2009). Insbesondere ältere Patienten neigen meist durch mangelnde Kompensationsmechanismen dazu, Schwankungen im Natriumhaushalt nicht ausreichend korrigieren zu können (Hawkins, 2003).

Die Ätiologie der Hyponatriämie lässt sich sowohl nach dem Verlauf in akute und chronische (> 48 Stunden Dauer) Form, als auch klinisch in euvolämische, hypovolämische und hypervolämische Hyponatriämie einteilen. Als häufigste Regulationsstörung wird eine verringerte Wasserausscheidung durch die Niere angeführt, bei welcher die Wasserretention zu Hypoosmolaliät, Hypotonizität und Hyponatriämie führt (Adroge, 2000). Auch endokrine Dysfunktionen (Nebenniereninsuffizienz, Hypothyreose), Medikamenteneinnahme (Diuretika, Antidepressiva) und eine inappropriate Vasopressin-Sekretion (SIADH) induzieren je nach Ausprägung eine milde bis starke Hyponatriämie (Gross, 2008).

Im Gegensatz zur akuten, schweren Form der Hyponatriämie, bei der meist umgehend eine Therapiemaßnahme eingeleitet wird, war die milde Form in der Vergangenheit

ausschließlich ein diagnostisches Hilfsmittel bei Herzinsuffizienz und Leberzirrhose (Gross, 2008), sowie ein prognostischer Faktor bei neoplastischen Erkrankungen wie dem Nierenzellkarzinom (Jeppesen, 2010). Aufgrund der unspezifischen Symptome fiel sie bisher nicht in den Indikationsbereich für eine konsequente Elektrolyttherapie.

### **2.2 Milde und moderate Hyponatriämie als symptomlose Erkrankungen?**

Neben den verschiedenen Ätiologien und der Unterscheidung zwischen chronischer und akuter Hyponatriämie lässt sich auch eine Unterteilung in symptomatische und asymptomatische Hyponatriämie vornehmen. Boscoe et al. (2006) stellten in einer U.S. Studie bei Betrachtung aller registrierten hospitalisierten oder ambulant behandelten und als hyponatriäm eingestufte Patienten eine Prävalenz von 75 % chronisch-asymptomatischer und eine Prävalenz von 4 % akut-asymptomatischer Fälle fest (N = 3,16 Millionen). Somit wiesen dreiviertel aller registrierten hyponatriämischen Patienten keine klinischen Symptome auf. Akut-asymptomatische Patienten wurden in 90 % der Fälle therapiert, chronisch-asymptomatische Patienten erhielten lediglich in 10 % der Fälle eine Therapie (Boscoe, 2006).

Die Diagnose der chronischen milden oder moderaten Hyponatriämie erfolgt bei einer Vielzahl an praktizierenden Ärzten ohne gleichzeitige Einleitung einer Therapiemaßnahme. Die korrelierenden Symptome schleichen sich oftmals langsam ein und bleiben unbemerkt sowohl vom Patienten, als auch vom betreuenden Arzt (Decaux, 2006). Hoorn (2005) testete im Rahmen einer Studie 46 Ärzte, von denen ausschließlich 10 % in der Lage waren, mit Hilfe der ihnen zur Verfügung stehenden diagnostischen Algorithmen die korrekte Diagnose einer Hyponatriämie zu stellen. Eine korrekte, zeitgerechte Diagnose ist entscheidend für die Wahl der richtigen Therapiemaßnahme. Bei einer akuten, rasch auftretenden Hyponatriämie sind die Begleiterscheinungen im Wesentlichen durch das Auftreten eines Hirnödems mit erhöhtem intrakraniellen Druck geprägt. Typische Beschwerden sind Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Reizbarkeit und Muskelkrämpfe. Dennoch werden selbst ausgeprägte Formen der Hyponatriämie

bei stationären Patienten aufgrund mangelnder Erfahrung des Krankenhauspersonals häufig erst spät erkannt und therapiert (Hoorn, 2005).

Bei einer chronischen Erkrankung reguliert sich das Hirnvolumen nach kurzer Zeit und die klinischen Symptome bilden sich zurück, so dass diese Form der Hyponatriämie nahezu beschwerdefrei und unbemerkt verläuft (Thompson, 2010). Zahlreiche aktuelle Studien belegen jedoch die durchaus ernstzunehmenden Komplikationen, die bereits bei einer milden und moderaten Hyponatriämie auftreten können. So ist bei betroffenen Patienten das Sturzrisiko erhöht und die Reaktionsschnelligkeit verlangsamt. Kengne (2008) stellte in seiner Studie fest, dass 9,2 % aller in der Notaufnahme registrierten Knochenbrüche bei hyponatriämen ( $131 \pm 3$  mmol/l) Patienten diagnostiziert wurden. Mehr als 50 % aller Frakturen waren zudem Beckenbrüche und somit durch eine erhöhte Komplikationsrate gekennzeichnet. Verbalis et al. (2010) zeigten in ihren Untersuchungen einen signifikanten Zusammenhang von Osteoporose und chronischer, milder Hyponatriämie auf. Im Rahmen der Dritten Nationalen Gesundheits- und Ernährungsuntersuchungserhebung in den USA (NHANES III) untersuchten sie die Auswirkungen einer Hyponatriämie auf den Knochenstoffwechsel. Am Oberschenkelhals war die Knochendichte chronisch mild hyponatriämer Patienten ( $133 \pm 2$  mmol/l) im Vergleich zu einem normonatriämen Kontrollkollektiv signifikant verringert. Eine Reduktion der Serumnatriumkonzentration um 1 mmol/l führte zudem zu einer linear abhängigen Verringerung der Knochendichte um  $0,037$  g/cm<sup>2</sup>. Ein zusätzlich durchgeführtes Tiermodell zeigte weiterhin eine signifikante 30%ige Reduktion der Knochendichte am Femur im Vergleich zu normonatriämen Kontroll-Tieren nach dreimonatiger schwerer Hyponatriämie.

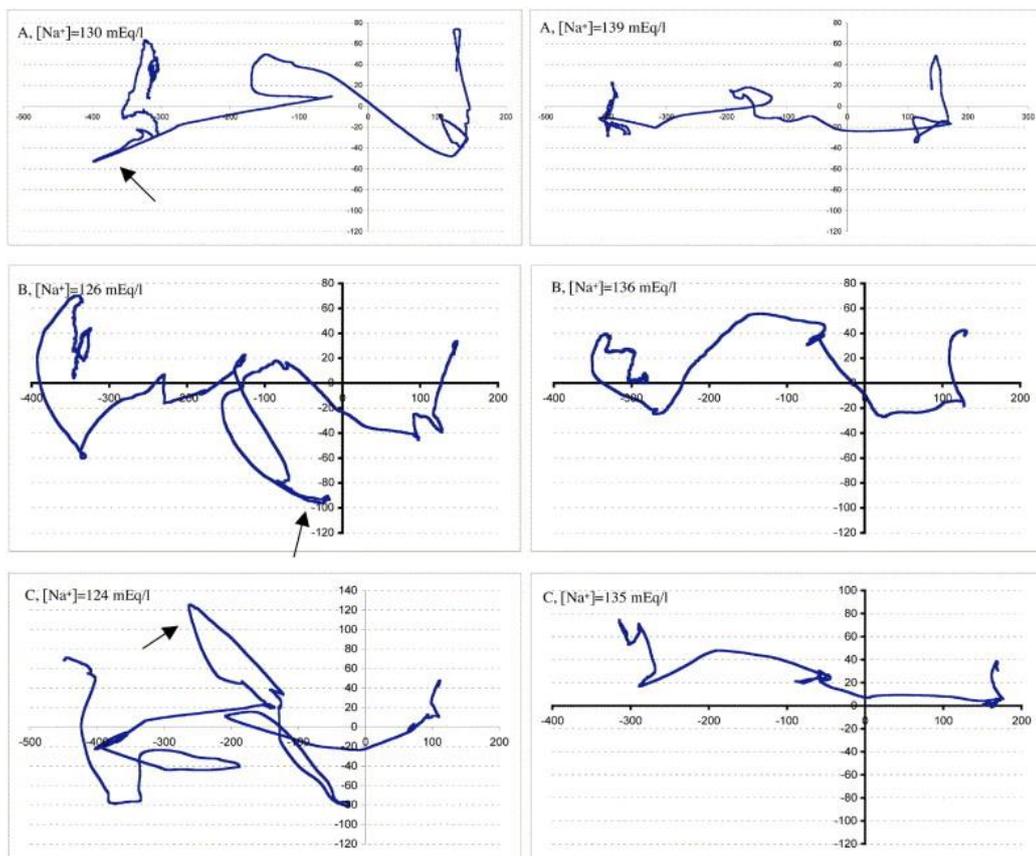
Auch die Sterblichkeitsrate von Patienten mit Herzinsuffizienz und milder Hyponatriämie ist deutlich erhöht (Gheorghide, 2007). Eine signifikant gesteigerte Sterblichkeit unter milder Hyponatriämie wies auch Waikar (2009) bei Patienten mit metastasierenden Tumoren und Eingriffen am muskuloskelettalen System nach. Zudem sind die Erfolgsraten bei operativen Eingriffen, wie beispielsweise der Lebertransplantation, herabgesetzt (Gross, 2008).

## 2.3 Hyponatriämie und neuromuskuläre Leistung

### 2.3.1 Studienlage

Eine nachlassende Gangsicherheit, Schwindelgefühl und Bewusstseinsstrübung können insbesondere bei älteren Patienten zu Stürzen mit Verletzungen und Knochenbrüchen führen. Jüngere klinische Studien zeigen signifikante Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer Hyponatriämie und der Wahrscheinlichkeit einen Sturz zu erleiden.

So untersuchten Renneboog et al. (2006) in einer dreiteiligen Studie das Gleichgewicht, die Reaktionsgeschwindigkeit und das Sturzrisiko von Patienten mit chronischer Hyponatriämie (Abbildung 1).



**Abbildung 1** Verlauf des Druckmittelpunktes beim Lauf auf der Footscan-Plattform von rechts nach links (Tandemlauf, Augen offen, drei Schritte). Messung von drei Patienten (A, B, C) in Hyponatriämie (linke Spalte) und Normonatriämie (rechte Spalte). Ausreißer-Bewegung in Hyponatriämie mit Pfeilmarkierung. (Modifiziert nach Renneboog, 2006).

Eine 16-köpfige Gruppe SIADH-Patienten war klinisch symptomfrei, neurologisch ohne Befund und wies zu Beginn der Untersuchungen eine milde Hyponatriämie ( $128 \pm 3$  mmol/l) auf. Die Patienten wurden unter identischen Bedingungen sowohl vor als auch nach Elektrolytkorrektur getestet. Eine druckempfindliche Messplattform (Footscan) erfasste die Schwankung und die zurückgelegte Wegstrecke des Masseschwerpunktes während der Ausübung verschiedener Stehübungen. Sowohl im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe, als auch im Vergleich zur eigenen Leistung im elektrolytkorrigierten Zustand waren die Ergebnisse unter Hyponatriämie signifikant verschlechtert (Abbildung 1). Decaux (2006) konnte noch im selben Jahr diese Erkenntnisse bei gleichem Versuchsaufbau mit einer zwölfköpfigen Patientengruppe bestätigen.

Eine von Renneboog et al. (2006) zusätzlich durchgeführte Untersuchung sollte im zweiten Teil der Testung die Aufmerksamkeit und Reaktionsschnelligkeit der Patienten messen. Acht verschiedene Tests mit visuellen und akustischen Signalen ermittelten die Schnelligkeit der motorischen Reaktion und die Gesamtzahl der Fehler vor und nach Elektrolytkorrektur. Die Ergebnisse waren vor Beginn der Therapie signifikant verschlechtert und entsprachen der Leistung eines leicht alkoholisierten Erwachsenen ( $0,55\text{g/kg}$  Körpergewicht).

Im dritten Teil der Studie wurden über einen Zeitraum von drei Jahren 122 chronisch hyponatriämie ( $115\text{-}132$  mmol/l) Patienten in der Notaufnahme eines Brüsseler Krankenhauses untersucht. Die Anamnese der bezüglich der Hyponatriämie symptomlosen und beschwerdefreien Patienten ergab, dass bei 26 Patienten (21,3 %) ein Sturz die Ursache für die Einweisung in die Notaufnahme war. Betrachtet man ausschließlich Patienten mit milder Hyponatriämie ( $127\text{-}132$  mmol/l) betrug das Sturzrisiko sogar 22 %. In einer Kontrollgruppe mit normonatriämen Patienten lag die Anzahl der gestürzten Personen hingegen deutlich niedriger (5,3 %).

### **2.3.2 Der Balance-X-Sensor**

Während das Schwindelgefühl subjektiv und nicht messbar ist, stellt die Gleichgewichtsstörung ein sichtbares Symptom dar, das mittels spezifischer

Testverfahren, wie dem Balance-X-Sensor, objektiv erfasst werden kann. Der Balance-X-Sensor wurde als Messinstrument zur quantitativen Erfassung von Störungen des Gleichgewichtssystems an der Universitätsklinik Würzburg entwickelt. Er besteht aus einer stabilen Messplattform mit zwei hüfthoch angebrachten Handläufen. Drei in einem gleichschenkligen Dreieck angeordnete Messzellen erfassen die auf die Platte einwirkenden Kräfte. Die Plattform misst und dokumentiert die bei den verschiedenen Stehübungen entstehenden Kräfte über die Zeit. Je nach Gleichgewichtsvermögen sind die Beschleunigungskräfte der Muskulatur zur Erhaltung des aufrechten Standes verschieden groß. Die Messgenauigkeit der Plattform ist durch die drei piezoelektrischen Messzellen sehr hoch und ermöglicht eine objektive digitale Auswertung der Daten. Die Empfindlichkeit für die Kraftmessung innerhalb des Messdreiecks beträgt  $\pm 1\text{N}$  und die aus den gemessenen Kräften errechnete Lage des Masseschwerpunktes eine Genauigkeit von  $\pm 1\text{cm}$  bei  $20\text{N}$  und  $\pm 0,1\text{cm}$  bei  $500\text{N}$ . Die Ermittlung der Leistung gelingt mit einer Genauigkeit von  $0,005$  Watt (Schneider, 2009).

Unter anderem werden die Parameter Kraftvektorfläche ( $\text{cm}^2$ ), Muskelleistungsfrequenz (Hz) und Stehleistung ( $\text{mW/kg}$ ) ermittelt.

- Die **Kraftvektorfläche ( $\text{cm}^2$ )** beschreibt die Balancefläche des Körperschwerpunktes und ist repräsentativ für die Standsicherheit. Eine kleine Fläche bedeutet eine geringe Schwankung und somit eine hohe Standsicherheit.
- Die **Muskelleistungsfrequenz (Hz)** beschreibt die Muskelschnelligkeit der Haltungsmuskulatur und ist repräsentativ für den Trainingszustand. Eine hohe Frequenz ist Ausdruck einer gut trainierten Muskulatur.
- Die **Stehleistung ( $\text{mW/kg}$ )** beschreibt die während der Stehübung erbrachte Muskelleistung und ist repräsentativ für das Zusammenspiel von Gleichgewichtsorgan, Nervenleitung und Muskelfunktionszustand. Eine niedrige Leistung ist Ausdruck eines effektiven Zusammenspiels.

Die gewonnenen Daten werden auf einem an die Plattform angeschlossenen Bildschirm angezeigt, gespeichert und können anschließend zur Auswertung herangezogen werden (Soehnle Professional GmbH & Co. KG, 2011).

Die Art der Stehübung kann beliebig gewählt werden. Zumeist findet eine Einteilung in die Kategorien Romberg Stehversuch, Semitandemstand und Tandemstand statt. Diese Balancetestungen prüfen die Haltungskontrolle unter statischen Bedingungen.

- **Romberg Stehversuch:** Der Test wird mit zusammenstehenden, geschlossenen Füßen und nach unten hängenden Armen durchgeführt.
- **Semitandemstand:** Die Patienten nehmen einen Ausfallschritt ein, bei dem sich die Ferse des vorderen Fußes auf Höhe der Großzehe des hinten platzierten Fußes befindet.
- **Tandemstand:** Bei diesem Stehversuch befindet sich die Ferse des vorderen Fußes, ähnlich dem Seiltanz, unmittelbar vor der Großzehenkuppe des hinteren Fußes.

Diese Reihenfolge (Romberg-Semitandem-Tandem) ermöglicht eine stetige Steigerung des Schwierigkeitsgrades. Die Stehübungen können zudem mit geschlossenen Augen durchgeführt werden, um das Halten der Balance zusätzlich zu erschweren.

Einsatzgebiete des Balance-X-Sensors sind unter anderem die Einschätzung des Sturzrisikos bei älteren Patienten oder die Überprüfung des Erfolgs bei gezieltem Balancetraining (Schneider, 2009). Er gilt zudem als etabliertes Verfahren zur Ermittlung des Osteoporoserisikos, zur physiotherapeutischen Überwachung nach Verletzungen, zur Schwindeldiagnostik und zum Leistungsvergleich bei Sportlern (Soehnle Professional GmbH & Co. KG, 2011).

## **2.4 Hyponatriämie und gesundheitsbezogene Lebensqualität**

### **2.4.1 Definition und Evaluation von Lebensqualität**

Der Begriff Lebensqualität gewinnt seit der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts zunehmend an Bedeutung. So wächst das Bemühen, die Effektivität von medizinischen Behandlungsmaßnahmen auch in Bezug auf das subjektive Wohlbefinden der Patienten auf der Basis von empirischen Untersuchungen zu evaluieren.

Bereits 1948 unterscheidet die World Health Organisation (WHO) bei der Definition von Gesundheit eine physische, seelische und soziale Komponente. Gesundheit ist somit “[...] a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.” (WHO, 1948)

Die Aufmerksamkeit des behandelnden Arztes wird seitdem von einer biologisch-körperlichen Betrachtungsebene, die sich auf klinische Laborparameter beruft, auch auf die psychosoziale Betrachtungsebene gelenkt. Die damit verbundene Hinwendung zum Subjekt und die Anerkennung der Bedeutung von Patientenäußerungen zur eigenen Gesundheit markierte einen Wandel in der Therapieforschung. Die Patienten sollen Therapieeffekte eigenständig beurteilen und zum handlungsleitenden Partner in der Arzt-Patienten-Interaktion werden können (Bullinger, 2000).

Um dieses komplexe Konstrukt der subjektiv empfundenen Lebensqualität messbar und auswertbar zu gestalten, wurde in der Vergangenheit eine Vielzahl von Messinstrumenten (z.B. SF-36, WHO Quality of Life, Nottingham Health Profile) entwickelt, die heute überwiegend psychometrisch geprüft und normiert sind. Bei der Therapie von chronisch kranken Patienten ist die Erhebung dieser Daten besonders hilfreich. Mithilfe standardisierter Fragebögen zur Bestimmung des Wohlbefindens kann für chronisch kranke Patienten durch die richtige Medikamentenauswahl Einfluss auf deren Lebensqualität genommen werden. Die Frage nach der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch eine medikamentöse Behandlung gewinnt insbesondere bei Erkrankungen, die nicht mit einer unmittelbaren Lebensbedrohung einhergehen, entscheidende Bedeutung (Schölmerich, 1992).

Neue Perspektiven der Lebensqualitätsforschung in der Medizin betreffen neben der Bewertung von Therapien auch deren Planung, so dass die Evaluation der

Lebensqualität zusätzlich als Indikationskriterium für eine medikamentöse Behandlung dienen kann (Schöffski, 2008). Bei Patienten mit als symptomlos eingestuften Erkrankungen, oder der Diagnose einer chronischen Hyponatriämie, die bisher nicht als behandlungsbedürftig galten, könnte somit durchaus eine Therapie indiziert sein, wenn dadurch eine signifikante subjektive Verbesserung ihrer Lebensqualität nachweisbar ist. Im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Studie ermittelten Schrier et al. bereits 2006 die signifikant verbesserte Lebensqualität chronisch hyponatriämer Patienten nach konsequenter Elektrolytkorrektur durch den oralen Vasopressin V2-Rezeptorantagonisten Tolvaptan. Die Evaluation der Lebensqualität erfolgte bei Schrier mit Hilfe des SF-12 Fragebogens, einer Kurzversion des SF-36 Fragebogens.

### 2.4.2 Der SF-36 Fragebogen

Der SF-36 Health Survey (Short Form Health Survey) ist ein international anerkannter Fragebogen, der zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dient. Er wird seit 1992 bei Patienten ab 14 Jahren eingesetzt. Der Fragebogen besteht aus 36 Fragen (Items), wobei sowohl die körperliche, als auch die psychische Gesundheit in acht Subskalen erfragt werden:

- Körperliche Funktionsfähigkeit (Physical Functioning index = *pf<sub>i</sub>*)
- Körperliche Rollenerfüllung (Role-Physical index = *rolph*)
- Emotionale Rollenerfüllung (Role-Emotional index = *rolem*)
- Soziale Funktionsfähigkeit (Social Functioning index = *social*)
- Schmerz (Bodily Pain index = *pain*)
- Psychisches Wohlbefinden (Mental Health index = *mhi*)
- Vitalität (Vitality index = *vital*)
- Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (General Health Perceptions index = *ghp*).

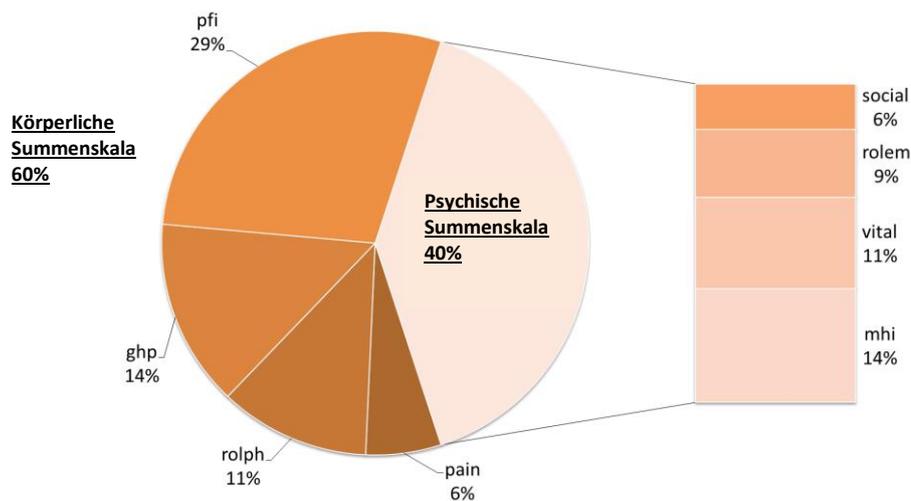
## 2 Theoretischer Hintergrund

Die Antwortmöglichkeiten variieren von binär (ja/nein) bis hin zu sechsstelligen Antwortskalen. Offene Fragen kommen bei diesem Messinstrument nicht vor.

Der Aufbau des Fragebogens ist nachfolgend dargestellt (Tabelle 1, Abbildung 2).

Subskalen	Items körperliche Summenskala	Items psychische Summenskala
körperliche Funktionsfähigkeit (pfi)	10	
körperliche Rollenerfüllung (rolph)	4	
emotionale Rollenerfüllung (rolem)		3
soziale Funktionsfähigkeit (social)		2
Schmerz (pain)	2	
psychisches Wohlbefinden (mhi)		5
Vitalität (vital)		4
allg. Gesundheitswahrnehmung (ghp)	5	
<b>Anzahl Subskalen</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>Summe Items</b>	<b>21</b>	<b>14</b>

**Tabelle 1** Aufbau des SF-36 Health Survey; Anzahl der Fragen in Summen- und Subskalen



**Abbildung 2** Aufbau des SF-36 Health Survey; Unterteilung der Psychischen und Körperlichen Summenskala in acht Subskalen. Prozentsatz der Fragen in Summen- und Subskalen am gesamten Fragebogen.

pfi=Körperl. Funktionsfähigkeit; rolph=Körperl. Rollenerfüllung; rolem=emotionale Rollenerfüllung; social=soziale Funktionsfähigkeit; pain=Schmerz; mhi=psych. Wohlbefinden; vital=Vitalität; ghp=allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Ein computerisiertes Auswertungsprogramm addiert die Antworten der Subskalen unter der Berücksichtigung spezieller Gewichtungen und ermöglicht durch Transformation

der Ergebnisse in Zahlenwerte von 0 bis 100 einen direkten Vergleich der einzelnen Subskalen. Zusätzlich werden auf höchster Abstraktionsebene ein Psychischer (psk) und ein Körperlicher (ksk) Summenwert gebildet (Ellert, 2004).

Die Kategorie Körperliche Funktionsfähigkeit (pfi) umfasst zehn Fragen zur Einschränkung in alltäglichen Tätigkeiten wie Hausarbeit, Treppensteigen oder Spaziergehen. Die Subskalen Körperliche und Emotionale Rollenerfüllung erfragen binär (ja/nein) die Schwierigkeiten in Alltagssituationen aufgrund körperlicher (rolph) oder seelischer (rolem) Probleme. Die Beeinträchtigung des Soziallebens und dem Pflegen sozialer Kontakte wird in der Subskala Soziale Funktionsfähigkeit hinterfragt. Die Kategorie Schmerz erfragt das Ausmaß und den Einfluss der Schmerzen auf die Alltagstätigkeiten. Ein zusätzlicher Fragenblock betrifft den Gemütszustand (mhi) und die Vitalität (vital) der Patienten. Die letzten Fragen im Test geben Auskunft über die subjektiv empfundene allgemeine Gesundheitswahrnehmung (ghp) auch im Vergleich zu Anderen. Das Item 2, welches die Veränderung des individuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr erfragt, geht nicht in die Auswertung mit ein.

Die Antworten der Patienten lassen sich, transformiert in Subskalen und Summenwerte, im Rahmen einer Querschnittsstudie untersuchen oder bei mehrmaliger Messung in einem longitudinalen Vergleich einander gegenüberstellen. Die US Population aus dem Jahr 1998, die im Rahmen der Entwicklung des SF-36 befragt wurde, kann bei einer Querschnittsstudie als gesunde Kontrollkohorte dienen. So kann die relative Abweichung der subjektiven Lebensqualität von kranken Patienten in Bezug zu einer Normpopulation dargestellt werden. Ein computerisiertes Auswertungsprogramm ermittelt hierfür mittels Standardabweichung und Mittelwert der Normpopulation den z-Wert einer jeden Subskala, der für die Auswertung und Interpretation der Ergebnisse herangezogen werden kann (Formel 1).

$$z = \frac{(\bar{x}_P - \bar{x}_{US})}{s_{US}}$$

$\bar{x}_P$  = Mittelwert Patienten

$\bar{x}_{US}$  = Mittelwert US Kontrollpopulation

$s_{US}$  = Standardabweichung US Kontrollpopulation

**Formel 1**      *z-Transformation (SF-36 Fragebogen) der Mittelwerte von Summen- und Subskalen zum Vergleich des Patientenkollektivs mit der US Kontrollpopulation*

Positive z-Werte weisen auf ein besseres, negative z-Werte auf ein schlechteres Empfinden der untersuchten Patienten im Vergleich zur Kontrollpopulation hin. Die Verwendung einer amerikanischen Kontrollkohorte im Rahmen der z-Transformation ist international anerkannt und die Unterschiede zwischen amerikanischer und deutscher Bevölkerung vernachlässigbar (Ellert, 2004).

## **3 Patienten und Methodik**

### **3.1 Studienaufbau- und design**

Ziel des Projektes war es, die klinische Beeinträchtigung der chronisch mild und moderat hyponatriämien Patienten in einem longitudinalen Vergleich vor und nach Elektrolytkorrektur zu erfassen, um neue Therapieansätze in der Behandlung der als asymptomatisch eingestuften Erkrankung zu erlangen.

Die Studie unterteilte sich in einen diagnostischen Teil, in welchem Spontanurin und eine Blutprobe analysiert, sowie die klinische Anamnese erfasst wurden, und einen experimentellen Teil, in welchem eine kognitive und neuromuskuläre Testung erfolgte. Die kognitive Untersuchung erfasste die Reaktionsschnelligkeit und Konzentrationsfähigkeit der Patienten. Hierfür standen die validierte Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP 2.0 für Windows) und das Softwarepaket Wiener Testsystem 32.0 zur Verfügung. Die Aufgaben dieser computerisierten Testung bestehen aus unterschiedlichen visuellen und akustischen Stimuli, die eine einfache motorische Reaktion (Tastendruck) erfordern. Die neuromuskuläre Testung erfolgte mit Hilfe der Messplattform Balance-X-Sensor. Die Untersuchungen fanden jeweils in der gleichen Reihenfolge, den gleichen Räumlichkeiten, sowie mit identischer Einweisung der Patienten in den Versuchsaufbau statt. Das Vorgehen war standardisiert und reproduzierbar.

Zusätzlich wurde anhand eines Anamnesebogens die Ausprägung klinischer Zeichen einer symptomatischen Hyponatriämie erfragt (Kopfschmerzen, Konfusion, mentale Verlangsamung, Reizbarkeit, Streitsüchtigkeit, Desorientierung zu Zeit/Ort/Person, Müdigkeit, Leistungsfähigkeit, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Gangunsicherheit, Stürze, Krämpfe) und abschließend Daten über die aktuelle Lebensqualität der Patienten mit Hilfe des SF-36 Fragebogens erhoben.

Im Anschluss an die Testungen wurden die Patienten dazu angewiesen, ihren Natriumhaushalt mithilfe einer individuellen Medikation, die unter Beachtung der aktuellen Behandlungsrichtlinien ausgewählt wurde, zu korrigieren. Eine

Wiedervorstellung der Patienten erfolgte nach 14 Tagen um die Testungen im elektrolytkorrigierten Zustand zu wiederholen.

Ein longitudinaler Vergleich der Messergebnisse soll Aufschluss über das Ausmaß einer Veränderung bezüglich der Leistungsfähigkeit und dem Empfinden der Patienten geben. Um den Querschnittsvergleich mit einem gesunden Kontrollkollektiv zu ermöglichen, fanden die neuromuskulären und kognitiven Testungen ebenfalls mit normonatriämen, gesunden Probanden statt. Für den Querschnittsvergleich der Lebensqualitätsmessung diente die international anerkannte US-Kontrollpopulation aus dem Jahr 1998.

Die Studie wurde zur übersichtlicheren Darstellung in zwei separate Arbeiten aufgeteilt. Der vorliegende Teil befasst sich mit der neuromuskulären Gleichgewichtstestung, sowie mit der Evaluierung der subjektiv empfundenen Lebensqualität der Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur.

### **3.2 Das Studienkollektiv**

#### **3.2.1 Auswahl des Studienkollektivs**

Die Rekrutierung geeigneter Patienten erfolgte in enger Zusammenarbeit mit dem Zentrallabor der Universitätsklinik Würzburg. Wurde bei ambulanten oder stationären Patienten im Rahmen einer Blutbildanalyse im Zentrallabor der Klinik ein Serumnatriumwert unter 134 mmol/l bestimmt, erfolgte eine elektronische Übermittlung der Patientendaten an die Endokrinologische Abteilung. Ein anschließendes Screening der Daten unter Einsicht von Arztbriefen und vorangegangenen Blutbildern diente dem Abgleich der Ein- und Ausschlusskriterien. Nach erfolgreicher Prüfung und dem Einholen des Einverständnisses des behandelnden Arztes erfolgte die Kontaktaufnahme zu den Patienten. In einem Aufklärungsgespräch wurde eine aktuelle Anamnese erhoben und die Patienten über den Ablauf der Studie informiert. Eine schriftliche Einverständniserklärung der teilnehmenden Personen war Voraussetzung für den Beginn der Testreihe.

### **3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme**

Für den Einschluss in die Studie war die Diagnose einer chronischen ( $> 48$  Stunden), nicht medikamentös eingestellten Hyponatriämie notwendig. Die Ätiologie der Erkrankung fiel nicht ins Gewicht. Die Rekrutierung erfolgte bei einem Natriumwert zwischen 121 mmol/l und 134 mmol/l, einem Patientenalter von mindestens 18 Jahren, sowie einem Spontanblutzucker  $< 200$  mg/dl. Als Ausschlusskriterien galten eine Niereninsuffizienz (GFR  $< 30$  ml/min), Patienten mit Leberzirrhose (Child Pough Stadium B-C) oder Herzinsuffizienz (NYHA III-IV), Myokardinfarkt oder zerebrovaskulärem Insult innerhalb der vergangenen drei Monate, Schwangerschaft und Stillzeit, eine eingeschränkte Entscheidungsfähigkeit der Patienten, die Diagnose einer Neoplasie, sowie Hypokaliämie ( $< 3,5$  mmol/l) und Hyperkaliämie ( $> 5$  mmol/l). Entscheidendes Ausschlusskriterium war zudem ein allgemein reduzierter Fitnesszustand der Patienten, der die mehrfache Absolvierung der im Folgenden geschilderten Testreihe nicht zuließ. Da für die kognitiven Testungen eine korrekte Farbwahrnehmung erforderlich ist, wurden Patienten mit bekannter Rot-Grün-Sehschwäche ebenfalls nicht rekrutiert.

### **3.2.3 Das Patientenkollektiv**

Insgesamt konnten 19 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Die Patienten waren zwischen 45 und 79 Jahren alt und die Ausprägung der chronischen Hyponatriämie belief sich auf Serumnatriumkonzentrationen zwischen 121 mmol/l und 133 mmol/l. Wird eine Unterteilung in milde (129-133 mmol/l) und moderate (121-128 mmol/l) Hyponatriämie vorgenommen, umfasst die Gruppe der milden Hyponatriämie 13 Patienten, die der moderaten Hyponatriämie sechs Patienten. Drei Patienten, die nach aktueller Nomenklatur während der ersten Messung eine schwere Hyponatriämie ( $< 125$  mmol/l) aufwiesen, wurden der Gruppe der moderaten Hyponatriämie zugeteilt. Das Durchschnittsalter aller teilnehmenden Patienten lag bei 61 Jahren. Es nahmen insgesamt elf weibliche und acht männliche Patienten an den Untersuchungen teil (Tabelle 2).

Kategorie	männlich			
	N	Ø-Alter	Ø-SNa vorher [mmol/l]	Ø-SNa nachher [mmol/l]
mild 129-133 mmol/l	6	61	131,0	135,2
moderat 121-128 mmol/l	2	63	126,5	132,0
<b>gesamt 121-133 mmol/l</b>	<b>8</b>	<b>62</b>	<b>129,9</b>	<b>133,8</b>

Kategorie	weiblich			
	N	Ø-Alter	Ø-SNa vorher [mmol/l]	Ø-SNa nachher [mmol/l]
mild 129-133 mmol/l	7	56	131,1	135,0
moderat 121-128 mmol/l	4	67	122,5	129,8
<b>gesamt 121-133 mmol/l</b>	<b>11</b>	<b>60</b>	<b>128,0</b>	<b>133,1</b>

Kategorie	gesamt			
	N	Ø-Alter	Ø-SNa vorher [mmol/l]	Ø-SNa nachher [mmol/l]
mild 129-133 mmol/l	13	58	131,1	135,1
moderat 121-128 mmol/l	6	66	123,8	129,7
<b>gesamt 121-133 mmol/l</b>	<b>19</b>	<b>61</b>	<b>128,8</b>	<b>133,4</b>

SNa = Serumnatriumkonzentration      N = Anzahl

**Table 2**      *Patientenkollektiv; Unterteilung nach durchschnittlicher Serumnatriumkonzentration vor (Ø-SNa vorher) und nach (Ø-SNa nachher) Elektrolytkorrektur, Aufteilung mild (129-133 mmol/l), moderat (121-128 mmol/l) und gesamt (121-133mmol/l); Angabe von Geschlecht (männlich, weiblich, gesamt) und durchschnittlichem Alter (Ø-Alter).*

### 3.2.4 Das Kontrollkollektiv

Das Gleichgewichtsvermögen der Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur wurde mit einem normonatriämen, gesunden Kontrollkollektiv verglichen. Die Gruppe umfasste initial 13 Teilnehmer zwischen 25 und 74 Jahren, darunter acht männliche und fünf weibliche Probanden. Sechs der getesteten Teilnehmer lagen mit ihrem Alter (25-26 Jahre) deutlich unter dem Durchschnittsalter des Patientenkollektivs, so dass deren Daten nicht in die Auswertung einfließen. Das Durchschnittsalter der zum Vergleich herangezogenen Probanden (N=7) betrug abschließend 57 Jahre, darunter zwei weibliche und fünf männliche Teilnehmer.

### **3.3 Studienablauf**

#### **3.3.1 Bestimmung der Laborparameter**

Zu Beginn einer jeden Untersuchung wurde den Patienten eine Blutprobe entnommen, um folgende Parameter zu erfassen: Serumosmolalität, Serum-Natrium, Serum-Kalium, Serum-Kreatinin, Serum-Harnsäure, Serum-Harnstoff, GOT/GPT, gamma-GT, C-reaktives Protein, Glucose, NT-pro BNP und kleines Blutbild.

Bei der Spontanurin-Probe, die nur beim ersten Besuch jedes Patienten erfolgte, waren folgende Parameter von Interesse: Urin-Osmolalität, Urin-Natrium, Urin-Kalium, Urin-Harnsäure, Urin-Harnstoff, Urin-Kreatinin.

Die Proben dienten der Analyse und Dokumentation der Pathophysiologie und der Auswahl einer adäquaten Medikation. Sie wurden nach der Abnahme umgehend zur Analyse im Labor abgegeben.

#### **3.3.2 Der Balance-X-Sensor: Testung der neuromuskulären Koordination**

Die in dieser Studie geforderten Stehübungen erfolgten in insgesamt sechs verschiedenen Schwierigkeitsstufen. Sie wurden jeweils doppelt ausgeführt und daraus ein Mittelwert gebildet. Die Messungen erfolgten über einen Zeitraum von 10 Sekunden. Die Messung umfasste folgende Stehübungen:

- Romberg mit offenen Augen
- Romberg mit geschlossenen Augen
- Semitandem mit offenen Augen
- Semitandem mit geschlossenen Augen
- Tandem mit offenen Augen
- Tandem mit geschlossenen Augen

Die Patienten hatten freie Wahl bei der Auswahl ihres Standbeins (Tandem, Semitandem), das bei allen Tests beibehalten wurde. Die Stehübungen erfolgten

zunächst mit offenen, anschließend mit geschlossenen Augen in der oben genannten Reihenfolge. Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Messung war das freihändige Stehen ohne Kontakt zu den Handläufen. Diese sollten nur bei ausgeprägtem Schwindelgefühl oder einem Sturz zum Festhalten dienen.

Die Ergebnisse der Gleichgewichtstestung konnten von insgesamt 17 Patienten zur Auswertung herangezogen werden. Lediglich zwei Patienten konnten den Stehversuch Semitandem mit geschlossenen Augen nach Elektrolytkorrektur, bzw. eine Patientin vor Elektrolytkorrektur aufgrund ausgeprägter Schwindelgefühle nur einfach durchführen. Hier wurde die Einzelmessung statt des Mittelwertes in die Auswertung aufgenommen. Zusätzlich wurde von den Patienten im Anschluss an die oben angeführten Stehübungen über eine Zeitspanne von zehn Sekunden eine Reihe von Kniebeugen gefordert. Da diese Übung aus gesundheitlichen Gründen (Knieschmerzen, Rückenschmerzen, starker Schwindel) von zwölf Patienten nicht durchgeführt werden konnte (63,2 %), fließen diese Daten aufgrund mangelnder Aussagekraft nicht in die Auswertung ein.

#### **3.3.3 Der SF-36: Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Die Studienteilnehmer beantworteten sowohl vor- als auch nach Korrektur der Serumnatriumkonzentration alle Kategorien des SF-36 Fragebogens. Die Patienten bekamen beliebig viel Zeit um alle Fragen zu beantworten. Nach Abgabe des Fragebogens durch den Patienten wurden die Antworten auf Vollständigkeit überprüft, um die Auswertbarkeit zu gewährleisten.

#### **3.3.4 Anhebung des Natriumwertes und Wiedervorstellung der Patienten**

Im Anschluss an die klinische Testung und die Beantwortung des Fragebogens wurde die Hyponatriämie der Patienten entsprechend der zugrundeliegenden Ursache behandelt. In den meisten Fällen erhielten die Patienten hierzu Natriumchlorid-Kapseln

und/oder Harnstoff-Kapseln. Die Dauer der Einnahme wurde auf 14 Tage beschränkt. Die Patienten wurden schriftlich und mündlich über die Einnahmehinweise aufgeklärt. Bei der Wiedervorstellung der Patienten nach zwei Wochen wurden alle Untersuchungen wiederholt, wobei großer Wert auf die Einhaltung der Reihenfolge und die identische Einweisung in die Tests gelegt wurde.

#### **3.4 Statistische Auswertung und Analysemethoden**

Die statistische Analyse der Daten wurde mit Hilfe des Softwarepakets SPSS 14.0 for Windows® durchgeführt. Die Umwandlung der Items des SF-36 Fragebogens in die finalen Summenscores erfolgte mittels einer Syntax des SPSS Statistikprogramms.

Die Signifikanzanalysen des Gleichgewichtstests und des Fragebogens erfolgte mit Hilfe des T-Tests bei gepaarten Stichproben. Der T-Test ist ein Hypothesentest zum Vergleich zweier Mittelwerte. Beim T-Test mit gepaarten Stichproben wird berücksichtigt, dass die Testpersonen zweimal Werte auf derselben abhängigen Variablen lieferten, somit also eine Korrelation der beiden Testreihen anzunehmen ist. In der vorliegenden Studie lieferte jeder Teilnehmer Testergebnisse vor und nach Elektrolytkorrektur, so dass eine Korrelation der Gruppen besteht. Zuvor wurde die zugrunde liegende Verteilung der Gruppen als normalverteilt überprüft.

Zusätzlich soll ein Vergleich der Testergebnisse von gesunden Probanden und Patienten im elektrolytkorrigierten Zustand stattfinden. Hierbei wurde mittels Levene-Test die Gleichheit der Varianzen der beiden voneinander unabhängigen Gruppen geprüft. Der Levene-Test ist eine Varianzanalyse über die Abweichung der individuellen Messwerte vom Gruppenmittelwert. Die Überprüfung der Varianzgleichheit wird für die korrekte Interpretation des p-Wertes benötigt. Anschließend erfolgte auch hier ein Vergleich der Mittelwerte über den T-Test.

Der p-Wert ist ein Ausdruck für die Wahrscheinlichkeit, dass ein beobachteter Unterschied zwischen zwei Gruppen tatsächlich besteht. Ein p-Wert  $< 0,05$  wird als Anzeichen dafür gesehen, dass ein signifikanter Unterschied vorliegt. Wenn  $p < 0,05$  ist, wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese mit einer Konfidenz von 95% angenommen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Balance-X-Sensor

#### 4.1.1 Die Kraftvektorfläche (cm<sup>2</sup>)

Die Ergebnisse der Standsicherheit der 17 Patienten, gemessen als Kraftvektorfläche, zeigt Tabelle 3. Neben dem arithmetischen Mittelwert vor und nach Elektrolytkorrektur sind auch die Standardabweichungen, sowie der p-Wert dargestellt. Dieser liegt bei allen Messungen außerhalb des Signifikanzniveaus ( $p > 0,05$ ).

Stehübung	Augenhaltung	vor Elektrolytkorrektur		nach Elektrolytkorrektur		p
		Mittelwert [cm <sup>2</sup> ]	SD [cm <sup>2</sup> ]	Mittelwert [cm <sup>2</sup> ]	SD [cm <sup>2</sup> ]	
Romberg	offen	0,97	1,00	1,06	0,94	0,692
Romberg	geschlossen	2,85	2,59	3,13	3,14	0,623
Semitandem	offen	1,00	1,01	1,44	1,74	0,151
Semitandem	geschlossen	3,93	3,02	5,30	4,10	0,146
Tandem	offen	4,58	6,31	2,06	2,10	0,106
Tandem	geschlossen	8,48	6,42	9,72	8,93	0,642

N= 17

**Tabelle 3** Ergebnisse Standsicherheit, gemessen als Kraftvektorfläche [cm<sup>2</sup>]; Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Patienten (N=17) vor/nach Elektrolytkorrektur; Signifikanzniveau  $p < 0,05$   
**Ergebnis:** keine signifikante Veränderung der Standsicherheit der Patienten nach Elektrolytkorrektur

Bei der Betrachtung der Mittelwerte vor Elektrolytkorrektur wird deutlich, dass die Balancefläche mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Stehübungen zunimmt. Beträgt sie bei Romberg mit offenen Augen noch 0,97 cm<sup>2</sup>, erreicht sie beim Tandem-Stehversuch mit geöffneten Augen 4,58 cm<sup>2</sup>. Diese Verringerung der Standsicherheit ist auch nach Elektrolytkorrektur zu beobachten. Der Mittelwert der Kraftvektorfläche steigt von 3,13 cm<sup>2</sup> bei Romberg mit geschlossenen Augen auf 9,72 cm<sup>2</sup> beim blinden Tandemstand. Die Stehübungen weisen unabhängig von der Serumnatriumkonzentration mit geschlossenen Augen stets eine größere Balancefläche auf als mit geöffneten Augen.

Die Mittelwerte nehmen vor der Elektrolytkorrektur kleinere Werte an als nach der Therapie. Eine Ausnahme stellt die Stehübung Tandemstand mit geöffneten Augen dar,

bei der sich die gemessene Kraftvektorfläche von 4,58 cm<sup>2</sup> vor der Therapie auf 2,06 cm<sup>2</sup> nach der Therapie verringert. Der p-Wert liegt hier bei 0,106. Die Standardabweichung dieser Messung liegt vor Elektrolytkorrektur bei 6,31 cm<sup>2</sup> und sinkt nach der Therapie auf 2,10 cm<sup>2</sup> ab. Der größte Verlust an Standsicherheit findet sich beim Stehversuch Semitandem mit geschlossenen Augen.

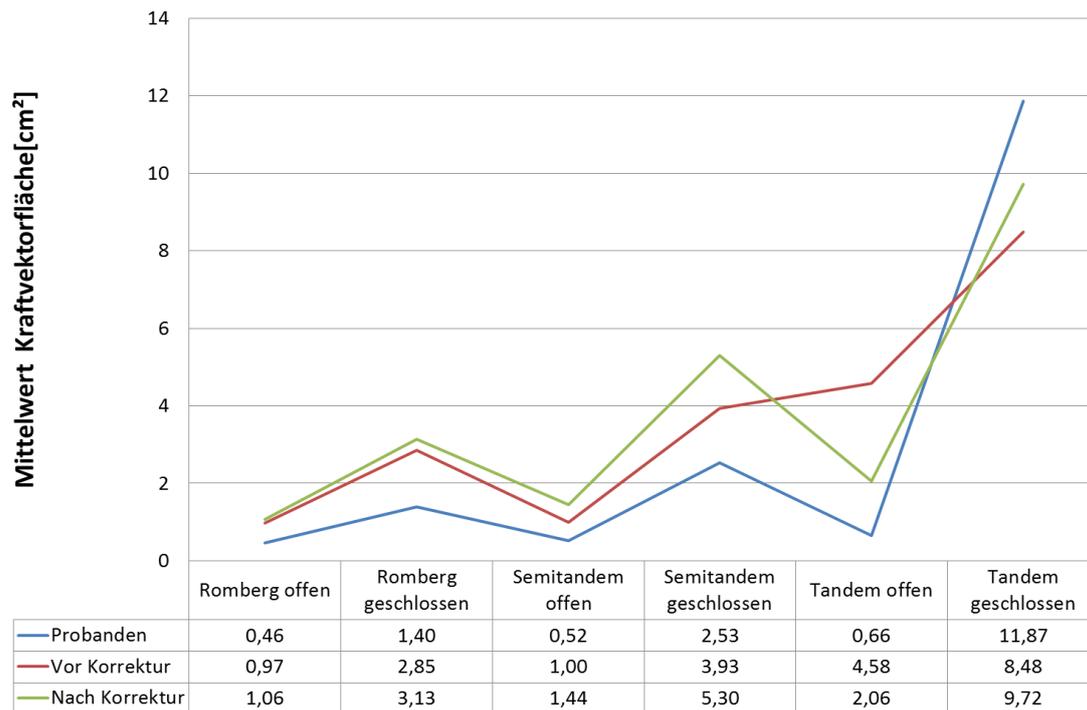
Tabelle 4 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Kontrollprobanden, sowie die Werte der Patienten nach Elektrolytkorrektur. Zusätzlich ist der p-Wert für die verschiedenen Stehübungen angegeben.

Stehübung	Augenhaltung	Probanden (N=7)		Patienten (N=17) nach Elektrolytkorrektur		p
		Mittelwert [cm <sup>2</sup> ]	SD [cm <sup>2</sup> ]	Mittelwert [cm <sup>2</sup> ]	SD [cm <sup>2</sup> ]	
Romberg	offen	0,46	0,31	1,06	0,94	0,116
Romberg	geschlossen	1,40	1,14	3,13	3,14	0,177
Semitandem	offen	0,52	0,26	1,44	1,74	0,186
Semitandem	geschlossen	2,53	1,51	5,30	4,10	0,026
Tandem	offen	0,66	0,37	2,06	2,10	0,020
Tandem	geschlossen	11,87	12,47	9,72	8,93	0,690

**Tabelle 4** Ergebnisse Kraftvektorfläche [cm<sup>2</sup>]; Angabe von Mittelwert und Standardabweichung SD der Probanden, sowie der Patienten nach Elektrolytkorrektur; Signifikanzniveau  $p < 0,05$   
**Ergebnis:** signifikant bessere Standsicherheit der Probanden gegenüber der Patienten nach Elektrolytkorrektur in den Kategorien Semitandem geschlossen ( $p=0,026$ ) und Tandem offen ( $p=0,020$ )

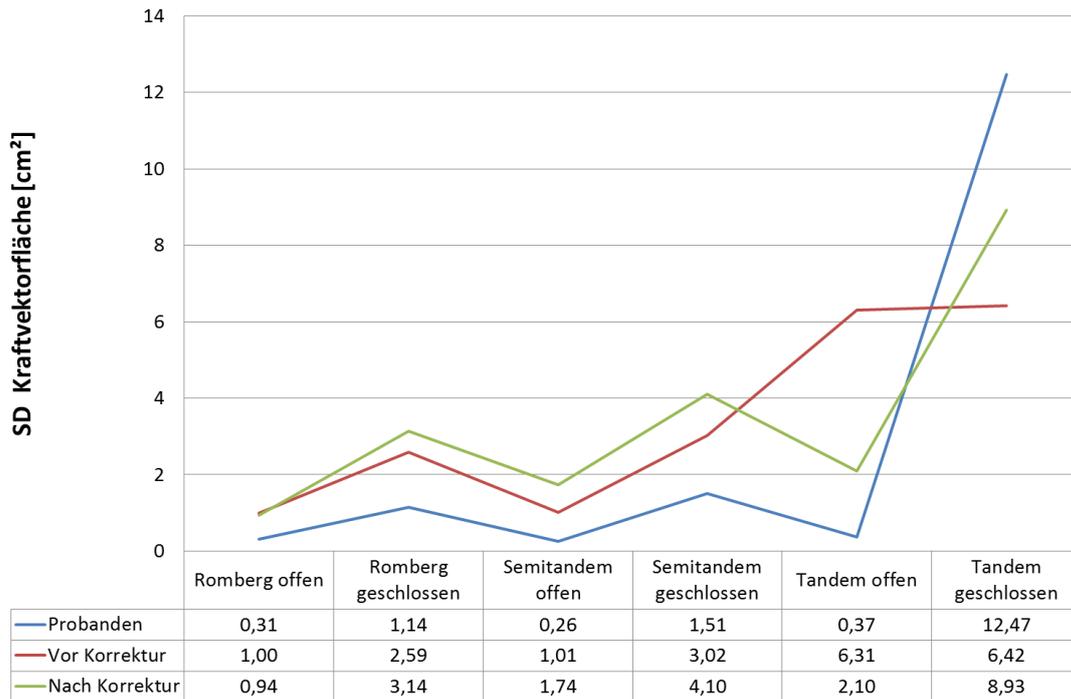
Abbildung 3 zeigt die Messwerte aus Tabelle 4, einschließlich der Ergebnisse der Patienten vor Elektrolytkorrektur, graphisch aufbereitet. Bei der Betrachtung der von den Probanden erzielten Mittelwerte ist eine Vergrößerung der Balancefläche mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Stehübungen zu beobachten. Sie steigt von 0,46 cm<sup>2</sup> bei Romberg mit offenen Augen bis 0,66 cm<sup>2</sup> beim Tandem-Stehversuch mit geöffneten Augen an. Eine Steigerung lässt sich auch bei den Übungen mit geschlossenen Augen beobachten. Mit Ausnahme der Stehübung Tandem mit geschlossenen Augen weisen die Probanden eine geringere Kraftvektorfläche auf als die Patienten im elektrolytkorrigierten Zustand. In den Kategorien Semitandem mit geschlossenen Augen, sowie Tandem mit geöffneten Augen weisen die p-Werte ein signifikantes Niveau auf (0,026/0,020).

## 4 Ergebnisse



**Abbildung 3** Ergebnisse Mittelwert Kraftvektorfläche [cm<sup>2</sup>]; Gegenüberstellung von Probanden, sowie Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur unter Angabe der sechs Stehübungen

Die Standardabweichungen der gesunden Probanden liegen bei allen Testungen unterhalb der Werte der Patienten, mit Ausnahme der Stehübung Tandem mit geschlossenen Augen (Abbildung 4).



**Abbildung 4** Ergebnisse Standardabweichung SD der Kraftvektorfläche [cm<sup>2</sup>]; Gegenüberstellung von Probanden, sowie Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur unter Angabe der sechs Stehübungen

#### 4.1.2 Die Muskelleistungsfrequenz (Hz)

Tabelle 5 zeigt die Mittelwerte der Muskelleistungsfrequenzen, die bei der Testung ermittelt wurden. Im Verlauf der drei Stehübungen, die im Schwierigkeitsgrad ansteigen, nimmt die Muskelleistung kontinuierlich ab. Beträgt sie vor Elektrolytkorrektur bei Romberg mit geöffneten Augen noch 5,70 Hz, erreicht sie beim Tandemstehversuch mit offenen Augen 4,75 Hz. Nach der Therapie sinkt der Mittelwert der Frequenz bei diesen Versuchen von 5,46 Hz auf 4,44 Hz ab.

## 4 Ergebnisse

Stehübung	Augenhaltung	vor Elektrolytkorrektur		nach Elektrolytkorrektur		p
		Mittelwert [Hz]	SD [Hz]	Mittelwert [Hz]	SD [Hz]	
Romberg	offen	5,70	0,87	5,46	1,43	0,425
Romberg	geschlossen	5,46	0,87	5,33	1,51	0,695
Semitandem	offen	5,03	0,97	4,85	1,27	0,488
Semitandem	geschlossen	4,94	0,81	4,59	1,38	0,200
Tandem	offen	4,75	0,87	4,44	1,24	0,192
Tandem	geschlossen	4,75	0,81	4,54	1,21	0,448

N= 17

**Tabelle 5** Ergebnisse Muskelleistungsfrequenz [Hz]; Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Patienten (N=17) vor und nach Elektrolytkorrektur; Signifikanzniveau  $p < 0,05$

**Ergebnis:** keine signifikante Veränderung der Muskelleistungsfrequenz der Patienten nach Elektrolytkorrektur

Beim Übergang von geöffneten zu geschlossenen Augen ist jeweils eine Verringerung der Frequenz zu beobachten. Eine Ausnahme stellt der Tandemstand nach Elektrolytkorrektur dar. Hier steigt die Muskelleistungsfrequenz nach dem Schließen der Augen von 4,44 Hz auf 4,54 Hz an. Insgesamt verringert sich die Muskelleistungsfrequenz nach Einnahme der Medikation und Anhebung der Serumnatriumkonzentration in allen Übungskategorien. Hierbei wird jedoch zu keiner Zeit ein signifikantes Niveau erreicht.

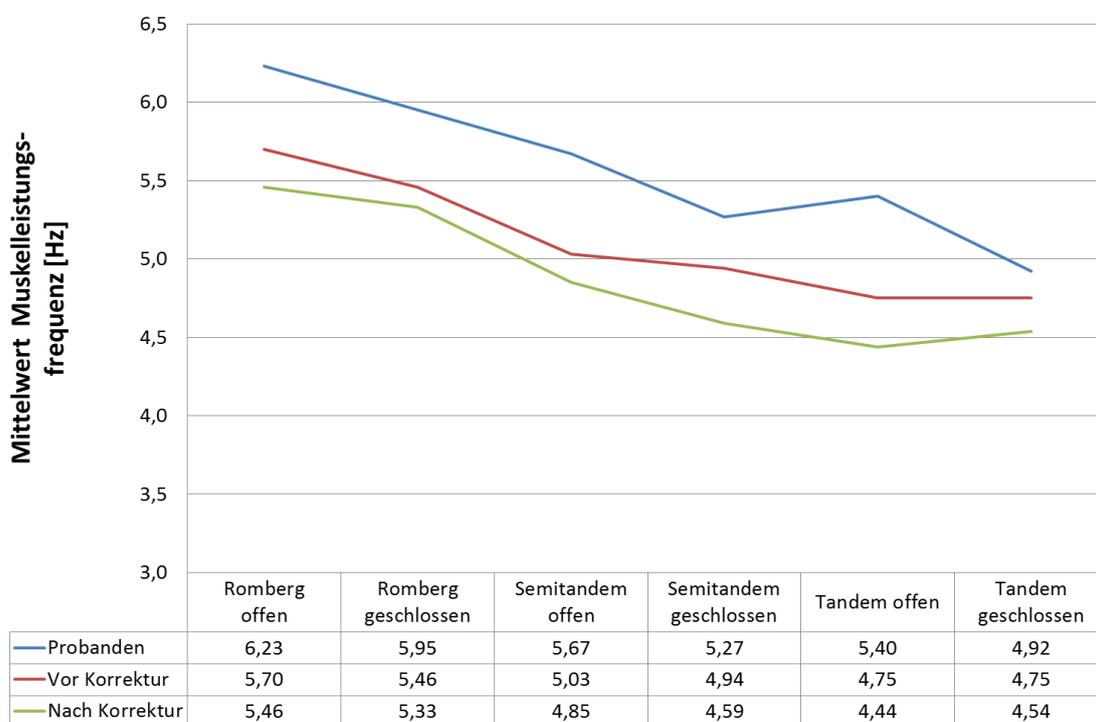
In Tabelle 6 sind die Muskelleistungsfrequenzen der Probanden und Patienten im elektrolytkorrigierten Zustand zusammengefasst. Die gesunden Probanden weisen eine im Verlauf der Testung abnehmende Muskelleistungsfrequenz auf. Sie erzielen in allen Stehübungen höhere Werte als die therapierten Patienten. Die p-Werte erreichen zu keinem Zeitpunkt ein signifikantes Niveau.

Abbildung 5 zeigt die Mittelwerte der Muskelleistungsfrequenz aller getesteten Gruppen graphisch auf.

## 4 Ergebnisse

Stehübung	Augenhaltung	Probanden (N=7)		Patienten (N=17) nach Elektrolytkorrektur		p
		Mittelwert [Hz]	SD [Hz]	Mittelwert [Hz]	SD [Hz]	
Romberg	offen	6,23	0,19	5,46	1,43	0,171
Romberg	geschlossen	5,95	0,36	5,33	1,51	0,299
Semitandem	offen	5,67	0,41	4,85	1,27	0,111
Semitandem	geschlossen	5,27	0,40	4,59	1,38	0,269
Tandem	offen	5,40	0,53	4,44	1,24	0,066
Tandem	geschlossen	4,92	0,47	4,54	1,21	0,437

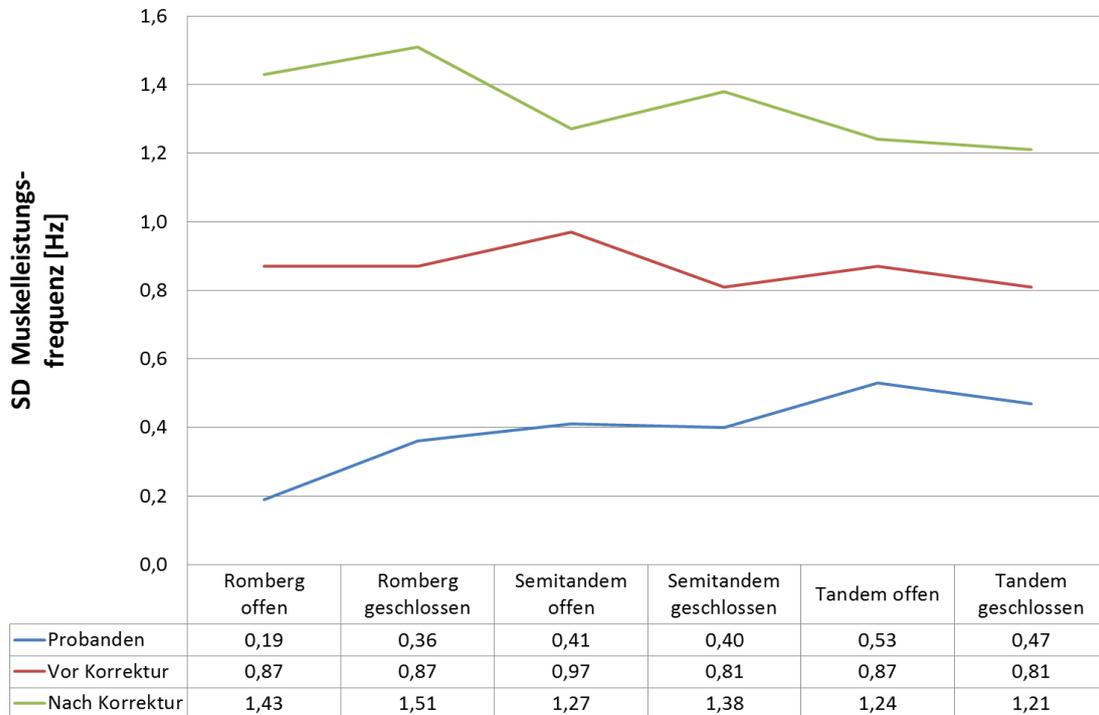
**Tabelle 6** Ergebnisse Muskelleistungsfrequenz [Hz]; Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Probanden, sowie der Patienten nach Elektrolytkorrektur; Signifikanzniveau  $p < 0,05$   
**Ergebnis:** keine signifikant höhere Muskelleistungsfrequenz der Probanden gegenüber den Patienten nach Elektrolytkorrektur



**Abbildung 5** Ergebnisse Mittelwert Muskelleistungsfrequenz [Hz]; Gegenüberstellung von Probanden, sowie Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur unter Angabe der sechs Stehübungen

Die Standardabweichungen nehmen nach der Therapie höhere Werte an als zu Beginn der Testreihe (Abbildung 6). Die Werte der Standardabweichungen der gesunden Probanden liegen in allen Balancetestungen unter den Werten der Patienten. Bei allen

drei getesteten Gruppen sinkt die Standardabweichung in der schwierigsten Übung (Tandemstand) beim Übergang von offenen zu geschlossenen Augen ab.



**Abbildung 6** Ergebnisse Standardabweichung Muskelleistungsfrequenz [Hz]; Gegenüberstellung von Probanden, sowie Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur unter Angabe der sechs Stehübungen

### 4.1.3 Die Stehleistung (mW/kg)

In Tabelle 7 sind die Ergebnisse der Stehleistung, sowie der p-Wert dargestellt. Die Stehleistung nimmt bei allen Patienten mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der drei Stehübungen zu, wobei Testungen mit offenen Augen grundsätzlich mit einer geringeren Leistung absolviert werden. Dies lässt sich sowohl vor, als auch nach Elektrolytkorrektur beobachten. Der Semitandemstand wird vor der Therapie bei geöffneten Augen mit einer Leistung von 0,6 mW/kg und bei geschlossenen Augen mit 2,8 mW/kg absolviert. Nach der Medikation steigt die Leistung in der gleichen Übung von 1,3 mW/kg auf 5,2 mW/kg bei geschlossenen Augen an.

## 4 Ergebnisse

Die Stehleistung der Patienten steigt nach Elektrolytkorrektur in allen Übungskategorien an. Eine Ausnahme bildet der Tandemstand mit offenen Augen, bei welchem ein Absinken der Mittelwerte von 6,2 mW/kg auf 3,7 mW/kg stattfindet. Die zugehörige Standardabweichung sinkt von 8,38 mW/kg auf 3,22 mW/kg nach Elektrolytkorrektur ab.

Stehübung	Augenhaltung	vor Elektrolytkorrektur		nach Elektrolytkorrektur		p
		Mittelwert[mW/kg]	SD [mW/kg]	Mittelwert [mW/kg]	SD [mW/kg]	
Romberg	offen	0,23	0,21	0,80	2,10	0,279
Romberg	geschlossen	1,30	3,34	3,30	8,95	0,414
Semitandem	offen	0,60	0,49	1,30	1,97	0,163
Semitandem	geschlossen	2,80	3,90	5,20	7,55	0,318
Tandem	offen	6,20	8,38	3,70	3,22	0,253
Tandem	geschlossen	10,70	10,18	26,50	38,39	0,126

N= 17

**Tabelle 7** Ergebnisse Stehleistung [mW/kg]; Angabe von Mittelwert und Standardabweichung SD der Patienten (N=17) vor und nach Elektrolytkorrektur; Signifikanzniveau  $p < 0,05$   
**Ergebnis:** keine signifikante Veränderung der Stehleistung der Patienten nach Elektrolytkorrektur

Der niedrigste p-Wert liegt mit 0,126 bei der Stehübung Tandemstand mit geschlossenen Augen vor. Eine Signifikanz in der Änderung der Stehleistung ist zu keinem Zeitpunkt zu beobachten.

Tabelle 8 zeigt die Stehleistung von Probanden und Patienten im elektrolytkorrigierten Zustand. Die Probanden weisen in allen Stehübungen niedrigere Stehleistungen auf als die therapierten Patienten.

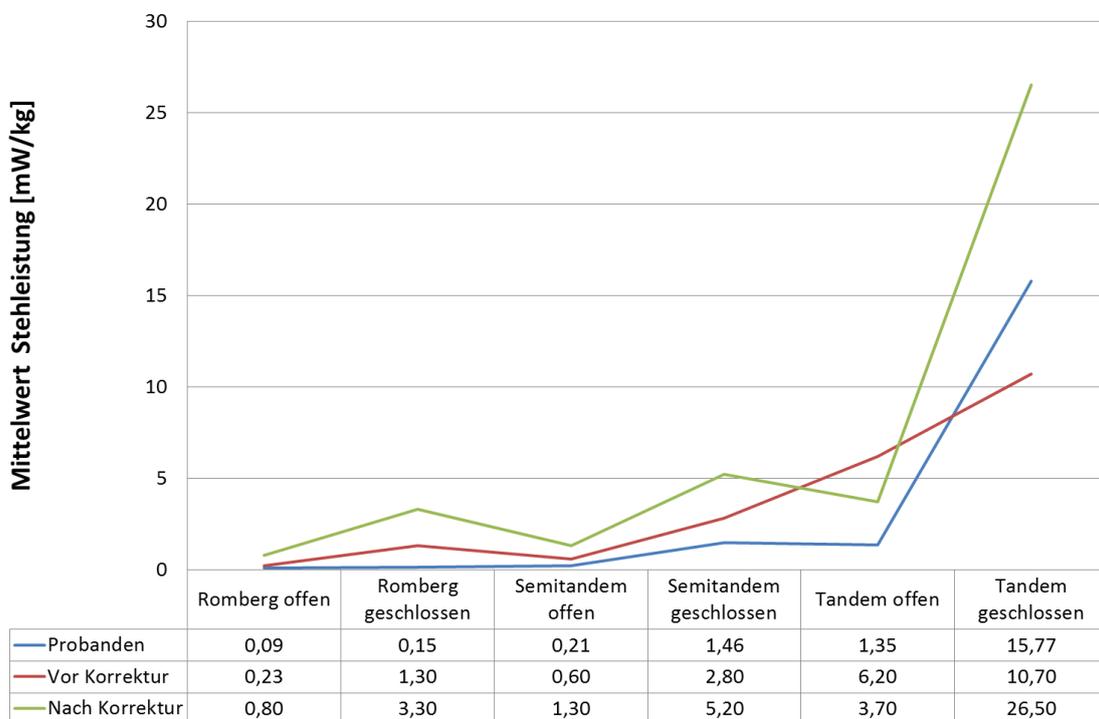
Stehübung	Augenhaltung	Probanden (N=7)		Patienten (N=17) nach Elektrolytkorrektur		p
		Mittelwert [mW/kg]	SD [mW/kg]	Mittelwert [mW/kg]	SD [mW/kg]	
Romberg	offen	0,09	0,08	0,80	2,10	0,384
Romberg	geschlossen	0,15	0,11	3,30	8,95	0,368
Semitandem	offen	0,21	0,14	1,30	1,97	0,037
Semitandem	geschlossen	1,46	1,06	5,20	7,55	0,200
Tandem	offen	1,35	1,47	3,70	3,22	0,083
Tandem	geschlossen	15,77	13,22	26,50	38,39	0,482

**Tabelle 8** Ergebnisse Stehleistung [mW/kg]; Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Probanden, sowie der Patienten nach Elektrolytkorrektur; Signifikanzniveau  $p < 0,05$   
**Ergebnis:** signifikant bessere Stehleistung der Probanden gegenüber den Patienten nach Elektrolytkorrektur in der Kategorie Semitandem offen ( $p = 0,037$ )

## 4 Ergebnisse

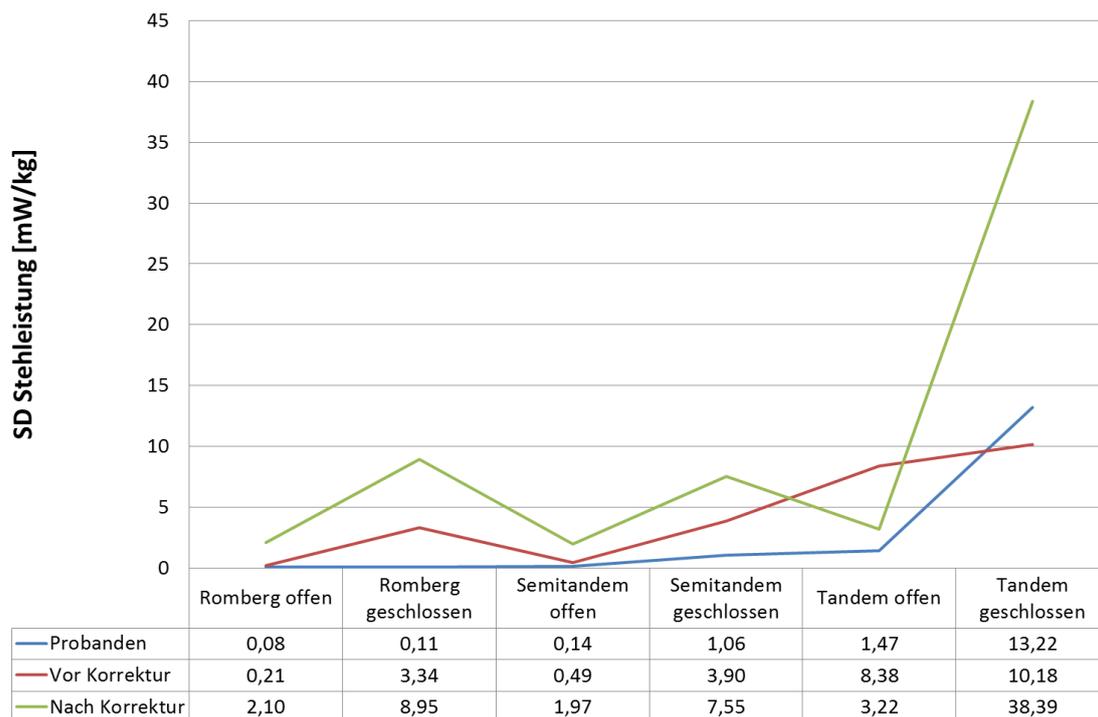
In der Stehübung Semitandem mit geöffneten Augen weist der p-Wert ein signifikantes Niveau auf. Während die gesunden Teilnehmer eine mittlere Stehleistung von 0,21 mW/kg aufbringen, wird bei den Patienten eine Leistung von 1,30 mW/kg gemessen. Der p-Wert liegt bei 0,037.

Abbildung 7 verdeutlicht graphisch die Änderung der Stehleistung aller untersuchten Gruppen im Verlauf der Testung. In der Gruppe der Patienten vor Elektrolytkorrektur steigt die Stehleistung in der schwierigsten Kategorie (Tandemstand) beim Übergang von offenen zu geschlossenen Augen am wenigsten stark an.



**Abbildung 7** Ergebnisse Mittelwert Stehleistung [mW/kg]; Gegenüberstellung von Probanden, sowie Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur unter Angabe der sechs Stehübungen

Die größten Standardabweichungen finden sich in beiden Gruppen bei der Stehübung Tandem mit geschlossenen Augen. Die Standardabweichungen nehmen bei der Testung der Probanden durchgehend niedrigere Werte an als bei den therapierten Patienten (Abbildung 8).



**Abbildung 8** Ergebnisse Standardabweichung Stehleistung [mW/kg]; Gegenüberstellung von Probanden, sowie Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur unter Angabe der sechs Stehübungen

## 4.2 SF-36 Fragebogen

### 4.2.1 Die Subskalen

Der SF-36 wurde von allen Patienten (N=19) lückenlos beantwortet. Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse der acht Subskalen des SF-36 Fragebogens. Für die Untersuchung vor und nach Elektrolytkorrektur sind jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung dargestellt, sowie der p-Wert aufgeführt. Zusätzlich wird die absolute Änderung des Mittelwertes und der Standardabweichung (Delta) gezeigt.

Bei Betrachtung der Mittelwerte vor Beginn der Elektrolyttherapie werden niedrige Werte in den Kategorien deutlich, die das körperliche Wohlbefinden erfragen. Der Mittelwert der Körperlichen Rollenerfüllung (rolph) fällt mit 38,16 Punkten am niedrigsten aus. Auch die Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (ghp) erreicht mit

47,95 Punkten nicht die Hälfte des maximal möglichen Punktwertes. Die Subskala Vitalität weist vor Elektrolytkorrektur einen Mittelwert von 41,32 Punkten auf.

Betrachtet man die psychische, soziale und emotionale Beeinträchtigung der Patienten, fällt der im Vergleich zum Körperlichen Wohlbefinden höhere Mittelwert auf. Die Soziale Funktionsfähigkeit (social) weist einen mittleren Punktwert von 73,68 auf. Auch die Emotionale Rollenerfüllung (84,21 ± 37,46) und das Psychische Wohlbefinden (68,0 ± 19,78) liegen mit ihren Punktwerten im oberen Drittel der Punkteskala.

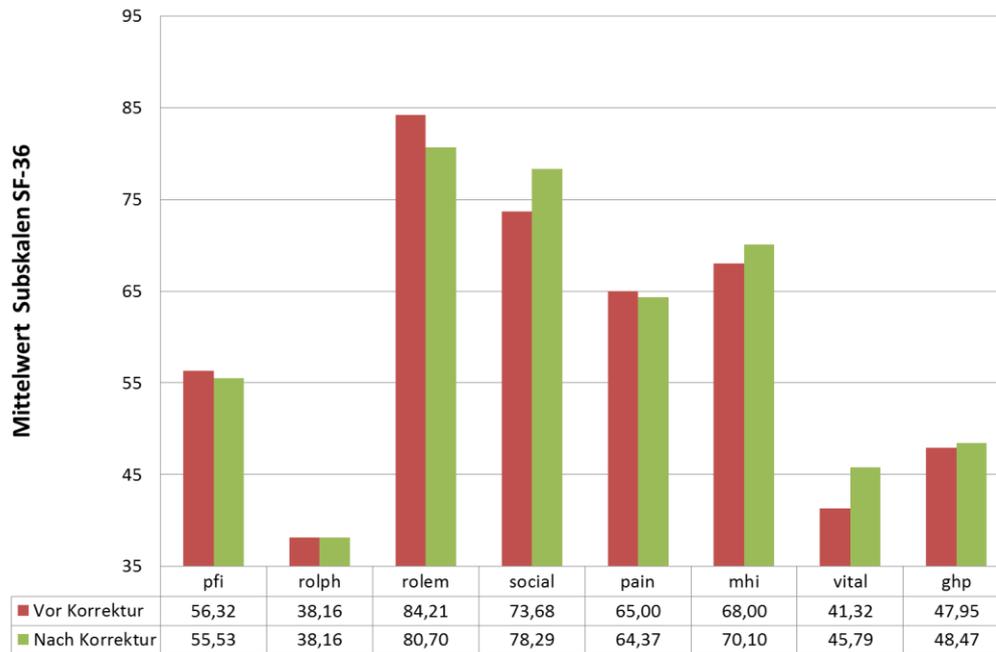
	vor Elektrolytkorrektur		nach Elektrolytkorrektur		p	Δ Mittelwert	Δ SD
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD			
pfi	56,32	27,98	55,53	26,19	0,861	-0,79	-1,79
rolph	38,16	40,28	38,16	40,28	1,000	0,00	0,00
rolem	84,21	37,46	80,70	37,38	0,667	-3,51	-0,08
social	73,68	25,31	78,29	20,35	0,340	4,61	-4,96
pain	65,00	32,48	64,37	27,60	0,912	-0,63	-4,88
mhi	68,00	19,78	70,10	20,02	0,519	2,10	0,24
vital	41,32	22,60	45,79	22,93	0,293	4,47	0,33
ghp	47,95	15,63	48,47	17,47	0,871	0,52	1,84

N= 19

**Tabelle 9** Ergebnisse Subskalen (SF-36 Fragebogen); Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Patienten (N=19) vor und nach Elektrolytkorrektur; Absolute Änderung des Mittelwertes und der Standardabweichung (Δ Delta); Signifikanzniveau  $p < 0,05$   
*pfi*=Körperl. Funktionsfähigkeit; *rolph*=Körperl. Rollenerfüllung; *rolem*=emotionale Rollenerfüllung; *social*=soziale Funktionsfähigkeit; *pain*=Schmerz; *mhi*=psych. Wohlbefinden; *vital*=Vitalität; *ghp*=allgemeine Gesundheitswahrnehmung  
**Ergebnis:** keine signifikante Änderung der Lebensqualität nach Elektrolytkorrektur

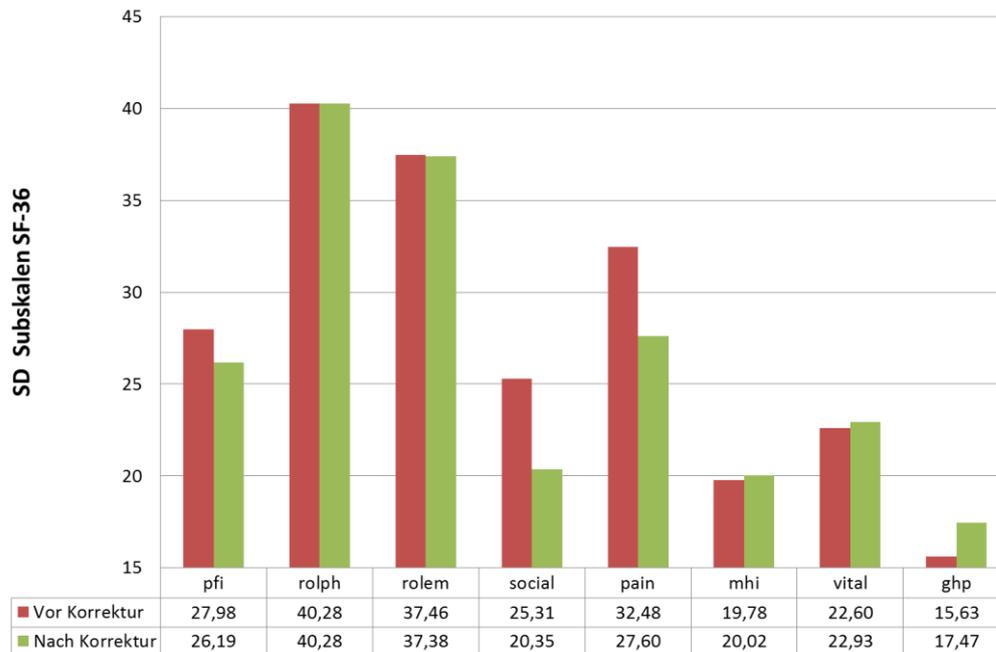
Vergleicht man die Mittelwerte vor und nach Elektrolytkorrektur lässt sich eine Steigerung der mittleren Punktwerte in den Subskalen Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit und Psychisches Wohlbefinden erkennen. Der mittlere Punktwert der Subskala Vitalität steigt von 41,32 auf 45,79 Punkte. Dies entspricht einer Steigerung um 4,47 Punkte. Der p-Wert liegt hier bei 0,293. Einen ebenfalls erhöhten Punktwert nach Therapie weist die Soziale Funktionsfähigkeit mit einem Delta von 4,61 Punkten auf. Der Mittelwert steigt von 73,68 auf 78,29 Punkte, während die Standardabweichung um 4,96 Punkte sinkt. Das Psychische Wohlbefinden (mhi) steigt im Punktwert von 68,0 auf 70,10 (Δ 2,10).

Ein geringes Absinken des Mittelwertes nach Elektrolytkorrektur lässt sich in den Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit ( $\Delta -0,79$ ), Emotionale Rollenerfüllung ( $\Delta -3,51$ ) und Schmerz erkennen ( $\Delta -0,63$ ) (Abbildung 9).



**Abbildung 9** Ergebnisse der Mittelwerte der acht Subskalen (SF-36 Fragebogen); Gegenüberstellung von Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur.  
*pfi*=Körperl. Funktionsfähigkeit; *rolph*=Körperl. Rollenerfüllung; *rolem*=emotionale Rollenerfüllung; *social*=soziale Funktionsfähigkeit; *pain*=Schmerz; *mhi*=psych. Wohlbefinden; *vital*=Vitalität; *ghp*=allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Bei der Betrachtung der Standardabweichungen der Subskalen zeigen die Kategorien Körperliche und Emotionale Rollenerfüllung die höchsten Werte (Abbildung 10). Bei der Körperlichen Rollenerfüllung liegt die Standardabweichung vor und nach Elektrolytkorrektur bei 40,28. Die Emotionale Rollenerfüllung weist vor der Therapie einen Wert von 37,46 und nach der Therapie einen Wert von 37,38 auf. Eine signifikante Änderung ( $p < 0,05$ ) der Lebensqualität kann in keiner Subskala festgestellt werden.



**Abbildung 10** Ergebnisse der Standardabweichungen (SD) der acht Subskalen (SF-36 Fragebogen); Gegenüberstellung von Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur.  
*pfi*=Körperl. Funktionsfähigkeit; *rolph*=Körperl. Rollenerfüllung; *rolem*=emotionale Rollenerfüllung; *social*=soziale Funktionsfähigkeit; *pain*=Schmerz; *mhi*=psych. Wohlbefinden; *vital*=Vitalität; *ghp*=allgemeine Gesundheitswahrnehmung

#### 4.2.2 z-Transformation der Subskalen

Tabelle 10 zeigt die z-transformierten Werte der acht Subskalen. Angegeben sind jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung jeder Kategorie. Es findet eine Unterteilung der Ergebnisse vor und nach Elektrolytkorrektur statt. Zusätzlich wird die Änderung des Mittelwertes, sowie der Standardabweichung im Verlauf der Therapie aufgezeigt (Delta). Positive z-Werte weisen auf ein besseres, negative z-Werte auf ein schlechteres Empfinden der untersuchten Patienten im Vergleich zur Kontrollpopulation hin (US-amerikanische Kontrollpopulation aus dem Jahr 1998).

Mit Ausnahme der Kategorie *rolem\_z* weisen die z-Werte vor der Elektrolytkorrektur negative Vorzeichen auf. Die niedrigsten Werte werden in den Kategorien Körperliche Rollenerfüllung (-1,27), Körperliche Funktionsfähigkeit (-1,23) und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (-1,20) erreicht. Auch die Subskala Vitalität weist mit -0,95 einen niedrigen z-Wert auf.

## 4 Ergebnisse

Nach der Elektrolytkorrektur liegen ausschließlich Ergebnisse mit negativen Vorzeichen vor. Die niedrigsten Werte werden wie zu Beginn der Therapie von den Subskalen pfi\_z (-1,27), rolph\_z (-1,27), ghp\_z (-1,18) und vital\_z (-0,73) gebildet.

	vor Elektrolytkorrektur		nach Elektrolytkorrektur		p	Δ Mittelwert	Δ SD
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD			
pfiz	-1,23	1,22	-1,27	1,24	0,861	-0,04	0,02
rolphz	-1,27	1,19	-1,27	1,19	1,000	0,00	0,00
rolemz	0,09	1,13	-0,02	1,13	0,667	-0,11	0,00
socialz	-0,44	1,13	-0,24	0,91	0,340	0,20	-0,22
painz	-0,45	1,38	-0,47	1,17	0,912	-0,02	-0,21
mhi_z	-0,38	1,10	-0,26	1,11	0,519	0,12	0,01
vital_z	-0,95	1,08	-0,73	1,10	0,293	0,22	0,02
ghpz	-1,20	0,77	-1,18	0,87	0,871	0,02	0,10

N= 19

**Tabelle 10** Ergebnisse z-Transformation Subskalen (SF-36 Fragebogen); Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Patienten (N=19) vor und nach Elektrolytkorrektur; Absolute Änderung des Mittelwertes und der Standardabweichung (Δ Delta); Signifikanzniveau  $p < 0,05$   
 pfi=Körperl. Funktionsfähigkeit; rolph=Körperl. Rollenerfüllung; rolem=emotionale Rollenerfüllung; social=soziale Funktionsfähigkeit; pain=Schmerz; mhi=psych. Wohlbefinden; vital=Vitalität; ghp=allgemeine Gesundheitswahrnehmung  
**Ergebnis:** keine signifikante Änderung der Lebensqualität nach Elektrolytkorrektur; negative z-Werte weisen auf ein schlechteres Empfinden der untersuchten Patienten im Vergleich zur Kontrollpopulation hin

Es lässt sich eine Erhöhung des Mittelwertes in den Kategorien Vitalität (Δ 0,22), Soziale Funktionsfähigkeit (Δ 0,20) und Psychisches Wohlbefinden (Δ 0,12) erkennen (Abbildung 11).

Eine signifikante Änderung der z-Werte tritt in keiner Subskala auf. Die p-Werte liegen mit Werten  $> 0,05$  außerhalb des Signifikanzniveaus.



**Abbildung 11** Ergebnisse z-Transformation (SF-36 Fragebogen); Ergebnisse der Mittelwerte der acht Subskalen; Gegenüberstellung von Patienten vor und nach Elektrolytkorrektur. Negative z-Werte weisen auf ein schlechteres Empfinden der untersuchten Patienten im Vergleich zur Kontrollpopulation hin  
*pfi*=Körperl. Funktionsfähigkeit; *rolph*=Körperl. Rollenerfüllung; *rolem*=emotionale Rollenerfüllung; *social*=soziale Funktionsfähigkeit; *pain*=Schmerz; *mhi*=psych. Wohlbefinden; *vital*=Vitalität; *ghp*=allgemeine Gesundheitswahrnehmung

### 4.2.3 Die Summenscores

In Tabelle 11 sind die Punktwerte der Körperlichen (ksk) und Psychischen (psk) Summenskala, sowie die zugehörigen z-Werte dargestellt. Der Aufbau entspricht den beiden vorangegangenen Tabellen.

Die Körperliche Summenskala weist vor Elektrolytkorrektur einen Mittelwert von 36,32 Punkten auf. Dieser Wert sinkt nach der Therapie um 0,18 Punkte auf 36,14. Der dazugehörige z-Wert besitzt sowohl vor als auch nach Elektrolytkorrektur ein negatives Vorzeichen. Er fällt im Verlauf der Untersuchung von -1,37 auf -1,39.

## 4 Ergebnisse

	vor Elektrolytkorrektur		nach Elektrolytkorrektur		p	Δ Mittelwert	Δ SD
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD			
ksk	36,32	10,37	36,14	10,13	0,911	-0,18	-0,24
psk	50,15	10,59	51,41	10,75	0,480	1,26	0,16
ksk_z	-1,37	1,04	-1,39	1,01	0,911	-0,02	-0,03
psk_z	0,01	1,06	0,14	1,08	0,480	0,13	0,02

N= 19

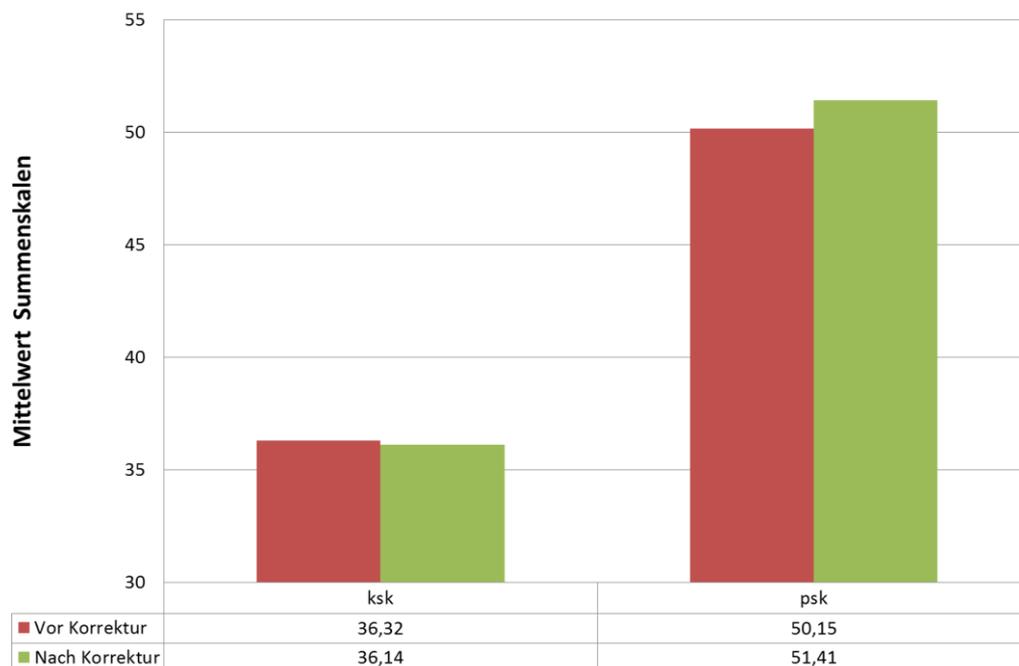
**Tabelle 11** Ergebnisse Summenskalen inkl. z-Transformation (SF-36 Fragebogen); Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Patienten (N=19) vor und nach Elektrolytkorrektur; Absolute Änderung des Mittelwertes und der Standardabweichung (Δ Delta); Signifikanzniveau  $p < 0,05$ .

ksk=körperlicher Summenwert; psk=psychischer Summenwert

**Ergebnis:** keine signifikante Änderung nach Elektrolytkorrektur

Die Psychische Summenskala erreicht vor der Therapie mit einem mittleren Punktwert von  $50,15 \pm 10,59$  mehr als die Hälfte des maximal möglichen Punktwertes. Der Mittelwert steigt nach Elektrolytkorrektur um 1,26 Punkte auf 51,41 an (Abbildung 12). Der entsprechende z-Wert der Psychischen Summenskala liegt mit 0,01 vor der Therapie und 0,14 nach Therapie im positiven Bereich.

Die p-Werte erreichen mit 0,911 (ksk) und 0,480 (psk) kein signifikantes Niveau.



**Abbildung 12** Ergebnisse Summenskalen (SF-36 Fragebogen); Angabe der Mittelwerte vor und nach Elektrolytkorrektur. ksk=körperlicher Summenwert; psk=psychischer Summenwert

## **5 Diskussion**

### **5.1 Longitudinal- und Querschnittsvergleich der Testergebnisse**

#### **5.1.1 Gleichgewicht**

Insgesamt wird die Erwartung, dass eine Anhebung des Natriumwertes bei Patienten mit milder und moderater Hyponatriämie zu einem verbesserten Gleichgewichtsvermögen führt, nicht erfüllt. Die von Renneboog et al. (2006) und Decaux (2006) veröffentlichten Studien können somit nicht untermauert werden. Die Patienten weisen in den hier durchgeführten Untersuchungen nach der Medikation keine bessere Standsicherheit auf als vor Elektrolytkorrektur. Dies zeigt sich im Vergleich der Mittelwerte aller analysierten Parameter Kraftvektorfläche, Muskelleistung und Stehleistung gleichermaßen.

Die Kategorien Stehleistung und Kraftvektorfläche zeigen zudem in einigen Stehübungen ein signifikant besseres Gleichgewichtsvermögen der gesunden Probanden im Vergleich zu den Patienten im elektrolytkorrigierten Zustand.

Die generell geringere Balance beim Durchführen der Übungen mit geschlossenen Augen ist auf das Fehlen eines Fixpunktes im Raum zurückzuführen. Die konstante Abnahme des Gleichgewichtsvermögens vom ersten (Romberg) bis zum dritten (Tandem) Stehversuch ist durch die geforderte Verlagerung des Körperschwerpunktes bedingt und sowohl beim Patientenkollektiv, als auch bei den gesunden Kontrollprobanden zu beobachten.

Das Halten des Gleichgewichts erfordert ein präzises Zusammenspiel von neurosensorischer Reizaufnahme, zentralnervösen Verarbeitungsprozessen und einer davon hervorgerufenen neuromuskulären Antwort. Die Effektivität dieses Zusammenspiels wird durch die Stehleistung [mW/kg] beschrieben. In der vorliegenden Studie nimmt die Stehleistung nach Elektrolytkorrektur tendenziell zu, das Zusammenspiel verschlechtert sich. Ein positiver Einfluss auf die Muskelleistungsfrequenz [Hz] blieb nach zweiwöchiger medikamentöser Korrektur der Elektrolyte ebenfalls aus. Die kurzzeitig verfügbaren Kräfte sollen hierbei den

Trainingszustand der Muskulatur reflektieren (Soehnle Professional GmbH & Co. KG, 2011). Die verringerte Muskelschnelligkeit nach der Therapie weist auf einen unveränderten, tendenziell verschlechterten Trainingszustand hin.

Das nach der Therapie im Vergleich zur Ausgangsmessung unveränderte, tendenziell verschlechterte Gleichgewichtsvermögen lässt sich möglicherweise auf die in kurzer Zeit sehr rasch veränderten Elektrolytwerte zurückführen. Auch wenn die Blutwerte im Rahmen der zweiten Testung eine höhere Serumnatriumkonzentration nachweisen, benötigt der Körper in Bezug auf die Funktion des Bewegungsapparates einen längeren Zeitraum, um sich zu adaptieren. Diese Adaptionszeit kann individuell verschieden sein. Dies zeigen auch die nach Elektrolytkorrektur stark angestiegenen Standardabweichungen. Bereits vor der Therapie sind diese im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv deutlich erhöht. Nach der zweiwöchigen Medikation streuen die Patienten noch stärker um den Mittelwert. Den deutlichsten Anstieg der Standardabweichung zeigt der Parameter Stehleistung [mW/kg]. In der Stehübung Romberg offen steigt die Standardabweichung nach der Therapie um den Faktor 10 an.

Die zum Einstellen des Gleichgewichts benötigten Strukturen sind sehr komplex, so dass eine erneute Messung der Balance zu einem späteren Zeitpunkt nach längerer Medikation wiederholt werden sollte. So kann der Einfluss von individuellen Unterschieden in der Adaptionszeit auf die Standardabweichung reduziert werden.

Die Medikationsdauer spielt auch in Bezug auf die erzielte Serumnatriumkonzentration nach Einleiten einer Therapiemaßnahme eine ausschlaggebende Rolle. In der hier vorliegenden Studie reichte die Medikationsdauer bei lediglich sechs Patienten aus, um innerhalb der vorgegebenen 14 Tage eine Serumnatriumkonzentration von  $> 134$  mmol/l zu erzielen. Die Messung im elektrolytkorrigierten Zustand war somit in den meisten Fällen laut Definition keine Messung unter Normnatriämie.

Die Medikationsdauer und das Anheben der Serumnatriumkonzentration bis in den Normbereich sind auch beim Vergleich mit anderen Gleichgewichtsstudien von Bedeutung. Decaux beschreibt in seiner Gleichgewichtsstudie aus dem Jahr 2006 die signifikant verbesserte Leistung der zwölf teilnehmenden, chronisch mild hyponatriämien ( $128 \pm 3$  mmol/l) Patienten nach Elektrolytkorrektur. Die Medikation wurde bis zum Erreichen der Normnatriämie beibehalten. Im Studienprotokoll werden

jedoch keine Angaben über den Zeitraum vom Beginn der Medikation bis zum Zeitpunkt der zweiten Testung gemacht. Auch Renneboog et al. (2006) nennen keine Informationen zur Medikationsdauer, ausschlaggebend für die zweite Messung war auch hier eine nachgewiesene Normonatriämie.

Die Messung der Kraftvektorfläche [cm<sup>2</sup>] erlaubt eine Beurteilung der Balance des Patienten unabhängig vom Trainingszustand der Muskulatur. Er beschreibt lediglich die Schwankung des Masseschwerpunktes als Fläche. Schnelligkeit und Kraft der Muskulatur gehen nicht direkt in die Messung ein. Auch in den vorangegangenen Studien von Decaux (2006) und Renneboog (2006) wurde ausschließlich die zurückgelegte Wegestrecke, bzw. die Schwankung der Patienten in Millimeter [mm] zur Auswertung herangezogen. In der vorliegenden Studie nimmt die Balancefläche nach Elektrolytkorrektur in beinahe allen Kategorien zu.

Einzige Ausnahme stellt die Stehübung Tandem mit geöffneten Augen dar. Die Parameter Kraftvektorfläche und Stehleistung zeigen bei diesem Test als einzige Werte ein verbessertes Gleichgewichtsvermögen nach Elektrolytkorrektur auf. Diese Stehübung zeigt zugleich eine deutlich erhöhte Standardabweichung vor Beginn der Therapie. Möglicherweise ist dies mit der abrupten, unerwarteten Schwierigkeitssteigerung von Semitandem nach Tandem im ersten Testdurchlauf zu erklären. Bei der Messung nach Elektrolytkorrektur ist der Übungsablauf bereits bekannt, die Standardabweichung daher niedriger. Auch ein Lerneffekt oder Messfehler kommen als Ursachen in Frage.

Insgesamt zeigen alle gemessenen Parameter ein gleichbleibendes, tendenziell schlechteres Gleichgewichtsvermögen nach Elektrolytkorrektur. Im longitudinalen Vergleich der Ergebnisse liegt bei keiner gemessenen Größe eine signifikante Änderung vor. Somit sind weiterführende Studien mit einem größeren Kollektiv und einem größeren zeitlichen Abstand zwischen den Messungen erforderlich. Nicht nur die Patientenkohorte, auch die Kontrollgruppe mit gesunden Probanden sollte ein größeres Kollektiv beinhalten, um bei der Auswertung der Daten ein signifikantes Niveau zu erreichen. Ebenso relevant zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit mit anderen Gleichgewichtsstudien wäre ein konsequentes Anheben des Natriumwertes bis in den Normbereich, sowie ein doppelblindes Studiendesign. Zudem sollten Studien folgen,

die die Adaptationsfähigkeit des neuromuskulären Apparates nach Medikamenteneinnahme aufzeigen.

### **5.1.2 Lebensqualität**

Die Auswertung der Fragebögen ergibt keine Signifikanz im Hinblick auf eine veränderte Lebensqualität. Einzelne Parameter deuten jedoch tendenziell auf eine subjektiv empfundene Verbesserung der Lebensqualität, insbesondere auf psychischer Ebene hin. Die eigene Vitalität und Soziale Funktionsfähigkeit (vital/social) werden nach der Therapie mit einem höheren Punktwert eingestuft ( $\Delta$  Mittelwert 4,47/4,61). Schrier et al. zeigten dies bereits im Jahr 2006 in ihrer Studie zur Evaluierung der Wirkung von Vaptanen. Hier wurde mittels der Kurzversion SF-12 eine signifikant positivere Einschätzung des psychischen und seelischen Wohlbefindens nach Elektrolytkorrektur aufgezeigt. Eine bessere körperliche Leistungsfähigkeit mit erhöhten Werten der physischen Summenskala ist dort ebenfalls, wie in der hier vorliegenden Studie, nicht zu erkennen. Das Studienkollektiv von Schrier et al. umfasste Patienten mit einer ursprünglichen Serumnatriumkonzentration von durchschnittlich 129,1 mmol/l. Die orale Medikation mittels Vaptanen erzielte ein Anheben auf 135,8 mmol/l. Schrier et al. kontrollierten die Vaptanwirkung regelmäßig und passten die Dosierung individuell an. Die erneute Evaluation der Lebensqualität fand nach 30 Tagen statt. In der hier vorliegenden Studie fand innerhalb der zweiwöchigen Medikation keine Kontrolle der Elektrolytwerte statt. Die zweiwöchige Medikation erzielte eine abschließende durchschnittliche Serumnatriumkonzentration von nur 133,4 mmol/l und lag damit noch unter dem Bereich der Normonatriämie.

Ein großer, nicht zu vernachlässigender Unterschied der beiden Studiendesigns liegt in der Zusammensetzung des Patientenkollektivs. Schrier et al. rekrutierten unter anderem Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Leberzirrhose, deren Gesundheitszustand und deren subjektives Wohlbefinden zu einem Großteil von diesen Erkrankungen beeinflusst wird. In der hier vorliegenden Studie wurden durch strenge Ausschlusskriterien Patienten mit schwerwiegenden chronischen Leiden ausgeschlossen. Eine Verfälschung der Studienergebnisse von Schrier et al. durch den

Einfluss weiterer schwerwiegender Allgemeinerkrankungen der Patienten kann nicht ausgeschlossen werden.

Die positivere Einschätzung der subjektiven Lebensqualität in Bezug auf Vitalität (vital), Soziale Funktionsfähigkeit (social) und Psychisches Wohlbefinden (mhi;  $\Delta$  Mittelwert 2,1) lässt sich auf psychologischer Ebene erklären. Die Einleitung einer Therapiemaßnahme erweckt bei Patienten gerade mit chronischem Leiden Hoffnung auf Linderung der Beschwerden. Der Patient fühlt sich nicht mehr entmutigt, weniger traurig und nimmt aufgrund der positiveren Grundstimmung auch wieder mit mehr Energie und Freude (vital) am sozialen Leben teil (social). Die Kategorie Soziale Funktionsfähigkeit steigt nicht nur im Mittelwert stark an, sondern auch die Standardabweichung sinkt nach Elektrolytkorrektur von 25,31 auf 20,35 ab. Die Patienten streuen weniger in ihren Antworten.

Betrachtet der Patient jedoch gezielt eine Alltagstätigkeit (rolph;  $\Delta$  Mittelwert 0,0) und bewertet diese auf Beeinträchtigung und Ausführbarkeit (pfi;  $\Delta$  Mittelwert -0,79), ist die subjektive Einschätzung gleichbleibend schlecht. Die zweiwöchige Elektrolyttherapie verbessert die körperliche Funktionstüchtigkeit aus Sicht des Patienten also nicht. Dieses Erkenntnis wird auch durch die Auswertung der z-transformierten Werte verdeutlicht. Alltägliche Tätigkeiten wie Treppensteigen, Hausarbeit oder spazieren gehen sind bei den untersuchten Patienten vor ( $z = -1,23$ ) und nach ( $z = -1,27$ ) Elektrolytkorrektur im Vergleich zur Normalpopulation stark eingeschränkt. Die Beeinträchtigung alltäglicher Tätigkeiten beruht somit nicht auf seelischen Problemen, sondern ausschließlich auf körperlichen Einschränkungen.

Besondere Vorsicht erfordert jedoch die Interpretation der beiden Werte mit sehr großer Standardabweichung: Körperliche (rolph) und Emotionale Rollenerfüllung (rolem). Die Körperliche Rollenerfüllung erhält in der vorliegenden Studie einen sehr niedrigen Punktwert ( $38,16 \pm 40,28$ ). Die Emotionale Rollenerfüllung erhält hingegen bereits vor Elektrolytkorrektur einen so hohen Punktwert ( $84,21 \pm 37,46$ ), dass dieser nach z-Transformation der einzige positive Wert über Null ist ( $0,09 \pm 1,13$ ). Verantwortlich für die extremen Werte und die hohen Standardabweichungen in diesen Skalen sind die binären Antwortskalen der hier in die Berechnung eingehenden Fragen. Die

Beschränkung auf zwei Antwortmöglichkeiten reduziert die Anzahl von möglichen Antwortabstufungen und erhöht zugleich die Standardabweichung. Eine bessere Aussagekraft liefert die Subskala Vitalität (vital), in welche bei der Transformation vier Fragen mit jeweils sechs Antwortmöglichkeiten zur individuellen Einstufung des subjektiven Empfindens eingehen. Der erhöhte Punktwert nach Anhebung des Natriumwertes kann hierbei als subjektive Verbesserung der Lebensqualität interpretiert werden ( $\Delta$  Mittelwert 4,47), die Standardabweichung nimmt hier den zweitniedrigsten Wert an.

Die Befragung nach Schmerzzuständen (pain) im Alltag der Patienten wird mit einem Punktwert von  $65,0 \pm 32,48$  angegeben und liegt mit einem z-Wert von  $-0,45 \pm 1,38$  nur geringfügig unter Null. Schmerzen haben somit für Hyponatriämie-Patienten einen nur geringen Einfluss auf die Lebensqualität.

Die abschließend betrachteten Summenskalen bekräftigen jeweils die Ergebnisse der acht Subskalen. Der Wert der körperlichen Summenskala stagniert nach Elektrolytkorrektur bei einem vergleichsweise niedrigen Wert ( $36,14 \pm 10,13$ ). Die psychische Summenskala steigt von 50,15 auf 51,41 Punkte an. Dies entspricht der in den Subskalen evaluierten positiveren Einschätzung der psychosozialen Komponente und bestätigt die gleich bleibende körperliche Einschränkung der Patienten. Die z-Werte der Summenskalen zeigen den im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv eingeschränkten körperlichen Gesundheitszustand.

Abschließend lässt sich feststellen, dass die Patienten insgesamt keine verbesserte Lebensqualität empfinden. Es sind lediglich Tendenzen zu erkennen, die keine Signifikanz aufweisen. Das körperliche Wohlbefinden der Patienten ist eingeschränkt und erfährt auch nach Elektrolytkorrektur keine verbesserte Einschätzung.

## **5.2 Methodik**

### **5.2.1 Studiendesign und Studienkollektiv**

Insgesamt ist das Studiendesign durch die standardisierte, computerisierte Messmethodik und den reproduzierbaren Ablauf der einzelnen Testungen als geeignet

zu bewerten. Die strengen Einschlusskriterien erschwerten zwar erheblich die Rekrutierung geeigneter Patienten, gewährleisteten jedoch die Datenerfassung von Patienten, deren Wohlbefinden nicht durch schwere Allgemeinerkrankungen beeinträchtigt war. Dies ist insbesondere im Vergleich mit Studien von Schrier et al. (2006) oder Renneboog et al. (2006) von Bedeutung. Diese schlossen unter anderem Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz oder Bronchialkarzinomen in die Studie ein. Eine Veränderung des Wohlbefindens (Schrier, 2006) oder des Gleichgewichts (Renneboog, 2006) kann hier nicht zweifelsfrei ausschließlich auf die Anhebung der Serumnatriumkonzentration zurückgeführt werden.

In Folgestudien könnte dennoch ein Einschluss von Patienten mit neoplastischen Erkrankungen in Erwägung gezogen werden, um eine größere Anzahl Patienten rekrutieren zu können. Jeppesen et al. (2010) wiesen der milden Hyponatriämie als prognostischem Faktor bei Patienten mit Nierenzellkarzinomen eine große Bedeutung zu. 20% aller untersuchten Tumorpatienten wiesen eine erniedrigte Serumnatriumkonzentration (126-135 mmol/l) auf. Auch Waikar et al. (2009) beschrieben in ihrer Studie den Zusammenhang von Hyponatriämie und metastasierenden Karzinomen. Bei erkrankten Patienten war die Mortalität signifikant erhöht. Tumorpatienten bilden somit ein großes Kollektiv, das zudem durch die zusätzliche Diagnose einer Hyponatriämie eine erhöhte Komplikationsrate aufweist. Bei der Rekrutierung für Folgestudien sollten diese Patienten, einen guten Allgemeinzustand vorausgesetzt, als Teilnehmer in Betracht gezogen werden.

In Tabelle 2 ist das Gesamtkollektiv übersichtlich dargestellt. Auch wenn durch die geringe Patientenzahl bei der Auswertung eine Einteilung in die Untergruppen milde und moderate Hyponatriämie nicht vorgenommen werden konnte, stellen die Teilnehmer dennoch ein repräsentatives Kollektiv dar. Das Durchschnittsalter der Patienten in dieser Studie ist mit anderen aktuellen Studien vergleichbar. Hawkins (2003) beschreibt in seiner Hyponatriämie-Studie mit mehr als 120.000 Patienten ein Durchschnittsalter von 55 Jahren (43% > 60 Jahre; 23% >70 Jahre). In der hier vorliegenden Untersuchung beträgt das Durchschnittsalter 61 Jahre (42% > 60 Jahre; 16% > 70 Jahre). Auch Decaux (2006) nennt in seiner Gleichgewichtsstudie ein vergleichbares Durchschnittsalter von 61 Jahren. Das Geschlecht stellt keinen

signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung einer Hyponatriämie dar (Hawkins 2003), was sich auch in dem hier vorliegenden Kollektiv widerspiegelt (57 % Frauen; 43 % Männer).

Auffällig ist schließlich auch die geringe Anzahl rekrutierter Patienten mit chronisch moderater Hyponatriämie (n=6). Da schwere Formen der Hyponatriämie häufig mit einer ausgeprägten Symptomatik einhergehen, werden Patienten im Grenzbereich zwischen schwerer und moderater Hyponatriämie möglicherweise frühzeitig medikamentös therapiert, so dass hier beim Screening der Daten ein insgesamt verringertes Patientenkollektiv zu Verfügung stand. Eine weitere Ursache für die geringe Patientenzahl ist sicherlich in dem häufig reduzierten Allgemeinzustand chronisch Erkrankter zu sehen. Die betroffenen Patienten fühlten sich aufgrund der Summation verschiedener Symptome nicht in der Lage, an einer Studie teilzunehmen, die insbesondere auch die körperliche Leistungsfähigkeit testete. So lehnten zahlreiche Patienten bereits während des Aufklärungsgesprächs eine Teilnahme an der Studie ab oder wurden frühzeitig als studienuntauglich erachtet.

Folgestudien, die insbesondere Patienten mit milder Hyponatriämie in die Untersuchung einschließen und zudem auf ein größeres Patientenkollektiv zugreifen können, könnten die Aussagekraft der Ergebnisse deutlich verbessern. Multi-Center-Untersuchungen, die krankenhausübergreifend Daten ambulanter und stationärer Patienten zusammentragen, wären hierfür in Zukunft denkbar.

### **5.2.2 Balance-X-Sensor**

Der Balance-X-Sensor wird bereits deutschlandweit als Messinstrument zur Bestimmung des Gleichgewichtsvermögens eingesetzt. Die zuverlässige und für den Patienten nicht belastende Testung ist kostengünstig und stets objektiv. Der Balance-X-Sensor wurde im Rahmen dieser Studie von den Patienten gut toleriert, die beiden Handläufe vermittelten Sicherheit im Falle eines Sturzes. Die verschiedenen Stehübungen stellten bei der Ausführung keine Schwierigkeit dar. Durch die zusätzliche sofortige graphische Aufbereitung der Messung waren die Patienten zu einer guten Selbsteinschätzung ihrer erbrachten Leistung in der Lage. Die sechs verschiedenen

Schwierigkeitsstufen wurden somit von der ersten Testung an mit großer Motivation durchgeführt, so dass Messfehler aufgrund mangelnden Bemühens nahezu ausgeschlossen werden können. Durch die drei piezoelektrischen Messzellen ist die Genauigkeit der Messung zudem sehr hoch (Schneider, 2009).

Schneider et al. (2009) konnten in ihrer Studie mittels Balance-X-Sensor bei gesunden Probanden einen Trainingserfolg mit Leistungssteigerung und Verbesserung des individuellen Fitnessgrades nachweisen, wenn von den Probanden an 12 aufeinander folgenden Tagen halbstündige Stehübungen durchgeführt wurden. In einer Kontrollgruppe ohne Trainingseinheiten fand während des gleichen Zeitintervalls keine Verbesserung statt. In der hier vorliegenden Hyponatriämie-Studie wurde ein ähnlicher Zeitabstand zwischen den Untersuchungen gewählt. Eine Verfälschung der Ergebnisse durch Trainings- oder Lerneffekt kann folglich ausgeschlossen werden.

Insgesamt stellt der Balance-X-Sensor aufgrund der einfachen und patientenfreundlichen Anwendung und der sensiblen Messtechnik eine gute Möglichkeit dar, objektive, vergleichbare Messergebnisse über das Gleichgewichtsvermögen von Patienten zu erhalten.

### **5.2.3 SF-36 Fragebogen**

Die Prüfung der International Quality of Life Assessment Group (IQOLA) bescheinigte dem SF-36 Fragebogen nach der Übersetzung der englischen Originalversion ins Deutsche exzellente psychometrische Eigenschaften hinsichtlich Reliabilität, Validität und Sensitivität (Bullinger, 2000). Laut Ellert et al. (2004) stellt die Verwendung einer amerikanischen Kontrollkohorte im Rahmen der z-Transformation keine Problematik dar. Die Gewichte zur Berechnung der Punktwerte variieren im Vergleich zur deutschen Bevölkerung nur gering. Zudem lässt die Verwendung einer einheitlichen Kontrollpopulation internationale Vergleiche zu.

Problematisch erscheint jedoch die von Radoschewski et al. (2000) ermittelte große Variationsbreite der Antworten bei Befragung innerhalb eines kurzen Zeitintervalls von vier Wochen. Gerade bei Follow-Up Untersuchungen ist somit ein großes Kollektiv für die Aussagekraft von entscheidender Bedeutung. Da in der vorliegenden Studie

aufgrund der strengen Ein- und Ausschlusskriterien nur ein Kollektiv aus 19 Patienten zu Verfügung stand, ist die wiederholte Evaluierung der Lebensqualität in einer Folgestudie sinnvoll. Um eine größere Anzahl an Probanden zu gewinnen, ist eine Telefonbefragung mit dem speziell hierfür entwickelten Telefoninterview-SF-36 Health Survey denkbar. Eine Untersuchung zum Einfluss der Erhebungsmethode auf das Testergebnis ergab in der Vergangenheit eine hohe interne Konsistenz und Unabhängigkeit (Radoschewski, 2000), so dass durch ein Telefoninterview keine Verfälschung der Ergebnisse zu erwarten ist. Ein größerer zeitlicher Abstand zwischen den Befragungen ist jedoch empfehlenswert.

Durch die vorgegebene Gewichtung einzelner Items und die Zusammenfassung in Indizes bei der Auswertung lassen sich die Patienten untereinander gut vergleichen, eine individuelle Präferenz bestimmter Punkte durch die Patienten ist jedoch nicht möglich. Auch die relative Wichtigkeit der Einschränkung in der Lebensqualität aus Sicht des Patienten wird nicht berücksichtigt. Um dieser Problematik entgegenzuwirken wäre die Entwicklung eines spezifischen Fragebogens sinnvoll. Krankheitsspezifische Fragebögen eignen sich insbesondere für klinische Studien und sind sehr sensitiv. Diese ausgeprägte Sensitivität ergibt sich aus der Formulierung der Fragen, die auf die speziellen Symptome der jeweiligen Krankheit zugeschnitten sind (Schöffski, 2008). So könnte ein speziell entwickelter Fragebogen für die milde und moderate Hyponatriämie gezielt das Gleichgewichtsvermögen, Schwindelgefühl, Konzentrationsschwäche, Fitness und das psychische Wohlbefinden erfragen. Mit einem solchen Instrument ließen sich auch leichte, geringfügige Änderungen der Lebensqualität abbilden, was mit dem generischen SF-36 Health Survey aufgrund dessen Transformation in abstrakte Summenwerte nur schwer möglich ist.

Vielmehr muss aber auch bei spezifischen Fragebögen beachtet werden, dass eine zufriedenere Einschätzung nicht gleichzusetzen ist mit der Abwesenheit oder der Heilung der Krankheit. Eine positivere Einschätzung kann auch durch die Zufriedenheit mit dem bisher Erreichten resultieren und somit als Erfolg gewertet werden.

Insgesamt stellte der SF-36 Health Survey aufgrund seiner psychometrischen Qualität, seiner Ökonomie und leichten Handhabung ein gutes Messinstrument zur Evaluierung der Lebensqualität von Hyponatriämie-Patienten dar.

### **5.3 Bewertung der klinischen Relevanz und Ausblick**

Die Ergebnisse des Balance-X-Sensors, wie auch des SF-36 Fragebogens, zeigen eine starke körperliche Beeinträchtigung der betroffenen Patienten auf.

Auch wenn die vorliegende Studie in Hinblick auf die körperliche Leistungsfähigkeit keine signifikante Verbesserung nach Elektrolytkorrektur nachweisen konnte, haben doch viele vergleichbare Studien in der Vergangenheit bereits das mangelnde Gleichgewichtsvermögen (Renneboog, 2006) und das erhöhte Frakturrisiko (Kengne, 2008) unter dem Einfluss einer milden Hyponatriämie aufgezeigt. Es bleibt zwar letztlich offen, ob es sich hier um eine assoziative oder eine kausale Beziehung handelt, aber die derzeitige Datenlage lässt die Annahme vermuten, dass eine Normalisierung der Serumnatriumkonzentration Folgekosten durch Stürze und Brüche verhindern könnte. Die Bestimmung von Serumnatrium, neben Serumkalzium und Serumphosphat, sollte in jedem Fall ein weiterer Bestandteil der Labordiagnostik bei der Abklärung einer Osteoporose sein, um eine chronisch verlaufende, symptomlose Hyponatriämie rechtzeitig therapieren zu können. Verbalis et al. (2010) zeigten in ihrem Tiermodell den signifikanten Zusammenhang von Osteoporose und chronischer Hyponatriämie. Schwesig et al. (2006) konnten in einer Studie mit Osteoporose-Patienten zeigen, dass regelmäßige Stehübungen die Gangsicherheit und das gesundheitliche Wohlbefinden der Patienten verbesserten. So ist es denkbar, dass bei guter Compliance neben der medikamentösen Therapie auch ein regelmäßiges sensomotorisches Training als zusätzliche Maßnahme zur Sturzprophylaxe dienen kann. Denn gerade in Kombination mit einer Osteoporose-Erkrankung stellt ein erhöhtes Sturzrisiko eine große Gefahr für betroffene Patienten dar (Kengne, 2008). Diverse Untersuchungen belegen den durch regelmäßiges Training erzielten Erfolg in der Haltungs- und Gleichgewichtsregulation auch bei gesunden Patienten (Schneider, 2009). Eine konsequente Therapie ermöglicht den Patienten neben dem verbesserten Gleichgewicht mehr Sicherheit im Alltag und ein erhöhtes Maß an subjektiver Lebensqualität. Zudem werden hohe Folgekosten durch aufwendige Operationen und Rehabilitationsmaßnahmen nach dem Sturz vermieden.

Boscoe et al. (2006) führen die jährlichen Kosten für die Therapie hyponatriämer US-Patienten mit 1,6 – 3,6 Milliarden Dollar auf, wobei ein Großteil der stationären

Behandlungen von chronisch-asymptomatischen Patienten in Anspruch genommen wird.

In Zukunft ist eine individuell auf den Patienten abgestimmte Therapie mit engmaschigen Kontrollterminen zur Evaluierung des Gesundheitszustandes wünschenswert. Dennoch gibt es in den meisten Krankenhäusern keine Sprechstunde für betroffene Patienten. Im Sinne der Patienten sind Folgestudien zu dieser multikausalen, weit verbreiteten Erkrankung und ihrer Therapiealternativen unerlässlich. Auch Untersuchungen zum Erfolg von sensomotorischem und kognitivem Training bei hyponatriämen Patienten könnten das Therapiespektrum sinnvoll erweitern. Viele Patienten klagten in der vorliegenden Studie über die zusätzlich einzunehmenden Kapseln und Tabletten um den Natriumhaushalt zu korrigieren. Gerade aufgrund der hohen Tagestherapiekosten mittels Vaptanen können Muskelübungen und Gleichgewichtstraining sinnvolle Alternativen darstellen, die bei den Patienten auf reges Interesse und große Motivation stoßen würden. Der Leidensdruck der oft bereits jahrelang an chronischer Hyponatriämie erkrankten Patienten ist ebenso wie die Eigenmotivation, eine Verbesserung der subjektiven Lebensqualität zu erzielen, hoch. Die Patienten können, sofern es der allgemeine Gesundheitszustand zulässt, in eigener Verantwortung unter professioneller Anleitung mit einfachen Mitteln in kurzer Zeit erste Erfolge erzielen. Ein individuell auf das Krankheitsbild der Hyponatriämie zugeschnittener Fragebogen könnte den subjektiv empfundenen Gesundheitszustand, sowie die Lebensqualität der Patienten, noch deutlicher erfassen. Das therapeutische Vorgehen sollte sich stets an der Schwere der Symptomatik orientieren und eine individuelle, adäquate Behandlung beinhalten. Eine unter Einbeziehung des Patienten entwickelte Therapie könnte mit Hilfe regelmäßiger Verlaufskontrollen eine sichere und beständige Elektrolytkorrektur bei gleichzeitig größtmöglicher Compliance und Akzeptanz durch den Patienten ermöglichen.

## 6 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Studie konnten Daten über das Gleichgewicht und die subjektive Lebensqualität von insgesamt 19 Patienten mit chronischer Hyponatriämie (121-133 mmol/l) erhoben werden. Die zweimalige Testung der Patienten ermöglichte einen longitudinalen Vergleich der Ergebnisse vor und nach Elektrolytkorrektur. Die zusätzliche Rekrutierung einer normonatriämen Probandengruppe diente dem Querschnittsvergleich mit einem gesunden Kontrollkollektiv.

Die Auswertung des Gleichgewichtstests mittels Balance-X-Sensor wies auf ein reduziertes Gleichgewichtsvermögen der Patienten nach Elektrolytkorrektur hin. Hierbei konnte in keinem der ermittelten Parameter (Kraftvektorfläche, Muskelleistungsfrequenz, Stehleistung) ein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Vorangegangene Studien zum verbesserten Gleichgewichtsvermögen nach medikamentöser Einstellung der Serumnatriumkonzentration konnten somit nicht bestätigt werden. Einzelne Stehübungen wurden zudem von dem gesunden Kontrollkollektiv mit einem signifikant besseren Gleichgewicht, bei zugleich niedrigerer Standardabweichung, ausgeführt.

Die Erfassung der Lebensqualität erfolgte mit Hilfe des SF-36 Fragebogens. Die Patienten wiesen nach Elektrolytkorrektur insgesamt keine signifikant verbesserte Lebensqualität auf. Im Querschnittsvergleich mit einer gesunden Kontrollpopulation wies die Auswertung der Fragebögen auf eine insgesamt verminderte Lebensqualität, sowohl vor als auch nach Elektrolytkorrektur, hin.

Die vorliegende Studie zeigt eine körperliche Beeinträchtigung, sowie eine tendenziell verschlechterte subjektive Lebensqualität, chronisch mild hyponatriämer Patienten. Eine signifikante Verbesserung der Werte konnte nach Anheben der Serumnatriumkonzentration nicht festgestellt werden. Die gewonnenen Ergebnisse sollten in Folgestudien mit einem größeren Patienten- und Probandenkollektiv, einem

krankheitsspezifischen Fragebogen, sowie einem doppelblinden Studienaufbau überprüft werden. Auch die Möglichkeit der Durchführung einer multizentrischen Studie sollte geprüft werden. Der SF-36 Fragebogen und der Balance-X-Sensor können hierbei als kostengünstige Messinstrumente den subjektiven und objektiven Erfolg der Therapiemaßnahme dokumentieren. Ein konsequentes Anheben der Serumnatriumkonzentration bis in den Normbereich liefert zudem eine bessere Vergleichbarkeit mit internationalen Studien.

## 7 Literaturverzeichnis

- Adrogue HJ:** Consequences of Inadequate Management of Hyponatremia. *American Journal of Nephrology* 2005; 25:240-249
- Adrogue M, Madias NE:** Hyponatremia. *New England Journal of Medicine* 2000; 342(21):1581-1589
- Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW:** Hyponatremia: A Prospective Analysis of Its Epidemiology and the Pathogenetic Role of Vasopressin. *Annals of Internal Medicine* 1985; 102:164-168
- Boscoe A, Paramore C, Verbalis JG:** Cost of illness of hyponatremia in the United States. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 2006; 4:10
- Bullinger M:** Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2000; 43:190-197
- Decaux G:** Is Asymptomatic Hyponatremia Really Asymptomatic? *American Journal of Medicine* 2006; 119:79-82
- Ellert U, Kurth BM:** Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2004; 47:1027-1032
- Gheorghide M, Rossi JS, Cotts W, et al:** Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE trial. *Archives of Internal Medicine* 2007; 167(18):1998-2005
- Gross P:** Treatment of Hyponatremia. *Internal Medicine* 2008; 47:885-891
- Hawkins R:** Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clinica Chimica Acta* 2003; 337(1-2):169-172
- Hoorn E, Halperin ML, Zietse R:** Diagnostic approach to a patient with hyponatraemia: traditional versus physiology-based options. *Quarterly Journal of Medicine* 2005 Jul; 98(7):529-40
- Hoorn E, Lindemans J, Zietse R:** Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2006; 21:70-76

- Jeppesen AN, Jensen HK, Donskov F, Marcussen N, von der Maase H:** Hyponatremia as a prognostic and predictive factor in metastatic renal cell carcinoma. *British Journal of Cancer* 2010; 102:867 – 872
- Kengne F, Andres C, Sattar L, Melot C, Decaux G:** Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *Quarterly Journal of Medicine* 2008; 101:583–588
- Radoschewski M:** Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2000; 43:165–189
- Renneboog B, Musch W, Vandermergel X, Manto M, Decaux G:** Mild Chronic Hyponatremia is associated with Falls, Unsteadiness, and Attention Deficits. *American Journal of Medicine* 2006; 119:71.e1-71.e8
- Schneider P, Hänscheid H, Schwab M, Jakob F:** Assessment of Neuromuscular Function with an New Ground Reaction Force Platform Using Power Spectrum Analysis Technique. *IFMBE Proceedings* 2009; 25/XII:1-4
- Schöffski O:** Nutzentheoretische Lebensqualitätsmessung. Gesundheitsökonomische Evaluationen. *Heidelberg: Springer Verlag* 2008. (S.335-387)
- Schölmerich P, Thews G:** “Lebensqualität” als Bewertungskriterium in der Medizin. *Symposium der Akademie der Wissenschaft und der Literatur. Stuttgart: Fischer Verlag* 1992. (S.67/68)
- Schrier RW, Gross P, Gheorghiane M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS:** Tolvaptan, a Selective Oral Vasopressin V2-Receptor Antagonist, for Hyponatremia. *New England Journal of Medicine* 2006; 355:2099-2112
- Schwesig R, Müller K, Becker S, Kreutzfeldt A, Hottenrott K:** Sensomotorisches Training im Alter und bei Osteoporose. *Aktuelle Rheumatologie* 2006; 31:192–199
- Soehnle Professional GmbH & Co. KG**  
URL: [www.balance-x-sensor.de](http://www.balance-x-sensor.de) Stand: 22.11.2011
- Thompson CJ:** Hyponatremia: New associations and new treatments. *European Journal of Endocrinology* 2010; 162:1-3
- Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE:** Incidence and prevalence of hyponatremia. *American Journal of Medicine* 2006; 119:30-35

**Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y:** Hyponatremia-Induced Osteoporosis.  
*Journal of Bone and Mineral Research* 2010; 25(3):554-563

**Waikar S, Mount D, Curhan G:** Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia. *American Journal of Medicine* 2009; 122(9): 857–865

**WHO World Health Organisation:** Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19 June - 22 July 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States and entered into force on 7 April 1948. *Official Records of the World Health Organization*; no. 2: 100

## **Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gilt dem ehemaligen Leiter des Schwerpunktes Endokrinologie und Diabetologie der Medizinischen Klinik und Poliklinik I, Herrn Professor Allolio, der am 16. August 2015 viel zu früh verstorben ist. Er ermöglichte mir, in seiner Abteilung meine Dissertation anfertigen zu dürfen. Er wird mir stets als engagierter, inspirierender Wissenschaftler und Förderer seiner Doktoranden und Studierenden in Erinnerung bleiben. Nach seinem Tod übernahm Herr Professor Faßnacht die Korrektur der Arbeit und auch das Amt des Prüfungsvorsitzenden, so dass ich die Dissertation final fertigstellen konnte. Ihm möchte ich daher ein ganz besonderes Dankeschön aussprechen.

Mein Dank gilt ebenso Frau Dr. Fenske für die Überlassung des Themas, sowie für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Ebenfalls danken möchte ich Frau Dr. Drechsler für die Hilfestellung bei allen statistischen Belangen, Herrn Professor Dr. Schneider für die Bereitstellung des Balance-X-Sensors und Frau Dr. Hahner für die Bereitstellung des Auswertungsprogramms des SF-36 Fragebogens.

Sehr dankbar bin ich auch für die kollegiale und harmonische Zusammenarbeit mit Bernadette Kling. Ich hätte mir keine bessere Partnerin für diese Arbeit wünschen können.

Schließlich möchte ich mich noch herzlich bei meinen Eltern bedanken, die mir das Studium der Zahnmedizin ermöglichten und mir immerzu unterstützend zur Seite standen. Meiner Schwester Christine danke ich für das stundenlange kritische Gegenlesen des Manuskripts und meinem Mann Thomas für sein Vertrauen, sowie seine stetige Unterstützung in meiner Selbständigkeit. Euer Interesse am Gelingen dieser Arbeit hat mich stets motiviert!

## Lebenslauf

### ▪ Persönliche Daten

Name: Katharina Margarete Krausert

### ▪ Berufserfahrung

Seit 08/2012	Niedergelassen in eigener Praxis
07/2011 – 08/2012	Angestellte Zahnärztin in Aschaffenburg
03/2009 – 07/2011	Vorbereitungsassistentin in Aschaffenburg

### ▪ Studium

11/2008	Zahnärztliche Prüfung (Examen) Gesamtergebnis: sehr gut
03/2006	Zahnärztliche Vorprüfung (Physikum) Gesamtergebnis: sehr gut
10/2004	Naturwissenschaftliche Vorprüfung (Vorphysikum) Gesamtergebnis: sehr gut
10/2003 – 11/2008	Studium der Zahnmedizin an der Julius-Maximilian-Universität Würzburg

### ▪ Auszeichnungen

11/2008	Adolf-und-Inka-Lübeck-Preis für das beste Examen bei der zahnärztlichen Prüfung im Prüfungsabschnitt 2008/II
---------	--

### ▪ Praktika und Berufserfahrung

08/2007 – 10/2007 Zahnärztliche Famulatur auf American Samoa  
03/2005 Famulatur in oralchirurgischer Praxis, Aschaffenburg  
03/2004 Praktikum im Dentallabor, Aschaffenburg

▪ **Schulbildung**

09/1994 – 06/2003 Friedrich-Dessauer-Gymnasium Aschaffenburg  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife  
Abschlussnote: 1,5  
09/1990 – 07/1994 Grundschule Aschaffenburg-Strietwald

Katharina Krausert (geb. Riegel)

Hösbach, 1. Juni 2016