

Auswertung und Kommentierung der Studie "Exertional Fatigue in Patients With CKD" von (Macdonald, Lee Fearn, Jibani and Marcora) aus Am J Kidney Dis. 2012; 60(6):930-939;

In der Studie "*Exertional Fatigue in Patients With CKD*" wurden Patienten mit einer Nierenfunktionseinschränkung im Bereich CKD III b und IV untersucht. Die CKD Patienten klagten über Belastungsmüdigkeit. Diese wurde auch in den Fragebögen bestätigt (SF-36, FACIT-Fatigue, PANAS positiv und negativ affect).

Nierenlebendspender befinden sich oftmals in einem moderaten Nierenfunktionseinschränkungs-bereich (CKD III), der oft geringfügig über den Patienten dieser Studie liegt, manchmal leider auch exakt in diesem Bereich (CKD IIIb)). Aber angesichts der Tatsache, dass es keine einzige Studie gibt, die besagt, dass Symptome an ganz klaren GFR Milliliter Grenzen gezogen werden können (was angesichts der Vielzahl an vorhandenen GFR Formeln mit unterschiedlichen Ergebnissen auch nicht präzise möglich wäre) und dass Medizinern bekannt ist, dass die Symptome im Verlauf der Funktionseinschränkung zu verschiedenen Zeitpunkten auftreten, sehen wir die erkrankten Nierenlebendspender dieser Studienpatientengruppe in hohem Maße zugehörig.

Insbesondere ein reduzierter Hämoglobin Wert (der ähnlich wie bei der Studiengruppe im unteren Normbereich liegt), sowie eine reduzierte Erythropoetinproduktion sind auch bei Nierenlebendspendern üblich. Aber ganz besonders hervorzuheben ist der Punkt, dass Spender oft über eine reduzierte Leistungsfähigkeit aufgrund von schneller und anhaltender Ermüdung bei Belastung klagen.

Auch die Autoren der Studie erwähnen, dass Belastungsmüdigkeit bei moderater CKD auftritt.

"This study shows that exertional fatigue is present in patients with moderate CKD. Specifically, patients with CKD stages 3b and 4 reported increased RPE during simulated activities of daily living."

Zudem sagen die Autoren, dass diese Müdigkeit zu wenig untersucht wurde und man vieles darüber daher einfach nicht weiß.

"Whether fatigue also occurs in patients with moderate CKD is underinvestigated, and whether such patients with CKD adapt to reduced oxygen delivery is unknown, making guidelines for how to treat conditions such as exertional fatigue and anemia difficult to offer."

Auch stellt die Studie klar da, dass diese Müdigkeit das häufigste und schwerste Symptom der Patienten ist und die Lebensqualität am stärksten einschränkt.

"In chronic kidney disease (CKD), fatigue is reported as the most prevalent and severe symptom experienced by patients.1-3 Such fatigue has been identified as the principal factor influencing quality of life in this population,2,4,5 and fatigue also impacts on mortality.6 However, fatigue is poorly investigated, diagnosed, and treated in patients with CKD."

Bei der Untersuchung stellte man nun fest, dass die meisten Blutwerte der Patienten ähnlich der Kontrollgruppe waren. Alle bis auf Hämoglobin, Sauerstoffgehalt in den Arterien und die Sauerstoffverteilung im ganzen Körper.

"Exceptions included hemoglobin concentration (P _ 0.001), arterial oxygen content (P _ 0.005), and whole-body oxygen delivery (patients vs controls: 1,016 vs 1,249 mL/min of oxygen; P _ 0.05), which were all decreased in patients despite increased arterial oxygen saturation (P _ 0.002)."

Das Interessante dabei ist jedoch, dass der Hämoglobin der Patienten im Median bei 13,3 g/dL lag, wohingegen die Kontrollgruppe bei 15,4 g/dL lag. Beides würde nach gesetzten Normwerten nicht als Anämie gelten. Die Autoren bezeichnen die Patientengruppe jedoch als mild anämisch und stellen signifikante und überraschende Unterschiede in der Sauerstofftransportkapazität fest.

Die Autoren rechneten mit einer kompensatorischen Leistung durch erhöhten "cardiac output" bei den Patienten mit der milden Anämie, um so doch den Sauerstofftransport zu den Zellen zu gewährleisten, denn dies würde - so die Autoren - dem erwarteten Körperverhalten entsprechen. Genau dies geschah aber nicht. Ebenfalls erhöhte sich keineswegs die Sauerstoffaufnahme. Ergo befanden sich die Patienten schon bei geringer Belastung im anaeroben Stoffwechsel. Dies führt dann zu schon signifikant höheren Laktatwerten unter leichter Belastung. Dadurch lässt sich die Belastungsmüdigkeit sehr einfach erklären.

"Patients with CKD had a greater contribution to energy production from anaerobic sources, consistent with a mechanism of altered oxygen delivery. However, contrary to our hypotheses, patients with CKD did not compensate for mild anemia by increasing cardiac output and did not increase oxygen extraction, suggesting that compensatory mechanisms in the oxygen transport chain failed to address decreased arterial oxygen content. Thus, these data are consistent with both an oxygen convective (lung to muscle capillary) and oxygen conductive (capillary to mitochondria) defect in CKD."

und

"Significantly elevated blood lactate production at 2.4 and 3.1 METs (Fig 3) and significantly decreased oxygen uptake at 2.4 and 3.1 METs (Table 2), combined with a significantly increased respiratory exchange ratio throughout the incremental test (Table 2), revealed a greater reliance on anaerobic glycolysis in patients compared with controls. Of the central physiologic factors that potentially could explain this phenomena, arterial oxygen content was significantly decreased in patients due to a significantly and substantially (~25%) decreased hemoglobin concentration (Table 2). This decrease outweighed a significant but minor (~2%) elevation in patients' SpO2 (Table 2). Furthermore, similar heart rate, stroke volume, and consequently cardiac output response in patients (Table 2) resulted in significantly reduced whole-body oxygen delivery (Fig 4)."

Weiterhin deuten die Autoren an, dass sich schon in früheren Studienergebnissen zeigte, dass in CKD die Leitfähigkeit des Sauerstoffs von den Kapillaren zu den Mitochondrien verändert ist und dass die erhöhte Sauerstoffsättigung von CKD Patienten übereinstimmend mit einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve/Sauerstoffdissoziationskurve ist, die zur Folge hat, dass die Sauerstoffabgabe an das Gewebe erschwert wird.

Wichtig festzuhalten ist, dass diese Studie nicht die maximale Belastung bei Patienten überprüfte, sondern dass diese Studie die Belastung bei leichten Alltagsbeschäftigungen (Einkaufen, Bügeln, Aufräumen) überprüfte. Schon bei diesen vermeintlich geringen Belastungen, ließ sich die Belastungsmüdigkeit erkennen.

"This study investigated exertional fatigue at exercise intensities designed to represent activities of daily living, such as ironing, food shopping, and putting away household items.³⁶"

und

"Even when exercising at the same absolute submaximal exercise intensity, as experienced during activities of daily living, whole-body oxygen delivery is decreased in patients with stages 3b and 4 CKD."

Die Autoren halten fest, dass somit die mangelnde Sauerstoffverwendung (bei einem um ca. 25% reduzierten Hämoglobinwert) der CKD Patienten schon bei geringen Belastungen zu einem erhöhten anaeroben Stoffwechsel führt. Dies jedoch in völligem Kontrast zu dem, was bei einem gesunden Menschen erwartet würde und bei welchem die kompensatorischen Leistungen (bei künstlich erniedrigtem Hämoglobin) zu erhöhtem Herzschlagvolumen führen würden und somit keinen anaeroben Bereich innerhalb von Alltagsbetätigungen erwarten ließen.

Die beteiligten Mediziner stellen fest, dass eine Konsequenz von reduzierter Sauerstoffversorgung die anaerobe Glykolyse und folglich eine erhöhte Belastungsmüdigkeit der Betroffenen ist.

"This finding is in contrast to induced anemia in healthy people. Reduced hemoglobin concentration normally increases limb blood flow, venous return, and sympathetic tone, resulting in elevated heart rate and stroke volume.^{29,48-50} Such a cardiac output increase, combined with blood flow redistribution²⁹ and biochemical changes,^{29,51,52} maintains oxygen delivery sufficiently so that aerobic glycolysis is sustained and exertional effort (RPE) remains largely normal, at least during submaximal exercise intensities as observed during activities of daily living.^{20,21,50}"

und

"Whether chronically anemic patients with CKD adapt to decreased hemoglobin levels using similar mechanisms is poorly understood.²⁹ The present data suggest that patients with CKD adapt inadequately, with an insufficient increase in cardiac output that reduces oxygen convection, resulting in increased anaerobic glycolysis and ultimately increased exertional fatigue."

Angesichts der Tatsache, dass diese Auffälligkeiten sich in der Studie schon bei leichten Alltagstätigkeiten zeigten, bleibt es sehr wahrscheinlich, dass sich solche Veränderungen bei vielen Lebendspendern (CKD 3a, ähnlicher Hämoglobin wie Patienten in der Studie, [bei Frauen oft Ferritin im unteren Bereich] und bei etlichen Spendern vor allem starker Leistungsabfall durch schnellere Ermüdung/Fatigue seit der Spende) auf eine ähnliche Ursache zurückführen lassen.

Dies gilt natürlich in besonderem Maße, wenn man bedenkt, dass einige besonders stark betroffene Spender vor der Lebendspende Leistungssport betrieben und auch im Beruf sehr hohen Anforderungen ausgesetzt waren. Für solche Menschen ist es unerklärlich, warum die leichtesten Dinge plötzlich zur Belastung werden, die sie "in die Knie zwingt". Auch wäre es eine Erklärung, warum hohe sportliche Belastungen vielen Nierenlebendspendern einfach nicht mehr möglich sind.

Man vergesse nicht, dass diese Studie die auffällig erhöhte Ermüdung schon bei alltäglichen Aufgaben wie Bügeln, Einkaufen und Aufräumen feststellte. Zahlreiche Nierenlebendspender berichten genau dieses.

Somit ist auch erklärt, warum bei vielen Spendern an starke sportliche Betätigungen gar nicht mehr zu denken ist.