

Hydratationszustand älterer Patient*innen

– klinischer Eindruck oder objektivierbarer Parameter?

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Linda Deißler

aus

Bad Mergentheim

Hamburg, 2025

Betreuer*in / Gutachter*in der Dissertation:

Prof. Dr. Ulrich Thiem & PD Dr. med. Alexander Rösler

Gutachter*in der Dissertation: Prof. Dr. Sigrid Harendza

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Sigrid Harendza

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Martin Scherer

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Bernd Christopher Saugel

Datum der mündlichen Prüfung: 13.04.2026



1 Inhaltsverzeichnis

2	1. Publikation	4
3	2. Zusammenfassende Darstellung der Publikation	18
4	2.1. Hintergrund	18
5	2.2. Zielsetzung	20
6	2.3. Methodik	21
7	2.4. Ergebnisse	24
8	2.5. Diskussion	28
9	2.6. Zusammenfassung	31
10	3. Literaturverzeichnis	33
11	4. Zusammenfassung und Abstract	35
12	4.1. Zusammenfassung	35
13	4.2. Abstract	36
14	5. Tabellenverzeichnis	37
15	6. Abkürzungsverzeichnis	38
16	7. Erklärung des Eigenanteils	39
17	8. Eidesstattliche Versicherung	41
18	9. Danksagungen	42
19		



Article

Hydration Status in Geriatric Patients—Subjective Impression or Objective Parameter? The Hydr-Age-Study

Linda Deissler ^{1,*}, Matthias Janneck ², Rainer Wirth ³ , Alexander Fierenz ⁴ , Ulrich Thiem ⁵ and Alexander Rösler ⁶

¹ Medical Faculty, University of Hamburg, Martinistrasse 52, 20251 Hamburg, Germany

² Department of General Internal Medicine and Nephrology, Albertinen Hospital, 22457 Hamburg, Germany

³ Department of Geriatric Medicine, Marien Hospital Herne—University Hospital, Ruhr-University Bochum, 44625 Herne, Germany

⁴ Institute for Medical Biometry and Epidemiology, University of Hamburg, Martinistrasse 52, 20251 Hamburg, Germany

⁵ Department of Geriatrics, Medical School, University of Bielefeld, 33615 Bielefeld, Germany

⁶ Agaplesion Bethesda Hospital Bergedorf, 21029 Hamburg, Germany

* Correspondence: linda.deissler@stud.uni.uni-hamburg.de

Abstract

Background/Objectives: Assessing the hydration status (HS) in geriatric patients remains challenging due to multimorbidity, polypharmacy, and cognitive impairment. Common indicators like reduced skin turgor and dry mucous membranes are unreliable. The Hydr-Age-Study is a prospective observational pilot study with a post hoc analysis to evaluate the diagnostic accuracy of clinical, laboratory, and instrumental methods to assess HS in hospitalised older adults. **Methods:** Upon admission, patients underwent an assessment including their medical history, a clinical evaluation, laboratory tests, ultrasound examination, and bioimpedance analysis. These data were collected and independently reviewed by two experts who diagnosed each patient's current HS. This diagnosis served as the clinical reference standard for evaluating the diagnostic accuracy of each method. **Results:** Twenty-six methods were examined, of which four achieved an AUC > 0.8. Axillary dryness showed a high diagnostic accuracy for hypohydration (AUC = 0.854), with a sensitivity of 83.3% and a specificity of 82.8%. Inferior vena cava (IVC) ultrasound effectively detected both hypo- and hyperhydration. A subxiphoid IVC diameter ≤ 1.95 cm identified hypohydration with 90.9% sensitivity and 50.6% specificity. For hyperhydration, a diameter of ≥ 2.15 cm provided strong diagnostic performance in both subxiphoid and transcostal views. **Conclusions:** Axillary dryness and IVC sonography demonstrated the highest diagnostic accuracy. No other methods exceeded an AUC of 0.80. In the absence of a gold standard, a structured clinical consensus provides a feasible and reproducible approach to establish a clinical reference standard. These findings may contribute to the development of a standardised assessment protocol in geriatric medicine.

Keywords: hydration; aged; diagnostic accuracy; axillary dryness; ultrasonography



Academic Editor: Susana Sánchez-Fidalgo

Received: 4 September 2025

Revised: 27 September 2025

Accepted: 29 September 2025

Published: 30 September 2025

Citation: Deissler, L.; Janneck, M.; Wirth, R.; Fierenz, A.; Thiem, U.; Rösler, A. Hydration Status in Geriatric Patients—Subjective Impression or Objective Parameter? The Hydr-Age-Study. *Nutrients* **2025**, *17*, 3129. <https://doi.org/10.3390/nu17193129>

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Assessing the hydration status (HS) of geriatric patients is crucial for their medical care. Shifts in body water and electrolyte balance are among the most frequently observed diagnoses in older adults [1,2].

The academic distinction between different states of hydration (dehydration vs. hyperhydration and hypovolemia vs. hypervolemia), as well as their physiological regulation

is well known in young, healthy adults. However, volume and hydration status and their regulation do overlap, especially in older patients. Water and sodium homeostasis are governed by shared physiological mechanisms, including renal function, thirst perception, and hormonal regulation (notably the renin–angiotensin–aldosterone system and vasopressin) [3–5]. In older adults, age-related changes such as isosthenuria, diminished thirst sensation, and altered hormonal responses impair both volume and hydration regulation, increasing susceptibility to both dehydration (water deficit) and dysnatremias (hyponatremia and hypernatremia) [3–6].

Clinical manifestations of dehydration in older patients often reflect disturbances in both extracellular fluid volume and osmolality. The distinction between a pure water deficit (low-intake/hypertonic dehydration) and combined water and sodium loss (isotonic dehydration) is frequently blurred due to overlapping aetiologies and impaired compensatory mechanisms, such as compromised thirst and renal adaptation [4,7,8].

Therefore, in the present study, hydration and volume status are considered jointly under the umbrella term “hydration status” (HS). Hypohydration represents a state of fluid and/or volume deficiency and hyperhydration a state of fluid and/or volume overload.

Hyperhydration is a clinical diagnosis based on symptoms such as peripheral oedema, dyspnoea, and weight gain, which examiners do not find difficult to identify. Yet objective and reproducible methods are lacking, especially in the older population. For instance, there is no interdisciplinary threshold for detecting hyperhydration via ultrasound of the inferior vena cava (IVC).

Diagnosing hypohydration is more challenging. Traditional signs, such as reduced skin turgor and dry mucous membranes, have been shown to be unreliable in older adults [7,9,10]. Various clinical, laboratory, and instrumental methods have been investigated in the past for their diagnostic utility, mostly for identifying low-intake dehydration. While laboratory parameters like serum sodium and osmolality are part of the standard diagnostic workup to assess the HS in the older population, other methods, such as axillary dryness, laboratory measures (e.g., blood urea nitrogen to creatinine ratio (BUN/Cr)), ultrasound of the IVC, and bioimpedance analysis (BIA) have also been discussed [7,9–15].

The present preliminary pilot study aimed to evaluate the diagnostic accuracy of clinical, laboratory, and bedside instrumental methods for determining the overall HS in geriatric patients. Secondary outcomes included the feasibility of the clinical reference standard in diagnosing the *overall* HS (described below), as well as the prevalence and characteristics of the identified HS categories. For this purpose, we planned this prospective observational pilot study with a post hoc evaluation of the diagnostic quality of the used methods to assess the HS.

2. Materials and Methods

2.1. The Missing Gold Standard

To date, there is no universally accepted gold standard for assessing HS in geriatric patients [13,16]. In present literature, reproducibility and comparability are impaired by the utilisation of diverse and at times poorly described reference standards [7]. Furthermore, the assessment of a global HS has not been proposed before. Utilising standard references for only low-intake dehydration or hypovolemia for this approach is not a rational course of action. The STARD guidelines for reporting diagnostic accuracy define a clinical reference standard as the best available method to determine the presence of the target condition [17]. In evaluating the overall HS in geriatric patients, no single test by itself appears to be sufficient to discriminate between all possible conditions [7]. Therefore, the most reliable diagnostic approach appears to be an informed clinical assessment that integrates all

relevant information. Recognizing this lack of a diagnostic gold standard, the following study protocol was designed. Figure 1 additionally displays our diagnostic procedure.

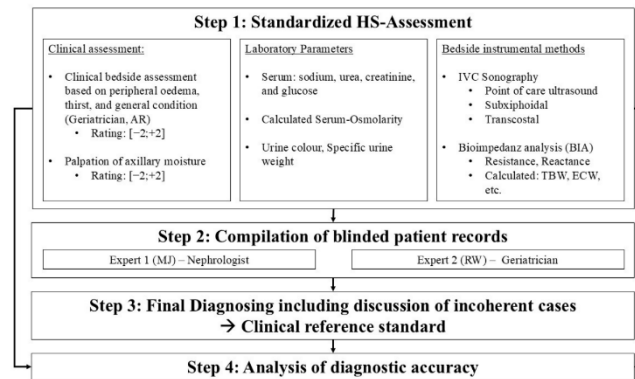


Figure 1. Diagnostic procedure for the evaluation of the overall hydration status.

2.2. Study Design and Patients

This study was conducted in an acute care geriatric ward at Agaplesion Bethesda Hospital Bergedorf in Hamburg, Germany, from November 2022 to August 2023. Due to the explorative nature of investigating the overall hydration status, the sample size was planned, in agreement with the statistician, based on feasibility and expected drop-out. Patients admitted to this unit were screened for eligibility within the first 48 h of admission. The inclusion and exclusion criteria are provided in Supplementary Materials Table S1. The study protocol was approved by the local ethics committee on 14 January 2022 (Reference number: 2021-200275-BO-ff). The exclusion criterion of a Mini Mental Status Examination (MMSE) < 23 points was chosen to ensure, that all patients were capable to fully comprehend the study protocol. All patients provided written informed consent prior to participation.

2.3. Baseline Procedures

Blood and urine samples were routinely collected as part of the admission examination. Serum osmolarity was calculated according to the formula by Khajuria and Krahn [18]. BUN was calculated based on serum urea using the following formula: $BUN \left[\frac{mg}{dL} \right] = S_Urea \left[\frac{mg}{dL} \right] \times 0.46$. Urine colour was rated in a 10 mL monovette against a white background using the urine colour chart by Armstrong [19]. Each patient underwent IVC sonography in both subxiphoid and transcostal views (General Electric, LOGIC P9 (GE HealthCare, Chicago, IL, USA), 3–5 MHz). BIA was conducted using AKERN BIA 101 (Akern SRL, Pisa, Italy). IVC sonography and BIA measurements were performed bedside in a supine position.

Anthropometric measurements were extracted from each patients' medical records. Axillary moisture and a spontaneous clinical rating of each patient's HS were assessed by an experienced physician (AR, Geriatrician). Axillary moisture was rated on a scale from -2 = very dry to +2 = very moist. The hydration status was rated from -2 = severely dehydrated to +2 severely hyperhydrated. The physician (AR) was blinded to the patients' cause of admission, medical history, current medication, and all other assessments described above. All examinations were performed on the same day as the routine admission examination.

2.4. Clinical Reference Standard

In the absence of a diagnostic gold standard, the final clinical reference standard was determined by two independent experts from different locations, both with extensive experience in geriatrics and nephrology (RW and MJ). For each patient, a chart was prepared including the results of all assessments described above. The spontaneous clinical rating, as well as clinically relevant information such as the cause of admission, medical history, and current medications were also included. After independent review, the experts assigned each patient to one of three categories: hypohydration, euhydration, and hyperhydration. In cases of disagreement, cases were discussed in a virtual consensus meeting, where additional information (e.g., blood glucose levels) was provided. The resulting consensus diagnosis was used as the clinical reference standard for analysing the diagnostic accuracy of each method.

2.5. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS (IBM SPSS v.29.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA). The primary endpoint was to assess the diagnostic accuracy of the performed measures in classifying HS as hypohydration, euhydration, and hyperhydration. The secondary aim was to evaluate the utility of the clinical reference standard in subsequent statistical analyses. Inter-rater reliability between the two physicians was calculated using Cohen's kappa and interpreted according to Landis and Koch [20]. Continuous data were presented as mean \pm standard deviation (SD) or median \pm interquartile range (IQR), as appropriate. Categorical data were summarised as absolute and relative frequencies. Due to small group sizes, group comparisons were performed using the Kruskal–Wallis test. In case of significance, pairwise post hoc comparisons were performed using the Mann–Whitney U test. Categorical variables (e.g., gender) were compared using the Pearson chi-square test.

To assess diagnostic accuracy, receiver operating characteristics (ROC) curves were calculated for each individual method of detecting the HS. Hypohydration was evaluated against the non-hypohydrated categories (euhydration and hyperhydration). Hyperhydration was evaluated against the non-hyperhydrated categories (euhydration and hypohydration). The area under the curve (AUC) was used as a global measure of diagnostic accuracy. Only methods with an AUC greater than 0.8 were considered for further analysis. For continuous variables, optimal cut-off values were identified using the Youden index [21]. Diagnostic performance measures included sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and the positive and negative likelihood ratios (LR+, LR−). The 95% confidence intervals (CI) were determined for all diagnostic parameters using the Wilson method (for proportions) or score method (for likelihood ratios) [22].

3. Results

3.1. Participant Characteristics and Group Differences

In total 103 patients were primarily included in the study, of which two had to be excluded, since the planned blood sampling could not be performed within 48 h of their admission.

A total of 101 geriatric patients were included in our analysis, 58.4% of whom were female. The average age was 80.1 ± 6.97 years. Further characteristics and group differences categorised by final diagnosis are shown in Table 1. Twelve patients were diagnosed as hypohydrated, 69 as euhydrated, and 20 as hyperhydrated.

Table 1. Baseline patient characteristics stratified by hydration status. Group differences were calculated using Kruskal–Wallis and chi-square test.

Characteristics n (%)	Total 101 (100)	Hypohydrated 12 (11.9)	Euhydrated 69 (68.3)	Hyperhydrated 20 (19.8)	<i>p</i>
Age [years] *	80.1 (±6.97)	81.1 (±6.20)	80.3 (±6.95)	78.8 (±7.62)	0.594 †
Gender [female, n] ***	59.0 (58.40)	10.0 (83.30)	40.0 (58.00)	9.0 (45.00)	0.103 ‡
Height [cm] *	167.1 (±8.84)	161.4 (±5.28)	167.4 (±8.33)	169.9 (±10.88)	0.011 †
Weight [kg] *	76.9 (±19.91)	61.7 (±13.68)	74.6 (±17.00)	94.1 (±21.62)	<0.001 †
BMI [kg/m ²] *	27.4 (±5.88)	23.6 (±4.92)	26.5 (±5.12)	32.5 (±5.91)	<0.001 †
MMSE [Points] **	27.0 (±3.0)	26.5 (±5.25)	27.0 (±3.0)	27.0 (±2.75)	0.594 †

* Mean ± standard deviation (SD); ** Median ± interquartile range (IQR); *** Absolute (relative frequency); † Kruskal–Wallis Test; ‡ Pearson chi-square test.

Gender distribution varied between hydration groups, with the highest proportion of women (83.3%) in the hypohydrated group. There were relevant differences between the groups in terms of body weight, height, and body mass index (BMI). On average, the hyperhydrated group had the highest body weight and BMI. To analyse these differences in more detail, pairwise comparisons were performed using the Mann–Whitney U test.

Hyperhydrated patients had a relevantly higher body weight ($p < 0.001$) and BMI ($p < 0.001$) than hypohydrated and euhydrated patients, while height did not differ between the hyperhydrated and euhydrated groups ($p = 0.494$). There was a relevant height difference between the hypohydrated and hyperhydrated groups ($p = 0.003$). Age ($p = 0.594$) and cognitive ability (MMSE; $p = 0.594$) did not differ substantially.

3.2. Laboratory Measurements

Results from all laboratory measures are summarised in Table 2. The analysis of group differences was performed using the Kruskal–Wallis test. None of the serum parameters, including serum osmolarity and sodium or the urine parameters differed between the hypohydrated, euhydrated, and hyperhydrated states.

Table 2. Laboratory measurements in all patients stratified by hydration status.

Characteristics n (%)	Total 101 (100)	Hypohydrated 12 (11.9)	Euhydrated 69 (68.3)	Hyperhydrated 20 (19.8)	<i>p</i>
Serum Parameter					
S-Osmolarity [mOsmol/L] *	291.4 (±13.37)	294.8 (±13.71)	291.3 (±11.42)	289.7 (±18.95)	0.773 †
S-Sodium [mmol/L] *	136.3 (±5.87)	137.6 (±7.87)	136.62 (±4.69)	134.15 (±7.79)	0.629 †
S-Creatinine [mg/dL] *	1.22 (±0.87)	1.43 (±1.237)	1.108 (±0.728)	1.455 (±1.014)	0.290 †
S-Urea [mg/dL] *	51.3 (±39.99)	54.9 (±51.35)	46.4 (±32.51)	66.5 (±53.09)	0.539 †
BUN:Cr *	20.3 (±10.11)	19.2 (±7.62)	20.4 (±10.47)	20.7 (±10.56)	0.990 †
S-Potassium [mmol/L] *	4.08 (±0.52)	3.94 (±0.322)	4.08 (±0.503)	4.14 (±0.662)	0.521 †
S-Glucose [mg/dL] *	124.2 (±59.86)	130.8 (±87.16)	122.4 (±55.91)	126.5 (±56.62)	0.600 †

Table 2. Cont.

Characteristics n (%)	Total 101 (100)	Hypohydrated 12 (11.9)	Euhydrated 69 (68.3)	Hyperhydrated 20 (19.8)	<i>p</i>
Urine Parameters					
Urine color ** [0;6 (±IQR)]	4.00 (3.00)	4.0 (±3.25)	4.0 (±3.75)	5.0 (±3.50)	0.387 †
Specific urine gravity [g/mL(±SD)] *	1.0169 (±0.01314)	1.0164 (±0.00888)	1.0180 (±0.0149)	1.0133 (±0.0066)	0.238 †

* Mean ± Standard Deviation (SD); ** Median ± Inter Quartile Ratio (IQR); † Kruskal–Wallis Test.

3.3. Inter-Rater Reliability

To assess the agreement between the two independent raters (MJ and RW), inter-rater reliability was calculated. Calculated agreement was $K = 0.687$ (Standard error (SE) = 0.074), which is considered as “substantial agreement” according to Landis and Koch [20].

The agreement between the initial spontaneous bedside rating of the HS of each patient (AR) and the final diagnosis was also examined, resulting in a kappa value of $K = 0.728$ (SE = 0.067; $p < 0.001$), also indicating a substantial agreement.

3.4. ROC Analysis and Diagnostic Accuracy in Assessing the HS

In total, 26 different parameters and methods were evaluated for their diagnostic accuracy in detecting either hyper- or hypohydration. All AUC results are summarised in Supplementary Materials Table S2.

3.4.1. Detecting Hypohydration

Two methods achieved an AUC greater than 0.8: Axillary dryness (AUC = 0.854) and sonographic measurement of the maximal diameter of the IVC in subxiphoid view (AUC = 0.834).

- Axillary Dryness

Axillary moisture was rated for each patient on a scale from -2 to $+2$ (-2 indicating a “very dry” skin in the axilla and $+2$ indicating “very moist” skin). Searching for a simple and easy-to-perform test to detect hypohydration, the diagnostic accuracy was calculated for the presence of a “dry axilla”, including all ratings below zero. This method showed a sensitivity of 83.3% (95% CI: 55.2; 95.3%) and specificity of 82.8% (95% CI: 73.5; 89.3%). Further markers of diagnostic accuracy are shown in Table 3.

Table 3. Measures of diagnostic accuracy for axillary dryness and IVC sonography in detecting hypohydration.

Diagnostic Method	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR– (95% CI)
Palpation of axillary moisture						
Dry axilla *,#	83.3 (55.2; 95.3)	82.8 (73.5; 89.3)	40.0 (23.4; 59.3)	97.3 (90.7; 99.3)	4.83 (2.86; 8.17)	0.20 (0.06; 0.72)
Maximum IVC diameter, subxiphoidal angle						
cut-off < 1.55 cm **	63.64 (35.38; 84.83)	81.01 (71.01; 88.14)	31.82 (16.36; 52.68)	94.12 (85.83; 97.69)	3.35 (1.77; 6.34)	0.45 (0.20; 0.99)
cut-off ≤ 1.95 cm **	90.9 (62.3; 98.4)	50.6 (39.8; 61.4)	20.4 (11.5; 33.6)	97.6 (87.4; 99.6)	1.84 (1.38; 2.46)	0.18 (0.03; 1.18)

Table 3. Cont.

Diagnostic Method	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR− (95% CI)
cut-off < 2.15 cm **	100.00 (74.12; 100.00)	36.71 (26.93; 47.72)	18.03 (10.38; 29.47)	100.00 (88.30; 100.00)	1.58 (1.34; 1.87)	0.00 (0.00; 0.00)

* n = 99; ** n = 90; # defined by ratings below zero on a range from −2 indicating a “very dry” skin in the axilla and +2 indicating “very moist” skin; PPV: Positive Predictive Value; NPV: Negative Predictive Value; LR+: Positive Likelihood Ratio; LR−: Negative Likelihood Ratio; IVC: Inferior Vena Cava.

- Inferior vena cava sonography

Only ultrasound in subxiphoid angle achieved an AUC greater than 0.8. Using the Youden index, a cut-off value of ≤ 1.95 cm was identified (Jouden Index = 0.506). The subsequent calculation of diagnostic accuracy showed a sensitivity of 90.9% (95% CI: 62.3; 98.4%) and a specificity of 50.6% (95% CI: 39.8; 61.4%). Further markers of diagnostic accuracy are shown in Table 3. For a better comparability, we also displayed markers of diagnostic accuracy of different cut-off values, which both resulted in a lower Jouden Index (cut-off < 1.55 cm = 0.421; cut-off < 2.15 cm = 0.367).

3.4.2. Detecting Hyperhydration

In this analysis, four different methods achieved an AUC greater than 0.8: BMI (AUC = 0.802), body weight (AUC = 0.802), and sonographic measurement of the maximum diameter of the IVC in both subxiphoid (AUC = 0.849) and transcostal views (AUC = 0.845). In our analysis only IVC ultrasound was further tested for its diagnostic accuracy.

- Inferior vena cava sonography

Measuring the IVC in the subxiphoid view resulted in an AUC of 0.849. A cut-off value of ≥ 2.15 cm was determined using the Youden index, resulting in a sensitivity of 73.7% (95% CI: 51.2; 88.2%) and a specificity of 78.9% (95% CI: 68.0; 86.8%).

Ultrasound in transcostal view to detect hyperhydration resulted in an AUC = 0.845. This method showed a sensitivity of 88.9% (95% CI: 56.5; 98.0%) and a specificity of 71.4% (95% CI: 54.9; 83.7%). Further markers of diagnostic accuracy are shown in Table 4.

As described above, we also included different cut-offs for the IVC diameter in our analysis. The cut-off value of ≥ 2.15 cm resulted in a Jouden Index of 0.648 for the transcostal and 0.648 for the subxiphoid angle. All other cut-offs did not reach a comparable Index (Jouden Index: subxiphoid angle: cut-off ≥ 2.50 cm = 0.452; cut-off ≥ 1.55 cm = 0.379; transcostal angle: ≥ 2.50 cm = 0.375; ≥ 1.55 cm = 0.276).

Table 4. Measures of diagnostic accuracy for IVC sonography in detecting hyperhydration.

Diagnostic Method	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR− (95% CI)
Maximum IVC diameter, subxiphoidal angle						
cut-off ≥ 2.50 cm **	47.37 (27.33; 68.29)	90.14 (81.02; 95.14)	56.25 (33.18; 76.90)	86.49 (76.88; 92.49)	4.80 (2.06; 11.22)	0.58 (0.38; 0.90)
cut-off ≥ 2.15 cm **	73.7 (51.2; 88.2)	78.9 (68.0; 86.8)	48.3 (31.4; 65.6)	91.8 (82.2; 96.5)	3.49 (2.07; 5.89)	0.33 (0.16; 0.71)
cut-off ≥ 1.55 cm **	94.74 (75.36; 99.06)	28.58 (19.32; 40.05)	26.47 (17.45; 38.01)	95.24 (77.33; 99.15)	1.33 (1.11; 1.59)	0.18 (0.02; 1.29)

Table 4. Cont.

Diagnostic Method	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR− (95% CI)
Maximum IVC diameter, transcostal angle						
cut-off \geq 2.50 cm ***	55.56 (26.66; 81.12)	91.43 (77.62; 97.04)	62.50 (30.57; 86.32)	88.89 (74.68; 95.59)	6.48 (1.90; 22.17)	0.49 (0.23; 1.02)
cut-off \geq 2.15 cm ***	88.9 (56.5; 98.0)	71.4 (54.9; 83.7)	44.4 (24.6; 66.3)	96.2 (81.1; 99.3)	3.11 (1.76; 5.52)	0.16 (0.02; 1.00)
cut-off \geq 1.55 cm ***	100.00 (70.08; 100.00)	25.71 (14.16; 42.07)	25.71 (14.16; 42.07)	100.00 (70.08; 100.00)	1.35 (1.11; 1.64)	0.00 (0.00; 0.00)

** $n = 90$; *** $n = 44$; PPV: Positive Predictive Value; NPV: Negative Predictive Value; LR+: Positive Likelihood Ratio; LR−: Negative Likelihood Ratio; IVC: Inferior Vena Cava.

4. Discussion

The aim of this study was to evaluate the diagnostic accuracy of various methods for assessing the overall HS in geriatric inpatients. We used a clinical reference standard (Step 3, Figure 1) that combined the judgement of two independent physicians who had full access to all clinical and diagnostic information to assess the HS but were not part of the initial HS assessment (Step 1, Figure 1). Spontaneous ratings based on clinical signs alone do not appear to be sufficient, since traditionally used signs and symptoms have not demonstrated sufficient diagnostic accuracy [7]. The substantial agreement between the two raters in our protocol suggests that it is feasible to reliably evaluate the overall hydration status following our procedure [23,24]. This finding of our preliminary pilot study has to be further validated in follow-up study protocols.

4.1. Hypohydration

Surprisingly, only 12% of the participants were diagnosed with hypohydration. The high rate of low-intake dehydration reported by nursing homes and from emergency rooms might not apply anymore to patients, once they arrive at our geriatric care ward after receiving previous treatment (e.g., i.v. fluids) in the emergency department. Another reason for the discrepancy to the expected prevalence of hypohydration might be, that cognitive dysfunction (MMSE score $< 23/30$) was one exclusion criterion to ensure that patients could provide informed consent. Cognitive dysfunction is a known risk factor for dehydration [25] due to impaired thirst perception, reduced ability to communicate needs, functional dependence, dysphagia, and polypharmacy [25–28].

Additionally, decreased vigilance and cognitive impairment are known signs of low-intake dehydration [9,29]. We therefore assume that the actual prevalence of hypohydration, especially low-intake dehydration, was higher in groups of geriatric patients with cognitive impairment, who have not been included in our study protocol. This underlying condition limits the applicability of our results in patients with impaired condition. In the future our results must be validated in a cohort including patients in diverse cognitive stages to further improve HS-assessment in this heterogenous population.

4.1.1. Laboratory Parameters

Neither serum osmolarity nor serum sodium differed between the hydration groups. In our cohort only four patients met the criteria of a low intake dehydration (Serum sodium > 145 mmol/L and serum osmolarity > 300 mmol/L while having a normal serum glucose). Of these patients, only one was rated as being hypohydrated, since the other three showed signs of heart failure and/or kidney disease. In these cases, the elevated

serum osmolality was interpreted as a temporary effect of the diuretic therapy the patients received. We therefore conclude that our cohort of hypohydrated patients mostly represent hypovolemic patients and cases of isotonic dehydration, so that differences in serum sodium and osmolality are not expected.

4.1.2. Axillary Dryness

Previous research has mainly studied the appearance of a dry axilla as a sign for low-intake dehydration, diagnosed by an elevated serum osmolality [9,30,31]. Most studies reported a high specificity, supporting the use of this method as a criterion to rule out low-intake dehydration. However, our data show both, high specificity (82.8%) and high sensitivity (83.3%). Therefore, we hypothesise that a “dry axilla” may be a useful indicator for overall hypohydration as well.

4.1.3. Inferior Vena Cava Ultrasound

Although IVC sonography is an established method for determining the volume status in intensive care patients, little data are available for the geriatric population. Most importantly, to our knowledge, there is no standardised threshold value for the determination of hypohydration in geriatric patients. In our study a threshold of ≤ 1.95 cm showed a specificity of 90.9% (95% CI: 62.3; 98.4) and a sensitivity of 50.6% (95% CI: 39.8; 61.4). A maximum measured IVC diameter of >1.95 cm can serve as an exclusion criterion for hypohydration and provides important information that helps clarifying differential diagnoses. Comparing markers of diagnostic accuracy with different cut-off values based on the Jouden Index (Table 3, Section 3.4.1) additionally emphasises the utility of our chosen cut-off as a screening method for overall hypohydration as part of standardised HS assessment.

This cut-off differs from previous findings [12,15]. Orso and colleagues suggested a cut-off value of ≤ 1.55 cm to identify hypovolemic patients [15]. The major difference to our study protocol is the reference standard, which was applied. Orso and colleagues used BUN:Cr as reference standard to identify dehydration. This parameter has been discussed critically in the past, since it is also influenced by various comorbidities such as protein catabolism, chronic kidney disease and others [32]. Similarly, its diagnostic accuracy to detect hypovolemia has been questioned [33]. In our analysis a cut-off at <1.55 cm reached a sensitivity of 63.64% (95% CI: 35.38; 84.83), limiting its utility of as a screening method to detect overall hypohydration. We conclude that while a cut-off at <1.55 cm might predict dehydration according to Orso et al. [15], a cut-off at <1.95 cm can be applied as a marker for overall hypohydration. Others investigated the IVC collapsibility and inspiratory diameter [12]. However, performing breathing manoeuvres can be difficult in spontaneously breathing patients, so that we aimed to investigate the maximum IVC diameter. Additionally, the cohort of this study also included patients as young as 60 years old, limiting its comparability with a geriatric population as in our cohort [12].

4.2. Hyperhydration

In our cohort, 20% of the participants were diagnosed with hyperhydration. The clinical assessment (AR) of each patient also considered signs, such as peripheral oedema. Thus, it can be assumed that the high agreement between the clinical rating (AR) and the final diagnosis (MJ and RW) is largely due to the cases of hyperhydration. In these cases, the clinical assessment, including presence of oedema and other signs, had a decisive influence on the final diagnosis.

4.2.1. Inferior Vena Cava Ultrasound

In our study protocol, four parameters reached an AUC greater than 0.8 in detecting hyperhydration, one of them being the ultrasound examination of the IVC. Other researchers have suggested that measuring IVC collapsibility is the most reliable method for examining volume status [12,15]. As described above, it can be difficult to perform breathing manoeuvres to measure IVC collapsibility in spontaneously breathing patients, especially in the older population. This must be anticipated when searching for feasible methods for assessing the HS in geriatric patients. Therefore, we did not measure the IVC collapsibility but focused on the maximum IVC diameter.

To our knowledge, there is no interdisciplinary accepted threshold for diagnosing hyperhydration in either intensive care or geriatric patients. According to our analysis involving the Jouden Index, a threshold ≥ 2.15 cm reliably detects hyperhydration in both the subxiphoid and transcostal angles. As displayed in Table 4, choosing different cut-offs did not improve diagnostic accuracy, as predicted by the Jouden index. However, this cut-off must be put in context.

Following the American Society of Echocardiology a cut-off ≤ 2.1 cm indicates hypovolemia [34] in non-geriatric patients with heart failure. Furthermore, an age-related decrease in the measurable diameter of the IVC was reported [35]. Considering those previous findings, one can state that a cut-off values in the geriatric population must be expected to be lower than in younger adults. Therefore, a cut-off value of ≥ 2.15 cm appears to be justifiable to predict hyperhydration in an aged population.

It should be noted, however, that IVC ultrasound has limited value in patients with pulmonary hypertension and/or severe tricuspid regurgitation. These conditions have been reported to affect 5–10% of the elderly population [36].

4.2.2. Body Weight and BMI

Both body weight and BMI also achieved an AUC greater than 0.8 in detecting hyperhydration and both were relevantly higher in the hyperhydrated group. Neuendorff and colleagues found a higher BMI and body weight to be a risk factor for low-intake dehydration [37]. The pathomechanism under discussion in this context involves a diminished storage capacity of body water due to a reduced fat-free mass. This is especially seen in patients with sarcopenic obesity, where fat-free mass is reduced in comparison with the increased total body weight in obese patients [37]. In our analysis, fat-free mass did not achieve an AUC greater than 0.8 and therefore was not further analysed. However, fat-free mass was relevantly lower in the hypohydrated group compared with eu- and hyperhydrated patients. Since BMI was also lower in the hypohydrated group in our cohort compared with non-hypohydrated patients, instead of sarcopenic obesity, sarcopenia and anorexia of ageing must be considered as associated condition in our cohort. However, this finding might be confounded by the limited sample size in the hypohydrated group and needs to be further analysed in the future. The detailed differences in BIA-parameters between the hydration groups are shown in Supplementary Materials Table S3.

In addition to weight monitoring, BIA has been suggested as a screening method for shifts in the HS in multimorbid and aged patients [38]. Furthermore, the ECW/TBW-ratio was examined as an indicator of fluid overload and was associated with an increased mortality in patients receiving continuous renal replacement [39]. Using the ECW/TBW-Ratio in fluid management reduced 28-day-mortality in postoperative ICU patients [40]. In our cohort, none of the BIA-parameters achieved an AUC greater than 0.8 in diagnosing either hypo- or hyperhydration.

4.3. Strengths and Limitations

The present study has some limitations. The most important limitation is the incorporate bias, which is inevitable with the chosen clinical reference standard in our study protocol. This might lead to an overestimation of the diagnostic accuracy of each method, since the experts had access to all available information. However, each and every single information is important in the decision making for the experts to find the “true” diagnosis. It should be noted that both raters were involved in previous research on this topic and were aware of earlier findings regarding possible methods for detecting HS in geriatric patients [7]. Since the raters had access to all patient information, including the analysed methods, such as IVC sonography and axillary moisture, some degree of incorporate bias is inevitable. Even though they were not involved in the initial standardised HS assessment, but reviewed its results in an anonymous patient record, it is still debatable whether our work reflects the true diagnostic accuracy or merely the influence of each individual method on the experts’ decision making process. However, in the absence of a reliable gold standard, this approach remains the best practice for distinguishing between different stages of the HS. Thus, this approach appears to be justifiable, especially when considering the STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy [17]. Furthermore, due to their extensive knowledge on the challenges and pitfalls of diagnosing HS in older patients, the two experts are likely to find a more accurate diagnosis than any single method could achieve in this multimorbid and diverse population.

Our exploratory pilot study is a single-centre, prospective observation study. It would be useful to widen the study-protocol in a next step to a multicentred study and closer to the admission of old patients in the emergency department. However, we find that the method of a clinical reference standard is one of the very few possible approaches to study the important issue of HS in old patient.

Also, our study aimed to evaluate the diagnostic accuracy of each method under real-life conditions in this heterogeneous geriatric population. Our cohort represents a broad spectrum of underlying morbidities, including chronic kidney disease and heart failure, which interfere with the results of some of the methods we performed. This, however, puts the importance of our clinical reference standard in the spotlight, since the two raters had full access to all relevant diagnoses of each patient. Disturbances in water and electrolyte metabolism are among to most frequently seen in this population [2,3]. It is therefore essential to test diagnostic methods under everyday conditions rather than under highly standardised circumstances.

As described in many other multifactorial conditions, the clinical approach to a geriatric patient needs to include a bundle of clinical signs and tests, when it comes to assessing their HS. Our study shows that two indicators, the appearance of a “dry axilla” and the IVC diameter, need to be respected more in the clinical reasoning regarding the assessment of the HS in this population.

To our knowledge, this is the first study to investigate the diagnostic accuracy of different methods for assessing the *overall* HS in geriatric patients by comparing them with an expert panel as clinical reference standard. Particularly the substantial agreement between the two experts suggests that it is possible to reliably identify the current state of the *overall* HS. For the future, our preliminary findings will be validated in a multicentre-prospective setting with a broadened patient spectrum.

We suggest that a diagnostic algorithm for assessing the HS should be based on a clinical reasoning, considering axillary dryness and the IVC diameter. Our work therefore contributes to improving the HS assessment in geriatric patients and consequently their medical care.

5. Conclusions

After the final analysis of our data and based on the clinical experience gained from the structured diagnostics in our study, our main conclusions are as follows:

- Integrating the palpation of the axillary skin as part of the routine physical examination not only helps to train the investigators in identifying the underreported clinical sign of a “dry axilla” but also helps to evaluate the overall HS in older patients.
- Performing IVC sonography can be challenging. It is therefore crucial to guide young physicians in this procedure, which would be the first step for improving the assessment of the overall hydration status.

The clinical sign of axillary dryness and the IVC sonography contribute significantly to the determination of the *overall hydration status*, including both volume and hydration status in geriatric patients. None of the other methods showed sufficient diagnostic accuracy. In the absence of a gold standard, a structured clinical consensus provides a feasible and reproducible approach to establish a clinical reference standard. In the future, developing a standardised diagnostic algorithm that includes both methods may improve the HS assessment in a geriatric population.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu17193129/s1>, Table S1: Exclusion and Inclusion Criteria in patient acquisition; Table S2: AUC of the ROC Analysis of each method in detecting hypo- or hyperhydration, and Table S3: Group differences in BIA-parameters stratified by hydration group.

Author Contributions: Conceptualization, A.R. and L.D.; methodology, A.R. and L.D.; formal analysis, L.D. and A.F.; investigation, L.D. and A.R.; final clinical reference standard, M.J. and R.W.; data curation, L.D. and A.F.; writing—original draft preparation, L.D.; writing—review and editing, L.D., A.R., R.W., U.T., A.F. and M.J. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was approved by the Ethics Committee of the Hamburg Medical Association (14 January 2022, Reference number: 2021-200275-BO-ff).

Informed Consent Statement: Written informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data is not publicly available due to ongoing analysis of the study.

Acknowledgments: We want to thank all patients who participated in our study, the staff of the geriatric ward at Agaplesion Bethesda Hospital HH-Bergedorf, as well as Rainer Wirth and Matthias Janneck for contributing their expertise.

Conflicts of Interest: All co-authors declare no conflicts of interest.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

HS	Hydration Status
IVC	Inferior vena Cava
BUN:Cr	Blood Urea Nitrogen to Creatinine Ratio
BIA	Bioimpedance Analysis
ECW	Extracellular Water
TBW	Total Body Water
ECW/TBW	Extracellular Water to Total Body Water Ratio
MMSE	Mini-Mental State Examination

SD	Standard Deviation
IQR	Interquartile Range
ROC	Receiver Operating Characteristic
AUC	Area Under the Curve
PPV	Positive Predictive Value
NPV	Negative Predictive Value
LR+	Positive Likelihood Ratio
LR−	Negative Likelihood Ratio
CI	Confidence Interval
BMI	Body Mass Index
BIVA	Bioelectrical Impedance Vector Analysis
FFM	Fat Free Mass

References

- Zhang, X.; Li, X.-Y. Prevalence of hyponatremia among older inpatients in a general hospital. *Eur. Geriatr. Med.* **2020**, *11*, 685–692. [[CrossRef](#)]
- Parkinson, E.; Hooper, L.; Fynn, J.; Wilsher, S.H.; Oladosu, T.; Poland, F.; Roberts, S.; van Hout, E.; Bunn, D. Low-intake dehydration prevalence in non-hospitalised older adults: Systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr.* **2023**, *42*, 1510–1520. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Monnerat, S.; Christ-Crain, M.; Refardt, J. Hyponatraemia in ageing. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2025**, *21*, 564–579. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Helderman, J.H.; Vestal, R.E.; Rowe, J.W.; Tobin, J.D.; Andres, R.; Robertson, G.L. The response of arginine vasopressin to intravenous ethanol and hypertonic saline in man: The impact of aging. *J. Gerontol.* **1978**, *33*, 39–47. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Koch, C.A.; Fulop, T. Clinical aspects of changes in water and sodium homeostasis in the elderly. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **2017**, *18*, 49–66. [[CrossRef](#)]
- Schrier, R.W. Interactions between angiotensin II and arginine vasopressin in water homeostasis. *Kidney Int.* **2009**, *76*, 137–139. [[CrossRef](#)]
- Deißler, L.; Wirth, R.; Frilling, B.; Janneck, M.; Rösler, A. Hydration Status Assessment in Older Patients. *Dtsch. Arztebl. Int.* **2023**, *120*, 663–669. [[CrossRef](#)]
- Andreucci, V.E.; Russo, D.; Cianciaruso, B.; Andreucci, M. Some sodium, potassium and water changes in the elderly and their treatment. *Nephrol. Dial. Transpl.* **1996**, *11* (Suppl. S9), 9–17. [[CrossRef](#)]
- Hooper, L.; Abdelhamid, A.; Attreed, N.J.; Campbell, W.W.; Channell, A.M.; Chassagne, P.; Culp, K.R.; Fletcher, S.J.; Fortes, M.B.; Fuller, N.; et al. Clinical symptoms, signs and tests for identification of impending and current water-loss dehydration in older people. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, *2015*, CD009647. [[CrossRef](#)]
- Bunn, D.K.; Hooper, L. Signs and Symptoms of Low-Intake Dehydration Do Not Work in Older Care Home Residents-DRIE Diagnostic Accuracy Study. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **2019**, *20*, 963–970. [[CrossRef](#)]
- Siervo, M.; Bunn, D.; Prado, C.M.; Hooper, L. Accuracy of prediction equations for serum osmolality in frail older people with and without diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* **2014**, *100*, 867–876. [[CrossRef](#)]
- Diederich, H.; Burkhardt, H. Diagnostic efficacy of bedside ultrasound to detect dehydration in older patients attending an emergency care unit. *Z. Gerontol. Geriatr.* **2020**, *54*, 130–135. [[CrossRef](#)]
- Volkert, D.; Beck, A.M.; Cederholm, T.; Cruz-Jentoft, A.; Goisser, S.; Hooper, L.; Kiesswetter, E.; Maggio, M.; Raynaud-Simon, A.; Sieber, C.C.; et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin. Nutr.* **2019**, *38*, 10–47. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Lacey, J.; Corbett, J.; Forni, L.; Hooper, L.; Hughes, F.; Minto, G.; Moss, C.; Price, S.; Whyte, G.; Woodcock, T.; et al. A multidisciplinary consensus on dehydration: Definitions, diagnostic methods and clinical implications. *Ann. Med.* **2019**, *51*, 232–251. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Orso, D.; Guglielmo, N.; Federici, N.; Cugini, F.; Ban, A.; Mearelli, F.; Copetti, R. Accuracy of the caval index and the expiratory diameter of the inferior vena cava for the diagnosis of dehydration in elderly. *J. Ultrasound* **2016**, *19*, 203–209. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Armstrong, L.E. Assessing hydration status: The elusive gold standard. *J. Am. Coll. Nutr.* **2007**, *26*, 575S–584S. [[CrossRef](#)]
- Cohen, J.F.; Korevaar, D.A.; Altman, D.G.; Bruns, D.E.; Gatsonis, C.A.; Hooft, L.; Irwig, L.; Levine, D.; Reitsma, J.B.; de Vet, H.C.W.; et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: Explanation and elaboration. *BMJ Open* **2016**, *6*, e012799. [[CrossRef](#)]
- Khajuria, A.; Krahn, J. Osmolality revisited—Deriving and validating the best formula for calculated osmolality. *Clin. Biochem.* **2005**, *38*, 514–519. [[CrossRef](#)]
- Armstrong, L.E. *Performing in Extreme Environments*; Human Kinetics: Champaign, IL, USA; Leeds, UK, 2000; ISBN 0880118377.

20. Landis, J.R.; Koch, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* **1977**, *33*, 159–174. [[CrossRef](#)]
21. Fluss, R.; Faraggi, D.; Reiser, B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biom. J.* **2005**, *47*, 458–472. [[CrossRef](#)]
22. Altman, D.G.; Machin, D.; Bryant, T.N.; Gardner, M.J. (Eds.) *Statistic with Confidence: Confidence Intervals and Statistical Guidelines*, 2nd ed.; BMJ Books: London, UK, 2000; ISBN 0-7279-1375-1.
23. Rösler, A.; Lehmann, F.; Krause, T.; Wirth, R.; von Renteln-Kruse, W. Nutritional and hydration status in elderly subjects: Clinical rating versus bioimpedance analysis. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **2010**, *50*, e81–e85. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Vivanti, A.; Harvey, K.; Ash, S.; Battistutta, D. Clinical assessment of dehydration in older people admitted to hospital: What are the strongest indicators? *Arch. Gerontol. Geriatr.* **2008**, *47*, 340–355. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Paulis, S.J.C.; Everink, I.H.J.; Halfens, R.J.G.; Lohrmann, C.; Schols, J.M.G.A. Prevalence and Risk Factors of Dehydration Among Nursing Home Residents: A Systematic Review. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **2018**, *19*, 646–657. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Theodoridis, X.; Poulia, K.A.; Chourdakis, M. What's new about hydration in dementia? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **2025**, *28*, 20–24. [[CrossRef](#)]
27. Hoen, L.; Pfeffer, D.; Zapf, R.; Raabe, A.; Hildebrand, J.; Kraft, J.; Kalkhof, S. Association of Drug Application and Hydration Status in Elderly Patients. *Nutrients* **2021**, *13*, 1929. [[CrossRef](#)]
28. Lauriola, M.; Mangiacotti, A.; D'Onofrio, G.; Cascavilla, L.; Paris, F.; Paroni, G.; Seripa, D.; Greco, A.; Sancarlo, D. Neurocognitive Disorders and Dehydration in Older Patients: Clinical Experience Supports the Hydromolecular Hypothesis of Dementia. *Nutrients* **2018**, *10*, 562. [[CrossRef](#)]
29. Edmonds, C.J.; Foglia, E.; Booth, P.; Fu, C.H.Y.; Gardner, M. Dehydration in older people: A systematic review of the effects of dehydration on health outcomes, healthcare costs and cognitive performance. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **2021**, *95*, 104380. [[CrossRef](#)]
30. Shimizu, M.; Kinoshita, K.; Hattori, K.; Ota, Y.; Kanai, T.; Kobayashi, H.; Tokuda, Y. Physical signs of dehydration in the elderly. *Intern. Med.* **2012**, *51*, 1207–1210. [[CrossRef](#)]
31. Kinoshita, K.; Hattori, K.; Ota, Y.; Kanai, T.; Shimizu, M.; Kobayashi, H.; Tokuda, Y. The measurement of axillary moisture for the assessment of dehydration among older patients: A pilot study. *Exp. Gerontol.* **2013**, *48*, 255–258. [[CrossRef](#)]
32. Paulus, M.C.; Melchers, M.; van Es, A.; Kouw, I.W.K.; van Zanten, A.R.H. The urea-to-creatinine ratio as an emerging biomarker in critical care: A scoping review and meta-analysis. *Crit. Care* **2025**, *29*, 175. [[CrossRef](#)]
33. Manoeuvrier, G.; Bach-Ngohou, K.; Batard, E.; Masson, D.; Trewick, D. Diagnostic performance of serum blood urea nitrogen to creatinine ratio for distinguishing prerenal from intrinsic acute kidney injury in the emergency department. *BMC Nephrol.* **2017**, *18*, 173. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Porter, T.R.; Shillcutt, S.K.; Adams, M.S.; Desjardins, G.; Glas, K.E.; Olson, J.J.; Troughton, R.W. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: A report from the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **2015**, *28*, 40–56. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Masugata, H.; Senda, S.; Okuyama, H.; Murao, K.; Inukai, M.; Hosomi, N.; Iwado, Y.; Noma, T.; Kohno, M.; Himoto, T.; et al. Age-related decrease in inferior vena cava diameter measured with echocardiography. *Tohoku J. Exp. Med.* **2010**, *222*, 141–147. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Hoepfer, M.M.; Humbert, M.; Souza, R.; Idrees, M.; Kawut, S.M.; Sliwa-Hahnle, K.; Jing, Z.-C.; Gibbs, J.S.R. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir. Med.* **2016**, *4*, 306–322. [[CrossRef](#)]
37. Neuendorff, N.R.; Wirth, R.; Stoev, K.; Schnepfer, M.; Levermann, I.; Wang, B.; Giehl, C.; Trampisch, U.S.; Funk, L.; Pourhassan, M. Dehydration and Malnutrition-Similar Yet Different: Data from a Prospective Observational Study in Older Hospitalized Patients. *Nutrients* **2025**, *17*, 1004. [[CrossRef](#)]
38. Hoyle, G.E.; Chua, M.; Soiza, R.L. Volaeamic assessment of the elderly hyponatraemic patient: Reliability of clinical assessment and validation of bioelectrical impedance analysis. *QJM Int. J. Med.* **2011**, *104*, 35–39. [[CrossRef](#)]
39. Park, K.H.; Shin, J.-H.; Hwang, J.H.; Kim, S.H. Utility of Volume Assessment Using Bioelectrical Impedance Analysis in Critically Ill Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: A Prospective Observational Study. *Korean J. Crit. Care Med.* **2017**, *32*, 256–264. [[CrossRef](#)]
40. Chung, Y.J.; Lee, G.R.; Kim, H.S.; Kim, E.Y. Effect of rigorous fluid management using monitoring of ECW ratio by bioelectrical impedance analysis in critically ill postoperative patients: A prospective, single-blind, randomized controlled study. *Clin. Nutr.* **2024**, *43*, 2164–2176. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

38 2. Zusammenfassende Darstellung der Publikation

39 2.1. Hintergrund

40 Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts gehören zu den häufigsten und
41 folgenreichsten Erscheinungen in der Altersmedizin (Zhang und Li 2020, Parkinson et al.
42 2023). Sie sind mit einer erhöhten Mortalität (El-Sharkawy et al. 2015, Zanetti et al. 2022),
43 einem höheren Risiko für Delir (Kimura et al. 2023), Stürze (Hamrick et al. 2020) und
44 perioperative Komplikationen assoziiert (Li et al. 2022). Die Begriffe Dehydrierung
45 (Hypohydrierung), Euhydrierung und Hyperhydrierung beschreiben einen reduzierten,
46 ausgeglichenen oder überschüssigen intrazellulären Flüssigkeitshaushalt (Shirreffs 2003).
47 Gleichermaßen verhält es sich hinsichtlich des intravasalen Volumenhaushalts mit den
48 Begriffen: Hypovolämie, Euvolämie und Hypervolämie.

49 Im klinischen Alltag ist eine Unterscheidung zwischen dem intravasalen Volumenhaushalt und
50 dem intrazellulären Flüssigkeitshaushalt jedoch schwer zu treffen. Klinische Manifestationen
51 z. B. einer Dehydrierung spiegeln häufig Störungen sowohl des extrazellulären Volumens (z.
52 B. isotone Dehydrierung), als auch der Osmolalität (z. B. low-intake / hypertone Dehydrierung)
53 wider. Die zugrundeliegenden Ätiologien überlappen häufig (El-Sharkawy et al. 2014,
54 Monnerat et al. 2025). Kompensationsmechanismen, wie z. B. das Durstempfinden (Kenney
55 und Chiu 2001), der Salz-Appetit (Hendi und Leshem 2014) oder renale
56 Kompensationsmechanismen sind im Alter oft eingeschränkt (Weidmann et al. 1975,
57 Helderma et al. 1978).

58 Daher werden in der vorliegenden Arbeit der Hydratations- und Volumenstatus gemeinsam
59 unter dem Begriff „Hydratationsstatus“ (HS) zusammengefasst. Hypohydratation bezeichnet
60 dabei einen Zustand eines Flüssigkeits- und/oder Volumendefizits, während Hyperhydratation
61 einen Zustand eines Flüssigkeits- und/oder Volumenüberschusses beschreibt.

62 2.1.1. Diagnostik des Hydratationsstatus bei geriatrischen Patient*innen

63 Zur Diagnostik einer sog. low-intake Dehydrierung (= erniedrigte Zufuhr reinen Wassers)
64 bestehen Leitlinien und Empfehlungen (Volkert et al. 2019, Frith 2023). Zur Einschätzung des
65 Volumenstatus gibt es keine interdisziplinär gültigen Diagnosekriterien (Deißler et al. 2023).
66 Eine Betrachtung des *globalen* HS geriatrischer Patient*innen ist unseres Wissens nach bisher
67 nicht durchgeführt worden.

68 In einer Übersichtsarbeit unserer Arbeitsgruppe untersuchten wir 107 verschiedene Methoden
69 zur Erfassung des HS geriatrischer Patient*innen hinsichtlich ihrer diagnostischen Güte

70 (Deißler et al. 2023). Nur fünf Methoden zeigten sich als geeignet zur Einschätzung des HS
71 geriatrischer Patient*innen:

- 72 • Die direkt gemessene Serum-Osmolalität, die berechnete Serum-Osmolarität nach
73 Khajuria & Krahn (Khajuria und Krahn 2005) und die Serum-Natrium-Konzentration
- 74 • Die Ultraschalluntersuchung der Vena cava inferior (VCI) und
- 75 • Als einzig klinisches Zeichen, die axilläre Hauttrockenheit

76 2.1.2. *Klinische Zeichen*

77 „Klassische“ klinische Zeichen, wie stehende Hautfalten, (Schleim-)Hauttrockenheit,
78 eingesunkene Augäpfel und viele andere, bieten zur Feststellung einer Hypohydrierung bei
79 geriatrischen Patient*innen keine ausreichende diagnostische Güte (Hooper et al. 2015,
80 Volkert et al. 2019, Deißler et al. 2023). Als einziges klinisch zu erhebendes Zeichen zeigt das
81 Auftreten einer „trockenen Axilla“ einen potenziellen Nutzen bei der Abklärung einer
82 Dehydrierung (Eaton et al. 1994, Shimizu et al. 2012, Bunn und Hooper 2019). Dies bestätigt
83 sich auch in einem Cochrane Review aus dem Jahr 2015 (Hooper et al. 2015). Hierbei wurde
84 zusätzlich betont, dass das Auftreten einer „trockenen Axilla“ aufgrund der hohen Spezifität
85 vor allem in Kombination mit anderen Diagnostika angewandt werden kann, um andere
86 Differentialdiagnosen auszuschließen.

87 Eine Hyperhydrierung wird im klinischen Alltag anhand von Symptomen, wie z.B. dem
88 Auftreten von Ödemen, Anasarka oder Dyspnoe beurteilt.

89 2.1.3. *Laborchemische Parameter*

90 Die „ESPEN Guideline für klinische Ernährung und Hydrierung in der Geriatrie“ (Volkert et al.
91 2019) empfiehlt, alle geriatrischen Patient*innen hinsichtlich einer low-intake Dehydrierung
92 mittels Bestimmung der Serum-Osmolalität zu screenen. Sollte die direkte Messung der
93 Serum-Osmolalität nicht möglich sein, ist eine altersadjustierte Formel zur Berechnung der
94 Serum-Osmolarität empfohlen (Khajuria und Krahn 2005, Volkert et al. 2019). Auch das
95 Serum-Natrium spielt eine wichtige Rolle zur Feststellung einer low-intake Dehydrierung,
96 jedoch könnten in einem geriatrischen, multimorbiden Patient*innenkollektiv andere
97 Grenzwerte gelten, als bei jungen Gesunden (Wojszel 2020). Da diese Werte eine wichtige
98 Rolle bei der Feststellung einer Dehydrierung spielen und zur differentialdiagnostischen
99 Abklärung einer Hyperhydrierung im klinischen Alltag angewandt werden, müssen sie auch in
100 das Assessment des globalen HS geriatrischer Patient*innen eingehen. Das Verhältnis von
101 Blutharnstoff zu Kreatinin (BUN:Cr) wurde lange empfohlen, um zwischen einem prärenalen
102 und intrarenalen Nierenversagen zu unterscheiden, allerdings wird es zunehmend kritisch
103 diskutiert (Manoeuvrier et al. 2017).

104 In der klinischen Praxis werden neben der Serum-Osmolalität und dem Serum-Natrium auch
105 die Kreatinin- und Harnstoffkonzentration zur ätiologischen Abklärung einer Hyperhydratation
106 angewandt (Monnerat et al. 2025).

107 2.1.4. Apparative Diagnostika

108 In der Notfall- und Intensivmedizin wird die Ultraschalluntersuchung der VCI bereits
109 routinemäßig zur Beurteilung des Volumenstatus eingesetzt. In einem spontan-atmenden,
110 geriatrischen Patient*innenkollektiv ist die diagnostische Güte zur Feststellung einer
111 Dehydratation nur wenig untersucht. Unterschiede im Referenzstandard und im diagnostischen
112 Vorgehen erschweren eine Vergleichbarkeit der Einzelstudien. Orso und Kollegen schlugen
113 einen Grenzwert von kleiner als 1,55 cm für den expiratorisch gemessenen Diameter der VCI
114 zur Feststellung einer Dehydratation vor (Referenzstandard: BUN:Cr) (Orso et al. 2016).
115 Burkhardt und Diederich schätzten den Grenzwert des maximalen Diameters der VCI niedriger
116 ein ($\leq 1,40$ cm), um eine Dehydratation verlässlich feststellen zu können. Referenzstandard
117 hierfür war eine klinische Einschätzung des HS (Diederich und Burkhardt 2021). Zur
118 Feststellung eines Volumenüberschusses bestehen keine einheitlichen Grenzwerte
119 hinsichtlich des VCI-Diameters. Im geriatrischen Patient*innenkollektiv liegen nur wenige
120 Daten vor (Deißler et al. 2023). Bei Patient*innen mit einer dekompensierten Herzinsuffizienz
121 wird ein VCI-Diameter größer als 2,1 cm zur Feststellung einer Hypervolämie vorgeschlagen
122 (Lee et al. 2014).

123 Die Bioimpedanz-Analyse (BIA) dient zur Beurteilung der Körperzusammensetzung. Neben
124 der Bestimmung der Muskelmasse, wird ein Nutzen hinsichtlich der Bestimmung der
125 verschiedenen Flüssigkeitskompartimente beschrieben (Park et al. 2017). In der
126 Intensivmedizin wurde die Berechnung des Verhältnisses des Extrazellulären-zu-
127 Ganzkörperwasser (ECW/TBW) für die Feststellung einer Hyperhydratation vorgeschlagen
128 (Chung et al. 2024). In einer Metaanalyse zur diagnostischen Güte verschiedener Diagnostika
129 zur Feststellung einer low-intake Dehydratation zeigte die Verwendung der BIA-Rohdaten (BIA-
130 Resistanz) einen potenziellen Nutzen (Hooper et al. 2015). Manche Arbeitsgruppen zweifeln
131 den diagnostischen Nutzen der BIA hinsichtlich des HS an (Berneis und Keller 2000). Andere
132 befürworten die Nutzung für intraindividuelle Verlaufskontrollen, anstelle von allein stehenden
133 Messungen (Coodley et al. 1995).

134 2.2. Zielsetzung

135 Ziel der Arbeit ist es, die diagnostische Genauigkeit ausgewählter klinischer, laborchemischer
136 und apparativer Methoden zur Beurteilung des *globalen* Hydrationsstatus älterer Patient*innen
137 systematisch zu untersuchen. Im Fokus stehen die oben beschriebenen Diagnostika: die

138 axilläre Trockenheit und die VCI-Sonografie als potenziell zuverlässige, praktikable
139 Instrumente, ergänzt durch Laborwerte wie Natrium, Osmolalität und BUN:Cr.

140 2.3. Methodik

141 2.3.1. Studiendesign

142 Zur Feststellung der diagnostischen Güte eines (Untersuchungs-)Verfahrens ist das Wissen
143 um den „wahren“ Zustand der Zielgröße essentiell. Hierzu dient ein sog. Goldstandard oder
144 Referenzstandard – eine Methode, die verlässlich die „wahre“ Ausprägung der Variable
145 feststellt (z. B. krank oder gesund). Bis heute existiert kein universell anwendbarer
146 Goldstandard zur Einschätzung des *globalen* HS bei geriatrischen Patient*innen (Hooper et
147 al. 2015, Deißler et al. 2023).

148 Die STARD Guidelines von 2015 (Cohen et al. 2016) beschreiben einen Goldstandard als die
149 bestmögliche Methode, um die Zielgröße sicher zu bestimmen. Für den Fall, dass dies nicht
150 anhand standardisierter Parameter oder Messungen geschehen kann, ist die Anwendung
151 eines klinischen Referenzstandards, z. B. Einschätzung durch erfahrene Kliniker, möglich.

152 Basierend auf diesen Guidelines planen wir eine explorative, prospektive
153 Beobachtungsstudie, anhand welcher rückwirkend, verblindet die abschließende Diagnose
154 jeder*s einzelnen Patient*in durch zwei Experten gestellt wird. Diese Diagnose diene als
155 klinischer Referenzstandard zur Ermittlung der diagnostischen Güte der zuvor erhobenen
156 Einzelmethoden. Der Ablauf dieses diagnostischen Vorgehens wird in der Publikation in
157 Abbildung 1 dargestellt. Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der
158 Hamburger Ärztekammer bestätigt (Antrag: 2021-200275-BO-ff; 14.01.2022). Alle
159 eingeschlossenen Patient*innen gaben schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme an der
160 Studie.

161 2.3.2. Studiensetting und Rekrutierung

162 Die Studie wurde auf den akutgeriatrischen Stationen des Agaplesion Bethesda
163 Krankenhauses in Hamburg-Bergedorf von November 2022 bis August 2023 durchgeführt.
164 Aufgrund des explorativen Charakters der Studie wurde die Fallzahl basierend auf
165 Machbarkeit und zu erwartendem Drop-out geplant. Als Ein- und Ausschlusskriterien wurden
166 folgende Parameter festgelegt:

167

Kategorie	Ausschlusskriterium	Einschlusskriterium
Alter	< 65 Jahre	> 65 Jahre mit vorliegenden geriatrischen Syndromen und Krankheitsprofil
	65-70 Jahre ohne Geriatrie-typische Komorbiditäten	> 70 Jahre
Mini-Mental-Status-Test (MMST)	< 23 von 30 Punkte	> 23 von 30 Punkte
		MMST nicht auswertbar (z. B. aufgrund von Sprachbarriere), aber klares Verständnis des Studienvorhabens
Blutentnahme	Keine Blutentnahme innerhalb von 48h nach Aufnahme erfolgt	HS-Assessment am selben Tag wie Aufnahme-Laboruntersuchung, innerhalb von 48h durchführbar.
Infektion oder Isolation	Patient aufgrund von Infektion (z. B. Covid 19) isoliert	

169 Neu aufgenommene Patient*innen wurden innerhalb von 48 Stunden nach ihrer Aufnahme
 170 bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien gescreent. Falls diese Informationen fehlten (z. B.
 171 MMSE), wurden die Parameter durch die Doktorandin erhoben.

172 **2.3.3. Datenerhebung**

173 Im Rahmen des standardisierten HS-Assessments wurden folgende Parameter der
 174 Patient*innen erhoben:

175

Assessment des HS geriatrischer Patient*innen		
Klinische Parameter und Anamnese		
Klinische Einschätzung <ul style="list-style-type: none"> • Geriater (AR) 	Tasten der Axillafeuchtigkeit <ul style="list-style-type: none"> • [-2; +2] 	Aktuelle und Vordiagnosen Aktuelle Medikation
Laborparameter		
Serum: <ul style="list-style-type: none"> • Natrium • Harnstoff • Kreatinin • Glukose 	Berechnete Größen <ul style="list-style-type: none"> • Serum-Osmolarität, • BUN:Cr 	Urinfarbe spezifisches Uringewicht
Apparative Diagnostik		
Ultraschalluntersuchung der VCI <ul style="list-style-type: none"> • maximal darstellbarer Diameter • subxiphoidal und transkostal 	Bioimpedanz-Analyse <ul style="list-style-type: none"> • Resistanz, Reaktanz • Phasenwinkel • Gesamtkörperwasser • Extrazelluläres Wasser • Fettmasse & fettfreie Masse • Trockene fettfreie Masse 	BIA-Vektoranalyse

177 Im Abschnitt „2.3 Baseline Procedures“ der Publikation wird die Durchführung dieser
178 Messungen und Methoden im Detail beschrieben.

179 Die Ergebnisse der o.g. Verfahren wurden für alle Patient*innen einzeln in einem anonymen
180 Datenblatt gesammelt und an zwei Experten (RW: Geriater und MJ: Nephrologe)
181 weitergeleitet, welche zunächst unabhängig voneinander eine Diagnose stellen sollten:
182 Hypo-, Eu- oder Hyperhydrierung. Die Ergebnisse dieser Einschätzung wurden verglichen und
183 abweichende Fälle in einer Diskussionsrunde besprochen, sodass eine abschließende
184 Diagnose gestellt werden konnte. Diese abschließende Diagnose diente in der weiteren
185 Auswertung als klinischer Goldstandard zur Feststellung der HS der Patient*innen.

186 2.3.4. Statistische Auswertung

187 Die statistische Auswertung erfolgte mittels IBM SPSS (IBM SPSS v.29.0, IBM Corp., Armonk,
188 NY, USA). Primärer Endpunkt war die Bewertung der diagnostischen Genauigkeit der
189 durchgeführten Messungen und erhobenen (Untersuchungs-)Verfahren bei der Klassifizierung
190 des HS als Hypo-, Eu- oder Hyperhydrierung.

191 Die sekundäre Zielsetzung war die Bewertung der Verlässlichkeit des klinischen
192 Referenzstandards. Hierfür wurde die Inter-Rater-Reliabilität zwischen den beiden Experten
193 anhand Cohens Kappa berechnet und gemäß Landis und Koch interpretiert (Landis und Koch
194 1977). Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung oder Median \pm
195 Interquartilsabstand dargestellt. Kategoriale Daten wurden als absolute und relative
196 Häufigkeiten zusammengefasst.

197 Aufgrund der kleinen Gruppengröße wurden Gruppenunterschiede mittels Kruskal-Wallis-Test
198 untersucht. Bei signifikanten Unterschieden wurden paarweise Vergleiche mittels Mann-
199 Whitney-U Test durchgeführt. Kategoriale Variablen (z. B. Geschlecht) wurden mit dem
200 Pearson-Chi-Quadrat-Test verglichen.

201 Zur Beurteilung der diagnostischen Genauigkeit wurden zunächst für jede einzelne Methode
202 zur Erkennung des HS die „Receiver Operating Characteristics“ (ROC)-Kurven berechnet. Die
203 Fläche unter der Kurve (AUC = area under the curve) wurde als globales Maß für die
204 diagnostische Genauigkeit verwendet. Es wurden nur Methoden weiter untersucht, die eine
205 AUC größer als 0,8 aufwiesen. Für kontinuierliche Variablen wurden optimale Grenzwerte
206 mittels des Youden-Index identifiziert (Fluss et al. 2005). Die weiteren Marker diagnostischer
207 Güte umfassten Sensitivität, Spezifität, positiv- und negativ-prädiktiver Wert (PPW und NPW),
208 sowie das Positive und Negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LR+ bzw. LR-).
209 Konfidenzintervalle (KI) wurden für alle diagnostischen Parameter unter Verwendung der
210 Wilson-Methode für Proportionen oder Score-Methode für Wahrscheinlichkeitsverhältnisse
211 bestimmt (Altman et al. 2000).

212 2.4. Ergebnisse

213 2.4.1. Patient*innen-Charakteristika und Gruppenunterschiede

214 Es wurden 101 Patient*innen konsekutiv in die Studie aufgenommen. Im Mittel waren die
215 Patient*innen $80,1 \pm 6,97$ Jahre alt. Die Kohorte umfasst insgesamt 59 Frauen, was einem
216 Anteil von 58,4 % entspricht. Nach der abschließenden Experteneinschätzung wurden 12
217 Patient*innen als hypohydriert, 69 als euhydriert und 20 als hyperhydriert eingeschätzt. Die
218 ausführlichen Patient*innen-Charakteristika werden in Tabelle 1 der Publikation dargestellt.
219 Gruppenunterschiede wurden mittels Kruskal-Wallis-Test und folgend mittels Mann-Whitney-
220 U-Test untersucht. Es ergaben sich relevante Gruppenunterschiede hinsichtlich des Gewichts

221 und des Body-Mass-Index (BMI), wobei hyperhydrierte Patient*innen ein höheres Gewicht und
222 einen höheren BMI aufwiesen, als die anderen beiden Gruppen.

223 2.4.2. Laborparameter

224 Tabelle 2 der *Nutrients*-Publikation zeigt die Ergebnisse der erhobenen Laborparameter der
225 Gesamtkohorte sowie der Subgruppen. Zur Feststellung von Gruppenunterschieden wurde
226 der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt, wobei sich weder für Serum- noch für Urinparameter
227 Gruppenunterschiede ergaben.

228 2.4.3. Inter-Rater-Übereinstimmung

229 Die beiden Experten stellten in 86 von 101 Fällen unabhängig voneinander die gleiche
230 Diagnose. Dies entspricht mit einem Cohens Kappa $K=0,687$ ($p < 0,001$) einer substantiellen
231 Übereinstimmung nach Landis und Koch (Landis und Koch 1977). In keinem der Fälle
232 entschieden sich die beiden Experten jeweils für das entgegengesetzte Extrem (z. B. RW:
233 hypohydriert, MJ: hyperhydriert). In sieben Fällen wurde von einem Experten eine
234 Hypohydrierung festgestellt, während der andere eine Euhydrierung diagnostizierte. Bei acht
235 Patient*innen wurde von einem Experten eine Hyperhydrierung und vom anderen eine
236 Euhydrierung festgestellt. Tabelle M3 zeigt die Vier-Felder-Tafel als Übersicht über die
237 Einschätzungen der beiden Gutachter.

238 **Tabelle M3:** Vier-Felder-Tafel zur Darstellung der Übereinstimmung zwischen den beiden Gutachtern MJ und RW.

		Experte 1 (MJ)			
		Hypohydriert	Euhydriert	Hyperhydriert	Gesamt
Experte 2 (RW)	Hypohydriert	8	4	0	12
	Euhydriert	3	62	3	68
	Hyperhydriert	0	5	16	21
	Gesamt	11	71	19	101

239 Die beiden Gutachter (MJ und RW) hatten Zugriff auf die spontane, klinische Einschätzung am
240 Untersuchungstag (AR). In zwei Fällen war keine klinische Einschätzung möglich, da die
241 Patient*innen bereits wieder entlassen waren. In 85 von 99 Fällen stimmte die klinische
242 Einschätzung (AR) mit der abschließenden Diagnose und damit mit dem Referenzstandard
243 überein. Dies spiegelt sich in einer Inter-Rater-Übereinstimmung nach Cohens Kappa ($K =$
244 $0,729$; $p < 0,001$) wider. Tabelle M4 zeigt die entsprechende Vier-Felder-Tafel.

245

246 **Tabelle M4:** Vier-Felder-Tafel zur Darstellung der Übereinstimmung zwischen der abschließenden Diagnose und
 247 der klinischen Einschätzung (AR). Bei der klinischen Einschätzung wurden alle Ratings < 0 als „Hypohydriert“ und
 248 alle Ratings > 0 als „Hyperhydriert“ gewertet.

		Abschließende Diagnose (Referenzstandard)			
		Hypohydriert	Euhydriert	Hyperhydriert	Gesamt
Klinische Einschätzung (AR)	Hypohydriert	10	7	0	17
	Euhydriert	2	57	2	61
	Hyperhydriert	0	3	18	21
	Gesamt	12	67	20	99

249 **2.4.4. Diagnostische Güte der Einzelmethoden**

250 Insgesamt wurden 26 Methoden hinsichtlich ihrer diagnostischen Güte zur Einschätzung des
 251 HS untersucht. Tabelle M5 zeigt jeweils die AUC der ROC-Kurven. Als Grenzwert zur weiteren
 252 Auswertung wurde eine AUC größer als 0,8 festgelegt.

253 **Tabelle M5:** AUC der ROC-Kurven der einzelnen Diagnostika als Maß zur Einschätzung der globalen
 254 diagnostischen Güte

Methode	Hypohydration	Hyperhydration
Klinische Zeichen und Körpermaße		
Axillafeuchtigkeit	0,854	0,636
Körpergewicht	0,763	0,802
Körpergröße	0,759	0,588
BMI	0,691	0,802
VCI Ultraschall		
VCI max. Diameter, transkostal	0,760	0,845
VCI max. Diameter, subxiphoidal	0,834	0,849
Laborparameter		
Serum-Natrium	0,551	0,590
Serum-Osmolarität	0,525	0,456
Serum-Kreatinin	0,532	0,614
BUN:Cr	0,511	0,493
Serum-Harnstoff	0,518	0,582
Serum-Kalium	0,601	0,526
Urin-Parameter		
Urinfarbe	0,492	0,604
Spezifisches Uringewicht	0,496	0,627
BIA		
BIA Resistanz	0,720	0,702
BIA Reaktanz	0,647	0,647

Phasenwinkel	0,514	0,557
Körperzellmasse	0,657	0,592
BIA-Vektor-Analyse (BIVA)	0,669	0,682
Gesamtkörperwasser	0,791	0,749
Extrazelluläres Wasser	0,748	0,735
ECW/TBW- Verhältnis	0,521	0,556
Intrazelluläres Wasser	0,705	0,633
Fettfreie Masse	0,787	0,709
Fettmasse	0,717	0,779
Trockene fettfreie Masse	0,670	0,573

255 2.4.5. Hypohydrierung

256 Zwei Methoden zeigten eine AUC größer als 0,8 zur Feststellung einer Hypohydrierung: das
257 Tasten der Axillafeuchtigkeit (AUC = 0,854) sowie die Ultraschalluntersuchung der VCI im
258 subxiphoidalen Schnitt (AUC = 0,834). Das Auftreten einer „trockenen Axilla“ zeigte außerdem
259 eine Sensitivität von 83,3 % (95 % KI: 55,2; 95,3 %), sowie eine Spezifität von 82,8 % (95 %
260 KI: 73,5; 89,3 %). Mit einem Cut-off von $\leq 1,95$ cm ergab sich für den subxiphoidal, maximal
261 darstellbaren VCI-Diameter eine Sensitivität von 90,9 % (95 % KI: 62,3; 98,4 %), sowie eine
262 Spezifität von 50,6 % (95 % KI: 39,8; 61,4 %). Weitere Marker der diagnostischen Güte, sowie
263 die Darstellung verschiedener Grenzwerte des VCI-Diameters fasst Tabelle 3 der Publikation
264 zusammen.
265 Innerhalb der BIA-Parameter zeigten das TBW und die Fettfreie Masse (FFM) mit einer AUC
266 von 0,791 bzw. 0,787 die besten Ergebnisse, erreichten jedoch nicht den zuvor festgelegten
267 Grenzwert von 0,8.

268 2.4.6. Hyperhydrierung

269 Insgesamt wiesen vier Methoden eine AUC größer als 0,8 zur Feststellung einer
270 Hyperhydrierung auf: Messung des BMI (AUC = 0,802) und des Körpergewichts (AUC =
271 0,802), sowie die Messung des maximalen Diameters der VCI im subxiphoidalen (AUC =
272 0,849) und transkostalen Schnitt (AUC = 0,845). Bei einem Grenzwert von $\geq 2,15$ cm ergab
273 sich im subxiphoidalen Schnitt eine Sensitivität von 73,7 % (95 % KI: 51,2; 88,2 %) und eine
274 Spezifität von 78,9 % (95 % KI: 68,0; 86,8 %). Im transkostalen Schnitt ergab sich für
275 denselben Grenzwert eine Sensitivität von 88,9 % (95 % KI: 56,5; 98,0 %), sowie eine
276 Spezifität von 71,4 % (95 % CI: 54,9; 83,7 %). Weitere Marker der diagnostischen Güte bei
277 verschiedenen Grenzwerten stellt Tabelle 4 der Publikation dar.
278 Hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit zur Feststellung einer Hyperhydrierung zeigten
279 die mittels BIA gemessene Fettmasse (FM) und das TBW mit einer AUC von 0,779 bzw. 0,749
280 die beste Gesamtleistung. Sie erreichten jedoch nicht den festgelegten Grenzwert von größer
281 als 0,8.

282 2.5. Diskussion

283 Die vorliegende Studie ist die erste, die die Einschätzung des *globalen* HS geriatrischer
284 Patient*innen untersucht. Das primäre Ziel dieser Studie war es, die diagnostische Güte
285 verschiedener Methoden zur Feststellung des HS geriatrischer Patient*innen zu evaluieren.
286 Hierfür etablierten wir einen klinischen Referenzstandard, der die Beurteilung zweier
287 unabhängiger Experten anhand eines vollumfänglichen HS-Assessments miteinander
288 verbindet. Die substantielle Übereinstimmung zwischen den beiden Experten zeigt, dass es
289 möglich ist, den globalen HS geriatrischer Patient*innen verlässlich einzuschätzen.

290 Anhand der AUC der Einzelmethoden wurden vier Parameter zur Feststellung einer Hypo-
291 bzw. Hyperhydratierung identifiziert: Das klinische Zeichen einer „trockenen Axilla“, der
292 maximale VCI-Diameter, sowie Körpergewicht und BMI.

293 2.5.1. Feststellung einer Hypohydratierung

294 Entgegen unserer Erwartungen, wurden nur 12 % der eingeschlossenen Patient*innen als
295 hypohydrat eingeschätzt. Von Pflegeheimen und Notaufnahmen werden Inzidenzen von bis
296 zu 89 % für eine low-intake Dehydratierung im geriatrischen Patient*innenkollektiv berichtet
297 (Parkinson et al. 2023). Dies scheint jedoch auf unsere Kohorte nicht zuzutreffen. Eine
298 mögliche Erklärung für diesen Unterschied könnte der zeitliche Verzug zwischen
299 akutmedizinischer Vorstellung und der Aufnahme in unsere Studie sein. Auch vor Aufnahme
300 auf die akutgeriatrischen Stationen erhielten manche Patient*inne sowohl in der Notaufnahme,
301 als auch in der präklinischen Versorgung, bereits Maßnahmen, die den HS beeinflussen (z. B.
302 intravenöse Flüssigkeitssubstitution, NaCl als Trägerlösung für Medikamente, usw.).

303 Ein weiterer Einflussfaktor auf diesen Befund könnte die Kognition der Patient*innen sein. Um
304 eine Einwilligungsfähigkeit der Teilnehmenden sicherzustellen, legten wir als
305 Ausschlusskriterium ein MMST-Ergebnis von kleiner 23 Punkten fest. Allerdings sind eine
306 Verschlechterung der Kognition sowie des HS bei geriatrischen Patient*innen eng miteinander
307 verknüpft. Einerseits ist eine Vigilanzminderung eines der häufigsten klinischen Zeichen einer
308 Dehydratierung bei älteren Menschen (Hooper et al. 2015). Andererseits besteht bei
309 Patient*innen mit kognitiven Einschränkungen ein deutlich höheres Risiko für Dehydratierung,
310 als bei Patient*innen ohne diese Einschränkungen (Paulis et al. 2018). Es ist also naheliegend,
311 dass durch dieses Ausschlusskriterium viele hypohydratierte Patient*innen (v.a. low-intake
312 Dehydratierung) aus unserer Analyse ausgeschlossen wurden. In Zukunft sollten die
313 Erkenntnisse in einer Kohorte von Patient*innen mit Einschränkungen in der Kognition erneut
314 evaluiert werden.

315 Die Marker der diagnostischen Güte des Diameters der VCI sowie des klinischen Zeichens
316 der „trockenen Axilla“ werden im Abschnitt „3.4.1. Detecting Hypohydration“ ausführlich
317 diskutiert und interpretiert.

318 *2.5.2. Feststellung einer Hyperhydrierung*

319 Durch die beiden Experten wurden 20 % der Patient*innen als hyperhydriert eingeschätzt. Die
320 Übereinstimmung zwischen der spontanen klinischen Einschätzung (AR) und der
321 abschließenden Diagnose lag mit einem Cohens Kappa ($K = 0,728$; $p < 0,001$) sogar noch
322 über der Übereinstimmung zwischen den beiden Gutachtern. Es wurden 20 Patient*innen
323 durch die beiden Rater (MJ und RW) als hyperhydriert eingeschätzt. Von diesen 20
324 Patient*innen wurden 18 durch den klinischen Untersucher (AR) ebenfalls als hyperhydriert
325 oder stark hyperhydriert eingeschätzt (siehe Tabellen M3 und M4). Basierend auf dem
326 klinischen Eindruck wurden nur zwei dieser 20 Patient*innen als euhydriert und niemand als
327 klinisch hypohydriert eingeschätzt. Gleichzeitig wurden 21 Patient*innen anhand des
328 klinischen Eindrucks (AR) als hyperhydriert eingeschätzt, wobei drei dieser Patient*innen in
329 der abschließenden Diagnose als euhydriert diagnostiziert wurden (MJ und RW). Es kann also
330 angenommen werden, dass der klinische Eindruck, in welchen das Auftreten von z. B.
331 peripheren Ödemen einging, einen deutlichen Einfluss auf die Entscheidungsfindung der
332 beiden Experten hatte.

333 In der ROC-Analyse zeigte der maximale Diameter der VCI im subxiphoidalen und
334 transkostalen Schnitt eine AUC von größer als 0,8. Die diagnostische Güte dieser
335 Untersuchung wird in der Publikation im Abschnitt „4.2.1. Inferior Vena Cava Ultrasound“
336 ausführlich diskutiert.

337 *2.5.3. Einfluss der Körperzusammensetzung auf die Feststellung des HS*

338 Neben der Ultraschalluntersuchung der VCI wiesen auch BMI und Körpergewicht eine AUC
339 größer als 0,8 auf. Neuendorff et al. identifizierten einen höheren BMI und ein höheres
340 Körpergewicht als Risikofaktor für eine low-intake Dehydrierung (Neuendorff et al. 2025). Der
341 hierbei diskutierte Pathomechanismus beinhaltet die erniedrigte Speicherkapazität von freiem
342 Wasser durch eine Reduktion der fettfreien Masse bei einer sarcopenic obesity. In unserer
343 Auswertung erreichte die fettfreie Masse zwar in der ROC-Analyse nicht den Grenzwert von
344 größer als 0,8, allerdings stellten wir einen relevanten Gruppenunterschied zwischen der
345 hypohydrierten und der eu- bzw. hyperhydrierten Gruppe fest. Die hypohydrierte Gruppe wies
346 dabei eine relevant niedrigere fettfreie Masse auf, als die anderen beiden Gruppen. Betrachtet
347 man die Gesamtkonstellation, mit einem niedrigeren BMI, niedrigerem Gewicht und einer
348 niedrigeren fettfreien Masse in der hypohydrierten Gruppe, spricht dies für ein erhöhtes Risiko

349 für Hypohydrierung durch die verminderte Speicherkapazität von freiem Wasser aufgrund
350 einer reduzierten Muskelmasse. Dies würde jedoch in unserer Kohorte weniger mit einer
351 sarcopenic obesity einhergehen, sondern eher mit einer Sarkopenie bzw. Kachexie, oder
352 anorexia of ageing.

353 Zusätzlich zur Bestimmung der Muskelmasse und Fettmasse wird die BIA als Methode zur
354 Überwachung des HS diskutiert. Neben berechneten Größen wie dem Gesamtkörperwasser,
355 wurden in den letzten Jahren verschiedene Scores vorgeschlagen, um z. B. einen
356 Flüssigkeitsüberschuss bei Patient*innen unter einer Nierenersatztherapie festzustellen.
357 Hierbei wird vor allem das Verhältnis von ECW zu TBW genannt. Keiner der BIA-Parameter
358 erreichte, weder zur Feststellung einer Hypohydrierung noch einer Hyperhydrierung, eine AUC
359 größer als 0,8.

360 *2.5.4. Stärken und Limitationen*

361 Die vorliegende Studie beinhaltet Limitationen, welche im Folgendem diskutiert werden sollen.
362 Die wichtigste Limitation ist der sog. „incorporate bias“, der durch das Studiendesign entsteht.
363 Die beiden Experten hatten Zugang zu allen erhobenen Parametern, inkl. VCI-Ultraschall und
364 Axillafeuchtigkeit, ebenso wie die Resultate der klinischen Einschätzung. Die Ergebnisse
365 dieser Messungen und Methoden beeinflussten also ihre Entscheidungsfindung (= incorporate
366 bias). Dies führt möglicherweise zu einer Überschätzung der diagnostischen Güte dieser
367 Methoden, da sie einen größeren Einfluss auf die Entscheidungsfindung der Experten hatten
368 als andere Parameter, von denen die beiden Experten bereits wussten, dass sie zur
369 Einschätzung des HS geriatrischer Patient*innen nicht geeignet sind (z. B. Urinfarbe, spez.
370 Uringewicht). Es ist also zu diskutieren, ob unsere Ergebnisse die „wahre“ diagnostische Güte
371 der Methoden abbilden, oder tatsächlich eher den Einfluss der Einzelmethode auf die
372 Entscheidungsfindung der beiden Experten. Dieses Vorgehen ist jedoch, vor dem Hintergrund
373 des fehlenden Goldstandards, insbesondere bei der Einschätzung des globalen HS
374 geriatrischer Patient*innen, zu rechtfertigen. Durch diverse Vorarbeiten und die langjährige
375 klinische Erfahrung der Untersucher sind wir überzeugt, dass unser Vorgehen, eher den
376 wahren Zustand des HS jeder*s einzelnen Patient*in abbildet, als es eine Einzelmethode
377 könnte, vor allem in einem multimorbiden Patient*innenkollektiv.

378 Ein weiterer limitierender Faktor ist das Studiendesign, es handelt sich um eine prospektive
379 Beobachtungsstudie mit einer rückwirkenden Auswertung der zuvor erhobenen Methoden.
380 Dies ist im Rahmen einer explorativen Pilotstudie nützlich und sinnvoll, jedoch sollten die hier
381 beschriebenen Erkenntnisse in einem multizentrischen Setting und im weiteren Verlauf
382 anhand randomisierter, verblindeter Interventionsstudien validiert werden.

383 Unsere Studie zielte darauf ab, die untersuchten Methoden unter realistischen, alltäglichen
384 Bedingungen zu untersuchen. Daher entschieden wir uns für die Untersuchung anhand eines
385 heterogenen Patient*innenkollektivs, welches unter anderem Komorbiditäten aufwies, wie
386 chronische Nierenerkrankung oder Herzinsuffizienz. Diese Erkrankungen haben einen starken
387 Einfluss auf den HS und insbesondere dessen endokrinologische Regulationsmechanismen
388 (Monnerat et al. 2025). Gleiches gilt für Medikamente, wie RAAS-Inhibitoren,
389 Schleifendiuretika und viele andere (Hübner et al. 1997). Nachdem Störungen im Elektrolyt-
390 und Flüssigkeitshaushalt bei Patient*innen mit diesen Erkrankungen jedoch sehr häufig
391 auftreten (Monnerat et al. 2025), ist es nicht sinnvoll dieses Patient*innenkollektiv aus einer
392 solchen Studie auszuschließen. In Zukunft sollten unsere Ergebnisse in einer größeren
393 Fallzahl und in verschiedenen Subgruppen (z. B. geriatrische Patient*innen mit chronischer
394 Nierenschädigung) überprüft werden.

395 Als Stärke dieser Studie sind neben dem realistischen Untersuchungssetting der neuartige
396 Ansatz des Betrachtens des *globalen* HS der Patient*innen zu betonen. Die substanzielle
397 Übereinstimmung der beiden Experten gibt in unserer Auswertung ein deutliches Zeichen
398 dafür, dass es möglich ist, den globalen HS geriatrischer Patient*innen zu beurteilen. Das
399 Auftreten einer „trockenen Axilla“ wurde bisher als spezifisches Zeichen einer low-intake
400 Dehydrierung diskutiert (Hooper et al. 2015). Die Ultraschalluntersuchung der VCI wird bisher
401 hauptsächlich zur Bestimmung des Volumenstatus bzw. des rechtsatrialen Drucks empfohlen
402 (Labovitz et al. 2010). Unsere Arbeit zeigt nun erstmalig auf, dass diese beiden Methoden zu
403 Einschätzung des *globalen* HS geriatrischer Patient*innen hilfreich sein könnten.

404 2.6. Zusammenfassung

405 Nach unserem Wissen ist die vorliegende Studie die erste, die den globalen Hydrationsstatus
406 geriatrischer Patient*innen erfasst und dessen diagnostisches Vorgehen untersucht. Hierbei
407 verglichen wir 26 Einzelmethoden mit der Einschätzung zweier erfahrener Kliniker.
408 Insbesondere die substanzielle Übereinstimmung in der Einschätzung der beiden Experten
409 spricht dafür, dass es möglich ist, den globalen HS geriatrischer Patient*innen als Variable zu
410 betrachten. In Zukunft sollten die von uns präsentierten Ergebnisse in einem multizentrischen
411 Setting mit einer größeren Fallzahl inkl. einer Subgruppenanalyse überprüft werden.
412 Basierend auf unserer Auswertung und der durch die Studie entstandenen klinischen
413 Erfahrung empfehlen wir, dass folgende Parameter in das Assessment des HS geriatrischer
414 Patient*innen mit eingehen sollten:

- 415 • Tasten der Axillafeuchtigkeit

416 • Ultraschalluntersuchung der VCI mit Darstellung des maximal messbaren
417 Durchmessers im subxiphoidalen oder transkostalen Schnitt

418 Diese beiden Methoden tragen signifikant zur Einschätzung des globalen HS geriatrischer
419 Patient*innen bei. Keine der anderen Methoden zeigte in unserer Auswertung eine derartige
420 diagnostische Wertigkeit und sollten daher in Zukunft in einen standardisierten
421 Diagnosealgorithmus eingehen.

422

- 424 Altman, D., D. Machin, T. Bryant and M. Gardner (2000). "Statistics with confidence:
425 confidence intervals and statistical guidelines. BMJ Books." London, UK.
- 426 Berneis, K. and U. Keller (2000). "Bioelectrical impedance analysis during acute changes of
427 extracellular osmolality in man." *Clinical Nutrition* 19(5): 361-366.
- 428 Bunn, D. K. and L. Hooper (2019). "Signs and symptoms of low-intake dehydration do not work
429 in older care home residents—DRIE diagnostic accuracy study." *Journal of the American
430 Medical Directors Association* 20(8): 963-970.
- 431 Chung, Y. J., G. R. Lee, H. S. Kim and E. Y. Kim (2024). "Effect of rigorous fluid management
432 using monitoring of ECW ratio by bioelectrical impedance analysis in critically ill postoperative
433 patients: A prospective, single-blind, randomized controlled study." *Clinical Nutrition* 43(9):
434 2164-2176.
- 435 Cohen, J. F., D. A. Korevaar, D. G. Altman, D. E. Bruns, C. A. Gatsonis, L. Hooft, L. Irwig, D.
436 Levine, J. B. Reitsma and H. C. De Vet (2016). "STARD 2015 guidelines for reporting
437 diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration." *BMJ open* 6(11): e012799.
- 438 Coodley, E. L., J. L. Segal, D. H. Smith and J. M. Neutel (1995). "Bioelectrical impedance
439 analysis as an assessment of diuresis in congestive heart failure." *Annals of Pharmacotherapy*
440 29(11): 1091-1095.
- 441 Deißler, L., R. Wirth, B. Frilling, M. Janneck and A. Rösler (2023). "Erfassung des
442 Hydratationsstatus bei älteren Patientinnen und Patienten." *Dtsch Arztebl International*
443 120(40): 663-669.
- 444 Diederich, H. and H. Burkhardt (2021). "Diagnostic efficacy of bedside ultrasound to detect
445 dehydration in older patients attending an emergency care unit." *Z Gerontol Geriatr* 54(2): 130-
446 135.
- 447 Eaton, D., P. Bannister, G. P. Mulley and M. J. Connolly (1994). "Axillary sweating in clinical
448 assessment of dehydration in ill elderly patients." *BMJ: British Medical Journal* 308(6939):
449 1271.
- 450 El-Sharkawy, A. M., O. Sahota, R. J. Maughan and D. N. Lobo (2014). "The pathophysiology
451 of fluid and electrolyte balance in the older adult surgical patient." *Clinical Nutrition* 33(1): 6-
452 13.
- 453 El-Sharkawy, A. M., P. Watson, K. R. Neal, O. Ljungqvist, R. J. Maughan, O. Sahota and D.
454 N. Lobo (2015). "Hydration and outcome in older patients admitted to hospital (The HOOP
455 prospective cohort study)." *Age and Ageing* 44(6): 943-947.
- 456 Fluss, R., D. Faraggi and B. Reiser (2005). "Estimation of the Youden Index and its associated
457 cutoff point." *Biometrical Journal: Journal of Mathematical Methods in Biosciences* 47(4): 458-
458 472.
- 459 Frith, J. (2023). "New horizons in the diagnosis and management of dehydration." *Age Ageing*
460 52(10).
- 461 Hamrick, I., D. Norton, J. Birstler, G. Chen, L. Cruz and L. Hanrahan (2020). "Association
462 Between Dehydration and Falls." *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*
463 4(3): 259-265.
- 464 Helderman, J. H., R. E. Vestal, J. W. Rowe, J. D. Tobin, R. Andres and G. L. Robertson (1978).
465 "The response of arginine vasopressin to intravenous ethanol and hypertonic saline in man:
466 the impact of aging." *Journal of gerontology* 33(1): 39-47.
- 467 Hendi, K. and M. Leshem (2014). "Salt appetite in the elderly." *British Journal of Nutrition*
468 112(10): 1621-1627.

- 469 Hooper, L., A. Abdelhamid, N. J. Attreed, W. W. Campbell, A. M. Channell, P. Chassagne, K.
470 R. Culp, S. J. Fletcher, M. B. Fortes and N. Fuller (2015). "Clinical symptoms, signs and tests
471 for identification of impending and current water-loss dehydration in older people." *Cochrane*
472 *Database of Systematic Reviews*(4).
- 473 Hübner, R., A. M. Högemann, M. Sunzel and J. G. Riddell (1997). "Pharmacokinetics of
474 candesartan after single and repeated doses of candesartan cilexetil in young and elderly
475 healthy volunteers." *J Hum Hypertens* 11 Suppl 2: S19-25.
- 476 Kenney, W. L. and P. Chiu (2001). "Influence of age on thirst and fluid intake." *Medicine &*
477 *Science in Sports & Exercise* 33(9).
- 478 Khajuria, A. and J. Krahn (2005). "Osmolality revisited—Deriving and validating the best
479 formula for calculated osmolality." *Clinical Biochemistry* 38(6): 514-519.
- 480 Kimura, A., Y. Shiraishi, H. Sawamura, R. Sugawara, H. Inoue and K. Takeshita (2023).
481 "Predictors of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Elective Spine Surgery."
482 *Spine Surg Relat Res* 7(1): 13-18.
- 483 Labovitz, A. J., V. E. Noble, M. Bierig, S. A. Goldstein, R. Jones, S. Kort, T. R. Porter, K. T.
484 Spencer, V. S. Tayal and K. Wei (2010). "Focused Cardiac Ultrasound in the Emergent Setting:
485 A Consensus Statement of the American Society of Echocardiography and American College
486 of Emergency Physicians." *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 23(12): 1225-1230.
- 487 Landis, J. R. and G. G. Koch (1977). "The measurement of observer agreement for categorical
488 data." *Biometrics*: 159-174.
- 489 Lee, H. F., L. A. Hsu, C. J. Chang, Y. H. Chan, C. L. Wang, W. J. Ho and P. H. Chu (2014).
490 "Prognostic significance of dilated inferior vena cava in advanced decompensated heart
491 failure." *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 30(7): 1289-1295.
- 492 Li, C.-Q., C. Zhang, F. Yu, H. Kong and C.-M. Deng (2022). "Preoperative hyponatremia
493 predicts complications in older patients undergoing digestive tract surgery: a propensity score
494 matching analysis." *European Geriatric Medicine* 13(2): 493-503.
- 495 Manoeuvrier, G., K. Bach-Ngohou, E. Batard, D. Masson and D. Trewick (2017). "Diagnostic
496 performance of serum blood urea nitrogen to creatinine ratio for distinguishing prerenal from
497 intrinsic acute kidney injury in the emergency department." *BMC Nephrol.* 18(1): 173.
- 498 Monnerat, S., M. Christ-Crain and J. Refardt (2025). "Hyponatraemia in ageing." *Nature*
499 *Reviews Endocrinology* 21(9): 564-579.
- 500 Neuendorff, N. R., R. Wirth, K. Stoev, M. Schnepfer, I. Levermann, B. Wang, C. Giehl, U. S.
501 Trampisch, L. Funk and M. Pourhassan (2025). "Dehydration and Malnutrition—Similar Yet
502 Different: Data from a Prospective Observational Study in Older Hospitalized Patients."
503 *Nutrients* 17(6): 1004.
- 504 Orso, D., N. Guglielmo, N. Federici, F. Cugini, A. Ban, F. Mearelli and R. Copetti (2016).
505 "Accuracy of the caval index and the expiratory diameter of the inferior vena cava for the
506 diagnosis of dehydration in elderly." *Journal of ultrasound* 19(3): 203-209.
- 507 Park, K. H., J.-h. Shin, J. H. Hwang and S. H. Kim (2017). "Utility of volume assessment using
508 bioelectrical impedance analysis in critically ill patients receiving continuous renal replacement
509 therapy: a prospective observational study." *Korean Journal of Critical Care Medicine* 32(3):
510 256-264.
- 511 Parkinson, E., L. Hooper, J. Fynn, S. H. Wilsher, T. Oladosu, F. Poland, S. Roberts, E. Van
512 Hout and D. Bunn (2023). "Low-intake dehydration prevalence in non-hospitalised older adults:
513 Systematic review and meta-analysis." *Clinical Nutrition* 42(8): 1510-1520.
- 514 Paulis, S. J., I. H. Everink, R. J. Halfens, C. Lohmann and J. M. Schols (2018). "Prevalence
515 and risk factors of dehydration among nursing home residents: a systematic review." *Journal*
516 *of the American Medical Directors Association* 19(8): 646-657.

- 517 Shimizu, M., K. Kinoshita, K. Hattori, Y. Ota, T. Kanai, H. Kobayashi and Y. Tokuda (2012).
518 "Physical signs of dehydration in the elderly." *Internal medicine* 51(10): 1207-1210.
- 519 Shirreffs, S. M. (2003). "Markers of hydration status." *Eur J Clin Nutr* 57 Suppl 2: S6-9.
- 520 Volkert, D., A. M. Beck, T. Cederholm, A. Cruz-Jentoft, S. Goisser, L. Hooper, E. Kiesswetter,
521 M. Maggio, A. Raynaud-Simon, C. C. Sieber, L. Sobotka, D. van Asselt, R. Wirth and S. C.
522 Bischoff (2019). "ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics." *Clinical*
523 *Nutrition* 38(1): 10-47.
- 524 Weidmann, P., S. De Myttenaere-Bursztejn, M. H. Maxwell and J. de Lima (1975). "Effect on
525 aging on plasma renin and aldosterone in normal man." *Kidney Int* 8(5): 325-333.
- 526 Wojszel, Z. B. (2020). "What Serum Sodium Concentration Is Suggestive for Underhydration
527 in Geriatric Patients?" *Nutrients* 12(2): 496.
- 528 Zanetti, M., G. Marzaro, P. De Colle, G. Toigo, D. Bianchini, M. Natri, C. Suriano, R. Barazzoni
529 and G. Sanson (2022). "Predictors of short- and long-term mortality among acutely admitted
530 older patients: role of inflammation and frailty." *Aging Clinical and Experimental Research*
531 34(2): 409-418.
- 532 Zhang, X. and X.-Y. Li (2020). "Prevalence of hyponatremia among older inpatients in a
533 general hospital." *European Geriatric Medicine* 11(4): 685-692.
- 534

535 4. Zusammenfassung und Abstract

536 4.1. Zusammenfassung

537 *Studiendesign*

538 Die Hydr-Age-Studie ist eine explorative, prospektive Beobachtungsstudie zur Einschätzung
539 der diagnostischen Güte verschiedener klinischer, laborchemischer und apparativer Methoden
540 zur Diagnostik des HS geriatrischer Patient*innen.

541 *Methodik*

542 Innerhalb von 48 Stunden nach der Aufnahme auf eine akutgeriatrische Station wurden die
543 eingeschlossenen Patient*innen bezüglich ihres HS zunächst anhand klinischer,
544 laborchemischer und apparativen Methoden untersucht. Anschließend wurden diese
545 Informationen in einem dreiteiligen Prozess ausgewertet. Hierbei wurden die Einzelergebnisse
546 verblindet an zwei unabhängige Experten weitergeleitet, welche zunächst unabhängig
547 voneinander eine Diagnose stellten (De-, Eu- oder Hyperhydrierung). Abweichende
548 Einschätzungen wurden in einer gemeinsamen Diskussion endgültig bewertet (= klinischer
549 Referenzstandard). Abschließend wurde die diagnostische Güte der Einzelmethoden anhand
550 des klinischen Referenzstandards analysiert.

551 *Ergebnisse*

552 Insgesamt wurden 26 Methoden zur Einschätzung des HS beurteilt. Vier dieser Methoden
553 wiesen eine AUC > 0,8 auf. Das Tasten der Axillafeuchtigkeit zeigte eine hohe diagnostische
554 Güte zur Feststellung einer Hypohydrierung (AUC = 0,854) mit einer Sensitivität von 83,3 %
555 und einer Spezifität von 82,8 %. Der maximal darstellbare Durchmesser der Vena cava inferior
556 (VCI) erwies eine gute Trennschärfe sowohl bei der Feststellung einer Hypo- als auch einer
557 Hyperhydrierung. Mit einem Grenzwert von $\leq 1,95$ cm wurde eine Hypohydrierung mit einer
558 Sensitivität von 90,9 % und einer Spezifität von 50,6 % festgestellt. Zur Feststellung einer
559 Hyperhydrierung ergab ein Grenzwert von $\geq 2,15$ cm eine Sensitivität von 73,7 % und eine
560 Spezifität von 78,9 % im subxiphoidalen Schnitt.

561 *Schlussfolgerung*

562 Das Auftreten einer „trockenen Axilla“, sowie die Ultraschalluntersuchung der VCI wiesen die
563 höchste diagnostische Genauigkeit zur Feststellung des globalen Hydratationsstatus
564 geriatrischer Patient*innen auf. Diese Methoden sollten in Zukunft in einem standardisierten
565 HS-Assessments berücksichtigt werden.

566 4.2. Abstract

567 *Study design*

568 The present study is an exploratory, prospective observational study to evaluate the diagnostic
569 accuracy of various clinical, laboratory and instrumental methods for assessing the HS of
570 geriatric patients.

571 *Methods*

572 Within 48 hours of admission to our acute care geriatric ward, the patients were examined for
573 their current HS using clinical, laboratory and instrumental methods. The evaluation process
574 involved three distinct steps. Firstly, the individual results of all methods were collected and
575 summarized in an anonymous patient record, which was then forwarded to two independent
576 experts. They diagnosed each patient into one of the three stages: de-, eu- or hyperhydration.
577 Secondly, all inconclusive results were discussed between the experts to find a final diagnosis.
578 Finally, this diagnosis was used as basis to analyze the diagnostic accuracy of each individual
579 method.

580 *Results*

581 A total von 26 methods were evaluated. Four of these methods showed an AUC > 0.8. Axillary
582 dryness showed a high overall diagnostic accuracy (AUC = 0.854) with a sensitivity of 83.3 %
583 and a specificity of 82.8 %. The maximum diameter of the inferior vena cava (VCI) was found
584 to have good discriminatory power in detecting both hypo- and hyperhydration. With a
585 threshold of ≤ 1.95 cm, hypohydration was detected with a sensitivity of 90.9 % and a specificity
586 of 50.6 %. For hyperhydration, a threshold of ≥ 2.15 cm resulted in a sensitivity of 73.7 % and
587 a specificity of 78.9 %.

588 *Conclusion*

589 Ultrasound examination of the VCI and the occurrence of a “dry axilla” proved to be the most
590 accurate methods in determining the overall hydration status in geriatric patients. In the future,
591 these methods should be included in a standardized HS-assessment.

592 5. Tabellenverzeichnis

593	Tabelle M1: Ein- und Ausschlusskriterien.....	22
594	Tabelle M2: Assessment des HS geriatrischer Patient*innen: Erhobene Diagnostika und	
595	Informationen.....	23
596	Tabelle M3: Vier-Felder-Tafel zur Darstellung der Übereinstimmung zwischen den beiden	
597	Gutachtern MJ und RW.	25
598	Tabelle M4: Vier-Felder-Tafel zur Darstellung der Übereinstimmung zwischen der	
599	abschließenden Diagnose und der klinischen Einschätzung (AR). Bei der klinischen	
600	Einschätzung wurden alle Ratings < 0 als „Hypohydriert“ und alle Ratings > 0 als	
601	„Hyperhydriert“ gewertet.	26
602	Tabelle M5: AUC der ROC-Kurven der einzelnen Diagnostika als Maß zur Einschätzung der	
603	globalen diagnostischen Güte.....	26
604		

HS	Hydratationsstatus
VCI	Vena cava inferior
BUN:Cr	Blutharnstoff-zu-Kreatinin-Verhältnis
BIA	Bioimpedanz-Analyse
BIVA	BIA-Vektor-Analyse
ECW	Extrazelluläres Wasser
TBW	Gesamtkörperwasser (Total Body Water)
BMI	Body-Mass-Index
PPW	Positiv-prädiktiver Wert
NPW	Negativ-prädiktiver Wert
LR+	Positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Positive Likelihood Ratio)
LR-	Negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Negative Likelihood Ratio)
KI	Konfidenzintervall
ROC	Receiver Operating Characteristics
AUC	Fläche unter der Kurve (Area under the curve)
FM	Fettmasse
FFM	Fettfreie Masse
MMST	Mini-Mental-Status-Test
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

607

7. Erklärung des Eigenanteils

608 Das grundlegende Konzept der Studie wurde von Herrn PD Dr. med. Alexander Rösler initiiert
609 und gemeinsam mit mir, Linda Deißler, weiterentwickelt. Im Rahmen der Vorbereitung zur
610 Studie führte ich zur Erstellung meiner Studienarbeit selbstständig eine systematische
611 Literaturrecherche durch, die im weiteren Verlauf als Grundlage der oben bereits erwähnten
612 Übersichtsarbeit diente (Deißler et al. 2023). Diese Übersichtsarbeit wurde im Oktober 2023
613 im Deutschen Ärzteblatt publiziert. In der Phase der Studienvorbereitung erarbeitete ich
614 gemeinsam mit PD Dr. med. Rösler neben dem Studienprotokoll auch den Ethikantrag,
615 welchem am 14.01.2022 stattgegeben wurde. In der weiteren Vorbereitung erstellte ich neben
616 den Aufklärungsbögen verschiedene Laufzettel zur strukturierten Datenerhebung und
617 bereitete die Protokolle zur Anonymisierung der Patient*innendaten vor.

618 Die Patient*innenrekrutierung führte ich selbstständig auf den beiden akutgeriatrischen
619 Stationen des Agaplesion Bethesda Krankenhauses Hamburg-Bergedorf durch. Hierzu klärte
620 ich nicht nur die Patient*innen über das Studienprotokoll und die Datenschutzerklärung auf,
621 sondern führte zur Überprüfung der Einwilligungsfähigkeit den Mini-Mental-Status-Test durch.
622 Die Datenerhebung, -verwaltung und -weiterverarbeitung führte ich ebenfalls selbstständig
623 durch. Hierbei hatte ich Zugang zur elektronischen Patient*innenakte, forderte die
624 entsprechenden Laborparameter bei bereits erfolgten Blutabnahmen nach, sammelte
625 Vordiagnosen und die aktuelle Medikation. Zusätzlich führte ich bei den Patient*innen eine
626 Bioimpedanz-Analyse sowie die Ultraschalluntersuchung der Vena cava inferior durch. Die
627 klinische Einschätzung durch Herrn PD Dr. med. Rösler wurde ebenfalls von mir koordiniert.

628

629 Nach Einschluss von 100 Patient*innen erstellte ich für jede*n Teilnehmende*n ein
630 anonymisiertes Datenblatt, das alle erhobenen Informationen zusammenfasste. Diese
631 Datenblätter wurden von Prof. Dr. med. Rainer Wirth und Dr. med. Matthias Janneck gesichtet,
632 sodass sie eine verblindete Diagnose stellen konnten. Ich sammelte diese Befunde und
633 verglich die Ergebnisse der beiden Experten. Anschließend organisierte und moderierte ich
634 eine Diskussionsrunde, um die Fälle abschließend zu klären, die von beiden Experten
635 unterschiedlich eingeschätzt wurden.

636 In Abstimmung mit Alexander Fierenz vom Institut für Epidemiologie und Biometrie der
637 Universität Hamburg und Prof. Dr. med. Ulrich Thiem führte ich die statistische Auswertung
638 mittels IBM SPSS v.29.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA durch.

639 Die Interpretation und Diskussion der Ergebnisse erfolgten gemeinsam mit den Co-
640 Autor*innen.

641 Die oben präsentierte Publikation wurde von mir, Linda Deißler, als alleinige Erstautorin
642 veröffentlicht. Hierbei erstellte ich die Tabellen und Abbildungen mit Microsoft Word bzw.

643 PowerPoint. Das Manuskript der Publikation wurde von mir erstellt und in Absprache mit den
644 Co-Autor*innen, jedoch insbesondere unter Rücksprache mit PD Dr. med. Rösler
645 weiterentwickelt. Ich übernahm die Einreichung des Manuskriptes beim Journal „*Nutrients*“
646 sowie die daraus entstehenden Korrespondenzen und Revisionsarbeiten.

647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671

8. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

672 9. Danksagungen

673 Mein Dank gilt zunächst und insbesondere Alexander Rösler, welcher nicht nur die Idee zu
674 dieser Studie einbrachte, sondern mir die Möglichkeit gab selbstständig wissenschaftlich zu
675 Arbeiten. Danke für das Vertrauen, das du mir während unserer gesamten Zusammenarbeit
676 entgegengebracht hast.

677 Außerdem möchte ich mich bei Rainer Wirth, Matthias Janneck, Alexander Fierenz und Ulrich
678 Thiem für ihre Mitarbeit und Unterstützung bedanken.

679 Dem Team der akutgeriatrischen Stationen des Agaplesion-Bethesda-Krankenhauses HH-
680 Bergedorf möchte ich ebenfalls für die kollegiale Zusammenarbeit danken, insbesondere Olaf
681 Humbla für die Einarbeitung und das Teaching am Ultraschallgerät.

682 Vielen Dank an Hanna und Michaela für eure Anmerkungen.

683 Liebe Janne, liebe Julia, lieber Sebastian und lieber André, euch möchte ich für all die
684 unzähligen Gespräche danken, die mich während der gesamten Zeit meiner Promotion
685 begleitet und motiviert haben.

686 Für all die Möglichkeiten, die ihr mir geschaffen habt: Danke, liebe Mama und lieber Papa!