

Diplomarbeit

**Beeinflusst die Peritonealdialyse die
Volumenbestimmung mittels
Bioimpedanzanalyse?**

eingereicht von

Ezgi Pütün

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Innere Medizin

in Kooperation mit dem

Lehrstuhl für Physiologie (Otto Loewi Forschungszentrum)

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Werner Ribitsch und

Ao.Univ.-Prof. Dr.phil. Daniel Schneditz

Graz, 1. April 2026

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.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 1. April 2026

Ezgi Pütün, eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich auf dem Weg zu dieser Diplomarbeit begleitet, unterstützt und ermutigt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinen beiden Betreuern, Prof. Dr. Daniel Schneditz und Doz. Werner Ribitsch die mich fachlich durch diese Arbeit geführt haben. Für ihre Zeit, ihre Expertise und ihre Geduld bin ich sehr dankbar. Insbesondere bedanke ich mich bei Prof. Schneditz, der mich nicht nur wissenschaftlich, sondern auch menschlich in außergewöhnlicher Weise unterstützt hat. Durch seine aufrichtige Anteilnahme, seine ermutigenden Gespräche und seine Bereitschaft, mir auch über formelle Betreuung hinaus Hilfe und Motivation anzubieten, hat er mir in einer herausfordernden Phase sehr geholfen. Diese Unterstützung war für mich von unschätzbarem Wert.

Von Herzen danken möchte ich meinem Partner, Thomas Schögggl, der mich in allen Höhen und Tiefen der letzten 5 Jahre begleitet und stets an mich geglaubt und mir Rückhalt gegeben hat. Seine Geduld, sein Verständnis und seine liebevolle Unterstützung haben mir Kraft gegeben, stets weiterzumachen. Und nicht zuletzt haben die gemeinsamen Momente, Unternehmungen und Reisen mit ihm mein Leben in besonderer Weise bereichert.

Mein besonderer Dank gilt auch meinen Eltern, Dilsat und Kenan Pütün. Sie haben mir früh vermittelt, wie wichtig Bildung, Durchhaltevermögen und Verantwortung sind, und mich auf meinem Ausbildungsweg geprägt. Auch wenn mein Weg nicht immer geradlinig war, haben mir diese Werte Orientierung gegeben und mich letztlich bis hierher getragen.

Abschließend danke ich auch meinen StudienkollegInnen für den wertvollen fachlichen Austausch und die gegenseitige Unterstützung während des Studiums sowie meinen Freundinnen und Freunden, welche meine Studienzeit mit schönen Erlebnissen gefüllt haben und auf die ich mich stets verlassen konnte.

Zusammenfassung

Hintergrund: Bei der Peritonealdialyse kommt es aufgrund des Füllvolumens zu einem intraabdominellen Druckanstieg. Ein solcher Druckanstieg führt zu einem venösen Rückstau und folglich auch zu einem Anstieg des zentralvenösen Drucks. In dieser Studie wird untersucht, ob die Peritonealdialyse Flüssigkeitsverschiebungen aus den Beinen in zentralvenöse Kreisläufe beeinträchtigt und ob dadurch die Volumenbestimmung mittels Bioimpedanzanalyse beeinflusst wird.

Methoden: Unsere Untersuchungen liefen im Rahmen eines standardisierten peritonealen Äquilibrationstests (PET) in Rückenlage ab. Es wurde der Volumenstatus mittels Bioimpedanzanalyse (BCM®, Fresenius Medical Care, Deutschland) bei leerer Bauchhöhle, nach Instillation von 2 L Dialysat (Physioneal 2,27%, Baxter Healthcare) sowie nach einer zweistündigen Verweilzeit ermittelt. Für jeden Messzeitpunkt erfolgten die Bioimpedanz Messungen sowohl in Ganzkörperkonfiguration (Hand-zu-Fuß Messung) als auch in segmentaler Konfiguration (Fuß-zu-Fuß Messung). Somit wurden zu drei Messzeitpunkten sowie für beide Konfigurationen 6 Bioimpedanzanalysen pro Proband*in erhoben. Analysiert wurden insbesondere die intra- und extrazellulären Widerstände für die unteren Extremitäten und für die obere Körperhälfte, die intra- und extrazellulären Flüssigkeiten, das Gesamtkörperwasser sowie der absolute und relative Volumenüberschuss. Parallel dazu wurde auch der intraabdominelle Druck (IAP) nach der Steighöhenmethode von Durand zu den erwähnten drei Messzeitpunkten ermittelt. Das Netto-Ultrafiltrationsvolumen wurde am Ende des PET übernommen.

Ergebnisse: Die Analyse basiert auf vollständigen Datensätzen von 18 Patient*innen (56 ± 15 Jahre, 76 ± 21 kg, body mass index $26,4 \pm 7$ kg/m², 13 Männer). Nach einer mittleren Liegedauer von jeweils 17, 77 und 155 Minuten nahm der absolute Volumenüberschuss paradoxerweise trotz Instillation von 2 Litern Dialysatlösung von anfangs $1,6 \pm 1,3$ L bei leerer Bauchhöhle auf $1,2 \pm 1,5$ L bei gefüllter Bauchhöhle mit einer Verweilzeit von 18 Minuten schlussendlich auf $1,0 \pm 1,4$ L nach einer Verweilzeit von 96 Minuten kontinuierlich ab.

Im gleichen Zeitraum stieg der extrazelluläre Widerstand der unteren Extremität signifikant von 238 ± 57 bei der ersten Messung auf 254 ± 62 Ohm und anschließend auf 264 ± 67 Ohm an. Dieser Anstieg erfolgte umso langsamer, je höher der body mass index und je höher der IAP, korrelierte jedoch nicht mit dem Netto-Ultrafiltrationsvolumen.

Schlussfolgerung: Der langsame aber fortlaufende Anstieg des extrazellulären Widerstands in der unteren Extremität ist auf Abnahme extrazellulärer Flüssigkeit in diesem Bereich zurückzuführen. Flüssigkeitsverschiebungen aus den unteren Extremitäten können bei liegenden PD-Patienten bis zu 2 Stunden dauern, insbesondere bei hohem body mass index und IAP aufgrund venöser Stauung. Diese Verzögerung kann zu einer Überschätzung des Volumenstatus durch die Ganzkörper Bioimpedanzanalyse führen. In der klinischen Praxis empfiehlt es sich, auf ausreichende Liegedauer der Patient*innen zu achten wenn eine möglichst genaue Volumeineinschätzung mittels Ganzkörper Bioimpedanz Messung erfolgen soll.

Abstract

Background: During peritoneal dialysis, the filling volume leads to an increase in intra-abdominal pressure. Since this pressure increase venous congestion in splanchnic and adjoining circulations it also leads to increased central venous pressure. This study examines whether peritoneal dialysis affects fluid shifts from the legs to central parts of the venous circulation and whether this consequently impairs volume assessment using bioimpedance analysis.

Methods: Our investigations were conducted as part of the peritoneal equilibration test (PET) and in supine position. Volume status was determined using bioimpedance analysis (BCM®, Fresenius Medical Care, Germany) with an empty abdominal cavity, after instillation of 2 L of dialysate (Physioneal 2.27%, Baxter Healthcare), and after a two-hour dwell time. Bioimpedance measurements were performed at each measurement time point in both whole-body (hand-to-foot) and segmental (foot-to-foot) configurations. Thus, six bioimpedance analyses per subject were obtained for three measurement time points and for both configurations. The main parameters analyzed from bioimpedance measurements were intra- and extracellular resistances of leg and upper body, intra- and extracellular fluids, total body water, and absolute and relative volume overload. In parallel, intra-abdominal pressure was also recorded at the same measuring times using Durand's method. The net ultrafiltration volume was recorded at the end of the PET.

Results: Analysis was based on complete data sets available in 18 patients (56 ± 15 years, 76 ± 21 kg, body mass index $26,4 \pm 7$ kg/m², 13 men). After mean dwell time of 17, 77, and 155 minutes, respectively, absolute volume overload paradoxically and continuously decreased from $1,6 \pm 1,3$ L in the drained state to $1,2 \pm 1,5$ L with a filled peritoneal cavity and a dwell time of 18 minutes, finally to $1,0 \pm 1,4$ L with a dwell time of 96 minutes, despite the instillation of 2 liters of dialysate solution. Extracellular resistance in the leg significantly increased from 238 ± 57 ohms at the first measurement to 254 ± 62 ohms and 264 ± 67 ohms at subsequent measuring

times. This increase occurred more slowly the higher the body mass index and the higher the IAP, but did not correlate with the net ultrafiltration volume.

Conclusion: The slow but continuous increase in extracellular resistance in the lower extremity is due to a decrease in extracellular fluid in this area. Fluid shifts from the lower limbs may take up to 2 h in supine PD patients, especially with high body mass index and IAP because of venous congestion. This delay can lead to an overestimation of volume status measured by whole-body bioimpedance analysis. To ensure the highest accuracy in volume estimation using whole-body bioimpedance analysis, it is recommended to perform the measurement after a sufficiently long period of supine body position.

Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen

Posterpräsentation: Beeinflusst die Peritonealdialyse die Volumenbestimmung mittels Bioimpedanzanalyse? (Pütün, E; Schneditz, D; Sauseng, N; Rosenkranz, AR; Ribitsch, W); Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie und Hypertensiologie; Dornbirn 10/2018

Posterpräsentation: Does peritoneal dialysis affect bioimpedance-based volume estimation? (Schneditz, D; Pütün, E; Sauseng, N; Rosenkranz, AR; Ribitsch, W) ERA-EDTA COURSE International Centre of Biocybernetics Seminar – Management of Fluid Overload in Dialysis Patients; Warschau, Polen am 16.-18. November 2018

Posterpräsentation: Does peritoneal dialysis affect bioimpedance-based volume estimation? (Schneditz, D; Pütün, E; Sauseng, N; Rosenkranz, AR; Ribitsch, W) 14th European Peritoneal Dialysis (EuroPD); Ljubljana, Slowenien 3.-5. Mai 2019

Posterpräsentation: Does peritoneal dialysis affect bioimpedance-based volume estimation? (Schneditz, D; Pütün, E; Sauseng, N; Rosenkranz, AR; Ribitsch, W) 56th ERA-EDTA Congress; Budapest, Ungarn 13-16. Juni 2019

Abstract: Does peritoneal dialysis affect bioimpedance-based volume estimation? Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 34, Issue Supplement_1, June 2019, gzf106.FP594, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz106.FP594>

Schneditz, D; Pütün, E; Sauseng, N; Rosenkranz, AR; Ribitsch, W

Manuscript: Supine Equilibration of extracellular fluid in peritoneal dialysis varies with intra-abdominal pressure (DOI: 10.1177/0896860819895176) Peritoneal Dialysis International, 09/2020 (Schneditz, D; Sauseng, N; Pütün, E; Rosenkranz, AR; Ribitsch, W)

Weitere Veröffentlichungen sind in Bearbeitung. (Stand 01.04.2026)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	5
1. Einleitung.....	6
1.1. Die Peritonealdialyse	7
1.1.1. Prävalenz und Entwicklung.....	7
1.1.2. Das Bauchfell als Dialysemembran	8
1.1.3. Formen der Peritonealdialyse.....	11
1.1.4. Peritonealer Funktionstest und Evaluierung der Dialysequalität.....	14
1.1.5. Nachteile und Komplikationen der PD	15
1.1.6. PD-Einfluss auf den intraabdominellen Druck	17
1.2. Die Bedeutung des IAP	17
1.2.1. Implikationen eines erhöhten intraabdominellen Drucks	19
1.2.2. Erhöhter IAP bei niereninsuffizienten Patienten	20
1.3. Körperwasser und Flüssigkeitsräume	22
1.3.1. Definition des Volumenüberschusses.....	22
1.3.2. Die Bioimpedanzanalyse	23
1.4. Studienhypothese	27
2. Material und Methoden.....	29
2.1. Studiendesign	29
2.2. Patientenrekrutierung.....	29
2.2.1. Einschlusskriterien.....	30
2.2.2. Ausschlusskriterien.....	30
2.3. Datenerhebung	31
2.4. Durchführung des Peritonealen Äquilibrationstests	32
2.5. Bioimpedanzanalyse	34
2.6. Intraabdominelle Druckmessung.....	38
2.7. Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen	41
2.8. Kostendeckung	45
2.9. Statistische Auswertung.....	45
3. Ergebnisse.....	47

3.1.	Studienpopulation	47
3.2.	Intraabdomineller Druck.....	50
3.3.	Ergebnisse der Bioimpedanz-Analyse	51
4.	Diskussion	60
4.1.	Limitierungen	65
4.2.	Schlussfolgerung.....	66
	Literaturverzeichnis	67

Abkürzungen und deren Erklärung

ACS	Abdominelles Kompartmentsyndrom
APD	Automatisierte Peritonealdialyse
ATM	Körperfettmasse
aVO	absoluter Volumenüberschuss
BCM®	Body Composition Monitor
BCM	aktive Körperzellmasse
BIA	Bioimpedanzanalyse
BIS	Bioimpedanz-Spektroskopie
BMI	Body-Mass-Index
CAPD	Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
CCPD	Kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse
D	Dialysat
D/D ₀	Verhältnis von Dialysat/Dialysatausgangswert
D/P _c	Dialysat-Plasma-Verhältnis von Kreatinin
DM	Diabetes Mellitus
ECM	Extrazelluläre Masse; extrazelluläres Volumen
ECW	Extrazellulärflüssigkeit
eGFR	geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate
ERA	European Renal Association
FAT	reine Fettmasse
FTI	Fat Tissue Index
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GLZ	Gesamtliegezeit
HD	Hämodialyse
IAH	Intraabdominelle Hypertension
IAP	Intra abdominaler Druck (intraabdominal pressure)
ICW	Intrazellulärflüssigkeit
IPEM	Institute of Physics and Engineering in Medicine
ISPD	International Society for Peritoneal Dialysis

KG	Körpergewicht
KL	Körperlänge
KOF	Körperoberfläche
LTI	Lean Tissue Index
LTM	fettfreie Gewebemasse
LZ	Liegezeit
mNGS	Metagenomische Next-Generation-Sequenzierung
Mo	Monate
MZP	Messzeitpunkt
n	Fallzahl
NIPD	Nächtlich intermittierende Peritonealdialyse
OH	Volumenüberladung
P	Plasma
PD	Peritonealdialyse
PDAP	Peritonealdialyse assoziierte Peritonitis
PD _{BD}	Peritonealdialyse-Behandlungsdauer
PD _R	Peritonealdialyse-Regime
PEET	Positiver endexpiratorischer Druck
PET	Peritonealer Äquilibrationstest
PET	Peritonealer Äquilibrationstest
RA	extrazellulärer Widerstand der oberen Körperhälfte
RCT	randomisiert-kontrollierte Studie
Re	extrazellulärer Widerstand
Ri	intrazellulärer Widerstand
RL	Beinwiderstand (Resistance of lower extremities)
RRT	Nierenersatzverfahren (renal replacement therapy)
RVO	relativer Volumenüberschuss
S	Siebkoefizient
sBIA	segmentale Bioimpedanzanalyse
SD	Standardabweichung
TBW	Gesamtkörperwasser
UF	Ultrafiltration
VÜ	Volumenüberschuss

V_{urea}	Harnstoffverteilungsvolumen
VWZ	Verweildauer
wBIA	Ganzkörperbioimpedanzanalyse
WSACS	World Society of the Abdominal Compartment Syndrome

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Peritoneum als Dialysemembran.....	9
Abbildung 2: Berechnung des Siebkoeffizienten (S)	10
Abbildung 3: Formel Netto-Ultrafiltrationsvolumen	11
Abbildung 4: PD-Regimes im Überblick	13
Abbildung 5: Prinzip der Bioimpedanz-Spektroskopie.....	24
Abbildung 6: Gleichung für den ohmschen Widerstand eines Zylinders.....	25
Abbildung 7: Rekalkulation der extrazellulären Ganzkörperresistenz in %.....	26
Abbildung 8: Bioimpedanzanalyse	34
Abbildung 9: Intraabdominelle Druckmessung nach Durand.....	39
Abbildung 10: Schematische Darstellung des Studienablaufs als Zeitstrahl	43
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung nominal skaliertes Patientencharakteristika .	49
Abbildung 12: intraabdomineller Druck zum Messzeitpunkt 0, 1 und 2 in [mmHg]	50
Abbildung 13: Zusammenhang zwischen dem intraabdominellen Druck und dem BMI	51
Abbildung 14: Korrelation zwischen Resistenzerhöhung im Bein und IAP (links) sowie BMI (rechts).....	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassikation der Transporttypen für D/P_C	14
Tabelle 2: Deskriptive Statistik metrisch skaliertes Patientencharakteristika	48
Tabelle 3: Test auf Normalverteilung der Patientencharakteristika nach Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk.....	48
Tabelle 4: erfasste Liegedauer und Dialysat-Verweilzeiten in Minuten	52
Tabelle 5: absoluter und relativer Volumenüberschuss	53
Tabelle 6: Volumen- und Resistenzdaten zu drei Messzeitpunkten	54
Tabelle 7: Lineare Regression der Widerstandsänderung im Bein (RL).....	58
Tabelle 8: lineare Regression der Resistenzsteigerung in der oberen Körperhälfte (RA).....	59

1. Einleitung

In der vorliegenden Diplomarbeit wurde im Rahmen einer prospektiven klinischen Beobachtungsstudie der Frage nachgegangen, ob und wie stark die Peritonealdialyse den intraabdominellen Druck erhöht und ob in Folge die Volumenbestimmung mittels Bioimpedanzanalyse (BIA) bei niereninsuffizienten Patienten in irgendeiner Weise beeinflusst wird -wenn ja, in welchem Ausmaß dies geschieht und ob die Volumen-Fehleinschätzung mit den erhobenen Variablen in Zusammenhang steht und wie man etwaige Messfehler sowie Einflussfaktoren zukünftig beheben und korrigieren könnte. Zudem wurde der Einfluss des BMI auf den IAP untersucht.

In der Einleitung gebe ich zunächst einen Überblick über die Peritonealdialyse und den engen Zusammenhang zum intraabdominellen Druck. Anschließend gehe ich auf die Volumenüberladung bei Peritonealdialyse-Patient*innen ein und erkläre die Messverfahren zu deren Bestimmung. Im Kapitel „Material und Methoden“ werde ich den methodischen Weg zur Gewinnung unserer Studienergebnisse sowie alle verwendeten Geräte und Hilfsmittel ausführlich darstellen und unsere primären und sekundären Zielgrößen definieren. Im anschließenden Abschnitt stelle ich die erhobenen Daten und Ergebnisse in Statistiken dar und im letzten Kapitel interpretiere ich die erhobenen Befunde im Hinblick auf ihre klinische Relevanz und auf die zugrunde liegenden Fragestellungen.

1.1. Die Peritonealdialyse

1.1.1. Prävalenz und Entwicklung

Laut des jährlichen Berichts der European Renal Association (ERA) waren in Österreich zum Zeitpunkt 31. Dezember 2022 8950 Patient*innen von Nierenversagen betroffen. Davon erhielten 48,7%, also fast die Hälfte (4359 Patient*innen) eine Nierentransplantation und alle anderen eine Nierenersatztherapie. (1) Obwohl die Peritonealdialyse (PD) viele Vorteile gegenüber der Hämodialyse (HD) bietet und das Patientenüberleben vergleichbar mit der HD ist (2), wurden von den 4580 Patient*innen nur 299 (6%) mittels Peritonealdialyse behandelt. (1) Zu den Vorteilen zählt vor allem die schonende Dialyse. Durch die kontinuierliche Entgiftung kommt es zu weniger Blutdruckabfälle und die PD bietet dadurch eine bessere Kreislaufstabilität, welche besonders bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen von Vorteil ist. Bei der PD ist zudem die Möglichkeit der Heimdialyse gegeben, welche mehr Unabhängigkeit und Zeitersparnis für die Patient*innen mit sich bringt. Für die Peritonealdialyse ist außerdem kein Shunt und somit kein Dialysekatheter im Gefäßsystem notwendig, mit der das Blut extrakorporal mit Maschinen und Filtern gereinigt wird wie es bei der Hämodialyse durchgeführt wird.

Trotz der vielen Vorteile werden selbst in den Vereinigten Staaten nur 12 % aller niereninsuffizienter Patient*innen mit der PD behandelt. Einige Hindernisse, die eine breitere Umsetzung der Peritonealdialyse verhindern, wurden neulich erst diskutiert. (3) In einer randomisiert kontrollierten Studie, die multizentrisch stattgefunden hat, unterstützen Parapiboon et al. die Gleichwertigkeit der niedrigdosierten PD gegenüber der intermittierenden Hämodialyse im akuten Geschehen (4) jedoch müssen die Patient*innen oft wegen eines Technikversagens wie z.B. durch rezidivierende Peritonitiden auf die HD umgestellt werden (5). Eine Nierenersatztherapie in Form der Peritonealdialyse kam in den frühen 1920er Jahren zum Einsatz. 1927 gelang es Heusser und Werder die Dialyse über das

Peritoneum zum ersten Mal an einem Patienten durchzuführen. (6). Im Hintergrund der Hämodialyse wurde die Peritonealdialyse sehr lange vernachlässigt bis Maxwell et al. einen Kunststoffkatheter entwickelten, welche durch seine bessere Anwendung die Peritonealdialyse erneut attraktiv machte (7). 1965 präsentierten Tenkhoff et al. im Rahmen ihrer Studie, dass auch die Heimperitonealdialyse mit einem geschlossenen Dialysesystem und einer Cyclermaschine über einen langen Zeitraum hinweg effizient und ohne Infektionskomplikationen durchgeführt werden kann. (8) Die Peritonealdialyse findet erst seit den 1970er Jahren klinisch breiteren Einsatz.

1.1.2. Das Bauchfell als Dialysemembran

Die Oberfläche des Peritoneums eines erwachsenen Menschen beträgt etwa 2 m² und kleidet mit seiner inneren Schicht (Peritoneum viscerale) die intraperitonealen Organe und mit seiner äußeren Schicht (Peritoneum parietale) die Bauchwand aus. Dazwischen liegt der peritoneale Spalt, in den für die Dialyse von überschüssigem Volumen und harnpflichtiger Substanzen eine osmotisch wirksame Dialyselösung eingebracht wird. Das Peritoneum und die darin verlaufende Kapillaren dienen dabei als halb-durchlässige Dialysemembran. In der Literatur sind sowohl das 2-Poren als auch das 3-Poren-Modell beschrieben, um die physiologischen Transportprozesse zu erklären. (unten *Abbildung 1*) Das 3-Poren-Modell beinhaltet einerseits große Poren mit mehr als 150 Ångström (Å) und andererseits kleine Poren mit 40 bis 45 Å sowie kleinste Poren mit 2 – 5 Å. (9) Ein Ångström entspricht dabei einem Zehnmilliardstel Meter (10⁻¹⁰ m).

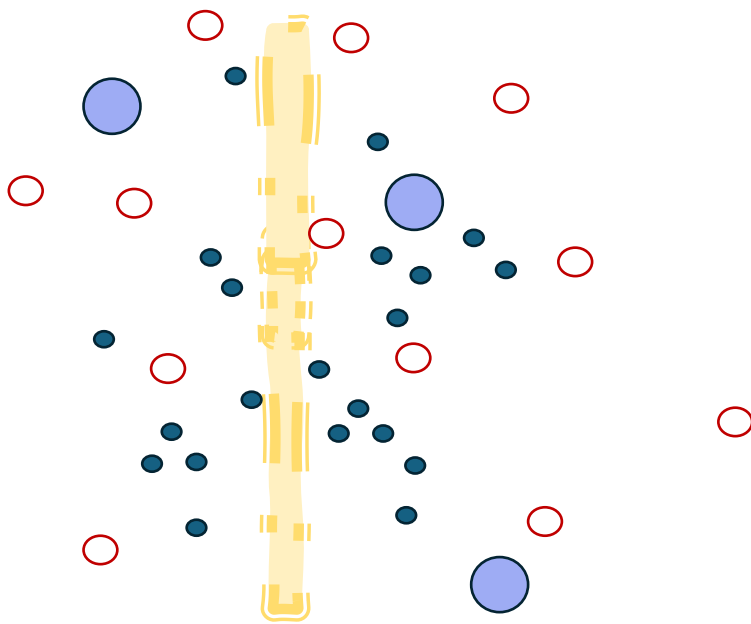


Abbildung 1: Peritoneum als Dialysemembran

Nachdem eine Dialyselösung in den Bauchraum infundiert wird, kommt es zu einer Kaskade von Transportvorgängen, die einen Stoff- und Flüssigkeitsaustausch durch die semipermeable Membran ermöglichen und somit harnpflichtige Substanzen sowie überschüssiges Wasser aus dem Körper entfernt werden können. Die zugrundeliegenden Transportwege umfassen die osmotische Ultrafiltration, die Diffusion, den konvektiven Stofftransport sowie die Flüssigkeitsrückresorption über die Lymphe.

Osmotische Ultrafiltration – der Wasserentzug

Die kleinsten Poren (Aquaporine) sind ausschließlich für Wasser permeabel. Durch das Einbringen einer spezifischen Dialysatlösung in den Bauchraum wird ein osmotischer Gradient erzeugt und dadurch eine osmotische Ultrafiltration von Flüssigkeit aus dem Blut in die Peritonealhöhle erreicht. (10) Diese Dialysatlösungen beinhalten oft Glukose in verschiedenen Konzentrationen als osmotisch wirksame Agens. Alternative osmotische Substanzen stellen Aminosäuren, Albumin, Polyglukose, Polypeptide sowie Glyzylglyzin dar. In der Klinik ist die Polyglukose wie Icodextrin die nach der Glukoselösung am häufigsten verwendete Dialysatlösung. (11) Je höher die Glukosekonzentration bzw der osmotische Gradient, desto stärker fällt die Ultrafiltration aus.

Konvektiver Stofftransport – der Mitnahme-Effekt

Bei diesem Transportweg werden Elektrolyte und kleinmolekulare Substanzen mit der ultrafiltrierten Flüssigkeit mitgerissen und ebenfalls durch die Poren der Membran durchgeschleust. Der konvektive Stofftransport ist abhängig von der Ultrafiltrationsrate, von der Konzentration des entsprechenden Stoffs in der Peritonealmembran sowie vom Siebkoeffizienten (S). Der Siebkoeffizient errechnet sich durch den Quotienten aus der Stoffkonzentration im Ultrafiltrat und der Stoffkonzentration im Plasma (Abbildung 2) und liegt zwischen 0 (kompletter Siebeffekt) und 1 (kein Siebeffekt). (10)

$$S = \frac{\text{Stoffkonzentration im Ultrafiltrat}}{\text{Stoffkonzentration im Plasma}}$$

Abbildung 2: Berechnung des Siebkoeffizienten (S)

Diffusion – der Konzentrationsausgleich

Die kleinen Poren der Peritonealmembran bilden den Hauptbestandteil der Poren und sind sowohl für Wasser als auch für kleinmolekulare Substanzen durchlässig. In diesen Poren findet der Konzentrationsausgleich statt. Sie beschreibt die Verteilung von gelösten Stoffen entlang eines Konzentrationsgefälles von einem Ort höherer zu einem Ort niedriger Konzentration. Da im Dialysat harnpflichtige Urämietoxine, wie beispielsweise Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure fehlen, besteht ein Konzentrationsgefälle aus dem Blut in Richtung Peritonealhöhle. Bei Verwendung einer Glukose-Dialysatlösung kommt es außerdem zu einem umgekehrt gerichteten Konzentrationsgefälle von Dialysat ins Blut. Zusammenfassend können durch die Peritonealdialyse harnpflichtige Substanzen über das Ablassen der mit harnpflichtigen Substanzen angereicherte Dialysatlösung ausgeschieden werden. Andererseits wird jedoch Glukose -im Falle einer Glukosehaltigen Dialysatlösung- von der Dialysatlösung Richtung Blut resorbiert. (10)

Flüssigkeitsrückresorption

Mit zunehmender Verweilzeit kann ein Teil des Dialysats aus der Peritonealhöhle rückresorbiert werden. Dies wird dadurch begünstigt, dass Glukose aus dem Dialysat ins Blut diffundiert und somit der osmotische Gradient mit zunehmender Verweilzeit abflacht und das Maximum der Ultrafiltration erreicht wird. Bei sehr langen Verweilzeiten kann dies sogar zu einer negativen Ultrafiltration führen.

Nachdem sich ein Gleichgewicht der oben beschriebenen Transportprozesse eingestellt hat, kann das Volumen aus dem Bauchraum wieder abgelassen und das Netto-Ultrafiltrationsvolumen errechnet werden. Das Netto-Ultrafiltrationsvolumen ist jenes Volumen, welches in einem Zyklus aus dem Körper entfernt wird und errechnet sich aus der Differenz aus dem Auslaufvolumen und dem instillierten Dialysatvolumen. (Abbildung 3) Er entspricht dem Gleichgewicht zwischen der transkapillären Ultrafiltration in die Bauchhöhle und der Rückresorption über die Kapillaren und Lymphgefäße (9) Ein positives UF-Volumen bedeutet, dass ein erfolgreicher Flüssigkeitsentzug vollbracht wurde, ein negatives UF-Volumen dagegen, dass durch die Peritonealdialyse zusätzlich Flüssigkeit aufgenommen wurde.

$$\text{Netto-Ultrafiltrationsvolumen} = \text{Auslaufvolumen} - \text{Einlaufvolumen}$$

Abbildung 3: Formel Netto-Ultrafiltrationsvolumen

1.1.3. Formen der Peritonealdialyse

Heute werden die PD-Formen in zwei Kategorien unterteilt. Zum einen in die CAPD (kontinuierlich ambulante PD), bei der ein manuelles Befüllen und Entleeren der Bauchhöhle durch den oder die Patient*in selbst durchgeführt wird. Und zum anderen in die APD (automatisierte PD), bei der ein Gerät (Cycler) an den PD-Katheter angeschlossen wird und die Zyklen nachts während des Schlafs automatisch nach einem vorprogrammierten Regime ablaufen. (11) Die automatisierte Peritonealdialyse (APD) kann weiter individuell angepasst werden

und ist als nächtlich intermittierende PD (NIPD) vor allem für erwerbstätige oder pädiatrische Patienten attraktiv, da sie den Alltag nicht stört und auch bei senilen Patienten, die auf Hilfe angewiesen sind, ermöglicht die automatisierte PD eine weniger aufwendige Bedienung. (12) Obwohl beide Formen eine ausführliche Schulung benötigen, erfordert die CAPD einen höheren manuellen Aufwand für die Patient*innen, weshalb die Schulung der CAPD-Patient*innen dennoch umfangreicher ist, damit ein verlässliches Befüllen und Entleeren der Peritonealhöhle bis zu sechs Mal pro Tag selbstständig von den Patient*innen durchgeführt werden kann. Für das optimale Füllvolumen wird die Körperoberfläche, die individuelle Toleranz anhand der direkten IAP-Messung und das zu erwartende Ultrafiltrationsvolumen berücksichtigt. (13)

Die Evidenzsituation nach der derzeitigen Lage erlaubt keinen klaren Vorteil von APD gegenüber der CAPD oder umgekehrt. Weitere Forschungen mit Langzeitergebnissen wichtiger klinischer Endpunkte und patientenrelevanter Endpunkte wie etwa die Vereinbarung mit dem Alltag sind notwendig. (14)

Neben der NIPD und der CCPD (kontinuierlich zyklische PD), bei der keine Tageswechsel durchgeführt werden, können die CCPD und CAPD kombiniert werden, woraus weitere individuelle PD-Regimen mit unterschiedlichen Verweilzeiten und variierenden Tagwechsel ermöglicht werden. (Abbildung 4)

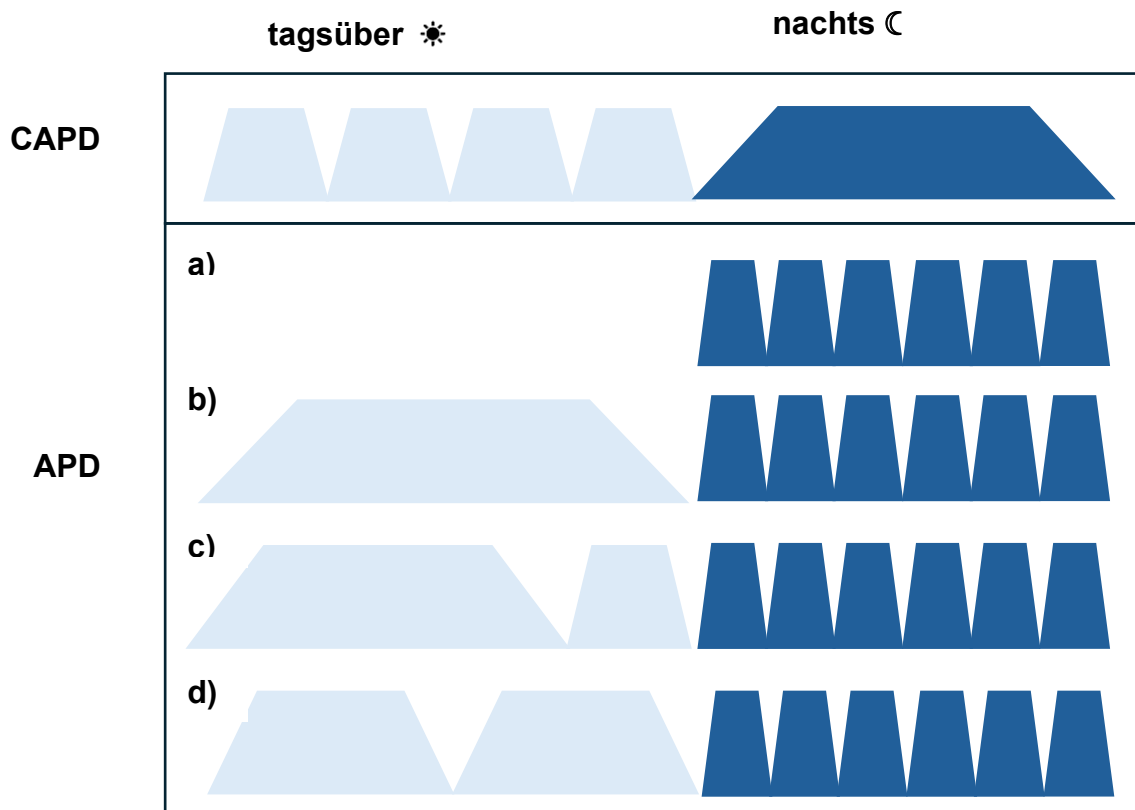


Abbildung 4: PD-Regimes im Überblick

1) CAPD (kontinuierlich ambulante PD: tagsüber werden Dialysatwechsel vorgenommen, der letzte manuelle Wechsel verbleibt über die ganze Nacht und wird am nächsten Tag wieder gewechselt **2)** APD: a) NIPD (nächtlich intermittierende PD): Dialysatwechsel finden automatisch während der Nacht statt. Sowohl bei a) als auch bei b) CCPD (kontinuierlich zyklische PD) finden tagsüber keine Wechsel statt. Bei der CCPD verbleibt das letzt eingeführte Dialysat aus der Nachtphase tagsüber im Bauchraum bevor er wieder nachts entleert wird („wet day“). c) CCPD + CAPD mit unterschiedlichem Tagwechsel, d) CCPD + CAPD mit gleichmäßigem Tagwechsel

Neben den abgebildeten PD-Regimes gibt es auch die Möglichkeit die Peritonealdialyse schrittweise einzuleiten wie bei der intermittierenden PD. Dazu wird die zu Beginn der PD noch vorhandene Restnierenfunktion der Patient*in genutzt, sodass der/die Patient*in dadurch mit weniger PD-Dosen auskommt. Angesichts der Vorteile und der vergleichbaren klinischen Endpunkte im Vergleich zu den oben genannten konventionellen PD-Verfahren erscheint es sinnvoll dieses Verfahren beim Einleiten der PD anzuwenden. (15) Die endgültige Entscheidung über das PD-Regime sollte von der/dem Patient*in und Behandler*in zusammen getroffen werden.

1.1.4. Peritonealer Funktionstest und Evaluierung der Dialysequalität

Aufgrund unterschiedlicher Transportcharaktereigenschaften und Veränderungen des Peritoneums im Laufe der Zeit wird das PD-Behandlungsschema bei allen Patient*innen individuell angepasst und optimiert. Ein in diesem Zusammenhang wichtiger Funktionstest ist der PET (peritoneale Äquilibrationstest). Wie häufig ein PET durchgeführt wird, ist in den jeweiligen Zentren sehr unterschiedlich, jedoch ist in vielen PD-Zentren eine einmal jährliche Durchführung etabliert. Bei klinischer Indikation oder Veränderungen des Ultrafiltrationsvolumen ist sie früher vorgesehen. Beim PET verweilt das Dialysat 4 h in der Peritonealhöhle. Direkt nach Einfüllen des Dialysats sowie nach 2 und 4 h werden Dialysat- (D) und Blutproben (P) entnommen. Zum einen wird das Dialysat/Dialysat₀-Verhältnis (D/D_0) errechnet, um die Glukoseabsorption zu beurteilen. Hierbei wird die Dialysatglukosekonzentration nach 2 und 4 Stunden Verweilzeit der Ausgangskonzentration gegenübergestellt. Zum anderen wird das Dialysat-Plasma-Verhältnis von Kreatinin (D/P_C) zur Beurteilung der Permeabilität des Bauchfells bestimmt. Auf Basis der D/P_C -Berechnung werden im PET die Patienten in High-, High–Average-, Low–Average- oder Low–Transporter eingeteilt. (Tabelle 1) (10, 16)

fast/high transporter	0,82 – 1,03
high-average transporter	0,66 – 0,81
low-average transporter	0,51 – 0,65
low transporter	0,35 – 0,50

Tabelle 1: Klassikation der Transporttypen für D/P_C

Demnach profitieren Low-Transporter von der CAPD (längere Verweilzeiten) während High Transporter kurze Verweilzeiten benötigen und daher für die APD besser geeignet sind. (17) In der Metaanalyse von Brimble et al. zeigten die Studien

einen Anstieg des Mortalitätsrisikos von 21,9 %, 45,7 % und 77,3 % bei Low–Average-, High–Average- und High–Transportern im Vergleich zu Low–Transportern (1,15 für jede 0,1-Einheit Zunahme im D/Pc (95 %-Konfidenzintervall 1,07–1,23; $p < 0,001$).(18) Das Mortalitätsrisiko ist auf die verminderte Ultrafiltration (UF) und eine hohe Flüssigkeitsrückresorption gekoppelt, die bei High-Transportern beobachtet wird. In den Leitlinien der ISPD (International Society for Peritoneal Dialysis) von 2021 wird zur Erhöhung der Netto-UF die Verkürzung der glukosebasierten Dialyse-Zyklen, der Einsatz von Icodextrin-Dialysat-Lösungen sowie die Verwendung höherer Glukosekonzentrationen empfohlen (Grad 1A). Ein vermindertes Ultrafiltrationsversagen liegt vor, wenn das UF-Volumen im 4h-PET bei 3,86% Glukose/4,25%Dextrose unter 400ml oder bei 2,27% Glukose/2,5% Dextrose unter 100 ml beträgt. Dies stellt ein Therapieversagen dar und die Peritonealdialyse muss dann beendet werden (19) Eine weitere Möglichkeit zur Qualitätssicherung und optimale Einstellung der PD stellt das Fast-PET dar, bei der das Nachtdialysat -anders als wie beim PET-Test- vom Patienten selbst zuhause über 20 Minuten ausgelassen wird. Danach erfolgt auch der Einlauf vom Patienten selbstständig über 10 Minuten und die Einlaufzeit wird notiert. Die Entleerung muss wie beim klassischen PET nach 4h im Dialysezentrum und über 20 Minuten erfolgen. Danach werden Auslaufvolumen gewogen und Proben für die Glukose- und Kreatininbestimmung sowie Blutproben für Kreatinin und Glukose entnommen. (20)

1.1.5. Nachteile und Komplikationen der PD

Neben den vielen Vorteilen bringt die Peritonealdialyse ebenfalls einige Nachteile mit sich. Einen wesentlichen Nachteil stellt aus Sicht der Patient*innen die hohe Eigenverantwortung sowie die Alltagsbelastung durch das tägliche Wechseln der Dialysebeutel dar. Die Patient*innen sind selbst für die Einhaltung hygienischer Maßnahmen, für die Katheterpflege sowie für die Dokumentation verantwortlich. Zudem werden die Patient*innen auch zur Früherkennung möglicher Komplikationen geschult, was mit einer erhöhten psychischen Belastung verbunden sein kann.

Tunnelinfektion und Peritonitis sind häufige Komplikationen der Peritonealdialyse. (21) Jene Patient*innen, die relativ früh nach PD-Beginn eine Peritonitis durchmachen, tragen ein größeres Risiko, in weiterer PD-Behandlung häufiger Peritonitiden zu bekommen. Zudem ist eine hohe Peritonitisrate mit erhöhtem Mortalitätsrisiko assoziiert. (5) Daher ist die Erkennung und optimale Behandlung für das Gesamtüberleben wichtig und sicherzustellen. In einer rezenten prospektiven randomisiert-kontrollierten Studie (RCT) konnte gezeigt werden, dass pathogene Mikroorganismen schnell und präzise mittels metagenomischer Next-Generation-Sequenzierung (mNGS) detektiert und das klinische Management bei Patienten mit Peritonealdialyse assoziierter Peritonitis (PDAP) somit optimiert werden könnte. (22)

Bei Verwendung eines geschlossenen Drainagesystems sinkt die Häufigkeit einer Peritonitis im Vergleich zu einem offenen Drainagesystem deutlich. (23) Eine Hypoalbuminämie bei niereninsuffizienten Patient*innen ist ebenso zu therapieren, da niedrige Albuminwerte mit der peritonealdialyse-assoziierten Peritonitisgefahr einhergehen. (24) Ein weiteres Problem der PD ist die Blutzuckereinstellung bei Diabetikern bei Verwendung von glukosehaltigen Dialysatlösungen, bei der es zur Resorption großer Glukosemengen kommt. (10) In der Meta-Analyse von Goossen et al. wurden die PD-Patient*innen im Hinblick auf die Glukosebelastung sowie die Menge der Glukoseresorption pro Tag bei Instillation einer Glukose-Dialysatlösung im Vergleich zu einer Icodextrin-Dialysatlösung untersucht. Im Durchschnitt nahmen die Patient*innen mit der Glukoselösung um 42 Gramm mehr Glukose pro Tag auf als die Patient*innen in der Kontrollgruppe mit der Icodextrinlösung. (25) Weitere Komplikationen sind Hernienbildung und Leckagen. Bei PD-Patienten mit erhöhtem Risiko einer Hernienbildung oder Leckage sollte die Umstellung auf APD mit niedrigerem Füllvolumen in Erwägung gezogen werden. (26)

1.1.6. PD-Einfluss auf den intraabdominellen Druck

Obwohl viele Patient*innen größere Austauschvolumina gut vertragen und nur eine Minderheit leichte Beschwerden fühlt, kommt es durch das Dialysatvolumen zu einer signifikanten Erhöhung des intraperitonealen Druckes. (27)

Dies konnte auch in einer Querschnittsstudie mit 81 Peritonealdialyse-Patient*innen gezeigt werden, in der Dialysatvolumina von 2,0 L, 2,5 L und 3,0 L pro Austausch in randomisierter und verblindeter Reihenfolge verabreicht und die Veränderungen des intraabdominellen Druckes untersucht wurden. Dabei stieg der intraperitoneale Druck mit zunehmendem Füllvolumen signifikant an. (28)

In einem Tierversuch konnte angiographisch gezeigt werden, dass der infradiaphragmale Teil der Vena cava inferior kollabiert, wenn der abdominelle den thorakalen Druck übersteigt. (29) Bei Peritonealdialyse-Patient*innen ist ein erhöhter IAP -wie er insbesondere infolge hoher Füllvolumina auftritt- mit Komplikationen wie gastroösophagealem Reflux, Hernien, Flüssigkeitsaustritt und Hydrothorax assoziiert. (30)

1.2. Die Bedeutung des IAP

Der intraabdominelle Druck (auch intraperitonealer Druck, IPP genannt) ist der Druck, der innerhalb des Peritoneums, also der Bauchhöhle herrscht. Er kann entweder direkt oder indirekt gemessen werden. Die direkte Messung erfolgt invasiv über eine intraabdominelle Drucksonde oder über die Steighöhenmethode nach Durand und weist die höchste Messgenauigkeit auf. Indirekte Methoden sind unter anderem die Messung über die Blase, den Magen, das Rektum, den Uterus und über die Messung des zentralen Venendruckes über die Vena Cava inferior. (31) Historisch sind auch körperliche Untersuchungen wie Abmessen des Bauchumfanges oder die Palpation der Bauchdecke beschrieben – diese finden aufgrund der geringen Sensitivität und Verlässlichkeit in der Praxis keine Anwendung. Die intravesikale Messung über die Blase kommt im Vergleich zur intragastralen Messung den Ergebnissen der direkten Messmethoden am nächsten

(32) und ist weiterhin die am häufigsten verwendete Methode, die von der WSACS (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome) nach wie vor aufgrund ihrer Einfachheit und geringen Kosten empfohlen wird.(33) Desie et. Al. untersuchten in einer retrospektiven Übersichtsarbeit, ob die intravesikale Messung bei kritisch kranken Patient*innen ein höheres Risiko für Harnwegsinfektionen darstellen würde, konnten dieses jedoch nicht bestätigen. (34) Es wurden zu den bereits erwähnten Methoden weitere nichtinvasive Verfahren entwickelt, wie beispielsweise die Messung mit Motilitätskapseln, Nahinfrarotspektroskopie, digitaler Bildkorrelation, Ultraschalluntersuchung mit standardisierter Druckausübung, sowie die Mikrowellen-Reflektometrie, wobei keine dieser Methoden zum jetzigen Zeitpunkt ausreichend validiert ist. (35)

Unter physiologischen Bedingungen liegt der intraabdominelle Druck (IAP) im negativen Bereich bis hin zu 0 mmHg. Bei Belastungen wie Husten oder Defäkation kann er jedoch kurzfristig deutlich ansteigen. Die systematische Übersichtsarbeit von Blazek et al. zeigt, dass beim Sport wie im Krafttraining IAP-Höchstwerte - gemessen gastral, rektal oder vesikal- von über 200 mmHg entstehen können. (36) Auch bei Intensivpatienten sind Werte von 5–7 mmHg häufig anzutreffen ohne einen Krankheitswert aufzuweisen. Ein anhaltend erhöhter IAP > 12 mmHg wird als pathologisch eingestuft und als intraabdominelle Hypertension (IAH) bezeichnet. Die Schwere der IAH wird entsprechend der Höhe des Drucks in verschiedene Grade klassifiziert: Grad 1: 12 bis 15 mmHg; Grad 2: 16 bis 20 mmHg; Grad 3: 21 bis 25 mmHg; Grad 4: über 25 mmHg. Ein abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS) liegt vor, wenn ein persistierender IAP > 20 mmHg mit neu aufgetretenem Organversagen einhergeht.(37)

Ein erhöhter intraabdomineller Druck kommt häufig bei schwerkranken Patient*innen vor und ist ein unabhängiger Prädiktor für die Mortalität.(38-40) Die systematische Übersichtsarbeit und die individuelle Patientendaten-Metaanalyse von Malbrain et al. zeigte, dass über 38% der schwerkranken Patienten einen erhöhten IAP > 12 mmHg aufwiesen. (41) Bei manchen Studien trat eine intraabdominelle Hypertension sogar bei bis zu 50% der Intensivpatienten auf (38) Das abdominelle Kompartmentsyndrom kommt in etwa zu 3-12% bei Krankenhausaufenthalten vor. (40) Dabei sind der Ausgangswert, die relative Erhöhung des intraabdominellen Drucks sowie die zeitliche Entwicklung ausschlaggebend und sollten in der Bewertung mit einbezogen werden.

Beispielsweise ist es klinisch von großer Bedeutung, ob ein IPP von 16 mmHg ausgehend von einem Baseline-Wert von 13 mmHg oder von 6 mmHg stammt, da eine größere Zunahme des IAP mit einem höheren Risiko einhergeht. (42)

Die Ursachen und Risikofaktoren werden laut der Konsenskonferenz der WSACS (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome) in vier Kategorien unterteilt: erhöhter IAP durch die verminderte Elastizität der Bauchwand wie bei Verbrennungen oder vergangenen Bauchoperationen, plötzlich steigendes Volumen im Bauchraum z.B. durch Peritonealdialyse, Laparoskopie (Gasinsufflation) oder Ileus ebenso durch massive Flüssigkeitsgaben oder Kapillarleck und zuletzt auch durch diverse Gründe wie Sepsis, Alter, erhöhter Body-Mass-Index (BMI), positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) >10mmHg usw. (33) Die Flüssigkeitsüberladung durch Infusionen führt neben einer Erhöhung des IAPs auch zu hepatischen, renalen, respiratorischen und neurologischen Komplikationen wie Malbrain et al. in der Metaanalyse in einer Abbildung dargestellt haben. (43) In der systematischen Übersichtsarbeit von Holodinsky et al. zählten zu den häufigsten Risikofaktoren für IAH bei Intensivpatienten Adipositas, bestimmte Grunderkrankungen (Sepsis, intraabdominelle Infektion, abdominelle Chirurgie, Pankreatitis, Leberzirrhose sowie gastrointestinale Blutung und Ileus), Azidämie und Hypotonie sowie großvolumige Kristalloid- und Nicht-Kristalloid-Gabe. Bei Traumapatienten waren abdominelle Chirurgie, erhöhtes Basendefizit und Kristalloid-Gabe häufige Risikofaktoren für IAH. Dagegen zeigten sich Marker einer metabolischen Entgleisung, Organversagen, Schock/Hypotonie sowie Volumentherapien mit Kristalloiden zu jenen Risikofaktoren, die zu ACS führten.(44)

1.2.1. Implikationen eines erhöhten intraabdominellen Drucks

Ein erhöhter Druck im Abdomen führt zu veränderten Druckverhältnissen zwischen intraabdominellen Organen und ihrer Umgebung. Eine wesentliche Größe, die die daraus resultierenden Veränderungen beschreibt, stellt der Transmuraldruck dar. Er beschreibt die Druckdifferenz über die Wand eines Hohlorgans wie zum Beispiel

die der Blutgefäße und entscheidet darüber, ob das Blutgefäß oder ein Hohlorgan öffnet, ausdehnt oder in sich zusammenfällt. Er errechnet sich aus der Subtraktion des Außendrucks vom Innendruck. In der Vena Cava herrscht ein Druck von etwa 5 bis 10 mmHg, übersteigt der Außendruck, also der Druck im Abdomen diesen, wird die untere Hohlvene abgedrückt und der venöse Rückstrom behindert. In Folge sinkt die Vorlast (Preload). Bei mäßigem Druckanstieg kann es jedoch zu einer Verbesserung des venösen Rückstroms kommen, wenn der Venendruck höher als der im Abdomen herrschende Druck ist und die Vene offenbleibt. (45) Eine weitere Implikation eines erhöhten intraabdominellen Drucks, welche für unsere Studie ausschlaggebend ist, ist die daraus resultierende Zunahme des femoralen Venendrucks. Keulenaer et al. analysierten in einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie die Korrelation des femoralen Venendrucks mit dem IAP und konnten in einer ROC-Kurve zeigen, dass der femorale Venendruck stark mit IAP-Werten > 20 mmHg zusammenhängt. (46) Dem hohen Beinvenendruck folgt ein verminderter venöser Rückstrom aus den unteren Extremitäten und eine Stauung in den Beinen, welche wahrscheinlich zu einer Flüssigkeitszunahme im Interstitium der Beine, aber auch zu einer Zunahme des Extrazellulärvolumens führt. Diese Annahme konnten Elvevoll et al. in einem Tierversuch zeigen, indem sie eine sekundäre intraabdominelle Hypertension mit 15 mmHg und ein ACS mit 30 mmHg durch die Heliuminsufflation begünstigten und anschließend eine vermehrte Extravasation von Flüssigkeit sowie auch eine Reduktion des Plasmavolumens feststellen konnten. (47)

Diese Veränderung des Volumenstatus und der Flüssigkeitsverschiebungen können mit einer regionalen Bioimpedanzanalyse gemessen werden.

1.2.2. Erhöhter IAP bei niereninsuffizienten Patienten

Ein hoher intraabdomineller Druck beeinträchtigt die Ultrafiltration sowie auch die Clearance gelöster Stoffe und führt zur ineffektiven Dialyse und sollte deswegen bei PD-Patienten vermieden werden.(30) Durch Umstellung von CAPD auf APD mit niedrigem Füllvolumen kann die PD durch Reduktion des intraperitonealen Druckes

bei ausgewählten Patienten fortgeführt werden und eine Umstellung auf die Hämodialyse vermieden oder zumindest verzögert werden. (48)

In einer Beobachtungsstudie von Zhang et al. wurden PD-Patienten in die hoch-IAP-Gruppe ($\geq 15,65$ cmH₂O) und nicht-hohe IAP-Gruppe ($< 15,65$ cmH₂O) eingeteilt und auf einen Zusammenhang zwischen dem intraperitonealen Druck und der Restnierenfunktion untersucht. Es zeigte sich über die beobachteten Monate eine signifikante Abnahme der Restnierenfunktion bei erhöhtem IAP, wobei die Gruppe mit höherem IAP einen schnelleren Rückgang zeigte. Ein intraabdomineller Druck von mehr als 15,56 cmH₂O könnte daher als prognostisch wichtige Variable zur Vorhersage der Restnierenfunktionsabnahme dienen. (49) Eine rezente Metaanalyse stellte fest, dass eine intra-abdominelle Hypertension mit dem Risiko eines akuten Nierenversagens vergesellschaftet ist. (50)

1.3. Körperwasser und Flüssigkeitsräume

Der erwachsene Körper besteht zu ungefähr 60 % des Körpergewichts aus Wasser. Das entspricht dem Gesamtkörperwasser (TBW) und beträgt beim Kleinkind sogar 70% des Körpergewichts. Männer haben im Durchschnitt mehr Körperwasseranteil, da sie meist mehr Muskelmasse und weniger Körperfett besitzen. (51)

Das Gesamtkörperwasser wird in zwei Hauptkompartimente, nämlich in intra- und extrazelluläres Volumen, unterteilt. Erstere nimmt mit etwa 66% den größten Teil des Gesamtkörperwassers auf, die restlichen 33% des TBW verweilen im Extrazellularraum. Die extrazelluläre Flüssigkeit (ECW) setzt sich zusammen aus der interstitiellen Flüssigkeit, welche 75% des ECW ausmacht. Die restlichen 25% des ECW macht das Blutplasma aus und ist jene Flüssigkeit, die in den Blutgefäßen zirkuliert. (52)

1.3.1. Definition des Volumenüberschusses

Von Volumenüberschuss (VÜ) oder Volumenexpansion (umg. „Überwässerung“) spricht man bei einem erhöhten Verhältnis von extrazellulärem Wasser zum Gesamtkörperwasser (ECW/TBW) (53)

Zustände der Volumenexpansion finden sich sehr häufig bei PD-Patient*innen. Der Anteil der überwässerten Dialysepatient*innen beträgt zwischen 56,5% bis 72,1%. (54, 55) Ein Volumenüberschuss erhöht nicht nur das Risiko für Technikversagen bei PD-Patient*innen, sondern ist auch signifikant mit der Gesamtmortalität assoziiert. (53) Eine prospektive Studie untersuchte den Einfluss von Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz und konnte zeigen, dass die Volumenexpansion ein unabhängiger Prädiktor für die Sterblichkeit ist. (56)

Das Volumenmanagement gleicht einer Wippe, wobei die Euvolämie den Gleichgewichtspunkt darstellt. Neigt sich die Wippe zu sehr in Richtung Volumenüberschuss, drohen gesundheitliche Auswirkungen wie Hypertension,

Ödeme, Dyspnoe, struktureller Umbau des Herzens, Müdigkeit sowie Herzinsuffizienz. Kippt sie dagegen zu sehr in Richtung Volumenmangel, können Folgeerscheinungen wie Hypotension, Müdigkeit, Minderperfusion der Endorgane, Restnierenfunktionsverlust, Thrombose, Krämpfe und Müdigkeit resultieren. Beide Seiten -sowohl die chronische Hyper- als auch die Hypovolämie führen zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko, weshalb ein optimales Volumenmanagement angestrebt werden sollte. (57) Die Peritonealdialyse leitet als wichtiges Nierenersatzverfahren überschüssiges Volumen aus dem Körper ab und optimiert den Wasserhaushalt. Das Gesamtkörperwasser lässt sich mit unterschiedlichen Methoden schätzen oder messen. Eine davon sind Indikatorverdünnungsmethoden, wie z. B. mit Antipyrin, da er sich gut in alle Flüssigkeitsräume verteilt und somit Aufschluss über das Gesamtkörperwasser gibt. Mit ¹³¹I-Albumin sowie mit dem Farbstoff Evans-Blau lassen sich das Plasmavolumen bestimmen. Inerte Zucker wie bspw. Mannitol oder Inulin können nicht in die Zellen aufgenommen werden und sind somit für die Berechnung des Extrazellulärvolumens hilfreich. Letztendlich kann das interstitielle Volumen anschließend aus der Differenz von Extrazellulärvolumen und Plasmavolumen errechnet werden. (58)

Eine einfache, schnell verfügbare und weit verbreitete Methode, um den Volumenstatus verlässlich zu erfassen ist die Bioimpedanzanalyse, welche in unserer Studie verwendet wurde und im Folgenden angeführt wird.

1.3.2. Die Bioimpedanzanalyse

Die Bioimpedanzanalyse (BIA) kann klinisch okkulten Volumenüberschuss erkennen bevor sich Ödeme zeigen, wodurch frühzeitige therapeutische Anpassungen ermöglicht werden. (59) Die meisten Messverfahren wie z.B. die nichtphasensensitive BIA-Messung sind in der Nephrologie nicht ausreichend, da Verschiebungen zwischen der extrazellulären Masse (ECM) und der Zellmasse (BCM) bei konstantem Gewicht nicht erkannt werden. Der Body Composition Monitor (BCM) der Firma Fresenius Medical Care verwendet die Technologie der Bioimpedanz-Spektroskopie (BIS) und misst im Bereich von 5 bis 1000 kHz 50 Frequenzen, um die elektrischen Widerstandswerte des Gesamtkörperwassers und

des Extrazellulärwassers zu bestimmen. Das Prinzip beruht darauf, dass hochfrequente Messströme direkt durch das Gesamtkörperwasser (intra- und extrazellulär) fließen können während niederfrequente Messströme Zellmembranen nicht durchdringen und nur durch das Extrazellulärwasser fließen. (Abbildung 5) (60)

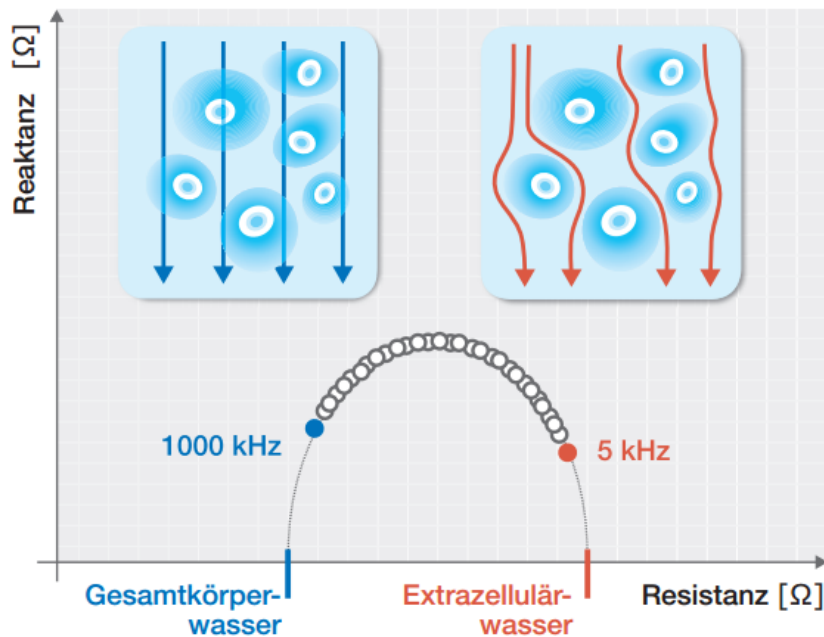


Abbildung 5: Prinzip der Bioimpedanz-Spektroskopie

Bei höheren Frequenzen (blaue Pfeile) können intra- und extrazelluläres Volumen erfasst und das Gesamtkörperwasser bestimmt werden

Bei niedrigen Frequenzen (rote Pfeile) können Zellmembranen nicht durchdrungen werden, wodurch Flüssigkeiten außerhalb der Zellen erfasst werden (=Extrazellulärvolumen)

Quelle: Firma Fresenius Medical Care (mit freundlicher Genehmigung zur Nutzung der Darstellung)

Für das Verständnis der BIA kann der menschliche Körper vereinfacht in drei Segmente unterteilt werden, nämlich in Arme, Rumpf und Beine, die sich in ihrer Querschnittsfläche und Länge jeweils unterscheiden. Diese Unterteilung ist insofern wichtig, da die Segmente als Zylinder betrachtet werden und so die Impedanz (= Widerstand eines biologischen Leiters gegen Wechselstrom) berechnet werden kann. (Abbildung 6) Die komplexe Impedanz setzt sich aus zwei Größen zusammen, nämlich aus dem Widerstand (realer Wirkwiderstand), welche über zunehmendem Wassergehalt sinkt, und aus der Reaktanz (imaginärer Blindwiderstand), welche durch das Auftreffen auf Zellmembranen bestimmt ist.

(Abbildung 5) Je mehr intakte Körperzellen vorhanden sind, desto höher ist die Reaktanz.

$$R = \rho \cdot \frac{L}{A}$$

Abbildung 6: Gleichung für den ohmschen Widerstand eines Zylinders

R = ohmscher Widerstand

ρ = spezifischer Widerstand

L = Länge des Leiters

A = Querschnittsfläche des Leiters

Durch die Unterteilung des Körpers in 5 Zylinder ergibt sich mit der BIA die Möglichkeit, Veränderungen im Körperwasser und in der Verteilung zwischen intra- und extrazellulären Kompartimenten zu untersuchen.

Um zu differenzieren, ob die Flüssigkeitsverschiebung durch die Arme oder durch die Beine bedingt ist und um den Volumenüberschuss zwischen den verschiedenen Flüssigkeitsräumen zu lokalisieren, gibt es verschiedene Ausführungen zur Anwendung von segmentalen Bioimpedanzmessungen. Die Studie von Keane et al. beschäftigte sich mit Änderungen von Messkonfigurationen sowie ihrer Quantifizierung zur Erreichung validierter Messergebnisse für Patient*innen, bei denen eine standardisierte Ausführung des BCM-Gerätes aufgrund von z.B. Amputationen, Shunts u.Ä. Konstellationen nicht oder zumindest nicht ausreichend validiert möglich sind. Sie analysierten dabei sechs mögliche Ausführungen zur Ganzkörper-Messung und verglichen diese mit der Standardausführung. (61)
(Abbildung 7)

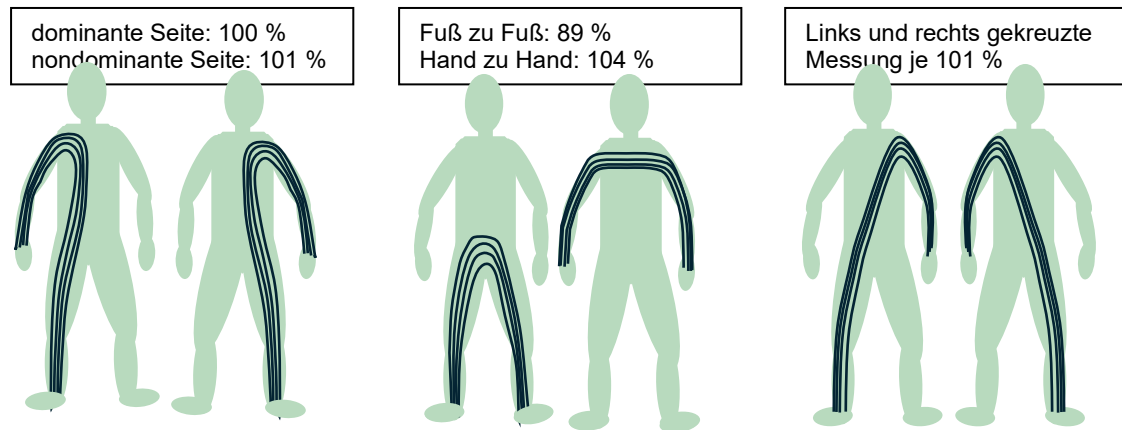


Abbildung 7: Rekalkulation der extrazellulären Ganzkörperresistenz in % verglichen mit der standardisierten Ganzkörpermessung (Hand zu Fuß der dominanten Körperseite). Die Fuß zu Fuß Messung schließt das linke Bein, den unteren Rumpf und das rechte Bein ein und eignet sich nicht zur Ganzkörpermessung, sondern zur segmentalen Messung der unteren Körperhälfte. (61)

Die Messung über die dominante Seite (Hand-zu-Fuß-Konfiguration) stellte dabei die Referenz mit 100% der gemessenen Resistenzen dar. Messungen über die nondominante Seite zeigten eine Abweichung von nur 1%. Auch die beiden gekreuzten Ausführungen zeigten nur 1% Abweichung. Bei den kalkulierten Resistenzen der Hand zu Hand Konfiguration waren es 104% im Vergleich zur Resistenz der Standardmessung und bei der Fuß-zu-Fuß Konfiguration waren es 89%. Alle 5 Konfigurationen bis auf die Fuß-zu-Fuß-Konfiguration eignen sich für die Ganzkörpermessung. Angelehnt an die Ausarbeitung von Keane et al., welche eine wichtige Vorarbeit für unsere Studie ist, lässt sich die extrazelluläre Gesamtkörperresistenz aus den anteiligen Resistenzen unterschiedlicher Körpersegmenten zusammenstellen: Bei der BIA-Messung in Ganzkörperkonfiguration geht der Rumpf mit ca. 4% nur gering in die Bewertung ein. Die Messung setzt sich somit zu etwa 96% aus den Extremitäten (52% aus dem Arm und 44% aus dem Bein) zusammen. (61) Das heißt, dass extrazelluläre Flüssigkeitsverschiebungen in die Extremitäten größere Ausschläge in der Messung ergeben als wenn dieselbe Flüssigkeitsmenge in den Rumpf verschoben wird.

Bei der Peritonealdialyse kann es aufgrund des steigenden Drucks im Peritoneum zum erhöhten Druck in der Femoralvene (46) und durch die venöse Stauung zu einer Überschätzung des Extrazellulärvolumens (ECM) kommen.

1.4. Studienhypothese

Der IAP steigt bei regulärer Füllung mit 2 L Dialysat um etwa 2-4 mmHg an und erreicht bis 10 mmHg in Rückenlage. (62) Bei kleinen und schmalen Patient*innen verursacht dieselbe Dialysatmenge einen höheren Druckanstieg. Ein erhöhter IAP kann die untere Hohlvene abdrücken und zum venösen Rückstau führen, woraufhin der hydrostatische Kapillardruck in den unteren Extremitäten gestört und die Mobilisation von überschüssigem Volumen aus den Beinen in den Rumpf verlangsamt wird. Ein hoher IAP wirkt folglich dem Ödementzug aus den Beinen entgegen und schwächt diese ab. Die Zunahme des Extrazellulärvolumens in den Beinen führt zu einer Abnahme des extrazellulären Widerstandes. Unsere Annahme ist, dass sich die Effekte vom Messzeitpunkt (MZP) 0 bei entleertem Peritoneum zu MZP 1 bei gefülltem Abdomen entwickeln und während der Verweilzeit der Dialyselösung in der Bauchhöhle mit der fortlaufenden Ultrafiltration bis Messzeitpunkt 2 zunehmen.

Folgende Fragen sollen durch unsere Studie beantwortet werden:

- 1) Steigt der intraabdominelle Druck bei regulärer Füllung des Peritoneums mit 2 L Dialysat an?
- 2) Hängt ein möglicher Anstieg des IAPs mit dem BMI zusammen?
- 3) Kommt es während eines PD-Zyklus zu Flüssigkeitsverschiebungen des Extrazellulärvolumens und wenn ja, in welchem Ausmaß?
- 4) Wie entwickeln sich die intra- und extrazellulären Widerstände der Arme und Beine?

- 5) Wie verhält sich das Extrazellulärvolumen in den Armen und Beinen während eines PD-Zyklus?
- 6) Wie lange dauert eine mögliche Flüssigkeitsverschiebung an und stellt sich nach einer spezifischen Zeit ein Gleichgewicht ein?
- 7) Hängt die Verlagerung des extrazellulären Volumens von den Beinen in den Rumpf vom Netto-Ultrafiltrationsvolumen ab?
- 8) Unterscheiden sich die beobachteten Effekte bei Männern und Frauen, bei Diabetiker*innen und Nicht-diabetiker*innen, bei jungen und älteren Patient*innen?

In dieser Studie haben wir die intra- und extrazelluläre Widerstandsentwicklung der Arme, Beine und des Körpers sowie die Flüssigkeitsverschiebung zwischen dem Extrazellulärvolumen und dem Interstitium über drei Messzeitpunkte mit dem Body Composition Monitor (Fresenius Medical Care) analysiert. Im Folgenden wird erläutert, wie wir zu unseren Daten gekommen sind, um einerseits den Effekt der Peritonealdialyse im Rahmen des PET auf den intraabdominellen Druck zu zeigen und andererseits inwiefern die Ergebnisse der Bioimpedanzanalyse durch eine mögliche Stauung und Flüssigkeitsumverteilung bei liegenden Patienten beeinflusst wird.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

In der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie, die als nicht-interventionelle und nicht-randomisierte Beobachtungsstudie durchgeführt wurde. Sie ist Teil einer Gesamtstudie, in welcher neben meiner Diplomarbeit zwei weitere Diplomarbeiten mit unterschiedlichen Schwerpunkten entstanden sind (63, 64). Zudem wurden die Ergebnisse dieser umfassenden Studie als Grundlage für weitere Forschungsarbeiten verwendet (65, 66) und weitere Arbeiten sind in Bearbeitung. Alle Arbeiten basieren auf demselben Patientenkollektiv, wobei teilweise unterschiedliche Parameter und Korrelationen analysiert und interpretiert wurden. Ziel meiner Diplomarbeit war es, die Volumenverschiebung zwischen dem Extrazellulärvolumen der unteren Extremität und dem Ultrafiltrationsvolumen bei Peritonealdialyse-Patient*innen in Rückenlage zu untersuchen. Dabei wurde eine Teilnehmerinnen- und Teilnehmerzahl von 15-20 Proband*innen angestrebt, um bei einer Ausfallsrate von max. 10% noch verwertbare signifikante Ergebnisse erzielen zu können.

Ein positives Ethikvotum am 08.02.2018 der medizinischen Universität Graz mit der EK-Votum-Nummer: 30-060 ex 17/18) liegt dem Studienteam vor.

2.2. Patientenrekrutierung

Die in unsere Studie eingeschlossenen Probanden sind zugleich Patienten der Klinischen Abteilung für Nephrologie in Graz und wurden in der Peritonealdialyse-Ambulanz rekrutiert. Nach einem Aufklärungsgespräch im Rahmen eines Kontrolltermins und der schriftlichen Einwilligungserklärung der Patientinnen und Patienten mit der Möglichkeit, jederzeit die Testung (ohne Angabe von Gründen) zu unterbrechen, wurde im Durchschnitt einmal wöchentlich ein Patient oder eine Patientin in die Peritonealdialyse-Ambulanz

eingeladen. Die Studienteilnahme sowie der Studienablauf wurde bei einem Kontrolltermin detailliert mit den Patienten besprochen. Unsere Untersuchungen liefen im Rahmen eines routinemäßig durchgeführten peritonealen Äquilibrationstests ab, sodass für die Patienten kein erheblicher Zeitaufwand entstanden ist.

2.2.1. Einschlusskriterien

- i. Fortlaufende PD-Behandlung
- ii. PD-Patient seit mindestens drei Monaten
- iii. vollendetes 18. Lebensjahr
- iv. Nüchternheit
- v. geführtes Aufklärungsgespräch und unterschriebene Einwilligungserklärung

2.2.2. Ausschlusskriterien

- i. Schwangerschaft
- ii. Patientinnen und Patienten mit Amputation
- iii. Implantierte Herzschrittmacher
- iv. Ausgeprägtes Lymphödem
- v. körperliche oder psychische Erkrankungen, die ein langes Liegen unmöglich machen
- vi. Schwierigkeiten bei der Compliance

Unsere Patienten wurden nach den oben genannten Kriterien ausgesucht, wenn sie in dem Studienzeitraum Ihren PET-Termin hatten. Damit die Studienergebnisse möglichst vergleichbar und repräsentativ sein konnten, wurden die oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien eingehalten, um Fehler durch Selektion und Störfaktoren (Confounding-bias) zu minimieren. Die Nüchternheit wurde als mindestens sechs stündige Nahrungskarenz vor

Sudienbeginn definiert. Dies war vor allem wichtig für die Standardisierung der Ausgangsbedingung in den Parallelstudien wichtig und um eine Unterschätzung des intradialytischen Gewichtsverlusts zu vermeiden (67). Patienten mit einem implantierten Herzschrittmacher oder mit einer Amputation wurden aus technischen Gründen ausgeschlossen, da die Elektroden für die Messung der Bioimpedanzanalyse standardisiert an definierten Stellen an den Extremitäten angebracht werden sollten. Zudem war es wichtig, dass die Patienten sich in einer fortlaufenden Peritonealdialyse-Behandlung befanden, weil die Untersuchungen im Rahmen des anstehenden PETs durchgeführt werden sollten. Patienten mit sonstigen somatischen oder psychischen Erkrankungen, welche ein längeres ruhiges Liegen unmöglich machen würden, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

2.3. Datenerhebung

Die Studiendaten stammen einerseits aus der Patientenbefragung bzw. aus den Angaben des medizinischen Personals laut Patientenakte, andererseits aus der apparativen (Bioimpedanzmessung, Intraabdominelle Messung, Labor) sowie aus der funktionellen Diagnostik (Peritonealer Äquilibrationstest). Vor Beginn der Untersuchung wurde anamnestisch Fieber, Müdigkeit, Abgeschlagenheit sowie eine rezente Antibiotika-Einnahme ausgeschlossen, da der PET nur im Peritonitis-freien Zeitraum und ein Monat nach Absetzen der Antibiose durchgeführt werden soll. Des Weiteren wurde die korrekte Durchführung der Abenddialyse für den PET sichergestellt, die Einhaltung der Nüchternzeit erfragt und die Stunden seit der letzten Mahlzeit in [h] notiert. Die Körpergröße (**KL**) wurde in [cm] erfasst und das Körpergewicht (**KG**) wurde in [kg] direkt nach der Entleerung des Nachtdialysats gemessen. Der Body Mass Index (**BMI**) wurde in [kg/m^2] und die Körperoberfläche (**KOF**) in [m^2] wurden aus den zuvor angegebenen anthropometrischen Messgrößen KG und KL errechnet. Die KOF wurde mittels Mosteller-Formel bestimmt. Zudem wurden eine mögliche Blutzucker-Erkrankung (**DM**) in kein DM (**DM₀**) oder DM (**DM₁**), das PD-Regime (**PD_R**) in CAPD oder APD und die Peritonealdialyse-Behandlungsdauer (**PD_{BD}**)

in Monaten [Mo] erhoben. Diese Angaben wurden zusammen mit den unten angeführten und erhobenen Studiendaten in einer Excel-Tabelle eingetragen.

2.4. Durchführung des Peritonealen Äquilibrationstests

Der PET ist standardisiert und wurde auch in unserer Studie einheitlich bei unseren Probanden durchgeführt. Der Test hat mit dem Auslauf des über Nacht verweilten Dialysats (mit einer Verweildauer von 8-12h) über 20 Minuten begonnen. Der Patient konnte dabei wahlweise sitzen oder stehen. Das Auslaufvolumen wurde notiert und der Harnstoff- sowie der Kreatiningehalt aus dem Plasma wurden bestimmt. In der Zwischenzeit wurde ein 2-Liter-Beutel mit 2,27% Glukose-haltiger Dialysatlösung auf Körpertemperatur erwärmt und anschließend dem Patienten in Rückenlage über zehn Minuten instilliert, währenddessen die Probanden alle 400-500 ml sich von einer Seite zur anderen wälzten, damit die Flüssigkeit gut im Peritoneum verteilt werden konnte. Für die Studie wurden Dialysatlösungen von der Firma Baxter Physioneal 40 Glucose 2,27 % w/v / 22,7 mg/ml verwendet. Vor der Instillation wurde das Dialysat auf Verfärbungen, Trübungen sowie Undichtigkeit zwischen den beiden Kammern oder an der Außenseite des Beutels überprüft. Nach dem Mischen der beiden Kammern laut Beutel-Angabe sind pro 1000 ml enthalten: 0,051 g Magnesiumchlorid Hexahydrat, 2,10 g Natriumhydrogencarbonat, 1,68 g Natrium-(S)-Laktat-Lösung, 0,184 g Calciumchlorid Dihydrat, 5,38 g Natriumchlorid und 25 g Glucose-Monohydrat. Die Osmolarität wird für den gemischten Beutel mit 395 mOsmol/l angegeben. Nachdem die gesamte Dialyse-Lösung eingelaufen war, wurde die Uhrzeit notiert und es begann die Äquillibrationsphase. Zum Zeitpunkt 0, 2 und 4 h nach dem Einlauf wurden Dialysatproben entnommen. (siehe Abbildung 10: Schematische Darstellung des Studienablaufs als Zeitstrahl, Seite 43) Die Entnahme der Proben erfolgt gewöhnlich aus einem repräsentativen Auslaufvolumen, indem man mind. 200 ml Dialysat in den Beutel zurücklaufen lässt und den Medikationsstutzen desinfiziert und anschließend 10 ml aus dem Stutzen mit einer sterilen Kanüle und Spritze entnimmt und die restlichen 190 ml dann wieder in den Bauchraum

einlaufen lässt. Bei diesem Verfahren müsste allerdings streng darauf geachtet werden, dass die Dialysatproben steril abgefüllt werden und keine Kontamination erfolgt. In der Peritonealdialyse-Ambulanz im Grazer LKH werden 200 ml Dialysat in ein Leerbeutel gefüllt und anschließend wieder in die Bauchhöhle drainiert. Das Kathetersystem der Dialyse enthält ca. 20ml Residualvolumen. Diese verbleibende Flüssigkeitsmenge im System kann somit für die Probenentnahme genutzt werden, indem der Patient vorher vom Kathetersystem abgekoppelt wird. Die letztere Herangehensweise reduziert das Risiko einer möglichen Infektion durch die in den Bauchraum zurück instillierte Dialyselösung und wurde in unserer Studie durchgeführt.(68) Nach zwei Stunden Verweilzeit wurde neben der zweiten Dialysatprobe auch Blut abgenommen, um Harnstoff und Kreatinin zur Berechnung der Plasma-zu-Dialysatquotienten (P/D Quotient) als dimensionslose Größe zu bestimmen und die Plasmainsulinkonzentration in Milliunits pro Liter [mU/L] sowie Plasmaglucosekonzentration in Millimol pro Liter [mmol/L] zu bestimmen. Nach vier Stunden Verweilzeit wird die eingelassene Dialysatflüssigkeit vollständig aus dem Peritoneum über 20 Minuten wieder ausgelassen und wie oben beschrieben die dritte Dialysatprobe entnommen. Zum Schluss wird der gesamte Auslaufbeutel gewogen und das angezeigte Volumen zuzüglich den 30ml Dialysatproben notiert. (20)

2.5. Bioimpedanzanalyse

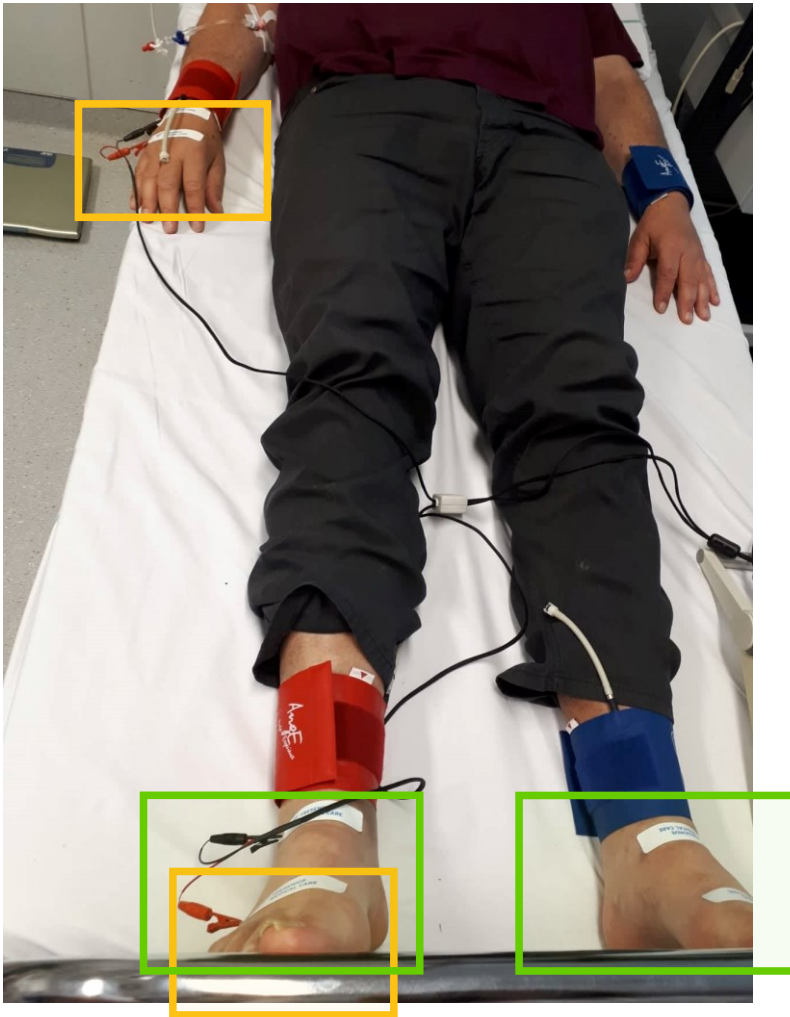


Abbildung 8: Bioimpedanzanalyse

BIA-Messung: segmentale Messung von Knöchel zu Knöchel (grüne Markierung); Ganzkörpermessung von Hand zu Fuß (orange Markierung) (die ebenfalls sichtbaren blauen und roten Manschetten dienen zur Messung der arteriellen Pulse in der Parallelstudie)

Für die Studie wurde das Gerät Body Composition Monitor (BCM von der Firma Fresenius Medical Care in der Version 3.2.3 verwendet. Die Messungen wurden einmal in segmentaler Knöchel-zu-Knöchel Konfiguration und einmal in Ganzkörperkonfiguration Hand-zu-Knöchel Konfiguration (Abbildung 8) durchgeführt, um später mögliche Flüssigkeitsverschiebungen zu analysieren. Bei der segmentalen Messung wurden insgesamt vier Elektroden benötigt -

jeweils zwei Elektroden auf den Fußrücken links und rechts. Die Anbringung der Elektroden erfolgte standardisiert und bei jedem Patienten in gleicher Position: Die weiter distal liegenden Elektroden wurden auf eine gedachte Linie proximal der Grundgelenke des zweiten und dritten Zehens auf den Mittelfuß geklebt, während die beiden proximalen Elektroden 1 cm distal der gedachten Linie zwischen Malleoli lateralis und Malleoli medialis angebracht wurden. Vor dem Bekleben wurde die Haut mit einem entsprechenden Desinfektionsmittel gereinigt, um die Leitfähigkeit zwischen den Pads und der Haut zu verbessern und Artefakte zu vermeiden. Für die Ganzkörpermessung wurden ebenfalls vier Elektroden benötigt -zwei für den Handrücken rechts und zwei für den Fußrücken rechts. Die Elektroden für den Fußrücken waren bereits für die segmentale Messung angebracht und konnten auch für die Ganzkörpermessung verwendet werden. An der Hand wurde die weiter proximal liegende Elektrode 1 cm distal der gedachten Linie zwischen Processus styloideus ulnae und Processus styloideus radii angebracht und die zweite Elektrode proximal der Fingergrundgelenke auf die Rückseite der Mittelhand geklebt.

Sowohl die Elektroden auf den Füßen als auch die Elektroden der Hand wurden während der gesamten Dauer des PETs an den angebrachten Stellen belassen, sodass für alle drei Messzeitpunkte identische Klebpositionen gewährleistet wurden. Beim IPEM-Conference 2015 präsentierte David Keane mögliche Artefakte, die bei der Bioimpedanzanalyse zu berücksichtigen seien (69). Unter Einhaltung dieser Aspekte wurden die Patienten angehalten, beide Beine und Arme während der Untersuchung so zu abduzieren, dass die Arme den Rumpf und die Oberschenkel-Innenseite sich gegenseitig nicht berührten. Bei adipösen Patienten wurde ein Polster zwischen den Beinen gelegt, um Kurzschlüsse und infolge dessen gefälschte Ergebnisse zu vermeiden. Des Weiteren wurde darauf geachtet, dass keine Metallgegenstände wie Uhren oder Schmuck mit dem Körper in Berührung kommen.

In der Studie von Mussnig et al. wurden zwei Versionen des Body Composition Monitors (frühere Version 3.2.5 und neuere Version 3.3.3) jeweils anhand von 288 Messungen an 27 Patienten miteinander verglichen. Der durchschnittliche Unterschied in der Überwässerung betrug zwischen den beiden BCM-Geräten 0,548 L, wobei die ältere Version 3.2.5 höhere Werte lieferte. (70)

Für eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurde in unserer Studie bei allen Probanden das gleiche Gerät verwendet. Zudem wurden alle Messungen in standardisierter Rückenlage einer Liegezeit von 5 – 10 Minuten durchgeführt. (Tabelle 4, Seite 52) Dies entspricht den Herstellerempfehlungen und ist besonders relevant, da beim Wechsel vom Stehen in die Rückenlage gravitationsbedingte Flüssigkeitsverschiebung von peripher nach zentral in wenigen Minuten stattfindet. Die Einhaltung einer vordefinierten Liegedauer ist daher erforderlich, um vergleichbare Messwerte zu erhalten.

Vor dem Starten der Messung haben wir den Namen (welcher bei uns pseudonymisiert mit dem aktuellen Datum im Format „YYMMDD“ erfolgte), Alter in Jahren, Geschlecht als männlich, oder /weiblich, Körpergröße in [cm] und Gewicht in [kg] eintragen. Beim Körpergewicht wurde das Trockengewicht, also nach Entleerung des Dialysats vor Ort ermittelt. Die Messdaten wurden auf Chipkarte und mit Kartenleser und dazugehöriger Fluid Management Software übertragen und am Ende der Untersuchungen in eine Excel-Datei exportiert.

Durch die Messung mit dem Body Composition Monitor (BCM) wurden sowohl für die segmentale als auch für die Ganzkörpermessung folgende Parameter ausgeworfen:

Volumenüberladung (OH) in [L] und Rel. OH in [%], **Lean Tissue Index (LTI)** in [kg/m²], **Fat Tissue Index (FTI)** in [kg/m²], **Gesamtkörperwasser (TBW)**, welches mit dem **Harnstoffverteilungsvolumen** (V_{urea}) gleichgesetzt werden kann, in [L], **Extrazellulärwasser (ECW)** in [L], **Intrazellulärwasser (ICW)** in [L], **fettfreie Gewebemasse (LTM)**- welches Muskeln, Knochen, Organe und intra- sowie extrazelluläres Wasser einschließt- in [kg] und [%], **reine Lipidmasse (FAT)** in [kg] und [%], **Körperfettmasse (ATM)**, welche Lipide + Zellstrukturen + Wasser enthält, in [kg], **aktive Körperzellmasse (BCM)**, welche Muskelzellen, Organzellen und Blutzellen einschließt in [kg]. Die Bestimmung von ECW, ICW sowie TBW erfolgt mit der von Moissl et al. um die BMI korrigierte Gleichung von Hanai. (71) OH, LTI sowie ATM werden nach Chamney et al. bestimmt, wobei die OH mit einer Genauigkeit von 0,5 kg angegeben wird. (72) Die BCM unterscheidet sich von der LTM dadurch, dass die LTM auch inaktive Strukturen wie z.B. Knochen und Bindegewebe enthält. Außerdem wurden die elektrischen

Widerstandswerte: **extrazellulärer Widerstand (Resistance extracellular, Re)** in [Ohm] und **intrazellulärer Widerstand (Resistance intracellular, Ri)** in [Ohm] erhoben und die **Qualität der Messung** in [%] erhoben.

Um die Flüssigkeitsverschiebung in der unteren Extremität zu beurteilen, war es notwendig, zusätzlich zur Ganzkörpermessung auch eine regionale Bioimpedanzmessung in Fuß zu Fuß Konfiguration vorzunehmen. Beide Konfigurationen wurden zu allen drei Messzeitpunkten nacheinander durchgeführt.

Bei der BIA-Messung in Ganzkörperkonfiguration (Hand-Fuß-Konfiguration) geht der Rumpf mit ca. 4% nur gering in die Bewertung ein. Die Messung setzt sich zu etwa 96% aus den Extremitäten (52% aus dem Arm und 44% aus dem Bein) zusammen. (61)

Um den extrazellulären Widerstand der oberen Körperhälfte ($RA = Re - RL$) zu berechnen, wurde in unserer Studie der extrazelluläre Widerstand der unteren Körperhälfte (gemessen in Fuß-zu-Fuß Konfiguration) von der Gesamtkörperresistenz (gemessen in der standardisierten Ganzkörperkonfiguration) abgezogen. Der extrazelluläre Widerstand der unteren Körperhälfte ($RL = RS/2$) wurde aufgrund der Symmetrie der unteren Extremitäten durch Halbierung der Knöchel-Knöchel-Messung bestimmt. Dieser Widerstand resultiert somit hauptsächlich aus dem Extrazellulärvolumen des Beines. Bei der oben genannten Berechnung der Resistenz der oberen Körperhälfte bleibt ein etwa 7-8%iger Widerstandsanteil, welcher vom Rumpf bestimmt ist. Mehr als 90% des verbleibenden Widerstandes wird somit durch das extrazelluläre Volumen des Arms bestimmt.

Die erhobenen Daten wurden auf einen USB-Stick, der nur dem Studienteam zugänglich war, gespeichert. Die Identifikation der Messung zum Zweck der Zusammenführung von Daten unterschiedlicher Quellen erfolgte durch das Untersuchungsdatum. Die Daten wurden dann in einer Excel-Datei (Microsoft® Excel® für Microsoft 365 MSO (Version 2501 Build 16.0.18429.20132) unter dem Dateinamen „PDDYN_YYMMDD_data.XLSX“ zusammengeführt und gespeichert.

2.6. Intraabdominelle Druckmessung

Unsere Studie, welche die Auswirkungen einer gefüllten Bauchhöhle ausschließlich bei Patienten im Rahmen einer PD-Behandlung untersuchte, ermöglicht über den bereits vorhandenen PD-Zugang eine direkte Messung des Drucks in der Bauchhöhle und somit genaueste Ergebnisse. Für die intraabdominale Druckmessung haben wir uns für die Methode nach Durand entschieden. (73) Bei Patienten, die keinen PD-Zugang haben, wird diese Methode jedoch der indirekten Messung über die Harnblase nachgeordnet, weil die direkte Messung einen invasiven Eingriff voraussetzt.

Eine aktuelle Pilotstudie von Zhu et. al. präsentiert außerdem eine neue Methode der Druckmessung bei Patient*innen mit automatisierten PD-Cyclern. Dabei kommt ein in den Cyler integrierter Sensor ins Spiel und liefert eine kontinuierliche Messung des intraabdominellen Drucks. (74)

Die Methode nach Durand ist schon seit über 30 Jahren etabliert und in einer rezenten Studie haben Sobrino-Pérez A et al. die Verlässlichkeit und Präzision der intraperitonealen Druckmessung 2021 im Rahmen einer Studie bestätigt. Sie verglichen Durands Methode mit direkten Messungen über ein zentralvenöses Druckmesssystem und führten 250 Messpaare bei 50 Patienten sowie zusätzliche In-vitro-Messungen mit einem simulierten Peritoneum durch. Die In-vitro-Ergebnisse waren in beiden Methoden identisch. In-vivo betragen die absoluten Differenzen $0,87 \pm 0,91$ cmH₂O (Bereich 0–5 cmH₂O), wobei nur 6,4% der Messwerte ≥ 3 mmH₂O abwichen (75).



Abbildung 9: Intraabdominelle Druckmessung nach Durand

Gelber Pfeil: Spitze des dunkelblauen Zeigers ist auf Höhe der mittleren Axillarlinie eingestellt. **Hellblauer Pfeil:** Wasserspiegel im Katheter zeigt die Höhe in cm Wassersäule an. Zusätzlich dient das Geodreieck zum leichten Ablesen.

Für unsere Studienmessungen wurde zu Beginn eine Leitung mit Ausgleichsbeutel an den im Zuge der PD-Behandlung bereits vorhandenen Peritonealkatheter des Patienten/der Patientin angeschlossen. Unsere Patienten hatten entweder ein geschlossenes oder ein offenes PD-Drainagesystem. Bei einem geschlossenen PD-System musste zunächst ein Druckausgleich mit der Umgebung hergestellt werden, um einen Gegendruck zu vermeiden. Das wurde durch das Punktieren des Systems mit einem Trokar ermöglicht. Bei den offenen Systemen, welche die meisten unserer Patienten hatten, fiel dieser Schritt aus, da das System kontinuierlich mit der Umgebungsluft verbunden ist und somit von vornherein keinen Druckausgleich braucht. Der an den Peritonealkatheter

angeschlossene Schlauch wurde senkrecht zum liegenden Patienten nach oben fixiert, sodass das Dialysat im Peritoneum in Abhängigkeit des dort herrschenden Drucks unterschiedlich hoch ansteigen konnte. Die ansteigende Flüssigkeitssäule fungierte dabei als Manometer, an der mithilfe eines Maßstabes die Steighöhe abgelesen werden konnte. Für die Ablesung der steigenden Flüssigkeitssäule diente eine gedachte horizontale Linie durch die mittlere Axilla beim liegenden Patienten als Referenzlinie. Der verwendete Maßstab wurde oberhalb des blauen Zeigers, welcher auf Höhe der mittleren Axillarlinie eingestellt war, positioniert. (Abbildung 9: Das Studien-Lineal hatte eine Länge von 34 cm und bot damit ausreichend Spielraum, um den gesamten relevanten Messbereich der erwarteten intraabdominalen Drücke der Patienten sicher und ohne Einschränkung abzumessen. Ein großes Geodreieck wurde zusätzlich als Hilfsmittel zum Ablesen verwendet. Der intraabdominelle Druck wurde in [cm-Wassersäule] sowohl bei normaler Endinspirations- sowie bei Endexpirationsstellung abgelesen. Anschließend wurde der Mittelwert aus Inspirations- und Expirationsstellung errechnet und dieser dann in mmHg umgerechnet. 1 cm Wassersäule entspricht dabei 0,74 mm Quecksilbersäule und 1 mmHg entspricht 1,36 cmH₂O. Die Ergebnisse wurden somit in mmHg gesammelt und analysiert. Die IAP-Messungen wurden zu drei Messzeitpunkten durchgeführt. Die erste IAP-Messung erfolgte nach Entleerung des Nachtdialysats bei leerer Bauchhöhle mit dem zurückgebliebenem Restdialysat. Die zweite nach dem Befüllen der Bauchhöhle und die dritte IAP-Messung erfolgte nachdem eine gewisse Verweildauer der Dialysatlösung verstrichen war. Vom abgelesenen Wert in [cm-Wassersäule] wurde der Mittelwert aus Inspirations- und Expirationsstellung errechnet und dieser dann in mmHg umgerechnet. 1 cm Wassersäule entspricht dabei 0,74 mm Quecksilbersäule und 1 mmHg entspricht 1,36 cmH₂O. Die Ergebnisse wurden somit in mmHg gesammelt und analysiert.

2.7. Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen

Vorbereitungsphase

Dem Probanden bzw. der Probandin wurde erneut der genaue Ablauf erklärt und auch betont, dass während der gesamten Studie keine Nahrungsaufnahme und keine Flüssigkeitszufuhr erlaubt ist, damit standardisierte Bedingungen gewährleistet werden konnten. Außerdem wurde der/die ProbandIn nochmals darauf aufmerksam gemacht, dass jederzeit die Möglichkeit besteht, die Studie ohne Angabe von Gründen, zu beenden. Die Messelektroden wurden laut Protokoll in der Vorbereitungsphase angebracht, um nach dem Starten der Studie Zeitverzögerungen zu verhindern. Alle durchgeführten Messungen erfolgten in einem separaten Untersuchungs-/Behandlungsraum um ein konzentriertes Arbeiten ohne Ablenkungen zu ermöglichen. Der/die Patienten war während der ganzen Messphase unter Beobachtung sodass alle Messzeiten, das Wohl des Patienten und auch die Nüchternheit sowie die Liegezeit und auch die korrekte Durchführung der Messungen sicher eingehalten wurden.

Phasen und Messzeitpunkte der Untersuchungen

Die Patienten waren darüber aufgeklärt, dass sie zur Studie im Rahmen der PET-Untersuchung mit gefüllter Peritonealhöhle kommen sollten. Das Entleeren der Dialysatlösung, welche über Nacht verblieben ist, wurde von uns in einer Zeit von ungefähr 20 Minuten morgens nach der Vorbereitungsphase entleert. Ab hier wurde der Startzeitpunkt unserer Messungen definiert und die Uhrzeit notiert. Nachdem das Körpergewicht (KG) in [kg] und die Körpergröße (KL) in [cm] im drainierten Zustand gemessen wurden, wurde der Patient bzw. die Patientin dazu angehalten ab diesem Zeitpunkt bis Ende der Studie in Rückenlage zu verweilen. Alle Messungen wurden somit in Liegeposition durchgeführt. Zu drei festgelegten Zeitpunkten haben wir jeweils eine Reihe von Messungen durchgeführt, um die Entwicklung der Impedanzänderungen über die Liegedauer zu beobachten. Die erste Messreihe erfolgte bei entleerter Bauchhöhle zunächst mit der Messung des intraperitonealen Drucks nach der Steighöhenmethode von Durand. Gleich

im Anschluss wurde die Bioimpedanzanalyse -zuerst in Ganzkörper- (Hand-zu-Fuß), anschließend in segmentaler (Fuß-zu-Fuß) Konfiguration durchgeführt. Da die Messung der Körperzusammensetzung einige Sekunden, jedoch max. 2 Minuten dauert, sind die Messergebnisse der beiden Bioimpedanzanalysen in vernachlässigbar kurzer Dauer zeitversetzt. Die Messwerte der paarweise durchgeführten segmentalen und Ganzkörpermessungen beziehen sich zur besseren Übersicht daher auf denselben Zeitpunkt. Nachdem der standardisierte 2,27% Glukose-Dialysebeutel über 10 Minuten in die leere Bauchhöhle instilliert wurde, wurden in der zweiten Messreihe (zweiter Zeitpunkt) der intraperitoneale Druck und die beiden Bioimpedanzanalysen diesmal bei gefülltem Peritonealraum vorgenommen. Der zweite Zeitpunkt beschreibt gleichzeitig auch den Beginn des eigentlichen PET. Die dritte Messreihe erfolgte ca. 30 Minuten vor dem 2h-Wert. Aus den drei Messreihen wurden folgende Zeiten und Phasen für die Auswertung festgehalten: Der intraabdominelle Druck zu den oben genannten Zeiten (**IAP₀**, **IAP₁**, **IAP₂**) in [hh:mm] und die drei gepaarten Bioimpedanzanalysen (**sBIA₀**, **sBIA₁**, **sBIA₂**, **wBIA₀**, **wBIA₁**, **wBIA₂**) in [hh:mm]. Die Liegezeit bis zur ersten Messung (**LZ-0**) in [min], Liegezeit bis zur zweiten Messung (**LZ-1**) in [min], Liegezeit bis zur dritten Messung (**LZ-2**) in [min], Gesamtliegedauer (**GLZ**) in [min], Liegezeit zwischen der ersten und zweiten Messung in Minuten (**LZ-0-1**), Liegezeit zwischen der zweiten und dritten Messung in Minuten (**LZ-1-2**), Dialysat-Verweildauer von der Füllung bis zur zweiten Messung (**VWZ₁**) in [min], Dialysat-Verweilzeit von der Füllung bis zur dritten Messung (**VWZ₂**) in [min].

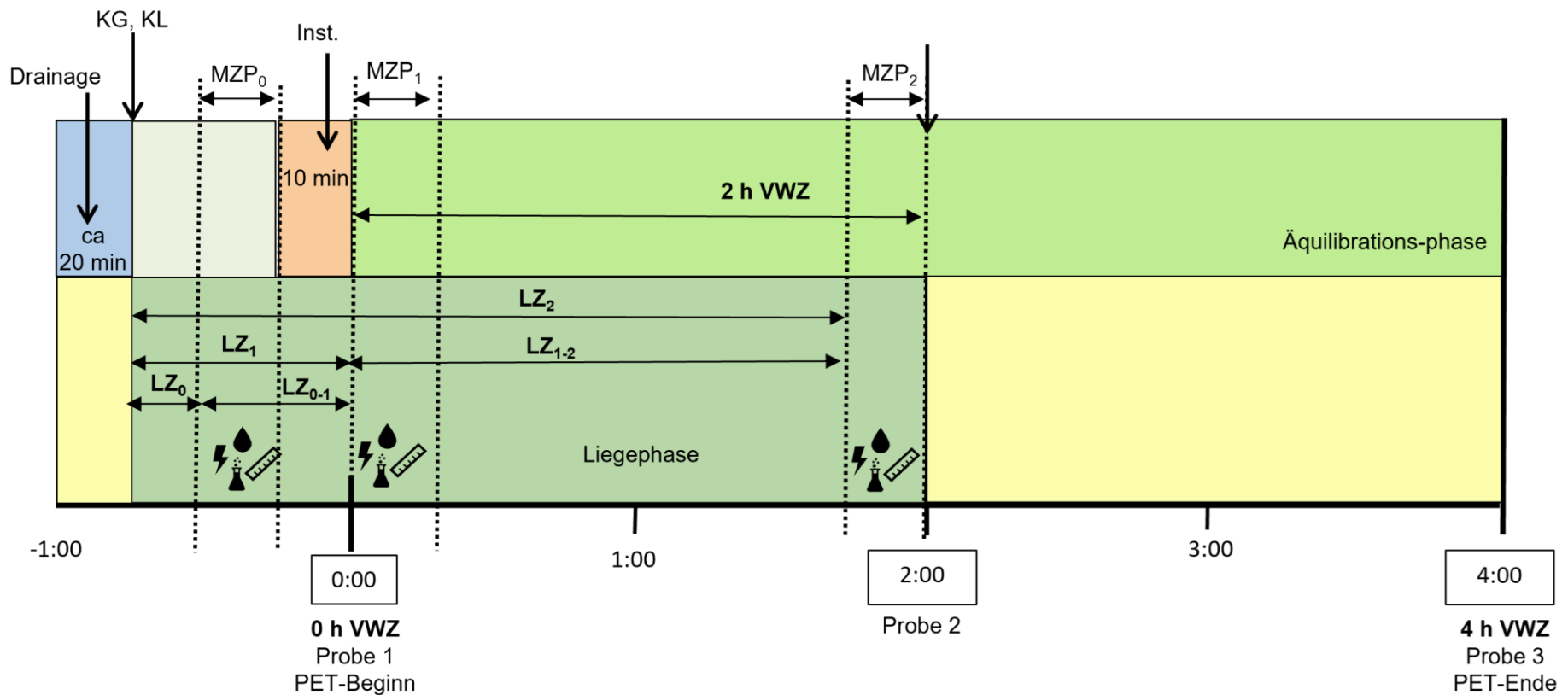


Abbildung 10: Schematische Darstellung des Studienablaufs als Zeitstrahl

dunkelgrün markierter Bereich: Liegephase; unsere Messungen erfolgten in diesem Zeitraum in standardisierter Rückenlage; **hellgrün markierter Bereich:** Äquillibrationsphase, welche standardisiert 4 h nach Befüllen der 2 L dauert; **gelb markierter Bereich:** vor und nach der Liegephase durften die Patient*innen in diesem Zeitraum stehen, sitzen oder gehen; **grau markierter Bereich:** „Trockenphase“ bei leerem Peritoneum; **blau markierter Bereich:**

Dauer der Entleerung des Nachtdialysats; **rot markierter Bereich:** Füllphase; das Peritoneum wurde mit standardisiertem 2 L Dialysatbeutel über eine Zeitspanne von ca 10 min. befüllt; **MZP₀:** zum Messzeitpunkt 0 wurden der IAP, sBIA, wBIA nach Entleerung des Abenddialysats im drainierten Zustand gestartet; **MZP₁:** zum Messzeitpunkt 1 wurden der IAP, sBIA, wBIA direkt nach Instillation des 2 L Dialysatbeutels ermittelt.; **MZP₂:** zum Messzeitpunkt 2 wurden der IAP, sBIA und wBIA nach einer Verweilzeit von 2 H durchgeführt; **KG, KL:** Es wurden der Trocken-körpergewicht (mit entleertem Bauch) und Körpergröße ermittelt, danach begann die Liegephase; **0 h VWZ:** Dialysatprobengewinnung erfolgte direkt nach dem Befüllen mit 2 L Dialysat ohne Verweildauer; **2 h VWZ:** Dialysatproben wurden nach zwei Stunden Verweildauer entnommen; **4 h VWZ:** Dialysatproben wurden nach vier Stunden Verweildauer entnommen; **LZ₀:** Liegezeit bis zur ersten Messung; **LZ₁:** Liegezeit bis zur zweiten Messung; **LZ₂:** Gesamtliegedauer bzw. Liegezeit bis zur letzten Messung; **LZ₀₋₁:** Liegezeit zwischen der ersten und zweiten Messung; **LZ₁₋₂:** Liegezeit zwischen der zweiten und dritten Messung

2.8. Kostendeckung

Die Verwirklichung dieser Studie gestaltete sich aus finanzieller Sicht wenig aufwändig. Für die Durchführung der Peritonealdialyse und der labormedizinischen Diagnostik der Blutbefunde sowie für die Volumenbestimmung mittels Bioimpedanzanalyse und für die Bestimmung des intraabdominellen Drucks wurden keine zusätzlichen Ressourcen und auch keine zusätzliche Gerätanschaffung benötigt, da die Studie im Rahmen des regelmäßig durchgeführten peritonealen Äquilibrationstests realisiert wurde und zu diesem Zweck die Patienten ohnehin in der Peritonealdialyse-Ambulanz ihren Termin zur Dialysebehandlung hatten, wo die Blutabnahmen sowie die Auswertungen im eigenen Krankenhaus vorgenommen wurden. Body Composition Monitor, Chipkarten, Software, und Klebeelektroden wurden vom Physiologie Institut bereitgestellt. Einfache Verbrauchsmaterialien stellten keinen nennenswerten finanziellen Mehraufwand dar. Die vorliegende Studie steht in keinem Interessenskonflikt und wurde ohne externe Finanzierung durchgeführt.

2.9. Statistische Auswertung

Die Identifikation zusammengehöriger Messdaten erfolgte durch das Untersuchungsdatum. Gespeichert und gesammelt wurden diese Daten im Format YYMMDD in einer Excel-Datei, wobei pro Patient*in ein eigenes Arbeitsblatt verwendet wurde mit „PDDYN_YYMMDD_data.XLSX“. Benutzt wurde die Version 2501 Build 16.0.18429.20132 von Microsoft® Excel® für Microsoft 365 MSO.

Die Rohdaten wurden auf Vollständigkeit aller Werte überprüft und fehlende Werte wurden unter „Wertebeschriftung“ als solche gekennzeichnet. Für alle Messgrößen wurden sowohl der Mittelwert als auch die Standardabweichung ermittelt und angegeben. Da bei zwei Patienten wichtige Messwerte für die

Beantwortung unserer Studienfrage fehlten, wurden diese aus den Bewertungen ausgeschlossen. Die Beziehung zwischen den Variablen zu drei verschiedenen Messzeitpunkten, gemessen in der segmentalen oder Ganzkörperkonfiguration, wurde mittels gepaartem t-Test analysiert. Variablen wurden auf eine mögliche Abhängigkeit in ihrem Verlauf mittels nichtparametrischem Friedman-Test und der Bonferroni-Dunn-Korrektur untersucht. Sämtliche Variablen wurden auf einen Zusammenhang mittels linearer Regressionsanalyse und dem Pearson-Korrelationskoeffizienten geprüft. Ein p-Wert von weniger als 0,05 wurde als signifikant definiert, um die Nullhypothese abzulehnen. Die Datenanalyse erfolgte im IBM SPSS Statistics 29.

3. Ergebnisse

3.1. Studienpopulation

Für diese Studie wurden insgesamt 20 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Zeitraum von März bis September 2018 untersucht. Bei einem Patienten gingen bei der Bioimpedanzanalyse während der Datenspeicherung bzw. Datenübertragung wichtige Messdaten verloren, die nicht wieder herzustellen waren, da der Verlust erst nach dem Untersuchungstag beim Zusammenführen aller Daten bemerkt wurde. Bei einem weiteren Patienten zeigte sich ein ausgeprägtes Lipödem, Elektrodenprobleme und daher unbrauchbare Messdaten an zwei der drei Messpunkte. Da diese Diplomarbeit sich mit der durch die Bioimpedanzanalyse ermittelte Volumenverschiebung beschäftigt und folglich zur Beantwortung der Fragestellung grundlegende Parameter fehlten, wurden diese zwei Patienten aus der Studie ausgeschlossen, sodass sich die nachfolgenden Ergebnisse auf 18 Patientinnen und Patienten bezieht.

Des Weiteren kam ein Patient bereits mit entleerter Peritonealhöhle und ohne die über Nacht äquilibrierte Dialysatlösung zur Studienuntersuchung. Daher wurde dieser Fall von jenen Auswertungen ausgeschlossen, bei jenen die für die jeweiligen Analysetests notwendigen Parameter fehlten. Die Stichprobengröße variiert somit je nach durchgeführter Analyse zwischen 17 und 18 Probanden und ist in den Tabellen unter der angegebenen Fallzahl zu erkennen.

Unsere Patient*innen waren im Durchschnitt 55 Jahre alt ($\pm 14,7$ Jahre). Das Körpergewicht betrug im Mittel 76,1 kg ($\pm 21,1$ kg). Der BMI betrug im Durchschnitt $26,4 \text{ kg/m}^2$, wobei der niedrigste BMI $19,1 \text{ kg/m}^2$ und der höchste $40,7 \text{ kg/m}^2$ betrug. Die Nahrungskarenz von 6 Stunden wurde mit Ausnahme eines Patienten eingehalten. Dieser hatte vor 3 h ein kleines Frühstück gehabt, wurde aber aufgrund seines vergleichbar niedrigen Blutzuckerspiegels als für die

Studie nüchtern gewertet. Im Mittel waren unsere Proband*innen 2,2 Monate ($\pm 1,4$ Monate) an der Peritonealdialyse. (Tabelle 2)

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweich
Alter [Jahre]	18	24	79	55,8	14,7
Körpergewicht [kg]	18	46	132	76,1	21,4
Körpergröße [cm]	18	153	188	169,3	9,3
BMI [kg/m ²]	18	19,1	40,7	26,4	6,5
Fastenzeit [h]	18	3	20	13,2	3,5
Zeit an der PD [Jahre]	18	0	4	2,2	1,4
Gültige Werte (listenweise)	18				

*Tabelle 2: Deskriptive Statistik metrisch skalierten Patientencharakteristika
n = Fallzahl*

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	p	Statistik	df	p
Alter [Jahre]	,200	18	,056	,922	18	,138
Körpergewicht [kg]	,150	18	,200*	,932	18	,214
Körpergröße [cm]	,156	18	,200*	,960	18	,608
BMI [kg/m ²]	,167	18	,200	,892	18	,042
Nahrungskarenz [h]	,198	18	,059	,884	18	,030
Zeit an der PD [Jahre]	,206	18	,042	,890	18	,039

*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz. a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors
Tabelle 3: Test auf Normalverteilung der Patientencharakteristika nach Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk

An der Studie haben insgesamt 15 Männer und 5 Frauen teilgenommen. Aufgrund unvollständiger Daten, die für unsere Studie grundlegend waren, wurden zwei Männer ausgeschlossen und somit setzte sich unsere Studienpopulation, wie in der Abbildung 11 dargestellt, aus 13 Männern und 5 Frauen zusammen. Des Weiteren waren zum Zeitpunkt unserer Studie 14 Proband*innen mit einer automatisierten PD und 4 mit einer kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse versorgt. Bei einer verwertbaren Fallzahl von 18, haben nur 3 Probandinnen einen Diabetes gehabt.

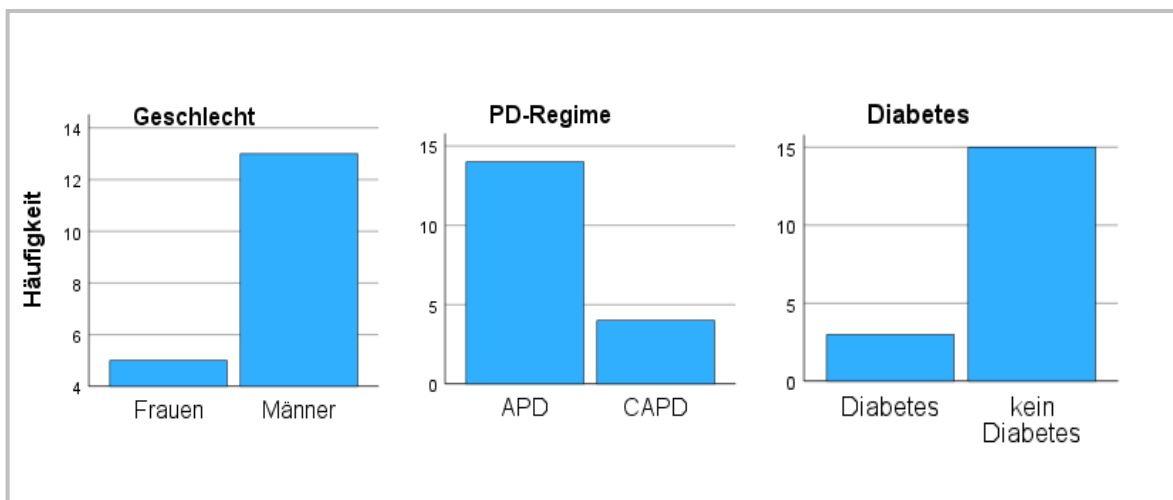


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung nominal skaliertes Patientencharakteristika

3.2. Intraabdomineller Druck

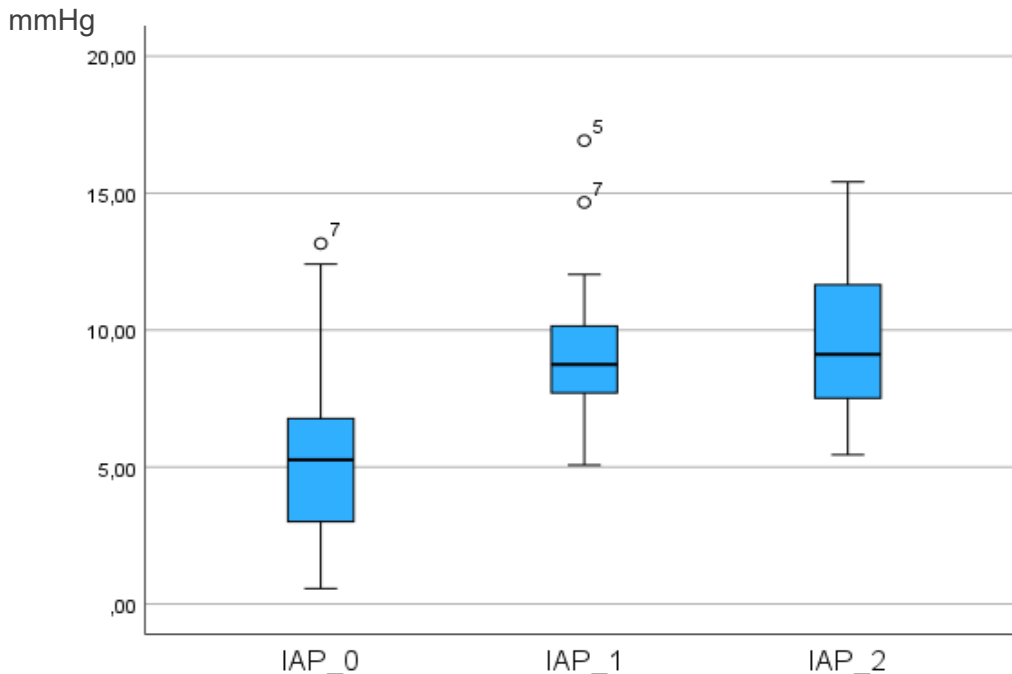


Abbildung 12: intraabdomineller Druck zum Messzeitpunkt 0, 1 und 2 in [mmHg]

Der intraabdominelle Druck betrug zum Messzeitpunkt 0 bei entleerter Bauchhöhle $5,6 \pm 3,5$ mmHg und korrelierte signifikant mit dem Body Mass Index ($r^2 = 0,77$, $p < 0,001$). (linke Darstellung, Abbildung 13) Bei der zweiten Messung, welche nach Füllung von 2 L Dialysat erfolgte, stieg der IAP auf $9,3 \pm 2,9$ mmHg und vor dem 2 h-PET-Wert stieg er weiter an auf $9,5 \pm 2,8$ mmHg. Bei einem Patienten betrug der intraabdominelle Druck bereits bei leerer Peritonealhöhle 13,2 mmHg und der höchste angestiegene IAP-Wert in unserer Studie betrug 16,9 mmHg, welcher einem Grad II der IAH entspricht (Ausreißer ⁷ im BoxPlot, Abbildung 12). Der relative IAP-Anstieg von Messzeitpunkt 0 auf MZP 1 war auf das Instillieren der Dialysatlösung zurückzuführen und ist bei Patient*innen mit niedrigerem BMI signifikant höher ausgefallen ($r^2 = 0,27$, $p < 0,05$). (rechte Darstellung, Abbildung 13)

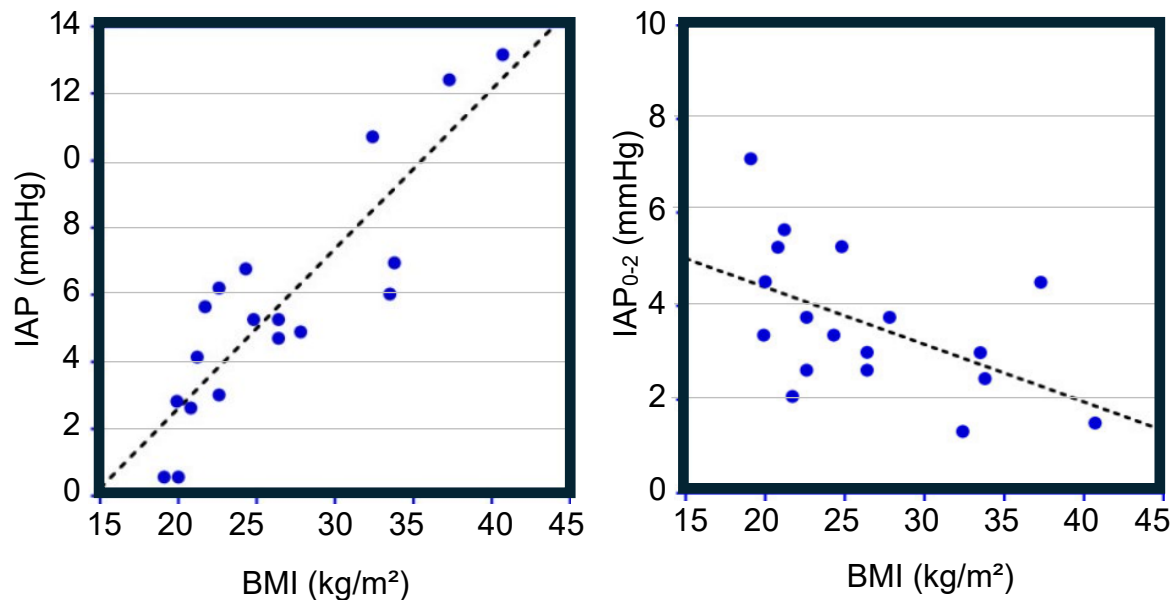


Abbildung 13: Zusammenhang zwischen dem intraabdominellen Druck und dem BMI

Links: linearer Zusammenhang zwischen dem intraabdominellen Druck (IAP) im drainierten Zustand und dem Body-Mass-Index zum Messzeitpunkt ($IAP = -6,9 + 0,48 \times BMI$, $r^2 = 0,77$, $p < 0.001$)

Rechts: Zusammenhang zwischen dem angestiegenen IAP vom Messzeitpunkt 0 und Messzeitpunkt 2 und dem BMI. $IAP = 6,87 - 0,12 \times BMI$, $r^2 = 0,27$, $p < 0.05$)

3.3. Ergebnisse der Bioimpedanz-Analyse

Die Messung der extrazellulären Flüssigkeitsansammlung und die Veränderungen der Widerstände wurden vom Zeitpunkt ab Beginn der Liegezeit erfasst und untersucht. Es wurden zu drei definierten Messzeitpunkten Bioimpedanzanalysen (sowohl segmentale als auch Ganzkörpermessung) durchgeführt. Diese wurden nach einer Liegedauer von $17 \pm 9,8$ min; $77 \pm 11,7$ min; und $155 \pm 12,0$ min erhoben. Die segmentale und die Ganzkörperbioimpedanzanalyse wurden zu Beginn beim Messzeitpunkt 0 noch vor der Instillation der Dialyseflüssigkeit durchgeführt. Die weiteren beiden Messreihen der Bioimpedanzanalysen wurden

nach einer Äquilibration in der Dauer von $18 \pm 7,7$ min (VWZ₁) und $96 \pm 10,8$ min (VWZ₂) erfasst. Von der ersten bis zur zweiten Messung (L0-1) vergingen $60 \pm 5,1$ min. Die dritte Messung wurde $138 \pm 9,1$ min nach der ersten Messung durchgeführt. Da die Messungen der sBIA und wBIA nicht gleichzeitig vorgenommen werden konnten, wurden für beide Konfigurationen die Liegezeiten erfasst und gegenübergestellt. (Tabelle 4) Trotz der Zeitunterschiede, die aufgrund der Messabfolge voraussehbar und erwartet waren, liegen die Mittelwerte von sBIA und wBIA sehr nahe beieinander und die Standardabweichungen überlappen sich deutlich, sodass der Zeitunterschied im Verhältnis zur Gesamtliegezeit vernachlässigbar klein ist. (Tabelle 4)

Liegedauer und Dialysat Verweilzeiten			
	n	sBIA	wBIA
LZ-0	18	19,1 ± 10,2	16,6 ± 9,8
LZ ₀₋₁	18	59,7 ± 5,1	60,2 ± 5,6
LZ-1	18	78,8 ± 11,8	76,7 ± 11,7
LZ ₀₋₂	18	137,7 ± 9,1	137,9 ± 8,5
LZ-2	18	156,7 ± 12,6	154,5 ± 12,0
VWZ ₁	18	19,8 ± 8,0	17,7 ± 7,7
VWZ ₂	18	97,7 ± 11,6	95,5 ± 10,8

Tabelle 4: erfasste Liegedauer und Dialysat-Verweilzeiten in Minuten

sBIA: segmental bioimpedance analysis; wBIA: whole body bioimpedance analysis; n: Fallzahl; LZ₀: Liegezeit bis zur ersten BIA-Messung, LZ₀₋₁: Liegezeit von der ersten bis zur zweiten BIA-Messung; LZ₁: Liegezeit bis zur zweiten BIA-Messung, LZ₀₋₂: Liegezeit von der ersten bis zur dritten BIA-Messung, LZ₂: Liegezeit bis zur dritten BIA-Messung (=Gesamtliegedauer); VWZ₁: Verweilzeit (=Äquilibration) bis zur zweiten BIA-Messung, VWZ₂: Verweilzeit bis zur dritten BIA-Messung. Alle Angaben sind in Minuten (min) dargestellt.

Durch die Instillation von Dialysat und über die Liegedauer stieg der extrazelluläre Widerstand (Re) vom Ausgangswert (Re₀) 556 ± 102 Ohm in der Ganzkörpermessung auf 589 ± 113 Ohm bei der dritten Messung (Re₂) an. Auch der Widerstand der segmentalen Messung stieg von 475 ± 114 Ohm zum Zeitpunkt 0 auf 529 ± 134 Ohm nach $157 \pm 12,6$ min Liegedauer an. Die intra- und

extrazellulären Resistenzen des Armes und des Beines ergeben in Summe die intra- und extrazellulären Resistenzen der Ganzkörpermessung und stiegen ebenfalls alle über den beobachteten Zeitraum an. (Tabelle 6).

Der absolute extrazelluläre Volumenüberschuss betrug am Anfang nach einer Liegedauer von 17 ± 10 min $1,6 \text{ L} \pm 1,3 \text{ L}$ und sank bei der zweiten Messung nach $77 \pm 11,7$ min Liegezeit um $-0,4 \pm 0,6 \text{ L}$ und nach der Gesamtliegezeit von $155 \pm 12,0$ min sank er insgesamt um $-0,6 \pm 0,5 \text{ L}$ ab. Nur bei einem Probanden nahm der absolute Volumenüberschuss während der Äquilibrationsphase, also nach Befüllen der Bauchhöhle mit osmotisch wirksamer Dialysatlösung zu. (Tabelle 5) Die Zunahme des Volumenüberschusses betrug bei diesem Probanden $1,7 \text{ L}$ nach $77 \pm 11,7$ min Liegedauer und $18 \pm 7,7$ min Dialysat-Verweilzeit. Bei der dritten Messung hat der Volumenüberschuss auch bei diesem Patienten etwas abgenommen, jedoch war dieser mit $1,3 \text{ L}$ nach $155 \pm 12,0$ min Liegedauer bzw. nach einer Verweilzeit von $96 \pm 10,8$ min immer noch vorhanden. (Tabelle 4, Tabelle 5)

absoluter und relativer Volumenüberschuss						
	n	MW	SD	Min	Max	
aVO ₀	18	1,6	1,3	-0,5	3,4	
aVO ₁	18	1,2	1,5	-0,9	3,1	
aVO ₂	18	1,0	1,4	-1,2	2,8	
rVO ₀	18	8,2	7,5	-5,1	22,1	
rVO ₁	18	6,2	8,7	-8,5	20,4	
rVO ₂	18	4,9	8,6	-9,9	18,1	
aVO ₀₋₁	18	-0,4	0,6	-1,4	1,7	
aVO ₀₋₂	18	-0,6	0,5	-1,1	1,3	
rVO ₀₋₁	18	-2,0	3,4	-7,6	9,1	
rVO ₀₋₂	18	-3,3	3,2	-8,1	7,4	

Tabelle 5: absoluter und relativer Volumenüberschuss

n: Fallzahl; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; aVO₀₋₂: absoluter Volumenüberschuss zu den drei gemessenen Zeitpunkten in L; rVO₀₋₂: relativer Volumenüberschuss zu den drei gemessenen ZP in %

Die intra- und extrazellulären Widerstände aus der segmentalen Messung (sBIA) zeigten sich zu allen drei Messzeitpunkten (Re_0 , Re_1 , Re_2 , Ri_0 , Ri_1 , Ri_2) niedriger im Vergleich zu den intra- und extrazellulären Widerständen aus der Ganzkörpermessung (wBIA). Der absolute extrazelluläre Volumenüberschuss war zu allen Messzeitpunkten (aVO_0 , aVO_1 , aVO_2) um 1 bis 2 Liter höher in der Ganzkörperkonfiguration im Vergleich zur segmentalen Konfiguration. (Tabelle 6)

Volumen- und Resistenzdaten zu drei Messzeitpunkten					
	n	wBIA	sBIA	BIA _{Arm}	BIA _{Bein}
Re_0	18	556 ± 102 ^a	475 ± 114	319 ± 54	238 ± 57 ^b
Re_1	18	576 ± 108 ^{a,d}	509 ± 125 ^d	322 ± 54	254 ± 62 ^{b,d}
Re_2	18	589 ± 113 ^{a,f}	529 ± 134 ^{f,g}	325 ± 55 ^d	264 ± 67 ^{b,f,g}
Ri_0	18	1483 ± 385	1376 ± 342	795 ± 259	688 ± 171
Ri_1	18	1502 ± 395 ^a	1348 ± 341 ^e	828 ± 246	674 ± 170 ^{b,e}
Ri_2	18	1510 ± 386 ^a	1352 ± 339 ^e	835 ± 236	676 ± 169 ^{b,e}
ECW ₀	18	18,1 ± 4,0 ^a	20,3 ± 4,9		
ECW ₁	18	17,7 ± 3,9 ^{a,d}	19,5 ± 4,8 ^d		
ECW ₂	18	17,4 ± 3,9 ^{a,f}	19,0 ± 4,7 ^{f,g}		
ICW ₀	18	20,1 ± 4,0	21,1 ± 3,9		
ICW ₁	18	20,0 ± 3,9 ^a	21,4 ± 3,9 ^d		
ICW ₂	18	19,9 ± 3,8 ^a	21,4 ± 3,9 ^e		
TBW ₀	18	38,2 ± 7,4 ^c	41,5 ± 8,2		
TBW ₁	18	37,7 ± 7,3 ^a	40,9 ± 7,9		
TBW ₂	18	37,3 ± 7,1 ^{a,f}	40,4 ± 7,8 ^{f,g}		
aVO_0	18	1,6 ± 1,3 ^a	3,6 ± 2,4		
aVO_1	18	1,2 ± 1,5 ^{c,d}	2,5 ± 2,5 ^d		
aVO_2	18	1,0 ± 1,4 ^{c,f}	2,0 ± 2,5 ^{f,g}		
rVO_0	18	8,2 ± 7,5 ^a	16,3 ± 10,1		
rVO_1	18	6,2 ± 8,7 ^{a,d}	11,1 ± 11,9 ^d		
rVO_2	18	4,9 ± 8,5 ^{f,h}	8,6 ± 12,7 ^{g,f}		

Tabelle 6: Volumen- und Resistenzdaten zu drei Messzeitpunkten

sBIA: segmental bioimpedance analysis; wBIA: whole body bioimpedance analysis; n: Fallzahl; BIA_{Arm}: intra- und extrazelluläre Resistenz des Armes in Ohm; BIA_{Bein}: intra- und extrazelluläre Resistenz des Beines in Ohm; Re_{0-2} : extrazelluläre Resistenz in Ohm zum Messzeitpunkt 0

(Ausgangswert), 1 (nach Instillation der Dialyselösung) und 2 nach der VWZ₂; Ri₀₋₂: intrazelluläre Resistenz zum Messzeitpunkt 0, 1 und 2 in Ohm; ECW: Extrazellulärer Wasseranteil in Liter; ICW: intrazellulärer Wasseranteil in Liter; TBW: Gesamtkörperwasser in Liter; aVO: absoluter extrazellulärer Volumenüberschuss; rVO: relativer extrazellulärer Volumenüberschuss

^a: p < 0,001; ^c: p < 0,01 und ^h: p < 0,05 bei t-Test für abhängige Stichproben (wBIA, sBIA)

^b: p < 0,001 bei t-Test für abhängige Stichproben (BIA_{Arm}; BIA_{Bein})

^d: p < 0,01; ^e: p < 0,05 und ^f: p < 0,001 bei Friedman-Test für Daten vom Messzeitpunkt 1 oder 2 verglichen mit MZP 0

^g: p < 0,05 bei Friedman-Test für Daten vom Messzeitpunkt 2 verglichen zum MZP 1

Ein bedeutender Anstieg des extrazellulären Widerstandes zeigte sich in der unteren Extremität (Bein) zum Messzeitpunkt 1 und 2. Der extrazelluläre Widerstand der oberen Extremität und im Arm zeigte dagegen nur einen geringen Anstieg. (Tabelle 6)

Es wurde auch analysiert, ob die Zunahme des Beinwiderstandes von Messzeitpunkt 0 bis Messzeitpunkt 1 ($\Delta RL1$) sowie von Messzeitpunkt 0 bis 2 ($\Delta RL2$) von den Variablen BMI, IAP, VU oder aVO abhängt. (

Tabelle 7)

Dabei zeigte sich eine signifikante negative Korrelation der Widerstandsänderung des Beines mit dem BMI. Der intraabdominelle Druck zu allen drei Messzeitpunkten (IAP₀, IAP₁, IAP₂) korrelierte ebenfalls signifikant negativ mit der Zunahme des Beinwiderstandes $\Delta RL1$ sowie $\Delta RL2$. (Abbildung 14)

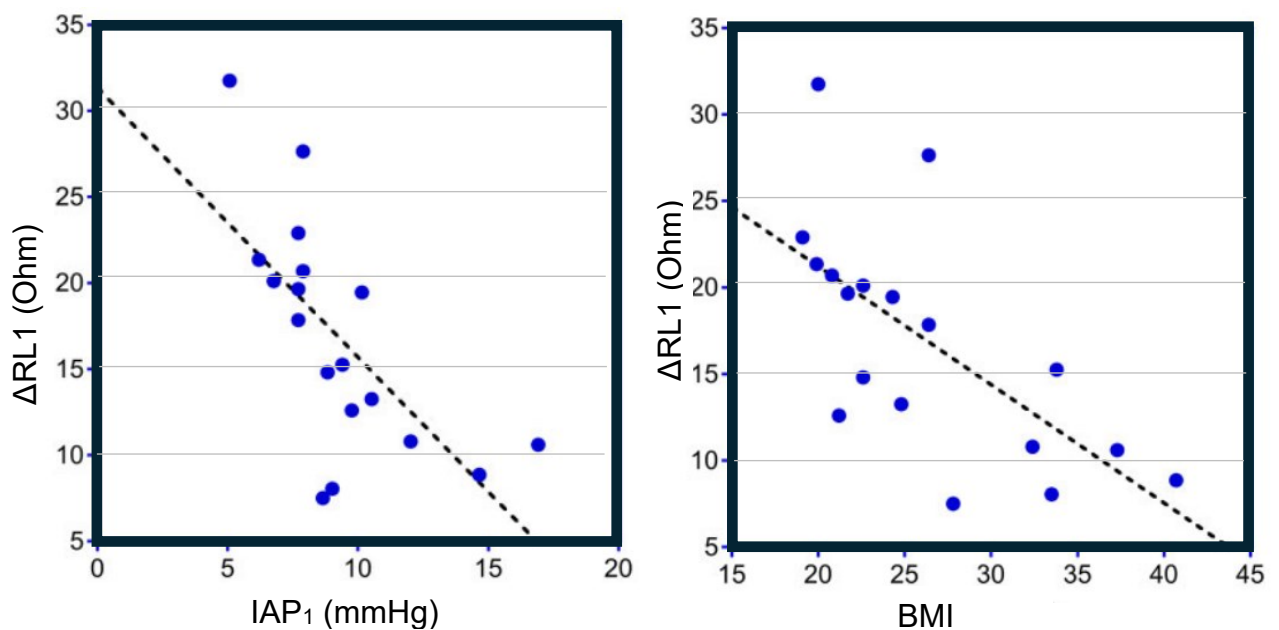


Abbildung 14: Korrelation zwischen Resistenzerhöhung im Bein und IAP (links) sowie BMI (rechts)

Die Resistenzerhöhung $\Delta RL1$ in der segmentalen Messung ist jener Anstieg zwischen der ersten und zweiten Messung. Die intraabdominelle Druckmessung wurde aus der zweiten Messung, nach Befüllen der Bauchhöhle mit Dialysat, bezogen. Die Regressionsdaten sind in der **Tabelle 7**: Lineare Regression der Widerstandsänderung im Bein (RL) Tabelle 7 zusammengefasst.

Diese Korrelation ergab sich auch für die relative Widerstandszunahme ($\Delta RL1\%$, $\Delta RL2\%$) sowie für die absolute sowie relative Widerstandszunahme pro Stunde ($\Delta RL1/h$, $\Delta RL2/h$, $\Delta RL1\%/h$, $\Delta RL2\%/h$). Das Netto-Ultrafiltrationsvolumen (VU) zeigte dagegen zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Zusammenhang mit der Zunahme des extrazellulären Widerstandes der unteren Extremität und mit seinen Ausführungen in Prozent oder pro Stunde ($p = n. s.$).

Für den absoluten Volumenüberschuss (aVO) zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit den relativen Widerstandszunahmen ($\Delta RL\%1$, $\Delta RL\%2$, $\Delta RL1\%/h$, $\Delta RL2\%/h$), wohl aber mit den absoluten Widerstandszunahmen $\Delta RL1$ ($b_1 = -3,40$; $p < 0,05$), $\Delta RL2$ ($b_1 = -5,64$; $p < 0,01$), $\Delta RL1/h$ ($b_1 = -3,57$; $p < 0,01$) und $\Delta RL2/h$ ($b_1 = -2,41$; $p < 0,01$). (

Tabelle 7)

Lineare Regression der Widerstandsänderung im Bein (RL)

abhängige Variable	unabh. Variable	n	r	r ²	b ₀	b ₁	p
$\Delta RL1$	BMI	18	-0,66	0,43	34,90	-0,68	<0,01
$\Delta RL1$	IAP ₀	18	-0,66	0,43	23,97	-1,26	<0,01
$\Delta RL1$	IAP ₁	18	-0,67	0,45	31,34	-1,56	<0,01
$\Delta RL1$	IAP ₂	18	-0,75	0,56	33,66	-1,78	<0,001
$\Delta RL1$	VU	18	0,11	0,01	16,30	0,00	n. s.
$\Delta RL1$	AVO	18	-0,66	0,44	22,17	-3,40	<0,05

$\Delta RL2$	BMI	18	-0,68	0,46	55,47	-1,09	<0,01
$\Delta RL2$	IAP ₀	18	-0,66	0,44	37,38	-1,97	<0,01
$\Delta RL2$	IAP ₁	18	-0,59	0,35	46,61	-2,15	<0,01
$\Delta RL2$	IAP ₂	18	-0,64	0,41	49,02	-2,36	<0,01
$\Delta RL2$	VU	18	0,00	0,00	26,69	0,00	n. s.
$\Delta RL2$	AVO	18	-0,71	0,50	35,51	-5,64	<0,01
$\Delta RL\%1$	BMI	18	-0,57	0,33	11,22	-0,16	<0,05
$\Delta RL\%1$	IAP ₀	18	-0,52	0,27	8,47	-0,27	<0,05
$\Delta RL\%1$	IAP ₁	18	-0,57	0,32	10,27	-0,36	<0,05
$\Delta RL\%1$	IAP ₂	18	-0,63	0,39	10,78	-0,41	<0,01
$\Delta RL\%1$	VU	18	0,16	0,02	6,73	0,00	n. s.
$\Delta RL\%1$	AVO	18	-0,37	0,13	7,74	-0,51	n. s.
$\Delta RL\%2$	BMI	18	-0,73	0,53	17,02	-0,23	<0,001
$\Delta RL\%2$	IAP ₀	18	-0,63	0,39	13,01	-0,36	<0,01
$\Delta RL\%2$	IAP ₁	18	-0,58	0,34	14,74	-0,41	<0,05
$\Delta RL\%2$	IAP ₂	18	-0,57	0,33	14,86	-0,41	<0,05
$\Delta RL\%2$	VU	18	-0,08	0,01	11,08	0,00	n. s.
$\Delta RL\%2$	AVO	18	-0,46	0,21	12,06	-0,71	n. s.
$\Delta RL1/h$	BMI	18	-0,68	0,46	35,23	-0,69	<0,01
$\Delta RL1/h$	IAP ₀	18	-0,70	0,50	24,43	-1,33	<0,01
$\Delta RL1/h$	IAP ₁	18	-0,70	0,49	31,76	-1,60	<0,01
$\Delta RL1/h$	IAP ₂	18	-0,78	0,61	34,25	-1,83	<0,001
$\Delta RL1/h$	VU	18	0,03	0,00	16,79	0,00	n. s.
$\Delta RL1/h$	AVO	18	-0,71	0,50	22,51	-3,57	<0,01
$\Delta RL2/h$	BMI	18	-0,68	0,46	24,64	-0,49	<0,01
$\Delta RL2/h$	IAP ₀	18	-0,66	0,44	16,63	-0,88	<0,01
$\Delta RL2/h$	IAP ₁	18	-0,58	0,34	20,39	-0,94	<0,05
$\Delta RL2/h$	IAP ₂	18	-0,63	0,39	21,43	-1,03	<0,01
$\Delta RL2/h$	VU	18	0,01	0,00	11,65	0,00	n. s.

$\Delta RL2/h$	AVO	18	-0,68	0,46	15,46	-2,41	<0,01
$\Delta RL1\%/h$	BMI	18	-0,59	0,34	11,30	-0,16	<0,05
$\Delta RL1\%/h$	IAP ₀	18	-0,57	0,33	8,65	-0,29	<0,05
$\Delta RL1\%/h$	IAP ₁	18	-0,60	0,36	10,44	-0,37	<0,01
$\Delta RL1\%/h$	IAP ₂	18	-0,67	0,45	11,02	-0,43	<0,01
$\Delta RL1\%/h$	VU	18	0,03	0,00	6,95	0,00	n. s.
$\Delta RL1\%/h$	AVO	18	-0,41	0,17	7,87	0,57	n. s.
$\Delta RL2\%/h$	BMI	18	-0,71	0,50	7,57	-0,11	<0,01
$\Delta RL2\%/h$	IAP ₀	18	-0,59	0,35	5,71	-0,16	<0,01
$\Delta RL2\%/h$	IAP ₁	18	-0,52	0,27	6,40	-0,17	<0,05
$\Delta RL2\%/h$	IAP ₂	18	-0,52	0,27	6,46	-0,18	<0,05
$\Delta RL2\%/h$	VU	18	-0,05	0,00	4,83	0,00	n. s.
$\Delta RL2\%/h$	AVO	18	-0,39	0,16	5,25	-0,29	n. s.

Tabelle 7: Lineare Regression der Widerstandsänderung im Bein (RL)

n: Fallzahl; r: Korrelationskoeffizient; r^2 : Regressionskoeffizient; b_0 : Intercept; b_1 : Slope (Steigungskoeffizient); p: Wahrscheinlichkeit, um die Nullhypothese $H_0 = b_1 = 0$ („Slope hat keinen Effekt“) zu abzulehnen. $\Delta RL1$: absolute Widerstandserhöhung in den Beinen vom Messzeitpunkt 0 bis MZP 1 in Ohm; $\Delta RL2$: absolute Widerstandserhöhung in den Beinen vom MZP 0 bis MZP 2 in Ohm; $\Delta RL\%1$ und $\Delta RL\%2$: relative Widerstandserhöhungen in den Beinen vom Ausgangswert bis MZP 1 und MZP 2 in %; $\Delta RL1/h$ und $\Delta RL2/h$: Rate der absoluten und Rate der relativen ($\Delta RL\%1/h$, $\Delta RL\%2/h$) Widerstandserhöhung in den unteren Extremitäten bis zu den MZP 1 und MZP 2 in Ohm/h sowie in %/h; BMI: Body Mass Index in kg/m^2 ; IAP: intra-abdomineller Druck in mmHg; VU: Netto-Ultrafiltrationsvolumen in ml; aVO: absoluter Volumenüberschuss in L

Im Vergleich zur Widerstandszunahme im Bein korrelierten die niedrigeren Widerstandsänderungen der oberen Körperhälfte in allen Ausführungen ($\Delta RA1$, $\Delta RA\%1$, $\Delta RA1/h$, $\Delta RA1\%/h$) signifikant mit dem Netto-Ultrafiltrationsvolumen (VU). (Tabelle 8)

lineare Regression der Resistenzsteigung in der oberen Körperhälfte (RA)

abhängige Variable	unabh. Variable	n	r	r ²	b ₀	b ₁	p
ΔRA1	VU	18	0,49	0,24	0,483	0,010	<0,05
ΔRA2	VU	18	0,22	0,05	4,753	0,005	n. s.
ΔRA%1	VU	18	0,51	0,26	0,122	0,003	<0,05
ΔRA%2	VU	18	0,24	0,06	1,450	0,002	n. s.
ΔRA1/h	VU	18	0,50	0,25	0,314	0,010	<0,05
ΔRA2/h	VU	18	0,25	0,06	1,992	0,002	n. s.
ΔRA1%/h	VU	18	0,52	0,27	0,070	0,003	<0,05
ΔRA2%/h	VU	18	0,27	0,07	0,602	0,001	n. s.

Tabelle 8: lineare Regression der Resistenzsteigung in der oberen Körperhälfte (RA)

n = Fallzahl; r = Korrelationskoeffizient; r²: Regressionskoeffizient; b₀ = Intercept; b₁ = Slope (Steigungskoeffizient); p = Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothese H₀ = b₁ = 0 („Slope hat keinen Effekt“) zu abzulehnen; ΔRA1: absolute Widerstandsänderung der oberen Körperhälfte vom Messzeitpunkt (MZP) 0 bis MZP 1 in Ohm; ΔRA2: absolute Erhöhung der Widerstände der oberen Körperhälfte vom MZP 0 bis MZP 2 in Ohm; ΔRA%1: relative Steigung der Widerstände der oberen Körperhälfte vom Messzeitpunkt (MZP) 0 bis MZP 1 in Prozent; ΔRA%2: relative Erhöhung der Widerstände der oberen Körperhälfte vom Messzeitpunkt (MZP) 0 bis MZP 2 in Prozent; ΔRA1/h: absolute Widerstandsänderung der oberen Körperhälfte in Ohm/h vom MZP 0 bis MZP 1; ΔRA2/h: absolute Widerstandsänderung der oberen Körperhälfte in Ohm/h vom MZP 0 bis MZP 2; ΔRA1%/h: Rate der relativen Widerstandsänderung der oberen Körperhälfte vom MZP 0 bis MZP 1 in Prozent pro Stunde; ΔRA2%/h: Rate der relativen Widerstandsänderung der oberen Körperhälfte vom MZP 0 bis MZP 2 in Prozent pro Stunde; VU: Netto-Ultrafiltrationsvolumen im Milliliter.

4. Diskussion

Unsere Studie zeigt, dass das Ausmaß der extrazellulären Flüssigkeitsverschiebungen aus der unteren Körperhälfte bei Peritonealdialyse-Patient*innen mit zunehmendem intraabdominellen Druck in Rückenlage abnimmt. Dieser Volumenshift erstreckt sich über einen Zeitraum von bis zu zwei Stunden. Die Verlagerung extrazellulärer Flüssigkeit von den Beinen in den Rumpf fasst etwa einen halben Liter. Bei der Messung des Volumenüberschusses bleibt diese Flüssigkeitsverschiebung unerkannt, da der Rumpf mit nur etwa 4% vernachlässigbar gering in die Berechnung einfließt. (61) Die Verlagerung des extrazellulären Volumens von den Beinen in den Rumpf ist zudem unabhängig vom erreichten Netto-Ultrafiltrationsvolumen.

Der intraabdominelle Druck ist eine wichtige Variable bei der Peritonealdialyse. Er steigt bei regulärer Füllung mit 2 L Dialysat um etwa 2-4 mmHg an und erreicht 8 bis 10 mmHg in Rückenlage. (62) Bei höheren IAP-Werten kann es zu Beschwerden und Unbehagen kommen. Der von uns ermittelte Anstieg des IAP von $3,6 \pm 1,5$ mmHg lag im selben Bereich wie frühere Publikationen bereits veröffentlichten. (62) Des Weiteren war der füllungsbedingte Anstieg bei Patient*innen mit niedrigerem BMI größer als bei Patient*innen mit höherem BMI. (Abbildung 13) Dies ist erklärbar durch das standardisierte Füllvolumen von 2 Litern, welche bei allen PET-Patient*innen verwendet wird -unabhängig davon, wie groß und wie schwer sie sind und auch wie groß die Peritonealhöhle ist. Bei kleinen und schmalen Patient*innen verursacht dieselbe Dialysatmenge einen höheren Druckanstieg.

In dieser Studie zeigen wir zum ersten Mal, dass ein erhöhter intraabdominelle Druck die Mobilisation überschüssigen Volumens aus den Beinen in den Rumpf verlangsamt und Einfluss auf die Geschwindigkeit des extrazellulären Flüssigkeitsshifts aus den Beinen in den Rumpf nimmt. Die Auswirkungen der Peritonealdialyse auf die Hämodynamik durch Füllung der Bauchhöhle sind gut bekannt. (76, 77)

Zum einen kommt es durch die allmähliche Kompression der Splanchnikusgefäße durch die peritoneale Füllung zu einer Reduktion des Herzzeitvolumens und folglich zu einer Erhöhung der Nachlast. Und zum anderen kommt es zu einer Vorlastsenkung, welche auf den venösen Rückfluss bei Drucksteigerung in der Vena Cava inferior zurückzuführen ist. Bei Entleerung der Peritonealhöhle nach abgelaufenem PD-Zyklus verbessern sich diese hämodynamischen Parameter. Weitere Details zu den direkten hämodynamischen Auswirkungen eines erhöhten IAP werden in einer Begleitpublikation untersucht. (64) Die vorliegende Studie zeigt die Bedeutung des Venendrucks für den Wasserhaushalt.

Während ein erhöhter IAP den venösen Rückfluss in Abhängigkeit von der abdominalen Gefäßzone sowohl steigern als auch verringern kann, ist der Druck in der Vena cava abdominalis immer erhöht. (45) Dieser erhöhte Druck dehnt sich jenseits der Bauchhöhle aus und führt zu einem Blutrückstau im vorgeschalteten extraabdominellen Kreislauf. Folglich wird das Starling-Gleichgewicht aufgrund der Erhöhung des nach außen gerichteten hydrostatischen Kapillardrucks in den unteren Extremitäten gestört. (78, 79) In anderen Worten ausgedrückt: Ein hoher intraabdomineller Druck wirkt somit der Reabsorption von überschüssigem extrazellulärem Volumen aus dem interstitiellen Raum und dem Ödementzug aus den Beinen entgegen und schwächt diese ab. Wie diese subtilen Druckveränderungen mit der Filtration und Reabsorption in der renalen Mikrozirkulation zusammenhängen ist unbekannt und muss noch untersucht werden, da eine der wichtigsten Gründe für den Einsatz der Peritonealdialyse die Erhaltung der Restnierenfunktion darstellt. (2)

Änderungen der Körperposition haben einen wesentlichen Einfluss auf die kardiovaskuläre Funktion sowie auf die Volumenverschiebungen. (80) Bei Wechsel in die Rückenlage führen die unmittelbaren, durch die Schwerkraft bedingten Veränderungen des hydrostatischen Drucks unter- oder oberhalb der hydrostatischen Indifferenzzone (81) zu einer schnellen Verschiebung des Blutes in Richtung Kopf, gefolgt von einer langsamen Volumenverteilung zwischen dem intra- und extravaskulären Raum, die bis zu 30-60 min andauern kann. (82) Gestützt auf diese Erkenntnis ist die in unserer Studie beobachtete Zunahme des extrazellulären Widerstandes und der gleichzeitige Abfall des absoluten und relativen Volumenüberschusses nach einer Liegezeit von 17 min, 78 min und 155 min zu den

Messzeitpunkten 0, 1 und 2 am wahrscheinlichsten auf den Rückstrom von interstitieller Flüssigkeit der Beine in die Beinvenen zurück sowie auf die Verlagerung des wiederaufgefüllten Volumens der Beinvenen zu zentralen Bereichen des Kreislaufs zurückzuführen. Zu beobachten war auch, dass der Abfall des absoluten sowie relativen Volumenüberschusses (gemessen aus der Ganzkörperkonfiguration) trotz Füllung der Peritonealhöhle mit 2 Liter Dialysat auftrat. Es erscheint logisch, dass die Zufuhr von Flüssigkeiten in die Peritonealhöhle erwartungsgemäß den extrazellulären Widerstand senkt und nicht erhöht. Insgesamt nahm der absolute und relative Volumenüberschuss über die Observationsdauer von 138 min (die Zeit zwischen der ersten und dritten Messung) bei tatsächlich konstantem Gesamtvolumen um 0,6 Liter bzw. 3,3% ab. (Tabelle 5) Es scheint so, dass der interstitielle Raum der unteren Körperhälfte ein Reservoir für die extrazelluläre Flüssigkeit darstellt. Tatsächlich wurde festgestellt, dass die Clearance dieses Flüssigkeitsvolumens während der nächtlichen Ruhephase in Rückenlage bei älteren Patient*innen eine Diurese bewirkt und dass die Nykturie ein typisches frühes und subtiles Zeichen einer Herzinsuffizienz ist. (83) Zudem konnte beobachtet werden, dass das Ausmaß der nächtlichen Flüssigkeitsverschiebungen mit dem Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe bei Hämodialysepatient*innen korreliert. (84) Inwiefern ein erhöhter intra-abdomineller Druck und die venöse Stauung die Restnierenfunktion beeinflusst kann vorerst nur spekuliert werden. Die in unserer Studie beobachteten Volumenänderung kann nicht auf das Netto-Ultrafiltrationsvolumen zurückgeführt werden. Die Ganzkörper-Bioimpedanzanalyse kann nicht zwischen extrazellulärer Flüssigkeit im Interstitium, intravaskulären oder intraabdominellen Raum unterscheiden und ist daher ohne zusätzliche Messungen für die Bestimmung der Ultrafiltration nicht geeignet. Messung der Ultrafiltration benötigt jedenfalls lokale und kontinuierliche Messungen beim Befüllen und Entleeren der Peritonealhöhle. (85-87)

Zum anderen unterschätzt die BIA in der Ganzkörperkonfiguration die Volumenänderung im Rumpf. Das Ausbleiben einer erwarteten Korrelation zwischen dem Ultrafiltrationsvolumen (VU) und den Widerstands- oder Volumenänderungen ist im Einklang mit diesen Erklärungen.

Die Verschiebung von Extrazellulärvolumen von der unteren Extremität zum Rumpf und in die zentralen Kreislaufabschnitte steigert den Extrazellulärwiderstand in der unteren Extremität in der segmentalen Konfiguration. (Tabelle 6) Dies ist damit begründet, da die segmentale Messung den Rumpf ausschließt (Abbildung 7), drittes Modell) Abgesehen von der segmentalen Konfiguration steigt aber auch in der Ganzkörpermessung der extrazelluläre Widerstand in geringerem Ausmaß (Tabelle 6) trotz der Dialysatflüssigkeit im Bauchraum. Es ist gut bekannt, dass die Ganzkörperkonfiguration Veränderungen des Volumens im Rumpf nur unzureichend erfasst. Das lässt sich durch die anthropometrisch unterschiedlich großen Querschnittsflächen von Arm, Rumpf und Bein erklären. (88, 89) In der standardisierten Ausführung der Ganzkörperanalyse mittels BIA bestimmt der hohe Widerstand in den dünnen und langen Armen und den Beinen den Gesamtwiderstand der Ganzkörpermessung. (61) Die Widerstandsänderung im Rumpf fällt dagegen so gering aus, dass die Füllung und Entleerung der Peritonealhöhle in dieser Konfiguration nahezu unbemerkt bleibt. Das eingebrachte Dialysat verschwindet im Rumpf praktisch obwohl sein spezifischer Widerstand dem der Extrazellulärflüssigkeit sehr ähnlich ist. (90) In gleicherweise verlagert sich extrazelluläre Flüssigkeit von den Beinen zum Rumpf. Aus diesem Grund ist die Gewichtung des Volumens mittels BIA in Ganzkörperkonfiguration im Vergleich zur physiologischen Verteilung der Körperflüssigkeiten verzerrt: Extrazellulärflüssigkeit ist im Rumpf nahezu unsichtbar während die Extrazellulärflüssigkeit in den Extremitäten überbewertet ist.

Die Veränderungen des extrazellulären Widerstandes aus der oberen Körperhälfte (RA) korrelierte im Unterschied zur Widerstandsänderung aus dem Bein positiv mit dem Netto-Ultrafiltrationsvolumen. Es zeigte sich jedoch zu keinem Messzeitpunkt ein Zusammenhang zwischen RA und dem intraabdominellen Druck. (Tabelle 8) Da der Widerstand der oberen Körperhälfte zu über 90% durch den Arm bestimmt wird, zeigten Veränderungen der Extrazellulärflüssigkeit im Arm im Vergleich zum Bein einen nahezu gegenteiligen Zusammenhang mit IAP, VU, BMI und aVO. Die unterschiedliche Auswirkung des intraabdominellen Drucks auf Widerstände in Arm und Bein lässt sich durch den anatomischen Verlauf des venösen Systems erklären: die Venen der oberen Körperhälfte (Arme, Hals, Kopf) münden in die V. cava superior, deren Druck durch einen abdominal-bedingten Stau nur indirekt betroffen

ist. Der Druck in Gefäßen, die aus der unteren Extremität in die V. Cava inferior einmünden ist durch die peritoneale Druckerhöhung jedoch direkt betroffen. Bedenken muss man auch die daraus resultierenden Unterschiede in der venösen Stauung bei erhöhtem intraabdominellem Druck. Die positive Korrelation zwischen dem Armwiderstand und dem Netto-Ultrafiltrationsvolumen nach einer Verweildauer von nur 18 min verschwand bei Wiederholung der Messungen nach einer Verweildauer von 96 min (Tabelle 8) Dies könnte darauf hindeuten, dass die früh gemessene Flüssigkeitsverschiebung aus den Armen Hinweise auf die zu erreichende Ultrafiltration geben könnte.

Aufgrund des hydrostatischen Drucks kommt es beim Stehen zur Flüssigkeitsretention in den Beinen. Folglich wird die extrazelluläre Flüssigkeit in der Ganzkörperkonfiguration überschätzt. (91, 92) In der segmentalen Bioimpedanzanalyse der Beine ist diese Auswirkung größer, weshalb falsch erhöhte Werte ermittelt werden. Daher sollte dieser Aspekt in der Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes des PD-Patienten mitberücksichtigt werden.

Daher wird für die Bestimmung des Wasserhaushalts mittels BIA empfohlen, die Messungen in Rückenlage nach einer vordefinierten Liegezeit durchzuführen, sodass eine Äquillibration des Extrazellulärvolumens sichergestellt ist. Laut Herstellerempfehlungen ist vor der BIA-Messung eine Ruhezeit von drei bis fünf Minuten relevant. Um zuverlässige Volumenschätzungen zu erhalten ist die gleichmäßige Verteilung der Körperflüssigkeiten in den Körpersegmenten maßgeblich.

4.1. Limitierungen

Unsere Studie wurde monozentrisch abgewickelt. Zentrenabhängige Unterschiede wie beispielsweise in der Durchführung der Dialyseprotokolle könnten die Messergebnisse beeinflussen und die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Dialysezentren limitieren.

Eine weitere Limitation stellt die geringe Stichprobengröße (n=18) dar. Zudem waren im untersuchten Kollektiv sowohl ältere Patient*innen als auch Diabetiker*innen unterrepräsentiert. In der Häufigkeitsverteilung (Abbildung 11) ist zu erkennen, dass mit 13 Männern die fünf weiblichen Studienteilnehmer*innen in unserer Studie ebenfalls unterrepräsentiert waren.

Um den Patient*innen einen zusätzlichen zeitlichen Aufwand zu ersparen, hat unsere klinische Studie im Rahmen des jährlich durchgeführten PET stattgefunden, in der unsere Patient*innen unter gleichen Bedingungen untersucht wurden. Somit wurde bei allen Patient*innen die selbe Dialysatlösung mit 2,27% Glukose und das gleiche Füllvolumen von 2 L, verwendet und auch die Verweilzeit betrug bei allen Patient*innen vier Stunden. Dabei wurde nicht berücksichtigt, dass die Patient*innen eine individuell für sie abgestimmte Dialyseregimen erhalten. Zudem wurden Ruhe- und Liegezeiten eingehalten obwohl viele Patient*innen während der Heimdialyse volle Bewegungsfreiheit haben. Damit ist die Aussagekraft der Effekte in unserer beobachteten Studie für den Alltag der meisten PD-Patient*innen gering.

4.2. Schlussfolgerung

Schätzungen des Volumenstatus mit Hilfe der Bioimpedanz beziehen sich auf eine equilibrierte Flüssigkeitsverteilung zwischen den verschiedenen Flüssigkeitskompartimenten und Geweben über und unter der hydrostatischen Indifferenzebene im liegenden Patienten. Diese Verteilung wird im Alltag durch aufrechte Haltung (Sitzen, Stehen) gestört, und die Re-Äquilibration vormals Orthostase-bedingter Volumenverschiebungen dauert beim liegenden PD-Patienten wesentlich länger als vermutet. Insbesondere bei Proband*innen mit erhöhtem intraabdominellen Druck und hohem BMI ist der venöse Rückstrom aus den gestauten Extremitäten aufgrund venöser Stauung im Splanchnikusgebiet und angrenzenden Kreisläufen verzögert. Diese Verzögerung führt zu einer Überschätzung des Volumenstatus durch die Ganzkörper Bioimpedanzanalyse. Mögliche Auswirkungen eines erhöhten IAP auf die Restnierenfunktion müssen noch differenzierter untersucht werden.

Um zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse in der Schätzung des Volumenüberschusses zu erhalten, müssen die Bioimpedanzmessungen nach einer definierten Liegezeit, und zwar nach gleichmäßiger Flüssigkeitsverteilung durchgeführt werden.

Literaturverzeichnis

1. R. Torra, A. Ortiz, M. Arnol, A. Asberg, S. Bakkaloglu, PM. Ferraro, et al. ERA Registry Annual Report 2022. Amsterdam; 2022.
2. Selby NM, Kazmi I. Peritoneal dialysis has optimal intradialytic hemodynamics and preserves residual renal function: Why isn't it better than hemodialysis? *Semin Dial.* 2019;32(1):3-8.
3. Teitelbaum I, Finkelstein FO. Why are we Not Getting More Patients onto Peritoneal Dialysis? Observations From the United States with Global Implications. *Kidney Int Rep.* 2023;8(10):1917-23.
4. Parapiboon W, Tatiyanupanwong S, Khositrangsikun K, Phulkerd T, Kaewdountien P, Pichitporn W, et al. Lower-Dosage Acute Peritoneal Dialysis versus Acute Intermittent Hemodialysis in Acute Kidney Injury: A Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2024;19(8):970-7.
5. Tian Y, Xie X, Xiang S, Yang X, Zhang X, Shou Z, et al. Risk factors and outcomes of high peritonitis rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(49):e5569.
6. Quellhorst E. Peritonealdialyse. In: Balck F, Koch, U., Speidel, H., editor. *Psychonephrologie.* 1st ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 1985. p. 127–39.
7. Maxwell MH, Rockney RE, Kleeman CR, Twiss MR. Peritoneal dialysis. 1. Technique and applications. *J Am Med Assoc.* 1959;170(8):917-24.
8. Tenckhoff H, Shilipetar G, Boen ST. ONE YEAR'S EXPERIENCE WITH HOME PERITONEAL DIALYSIS. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1965;11:11-7.
9. Correa-Rotter R, Mehrotra R, Bhatt Saxena A. Peritoneal Dialysis. In: S.L. Yu A, M. Chertow G, A. Luyckx V, A. Marsden P, Skorecki K, W. Taal M, editors. *Brenner & Rector's THE KIDNEY.* 2. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2094-117.
10. Vychytil A, Haag-Weber M. Kontinuierliche ambulante und automatisierte Peritonealdialyse. In: Hörl WH, Wanner C, editors. *Dialyseverfahren in Klinik und Praxis.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2004. p. 69-106.
11. Alscher MD. Peritonealdialyse. In: Alscher MD, editor. *Checkliste Nephrologie.* 1st ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2024. p. 593-620.
12. Domenici A, Giuliani A. Automated Peritoneal Dialysis: Patient Perspectives and Outcomes. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2021;14:385-92.
13. Durand PY, Balteau P, Chanliou J, Kessler M. Optimization of fill volumes in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2000;20 Suppl 2:S83-8.
14. Driehuis E, Eshuis M, Abrahams A, François K, Vernooij RW. Automated peritoneal dialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis for people with kidney failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;9(9):Cd006515.

15. Blake PG, Dong J, Davies SJ. Incremental peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International*. 2020;40:320 - 6.
16. Kathuria P, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, Goel S, Nolph KD. Effect of dialysis modality and membrane transport characteristics on dialysate protein losses of patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1997;17(5):449-54.
17. Twardowski ZJ. PET--a simpler approach for determining prescriptions for adequate dialysis therapy. *Adv Perit Dial*. 1990;6:186-91.
18. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(9):2591-8.
19. Morelle J, Stachowska-Pietka J, Öberg C, Gadola L, La Milia V, Yu Z, et al. ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention. *Peritoneal Dialysis International*. 2021;41(4):352-72.
20. Keller CK, Geberth SK. *Praxis der Nephrologie*. 3. ed. Berlin: Springer; 2010. 493 p.
21. Rocha A, Rodrigues A, Teixeira L, Carvalho MJ, Mendonça D, Cabrita A. Temporal trends in peritonitis rates, microbiology and outcomes: the major clinical complication of peritoneal dialysis. *Blood Purif*. 2012;33(4):284-91.
22. Li A, Chen Z, Deng Q, Zheng C, Hu H, Ye Z. Clinical Value of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Early Diagnosis of Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: A Randomised Controlled Observational Trial. *Nephrology (Carlton)*. 2025;30(8):e70094.
23. Valeri A, Radhakrishnan J, Vernocchi L, Carmichael LD, Stern L. The epidemiology of peritonitis in acute peritoneal dialysis: a comparison between open- and closed-drainage systems. *Am J Kidney Dis*. 1993;21(3):300-9.
24. Zha D, Yang X, Xi H. Association of hypoalbuminemia with the risk of peritoneal dialysis-associated peritonitis in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis. *Blood Purif*. 2025:1-23.
25. Goossen K, Becker M, Marshall MR, Böhn S, Breuing J, Firanek CA, et al. Icodextrin Versus Glucose Solutions for the Once-Daily Long Dwell in Peritoneal Dialysis: An Enriched Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(6):830-46.
26. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Díaz C, et al. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2003;23(3):249-54.
27. Harris KP, Keogh AM, Alderson L. Peritoneal dialysis fill volume: can the patient tell the difference? *Perit Dial Int*. 2001;21 Suppl 3:S144-7.
28. de Jesús Ventura M, Amato D, Correa-Rotter R, Paniagua R. Relationship between fill volume, intraperitoneal pressure, body size, and subjective discomfort perception in CAPD patients. Mexican Nephrology Collaborative Study Group. *Perit Dial Int*. 2000;20(2):188-93.
29. Doppman J, Rubinson RM, Rockoff SD, Vasko JS, Shapiro R, Morrow AG. Mechanism of obstruction of the infradiaphragmatic portion of the inferior vena

cava in the presence of increased intra-abdominal pressure. *Invest Radiol.* 1966;1(1):37-53.

30. Pérez Díaz V, Sanz Ballesteros S, Hernández García E, Descalzo Casado E, Herguedas Callejo I, Ferrer Perales C. Intra-abdominal pressure in peritoneal dialysis. *Nefrologia.* 2017;37(6):579-86.
31. Malbrain ML. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med.* 2004;30(3):357-71.
32. Chopra SS, Wolf S, Rohde V, Freimann FB. Pressure Measurement Techniques for Abdominal Hypertension: Conclusions from an Experimental Model. *Crit Care Res Pract.* 2015;2015:278139.
33. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, 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.
34. Desie N, Willems A, De Laet I, Dits H, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, et al. Intra-abdominal pressure measurement using the FoleyManometer does not increase the risk for urinary tract infection in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2012;2 Suppl 1(Suppl 1):S10.
35. Tayebi S, Gutierrez A, Mohout I, Smets E, Wise R, Stiens J, et al. A concise overview of non-invasive intra-abdominal pressure measurement techniques: from bench to bedside. *J Clin Monit Comput.* 2021;35(1):51-70.
36. Blazek D, Stastny P, Maszczyk A, Krawczyk M, Matykiewicz P, Petr M. Systematic review of intra-abdominal and intrathoracic pressures initiated by the Valsalva manoeuvre during high-intensity resistance exercises. *Biol Sport.* 2019;36(4):373-86.
37. Kühn A, Fuchs C, Hahnenkamp K. [Intra-abdominal pressure measurement]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2021;146(18):1211-7.
38. Reintam Blaser A, Regli A, De Keulenaer B, Kimball EJ, Starkopf L, Davis WA, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Patients-A Prospective Multicenter Study (IROI Study). *Crit Care Med.* 2019;47(4):535-42.
39. Khot Z, Murphy PB, Sela N, Parry NG, Vogt K, Ball IM. Incidence of Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome: A Systematic Review. *J Intensive Care Med.* 2021;36(2):197-202.
40. Łagosz P, Sokolski M, Biegus J, Tycinska A, Zymlinski R. Elevated intra-abdominal pressure: A review of current knowledge. *World J Clin Cases.* 2022;10(10):3005-13.
41. Malbrain ML, Chiumello D, Cesana BM, Reintam Blaser A, Starkopf J, Sugrue M, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: the wake-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!). *Minerva Anesthesiol.* 2014;80(3):293-306.

42. De Laet IE, Malbrain M, De Waele JJ. A Clinician's Guide to Management of Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome in Critically Ill Patients. *Crit Care*. 2020;24(1):97.
43. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(5):361-80.
44. Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA, et al. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(5):R249.
45. Takata M, Wise RA, Robotham JL. Effects of abdominal pressure on venous return: abdominal vascular zone conditions. *J Appl Physiol* (1985). 1990;69(6):1961-72.
46. De Keulenaer BL, Regli A, Dabrowski W, Kaloiani V, Bodnar Z, Cea JI, et al. Does femoral venous pressure measurement correlate well with intrabladder pressure measurement? A multicenter observational trial. *Intensive Care Med*. 2011;37(10):1620-7.
47. Elvevoll B, Husby P, Øvrebø K, Haugen O. Acute elevation of intra-abdominal pressure contributes to extravascular shift of fluid and proteins in an experimental porcine model. *BMC Res Notes*. 2014;7:738.
48. Jegatheswaran J, Warren J, Zimmerman D. Reducing intra-abdominal pressure in peritoneal dialysis patients to avoid transient hemodialysis. *Semin Dial*. 2018;31(3):209-12.
49. Zhang J, Song L, Ma Z, Sun L, Wang X, Liu D, et al. Intra-abdominal pressure and residual renal function decline in peritoneal dialysis: a threshold-based investigation. *Ren Fail*. 2024;46(1):2312535.
50. Sun J, Sun H, Sun Z, Yang X, Zhou S, Wei J. Intra-abdominal hypertension and increased acute kidney injury risk: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2021;49(5):3000605211016627.
51. Chumlea W, Guo S, Zeller C, Reo N, Siervogel R. Total body water data for white adults 18 to 64 years of age: the Fels Longitudinal Study. *Kidney international*. 1999;56 1:244-52.
52. Peck T, Harris B. Intravenous Fluids, Minerals and Nutrition. In: Peck T, Harris B, editors. *Pharmacology for Anaesthesia and Intensive Care*. 5 ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021. p. 280-94.
53. Shu Y, Liu J, Zeng X, Hong HG, Li Y, Zhong H, et al. The Effect of Overhydration on Mortality and Technique Failure Among Peritoneal Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood Purif*. 2018;46(4):350-8.
54. Ronco C, Verger C, Crepaldi C, Pham J, De Los Ríos T, Gaulty A, et al. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study)†. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(5):849-58.

55. Kwan BC, Szeto CC, Chow KM, Law MC, Cheng MS, Leung CB, et al. Bioimpedance spectroscopy for the detection of fluid overload in Chinese peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2014;34(4):409-16.
56. Jotterand Drepper V, Kihm LP, Kälble F, Diekmann C, Seckinger J, Sommerer C, et al. Overhydration Is a Strong Predictor of Mortality in Peritoneal Dialysis Patients - Independently of Cardiac Failure. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158741.
57. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, Lindley E, Madero M, Sarafidis PA, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97(5):861-76.
58. Schwab A, Oberleithner H. Salz- und Wasserhaushalt. In: Pape H, Kurtz A, Silbernagl S, editors. *Physiologie.* 9. Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2019.
59. Guo Q, Yi C, Li J, Wu X, Yang X, Yu X. Prevalence and risk factors of fluid overload in Southern Chinese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *PLoS One.* 2013;8(1):e53294.
60. Fresenius Medical Care GmbH. BCM - Body Composition Monitor 2015 [Available from: https://freseniusmedicalcare.com/content/dam/fresenius-medical-care/austria/pdf/BCM_D.pdf].
61. Keane DF, Baxter P, Lindley E, Moissl U, Pavitt S, Rhodes L, et al. The Body Composition Monitor: a flexible tool for routine fluid management across the haemodialysis population. *Biomed Phys Eng Express.* 2017;3(3).
62. Durand PY, Chanliau J, Gambéroni J, Hestin D, Kessler M. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: a necessary routine test in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1996;16 Suppl 1:S84-7.
63. Maushagen LM. Veränderungen der zentralen Pulswellengeschwindigkeit während der Peritonealdialyse [Master's Thesis]. Medizinische Universität Graz 2021.
64. Lehner T. Hämodynamik während der Peritonealdialyse [Master's Thesis]. Medical University of Graz 2019.
65. Ribitsch W, Lehner TA, Sauseng N, Rosenkranz AR, Schneditz D. Susceptibility of hepato-splanchnic perfusion to intra-abdominal pressure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2024:8968608241275922.
66. Schneditz D, Sauseng N, Pütün E, Rosenkranz AR, Ribitsch W. Supine equilibration of extracellular fluid in peritoneal dialysis varies with intra-abdominal pressure. *Perit Dial Int.* 2020;40(5):477-86.
67. Lindley EJ, Keane DF, Schneditz D. Comparison of intradialytic changes in weight and fluid status. *Nephrology (Carlton).* 2016;21(7):632.
68. Mettang T, Tast C. Peritonealdialyse Klinischer Leitfaden für Pflegefachpersonen. 5th ed. ed. Bern: Hogrefe Verlag; 2020. 176 p.
69. Keane D. Practical aspects of bioimpedance measurements. The use of bioimpedance in patients with kidney disease; Leeds: Institute of Physics and Engineering in Medicine; 2015.

70. Mussnig S, Schmiedecker M, Waller M, Niknam J, Paschen C, Schneditz D, et al. Differences in bioimpedance-derived fluid status between two versions of the Body Composition Monitor. *Nutrition*. 2023;114:112131.
71. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas*. 2006;27(9):921-33.
72. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Müller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(1):80-9.
73. Durand PY, Chanliau J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. Routine measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure. *Adv Perit Dial*. 1992;8:108-12.
74. Zhu F, Merlo LR, Tisdale L, Villarama M, Yi J, Haq Z, et al. Relationship between intraperitoneal volume and intraperitoneal pressure during peritoneal dialysis-a pilot study in adult patients. *Physiol Rep*. 2025;13(5):e70179.
75. Sobrino-Pérez A, Pérez-Escudero A, Fernández-Arroyo L, Dorado-García A, Martín-Alcón B, Gutiérrez-Martín C, et al. Intraperitoneal pressure: Stability over time and validation of Durand's measurement method. *Perit Dial Int*. 2021;41(4):427-31.
76. Selby NM, Fonseca S, Hulme L, Fluck RJ, Taal MW, McIntyre CW. Automated peritoneal dialysis has significant effects on systemic hemodynamics. *Perit Dial Int*. 2006;26(3):328-35.
77. Verbeke F, Van Biesen W, Pletinck A, Van Bortel LM, Vanholder R. Acute central hemodynamic effects of a volume exchange in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2008;28(2):142-8.
78. Ross EA. Congestive renal failure: the pathophysiology and treatment of renal venous hypertension. *J Card Fail*. 2012;18(12):930-8.
79. Henriksen JH, Stage JG, Schlichting P, Winkler K. Intraperitoneal pressure: ascitic fluid and splanchnic vascular pressures, and their role in prevention and formation of ascites. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1980;40(6):493-501.
80. Iatridis PG. Human Circulation: Regulation During Physical Stress. *JAMA*. 1987;258(22):3316-.
81. Hinghofer-Szalkay H. Gravity, the hydrostatic indifference concept and the cardiovascular system. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(2):163-74.
82. Berg HE, Tedner B, Tesch PA. Changes in lower limb muscle cross-sectional area and tissue fluid volume after transition from standing to supine. *Acta Physiol Scand*. 1993;148(4):379-85.
83. Kiba K, Hirayama A, Yoshikawa M, Yamamoto Y, Torimoto K, Shimizu N, et al. Increased Urine Production Due to Leg Fluid Displacement Reduces Hours of Undisturbed Sleep. *Low Urin Tract Symptoms*. 2018;10(3):253-8.
84. Oagna A, Forni Oagna V, Mihalache A, Pruijm M, Halabi G, Phan O, et al. Obstructive Sleep Apnea Severity and Overnight Body Fluid Shift before and after Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(6):1002-10.

85. Zhu F, Abbas SR, Bologna RM, Levin NW, Kotanko P. Monitoring of Intraperitoneal Fluid Volume during Peritoneal Equilibration Testing using Segmental Bioimpedance. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(6):1465-75.
86. Zhu F, M LR, Tisdale L, Villarama M, Kotanko P. Measurement of peritoneal fluid absorption and ultrafiltration during peritoneal dialysis using segmental bioimpedance. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2022;2022:1410-3.
87. Zhu F, Merlo LR, Tisdale L, Villamar M, Kotanko P. Determination of Extra- and Intraperitoneal Fluid During Peritoneal Dialysis Using Bioimpedance. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 2024;71(12):3350-7.
88. Organ LW, Bradham GB, Gore DT, Lozier SL. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol (1985).* 1994;77(1):98-112.
89. Rallison LR, Kushner RF, Penn D, Schoeller DA. Errors in estimating peritoneal fluid by bioelectrical impedance analysis and total body electrical conductivity. *J Am Coll Nutr.* 1993;12(1):66-72.
90. La Milia V, Pontoriero G, Virga G, Locatelli F. Ionic conductivity of peritoneal dialysate: a new, easy and fast method of assessing peritoneal membrane function in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(10):1741-6.
91. Scharfetter H, Monif M, László Z, Lambauer T, Hutten H, Hinghofer-Szalkay H. Effect of postural changes on the reliability of volume estimations from bioimpedance spectroscopy data. *Kidney Int.* 1997;51(4):1078-87.
92. Zhu F, Schneditz D, Wang E, Levin NW. Dynamics of segmental extracellular volumes during changes in body position by bioimpedance analysis. *J Appl Physiol (1985).* 1998;85(2):497-504.

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes Tool verwendet: GPT-5; Anbieter: OpenAI; Zeitraum der Nutzung: August 2025 bis März 2026; Adresse: <https://www.chatgpt.com>