

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Abteilung Innere Medizin IV

(Schwerpunkt: Endokrinologie und Diabetologie, Angiologie,

Nephrologie und klinische Chemie)

Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten

**Effektivität und Verlauf der peritonealen und renalen
Natrium- und Phosphat-Elimination
bei Peritonealdialyse-Patienten an der
Universitätsklinik Tübingen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Moor, Veronika

2018

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. F. Artunc

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. M. Kimmel

Tag der Disputation: 07.11.2017

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	3
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
I. EINLEITUNG	8
I.1. Epidemiologie der Peritonealdialyse	8
I.2. CAPD – Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse	9
I.3. APD – Automatisierte Peritonealdialyse	10
I.4. Das Prinzip der Peritonealdialyse	12
I.4.1. Das Peritoneum als Dialysemembran	12
I.4.2. Das 3 Poren-Modell	12
I.4.3. Auswirkungen des 3 Poren-Modells auf den Wasser- und Natriumtransport während der Dialyse	13
I.5. Natriumhaushalt bei PD-Patienten	15
I.6. Natrium-Elimination bei PD	16
I.6. Phosphathaushalt bei PD-Patienten	18
I.7. Phosphat-Elimination bei PD	19
I.8. Zielsetzung dieser Doktorarbeit	21
II. MATERIAL UND METHODEN	22
II.1. Patientenkollektiv	22
II.2.1 Datengewinnung und Extraktion der klinischen Daten	23
II.2.2 Datengewinnung und Extraktion der berechneten Daten	24
II.3. Statistische Analyse	27
III. ERGEBNISSE	29
III.1. Patientencharakteristika	29
III.2. Natrium-Elimination	34
III.2.1. Die peritoneale, renale, und die gesamte Natrium-Elimination	34
III.2.2. Einflussgrößen der peritonealen Natrium-Elimination	37
III.2.3. Ultrafiltration, Urinvolumen und Gesamtausscheidung	38
III.2.4. Systolischer und diastolischer Blutdruck	41
III.2.5. Antihypertensiva	42
III.2.6. Überwässerungszeichen nach Bioimpedanzanalyse	43

III.2.7. Verlauf der GFR	44
III.2.8. Verlauf des Dialysatvolumens	45
III.3. Phosphat-Elimination	46
III.3.1. Peritoneale, renale und gesamte Phosphat-Elimination	46
III.3.2. Einflussgrößen der peritonealen Phosphat-Elimination	49
III.3.3. Phosphat und Calcium im Serum	50
III.3.4. Phosphatbinder	52
III.3.5. Parathormon	53
III.3.6. Calcidiol und Calcitriol	55
III.3.7. Vitamin D Substitution	57
III.4. Verlauf der Kt/V und Kreatinin-Clearance	57
IV. DISKUSSION	61
IV.1. Natrium-Elimination	61
IV.1.1. Die peritoneale und gesamte Natrium-Elimination	61
IV.1.2. Renale Natrium-Elimination	63
IV.1.3. Urinvolumen, Ultrafiltration und Dialysevolumen	64
IV.1.4. Blutdruck, Antihypertonika und Überwässerung	66
IV.2. Phosphat-Elimination	67
IV.2.2. Renale Phosphat-Elimination	69
IV.2.3. Phosphat und Calcium im Plasma	69
IV.2.4. Phosphatbinder und PTH	70
IV.3. Limitationen der Studie	71
IV.4. Einfluss des routinemäßigen Monitorings auf die PD-Behandlung	71
V. ZUSAMMENFASSUNG	73
VI. LITERATURVERZEICHNIS	74
VII. ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL	80
VIII. VERÖFFENTLICHUNG	81
IX. DANKSAGUNG	82
X. LEBENSLAUF	83

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

APD	Automatisierte Peritonealdialyse
BCM	Body Composition Monitor
CAPD	Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
CCPD	Kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse
E/I	Extrazelluläres Wasser/Intrazelluläres Wasser
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
IPD	Intermittierende Peritonealdialyse
IQB	Interquartilbereich
NIPD	Nächtlich intermittierende Peritonealdialyse
OH	Overhydration
p.c.	pairwise comparison
PTH	Parathormon
TDP	Tidaldialyse

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Anzahl der mit einer Peritonealdialyse behandelten Patienten in den Industrieländern (Jain et al. 2012)	8
Abbildung 2: CAPD versus APD Einsatz in den Industrieländern (Jain et al. 2012)	9
Abbildung 3: Flussmuster bei CAPD modifiziert nach Mettang 2015 S.716	10
Abbildung 4: Flussmuster bei CCPD modifiziert nach Mettang 2015 S.716	11
Abbildung 5: Flussmuster bei NIPD modifiziert nach Mettang 2015 S. 716	11
Abbildung 6: Die Struktur der peritonealen Membran und das 3-Poren-Model (modifiziert nach Devuyst und Rippe, 2014).	13
Abbildung 7: Natrium Siebeffekt Profil für Icodextrin (ICO) und 3,86% Glucose (G) (Rippe und Levin, 2000)	14
Abbildung 8: Transkapillare Ultrafiltration nach dem 3-Poren-Modell (modifiziert nach Devuyst und Rippe, 2014)	15
Abbildung 9: Bildschirm-Abbild aus Nephro 7 mit Darstellung der ausgewerteten Parameter. Diese wurden individuell am UKT programmiert.	25
Abbildung 10*: Graphische Darstellung der peritonealen, renalen und der gesamten Natrium-Elimination nach den Peritonealdialysegruppen APD, CAPD und CAPD+APD geordnet	35
Abbildung 11*: Darstellung der Ultrafiltration, des Urinvolumens und der Gesamtausscheidung innerhalb der drei Peritonealdialysegruppen APD, CAPD und CAPD+APD	39
Abbildung 12*: Systolischer und diastolischer Blutdruck in den drei Gruppen CAPD, APD und CPD+APD	42
Abbildung 13*: Anzahl der pro Tag eingenommenen Antihypertensiva-Klassen in den drei Gruppen CAPD, APD und CAPD+APD	43
Abbildung 14*: Überwässerungszeichen nach BCM in den drei Gruppen CAPD, APD, CAPD+APD	44
Abbildung 15*: Die peritoneale, renale und gesamte Phosphat-Elimination in den drei Gruppen CAPD, APD und CAPD+APD	47
Abbildung 16: Das Phosphat* und das Calcium im Serum in den drei Gruppen CAPD, APD und CAPD+APD	51
Abbildung 17*: Tabletten Phosphatbinder pro Tag insgesamt, und unterteilt in calciumhaltige, lanthanhaltige und polymere Phosphatbinder in den drei Gruppen CAPD, APD und CAPD+APD	53
Abbildung 18*: Parathormonwerte in den unterschiedlichen Peritonealdialysegruppen CAPD, APD und CAPD+APD	54
Abbildung 19: Calcidiol- und Calcitriol- Haushalt in den drei verschiedenen Peritonealdialysegruppen CAPD, APD und CAPD+APD	55
Abbildung 20: Die Vitamin D Substitution bei den Peritonealdialysepatienten in den drei Gruppen	57

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1*: Verlauf der PD-Behandlung im Studienzeitraum	29
Tabelle 2*: Patientencharakteristika	32
Tabelle 3*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der peritonealen Natrium-Elimination	36
Tabelle 4*: Zeitabhängigkeit der peritonealen Natrium-Elimination in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema	36
Tabelle 5*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der renalen Natrium-Elimination	37
Tabelle 6*: Einflussfaktoren auf die peritoneale Natrium-Entfernung mit einer multivariaten Regression	37
Tabelle 7*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der Ultrafiltration	40
Tabelle 8*: Zeitabhängigkeit der Ultrafiltration in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema	40
Tabelle 9*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Urinvolumens	41
Tabelle 10*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der GFR	44
Tabelle 11*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Dialysatvolumens	45
Tabelle 12*: Zeitabhängigkeit des Dialysatvolumens in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema	46
Tabelle 13*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der peritonealen Phosphat-Entfernung	48
Tabelle 14*: Zeitabhängigkeit der peritonealen Phosphat-Elimination in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema	48
Tabelle 15*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der renalen Phosphat-Entfernung	49
Tabelle 16*: Einflussfaktoren auf die peritoneale Phosphat-Entfernung mit einer multivariablen Regression	50
Tabelle 17: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Phosphats im Plasma	51
Tabelle 18: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Calciums im Plasma	52
Tabelle 19: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des PTH	54
Tabelle 20: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Calcidiols	56
Tabelle 21: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Calcitriols	56
Tabelle 22*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der gesamten Kt/V	58
Tabelle 23*: Zeitabhängigkeit der peritonealen Kt/V in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema	58
Tabelle 24*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der gesamten Kreatininclearance	59
Tabelle 25*: Zeitabhängigkeit der peritonealen Kreatininclearance in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema	60

I. EINLEITUNG

I.1. Epidemiologie der Peritonealdialyse

Weltweit werden 197.000 Patienten mit einer Peritonealdialyse (PD) und 1.550.000 Patienten mit einer Hämodialyse (HD) behandelt (Jain et al., 2012). Dabei kann man beobachten, dass in den Industrieländern weniger Patienten mit einer PD behandelt werden als in den Entwicklungsländern (Jain et al., 2012). In der Abbildung 1 sieht man die Anzahl der Patienten in den einzelnen Industrieländern, die mit einer PD behandelt werden. In Deutschland waren es 2008 $n=3.201$ PD-Patienten (Jain et al., 2012).

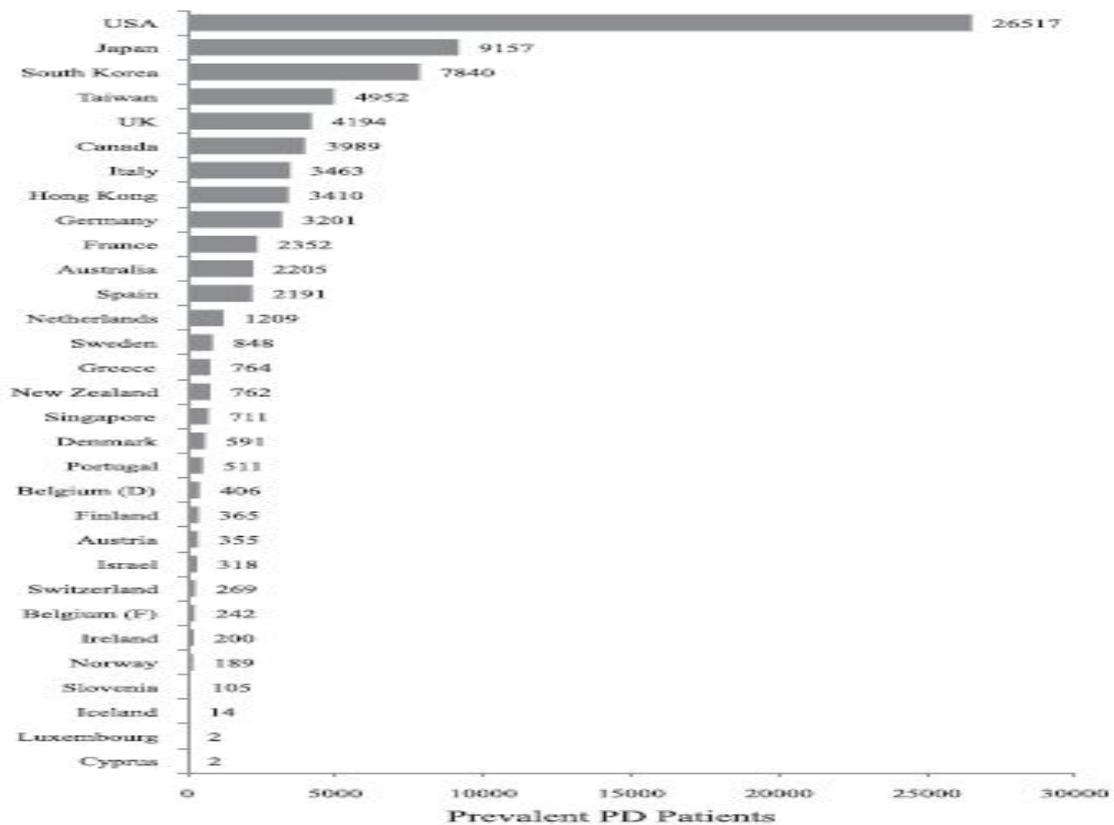


Abbildung 1: Anzahl der mit einer Peritonealdialyse behandelten Patienten in den Industrieländern (Jain et al. 2012)

Weltweit ist der Anteil an Patienten mit einer automatisierten PD (APD)-Behandlung im Vergleich zu einer kontinuierlichen PD (CAPD) angestiegen, jedoch hauptsächlich in den Industrieländern (Jain et al., 2012). Patienten in Entwicklungsländern werden anteilmäßig signifikant seltener mit einer APD behandelt als die Patienten in Industrieländern (Jain et al., 2012). In der Abbildung 2 sieht man die Verteilung von APD- und CAPD-Patienten in den einzelnen Industrieländern.

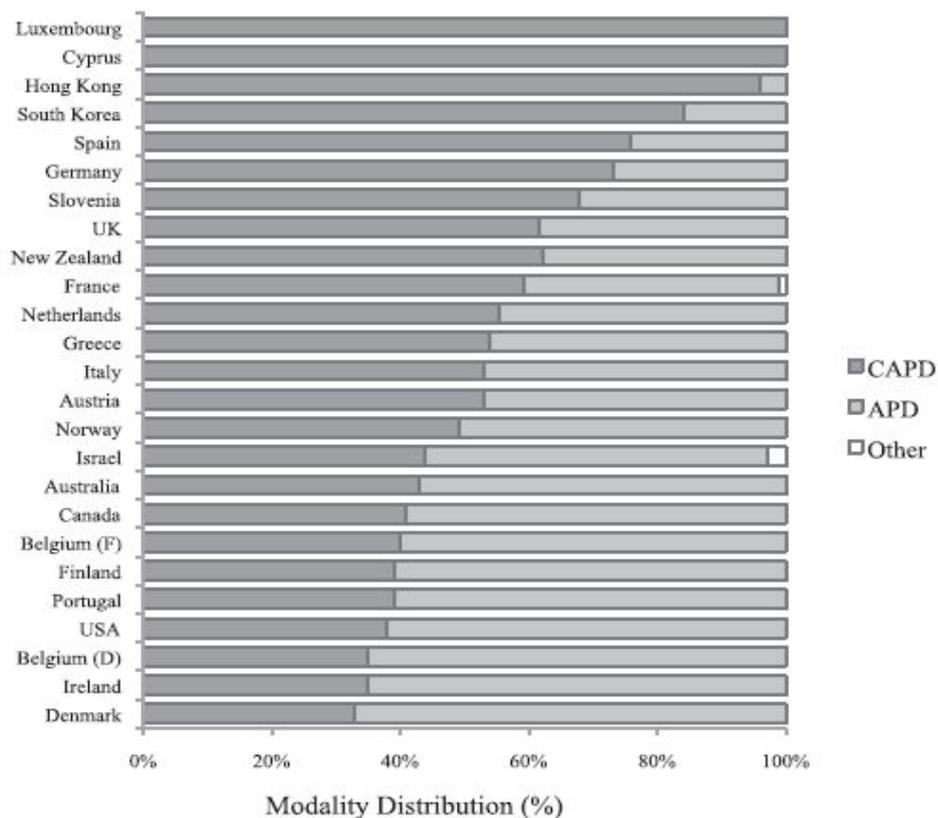


Abbildung 2: CAPD versus APD Einsatz in den Industrieländern (Jain et al. 2012)

I.2. CAPD – Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse

Bei der CAPD wird eine Dialyselösung zwischen 1,5 und 2,5 Litern, die der Schwerkraft folgt, manuell vom Patienten selber 3 bis 5 Mal am Tag und an jedem Tag in der Woche ausgetauscht (Mettang, 2015). Dadurch, dass der Bauch nie leer ist wird, kontinuierlich therapiert, was der natürlichen

Nierenleistung am nächsten kommt (Geberth und Nowack, 2014). Dabei gibt es Hinweise darauf, dass die transkapillare Ultrafiltration bei der CAPD-Behandlung nicht so schnell nachlässt wie bei der APD (Michels et al., 2012). Studien konnten auch zeigen, dass Zeichen der kardialen Belastung (natriuretische Peptide, linksventrikuläre Wanddicke) bei einer CAPD geringer sind als mit einer APD (Bavbek et al., 2007). Außerdem ist diese Behandlungsmethode nicht so teuer, da sie ohne Geräte auskommt (Gerbert und Nowack, 2014). Wäre man jedoch gezwungen die Dialysemenge zu erhöhen, wäre dies bei der CAPD nicht möglich, da der Druck beim stehenden Patienten in diesem Fall zu hoch wäre (Geberth und Nowack, 2014). Ein weiterer Nachteil der CAPD-Behandlung ist auch, dass die Patienten im Vergleich zu denen mit einer APD-Behandlung weniger Lebensqualität in Bezug auf die zeitliche Möglichkeit zum Arbeiten oder sich um die Familie zu kümmern haben (Rabindranath et al., 2007). In Abbildung 3 ist das Behandlungsmuster der CAPD visualisiert.

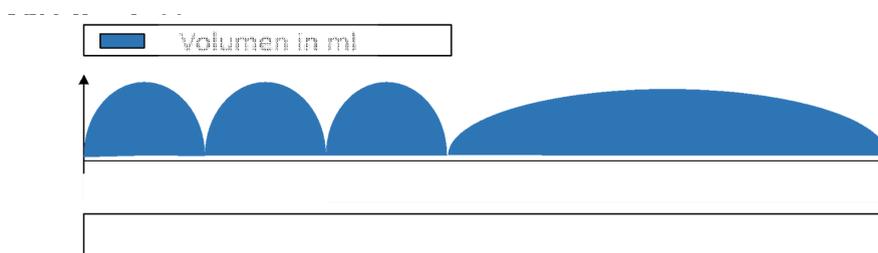


Abbildung 3: Flussmuster bei CAPD modifiziert nach Mettang 2015 S.716

I.3. APD – Automatisierte Peritonealdialyse

Die APD wird maschinell durchgeführt, d.h. das Dialysat wird durch einen Cycler ein- und dann auch wieder ausgeführt, dabei gibt es verschiedene APD-Verfahren (Mettang, 2015):

- Kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse (CCPD)
- Nächtlich intermittierende Peritonealdialyse (NIPD)
- Tidalialyse (TDP)

- Intermittierende Peritonealdialyse (IPD)

Abbildung 4 visualisiert die kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse.

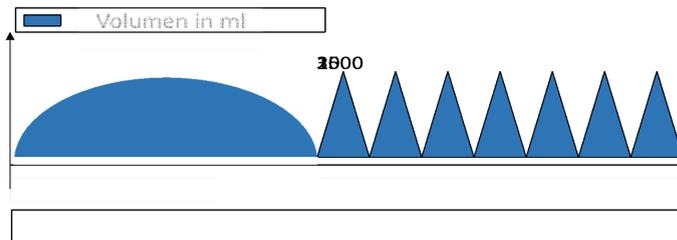


Abbildung 4: Flussmuster bei CCPD modifiziert nach Mettang 2015 S.716

Bei der CCPD- und NIPD-Behandlung kann man zwei Komponenten unterscheiden (Mettang, 2015). Zunächst wird nachts ein größeres Volumen verabreicht das auch öfter ausgetauscht wird als bei der CAPD (2-3 l, 4-6 mal). Tagsüber hat der Patient dann das lange Intervall, hierbei wird bei der CCPD ein Dialysat belassen, bei der NIPD das Abdomen „trocken“ gelassen (Mettang, 2015).

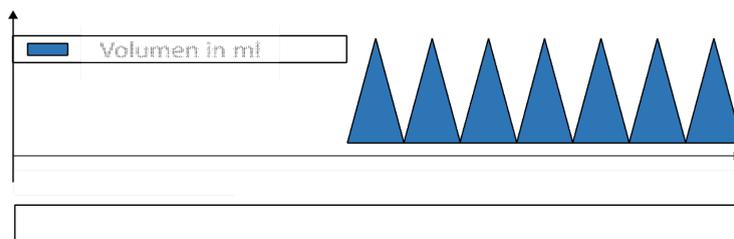


Abbildung 5: Flussmuster bei NIPD modifiziert nach Mettang 2015 S. 716

Früher war die APD hauptsächlich für Patienten mit einem High-Transporter-Status gedacht, die durch einen schnellen Stoffaustausch charakterisiert sind (Bieber et al., 2014). Da sich die Patienten mit einer APD-Behandlung aber einer höheren Lebensqualität erfreuen können, weil tagsüber mehr Zeit und Flexibilität für Arbeit und soziales Umfeld erhalten bleibt

(Bro et al., 1999; Rabindranath et al., 2007), ist die APD-Behandlung für viele Patienten attraktiv. Außerdem scheint es auch, dass APD-Patienten weniger Unwohlsein durch die Dialyseflüssigkeit empfinden (Bro et al., 1999). Auch ist diese Art der Behandlung sehr gut für die Anwendung bei Kindern und Hilfsbedürftigen geeignet (Mettang, 2015). Außerdem konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer APD-Behandlung seltener an einer Peritonitis erkranken (Rabindranath et al., 2007; Jenq-Wen Huang et al., 2001).

Andererseits wird darüber diskutiert, ob die APD-Behandlung nicht mit verschiedenen Nachteilen assoziiert ist. Es gibt Studien darüber, dass die Salzentfernung bei APD-Patienten möglicherweise schlechter als bei den CAPD-Patienten ist (Rodriguez-Carmona et al., 2004), oder auch, dass die APD mit einem schnelleren Verlust der Nierenrestfunktion assoziiert ist (Hufnagel et al., 1999; Hiroshige et al., 1996). Zudem treten bei Patienten mit einer APD-Behandlung gehäuft Schlafprobleme auf (Bro et al., 1999). Außerdem ist die APD nicht so kostengünstig, da dafür ein technischer Aufwand von Nöten ist (Geberth und Nowack, 2014).

I.4. Das Prinzip der Peritonealdialyse

I.4.1. Das Peritoneum als Dialysemembran

Das Prinzip der PD ist es, dass Substanzen aus dem Blut eliminiert werden sollen, welche durch die Kapillaren des Peritoneums in Kontakt mit einer Dialyselösung kommen, und sich dort mittels Diffusion anreichern (Geberth und Nowack, 2014). Das Bauchfell dient dabei als Dialysemembran, wobei das viszerale Peritoneum keine so große Rolle für die Peritonealdialyse spielt wie das peritoneale Peritoneum (Fox et al., 1991). Kleinmolekulare, gelöste Substanzen diffundieren entweder oder werden durch Konvektion in die Peritonealhöhle bzw. in die Dialyselösung transportiert (Flessner, 2005). Makromoleküle verlassen die Kapillaren auch mittels Konvektion, hingegen wird

das Wasser hauptsächlich osmotisch durch die hypertone Dialyselösung entzogen (Flessner, 2005).

I.4.2. Das 3 Poren-Modell

Das von Rippe 1993 aufgestellte „3-Poren-Modell“ veranschaulicht den transendothelialen Transport von Wasser und anderen Molekülen aus den Kapillarlumen ins Interstitium. Es gibt zum einen die kleinen Poren, die für den Transport von Wasser und wasserlöslichen niedermolekularen Substanzen zuständig sind. Sie haben einen Radius von ungefähr 40-50 Å und finden sich sehr häufig (Rippe und Stelin, 1989). Zum anderen gibt es große Poren, die insgesamt jedoch am seltensten sind. Durch diese können großmolekulare Stoffe wie Proteine transportiert werden, da die Poren einen Radius von ca. 250 Å haben (Rippe, 1993). Außerdem gibt es noch die ultrakleinen Poren, mit einem Radius von ungefähr 4 Å, die lediglich Wasser transportieren können (Rippe, 1993) und den Wasserkanälen Aquaporin 1 entsprechen (Devuyst und Ni, 2006). Dass diese Aquaporin 1 Kanäle für den Wassertransport zuständig sind, zeigen Versuche mit gentechnisch modifizierten Mäusen (Zhang et al., 2016). Die ultrakleinen Poren sind transzellulär, die kleinen und großen Poren parazellulär (Rippe und Stelin, 1989). In Abbildung 6 ist dieses 3-Poren-Modell gezeigt (modifiziert nach Devuyst und Rippe, 2014).

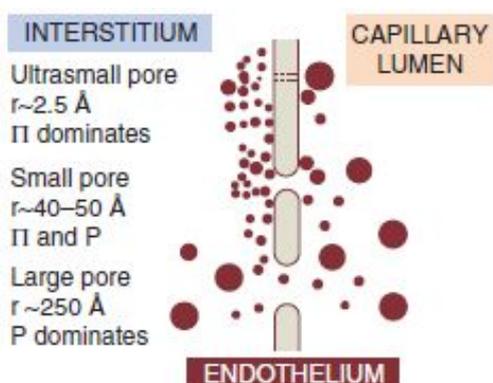


Abbildung 6: Die Struktur der peritonealen Membran und das 3-Poren-Modell (modifiziert nach Devuyst und Rippe, 2014).

Erläuterungen: π = onkotischer Druck; P = hydrostatischer Druck

I.4.3. Auswirkungen des 3 Poren-Modells auf den Wasser- und Natriumtransport während der Dialyse

Im natürlichen Zustand ohne Dialyse findet über die ultrakleinen Poren nur ein sehr geringer Wassertransport statt (Devuyst und Rippe, 2014; Rippe et al., 1991). Wird mit einer glucosehaltigen Lösung dialysiert, kommt es zu dem sogenannten Natrium-Siebeffekt (Devuyst und Rippe, 2014; Rippe et al., 1991). Für diesen sind die Aquaporine verantwortlich, denn durch sie passiert in der Anfangsphase der Dialyse relativ viel Wasser (Devuyst und Rippe, 2014; Rippe et al., 1991). Die Elektrolyte können durch diese ultrakleinen Poren nicht passieren und hierdurch wird das Dialysat zunächst verdünnt (Devuyst und Rippe, 2014; Rippe et al., 1991). Im Verlauf steigt die Konzentration im Dialysat wieder an (Rippe und Levin, 2000). Dieser Siebeffekt findet statt, wenn die Dialysatlösung Glucose enthält. Benutzt man eine Icodextrin-Lösung, eine kolloidale Lösung mit polymerer Glucose als Makromolekül, findet man fast gar keinen Siebeffekt (Rippe und Levin, 2000). In diesem Fall passiert das Wasser hauptsächlich durch die kleinen Poren (Devuyst und Rippe, 2014, nach Rippe et al., 1991).

Abbildung 7 zeigt den Natrium-Siebeffekt mit Glucose. Es wird gezeigt wie die Natrium-Konzentration über die Zeit erst abnimmt, um dann wieder anzusteigen.

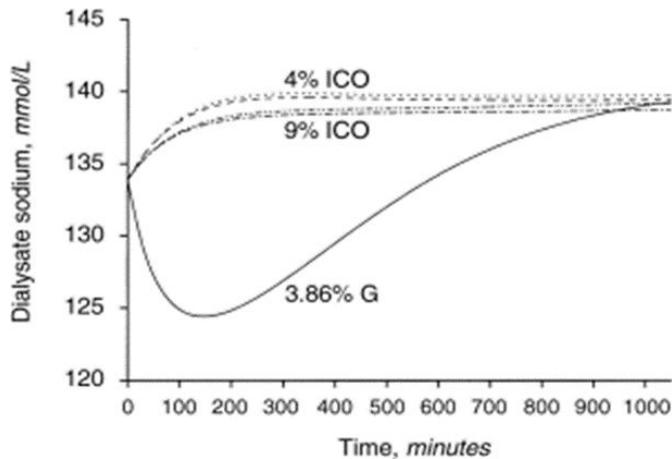


Abbildung 7: Natrium Siebeffekt Profil für Icodextrin (ICO) und 3,86% Glucose (G) (Rippe und Levin, 2000)

Erläuterungen: G=Glucose; ICO=Icodextrin

Abbildung 8 zeigt den Wasser Transport über die Poren in Abhängigkeit von der Dialyselösung.

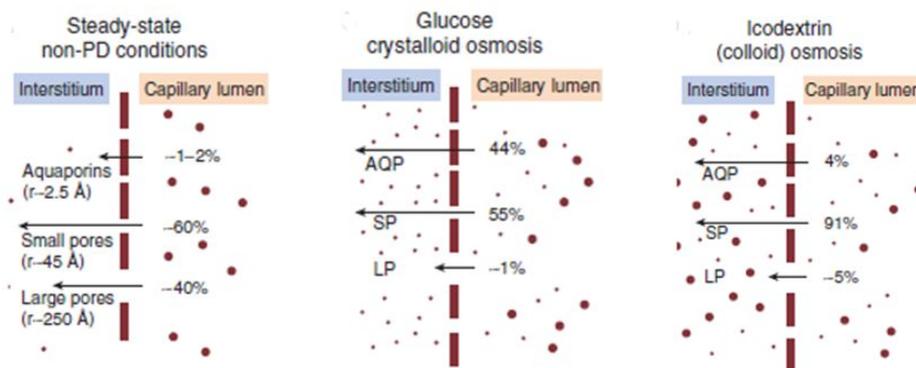


Abbildung 8: Transkapillare Ultrafiltration nach dem 3-Poren-Modell (modifiziert nach Devuyst und Rippe, 2014)

Ionen, sowie Na, werden hauptsächlich durch Konvektion eliminiert, so ist auch ihre Entfernung proportional zur Ultrafiltration (Wang et al., 1997; Rippe et al., 2004). So haben Patienten mit einem Ultrafiltrationsversagen auch eine reduzierte Natrium-Elimination (Rippe et al., 2004). Über Diffusion wird eher wenig Natrium eliminiert (Wang et al., 1997). Der Grund dafür ist, dass Natrium in der Dialyseflüssigkeit enthalten ist (Fischbach et al., 2016). Über die kleinen

Poren wird Phosphat diffusiv transportiert, über die großen konvektiv (Kuhlmann, 2010).

Aufgrund des oben genannten Natrium-Siebeffektes, könnte es sein, dass kurze Dialysezyklen und ein hoher Anteil an Glucose in der Dialyselösung bei einer APD-Behandlung zu einer verminderten Salz-Elimination führt (Fischbach et al., 2016).

I.5. Natriumhaushalt bei PD-Patienten

In der Studie von Ates et al. (2001) an Peritonealdialyse-Patienten konnte gezeigt werden, dass eine ungenügende Natrium-Elimination mit einem verminderten Überleben, einer gesteigerten Anzahl an Krankenhauseinweisungen und mit einem erhöhten Blutdruck in Zusammenhang gebracht werden kann. Des Weiteren konnte er zeigen, dass auch die mangelhafte Entfernung von Flüssigkeit mit diesen drei Endpunkten assoziiert ist. Dabei sollte bedacht werden, dass eine wichtige Folge einer verminderten Salzelimination auch eine verminderte Wasserentfernung ist (Van Biesen et al., 2005) und, dass eine salzreiche Ernährung über den Durstmechanismus zu einer vermehrten Einlagerung von extrazellulären Wasser führt (Charra und Chazot, 2003).

In der Studie von Jotterand Drepper et al. (2016) an 54 PD-Patienten konnte gezeigt werden, dass eine Überwässerung zu einer vermehrten Sterblichkeit führt bei PD-Patienten führt, unabhängig von der Herzfunktion. Außerdem wurde in einer Studie von Chen et al. (2007) ein Zusammenhang zwischen einer Überwässerung und einem zu hohen Blutdruck gefunden. Es konnte auch gezeigt werden, dass eine diätetische Salzrestriktion bei Peritonealdialyse-Patienten den Blutdruck senkt (Inal et al., 2014). In der Studie von Kircelli et al. (2011) wurde gezeigt, dass der Blutdruck gesenkt und das Überleben verlängert werden kann, wenn bei den Patienten darauf geachtet wird, dass sie nicht zu überwässert sind. Bei Kircelli et al. (2011) konnte die

Flüssigkeitsmenge im Körper dadurch überwacht werden, dass die Patienten nicht zu salzreich gegessen haben und die Ultrafiltration effektiv war. Auch Tzamaloukas et al. (1995) konnten zeigen, dass Dialysepatienten, die sich nicht an ihre Vorgaben halten Salz zu meiden, vermehrt Flüssigkeit einlagern und dann symptomatisch einen erhöhten Blutdruck und vermehrt Ödeme haben. Und die Studie von Paniagua et al. (2010) zeigte, dass der Wasserhaushalt Rückschlüsse über die weitere Überlebenswahrscheinlichkeit zulässt. Das wird insofern umso relevanter, wenn man bedenkt, dass doch viele Peritonealdialyse-Patienten überwässert sind (Van Biesen et al., 2011). Ein Übersichtsartikel von Heerspink et al. (2009) kam zu dem Schluss, dass Dialysepatienten mit einer blutdrucksenkenden Therapie eine geringere Wahrscheinlichkeit zu sterben haben, als unbehandelte Patienten. Und auch die CHOICE-Studie (Longenecker et al., 2002) kam zu dem Ergebnis, dass Bluthochdruck bei Dialysepatienten ein Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt.

I.6. Natrium-Elimination bei PD

In dem Übersichtsartikel von Van Biesen et al. (2005) wird empfohlen darauf zu achten, dass die Patienten ihre Vorgaben in Bezug auf die Salzaufnahme durch die Nahrung einhalten. Des Weiteren sollte darauf geachtet werden, dass möglichst viel Salz eliminiert wird; renal so viel wie noch möglich und peritoneal durch eine adäquate Dialyse. Das Salz wird hauptsächlich durch Konvektion eliminiert und die Menge ist proportional zur Ultrafiltration (Wang et al., 1997; Rippe et al., 2004). Pro Liter Ultrafiltrat kann man eine Entfernung von 100 mmol Natrium annehmen (Fischbach et al., 2016). Diese Beziehung ist aber höchst variabel und sollte durch Messung der Natrium-Elimination ergänzt werden (Fischbach et al., 2016).

Aufgrund des oben genannten Natrium-Sieffektes könnte man annehmen, dass eine APD-Behandlung das Risiko birgt das Salz schlechter aus dem Körper zu entfernen, da hierbei die Verweilzeiten des Dialysats im Abdomen

kürzer sind und somit unter Umständen nicht ausreichend Zeit ist, um Natrium genügend zu eliminieren (Bieber et al., 2014). Es gibt Studien die zeigen, dass die Natrium-Elimination bei Patienten, die eine Standard-APD-Behandlung erhalten, weniger erfolgreich erfolgt als bei CAPD-Patienten (Ortega et al., 2001; Rodriguez-Carmona und Fontán, 2002; Rodriguez-Carmona et al., 2004). Auch konnte gezeigt werden, dass sich die Natrium-Elimination verschlechtert, wenn Patienten von einer CAPD- zu einer APD-Behandlung wechseln (Rodriguez-Carmona und Fontán, 2002).

Es konnte jedoch auch gezeigt werden, dass, wenn eine Umstellung des Dialyseregimes in der Hinsicht erfolgt, dass auch zusätzlich tagsüber Dialysezyklen durchgeführt, Icodextrin-Lösungen verwendet und die Nachtzyklen verlängert werden, die Natrium-Elimination gesteigert werden kann. (Rodriguez-Carmona und Fontán, 2002). Auch eine Studie von Ortega et al. (2001) zeigte, dass zusätzliche Tageswechsel eine Verbesserung der Natrium-Elimination bei APD-Patienten bewirken. Des Weiteren konnten auch Davison et al. (2009) zeigen, dass wenn das Dialyseregime dahingehend geändert und so eingestellt wird, dass die Verweilzeit während der Nacht durch Begrenzung der Zykluszahl verlängert wird, und Icodextrin nach Belieben verwendet wird, kein Unterschied zwischen den Patienten der APD- und der CAPD-Gruppe im Hinblick auf Natrium-Elimination festgestellt wurde. Wird eine Dialyselösung mit weniger hohen Natrium-Konzentration benutzt, lässt sich eine höhere Natrium-Entfernung erzielen. Allerdings sollte in diesem Fall gleichzeitig die Glucose-Konzentration angepasst werden, um die Ultrafiltration immer noch auf einem adäquaten Niveau zu halten. Unter diesen Umständen bessern sich auch der Blutdruck und der Hydratationsstatus (Davies et al., 2009). Ein anderer Ansatz für eine Natrium-Elimination ist die Verwendung von Lösungen mit niedrigerer Na-Konzentration, wie in der Studie von Rutkowsky et al. (2016), die zeigen konnte, dass eine Dialyselösung mit nur 125 mM im Gegensatz zu den üblichen 134 mM eine signifikant bessere Natrium-Elimination erreicht.

I.6. Phosphathaushalt bei PD-Patienten

Das Phosphat in unserem Körper ist zu 85% in unseren Knochen und Zähnen eingespeichert, nur 0,1% des gesamten Phosphathaushalts ist nicht fest gespeichert und somit von uns quantifizierbar (Cupisti et al., 2013). Der größte Anteil des Rests ist intrazellulär mit ca. 13 %, extrazellulär gelöst ist in etwa 1% (Lang und Murer, 2010). Die Phosphatkonzentration im Blut beträgt etwa 1 mmol/l (Lang und Murer, 2010).

Die Überwachung von Phosphatwerten ist von sehr großer Bedeutung bei Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz (Floege et al., 2011; Naves-Díaz et al., 2011). Eine Studie von Román-García et al. 2010 an einem Mausmodell zeigt, dass ein erhöhter Phosphatspiegel bei inadäquater Nierenfunktion zu einer gleichzeitigen Abnahme der Knochenmasse und zur Verkalkung von Gefäßen führt. Huttunen et al. (2007) konnten in einer Studie an jungen Mäusen auch zeigen, dass ein überhöhtes Phosphat den Wachstumsprozess stört und die Knochenqualität darunter auch leidet.

Eine Studie von Block et al. (2004) an über 40.000 Hämodialyse-Patienten ergab, dass erhöhte Calciumwerte und erhöhte Phosphatwerte, sowie auch ein sekundärer Hyperparathyreoidismus mit einer höheren Wahrscheinlichkeit in Zusammenhang gebracht werden können, zu versterben. Des Weiteren führen die beiden letzteren auch zu vermehrten Krankenhauseinweisungen. Normale Phosphatwerte scheinen sich jedoch positiv auf das Überleben auszuwirken. Auch zeigte die Studie Block et al. (2004), dass allgemein Erkrankung des Mineralstoffhaushaltes die Wahrscheinlichkeit an kardialen und frakturbedingten Ursachen zu erkranken und zu sterben erhöhen. Hingegen scheinen niedrige bis hin zu normalen Calciumwerte mit einem größeren Überleben assoziiert zu sein (Block et al., 2004). Eine weitere Studie an Hämodialyse-Patienten von Floege et al. (2011) ergab, dass sowohl erhöhte als auch erniedrigte Phosphatwerte zu einer vermehrten Sterblichkeit führen. Diese Ergebnisse

fanden sich auch in der CORES-Studie von Naves-Díaz et al. (2011) wieder. Auch konnte von Floege et al. (2011) gezeigt werden, dass stark erniedrigte wie auch zu hohe PTH-Werte und erhöhte Calciumwerte sich nicht positiv auf das Überleben auswirken. Zu der gleichen Schlussfolgerung kam ebenso Naves-Díaz et al. (2011) in einer Studie an über 16.000 Hämodialyse-Patienten. Allerdings zeigte er, dass sich auch zu niedrige Calciumwerte negativ auf die Sterblichkeit auswirken. Empfohlen wurde von Floege et al. (2011), sich mit diesen Werten im Referenzbereich der NKF-K/DOQI-Richtlinien 2003 aufzuhalten, um für die Patienten den größtmöglichen Nutzen im Hinblick auf das Überleben zu sichern. Die Studie von Noordzij et al. (2006) sammelte Daten von Hämodialyse-, und von Peritonealdialyse-Patienten um zu zeigen, dass die Studienergebnisse und auch die Richtlinien der NKF-K/DOQI 2003 auch für die Peritonealdialyse-Patienten passen. Dabei kam man auch in dieser Studie zu dem Ergebnis, dass erhöhte Phosphatwerte mit einer erhöhten Sterbewahrscheinlichkeit aufgrund kardialer Ursachen einhergehen, und das auch bei Peritonealdialyse-Patienten.

Der Phosphathaushalt kann bei Dialysepatienten über drei Ansätze reguliert werden: Zum einen über die Nahrung, medikamentös mit Phosphatbindern und Senkern des Hyperparathyreoidismus und zum anderen mit einer effektiven Elimination über die Dialyse (Cannata-Andía und Martin, 2015).

I.7. Phosphat-Elimination bei PD

Phosphat wird peritoneal über die kleinen Poren diffusiv transportiert, über die großen konvektiv (Kuhlmann, 2010). Aufgrund seiner niedrigen extrazellulären Konzentration, in etwa 1% (Persson, 2010), ist der Gradient allerdings gering. Daher kann erwartet werden, dass der peritoneale Phosphattransport bei geringer Verweilzeit unter APD-Bedingungen nicht so hoch wie bei einer CAPD sein könnte. In der Studie von Badve et al. (2008) konnte tatsächlich gezeigt werden, dass eine CAPD-Behandlung einer CCPD-Behandlung in Bezug auf

die peritoneale Phosphat-Elimination gegenüber von Vorteil ist, zumindest bei hoch-normalen, niedrig-normalen und langsamen Transportern. Bei Patienten, die schnelle Transporter waren, konnte das Phosphat in dieser Studie mit beiden Methoden gleich gut eliminiert werden. Auch wurde in dieser Studie von Badve et al. (2008) vorgeschlagen, in Fällen mit einer geringerer Phosphat-Elimination längere Verweilzeiten einzuführen, um das Ergebnis zu verbessern. Weiterhin zeigte die Studie von Bernardo et al. (2011), dass die peritoneale Phosphat-Elimination bei CAPD-Patienten mit einem langsamen oder niedrig-normalen Transportstatus besser funktioniert als bei APD-Patienten. Dies war jedoch nicht der Fall bei Patienten mit einem schnellen und einem hoch-normalen Transportstatus. Bei diesen Patienten konnte kein Unterschied festgestellt werden. Bei Patienten mit Phosphatwerten, die nicht optimal behandelt werden können, sollte man gegebenenfalls von einer APD zu einer CAPD wechseln, oder bei einer APD-Behandlung die Verweilzeiten verlängern (Bernardo et al., 2011). Dies gilt insbesondere auch für Patienten mit fehlender Urinausscheidung (Bernardo et al., 2011). Botelho et al. (2013) fanden in ihrer Studie auch eine Verbindung zwischen einem zu hohen Phosphatwert und einer ungenügenden APD-Behandlung, mit weniger Dialysezyklen oder zu kurzen Verweilzeiten. Außerdem zeigten sie auch, dass die Phosphat-Elimination bei langsamen Transportstatus unter einer CAPD besser funktioniert als unter einer APD.

Es gibt auch Studien, die keinen Unterschied zwischen der peritonealen Phosphat-Clearance zwischen den Patienten mit einer APD und den Patienten mit einer CAPD-Behandlung finden konnten (Evenepoel et al., 2006) Und die Studie von Gallar et al. (2000), die eine schlechtere peritoneale Phosphatentfernung bei Patienten mit einer CAPD-Behandlung als bei denen mit einer APD-Behandlung aufzeigte.

Bei nachlassender Nierenrestfunktion von Peritonealdialyse-Patienten lässt sich die Phosphat-Elimination durch eine intensivierete peritoneale Elimination ausgleichen (Bammens et al., 2005). Allerdings erreicht man mit

Peritonealdialyse alleine bei anurischen Patienten keine optimale Phosphatkontrolle (Wang et al., 2004).

Es lässt sich Folgendes empfehlen: Patienten mit einem schnellen Transportstatus profitieren von einer CAPD- und einer CCPD-Behandlung mit vielen Dialysatwechseln. Patienten mit einem hoch-normalen, niedrig-normalen und langsamen Transportstatus haben vermutlich eine bessere Phosphat-Elimination mit einer CAPD-Behandlung, mit einer etwas verlängerten Verweilzeit. Generell müssten alle Patienten von einer gesteigerten Ultrafiltration profitieren (Kuhlmann, 2010).

I.8. Zielsetzung dieser Doktorarbeit

Bei Patienten des Uniklinikums Tübingen wird die Wahl des Peritonealdialyseverfahrens unter starker Berücksichtigung des Patientenwunsches gefällt. Die Verbesserung der Lebensqualität steht dabei an erster Stelle. Für Patienten, bei denen mit einer APD-Behandlung keine optimale und adäquate Dialyse durchführbar ist, wurde das Dialyseregime umgestellt. Dabei erhalten die Patienten zusätzlich zu ihrer Standardbehandlung in der Nacht, tagsüber eine Dialysefüllung mit Icodextrin, und am frühen Abend noch eine zusätzliche Dialysefüllung bis zur Nachtruhe. Diese Patientengruppe wird in diesem Kontext mit CAPD+APD bezeichnet. Die Natrium- und Phosphat-Elimination dieser Patienten, sowie auch verschiedene andere Werte unterliegen seit dem 1.10.2010 einem regelmäßigen Monitoring, um die Effektivität der Entfernung zu beurteilen. Das Ziel dieser Dissertation ist es nun, die bis zum Stichtag vorliegenden Daten retrospektiv zu untersuchen und die Effektivität der Natrium- und Phosphat-Elimination unter den verschiedenen Behandlungsmethoden CAPD, APD und CAPD+APD zu vergleichen.

II. MATERIAL UND METHODEN

II.1. Patientenkollektiv

In einem retrospektiven Ansatz sind in die Studie n=51 inzidente und prävalente Peritonealdialyse-Patienten des Universitätsklinikums Tübingen eingegangen. Der Beobachtungszeitraum dieser Studie begann am 1.10.2010 mit dem routinemäßigen Monitoring der Natrium- und Phosphat-Elimination und endete am Stichtag 1.9.2015. Die Patientendaten wurden nach PD Modalität in **3 Gruppen** getrennt analysiert, eine CAPD-Gruppe mit n=24 Patienten, eine APD-Gruppe mit n=23 Patienten und eine CAPD+APD-Gruppe mit n=10 Patienten. Patienten die während des Zeitraumes die Dialysemethode gewechselt haben (n=6) wurden in jeder Modalität mit der sie behandelt wurden für den jeweiligen Zeitraum analysiert. Bei der Wahl der Dialysemethode war in erster Linie der Wunsch des Patienten maßgebend. Auch der Transporter-Status beeinflusste die Entscheidungsfindung dahingehend, dass High Transporter eher der APD Gruppe zugeordnet wurden. Die Patienten wurden zu dem Zeitpunkt mit einer APD+CAPD behandelt, zu dem die Zielwerte für eine adäquate Dialyse nicht mehr mit der bis zu diesem Zeitpunkt verwendeten Methode erreicht werden konnten.

Das Dialyseregime der CAPD-Patienten lag bei 4 Wechseln am Tag, mit jeweils 1,5-2,0 Litern Dialysat, mit im Durchschnitt 1,70% Glucoselösung. Die APD-Patienten bekamen 10-12 Liter von 1,88% Glucoselösung (im Durchschnitt) über den gesamten Zeitraum in 5-6 Dialysezyklen über Nacht, mit einem Tidalvolumen von 75%-85%, die Dialyse wurde hierbei mit einem Cycler (Baxter, Deerfield, Illinois, USA) durchgeführt. Tagsüber bekamen die APD-Patienten eine Dialysefüllung mit Icodextrin von 1,5-2 Litern. Den CAPD+APD-Patienten wurde dasselbe Dialyseregime wie den APD-Patienten verordnet, mit dem Unterschied, dass diese am Abend vor der Nachtruhe mit

dem Anschluss an den Cycler für 3-5 Stunden einen Beutelwechsel mit 1,5-2,0 Liter mit 3,86% Glucose vorab bekamen.

II.2.1 Datengewinnung und Extraktion der klinischen Daten

Sämtliche Daten stammen aus dem routinemäßigen Monitoring der nephrologischen Abteilung der Uniklinik Tübingen und wurden von Ärzten/innen und Pflegepersonal der Uniklinik Tübingen gesammelt. Die Blutentnahmen und das Sammeln von Urin und Dialysat fanden in regelmäßigen Abständen statt (ca. einmal im Quartal). Für den 24-Stunden-Sammelurin wurde zunächst der erste Morgenurin am Tag der Messung verworfen, anschließend sollte der Patient den gesamten weiteren Urin dieses Tages und dieser Nacht, einschließlich des ersten Morgenurins des darauffolgenden Tages sammeln. Aus diesem gesamten 24-Stunden-Urin wurde daraufhin eine Probe entnommen. Für das 24-Stunden-Dialysat sollte der Patienten sämtliches Dialysat von einem Tag und einer Nacht in einem großen Behälter (z.B. Kanister) sammeln. Anschließend wurde aus diesem Behälter eine Probe entnommen. Gab es einen Anhalt dafür, dass die Sammlung fehlerhaft war, wurde diese Probe verworfen und der Patient dazu angehalten die Sammlung erneut durchzuführen.

Die Blutdruckwerte stammen teils aus den Messungen in der nephrologischen Ambulanz der Uniklinik Tübingen, teils aus den Eigenmessungen der Patienten. Entnommen wurden Sie somit aus handschriftlichen Anamnese-, und Dokumentationsbögen der PD-Ambulanz, oder aus von den Patienten selbst ausgefüllten Dokumentationsbögen.

Die Daten für die antihypertensive Medikation stammen aus den Anordnungsverlauf des abteilungsspezifischen Programms Nephro7. Nephro7 ist ein Produkt der MedVision AG und ein Informationssystem für Nephrologie und Dialyse (MedVision AG 2015, Bad Soest). Die antihypertensive Medikation wurden für diese Studie in 5 + 3 Klassen eingeteilt, 5 Klassen Antihypertensiva:

Beta-Blocker, ACE-Hemmer/Sartane, Calcium-Antagonisten, α 2-Agonisten und Reserveantihypertonika, und dazugezählt wurden auch 3 Klassen Diuretika: Schleifendiuretika, Thiaziddiuretika und Aldosteron-Antagonisten.

Die Daten der Anordnung von Phosphatbindern und der Vitamin D Substitution wurden auch dem abteilungsspezifischen Nephro7 Programm entnommen. Es wurde die gesamte Anzahl an Tabletten Phosphatbinder pro Tag ausgewertet und zusätzlich wurden die Phosphatbinder noch in die drei Gruppen calciumhaltige, lanthanhaltige und polymere Phosphatbinder eingeteilt. Das inaktive Vitamin D wurde in 20.000 Einheiten pro Woche gemessen und das aktive Vitamin D in μg pro Tag.

Die OH- (Overhydration=Überwässerung) und die E/I- (extracellular Wasser/intracelulär water=extrazelluläres Wasser/intrazelluläres Wasser) Werte wurden mit einem Body Composition Monitor Gerät erfasst. Der Body Composition Monitor ist ein Gerät von Fresenius Medical Care Bad Homburg und basiert auf einer Bioimpedanz-Spektroskopie, bei der 50 Frequenzen zwischen 5 und 1000 kHz verwendet werden, um zwischen den Gewebearten und den verschiedenen Flüssigkeitskompartimenten zu unterscheiden (Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA 2015). Das Gerät kann den Überwässerungsstatus eines Patienten sowie Informationen über die Körperzusammensetzung auf eine nicht invasive und jederzeit wiederholbare Art und Weise liefern. Dabei stellt der OH-Wert den Unterschied zwischen dem berechneten extrazellulären Wasser der Muskel-, und Fettmasse und dem gemessenen extrazellulären Wasser dar (Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA 2015).

II.2.2 Datengewinnung und Extraktion der berechneten Daten

Die Konzentrationen der Parameter wurden automatisch aus dem Labor in die abteilungsspezifische Software Nephro7 übernommen und gespeichert (Abb.

9). Diese Daten wurden anschließend in das Programm Microsoft Excel 2013 transferiert und dort weiterverarbeitet.

Die peritoneal eliminierte Menge an Natrium wurde wie folgt berechnet:
peritoneale Natrium-Entfernung = (Auslaufvolumen x gemessene Natrium-Konzentration im Dialysat) - (Einlaufvolumen x Natrium-Konzentration der Dialysatbeutel). Der Natriumgehalt im Dialysat wurde mit Ionenselektiven Elektroden gemessen. Die peritoneal eliminierte Menge an Phosphat wurde wie folgt berechnet: peritoneale Phosphat-Entfernung = (Auslaufvolumen x gemessene Phosphat-Konzentration im Dialysat). Die renale Natrium- und Phosphat-Elimination wurde aus dem Sammelurin nach der Formel $\text{Urinvolumen} \times \text{Urinkonzentration}$ berechnet. Die Gesamtelimination wurde aus der Summe der peritonealen und renalen Elimination berechnet. Die GFR wurde aus dem Mittel der 24h-Kreatinin- und Harnstoff-Clearance berechnet und auf $1,73\text{m}^2$ Körperoberfläche normiert.

Peritonealdialyse		Laboranforderungen/Befunde											
	Alg. Normbereich	17.08.2016, 10:36:00	17.08.2016, 10:35:00	12.07.2016, 09:46:00	21.06.2016, 09:34:00	25.05.2016, 09:15:00	05.04.2016, 10:49:00	16.03.2016, 12:20:00	16.03.2016, 11:36:00	15.01.2016, 10:33:00	16.12.2015, 10:07:00	11.11.2015, 10:09:00	11.11.2015, 08:56:00
PET-Test Kreatinin													
PET-Test Glucose													
Serum-Krea, mg/dl		6,3	6,3	6,8	6,2	6,3	6,2	6,4	6,4	6	5,7	5,1	5,1
Dialysat-Krea, mg/dl		4,9	4,9			5,2		5,1	5,1			4,1	4,1
Urin-Kreatinin, mg/dl	100 - 200		26			26			25				19
Serum-Harnstoff, mg/dl		126	126	118	127	115	139	145	145	122	109	111	111
Dialysat-Harnstoff, mg/dl		113	113			108		129	129			98	98
Urin-Harnstoff, mg/dl	2000 - 3500		233			223			254				211
Einlaufvolumen, ml			8400			8400			8000				8000
Urin-Volumen, ml/24h	900 - 1500		500			500			700				400
Auslaufvolumen, ml			9860			9700			9100				9320
PD-Ultrafiltrat, ml			1460			1300			1100				1320
V nach Watson, l													
renale Kt/V (für PD)			0,19			0,2			0,26				0,16
peritoneale Kt/V			1,85			1,9			1,69				1,72
Gesamte Kt/V			2,04			2,11			1,95				1,88
periton. Krea-Clear., l/Wo/1,73m ²			60			63			57				59
renale Krea-Clear., l/Wo/1,73m ²			16			16			22				12
Ges. Krea-Clear., l/Wo/1,73m ²			77			79			79				71
residuelle GFR, ml/min/1,73m ²			1			1			1,34				0,74
Natrium i.S., mmol/l	136 - 148	132 -	134 -	136	131 -	130 - 131 -	130 -	130 -	128 -	134 -	135 -	133 -	135 -
Serum-Na, mmol/l		134	134	136	131	131	130	130	130	134	135	135	135
Dialysat-Na, mmol/l		132	132			130		128	128			133	133
Natrium i.U., mmol/l	80 - 240		115			109			111				112
periton. Na-Entf., mmol/24h			193			152			109				184
ren. Na-Entf., mmol/24h			58			55			78				45
Kalium i.S., mmol/l	3,5 - 4,8		4	3,9	3,7	3,8	4,3		4,1	3,7	4		3,5
Calcium i.S., mmol/l	2,1 - 2,6		2,4	2,2	2,3	2,2	2,5		2,5	2,1	2,2		2,2
Phosphat i.S., mmol/l	0,8 - 1,5	1,4	1,8 +	2 +	1,9 +	1,7 + 2,1 +	2 +	1,8 +	2,2 +	1,9 +	2 +	1,5	1,7 +
Serum-Phosphat, mmol/l		1,8	1,8	2	1,9	2,1	2	2,2	2,2	1,9	2	1,7	1,7
Dialysat-Phosphat, mmol/l		1,4	1,4			1,7		1,8	1,8			1,5	1,5
Phosphat i.U., mmol/l	7 - 25		4 -			5 -			5 -				4 -
periton. Phosphat-Entf., mmol/24h			14			16			16				14
ren. Phos.-Entf., mmol/24h			2			3			4				2

Abbildung 9: Bildschirm-Abbild aus Nephro 7 mit Darstellung der ausgewerteten Parameter. Diese wurden individuell am UKT programmiert.

Für die Patientencharakteristika wurden das Alter bei Studieneinschluss, die Zeit an der Peritonealdialyse und die Zeit in der Studie eines jeden Patienten berechnet. Anschließend wurde der Mittelwert mit der Standardabweichung aus jeder Gruppe für Vergleiche ausgewählt. Zudem wurden auch das Geschlechterverhältnis innerhalb der einzelnen Gruppen, und der Anteil an Patienten mit Icodextrin (Extraneal) innerhalb der einzelnen Gruppe berechnet. Auch wurden alle verfügbaren Werte pro Patient für die GFR, das Dialysatvolumen, D/P Kreatinin, UF-Volumen im PET, die gesamte Kt/V, die gesamte Kreatininclearance, das Albumin, das CRP und das Hämoglobin arithmetisch gemittelt. Die Dialysat-Glucose-Konzentration wurde über den

gesamten Studienzeitraum, gewichtet nach dem Zeitraum mit der entsprechenden Beutelanzahl mit dem entsprechenden Glucosegehalt, arithmetisch gemittelt. Anschließend wurde der Mittelwert jeder Gruppe mit Standardabweichung für die Darstellung in der Tabelle ausgewählt. Schließlich wurde für die Tabelle mit den Patientencharakteristika auch ausgewertet, wie viele Peritonitis-Episoden vorkamen und wie hoch die Peritonitisrate war, d.h. wie viele Patientenmonate zwischen den einzelnen Peritonitis-Episoden lagen. Auch wurde vermerkt welche Grunderkrankung bei den einzelnen Patienten zum Nierenversagen und damit zur Dialysebehandlung führte.

Alle verfügbaren Werte für die peritoneale und renale Natrium-Elimination, die Gesamtausscheidung Natrium, die Ultrafiltration, das Urinvolumen, die Gesamtausscheidung, den Blutdruck, die OH und das E/I, die peritoneale und renale Phosphat-Elimination, das Phosphat und Calcium im Serum, das PTH, das Calcidiol und das Calcitriol pro Person wurden arithmetisch gemittelt. Schließlich wurde der Mittelwert mit der Standardabweichung aller Patienten einer Gruppe ausgewählt um die Balkendiagramme zu erstellen.

Die Anzahl an eingenommenen Antihypertensiva-Klassen wurde zunächst pro Jahr gemittelt, anschließend wurde der Mittelwert aus den Mittelwerten der Jahre ausgerechnet, in denen der Patient in dieser Studie eingeschlossen war. Schließlich wurde der Mittelwert mit Standardabweichung aller Patienten einer Gruppe ausgewählt, um die Balkendiagramme zu erstellen.

Bei den Phosphatbindern wurde zunächst die Anzahl an Tabletten Phosphatbindern pro Tag ermittelt. Danach wurde gewichtet, an wie vielen Monaten im Jahr welche Anzahl Phosphatbinder eingenommen wurde, um ein Mittelwert pro Jahr zu generieren. Schließlich wurden die einzelnen Jahres-Mittelwerte noch einmal gemittelt. Bei den Untergruppen calciumhaltige, lanthanhaltige und polymere Phosphatbinder wurden jeweils auf dieselbe Art und Weise verfahren. Auch bei der Vitamin D Substitution wurde so verfahren, zunächst wurde der Gebrauch pro Jahr gemittelt, und anschließend wurde die

Werte der einzelnen Jahre gemittelt, in denen der Patient in der Studie eingeschlossen war. So erhielt man einen Wert pro Patienten. Anschließend wurde der Mittelwert mit Standardabweichung aller Patienten aus einer Gruppe für die Darstellung ausgewählt.

II.3. Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm MedCalc (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgien) in der Version 15.6.1. Zunächst wurden die Daten mit ANOVA (one-way analysis of variance) Tukey-Kramer post-test analysiert. Es ergaben sich bei den Patientencharakteristika mit dem ANOVA signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen hinsichtlich Zeit an der Dialyse, GFR, dem Anteil an Patienten mit Icodextrin (Extraneal, ja/nein), Glucosegehalt und beim Dialysatvolumen. Deshalb wurden in einem zweiten Schritt die Daten mit ANCOVA (one-way analysis of covariance) analysiert, dass diese genannten Parameter als Kofaktoren berücksichtigt und auf diese adjustiert.

Um den zeitlichen Verlauf zu analysieren wurde zum einen die Steigung über der Zeit pro Patient errechnet. Die Steigung wurde für die peritoneale und renale Natrium-Elimination, die Ultrafiltration, das Urinvolumen, die GFR, das Dialysatvolumen, die peritoneale und renale Phosphat-Entfernung, für das Phosphat und Calcium im Plasma, das PTH, das Calcidiol und das Calcitriol, die gesamte Kt/V und die gesamte Kreatininclearance berechnet. Diese Werte wiesen jedoch eine hohe Unschärfe auf, da sie zum Teil auf nur 3 oder 4 Werten beruhten. Zum anderen waren die absoluten Werte stark vom Niveau der Einzelwerte abhängig. Insgesamt konnte daher eine Mittelung der Steigungen aller Patienten nicht herangezogen werden, um statistische Aussagen zu treffen. Diese Daten wurden nur deskriptiv verwendet. Zur Analyse der Zeittrend wurde ein gemischtes lineares Regressionsmodell verwendet (JMP 11, (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), dass alle einzelnen

Werte nach Name und Gruppe berücksichtigt. Hierbei verwendete man erst die Zeit als fixe Variable und den Namen als zufällige Variable. In einem zweiten Durchgang wurde der Einfluss der Gruppenzugehörigkeit (CAPD, APD und CAPD+APD) auf den zeitlichen Verlauf getestet. Hierbei war die Gruppe der Interaktionsterm.

Zur Analyse der Auswirkungen eines Wechsels des Dialyseregimes auf die peritoneale Clearance, führten wir zusätzlich die gleiche statistische Analyse mit dem gemischten linearen Modell unter Berücksichtigung zweier Gruppen mit oder ohne Wechsel im Dialyseregime durch. Wechsel im Dialyseregime beinhalteten eine Erhöhung des Dialysevolumens, höhere Glucosekonzentrationen, oder die Nutzung von Icodextrin. Außerdem wurden bei den Patienten an der APD mit Wechseln die Einstellungen des Cyclers angepasst. Diese Analyse führten wir für die Werte peritoneale Natrium-Entfernung, Ultrafiltration, Dialysatvolumen, peritoneale Phosphat Elimination, peritoneale Kt/V und peritoneale Kreatininclearance durch.

Zur Analyse der Einflussgrößen auf die peritoneale Natrium- und Phosphat-Elimination führten wir eine multivariate lineare Regressionsanalyse durch. Die eingehenden Variablen des Modells wurden über eine schrittweise lineare Regression ausgewählt (in die Auswertung mit eingegangen, wenn $p < 0,2$, aus der Auswertung ausgeschlossen, wenn $p > 0,21$).

III. ERGEBNISSE

III.1. Patientencharakteristika

Diese Studie umfasste insgesamt 51 Patienten, von denen 24 Patienten mit einer CAPD-, 23 mit einer APD-, und 10 mit einer CAPD+APD-Behandlung therapiert wurden. Davon haben n=4 Patienten von einer CAPD zu einer APD gewechselt, und jeweils n=1 APD Patient zu einer CAPD bzw. zu einer CAPD+APD Behandlung (Tabelle 1). Im Mittel wurde die Dialysemodalität pro Patient in der CAPD und in der APD Gruppe zwei Mal gewechselt, in der CAPD Gruppe drei Mal. Insgesamt n=24 Patienten (47%) wechselten ihre Therapiemethode nicht. Bei ihrer ursprünglichen Behandlung blieben n=11 (45%) von insgesamt 24 der CAPD Patienten, n=10 (43%) von 23 APD Patienten und n=3 (30%) von 10 CAPD+APD Patienten. Von dem Patientenkollektiv beendeten n=25 die Therapie und schieden somit vorzeitig aus der Studie aus, von diesen sind n=13 Patienten verstorben, n=6 Patienten konnten transplantiert werden, n=4 Patienten wechselten zu einer Hämodialysebehandlung und bei n=2 erfolgte eine vollständige Regeneration der Nierenfunktion. Bei n=4 Patienten konnten keine weiteren Daten mehr gewonnen werden bzw. sie wechselten das Dialysezentrum. Tabelle 1 veranschaulicht diese Daten.

Tabelle 1*: Verlauf der PD-Behandlung im Studienzeitraum

Behandlungscharakteristika	n
Patienten, mit nur einer PD-Modalität über den gesamten Studienzeitraum	17
Beenden der PD Therapie, davon	25
- verstorben	13
- transplantiert	6
- Wechsel zu einer HD	4
- Wiedererlangen der Nierenfunktion	2
Wechsel des Dialysezentrums/keine weiteren Daten	4
Wechsel der PD Modalität	6
- CAPD zu APD	4
- APD zu CAPD	1

- APD zu APD+CAPD	1
Wechsel der Therapiemodalität im Mittel pro Patient	2
- CAPD	2
- APD	2
- CAPD+APD	3
Patienten, die nicht die Behandlungsmodalität geändert haben	
- CAPD	24 (47%)
- APD	11 (45%)
- CAPD+APD	10 (43%)
	3 (30%)

Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 2 dargestellt. In der CAPD-Gruppe waren 14 der Patienten weiblichen Geschlechts und 10 der Patienten männlichen Geschlechts. In der APD-Gruppe gab es 6 Frauen unter den Patienten und 17 Männer, während in der CAPD+APD-Gruppe 3 Patienten weiblich waren und 7 männlich. Das Alter der Patienten bei Studieneinschluss in den drei Gruppen war im Mittel 52 ± 15 bei der CAPD-Gruppe, 54 ± 16 in der APD-Gruppe und 57 ± 19 in der CAPD+APD-Gruppe, und somit nicht signifikant unterschiedlich. Die CAPD- und die APD-Patienten waren signifikant (ANOVA $p=0,014$ und ANOVA $p=0,005$) kürzer an der Dialyse bzw. in der Studie als die CAPD+APD-Patienten. Die CAPD-Patienten waren im Mittel seit $2,7 \pm 2,2$ Jahren an der Dialyse und seit $1,7 \pm 1,2$ Jahren in der Studie. Die APD-Patienten wurden seit $2,4 \pm 1,8$ Jahren mit einer Dialyse behandelt und wurden seit $1,8 \pm 1,4$ in der Studie integriert. Die Patienten die mit CAPD+APD behandelt wurden erhielten seit $4,7 \pm 2,4$ eine Dialysebehandlung und wurden seit $2,9 \pm 1,6$ Jahren in der Studie integriert.

Die residuelle GFR unterschied sich auch signifikant (ANOVA $p=0,005$), sie lag bei den CAPD-Patienten bei $4,7 \pm 2,7$ ml/min/1,73m² und bei den APD-Patienten bei $4,0 \pm 3$, ml/min/1,73m² während sie bei den CAPD+APD-Patienten geringer war ($1,1 \pm 1,2$ ml/min/1,73m²).

Das Dialysatvolumen lag bei den CAPD-Patienten im Mittel bei $5,9 \pm 1,8$ l pro 24h, den APD-Patienten bei $10,4 \pm 2,0$ l pro 24h und bei den

CAPD+APD-Patienten bei $12,6 \pm 2,1$ l pro 24h. Dieses Ergebnis war signifikant (ANOVA $p < 0,001$). Die Dialysat-Glucose-Konzentration war in den drei Gruppen auch statistisch signifikant voneinander unterschiedlich mit einem ANOVA $p = 0,009$. Sie lag bei der CAPD-Gruppe im Mittel bei $1,70 \pm 0,33$, in der APD-Gruppe bei $2,00 \pm 0,44$ und bei der CAPD+APD-Gruppe bei $2,08 \pm 0,36$.

In der CAPD-Gruppe erhielten 12 von 24 Patienten Icodextrin, in der APD-Gruppe erhielten 19 von 23 Patienten Icodextrin und bei der CAPD+APD-Gruppe wurden alle Patienten mit Icodextrin behandelt. Der Unterschied zwischen den drei Gruppen war signifikant mit einem (ANOVA $p = 0,003$). Das D/P Kreatinin unterschied sich in den drei Gruppen nicht signifikant voneinander. Die CAPD-Gruppe hatte ein D/P Kreatinin von $0,77 \pm 0,15$, die APD-Gruppe eins von $0,82 \pm 0,09$ und die CAPD+APD-Gruppe hatte ein D/P Kreatinin von $0,71 \pm 0,11$.

Das Ultrafiltrationsvolumen im PET-Test betrug bei der CAPD 441 ± 268 , bei der APD 341 ± 278 und der der CAPD+APD-Gruppe $420 \text{ ml} \pm 286$ und unterschied sich nicht signifikant voneinander. Die Gesamte Kt/V in der CAPD-Gruppe betrug $2,20 \pm 0,46$, in der APD-Gruppe betrug sie $2,25 \pm 0,54$ und in der CAPD+APD-Gruppe betrug sie $1,88 \pm 0,15$ und zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen.

In der CAPD-Gruppe war eine diabetische/hypertensive Nephropathie bei 9 Patienten Ursache des Nierenversagens, in der APD-Gruppe bei 5 und in der CAPD+APD Gruppe auch bei 5. An einer Glomerulonephritis erkrankten ursprünglich 5 Patienten der CAPD-Gruppe, 7 der APD-Gruppe und 3 der CAPD+APD-Gruppe. Des Weiteren war die Ursache der Dialysebehandlung in der CAPD-Gruppe bei 2 Patienten eine polyzystische Nierenerkrankung, bei 5 Patienten lag eine toxische und bei 3 Patienten eine kardiorenale Ursache vor. In der APD Gruppe war die Grunderkrankung von 3 Patienten eine polyzystische Nierenerkrankung, während in der CAPD+APD-Gruppe 2 Patienten ursprünglich an dieser Erkrankung litten. Weiterhin war die Ursache

des Nierenversagens bei 2 Patienten der APD-Gruppe obstruktiver Natur, bei 4 Patienten toxischer Natur und bei einem Patienten kardioresnaler Natur. Ein Patient der APD-Gruppe litt an einer Erkrankung, die nicht in die bisher genannten Gruppen eingeordnet werden kann.

Die gesamte Kreatinin-Clearance lag in der CAPD Gruppe bei 114 ± 47 l/Woche/ $1,72\text{m}^2$ bei der APD-Gruppe bei 97 ± 41 l/Woche/ $1,72\text{m}^2$ und bei 57 ± 17 l/Woche/ $1,72\text{m}^2$. Dabei war der Unterschied zwischen den Gruppen signifikant (ANCOVA $p=0,002$).

In der CAPD-Gruppen kamen 4 Peritonitis-Episoden vor, dabei lag 1 Episode alle 259 Patientenmonate vor, in der APD-Gruppe 8, hierbei lag 1 Episode alle 125 Monate vor und in der CAPD+APD-Gruppe 4 Peritonitis-Episoden, mit 1 Episode alle 114 Monate.

Das Hämoglobin lag in der CAPD-Gruppe bei $10,1 \pm 1,7$ g/dl, bei der APD-Gruppe bei $10,5 \pm 1,0$ g/dl und in der CAPD+APD-Gruppe bei $10,2 \pm 0,5$. Zwischen den Gruppen besteht beim Hämoglobin kein signifikanter Unterschied.

Das Albumin in der CAPD-Gruppe lag bei $3,8 \pm 0,5$ g/dl, in der APD-Gruppe bei $3,8 \pm 0,5$ g/dl und in der CAPD+APD-Gruppe bei $3,8 \pm 0,7$, wobei hier auch der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant war.

In der CAPD-Gruppe lag das CRP bei $2,5 \pm 3,1$ mg/dl, in der APD-Gruppe bei $3,4 \pm 3,3$ mg/dl und in der CAPD+APD-Gruppe bei $5,0 \pm 4,7$ mg/dl, wobei hierbei auch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand.

Tabelle 2*: Patientencharakteristika

Kategorie	CAPD	APD	CAPD+APD	P
Anzahl Patienten	N = 24	N = 23	N = 10	
Geschlechterverhältnis w:m	14:10	6:17	3:7	0,061
Alter bei Studieneinschluss (J)	52 ± 15	54 ± 16	57 ± 19	0,715

Zeit an PD (J)	2,7 ± 2,2	2,4 ± 1,8	4,7 ± 2,5	0,014
Zeit in Studie (J)	1,7 ± 1,2	1,8 ± 1,4	2,9 ± 1,6	0,005
GFR (ml/min/1,73m²)	4,7 ± 2,7	4,0 ± 3,3	1,1 ± 1,2	0,005
Dialysatvolumen pro 24h (l)	5,9 ± 1,8	10,4 ± 2,0	12,6 ± 2,1	<0,001
Dialysat-Glucose- Konzentration (%)	1,70 ± 0,33	2,00 ± 0,44	2,08 ± 0,36	0,009
Anteil Patienten mit Icodextrin (Extraneal)	12/24	19/23	10/10	0,003
D/P Kreatinin	0,77 ± 0,15	0,82 ± 0,09	0,71 ± 0,11	0,095
UF-Volumen im PET (ml)	441 ± 268	341 ± 278	420 ± 286	0,514
Gesamt Kt/V	2,20 ± 0,46	2,25 ± 0,54	1,88 ± 0,15	0,066
Nierenerkrankungen:				
- Diabetische/Hypertensive Nephropathie	9	5	5	
- Glomerulonephritis	5	7	3	
- Polyzystische Nierenerkrankung	2	3	2	-
- Obstruktiv	0	2	0	
- Toxisch	5	4	0	
- Kardiorenal	3	1	0	
Sonstiges	0	1	0	
Gesamte Kreatinin Clearance (l/Woche/1.73m²)	114 ± 47	97 ± 41	57 ± 17	0,002
Peritonitis Episoden	4	8	4	-
Peritonitisrate (Patientenmonate pro Episode)	259	125	114	-
Hämoglobin (g/dl)	10,1 ± 1,7	10,5 ± 1,0	10,2 ± 0,5	0,527
Albumin (g/dl)	3,8 ± 0,5	3,8 ± 0,5	3,8 ± 0,7	0,853
CRP (mg/dl)	2,5 ± 3,1	3,4 ± 3,3	5,0 ± 4,7	0,424

Erläuterungen:

PET: peritonealer Äquilibrationstest durchgeführt mit 2 l 3,86 % Glucose.

GFR: wurde aus dem Mittel der 24h-Kreatinin- und Harnstoff-Clearance berechnet und auf 1,73m² Körperoberfläche normiert.

III.2. Natrium-Elimination

III.2.1. Die peritoneale, renale, und die gesamte Natrium-Elimination

Die Anzahl verfügbarer Werte pro Patienten für die peritoneale Natrium-Elimination betrug im Mittel 6 ± 4 bei der CAPD-Gruppe, 6 ± 4 bei der APD-Gruppe und 12 ± 8 bei der CAPD+APD-Gruppe. Die peritoneale Natrium-Elimination betrug im Mittel 102 ± 49 bei der CAPD-Gruppe, $90 \text{ mmol} \pm 46$ pro 24 bei der APD-Gruppe und 126 ± 39 mmol pro 24 h bei der CAPD+APD-Gruppe. Der p-Wert aus der ANOVA lag bei $p=0,141$ und der aus dem ANCOVA bei $p=0,007$, dabei war der Unterschied zwischen CAPD und APD signifikant ($p=0,0082$). Der jeweilige Vergleich zwischen den anderen Gruppen war nicht signifikant ($p=0,7484$ für APD und CAPD+APD und $p=0,3519$ für CAPD und CAPD+APD).

Die renale Natrium-Elimination betrug im Mittel 119 ± 68 bei der CAPD-Gruppe, 104 ± 59 bei der APD-Gruppe und 57 ± 51 mmol pro 24 h bei der CAPD+APD-Gruppe, mit dem signifikantem ANOVA- $p=0,037$ und dem nicht signifikantem ANCOVA- $p=0,500$. Im Mittel lag die Anzahl verfügbarer Werte pro Patienten bei der renalen Natrium-Elimination in der CAPD-Gruppe bei 6 ± 4 , bei der APD-Gruppe 7 ± 5 und bei 9 ± 6 bei der CAPD+APD-Gruppe.

Die gesamte Natrium-Elimination lag im Mittel bei der CAPD-Gruppe bei 221 ± 65 , bei der APD-Gruppe bei 189 ± 58 und bei der CAPD+APD-Gruppe bei 183 ± 37 mmol pro 24 h. Hier lag der p-Wert aus der ANOVA bei $p=0,107$ und der p-Wert aus der ANCOVA bei $p=0,263$.

In der Abbildung 10 werden die oben genannten Ergebnisse durch ein Balkendiagramm veranschaulicht.

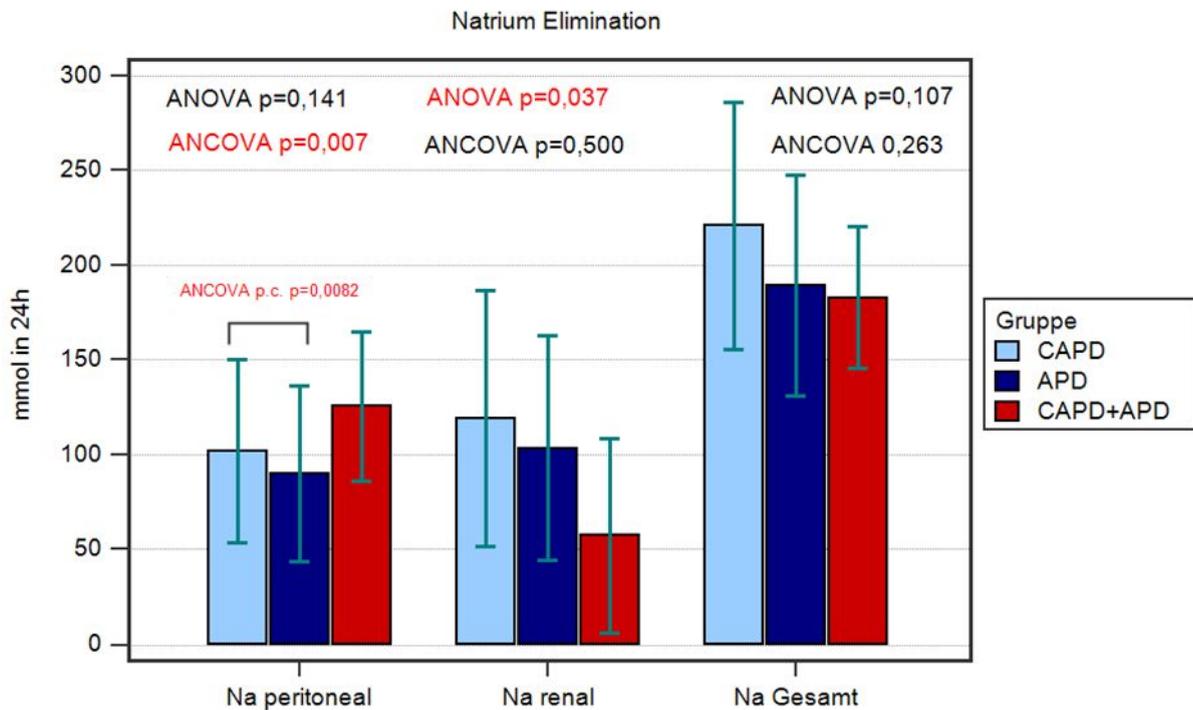


Abbildung 10*: Graphische Darstellung der peritonealen, renalen und der gesamten Natrium-Elimination nach den Peritonealdialysegruppen APD, CAPD und CAPD+APD geordnet

Erläuterungen: Na=Natrium; p.c. = gepaarter Vergleich (pairwise comparison)

Um den zeitlichen Verlauf zu beschreiben, wurde die Steigung aus den einzelnen Werten pro Patient errechnet und danach gemittelt. Bei der CAPD+APD-Gruppe betrug die Steigung pro Jahr 16 (-11; 39) mmol pro 24h, bei der CAPD-Gruppe 8 (-23; 45) mmol pro 24h und bei der APD-Gruppe 12 (-41; 45) mmol pro 24h. Wie in Tabelle 3 ersichtlich, fand sich in einem gemischten Regressionsmodell mit der Zeit als unabhängiger fixer Variable keine signifikante Änderung der peritonealen Natrium-Entfernung in der APD Gruppe über die Zeit ($p=0,4584$). Für die CAPD und für die CAPD+APD Gruppe konnte eine signifikante Zeitabhängigkeit für den Anstieg der peritonealen Natrium-Entfernung gezeigt werden ($p=0,0150$ und $p=0,0032$). Dabei war der Gruppeneinfluss grenzwertig signifikant, d.h. der Zeittrend der peritoneale Natrium-Entfernung war zwischen den Gruppen tendenziell unterschiedlich ($p=0,0521$). Diese Daten werden in Tabelle 3 noch einmal aufgelistet.

Tabelle 3*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der peritonealen Natrium-Elimination

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (median mit IQB), mmol pro 24h	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf Zeittrend
Peritoneale Na-Elimination, mmol / 24 h	CAPD	8 (-23; 45)	135	0,67	0,0150	0,0521
	APD	12 (-41; 45)	137	0,52	0,4584	
	CAPD+APD	16 (-11; 39)	123	0,32	0,0032	

Teilt man das Patientengut in eine Gruppe mit Wechseln im Behandlungsregime und in eine Gruppe ohne Wechsel im Behandlungsregime ein, so betrug die mediane Steigung der peritonealen Natrium-Elimination in der Gruppe ohne Wechsel -15 (-61; 27) mmol pro 24h, und in der Gruppe mit Wechsel +13 (-8; 46). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich für die Gruppe mit Wechsel ein p-Wert von 0,0254 für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von 0,0001 für den Gruppeneinfluss. Somit kann ausgesagt werden, dass die peritoneale Natrium-Entfernung in der Gruppe mit Wechsel über die Zeit zunahm, und sich die Zunahme zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant unterschied. In der Gruppe ohne Wechsel konnte keine signifikante Änderung der peritonealen Natrium-Entfernung über die Zeit festgestellt werden. In Tabelle 4 sind diese Daten zu sehen.

Tabelle 4*: Zeitabhängigkeit der peritonealen Natrium-Elimination in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf Zeittrend
peritoneale Natrium-Elimination mmol / 24 h	Ohne Wechsel	-15 (-61; 27)	125	0,47	0,4607	0,0001
	Mit Wechsel	13 (-8; 46)	270	0,50	0,0254	

Für die Beschreibung des zeitlichen Verlaufs der renalen Natrium-Elimination wurde die Steigung aus den einzelnen Werten pro Patient errechnet und verwendet. Die Steigung in der CAPD+APD-Gruppe betrug pro Jahr -27 (-41; -12) mmol pro 24h, in der CAPD-Gruppe lag die Steigung pro Jahr bei -27 (-52; -8) mmol pro 24h und in der APD-Gruppe -27 (-43; 5) mmol pro 24h. Wie in Tabelle 5 ersichtlich ergaben sich in der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ein p-Wert von <0,0001-0,0003 für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von <0,0001 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Damit kann ausgesagt werden, dass die renale Natrium-Elimination mit der Zeit abnahm und dass diese Abnahme in den Gruppen unterschiedlich hoch war (obwohl dies durch die hohe Streuung der Steigungswerte nicht suggeriert wird). In Tabelle 5 sind diese Daten zu sehen.

Tabelle 5*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der renalen Natrium-Elimination

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend
Renale Natrium-Elimination mmol / 24 h	CAPD	-27 (-52; -8)	137	0,78	0,0003	<0,0001
	APD	-27 (-43; 5)	146	0,81	<0,0001	
	CAPD + APD	-27 (-41; -12)	89	0,81	<0,0001	

III.2.2. Einflussgrößen der peritoneale Natrium-Elimination

Zur Analyse der Einflussgrößen der peritonealen Natrium-Elimination führten wir eine multivariate lineare Regressionsanalyse durch. Die eingehenden Variablen des Modells wurden über eine schrittweise lineare Regression ausgewählt. Tabelle 4 zeigt das Ergebnis. Das Modell kam auf einen r²-Wert von 0,25 und identifizierte die Glucose-Konzentration im Dialysat und die Verwendung von Icodextrin als unabhängige Variable, die die peritoneale Natrium-Entfernung determinieren. Es bestand ein grenzwertiger

Geschlechtereinfluss mit der Tendenz zu höheren Werten bei Frauen. In Tabelle 6 sind diese Daten dargestellt.

Tabelle 6*: Einflussfaktoren auf die peritoneale Natrium-Entfernung mit einer multivariaten Regression

Abhängige Variable	Modelgüte	Unabhängige Variable	Koeffizient mit Standardabweichung, mmol pro 24 h	p-Wert
Peritoneale Natrium-Entfernung	adj. $r^2 = 0.25$	y-Achsenabschnitt	-22	-
	p=0,0004	Geschlecht (1=männlich, 2=weiblich)	24±12	0,0563
		Glucosekonzentration im Dialysat in %	31±15	0,0497
		Icodextrin (1=ja)	43±14	0,0051

III.2.3. Ultrafiltration, Urinvolumen und Gesamtausscheidung

Das erreichte Ultrafiltrationsvolumen in ml pro 24 h betrug in der CAPD+APD-Gruppe 1101 ± 337 in der CAPD-Gruppe 728 ± 428 und APD-Gruppe 697 ± 441 . Der ANOVA-Test ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,035$), der auch nach Adjustierung mittels ANCOVA signifikant blieb ($p=0,027$). Im gepaarten Vergleich zwischen je zwei Gruppen zeigte sich ein p-Wert von $p=0,0603$ für den Vergleich zwischen CAPD und APD, ein p-Wert von $0,4257$ für den Vergleich zwischen APD und CAPD+APD und ein p-Wert von $1,00$ für den Vergleich zwischen CAPD und CAPD+APD.

Das Urinvolumen in ml pro 24 h lag in der CAPD-Gruppe bei 1561 ± 636 in der APD-Gruppe bei 1298 ± 740 und in der CAPD+APD-Gruppe 644 ± 633 . Der ANOVA-Test ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen

($p=0,006$), der nach Adjustierung mittels ANCOVA nicht mehr signifikant war ($p=0,548$). Der Vergleich zwischen je zwei Gruppen war nicht signifikant mit ANCOVA.

Die Gesamtausscheidung in ml pro 24 h betrug in der CAPD+APD-Gruppe 1746 ± 503 , in der CAPD-Gruppe 2289 ± 494 und in der APD-Gruppe 1938 ± 648 . Hierbei erbrachte der ANOVA-Test einen signifikanten Unterschied zutage ($p=0,023$), der ANCOVA-Test nicht ($p=0,481$). Der paarweise vergleichende Test war nicht signifikant mit ANCOVA. Abbildung 11 stellt die oben genannten Ergebnisse dar.

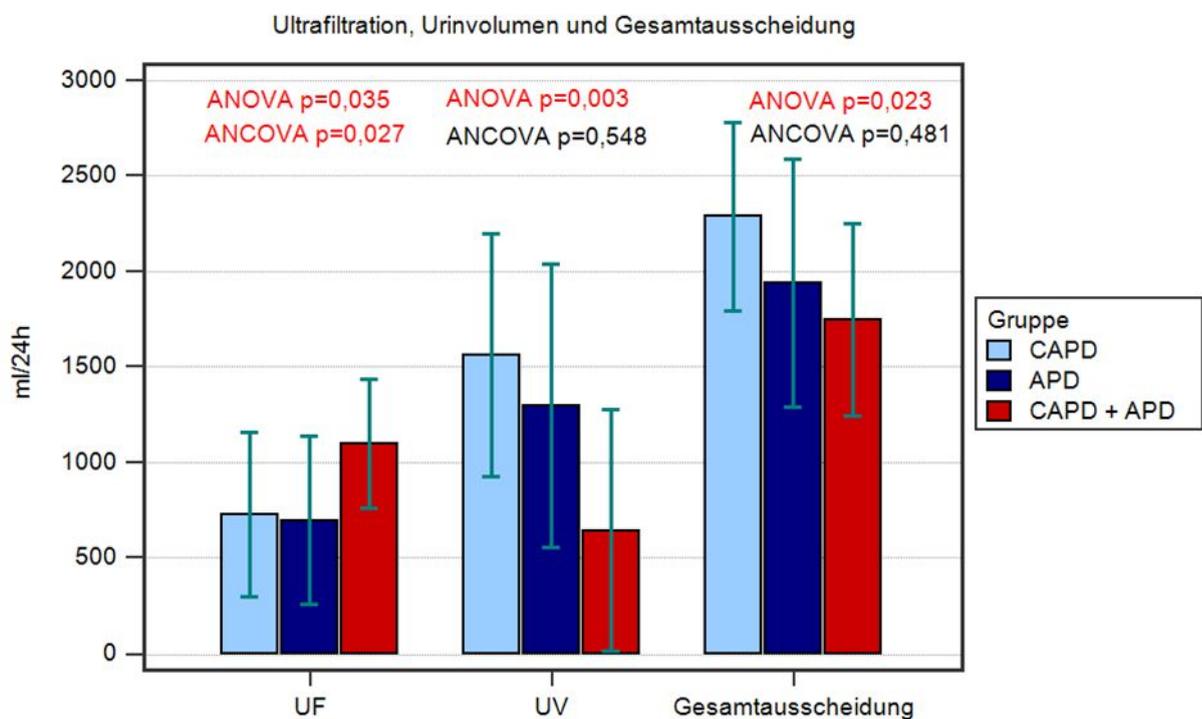


Abbildung 11*: Darstellung der Ultrafiltration, des Urinvolumens und der Gesamtausscheidung innerhalb der drei Peritonealdialysegruppen APD, CAPD und CAPD+APD

Erläuterungen: UF=Ultrafiltration, UV=Urinvolumen

Die Entwicklung des Ultrafiltrats über die Zeit wurde wiederum durch die Steigung beschrieben. Dabei betrug die Steigung in der CAPD+APD-Gruppe pro Jahr $+284$ ml pro 24h (124; 489), in der CAPD-Gruppe betrug sie $+162$ ml

pro 24h (-133; 332) und in der APD-Gruppe +74 ml pro 24h (-362; 428). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich ein p-Wert von <0,0001 für die Zeitabhängigkeit in der CAPD+APD-Gruppe und ein p-Wert von 0,0156 für die CAPD-Gruppe. Der p-Wert für die Zeitabhängigkeit in der APD-Gruppe lag bei 0,1693 war somit nicht signifikant. In dieser Gruppe nahm die Ultrafiltration mit der Zeit nicht zu. Für den Unterschied zwischen den Gruppen ergab sich ein p=0,0043. Damit kann ausgesagt werden, dass das Ultrafiltrationsvolumen mit der Zeit in der CAPD+APD- und in der CAPD-Gruppe zunahm und dass dieser Anstieg zwischen den Gruppen unterschiedlich hoch war. Diese Werte sind in Tabelle 7 aufgezeigt.

Tabelle 7*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der Ultrafiltration

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (median mit IQB)	N	R²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend
Ultrafiltration ml / 24 h	CAPD	162 (-133; 332)	136	0,67	0,0156	0,0043
	APD	74 (-362; 428)	138	0,63	0,1693	
	CAPD + APD	284 (124; 489),	124	0,61	<0,0001	

Teilt man das Patientengut in eine Gruppe mit Wechseln im Behandlungsregime und in eine Gruppe ohne Wechsel im Behandlungsregime ein, so betrug die mediane Steigung der Ultrafiltration in der Gruppe ohne Wechsel -79 (-464; 358) ml/24 h, und in der Gruppe mit Wechsel +259 (-16; 429). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich für die Gruppe mit Wechsel ein p-Wert von <0,0001 für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von <0,0001 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Somit kann ausgesagt werden, dass die Ultrafiltration in der Gruppe mit Wechsel zunahm und sich die Zunahme zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant unterschied. In der Gruppe ohne Wechsel konnte keine

signifikante Änderung der Ultrafiltration über die Zeit festgestellt werden. Diese Daten werden in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8*: Zeitabhängigkeit der Ultrafiltration in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend
Ultra-filtration mL / 24 h	Ohne Wechsel	-79 (-464; 358)	126	0,66	0,7027	<0,0001
	Mit Wechsel	+259 (-16; 429)	272	0,60	<0,0001	

Die Steigung des Urinvolumens pro Jahr betrug in der CAPD+APD-Gruppe -236 ml pro 24h (-40; -153), in der CAPD-Gruppe betrug sie -253,10 (-479; -94) ml pro 24h und in der APD-Gruppe -267 ml pro 24h (-691; -159). In Tabelle 7 werden die Daten für den zeitlichen Verlauf des Urinvolumens dargestellt. In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich ein p-Wert von <0,0001 für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von <0,0001 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Damit kann ausgesagt werden, dass das Urinvolumen mit der Zeit abnahm und dass sich diese Abnahme zwischen den Gruppen unterschied (auch hier trotz überlappenden Steigungswerten). Diese Werte sind in Tabelle 9 aufgezeigt.

Tabelle 9*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Urinvolumens

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss
Urin-volumen ml / 24 h	CAPD	-253 (-479; -94)	146	0,81	<0,0001	<0,0001
	APD	-267 (-691; -159)	153	0,82	<0,0001	
	CAPD+ APD	-236 (-40; -153)	95	0,86	<0,0001	

III.2.4. Systolischer und diastolischer Blutdruck

Der systolische Blutdruck lag bei der CAPD-Gruppe bei 126 ± 17 mm Hg, bei der APD-Gruppe 136 ± 16 und bei der CAPD+APD 134 ± 9 mm Hg. Der diastolische Blutdruck lag in der CAPD+APD-Gruppe bei 83 ± 7 mm Hg, bei der CAPD-Gruppe bei 74 ± 11 mm Hg und bei der APD-Gruppe bei 78 ± 10 mm Hg. Der ANOVA-Test erbrachte für den systolischen Blutdruck einen p-Wert von 0,099 und für den diastolischen Blutdruck einen p-Wert von 0,098. Der p-Wert aus der ANCOVA betrug für den systolischen Blutdruck 0,144 und für den diastolischen Blutdruck 0,251.

Die Abbildung 12 verbildlicht die oben genannten Blutdruckwerte:

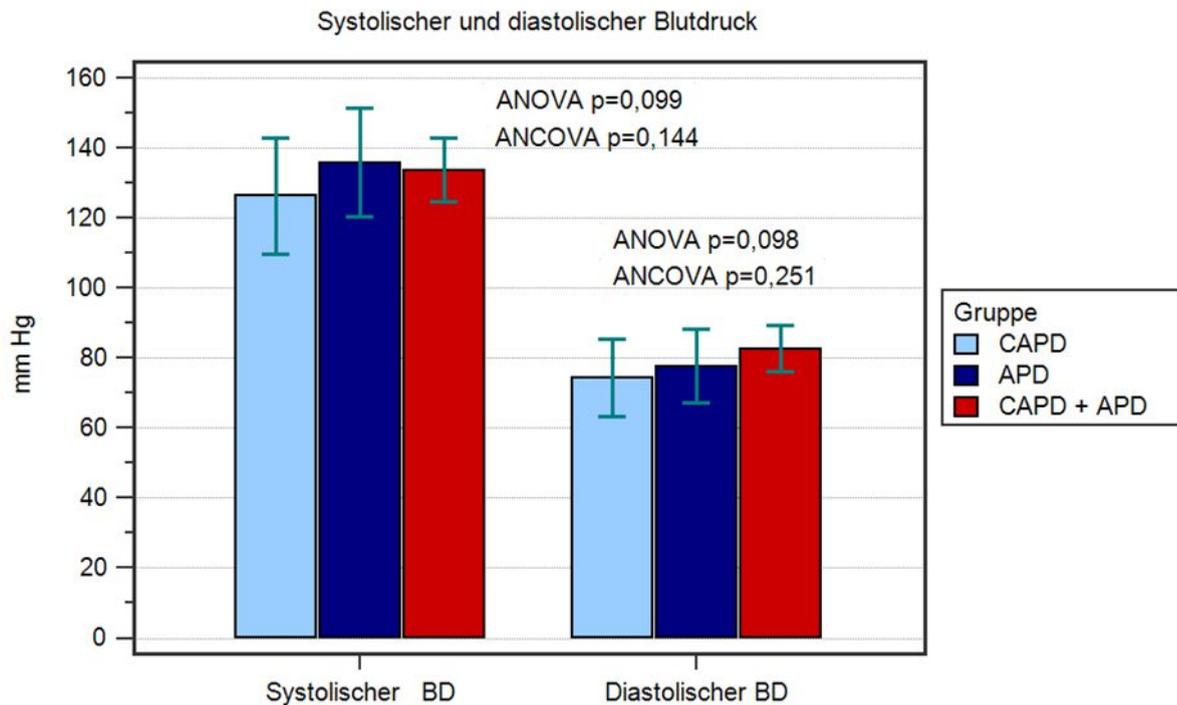


Abbildung 12*: Systolischer und diastolischer Blutdruck in den drei Gruppen CAPD, APD und CPD+APD

Erläuterungen: BD=Blutdruck

III.2.5. Antihypertensiva

In der CAPD-Gruppen wurden 4 ± 2 verschiedene Antihypertensiva-Klassen eingenommen, in der APD-Gruppe 5 ± 2 und in der CAPD+APD-Gruppe 5 ± 2 . Damit waren keine Unterschiede hinsichtlich der Gruppen gegeben (ANOVA $p=0,310$; ANCOVA $p=0,627$).

Die Abbildung 13 zeigt die Anzahl der verschiedenen Antihypertensiva-Klassen, die pro Tag von den Patienten in der jeweiligen Peritonealdialysegruppe eingenommen werden.

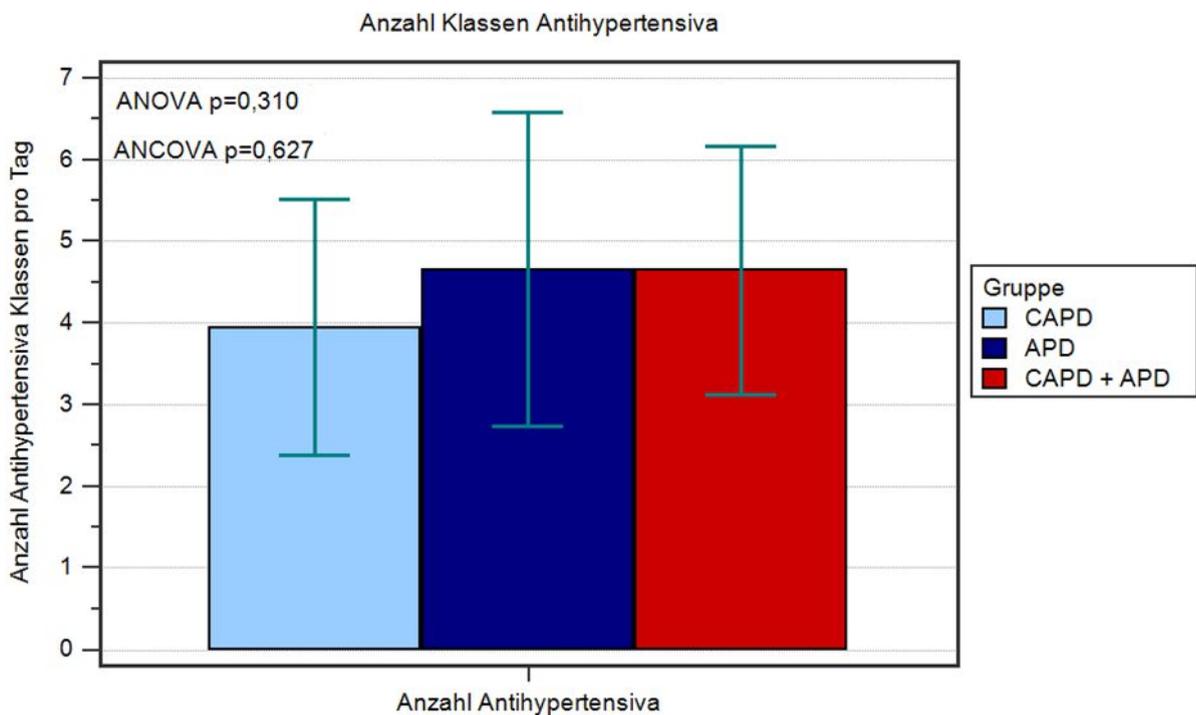


Abbildung 13*: Anzahl der pro Tag eingenommenen Antihypertensiva-Klassen in den drei Gruppen CAPD, APD und CAPD+APD

III.2.6. Überwässerungszeichen nach Bioimpedanzanalyse

In der CAPD+APD-Gruppe lag der OH (Overhydration) Wert nach BCM bei $2,6 \text{ l} \pm 1,1$, in der CAPD-Gruppe $2,8 \text{ l} \pm 1,9$ und in der APD-Gruppe bei $2,8 \text{ l} \pm 1,5$.

(ANOVA $p=0,911$ und ANCOVA $p=0,034$). Im gepaarten Vergleich war der Unterschied zwischen der CAPD- und der CAPD+APD-Gruppe signifikant mit $p=0,0312$. Der Unterschied zwischen CAPD und APD war grenzwertig signifikant ($p=0,0814$) und zwischen APD und CAPD+APD ebenfalls nicht ($p=0,3129$)

Das Verhältnis von extrazellulärem Wasser zu intrazellulärem Wasser (E/I) war in allen Gruppen annähernd gleich hoch. In der CAPD+APD-Gruppe betrug der E/I Wert $1,07 \pm 0,15$, in der CAPD-Gruppe $1,04 \pm 0,12$ und in der APD-Gruppe $1,00 \pm 0,13$. Der Unterschied zwischen den Gruppen war mit ANOVA und ANCOVA nicht signifikant ($p=0,453$ bzw. $p=0,150$).

In Abbildung 14 sind die Überwässerungszeichen nach BCM visualisiert.

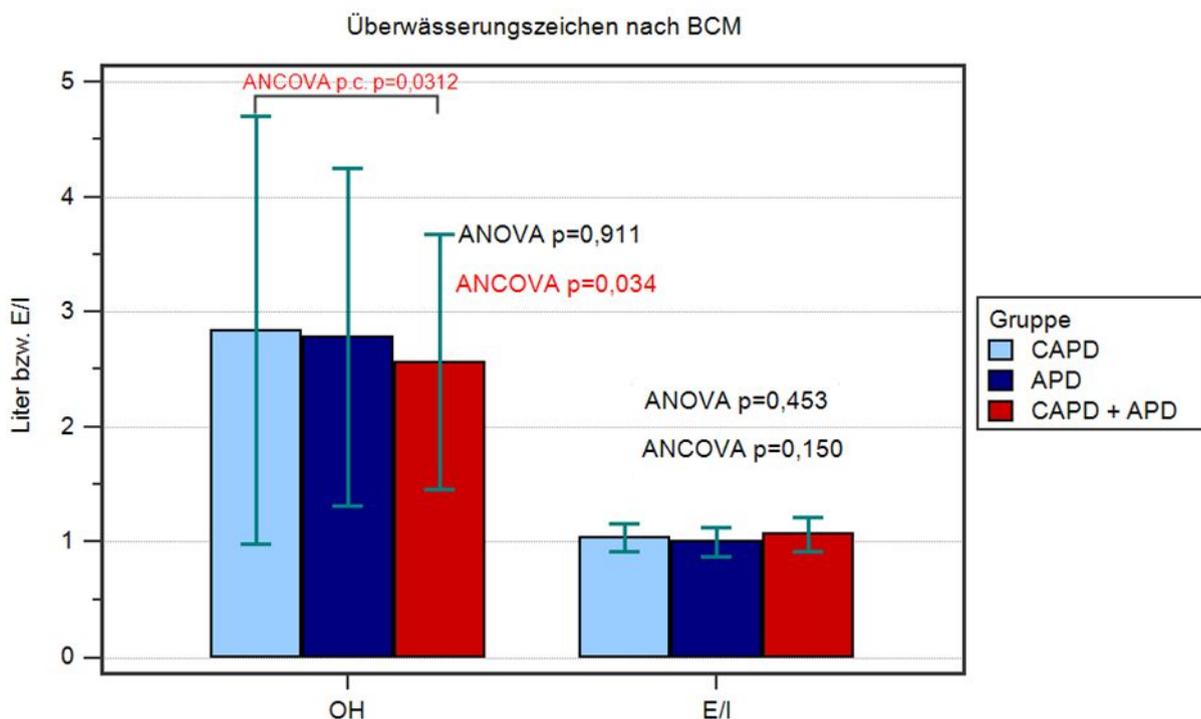


Abbildung 14*: Überwässerungszeichen nach BCM in den drei Gruppen CAPD, APD, CAPD+APD

Erläuterungen: OH=Overhydration; E/I= Extrazellulärer Wasseranteil/Intrazellulärer Wasseranteil; p.c. pairwise comparison (gepaarter Test)

III.2.7. Verlauf der GFR

Die Steigung in der CAPD+APD-Gruppe betrug pro Jahr $-0,5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ $(-0,8; -0,2)$, in der CAPD-Gruppe betrug die Steigung pro Jahr $-0,8 \text{ ml/min/1,73m}^2$ $(-2,2; -0,3)$ und in der APD-Gruppe betrug die Steigung der GFR pro Jahr $-1,3 \text{ ml/min/1,73m}^2$ $(-2,5; -0,1)$. In einem gemischten Regressionsmodell mit der Zeit als unabhängiger fixer Variable fand sich eine signifikante Änderung der GFR in allen Gruppen mit $p < 0,0001$. Dabei war der auch Gruppeneinfluss signifikant mit $p = 0,0437$, d.h. der GFR-Abfall unterschied sich zwischen den Gruppen. Diese Werte sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der GFR

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss für Zeittrend
GFR, ml/min/1,73m ²	CAPD	-0,8 (-2,2; -0,3)	135	0,94	<0,0001	0,0437
	APD	-1,3 (-2,5; -0,1)	147	0,93	<0,0001	
	CAPD+APD	-0,5 (-0,8; -0,2)	92	0,92	<0,0001	

III.2.8. Verlauf des Dialysatvolumens

Die Steigung in der CAPD+APD-Gruppe betrug im Median $+606$ $(41; 1239)$ ml/24 hin der CAPD-Gruppe betrug die Steigung 0 $(-79; 433)$ und in der APD-Gruppe $+1050$ $(81; 3394)$. In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich ein p-Wert von $< 0,0001$ für alle Gruppen für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von $< 0,0001$ für den Unterschied zwischen den Gruppen. Damit kann ausgesagt werden, dass das Dialysatvolumen mit der Zeit zunahm und dass diese Zunahme in den Gruppen unterschiedlich hoch war. Diese Werte sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Dialysatvolumens

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf Zeittrend
-----------	--------	------------------------------------	---	----------------	-------------------------	--------------------------------------

Dialysatvolumen ml / 24 h	CAPD	0 (-79; 433)	137	0,92	<0,0001	<0,0001
	APD	1050 (81; 3394)	138	0,81	<0,0001	
	CAPD + APD	606 (41; 1239)	123	0,81	<0,0001	

Teilt man die Patienten in eine Gruppe mit Wechseln im Behandlungsregime und in eine Gruppe ohne Wechsel im Behandlungsregime ein, so betrug die mediane Steigung des Dialysatvolumens in der Gruppe ohne Wechsel +383 (-466; 942) ml/24 h, und in der Gruppe mit Wechsel +1113 (0; 1376). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich für die Gruppe mit Wechsel ein p-Wert von <0,0001 für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von <0,0034 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Somit kann ausgesagt werden, dass das Dialysatvolumen in der Gruppe mit Wechsel über die Zeit zunahm, und sich die Zunahme zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant unterschied. In der Gruppe ohne Wechsel konnte keine signifikante Änderung des Dialysatvolumens über die Zeit festgestellt werden. Diese Daten sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12*: Zeitabhängigkeit des Dialysatvolumens in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss uaf Zeittrend
Dialysatvolumen ml / 24 h	Ohne Wechsel	+383 (-466; 942)	126	0,76	0,0965	0,0034
	Mit Wechsel	+1113 (0; 1376)	272	0,85	<0,0001	

III.3. Phosphat-Elimination

III.3.1. Peritoneale, renale und gesamte Phosphat-Elimination

Die Anzahl verfügbarer Werte pro Patient für die peritoneale Phosphat-Elimination lag bei 12 ± 8 in der CAPD+APD-Gruppe, in der CAPD-Gruppe bei 6 ± 4 und in der APD-Gruppe bei 6 ± 4 . Die peritoneale Phosphat-Elimination in mmol pro 24h betrug in der CAPD+APD-Gruppe 13 ± 2 . In der CAPD-Gruppe betrug sie 8 ± 2 mmol pro 24 und in der APD-Gruppe 9 ± 3 mmol pro 24h (ANOVA signifikant $p < 0,001$ und ANCOVA nicht signifikant mit $p = 0,076$). Der Vergleich zwischen je zwei Gruppen war nicht signifikant mit ANCOVA $p = 1,000$ für CAPD und CAPD+APD, $p = 0,7631$ für CAPD und APD und $p = 0,1313$ für APD und CAPD+APD.

Die renale Phosphat-Elimination in der CAPD+APD-Gruppe lag bei 4 ± 4 mmol pro 24h. In der CAPD-Gruppe lag sie bei 8 ± 5 und in der APD-Gruppe bei 9 ± 6 mmol pro 24h. Der p-Wert aus der ANOVA-Analyse ($p = 0,080$) und der ANCOVA-Analyse ($p = 0,579$) waren nicht signifikant. Die Anzahl verfügbarer Werte pro Patient lag in der CAPD+APD-Gruppe bei 9 ± 6 , in der CAPD-Gruppe bei 6 ± 4 und in der APD-Gruppe bei 6 ± 4 .

Die gesamte Elimination an Phosphat betrug in der CAPD+APD-Gruppe 16 ± 6 mmol pro 24h, in der CAPD-Gruppe betrug sie 16 ± 5 mmol pro 24h und 17 ± 6 mmol pro 24h in der APD-Gruppe. Das ANOVA war mit $p = 0,764$ nicht signifikant und das ANCOVA mit $p = 0,901$ auch nicht.

Die Abbildung 15 zeigt die peritoneale, die renale und die gesamte Phosphat-Elimination in den einzelnen Gruppen.

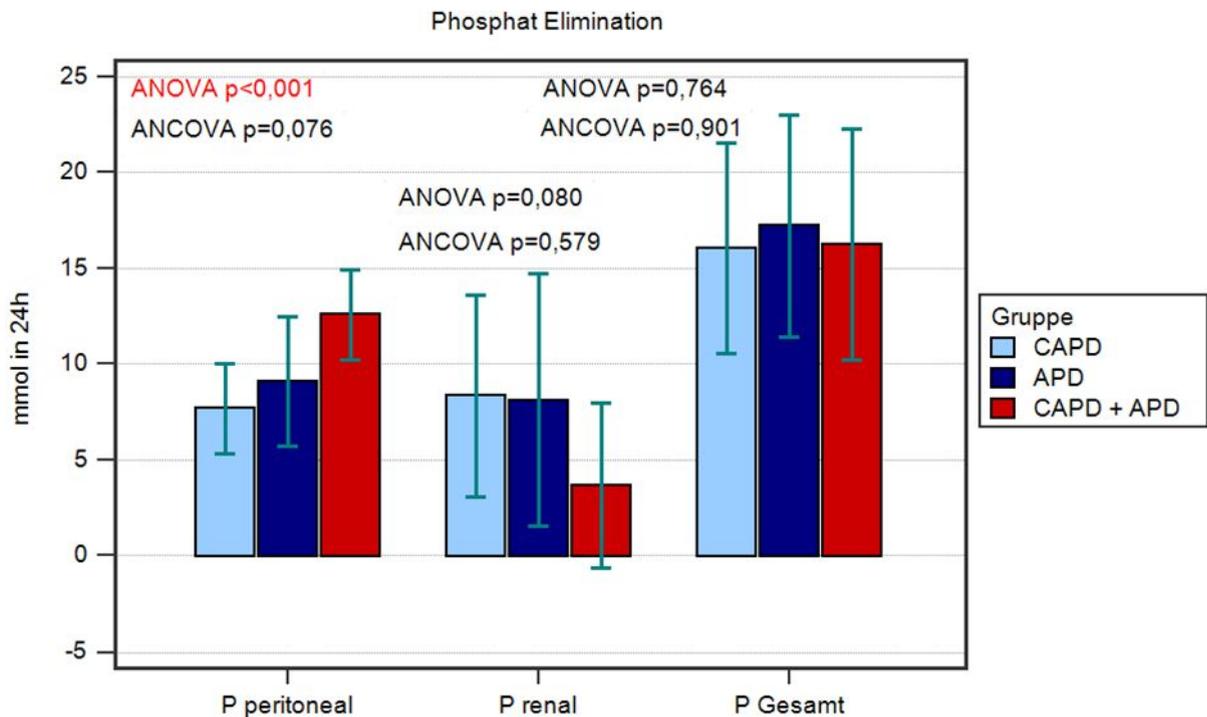


Abbildung 15*: Die peritoneale, renale und gesamte Phosphat-Elimination in den drei Gruppen CAPD, APD und CAPD+APD

Erläuterungen: P=Phosphat

Die Steigung der peritonealen Phosphat-Elimination pro Jahr betrug in der CAPD+APD-Gruppe 0,25 mmol pro 24h (-0,76; 1,63), in der CAPD-Gruppe betrug sie 1,09 mmol pro 24h (0,29; 2,85) und in der APD-Gruppe betrug die Steigung pro Jahr 1,88 mmol pro 24h (-0,39; 3,06). Wie in Tabelle 10 ersichtlich ergaben sich in der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ein p-Wert von 0,1230 in der CAPD-Gruppe, ein p-Wert von 0,1782 in der APD-Gruppe und ein p-Wert von 0,4580 für CAPD+APD für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von 0,5377 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Damit kann ausgesagt werden und dass dies sich unter den Gruppen nicht unterschied. Diese Werte sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der peritonealen Phosphat-Entfernung

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf Zeittrend
Peritoneale Phosphat Elimination . mmol / 24 h	CAPD	1,09 (0,29; 2,85)	135	0,78	0,1230	0,5377
	APD	1,88 (-0,39; 3,06)	135	0,64	0,1782	
	CAPD + APD	0,25 (-0,76; 1,63)	122	0,21	0,4580	

Teilt man das Patientengut in eine Gruppe mit Wechseln im Behandlungsregime und in eine Gruppe ohne Wechsel im Behandlungsregime ein, so betrug die mediane Steigung der peritonealen Phosphat-Entfernung in der Gruppe ohne Wechsel +3 (0; 4) mmol /24 h, und in der Gruppe mit Wechsel +2 (0; 3). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich für die Gruppe mit Wechsel ein p-Wert von 0,0726 für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von 0,5500 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Somit kann ausgesagt werden, dass die peritoneale Phosphat-Elimination sich bei beiden Gruppen mit der Zeit nicht änderte. Diese Daten sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14*: Zeitabhängigkeit der peritonealen Phosphat-Elimination in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf Zeittrend
peritoneale Phosphat-Elimination mmol / 24 h	Ohne Wechsel	+3 (0; 4)	124	0,44	0,8946	0,5500
	Mit Wechsel	+2 (0; 3)	268	0,58	0,0726	

In der CAPD+APD-Gruppe zeigte sich eine Steigung der renalen Phosphat-Elimination von -1,3 mmol pro 24h (-2,4; -0,7) pro Jahr. Die renale Phosphat-Elimination der CAPD-Gruppe hatte eine Steigung von -0,1 mmol pro

24h (-2,7; -0,0) pro Jahr und die APD-Gruppe eine von -2,4 mmol pro 24h (-5,4; 0,2) pro Jahr. In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich ein p-Wert von 0,0496 für die CAPD-Gruppe und ein p-Wert <0,0001 für die APD und CAPD+APD-Gruppe für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von 0,0787 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Damit kann ausgesagt werden, dass die renale Phosphat-Elimination mit der Zeit in der APD- und CAPD+APD-Gruppe sank und dass dieser Verlust in den Gruppen nicht unterschiedlich hoch war. In Tabelle 15 zu sehen sind diese Werte für den medianen Verlust der renalen Phosphat-Elimination.

Tabelle 15*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der renalen Phosphat-Entfernung

Para-Meter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf Zeittrend
renale Phosphat Elimination mmol / 24 h	CAPD	-0,1 (-2,7;-0,0)	135	0,85	0,0496	0,0787
	APD	-2,4 (-5,4; 0,2)	142	0,86	<0,0001	
	CAPD + APD	-1,3 (-2,4; -0,7)	87	0,82	<0,0001	

III.3.2. Einflussgrößen der peritonealen Phosphat-Elimination

Zur Analyse der Einflussgrößen auf die peritoneale Phosphat-Elimination führten wir eine multivariate lineare Regressionsanalyse durch. Die eingehenden Variablen des Modells wurden über eine schrittweise lineare Regression ausgewählt. Tabelle 16 zeigt das Ergebnis. Das Modell kam auf einen r²-Wert von 0,59 und identifizierte das Dialysatvolumen und das Phosphat im Plasma als unabhängige Variable, die das peritoneale Phosphat determinierten.

Tabelle 16*: Einflussfaktoren auf die peritoneale Phosphat-Entfernung mit einer multivariablen Regression

Unabhängige Variable	Modelgüte	Kovariable	Koeffizient mit Standardabweichung, mmol /24 h	p-Wert

Peritoneale Phosphat-Entfernung	adj.r ² = 0,59	y-Achssenabschnitt	-1,70	-
	p<0.0001	Glucose-Konzentration in %	1,37±0,85	0,1148
		Icodextrin (1=ja)	1,30±0,81	0,1177
		Dialysevolumen in ml	0,36 ±0,11	0,0030
		Plasma Phosphat, mM	2,55±0,80	0,0024

III.3.3. Phosphat und Calcium im Serum

Das Phosphat im Serum in der CAPD+APD-Gruppe betrug $1,9 \pm 0,4$ mmol/l, in der CAPD-Gruppe betrug es $1,5 \pm 0,3$ mmol/l und in der APD-Gruppe betrug das Phosphat im Serum $1,6 \pm 0,4$ mmol/l. Der Unterschied war signifikant bei $p=0,030$ (ANOVA), nach Adjustierung nicht mehr $p=0,382$ (ANCOVA). Der Vergleich zwischen je zwei Gruppen war nicht signifikant mit ANCOVA $p=0,9528$ für CAPD und APD, für CAPD und CAPD+APD ANCOVA $p=0,5022$. Das paarweise vergleichende ANCOVA für APD und CAPD+APD lag bei $p=1,000$.

Das Calcium im Serum war bei den drei Gruppen recht ähnlich. In der CAPD+APD-Gruppe betrug es $2,3 \pm 0,2$ mmol/l und in der CAPD-Gruppe $2,2 \pm 0,2$ und in der APD $2,3 \pm 0,2$ mmol/l mit ANOVA $p=0,108$ und ANCOVA $p=0,423$.

In der Abbildung 16 wird der Phosphat- und der Calcium-Spiegel im Serum angezeigt.

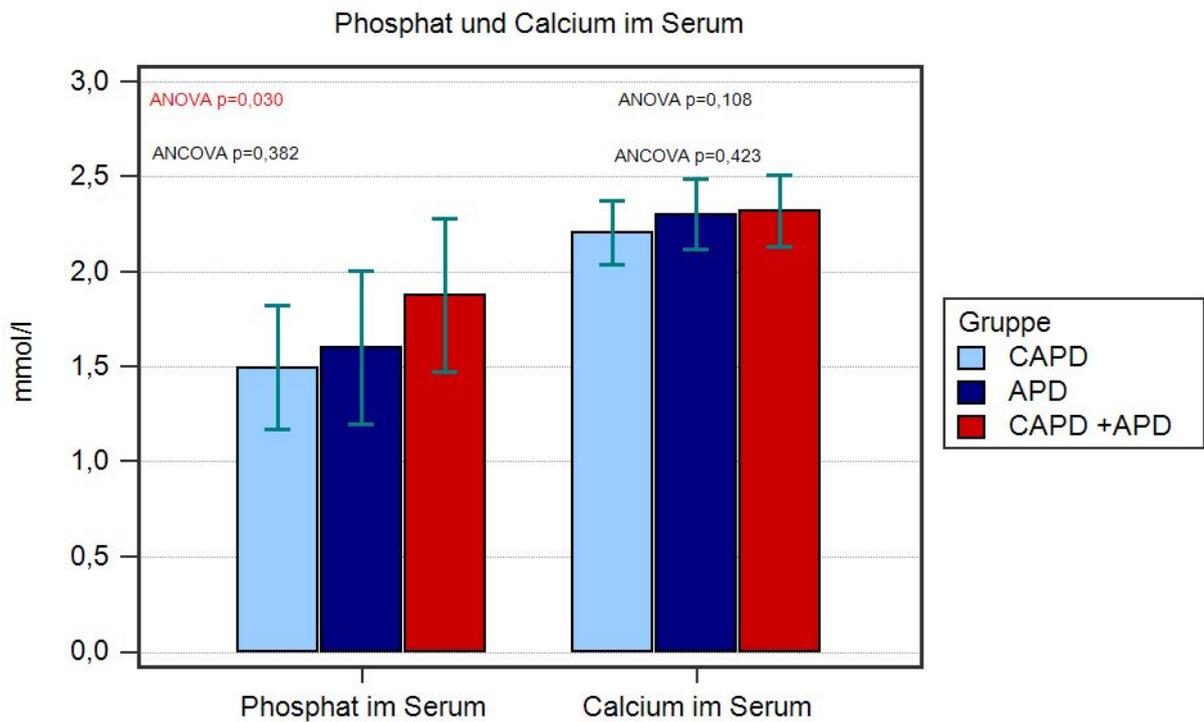


Abbildung 16: Das Phosphat* und das Calcium im Serum in den drei Gruppen CAPD, APD und CAPD+APD

Das Phosphat der Patienten der CAPD+APD-Gruppe hatte eine Steigung von 0,04 mmol/l (-0,09; 0,15) pro Jahr. Das Phosphat der Patienten der CAPD-Gruppe hatten eine Steigung von 0,07 mmol/l (-0,02; 0,30) pro Jahr und das Phosphat der APD-Patienten hatte eine Steigung von -0,03 mmol/l (-0,25; 0,16) pro Jahr. In einem gemischten Regressionsmodell mit der Zeit als unabhängiger fixer Variable fand sich eine signifikante Änderung des Phosphats im Plasma in allen Gruppen. Dabei war der Gruppeneinfluss signifikant, d.h. die Steigung des Phosphats unterschied sich zwischen den Gruppen. In Tabelle 17 sind diese Werte dargestellt.

Tabelle 17: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Phosphats im Plasma

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend

Phosphat im Plasma in mmol/l	CAPD	0,07 (-0,02; 0,30)	408	0,61	<0,0001	0,0018
	APD	-0,03 (-0,25; 0,16)	430	0,59	<0,0001	
	CAPD + APD	0,04 (-0,09; 0,15)	337	0,68	<0,0001	

Die Steigung des Calciums im Serum der Patienten der CAPD+APD-Gruppe lag bei 0,02 mmol/l (-0,10; 0,04) pro Jahr. Bei den Patienten der CAPD-Gruppe lag sie bei 0,04 mmol/l (-0,13; 0,12) pro Jahr und bei Patienten der APD-Gruppe lag sie bei 0,06 mmol/l (-0,01; 0,21) pro Jahr. In einem gemischten Regressionsmodell mit der Zeit als unabhängiger fixer Variable fand sich eine signifikante Änderung des Calciums in allen Gruppen. Dabei war der Gruppeneinfluss signifikant, d.h. der die Zunahme des Calciums unterschied sich zwischen den Gruppen. Dargestellt sind diese Werte in Tabelle 18.

Tabelle 18: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Calciums im Plasma

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss
Calcium im Plasma in mmol/l	CAPD	0,04 (-0,13; 0,12)	388	0,66	<0,0001	<0,0001
	APD	0,06 (-0,01; 0,21)	425	0,53	<0,0001	
	CAPD+APD	0,02 (-0,10; 0,04)	313	0,63	<0,0001	

III.3.4. Phosphatbinder

Die Patienten der CAPD+APD-Gruppe nahmen insgesamt 8 ± 5 Tabletten Phosphatbinder am Tag. Davon waren 3 ± 3 calciumhaltige Phosphatbinder, 2 ± 1 lathanhaltige Phosphatbinder und 5 ± 2 polymere Phosphatbinder. Bei der CAPD-Gruppe wurden insgesamt 5 ± 3 Tabletten Phosphatbinder am Tag eingenommen, davon waren 3 ± 2 calciumhaltige Phosphatbinder, 3 ± 2 Tabletten pro Tag lanthanhaltige Phosphatbinder und 4 ± 2 polymere Phosphatbinder. Bei den Patienten der APD-Gruppe wurden insgesamt 6 ± 4 Tabletten Phosphatbinder am Tag eingenommen, davon waren 4 ± 2

calciumhaltige Phosphatbinder, 2 ± 1 Tabletten pro Tag lanthanhaltige Phosphatbinder und 4 ± 3 polymere Phosphatbinder.

Die statistische Auswertung ergab folgende Werte: ANOVA $p=0,240$ und ANCOVA $p=0,922$ bei den Phosphatbindern insgesamt; ANOVA $p=0,811$ und ANCOVA $p=0,484$ bei den calciumhaltigen Phosphatbindern; Bei den lanthanhaltigen Phosphatbindern ANOVA $p=0,335$ und ANCOVA $p=0,819$; und bei den polymeren Phosphatbindern ANOVA $p=0,580$ und ANCOVA $p=0,400$.

In der Abbildung 17 sieht man die Anzahl Tabletten an Phosphatbindern pro Tag bei den verschiedenen Peritonealdialysegruppen.

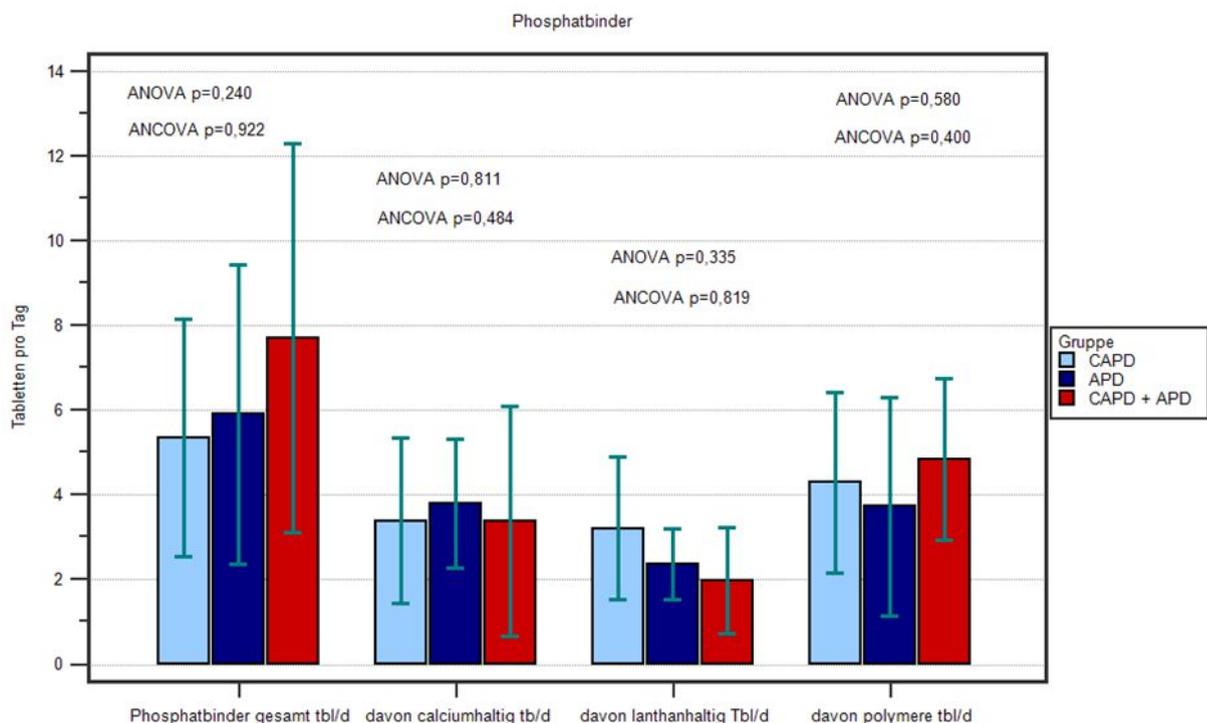


Abbildung 17*: Tabletten Phosphatbinder pro Tag insgesamt, und unterteilt in calciumhaltige, lanthanhaltige und polymere Phosphatbinder in den drei Gruppen CAPD, APD und CAPD+APD

III.3.5. Parathormon

Das Parathormon lag in der CAPD+APD-Gruppe bei 41 ± 24 pmol/l, bei der CAPD-Gruppe bei 38 ± 33 und bei der APD-Gruppe bei 39 ± 29 pmol/l (ANOVA $p=0,976$ und ANCOVA bei $p=0,427$).

In der Abbildung 18 werden die Parathormonwerte in den verschiedenen Peritonealdialysegruppen dargestellt.

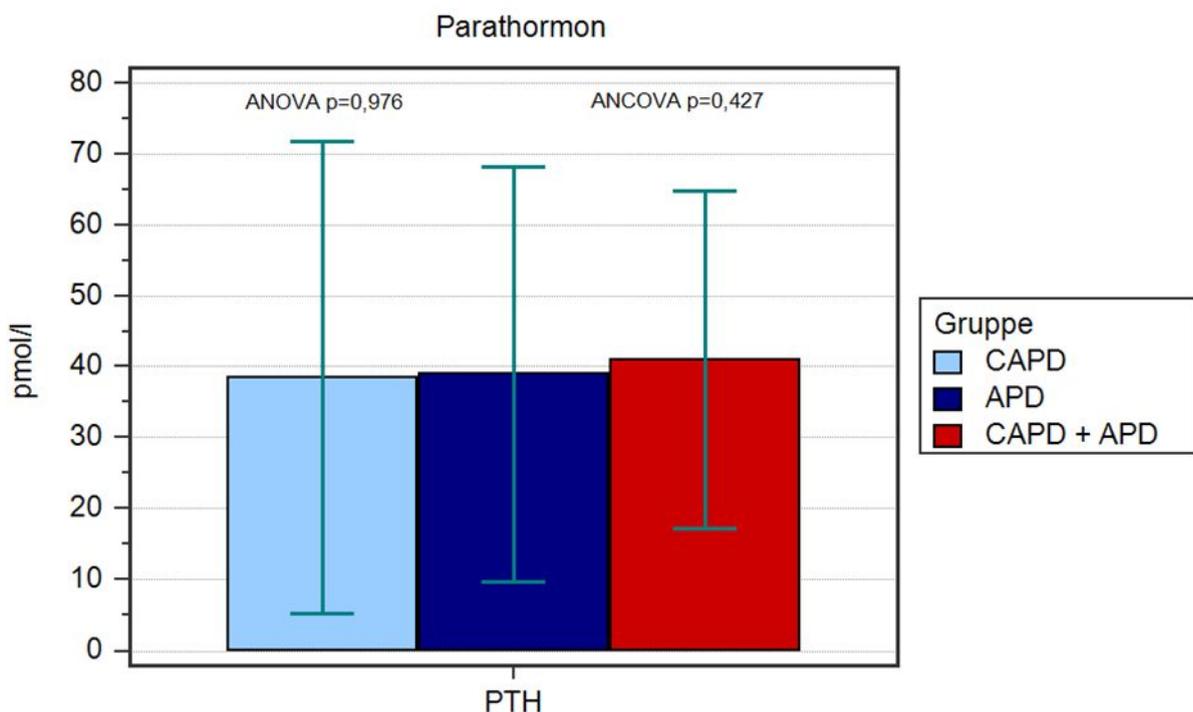


Abbildung 18*: Parathormonwerte in den unterschiedlichen Peritonealdialysegruppen CAPD, APD und CAPD+APD

Erläuterungen: PTH=Parathormon

Das PTH der CAPD+APD-Patienten hatte eine Steigung von $2,7$ pmol/l ($-4,8$; $16,8$) pro Jahr, das der CAPD-Patienten eine Steigung von $8,45$ pmol/l ($-7,0$; $23,4$) pro Jahr und das der APD-Patienten eine Steigung von $-2,1$ pmol/l ($-18,3$; $3,9$) pro Jahr. In einem gemischten Regressionsmodell mit der Zeit als unabhängiger fixer Variable fand sich keine signifikante Änderung des PTH in

den Gruppen über die Zeit. Auch war der Gruppeneinfluss nicht signifikant, d.h. der GFR-Abfall unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. In Tabelle 19 sind diese Werte dargestellt.

Tabelle 19: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des PTH

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend
PTH in pmol/l	CAPD	8,45 (-7,0; 23,4)	63	0,84	0,3991	0,0702
	APD	-2,1 (-18,3; 3,9)	75	0,74	0,0532	
	CAPD+APD	0,02 (-0,10; 0,04)	313	0,63	<0,0001	

III.3.6. Calcidiol und Calcitriol

Der Calcidiolwert (25(OH)Vitamin D3) lag in der CAPD+APD-Gruppe bei 55 ± 17 nmol/l. In der CAPD-Gruppe lag er bei 44 ± 21 und in der APD-Gruppe bei 57 ± 26 nmol/l (ANOVA $p=0,134$ und ANCOVA $p=0,272$).

Das Calcitriol (1,25(OH) Vitamin D3) lag bei der CAPD+APD-Gruppe bei 33 ± 16 pmol/l, bei der CAPD-Gruppe bei 39 ± 18 und bei der APD-Gruppe bei 46 ± 28 pmol/l. Das ANOVA lag bei $p=0,291$ und das ANCOVA bei $p=0,439$.

In der Abbildung 19 sieht man die Calcidiol- und Calcitriol- Konzentrationen in den drei Peritonealdialysegruppen

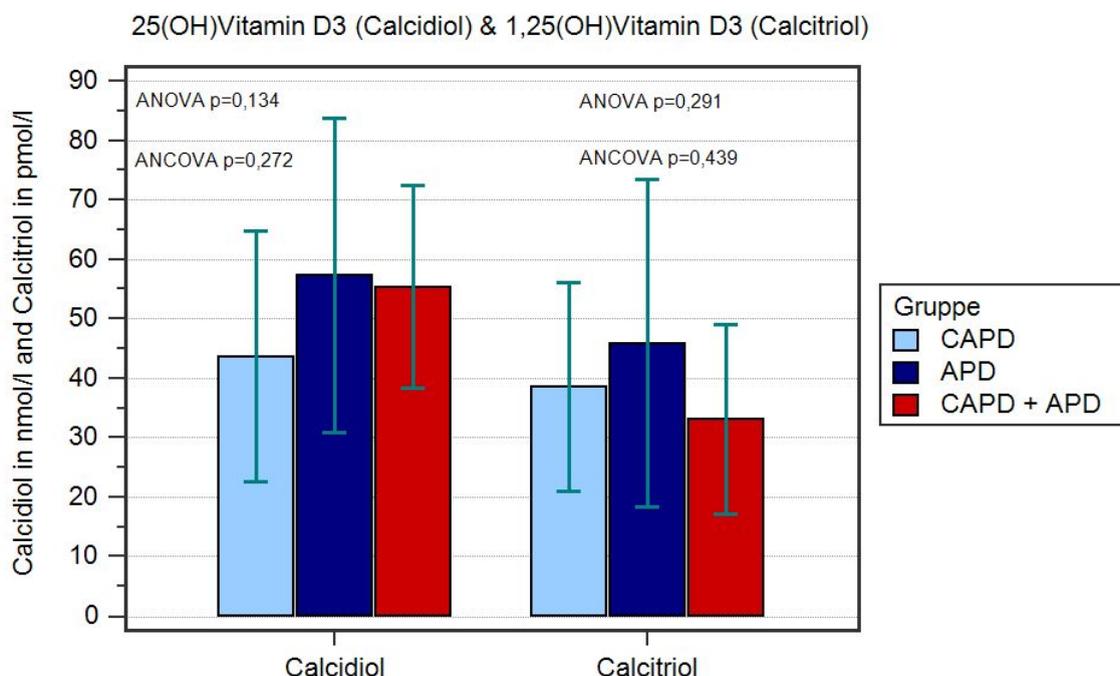


Abbildung 19: Calcidiol- und Calcitriol- Haushalt in den drei verschiedenen Peritonealdialysegruppen CAPD, APD und CAPD+APD

Die Steigung des Calcidiols pro Jahr in der CAPD+APD-Gruppe lag bei -1,45 nmol/l (-6,69; 10,49), in der CAPD-Gruppe bei -7,08 nmol/l (-12,62; 1,31) und in der APD-Gruppe bei 12,18 nmol/l (-17,07; 37,13). In einem gemischten Regressionsmodell mit der Zeit als unabhängiger fixer Variable fand sich keine signifikante Änderung des Calcidiols in den Gruppen über die Zeit. Auch war der Gruppeneinfluss nicht signifikant, d.h. der zeitliche Verlauf unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Calcidiols

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend
Calcidiol in nmol/l	CAPD	-7,08 (-12,62; 1,31)	51	0,75	0,1141	0,9707
	APD	12,18 (-17,07; 37,13)	65	0,57	0,2898	
	CAPD +	-1,45 (-6,69; 10,49)	45	0,52	0,2277	

	APD					
--	-----	--	--	--	--	--

In der CAPD+APD-Gruppe lag die Steigung des Calcitriols pro Jahr bei 8,69 pmol/l (-3,06; 7,10), in der CAPD-Gruppe bei 5 pmol/l (-7,12; 17,29) und in der APD-Gruppe bei 4,60 pmol (1,84; 9,02). In einem gemischten Regressionsmodell mit der Zeit als unabhängiger fixer Variable fand sich eine signifikante Zunahme des Calcitriols über die Zeit in der CAPD+APD-Gruppe. Dabei war der Gruppeneinfluss nicht signifikant, d.h. die Calcitriol Zunahme unterschied sich zwischen den Gruppen nicht. In Tabelle 21 sind diese Werte dargestellt.

Tabelle 21: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit des Calcitriols

Para-Meter	Gruppe	Steigung pro Jahr (median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss
Calci-triol in pmol/l	CAPD	5 (-7,12; 17,29)	55	0,59	0,8595	0,2420
	APD	4,60 (1,84; 9,02)	59	0,37	0,7125	
	CAPD+APD	8,69 (-3,06; 7,10)	41	0,83	0,0009	

III.3.7. Vitamin D Substitution

Die Patienten der CAPD+APD-Gruppe erhielten $0,2 \pm 0,2$ µg pro Tag aktives Vitamin D und $0,6 \pm 0,3$ mal 20.000 Einheiten inaktives Vitamin D pro Woche. Bei der CAPD-Gruppe waren es $0,3 \pm 0,2$ µg pro Tag aktives Vitamin D und $0,5 \pm 0,4$ mal 20.000 Einheiten inaktives Vitamin D pro Woche. Und in der APD-Gruppe nahmen die Patienten pro Tag $0,2 \pm 0,3$ µg aktives Vitamin D und pro Woche $0,5 \pm 0,1$ mal 20.000 Einheiten inaktives Vitamin D. (ANOVA $p=0,667$ und ANCOVA $p=0,419$ für inaktives Vitamin D und ANOVA $p=0,728$ und ANCOVA $p=0,844$ bei aktivem Vitamin D)

In der Abbildung 20 sieht man die Vitamin D Substitution der Patienten aus den verschiedenen Peritonealdialysegruppen

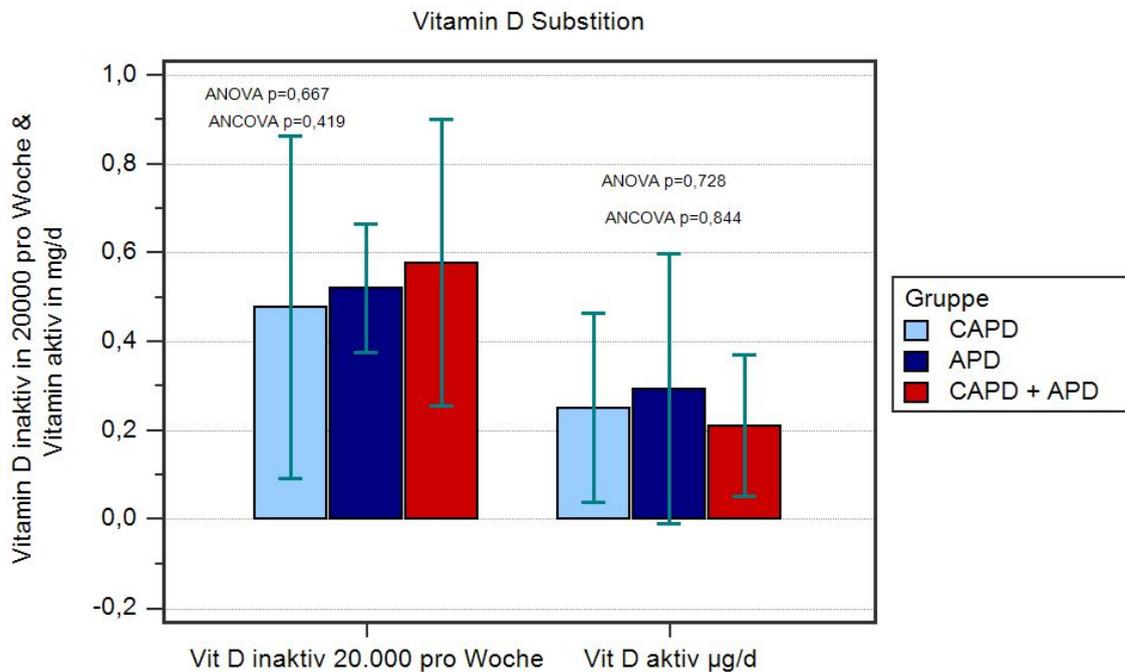


Abbildung 20: Die Vitamin D Substitution bei den Peritonealdialysepatienten in den drei Gruppen

III.4. Verlauf der Kt/V und Kreatinin-Clearance

Die Steigung der gesamten Kt/v in der CAPD+APD-Gruppe betrug im Median $-0,01$ ($-0,08$; $0,07$) in der CAPD-Gruppe betrug die Steigung $-0,05$ ($-0,23$; $0,08$) und in der APD-Gruppe $-0,23$ ($-0,51$; $0,25$). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich ein p-Wert von $<0,0001$ für die CAPD-Gruppe und die APD-Gruppe für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von $0,9813$ für den Unterschied zwischen den Gruppen. Damit kann ausgesagt werden, dass die gesamte Kt/V mit der Zeit in der CAPD und in der APD-Gruppe abnahm und dass diese Abnahme sich unter den Gruppen nicht unterschied. Diese Werte sind in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der gesamten Kt/V

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf

						den Zeittrend
gesamte Kt/V	CAPD	-0,05 (-0,23; 0,08)	138	0,83	<0,0001	0,9813
	APD	-0,23 (-0,51; 0,25)	142	0,78	<0,0001	
	CAPD +APD	-0,01 (-0,08; 0,07)	100	0,20	0,2404	

Teilt man das Patientengut in eine Gruppe mit Wechseln im Behandlungsregime und in eine Gruppe ohne Wechsel im Behandlungsregime ein, so betrug die mediane Steigung der peritonealen Kt/V in der Gruppe ohne Wechsel -0,07 (-0,22; 0,11), und in der Gruppe mit Wechsel + 0,19 (0,00; 0,27). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich für die Gruppe mit Wechsel ein p-Wert von <0,0001 für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von 0,3240 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Somit kann ausgesagt werden, dass die peritonealen Kt/V in der Gruppe mit Wechsel über die Zeit zunahm, sich die Zunahme zwischen den beiden Gruppen aber statistisch nicht signifikant unterschied. In der Gruppe ohne Wechsel konnte auch eine signifikante Änderung der peritonealen Kt/V über die Zeit festgestellt werden (p=0,0035). Diese Werte sind in Tabelle 23 dargestellt.

Tabelle 23*: Zeitabhängigkeit der peritonealen Kt/V in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend
peritoneale Kt/V	Ohne Wechsel	-0,07 (-0,22; 0,11)	143	0,82	0,0035	0,3240
	Mit Wechsel	+ 0,19 (0,00; 0,27)	280	0,71	<0,0001	

Die Steigung der gesamten Kreatininclearance in der CAPD+APD-Gruppe betrug im Median -5 (-9;-2) l/Woche/1,73m² in der CAPD-Gruppe betrug die Steigung 4 (3;4) und in der APD-Gruppe -15 (-37;8). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich ein p-Wert von <0,0001 für alle Gruppen für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von 0,1824 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Damit kann ausgesagt werden, dass die gesamte Kreatininclearance mit der Zeit in allen Gruppen abnahm. Diese Werte sind in Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24*: Zeit-, und Gruppenabhängigkeit der gesamten Kreatininclearance

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R ²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend
Gesamte Kreatininclearance l/Woche/1,73m ²	CAPD	-10 (-15;-1)	139	0,89	<0,0001	0,1824
	APD	-15 (-37;8)	142	0,86	<0,0001	
	CAPD +APD	-7 (-9;-2)	100	0,90	<0,0001	

Teilt man das Patientengut in eine Gruppe mit Wechseln im Behandlungsregime und in eine Gruppe ohne Wechsel im Behandlungsregime ein, so betrug die mediane Steigung der peritonealen Kreatininclearance in der Gruppe ohne Wechsel -1 (-2; 0) l/Woche/1,73m², und in der Gruppe mit Wechsel -1 (-2;1). In der statistischen Analyse mit einem gemischten Regressionsmodell ergaben sich für die Gruppe mit Wechsel ein p-Wert von 0,0225 für die Zeitabhängigkeit und ein p-Wert von 0,3510 für den Unterschied zwischen den Gruppen. Somit kann ausgesagt werden, dass die peritoneale Kreatininclearance in der Gruppe mit Wechsel über die Zeit leicht abnahm, sich die Abnahme zwischen den beiden Gruppen aber statistisch nicht signifikant unterschied. In der Gruppe ohne Wechsel konnte keine signifikante Änderung der peritonealen Kreatininclearance über die Zeit festgestellt werden (p=0,1070). Diese Werte sind in Tabelle 25 visualisiert.

Tabelle 25*: Zeitabhängigkeit der peritonealen Kreatininclearance in Abhängigkeit von Wechseln im Behandlungsschema

Parameter	Gruppe	Steigung pro Jahr (Median mit IQB)	N	R²	p für Zeit-abhängigkeit	p für Gruppen-einfluss auf den Zeittrend
peritoneale Kreatininclearance, l/week/1.73 m ²	Ohne Wechsel	-1 (-2; 0)	128	0,86	0,1070	0,3510
	Mit Wechsel	-1 (-2;1)	295	0,58	0,0225	

IV. DISKUSSION

IV.1. Natrium-Elimination

IV.1.1. Die peritoneale und gesamte Natrium-Elimination

In unserer Studie fand sich unadjustiert kein signifikanter Unterschied bei der peritonealen Natrium-Elimination zwischen den drei Peritonealdialysegruppen APD, CAPD und CAPD+APD. Nach Adjustierung auf die Kofaktoren GFR, Zeit an der Dialyse, Dialysatvolumen, Glucosekonzentration der Dialyseflüssigkeit und den Gebrauch von Icodextrin (Extraneal) zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied ($p=0,007$) zwischen den drei Gruppen bei der peritonealen Natrium-Elimination: dabei war die Natrium-Elimination in der APD-Gruppe geringer als die in der CAPD-Gruppe ($p=0,0082$). Die Patienten mit einer CAPD-Behandlung eliminieren also peritoneal signifikant mehr Salz, als die Patienten an der APD. Zu dem Ergebnis, dass mit der APD-Behandlung peritoneal signifikant weniger Natrium eliminiert wird als mit der CAPD, kamen auch die Studien von Rodriguez-Carmona und Fontán (2002) an 141 PD-Patienten; Ortega et al. (2001) an 53 Patienten sowie Rodriguez-Carmona et al. (2004) an 104 Dialysepatienten. Allerdings zeigte Rodriguez-Carmona und Fontán (2002) und Rodriguez-Carmona et al. (2004) auch, dass die gesamte Natrium-Ausscheidung, also peritoneal und renal, bei den APD-, im Vergleich zu den CAPD-Patienten signifikant geringer war, was wir in dieser Studie nicht zeigen konnten. Der Unterschied zwischen APD und CAPD war mit ca. 20 mmol pro Tag viel geringer als die in den Studien publizierten Ergebnisse und nur nach Adjustierung signifikant (Rodriguez-Carmona und Fontán, 2002; Rodriguez-Carmona et al., 2004). Bei der gesamten Natrium-Elimination konnte weder mit ANOVA noch mit ANCOVA ein signifikanter Unterschied zwischen APD, CAPD und CAPD+APD in dieser Studie festgestellt werden, man sieht jedoch einen leichten Trend hinsichtlich einer höheren Natrium-Entfernung bei den CAPD- im Vergleich zu den APD-Patienten. Eine mögliche Erklärung dafür

könnte das Phänomen des Natrium-Siebeffektes sein (Bieber et al., 2014; Devuyt und Rippe, 2013 nach Rippe et al., 1991).

Des Weiteren zeigt unsere Studie auch einen Trend dahin, dass die CAPD+APD-Gruppe im Vergleich mit den zwei anderen Gruppen, am meisten Natrium peritoneal eliminiert. Dieses Ergebnis könnte man mit dem Ergebnis von Ortega et al. (2001) vergleichen. In dieser Studie konnte die Natrium-Elimination durch das Einführen eines zusätzlichen Tageswechsels deutlich und signifikant gesteigert werden. In unsere Studie bekamen die CAPD+APD-Patienten auch einen zusätzlichen Tageswechsel am Abend vor der Nachtruhe. Ähnlich lässt sich unsere Studie auch mit der von Davison et al. (2009) vergleichen, in der bei APD-Patienten Icodextrin nach Belieben verwendet wurde, die Anzahl der Nachtwechsel beschränkt wurde und bei ungefähr der Hälfte der Patienten abends ein zusätzlicher Tageswechsel eingeführt wurde. In dieser Studie konnte kein Unterschied zwischen der peritonealen Natrium-Elimination zwischen der CAPD-Gruppe und der APD-Gruppe mit den beschriebenen Änderungen des Dialyseregimes gesehen werden. Auch in unsere Studie hatten die CAPD+APD-Patienten außer dem zusätzlichen Wechsel am Abend, alle auch noch Icodextrin zur Verwendung. Rodriguez-Carmona und Fontán (2002) konnte in ihrer Studie auch zeigen, dass die Verwendung von Icodextrin signifikant die peritoneale Natrium Ausscheidung anhebt. Ein Grund dafür könnte sein, dass Icodextrin keinen Natrium-Siebeffekt verursacht (Rippe und Levin, 2000). Zudem zeigte das Ergebnis unserer multivariaten, linearen Regressionsanalyse, dass die Glucose-Konzentration im Dialysat und die Verwendung von Icodextrin als unabhängige Variable die peritoneale Natrium-Entfernung über alle Gruppen hinweg determiniert. Das lässt den Schluss zu, dass die Verwendung von Icodextrin, wie bei unseren Patienten in der CAPD+APD-Gruppe, die peritoneale Natrium-Entfernung steigern kann. Weiterhin konnte unsere Studie zeigen, dass in der Gruppe mit Wechsel im Dialyseregime (in Bezug z.B. auf die Verwendung von Icodextrin oder höhere Glucosekonzentrationen) im

direkten Vergleich zur Gruppe ohne Wechsel im Dialyseregime, die peritoneale Natrium-Elimination über die Zeit hinweg gesteigert werden konnte. Andererseits ist zu bedenken, dass hypertone Glucoselösungen bei den Patienten zu Veränderungen im Bauchfell führen können (Davies et al., 2001; Müller-Krebs et al. 2012). Zudem führt eine höherer Glucosegehalt in der Dialyseflüssigkeit auch zu einem höheren Glucosespiegel im Blut (Lambie et al., 2016), und so auch zu Schäden im gesamten Organismus (Müller-Krebs et al. 2012) so dass der Glucosegehalt der Dialyseflüssigkeit nicht beliebig gesteigert werden kann, um die peritoneale Natrium-Entfernung zu verbessern.

Im zeitlichen Verlauf gesehen nahm die peritoneale Natrium-Elimination in allen drei Gruppen zu. Die Zunahme der peritonealen Natrium Elimination über die Zeit war in der CAPD-Gruppe ($p= 0,0150$) und in der CAPD+APD-Gruppe ($p=0,0032$) statistisch signifikant. Diese Steigerung der peritonealen Elimination über die Zeit, und das obwohl die Patienten lange Zeit peritoneal dialysiert wurden, spricht gegen eine starke Fibrosierung des Peritoneums.

IV.1.2. Renale Natrium-Elimination

Bei der renalen Natrium-Ausscheidung fanden wir mit ANOVA ($p=0,037$) einen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen, dahingehend, dass die CAPD-Patienten etwas mehr Natrium renal eliminieren als die APD-Patienten. Nach Adjustierung konnten wir jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen feststellen. Zu dem Ergebnis, dass es im Hinblick auf die renale Ausscheidung keinen signifikanten Unterschied zwischen CAPD und APD gibt kamen auch Rodriguez-Carmona und Fontán (2002) und Ortega et al. (2001). Allerdings zeigte die Studie von Rodriguez-Carmona et al. (2004), dass die renale Natrium-Elimination bei den APD-Patienten schlechter ist als bei den CAPD-Patienten.

Bei der CAPD+APD-Gruppe zeigte unsere Studie in der renalen Natrium-Elimination einen Trend hin zu einer verringerten Ausscheidung,

allerdings war dieses Ergebnis statistisch nur mit dem ANOVA Test signifikant. In Studien konnte gezeigt werden, dass der allmähliche Verlust der renalen Restfunktion mit der Zeit mit einer optimierten Dialysebehandlung kompensiert werden sollte (Blake et al., in 1996). In unserem Zentrum wird bei APD-Patienten, die mit ihrer bisherigen Therapie gewünschte Zielwerte, wie unter anderem eine adäquate Natrium-Elimination, nicht erreichen können das Regime angepasst. So können durch einen zusätzlichen Tageswechsel vor der Nachtruhe bei den CAPD+APD Patienten Defizite in der Natrium Elimination kompensiert werden. Das zeigt sich darin, dass bei der gesamten Natrium-Ausscheidung kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der CAPD+APD-Gruppe und den anderen beiden Gruppen gefunden werden konnte. Das heißt die zunehmende Reduktion der renalen Natrium Elimination wurde durch eine erhöhte peritoneale Entfernung kompensiert.

Im zeitlichen Verlauf gesehen nahm die renale Natrium-Elimination in allen drei Gruppen ab. Die Abnahme der renalen Natrium-Elimination über die Zeit war in allen drei Gruppen statistisch signifikant ($p=0.0003$ und $p<0.0001$), sowie auch hierbei der Unterschied zwischen den Gruppen signifikant war $p<0,001$.

IV.1.3. Urinvolumen, Ultrafiltration und Dialysevolumen

Bei unseren Patienten zeigte sich bei der Ultrafiltration mit dem ANOVA und mit ANCOVA ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Dialysegruppen ($p=0,035$ und $p=0,027$). Dabei hatte die CAPD+APD-Gruppe das größte Ultrafiltrationsvolumen, während die CAPD- und APD-Gruppe ziemlich nah beieinander und unter der CAPD+APD-Gruppe hinsichtlich des Ultrafiltrationsvolumens lagen. Die Studie von Clossen et al. 2012 fand keinen Unterschied im Ultrafiltrationsvolumen zwischen Patienten der CAPD und der APD-Gruppe. Wohingegen die Studien von Rodriguez-Carmona et al. (2004) und Ortega et al (2001) eine bessere Ultrafiltration bei CAPD-Patienten im Vergleich zu APD-Patienten zeigen konnten. In einer Studie von Fischbach et

al. (2011), bei der das Standard-APD-Regime insofern verändert wurde, dass zuerst etwas kleinere Füllvolumina mit kürzerer Verweilzeit größeren Füllvolumina mit längeren Verweilzeiten vorgeschaltet wurden, konnte die Ultrafiltration im Vergleich zu der Standard APD-Behandlung verbessert werden. Vielleicht lässt sich das in etwa mit dem der Tatsache vergleichen, dass auch in unserer Studie die Ultrafiltration in der CAPD+APD-Gruppe größer als in den beiden anderen war. Weiterhin konnten wir zeigen, dass in der Gruppe mit Wechsel im Dialyseregime im direkten Vergleich zur Gruppe ohne Wechsel im Dialyseregime, die Ultrafiltration über die Zeit gesteigert werden konnte.

Mit dem ANOVA Test zeigte sich ein signifikantes Ergebnis bei dem Urinvolumen in den drei Gruppen. Berücksichtigt man jedoch Kofaktoren bei der statistischen Analyse, ist das Ergebnis mit dem entsprechendem ANCOVA Test nicht mehr signifikant. Das geringste Urinvolumen hatte die CAPD+APD-Gruppe, danach folgte die APD-Gruppe. Die CAPD-Gruppe hatte das größte Urinvolumen. Genauso wie das Urinvolumen verhält sich auch die Gesamtausscheidung.

Im zeitlichen Verlauf gesehen nahm das Ultrafiltrat in allen drei Gruppen zu, während das Urinvolumen über die Zeit in allen drei Gruppen abnahm. Dasselbe wurde auch bei Rodriguez-Carmona et al. (2004) beobachtet. Dabei war die Zunahme des Ultrafiltrats über die Zeit in unserer Studie bei der CAPD und CAPD+APD Gruppe signifikant und die Abnahme des Urinvolumens war sogar in allen drei Gruppen signifikant. Zudem war Zunahme bzw. die Abnahme über die Zeit zwischen den einzelnen Gruppen signifikant unterschiedlich. Wie auch bei dem Gesamtergebnis die Ultrafiltration in der CAPD+APD-Gruppe am größten war, so nahm die Ultrafiltration in der CAPD+APD-Gruppe auch am stärksten über die Zeit zu. Das Urinvolumen nahm in dieser Gruppe aber auch am wenigsten stark ab, und das obwohl in der Gesamtauswertung das Urinvolumen in der CAPD+APD-Gruppe am geringsten war.

Das Dialysevolumen war in der CAPD-Gruppe am geringsten, dann folgte die APD Gruppe, und am größten war es in der CAPD+APD-Gruppe. Der Unterschied war mit ANOVA signifikant, sodass das Dialysevolumen zum Kofaktor für die Tests mit ANCOVA gewählt wurde. Im zeitlichen Verlauf nahm das Dialysevolumen in allen drei Gruppen signifikant zu, vor allem aber in der APD- und in der CAPD+APD-Gruppe. Dies wurde zur Kompensation der renalen Eigenfunktion vom Zentrum angeordnet.

IV.1.4. Blutdruck, Antihypertonika und Überwässerung

Auch der Blutdruck ist ein wichtiger Faktor, wenn es um das Überleben von Patienten geht, die mit einer Peritonealdialyse behandelt werden (Ates et al., 2001). Bei dem systolischen und diastolischen Blutdruck konnte zwischen den drei Gruppen auch kein statistisch signifikanter Unterschied in unserer Studie gefunden werden. Es zeigt sich nur ein leichter Trend hin zu einem etwas geringeren systolischen Blutdruck bei den CAPD-Patienten. Vergleichbar damit zeigten die Studien von Bro et al. (1999), Bavbek et al. (2007), Jang et al. (2011) und Cnossen et al. (2012) auch keinen signifikanten Unterschied zwischen dem systolischen und diastolischen Blutdruck unter den beiden Gruppen APD und CAPD. In der Studie von Ortega et al. (2001) wurde gezeigt, dass die APD-Patienten einen signifikant höheren systolischen Blutdruck hatten als die CAPD-Patienten, der diastolische Blutdruck sich zwischen den beiden Gruppen jedoch nicht unterschied.

Auch war das Ergebnis unserer Studie kein signifikanter Unterschied bei der Anzahl an Blutdruck senkenden Medikamenten zwischen den drei Gruppen. Man kann jedoch einen leichten Trend hin zu weniger Antihypertensiva bei den Patienten der CAPD-Gruppe sehen. Dies ist wieder vergleichbar mit den Ergebnissen von Ortega et al. (2001), der auch einen nicht statistisch signifikanten Trend hin zu einer geringeren Anzahl Antihypertensiva bei CAPD-Patienten finden konnte. Wohingegen die Studie von Cnossen et al.

(2012) keinen Unterschied bei der Anzahl an eingenommenen Antihypertensiva zwischen den beiden Gruppen fand.

Viele Peritonealdialyse-Patienten sind überwässert (Van Biesen, 2011), so auch die Patienten in unserer Studie. Beim Überwässerungsstatus nach BCM konnte jedoch mit ANOVA zwischen den drei Peritonealdialysegruppen kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden. Nach Adjustierung auf Kofaktoren und im gepaarten Vergleich zeigte sich jedoch eine signifikant geringere Überwässerung bei den CAPD+APD-Patienten als bei den CAPD-Patienten. Das zeigt, dass bei Patienten mit der kombinierten Behandlung auch eine effektive Entfernung des Extrazellulärvolumens erreicht wird. Das ist auch sehr wichtig für die Patienten, da Studien zeigen konnten, dass kardiovaskuläre Probleme in Zusammenhang mit einer Überwässerung stehen (Kocyigit et al., 2014). Auch die Studie von Paniagua et al. (2010) zeigte wie wichtig der Volumenhaushalt für die Patienten ist. Er zeigt nämlich, dass eine Überwässerung mit einer verminderten Überlebenswahrscheinlichkeit einhergeht. Im Vergleich dazu konnte in der Studie von Crossen et al. (2012) bei dem Überwässerungsstatus kein signifikanter Unterschied zwischen der CAPD- und der APD-Gruppe festgestellt werden. Beim Verhältnis vom Extrazellulärem Wasser zum Intrazellulärem Wasser glichen sich die Patienten der drei Gruppen in unsere Studie jedoch auch ziemlich genau. Dafür nahm die GFR in unserer Studie in allen drei Gruppen über die Zeit signifikant ab, wie auch in der Studie von Rodriguez-Carmona et al. (2004) beobachtet.

IV.2. Phosphat-Elimination

IV.2.1. Peritoneale und gesamte Phosphat-Elimination

Das Ergebnis der peritonealen Phosphat-Elimination war mit dem ANOVA Test signifikant ($p < 0,001$), mit dem ANCOVA Test, welcher Kofaktoren berücksichtigt, jedoch nicht. Die CAPD+APD-Gruppe konnte peritoneal am meisten Phosphat ausscheiden, dann folgten die APD-Gruppe und schließlich

die CAPD-Gruppe, die im Vergleich die geringste peritoneale Phosphatausscheidung hatte. In der oben bereits erwähnten Studie von Fischbach et al. (2011) mit einem veränderten APD-Regime, konnte die Phosphat-Elimination im Vergleich zu der Standard APD-Behandlung verbessert werden. Das lässt sich eventuell ein wenig mit der in unserer Studie als CAPD+APD bezeichneten Gruppe vergleichen, die auch einen zusätzlichen Tageswechsel im Vergleich zur Standard APD-Behandlung hatte. Des Weiteren konnten Gallar et al. (2000) zeigen, dass APD-Patienten eine bessere peritoneale Phosphat-Elimination hatten als CAPD-Patienten, wie auch in unserer Studie ein nicht signifikanter Trend zu einer besseren peritonealen Phosphatausscheidung bei den APD-Patienten im Vergleich zu den CAPD-Patienten gefunden wurde. Badve et al. (2008) konnten in ihrer Studie dagegen keinen Unterschied zwischen APD- und CAPD-Patienten im Hinblick auf die peritoneale Phosphat-Elimination finden, zumindest wenn kein Unterschied zwischen dem Transportstatus der Patienten gemacht wird. Auch die Studien von Evenepoel et al. (2006) und von Bernardo et al. (2011) kamen zu demselben Ergebnis. Bernardo et al. (2011) zeigte jedoch auch, dass mit der CAPD bei langsamen Transportstatus eine effektivere peritoneale Phosphat-Elimination erreicht werden kann als mit einer APD. In einer großangelegten Studie von Courivaud & Davenport (2016) an 380 Peritonealdialyse-Patienten kam man auch zu dem Ergebnis, dass mit der CAPD eine höhere peritoneale Phosphat-Entfernung als mit der APD erreicht werden kann. Wohingegen Botelho et al. (2013) in ihrer Studie eine Verbindung zwischen einem zu hohen Phosphatwert im Serum und einer ungenügenden APD-Behandlung, mit weniger Dialysezyklen oder zu kurzen Verweilzeiten zeigen konnten. Außerdem zeigten sie auch, dass die Phosphat-Elimination bei langsamen Transportstatus unter einer CAPD besser funktioniert als unter einer APD, wie auch schon weiter oben von Bernardo et al. (2011) beschrieben. Wir konnten jedoch in unserer Studie keinen Unterschied im Hinblick auf die peritoneale Phosphat-Entfernung finden, als die Patienten eingeteilt wurden in

eine Gruppe mit Wechsel im Dialyseregime im direkten Vergleich zur Gruppe ohne Wechsel im Dialyseregime.

Als unabhängige Variable, die das peritoneale Phosphat determinierte, wurden das Dialysatvolumen und das Phosphat im Plasma errechnet. Zu dem Ergebnis, dass diese zwei Faktoren Einfluss auf die peritoneale Phosphat Elimination haben, kam auch die Studie von Messa et al. (1998). So erreicht man auch eine höhere peritoneale Phosphat-Elimination durch eine Erhöhung des Dialysevolumens (Messa et al., 1998), wovon die CAPD+APD-Patienten in unserer Studie vermutlich auch profitieren konnten. Was den Phosphat-Spiegel im Blut angeht, sollte man jedoch auch bedenken, dass dieser auch durch die Nahrungsaufnahme beeinflusst wird (Jiang et al., 2015).

Bei der gesamten Phosphat-Elimination sieht man einen Trend dahin, dass die APD-Gruppe die größte renale Phosphat-Elimination hatte, während sich die Werte der CAPD- und der CAPD+APD-Gruppe in etwa ähnelten. Diese Ergebnisse waren aber weder mit ANOVA noch mit ANCOVA statistisch signifikant. Die Studie von Evenepoel et al. (2006) konnte keinen Unterschied zwischen APD- und CAPD-Patienten im Hinblick auf die gesamte Phosphatausscheidung finden.

IV.2.2. Renale Phosphat-Elimination

Das Ergebnis der renalen Phosphatausscheidung erreichte weder mit ANOVA noch mit ANCOVA statistische Signifikanz. Allerdings zeigte sich Trend dazu hin, dass die CAPD+APD-Gruppe am allerwenigsten Phosphat renal eliminierte, während die CAPD- und die APD-Gruppe ähnlich viel eliminierten, die CAPD-Gruppe etwas mehr als die APD-Gruppe. Ähnlich konnten auch die Studie von Evenepoel et al. (2006) und die Courivaud und Davenport (2016) keinen signifikanten Unterschied zwischen der renalen Phosphatausscheidung zwischen Patienten mit einer APD und einer CAPD-Behandlung finden.

IV.2.3. Phosphat und Calcium im Plasma

Die Phosphatwerte im Plasma waren bei der CAPD-Gruppe am geringsten, dann folgten die APD- und schließlich die CAPD+APD-Gruppe. Dieses Ergebnis war mit dem ANOVA Test ($p=0,030$) signifikant mit dem ANCOVA unter Berücksichtigung von Kofaktoren jedoch nicht mehr. Auch in den Studien von Evenepoel et al. (2006), Badve et al. (2008) und Courivaud und Davenport (2016) konnten keinen Unterschied zwischen der CAPD- und der APD-Gruppe im Hinblick auf das Phosphat im Serum gefunden werden. Auffällig ist, dass in unserer Studie gerade die CAPD+APD-Patienten die höchsten Plasma-Phosphat-Konzentrationen haben, die auch die höchste Rate an peritonealer Phosphat-Elimination haben. In anderen Studie wurde ein Zusammenhang zwischen hohen Phosphatwerten im Blut und einer verminderten peritonealen und renalen Phosphat-Elimination gefunden (Bothelho et al., 2013). Im zeitlichen Verlauf nimmt der Phosphatwert in der CAPD+APD-Gruppe und in der CAPD-Gruppe zu, während er in der APD-Gruppe leicht sinkt. Der Unterschied zwischen den Gruppen, wie auch der Verlauf sind hierbei signifikant. Die Calcium-Spiegel waren in allen drei Gruppen annähernd gleich. Über den zeitlichen Verlauf gesehen, nimmt das Calcium im Serum in allen drei Gruppen signifikant zu. Studien zeigen, dass es für den Patienten nicht nur wichtig ist die einzelnen Werte (Phosphat und Calcium im Serum und PTH) zu beobachten, sondern, dass diese Werte in Kombination, im Verhältnis zueinander und im Gesamten betrachtet werden sollten (Stevens et al., 2004).

IV.2.4. Phosphatbinder und PTH

Die Anzahl an Tabletten Phosphatbinder, die von den Patienten täglich eingenommen wurde, war nicht signifikant unterschiedlich. Es zeigte sich jedoch ein Trend dahin, dass die CAPD+APD-Gruppe täglich die höchste

Anzahl Tabletten zu sich nimmt und die CAPD-Gruppe am wenigsten Tabletten. Bei den einzelnen Phosphatbinderklassen unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander. Insgesamt bestand eine hohe interindividuelle Variabilität.

Das Parathormon war bei allen drei Gruppen annähernd gleich. Über die Zeit gesehen veränderte sich das Parathormon wenig, in der CAPD- und CAPD+APD-Gruppe stieg es über Zeit an, während es in der APD Gruppe eher abnahm. Der Calcidiolwert der APD-Gruppe war im Trend am größten, dann folgten die CAPD+APD-Gruppe und die CAPD-Gruppe, jedoch unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander. Auch bei den Calcitriolwerten sieht man einen Trend dahin, dass die APD-Gruppe die größten Werte hat und dann die CAPD- und die CAPD+APD-Gruppe folgen. Im zeitlichen Verlauf gesehen scheint der Calcidiol-Wert nur in der APD Gruppe zu zunehmen, während der Calcitriol-Wert in allen drei Gruppen zunimmt, signifikant allerdings nur in der CAPD+APD Gruppe. Die Vitamin D Substitution mit inaktivem Vitamin D war in der CAPD-Gruppe am geringsten, und steigerte sich im Vergleich dazu in der APD- und CAPD+APD-Gruppe. Die Substitution mit aktivem Vitamin war in allen drei Gruppen ähnlich hoch.

IV.3. Limitationen der Studie

Limitationen der Studie sind zum einen die geringe Patientenzahl, und das vor allem in der CAPD+APD-Gruppe. Zum anderen ist dies eine retrospektive Studie, die in nur einem einzigen Dialysezentrum durchgeführt wurde. Auch sind in die Studie inzidente und prävalente Patienten gleichzeitig eingegangen um den zeitlichen Verlauf erfassen zu können. Die Patienten wurden nicht randomisiert ihrem jeweiligen Behandlungsschema zugeteilt, sowie z.B. in der Studie von Demetriou et al. 2006. Dadurch liegt in jedem Fall ein Behandlungs-/Indikations-Bias vor. So waren alle Patienten mit schlechter Restfunktion nicht mittels reiner APD behandelt, sondern bekamen immer CAPD+APD. Dies entspricht den in der Ambulanz gelebten Indikationen. Um die so entstandenen Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen gut

differenzieren zu können, wurde in dieser Studie mit ANCOVA auf Kofaktoren adjustiert. Um die intraindividuellen, aber auch die interindividuell sehr unterschiedlichen Werte zwischen den einzelnen Patienten gut darstellen zu können wurde ein gemischtes Regressionsmodell mit der Zeit als fester Variable benutzt und jeder einzelne Wert eines jeden Patienten an dem entsprechenden Datum ausgewertet.

IV.4. Einfluss des routinemäßigen Monitorings auf die PD-Behandlung

Bei einer Analyse unserer Patienten nach Änderungen im Dialyseregime konnten wir zeigen, dass bei den Patienten in der Gruppen mit Änderungen im Dialyseregime, im Vergleich zu den Patienten in der Gruppe ohne Änderungen, die peritoneale Natrium-Elimination und die Ultrafiltration über die Zeit signifikant gesteigert werden konnte. Diese Änderungen betrafen höhere Dialysatvolumen oder Glucosekonzentrationen, die Verwendung von Icodextrin und bei Patienten mit einem Cyclus eine Änderung individueller Einstellungen. Dahingegen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bei den Parametern peritoneale Kreatinin-Clearance und peritoneales Kt/V, die sonst zur Beurteilung der PD-Dosis herangezogen werden. Das zeigt uns, dass das routinemäßige Monitoring dazu beitragen kann, eine adäquate Salzelimination sicherzustellen, was im Hinblick auf den Blutdruck und den Ödemstatus des Patienten wichtig ist. Bei dem Phosphat-Monitoring konnten wir jedoch keine wesentliche Beeinflussung über die Zeit oder durch Therapieänderungen sehen. Insgesamt kann man anhand dieser Daten ableiten, dass das routinemäßige Monitoring zumindest der Natrium-Elimination empfehlenswert ist, um die Effektivität einer PD-Behandlung hinsichtlich der Natrium-Bilanz sicher zu stellen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Doktorarbeit wurde die Natrium- und Phosphat-Elimination retrospektiv bei n=51 inzidenten und prävalenten Peritonealdialysepatienten des Uniklinikums Tübingen untersucht. Die Patienten wurden nach PD-Modalität in 3 Gruppen getrennt analysiert, eine CAPD-Gruppe mit n=24 Patienten, eine APD-Gruppe mit n=23 Patienten und eine CAPD+APD-Gruppe mit n=10 Patienten. Der Beobachtungszeitraum dieser Studie begann am 1.10.2010 mit dem routinemäßigen Monitoring der benötigten Werte und endete am Stichtag 1.9.2015. Zwischen den drei Gruppen wurden signifikante Unterschiede in der Dialysedauer, der Zeit in der Studie, der GFR, dem Dialysat-Volumen, dem Glucoseanteil im Dialysat und der Verwendung von Icodextrin gefunden. Diese wurden als Kofaktoren für weitere statistische Tests übernommen. Die mittlere peritoneale Natrium-Entfernung lag zwischen 90 und 126 mmol pro 24h. Dabei eliminierte die CAPD+APD-Gruppe am meisten Natrium peritoneal, gefolgt von der CAPD-Gruppe und APD-Gruppe. Über die Zeit stieg die Natrium-Elimination nur in der CAPD+APD- und in der CAPD-Gruppe. Die Verwendung von Icodextrin und der Anteil Glucose im Dialysat hatten unabhängigen Einfluss auf die peritoneale Natrium-Elimination. Die peritoneale Phosphat-Elimination lag im Mittel bei 8-13 mmol pro 24 und war in der CAPD+APD-Gruppe am größten, gefolgt von der APD-Gruppe. Über die Zeit gesehen nahm die peritoneale Phosphat-Entfernung in allen drei Gruppen im Trend, jedoch nicht signifikant zu. Außerdem hatten das Dialysevolumen und das Phosphat im Plasma Einfluss auf die peritoneale Phosphat Elimination. In der renalen Natrium-Elimination lag die CAPD-Gruppe vor der APD- und der CAPD+APD-Gruppe. Genauso wurde auch bei der Gesamtausscheidung von Natrium und Phosphat konnte kein Unterschied zwischen den drei Gruppen gefunden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass alle Patienten am Uniklinikum Tübingen, mit ihren dort angeordneten Peritonealdialyseregimen im Hinblick auf

die Natrium- und Phosphat Ausscheidung gleich gut behandelt wurden, unabhängig von der gewählten Peritonealdialysemodalität.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ateş K, Nergizoğlu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S, Duman N, Karatan O, Ertuğ AE. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2001 Aug;60(2):767-76.
2. Badve SV, Zimmerman DL, Knoll GA, Burns KD, McCormick BB. Peritoneal phosphate clearance is influenced by peritoneal dialysis modality, independent of peritoneal transport characteristics. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Nov;3(6):1711-7. doi: 10.2215/CJN.00190108.
3. Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Time profiles of peritoneal and renal clearances of different uremic solutes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005 Sep;46(3):512-9.
4. Bavbek N, Akay H, Altay M, Uz E, Turgut F, Uyar ME, Karanfil A, Selcoki Y, Akcay A, Duranay M. Serum BNP concentration and left ventricular mass in CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2007 Nov-Dec;27(6):663-8.
5. Bernardo AP, Contesse SA, Bajo MA, Rodrigues A, Del Peso G, Ossorio M, Cabrita A, Selgas R. Peritoneal membrane phosphate transport status: a cornerstone in phosphate handling in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Mar;6(3):591-7. doi: 10.2215/CJN.06960810.
6. Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. *Am J Kidney Dis.* 2014 Jun;63(6):1027-37. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.11.025.
7. Blake P, Burkart JM, Churchill DN, Daugirdas J, Depner T, Hamburger RJ, Hull AR, Korbet SM, Moran J, Nolph KD. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. *Perit Dial Int* 1996;16(5):448-456
8. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Aug;15(8):2208-18.
9. Botelho C, Rodrigues A, Oliveira JC, Cabrita A. Peritoneal phosphate removal varies by peritoneal dialysis regimen: an underestimated parameter of phosphate control. *J Nephrol.* 2013 Jan-Feb;26(1):183-90. doi: 10.5301/jn.5000109.
10. Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielsen H, Meincke M, Friedberg M, Feldt-Rasmussen B. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int.* 1999 Nov-Dec;19(6):526-33.
11. Cannata-Andía JB, Martin KJ. The challenge of controlling phosphorus in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Mar 13. pii: gfv055. [Epub ahead of print]
12. Charra B, Chazot C. Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment. *Nephron Physiol.* 2003;93(4):p94-101.
13. Chen W, Cheng LT, Wang T. Salt and fluid intake in the development of hypertension in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2007;29(4):427-32.

14. Cnossen TT, Konings CJ, Fagel WJ, van der Sande FM, van Geel K, Leunissen KM, Kooman JP. Fluid state and blood pressure control: no differences between APD and CAPD. *ASAIO J.* 2012 Mar-Apr;58(2):132-6. doi: 10.1097/MAT.0b013e3182452247.
15. Courivaud C, Davenport A. Phosphate Removal by Peritoneal Dialysis: The Effect of Transporter Status and Peritoneal Dialysis Prescription. *Perit Dial Int.* 2016 Jan-Feb;36(1):85-93. doi: 10.3747/pdi.2014.00173.
16. Cupisti A, Gallieni M, Rizzo MA, Caria S, Meola M, Bolasco P. Phosphate control in dialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013 Oct 4;6:193-205. doi: 10.2147/IJNRD.S35632.
17. Davies S, Carlsson O, Simonsen O, Johansson AC, Venturoli D, Ledebø I, Wieslander A, Chan C, Rippe B. The effects of low-sodium peritoneal dialysis fluids on blood pressure, thirst and volume status. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 May;24(5):1609-17. doi: 10.1093/ndt/gfn668.
18. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001 May;12(5):1046-51.
19. Davison SN, Jhangri GS, Jindal K, Pannu N. Comparison of volume overload with cycler-assisted versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 Jun;4(6):1044-50. doi: 10.2215/CJN.00020109.
20. Demetriou D, Habicht A, Schillinger M, Hörl WH, Vychytil A. Adequacy of automated peritoneal dialysis with and without manual daytime exchange: A randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2006 Nov;70(9):1649-55.
21. Devuyst O, Ni J. Aquaporin-1 in the peritoneal membrane: Implications for water transport across capillaries and peritoneal dialysis. *Biochim Biophys Acta.* 2006 Aug;1758(8):1078-84.
22. Devuyst O, Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2014 Apr;85(4):750-8. doi: 10.1038/ki.2013.250.
23. Evenepoel P, Bammens B, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Superior dialytic clearance of beta(2)-microglobulin and p-cresol by high-flux hemodialysis as compared to peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006 Aug;70(4):794-9.
24. Fischbach M, Issad B, Dubois V, Taamma R. The beneficial influence on the effectiveness of automated peritoneal dialysis of varying the dwell time (short/long) and fill volume (small/large): a randomized controlled trial. *Perit Dial Int.* 2011 Jul-Aug;31(4):450-8. doi: 10.3747/pdi.2010.00146.
25. Fischbach M, Zaloszczyk A, Schaefer B, Schmitt CP. Should sodium removal in peritoneal dialysis be estimated from the ultrafiltration volume? *Pediatr Nephrol.* 2016 Apr 18. [Epub ahead of print]
26. Flessner MF. The transport barrier in intraperitoneal therapy. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2005 Mar;288(3):F433-42.
27. Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Drueke T, de Francisco A, Kronenberg F, Marcelli D, Passlick-Deetjen J, Schernthaner G, Fouqueray B, Wheeler DC; ARO Investigators. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Jun;26(6):1948-55. doi: 10.1093/ndt/gfq219.

28. Fox SD, Leyboldt JK, Henderson LW. Visceral peritoneum is not essential for solute transport during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1991 Oct;40(4):612-20.
29. Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA:
<http://www.bcm-fresenius.de/index.html>, zuletzt aufgerufen am 30.10.2015 um 14:14 Uhr
30. Gallar P, Ortega O, Gutiérrez M, Muñoz M, Hilara L, Oliet A, Rodríguez I, Giménez E, Vigil A. [Influencing factors in the control of phosphorus in peritoneal dialysis. Therapeutic options]. *Nefrologia.* 2000 Jul-Aug;20(4):355-61.
31. Geberth S, Nowack R. *Praxis der Dialyse. 2. Auflage.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014.
32. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, de Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ, Gallagher M, Roberts MA, Cass A, Neal B, Perkovic V. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2009 Mar 21;373(9668):1009-15. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60212-9.
33. Hiroshige K, Yuu K, Soejima M, Takasugi M, Kuroiwa A. Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1996 May-Jun;16(3):307-15
34. Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant.* 1999 May;14(5):1224-8
35. Huttunen MM, Tillman I, Viljakainen HT, Tuukkanen J, Peng Z, Pekkinen M, Lamberg-Allardt CJ. High dietary phosphate intake reduces bone strength in the growing rat skeleton. *J Bone Miner Res.* 2007 Jan;22(1):83-92.
36. İnal S, Erten Y, Tek N, Ulusal Okyay G, Öneç K, Akbulut G, Şanlıer N. The effect of dietary salt restriction on hypertension in peritoneal dialysis patients. *Turk J Med Sci.* 2014;44(5):814-9.
37. Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Mar;23(3):533-44. doi: 10.1681/ASN.2011060607.
38. Jang JS, Kwon SK, Kim HY. Comparison of Blood Pressure Control and Left Ventricular Hypertrophy in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) and Automated Peritoneal Dialysis (APD). *Electrolyte Blood Press.* 2011 Jun;9(1):16-22. doi: 10.5049/EBP.2011.9.1.16. Epub 2011 Jun 30.
39. Jenq-Wen Huang, Kuan-Yu Hung, Chung-Jen Yen, Kwan-DunWu and Tun-Jun Tsai Comparison of infectious complications in peritoneal dialysis patients using either a twin-bag system or automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* +2001) 16: 604±607
40. Jiang N, Fang W, Yang X, Zhang L, Yuan J, Lin A, Ni Z, Qian J. Dietary phosphorus intake and distribution in Chinese peritoneal dialysis patients with and without hyperphosphatemia. *Clin Exp Nephrol.* 2015 Aug;19(4):694-700. doi: 10.1007/s10157-014-1024-8. Epub 2014 Sep 5.
41. Jotterand Drepper V, Kihm LP, Kälble F, Diekmann C, Seckinger J, Sommerer C, Zeier M, Schwenger V. Overhydration Is a Strong Predictor of Mortality in

- Peritoneal Dialysis Patients - Independently of Cardiac Failure. PLoS One. 2016 Jul 14;11(7):e0158741. doi: 10.1371/journal.pone.0158741. eCollection 2016.
42. Kircelli F, Asci G, Yilmaz M, Sevinc Ok E, Demirci MS, Toz H, Akcicek F, Ok E, Ozkahya M. The impact of strict volume control strategy on patient survival and technique failure in peritoneal dialysis patients. *Blood Purif.* 2011;32(1):30-7. doi: 10.1159/000323038. Epub 2011 Feb 3.
 43. Kocyigit I, Gungor O, Unal A, Orscelik O, Eroglu E, Tunca O, Sipahioglu MH, Tokgoz B, Oymak O. The effect of strict volume control on cardiac biomarker and arterial stiffness in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol.* 2014 Apr;81(4):238-46. doi: 10.5414/CN108148.
 44. Kuhlmann MK. Phosphate elimination in modalities of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Blood Purif.* 2010;29(2):137-44. doi: 10.1159/000245640.
 45. Lambie M, Chess J, Do JY, Noh H, Lee HB, Kim YL, Summers A, Williams PF, Davison S, Dorval M, Topley N, Davies SJ; Global Fluid Study Investigators. Peritoneal Dialysate Glucose Load and Systemic Glucose Metabolism in Non-Diabetics: Results from the GLOBAL Fluid Cohort Study. *PLoS One.* 2016 Jun 1;11(6):e0155564. doi: 10.1371/journal.pone.0155564. eCollection 2016.
 46. Lang F, Murer H. (2010) Kalzium-, Magnesium- und Phosphathaushalt. In: Schmidt R, Lang F, Heckmann M. (Hrsg.) *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie.* 31. überarbeitete und aktualisierte Auflage: Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2010.
 47. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, Klag MJ. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Jul;13(7):1918-27.
 48. MedVision AG, http://www.medvision.de/prod_nephro/functions.html zuletzt aufgerufen am 30.10.2015 um 14:46
 49. Messa P, Gropuzzo M, Cleva M, Boscutti G, Mioni G, Cruciatti A, Mazzolini S, Malisan MR. Behaviour of phosphate removal with different dialysis schedules. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13 Suppl 6:43-8.
 50. Mettang T. Peritonealdialyse. In: Kuhlmann U, Böhler J, Luft F, Alscher M, Kunzendorf U. (Hrsg.) *Nephrologie (Pathophysiologie - Klinik – Nierenersatzverfahren).* 6. neubearbeitete und erweiterte Auflage: 713-757. Thieme Verlag Stuttgart-New York, 2015, 715-716.
 51. Michels WM, Verduijn M, Parikova A, Boeschoten EW, Struijk DG, Dekker FW, Krediet RT. Time course of peritoneal function in automated and continuous peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2012 Nov-Dec;32(6):605-11. doi: 10.3747/pdi.2011.00166.
 52. Müller-Krebs S, Zhang W, Kihm LP, Reiser J, Nawroth PP, Schwenger V. Glucose effects on the peritoneum: what can we learn from rodent models? *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012 Apr;120(4):197-8. doi: 10.1055/s-0032-1304572. Epub 2012 Mar 8.
 53. Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, Marelli C, Fernández-Martín JL, Rodríguez-Puyol D, Cannata-Andía JB. Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. *The*

- CORES Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jun;26(6):1938-47. doi: 10.1093/ndt/gfq304.
54. Noordzij M, Korevaar JC, Bos WJ, Boeschoten EW, Dekker FW, Bossuyt PM, Krediet RT. Mineral metabolism and cardiovascular morbidity and mortality risk: peritoneal dialysis patients compared with haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Sep;21(9):2513-20.
 55. Ortega O, Gallar P, Carreño A, Gutierrez M, Rodriguez I, Oliet A, Vigil A, Gimenez E. Peritoneal sodium mass removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis: influence on blood pressure control. *Am J Nephrol*. 2001 May-Jun;21(3):189-93.
 56. Paniagua R, Ventura MD, Avila-Díaz M, Hinojosa-Heredia H, Méndez-Durán A, Cueto-Manzano A, Cisneros A, Ramos A, Madonia-Juseino C, Belio-Caro F, García-Contreras F, Trinidad-Ramos P, Vázquez R, Ilabaca B, Alcántara G, Amato D. NT-proBNP, fluid volume overload and dialysis modality are independent predictors of mortality in ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Feb;25(2):551-7. doi: 10.1093/ndt/gfp395. Epub 2009 Aug 12.
 57. Persson P. Wasser-, und Elektrolythaushalt. In: Schmidt R., Lang F., Heckmann M. (Hrsg.) *Physiologie des Menschen-mit Pathophysiologie*. 31. Überarbeitete und aktualisierte Auflage: 664-678. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2010.
 58. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, Macleod AM. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Oct;22(10):2991-8.
 59. Rodríguez-Carmona A, Fontán MP. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2002 Nov-Dec;22(6):705-13.
 60. Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, Garca-Naveiro R, Villaverde P, Peteiro J. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2004 Jul;44(1):132-45.
 61. Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int* 1993 vol. 13 no. Suppl 2 S35-S38.
 62. Rippe B, Levin L. Computer simulations of ultrafiltration profiles for an icodextrin-based peritoneal fluid in CAPD. *Kidney Int*. 2000 Jun;57(6):2546-56.
 63. Rippe B, Stelin G. Simulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two-pore formalism. *Kidney Int*. 1989 May;35(5):1234-44.
 64. Rippe B, Stelin G, Haraldsson B. Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD *Kidney Int*. 1991 Aug;40(2):315-25.
 65. Rippe B, Venturoli D, Simonsen O, de Arteaga J. Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. *Perit Dial Int*. 2004 Jan-Feb;24(1):10-27. Review.
 66. Román-García P, Carrillo-López N, Fernández-Martín JL, Naves-Díaz M, Ruiz-Torres MP, Cannata-Andía JB. High phosphorus diet induces vascular calcification, a related decrease in bone mass and changes in the aortic gene expression. *Bone*. 2010 Jan;46(1):121-8. doi: 10.1016/j.bone.2009.09.006.

67. Rutkowski B, Tam P, van der Sande FM, Vychytil A, Schwenger V, Himmele R, Gaulty A; Low Sodium Balance Study Group. Low-Sodium Versus Standard-Sodium Peritoneal Dialysis Solution in Hypertensive Patients: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis.* 2016 May;67(5):753-61. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.031. Epub 2015 Sep 20.
68. Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, Cameron EC, Levin A. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Mar;15(3):770-9.
69. Tzamaloukas AH, Saddler MC, Murata GH, Malhotra D, Sena P, Simon D, Hawkins KL, Morgan K, Nevarez M, Wood B, et al. Symptomatic fluid retention in patients on continuous peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1995 Aug;6(2):198-206.
70. Van Biesen W, Vanholder R, Veys N, Lameire N. Improving salt balance in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2005 Feb;25 Suppl 3:S73-5.
71. Van Biesen W, Williams JD, Covic AC, Fan S, Claes K, Lichodziejewska-Niemierko M, Verger C, Steiger J, Schoder V, Wabel P, Gaulty A, Himmele R; EuroBCM Study Group. Fluid status in peritoneal dialysis patients: the European Body Composition Monitoring (EuroBCM) study cohort. *PLoS One.* 2011 Feb 24;6(2):e17148. doi: 10.1371/journal.pone.0017148.
72. Wang T, Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, Lindholm B. A quantitative analysis of sodium transport and removal during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1997 Dec;52(6):1609-16.
73. Wang AY, Woo J, Sea MM, Law MC, Lui SF, Li PK. Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications? *Am J Kidney Dis.* 2004 Apr;43(4):712-20.
74. Zhang W, Freichel M, van der Hoeven F, Nawroth PP, Katus H, Kälble F, Zitron E, Schwenger V. Novel Endothelial Cell-Specific AQP1 Knockout Mice Confirm the Crucial Role of Endothelial AQP1 in Ultrafiltration during Peritoneal Dialysis. *PLoS One.* 2016 Jan 13;11(1):e0145513. doi: 10.1371/journal.pone.0145513. eCollection 2016.

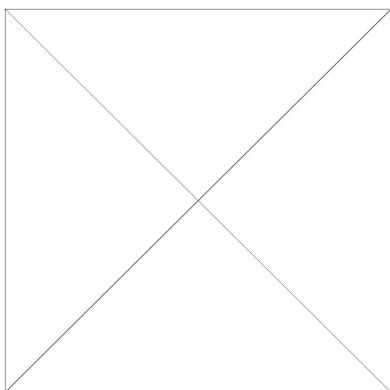
VII. ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL

Durch Prof. Dr. F. Artunc erhielt ich dankend das Thema meiner Dissertation. Die Arbeit wurde mit Daten durchgeführt, die in der Medizinischen Klinik IV der Uniklinik Tübingen von Ärzten/innen routinemäßig erhoben wurden. Die Aufbereitung der Daten erfolgte durch mich persönlich.

Die statistische Auswertung erfolgte ebenso eigenständig durch mich nach Anleitung und mit Unterstützung durch Prof. Dr. F. Artunc und Dr. R. Wagner.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Tübingen, den



VIII. VERÖFFENTLICHUNG

Ergebnisse dieser Arbeit wurden in folgender Weise publiziert:

Originalarbeit

Veronika Moor, Robert Wagner, Michael Sayer, Marlies Petsch, Sandra Rueb, Hans-Ulrich Häring, Nils Heyne, Ferruh Artunc

Routine monitoring of sodium and phosphorus removal in peritoneal dialysis (PD) patients treated with continuous ambulatory PD (CAPD), automated PD (APD) or combined CAPD+APD

Kidney & Blood Pressure Research, 2017

The final, published version of this article is available at <https://doi.org/10.1159/000477422>

In der vorliegenden Arbeit mit Sternchen (*) gekennzeichneten Daten wurden in oben stehender Publikation bereits veröffentlicht. Dies bezieht sich sowohl auf die gekennzeichneten Tabellen als auch auf die gleichen im Fließtext erwähnten Werte.

Kongressbeiträge

7. Jahrestagung der Dt. Gesellschaft für Nephrologie, Berlin, 2015

Effektivität und Verlauf der peritonealen und renalen Natrium-Elimination bei PD-Patienten mit CAPD, APD oder kombinierter CAPD+APD.

Veronika Moor, Michael Sayer, Nils Heyne, Ferruh Artunc

8. Jahrestagung der Dt. Gesellschaft für Nephrologie, Berlin, 2016

Effektivität und Verlauf der peritonealen und renalen Phosphat-Elimination bei PD-Patienten mit CAPD, APD oder kombinierter CAPD+APD.

Sanda Rüb, Veronika Moor, Michael Sayer, Nils Heyne, Ferruh Artunc

IX. DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Ferruh Artunc für die Überlassung des Themas und seiner Unterstützung während des gesamten Entstehungsprozesses dieser Arbeit. Ganz besonders danke ich ihm für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung der Studien und seiner äußerst geduldigen Betreuung während der Ausarbeitungsphase. Außerdem danke ich Dr. Robert Wagner für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Studie.

Auch danke ich Herrn Michael Sayer für die Hilfe bei dem Zugang zu Patientenakten und Patientendaten.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglicht haben und mich stets in allen Situationen unterstützen, motivieren und ermutigen.

X. LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name	Veronika Moor
Geburtstag	16.08.1991
Geburtsort	Stuttgart

Schulbildung

1998 – 2001	Grundschule, Franz-Schubert Schule Stuttgart
2001 – 2009	Karls-Gymnasium Stuttgart (Abitur-Note 1,6)

Studium

2009 – 2010	International Logistics Management, ESB Reutlingen
2010 – aktuell	Humanmedizin, Eberhard Karls Universität Tübingen
2014 – aktuell	Doktorandin in der Abteilung für Nephrologie der Medizinischen Klinik IV des Universitätsklinikums Tübingen
22.08.2012	M1, schriftliches Staatsexamen
07.09.2012	M1, mündliches Staatsexamen
12.04. – 14.04.2016	M2, schriftliches Staatsexamen

Praktika

12.07. – 09.10.2010	Krankenpflegepraktikum Diakonie-Klinikum Stuttgart
14.02. – 17.03.2013	Famulatur Marienhospital, Plastische Gesichtschirurgie
03.09. – 06.09.2013	Famulatur Olgakrankenhaus, Pädiatrische Onkologie
13.03. – 13.04.2014	Famulatur Katharinenhospital, Diagnostische Neuroradiologie
07.09. – 11.10.2015	Hausarztfamulatur
16.05. – dato	Praktisches Jahr Diakonie-Klinikum Stuttgart

Interessen

Klassische Musik, Kunst, Geschichte