

## **5. DIE RAHMENBEDINGUNGEN**

### **5.1. Die Probandenrekrutierung**

Die Rekrutierung nicht-diabetischer Probanden erfolgte zum einen durch gesunde Patienten der allgemeinärztlichen Praxis sowie durch Aushänge und Flugzettel, welche in den öffentlich zugänglichen Räumen des Universitätsklinikums „Benjamin Franklin“ ausgelegt wurden. Die diabetischen Teilnehmer dieser Studie kamen zu einem ebenfalls aus der allgemeinmedizinischen Praxis am Universitätsklinikum „Benjamin Franklin“ sowie aus der Diabetes-Beratung der Endokrinologischen Klinik des Klinikums. Der andere Teil der diabetischen Probanden reagierte auf das Angebot zu dieser Untersuchung, welches von der BARMER Ersatzkasse sowie der AOK Berlin-Schöneberg positiv aufgenommen und während der Schulungen des Diabetiker-Treffs in der Schöneberger Pallas-Strasse weitergegeben wurde.

### **5.2. Die Ausschlusskriterien**

Eine Kontraindikation zur Anwendung dieser Methode ist eine anamnestisch bekannte oder nachgewiesene optisch induzierbare Epilepsie sowie eine instabile, nicht auf Nitroglyzerin ansprechende Angina pectoris. Von der Auswertung der HFV-Messung wurden Probanden ausgeschlossen, die Medikamente einnahmen, welche die Herzfrequenz oder die HFV beeinflussen. Dazu gehören nachweislich die vier Klassen der Antiarrhythmika, Digitalis und Theophyllin. Da die Wirkung der Substanzklassen der ACE-Hemmer bisher widersprüchlich und die Klasse der Angiotensin-II-Rezeptoren-Blocker auf die HFV nicht ausreichend belegt ist, wurden auch Probanden mit diesen Stoffgruppen von der Auswertung der HFV-Messung ausgeschlossen. Nicht anwendbar ist die Methode bei organischen Erkrankungen wie Blindheit, Morbus Parkinson mit ausgeprägtem Tremor und neuro-muskulären Ausfällen der Fingermotorik nach Schlaganfällen. Schwierigkeiten bis zur Undurchführbarkeit bestehen bei intellektuellen Defiziten.

### **5.3. Der zeitliche Rahmen**

Die Untersuchungen wurden in der Abteilung für Allgemeinmedizin des Universitätsklinikums „Benjamin Franklin“ von Januar 1998 bis März 1999 durchgeführt. Sie fanden hauptsächlich zwischen 13:00 und 16:00 Uhr, in Ausnahmefällen jedoch auch bis 19:00 statt und dauerten insgesamt 2 bis 2,5 Stunden.

## 5.4. Der Untersuchungsgang im Überblick

Alle Probanden hatten die folgenden Punkte des Untersuchungsganges zu absolvieren:

- a) Probandenaufklärung, Anamnese, allgemeinmedizinisch-neurologische Untersuchung
- b) Erste Blutdruckbestimmung vor Belastung in sitzender Position
- c) Dynamische Elektrokardio-Respirografie unter standardisierter psychischer Belastung
- d) Zweite Blutdruckbestimmung nach Belastung in sitzender Position
- e) Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Hilfe des SF-36 Fragebogens
- f) Auswertung der Ergebnisse

### 5.4.1. Die Erhebung von Anamnese und klinischem Status

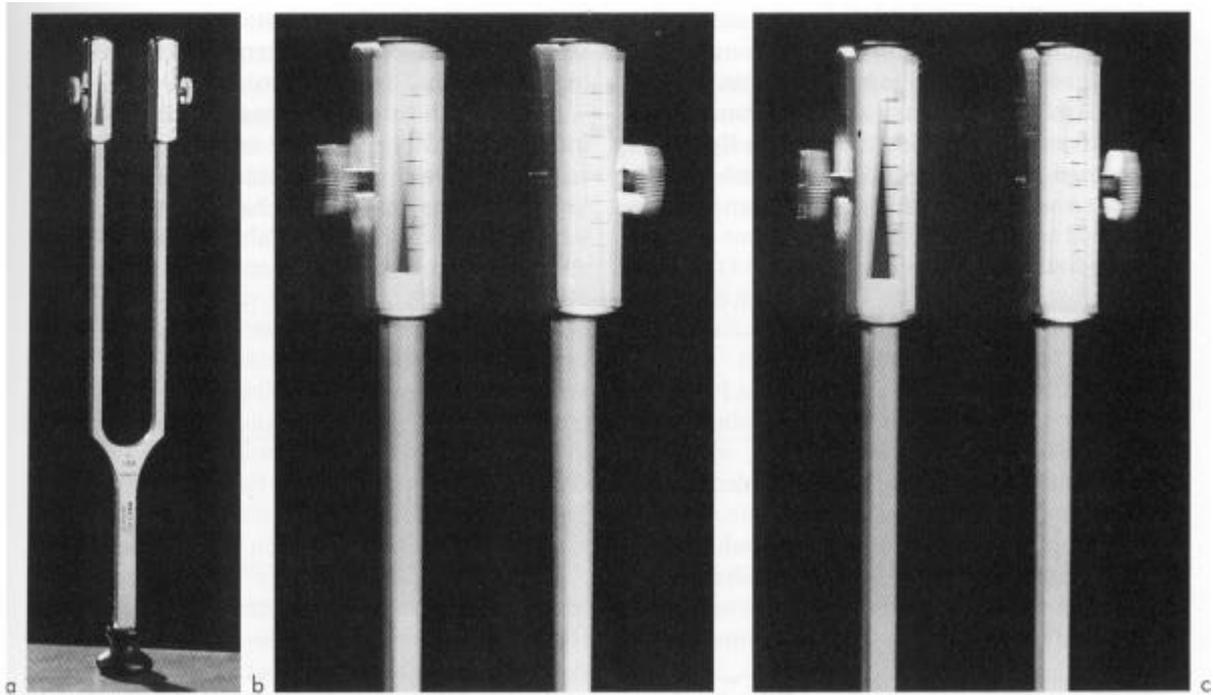
Nach der Probandenaufklärung erfolgte ein anamnestisches Gespräch zur Person sowie zum familiären, sozialen und beruflichen Umfeld. Eruiert wurden bisherige Erkrankungen aller Organsysteme, frühere Operationen sowie Alkohol-, Nikotin- und Drogenkonsum. Weiterhin wurde detailliert nach der Symptomatik einer peripheren Neuropathie und einer autonomen Neuropathie wie Schluckstörungen, Gastroparese, Miktions- und Defäkationsbeschwerden und bei männlichen Probanden nach erektilen Problemen gefragt. Bei diabetischen Probanden wurde anhand des Diabetiker-Ausweises der bisherige Verlauf dokumentiert.

Daran schloss sich die Erhebung des neurologischen Status inklusive einer ophthalmologischen Fundus-Beurteilung durch die nicht dilatierte Pupille an.

Um Veränderungen der Sensibilität zu erfassen, wurde die Anzahl der Körperregionen (Hand, Unterarm, Oberarm, Fuß, Unterschenkel, Oberschenkel) ermittelt, an denen die Probanden eine veränderte Berührungsempfindung angaben. Ebenso wurden Alterationen der Schmerz Wahrnehmung wie Parästhesien (Ameisenlaufen) und Kausalgien (burning feet) registriert.

Eine Hyppallästhesie, eine Abschwächung der Rezeptionsfähigkeit für Vibrationen, ist ein Zeichen für eine periphere diabetische Neuropathie. Diese wurde am Großzehengrundgelenk (Caput metatarsalae I) beider Füße mit Hilfe einer kalibrierten Rydel-Seiffer-Stimmgabel geprüft. Bei Probanden unter 40 Jahren wurden Ergebnisse unterhalb von 6/8 Skalenteilen als pathologisch angesehen. Die Grenze bei Probanden älter als 40 Jahre lag bei 5/8 Skalenteilen. Wurde diese Grenze an nur einer Stelle unterschritten wurde dies als eine Hyppallästhesie gewertet.

Für die ermittelten Werte wurde für Hände und Füße getrennt ein Summenindex gebildet, dessen Maximalwert 16 (2 x 8 Skalenteile) und dessen Minimalwert 0 betrug.



a) Rydel-Seiffer-Stimmgabel, b) starke Vibration von 3/8, c) schwache Vibration von 6/8,

(aus Berger: Diabetes, 4. Aufl.)

Ebenso wurden die Bizeps- und Triceps-Sehnen-Reflexe sowie Patellar- und Achillessehnenreflexe geprüft. Getrennt für jede Extremität wurde zwischen den Ausprägungen nicht auslösbar, schwach, lebhaft, sehr lebhaft graduiert und zwischen 0 und 3 kodiert. Aus allen vier Werten wurde ein Summenindex gebildet.

Die Pupillenreaktion wurde in den 3 Merkmalen des direkten und indirekten Lichteinfalls sowie der Konvergenz geprüft. Die Kodierung erfolgte für beide Augen getrennt. Eine prompte Pupillenreaktion wurde mit dem Wert „2“ kodiert, eine verzögerte Reaktion mit dem Wert „1“, die fehlende Reaktion mit dem Wert „0“. Daraus wurde ein Summenindex gebildet. Der maximal erreichbare Summenindex betrug bei normaler Reaktion beider Augen somit 12, der minimale 0.

Die anschließende Ophthalmoskopie wurde durch die nicht dilatierte Pupille durchgeführt. Es wurden mögliche diabetische Veränderungen des Augenhintergrundes festgestellt und diese in die Stufen einer fehlenden, präproliferativen oder proliferativen Retinopathie eingeteilt. Präproliferative Veränderungen bezogen sich auf harte Exsudate (Cotton-wool-Herde) und Mikroaneurysmata. Glaskörpertrübungen oder -einblutungen bzw. retinale

Gefäßneubildungen wurden als proliferative Retinopathie gewertet. Ebenso wurden arteriosklerotische Veränderungen der Retina erfasst.

Fehlende Werte ergaben sich aus der Ablehnung der ophthalmologischen Untersuchung durch den Probanden selbst. Nicht beurteilbar im Sinne einer arteriosklerotischen Retinopathie war der Fundus durch organische Veränderungen wie Katarakt oder durch Operationen mit Linsenersatz (Pseudophakie).

Die erhobenen Daten aus Anamnese und klinischem Status wurden in einem für diese Untersuchung entwickelten Dokumentationsbogen fixiert. (siehe Anhang Der allgemeinmedizinisch-neurologische Untersuchungsbogen)

#### **5.4.2. Die HFV-Messung mit Hilfe der dynamischen Elektrokardio-Respirografie**

Im Anschluss an die körperliche Untersuchung wurde der Proband in die oben bereits beschriebene Methode eingeführt. Dem Probanden wurden EKG-Klebelektroden für die Extremitätenableitung in typischer Position und der Atemgürtel angelegt. Danach wurde er in die Handhabung der Maus eingeführt und mit ihr einige kurze Probeläufe absolviert. Eine Instruktion von 2 Minuten folgte, welche wiederholt wurde, falls der Proband die Aufgabenstellung nicht korrekt verstanden oder ausgeführt hatte. Dem schloss sich die 20 Minuten dauernde Untersuchung an.

Diese wurde auf einem handelsüblichen Personal-Computer der Firma YAKUMO durchgeführt. Ausgerüstet war dieser Rechner mit einem 133 MHz getaktetem Pentium-Prozessor der 1. Generation sowie 32 MByte RAM. Die Steuerung der Peripheriegeräte übernahm ein SCSI-Controller der Firma ADAPTEC, Typ AHA-2940-W. Als Speichermedien standen eine 2,1 GByte Festplatte, ein CD-ROM-, zwei 3,5 Zoll- und ein Zip-Laufwerk zur Verfügung. Eine Steckkarte der Firma ELSA, Typ Winner 1000 und ein 17-Zoll-Monitor der Firma SAMSUNG, Typ SyncMaster 17 GLi erfüllten Anzeigeaufgaben. Weiterhin stand ein Laserdrucker von BROTHER, Typ HL-4 Ve zur Verfügung. Zur Aufzeichnung des EKG-Signals kam das batteriebetriebene PC-EKG-Gerät 12C/500S der Firma DR. VETTER - GESELLSCHAFT FÜR MEDIZINISCHE DATENTECHNIK mbH, (Baden-Baden), zum Einsatz, welches zum Probandenschutz über ein optisches Kabel und einen opto-elektrischen Wandler an die dritte serielle Schnittstelle angeschlossen wurde. Zur Erfassung der Atembewegungen wurde ein dem Thoraxumfang anpassbarer Synthetik-Gürtel mit gummiertem Anteil und mechano-elektrischem Analog-Digital-Wandler verwendet. Die Verbindung zum Rechner erfolgte über die zweite serielle Schnittstelle.

### **5.4.3. Die Blutdruckmessung**

Vor Beginn und nach Abschluss der dynamischen Elektrokardio-Respirografie wurde in sitzender Position der momentane Blutdruck nach Riva-Rocci manuell ermittelt.

### **5.4.4. Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Im Anschluss wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Probanden mit Hilfe des Fragebogens MOS SF-36 erfasst. (siehe Anhang Die gesundheitsbezogene Lebensqualitätsmessung - Der MOS SF-36)

### **5.4.5. Die Auswertung der Ergebnisse mit dem Probanden**

Unmittelbar danach wurden die Ergebnisse der Elektrokardio-Respirografie mit dem Probanden ausgewertet und letzte Verständnisunklarheiten beseitigt.

## **5.5. Die Erfassung und Aufbereitung der Daten**

Die Daten der Probanden und ihre Untersuchungsbefunde wurden auf einem für diese Studie entwickelten Untersuchungsbogen dokumentiert. (siehe Anhang Der allgemeinmedizinisch-neurologische Untersuchungsbogen) Danach wurden die Daten gemeinsam mit den Rohwerten der Elektrokardio-Respirografie und des Lebensqualitätsbogens MOS SF-36 mit Hilfe des Computerprogramms "Excel<sup>®</sup>", Version 7.0 der Firma Microsoft<sup>®</sup> erfasst.

Jede einzelne Untersuchung des klinischen Status wurde in eine zugehörige Variable des Excel<sup>®</sup>-Datenblattes übertragen und mit Hilfe der Software auf fehlende oder unlogische Werte überprüft. Sodann erfolgte die Umsetzung dieser Rohdaten in das Softwarepaket "Statistical Package for the Social Sciences<sup>®</sup>" – (SPSS<sup>®</sup>), Version 10.07, mit einer erneuten Plausibilitätsprüfung, an die sich die statistische Auswertung anschloss.

Die Daten des MOS SF-36 wurden vor der Auswertung durch einen Umformungsprozess in verhältnisskalierte Werte überführt. Dies geschah mit Hilfe eines SPSS<sup>®</sup>-Makros, welches im Anhang Scoring des MOS SF-36 wiedergegeben ist. Zuerst wurde eine Prüfung auf Plausibilität durchgeführt und ggf. ein Fehlercode ausgegeben. Danach erfolgte ein Recoding der Rohwerte, indem einzelnen Antwortmöglichkeiten ein festgelegter Zahlenwert und somit eine bestimmte Gewichtung zugeordnet wurde. Im Anschluss wurden die recodierten Werte aller 36 Fragen durch Addition zu Summenscores in den sieben Dimensionen zusammengefasst. Im letzten Schritt wurden die so erhaltenen Summenscores durch eine Prozentrechnung auf einen Wertebereich zwischen 0 und 100 bezogen.

## **5.6. Die statistischen Methoden**

Zur Überprüfung der Daten auf Normalverteilung wurde der Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest für eine Stichprobe verwendet. Der Vergleich einzelner Variablen zwischen zwei unverbundenen Stichproben erfolgte bei fehlender Normalverteilung mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Verteilungstests. Zur Darstellung von Beziehungen einzelner Variablen untereinander kam die bivariate Spearman-Rangkorrelation zum Einsatz.