

Diplomarbeit

**Veränderungen der zentralen  
Pulswellengeschwindigkeit während der  
Peritonealdialyse**

eingereicht von

**Lisa Melanie Maushagen**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Lehrstuhl für Physiologie**

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Daniel Schneditz  
Priv.-Doz. Werner Ribitsch

## **2. Eidesstattliche Erklärung**

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 09.08.2021*

*Lisa Maushagen eh*

### **3. Vorwort**

Die vorliegende Diplomarbeit „Veränderung der Pulswellengeschwindigkeit, während der Peritonealdialyse“ entstand im Zuge meines Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz. Nach längerer Suche nach einem geeigneten Thema für meine Arbeit nahm ich Kontakt zu Herrn Priv.Doz. Dr.med.univ. Werner Ribitsch auf, der mir dieses Thema anbot und mich in weiterer Folge an meinen Betreuer Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Daniel Schneditz verwies. Diese Diplomarbeit entstand im Rahmen einer größeren Arbeit zur Untersuchung der hämodynamischen Auswirkungen der Peritonealdialyse, im Besonderen des Anstiegs des Intra-abdominellen Drucks, auf den/die Patienten/-in. Unter Anleitung von Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Daniel Schneditz, Frau Notburga Sauseng und Herrn Priv.Doz. Dr.med.univ. Werner Ribitsch habe ich gemeinsam mit den Kommilitonen Thomas Lehner und Ezgi Pütün im Verlauf des Sommersemesters 2018 die Daten erhoben. Wobei die Kollegen zum einen die hämodynamischen Auswirkungen speziell auf das Splanchnikus-Gebiet und zum anderen die Auswirkungen auf die Bioimpedanz untersucht haben. Während der Ausarbeitung der Ergebnisse kam es häufiger zu Problemen und Verzögerung meinerseits, welche jedoch mit Hilfe meines Betreuers Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Daniel Schneditz, welcher mir wertvollen Input und Unterstützung hat zukommen lassen, sodass diese behoben werden konnten.

## 4. Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Diplomarbeit unterstützt und motiviert haben.

Zuerst gebührt mein Dank Herrn Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Daniel Schneditz, der meine Diplomarbeit betreut und begutachtet hat. Für die hilfreichen Anregungen, die Geduld und die konstruktive Kritik bei der Erstellung dieser Arbeit möchte mich bedanken. Ebenso möchte ich bei Frau Notburga Sauseng und Herrn Priv.Doz. Dr.med.univ. Werner Ribitsch für ihre Unterstützung während und nach der Datenerhebung bedanken.

Außerdem bedanke ich mich bei meinen Kommilitonen Thomas Lehner und Ezgi Pütün für die Zusammenarbeit an dieser gemeinsamen Studie.

Ein besonderer Dank gilt allen Teilnehmern und Teilnehmerinnen dieser Studie, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können.

## 5. Inhaltsverzeichnis

1. Deckblatt.....	
2. Eidesstattliche Erklärung.....	<b>i.</b>
3. Vorwort.....	<b>ii.</b>
4. Danksagung.....	<b>iii.</b>
5. Inhaltsverzeichnis.....	<b>iv.</b>
6. Zusammenfassung.....	<b>v.</b>
7. Abstract in English (315 words).....	<b>vii.</b>
8. Glossar und Abkürzungen.....	<b>viii.</b>
9. Abbildungsverzeichnis.....	<b>ix.</b>
10. Tabellenverzeichnis.....	<b>xi.</b>
11. Einleitung.....	<b>13</b>
12. Materialien und Methoden.....	<b>25</b>
12.1. Studienaufbau.....	<b>25</b>
12.2. Studienpopulation.....	<b>27</b>
12.2.1. Auswahl der Patienten/-innen.....	<b>27</b>
12.2.2. Einschlusskriterien.....	<b>27</b>
12.2.3. Ausschlusskriterien.....	<b>27</b>
12.3. Messungen zur Hämodynamik.....	<b>28</b>
12.4. Messung des Intra-abdominellen Drucks.....	<b>32</b>
12.5. Messung des abdominellen Perfusionsdrucks.....	<b>34</b>
12.6. Peritonealer Äquilibrationstest.....	<b>34</b>
12.7. Statistik.....	<b>38</b>
13. Ergebnisse.....	<b>39</b>
13.1. Studienpopulation.....	<b>39</b>
13.2. Ergebnisse des Peritonealen Äquilibrationstest.....	<b>39</b>
13.3. Pulswellengeschwindigkeit.....	<b>40</b>
13.4. Intra-abdomineller Druck.....	<b>50</b>
13.5. Mittlerer arterieller Druck und Abdomineller Perfusionsdruck .....	<b>53</b>
13.6. Ankle-Brachial-Index.....	<b>56</b>
14. Diskussion.....	<b>59</b>
15. Literaturverzeichnis.....	<b>67</b>

## 6. Zusammenfassung

Die zentrale Pulswellengeschwindigkeit (PWV) gilt als Goldstandard zur Messung der arteriellen Gefäßsteifigkeit und wird in weiterer Folge zur kardiovaskulären Risikoeinschätzung verwendet. Es wird vermutet, dass ein Zusammenhang zwischen der PWV und dem Volumenstatus der Patienten/-innen an der Peritonealdialyse (PD) besteht. Deshalb haben wir in der folgenden Arbeit untersucht, inwieweit der Anstieg des intra-abdominellen Drucks (IAP) nach Füllung der Peritonealhöhle während der PD die PWV in den unterschiedlichen Abschnitten des arteriellen Gefäßsystems beeinflusst.

Dazu wurden Patienten/-innen der Peritonealdialyse-Ambulanz des LKH Graz während ihres jährlichen Peritonealen Äquilibrationstest (PET) untersucht. Die Patienten/-innen haben sich dabei durchgehend in einer liegenden Position befunden. Die PWV wurde simultan an den Hand- und Fußgelenken der Patienten/-innen mittel AngE Pro 8 System (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich) zu Beginn (M0), nach Füllung der Peritonealhöhle (M1) und nach 100 Minuten Liegezeit (M2) gemessen. Die Arteriensegmentlängen wurden zunächst mittels Maßbandes manuell von der Fossa jugularis bis zur Mitte der pneumatischen Manschette an Arm und Bein gemessen. Dies führte jedoch zu paradoxen Ergebnissen, weshalb die Standardauswertung des Geräts verwendet wurde, diese beruht auf Formeln die auf die Körpergröße der Patienten/-innen basieren. Die zentrale Arteriensegmentlänge sowie der Ankle-Brachial-Index (ABI) wurden von dem Gerät berechnet. Der mittlere arterielle Druck (MAP) wurde mit Hilfe des Finometers (Finapres, Arnheim, Niederlande) ermittelt und der abdominelle Perfusionsdruck daraus berechnet.

Es wurden 20 Patienten/-innen ( $56,6 \pm 14,3$  Jahre,  $77,50 \pm 21,69$  kg, BMI  $26,75 \pm 6,54$  kg/m<sup>2</sup>, 15 männlich, 5 weiblich) untersucht. Nach der Anpassung ist die zentrale PWV zu jedem Mess-Set niedriger gewesen als die PWV in der Peripherie. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der PWV und dem Anstieg des IAP während des PET. Der Anstieg nach der Füllung der Peritonealhöhle scheint somit nicht ausreichend genug, um eine Veränderung der PWV herbeizuführen. Allerdings konnte ein signifikanter Zusammenhang der zentralen

PWV und dem Alter der Patienten/-innen sowie mit dem Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotienten (D/P) aufgezeigt werden. Die zentrale PWV stieg dabei jeweils mit zunehmendem Alter sowie D/P an.

Der IAP hat sich bei Patienten/-innen mit einem BMI  $>30$  kg/m<sup>2</sup> signifikant höher gezeigt als bei Patienten/-innen mit einem niedrigeren BMI. Jedoch haben Patienten/-innen mit einem niedrigeren BMI einen stärkeren Anstieg des IAP nach Füllung der Peritonealhöhle aufgezeigt als Patienten/-innen mit einem BMI von  $>30$  kg/m<sup>2</sup>.

Ein weiterer Punkt ist der signifikante Unterschied zwischen der Messung des MAP mittels des AngE und des Finometers. Welcher sich vermutlich auf die unterschiedliche Messmethodik zurückführen lässt. Dabei verwendet das AngE eine oszillometrische Methode zur Ermittlung des MAP, welche sensitiv auf Veränderungen der oszillometrischen Spindel reagiert. In unserer Studie lässt sich diese Veränderung vermutlich mittels einer möglichen Mönckeberg-Mediasklerose der Patienten/-innen begründen, welche zu einer Überschätzung des MAP führt.

Angesichts dieser Ergebnisse liegt die Schlussfolgerung nahe, dass die PWV unabhängig vom Volumenstatus der Patienten/-innen an der PD ist.

## 7. Abstract

**Background:** There is a suspected correlation between the pulse wave velocity (PWV) and the volume status in patients with peritoneal dialysis (PD). Thus, we investigated to what extent the filling of the peritoneal cavity and increased intra-abdominal pressure (IAP) during the PD affect the PWV in different parts of the arterial system.

**Method:** Patients were studied during their annual peritoneal equilibration test (PET) allowing for extended equilibration of fluid in supine body position. PWV was determined by the time of flight of pulses simultaneously recorded at both wrists and ankles with the AngE Pro 8 System (Sonoteknik, Maria Rain, Austria) at baseline (M0), after filling the peritoneal cavity with 2 L of dialysate (M1), and before taking the 2 h PET samples (M2) all with patients in supine body position. Arterial segments to the wrist (La) and the ankle (Lb) were measured manually by tape. The central segment was calculated automatically ( $L_c = L_b - L_a$ ), as was the Ankle-Brachial index (ABI). Intra-abdominal pressure (IAP) was measured by the Durand technique. Mean arterial pressure was measured by the Finometer (Finapres, Arnheim, Netherlands) and the Abdominal perfusion pressure calculated respectively ( $APP = MAP - IAP$ ).

**Results:** 20 patients ( $56,6 \pm 14,3$  years,  $77,50 \pm 21,69$  kg, BMI  $26,75 \pm 6,54$  kg/m<sup>2</sup>, 15 men, 5 women) were studied. PWV to the wrist ( $7,56 (\pm 1,61); 7,89 (\pm 1,87); 7,87 (\pm 1,98)$ ) was higher than PWV to the ankle ( $7,05 (\pm 1,38); 7,28 (\pm 1,41); 7,28 (\pm 1,46)$ ) at all three sets. Central PWV was lower than the peripheral PWV ( $6,91 (\pm 2,37); 6,66 (\pm 1,45); 6,81 (\pm 1,78)$ ), increased with age ( $p < 0.05$ ) and an increased Creatinine-Dialysate-Plasma-Ratio (D/P) ( $p < 0.05$ ) and was independent of peritoneal filling and the duration of supine body position. IAP correlated significantly with the BMI ( $p < 0.05$ ). The mean elevation after the filling of the peritoneal cavity was higher in patients with a lower BMI.

**Conclusion:** Central and peripheral PWV seem to be not affected by the volume status in PD patients. Central PWV was however affected by age and D/P.

(315 words)

## 8. Glossar und Abkürzungen

ABI = Ankle-Brachial-Index

ACS = Abdomen-Kompartmentsyndrom

ACC-AF = A. carotis communis – A. femoralis

APP = Abdomineller Perfusionsdruck

baPWV = Brachial-ankle Pulswellengeschwindigkeit

BMI = Body-Mass-Index

cfPWV = Carotid-femorale Pulswellengeschwindigkeit

crPWV = Carotid-radiale Pulswellengeschwindigkeit

HD = Hämodialyse

IAH = Intra-abdomineller Hochdruck

IAP = Intra-abdominaler Druck

KDOQI = National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiatives

MAP = Mittlerer arterieller Druck

MM = Mönckeberg-Mediasklerose

MR = Magnetresonanztomographie

nPCR = Normalised Protein Carbon Ratio

pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit

PET = Peritonealer Äquilibrationstest

PEP = Pre-ejection period

PD = Peritonealdialyse

PTT = Pulse transition time

PWV = Pulswellengeschwindigkeit

UV = Ultrafiltrationsvolumen

WSACS = World Society of the abdominal compartment syndrome

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Schematische Darstellung der Dehnbarkeit der thorakalen Aorta. Arterielle Dehnbarkeit wird definiert über den Zusammenhang zwischen Volumen (Volume) und Druck (Pressure) und als durchgezogene Linie dargestellt. Die grau schattierte Fläche beschreibt das Funktionsgebiet der thorakalen Aorta. Die gestrichelte Linie zeigt den Anstieg bei einem Druck 100 mmHg an. (22) .....	17
Abbildung 2. Kardiovaskuläre Auswirkungen des IAH (30) .....	20
Abbildung 3. Darstellung des Studienablaufs.....	26
Abbildung 4. Darstellung der Positionierung der pneumatischen Manschetten und EKG-Elektroden an den Armgelenken und Knöchel der Patienten/-innen.....	30
Abbildung 5. Beispiel der Darstellung der Messergebnisse des AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich).....	31
Abbildung 6. Darstellung der IAP-Messung nach Durand et al. ....	33
Abbildung 7. Vergleich der manuell ausgemessenen Arterienlängen ermittelten Mittelwerte mit Standardabweichung der zentralen (cPWV) und peripheren PWV in m/s an Arm (ArmPWV) und Bein (BeinPWV) zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2. ....	42
Abbildung 8. Vergleich der Mittelwerte mit Standardabweichung der nach Anpassung durch das Gerät ermittelten zentralen (cPWV_A) mit den peripheren Pulswellengeschwindigkeit der oberen (ArmPWV_A) und unteren (BeinPWV_A) Extremität zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 in m/s. ....	42
Abbildung 9. Vergleich der Mittelwerte mit Standardabweichung der zentralen Pulswellengeschwindigkeit nach manueller Berechnung der Arteriensegmentlänge (cPWV) mit der zentralen Pulswellengeschwindigkeit nach Anpassung durch das Gerät (cPWV_A) zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 in m/s. ....	43
Abbildung 10. Zentrale Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2. ....	44
Abbildung 11. Signifikanter Zusammenhang zwischen der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zum Mess-Zeitpunkt M1 und dem Alter in Jahren. ....	45
Abbildung 12. Vergleich der Mittelwerte der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 und dem Geschlecht der Probanden/-innen.....	47

Abbildung 13. Vergleich der Mittelwerte der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 zwischen Diabetiker/-innen und Nicht-Diabetiker/-innen.....	48
Abbildung 14. Vergleich der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2 zwischen den Transport-Typen „Low Average“, „High Average“ und „High“.....	49
Abbildung 15. Intra-Abdomineller Druck (IAP) in mmHg zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2.....	51
Abbildung 16. Darstellung des signifikanten Zusammenhangs zwischen Intra-Abdominellen Druck (IAP) in mmHg und Body-Mass-Index (BMI) in kg/m <sup>2</sup> zu den Mess-Zeitpunkten M0 (blau), M1 (rot) und M2 (grün). ....	52
Abbildung 17. Mittlerer arterieller Druck (MAP) in mmHg zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2.....	53
Abbildung 18. Abdomineller Perfusionsdruck (APP) in mmHg zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2. ....	54
Abbildung 19. Vergleich des MAP (blau) und APP (rot) in mmHg zwischen Diabetiker/-innen und Nicht-Diabetiker/-innen zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2. ....	55
Abbildung 20. Darstellung der zunehmenden Differenz (AngE – Finometer) bei zunehmenden Mittleren Arteriellen Druck (MAP) am AngE in mmHg zu den Messzeitpunkten M0 (blau), M1 (rot) und M2 (grün).....	56
Abbildung 21. Darstellung des Ankle-Brachial-Index der linken (hellblau) und rechten (dunkelblau) Seite zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2. ....	57
Abbildung 22. Vergleich der Mittelwerte des ABI der linken (blau) und rechten (rot) Seite zwischen Nicht-Diabetiker/-innen und Diabetiker/-innen zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2.....	58
Abbildung 23. Darstellung des AngE der spindelförmigen Oszillationen eines/-r Probanden/-in mit einem ABI < 1,1.....	64
Abbildung 24. Darstellung des AngE der Oszillationen eines/-r Probanden/-in mit einem ABI >1,1.....	65

## 10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Einteilung des IAH nach den Leitlinien der WSACS (30) .....	20
Tabelle 2. Klassifikation der Transporteigenschaften der Patienten/innen an der PD nach Twardowski (53).....	36
Tabelle 3. Darstellung der Eigenschaften der Studienpopulation.....	39
Tabelle 4. Darstellung der Ergebnisse des PET in der Studiengruppe. ....	40
Tabelle 5. Mittelwerte mit Standardabweichung der nach manuell ausgemessenen Arterienlänge ermittelten zentralen sowie peripheren PWV in m/s zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2. ....	42
Tabelle 6. Mittelwerte mit Standardabweichung der nach Anpassung durch das Gerät ermittelten zentralen sowie peripheren Pulswellengeschwindigkeit in m/s zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2. ....	43
Tabelle 7. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und des IAP, MAP, APP und des Alters zum Zeitpunkt M0. Mit einem Stern (*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf. ....	45
Tabelle 8. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und des IAP, MAP, APP und des Alters zum Zeitpunkt M1. Mit einem Stern (*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf. ....	46
Tabelle 9. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und des IAP, MAP, APP und des Alters zum Zeitpunkt M2. Mit einem Stern (*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf. ....	46
Tabelle 10. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und der Ultrafiltration (UV), des Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotienten (D/P), des Kt/V und nPCR zum Zeitpunkt M0. Mit einem Stern (*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf. ....	49
Tabelle 11. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und der Ultrafiltration (UV), des Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotienten (D/P), des Kt/V und nPCR zum Zeitpunkt M1. Mit einem Stern (*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf. ....	50
Tabelle 12. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und der Ultrafiltration (UV), des Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotienten (D/P), des Kt/V und nPCR zum Zeitpunkt M2. Mit einem Stern (*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf. ....	50

Tabelle 13. Mittelwerte mit Standardabweichungen des Intra-Abdominellen Drucks (IAP) zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 und der Differenz des IAP zwischen M0 und M1 ( $\Delta$ IAP(M0-M1)) in mmHg.....	51
Tabelle 14. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen BMI, MD („Mass drained“), nPCR und Kt/V und dem IAP zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 sowie der Druckdifferenz des IAP zwischen den Zeitpunkten M0 und M1( $\Delta$ IAP(M0-M1)). Mit einem Stern (*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf. ....	52
Tabelle 15. Mittelwerte mit Standardabweichungen des MAP und APP in mmHg. Sowie die Mittelwerte mit Standardabweichung nach Unterteilung von MAP und APP in Diabetiker/-innen und Nicht-Diabetiker/-innen. ....	53
Tabelle 16. Mittelwerte mit Standardabweichung der vom AngE ermittelten MAP in mmHg. Mittelwerte mit Standardabweichung der Differenz des MAP zwischen den Geräten AngE und Finometer in mmHg zu den Messzeitpunkten M0, M1 und M2. ....	55
Tabelle 17. Mittelwerte mit Standardabweichungen des Ankle-Brachial-Index (ABI) der linken und rechten Seite, sowie die Unterteilung in Diabetiker/-innen und Nicht-Diabetiker/-innen zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2. ....	57
Tabelle 18. Auflistung der Körpergrößen basierten Formeln zur Berechnung der Arteriensegmentlänge nach Weber et al., Sugawara et al. und Filipovsky et al. sowie die vom AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich) verwendeten Formeln. C= empirische Konstante (7,28); $LhbHT$ = Körpergrößen basierte Strecke vom Herzen zum Oberarm; $LhaHT$ = Körpergrößen basierte Strecke vom Herzen zum Knöchel; $LbaHT$ = Strecke vom Oberarm zum Knöchel; $La$ = Segmentlänge zum Oberarm; $Lb$ = Segmentlänge zum Knöchel; $Lz$ = zentrale Segmentlänge .....	63

## 11. Einleitung

Kardiovaskuläre Ereignisse sind weltweit betrachtet für die meisten Todesfälle verantwortlich (1). Deshalb ist die individuelle Einschätzung des kardiovaskulären Risikos von hohem Stellenwert im klinischen Alltag. Dabei müssen Vor- und Nachteile, aber auch der Kosten und Nutzen abgewogen werden, um die für den Patienten/ die Patientin bestmögliche Prävention und Behandlung erzielen zu können. Eine Möglichkeit dazu bietet der von der European Society of Cardiology (ESC) zur Verfügung gestellte „HeartScore“ oder dessen Onlineversion „Systemic Coronary Risk Evaluation“ (SCORE), diese ermöglichen eine 10-Jahres-Risikoeinschätzung für ein kardiovaskuläres Ereignis mit tödlichem Ausgang (2). Diese Risikoeinschätzungen verhelfen jedoch nicht allen Patienten- und Patientinnengruppen zu einer bestmöglichen Behandlung. Gründe dafür können zum einen die Zeitverzögerung zwischen den Studien und der Implementierung dieser Einteilungen, zum anderen an denen in der gewählten Risikoeinschätzung enthaltenen klassischen Risikofaktoren liegen (3). Patientengruppen mit einem intermediären Risiko profitieren dabei von der zusätzlichen Verwendung von sogenannten Biomarkern, wie der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) oder des Ankle-Brachial-Index (ABI) (4).

Dabei ist bekannt das viele der kardiovaskulären Risikofaktoren mit strukturellen beziehungsweise arteriosklerotischen Veränderungen Gefäße einhergehen. Diese Versteifung der Gefäße führt zu einer Beeinträchtigung ihrer Dämpfungsfunktion, welche die pulsatilen Druckschwankungen puffert und einen Übergang in einen gleichmäßigen Blutfluss ermöglicht (5). Dies ist vor allem in der Mikrozirkulation von Bedeutung und besonders in der Niere und im zentralen Nervensystem, die über einen hohen Ruhefluss und niedrige Widerstände verfügen. In mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass eine verstärkte Pulsation in der Peripherie zu einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle, Demenz und Nierenversagen führt (6). Die Versteifung der Gefäße kann auf verschiedene physiologische, wie pathophysiologische Mechanismen zurückgeführt werden. Dabei wird die Strukturveränderung der Gefäßwände durch das Altern als eines der wichtigsten physiologischen Prozesse bei der Versteifung der Gefäße angesehen (7). Im Laufe des Lebens dehnen sich zentrale elastische Arterien bis zu 10 % pro Herzschlag, während periphere muskuläre Arterien nur zu 2-3% gedehnt werden (5). Dies erklärt zum einen die Differenzen in den Strukturveränderungen, aufgrund der

unterschiedlichen Materialermüdung zwischen den beiden Arterientypen, zum anderen zeigt es das Ausmaß des Verschleißes an den zentralen Arterien. Über die Jahre kommt es so an den zentralen Arterien zu einer Intimahyperplasie, sowie zu einer Schädigung der Elastinfasern in der Media. Diese Elastinfasern dünnen aus, werden brüchig und durch das weniger elastische Kollagen ersetzt. Dadurch versteift das Gefäß und man spricht von einer Arteriosklerose (5)(8). Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Versteifung der Gefäße ist die arterielle Hypertonie, die über eine konstante Erhöhung des transmuralen Drucks zu einer chronischen Belastung des Endothels und in weiterer Folge zu Atherosklerose führt (9). Die Atherosklerose wird jedoch häufig nicht ausschließlich durch einen arteriellen Hypertonus verursacht, sondern auch durch andere Faktoren, wie Dyslipidämie, Diabetes mellitus, Adipositas oder Nikotinabusus (10). Der Begriff Atherosklerose wird dabei häufig fälschlicherweise als Synonym für die Arteriosklerose verwendet. Die Arteriosklerose beschreibt die Verhärtung der Arterienwand unabhängig von der Genese und umfasst somit die Atherosklerose, sowie die selteneren Unterformen der Mönckeberg-Mediasklerose und der Arteriolosklerose. Bei einer Atherosklerose kommt es zu einer Verdickung der Intima mit Bildung lipidhaltiger Plaques aufgrund der zum Teil oben genannten Ursachen. Die Mönckeberg-Mediasklerose hingegen tritt vor allem im zunehmenden Alter auf und ist mit Diabetes mellitus assoziiert, dabei sind vor allem muskuläre Arterien in den Extremitäten betroffen (11). Sie ist von geringerer klinischer Relevanz und bedarf meist keiner Behandlung. Sie spielt jedoch eine Rolle in der Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), da sie dort aufgrund der Sklerosierung der Arterien an den unteren Extremitäten den ABI verfälschen kann und eine bessere Perfusion des umliegenden Gewebes vortäuscht (12)(13).

Die arterielle Gefäßsteifigkeit ist nicht nur ein Anzeichen von kardiovaskulären Erkrankungen, sondern ist auch die Ursache einiger. So ist zum Beispiel die isolierte systolische Hypertonie eine direkte Folge der erhöhten arteriellen Gefäßsteife (14). Des Weiteren führt eine erhöhte Steifigkeit der Gefäße zu einer erhöhten Geschwindigkeit der Pulswelle, was zu einem verfrühten Eintreffen der reflektierten Pulswelle in der Aorta ascendens führt. Die vom linken Ventrikel ausgehende Pulswelle wird an den Bifurkationen der Gefäße, vor allem im Bereich des Übergangs von kleinen Arterien zu Arteriolen, reflektiert. Dabei addiert sich die initiale Pulswelle mit der reflektierten Pulswelle auf (5). Diese reflektierte Pulswelle trifft, bei jungen und gesunden Menschen, die ascendierende Aorta in der späten

Systole beziehungsweise in der frühen Diastole desselben Herzzyklus, indem sie erzeugt wurde (14). Dadurch wird der diastolische Blutdruck gesteigert und eine bessere Perfusion der Koronararterien ermöglicht. Bei Vorliegen von beispielsweise einer Atherosklerose oder mit zunehmendem Alter erreicht die Pulswelle, aufgrund der erhöhten Geschwindigkeit, die Aorta ascendens bereits früher in der Systole. Dies führt zu einem Anstieg des systolischen Blutdrucks, was wiederum eine Erhöhung der Nachlast am Herzen verursacht und die Durchblutung der Koronararterien beeinträchtigt. Die reflektierte Welle kann je nach Zustand der Mikrozirkulation sogar noch weiter verstärkt werden, was die Nachlast nochmals erhöhen kann. Die Folgen einer gesteigerten Nachlast am Herzen sind zum einen die zunehmende Beeinträchtigung der Perfusion des Herzens über die Koronararterien, sowie zum anderen die Hypertrophie des linken Ventrikels (5). Der hypertrophierte Ventrikel kontrahiert und entspannt sich langsamer als im Gesunden, wodurch die Dauer der Systole bei jedem Herzschlag weiter verlängert und die der Diastole verkürzt wird. Dadurch kommt es aufgrund der eingeschränkten Zeit und des gesenkten Druckes in der Diastole zu einer weiteren Abnahme der Perfusion des Herzens über die Koronararterien (5)(10). Das weiterhin bestehende verfrühte Eintreffen der reflektierten Pulswelle oder das Vorliegen einer Gefäßerkrankung wie der Atherosklerose können diese pathophysiologischen Mechanismen noch weiter verstärken (15). In Folge dessen kann der erhöhte Sauerstoffbedarf des Herzmuskels nicht gedeckt werden, was zu einer sogenannten „stummen“ Ischämie des Herzmuskels, sowie zu einer Insuffizienz des Herzens führen kann (16). Die Linksherzhypertrophie ist somit ein unabhängiger Prädiktor für diese Erkrankungen, aber auch für Schlaganfall und den plötzlichen Herztod und deshalb ein wichtiger Risikofaktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (17). Dies verdeutlicht die klinische Bedeutung der Gefäßsteifigkeit als ursächlichen pathophysiologischen Mechanismus, sowie im Fall der isolierten systolischen Hypertonie, aber auch als Folge von Erkrankungen wie der Atherosklerose. Die isoliert systolische Hypertonie macht etwa 90% aller Hypertonien im Alter aus und die Atherosklerose mit ihren Folgeerkrankungen, wie Herzinfarkt und Schlaganfall, weisen vor allem in den höheren Altersgruppen eine Mortalitätsrate von über 50% auf (11). Die klinische Beurteilung der Gefäßsteifigkeit ist in einer immer älter werdenden Gesellschaft somit von hoher Bedeutung. Eine bewährte direkte Methode zur Beurteilung der Gefäßsteifigkeit bietet die Messung der Pulswellengeschwindigkeit (PWV). Diese beschreibt die definierte

Geschwindigkeit, mit der sich die Druckwelle, die durch den linken Ventrikel erzeugt wurde, entlang des arteriellen Gefäßbaums ausbreitet. Man unterscheidet zwischen der zentralen und der peripheren PWV. Die zentrale PWV wird meist zwischen der A. carotis und der A. femoralis (cfPWV) gemessen, während die periphere PWV häufig die Geschwindigkeit zwischen A. carotis und A. radialis (crPWV) angibt (14). Dabei wird die Pulswelle nicht in allen Abschnitten gleich schnell fortgeleitet, so ist die PWV in elastischen zentralen Gefäßen niedriger als in peripheren muskulären Arterien (18). Dies liegt an dem „Arterial stiffness gradient“, welcher den nach peripher abnehmenden Gefäßradius, sowie die nach peripher abnehmende Dehnbarkeit der Gefäße, beschreibt. Der „Arterial stiffness gradient“ lässt sich durch die PWV Ratio verdeutlichen, welche das Verhältnis zwischen cfPWV und crPWV darstellt (19). Klinisch ist vor allem die zentrale beziehungsweise aortale PWV von Bedeutung, da die Aorta durch ihre hohe Dehnbarkeit den Großteil der Dämpfungsfunktion übernimmt, wirken sich Veränderungen der Gefäßstruktur hier direkt auf das Herz aus (14). Die Messung der zentralen PWV gilt als Goldstandard zur Beurteilung der arteriellen Gefäßsteifigkeit und somit der Einschätzung des Risikos für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Dabei weisen Werte ab 10 m/s auf einen bereits bestehenden Endorganschaden hin (20). Dies entspricht in einer Patientengruppe, mit einem mittleren Alter von 63, einem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis von etwa 4% (21).

Im Jahr 1922 stellten Bramwell und Hill bereits fest, dass je steifer das Gefäß, desto höher ist die PWV. In einem vereinfachten Modell (Gl. 1) zeigten sie die inverse Beziehung zwischen der PWV und der Dehnbarkeit der Gefäße ( $D$ ) auf, sowie die Abhängigkeit dieser von der Dichte des Blutes ( $\rho$ ). Die Dehnbarkeit lässt sich durch das Volumen ( $V$ ), der Volumen- ( $\Delta V$ ) und Druckveränderung ( $\Delta p$ ) errechnen (Gl. 2) (18). Dabei kommt es bei zunehmendem Druck zu einer nicht-linearen Abnahme der Dehnbarkeit der Gefäße, dieser Zusammenhang lässt sich graphisch darstellen, wobei die Steigung der Kurve an jedem Punkt der Volumen-Dehnbarkeit entspricht (Abb. 1) (22). Dies stellt eine vereinfachte Theorie dar, in der die PWV unabhängig von äußeren Einflüssen ist. In Realität werden die Druckveränderungen im Gefäß durch den extravasal bestehenden Druck beeinflusst. Der extravasale Druck ist meist konstant niedrig, weshalb er bei Arterien meist zu vernachlässigen ist. Im Bereich der Lunge und des linken Ventrikels jedoch kommt es aufgrund der Atmung und der Kontraktion des Herzens zu Druckschwankungen im umliegenden Gewebe, sodass der extravasale Druck dort von Bedeutung ist. Das Verhältnis von intra- zu

extravasalem Druck beschreibt den transmuralen Druck und wirkt sich somit auf die Dehnbarkeit der Gefäße aus. Dabei gilt je höher der extravasale Druck, desto kleiner ist der transmurale Druck und desto dehnbarer ist das Gefäß (23). Dementsprechend sollten die Gefäße bei höherem extravasalem Druck eine niedrigere PWV aufweisen.

$$PWV \left( \frac{m}{s} \right) = \frac{1}{\sqrt{D \times p}}$$

Gleichung 1. Gleichung nach Bramwell und Hill zur Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) (18)

$$D = \sqrt{V / \left( \frac{\Delta V}{\Delta p} \right)}$$

Gleichung 2. Berechnung der Dehnbarkeit nach Bramwell und Hill (18)

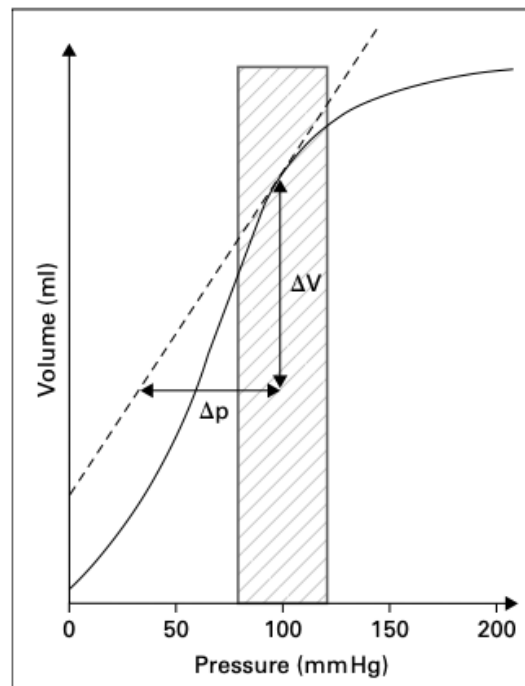


Abbildung 1. Schematische Darstellung der Dehnbarkeit der thorakalen Aorta. Arterielle Dehnbarkeit wird definiert über den Zusammenhang zwischen Volumen (Volume) und Druck (Pressure) und als durchgezogene Linie dargestellt. Die grau schattierte Fläche beschreibt das Funktionsgebiet der thorakalen Aorta. Die gestrichelte Linie zeigt den Anstieg bei einem Druck 100 mmHg an. (22)

In dieser Studie versuchten wir unter anderem diesen Zusammenhang herzustellen und dessen Auswirkungen auf die Hämodynamik näher zu untersuchen. Dabei wurden Patienten/-innen an der Peritonealdialyse (PD) während ihres jährlichen Peritonealen Äquilibrationstest (PET) untersucht. Im Zuge des PET wird den Patienten/-innen eine Dialysatflüssigkeit über ihren peritonealen Zugang in die Bauchhöhle eingeführt. Dadurch kommt es zu einem Druckanstieg im Abdomen, welcher durch die stattfindende Ultrafiltration über den Zeitraum des Tests noch weiter verstärkt wird. Dies soll über den oben ausgeführten physiologischen Zusammenhang zu einer Senkung der zentralen PWV führen.

Der intra-abdominelle Druck (IAP) liegt in Ruhe bei unter 5 mmHg, er kann jedoch bei Patienten/-innen an der Peritonealdialyse, aufgrund des eingeführten Dialysats, auf Werte im Bereich entsprechend eines intra-abdominellen Hochdrucks (IAH) steigen. Ein IAH ist laut „World Society of the abdominal compartment syndrome“ (WSACS) bei anhaltenden oder wiederholt ansteigenden Werten über 12 mmHg definiert und kann in vier Schweregrade eingeteilt werden (24) (Tab. 1). Diese müssen in wiederholten Messungen im Abstand von 4-6 Stunden nachgewiesen werden können, um einen IAH zu diagnostizieren. Im Fall von übergewichtigen Patienten/-innen können Werte von 9-14 mmHg auftreten, diese scheinen jedoch keine pathophysiologisch relevanten Auswirkungen zu haben und sollten bei dieser Patientengruppe als Normwerte verwendet werden (25). Der IAH wird vor allem durch ein erhöhtes intra-abdominelles Volumen, wie im Fall der Peritonealdialyse, oder durch eine erniedrigte Dehnbarkeit der Abdomenwand verursacht, häufig jedoch durch eine Kombination beider. Klinische Relevanz hat der IAH als unabhängiger Risikofaktor für Mortalität in der Intensivmedizin, da er sich vielseitig auf das kardiovaskuläre System auswirkt (26) (Abb. 2). Der Perfusionsdruck im Abdomen (APP) ist abhängig vom mittleren arteriellen Druck (MAP) und dem IAP (Gl. 3). Durch die Kompression des intra-abdominellen Raums und dessen Gefäßsystem kommt es zunächst zu einer venösen Stauung und in weiterer Folge zu einer Beeinträchtigung der Perfusion der Organe, sowie einer Erhöhung der Nachlast am Herzen. Die verminderte Durchblutung der abdominalen Organe führt zu einer fortschreitenden Hypoxie des Gewebes und kann vor allem in Leber und Intestinaltrakt zu Nekrosebildung führen. In weiterer Folge kommt es durch die Ischämie im Intestinaltrakt zu einer Azidose des Gewebes, wodurch mittels Freisetzung von pro-inflammatorischen Zytokinen und Mediatoren ein

generalisiertes Kapillarleck entsteht was letztendlich zu einem Multiorganversagen führen kann (27). Der verringerte Rückstrom von venösem Blut aus dem Abdomen wiederum führt zu einer Senkung der kardialen Vorlast und in weiterer Folge des MAP. Etwa 20-80% des IAP werden im Falle eines IAH auf den Thorax übertragen, dies geschieht unter anderem durch die Verlagerung des Zwerchfells nach kranial. Folge dessen ist eine Kompression des Herzens und ein dadurch entstehendes vermindertes enddiastolisches Volumen (24). Des Weiteren stellt der IAH vor allem bei Patienten/-innen in kritischem Zustand einen Risikofaktor für das akute Nierenversagen dar. Der pathophysiologische Mechanismus dahinter ist noch nicht vollständig geklärt, jedoch handelt es sich vermutlich um ein Zusammenspiel von hämodynamischen, endokrinen und lokalen Prozessen (28). Die wahrscheinlichste Ursache für die akute Verschlechterung der Nierenfunktion unter erhöhtem IAP ist eine Kombination aus vermindertem kardialen Auswurf und einem Anstieg des renalen Gefäßwiderstands durch die direkte Kompression der Niere (29). Außerdem zeigt sich ein Zusammenhang zwischen dem IAH und dem intrakraniellen Druck. Durch den Druckanstieg im Thorax kommt es zu einer Erhöhung des zentralvenösen Drucks und zu einem verminderten venösen Rückfluss aus dem Gehirn. Dies führt zu wie bereits im Abdomen zu einer venösen Stauung und in weiterer Folge zu Ödemen im Gehirn (24).

Eine Erhöhung des IAP auf Werte von über 20 mmHg mit dem gleichzeitigen erstmaligen Auftreten einer Organdysfunktion oder -versagen wird als Abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS) bezeichnet. Dabei wird zwischen einem primären, sekundären und tertiären ACS unterschieden, was für die Behandlung eine wichtige Rolle spielt. Ein primäres ACS entsteht bei Erkrankungen oder Verletzungen des Abdomens und der Beckenregion, während die Ursache für ein sekundäres ACS außerhalb dieser liegt. Das tertiäre ACS beschreibt ein rezidivierendes primäres oder sekundäres ACS und ist mit einer hohen Letalität verbunden (30) (29). Die Auswirkungen des IAP beziehungsweise IAH sind vielgestaltig, weshalb wir sie in dieser Studie mit speziellem Blick auf die Auswirkungen auf die Hämodynamik weiter untersuchen wollen.

IAH-Grad	IAP (mmHg)
I	12-15
II	16-20
III	21-25
IV	≥ 25

Tabelle 1. Einteilung des IAH nach den Leitlinien der WSACS (30)

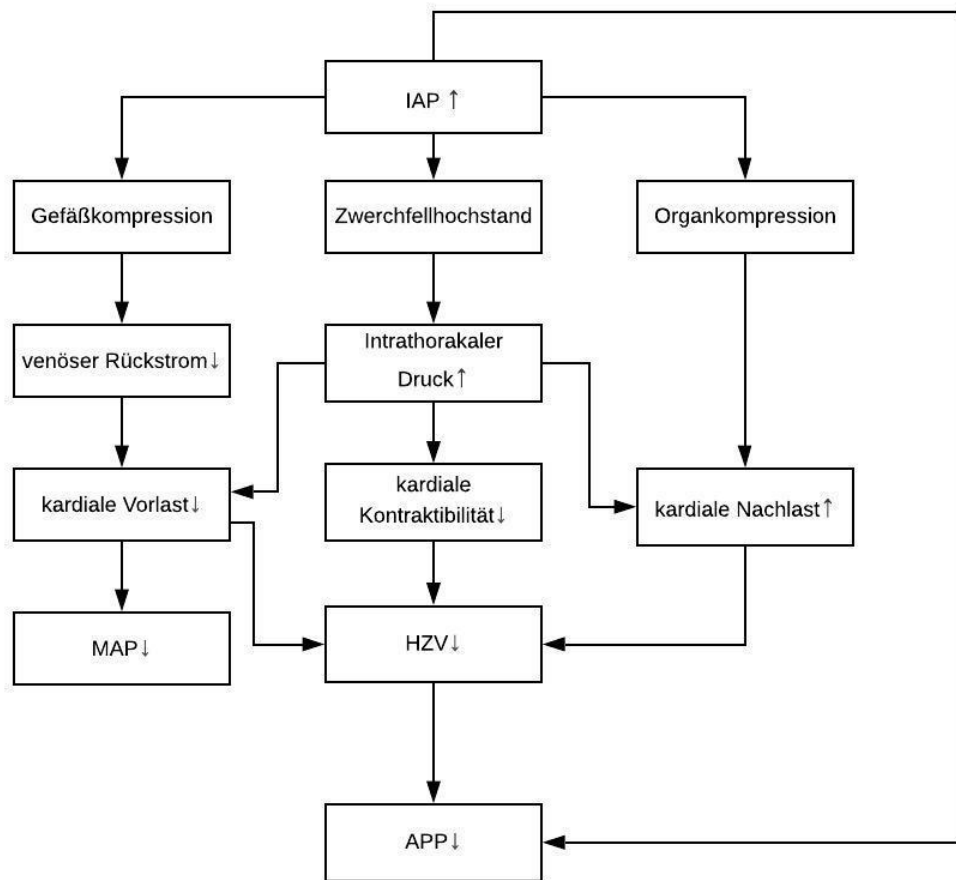


Abbildung 2. Kardiovaskuläre Auswirkungen des IAH (30)

$$\text{Abdomineller Perfusionsdruck (APP)} = \text{MAP} - \text{IAP}$$

Gleichung 3. Berechnung des Abdominellen Perfusionsdrucks. MAP = Mittlerer arterieller Druck; IAP = Intraabdomineller Druck.

Eine weitere Möglichkeit der Einschätzung des kardiovaskulären Risikos bietet der ABI. Am häufigsten wird dieser in der pAVK-Diagnostik verwendet. Der ABI kann mittels sonographischer Verfahren ermittelt werden, wobei er durch die Bildung des Quotienten des systolischen Blutdruckes am Knöchel zum systolischen Blutdruck am Oberarm errechnet werden kann (Gl. 4.). Dabei gelten Werte von  $\geq 1,10$  als normwertig, während Werte von  $\leq 0,9$  auf eine durchflussbehindernde Atherosklerose in den peripheren Arterien sowie eine generalisierte Atherosklerose des Patienten/ der Patientin hinweisen (31). In mehreren Studien zeigte sich eine höhere Prävalenz der pAVK bei Patienten/-innen mit einem chronischen Nierenversagen im Vergleich mit der Normalbevölkerung (32)(33). Das erhöhte Risiko an einer pAVK zu erkranken kann zum Teil durch die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren erklärt werden, allerdings scheint das chronische Nierenversagen, sowie eine weitere Verschlechterung der Nierenrestfunktion das Risiko, vor allem der Dialysepatienten/-innen, noch weiter zu erhöhen (34). Dabei werden beispielsweise erhöhte Spiegel von Homocystein und Lipoprotein a bei Dialysepatienten/-innen mit einem erhöhten pAVK-Risiko in Verbindung gebracht (35). Patienten/-innen, die sowohl an einem chronischen Nierenversagen sowie einer pAVK leiden, weisen eine höhere Sterblichkeitsrate auf als die Normalbevölkerung. In einer Studie von Liew et al. zeigte sich bei Patienten/-innen mit beiden Erkrankungen eine 6-Jahres-Mortalitätsrate von 45 %, während die der Patienten/-innen, die entweder an chronischem Nierenversagen oder einer pAVK leiden bei 26-28 % lag und die der Patienten/-innen ohne eine solche Erkrankung bei nur 18% (36). Die pAVK ist somit bei chronischen Nierenversagen ein relevanter Marker für das kardiovaskuläre Risiko der Patienten/-innen (37). Allerdings kommt es auch bei Patienten/-innen mit ABI-Werten von 0,90 bis 1,10 zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, was die Relevanz dieses Biomarkers in Bezug auf die Risikoeinschätzung verdeutlicht (38).

$$\text{Ankle Brachial Index (ABI)} = \frac{\text{systolischer Blutdruck am Knöchel (mmHg)}}{\text{systolischer Blutdruck am Oberarm (mmHg)}}$$

*Gleichung 4. Berechnung des Ankle-Brachial-Index (ABI).*

Die Peritonealdialyse (PD) stellt ein bewährtes Nierenersatzverfahren dar, die Auswirkungen auf die Hämodynamik vor allem im Vergleich mit der Hämodialyse (HD) wurden in den letzten Jahren mehrfach untersucht. Dabei zeigten sich klare Vorteile der PD gegenüber der HD in Bezug auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (39). Patienten/-innen mit terminalen Nierenversagen haben eine 10- bis 20-fach höhere Mortalitätsrate (40), wobei kardiovaskuläre Ereignisse etwa 50% der Todesursachen ausmachen (41). Die Nierenrestfunktion scheint dabei eine wichtige Rolle zu spielen. Es zeigt sich sowohl bei Patienten/-innen an der PD, als auch an der HD eine Verschlechterung der Nierenrestfunktion, jedoch scheint dies bei Letzterer schneller zu geschehen (42), sodass Patienten/-innen an der PD ein niedrigeres Risiko für eine Verschlechterung der Nierenrestfunktion aufweisen (43). In einer Studie mit Patienten/-innen an der PD von Szeto et al. zeigte sich eine höhere totale Sterblichkeit bei Patienten/-innen mit niedriger Nierenrestfunktion als bei denen mit einer hohen Nierenrestfunktion. Der Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen ließ fast ausschließlich auf die höhere Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen in der Gruppe mit niedriger Nierenrestfunktion zurückzuführen. Auch zeigte sich, dass Patienten/-innen häufiger an kardiovaskulären Ereignissen verstarben, nachdem sie anurisch wurden (44). Huang et al. beschreiben einen signifikanten Zusammenhang zwischen der arteriellen Gefäßsteifigkeit und der erhaltenen Nierenfunktion bei PD-Patienten/-innen, wobei die hier als Maß für die Gefäßsteifigkeit verwendete baPWV (brachial-ankle-PWV) negativ mit der Nierenrestfunktion korreliert (45). Die Gefäßsteifigkeit nimmt mit zunehmender Verschlechterung der Nierenrestfunktion weiter zu, dieser Prozess kann jedoch durch die Behandlung mit einer HD oder PD verlangsamt werden, so weisen Prä-Dialyse Patienten/-innen eine höhere PWV auf (46). Bezüglich des Vergleiches der Auswirkungen der PD und HD auf die PWV gibt es unterschiedliche Ergebnisse. So zeigte sich bei Mimura et al. ein Jahr nach Beginn der Therapie eine signifikant niedrigere PWV bei Patienten/-innen an der PD (39), wohingegen Yang et al. keinen Unterschied zwischen den beiden Behandlungsmodalitäten bezüglich der PWV ausmachen konnten (46). Es zeigt sich jedoch, dass die abrupten Volumenveränderungen, sowie die Gefäßkontraktion in Folge des schnelleren Verlustes an Nierenrestfunktion bei der HD zu einer erhöhten Gefäßsteifigkeit führen können (47). Ein weiterer wichtiger Faktor scheint der Volumenstatus bei Dialyse-Patienten/-innen zu sein. Ein Volumenüberschuss gilt als Risikofaktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität und führt über endotheliale

Dysfunktion zu strukturellem und funktionellem Umbau in den großen Arterien. Dies führt in weiterer Folge zu einer erhöhten Gefäßsteifigkeit und dementsprechend einer gesteigerten PWV (48).

Die Risikoeinschätzung der kardiovaskulären Mortalität bei Patienten/-innen an der Dialyse ist von besonderer Bedeutung, da sie wie bereits oben erwähnt einen hohen Anteil der Todesursachen ausmacht. Dazu kann zum einen der baPWV verwendet werden, dieser scheint vor allem bei Patienten/-innen an der PD ein signifikanter Faktor für die Voraussage der allgemeinen Sterblichkeit zu sein. So konnten Wang et al. einen Anstieg des Mortalitätsrisikos von 7% pro Anstieg des baPWV um 1 m/s nachweisen (49). Ein weiterer signifikanter Faktor zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos scheint die PWV-Ratio zu sein. Im Zuge des Alterns kommt es zu einer Reduktion und in weiterer Folge zu einer Umkehr des „Arterial Stiffness Gradient“. Dies geschieht aufgrund der rascheren Versteifung der Aorta im Vergleich zu peripheren Arterien wie beispielsweise der A. brachialis. Der höhere Gradient ist mitunter die Ursache für die Fortleitung der Pulsation in die Peripherie und dessen Folgen auf die Mikrozirkulation (siehe oben) (19). Bei PD-Patienten/-innen zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der PWV-Ratio und allgemeiner Todesursachen, aber vor allem mit der kardiovaskulären Mortalität. Die PWV-Ratio wird in einigen Studien sogar als ein besserer Prognosefaktor als die cfPWV beschrieben (40)(50). Dieser Zusammenhang ließ sich auch in der Normalbevölkerung nachweisen, jedoch zeigte sich kein maßgeblicher Vorteil gegenüber der Verwendung der cfPWV. Der Großteil der PWV-Ratio scheint in der Normalbevölkerung von der cfPWV bestimmt zu werden und somit auch der Großteil dessen prognostischen Wertes (51).

Eine nicht ausreichende Therapie-Effizienz des Nierenersatzverfahrens kann einer weiteren Verschlechterung der Nierenrestfunktion sowie einem Volumenüberschuss nicht ausreichend entgegenwirken. Weshalb die Überprüfung der Wirksamkeit des Therapieverfahrens in der Behandlung des terminalen Nierenversagens eine wichtige Rolle spielt. Im Falle der PD kann dazu ein peritonealer Äquilibrationstest (PET) durchgeführt werden. Bei diesem ermöglicht unter anderem die Einteilung der Patienten/-innen in sogenannte Transport-Typen („Low“, „Low Average“, „High Average“, „High“) eine Anpassung der Behandlungsmodalitäten und somit eine Verbesserung der Behandlungsqualität (52). Dabei zeigten Churchill et al. (53), dass Patienten/-innen der Gruppe „High“ und somit mit einem hohen peritonealen Transport eine höhere kardiale Morbidität und Mortalität

aufweisen als Patienten/-innen der anderen Transport-Typ-Gruppen. Bei diesen Patienten/-innen scheinen ein geringerer Abtransport von Flüssigkeit und kleinmolekularer Substanzen sowie ein höherer Proteinverlust und höhere Glukoseabsorption zu einem Volumenüberschuss, Malnutrition und Lipidanomalien zu führen, welche die höhere kardiovaskuläre Mortalität dieser Patienten/-innen-Gruppe erklären könnten (54). Eine Malnutrition, vor allem die Protein-Energie-Mangelernährung, tritt in bis zu 50 % der Fälle bei terminalem Nierenversagen auf und wird unabhängig mit einer niedrigen Überlebenswahrscheinlichkeit bei Entzündung sowie kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert (55)(56). So wiesen in der Studie von Gu et al. Patienten/-innen mit Mangelernährung eine höhere PWV auf als ausreichend ernährte Patienten/-innen (56). In einer weiteren Studie von Tang et al. konnte eine Assoziation zwischen dem Ernährungsstatus der Patienten/-innen mit PD und der arteriellen Gefäßsteifigkeit festgestellt werden, so zeigt sich bei einer Verbesserung bzw. einer Verschlechterung des Ernährungsstatus eine Senkung bzw. eine Steigerung der PWV (57).

In dieser Studie untersuchen wir die hämodynamischen Zusammenhänge bei Patienten/-innen an der PD, mit besonderem Blick auf die zentrale und periphere PWV und der Steigerung des IAP während des PET. Des Weiteren vergleichen wir die Daten des PET sowie weiterer klinischer Daten, wie dem Alter, des BMI und dem Vorhandensein eines Diabetes Mellitus, um etwaige Zusammenhänge zwischen der PWV und dem klinischen Status der PD-Patienten/-innen zu ermitteln.

## **12. Materialien und Methoden**

### **12.1. Studienaufbau**

Unsere Studie hat im Rahmen einer größeren Studie zur Untersuchung der Hämodynamik in Bezug auf die Perfusion des Splanchnikusgebiets, sowie der Pulswellenanalyse und Bioimpedanz an PD-Patienten/-innen stattgefunden (58)(59). Die Studienmessungen sind während des jährlichen PET durchgeführt worden, für den die Patienten/-innen in die Peritonealdialyse-Ambulanz der Universitätsklinik Graz einbestellt wurden. Der PET, sowie die Studie haben in einem separaten Raum stattgefunden. Die Patienten/-innen sind zu Beginn der Untersuchung nüchtern gewesen, was durch die Messung des Blutzuckers verifiziert worden ist. Dabei sind bei Patienten/-innen mit Diabetes mellitus eine Glukosewert von kleiner als 110 mg/dl und bei Nicht-Diabetikern/-innen ein Wert von unter 90 mg/dl als nüchtern gewertet worden. Mittels eines Fragebogens sind das Alter und Geschlecht, sowie renale Grunderkrankungen, Komorbiditäten, biometrische Daten, wie Körpergröße und -gewicht und eine mögliche Medikamenteneinnahme festgehalten worden, um mögliche Störfaktoren ausschließen zu können.

Im Anschluss werden die Patienten/-innen mittels einer sechsstelligen Probandennummer pseudonymisiert, um den Schutz der Daten der Probanden/-innen zu gewährleisten.

Die Messungen der Studie haben zu drei Zeitpunkten (M0, M1 und M2) während des PETs am liegenden Patienten in sogenannten Messabschnitten stattgefunden (Abb. 3). Dabei hat einer dieser Messabschnitte eine direkte Messung des IAP, die Messung der zentralen und peripheren Pulswellengeschwindigkeiten mittels AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich) und die venöse Blutentnahme zur Messung der Glukose und des Insulins umfasst. Die Messergebnisse sind mittels Kürzel, Messabschnittnummer und der Probanden/-innen-Nummer codiert worden. Der erste Messabschnitt (M0) ist nach der Drainage des Dialysats der vorausgegangenen Nacht mit fast vollständig entleerter Bauchhöhle erfolgt. Die zwei weiteren Messabschnitte (M1 und M2) werden bei gefüllter Bauchhöhle nach 15 und 100 Minuten Verweilzeit des Dialysats durchgeführt. Danach ist der etwa dreistündige Studienteil der Untersuchung beendet und das PET-Protokoll wird noch für weitere zwei Stunden weiter fortgeführt.

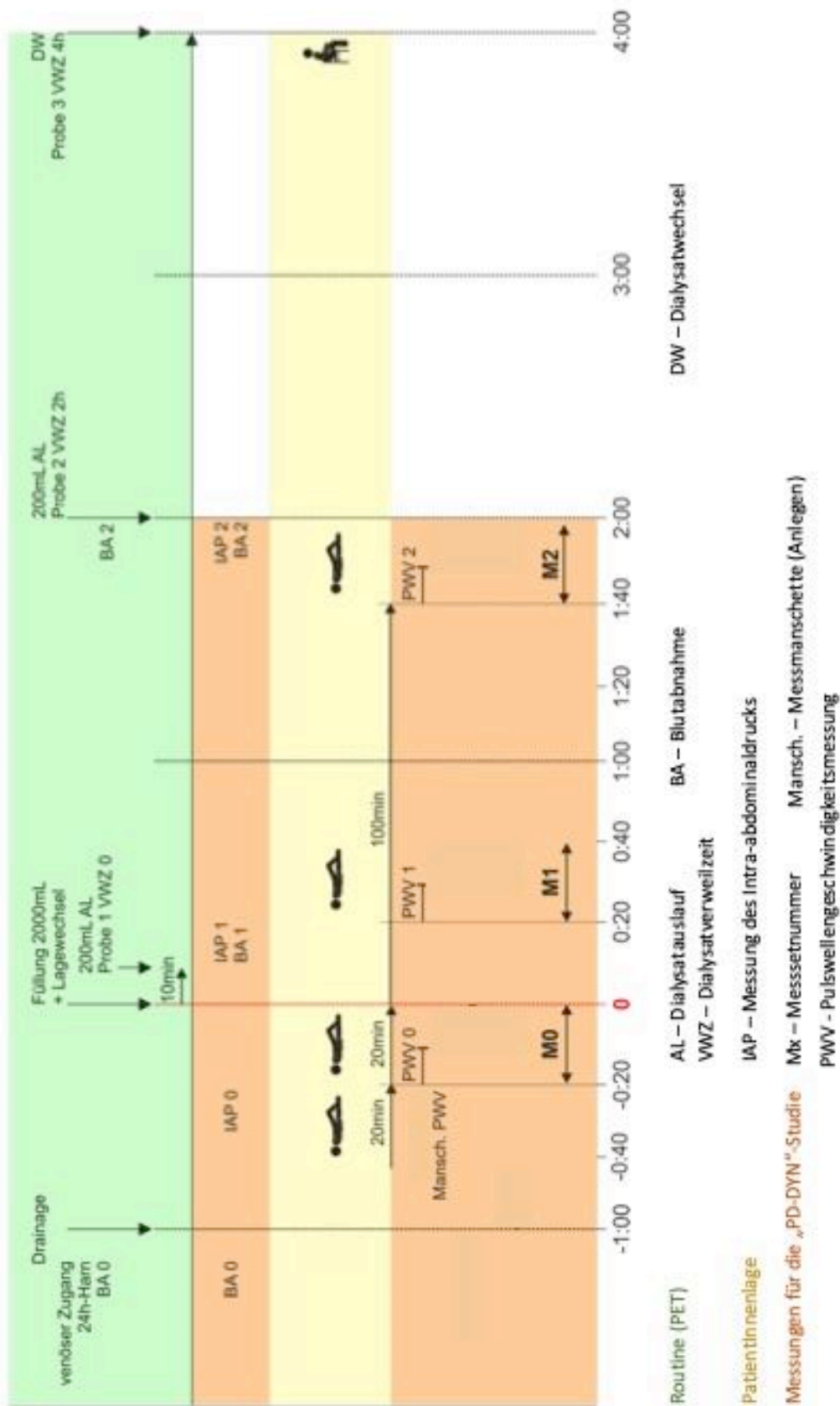


Abbildung 3. Darstellung des Studienablaufs.

## 12.2. Studienpopulation

### 12.2.1. Auswahl der Patienten/-innen

Nach Erhalten eines positiven Votums der Ethik-Kommission der Medizinischen Universität Graz, ist die Rekrutierung von Patienten/-innen über die Peritonealdialyse-Ambulanz der Abteilung für Nephrologie am Universitätsklinikum Graz erfolgt. Dabei sind männliche und weibliche Patienten eingeschlossen worden, die das 18. Lebensjahr vollendet, mit einer Form der Peritonealdialyse (PD) behandelt und zu der jährlichen peritonealen Äquilibrationstest-Kontrolle in die Ambulanz einbestellt werden. Mit einem ausführlichen Informationsgespräch und dem Einholen einer Einverständniserklärung ist sichergestellt worden, dass die PatientInnen den Ablauf, sowie den Zweck der Studie verstanden haben. Außerdem wird ihnen erklärt, dass ein Ablehnen der Teilnahme oder ein Abbrechen keine negativen Auswirkungen auf ihre medizinische Betreuung hat.

### 12.2.2. Einschlusskriterien

In die Studienpopulation wurden Patient/-innen eingeschlossen, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, sowie mit denen ein Aufklärungsgespräch stattgefunden hat und die eine eigenhändig unterschriebene Einverständniserklärung vor Beginn des PET vorweisen können. Außerdem müssen die Patienten/-innen nüchtern sein, sowie ihre Leberwerte sich im Normbereich befinden.

### 12.2.3. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten/-innen, die eine Lebererkrankung hatten und/oder erhöhte Leberwerte aufwiesen. Außerdem wurden PatientInnen mit einer Jod- und/oder Kontrastmittelallergie, sowie Medikamentenunverträglichkeit und Erkrankungen an der Schilddrüse hatten nicht zugelassen. Des Weiteren dürfen die Patienten/-innen der Studiengruppe keine körperliche und psychische Erkrankung aufweisen, die wahrscheinlich einer normalen Studiendurchführung im Wege stehen, sowie keine Schwierigkeiten in Bezug auf die Compliance aufweisen. Ferner werden schwangere Patientinnen nicht zur Studie zugelassen.

### 12.3. Messungen zur Hämodynamik

Zur Messung der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) stehen viele invasive und nicht-invasive Möglichkeiten zur Verfügung. Dabei ist die PWV definiert als die Zeit, die eine Pulswelle braucht, um eine gewisse Strecke in einem Gefäß zu durchlaufen (Gl. 5). Bramwell und Hill zeigen in ihrer Gleichung den Zusammenhang zwischen der Dichte des Blutes und der arteriellen Dehnbarkeit auf, welche unter anderem aus den Druckveränderungen berechnet wird (18). Diese Druckveränderungen, die dem Blutfluss vorausgehen, können gut nicht-invasiv abgeleitet werden und ermöglichen die einfache Messung der PWV (60). In unserer Studie wurde das für diese Zwecke zugelassene AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich) verwendet. Dieses Gerät ermittelt mittels oszillometrischen Verfahrens die zentrale, sowie periphere PWV (in m/s). Dies ermöglicht die PWV-Messung nun anhand der Analyse der initialen und reflektierten Druckkurven an den angelegten pneumatischen Manschetten. Durch die Erfassung dieser Werte auf bis zu acht Kanälen lassen sich Gefäßstenosen oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit auch segmental detektieren (61) (Abb. 5).

In unserer Studie sind vier pneumatische Manschetten jeweils eine an beiden Hand- und Fußgelenken des Patienten/ der Patientin verwendet worden (Abb. 4). Die Patienten/-innen haben sich während der Untersuchung in liegender Position befunden und sind gebeten worden sich für die Dauer der Messung von etwa fünf Minuten nicht zu bewegen, um etwaige Bewegungsartefakte zu vermeiden. Die pneumatischen Manschetten an beiden Hand- und Fußgelenken sind auf supra-systolische Drucke aufgeblasen worden. Anschließend ist der Manschettendruck kontrolliert stufenweise jeweils um 5 mmHg abgesenkt worden, dabei wird bei jeder Stufe die Oszillation in der Manschette für eine Dauer von ca. 10 Pulsen bzw. Sekunden erfasst. Außerdem sind den Patienten/-innen Elektroden der Extremitäten-Ableitungen angelegt worden, um eine EKG-getriggerte PWV-Bestimmung zu ermöglichen.

Die PWV ergibt sich aus der Pulse Propagation Time (PPT) zu den einzelnen Extremitäten, sowie der gemessenen Länge der Arterien (L). Wobei die PPT die Laufzeit zwischen der im EKG abzulesenden R-Zacke und der Ankunft der Pulswelle an den Extremitätenmanschetten beschreibt. Die vom Gerät vorgegebene konstante Pre-ejection Period (PEP) von 100 ms, entspricht der Zeit zwischen der isovolumetrischen Kontraktion der Ventrikel bis zur Öffnung der Aortenklappe und macht einen Teil der PPT aus (62). Die Länge der Gefäße ist

standardisiert mittels eines Maßbandes von der Fossa jugularis der Patienten/-innen zur jeweiligen Mitte der Manschette an den oberen und unteren Extremitäten ermittelt worden. Dabei sind zur Messung zu den Handgelenksmanschetten die Patienten/-innen gebeten worden den Arm seitlich auszustrecken, um in die Länge in einer geraden Strecke zu messen und somit eine genauere und standardisierte Werte zu erhalten (20). Im Verlauf der Studie haben sich jedoch nicht zu erklärende PWV ergeben, weshalb auf die standardisierte Auswertung des Geräts zurückgriffen werden musste. Dabei wird anhand der Körpergröße der Patienten/-innen eine einheitliche Länge der Arteriensegmente geschätzt (Gl. 6)(Gl. 7)(Gl. 8). Dies schließt jedoch die individuell möglichen Unterschiede in der Länge der einzelnen Körperteile (Arme, Beine oder Rumpf) der Patienten/-innen aus. Das Gerät schätzt nun aus den angegebenen Werten die Länge der Arteriensegmente und berechnet die PWV mittels der gemessenen Zeit zwischen der R-Zacke am EKG und dem Eintreffen der Pulswelle an den pneumatischen Manschetten. Die zentrale PWV wird von dem Gerät anhand aus der Differenz der PWV der Beine zu der PWV der Arme berechnet. Aufgrund der Messung zu Armen und Füßen der Patienten/-innen wird dieser Wert als brachial-ankle PWV (baPWV) bezeichnet und schließt somit im Gegensatz zu der häufig verwendeten carotid-femoral PWV (cf-PWV) zusätzlich die peripheren Wegstrecken mit ein. Eine Umrechnung von ba-PWV in cfPWV ist mittels der unten genannten Formel möglich, diese erleichtert die Vergleichbarkeit zwischen den beiden Messmethoden (Gl. 9) (63).

$$\text{Pulswellengeschwindigkeit (m/s)} = \frac{\text{Strecke (m)}}{\text{Zeit (s)}}$$

*Gleichung 5. Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit (PWV).*

$$\text{Arteriensegmentlänge am Arm (La)} = \text{Körpergröße (cm)} \times 0,5 - 15\text{cm}$$

*Gleichung 6. Berechnung der Arteriensegmentlänge am Arm (La) in cm.*

$$\text{Arteriensegmentlänge am Bein (Lb)} = \text{Körpergröße (cm)} \times 0,8 - 25\text{cm}$$

*Gleichung 7. Berechnung der Arteriensegmentlänge am Bein (Lb) in cm.*

$$\text{Zentrale Arteriensegmentlänge (Lz)} = \text{Lb (cm)} - \text{La (cm)}$$

*Gleichung 8. Berechnung der zentralen Arteriensegmentlänge (Lz) in cm aus der Arteriensegmentlänge des Beines (Lb) und des Armes (La).*

$$cfPWV (m/s) = 0,833 \times baPWV - 2,333$$

Gleichung 9. Umrechnung der baPWV in cf-PWV.

Durch die Blutdruckmessung an der linken sowie rechten Körperseite an den oberen und unteren Extremitäten kann der Ankle-Brachial-Index (ABI) für beide Körperhälften einzeln erfasst werden. Der ABI bietet eine einfache Möglichkeit der Einschätzung des kardiovaskulären Risikos und kann zur Verlaufskontrolle bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) verwendet werden (61). Anhand der Gesenius-Keller-Messmethode kann das Gerät den ABI sowie dementsprechend den MAP berechnen. Dabei werden die Pulsationen bei unterschiedlichen Staudrücken in den einzelnen Manschetten aufgezeichnet. Der MAP wird dabei als der Druck definiert, bei dem der maximale Ausschlag der Pulsationen verzeichnet wird. Der ABI ergibt sich aus dem Quotienten des MAP am Knöchel mit dem MAP am Arm. (Gl. 10) (64).

$$\text{Ankle Brachial Index (ABI)} = \frac{\text{Mittlerer Arterieller Druck am Knöchel (mmHg)}}{\text{Mittlerer Arterieller Druck am Oberarm (mmHg)}}$$

Gleichung 10. Berechnung des Ankle-Brachial-Index (ABI) durch das Gerät AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich).



Abbildung 4. Darstellung der Positionierung der pneumatischen Manschetten und EKG-Elektroden an den Armgelenken und Knöchel der Patienten/-innen.

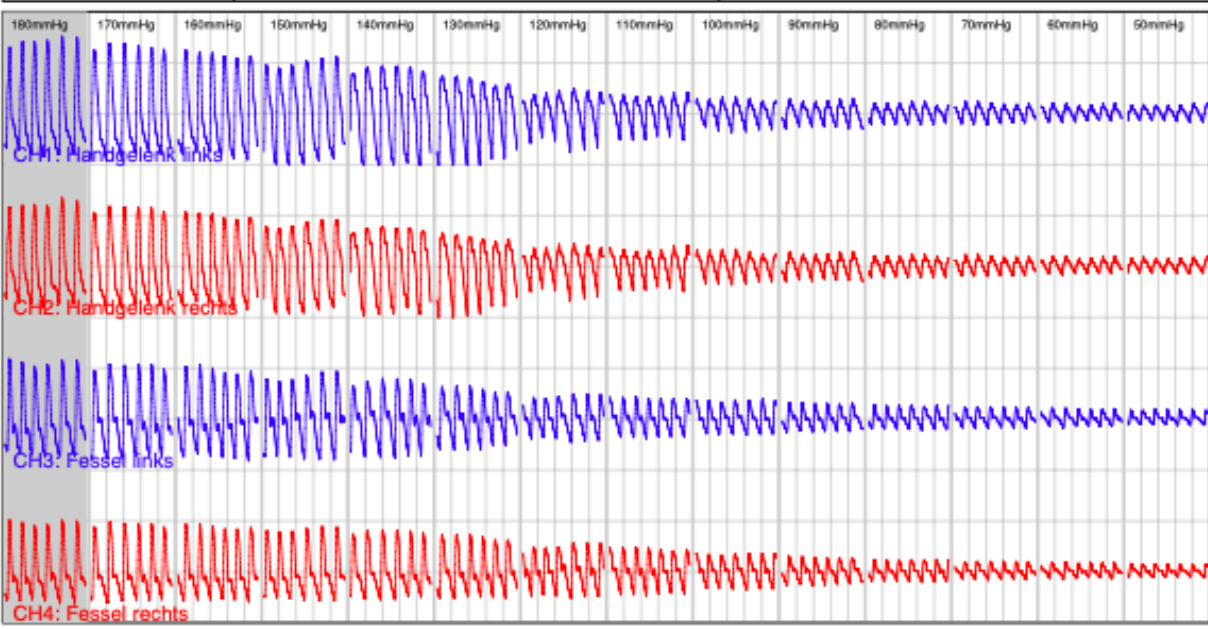


Version 1.18.30

**Fa. Sonotechnik  
Entwicklung**

W.-Rudnigger Strasse 18  
9161-Maria Rain


Tel.: +43 (0)4227-8499112  
Fax: +43 (0)4227-84992  
E-Mail: office@sonotechnik.at




	CH1	CH2	CH3	CH4
Oszillometrischer Index [mmHg]	180	180	180	180
Index (Handgelenk Knöchel oABI)	1.00	1.00	1.00	1.00
Maximale Amplitude [mmHg]	4.99	4.45	4.12	3.53
Gipfelzeit [ms]	182	181	107	119
Anstieg zu Abfall [%]	35.2	27.4	14.6	16.5
Zeitverschiebung [ms]	-	-	6	-
Pulswellenlaufzeit [ms]	82	77	146	140
Messstrecke [cm]		56		123
Pulswellengeschwindigkeit [m/s]	6.83	7.27	8.42	8.79
Zentrale Pulswellengeschwindigkeit [m/s]			10.47	
Gesenius-Keller Blutdr. sys/dia [mmHg] (n. eval.)	141/111	141/111		
Zentraler Blutdruck sys [mmHg] (n. eval.)	137	137		
Pulsdruck Augmentation [%] (n. eval.)	14.9	17.0		


**HR**  
**85**

**PWI links**  
**129**

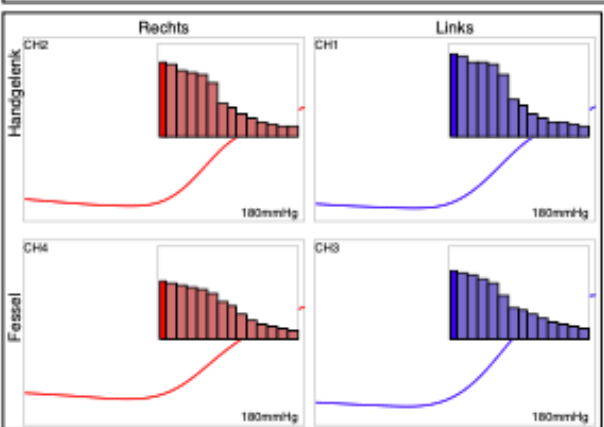


**PWI rechts**  
**167**





Messung mit 8CH Gerät



**Kommentar:**

**Text:**

Abbildung 5. Beispiel der Darstellung der Messergebnisse des AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich).

Im Zuge der Zusammenarbeit in dieser Studie ist der MAP außerdem anhand eines Finometers (Finapres, Arnhem, Niederlande) ermittelt worden. Hiermit kann nicht-invasiv mit Hilfe der Peñáz Methode das Herzzeitvolumen, der totale periphere Widerstand, der zentralvenöse Druck und der MAP der Patienten/-innen gemessen werden. Der Blutdruck der Fingerarterien ist proportional zu dem in den zentralen Arterien. Deshalb kann der MAP über ein in einem Messclip am Finger der Patienten/-innen aufgezeichnetes Lichtplethysmogramm berechnet werden. Dabei werden die blutdruckabhängigen Volumenschwankungen registriert, wobei versucht wird die Ausschläge in der Volumenkurve durch pulssynchrones Aufpumpen einer pneumatischen Manschette am Finger zu minimieren. Außerdem kann hierbei der Blutdruck in den Fingerarterien gemessen werden. Mittels einer Blutdruckmessung in einer Manschette am Oberarm des/der Patienten/-in wird das Gerät kalibriert und kann in weiterer Folge kontinuierliche Blutdruckwerte liefern. (65)(59)(66)

#### 12.4. Messung des intra-abdominellen Drucks

Die Messung des intra-abdominellen Drucks (IAP) kann auf direktem oder indirektem Weg erfolgen. Dabei ist die indirekte IAP-Messung über die Harnblase aufgrund der einfachen Handhabung, des geringen Komplikationsrisikos sowie der Kosteneffizienz weit verbreitet. Diese Messung folgt dem Prinzip, dass sich der IAP auf die Hohlorgane im Abdomen überträgt und somit über einen eingeführten Katheter ableitbar ist (26).

Der bei den Patienten/-innen dieser Studie vorhandene peritoneale Zugang hat die direkte Messung des IAP mit Hilfe der etablierten Methode nach Durand et al. ermöglicht (67)(24). Dabei wird dem liegenden Patienten/-innen eine definierte Menge an Flüssigkeit in die Bauchhöhle zugeführt, in unserem Fall hat es sich im Zuge des PET um die abgewogene Dialysatflüssigkeit gehandelt. Der peritoneale Zugang des Patienten/ der Patientin ist mit einem Katheter verbunden worden und anschließend der Anstieg der Flüssigkeitssäule in cm gemessen. Da die Abweichungen in der Dichte von Wasser und Dialysatflüssigkeit nur gering sind, sowie der Unterschied in den Steighöhen bei der Druckmessung mit weniger als 2% vernachlässigbar sind, lässt sich somit der IAP durch eine einfache Umrechnung in mmHg angeben, wobei 1 mmHg 1,36 cmH<sub>2</sub>O entsprechen (29). Das Nullniveau ist auf Höhe der mittleren Axillarlinie im Bereich der Mitte der Bauchhöhle des liegenden Patienten/ der liegenden Patientin festgemacht worden. Die Messung ist in Endinspiration, sowie Endexpiration erfolgt, sobald die Wassersäule jeweils

einen stabilen Spiegel erreicht hat anhand eines Maßstabs in cmH<sub>2</sub>O (Abb. 6). Daraus wird das Mittel der beiden Einzelwerte er-, sowie der Wert in mmHg umgerechnet, dieser Wert ist dann für unserer Studie verwendet worden (30).

Einige Patienten/-innen haben ein geschlossenes PD-System besessen, bei welchen die Flüssigkeitssäule direkt über den Dialysekatheter gemessen wurde. In diesen Fällen musste der Dialysebeutel zunächst punktiert werden, um einen Druckausgleich zu schaffen und mögliche Gegendrücke im System zu vermeiden. Bei den häufiger verwendeten offenen PD-Systemen ist dies nicht notwendig, da sie in Verbindung mit der Umgebung stehen und somit keine Gegendrücke entstehen.

Der IAP ist stark abhängig von Lage, Aktivität und Atmung des Patienten/ der Patientin, weshalb die Einhaltung des Messprotokolls notwendig ist, um valide Ergebnisse zu erhalten (27). In unserer Studie ist die Messung des IAPs wie oben beschrieben zu zwei Zeitpunkten (M1 und M2) während des PET durchgeführt worden, sowie vor Beginn des PET (M0) nach fast vollständiger Entleerung der Bauchhöhle. Dabei ist der Anstieg der Wassersäule anhand des Restdialysats gemessen worden.



Abbildung 6. Darstellung der IAP-Messung nach Durand et al.

## 12.5. Berechnung des abdominellen Perfusionsdruck

Der abdominelle Perfusionsdruck (APP) ist aus dem ermittelten IAP nach Durand et al. und dem vom Finometer aufgezeichneten MAP berechnet worden. Dabei wird wie bereits oben erwähnt der IAP vom MAP subtrahiert (Gl. 3).

## 12.6. Peritonealer Äquilibrationstest (PET)

Der PET dient der Einschätzung der Behandlungsqualität der PD. Während eines PD-Zyklus werden die Absorptionsgeschwindigkeit von Glukose aus dem Dialysat, sowie die Transportgeschwindigkeit von kleinmolekularen Substanzen, wie Kreatinin und Harnstoff, vom Blut ins Dialysat untersucht. Diese ermöglichen eine Aussage über das Ultrafiltrationsverhalten des Peritoneums und mögliche Prognosen in Bezug auf den Langzeitverlauf der Patienten/-innen an der PD. Diese Transporteigenschaften unterscheiden sich individuell von Patient/-in zu Patient/-in und stellen eine Entscheidungshilfe bei Therapieauswahl und -anpassung dar. Der PET sollte 4 bis 6 Wochen nach Behandlungsbeginn, sowie anschließend einmal jährlich durchgeführt werden, um die Ultrafiltrationsrate des Bauchfells zu kontrollieren und etwaige Anpassungen an der Therapie vornehmen zu können (68).

Die Patienten/-innen sind am Vormittag in die Klinik einbestellt worden. Vor Beginn des Tests wird das Dialysat der vorausgegangenen Nacht über den PD-Katheter abgelassen. Das Ablassen sollte nicht länger als 20 Minuten dauern und der Patient/ die Patientin sich dabei in sitzender Position befinden. Danach werden im Liegen zwei Liter einer glukosehaltigen Dialysatflüssigkeit in die Bauchhöhle eingeführt, währenddessen sollen sich die Patienten/-innen jeweils nach 400 ml hin und her wiegen, damit sich das neue Dialysat mit gut dem Restdialysat vermischen kann (69). Am Universitätsklinikum Graz wird eine 2,27% Glukoselösung verwendet, jedoch gibt es auch Lösungen mit einem 3,86% oder 4,25% Glukoseanteil. Die in der Dialyselösung enthaltene Glukose führt an der Peritonealmembran zu einem osmotischen Druckgradienten, was in weiterer Folge die Ultrafiltration der Flüssigkeit ermöglicht. Dies geschieht zum einen über kleine Poren, zum anderen über Aquaporine in der Peritonealmembran. Das Dialysat verbleibt für vier Stunden in der Bauchhöhle und wird anschließend erneut über den PD-Katheter im Sitzen abgelassen (70).

Während der Verweilzeit des Dialysats werden zu Beginn, sowie nach zwei und nach vier Stunden Blut- und Dialysat-Proben entnommen. Zur Beurteilung der Membranpermeabilität für kleinmolekulare Substanzen wird aus den Kreatinin-Werten aus Dialysat und Blut nach Abschluss der Verweilzeit ein Quotient gebildet (D/P) (Gl. 11). Die Glukose in der Dialyselösung interagiert dabei mit der Pikrinsäure des Kreatinins, was zu einer Überschätzung des Kreatinin-Wertes führt. Die Unterschiede sind im Blutserum nur gering, jedoch im Dialysat von Bedeutung speziell bei kurzen Verweilzeiten. Diese Verfälschung der Werte kann durch eine einfache Umrechnung behoben werden (Gl. 12), wobei anschließend von korrigiertem Kreatinin gesprochen wird (71). Zur Beurteilung der Absorptionsgeschwindigkeit des Peritoneums für Glukose wird der Glukose-Wert aus der Dialysat-Probe zu Beginn der Verweilzeit von dem Glukose-Wert am Ende der Verweilzeit subtrahiert. Die Netto-Ultrafiltration beschreibt die Membranpermeabilität für Wasser und wird bestimmt, indem der Dialysebeutel vor Einlass und nach Drainage abgewogen wird. Das Gewicht der beiden Dialysatbeutel wird in Volumen umgerechnet. Aufgrund der geringen Differenz in der Dichte der Dialysatflüssigkeit zu Wasser wird eine Dichte von  $1 \text{ g/cm}^3$  angenommen. Die Differenz der beiden Messwerte ergibt die Netto-Ultrafiltration (52). Die Dialysat-Glukose kann ins Blut diffundieren und dadurch den osmotischen Druckgradienten, somit in weiterer Folge die Ultrafiltration absenken. Dies kann bei langen Verweilzeiten sogar zu einer negativen Ultrafiltration führen. Im Verlauf der PD kann es zu Veränderungen an der Peritonealmembran kommen, wie beispielsweise einer Vermehrung der Kapillaren oder der Verdickung der peritonealen Membran durch subendotheliale und interstitiale Fibrose, was letztendlich zu einer Veränderung der Transportfähigkeit führen kann (72). Ursache dafür ist häufig die hochprozentige Glukoselösung, Veränderungen können allerdings auch im Rahmen einer Peritonitis auftreten (70). Außerdem kann es im Laufe der Zeit zu einem Verlust der Aquaporinfunktion kommen und somit zum Ultrafiltrationsversagen (69).

Diese Ergebnisse ermöglichen die Einteilung der Patienten/-innen in 4 verschiedene Gruppen: „Low Transporter“, „Low Average Transporter“, „High Average Transporter“ und „High Transporter“ (Tab. 2). Diese Einteilung hilft bei der weiteren Therapieanpassung, so profitieren „Low Transporter“ beispielsweise von längeren Verweilzeiten, die in einer „Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis“ (CAPD) gegeben wären. Bei diesen Patienten/-innen kommt es über eine längere Verweilzeit zu einem linearen Anstieg der Kreatinin-Clearance, sowie zu einem

späteren Zeitpunkt zur maximalen Ultrafiltration. Während Patienten/-innen der Kategorie „High Transporter“ nur kurze Verweilzeiten benötigen, um optimale Dialyseergebnisse zu erreichen, diese sind eher mit einer „Automated bzw. Intermittent Peritoneal Dialysis“ (APD) zu erzielen. Bei diesen Patienten/-innen kommt es nach einer früheren maximalen Ultrafiltration zu einer Absorption des Dialysats, was nach 4 Stunden Verweildauer zu einer geringen Netto-Ultrafiltration führt. Außerdem sinkt die Clearance kleinmolekularer Substanzen bei länger andauernder Verweilzeit proportional ab, weshalb diese Gruppe von einem intermittierenden kurzen Dialyseregime profitiert (52).

$$D/PST = \frac{2 DST}{PS1 + PS2}$$

*Gleichung 11. Berechnung der Dialysat-Plasma-Quotienten (D/PST). DST= Dialysat-Konzentration von Kreatinin. PS1 = Prä-Äquilibrationswert von Kreatinin im Serum. PS2 = Post-Äquilibrationswert von Kreatinin im Serum. (71)*

$$\text{Korrigiertes Kreatinin (mg/dl)} = \text{Kreatinin (mg/dl)} - \text{Glukose (mg/dl)} \times 0,000531415$$

*Gleichung 12. Umrechnung der Kreatinin-Werte in korrigiertes Kreatinin (71)*

<b>Transport Klassifikation</b>	<b>Dialysat/Plasma Kreatinin</b>	<b>Dialysate Glukose in mg/dl</b>	<b>Volumen in ml</b>
<i>Low</i>	0,34-0,49	945-1214	2651-3326
<i>Low Average</i>	0,50-0,64	724-944	2369-2650
<i>Mean</i>	0,65	723	2368
<i>High Average</i>	0,66-0,81	502-722	2085-2367
<i>High</i>	0,82-1,03	230-501	1580-2084

*Tabelle 2. Klassifikation der Transporteigenschaften der Patienten/innen an der PD nach Twardowski (52)*

Zur Beurteilung der Effizienz des gewählten Dialyseverfahrens kann laut den Leitlinien der „National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiatives“ (KDOQI) der Kt/V herangezogen werden. Dieser Parameter kann durch den Quotienten aus Harnstoffgehalt im Serum vor und nach der Dialyse (K), der Dialysezeit in Minuten (t) und dem Harnstoff-Verteilungsvolumen in ml (V) berechnet werden (Gl. 13). Man spricht dabei von einer adäquaten Dialyse bei einem Kt/V von  $\geq 1,7$  pro Woche (73). Patienten/-innen mit einem Kt/V-Wert von  $\leq 1,7$  pro Woche weisen eine höhere Mortalität auf. Der Zusammenhang zwischen der gesteigerten peritonealen Clearance und der Mortalität der Patienten/-innen zeigt sich jedoch ab Werten von 1,7 nicht mehr eindeutig, hier scheinen andere Faktoren, wie die Nierenrestfunktion eine wichtigere Rolle zu spielen (74).

$$Kt/V = \frac{K \times t}{V}$$

*Gleichung 13. Berechnung des Kt/V zur Bestimmung der Effizienz der Dialyse. K = Harnstoff-Clearance durch die Dialyse in ml/min, t = Dialysedauer in Minuten, V = Harnstoff-Verteilungsvolumen in ml.*

Weitere wichtige Faktoren zur Bestimmung der Effizienz des Behandlungsverfahrens sind Laborwerte wie das Hämoglobin, Serum-Albumin, Harnstoff und Kreatinin. Der Verlust von Proteinen beziehungsweise Albumin sollte als potentieller Marker für eine endotheliale Dysfunktion und somit einer möglichen subklinischen Entzündung kontrolliert werden, da dies ein weiterer wichtiger Faktor zur Einschätzung der Mortalität bei PD-Patienten/-innen ist (75). Zusätzlich dazu können auch andere klinische Anzeichen, wie Volumenüberschuss, Ultrafiltrationsversagen und Mangelernährung, auf Veränderungen an der peritonealen Membran hinweisen und sollten zu einer erneuten Evaluierung und gegebenenfalls nötigen Anpassung der PD-Therapie führen (76). Zur Beurteilung der Ernährung der Patienten/-innen, speziell der täglichen Proteinzufuhr, wird die „Normalised Protein Catabolic Rate“ (nPCR) bestimmt. Diese ist ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität bei PD-Patienten/-innen, wobei Werte von  $\geq 0,8$  g/kg/Tag mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert werden (77).

## 12.7. Statistik

Zur statistischen Auswertung der Ergebnisse wurde das Programm IBM SPSS Statistics 26 (IBM, USA) und Microsoft Excel 16.47.1 verwendet. Die Mittelwerte und Standardabweichungen wurden ermittelt. Die Ergebnisse wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests und eines Q-Q-Plots auf Normalverteilung geprüft. Aufgrund der nicht durchgängig vorhandenen Normalverteilung und der kleinen Studienpopulation ( $n=20$ ) wurden die Resultate mit Hilfe nicht-parametrischen Tests auf Zusammenhänge untersucht. Dabei wurden T-Test für unabhängige Stichproben sowie Korrelationen nach Spearman verwendet. Zur Untersuchung auf signifikante Veränderungen der Werte zwischen den einzelnen Mess-Sets wurde jeweils ein T-Test für abhängige Stichproben durchgeführt. Die graphische Darstellung erfolgte ebenfalls mit dem Programm SPSS 26.

## 13. Ergebnisse

### 13.1. Studienpopulation

Die Studiengruppe (n = 20) hat aus 15 Männern und 5 Frauen bestanden, mit einem mittleren Alter von 56,6 Jahren ( $\pm 14,3$  Jahre). Das Gewicht hat im Mittel 77,50 kg ( $\pm 21,69$  kg) und der BMI 26,75 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 6,54$  kg/m<sup>2</sup>) betragen. In der Studiengruppe haben sich 4 Patienten/-innen mit (20%) und 16 Patienten/-innen ohne (80%) einen Diabetes Mellitus befunden (Tab. 3).

Eigenschaft		Mittel oder Anzahl der Patienten (n = 20)	Standardabweichung oder %
Geschlecht	Männlich	15	75%
	Weiblich	5	25%
Alter (Jahren)		56,6	$\pm 14,3$
Gewicht (kg)		77,50	$\pm 21,69$
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		26,75	$\pm 6,54$
Diabetes Mellitus	Diabetiker/-in	4	20%
	Nicht-Diabetiker/in	16	25%

Tabelle 3. Darstellung der Eigenschaften der Studienpopulation.

#### 13.1.1. Ergebnisse des PET

Bei 19 Patienten/-innen sind alle Werte des PET erfolgreich erhoben beziehungsweise berechnet worden, bei einem Patienten/ einer Patientin war dies jedoch nicht möglich. Der Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotient (D/P<sub>crea</sub>) in der Studiengruppe ist im Mittel bei 0,66 ( $\pm 0,13$ ) gelegen. Die Dialysat-Glukose hat im Schnitt bei Beginn des Tests (DG0) 1937 mg/dl ( $\pm 109,59$  mg/dl), nach 2 Stunden Verweilzeit (DG1) 1071,45 mg/dl ( $\pm 140,29$  mg/dl) und nach 4 Stunden Verweilzeit (DG2) 745,1 ( $\pm 162,86$  mg/dl) betragen. Der Einteilung in Transport-Typen nach Twardowski zu Folge, sind somit 11 (55%) Patienten/-innen in die Kategorie „Low Average“, 6 (30%) Patienten/-innen in die „High Average“-Gruppe und 2 (10%) Patienten/-innen in die Kategorie „High“ gefallen. Das Ultrafiltrationsvolumen hat im Mittel 200 ml ( $\pm 340$  ml) betragen. Die Patienten/-innen sind im Schnitt für 13,3 Stunden ( $\pm 3,36$  Stunden) vor der Durchführung des PET nüchtern gewesen. Der Glukose-Wert im Blut ist bei den nüchternen Patienten/-innen im Mittel 107,35 mg/dl ( $\pm 26,98$  mg/dl) gelegen. Die Kt/V der Patienten/-innen hat im Mittel bei 2,12/Woche

( $\pm 0,45$ /Woche) betragen. Drei Patienten/-innen haben einen Kt/V-Wert von  $< 1,7$  / Woche aufgewiesen. Der nPCR hat im Durchschnitt  $0,92$  g/kg/Tag ( $\pm 0,19$  g/kg/Tag) betragen, dabei ist bei 4 Patienten/-innen der Wert unter  $0,8$  g/kg/Tag gelegen somit hat bei diesen zum Zeitpunkt des Testes eine Mangelernährung vorgelegen. Alle 3 Patienten/-innen, die einen zu niedrigen Kt/V aufgewiesen haben, haben ebenfalls zu niedrige nPCR-Werte gehabt. Der Hämoglobin-Wert der Studiengruppe ist im Mittel bei  $11,99$  mg/dl ( $\pm 1,92$  mg/dl) gelegen, wobei der Wert im Durchschnitt bei den weiblichen Probandinnen bei  $12,96$  mg/dl ( $\pm 2,33$  mg/dl) und bei den männlichen Probanden bei  $11,66$  mg/dl ( $\pm 1,74$  mg/dl) gelegen ist. (Tab. 4)

	Mittel oder Anzahl der Patienten/-innen (n = 20)	Standardabweichung oder %
DG0 (mg/dl)	1937	$\pm 109,59$
DG1 (mg/dl)	1071,45	$\pm 140,29$
DG2 (mg/dl)	745,1	$\pm 162,56$
D/Pcrea	0,66	$\pm 0,13$
Transport-Typ		
Low	0	0%
Low Average	11	55%
High Average	6	30%
High	2	20%
Ultrafiltrationsvolumen (ml)	200	$\pm 340$
Nüchtern glukose (mg/dl)	107,35	$\pm 26,98$
Nüchternzeit (Stunden)	13,3	$\pm 3,36$
Kt/V	2,12	$\pm 0,45$
nPCR (g/kg/Tag)	0,92	$\pm 0,19$
Hämoglobin (mg/dl)	11,99	$\pm 1,92$
Weiblich	12,96	$\pm 2,33$
Männlich	11,66	$\pm 1,74$

Tabelle 4. Darstellung der Ergebnisse des PET in der Studiengruppe.

### 13.2. Pulswellengeschwindigkeit

Zunächst sind die zentrale und periphere PWV mithilfe der manuellen Ausmessung der Arterienlängen (siehe Methoden) berechnet worden. Dabei haben sich folgende PWV-Zeiten ergeben; die zentrale PWV hat im Mittel zum Zeitpunkt M0  $10,92$  m/s ( $\pm 4,10$  m/s), M1  $10,51$  m/s ( $\pm 2,92$  m/s) und M2  $10,73$  m/s ( $\pm 3,34$  m/s) betragen, die periphere PWV der oberen Extremität ist zum Zeitpunkt M0 bei  $6,98$  m/s ( $\pm 1,56$  m/s), M1 bei  $7,34$  m/s ( $\pm 1,74$  m/s) und M2 bei  $7,33$  m/s ( $\pm 1,94$  m/s) gelegen, die periphere PWV der unteren Extremität ist zum Zeitpunkt M0 bei  $8,36$  m/s ( $\pm 1,98$  m/s), M1 bei  $8,51$  m/s ( $\pm 1,83$  m/s) und M2 bei  $8,52$  m/s ( $\pm 1,90$  m/s) gelegen. Im

Durchschnitt sind die oberen sowie unteren peripheren PWV durchgehen niedriger als die zentral ermittelte PWV gewesen ( $cPWV > PWV_{\text{Bein}} > PWV_{\text{Arm}}$ ) (Abb. 7) (Tab. 5).

Nach der Anpassung der Resultate durch das Gerät haben sich plausiblere Ergebnisse ergeben, dabei hat die PWV am rechten Arm im Mittel zum Zeitpunkt M0 7,66 m/s ( $\pm 1,64$  m/s), bei M1 7,98 m/s ( $\pm 1,86$  m/s) und bei M2 7,92 m/s ( $\pm 2,01$  m/s) betragen. Die PWV am linken Arm ist zum Zeitpunkt M0 im Mittel bei M0 7,46 m/s ( $\pm 1,67$  m/s), zu M1 bei 7,80 m/s ( $\pm 1,91$  m/s) und zu M2 bei 7,81 m/s ( $\pm 1,97$  m/s) gelegen. Der Mittelwert der PWV der oberen Extremität hat zum Zeitpunkt M0 bei 7,56 m/s ( $\pm 1,61$  m/s), M1 bei 7,89 m/s ( $\pm 1,87$  m/s) und M2 bei 7,87 m/s ( $\pm 1,98$  m/s) betragen. Die PWV am rechten Bein ist im Mittel zum Zeitpunkt M0 bei 7,03 m/s ( $\pm 1,45$  m/s), M1 bei 7,35 m/s ( $\pm 1,50$  m/s) und M2 bei 7,33 m/s ( $\pm 1,52$  m/s) gelegen. Am linken Bein ist der Mittelwert der PWV zum Zeitpunkt M0 bei 7,02 m/s ( $\pm 1,33$  m/s), M1 bei 7,22 m/s ( $\pm 1,32$  m/s) und M2 bei 7,11 m/s ( $\pm 1,34$  m/s) gelegen. Das Mittel der PWV der gesamten unteren Extremität hat zum Mess-Set M0 bei 7,05 m/s ( $\pm 1,38$  m/s), M1 7,28 m/s ( $\pm 1,41$  m/s) und M2 7,28 m/s ( $\pm 1,46$  m/s) betragen. Die zentrale PWV ist im Durchschnitt bei 6,91 m/s ( $\pm 2,37$  m/s) zum Zeitpunkt M0, während M1 bei 6,66 m/s ( $\pm 1,45$  m/s) und bei M2 bei 6,81 m/s ( $\pm 1,78$  m/s) gelegen. Wobei nur zwei Probanden/-innen mit in M0 13,32 m/s und 11,37 m/s Werte von über 10 m/s und somit laut Leitlinien zu Beginn der Untersuchungen einen möglichen Endorganschaden aufgewiesen haben. Die PWV-Ratio hat zum Zeitpunkt M0 im Mittel 0,94 ( $\pm 0,10$ ), bei M1 0,93 ( $\pm 0,09$ ) und M2 0,94 ( $\pm 0,11$ ) betragen. Die zentrale PWV ist zu jedem Zeitpunkt niedriger als die periphere PWV gewesen, wobei die PWV zu den oberen Extremitäten höher gewesen sind als die zu den unteren Extremitäten ( $cPWV < PWV_{\text{Bein}} < PWV_{\text{Arm}}$ ) (Abb. 8) (Tab. 6).

Im Vergleich der Ergebnisse der PWV nach manueller Ausmessung der Arterienlängen mit nach Anpassung inklusive Längenkorrektur durch das Gerät hat sich gezeigt, dass die manuell ausgemessenen PWV, insbesondere die zentrale PWV, deutlich höher sind als die Werte des Geräts (Abb. 9). Im Mittel hat die Differenz zwischen den beiden Berechnungsmöglichkeiten zum Mess-Zeitpunkt M0 4,34 m/s ( $\pm 2,74$  m/s), zu M1 3,85 m/s ( $\pm 2,00$  m/s) und zu M2 3,92 m/s ( $\pm 1,97$  m/s). Dieser Unterschied war zu allen drei Mess-Sets hoch signifikant (M0-M2:  $p=0,000$ ).

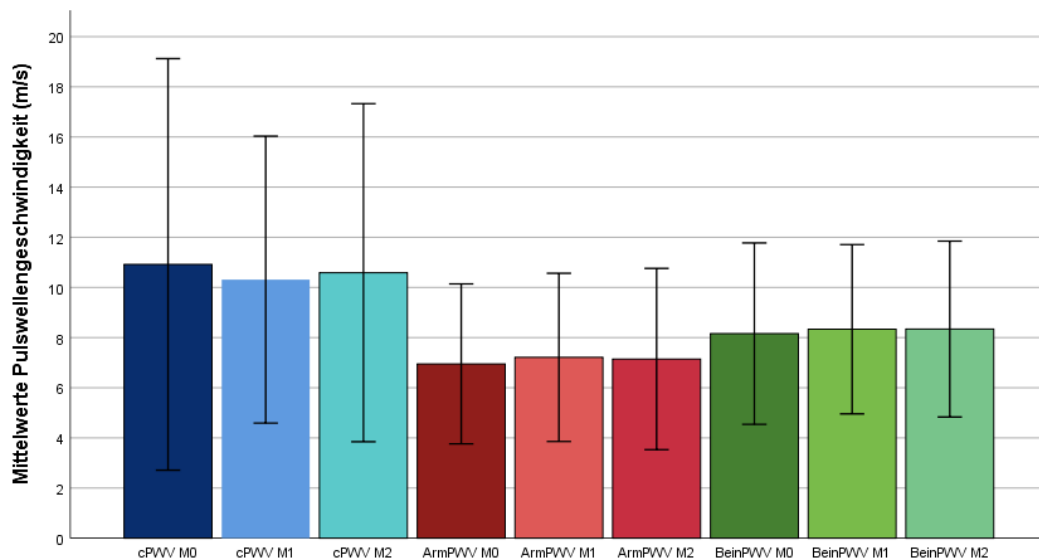


Abbildung 7. Vergleich der manuell ausgemessenen Arterienlängen ermittelten Mittelwerte mit Standardabweichung der zentralen (cPWV) und peripheren PWV in m/s an Arm (ArmPWV) und Bein (BeinPWV) zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2.

	M0	M1	M2
Zentrale PWV	10,92 (± 4,10)	10,51 (± 2,92)	10,73 (± 3,34)
Periphere PWV obere Extremität	6,98 (± 1,56)	7,34 (± 1,74)	7,33 (± 1,94)
Periphere PWV untere Extremität	8,36 (± 1,98)	8,51 (± 1,83)	8,52 (± 1,90)

Tabelle 5. Mittelwerte mit Standardabweichung der nach manuell ausgemessenen Arterienlänge ermittelten zentralen sowie peripheren PWV in m/s zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2.

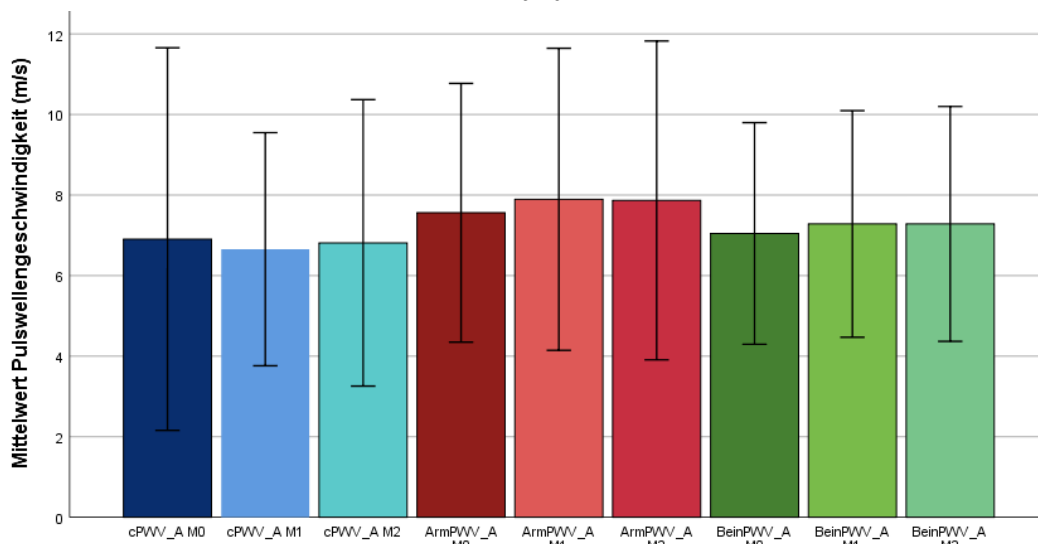
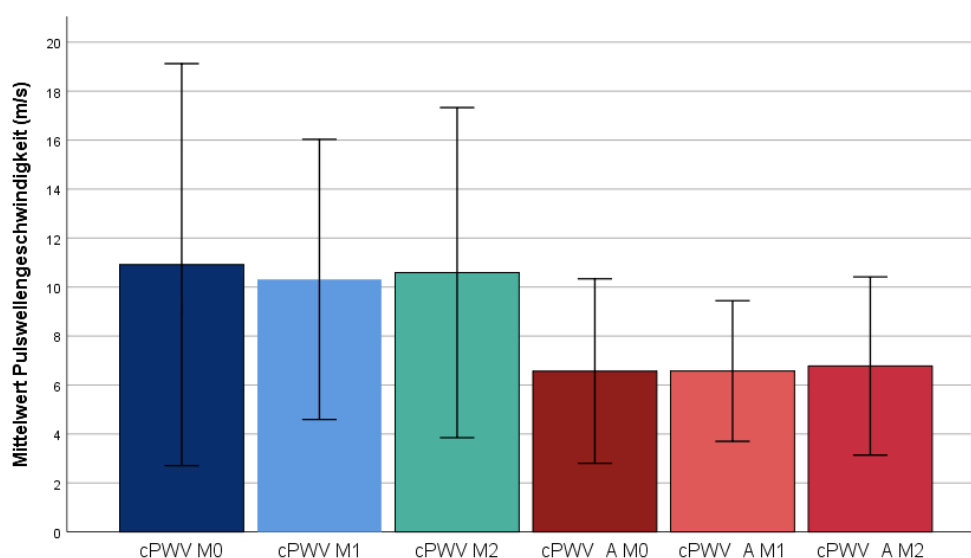


Abbildung 8. Vergleich der Mittelwerte mit Standardabweichung der nach Anpassung durch das Gerät ermittelten zentralen (cPWV\_A) mit den peripheren Pulswellengeschwindigkeit der oberen (ArmPWV\_A) und unteren (BeinPWV\_A) Extremität zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 in m/s.

	M0	M1	M2
Zentrale PWV	6,91 (± 2,37)	6,66 (±1,45)	6,81 (± 1,78)
Frauen	4,98 (± 0,66)	5,35 (± 0,44)	5,31 (± 0,63)
Männer	7,54 (± 2,40)	7,12 (± 1,36)	7,31 (± 1,76)
Diabetiker/-innen	8,81 (± 3,35)	7,57 (± 1,33)	7,14 (± 1,25)
Nicht-Diabetiker/-innen	6,42 (± 1,91)	6,42 (± 1,41)	6,72 (±1,91)
Periphere PWV obere Extremität	7,56 (± 1,61)	7,89 (± 1,87)	7,87 (± 1,98)
Linker Arm	7,46 (± 1,67)	7,80 (± 1,91)	7,81 (± 1,97)
Rechter Arm	7,66 (± 1,64)	7,98 (± 1,86)	7,92 (± 2,01)
Periphere PWV untere Extremität	7,05 (± 1,38)	7,28 (±1,41)	7,28 (± 1,46)
Linkes Bein	7,02 (± 1,33)	7,22 (± 1,32)	7,11 (± 1,34)
Rechtes Bein	7,03 (± 1,45)	7,35 (± 1,50)	7,33 (± 1,52)

*Tabelle 6. Mittelwerte mit Standardabweichung der nach Anpassung durch das Gerät ermittelten zentralen sowie peripheren Pulswellengeschwindigkeit in m/s zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2.*



*Abbildung 9. Vergleich der Mittelwerte mit Standardabweichung der zentralen Pulswellengeschwindigkeit nach manueller Berechnung der Arteriensegmentlänge (cPWV) mit der zentralen Pulswellengeschwindigkeit nach Anpassung durch das Gerät (cPWV\_A) zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 in m/s.*

Im Folgenden sind ausschließlich PWV Werte nach Anpassung durch das Gerät (AngE, Sonotechnik, Maria Rain, Österreich) zur Berechnung und Auswertung der weiteren Ergebnisse verwendet worden.

Die zentrale PWV hat zu keinem Messzeitpunkt eine signifikante Veränderung (M0/M1:  $p=0,435$ , M1/M2:  $p=0,351$ , M0/M2:  $p=0,763$ ) aufgewiesen (Abb. 10). Es hat sich ein signifikanter Zusammenhang auf dem 0,05 Niveau zwischen dem IAP zum Mess-Zeitpunkt M1 und der zentralen PWV bei M0 ( $p=0,03$ ) und M1 ( $p=0,031$ ) gezeigt. Ansonsten ist kein signifikanter Zusammenhang zwischen der zentralen PWV und dem IAP nachgewiesen worden. Zu keinem Zeitpunkt hat sich eine signifikante Korrelation der zentralen PWV mit dem MAP und dem APP gezeigt. Es hat sich eine signifikante Korrelation auf dem Niveau von 0,05 zwischen der peripheren PWV der oberen Extremitäten und des MAP zu allen Mess-Sets M0 ( $p=0,031$ ), M1 ( $p=0,015$ ) und M2 ( $p=0,023$ ) gezeigt. Die peripheren PWV der unteren Extremitäten haben ebenfalls signifikante Zusammenhänge auf dem 0,001 und 0,05 Niveau mit dem MAP in M0 ( $p=0,003$ ), M1 ( $p=0,04$ ) und M2 ( $p=0,037$ ) aufgewiesen. Außerdem hat sich signifikante Korrelationen auf dem 0,001 und 0,05 Niveau zwischen dem APP und der PWV der oberen Extremität zu dem Zeitpunkten M0 ( $p=0,013$ ), M1 ( $p=0,007$ ) und M2 ( $p=0,042$ ) gezeigt. Sowie der PWV der unteren Extremität zum Zeitpunkt M0 ( $p=0,002$ ) und M1 ( $p=0,026$ ), jedoch nicht zum Mess-Set M2 ( $p=0,072$ ). Zu keinem Zeitpunkt haben sich Hinweise auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der peripheren PWV und des IAP ergeben (Tab. 7, Tab. 8, Tab. 9).

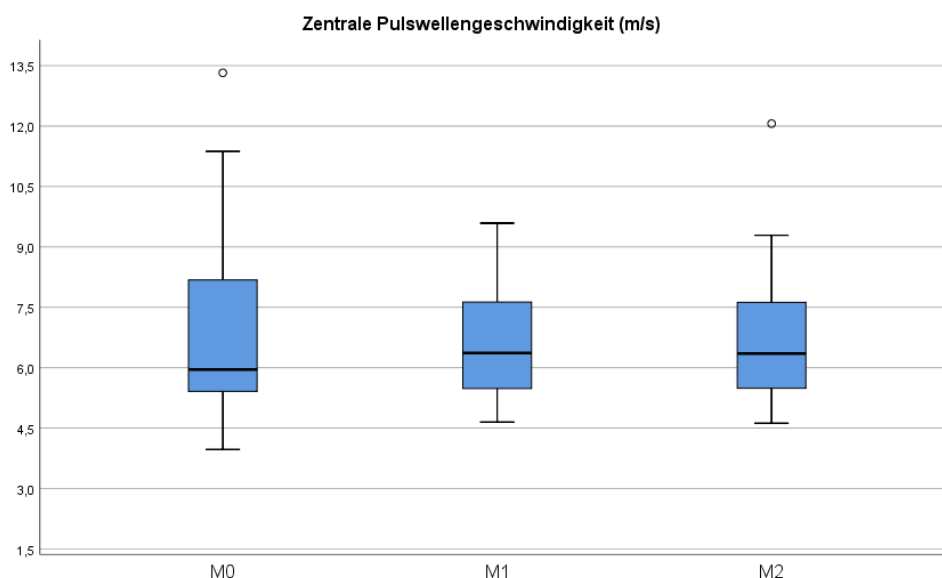


Abbildung 10. Zentrale Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2.

Es haben sich eine signifikante Korrelation auf dem 0,05 Niveau zwischen der zentralen PWV und dem Alter zu den Zeitpunkten M0 ( $p=0,015$ ) und M2 ( $p=0,013$ ), sowie ein hochsignifikanter Zusammenhang auf dem Niveau von 0,01 zum Zeitpunkt M1 ( $p=0,002$ ) (Abb. 11) gezeigt. Auch zwischen der PWV-Ratio und dem Alter haben sich zu M0 ( $p=0,004$ ) und M1 ( $p=0,005$ ) ein hochsignifikanter Zusammenhang gezeigt.

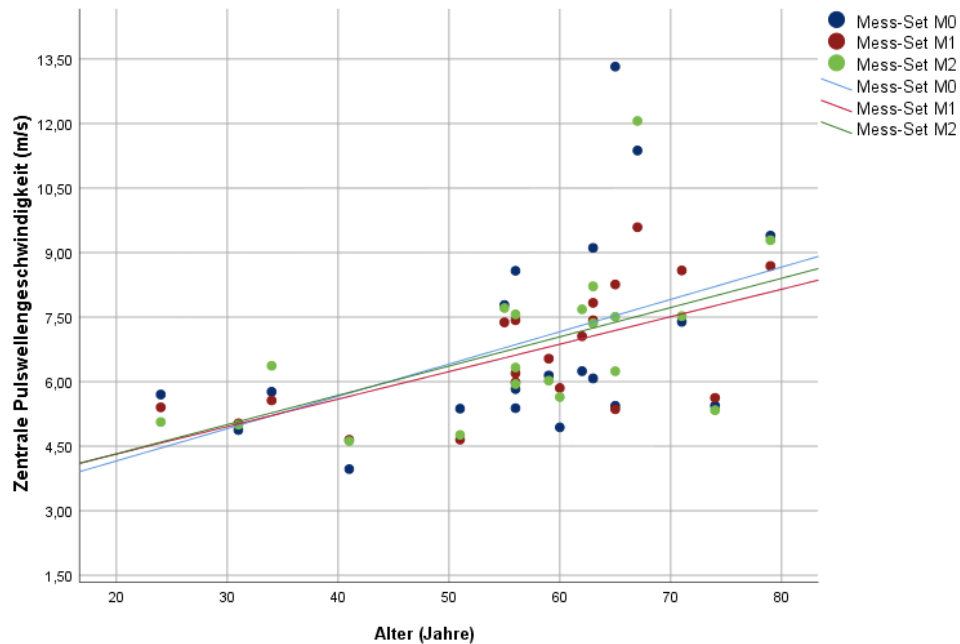


Abbildung 11. Signifikanter Zusammenhang zwischen der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zum Mess-Zeitpunkt M1 und dem Alter in Jahren.

		IAP	MAP	APP	Alter
zentrale PWV	Korrelationskoeffizient	0,352	0,344	0,266	0,534
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,128	0,137	0,257	0,015*
periphere PWV obere Extremität	Korrelationskoeffizient	-0,126	0,483	0,546	-0,054
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,597	0,031*	0,013*	0,82
periphere PWV untere Extremität	Korrelationskoeffizient	0,073	0,636	0,644	0,214
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,76	0,003*	0,002*	0,365

Tabelle 7. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und des IAP, MAP, APP und des Alters zum Zeitpunkt M0. Mit einem Stern (\*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf.

		<b>IAP</b>	<b>MAP</b>	<b>APP</b>	<b>Alter</b>
zentrale PWV	Korrelationskoeffizient	0,483	0,195	0,186	0,659
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,031*	0,409	0,431	0,002*
periphere PWV obere Extremität	Korrelationskoeffizient	0,001	0,534	0,583	-0,018
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,997	0,015*	0,007*	0,94
periphere PWV untere Extremität	Korrelationskoeffizient	0,178	0,463	0,547	0,268
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,453	0,04*	0,012*	0,247

*Tabelle 8. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und des IAP, MAP, APP und des Alters zum Zeitpunkt M1. Mit einem Stern (\*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf.*

		<b>IAP</b>	<b>MAP</b>	<b>APP</b>	<b>Alter</b>
zentrale PWV	Korrelationskoeffizient	0,204	0,05	-0,006	0,544
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,388	0,833	0,98	0,013*
periphere PWV obere Extremität	Korrelationskoeffizient	0,17	0,505	0,459	0,055
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,473	0,023*	0,042*	0,818
periphere PWV untere Extremität	Korrelationskoeffizient	0,179	0,469	0,411	0,288
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,45	0,037*	0,072	0,218

*Tabelle 9. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und des IAP, MAP, APP und des Alters zum Zeitpunkt M2. Mit einem Stern (\*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf.*

In den Untersuchungen haben sich die Werte der zentralen PWV bei den weiblichen Patientinnen im Mittel zu jedem Zeitpunkt niedriger als bei den männlichen Patienten gezeigt (Abb. 12) (Tab. 6). Der Mittelwert der zentralen PWV bei den weiblichen Probandinnen hat zum Zeitpunkt M0 4,98 m/s ( $\pm$  0,66 m/s), M1 5,35 m/s ( $\pm$  0,44 m/s) und M2 5,31 m/s ( $\pm$  0,63 m/s) betragen. Das Mittel der zentralen PWV bei den männlichen Probanden ist zum Zeitpunkt M0 bei 7,54 m/s ( $\pm$  2,40 m/s), M1 7,12 m/s ( $\pm$  1,36 m/s) und M2 7,31 m/s ( $\pm$  1,76 m/s) gelegen. Es ist ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in M0 ( $p=0,032$ ), M1 ( $p=0,008$ ) und M2 ( $p=0,02$ ) festgestellt worden.

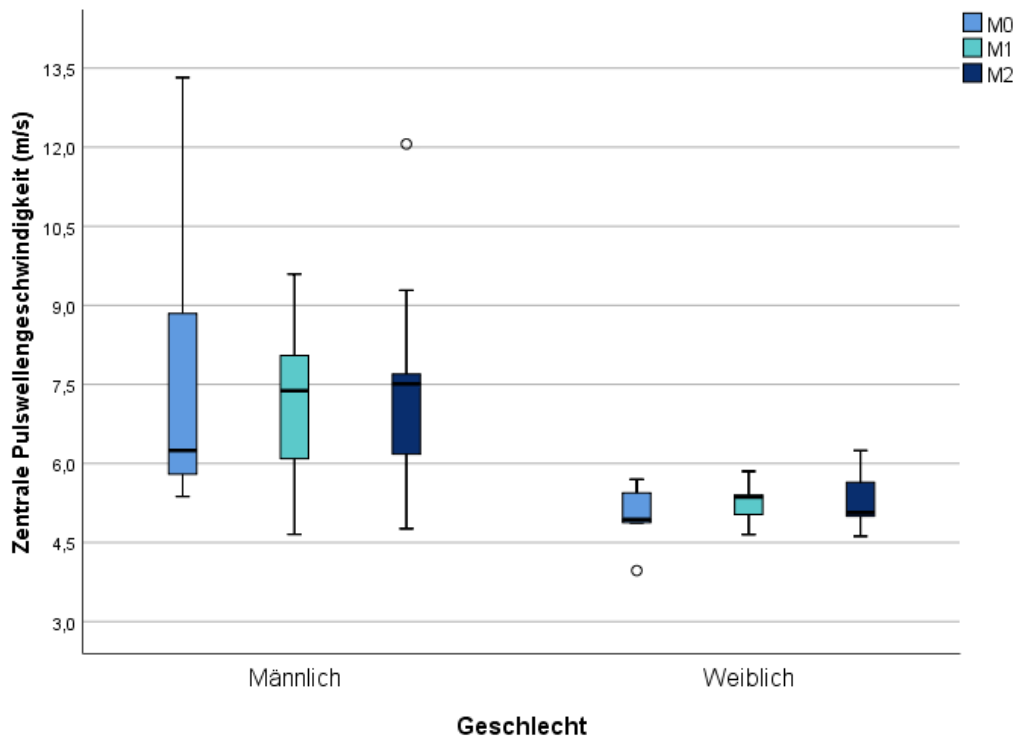


Abbildung 12. Vergleich der Mittelwerte der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 und dem Geschlecht der Probanden/-innen.

Patienten/-innen mit einem Diabetes mellitus haben im Durchschnitt höhere zentrale PWV als Patienten/-innen ohne die Stoffwechselerkrankung gehabt (Abb. 13) (Tab. 6). So ist der Mittelwert der zentralen PWV bei Diabetikern/-innen zum Zeitpunkt M0 bei 8,81 m/s ( $\pm 3,35$  m/s), M1 bei 7,57 m/s ( $\pm 1,33$  m/s) und M2 7,14 m/s ( $\pm 1,25$  m/s) gelegen. Das Mittel der zentralen PWV der Nicht-Diabetiker/-innen ist zum Zeitpunkt M0 bei 6,42 m/s ( $\pm 1,91$  m/s), M1 6,42 m/s ( $\pm 1,41$  m/s) und M2 6,72 m/s ( $\pm 1,91$  m/s) gelegen. Dieser Unterschied hat sich jedoch als nicht-signifikant erwiesen (M0:  $p=0,235$ , M1:  $p=0,191$ , M2:  $p=0,612$ ).

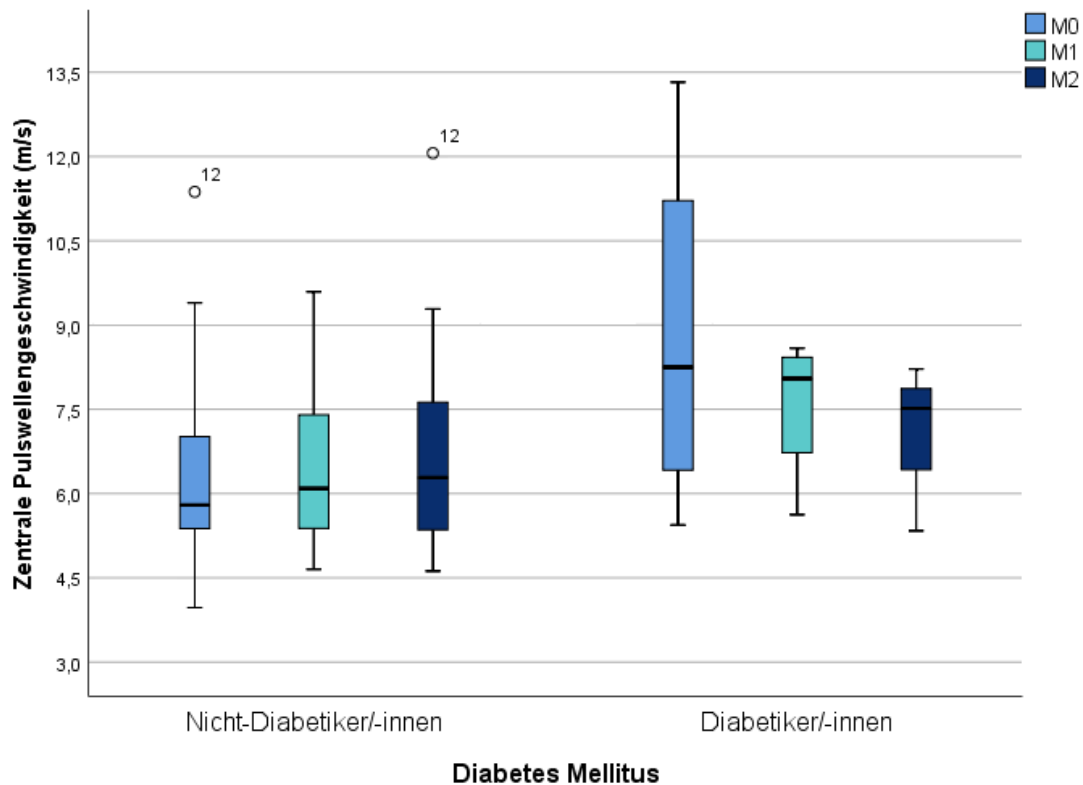


Abbildung 13. Vergleich der Mittelwerte der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 zwischen Diabetiker/-innen und Nicht-Diabetiker/-innen.

Es haben sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der zentralen PWV und dem Ultrafiltrationsvolumen der Patienten/-innen während des PET gezeigt (M0:  $p=0,845$ , M1:  $p=0,782$ , M2:  $p=0,523$ ). Jedoch haben sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Kreatinin-Dialysat/Plasma-Quotienten mit der peripheren PWV der oberen Extremität (M0:  $p=0,024$ , M1:  $p=0,001$ , M2:  $p=0,003$ ) sowie der unteren Extremität (M0:  $p=0,002$ , M1:  $p=0,000$ , M2:  $p=0,000$ ) und der zentralen PWV (M0:  $p=0,028$ , M1:  $p=0,009$ , M2:  $p=0,012$ ) gezeigt. Es sind sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der peripheren sowie zentralen PWV mit dem Kt/V und nPCR nachgewiesen worden. (Tab. 10) (Tab. 11) (Tab. 12) Es hat sich kein signifikanter Unterschied zwischen den im PET ermittelten Transporttypen in Bezug auf die zentrale PWV bei allen Mess-Zeitpunkten gezeigt. (Abb. 14)

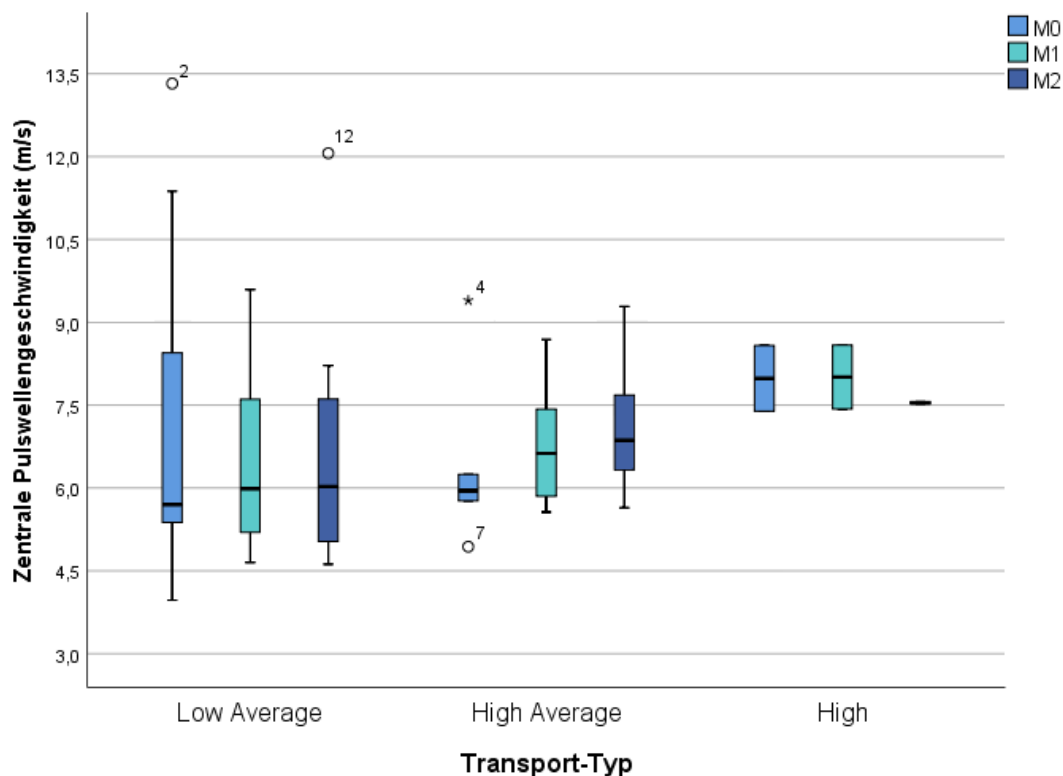


Abbildung 14. Vergleich der zentralen Pulswellengeschwindigkeit (PWV) in m/s zu den Messzeitpunkten M0, M1 und M2 zwischen den Transport-Typen „Low Average“, „High Average“ und „High“.

		UV	D/P	Kt/V	NPCR
zentrale PWV	Korrelationskoeffizient	-0,047	0,503	-0,153	-0,187
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,845	0,028*	0,533	0,444
periphere PWV obere Extremität	Korrelationskoeffizient	-0,146	0,701	0,296	0,072
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,539	0,001*	0,218	0,769
periphere PWV untere Extremität	Korrelationskoeffizient	-0,142	0,657	0,07	-0,075
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,55	0,002*	0,775	0,761

Tabelle 10. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und der Ultrafiltration (UV), des Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotienten (D/P), des Kt/V und nPCR zum Zeitpunkt M0. Mit einem Stern (\*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf.

		UV	D/P	Kt/V	NPCR
zentrale PWV	Korrelationskoeffizient	-0,066	0,581	-0,242	-0,225
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,782	0,009*	0,318	0,354
periphere PWV obere Extremität	Korrelationskoeffizient	-0,135	0,648	0,202	-0,023
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,571	0,003*	0,408	0,926
periphere PWV untere Extremität	Korrelationskoeffizient	-0,136	0,728	0,088	-0,125
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,567	0,000*	0,721	0,61

*Tabelle 11. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und der Ultrafiltration (UV), des Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotienten (D/P), des Kt/V und nPCR zum Zeitpunkt M1. Mit einem Stern (\*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf.*

		UV	D/P	Kt/V	NPCR
zentrale PWV	Korrelationskoeffizient	-0,152	0,561	0,021	-0,033
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,523	0,012*	0,932	0,892
periphere PWV obere Extremität	Korrelationskoeffizient	-0,181	0,652	0,132	-0,038
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,446	0,002*	0,591	0,878
periphere PWV untere Extremität	Korrelationskoeffizient	-0,162	0,722	0,082	-0,06
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,494	0,000*	0,737	0,808

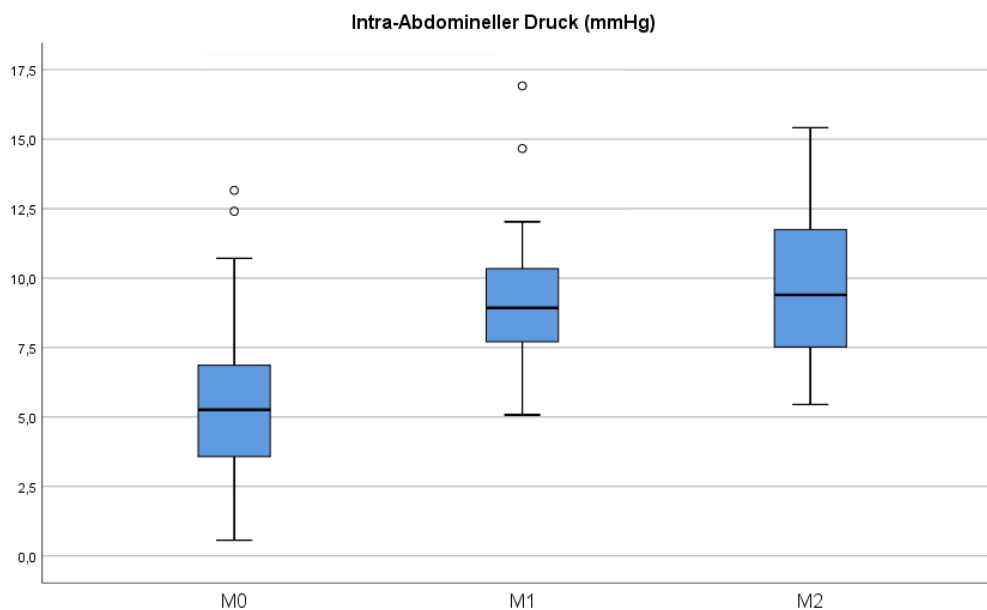
*Tabelle 12. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und der Ultrafiltration (UV), des Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotienten (D/P), des Kt/V und nPCR zum Zeitpunkt M2. Mit einem Stern (\*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf.*

### 13.3. Intra-Abdomineller Druck

Der IAP hat im Mittel zum Zeitpunkt M0 5,84 mmHg ( $\pm$  3,49 mmHg), M1 9,42 mmHg ( $\pm$  2,79 mmHg) und M2 9,65 mmHg ( $\pm$  1,56 mmHg) betragen (Abb. 15). Der Druckanstieg von M0 zum Zeitpunkt M1 ist im Durchschnitt 3,58 mmHg ( $\pm$  1,56 mmHg) gelegen (Tab. 13).

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M0-M1</b>
IAP	5,84 ( $\pm$ 3,49)	9,42 ( $\pm$ 2,79)	9,65 ( $\pm$ 1,56)	
$\Delta$ IAP				3,58 ( $\pm$ 1,56)

*Tabelle 13. Mittelwerte mit Standardabweichungen des Intra-Abdominellen Drucks (IAP) zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 und der Differenz des IAP zwischen M0 und M1 ( $\Delta$ IAP(M0-M1)) in mmHg.*



*Abbildung 15. Intra-Abdomineller Druck (IAP) in mmHg zu dem Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2.*

Es hat sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem IAP und dem BMI zu allen drei Messpunkten (M0:  $p=0,000$ , M1:  $p=0,000$ , M2:  $p=0,002$ ) gezeigt (Abb. 16). Die Druckdifferenz des IAP von M0 auf M1 hat ebenfalls eine signifikante Korrelation mit dem BMI aufgewiesen ( $p= 0,008$ ) (Tab. 14). Außerdem hat sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem abgelassenen Volumen nach dem PET (MD=„Mass drained“) und dem IAP zu allen Mess-Sets (M0:  $p=0,000$ , M1:  $p=0,009$ , M2:  $p=0,016$ ), sowie der IAP-Druckdifferenz zwischen M0 und M1 ( $p=0,006$ ) nachweisen lassen. Des Weiteren hat sich eine signifikante Korrelation des IAP und der Druckdifferenz zwischen M0 und M1 auf dem 0,001 beziehungsweise 0,05 Niveau mit dem nPCR (M0:  $p=0,000$ , M1:  $p=0,024$ , M2:  $p=0,036$ , M0-M1:  $p=0,019$ ) der Patienten/-innen gezeigt, sowie ein signifikanter Zusammenhang des Kt/V mit dem IAP zu M0 ( $p=0,039$ ) und M1 ( $p=0,012$ ). Ansonsten haben sich keine signifikanten Zusammenhänge in den Untersuchungen des IAP mit den anderen Messwerten gezeigt (Tab. 7, Tab. 8, Tab. 9)

		IAP M0	IAP M1	IAP M2	$\Delta$ IAP (M0-M1)
BMI	Korrelationskoeffizient	0,847	0,721	0,657	-0,577
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,000*	0,002*	0,008*
MD	Korrelationskoeffizient	0,732	0,568	0,529	-0,596
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,009*	0,0016*	0,006*
nPCR	Korrelationskoeffizient	-0,758	-0,515	-0,482	0,534
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,024*	0,036*	0,019*
Kt/V	Korrelationskoeffizient	-0,476	-0,566	-0,425	0,182
	Spearman-Rho				
	Signifikanz (2-seitig)	0,039*	0,012*	0,07	0,457

Tabelle 14. Auswertung der Korrelationen nach Spearman zwischen BMI, MD („Mass drained“), nPCR und Kt/V und dem IAP zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2 sowie der Druckdifferenz des IAP zwischen den Zeitpunkten M0 und M1 ( $\Delta$ IAP(M0-M1)). Mit einem Stern (\*) markierte Werte weisen eine signifikante Korrelation auf.

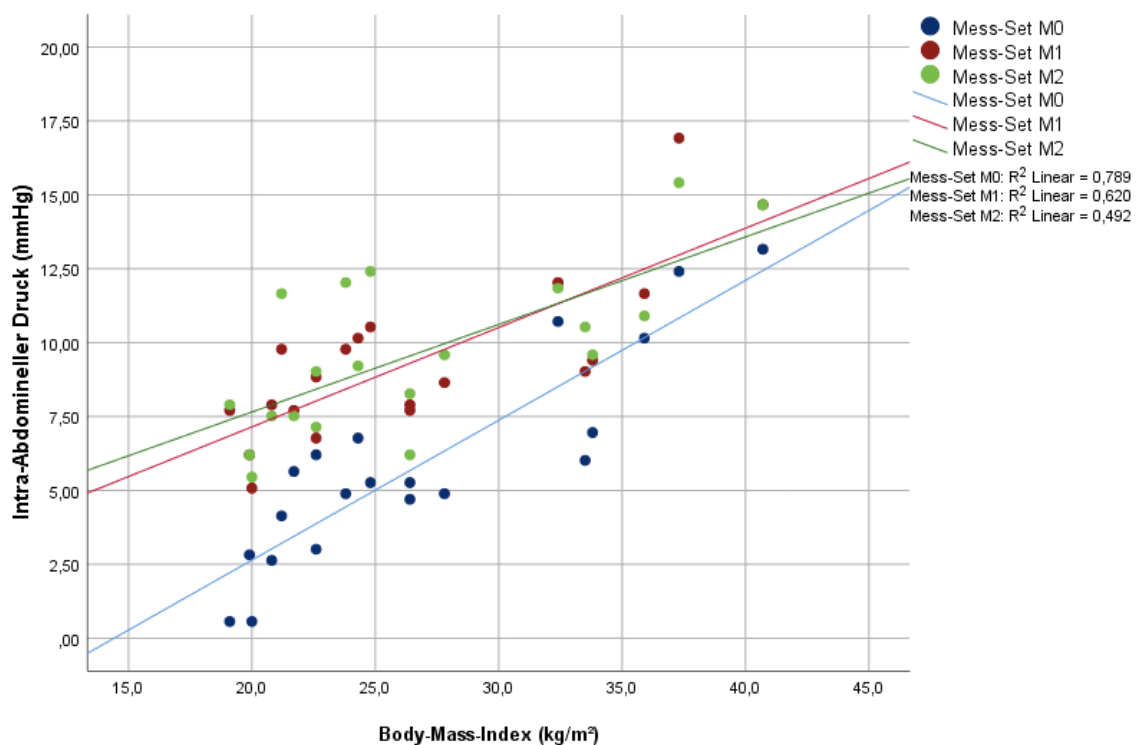


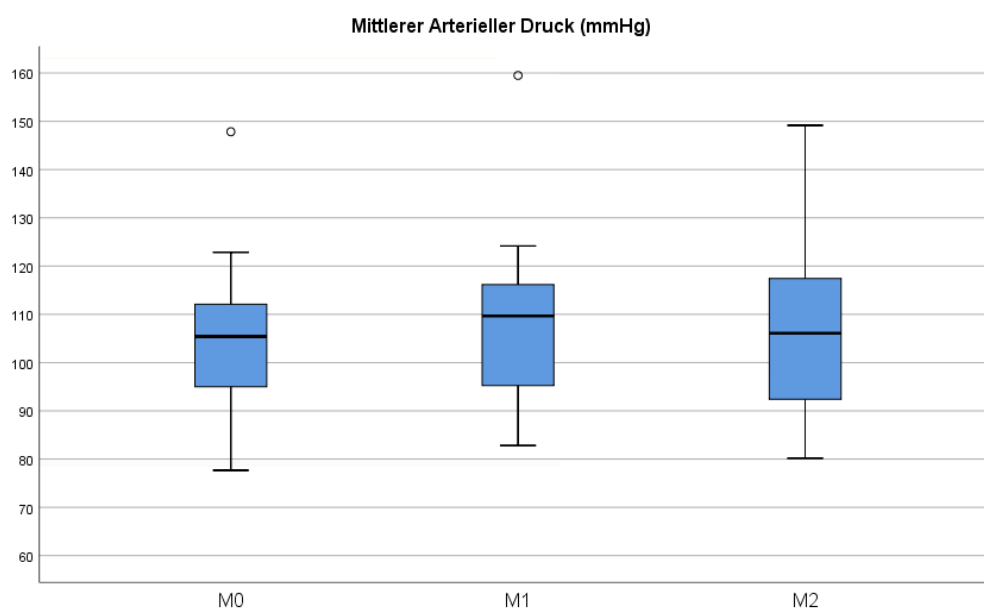
Abbildung 16. Darstellung des signifikanten Zusammenhangs zwischen Intra-Abdominellen Druck (IAP) in mmHg und Body-Mass-Index (BMI) in  $kg/m^2$  zu den Mess-Zeitpunkten M0 (blau), M1 (rot) und M2 (grün).

### 13.4. Mittlerer Arterieller Druck und Abdomineller Perfusionsdruck

Zur Auswertung der Studienergebnisse ist der durch das Finometer (Finapres, Arnhem, Niederlande) ermittelte MAP verwendet worden. Der Mittelwert des MAP hat zum Zeitpunkt M0 104,57 mmHg ( $\pm 16,24$  mmHg), während M1 107,52 mmHg ( $\pm 17,50$  mmHg) und zu M2 106,52 mmHg ( $\pm 16,71$  mmHg) betragen. Der APP ist im Mittel zum Zeitpunkt M0 98,73 mmHg ( $\pm 15,44$  mmHg), zu M1 98,10 mmHg ( $\pm 16,96$  mmHg) und zu M2 96,86 mmHg ( $\pm 16,02$  mmHg) gelegen. Es hat sich keine signifikanten Veränderungen des MAP und APP während der drei Mess-Zeitpunkte gezeigt (Abb. 17) (Abb. 18) (Tab. 15).

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>
MAP	104,57 ( $\pm 16,24$ )	107,52 ( $\pm 17,50$ )	106,52 ( $\pm 16,71$ )
Diabetiker/-innen	97,37 ( $\pm 19,03$ )	94 ( $\pm 14,77$ )	96,12 ( $\pm 17,07$ )
Nicht-Diabetiker/-innen	106,36 ( $\pm 15,62$ )	110,89 ( $\pm 16,83$ )	109,11 ( $\pm 16,09$ )
APP	98,73 ( $\pm 15,44$ )	98,10 ( $\pm 16,96$ )	96,86 ( $\pm 16,02$ )
Diabetiker/-innen	89,43 ( $\pm 18,76$ ),	83,66 ( $\pm 15,68$ )	85,41 ( $\pm 17,45$ )
Nicht-Diabetiker/-innen	101,05 ( $\pm 14,23$ )	101,70 ( $\pm 15,67$ )	99,72 ( $\pm 14,84$ )

*Tabelle 15. Mittelwerte mit Standardabweichungen des MAP und APP in mmHg. Sowie die Mittelwerte mit Standardabweichung nach Unterteilung von MAP und APP in Diabetiker/-innen und Nicht-Diabetiker/-innen.*



*Abbildung 17. Mittlerer arterieller Druck (MAP) in mmHg zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2.*

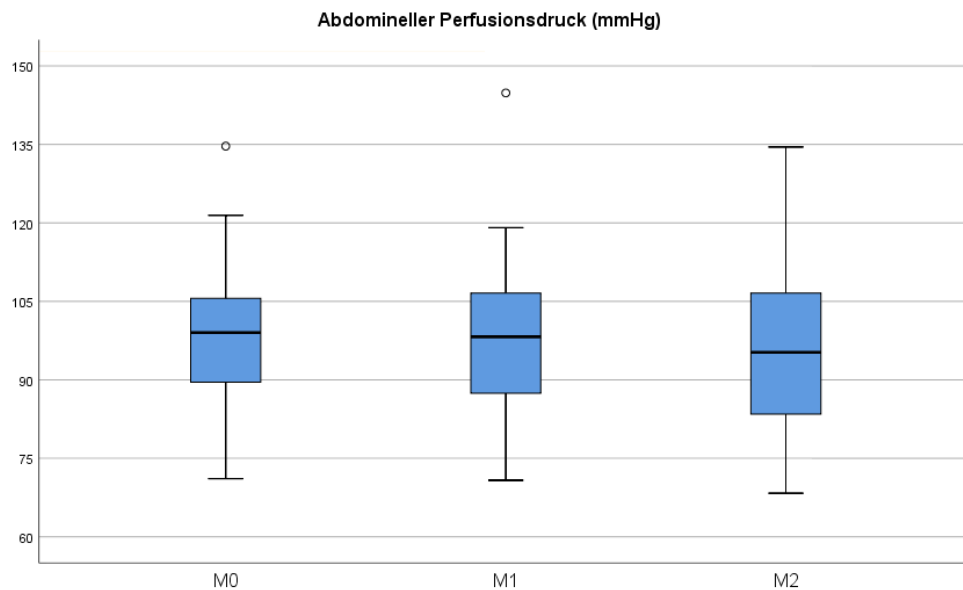


Abbildung 18. Abdomineller Perfusionsdruck (APP) in mmHg zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2.

Die Diabetiker/-innen in der Studienpopulation haben einen niedrigeren MAP aufgewiesen als die Nicht-Diabetiker/-innen der Gruppe, dieser Unterschied ist jedoch zu keinem Mess-Zeitpunkt signifikant (M0:  $p=0,431$ , M1:  $p=0,102$ , M2:  $p=0,234$ ) gewesen. Im Durchschnitt ist der MAP zum Zeitpunkt M0 bei den Diabetikern/-innen bei 97,37 mmHg ( $\pm 19,03$  mmHg), M1 bei 94 mmHg ( $\pm 14,77$  mmHg) und M2 96,12 mmHg ( $\pm 17,07$  mmHg) gelegen. Der Mittelwert der Nicht-Diabetiker/-innen hat zum Zeitpunkt M0 bei 106,36 mmHg ( $\pm 15,62$  mmHg), M1 110,89 mmHg ( $\pm 16,83$  mmHg) und M2 109,11 mmHg ( $\pm 16,09$  mmHg) betragen (Abb. 19).

Die Diabetiker/-innen in der Studienpopulation haben einen niedrigeren APP aufgewiesen als die Nicht-Diabetiker/-innen der Gruppe, dieser Unterschied ist jedoch ebenfalls nicht-signifikant gewesen (M0:  $p=0,313$ , M1:  $p=0,099$ , M2:  $p=0,203$ ). Im Mittel hat der APP der Diabetiker/-innen zum Zeitpunkt M0 89,43 mmHg ( $\pm 18,76$  mmHg), M1 83,66 mmHg ( $\pm 15,68$  mmHg) und M2 85,41 mmHg ( $\pm 17,45$  mmHg) betragen. Der Mittelwert der Nicht-Diabetiker/-innen ist zum Zeitpunkt M0 bei 101,05 mmHg ( $\pm 14,23$  mmHg), M1 101,70 mmHg ( $\pm 15,67$  mmHg) und M2 99,72 mmHg ( $\pm 14,84$  mmHg) gelegen (Abb. 19) (Tab. 15).

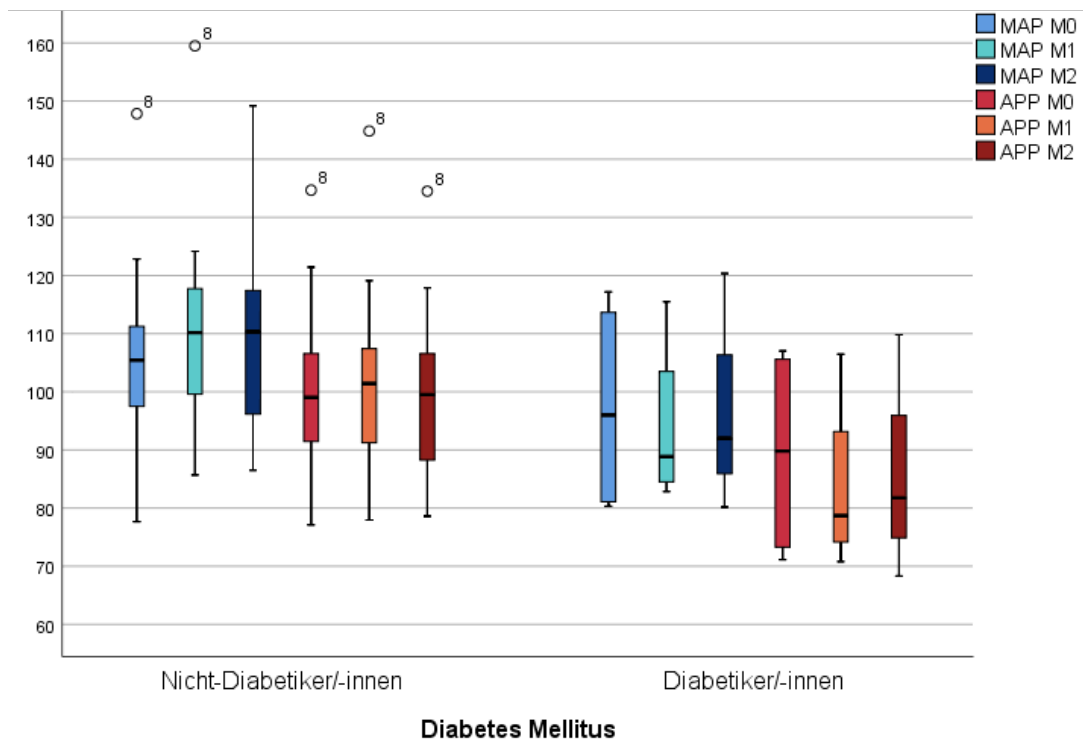


Abbildung 19. Vergleich des MAP (blau) und APP (rot) in mmHg zwischen Diabetiker/-innen und Nicht-Diabetiker/-innen zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2.

Zur Auswertung der Ergebnisse sind in der Studie die MAP Werte des Finometers verwendet worden. Im Vergleich der MAP Werte zwischen den Geräten AngE und Finometer haben sich deutliche Unterschiede gezeigt. Die vom AngE ermittelten Werte haben zum Messzeitpunkt M0 120,15 mmHg ( $\pm 23,56$  mmHg), bei M1 120,45 mmHg ( $\pm 24,53$  mmHg) und bei M2 123,9 mmHg ( $\pm 20,61$  mmHg) betragen. Im Mittel ist die Differenz zum Messzeitpunkt M0 bei 15,58 mmHg ( $\pm 11,03$  mmHg), zu M1 bei 12,93 mmHg ( $\pm 16,33$  mmHg) und zu M2 bei 17,38 mmHg ( $\pm 17,89$  mmHg) gelegen (Tab. 16). So hat sich ergeben, dass bei zunehmendem MAP die Differenz zwischen den beiden Messmethoden zunimmt (Abb. 20).

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>
MAP	120,15 ( $\pm 23,56$ )	120,45 ( $\pm 24,53$ )	123,9 ( $\pm 20,61$ )
MAP Differenz (AngE - Finometer)	15,58 ( $\pm 11,03$ )	12,93 ( $\pm 16,33$ )	17,38 ( $\pm 17,89$ )

Tabelle 16. Mittelwerte mit Standardabweichung der vom AngE ermittelten MAP in mmHg. Mittelwerte mit Standardabweichung der Differenz des MAP zwischen den Geräten AngE und Finometer in mmHg zu den Messzeitpunkten M0, M1 und M2.

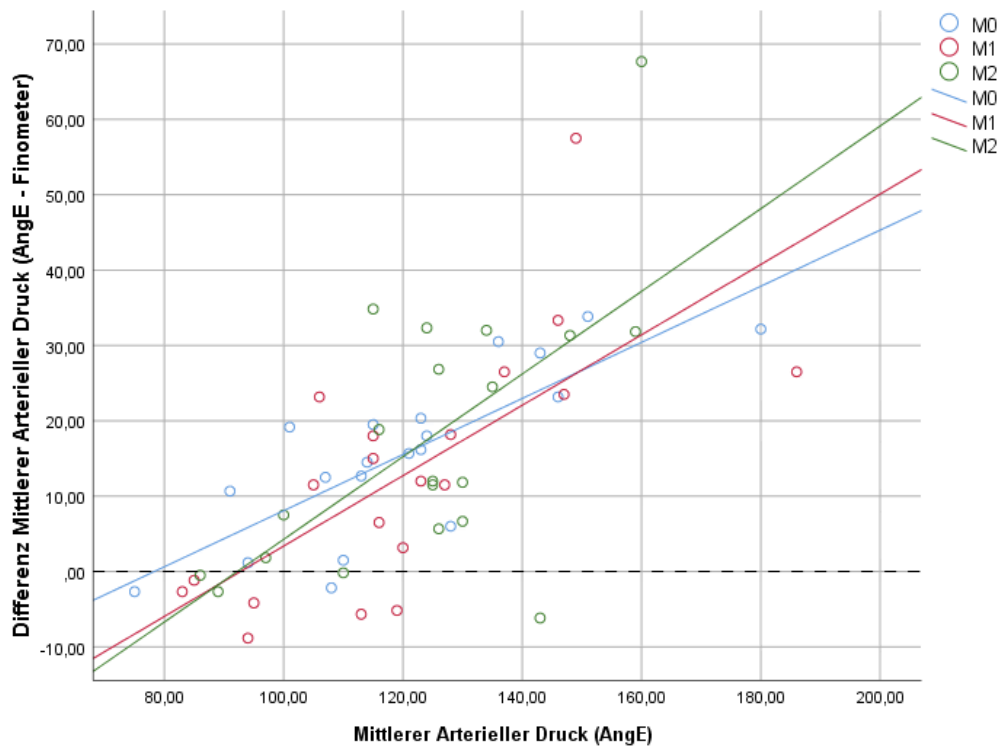


Abbildung 20. Darstellung der zunehmenden Differenz (AngE – Finometer) bei zunehmenden Mittleren Arteriellen Druck (MAP) am AngE in mmHg zu den Messzeitpunkten M0 (blau), M1 (rot) und M2 (grün).

Die Differenzen zwischen den beiden Messmethoden sind zu allen drei Messzeitpunkten hochsignifikant gewesen (M0:  $p=0,000$ , M1:  $p=0,002$ , M2:  $p=0,000$ ).

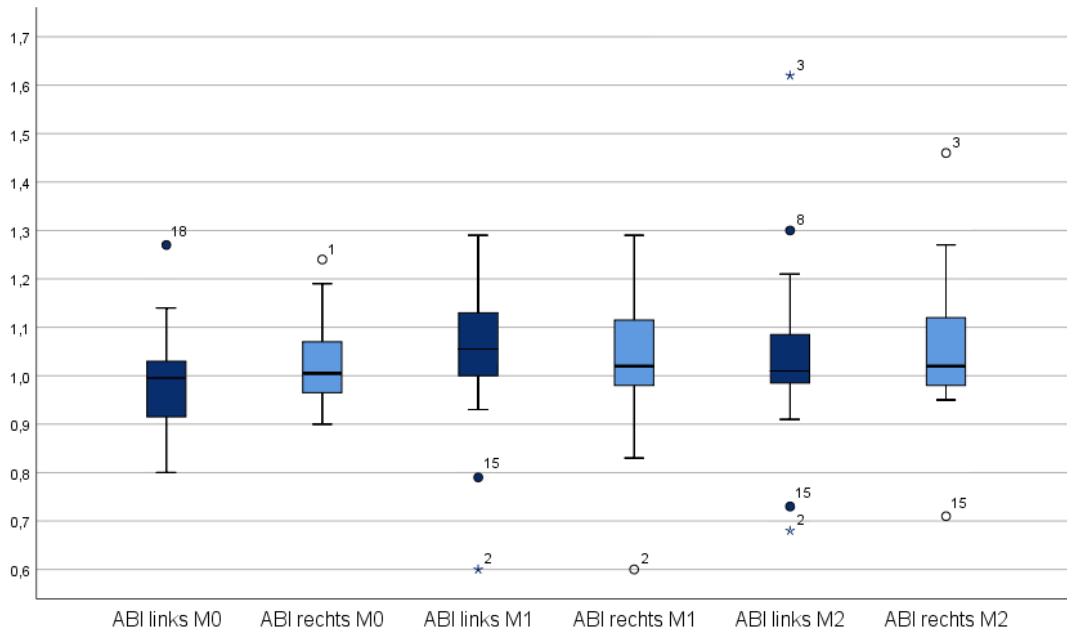
### 13.5. Ankle-Brachial-Index

Der ABI auf der linken Seite hat im Mittel zum Zeitpunkt M0  $0,98 (\pm 0,11)$ , bei M1  $1,04 (\pm 0,15)$  und M2  $1,04 (\pm 0,19)$  betragen. Der Mittelwert des ABI der rechten Seite ist zum Zeitpunkt M0 bei  $1,02 (\pm 0,08)$ , während M1 bei  $1,03 (\pm 0,15)$  und zu M2 bei  $1,05 (\pm 0,15)$  gelegen (Tab. 17) Dabei ist es bei links als auch auf der rechten Seite bei 3 Patienten/-innen nicht möglich gewesen den ABI während der Zeitpunkte M0 und M1 zu ermitteln, zum Zeitpunkt M2 sogar bei 4 Patienten/-innen. Diese fehlenden Werte sind manuell ausgerechnet worden. Es haben sich keine signifikanten Veränderungen des ABI bei keiner der beiden Seiten im Laufe des PET nachweisen lassen (Abb. 21). Die Werte der Diabetiker/-innen haben sich im Vergleich mit Nicht-Diabetiker/-innen leicht erhöht gezeigt, dieser Unterschied hat sich jedoch zu allen drei Mess-Zeitpunkten als nicht-signifikant erwiesen (Abb. 22)

(Tab. 17). Es hat sich zu keinen Mess-Zeitpunkten ein Zusammenhang zwischen dem IAP, MAP und APP und dem ABI gezeigt.

	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>
ABI Links	0,98 ( $\pm$ 0,11)	1,04 ( $\pm$ 0,15)	1,04 ( $\pm$ 0,19)
Diabetiker/-innen	0,90 ( $\pm$ 0,12)	0,89 ( $\pm$ 0,23)	1,04 ( $\pm$ 0,9)
Nicht-Diabetiker/-innen	1,00 ( $\pm$ 0,11)	1,08 ( $\pm$ 0,1)	1,02 ( $\pm$ 0,43)
ABI Rechts	1,02 ( $\pm$ 0,08)	1,03 ( $\pm$ 0,15)	1,05 ( $\pm$ 0,15)
Diabetiker/-innen	1,02 ( $\pm$ 0,05)	0,94 ( $\pm$ 0,29)	1,04 ( $\pm$ 0,31)
Nicht-Diabetiker/-innen	1,02 ( $\pm$ 0,09)	1,05 ( $\pm$ 0,09)	1,05 ( $\pm$ 0,09)

*Tabelle 17. Mittelwerte mit Standardabweichungen des Ankle-Brachial-Index (ABI) der linken und rechten Seite, sowie die Unterteilung in Diabetiker/-innen und Nicht-Diabetiker/-innen zu den Mess-Zeitpunkten M0, M1 und M2.*



*Abbildung 21. Darstellung des Ankle-Brachial-Index der linken (hellblau) und rechten (dunkelblau) Seite zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2.*

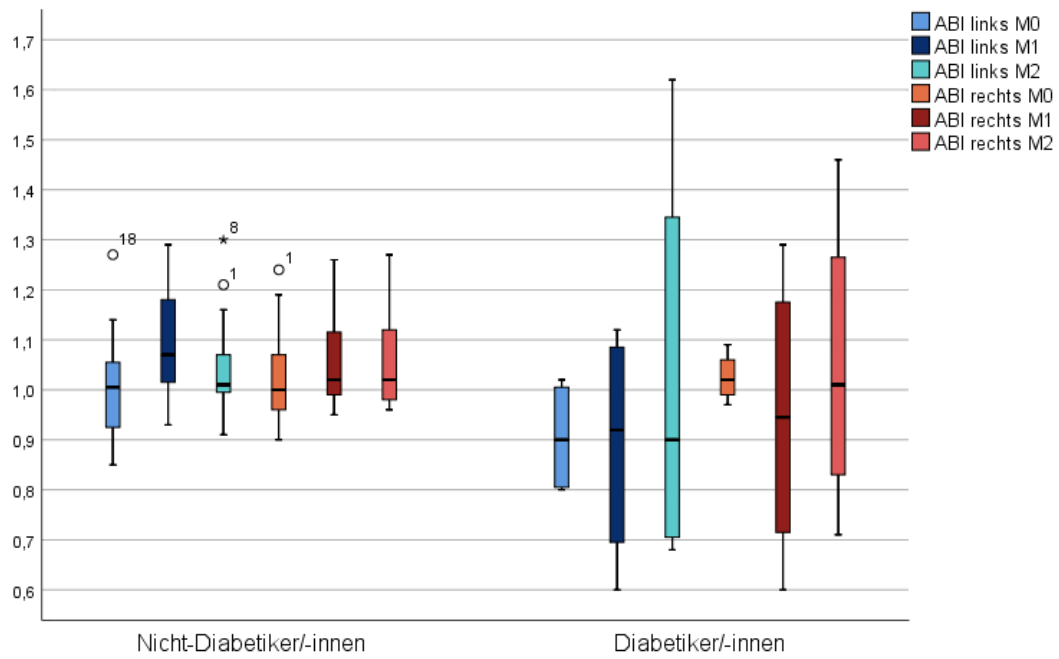


Abbildung 22. Vergleich der Mittelwerte des ABI der linken (blau) und rechten (rot) Seite zwischen Nicht-Diabetiker/-innen und Diabetiker/-innen zu den Zeitpunkten M0, M1 und M2.

## 14. Diskussion

In der vorliegenden Diplomarbeit wurde die Beziehung der zentralen bzw. peripheren PWV und dem IAP erforscht, dabei wurden 20 PD-Patienten/-innen während ihres jährlichen Kontroll-PET untersucht. Die Ergebnisse zielten darauf ab, einen Zusammenhang zwischen dem ansteigenden IAP während des PET und einem Abfall der PWV aufzuzeigen. Im Zuge dieser Studie wurden weitere Werte in Bezug auf die hämodynamischen Auswirkungen, wie den ABI, MAP, APP und die PWV-Ratio, während des PET erhoben und untersucht.

In dieser Studie konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Veränderung des IAP und der Hämodynamik im Besonderen mit der zentralen PWV aufgezeigt werden. So konnte einerseits eine signifikante Korrelation zwischen dem IAP und der zentralen PWV zum Mess-Zeitpunkt M1 ermittelt werden, allerdings konnte dieser Zusammenhang zu den anderen Mess-Sets nicht bestätigt werden. Es lässt sich daraus schließen, dass die zentrale PWV unabhängig von der peritonealen Füllung der Patienten/-innen an der PD zu sein scheint. Der unserer Arbeitshypothese zu Grunde liegende Zusammenhang zwischen der PWV zum einen mit der Dehnbarkeit der Gefäße, zum anderen mit dem extravasalen Druck, sollte mit der Füllung der Peritonealhöhle mit Dialysatflüssigkeit und Ultrafiltration während des PET zu einem Absinken der zentralen PWV führen (18)(23). Der IAP ist im Mittel um 3,58 mmHg ( $\pm 1,56$  mmHg) nach Einführung der Dialysatflüssigkeit angestiegen, jedoch scheint dieser Unterschied im Druckverhältnis zu gering gewesen zu sein, um zu einem Absinken der zentralen PWV zu führen. Der ebenfalls im Verlauf leicht angestiegene MAP führte dabei vermutlich zu einem Ausgleichen der Auswirkungen des gestiegenen IAP, wodurch der zu erwartende Abfall des APP bzw. abdominellen transmuralen Drucks ausgeblieben ist.

Bei der Untersuchung konnte ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten/-innen und der zentralen PWV nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich, dass die zentrale PWV mit zunehmendem Alter ansteigt, dies entspricht der gängigen Lehrmeinung und wird in unserer Studie erneut bestätigt (78)(7) .

Ein weiterer signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen der zentralen sowie peripheren PWV und dem Kreatinin-Dialysat-Plasma-Quotienten (D/P). Diese positive Korrelation konnte zu allen drei Mess-Zeitpunkten nachgewiesen werden.

In der Studie von Yu et al. zeigte sich, dass Patienten/-innen mit einem niedrigeren D/P eine bis zu 55% geringere kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität aufwiesen (79). Dies stimmt mit den Ergebnissen von Churchill et al überein, die eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität bei Patienten/-innen mit hohen peritonealen Transportraten festgestellt haben (53). Ein hoher D/P entspricht einer höheren Transport-Typ-Gruppe in der Klassifikation nach Twardowski et al. und somit einer hohen peritonealen Transportrate (52). Die Versteifung der Gefäße ist mit einer erhöhten PWV sowie mit einer erhöhten arteriellen Permeabilität verbunden (80). Von Letzterer wird angenommen, dass sie eine der Hauptursachen einer erhöhten peritonealen Transportrate sein könnte (81). Somit zeigt sich auch in unserer Studie ein Zusammenhang zwischen der PWV als Maß für die Gefäßsteifigkeit und der peritonealen Transportrate. Wobei anzumerken ist, dass dieser Zusammenhang nach der Einteilung in die Klassifikationen nach Twardowski et al. nicht signifikant nachgewiesen werden konnte. Dies liegt vermutlich an der geringen Anzahl an Patienten/-innen in den Transport-Typ-Gruppen „High“ (n = 2) und „High Average“ (n = 6) im Vergleich mit der Gruppe „Low Average“ (n = 11). Es zeigte sich jedoch, dass Patienten/-innen der Transport-Typ-Gruppen „High“ und „High Average“ höhere PWV hatten als Patienten/-innen der Gruppe „Low Average“ (High>High Average>Low Average).

Zu Beginn der Untersuchungen wurden die Artertiensegmentlängen manuell von der Fossa jugularis ausgehend zur Mitte der Manschetten gemessen und die Längen in das Gerät AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich) eingeben (siehe 2.3.). Dabei haben sich für uns nicht schlüssige PWV-Werte ergeben. So ist die zentrale PWV zu jedem Mess-Zeitpunkt höher als die peripheren PWV der oberen und unteren Extremität gewesen (cPWV>PWVBein>PWVArm). Dies widerspricht allerdings der gängigen Lehrmeinung, dass aufgrund der größeren Elastizität der zentralen, im Vergleich mit den peripheren Gefäßen, die zentrale PWV niedriger ist als die in der Peripherie (18). Infolgedessen haben wir die Standardauswertung des Geräts übernommen, mit derer die zentrale PWV deutlich niedriger war als in den vorausgehenden Berechnungen. Die zentrale PWV lag dabei zu jedem Mess-Set unter der peripheren PWV (cPWV<PWVBein<PWVArm). In der Standardauswertung des Geräts werden anhand der Körpergröße der Patienten/-innen einheitliche Artertiensegmentlängen geschätzt. Dabei entstehen kürzere zentrale Segmentlängen als bei der Berechnung mittels manueller Ausmessung,

was wiederum zu niedrigeren zentralen PWV führt. Bei der Auswertung mit Hilfe der Körpergröße wird allerdings nicht auf die individuell unterschiedlichen Längen von Armen, Beinen und/oder Rumpf der Patienten/-innen eingegangen. Hinzu kommt, dass von einem konstanten Verhältnis des Rumpfes speziell mit den unteren Extremitäten ausgegangen wird, was möglicherweise nicht bei allen Patienten/-innen der Studiengruppe der Fall ist (82). Die Arterienlänge bzw. die Strecke, die die Pulswelle durchlaufen muss, sollte so genau wie möglich gemessen werden, da selbst geringfügige Unterschiede die PWV entscheidend beeinflussen können (78). Die Bedeutung einer Standardisierung der Segmentlängenmessung wird in verschiedenen Studien deutlich hervorgehoben und die Methoden zur Ermittlung dieser Strecke vielfach miteinander verglichen (83). Wobei zum einen invasive und nicht-invasive Methoden einander gegenübergestellt werden (84). Zum anderen in Bezug auf Letztere die manuelle Ausmessung, mit ihren unterschiedlichen Messpunkten (Fossa jugularis, A. carotis communis, A. femoralis, Umbilicus), mit den auf die Körpergröße der Patienten/-innen basierenden Formeln bzw. mit Messungen mittels Magnetresonanztomographie (MR) miteinander verglichen werden (82)(85)(86)(87). In einer Studie von Sánchez Muñoz-Torrero et al. wurde eine mit unserer Studie vergleichbare Methode (Fossa jugularis - Mitte der pneumatischen Manschette) zur manuellen Messung der Segmentlängen verwendet. Dabei kamen sie, im Gegensatz zu unserer Studie, zu dem Schluss, dass die auf die Körpergröße basierten Formeln zu höheren zentralen PWV führen als die Berechnungen mittels der manueller Messung der Arteriensegmente (85). Zu berücksichtigen ist allerdings, dass das Gerät VOPITB (University of Extremadura and Fundesalud, Extremadura, Spanien) die Formeln nach Sugawara et al. verwendet hat, welche nicht mit den in unserer Studie verwendeten auf die Körpergröße der Patienten/-innen basierenden Formeln übereinstimmen (88) (Tab.4.1). Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Diplomarbeit konnten keine mit der vom AngE verwendeten vergleichbaren Formeln zur Ermittlung der Segmentlängen in anderen Studien gefunden werden. Dabei sollte erwähnt werden, dass sich die Formeln diesbezüglich größtenteils von Studie zu Studie unterscheiden (Tab. 18). So kommen Sugawara et al. mit der von ihnen verwendeten Formel zu dem Ergebnis, dass die auf die Körpergröße basierenden Formeln, im Vergleich mit der im MR ermittelten Arteriensegmentlänge, zu einer Überschätzung dieser führt und somit zu einer Überschätzung der PWV (86)(89). Huytbrechts et al. verglichen in ihrer Studie zum einen die verschiedenen Ausmessungspunkte der manuellen

Oberflächenmessung und die Körpergrößen basierte Formel von Weber et al. sowie Filipovsky et al. mit der im MR ermittelten Referenzlänge der Arteriensegmente (82)(84)(87). Dabei hat sich die Messung zwischen der A. carotis communis und der A. femoralis (ACC-AF) als am besten erwiesen, um die gemessene Strecke in die Segmentlänge umzurechnen wurde ein Skalierungsfaktor von 0,8 verwendet (78). Als einzig weitere Messmethode mit nicht-signifikanten Unterschied zur Referenzlänge erwies sich die Formel von Weber et al. Wohingegen die Formel von Filipovsky in dieser Studie zu einer signifikanten Unterschätzung der Arteriensegmentlänge geführt hat. Der Unterschied zwischen der Referenzlänge und der ACC-AF Messung sowie der Formel nach Weber et al. lassen sich in beiden Gruppen auf das Alter und den BMI zurückführen. Wobei sich die Segmentlänge bei der auf die Körpergröße basierten Formel (0,123 mm/Jahr) mit zunehmendem Alter deutlicher zunimmt als bei der ACC-AF Messung (0,100 mm/Jahr) im Vergleich mit der Referenzlänge (82). Der von Filipovsky et al. angesprochene Vorteil der Körpergrößen basierten Formel speziell in Bezug auf den BMI der Patienten/-innen konnte in dieser Studie aufgrund ihrer geringen Anzahl an Studienteilnehmer/-innen mit einem BMI >30 nicht bestätigt bzw. widerlegt werden (87)(82). Um auf die in unserer Studie aufgetretene Problematik zurückzukommen; zum Zeitpunkt dieser Arbeit lässt sich dazu keine zufriedenstellende Erklärung in der Literatur finden. Eine einheitliche Meinung, welche Methode zur Ermittlung der Arteriensegmentlänge die besten Ergebnisse liefert, lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt nicht wiedergeben. Dennoch legen die Studienergebnisse von Huytbrechts et al. die Schlussfolgerung nahe, dass unter den nicht-invasiven Messmethoden die manuelle Messung der ACC-AF nach Anpassung mit einem Skalierungsfaktor von 0,8 die besten Werte zur Berechnung der PWV liefern. Da sie aufgrund der einzelnen Messung Fehlmessungen bei mehrfachen Messungen vermeidet sowie den besten Näherungswert an die Referenzlänge bietet (82). Allerdings muss dies noch in weiteren Untersuchungen mit größeren Studiengruppen und unter Einbezug von weiteren Kofaktoren, wie beispielsweise einem BMI > 30, bestätigt bzw. weiter analysiert werden. Abschließend ist jedoch zu vermerken, dass in unserer Studie die Relationen und Zusammenhänge der zentralen PWV mit dem Alter unabhängig von der gewählten Methode nachgewiesen werden konnten. Daraus wird deutlich, dass die Methode innerhalb einer Studie keinen ausschlaggebenden Einfluss auf die Ergebnisse bzw. Beziehungen der einzelnen Werte zu einander hat, solange diese durchgehend verwendet wird. In Bezug auf die Diagnostik von

Endorganschäden und die Vergleichbarkeit der Studien untereinander wäre allerdings die Standardisierung der auf die Körpergröße basierenden Formeln bzw. eine Vereinheitlichung der Messung Arteriensegmentlänge wünschenswert.

Studie / Gerät	Körpergrößen basierte Formeln
Weber et al.	$Körpergröße(cm)/4 + C$
Sugawara et al.	$L_{hbHT} (cm) = 0,2195 \times Körpergröße (cm) - 2,0734$ $L_{haHT}(cm) = 0,8129 \times Körpergröße (cm) + 12,328$ $L_{baHT}(cm) = La_{haHT} - L_{hbHT}$
Filipovsky et al.	$Körpergröße (cm) \times 0,29$
AngE	$La (cm) = Körpergröße (cm) \times 0,5 - 15cm$ $Lb (cm) = Körpergröße (cm) \times 0,8 - 25cm$ $Lz (cm) = Lb (cm) - La (cm)$

*Tabelle 18. Auflistung der Körpergrößen basierten Formeln zur Berechnung der Arteriensegmentlänge nach Weber et al., Sugawara et al. und Filipovsky et al. sowie die vom AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich) verwendeten Formeln. C= empirische Konstante (7,28);  $L_{hbHT}$ = Körpergrößen basierte Strecke vom Herzen zum Oberarm;  $L_{haHT}$ = Körpergrößen basierte Strecke vom Herzen zum Knöchel;  $L_{baHT}$ = Strecke vom Oberarm zum Knöchel;  $La$ = Segmentlänge zum Oberarm;  $Lb$ = Segmentlänge zum Knöchel;  $Lz$ = zentrale Segmentlänge*

Ein weiterer Punkt auf den eingegangen werden soll, ist der Unterschied zwischen der vom Finometer (Finapres, Arnheim, Niederlande) gemessenen MAP und dem des AngE (Sonotechnik, Maria Rain, Österreich). Zu allen drei Messzeitpunkten hat sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Werten der beiden Geräte ergeben. Auffällig dabei war die zunehmende Differenz bei zunehmenden MAP der Patienten/-innen, wobei die des AngE im Schnitt höher waren als die des Finometers. Ursache dafür liegt vermutlich in der unterschiedlichen Messmethodik der Geräte. Das AngE verwendet eine oszillometrische Messung zur Ermittlung des MAP, diese Methodik ist sehr sensitiv gegenüber Versteifungen in den Gefäßen, weshalb sie gerne in der pAVK-Diagnostik verwendet wird. Wir vermuten, dass die Mönckeberg-Mediasklerose (MM) eine mögliche Ursache für den Unterschied in den Messmethoden sein könnte. Sie führt zu einer Veränderung der oszillometrischen Spindel, was wiederum Auswirkungen auf die Messung der Drücke in den Gefäßen hat (Abb. 23) (Abb. 24). Aufgrund der Verkalkungen in der Media kann das Gefäßlumen durch die pneumatische Manschette nicht vollkommen zusammengedrückt werden, weshalb falsch zu hohe Blutdruckwerte angezeigt

werden (90). Dies wird als Pseudohypertension bezeichnet und tritt bei bereits vorliegender Hypertension noch deutlicher zum Vorschein. Dabei sind von der MM vor allem die peripheren Gefäße betroffen. Die MM kann mittels des ABI diagnostiziert werden, dabei kann bei einem ABI von  $>1,1$  von einer frühen MM, bei einem ABI von  $1,3 - 1,5$  von einer intermediären MM und ab Werten  $>1,5$  von einer späten MM gesprochen werden (91). Die MM wird vor allem im Zusammenhang mit dem terminalen Nierenversagen (27%), dem Diabetes Mellitus Typ 2 (17% bei Erstdiagnose bzw. 41,5% unter Therapie mit oralen Anti-Diabetika) und bei zunehmendem Alter nachgewiesen (92)(93)(94). In unserer Studie lag bei 8 Patienten/-innen der ABI zu einem oder mehreren Mess-Zeitpunkten bei  $>1,1$ , davon wies nur einer/-e der Probanden/-innen einen ABI von  $>1,3$  auf. Bei diesen Patienten/-innen zeigte sich, wenn auch nicht-signifikant, eine höhere Differenz des MAP zwischen den beiden Geräten. Ein Zusammenhang zwischen einem ABI  $>1,1$  mit dem Alter sowie dem Vorhandensein eines Diabetes Mellitus konnte nicht nachgewiesen werden. Der Unterschied kann nicht zufriedenstellend ausschließlich auf die MM zurückgeführt werden und sollte in weiteren Untersuchungen genauer analysiert werden.

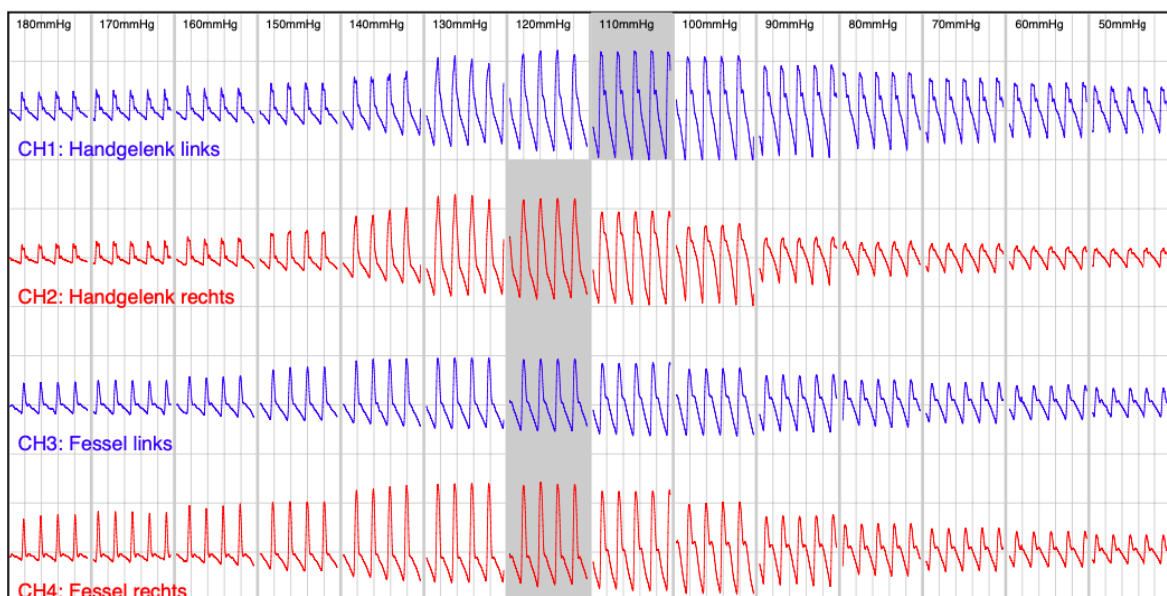


Abbildung 23. Darstellung des AngE der spindelförmigen Oszillationen eines/-r Probanden/-in mit einem ABI  $< 1,1$ .

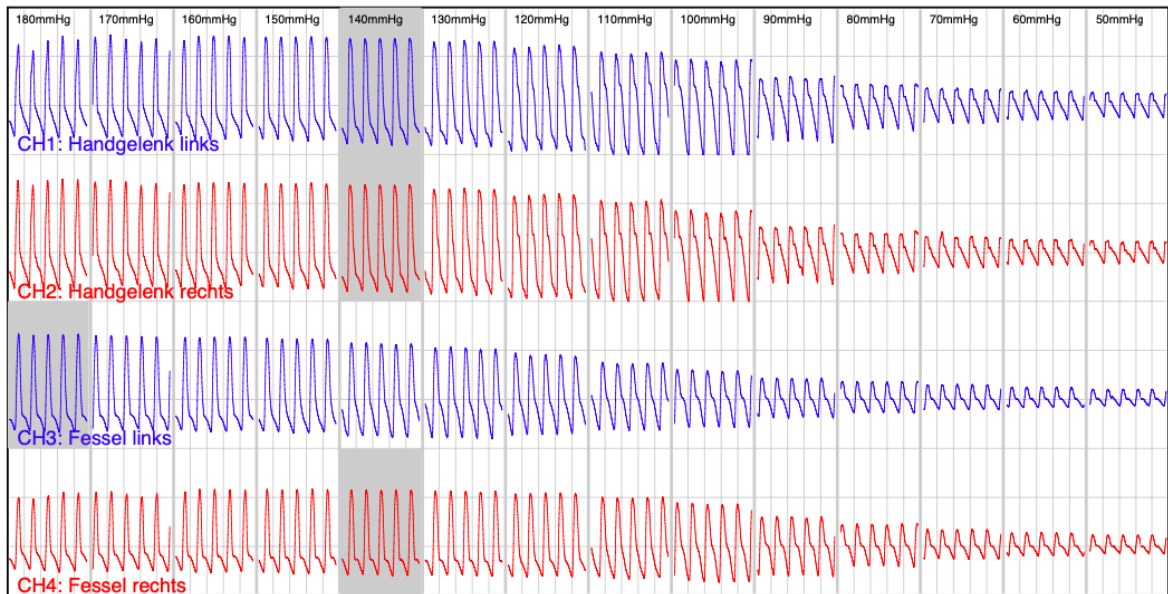


Abbildung 24. Darstellung des AngE der Oszillationen eines/-r Probanden/-in mit einem ABI >1,1.

Des Weiteren konnte ein hoch-signifikanter Zusammenhang zwischen dem IAP und dem BMI der Probanden/-innen nachgewiesen werden. Dabei korrelierte sowohl der IAP zu allen drei Mess-Zeitpunkten sowie die Differenz des IAP zwischen M0 und M1 signifikant mit dem BMI. Der IAP der Patienten/-innen mit einem BMI >30 kg/m<sup>2</sup> ist signifikant höher als der IAP der normalgewichtigen Probanden/-innen mit einem BMI zwischen 18,5 und 24,9 kg/m<sup>2</sup> (M0: p= 0,002; M1: p= 0,02; M2: p= 0,016) gewesen, sowie signifikant höher im Vergleich mit Patienten/-innen mit einem BMI zwischen 25 und 29,9 kg/m<sup>2</sup> (M0: p= 0,024; M1: p= 0,019; M2: p= 0,026). Auch der Unterschied zwischen den beiden ersten Gruppen in Bezug auf die Differenz des IAP von M0 auf M1 ist hoch-signifikant gewesen (p= 0,012). Allerdings ist anzumerken, dass die Differenz des IAP (M0-M1) negativ mit dem BMI der Patienten/-innen korreliert, was bedeutet, dass die Patienten/-innen mit einem niedrigeren BMI einen stärkeren Anstieg des IAP nach Füllung der Peritonealhöhle zwischen M0 und M1 aufgezeigt haben. Vor Beginn des PET hat sich bei keiner der Gruppen Werte die einem IAH (> 12 mmHg) entsprechen gezeigt, jedoch haben sich nach der Füllung der Peritonealhöhle bei den Patienten/-innen mit einem BMI >30 kg/m<sup>2</sup> durchschnittlich IAP-Werte bei M1 von 12,28 mmHg (± 3,05 mmHg) und M2 von 12,15 mmHg (± 2,35 mmHg) ergeben. Höhere Ausgangswerte von beispielsweise 9-14 mmHg werden häufiger in übergewichtigen Patienten gemessen und scheinen dabei keine signifikanten Auswirkungen auf die

Organfunktion zu haben (25)(24)(95). Eine Fragestellung, die noch weiterer Untersuchungen bedarf ist, ob der regelmäßige rapide Anstieg auf Werte im Bereich des IAH während der PD zu Beeinträchtigungen der Organfunktion führt.

Abschließend muss berücksichtigt werden, dass es sich bei dieser Arbeit um eine Pilotstudie mit einer kleinen Studienpopulation (n=20) handelt und die Ergebnisse somit nur begrenzt aussagekräftig sind. Um die Ergebnisse zu bestätigen und mögliche weitere Zusammenhänge aufzuzeigen, müsste diese Studie in einem größeren Rahmen erneut durchgeführt werden. Speziell der fehlende Effekt des Anstiegs des IAP während des PET bzw. PD auf die zentrale PWV sollte in einer größeren Studiengruppe noch weiter analysiert werden, um mögliche Auswirkungen der PD auf die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität aufzuzeigen. Auch auf mögliche Ko-Morbiditäten der Patienten/-innen konnte im Rahmen dieser Arbeit nur im begrenzten Umfang eingegangen werden. Ein interessanter Punkt, auf den ich während meiner Recherche für diese Arbeit gestoßen bin, ist beispielsweise die medikamentöse Behandlung der Patienten/-innen mit Anti-Hypertensiva wie Sartanen und Statinen, um die Auswirkung von möglichen Therapien auf die PWV im Zusammenhang mit der PD analysieren zu können (96). In folgenden Forschungsarbeiten könnten außerdem die Effekte der langen Liegezeit der Patienten/-innen auf die periphere und zentrale PWV im Zusammenhang mit dem Volumenüberschuss während der PD, sowie die Auswirkungen der MM auf die Messung der PWV im speziellen bei Verwendung von oszillometrischen Messung eingegangen werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Effekt des abrupten Anstiegs des IAP durch die Füllung der Peritonealhöhle während der PD bzw. des PET nicht ausreichend genug ist um einen Einfluss auf die zentrale sowie periphere PWV zu haben. Die Studie verdeutlicht die Bedeutung der richtigen Messung der Arteriensegmentlänge und deren Auswirkung auf die Ergebnisse, vor allem im klinischen Rahmen zur kardiovaskulären Risikoeinschätzung der Patienten/-innen.

## 15. Literaturverzeichnis

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095–128.
2. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987–1003.
3. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and Limitations of Existing Scores for the Assessment of Cardiovascular Risk. A Review for Clinicians. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2009;54(14):1209–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.020>
4. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cífková R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY). *Atherosclerosis*. 2015;241(2):507–32.
5. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical Factors in Arterial Aging. A Clinical Perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):1–13.
6. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: Cause and logic of therapy. *Hypertension*. 2005;46(1):200–4.
7. Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation*. 1983;68(1):50–8.
8. Mitchell GF PJ. Arteriosclerosis: A Primer for “In Focus” Reviews on Arterial Stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(5):1025–7.
9. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: Molecular basis and practical considerations. *Circulation*. 2006;113(19):2335–62.
10. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: Aging arteries: A “set up” for vascular disease. *Circulation*. 2003;107(1):139–46.
11. G Höfler, H Kreipe HM. *Lehrbuch Pathologie*. 6. Auflage. München: Elsevier Ltd; 2019. 406 p.

12. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816.
13. Ato D. Pitfalls in the ankle-brachial index and brachial-ankle pulse wave velocity. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:41–62.
14. Baulmann J, Nürnberger J, Slany J, Schmieder R, Schmidt-Trucksäss A, Baumgart D, et al. Arterial stiffness and pulse wave analysis: Consensus paper on basics, methods and clinical applications. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2010;135(SUPPL. 1):4–14.
15. Ferro G, Duilio C, Spinelli L, Liucci GA, Mazza F, Indolfi C. Relation between diastolic perfusion time and coronary artery stenosis during stress-induced myocardial ischemia. *Circulation*. 1995;
16. Baulmann J, Homsy R, Uen S, Düsing R, Fimmers R, Vetter H, et al. Pulse wave velocity is increased in patients with transient myocardial ischemia. *J Hypertens*. 2006;24(10):2085–90.
17. Velagaleti RS, Gona P, Pencina MJ, Aragam J, Wang TJ, Levy D, et al. Left ventricular hypertrophy patterns and incidence of heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2014;
18. Bramwell JC, Hill A V. The Velocity of the Pulse Wave in Man. *Proc R Soc London Ser B, Contain Pap a Biol Character* [Internet]. 1922 Jul 4;93(652):298–306. Available from: <http://www.jstor.org/stable/81045>
19. Fortier C, Agharazii M. Arterial Stiffness Gradient. *Pulse*. 2015;3(3–4):159–66.
20. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012;30(3):445–8.
21. Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, Levy D, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;121(4):505–11.
22. Schneditz D, Kenner T. Noninvasive Assessment of Vascular Function. *Contrib Nephrol*. 2005;149:306–14.
23. J Huppelsberg KW. *Kurzlehrbuch: Physiologie*. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2009. 72–73 p.

24. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2011;57(1):159–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.08.034>
25. De Keulenaer BL, De Waele JJ, Powell B, Malbrain MLNG. What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure? *Intensive Care Med*. 2009;35(6):969–76.
26. Milanesi R, Caregnato RCA. Intra-abdominal pressure: an integrative review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(3):423–30.
27. Malbrain MLNG, De Waele JJ, De Keulenaer BL. What every ICU clinician needs to know about the cardiovascular effects caused by abdominal hypertension. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(4):388–99.
28. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34(4):707–13.
29. Michael S. Abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2005;(11):333–8.
30. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain MLNG, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013;39(7):1190–206.
31. Strandness DE Jr EJ. Peripheral vascular disease. *Circulation*. 2000;102(20 Suppl 4):46–51.
32. O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG. Renal Insufficiency and the Risk of Lower Extremity Peripheral Arterial Disease: Results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(4):1046–51.
33. O'Hare AM, Rodriguez RA, Bacchetti P. Low ankle-brachial index associated with rise in creatinine level over time: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med*. 2005;
34. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Coresh J, Hirsch AT, Weatherley BD. Kidney function and risk of peripheral arterial disease: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;

35. Jaar BG, Plantinga LC, Astor BC, Fink NE, Longenecker C, Tracy RP, et al. Novel and Traditional Cardiovascular Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in Incident-Dialysis Patients. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;
36. Liew YP, Bartholomew JR, Demirjian S, Michaels J, Schreiber MJ. Combined effect of chronic kidney disease and peripheral arterial disease on all-cause mortality in a high-risk population. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;
37. De Graauw J, Chonchol M, Poppert H, Etgen T, Sander D. Relationship between kidney function and risk of asymptomatic peripheral arterial disease in elderly subjects. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;
38. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: Results from the cardiovascular health study. *Circulation.* 2006;
39. Mimura T, Takenaka T, Kanno Y, Aoki H, Ohshima J, Suzuki H. Comparison of changes in pulse wave velocity in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis one year after introduction of dialysis therapy. *Adv Perit Dial.* 2005;21:139–45.
40. Bao WH, Wang FY, Tang W. Aortic-brachial stiffness mismatch and mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(1):123–32.
41. Foley RN. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *J Ren Care.* 2010;36(SUPPL. 1):4–8.
42. Lang SM, Bergner A, Töpfer M SH. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int.* 2001;21(1):52–7.
43. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(3):556–64.
44. Szeto CC, Wong TYH, Chow KM, Leung CB, Li PKT. Are peritoneal dialysis patients with and without residual renal function equivalent for survival study? Insight from a retrospective review of the cause of death. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(5):977–82.
45. Huang WH, Chen KH, Hsu CW, Chen YC, Hung CC, Huang JY, et al. Residual renal function - One of the factors associated with arterial stiffness in peritoneal dialysis patients: Insight from a retrospective study in 146 peritoneal dialysis patients. *Blood Purif.* 2008;26(2):133–7.

46. Yang L, Lin Y YC. Effects of peritoneal dialysis and hemodialysis on arterial stiffness compared with predialysis patients. *Clin Nephrol*. 2011;75(3):188–94.
47. Chang JH, Yoon SJ, Han SH, Shin SK, Jeon DW, Yang JY, et al. The impact of dialysis modality on arterial stiffness in patients with end-stage renal disease. *Ren Fail*. 2010;32(8):947–53.
48. Kocyigit I, Sipahioglu MH, Orselik O, Unal A, Celik A, Abbas SR, et al. The association between arterial stiffness and fluid status in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2014;34(7):781–90.
49. Wang LL, Luo Q, Zhu BX ZF. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity Could Be a Predictor of Mortality in Patients on Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int*. 2018;38(3):215–9.
50. Fortier C, Mac-Way F, Desmeules S, Marquis K, De Serres SA, Lebel M, et al. Aortic-brachial stiffness mismatch and mortality in dialysis population. *Hypertension*. 2015;65(2):378–84.
51. Niiranen TJ, Kalesan B, Larson MG, Hamburg NM, Benjamin EJ, Mitchell GF, et al. Aortic-Brachial Arterial Stiffness Gradient and Cardiovascular Risk in the Community the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2017;
52. Twardowski ZJ. PET--a simpler approach for determining prescriptions for adequate dialysis therapy. *Adv Perit Dial*. 1990;
53. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Pagé D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(7):1285–92.
54. Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small-solute removal and higher mortality in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(5):1242–9.
55. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL, Wong C, Kestenbaum B, Seliger S, et al. Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis [Internet]*. 2002;40(2):307–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2002.34509>
56. Gu Y, Cheng LT, Chen HM, Sun XY, Tang LJ, Guo LJ, et al. Strong association between nutritional markers and arterial stiffness in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif*. 2008;26(4):340–6.

57. Tang W, Cheng LT, Lu XH, Wang T. Effect of nutrition on arterial stiffness in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol*. 2009;30(2):120–5.
58. D Schneditz, N Sauseng , E Putun, AR Rosenkranz WR. Supine equilibration of extracellular fluid in peritoneal dialysis varies with intra-abdominal pressure. *Perit Dial Int*. 2020;
59. T Lehner , W Ribitsch , N Sauseng, AR Rosenkranz DS. Hepatic and systemic perfusion during peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(10):492.
60. Vlachopoulos C, O'Rourke M. Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Current Problems in Cardiology*. 2000.
61. SOT-Medical [Internet]. [cited 2020 May 1]. Available from: <https://www.sot-medical.com/de/solution/ange-complete/>
62. Kortekaas MC, Van Velzen MHN, Grune F, Niehof SP, Stolker RJ, Huygen FJPM. Small intra-individual variability of the preejection period justifies the use of pulse transit time as approximation of the vascular transit. *PLoS One*. 2018;13(10):1–13.
63. Naidu MUR, Reddy BM, Yashmaina S, Patnaik AN, Rani PU. Validity and reproducibility of arterial pulse wave velocity measurement using new device with oscillometric technique: A pilot study. *Biomed Eng Online*. 2005;4.
64. Mayr V, Hirschl M, Klein-Weigel P, Girardi L, Kundi M. A randomized cross-over trial in patients suspected of PAD on diagnostic accuracy of ankle-brachial index by Doppler-based versus four-point oscillometry based measurements. *Vasa - Eur J Vasc Med*. 2019;48(6):516–22.
65. Background of the Finapres® NOVA Technology [Internet]. Finapres Medical Systems. [cited 2021 Mar 10]. Available from: <https://www.finapres.com/Products/Finapres-NOVA-Technology>
66. Penáz J, Voigt A, Teichmann W. [Contribution to the continuous indirect blood pressure measurement]. *Z Gesamte Inn Med*. 1976;
67. Durand PY, Chanliau J, Gambéroni J, Hestin D, Kessler M. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: A necessary routine test in peritoneal dialysis. In: *Peritoneal Dialysis International*. 1996.
68. Bruck H, Haag-Weber M, Hiß M, Martin H, Pommer W, Vychytil A, et al. Standardisierung des peritonealen Äquilibrationstest (PET) bei Peritonealdialyse: Eine Expertenempfehlung. *Nephrologe*. 2017;
69. Fuchs G, Firl A W-SI. Die Voraussetzung für eine individuelle PD-Therapie

- Anpassung der Therapie an die Transporteigenschaften Welche Änderungen ergeben sich zum bisherigen - Vorgehen ? Dial aktuell. 2018;(22):62–4.
70. Roob J. Physiologische Grundlagen der Peritonealdialyse und Prinzipien der PD-Verfahren. *Nephro Scr.* 2013;3(13).
  71. Twardowski Z J. et al. Peritoneal Equilibration Test. *Perit Dial Int.* 1987;7(3):138–48.
  72. Williams JD, Craig KJ, Von Ruhland C, Topley N, Williams GT. The natural course of peritoneal membrane biology during peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl.* 2003;
  73. National Kidney Foundation Inc. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiatives [Internet]. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR PERITONEAL DIALYSIS ADEQUACY, UPDATE 2006. 2006 [cited 2020 Nov 12]. Available from: [http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guideline\\_upHD\\_PD\\_VA/pd\\_guide2.htm](http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guideline_upHD_PD_VA/pd_guide2.htm)
  74. Lilaj T. Adäquate peritonealdialyse - Neue richtlinien? *Wiener Klin Wochenschrift, Suppl.* 2005;117(6):83–8.
  75. Perl J, Huckvale K, Chellar M, John B, Davies SJ. Peritoneal protein clearance and not peritoneal membrane transport status predicts survival in a contemporary cohort of peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;
  76. Van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, Rippe B, La Milia V, Covic A, et al. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: Clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(7):2052–62.
  77. Fein PA, Weiss S, Avram MM, Ramos F, Singh P, See SY i., et al. Relationship of Normalized Protein Catabolic Rate with Nutrition Status and Long-Term Survival in Peritoneal Dialysis Patients. *Adv Perit Dial.* 2015;
  78. Mattace-Raso FUS, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JCM, Wilkinson I, Cockcroft J, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'Establishing normal and reference values.' *Eur Heart J.* 2010;31(19):2338–50.
  79. Yu D, Cai Y, Qin R, Tian X, Xiao J, Zhao Z. Dialysate Creatinine Response Patterns during Peritoneal Equilibration Test and the Association between

- Cardiovascular Mortality: Findings from a Prospective Cohort Study. *Kidney Blood Press Res.* 2018;43(1):162–9.
80. Symons JD, Mullick AE, Ensunsa JL, Ma AA, Rutledge JC. Hyperhomocysteinemia evoked by folate depletion: Effects on coronary and carotid arterial function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;
81. Verkman AS. Aquaporin water channels and endothelial cell function. *Journal of Anatomy.* 2002.
82. Huybrechts SAM, Devos DG, Vermeersch SJ, Mahieu D, Achten E, De Backer TLM, et al. Carotid to femoral pulse wave velocity: A comparison of real travelled aortic path lengths determined by MRI and superficial measurements. *J Hypertens.* 2011;29(8):1577–82.
83. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal.* 2006.
84. Weber T, Ammer M, Rammer M, Adji A, O'Rourke MF, Wassertheurer S, et al. Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: A comparison with invasive measurement. *J Hypertens.* 2009;27(8):1624–30.
85. Muñoz-Torrero JFS, Calderón-García JF, De Nicolás-Jiménez JM, García-Ortiz L, Rodilla-Salas E, Gómez-Marcos MA, et al. Automatic or manual arterial path for the ankle-brachial differences pulse wave velocity. *PLoS One.* 2018;13(11):1–9.
86. Sugawara J, Hayashi K, Tanaka H. Arterial path length estimation on brachial-ankle pulse wave velocity: Validity of height-based formulas. *J Hypertens.* 2014;32(4):881–9.
87. Filipovský J, Mayer O, Dolejšová M, Seidlerová J. The assessment of carotid-femoral distance for aortic pulse wave velocity: Should it be estimated from body height? *Artery Res.* 2010;4(1):19–23.
88. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res.* 2002;25(3):359–64.
89. Sugawara J, Hayashi K, Yokoi T, Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Anton MA, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity: An index of central arterial stiffness? *J Hum Hypertens.* 2005;19(5):401–6.

90. Oster JR, Materson BJ. Pseudohypertension: A diagnostic dilemma. *Journal of Clinical Hypertension*. 1986.
91. Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, Thiriet M, Janzen J, Zeller T, et al. Medial vascular calcification revisited: Review and perspectives. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1515–25.
92. London GM, Guérin AP, Marchais SJ, Métivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: Impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;
93. Lehto S, Niskanen L, Suhonen M, Rönnemaa T, Laakso M. Medial artery calcification: A neglected harbinger of cardiovascular complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;
94. Niskanen L, Siitonen O, Suhonen M, Uusitupa MI. Medial artery calcification predicts cardiovascular mortality in patients with NIDDM. *Diabetes Care*. 1994;
95. Wilson A, Longhi J, Goldman C, McNatt S. Intra-abdominal pressure and the morbidly obese patients: The effect of body mass index. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2010;69(1):78–83.
96. Han SH, Kang EW, Yoon SJ, Yoon HS, Lee HC, Yoo TH, et al. Combined vascular effects of HMG-CoA reductase inhibitor and angiotensin receptor blocker in non-diabetic patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3722–8.