



Aus der Abteilung für Nephrologie und Rheumatologie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Leiter: Prof. Dr. med. B. Grabensee

---

**Vergleich von Icodextrin und Glucose als osmotisches  
Agens in Peritonealdialyselösungen  
Untersuchung von peritonealer Transportkinetik und  
metabolischen Daten im matched pair Design**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

**Verena Wiebringhaus**

**(2007)**

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg

Dekan

Referent: Prof. Dr. med. Jörg Plum

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. L. Christian Rump

meinen lieben Eltern gewidmet

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1.	Historische Entwicklung der Peritonealdialyse	1
1.2.	Aktueller Stand	3
1.3.	Durchführung der Peritonealdialyse	4
1.4.	Austauschvorgänge am Peritoneum: diffuser und konvektiver Transport	6
1.5.	Probleme in der Peritonealdialyse	8
1.6.	Dialyselösungen	10
	osmotische Agenzien in der Peritonealdialyse	11
1.7.	Effektivitätskontrolle in der CAPD	17
<b>2.</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>20</b>
<b>3.</b>	<b>Material und Methode</b>	<b>21</b>
3.1	Methode	21
3.2	Patienten	21
3.3	Berechnungen der Parameter	23
	Berechnung und Auswertung der Clearanceeffektivitätsparameter	23
	Berechnung und Auswertung der anthropometrischen Daten	25
3.4	statistische Auswertung	25
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>27</b>
4.1	Ultrafiltration	27
4.2	Clearanceeffektivität	28
4.3	Anthropometrische Daten	33
4.4	Metabolische Parameter	35
	Verschiedene Laborwerte	35
	Retentionswerte	38
	Elektrolyte	39
	Blutfettwerte	41
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>43</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>61</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>63</b>
<b>8.</b>	<b>Glossar</b>	<b>74</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>75</b>

## **1. Einleitung**

Die Peritonealdialyse (PD) ist ein Blutreinigungsverfahren, das vor allem in der Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz eingesetzt wird.

Jährlich erreichen bis zu 203 Menschen pro einer Millionen Einwohner in Deutschland (Quasi Niere 2005/2006) dieses dialysepflichtige Stadium, wobei die Zahl derjenigen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die konservativ behandelt werden, wohl um ein Vielfaches höher anzusetzen ist.

Außer der Peritonealdialyse stehen als Therapiemöglichkeiten einer terminalen Niereninsuffizienz die Hämodialyse und die Nierentransplantation zur Verfügung. Für welche der beiden erstgenannten Nierenersatztherapien sich der Patient während der Wartezeit bis zur Nierentransplantation entscheidet bzw. wofür er sich besser zu eignen scheint, hängt von vielen Faktoren ab.

In diesem Rahmen sei nur kurz auf einige Vorteile der Peritonealdialyse hingewiesen:

Im Gegensatz zur Hämodialyse erfolgt die Entgiftung bei der Peritonealdialyse kontinuierlich und ist damit für das Herz-Kreislaufsystem schonender. Weiterhin bleibt die Restnierenfunktion bei PD-Patienten in der Regel länger erhalten. Schließlich sind die Diätvorschriften und Flüssigkeitsrestriktionen weniger streng als in der Hämodialyse.

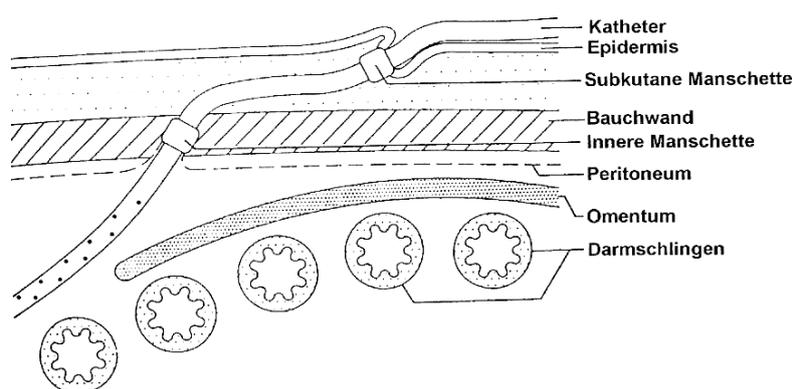
Mit der Peritonealdialyse ist der Patient relativ unabhängig von einem Dialysezentrum und kann ohne Weiteres beruflichen und privaten Verpflichtungen nachgehen. Auch Urlaubsreisen sind mit der Peritonealdialyse kein Problem.

### **1.1 Historische Entwicklung der Peritonealdialyse**

Bereits zu Beginn des letzten Jahrhunderts wurden erste Versuche zur Therapie der terminalen Niereninsuffizienz durchgeführt, nachdem schon 1862 von Recklinghausen<sup>114</sup> erstmals den histologischen Bau des Peritoneums beschrieb. 1912 haben Abel, Rowtree und Turner ihre ersten erfolgreichen Hämodialysen an Hunden vorgenommen<sup>1</sup>.

1922 wurde das Peritoneum erstmalig von Putnam <sup>110</sup> als eine Dialysemembran bei Katzen, Hunden und Kaninchen beschrieben, in dem er gelöste Stoffe, wie Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure, im Blut und in der peritonealen Spülflüssigkeit nachweisen konnte. Dies veranlasste Ganter <sup>43</sup> 1923, das Peritoneum des Tieres bzw. des Menschen selbst als Dialysemembran zu benutzen. 1927 führten Heusser und Werder <sup>49</sup> dann ihre erste Peritonealdialyse am Menschen durch. Sie verwendeten eine auf 42°C erwärmte Ringerlösung mit dem Zusatz einer 2 - 5%iger Glucoselösung, die als osmotisches Agens diente.

In der weiteren Zeit wurde sowohl an der Peritonealdialyse als auch an der Hämodialyse weitergearbeitet. Es hat noch bis 1968 gedauert, bis durch den von Tenckhoff <sup>134</sup> entwickelten gewebeverträglichen Silastic-Katheter mit zwei Draconmanschetten (eine Manschette liegt zwischen Peritoneum und Faszie und eine unter der Epidermis) ein erster entscheidender Schritt zur weiteren Verbreitung der Peritonealdialyse gelang. Hierdurch konnte man eine erhebliche Verminderung der Infektionsgefahr gewährleisten. Dieser Silastic-Katheter sowie ein entsprechendes Dialysegerät, ebenfalls von Tenckhoff (entwickelt), bereiteten den Weg zur chronischen Peritonealdialysetherapie.



**Abbildung 1:** Querschnitt durch die Bauchwand mit implantiertem Tenckhoff-Katheter <sup>44</sup>

Schon 1976 wurde ein weiterer Fortschritt -die kontinuierliche Peritonealdialyse- durch Popovich und Moncrief <sup>105</sup> erzielt. Hierbei verblieben 2 l einer Peritonealdialyse-Spüllösung ständig im Bauchraum. Bei 5-maligem Wechsel pro Tag (alle 4-8 Stunden) wurde die

verbrauchte Lösung gegen frisches Dialysat ausgetauscht. So konnte eine kontinuierliche Elimination von harnpflichtigen Substanzen und anderen Stoffwechselendprodukten in das Dialysat erfolgen. Nun waren zwei Forderungen an die Langzeitperitonealdialyse erfüllt: Es stand ein kontinuierliches sowie ein portables Dialysesystem zur Verfügung, welches dem Patienten eine im Vergleich zur Hämodialyse größere Mobilität ermöglicht bei vergleichbaren Ergebnissen in Bezug auf Elimination von Stoffwechselprodukten und Wasser.

Oreopoulos et al.<sup>97</sup> machten durch die Entwicklung von Plastikbeuteln die Verwendung von Glasflaschen überflüssig und damit die Methode der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) für den breiten klinischen Einsatz brauchbar.

## 1.2 Aktueller Stand:

2005 gab es 63.427 Dialysepatienten, die mit einem Dialyseverfahren behandelt werden mussten; das entsprach etwa 769 Dialysepatienten pro 1 Millionen Einwohner Deutschlands. Im Durchschnitt wurden in Deutschland 4,7% der Patienten mit dem Peritonealdialyseverfahren behandelt, welches je nach Bundesland zwischen 1% bis 6,4% betrug. Seit Beginn der Beobachtungen der Quasi-Niere 1995 scheint sich im Jahresvergleich der Anteil der Behandlungen der Peritonealdialyseverfahren auf einem niedrigen Niveau einzupendeln.

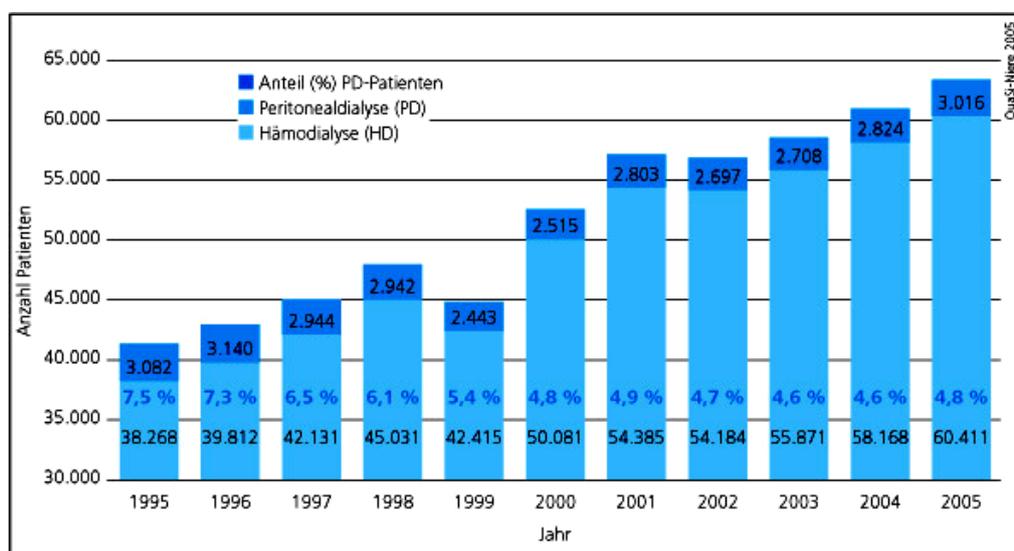
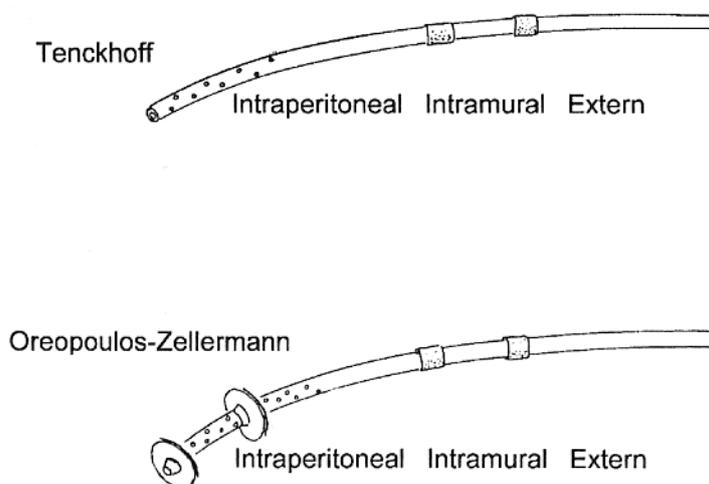


Abbildung 2: Anzahl der Hämodialyse- und Peritonealdialysepatienten 1995-2005 (Quasi-Niere 2005)

Der prozentuale Anteil der Peritonealdialyse als Nierenersatztherapie im internationalen Vergleich liegt zwischen 38,8% in Neuseeland und 3,8% in Japan. Deutschland benutzt diese Therapiemöglichkeit eher selten (4,8%) (Quasi Niere 2005/2006).

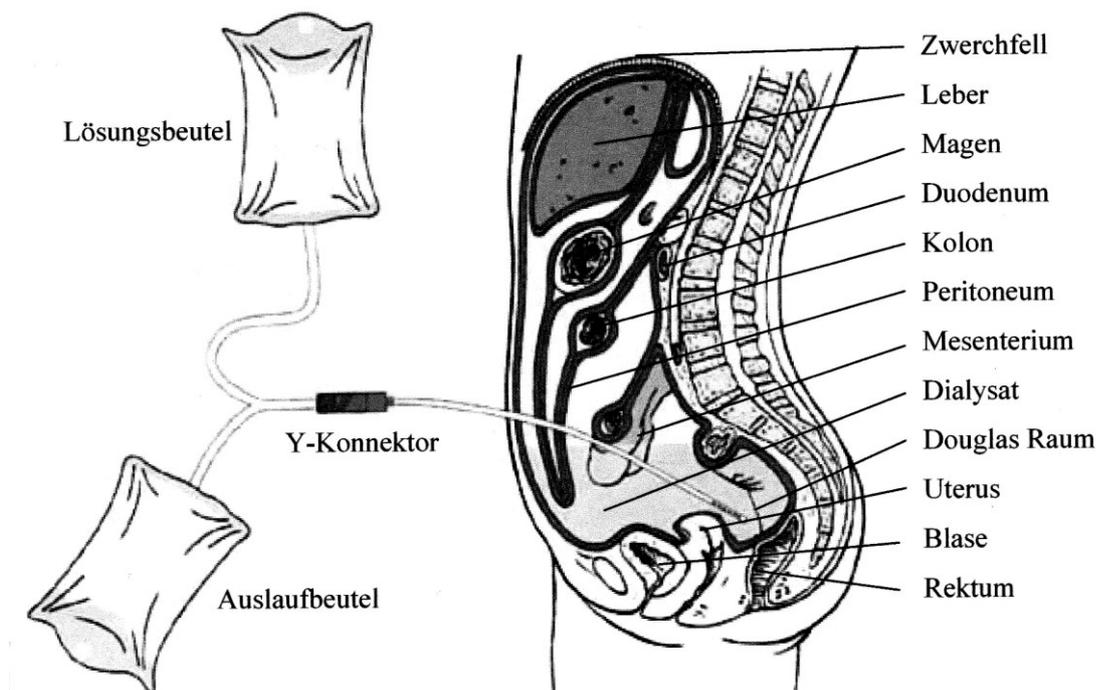
### 1.3. Durchführung der Peritonealdialyse:

In der Universität Düsseldorf wie auch in anderen Zentren wird zumeist der Oreopoulos-Zellermann-Katheter (Toronto-Western-Hospital) benutzt <sup>98</sup> (siehe Abbildung 3).



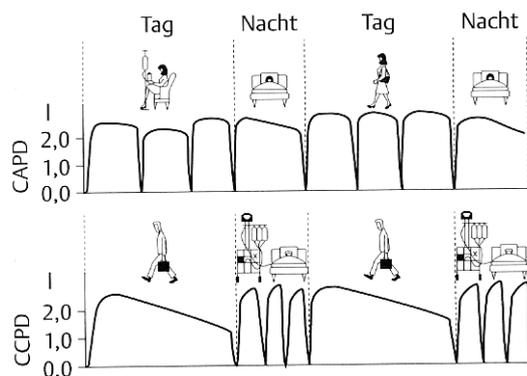
**Abbildung 3:** Katheter für die Peritonealdialyse <sup>22</sup>

Dieser Katheter wird operativ in die Bauchhöhle implantiert und zwar so, dass die Spitze am tiefsten Punkt der Bauchhöhle, im Douglas-Raum, zu liegen kommt. Direkt nach der Operation werden zur Überprüfung der Funktion des Katheters ca. 200–500ml Dialysat mittels Katheter in die Bauchhöhle eingebracht. Nach anfänglich kleineren Dialysatmengen kann nach ca. einer Woche mit der vollen Menge von 1,5–2 l Flüssigkeit und vier- bis fünfmaligem Wechsel individuell pro Tag dialysiert werden.



**Abbildung 4:** Bauchraum im Längsschnitt mit implantiertem Katheter

Die Peritonealdialyse kann auf verschiedene Arten durchgeführt werden. Es gibt die weit verbreitete, 1976 von Popovich<sup>105</sup> vorgestellte, CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) und die CCPD (Continuous Cycled Peritoneal Dialysis), die 1981 von Diaz-Buxo<sup>22</sup> entwickelt wurde. In der CAPD finden tagsüber in der Regel 3–4 Beutelwechsel mit jeweils 1,5–2 l Dialysat (siehe Abbildung 5) statt. Der Austausch des Dialysates geschieht über die Schwerkraft und dauert ca. 30 min. Bei der nicht kontinuierlichen automatisierten Peritonealdialyse (APD) werden tagsüber keine bzw. nur eine Dialysatfüllung vorgenommen, während nachts während des Schlafes maschinell (Cycler) 3 – 5 Wechsel von Dialysat-Beuteln (1,5-3 l) vollzogen werden. Viele Berufstätige ziehen diese Unterform der PD vor, um in ihrem Tagesablauf weniger eingeschränkt zu sein.



**Abbildung 5:** dargestellt ist der zeitliche Verlauf der CAPD und CCPD mit den in der Peritonealhöhle vorhandenen Volumina an Dialyseflüssigkeit. (entnommen einer Information der Firma Baxter)

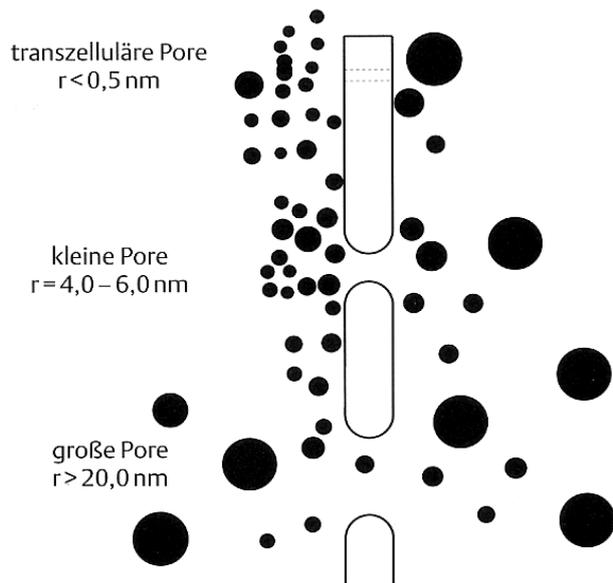
#### 1.4. Austauschvorgänge am Peritoneum – diffusiver und konvektiver Transport

Das Peritoneum funktioniert als biologische Dialysemembran und besteht aus drei Schichten: Mesothel, Interstitium und Gefäßen. Es ist 2-3mm<sup>34</sup> dick und entspricht einer Körperoberfläche von 1,7–2,0m<sup>2</sup><sup>139</sup>. Den Anteil, der für den Stoff- und Flüssigkeitsaustausch zur Verfügung steht, nennt man die effektive Oberfläche und ist von der Anzahl der durchbluteten peritonealen Kapillaren abhängig (Normalfall ca. 20%).

Anhand der heutigen gültigen Vorstellung des „3-Poren-Modells“ nach Stelin und Rippe, siehe Abbildung 5, unterscheidet man zahlreiche kleine (Radius: 40-50Å), große (Radius: >150Å) und sehr kleine transzelluläre Poren (Radius: <5Å)<sup>119,128</sup>.

Die **kleinen Poren** sind für die niedermolekulargewichtigen Teilchen permeabel. Interendotheliale (=interzelluläre) Spalten, die bei kontinuierlichen Endothel vorkommen können, sind wahrscheinlich das anatomische Äquivalent zu den kleinen Poren<sup>61</sup>. Eine kleine Anzahl (<0,1%) **großer Poren** erlauben den Transport von Makromolekülen -wie z.B. Serumproteine- vom Blut ins Peritoneum. Das anatomische Äquivalent zu den großen Poren ist noch nicht mit Sicherheit identifiziert worden. Venöse interendotheliale Spalten, die durch die Verabreichung von Vasodilatoren, wie Histamin, hervorgerufen werden, können jedoch sehr gut in den Transport von Makromolekülen hineingezogen sein<sup>40</sup>. Die **sehr kleinen transzellulären Poren** sind ausschließlich für den Flüssigkeitstransport und nicht für den Teilchentransport verantwortlich<sup>118</sup>. Der Wasserkanal Aquaporin-1 stellt das anatomische

Äquivalent zu den sehr kleinen Poren dar. Es wurde gezeigt, dass sie in Endothelzellen der Kapillaren und Venen des Peritoneums vorkommen<sup>101</sup>. Isoosmolare makromolekulare Peritonealdialyselösungen, die Icodextrin als osmotisches Agens enthalten, erzeugen die transkapilläre Ultrafiltration durch Kolloidosmose<sup>87,91</sup>.



**Abbildung 6:** Dreiporenmodell der Peritonealmembran<sup>41</sup>

Für die Entfernung harnpflichtiger Stoffe und des Wassers können folgende Transportvorgänge unterschieden werden: Diffusion, kolloid-/osmotische Ultrafiltration, konvektiver Stofftransport.

Unter *Diffusion* versteht man die Bewegung gelöster Stoffe bzw. Moleküle von einem Ort höherer zu einem Ort niedrigerer Konzentration, um einen Konzentrationsausgleich zu erzielen. Gelöste Substanzen, hier also die Retentionsparameter -wie z.B. Kreatinin und Harnstoff- gelangen über das Peritoneum von den Blutkapillaren des Peritoneums (höherer Konzentration) durch die kleinen Poren in das Dialysat (niedriger Konzentration) solange, bis ein Konzentrationsausgleich erfolgt ist. Andererseits gilt für die Glucose der umgekehrt Weg, also von dem Dialysat in die Blutkapillare. Die Diffusionsgeschwindigkeit ist hierbei abhängig von dem Molekulargewicht und der Permeabilität des Peritoneums. Eine hohe Permeabilität des Peritoneums begünstigt die Diffusion und somit die Entfernung der Retentionsparameter, erschwert aber die Ultrafiltration, d.h. die Entwässerung, auf Grund der

schnellen Aufnahme des osmotischen Agens und damit des rasch sinkenden osmotischen Druckgradienten. Bei geringer Permeabilität ist die Diffusion erschwert, dafür aber die Ultrafiltrationsleistung besser.

Unter *Ultrafiltration* versteht man einen Flüssigkeitstransport aus den peritonealen Kapillaren durch die sehr kleinen Poren in das Dialysat. Die Ultrafiltration entsteht durch einen osmotischen Gradienten, der in der Regel durch Glucose in unterschiedlicher Konzentration hervorgerufen wird. Zwei Komponenten tragen zur Ultrafiltration bei: zum einen der hydrostatische Druck zwischen Blutgefäß und Interstitium, der sich nach Abzug des onkotischen Druckes ergibt und zum anderen der osmotische Druckgradient, bei hyperosmolarem Dialysat bzw. der kolloidosmotische Druckgradient, bei isoosmolaren Agens. Vom hydrostatischen Druck in der arteriellen Präkapillare beträgt der Netto Filtrationsdruck 16mmHg, da von den 40mmHg des hydrostatischen Drucks in der arteriellen Präkapillare noch der onkotische Druck von 25mmHg abgezogen werden muss. Ein osmotischer Druckgradient von 1mosm entspricht ca. 18mmHg<sup>22</sup>.

Zur Erlangung einer hohen Ultrafiltration werden in der Peritonealdialyse somit bisher Lösungen eingesetzt, die eine höhere Osmolarität als das Serum besitzen.

Als Drittes gibt es den *konvektiven Stofftransport*. Darunter versteht man den Transport gelöster Teilchen, die zusammen mit dem ultrafiltriertem Flüssigkeitsvolumen entsprechend ihrer Molekulargröße mitgezogen werden.

### **1.5 Probleme in der Peritonealdialyse:**

In der Anwendung der Peritonealdialyse kann es zu verschiedenen Komplikationen kommen. Das Peritoneum ist ständig der hypertonen Glucoselösung ausgesetzt, welche Glucose Abbau Produkte (GDP's) enthalten, die die Bildung von advanced glycosylation end products (AGE) fördern. So kommt es zu einer peritonealen Membranschädigung. Durch die AGE Ablagerung innerhalb der Membran<sup>52,53,81</sup> kann es zur Schädigung der Gefäße im Sinne einer Mikro-

/Makroangiopathie und auch zu einer Peritonealsklerose, kommen. Eine gefürchtete Komplikation ist aber immer noch die Peritonitis. Durch die Katheterimplantation existiert ein erhöhtes Risiko für eine Peritonitis. Besonders zum Ende der 70er Jahre war die hohe Peritonitisrate eine häufige und gefürchtete Komplikation in der PD<sup>42</sup>. Infektionen können über verschiedene Zugangswege entstehen. Endogen können Keime, z.B. im Rahme einer Divertikulitis oder Appendizitis, in die Bauchhöhle gelangen und dort eine Peritonitis erzeugen. Zum anderen können Keime durch die Einstichstelle des Katheters (periluminal) nach abdominell gelangen und so über eine so genannte Tunnelinfektion<sup>42</sup> auch zur Peritonitis führen. Weiterhin können natürlich auch Mikroorganismen beim Anschluss bzw. bei Diskonnektion von Dialysatbeuteln mit dem Dialysat in die Bauchhöhle gelangen (transluminal). Trotz verbesserter Techniken in der Handhabung der PD lässt sich die Peritonitis als Komplikation nicht immer vermeiden. Diese sind z.B. „Y-Systeme“ und Save Lock Konnektoren durch die eine Keimverschleppung in die Bauchhöhle bei den Beutelwechseln verhindert werden kann. Die Peritonitisrate konnte von 2 bis 3 auf 24 bis 36 Patientenmonate gesenkt werden<sup>44</sup>. Auch der Gebrauch von hypertonen Glucoselösungen fördert eine sklerosierende Peritonitis<sup>50</sup>. Aus diesem Grund treten Verbesserungen durch alternative Dialysatflüssigkeiten in den Vordergrund der gegenwärtigen Forschung. So kann die Toxizität der Glucoselösungen auf die Zellen der lokalen Abwehr gesenkt werden.

Bei der Therapie der Peritonitis werden über den Katheter Antibiotika bzw. Fungizide appliziert, so dass eine Peritonitis bei PD-Patienten äußerst selten tödlich verläuft. Jedoch kann sie durch die Entzündungsreaktion<sup>27</sup> mit Vasodilatation der Peritonealgefäße zu einem schnellen Verschwinden des osmotischen Gradienten entlang der Membran und schließlich zu einem reversiblen Ultrafiltrationsverlust führen<sup>73</sup>. Gerade Pseudomonas, Candida und Staphylokokkus aureus können ernste Peritonitiden hervorrufen. Durch wiederholte schwere Peritonitiden kann das Peritoneum geschädigt werden, und damit die Ausprägung der Peritoneal Sklerose gefördert werden<sup>73</sup>.

Am häufigsten werden mit 70% gram-positive Bakterien -wie koagulase negative Staphylokokken, Staph. aureus, Streptokokken und Enterokokken-, mit 20-30% gram-negative Bakterien -wie E-coli, Pseudomonas und Klebsiellen- und mit jeweils <5% Pilze, Mykobakterien und anaerobe Bakterien<sup>42</sup> nachgewiesen.

## **1.6 Dialyselösungen**

Auf Grund des Funktionsverlustes der Niere werden an eine ideale Lösung für die Peritonealdialyse verschiedene Bedingungen gestellt. Es stehen Dialyselösungen unterschiedlicher Zusammensetzung zur Verfügung und erlauben die Durchführung individueller Therapieregime zur Elimination von harnpflichtigen Substanzen und anderen Stoffwechselprodukten aus dem Organismus, zur Steuerung des Elektrolyt- (insbesondere Natrium, Kalium, Calcium) und, besonders bei fehlender Restharnbildung, des Flüssigkeitshaushaltes, sowie zum Ausgleich des Säure-Basen-Haushaltes (Ausgleich der metabolischen Azidose). Weiterhin muss die Lösung pyrogenfrei, steril und nicht toxisch sein. Die Dialyselösung besteht aus drei Hauptkomponenten: einem Elektrolytgemisch, einem Puffer und einem osmotischen Agens. Eine weitere Grundvoraussetzung ist die Stabilität der Lösung während des Transportes und der Lagerung. Außerdem sollte ihre Herstellung wirtschaftlich sein.

Das Problem ist, dass die derzeit verfügbaren Dialysate die lokalen peritonealen Abwehrmechanismen (peritoneales Netzwerk aus Mesothelzellen, Makrophagen und Zytokinen) in Form saurer, laktatgepufferter sowie hochosmolarer Glucoselösungen beeinträchtigen.

Im Folgenden schließt sich ein kurzer Überblick über die Forschung der osmotischen Wirkstoffe in der Peritonealdialyselösung an, da ein bestimmter osmotischer Wirkstoff (Icodextrin) in dieser Arbeit untersucht wird.

### 1.6.1 Osmotische Agenzien in der Peritonealdialyse

Der Zusatz osmotisch wirksamer Substanzen in der Peritonealdialyselösung ist erforderlich, um über den osmotischen Gradienten Flüssigkeit zu entziehen. Dabei sollte die osmotische Substanz folgende Eigenschaften erfüllen:

- anhaltende Ultrafiltration
- komplette Verstoffwechslung
- wertvoll hinsichtlich der Ernährung
- minimale Absorption
- keine metabolischen Störungen
- nicht allergisierend
- nicht toxisch für Peritoneum/Immunabwehr
- niedrige Kosten und einfach in der Herstellung.<sup>41</sup>

Die von Heusser<sup>49</sup> 1927 eingeführte Glucose als Bestandteil der Peritonealdialyse ist heute noch immer das hauptsächlich verwendete Osmotikum. Die Glucoselösungen sind in unterschiedlichen Konzentrationen erhältlich: 1,36%, 2,27% bzw. 3,86% bzw. Glucosemonohydratlösungen 1,5%, 2,3% oder 4,25%. Diese sind jedoch mit einigen Langzeitkomplikationen verbunden<sup>85</sup>. Da das Peritoneum für kleinmolekulare Solute, wie Glucose, durchlässig ist, können diese durch die Membran permeieren und so in die Zirkulation des Körpers aufgenommen werden. Dadurch kommt es zum fortschreitenden Verschwinden des osmotischen Gradienten mit nachfolgender kurzer Ultrafiltrationszeit. Nach 2-3 Stunden ist die maximale Ultrafiltration erreicht wird, danach kann besonders bei langen Verweilzeiten zu einer Wiederaufnahme von anfänglich ultrafiltrierter Peritonealflüssigkeit kommen<sup>89</sup>. Bei der CAPD, bei der die langen Wechsel nachts und bei der CCPD übertags stattfinden, führt dies zusätzlich zu einer kontinuierlichen täglichen Aufnahme von Glucose aus dem Dialysat (ca. 150 – 300 g/d<sup>14,78</sup>). Dies führt besonders bei langen Verweilzeiten zu verschiedenen gut erforschte metabolischen Komplikationen wie

Hyperglycämie, Hyperinsulinämie<sup>5</sup>, Hyperlipiämie<sup>16,89</sup> und deren klinischen Manifestationen wie z. B. gesteigerte Sklerosierung von Gefäßen, Inappetenz und Adipositas<sup>5,46,48</sup>. Zusätzlich kommt es bei der Metabolisierung der Glucose zur Bildung von „Advanced Glycosylations End Products“ (AGE's), welche einen schädigenden Effekt auf die peritoneale Struktur haben sowie die Entwicklung von Gefäßerkrankungen fördern<sup>81</sup>. Diese sind häufig verantwortlich für den beobachteten Ultrafiltrationsverlust bei PD-Patienten<sup>75</sup>.

Die unphysiologischen Eigenschaften dieser Glucoselösung, insbesondere die Hyperosmolalität (430-486mOsm/kg) und der niedrige pH-Wert (pH von ca. 5,3), können das Peritoneum (Peritonealmakrophagen und Mesothelzellen) besonders bei Langzeit-PD schädigen und deshalb die Effektivität der Peritonealdialyse-Technik bedrohen<sup>32,33,35,99</sup>. Die erhöhte Glucosekonzentration im Serum ist verantwortlich für die Glykolisierung der Mesothelproteine. Die daraus resultierende diabetische Stoffwechsellage führt zu einer weiteren Verschlechterung der Membraneigenschaft und Erhöhung des atherogenen Risiko erhöhen<sup>33,74,99</sup>.

Eine weitere Einschränkung der Glucose als osmotischer Wirkstoff besteht in der geringeren Effektivität bei Patienten, die eine hohe peritoneale Permeabilität (high transporter) für kleine Teilchen haben. Diese Patienten nehmen schneller Glucose auf und haben damit eine größere Tendenz, den osmotischen Gradienten zu verlieren. Hieraus resultiert eine inadäquate Netto-Ultrafiltration oder möglicherweise negative Netto-Ultrafiltration<sup>4</sup>. Des Weiteren zeigt Glucose einen negativen Effekt auf das peritoneale zelluläre Immunsystem<sup>31,77</sup>, in dem es die Phagozytose reduziert und somit potentiell die Peritonitisfrequenz erhöht. Ferner sind Glucose und Glucose-degradation-Produkte (GDPs) toxisch für das Peritoneum<sup>28</sup>, die besonders bei längerer Lagerung (ca. 18 Monate) der Glucose gebildet werden –wie z.B. 5-Methylhydroxyfurfural. Diese können möglicherweise peritoneale Reizzustände auslösen<sup>65,96</sup>. Viele dieser Nachteile der Glucose als osmotisches Agens veranlassten schon früh die Suche nach idealeren osmotischen Substanzen. Dies sollte eine physiologische Lösung darstellen,

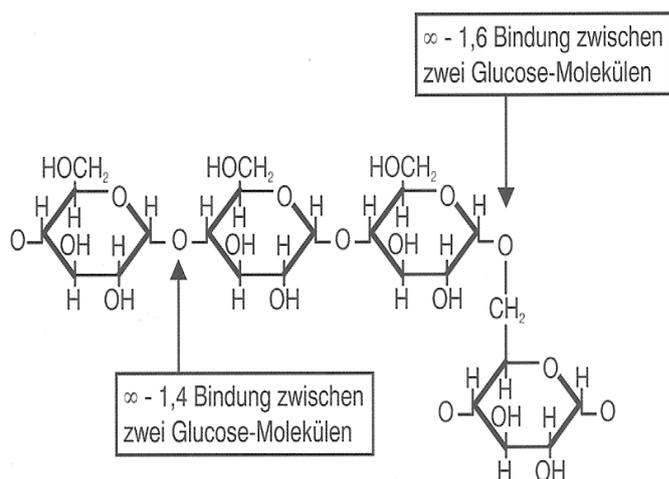
welche lange Verweilzeiten erlaubt und gleichzeitig die metabolischen Komplikationen minimiert <sup>90</sup>. Prinzipiell werden *niedrigmolekularen* (MG 90–1000D) und *hochmolekulare Substanzen* (MG>10000D) unterschieden. Charakteristisch für niedrig molekulare Substanzen ist, dass sie zu einer schnellen Ultrafiltration führen, schnell resorbiert werden und es damit zu einer raschen Ultrafiltrationsabnahme kommt. Makromolekulare osmotische Substanzen bewirken eine Ultrafiltration über einen kolloidosmotischen Druck, werden langsamer, weniger und hauptsächlich über das lymphatische System resorbiert. Sie führen somit zu einer langsameren, aber anhaltenden Ultrafiltration, weshalb diese Substanzen ideal für lange Verweilzeiten sind <sup>41</sup>.

An niedermolekularen Substanzen kamen Fructose, Sorbit, Xylit, Glycerol, Aminosäuren und Oligopeptide in Frage. Unter Fructose entstand keine Hyperinsulinämie, da es ohne Insulin metabolisiert wird <sup>120</sup>. Wegen geringerer Ultrafiltration und einer ausgeprägten Steigerung der Serumtriglyceride <sup>112</sup> im Vergleich mit Glucose wurde diese Überlegung verworfen. Auch die Alkoholzucker wie Sorbit <sup>11</sup> - hier traten schwerste zerebrale Ausfallserscheinungen mit komatösen Zuständen auf - und Xylit - hierunter kam es zu Leberschäden, gastrointestinale Störungen und Laktatazidose <sup>10,11</sup> - konnten sich nicht durchsetzen. Aminosäuren haben den Vorteil, dass sie dem Organismus als Grundstoff für die Proteinsynthese dienen. Dies ist von besonderer Bedeutung, da durch die Dialyse ein Proteinverlust über das Peritoneum von ca. 8mg/24h in das Dialysat stattfindet (zusätzlich 3-4 g Aminosäureverlust pro Tag) und durch den verminderten Appetit infolge vermehrter Glucoseaufnahme oftmals eine Mangelernährung besteht <sup>55,60,67,79</sup>. Als Nebenwirkung der Aminosäurelösungen wurde eine Verstärkung der metabolischen Azidose, bedingt durch die Säurebelastung der Salze basischer Aminosäuren, und ein Anstieg des Serumharnstoffs, bedingt durch die vermehrte Stickstoffzufuhr, beobachtet. Deshalb können maximal ein bis zwei aminosäurehaltige Dialysebeutel pro Tag verwendet werden. Diese Lösungen verbessern im Vergleich mit Glucose die Ultrafiltrationsleistung nicht wesentlich <sup>56,66,71</sup>.

Von den *makromolekularen Substanzen* haben sich klinisch in den frühen 1990ern nur die Glucosepolymere (Icodextrin) durchgesetzt. Makromolekulare Substanzen wie Dextran, Gelatine, Hydroxyäthylstärke haben sich infolge der Allergenität, Hyperviskosität und peritonealen Toxizität nicht bewährt<sup>115,137</sup>. Gelatine kann in Mastzellen eine unspezifische Histaminausschüttung mit nachfolgendem anaphylaktischem Schock, Gerinnungsstörungen und anderen toxischen Erscheinungen hervorrufen. Dextran wurde von Gjessing als Osmotikum versuchsweise verwendet, aber wegen zu geringer Ultrafiltrationsleistung, Akkumulation im Körper und Allergenpotenz fallengelassen. Vorteile des Albumins als osmotisches Agens in der Gruppe der Makromoleküle sind: langsame Resorption, anhaltende Ultrafiltration<sup>24</sup>, fehlende Toxizität und keine biochemischen und metabolischen Veränderungen<sup>47,129</sup>. Jedoch stellen die zu hohen Kosten ein großes Problem dar.

Das Glucosepolymer ist eine Mischung aus Glucose-Oligosacchariden (Polysacchariden), die durch saure Hydrolyse von Stärke aus Mais gewonnen wird. Die Anzahl der miteinander verbundenen Glucose-Moleküle liegt zwischen 2 und über 500 und diese sind hauptsächlich mit  $\alpha$ -1-4 und einigen  $\alpha$ -1-6 Glycosidverbindungen verknüpft. Das Molekulargewicht der Glucosepolymere liegt zwischen 10000 – 20000 Dalton 18000 – 22000 D<sup>90</sup>.

**Icodextrin** ist ein Gluco-Pyranose-Polymer (93%  $\alpha$ -1,4-Bindungen, 7%  $\alpha$ 1,6-Bindungen), das durch die Fraktionierung mittels eines Membrantrennungsverfahrens eine Verbindung der gewünschten Molekülmassenverteilung ergibt. Von seinem Strukturaufbau ist es eng mit Glykogen, dem natürlichen Speicherpolymer des menschlichen Körpers, verwandt.



**Abbildung 7:** Molekulare Struktur von Icodextrin (Baxter)

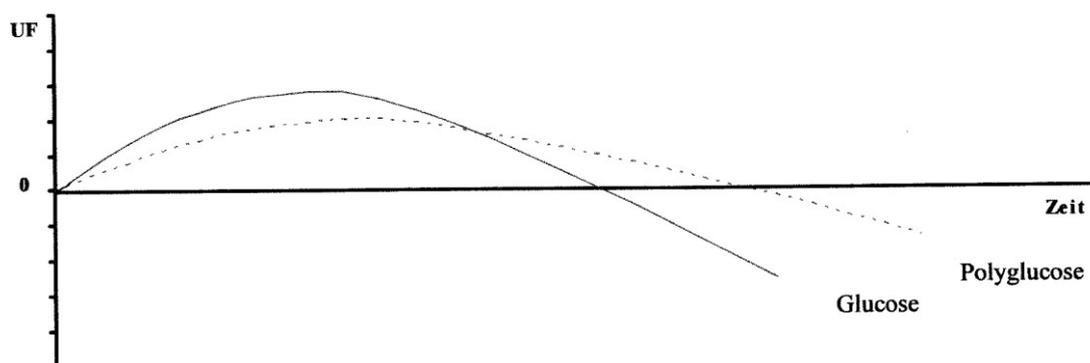
Extraneal®, eine Dialyselösung die Icodextrin als osmotisches Agens enthält, setzt sich wie folgt zusammen:

Icodextrin	75 g/L
Natrium	133 mmol/L
Calcium	1,75 mmol/L
Magnesium	0,25 mmol/L
Chlorid	96 mmol/L
Laktat	40 mmol/L
Osmolalität	282 mosm/kg

Icodextrin 7,5% hat sich als wirksames osmotisches Agens erwiesen. Es verhält sich dem Humanserum gegenüber isoosmotisch. Die Osmolalität von Humanplasma beträgt normalerweise 282-295 mosm/kg. Die Osmolalität der hyperosmolaren Glucoselösung ist abhängig von der Glucosekonzentration und beträgt 358 mosm/kg bei einer 1,36%igen Lösung und erhöht sich bis auf 511 mosm/kg bei einer 3,86%igen Lösung.

Auf Grund seines hohen Molekulargewichtes weist Icodextrin eine doppelt so lange Halbwertszeit wie Glucose auf und hat eine kolloidosmotische Wirkung. Dadurch kann während der langen Verweilzeiten bis zu 16 Stunden -bei CAPD Nachtbeutel (Verweilzeit 8-10h) oder Tagesbeutel bei CCPD (Verweilzeit 12-16h)- ein kolloidosmotischer Gradient aufrechterhalten werden. Hierdurch wird gerade bei langen PD-Wechseln eine verbesserte Ultrafiltration hervorgerufen<sup>85,91,116</sup>. Im Gegensatz dazu zeigt Glucose eine anfänglich höhere

Ultrafiltrationsleistung, die dann mit der Zeit schneller wieder abnimmt, wie es in der unten aufgeführten schematischen Darstellung zu sehen ist. Des Weiteren wurde gezeigt, dass bei Patienten mit Ultrafiltrationsverlust, Icodextrin die Zeit an der PD verlängern kann <sup>142</sup>. Da Icodextrin in der Bauchhöhle sehr viel langsamer als Glucose absorbiert wird, kann man, verglichen mit konventionellen Glucose PD-Lösungen, eine größere Ultrafiltration während der langen Verweilzeiten erzielen <sup>26</sup>. Lange Wechsel stellen eine wichtige Komponente der patientenfreundlichen Handhabung der PD dar und führen darüber hinaus zu einem größeren Flüssigkeitsentzug. Mit Hilfe von Icodextrin kann somit eine größere Ultrafiltration erreicht werden und damit das gesamte Management des Flüssigkeitshaushaltes der PD-Patienten verbessern <sup>143</sup>.



**Abbildung 8:** schematische Darstellung der Ultrafiltration von Glucose und Polyglucose in der Peritonealdialyse

In der Zeit, in der Icodextrin in der Bauchhöhle verweilt, werden zwischen 20 und 28% (je nach Verweildauer des Dialysates) des Glucosepolymers über den lymphatischen Weg resorbiert <sup>25,38,86,91,117,126</sup>. Die Aufnahme von Glucose in die Bauchhöhle beträgt während einer 4 h Verweilzeit (dwell) durchschnittlich 65% <sup>69</sup> und kann auf über 80% erhöht werden, wenn die Verweilzeit auf 12 h ausgedehnt wird. Deshalb ist die Energiezufuhr bei Icodextrin ca. 50% niedriger als bei der Verwendung von Glucose.

Erst nach der Resorption des Icodextrins erfolgt die Metabolisierung. Durch die Maltase, Isomaltase und Amylase wird Icodextrin zu Maltose abgebaut, welches eine Erhöhung der Serum maltose zur Folge hat. Darin liegt wahrscheinlich auch der einzige entscheidende Nachteil dieses Osmotikums. Dies wurde in einigen Studien untersucht. Hier konnte gezeigt werden, dass nach 20 Minuten eine steady state Konzentration erreicht wird (30fach erhöhte Maltosespiegel)<sup>86</sup> und dann in der icodextrinfreien Zeit die Maltose wieder abgebaut wird. In den bisherigen Studien wurden keine Nebenwirkungen beobachtet<sup>85</sup>. Da die Lösungen mit Glucosepolymeren isoosmolar sind, fallen die negativen Auswirkungen hyperosmolarer Lösungen auf Peritoneum und Makrophagen weg. Die Glucosepolymere entwickeln ihren Ultrafiltrationseffekt nicht aufgrund der Hyperosmolarität, sondern in Abhängigkeit von deren molaren Konzentration.

Als weiterer Vorteil gilt die geringere Kalorienzufuhr pro Milliliter Ultrafiltrat. Die gute Verträglichkeit von Icodextrin konnte in einer zweiteiligen Multizenterstudie (MIDAS 1+2) nachgewiesen werden. Bisher wurden sehr wenige Fälle in der Literatur beschrieben, bei denen Allergien aufgetreten sind<sup>22</sup>.

### **1.7 Effektivitätskontrolle in der CAPD:**

Immer mehr Patienten erreichen das Stadium, in dem keine signifikante Restnierenfunktion mehr besteht und die Blutreinigung allein durch die Austauschvorgänge über das Peritoneum, also mit Hilfe der PD, gewährleistet wird<sup>62</sup>. Aus diesem Grund ist die Quantifizierung dessen, was eine adäquate Dialyse ausmacht, immer wichtiger geworden<sup>63</sup>.

Zunächst wurde die Frage nach der Effektivität einer Dialysebehandlung hauptsächlich durch die klinischen Basiskriterien und zwar vorrangig durch das Fehlen von Urämiesymptomen definiert<sup>103</sup>. Diese waren Anorexie inklusive einem gestörten Geschmackempfinden, Asthenie, Übelkeit, Erbrechen und Schlaflosigkeit. Nachteilig war, dass sich diese klinischen Kriterien erst nach einer längeren Zeit inadäquater Dialyse zeigten. Dazu kamen in den frühen

70er Jahren folgende laborchemische Parameter: Elektrolyte, Hämatokrit, Nervenleitgeschwindigkeit, Serumharnstoff, Serumkreatinin, Serumalbumin und Serum  $\beta$ -2-Microglobulin. Da man bei diesen Parametern retrospektiv erst die Dialyседosis anpassen konnte, wurden als prospektive Maßparameter die Kreatinin-Clearance und die Harnstoffkinetik eingeführt.

1978 schlug Boen<sup>15</sup> als ersten quantitativen Ansatz die Gesamt-Kreatinin-Clearance, also die Summe aus Dialysat- und residualer Clearance, als Maß für die Dialyseeffektivität vor. Dieser Richtwert beruhte allein auf klinischer Beobachtung; er fand sich bei Patienten in „vergleichsweise gutem Gesundheitszustand“<sup>15</sup> und wurde in Liter/Woche angegeben. Twardowski bezog diese wöchentlichen Kreatinin-Clearance Werte auf eine Standardkörperoberfläche von  $1,73\text{m}^2$  und empfahl eine wöchentliche Gesamt-Kreatinin-Clearance von  $40\text{-}50\text{l/Wo}/1,73\text{m}^2$ <sup>137</sup>. Nach vielen Diskussionen und weiteren klinische Studien zeigten 1994 Arkouche et al.<sup>7</sup> und Huynh-Do et al.<sup>56</sup> in Übereinstimmung mit der CAN-USA-Studie, dass der Zielwert der standardisierten wöchentlichen Kreatinin Clearance  $\geq 60\text{l/wo}/1,73\text{m}^2$  betragen sollte.

Ein weiterer wichtiger Parameter ist das  $Kt/V$ , ein mathematisches Harnstoffmodell, welches von Gotch und Sargent<sup>45</sup> für die Hämodialyse und 1989 von Keshaviah et al.<sup>62</sup> für die Peritonealdialyse eingeführt wurde. Die Berechnung ermöglicht das zeitabhängige Verhalten von Harnstoff und seiner, von der Stoffwechsellage abhängigen, Entstehungsrate<sup>45</sup>. Je nach der Proteinzufuhr sollte  $Kt/V$   $1,7 - 2$  pro Woche nicht unterschreiten<sup>62,85</sup>.

In engem Zusammenhang mit dem  $Kt/V$  steht die PCR (=Protein catabolic rate), mit der die Eiweißzufuhr bei stoffwechselstabilen Patienten aus dem Dialysat und dem im Urin ausgeschiedenen Harnstoff (=der Gesamtausscheidung von Harnstoff im Dialysat und Urin über 24h) errechnet werden kann.

Aus der Kombination der  $Kt/V$  und PCR-Werte, kann eine Aussage über die Ernährung gemacht werden. Bergström und Lindholm<sup>12</sup> empfahlen bei CAPD-Patienten eine tägliche

---

Proteinzufuhr von 1,2 g/kg/Tag<sup>12,13,84,122</sup>. In zahlreichen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Kt/V und der Morbidität bzw. Mortalität gefunden<sup>6,21,82,125,130,132,133</sup>. In der CAN-USA-Studie<sup>19</sup> konnte auch bei der Harnstoffkinetik gezeigt werden, dass die Zwei-Jahresüberlebensrate mit höheren Kt/V-Werten steigt. Die höchste Überlebensrate wurde bei einem Kt/V von >2,3 gefunden. Von dieser Gruppe wie auch von anderen<sup>7,56</sup> wurde deshalb ein Mindest-Kt/V von  $\geq 2,0$  gefordert. Diese Angaben beziehen sich alle auf kontinuierliche Peritonealdialyse (CAPD/CCPD). Bei intermittierenden PD-Verfahren werden aufgrund der „Peak concentration Hypothesis“ eher höhere Kt/V-Werte von >2,2 gefordert.<sup>58,121</sup>

## 2. *Fragestellung*

Bei der an 16 Patienten durchgeführten retrospektiven Studie wurde die Frage untersucht, ob eine Veränderung des osmotischen Agens der Dialyselösung (Icodextrin) langfristige Auswirkungen auf die Blutwerte sowie peritonealen Transportvorgänge für gelöste Stoffe hatte und sich somit auf die Dialysequalität auswirkte.

Folgende Fragen haben wir untersucht:

### **1. Thema: peritoneale Kinetik von Flüssigkeit und Soluten**

- Kommt es unter Icodextrin zu einer Verbesserung der peritonealen Ultrafiltrationsleistung?
- Hat Icodextrin Einfluss auf die Clearanceeffektivität? Unsere Parameter: Kt/V, wöchentliche Kreatinin Clearance, nPCR, peritoneale Kreatinin- und Harnstoff-Clearance, renale Kreatinin- und Harnstoff-Clearance, Dialysatmenge.

### **2. Thema: renale Restfunktion und anthropometrische Daten**

- Welchen Einfluss hat Icodextrin auf die renale Restfunktion?
- Ist durch eine eventuell erhöhte Ultrafiltrationsleistung mit einer nachfolgenden Erniedrigung des Blutdruckes zu rechnen?

### **3. Thema: metabolische Parameter**

- Kann durch eine geringere Glucosebelastung eine Reduktion des Gewichtes bei den Patienten erreicht werden?
- Wirkt sich die Icodextrin Dialyselösung positiv auf den Kohlenhydratstoffwechsel aus, in dem es zu einer Erniedrigung des HbA1c Wertes kommt?
- Tritt unter einer Icodextrintherapie eine Verbesserung des Fettstoffwechsels und damit eine Erniedrigung der Serumlipoproteine, wie Gesamtcholesterin, Triglyceride und LDL ein?
- Kommt es zu einer Änderung metabolischer Parameter unter der Icodextrin Therapie (Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Albumin, C-reaktives Protein, Lipase, Amylase, Harnstoff, Kreatinin, Chlorid, Kalium, Natrium, Calcium) ?

### 3. *Material und Methode:*

#### 3.1 **Methoden:**

Die Datenerfassung erfolgte aus einem reichhaltigen Datensatz aus den Akten der Peritonealdialyseambulanz der Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Medizinische Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Retrospektiv wurden anhand der Krankengeschichten und der Untersuchungsbefunde die Angaben zur Anamnese, Diagnose und Therapie entnommen. Ausgewertet wurden die Parameter wie folgt:

Die Daten wurden zum Zeitpunkt der Umstellung auf Icodextrin, sowie 3, 6 und 12 Monate nach der Umstellung des Dialyseregimes erhoben (0, 3, 6, 12). Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Daten 3 Monate vor der Umstellung (-3) der „matched pairs“ miteinbezogen. Sie wurden durch einen follow-up Bogen schriftlich fixiert.

Bei der Auswertung der Akten der jeweiligen Patienten haben wir folgende Kriterien in diese Arbeit aufgenommen: **peritoneale Kinetik von Flüssigkeit und Soluten**, wie *Ultrafiltration* (Gesamtultrafiltration über 24h der Peritonealdialysetherapie unter Icodextrin und Glucose), *Ultrafiltration pro g Glucose* (Gesamtultrafiltration über 24 h der Peritonealdialyse, wobei für Icodextrin 0%Glucose berechnet wurde), *Clearanceeffektivitätsparameter* mit Erfassung des Dialyseregimes (Kt/v, wöchentliche Gesamt-Kreatinin-Clearance, nPCR, peritoneale Kreatinin- und Harnstoff-Clearance, renale Kreatinin- und Harnstoff-Clearance und Dialysatmenge/24h), **renale Restfunktion** und **anthropometrische Daten**, wie Gewicht, mittlerer arterielle Druck und Ödeme, und **metabolische Parameter**, wie Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Albumin, C-reaktives Protein, Kreatinin, Harnstoff, Amylase, Lipase, HbA1c, Natrium, Chlorid, Kalium, Calcium, Cholesterin, Triglyceride, LDL und HDL.

#### 3.2 **Patienten:**

32 Patienten konnten wir hinsichtlich Alter, Gewicht, Restdiurese, Ultrafiltration, Dialyseeffektivitätsparameter und PD Monate bis zu der Umstellung auf Icodextrin matchen, so dass

wir die Daten von 16 Patienten ( $45,2 \pm 20,4$  Monate PD-Therapie), die Icodextrin als Langzeitverwendung für den long dwell (Icodextrin-Gruppe) benutzen, mit 16 Patienten ( $51,2 \pm 27,1$  Monate PD-Therapie), welche ausschließlich glucosebasierte Lösungen (Glucose-Gruppe) bei der Peritonealdialyse verwendeten, vergleichen konnten. Somit konnten wir 16 „matched pairs“ mittels einer verbundenen Stichprobe gegenüberstellen. Die korrespondierenden Patientenpaare unterschieden sich in weniger als  $\pm 25\%$  in den angegebenen Parametern und erreichten diesbezüglich statistisch keine Signifikanz (siehe Tabelle 1). Die Indikation für den Einsatz von Icodextrin war eine ungenügende Ultrafiltration bzw. tägliche Gesamtflüssigkeitsausscheidung ( $<1000\text{ml}$ ) unter glucosehaltigem Dialysat.

Die Patienten unterzogen sich einer Peritonealdialyse zwischen 1987 und 2001. Davon waren 13 weiblich und 19 männlich. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Umstellung betrug  $47,8 \pm 13,3$  Jahre bei den Glucose-Gruppe und  $48,4 \pm 11,9$  Jahre bei der Icodextrin-Gruppe. Die jüngste Patientin der Glucose-Gruppe war zum Zeitpunkt der Umstellung 29 Jahre und die der Icodextrin-Gruppe 27 Jahre. Die älteste Patientin der Glucose-Gruppe war 76 Jahre und der älteste Patient der Icodextrin-Gruppe war 69 Jahre.

**Tabelle 1:** Mittelwerte und Standardabweichungen verschiedener klinischer Parameter der Icodextrin- und der Glucose-Gruppe zum Zeitpunkt der Therapieumstellung auf Icodextrin

	<b>Icodextrin</b>	<b>Glucose</b>	<b>Signifikanz</b>
Geschlecht	5 weibl. 11 männl.	8 weibl. 8 männl.	n.s.
Alter (Jahre)	$48,4 \pm 11,9$	$47,8 \pm 13,3$	n.s.
Gewicht (kg)	$73,1 \pm 10,7$	$69,9 \pm 16,6$	n.s.
Größe (cm)	$170,8 \pm 7,8$	$170,1 \pm 12,6$	n.s.
Restdiurese (ml)	$981,82 \pm 1050,3$	$1023,6 \pm 1083,7$	n.s.
PD-Dauer bis zur Umstellung (Monate)	$23,8 \pm 17,1$	$24,0 \pm 16,5$	n.s.
PD-Dauer insgesamt (Monate)	$40,5 \pm 15,6$	$43,8 \pm 15,4$	n.s.
PD-Dauer mit Icodextrin (Monate)	$19,1 \pm 10,8$	$19,9 \pm 11,5$	n.s.
PD-Regime	4CAPD 12APD	10CAPD 6APD	
D/P Ratio Kreatinin	$78,7 \pm 5,7$	$73,7 \pm 6,9$	n.s.
renale Kreatinin Clearance (ml/min)	$2,2 \pm 2,9$	$4,3 \pm 3,9$	n.s.
peritoneale Kreatinin Clearance (ml/min)	$5,8 \pm 1,7$	$4,6 \pm 1,5$	n.s.

Die Altersspanne reichte von 27 bis 76 Jahre zum Zeitpunkt 0. Die der terminalen Niereninsuffizienz zugrunde liegenden Krankheiten wurden in der Tabelle 2 zusammengestellt.

**Tabelle 2:** Übersicht der Grundkrankheiten als Ursache der Niereninsuffizienz im untersuchten Patientenkollektiv

<b>Grunderkrankung</b>	<b><u>n</u></b>	<b><u>%</u></b>
IgA-Nephritis	9	28,1
Diabetes mellitus	7	21,9
Systemischer Lupus erythematodes	3	9,4
chronische Glomerulonephritis	3	9,4
Pyelonephritis und Nephrolithiasis	1	3,1
Einzelniere, Niereninsuffizienz, Nephrektomie	1	3,1
Zystinurie	1	3,1
therapierefraktäres nephrotisches Syndrom bei glomerulären		
Minimalläsionen mit fokaler und segmentaler Sklerose Tubulusatrophie,		
interstitieller Fibrose und mikrozystischer Tubulusektasie	1	3,1
Zystenniere	1	3,1
pyonephrorezidivierende Steinleiden	1	3,1
rapid progressive Glomerulonephritis	1	3,1
Pyelonephritis	1	3,1
Schrumpfniere unklarer Genese	2	6,3

### 3.3 Berechnung und Auswertung der Parameter:

#### 3.3.1 Berechnung und Auswertung der Clearanceeffektivitätsparameter:

Für die Berechnung der **Ultrafiltration pro g Glucose** rechneten wir mit 0% Glucose für Icodextrin, da es aus einem Glucosepolymer besteht. Da nur ein geringer Teil des Icodextrins durch das lymphatische System aufgenommen und zu Maltose verstoffwechselt wird, kann es jedoch vernachlässigt werden.

Die **renale Kreatinin-Clearance** berechnet sich wie folgt:

$$\text{renale Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{\text{U-Krea (mg/dl)} * \text{V (ml)}}{\text{S-Krea (mg/dl)} * \text{t (min.)}}$$

Für die **peritoneale Kreatinin-Clearance** gilt folgendes:

$$\text{peritoneale Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{\text{U-Krea (mg/dl)} * \text{V (ml)}}{\text{D-Krea (mg/dl)} * \text{t (min.)}}$$

U-Krea = Kreatininkonzentration im 24 Stunden-Urin (mg/dl)

S-Krea = Kreatininkonzentration im Serum (mg/dl)

D-Krea = Kreatininkonzentration im Dialysat (mg/dl)

V = Sammelvolumen in 24 Stunden (ml)

t = Zeit (min)

Die **renale** und **peritoneale Harnstoff-Clearance** ist entsprechend der Kreatinin-Clearance zu berechnen.

Die **wöchentliche Gesamt-Kreatinin-Clearance** ( $C_{w \text{ Krea}}$ ) ergibt sich aus der Summe von renaler und peritonealer Kreatinin-Clearance und wird wie folgt berechnet:

$$C_{w \text{ Krea}} (\text{l/Woche}) = (C_{r \text{ Krea}} + C_{p \text{ Krea}}) * 10,08$$

sowie auf die Standardkörperoberfläche von  $1,73\text{m}^2$  bezogen.

Ein weiterer Parameter ist das **Kt/V**, ein mathematisches Harnstoffmodell. Die Berechnung ermöglicht das zeitabhängige Verhalten von Harnstoff und seiner, von der Stoffwechsellage abhängigen, Entstehungsrate<sup>45</sup>:

$$(K * t) / V$$

K = Harnstoff-Clearance (sowohl die renale als auch die peritoneale Clearance in ml/min)

t = Behandlungszeit (min)

V = Gesamtkörperwasser und damit das Harnstoffverteilungsvolumen (ml).

Das Harnstoffverteilungsvolumen wird mit der Watson Formel, welche Geschlecht, Alter und Körpergröße berücksichtigt, berechnet<sup>140</sup>. In engem Zusammenhang mit dem Kt/V steht die nPCR (= **n**ormalized **P**rotein **c**atabolic **r**ate), mit der man nach einer Formel nach Randerson<sup>113</sup> die Eiweißzufuhr bei stoffwechselstabilen Patienten aus dem Dialysat und dem im Urin erscheinenden Harnstoff (= Gesamtausscheidung von Harnstoff im Dialysat und im Urin über 24h) errechnen kann. Dieser Parameter ermöglicht somit Aussagen über den Ernährungszustand eines Patienten.

$$\text{nPCR} = 10,76 * (G_{\text{Harnst}} + 1,46) / V_{\text{Harnst}}$$

$G_{\text{Harnst}}$  = Harnstoffgenerationsrate (mg/min)

$V_{\text{Harnst}}$  = Harnstoffverteilungsvolumen nach der Watsonformen (l)

### 3.3.2 Berechnung und Auswertung anthropometrischer Daten:

Unter dem **mittleren arteriellen Blutdruck (MAP)** versteht man den durchschnittlichen, d.h. den unabhängig von den [systolischen](#) und [diastolischen](#) Schwankungen im Gefäßsystem herrschenden Mittelwert des [Blutdrucks](#).

$$\text{MAD} = \text{Diastolischer Druck} + 1/3 (\text{Systolischer Druck} - \text{Diastolischer Druck}).$$

Die Ausprägung der **Ödeme** wurde durch einen semiquantitativen Score angegeben. Dieser wurde von jeweils dem gleichen Untersucher folgendermaßen klassifiziert:

0 = keine Ödeme

1 = leichte Beinödeme (diskrete Ödeme an den Knöcheln mit eindrückbaren Dellen an den Knöcheln)

2 = mittelschwere Beinödeme (Unterschenkelödeme mit Umfangsvermehrung und Verstreichung der Knöchelgrenze)

3 = schwere Beinödeme (komplett bis zu den Knien reichende Unterschenkelödeme mit deutlicher signifikanter Umfangsvermehrung)

### 3.5 Statistische Auswertung:

Software:

Zur Datensammlung und -auswertung dieser Arbeit wurden verschiedene Softwareprogramme verwendet. Die Datensammlung erfolgte mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel 7.0. Die statistische Analyse führten wir mit SPSS für Windows Version 10.0 durch. Dieses Programm dient der statistischen Auswertung von Datensammlungen. Es lassen sich nicht nur einfache Auswertungsprozeduren durchführen, sondern auch Datenselektion, -modifikation und komplexe Analysen.

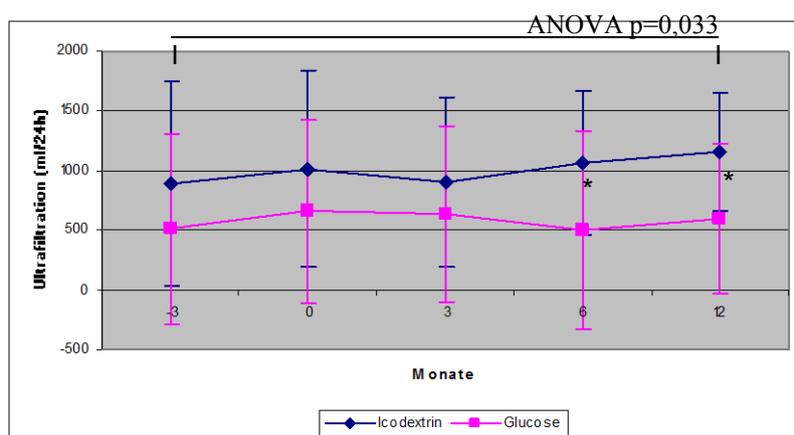
Die Textverarbeitung erfolgte mit dem Textverarbeitungsprogramm MS Word 7.0.

Sowohl der T-Test nicht paariger Stichproben, als auch der verbundene T-Test und die Multivarianzanalyse (ANOVA) dienen dem Vergleich von verschiedenen Stichproben hinsichtlich ihrer Mittelwerte. Die ANOVA wurde als zweifaktorielle Analyse durchgeführt (Glucose versus Icodextrin in der Behandlung (Treatment)) mit Messwiederholung auf einem Faktor (zeitabhängige Veränderung). In die Messung der ANOVA gingen folgende Zeitpunkte ein: 3 Monate vor der Umstellung, Zeitpunkt der Umstellung, sowie 3, 6, 12 Monate nach dem Wechsel des Dialysaregimes. Die T-Teste verdeutlichen bei einer Signifikanz die Paardifferenz für die jeweiligen Zeitpunkte. Es gilt zu klären, ob auftretende Mittelwertunterschiede auf zufälligen Schwankungen beruhen oder nicht. Voraussetzung ist, dass es sich um Stichproben mit normal verteilten Werten handelt. Es wurde untersucht, ob sich zwei Gruppen signifikant bezüglich verschiedener Parameter voneinander unterscheiden. Ferner wurden Fallzahl, Mittelwert, Standardabweichung, (Differenz beider Mittelwerte und Irrtumswahrscheinlichkeit  $p$ ) ermittelt. Eine Signifikanz besteht bei  $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,01$  gilt als sehr signifikant und  $p \leq 0,001$  als höchst signifikant. Eine methodenabhängige Auswertung der Daten, APD versus CAPD bezüglich des Effektes von Icodextrin konnte auf Grund der begrenzten Fallzahl nicht durchgeführt werden.

## 4. Ergebnisse:

### 4.1 Ultrafiltration:

Die Ultrafiltration/24h beider Gruppen zeigte vor der Umstellung auf Icodextrin keinen signifikanten Unterschied. Die der Icodextrin-Gruppe lag vor der Umstellung bei  $894,3 \pm 854,3 \text{ ml/24h}$  und die der Glucose-Gruppe bei  $512,5 \pm 795,7 \text{ ml/24h}$ . Die Ultrafiltration der Icodextrin-Gruppe stieg unter der Icodextrinbehandlung im Gegensatz zu der Kontroll Glucose-Gruppe signifikant an. Nach 12 Monaten lag die UF bei der Icodextrin-Gruppe bei  $1155,0 \pm 495,0 \text{ ml/24h}$  und die der Glucose-Gruppe bei  $600,0 \pm 631,3 \text{ ml/24h}$ . Der Dialysateffekt, mittels der ANOVA berechnet, zeigte im Vergleich der beiden Gruppen einen signifikanten Unterschied von  $p=0,033$ . Diese konnten wir mit Hilfe des T-Tests bei den Zeitpunkten 6 und 12 Monate nach der Umstellung mit einem signifikanten Ergebnis weiter quantifizieren. (ZP 6 Monate  $p=0,025$ ; ZP 12 Monate  $p=0,016$ ). Vor der Umstellung des Regimes gab es in der Icodextrin-Gruppe zwei Patienten, die eine negative Ultrafiltration vorwiesen. Nach sechs Monaten gab es in der Icodextrin-Gruppe keinen Patienten, der eine negative Ultrafiltration zeigte. In der Glucose-Gruppe dagegen zeigten vier Patienten negative Ultrafiltrationsvolumina.

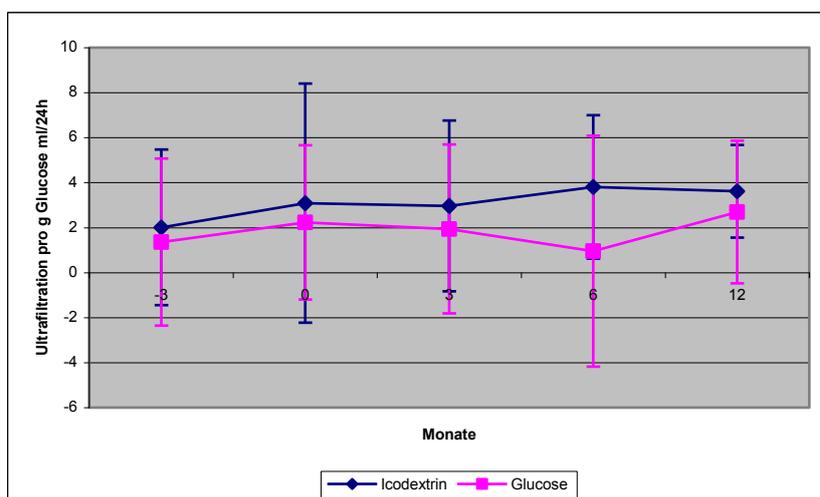


**Abbildung 9:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Ultrafiltration (ml/24h) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe. Dialysateffekt mittels ANOVA ( $p=0,033$ ) und Einzelvergleich zu den Zeitpunkten mittels T-Test (\*  $p<0,05$ )

**Tabelle 3:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Ultrafiltration (ml/24h)  
Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe. Dialysateffekt mittels ANOVA

	-3	0	3	6	12
Ultrafiltration (ml/24h)					
Icodextrin	894,3±854,3	1013,5±819,5	903,9±704,44	1068,0±601,1	1155,0±495,0
Glucose	512,5±795,7	656,7±764,1	635,0±740,6	506,3±829,0	600,0±631,3
ANOVA p= 0,033					
T-Test	n.s.	n.s.	n.s.	p=0,036	p=0,019

**Ultrafiltration pro g Glucose** in ml/24h ist die Ultrafiltration, die pro einem Gramm Dialysatglucose erreicht wurde. Für Icodextrin haben wir 0% Glucose und bei den Glucoselösungen die jeweilige Konzentration berechnet haben (1,36%, 2,27%, 3,86%). Sie stieg in der Icodextrin-Gruppe jedoch nicht signifikant zu der Kontroll Glucose-Gruppe.



**Abbildung 10:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Ultrafiltration pro g Glucose  
Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

**Tabelle 4:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Ultrafiltration pro g Glucose (ml/g)  
Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

	-3	0	3	6	12
UF pro g Glucose (ml/g)					
Icodextrin	2,01±3,46	3,09±5,32	2,74±3,86	3,86±3,17	3,61±2,06
Glucose	1,36±3,72	2,23±3,43	1,94±3,76	0,95±5,13	2,69±3,17
ANOVA n.s.					

#### 4.2 Clearanceeffektivität:

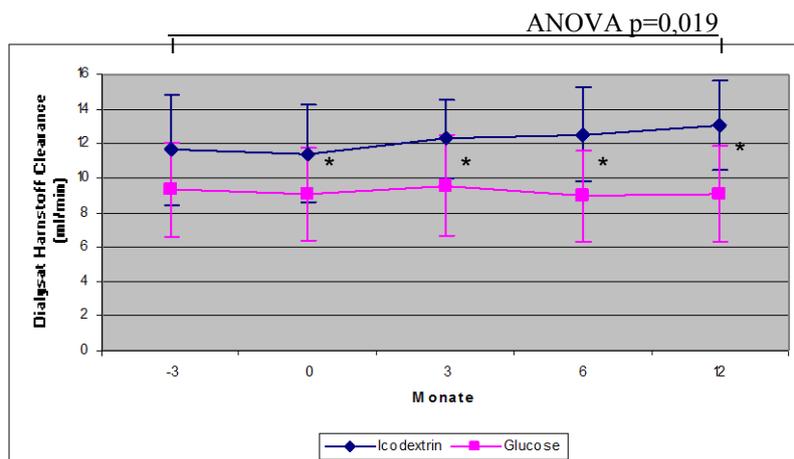
84% unserer Patienten hatten ein **wöchentliches Kt/V** über 2,0 (Icodextrin-Gruppe Range 1,9-3,7 und die Glucose-Gruppe Range 1,8-3,8). Die **mittlere wöchentliche Gesamt-**

**Kreatinin-Clearance/1,73m<sup>2</sup>** betrug unter Icodextrinbehandlung  $82,8 \pm 32,2$  l/Wo/1,73m<sup>2</sup> (Mittelwert der Auswertung vom Zeitpunkt der Umstellung bis 12 Monate nach dem Regimewechsel) (Range 48,1-101,5 l/Wo/1,73m<sup>2</sup>), und bei der Kontrollgruppe  $82,8 \pm 27,9$  l/Wo/1,73m<sup>2</sup> (Range 30,9-159,57 l/Wo/1,73m<sup>2</sup>). Das Kt/V und die wöchentliche Kreatinin-Clearance schwankten gering, jedoch nicht signifikant. Dies galt innerhalb der Gruppen über den Beobachtungszeitraum. Zwischen den Gruppen bestand ebenfalls zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Differenz.

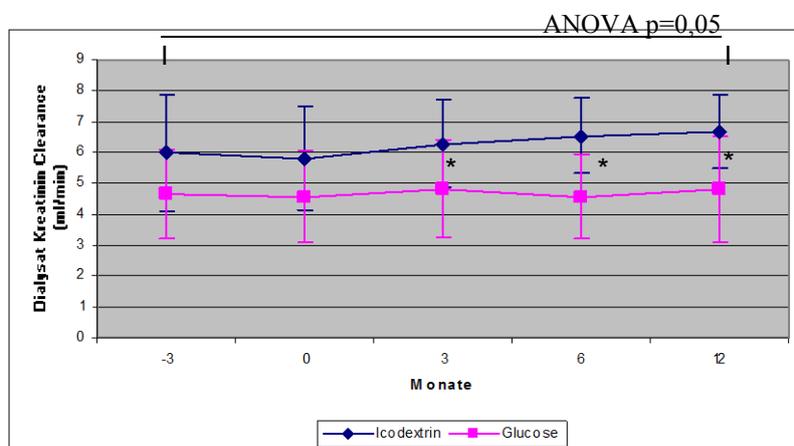
Die **nPCR** sank unter der Icodextrintherapie nicht signifikant ab. Gleiches galt für die Glucose-Gruppe.

Die **peritoneale Harnstoff-Clearance** und die **peritoneale Kreatinin-Clearance** verhielten sich ähnlich. Bei beiden Clearanceeffektivitätsparametern lag die Icodextrin-Gruppe nicht signifikant höher und zeigte im Verlauf einen Anstieg. In der Glucose-Gruppe ergab sich über den Beobachtungszeitraum keinen signifikanten Unterschied. Für die peritoneale Harnstoff-Clearance zeigte sich ein signifikanter Dialysateffekt zwischen den Gruppen über die Zeit von  $p=0,017$ . Auch zu den einzelnen Zeitpunkten zwischen den Gruppe gab es signifikante Unterschiede: ZP 0:  $p=0,039$ , ZP 3:  $p=0,017$ , ZP 6:  $p=0,003$ ; ZP 12:  $p=0,002$  (siehe Tabelle 5). Innerhalb der Icodextrin-Gruppe stieg die peritoneale Harnstoff-Clearance auch signifikant an. (ZP -6 vs. 6  $p=0,04$ , ZP -6 vs. ZP 12  $p=0,01$ ).

Für die peritoneale Kreatinin-Clearance zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Dialysateffekt mit einer Signifikanz von  $p=0,05$ . Zwischen den Gruppen zu den unterschiedlichen Zeitpunkten zeigten sich folgende Signifikanzen: ZP 3  $p=0,025$ , ZP 6  $p=0,001$ ; ZP 12  $p=0,007$ . Innerhalb der Icodextrin-Gruppe stieg sie auch signifikant an (ZP -6 vs. ZP 6 und ZP 12  $p<0,02$ ).

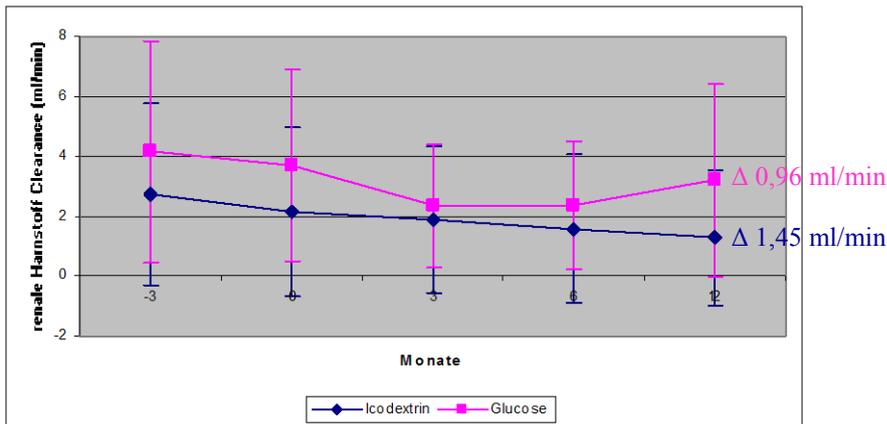


**Abbildung 11:** Mittelwerte und Standardabweichung der peritoneale Harnstoff-Clearance (ml/min) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe, Dialysateffekt mittels ANOVA, \* p<0,04 im T-Test

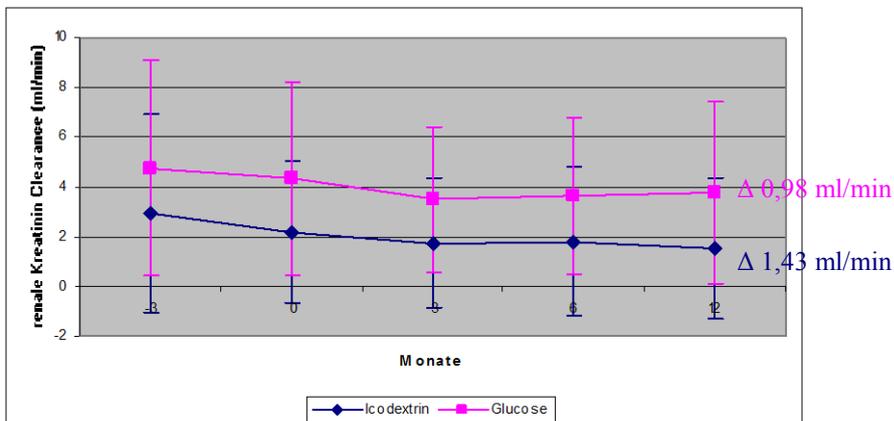


**Abbildung 12:** Mittelwerte und Standardabweichungen der peritonealen Kreatinin-Clearance (ml/min) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe, Dialysateffekt mittels ANOVA, \* p<0,03 im T-Test

Sowohl bei der **renalen Harnstoff-Clearance** als auch bei der **renalen Kreatinin-Clearance** waren die Werte der Icodextrin-Gruppe nicht signifikant niedriger als die der Glucose-Gruppe. In beiden Gruppen konnten wir einen leichten nicht signifikanten Rückgang der renalen Restfunktion zeigen. Die ANOVA ergab bei dem Treatmenteffekt innerhalb einer Gruppe kein signifikantes Ergebnis. Die Abnahme der renalen Harnstoff-Clearance während des beobachteten Zeitraumes betrug in der Icodextrin-Gruppe 1,45ml/min bzw. 0,96ml/min in der Glucose-Gruppe und die der renalen Kreatinin-Clearance 1,43ml/min (Icodextrin-Gruppe) bzw. 0,98ml/min (Glucose-Gruppe).

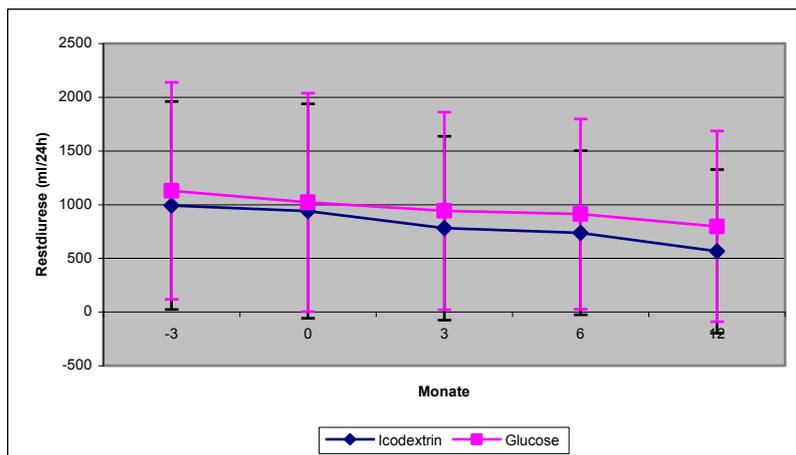


**Abbildung 14:** Mittelwerte und Standardabweichungen der renalen Harnstoff-Clearance (ml/min) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe,  $\Delta$  = Differenz des Wertes -3 Monate zu dem Wert 12 Monate nach der Umstellung.



**Abbildung 13:** Mittelwerte und Standardabweichungen der renalen Kreatinin-Clearance (ml/min) Icodextrin-Gruppe versus Glucose Gruppe;  $\Delta$  = Differenz des Wertes -3 Monate zu dem Wert 12 Monate nach der Umstellung.

Die **Restdiurese** lag bei der Icodextrin-Gruppe vor der Umstellung nicht signifikant niedriger als bei der Kontroll Glucose-Gruppe. Während der Zeit, in der sich die Patienten der Peritonealdialyse unterzogen, sankt die Restdiurese in beiden Gruppen gleichmäßig, sodass kein signifikanter Unterschied innerhalb einer Gruppe oder im Vergleich der beiden Gruppen feststellbar war.



**Abbildung 15:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Restdiurese (ml/24h) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

Die **Dialysatmenge** der Icodextrin-Gruppe lag schon vor der Umstellung auf Icodextrin signifikant höher als die der Glucose-Gruppe. Dies lag daran, dass in der Icodextrin-Gruppe 12 Patienten die APD als Dialysetechnik benutzten und in der Glucose-Gruppe nur sechs Patienten. Die Dialysatmenge stieg mit der Behandlungszeit in der Icodextrin-Gruppe, während die der Glucose-Gruppe sank. Dies zeigte jedoch keine signifikante Differenz.

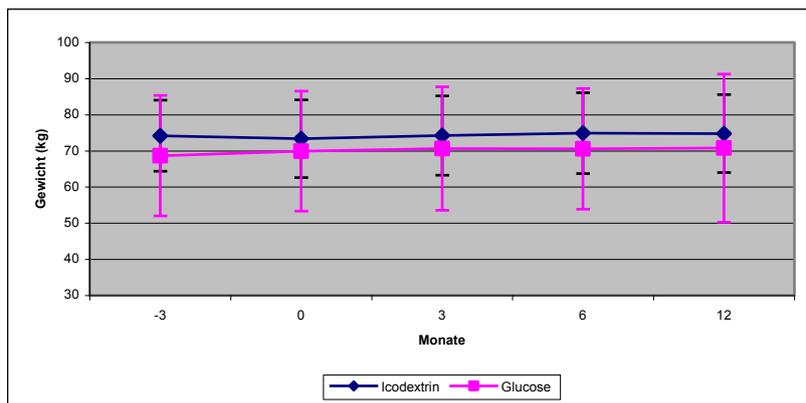
**Tabelle 5:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Dialyseeffektivität Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe. Dialysateffekt mittels ANOVA und Einzelvergleich zu den Zeitpunkten mittels T-Test

	-3	0	3	6	12
Kt/V					
Icodextrin	2,59±0,51	2,46±0,49	2,59±0,51	2,53±0,36	2,57±0,45
Glucose	2,70±0,78	2,58±0,62	2,52±0,64	2,53±0,61	2,65±0,45
ANOVA n.s.					
Kreatinin-Clearance (l/Wochen/1,73m <sup>2</sup> )					
Icodextrin	84,7±30,9	84,6±33,8	85,1±34,2	83,0±39,3	78,3±21,9
Glucose	87,1±36,8	85,7±31,2	75,3±27,2	80,5±24,3	90,4±29,8
ANOVA n.s.					
nPCR (g/kgKG/d)					
Icodextrin	1,01±0,27	0,98±0,26	0,97±0,27	0,97±0,18	0,96±0,20
Glucose	1,01±0,21	0,96±0,16	1,00±0,12	0,99±0,15	0,98±0,20
ANOVA n.s.					

	-3	0	3	6	12
Dialys Hst Clearance (ml/min)					
Icodextrin	11,61±3,21	11,42±2,78	12,28±2,27	12,52±2,73	13,05±2,58
Glucose	9,32±2,71	9,05±2,66	9,54±2,92	8,93±2,61	9,09±2,77
ANOVA p=0,017					
T-Test	n.s.	p=0,039	p=0,017	p=0,003	p=0,002
Dialysat Krea Clearance (ml/min)					
Icodextrin	5,99±1,89	5,82±1,67	6,27±1,41	6,52±1,21	6,67±1,21
Glucose	4,65±1,46	4,57±1,49	4,82±1,58	4,57±1,37	4,81±1,70
ANOVA p=0,05					
T-test	n.s.	n.s.	p=0,025	p=0,001	p=0,007
renale Hst Clearance (ml/min)					
Icodextrin	2,73±3,03	2,14±2,81	1,90±2,44	1,59±2,46	1,28±2,25
Glucose	4,15±3,69	3,71±3,20	2,34±2,01	2,36±2,14	3,19±3,21
ANOVA n.s.					
renale Krea Clearance (ml/min)					
Icodextrin	2,93±3,97	2,20±2,85	1,74±2,60	1,82±2,96	1,50±2,82
Glucose	4,76±4,32	4,33±3,89	3,49±2,93	3,67±3,13	3,78±3,63
ANOVA n.s.					
Restdiurese (ml/24h)					
Icodextrin	991,7± 968,6	939,1± 999,3	779,7±855,8	736,7±764,3	564,3±761,0
Glucose	1126,7±1010,5	1020,6±1016,9	940,6±921,3	910,9±886,7	795,8±887,9
ANOVA n.s.					
Dialysatmenge (l/24h)					
Icodextrin	17,0±5,9	17,7±6,3	18,3±5,9	19,2±6,3	19,5±7,1
Glucose	11,7±5,0	11,5±4,9	11,6±4,7	11,6±4,6	9,6±3,1
ANOVA p=0,001					
T-test	0,013	0,004	0,001	0,0005	0,0004

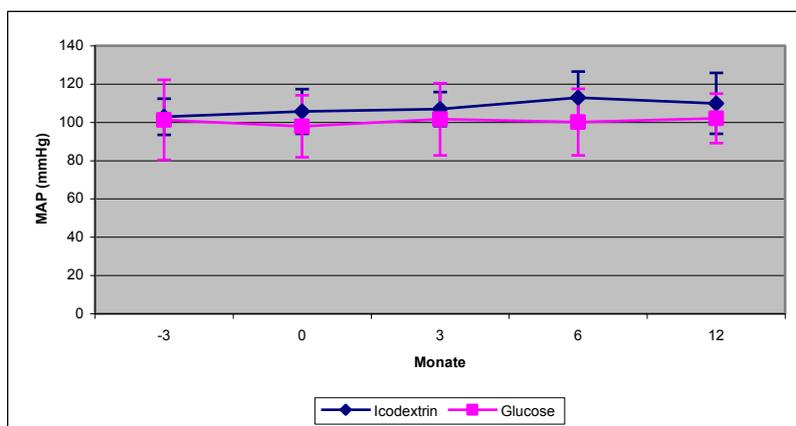
### 4.3 Anthropometrische Daten:

Das **Gewicht** beider Gruppen blieb über die Zeit gesehen konstant. Bei der Glucose-Gruppe sahen wir vor der Umstellung ein nicht signifikant niedrigeres Gewicht im Gegensatz zu der Icodextrin-Gruppe. Diese Differenz wurde die Zeit über beibehalten, sodass die ANOVA kein signifikantes Ergebnis zeigte.



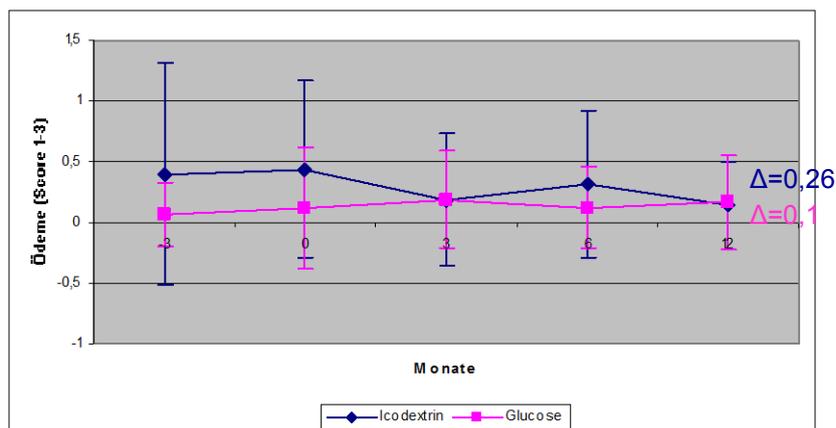
**Abbildung 16:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Gewichtes (kg) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

Der **mittlere arterielle Blutdruck (MAP)** fiel unter der Peritonealdialyse mit Icodextrin im Vergleich zu der Kontrollgruppe nicht signifikant ab, während der MAP bei der Kontrollgruppe über die Zeit gesehen konstant blieb. Die multifaktorielle ANOVA zeigte keinen signifikanten Unterschied.



**Abbildung 17:** Mittelwerte und Standardabweichungen des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAP) (mmHg) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

Die Ausprägung der **Ödeme** schwankte besonders in der Icodextrin-Gruppe sehr stark. Die der Glucose-Gruppe blieben recht konstant, sodass wir kein signifikantes Ergebnis vorweisen konnten.



**Abbildung 18:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Ödembildung (Score 1-3) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe;  $\Delta$  = Differenz des Wertes -3 Monate zu dem Wert 12 Monate nach der Umstellung

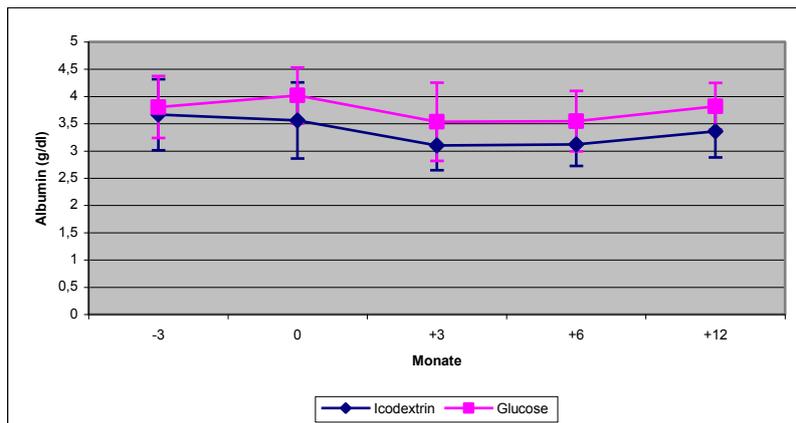
**Tabelle 6:** Mittelwerte und Standardabweichungen der anthropometrischen Daten Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe, Dialysateffekt mittels ANOVA

	-3	0	3	6	12
Gewicht (kg)					
Icodextrin	74,2± 9,8	73,4±10,7	74,2±11,0	74,9±11,2	74,8±10,8
Glucose	68,7±16,6	69,9±16,6	70,6±17,1	70,6±16,7	70,7±20,5
ANOVA n.s.					
MAP (mmHg)					
Icodextrin	102,8± 9,4	105,7±11,7	106,9± 8,9	112,9±13,6	109,9±15,9
Glucose	101,3±20,9	97,9±16,2	101,6±18,8	100,1±17,4	102,1±12,9
ANOVA n.s.					
Ödeme (Score 1-3)					
Icodextrin	0,4±0,91	0,44±0,73	0,19±0,54	0,31±0,60	0,14±0,36
Glucose	0,07±0,26	0,13±0,5	0,19±0,4	0,13±0,34	0,17±0,39
ANOVA n.s.					

#### 4.4 Metabolische Parameter:

Sowohl **Hämoglobin**, **Hämatokrit**, als auch **Leukozytenzahl** blieb in der Glucose-Gruppe und der Icodextrin-Gruppe während der beobachteten Dialysezeit konstant, sodass sich hierbei kein signifikanter Unterschied zeigte.

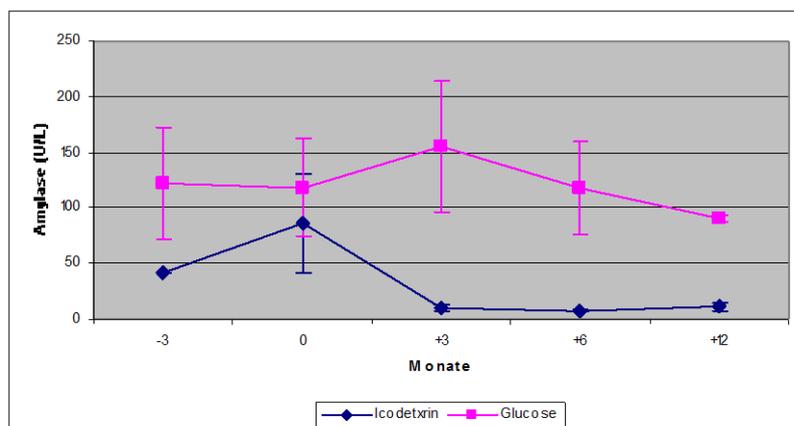
Die **Albuminkonzentration** war vor der Umstellung auf Icodextrin bei beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Nach dem Regimewechsel auf Icodextrin fiel die Albuminkonzentration in beiden Gruppen nicht signifikant und zeigte einen nahezu parallelen Verlauf. Der Dialysateffekt zeigte keinen signifikanten Unterschied.



**Abbildung 19:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Albuminkonzentration (g/dl) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

Sowohl für den Entzündungsparameter **C-reaktives Protein (CRP)** als auch die **Lipasekonzentration** existierten zu wenige Werte, um eine statistische Untersuchung durchführen zu können.

Die **Amylasekonzentration** war vor der Umstellung auf Icodextrin in der Glucose-Gruppe nicht signifikant höher. Nach der Umstellung auf Icodextrin fielen die Werte der Icodextrin-Gruppe signifikant ab. Aufgrund der wenigen Werte können wir keine Multivarianzanalyse mit der ANOVA durchführen. Da wir zu wenige Werte hatten, ist auch ein T-Test nicht aussagekräftig. Wir sahen jedoch einen deutlichen Abfall der Amylase Werte unter der Icodextrintherapie.



**Abbildung 20 :** Mittelwerte und Standardabweichungen der Amylasekonzentration (U/L) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe. Die ANOVA konnte auf Grund von zu geringen Werten in beiden Gruppen nicht sinnvoll berechnet werden. Jedoch sahen wir über den Zeitverlauf einen deutlichen Abfall der Amylasekonzentration in der Icodextrin-Gruppe

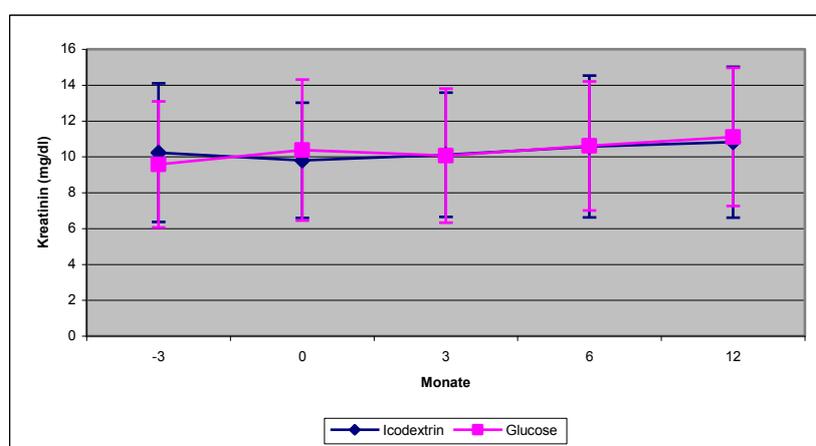
Der **HbA1c Wert** sank in beiden Gruppen ohne eine signifikante Differenz zu erreichen.

**Tabelle 7:** Mittelwerte und Standardabweichungen verschiedener Laborparameter im Serum Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe, Dialysateffekt mittels ANOVA und Einzelvergleich zu den Zeitpunkten mittels T-Test

	-3	0	3	6	12
Hämoglobin (g/l)					
Icodextrin	11,0±1,4	11,6±1,1	11,0±1,6	11,0±1,8	11,5±1,3
Glucose	11,7±2,0	11,1±2,1	10,8±1,4	10,9±1,4	11,4±1,6
ANOVA: n.s.					
Hämatokrit (%)					
Icodextrin	33,6±4,3	35,6±3,9	33,6±4,4	33,7±5,4	35,5±3,6
Glucose	35,5±6,0	34,0±6,5	33,4±4,2	33,5±4,9	35,9±4,6
ANOVA: n.s.					
Leukozyten (Tsd/ $\mu$ l)					
Icodextrin	8,0±2,3	7,8±1,7	7,9±2,3	7,8±2,0	7,6±2,4
Glucose	8,3±2,5	7,9±2,0	8,1±2,5	7,8±2,6	7,9±2,1
ANOVA: n.s.					
Albumin (g/dl)					
Icodextrin	3,7±0,7	3,6±0,7	3,1±0,5	3,1±0,4	3,4±0,5
Glucose	3,8±0,56	4,0±0,5	3,5±0,7	3,6±0,6	3,8±0,4
ANOVA: n.s.					
Lipase (mg/dl)					
Icodextrin	11,0±0,0	252,5±338,3	197,8±102,7	176,0±143,0	238,8±214,8
Glucose	375,7±182,4	324,3±217,4	298,7±156,8	309,3±210,2	
ANOVA: n.s.					
CRP (mg/dl)					
Icodextrin	0,5±0,4	1,5±1,4	1,9±3,0	1,6±2,1	1,3±1,8
Glucose	1,5±2,3	1,6±0,9	2,3±1,8	0,8±0,6	0,7±0,8
ANOVA: n.s.					
	-3	0	3	6	12
Amylase (mg/dl)					
Icodextrin	42,0±0,0	86,0±44,2	10,3± 2,8	7,5±0,7	11,2±3,6
Glucose	122,0±50,8	118,0±44,0	155,3±58,4	118,0±41,6	90,0±2,8
T-Test	n.s	n.s.	0,0025	0,024	0
HbA1c (%)					
Icodextrin	6,7±1,1	6,5±1,3	6,2±2,1	6,3±1,6	6,0±0,4
Glucose	7,7±1,2	7,5±1,4	7,2±1,9	6,4±1,8	6,5±1,4
ANOVA: n.s.					

RETENTIONSWERTE im Serum:

Die **Kreatininkonzentration** stieg in beiden Gruppen mit der Behandlungsdauer der Peritonealdialyse. Dies ging invers parallel mit der Abnahme der renalen Kreatinin-Clearance. Ein signifikanter Unterschied ist hierbei nicht zu beobachten. In der Icodextrin-Gruppe stiegen die Werte innerhalb der Gruppe geringfügig an, während sie sich in der Glucose-Gruppe signifikant verschlechterten. (ZP -3 vs. ZP 6  $p=0,004$  und ZP -3 vs. ZP 12  $p=0,005$ ).



**Abbildung 21:** Mittelwerte und Standardabweichungen des Kreatinins (mg/dl) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

Die **Harnstoffkonzentration** schwankte während der Behandlungszeit in beiden Gruppen, so dass wir keine generelle Tendenz und damit auch keine signifikante Differenz mittels der ANOVA feststellen konnten.

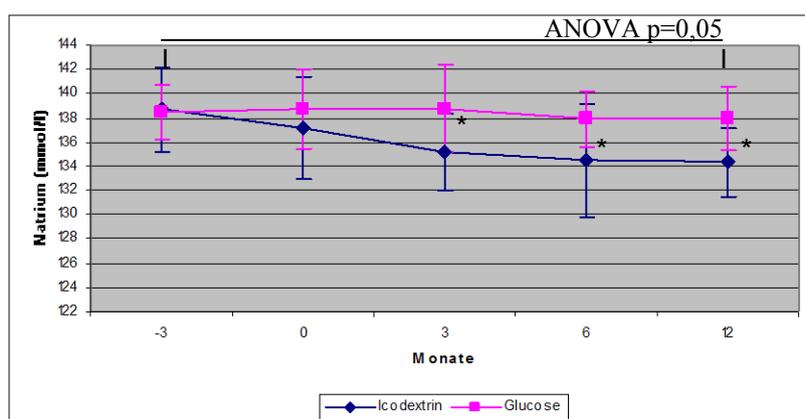
**Tabelle 8:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Retentionswerte im Serum Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe, Dialysateffekt mittels ANOVA

	-3	0	3	6	12
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>					
Icodextrin	10,2±3,9	9,8±3,2	10,1±3,5	10,6±4,0	10,8±4,2
Glucose	9,6±3,5	10,3±3,9	10,1±3,7	10,6±3,6	11,1±3,8
ANOVA: n.s.					
<b>Harnstoff (mg/dl)</b>					
Icodextrin	54,6±12,3	47,9±14,2	51,6±15,2	54,8±14,1	53,3±14,7
Glucose	53,1±15,2	54,4±16,2	52,8±19,5	56,9±17,1	57,4±17,4
ANOVA: n.s.					

ELEKTROLYTE:

Sowohl die **Kalium-** als auch die **Calciumkonzentrationen** blieben in der Glucose- und Icodextrin-Gruppe während der beobachteten Zeit konstant. Somit konnten wir sowohl bei dem Dialysat-, als auch Zeitfaktor innerhalb und zwischen der Gruppe keine signifikante Differenz zeigen.

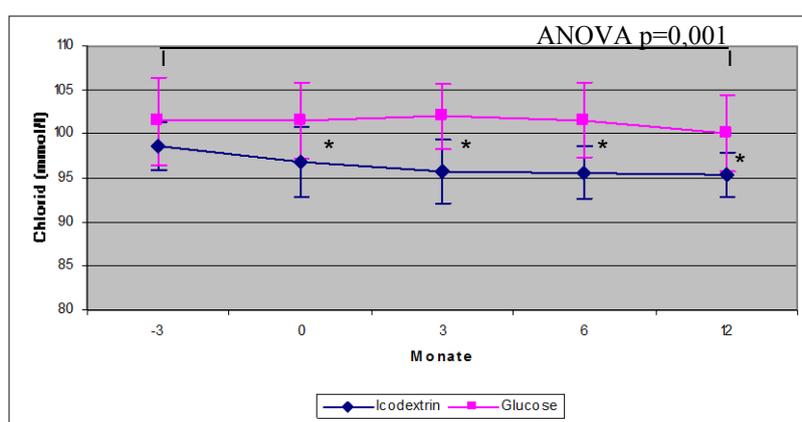
Die **Serum-Natriumkonzentration** war bei beiden Gruppen vor der Umstellung auf Icodextrin nahezu identisch. Nach der Umstellung auf Icodextrin fiel die Natriumkonzentration bei der Icodextrin-Gruppe signifikant. Die der Glucose-Gruppe blieb hingegen stabil. Der Dialysateffekt mittels ANOVA zeigte eine Signifikanz von  $p=0,05$ . Zu allen Zeitpunkten war dies nach der Umstellung mit  $p<0,01$  signifikant. Auch innerhalb der Icodextrin-Gruppe konnten wir die Erniedrigung der Natriumkonzentration zu allen Zeitpunkten nach der Umstellung im Vergleich zu den Werten vor der Umstellung mit einer Signifikanz von  $p<0,001$  darlegen, während sich innerhalb der Glucose-Gruppe keine Signifikanz zeigte. Der Abfall der Natriumkonzentration betrug  $4,4 \text{ mmol/l}$  in der Icodextrin-Gruppe, während die Natriumkonzentration in der Glucose-Gruppe nur um  $0,6 \text{ mmol/l}$  sank.



**Abbildung 22:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Serum Natriumkonzentration (mmol/l) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe, Dialysateffekt mittels ANOVA ( $p=0,05$ ) und Einzelvergleich zu den Zeitpunkten mittels T-Test (\*  $p<0,05$ )

Die **Chloridkonzentration** beider Gruppen war vor der Umstellung auf Icodextrin nicht signifikant unterschiedlich. Während nach 3, 6 und 12 Monaten nach der Umstellung auf

Icodextrin die Chloridkonzentration in der Icodextrin-Gruppe fiel, blieb die der Glucose-Gruppe hingegen konstant. Dieses war mit  $p=0,003$  zu allen Zeitpunkten nach der Umstellung hoch signifikant. Auch im intragruppalen Vergleich bestand eine Signifikanz  $p=0,001$ . Die Differenz der Ausgangswerte zu den Endwerten betrug in der Icodextrin-Gruppe  $3,3\text{mmol/l}$  und in der Glucose-Gruppe  $1,3\text{mmol/l}$ . Die Chloridkonzentration ebenso wie die Natriumkonzentration zeigte innerhalb der Icodextrin-Gruppe zu allen Zeitpunkten nach der Umstellung einen hoch signifikanten Abfall ( $p<0,001$ ).



**Abbildung 23:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Chloridkonzentration (mmol/l) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe, Dialysateffekt mittels ANOVA ( $p=0,001$ ) und Einzelvergleich zu den Zeitpunkten mittels T-Test (\*  $p<0,005$ )

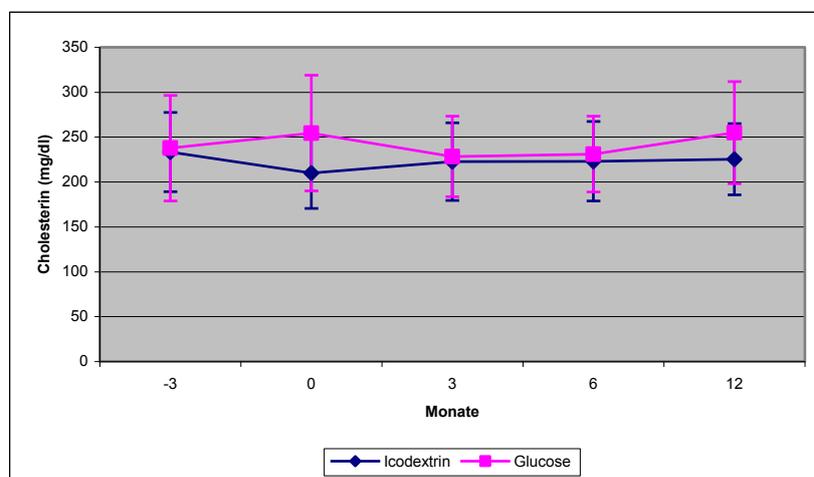
**Tabelle 9:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Elektrolyte im Serum Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe zu den jeweiligen Zeitpunkten. Dialysateffekt mittels ANOVA

	-3	0	3	6	12
Calcium (mmol/l)					
Icodextrin	2,5±0,2	2,5±0,3	2,5±0,2	2,5±0,2	2,4±0,2
Glucose	2,4±0,2	2,4±0,2	2,4±0,2	2,4±0,2	2,5±0,2
ANOVA n.s.					
Kalium (mmol/l)					
Icodextrin	4,4±0,7	4,4±0,6	4,4±0,8	4,4±0,7	4,5±0,5
Glucose	4,5±0,7	4,7±0,7	4,7±0,8	4,7±0,7	4,8±0,95
ANOVA n.s.					
Chlorid (mmol/l)					
Icodextrin	98,6±2,8	96,8±3,9	95,7±3,6	95,6±2,97	95,3±2,5
Glucose	101,4±5,0	101,5±4,3	102±3,7	101,6±4,2	100,1±4,3
ANOVA $p=0,001$					
T-Test	n.s.	$p=0,004$	$p=0,0001$	$p=0,000$	$p=0,003$

	-3	0	3	6	12
Natrium (mmol/l)					
Icodextrin	138,7±3,5	137,1±4,2	135,1±3,2	134,5±4,7	134,3±2,8
Glucose	138,5±2,2	138,8±3,3	138,8±3,6	137,9±2,4	137,9±2,6
ANOVA p=0,05					
T-Test	n.s.	n.s.	p=0,005	p=0,01	p=0,001

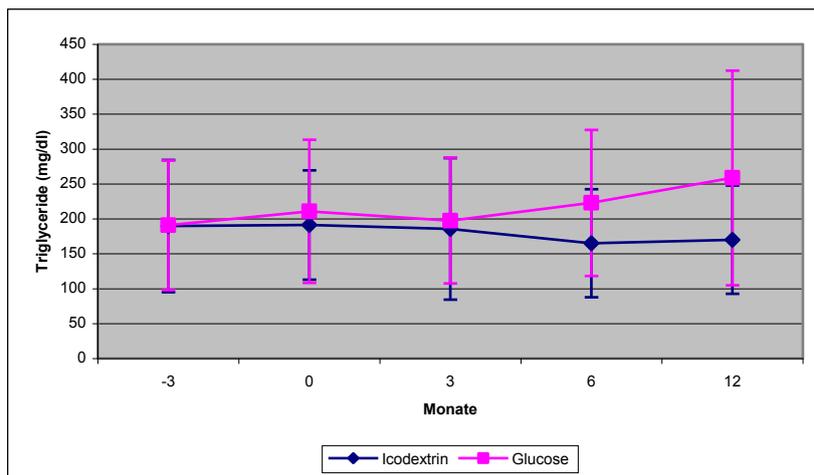
### BLUTFETTWERTE:

Die **Cholesterinkonzentration** lag zu allen Zeitpunkten über dem Richtwert von 220mg/dl. Nach der Umstellung auf Icodextrin zeigte diese Gruppe nicht signifikant niedrigere Cholesterinwerte als die Kontrollgruppe.



**Abbildung 24:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Cholesterinkonzentration (mg/dl) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

Die **Triglyceridkonzentration** der Icodextrin-Gruppe sank nicht signifikant nach der Umstellung auf Icodextrin. Die der Glucose-Gruppe stiegen nicht signifikant. Dieses zeigte jedoch keine signifikante Differenz.



**Abbildung 25:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Triglyceridkonzentration (mg/dl) Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe

Sowohl bei der **LDL-** als auch bei der **HDL-Konzentration** fanden wir keine signifikante Veränderung während des Zeitraumes. Die Werte beider Gruppen schwankten während der Behandlungszeit, sodass sowohl innerhalb als auch zwischen den Gruppen über die Zeit gesehen sich kein signifikantes Ergebnis ergab.

**Tabelle 10:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Blutfettwerte im Serum Icodextrin-Gruppe versus Glucose-Gruppe, Dialysateffekt mittels ANOVA

	-3	0	3	6	12
<b>Cholesterin (mg/dl)</b>					
Icodextrin	233,3±44,2	210,0±39,5	222,5±43,2	223,0±44,3	217,7±31,4
Glucose	237,7±58,8	254,3±64,5	228,3±44,9	231,0±42,1	254,9±56,8
ANOVA n.s.					
<b>Triglycerid (mg/dl)</b>					
Icodextrin	189,8±94,7	191,2± 78,3	185,6±101,2	165,1±77,4	170,0±77,5
Glucose	190,8±92,8	210,9±102,7	197,6± 90,1	222,8±104,5	258,6±153,9
ANOVA n.s.					
<b>LDL (mg/dl)</b>					
Icodextrin	156,8±45,1	136,3±32,0	136,6±42,7	138,9±42,9	142,8±37,5
Glucose	166,8±37,9	180,5±56,6	151,5±25,6	148,7±27,3	166,8±44,8
ANOVA n.s.					
	-3	0	+3	+6	+12
<b>HDL (mg/dl)</b>					
Icodextrin	45,0±18,3	44,5±14,6	45,9±21,1	48,0±20,5	50,4±19,1
Glucose	45,9± 9,4	44,6± 8,6	48,5±12,5	47,4±14,4	48,6±10,9
ANOVA n.s.					

## 5. *Diskussion:*

### Ultrafiltration:

In unserer Studie erhöhte sich die totale Ultrafiltration/24h nach der Umstellung auf Icodextrin von 894 ml/24h auf 1155 ml/24h zwölf Monate nach der Umstellung, während die Ultrafiltration der Glucose-Gruppe mit anfangs 513 ml/24h und nach zwölf Monaten bei 600 ml/24h relativ konstant blieb. Der Behandlungseffekt, mittels ANOVA berechnet, erreichte mit  $p=0,033$  einen signifikanten Unterschied. Jedoch erreichten wir innerhalb der Icodextrin-Gruppe keinen signifikanten Unterschied. Dies konnte mehrere Ursachen haben. Einerseits lag dies an großen individuellen Schwankungen der Ultrafiltrationswerte. Andererseits wurden bei uns auch nur jene Patienten auf Icodextrin umgestellt, bei denen die Ultrafiltrationsleistung unter glucosebasierter Peritonealdialyselösungen unter 1000ml/24h lag und somit die Peritonealdialyse sich nicht als ganz effektiv darstellte. Dieses war meist bei den Patienten der Fall, die so genannte high transporter Charakteristika aufwiesen. Dieses diskutiere ich im Verlauf noch ausführlicher.

Da Ultrafiltrationsversagen eine wichtige Komplikation der Peritonealdialyse darstellt und potentiell zu Überwässerung und einer übermäßigen Anzahl von Todesfällen führt, ist die adäquate Ultrafiltration ein bedeutendes Ziel und notwendig, um ein gutes klinisches Outcome zu erreichen<sup>93</sup>. Aus diesem Grund gehört die ausreichende Ultrafiltration zu den Qualitätsparametern der European Best Practice Guidelines (EBPG)<sup>135</sup> für die Behandlung der Peritonealdialyse. Besonders bei den PD Patienten mit high transporter Charakteristika wurde in klinischen Untersuchungen gezeigt, dass es auf Grund von inadäquater Ultrafiltration<sup>3,68</sup> zu schlechter Flüssigkeitsbilanzierung kam. Dieses ist ein großes Problem bei der Nutzung von dextrosebasierten Lösungen insbesondere bei langen Wechseln<sup>68,94</sup>. Auf Grund der kleinen Teilchengröße der Glucose wird diese schnell durch die peritoneale Membran transportiert. So kommt es während der Verweilzeit zu einem fortschreitenden Verschwinden des osmotischen Gradienten und nachfolgend zu einer Reduktion der netto

Ultrafiltration<sup>94</sup>. Im Gegensatz hierzu zeigten Ho-dac-Pannekeet et al.<sup>51</sup> eine für Icodextrin anfänglich geringere Ultrafiltrationsrate, die aber über eine längere Zeit konstant bleibt. Da der Icodextrin Radius zwischen 20-30Å liegt und damit ein Makromolekül darstellt, sind die kleinen Poren undurchlässig für Icodextrin<sup>70</sup>. Die transkapilläre Ultrafiltration unter Icodextrin findet hauptsächlich durch die kleinen interzellulären Poren statt. Diese langsame, aber stetige Ultrafiltration könnte auch das reduzierte Völlegefühl im Bauch in der Icodextrin-Gruppe erklären<sup>85</sup>.

Eine Erhöhung der netto Ultrafiltration wurde sowohl bei Wolfson et al.<sup>143</sup> -Vergleich Icodextrin mit 2,5%iger Glucose- als auch Finkelstein et al.<sup>37</sup> -Vergleich Icodextrin mit 4,25%iger Glucose- beobachtet. Beide Studien zeigten eine signifikante Abnahme bei Patienten mit negativer Ultrafiltration, sodass fast alle Patienten während langer Verweilzeiten mit Icodextrin eine positive Ultrafiltration erzielen konnten. Vorherige Studien hatten gezeigt, dass eine erhöhte Ultrafiltration mit Icodextrin während eines long dwells verglichen mit 2,5%iger Glucose über sechs Monate erzielt werden konnte<sup>85,145,104,106</sup>. In einer Studie, in der Icodextrin mit 2,27%iger Glucose für den long dwell bei APD Patienten verglichen wurde, konnte man nachweisen, dass Icodextrin mit besserer netto Ultrafiltration assoziiert war und dass es eine signifikant geringe Prozentzahl von Patienten mit negativer netto Ultrafiltration gab<sup>104</sup>. Diese APD Studie zeigte ebenfalls eine höhere Ultrafiltration pro Gramm von aufgenommenen Kohlenhydraten mit Icodextrin als mit 2,5%iger Glucose<sup>143</sup>. Dies konnten wir in unseren Ergebnissen nicht bestätigen. In dieser Untersuchung stieg die Ultrafiltration pro ein Gramm Dialysatglucose in beiden Gruppen nicht signifikant an. Ein möglicher Grund hierfür konnte sein, dass wir in unserer Studie in der Icodextrin-Gruppe deutlich mehr Patienten hatten, die die APD als Peritonealdialysetechnik nutzen. Bei der APD verbrauchten die Patienten mehr Dialysatvolumen und benutzen auch mehr hypertone Glucoselösungen. Dies kann die Ursache sein, dass wir trotz der verbesserten Ultrafiltration

unter Icodextrin keine deutlich höhere Ultrafiltration pro ein Gramm Dialysatglucose erreichten.

Sowohl Posthuma et al.<sup>108</sup> als auch Woodrow et al.<sup>143</sup> konnten eine signifikante Erhöhung der mittleren Ultrafiltrationsleistung mit Icodextrin bei APD Patienten während des Übertagbeutels feststellen. Sie verglichen Icodextrin mit der 3,86%igen Glucose. Posthuma konnte signifikante Ergebnisse bis 12 Monaten nach der Einführung des Icodextrins zeigen, während Woodrow noch zusätzlich die 2,27%ige Glucoselösung mit den beiden anderen Lösungen verglich. Der Vergleich des Auslaufvolumens für den Übertagbeutel zwischen den drei Lösungen zeigte, dass das Volumen für die 3,86%ige Glucose- und Icodextrinlösung signifikant größer war, als das der 2,27%igen Glucoselösung. Zwischen der 3,86%igen Glucose- und der Icodextrinlösung konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Dies galt sowohl für die Ultrafiltration des Übertagbeutels als auch für die gesamte Ultrafiltration/24h. 12 von 14 Patienten hatten nach dem Übertagbeutel mit 2,27%iger Glucose eine netto Flüssigkeitsaufnahme, also eine negative Ultrafiltrationsbilanz. Jedoch zeigte dies nur ein Patient, der mit Icodextrin dialysiert wurde<sup>144</sup>. Das Ultrafiltrationsvolumen pro Tag erhöhte sich bei der Icodextrin-Gruppe um ca. 500ml. Diese Ergebnisse schienen auch besser zu sein, als die, die mit 3,86%iger Glucose erreicht wurden. Sie waren jedoch nicht statistisch signifikant<sup>145</sup>. Auch Simon Davies et al.<sup>29</sup> verglichen Icodextrin mit einer 2,27%igen Glucoselösung und konnten eine gleich bleibende Ultrafiltration über sechs Monate unter Icodextrin-Dialysaten zeigen, während bei den Patienten, die mit Glucose dialysiert wurden, eine Abnahme der Ultrafiltration zu beobachten war.

Mistry et al.<sup>90</sup> berichteten in einer Langzeitstudie über die Wirksamkeit des Icodextrins im Vergleich zu herkömmlicher Glucoselösung bei CAPD Patienten. Im Gegensatz zu einer 1,36%igen Glucoselösung produziert Icodextrin eine signifikant höhere Ultrafiltration, während im Vergleich zu hypertonen 3,86%igen Glucoselösungen kein Unterschied festzustellen war. Icodextrin konnte im Vergleich zu der 1,36%igen Glucoselösung eine

3,5fach höhere netto Ultrafiltration bei einer 8 h Verweilzeit und sogar eine 5,5fach höhere Ultrafiltration während des 12 h dwells in dem Übernachtbeutel erzielen. Auch im Vergleich zu der 3,86%igen Glucoselösung erreichte Icodextrin nach 8 bzw. 12 h eine leicht höhere Ultrafiltration, die jedoch nicht statistisch signifikant war<sup>90</sup>. In einem beträchtlichen Teil der Patienten resultierte vor allem bei der Benutzung von 1,36%igen glucosehaltigen Wechsel während des langen Übernachtbeutels eine netto Wiederaufnahme von intraperitonealem Volumen, also einer negativen Ultrafiltration<sup>88,111</sup>.

Ebenso untersuchten Krediet et al.<sup>70</sup> die Wirksamkeit der Icodextrin Therapie im Hinblick auf die netto Ultrafiltration zwischen zwei Patienten Gruppen bei der CAPD. Er unterschied die Schnellaustauscher (high transporter), -die Patienten mit einem großen wirksamen peritonealen Oberflächenbereich, die bei glucosehaltigem Dialysat eine geringe Ultrafiltrationsleistung hatten- und die Langsamaustauscher (low transporter), -die Patienten mit geringem wirksamen peritonealen Oberflächenbereich und damit mit einer höheren Ultrafiltration. Die netto Ultrafiltration stieg unter Icodextrin bei denen mit low transporter Charakteritika um 72%, und bei denen mit high transporter Charakteritika sogar um 134%. Damit wurde die signifikante Wirkung von Icodextrin auf die Ultrafiltration besonders bei den Patienten, die einen geringen peritonealen Wasserentzug unter Benutzung von glucosebasierten Dialysaten hatten, deutlich<sup>70</sup>. Auch andere Forscher stellten die Hypothese auf, dass Icodextrin besonders bei Patienten mit hohen peritonealen Eigenschaften und folglich geringer Ultrafiltrationsleistung unter Glucoselösungen wirksamer sein könnte. Der Vorteil der hochkonzentrierten Glucoselösungen ist durch die schnelle Resorption der Glucose limitiert<sup>145</sup>.

Die Wirksamkeit des Icodextrins wird in Situationen der Hyperpermeabilität, z. B. bei Peritonitiden, durch die Tatsache unterstützt, dass die Ultrafiltration durch Icodextrin bei Peritonitiden aufrechterhalten wird.

Unsere Ergebnisse zeigten mit  $p=0,033$  eine signifikante Erhöhung der Ultrafiltration/24h unter Icodextrinbehandlung. Dass wir keinen hoch signifikanten Unterschied beweisen konnten, lag wahrscheinlich daran, dass nur die Patienten bei uns auf Icodextrin umgestellt wurden, die high Transporter darstellten, und somit unter Glucoselösungen eine geringere Ultrafiltrationsleistung erreichten. Jedoch konnten wir zu jedem Icodextrin-Patienten einen passenden Patienten finden, der weiterhin mit Glucose dialysierte, der die gleichen Werte zeigte, so dass wir sie gut miteinander vergleichen konnten.

Die negative Korrelation des transzellulären Ultrafiltrationskoeffizienten mit der Dauer der CAPD Behandlung deutete darauf hin, dass eine Erniedrigung bis hin zum Verlust der Ultrafiltration bei einigen Patienten, besonders bei Langzeit CAPD, durch die Beeinträchtigung der transzellulären Poren hervorgerufen werden könnte. Der Grund dafür könnte die Glycolisierung der Proteine, durch kontinuierliche unphysiologisch hohe Glucosekonzentrationen der Glucoselösungen, sein<sup>51</sup>.

Die Fähigkeit von Icodextrin, besonders bei Patienten mit großem wirksamen Oberflächenbereich, eine adäquate Ultrafiltration zu erreichen, bestätigten die klinischen Beobachtungen, in denen gezeigt wurde, dass Icodextrin bei Patienten mit Ultrafiltrationsversagen wirksamer war<sup>127</sup>. Schnellaustauscher haben eine schlechtere Prognose für die CAPD und dies ist eine mögliche Erklärung dafür, dass eine geringe Ultrafiltration bei diesen Patienten zu chronischer Flüssigkeitsbelastung und damit zu chronic renal failure<sup>144</sup> führt. Bei diesen Patienten ist es sehr wahrscheinlich, dass ein großer wirksamer Oberflächenbereich der Grund für den Ultrafiltrationsverlust war<sup>72</sup>. Johnson et al.<sup>59</sup> berichteten, dass durch eine Erhöhung der täglichen netto Ultrafiltrationsrate bei Ultrafiltration Versagern, durch die Umstellung auf Icodextrin, die Zeit der PD um durchschnittlich ein Jahr verlängert werden konnte<sup>59</sup>. Wilkie et al.<sup>142</sup> und Peers et al.<sup>102</sup> berichteten von einer 8 bis 22 monatigen Verlängerung der PD Technik, bei diesen Patienten durch die Umstellung auf Icodextrin.

Das Ergebnis unserer Studie zeigte beim Gebrauch von Icodextrin während des langen Wechsels eine statistisch signifikante und klinisch wichtige Verbesserung der Ultrafiltration. Im Gegensatz zu den meisten anderen Studien konnten wir die Aufrechterhaltung der verbesserten Ultrafiltration unter der Icodextrintherapie über einen langen Zeitraum von einem Jahr zeigen.

**Clearanceeffektivitätsparameter:**

Wie sich im Laufe der Zeit herausgestellt hatte, gab es verschiedene Ziele für die Clearance der unterschiedlichen Teilchen. Die wichtigsten Richtlinien waren die der National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI)<sup>95</sup>. Die Ziele dieser Foundation für die CAPD sind: wöchentliches **Kt/V** von 2,0 und eine **wöchentliche Gesamt-Kreatinin-Clearance** von 60 l/Woche/1,73m<sup>2</sup>. Die Zielwerte für die APD sind geringfügig höher. Diese Guidelines basierten hauptsächlich auf der CAN-USA-Studie<sup>17</sup>. Diese zeigte, dass wenn bei Beginn der Peritonealdialyse eine größere Clearance für Solute vorliegt (und falls dieses über die Dauer der CAPD aufrechterhalten werden kann), dies besser für das Outcome der Patienten ist. Höhere Werte sind wünschenswert und sollten, wenn möglich auch erreicht werden. Eine Kt/V von 1,7 und eine wöchentliche Gesamt-Kreatinin-Clearance von 50 l/Woche/1,73m<sup>2</sup> ist das absolute minimale Ziel, das während der Dialyse erreicht werden sollte (für low transporter)<sup>95</sup>. Unsere Kt/V- und wöchentlichen Gesamt-Kreatinin-Clearance-Werte waren zu allen Beobachtungszeitpunkten höher als die Sollwerte und unterschritten somit nie die untersten Werte. Auch unter Icodextrin als osmotisches Agens lagen unsere Werte über diesen Sollwerten. Die Mittelwerte für die Kt/V lag bei beiden Gruppen bei 2,5/Woche und die wöchentliche Gesamt-Kreatinin-Clearance bei der Icodextrin-Gruppe bei 85 l/Woche/1,73m<sup>2</sup>. Also können wir daraus schließen, dass die Dialyse sowohl in der Glucose- als auch in der Icodextrin-Gruppe sehr effektiv war. Da das Dialysatvolumen auf Grund von mehr APD Patienten in unserer Icodextrin-Gruppe größer war, kam es zu einer

höheren Ultrafiltration unter Icodextrin und somit auch zu einem größeren Gesamtumsatz. Dies führte wahrscheinlich auch zu besseren Clearanceergebnissen.

Woodrow et al.<sup>145</sup> zeigten, dass bei CCPD Patienten das daytime Kt/V für 3,86%ige Glucose- und Icodextrinlösung größer war als für 2,27%ige Glucoselösung. Bei dem Vergleich des totalen Kt/V konnten sie eine signifikante Verbesserung unter der Icodextrinbehandlung feststellen. Die beiden 2,27%igen und 3,86%igen Glucoselösungen unterschieden sich nicht signifikant. Ebenso zeigten Woodrow et al. mit  $p < 0,005$  eine signifikante Verbesserung der totalen Kreatinin-Clearance unter der Icodextrintherapie. Über den Zeitraum von sechs Monaten nach Beginn der Icodextrinbehandlung blieben sowohl die Werte für das Kt/V als auch die der wöchentliche Kreatinin-Clearance ( $l/Wo/1,73$ ) recht konstant. Woodrow erklärte es damit, dass durch die verbesserte und wirksame Ultrafiltration, die durch Icodextrin erzielt werden konnte, sich auch das Kt/V während des daytime dwell in der APD verbesserte<sup>145</sup>.

Sowohl bei der **peritonealen Harnstoff-** als auch bei der **peritonealen Kreatinin-Clearance** konnten wir nach dem Beginn der Icodextrinbehandlung im Gegensatz zu den glucosebehandelten Patienten eine signifikante Erhöhung feststellen (mit  $p=0,017$  für peritoneale Harnstoff-Clearance und  $p=0,05$  für peritoneale Kreatinin-Clearance). Vor der Umstellung lagen die Werte für die peritoneale Kreatinin-Clearance bei 6,0ml/min, nach 12 Monaten der Icodextrinbehandlung stiegen sie auf 6,8ml/min. Die Werte der Glucose-Gruppe blieben mit 4,7ml/min über den gesamten Zeitraum recht konstant. Die peritoneale Harnstoff-Clearance lag bei der Icodextrin-Gruppe vor der Umstellung bei 11,6ml/min und nach 12 Monaten kam es zu einer Erhöhung auf 13,5ml/min, während die der Glucose-Gruppe mit 9,1ml/min auch nach 12 Monaten konstant blieb. Ähnliche Ergebnisse zeigten Posthuma et al.<sup>108</sup> in deren Studie, konnten dies jedoch nicht mit signifikanten Ergebnissen belegen. Die Dialysat-Clearance, in  $ml/min/1,73m^2$  gemessen, erhöhte sich bei der Icodextrin-Gruppe zu allen Zeitpunkten, nicht aber bei den Glucose-Patienten. Posthuma differenzierte es noch als Dialysat Clearance(Dcl)/ $1,73m^2$  pro Liter genutztem Dialysat. Auch hierbei gab es einen

signifikanten Unterschied zwischen der Icodextrin- und der Glucose-Gruppe. Die Erhöhung der gemessenen Kreatinin-Clearance im Dialysat wurde hauptsächlich durch den kolloid induzierten osmotisch konvektiven Transport hervorgerufen<sup>57</sup>. Hierdurch kam es jedoch nicht zu einer Erniedrigung der Serum Kreatininkonzentration. Wahrscheinlich waren die gemessenen Unterschiede nicht ausreichend, um solche Erniedrigung zu produzieren<sup>108</sup>. Da es unter Icodextrin zu einer vermehrten Volumenausscheidung durch erhöhte Ultrafiltration kam, kam es zu einer effektiveren und besseren Elimination der Retentionswerte aus dem Blut.

Sowohl bei der renalen Kreatinin- als auch renalen Harnstoff-Clearance kam es bei beiden Gruppen im Laufe der Dialysezeit zu einer Erniedrigung der Werte, erreichte aber keine signifikanten Unterschiede. Dies lässt sich höchst wahrscheinlich damit erklären, dass auch die Restdiurese mit der Zeit der Peritonealdialysetherapie abnimmt. Diese sank in beiden Gruppen gleichermaßen, so dass es zu keinem signifikanten Ergebnis kam. Der stetige Abfall der residualen Nierenfunktion wurde von anderen Autoren übereinstimmend bestätigt: Arkouche et al.<sup>7</sup> fanden bei Patienten, die schon länger als 30 Monate dialysiert wurden, eine Restdiurese von höchstens 500ml/24h. Die Angaben bezüglich des Versiegens der Restharnproduktion schwankten zwischen zwei und sieben Jahren<sup>36,131</sup>. Posthuma et al.<sup>108,109</sup> berichteten, dass die Diurese während der follow up's, trotz größerer Ultrafiltrationsvolumina bei Icodextrin-Patienten, nicht signifikant sank. Auch Davies et al.<sup>29</sup> zeigten kein signifikantes Ergebnis im Hinblick auf ein gleichbleibendes Urinvolumen unter der Icodextrintherapie, im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Bedingt durch das Absinken der Restnierenfunktion fiel auch die Gesamt-Kreatinin-Clearance in unserem Patientenkollektiv im Verlauf der Zeit ab. Gleiches galt auch für die renale Harnstoff-Clearance<sup>30</sup>. Das gleiche belegten auch Posthuma et al.<sup>108</sup> in deren Studie. Sie untersuchten nur die renale Kreatinin-Clearance, die sie auch wieder auf  $1,73\text{m}^2$  umrechneten. Sie sank in beiden Gruppen. Diese Ergebnisse erreichten aber keine Signifikanz.

**Anthropometische Daten:**

Die Reduktion des **Blutdrucks** und der Gebrauch von antihypertensiver Medikation in der PD Therapie sind von großem potentielltem Interesse <sup>145</sup>. Hypertension und chronischer Wasserüberschuss tragen zu einer hohen Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen der Peritonealdialysepatienten bei <sup>144</sup>. Diese stellen mit über 40% die Hauptursache der Mortalität von ESCRf (end stage chronic renal failure) Patienten dar <sup>2,80</sup>. Hypertension ist eine gewöhnliche Manifestation, die durch Flüssigkeitsbelastung bei Dialysepatienten vorkommt und kann auch ohne andere klinische Symptome von Wasserüberschuss vorkommen <sup>144</sup>. Studien in der Hämodialyse zeigten, dass Hyperhydratation eine wichtige Rolle bei Peritonealdialysepatienten spielen könnte und eine strenge Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes mit der gleichzeitigen Kontrolle des Blutdruckes die Überlebenschancen erhöhen könnte <sup>18</sup>.

Wir konnten keine Reduktion des mittleren arteriellen Blutdruckes feststellen. Anstatt dessen erhöhte sich der mittlere arterielle Blutdruck in der Icodextrin-Gruppe ein wenig, jedoch nicht signifikant. Dies konnte eventuell mit der veränderten Salzaufnahme über das Essen in Zusammenhang stehen. Posthuma et al. <sup>108</sup> konnten unsere Ergebnisse unterstützen. Er zeigte, dass der mittlere arterielle Blutdruck signifikant ( $p \leq 0,03$ ) nach sechs Monaten in der Glucose-Gruppe sank und bei Icodextrin-Patienten stabil blieb. Gleichzeitig sank jedoch auch die Verschreibung der antihypertensiven Medikation bei den Glucose-Patienten und in der Icodextrin-Gruppe schien sie sich zu erhöhen <sup>108</sup>. Davies et al. <sup>29</sup> zeigten keine signifikanten Unterschiede für den mittleren arteriellen Blutdruck in den beiden Gruppen. Auch die Anzahl der Antihypertensiva blieb unverändert. Zu gegenteiligen Ergebnissen kamen Woodrow et al. <sup>144</sup>. Obwohl die Patienten der Icodextrin-Gruppe die antihypertensive Medikation reduzieren konnten, fiel der systolische Blutdruck nach einem Monat mit  $p < 0,005$  signifikant. Der diastolische Blutdruck fiel nicht signifikant. Ebenfalls berichteten Johnson et al. <sup>59</sup> von einer 10mmHg Reduktion des mittleren arteriellen Blutdruckes nach einem Monat unter

Icodextrinbehandlung. Selby et al.<sup>124</sup> zeigten in deren Studie, dass der mittlere Blutdruck bei einer 3,86%iger Glucoselösung, trotz höherem Ultrafiltrationsvolumen und größerer Natriumentfernung höher war als der bei den Icodextrin-Patienten. Er konnte dies mit einer Signifikanz von  $p < 0,0001$  darlegen. Es ist bekannt, dass die Glucose des Dialysates systemisch aufgenommen wird und zu einer Hyperinsulinämie führt<sup>46</sup>, so kann die Glucose einen direkten Effekt auf die Myokardfunktion und den Blutdruck<sup>124</sup> haben. Westerbacka et al.<sup>141</sup> beschrieben, dass es durch eine Insulininfusion zu einer Erhöhung des systolischen aortalen Blutdrucks kam.

Ebenso wie Blutdruckkontrollen können Gewichtskontrollen ein wichtiger Hinweis für chronische Überwässerung sein. In unserer Studie blieb das Gewicht sowohl bei der Icodextrin-Gruppe als auch bei der Kontroll Glucose-Gruppe (bis 12 Monate nach der Umstellung) konstant. Ein möglicher Grund hierfür wäre, dass unsere Patienten den vermehrten Flüssigkeitsverlust während der Dialyse über eine Erhöhung der Trinkmenge wieder ausgeglichen hatten, sodass wir keine signifikante Änderung des Gewichts sahen. Aus diesem Grund konnten wir dies nicht untersuchen, da die Trinkmenge nicht zu bestimmen war. In der Studie von Mistry et al.<sup>85</sup> blieb das Gewicht bis sechs Monate nach der Umstellung auf Icodextrin in beiden Gruppen konstant. Im Gegensatz zu Mistry et al. berichteten Posthuma et al.<sup>107,108</sup> über eine nicht signifikante Erhöhung des Körpergewichtes von 5,9kg bei Icodextrin-Patienten 12 Monate nach der Umstellung, während das Gewicht bei den Glucose-Patienten konstant blieb. Woodrow et al.<sup>144</sup> und Johnson et al.<sup>59</sup> zeigten eine leichte nicht signifikante Gewichtsreduktion von 0,8kg ( $p=0,06$ ) nach sechs Monaten unter der Icodextrintherapie. In einer neueren Studie von Davies et al.<sup>29</sup> wurde eine signifikante Reduktion des Körpergewichtes in der Gruppe, die mit Icodextrin behandelt wurde, beobachtet, während die Patienten, die mit 2,27%iger Glucoselösung dialysierten an Gewicht zunahmen. Dies war zu allen Zeitpunkten signifikant. Nach einem Monat unterschied sich das Gewicht um 1,45kg ( $p=0,015$ ), nach drei Monaten um 1,67kg ( $p=0,026$ ) und nach sechs

Monaten um 2,3kg ( $p=0,036$ ). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Wolfson et al.<sup>143</sup>, der beobachtete, dass das Gewicht bei den Icodextrin behandelten Patienten gleich blieb, während es bei Glucose-Patienten zunahm. Nach 52 Wochen nahmen die Icodextrin-Patienten 0,1kg ab und die mit Glucose behandelten Patienten 1,98kg ( $p<0,05$ ) zu.

Die Erhöhung des Flüssigkeitsentzuges durch Icodextrin könnte ein zusätzliches Benefit für den Flüssigkeitshaushalt hinsichtlich der **Ödeme** darstellen. Unsere Ergebnisse zeigten kein signifikantes Ergebnis, da es zu starken Schwankungen kam. Jedoch sahen wir in unserer Studie, dass die Patienten, die auf Icodextrin umgestellt wurden, vor der Umstellung einen höheren Ödemescore aufwiesen im Vergleich zu den Patienten, die weiter mit Glucosehaltiger Lösung dialysiert wurden. 12 Monate nach der Umstellung auf Icodextrin fiel der Ödemescore der Icodextrin-Gruppe ab, während der der Glucose-Gruppe etwas anstieg (Differenz des Ödemescores vor der Umstellung zu nach 12 Monaten betrug in der Icodextrin-Gruppe 0,26 und in der Glucose-Gruppe 0,1). Dies können wir damit erklären, dass die Icodextrin-Patienten vor der Umstellung unter einem stärkeren Flüssigkeitsüberschuss auf Grund der unzureichenden Ultrafiltrationsleistung litten, der sich klinisch durch die Ödembildung bemerkbar machte. Deshalb wurden die Patienten in unserer Studie auf Icodextrin umgestellt. In einer 52-Wochen-Studie von Wolfson et al.<sup>143</sup> zeigten sie eine signifikante Verringerung der Ödeme bei den Patienten, die mit Icodextrin dialysiert wurden bei den Zeitpunkten Woche 26 und 39 und berichteten von weniger peripheren Ödemen bei der Icodextrin-Gruppe verglichen mit der 2,5%igen Glucose-Gruppe. Dies zeigte, dass Icodextrin bei PD Patienten das Flüssigkeitsmanagement verbesserte, die einem Flüssigkeitsüberschuss ausgesetzt waren. Ates et al.<sup>8</sup> zeigten, dass der Flüssigkeitsüberschuss bei PD Patienten mit einer geringen Überlebenswahrscheinlichkeit verbunden war.

### **Metabolische Parameter:**

Bei den Laborparametern wie **Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Albumin** (wird oft als Marker für den Hydratationsstatus bei den PD Patienten betrachtet) und **Retentionswerten**,

wie Kreatinin und Harnstoff, ergaben sich bei uns keine Änderung nach der Umstellung auf Icodextrin als osmotisches Agens im Dialysat. Andere Studien kamen zu gleichen Ergebnissen. Sowohl Mistry et al.<sup>85</sup> als auch Johnson et al.<sup>59</sup> und Davies et al.<sup>29</sup> fanden keine signifikanten Unterschiede im Gegensatz zu den Ausgangswerten bzw. zu der Vergleichs-Glucose-Gruppe. Mistry et al.<sup>85</sup> untersuchten die Laborparameter Hämoglobin, Albumin, Harnstoff und Kreatinin bis zu sechs Monaten nach der Umstellung auf Icodextrin. Johnson et al.<sup>59</sup> beobachteten Hämoglobin, Serum Konzentrationen von Natrium, Chlor, Harnstoff, Kreatinin und Glucose einen Monat nach Beginn der Icodextrinbehandlung. Woodrow et al.<sup>145</sup> zeigten, dass sich der peritoneale Proteinverlust während des Übertagsbeutels nicht von den Beuteln der 2,27%igen oder 3,86%igen Glucoselösungen unterschied. Davies et al.<sup>29</sup> untersuchten neben der Albuminkonzentration auch die des C-reaktiven Proteins im Serum. Bei beiden Parametern waren keine Unterschiede zwischen den Gruppen ersichtlich. Dies stimmt mit unseren Ergebnissen ebenfalls überein.

Icodextrin ist ein hoch lösliches Produkt<sup>85</sup> und wird in der systemischen Zirkulation, durch die Gewebs- und Plasma- $\alpha$ -Amylase, zu Di- bzw. Oligosacchariden, wie Maltose, Isomaltose, Maltotriose und Maltotetrisose gespalten<sup>26</sup>. Wegen des Fehlens der renalen Maltase bei Niereninsuffizienz kommt es bei urämischen Patienten zu einer extrazellulären Akkumulation von Maltose. Diese kann mittels Dialyse oder, wenn der Patient noch über eine Restnierenfunktion verfügt, über den Urin ausgeschieden werden<sup>26</sup>. Jedoch kommt es bei der Benutzung von Icodextrin zu der Ansammlung von Maltose und anderen Metaboliten<sup>145</sup>, welche ein großes Problem darstellt. Im Gegensatz zu dem Nachtwechsel in der CAPD (8-12h) dauert der Tageswechsel bei der CCPD 14-16h<sup>107</sup>. Deswegen könnte die Akkumulation während des langen daytime dwell (Übertagsbeutel) in der APD größer sein als die bei der CAPD. Sowohl Posthuma et al.<sup>107</sup> als auch Woodrow et al.<sup>145</sup> zeigten in deren Studien, dass dies nicht der Fall ist. Der Disaccharid-Level erreichte ungefähr den gleichen Level wie bei den CAPD Patienten, trotz des längeren Ausgesetztseins in der CCPD. Der Grund lag

möglicherweise darin, dass der „Überschuss“ während der häufigen Nachtwechsel entfernt wurde<sup>107</sup>. Bei CAPD Patienten erreichten das Polymer und dessen Metabolite innerhalb von 7-10 Tagen einen steady state Level, der 30fach höher als der Normalwert der Serum Maltosekonzentration war. Dieses wurde über einen Zeitraum von zwei Jahren gezeigt<sup>26</sup> ohne einen Hinweis auf klinische Nebenwirkungen. Stellt man das Regime dann wieder nur auf Glucoselösungen um, fiel die Maltosekonzentration recht schnell wieder auf den normalen Ausgangswert.

In unserer Studie hatten wir nicht Icodextrin und dessen Abbauprodukte, wie Maltose, gemessen, sondern das Enzym Amylase. Hierbei konnten wir eine signifikante Erniedrigung der Serum-Amylase nach der Umstellung auf Icodextrin beobachtet. 3 Monate vor der Umstellung lag die Amylasekonzentration bei 59 U/L und fiel 12 Monate nach der Umstellung auf 11 U/L ( $p \leq 0,001$ ) ab. Diesen Abfall bestätigten auch Schönicke et al.<sup>123</sup> und Wolfson et al.<sup>143</sup> in deren Studien. Bei Schönicke et al. sank die Amylasekonzentration nach 12 Wochen von 95 auf 15 U/L. Durch Versuche konnte er feststellen, dass es zu einer kompetitiven Interaktion zwischen Icodextrin und der Amylase kam. Icodextrin besteht hauptsächlich aus 1-4 Verbindungen und zu einem kleinen Teil aus 1-6 Verbindungen. Diese 1-6 Verbindungen hemmen kompetitiv die Amylaseaktivität. Nachdem er die Probe der Icodextrin behandelten Patienten verdünnt hatte, erhöhte sich die Amylase wieder. Dieses spricht für eine kompetitive Hemmung.

Bei der Lipase konnten wir auf Grund von zu wenigen Werten keine statistisch signifikante Aussage treffen. Die Werte blieben in beiden Gruppen konstant. Auch Schoenicke et al.<sup>123</sup> beschrieben ebenfalls keine Veränderung der Serum Lipase unter der Icodextrintherapie.

Im Gegensatz zu dem Gebrauch der hypertonen Glucosedialysatlösungen, führte Icodextrin zu einer Verbesserung der peritonealen Ultrafiltration bei gleichzeitig geringerer Kohlenhydrataufnahme, welches gerade bei diabetischen PD Patienten von Vorteil ist, die ein erhöhtes Risiko von Typ I Ultrafiltration haben<sup>20,23,54,64,138</sup>. In unserer Studie konnten wir

keine signifikante Veränderung des **HbA1c** Wertes zeigen. Bei beiden Gruppen kam es zu einer nicht signifikanten Reduktion des HbA1c Wertes. Johnsons' et al.<sup>59</sup> Studie zeigte, dass der Wechsel von glucose- auf icodextrinhaltiges Dialysat bei diabetischen Patienten nach einem Monat sowohl zur Reduktion des Insulinverbrauchs als auch zur Reduktion des HbA1c Levels ( $p < 0,05$ ) führte<sup>59</sup>. Dieses vereinfacht möglicherweise das Management der Patienten, die unter Diabetes leiden. Martikainen et al.<sup>83</sup> zeigten nach 8 Wochen keine Änderung des HbA1c-Wertes unter der Dialyse mit Icodextrin.

Bei den **Elektrolyten** konnten wir nur bei Natrium und Chlorid eine signifikante Veränderung darlegen. Die anderen beiden Elektrolyte, Calcium und Kalium, blieben unter der Therapie unbeeinflusst. Ebenso beschrieben Woodrow et al.<sup>145</sup> unter Icodextrin keine signifikante Änderung des Calciums. Die Serum Natriumkonzentration fiel unter der Therapie mit Icodextrin ab. Vor der Umstellung auf Icodextrin lagen die Werte bei 138mmol/l, 12 Monate nach der Umstellung sanken sie auf 134mmol/l. Die der Kontroll Glucose-Gruppe lagen bei  $138,5 \pm 2,1$ mmol/l und nach 12 Monaten immer noch konstant bei 138mmol/l. Den Dialysateffekt konnten wir signifikant mit  $p = 0,05$  belegen. Auch innerhalb der Icodextrin-Gruppe sank die Natriumkonzentration mit  $p < 0,0001$  zu allen Zeitpunkten. Diese Ergebnisse stimmten mit anderen Studien überein. Sowohl Wolfson et al.<sup>143</sup>, als auch Woodrow et al.<sup>145</sup>, Mistry et al.<sup>85</sup> und Posthuma et al.<sup>107</sup> konnten einen statistisch asymptotischen Fall der Serum Natriumkonzentration im Blut zeigen. In der Studie von Woodrow et al.<sup>145</sup> fiel das Natrium sowohl bei APD- als auch bei CAPD-Patienten, wie es auch in anderen Studien beschrieben wurde. Posthuma<sup>107</sup> berichtete auch in einer anderen von ihm durchgeführten Studie von einem signifikanten Abfall des Serum Natriums ( $p < 0,05$ ). Zusätzlich zu der Natriumreduktion berichtete er noch über einen Abfall der Serum Chloridkonzentration<sup>107</sup>. Durch eine Ionen selektive Elektrodenmessung von Natrium, konnte Posthuma nachweisen, dass die Erniedrigung der Natriumkonzentration keine Pseudohyponatriämie war. Durch diese Erkenntnis kann man schließen, dass der geringe Abfall durch eine Verdünnung zustande

kommt, die möglicherweise durch den osmotischen Gradienten verursacht wurde, der durch die Akkumulation von Icodextrin und dessen Metabolite hervorgerufen wird, ähnlich dem der Kolloidosmose. Durch diesen osmotischen Gradienten resultierte eine Wasserbewegung von intrazellulär zu den extrazellulären Kompartimenten<sup>100</sup>. Folglich wurde auch eine Erhöhung des extrazellulären Volumens beschrieben<sup>107</sup>. Diese Hypothese stellten auch Mistry et al.<sup>85</sup> auf, jedoch hatte er noch eine weitere mögliche Erklärung, gemäß der Drei-Poren-Theorie von Stelin und Rippe<sup>128</sup> dargelegt. Bis zu 50% der transperitonealen Ultrafiltration, die durch Glucose induziert ist, fand an den transzellulären Poren (Aquaporin-I-Kanälen) statt, über die nur Wassermoleküle transportiert werden können und nicht dem Teilchentransport zur Verfügung stehen. Dieses beträchtliche Sieben von Natrium führte zu einem Anstieg des Serum Natriums im Gegensatz zu dem hyponatriämischen Dialysat in der frühen Phase von glucosebasierter Dialyse. Im Gegensatz dazu, vermittelt das großmolekulargewichtige Icodextrin einen großen Teil der transperitonealen Ultrafiltration durch die kleinen intrazellulären Poren. Durch den konvektiven Transport gelangt das Natrium mit den Wassermolekülen in das Dialysat und so kommt es auch zu einem Natriumanstieg im Dialysat<sup>104</sup> und zu einem relativ geringem Sieben. Dadurch, dass in der Icodextrinlösung die Natriumkonzentration etwas niedriger ist, als die der Serumkonzentration, geht mittels Diffusion mehr Natrium über das Blut verloren<sup>29</sup>. So erklärten Davies et al. den vermehrten Natriumverlust unter Icodextrintherapie. Dennoch scheint diese geringe Reduktion des Serum Natriums, obwohl sie statistisch signifikant ist, keine klinischen Auswirkungen zu haben. Während dem nachfolgenden Langzeitgebrauch von Icodextrin über 24 Monate, sind keine Nebenwirkungen aufgetreten<sup>85</sup>.

Die Erhöhung der **Blutfette** durch die kontinuierliche Glucosebelastung unter der CAPD Therapie ist ihr wesentlicher Nachteil<sup>16,76</sup>. Das gleichzeitige Vorhandensein von niedrigen HDL- und hohen Triglycerid-Werten ist wahrscheinlich für die Entwicklung atherosklerotischer Veränderungen bei CAPD Patienten verantwortlich<sup>9</sup>. Lameire zeigte in

seiner Studie eine signifikante Korrelation zwischen der intraperitonealen Glucosebelastung und der Erhöhung der Triglyceride nach einjähriger CAPD Therapie <sup>76</sup>. Da Maltose und dessen verwandte Fraktionen den Glucose-Stoffwechsel nicht beeinflussen und damit auch nicht zu einer Hyperinsulinämie führen <sup>146,92</sup>, ist es möglich, dass sie einen günstigen Einfluss auf das Fettprofil haben <sup>85</sup>. Wir untersuchten in unserer Studie den Verlauf von Cholesterin-, Triglycerid-, HDL- und LDL-Werten nach der Umstellung auf Icodextrin. Bei dem Vergleich sank der durchschnittliche LDL-Wert signifikant von 152mg/dl auf 136mg/dl drei Monate nach der Umstellung auf Icodextrin. Zu späteren Zeitpunkten war gegenüber dem Beginn mit Icodextrin kein signifikanter Unterschied nachweisbar. Cholesterin, HDL, und LDL zeigten keine signifikanten Veränderungen unter der Therapie mit Icodextrin. Allenfalls konnten wir eine tendenzielle Erniedrigung der Cholesterin-, Triglycerid- und der LDL-Werte zu den Ausgangswerten feststellen. Zusammenfassend können wir sagen, dass die Blutfette ein wenig sanken. Andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Ähnlich wie in unsere Studie zeigten auch Mistry et al. <sup>85</sup> in deren Multicenter Studie eine nicht signifikante Reduktion des Cholesterin Levels. Cholesterin-, Triglycerid- und LDL-Konzentrationen fielen um 6-10% zu den Ausgangswerten ab, ohne eine statistische Signifikanz zu erreichen. Es schien, dass ein isoosmolarer Wechsel pro Tag nicht in der Lage war eine signifikante Änderung hervorzurufen. Wahrscheinlich sind mehrere Wechsel über einen längeren Zeitraum notwendig, um eine signifikante Erniedrigung zu beobachten. Auch Davies et al. <sup>26,29</sup> konnten in einer randomisierten Doppelblindstudie keinen Unterschied der Gesamtcholesterin- und Triglyceridkonzentration vor und bis zu sechs Monaten nach der Umstellung auf Icodextrin feststellen. Martikainen et al. <sup>83</sup> zeigten nach acht Wochen eine signifikante Reduktion nur der Triglyceride während des Icodextringebrauches. Die Cholesterinkonzentration zeigte keine Änderung unter der Icodextrintherapie.

In der Literatur wird der Gebrauch des isosmolaren Icodextrin während des long dwells als sehr sicher beschrieben. Icodextrin wird gut toleriert <sup>85</sup> und kann ohne wesentliche klinische

Nebenwirkungen angewendet werden. Bei den Patienten muss allerdings auf mögliche hypersensitiven Reaktionen, wie Hautausschlag, geachtet werden, da einige wenige allergische Fälle in der Literatur veröffentlicht wurden<sup>39</sup>.

**Tabelle 11:** Zusammenfassung der Ergebnisse zur Untersuchung des Einflusses des Icodextrins

	<b>Parameter</b>	<b>Einfluss des Icodextrins auf die Peritonealdialyse</b>	<b>Kommentar</b>
Flüssigkeits-kinetik	Ultrafiltration	++	
Clearance-Effektivität	Kt/V (peritoneal und renal)	0	Dialyseregime wurde angepasst  zunehmender konvektiver Transport
	Gesamt-Kreatinin-Clearance/Woche	0	
	nPCR	0	
	peritoneale Harnstoff-Clearance	++	
	peritoneale Kreatinin-Clearance	++	
	renale Harnstoff-Clearance	0	
	renale Kreatinin-Clearance	0	
Restdiurese	0		
Anthropometrische Daten	Gewicht	0	ggfl. Ausgleich der besseren
	MAP	0	UF durch vermehrte
	Ödeme	0	Trinkmenge
Labor	Hämoglobin	0	Interferenz mit Labormessmethode  1. Isoosmolare UF, dadurch mehr E'lyt Transport 2. UF Zunahme
	Hämatokrit	0	
	Leukozyten	0	
	Albumin	0	
	Lipase	0	
	CRP	0	
	Amylase	++	
	HbA1c	0	
	Kreatinin	0	
	Harnstoff	0	
	Calcium	0	
	Kalium	0	
	Chlorid	++	
	Natrium	++	
	Cholesterin	0	
	Triglycerid	0	
LDL	0		
HDL	0		

++ = stark positiven Effekt

+ = positiven Effekt

0 = keinen Effekt

## 6. ZUSAMMENFASSUNG:

**Einleitung:** Hohe Glucosekonzentrationen in den Standard Peritonealdialyselösungen können Membranveränderungen hervorrufen. Dadurch kann es zu einem Ultrafiltrationsverlust und zu Clearanceveränderungen kommen. Des Weiteren kann die erhöhte Glucosekonzentration zu metabolischen Effekten, wie Gewichtszunahme, Störung des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels führen. Aus diesen Gründen wurde eine neue isoosmotische Glucosepolymerlösung (Icodextrin 7,5%) entwickelt und auf dem Markt eingeführt. Wir untersuchten den Effekt von Icodextrin auf die peritoneale Kinetik von Flüssigkeit und Soluten, die renale Restfunktion, die anthropometrischen Daten und die metabolischer Parameter bei chronischen Peritonealdialysepatienten im Langzeitverlauf zum Zeitpunkt der Umstellung auf Icodextrin und 3, 6 und 12 Monate nach der Umstellung des Dialyseregimes.

**Methode:** 32 Patienten konnten wir hinsichtlich des Alters, Gewichts, der Restdiurese, Ultrafiltration, der Dialyseeffektivitätsparameter und der PD Monate bis zu der Umstellung auf Icodextrin matchen, so dass wir sechzehn Patienten ( $45,2 \pm 20,4$  Monate PD Therapie) mit Icodextrin für den „long dwell“ und sechzehn Patienten ( $51,2 \pm 27,1$  Monate PD Therapie), welche nur Glucoselösungen verwendeten, vergleichen konnten. Somit konnten wir 16 „*matched pairs*“ mittels einer verbundenen Stichprobe gegenüberstellen. Die korrespondierenden Patientenpaare unterschieden sich in weniger als  $\pm 25\%$  in den angegebenen Parametern und erreichten diesbezüglich statistisch keine Signifikanz. Die Indikation für den Einsatz von Icodextrin war eine ungenügende Ultrafiltration bzw. tägliche Gesamtflüssigkeitsausscheidung ( $< 1000\text{ml}$ ) unter glucosehaltigem Dialysat mit der Gefahr des Systemversagens.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der ANOVA, die als zweifaktorielle Analyse durchgeführt wurde mit Messwiederholung auf einem Faktor (zeitabhängige Veränderung). Die T-Teste verdeutlichten bei einer Signifikanz die Paardifferenz für die jeweiligen Zeitpunkte.

**Ergebnisse:** Durch Kolloidosmose produzierte Icodextrin eine stetige Ultrafiltration, die über 8 Stunden und länger aufrechterhalten werden konnte. Es kam zu einer Erhöhung der Ultrafiltration/24h von -3 Monate:  $894 \pm 854 \text{ ml/24h}$  auf  $1155 \pm 495 \text{ ml/24h}$  nach 12 Monaten ( $p=0,03$ ). Die Ultrafiltration der mit Glucose behandelten Patienten blieb konstant. Durch den zunehmenden konvektiven Transport bei verbesserter Ultrafiltration, erhöhte sich auch die peritoneale Harnstoff- und Kreatinin-Clearance. Die peritoneale Harnstoff-Clearance stieg von  $11,61 \pm 3,21 \text{ ml/min}$  auf  $13,05 \pm 2,58 \text{ ml/min}$  ( $p=0,017$ ) und die peritoneale Kreatinin-Clearance stieg von  $5,9 \pm 1,9 \text{ ml/min}$  auf  $6,7 \pm 1,2 \text{ ml/min}$  ( $p=0,05$ ). Bei den anthropometrischen Parametern -wie Gewicht, Blutdruck und Ödembildung- kam es zu keiner signifikanten Änderung nach Umstellung auf Icodextrin. Bezüglich der renalen Restausscheidung fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. In der gesamten Beobachtungsperiode nach der Umstellung auf Icodextrin fanden sich sowohl niedrigere Natrium- als auch Chloridserumspiegel im Vergleich mit der Glucosegruppe. Die Chloridkonzentration sank von  $98,6 \pm 2,8 \text{ mmol/l}$  auf  $95,3 \pm 2,5 \text{ mmol/l}$  ( $p=0,001$ ), ebenfalls die Natriumkonzentration von - 3 Monaten:  $138,7 \pm 3,5 \text{ mmol/l}$  auf:  $134,3 \pm 2,8 \text{ mmol/l}$  12 Monate nach der Icodextrin Behandlung ( $p=0,05$ ). Es fand sich nach der Umstellung des Dialyseregimes auf Icodextrin zusätzlich ein Abfall der Serumamylaseaktivität. Dies war mit einer Interferenz des Icodextrins mit den verwendeten Messverfahren zu erklären. Gesamtcholesterin (LDL und HDL) und Triglyceridspiegel unterschieden sich nicht.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegenden Daten zeigten, dass durch die verbesserte Ultrafiltration sich die peritoneale Harnstoff- und Kreatinin-Clearance über einen längeren Beobachtungszeitraum bei den mit icodextrinbehandelten Patienten verbesserte. Keine signifikante Differenz fand sich dagegen bei Blutdruck, renaler Restfunktion, Ödembildung und metabolischen Parametern. Die neue Lösung erbringt daher einen positiven Beitrag zu der Behandlung von Peritonealdialysepatienten mit zu geringer Ultrafiltration.

## 7. *Literaturverzeichnis*

1. Abel JJ, Rowntree LG, Turner BB: On the removal of diffusible substances from the circulating bloody by means of dialysis. *Trans Am Physicians.* 28:51, 1913
2. Abott KC: Excess cardiovascular mortality in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 40:1349-1350, 2002
3. Abu-Alfa AK, Burkart J, Piraino B, Pulliam J, Mujais S: Approach to fluid management in peritoneal dialysis: A practical algorithm. *Kidney Int* 62 (Suppl 81): 8-16, 2002
4. Agrawal A, Nolph K: Management of high peritoneal transporters. *Perit Dial Int* 20 (suppl2): 160-165, 2000
5. Amici G, ORrasch M, Da Rin G, Bocci C: Hyperinsulinism reduction associated with icodextrin treatment in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial*; 17: 80-83, 2001
6. Anwar N, Bhatnagar D, Short CD, Mackness MI, Durrington PN, Prais H, Gokal R: Serum lipoprotein (a) concentrations in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 8(1):71-74, 1993
7. Arkouche W, Delawari E, My H, Laville M, Abdullah E, Traeger J: Quantification of adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.*;13 (Suppl 2):215-218, 1993
8. Ates K, Nergizoglu G, Keven K, et al: Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kiney Int* 60: 767-776, 2001
9. Avram MM, Fein PA, Antignani A, Mittman N, Mushnik RA, Lustig AR, Lapuz MH, Goldwasser P: Cholesterol and lipid disturbances in renal disease: The natural history of uremic dyslipidemia and the impact of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med.* 87:55-60, 1989
10. Bazzato G et al.: Xylitol and low dosages of insulin: New perspectives for diabetic uremic patients on CAPD. *Perit. Dial. Bull.*2 : 161, 1982
11. Bazzato G, Coli U, Landini S, Fracasso A, Morachiello P, Righetto F, Scanferla F, Onesti G: Xylitol as osmotic agent in CAPD: an alternative to glucose for uremic diabetic patients? *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 28:280-286, 1982
12. Bergström J, Lindholm B: Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int Suppl.* Feb;40:S39-50, 1993
13. Bergström J: Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis.* Jul;26(1):229-41, 1995
14. Bodnar DM, Busch S, Fuchs J, Piedmonte M, Schreiber M: Estimating glucose absorption in peritoneal dialysis using peritoneal equilibration tests. *Adv Perit Dial.* 9:114-118, 1993

15. Boen St, Haagsma-Schouten WAG, Birnie RJ: Long term peritoneal dialysis and a peritoneal dialysis-index. *Dial Transplant* 7:377-380, 1978
16. Boeschoten EW, Zuyderhoudt FMJ, Krediet RT, Arisz L: Changes in weight and lipid concentrations during CAPD treatment. *Perit Dial Int* 8:19-24, 1988
17. Canada USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes: *J Am Soc Nephrol* 7:198-207, 1996
18. Charra B, Caemard E, Ruffet et al.: Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 41:1286-1291, 1992
19. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 9(7):1285-1292, 1998
20. Churchill DN, Thorpe KE, Taylor DW, Keshaviah PR: Adequacy of peritoneal dialysis (abstract). *J. Amer Soc Nephrol* 5:439, 1994
21. Churchill DN: Adequacy of peritoneal dialysis: how much dialysis do we need? *Kidney Int Suppl.* Dec;48:2-6, 1994
22. Colombi A.: *Kontinuierliche Ambulante Peritoneal Dialyse (CAPD) und verwandte Verfahren*, 2. Aufl. Enke Verlag Stuttgart, 1996
23. Cueto-Manzano AM, Correa-Rotter R. Is high peritoneal transport rate an independent risk factor for CAPD mortality? *Kidney Int.* 57(1):314-320, 2000
24. Daniels FH, Nedev ND, Cataldo T, Leonard EF, Cortell S.: The use of polyelectrolytes as osmotic agents for peritoneal dialysis. *Kidney Int.* May;33(5):925-9, 1988
25. Daugirdas JT, Ing TS, Gandhi VC, Hano JE, Chen WT, Yuan L Kinetics of peritoneal fluid absorption in patients with chronic renal failure. *J Lab Clin Med.* 95(3):351-61, 1980
26. Davies DJ: Kinetics of Icodextrin. *Perit Dial Int* 14 (Suppl 2):45-50, 1994
27. Davies SJ, Bryan j; Phillips L, Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effect of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant*; 11:498-506, 1996
28. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russel GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J am Soc Nephrol*, 12: 1046-1051, 2001
29. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, Plum J, Williams P, Johansson AC, Bosselmann HP, Heimbürger O, Simonsen O, Davenport A, Tranaeus A, Filho JCD. Icodextrin

- improves the fluid Status of Peritoneal Dialysis Patients: Results of a double blind randomized controlled Trial; *J Am Soc Nephrol* 14: 2338-2344, 2003
30. De Alvaro F, Bajo MA, Alvarez-Ude F et al.: Adequacy of peritoneal dialysis: Does Kt/V have the same predictive value as in HD? A multicentre study. *Adv Perit Dial.* 8:93-97, 1992
  31. de Fijter CW, Verburgh HA, Peters ED, Oe LP, van der Meulen J, Donker AJ, Verhoef J: Another reason to restrict the use of a hypertonic glucose-based dialysis fluid: its impact on Peritoneal macrophage function in vivo. *Adv Perit Dial.* 7:150-153, 1991
  32. Diaz-Buxo JA, Farmer CD, Chandler JT, Walker PJ, Burgess WP: CCPD-“wet” is better than “dry”. *Perit Dial Bull* 7 (Suppl):22, 1987
  33. Dobbie JW: New concepts in molecular biology and ultrastructural pathology of the peritoneum: their significance for peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 15(2):97-109, 1990
  34. Dobbie JW: Morphology of the peritoneum in CAPD, *Blood Purif.* 7 (2-3), 74-85, 1989
  35. Duwe AK, Vas SI, Weatherhead JW: Effects of the composition of peritoneal dialysis fluid on chemiluminescence, phagocytosis, and bactericidal activity in vitro. *Infect Immun.* 33(1):130-135, 1981
  36. Faller B, Lameire N: Evolution of clinical parameters and peritoneal function in a cohort of CAPD patients followed over 7 years. *Nephrol Dial Transplant.* 9(3):280-286, 1994
  37. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, Ahmad S, Brown F, Gehr T, Nash K, Sorkin M, Mujais S: Superiority of Icodextrin Compared with 4.25% Dextrose for Peritoneal Ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol* 16: 546-554, 2005
  38. Flessner MF, Derick RL, Fenstermacher JD, Blasberg RG, Sieber SM: Peritoneal absorption of macromolecules, in *Frontiers in Peritoneal Dialysis* edited by Maher JF, Winchester JF, New York, Field Rich and Assoc, Inc. 41-46, 1986
  39. Fletcher S, Stables GA, Turney JH: Icodextrin allergy in a peritoneal dialysis patient, *Nephrol Dial Transplant.* 13:2656-2658, 1998
  40. Fox J, Galey F, Wayland A: Action of histamine on the mesenteric microvasculature. *Microvasc Res* 19:108-126, 1980
  41. Franz HE, Hörl WH: *Blutreinigungsverfahren.* Thieme Verlag 413, 1997
  42. Furrer H, Uehlinger D, Francioli P: Peritonealdialyse und nosokomiale Infektionen. *Swiss Noso; Band 3, Nummer 4, Dezember, 1996*
  43. Ganter G.: Über die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch Dialyse. *Munch Med Wochenschr* 70, 1478, 1923

44. Gokal R, Nolph K: The Textbook of Peritoneal Dialysis. The Kluwer Academic Publishers, 1994
45. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int.* Sep;28(3):526-534, 1985
46. Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW: Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 19(4):564-567, 1981
47. Hain H, Gahl G.: Osmotic agents. An update. *Contrib Nephrol.* 89:119-27, 1991
48. Hain H, Kessel M: Aspects of new solutions for Peritoneal Dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2(2):67-72, 1987
49. Hausser H, Werder H.: Untersuchungen über Peritonealdialyse *Brund Beitr Chir Bd* 141, 38-49, 1927
50. Hendriks PM, Ho-dac-Pannekeet MM, van Gulik TM, Struijk DG, Phoa SS, Sie L, Kox C, Krediet RT: Peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients: Analysis of clinical presentation, risk factors, and peritoneal transport kinetics. *Perit Dial Int* 17: 136-143, 1997
51. Ho-dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, Hiralall JK, de Waart DR, Struijk DG, Krediet RT: Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 50(3):979-986, 1996
52. Ho-dac-Pannekeet MM, Weiss MF, de Waart DR, Erhard P, Hiralall JK, Krediet RT: Analysis of non enzymatic glycosylation in vivo: Impact of different dialysis solutions. *Perit Dial Int* 19 (Suppl 2): S68-S74, 1999
53. Honda K, Nitta K, Horita S, Yumura W, Nihei H, Nagai R, Ikeda K, Horiuchi S: Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultra-filtration. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1541-1549, 1999
54. Hung KY, Lin TJ, Tsai TJ, Chen WY: Impact of peritoneal membrane transport on technique failure and patient survival in a population on automated peritoneal dialysis. *ASAIO J.* 45(6):568-573, 1999
55. Hutchinson AJ, Gokal R: Improved solutions for peritoneal dialysis: physiological calcium solutions, osmotic agents and puffer. *Kidney Int.* 38:153-159, 1992
56. Huynh-Do U, Binswanger U.: Practical experience with CAPD quantification: relationship to clinical outcome and adaptation of therapy. *Perit Dial Int.* 15(2):165-7, 1995
57. Imholz AL, Brown CB, Koomen GC, Arisz L, Krediet RT: The effect of glucose polymers on water removal and protein clearances during CAPD. *Adv Perit Dial.* 9:25-30, 1993

58. Jensen MR, Nolph KD, Moore HL, Khanna R, Twardowski TJ: Weight limitations for adequate therapy using commonly performed CAPD and NIPD regimes. *Semin Dialys* 7:61, 1994
59. Johnson DW, Arndt M, O'Shea A, Watt R, Hamilton J, Vincent K: Icodextrin as salvage therapy in peritoneal dialysis patients with refractory fluid overload. *BMC Nephrol.* 2(1):2, 2001
60. Jones MR: Intraperitoneal amino acids: a therapy whose time has come? *Perit Dial Int.* 15(Suppl 5):67-74, 1995
61. Karnocsky MJ: The ultrastructural basics of capillary permeability studies with peroxidase as a tracer. *J Cell Biol* 35:213-236, 1967
62. Keshaviah P: Adequacy of CAPD: a quantitative approach. *Kidney Int* 42 (Suppl. 38):160-164, 1992
63. Keshaviah P: Urea kinetic and middle molecule approaches to assessing the adequacy of haemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 40:28-38, 1993
64. Kjellstrand C, Hylander B, Collins A: Moratlity on dialysis: on the influence of early start, patients characteristics, and transplantation and acceptance rates. *Perit Dial Int* 19:483-490, 1999
65. Kjellstrand P, Martinson E, Wieslander A, Holmquist B: Development of toxic degradation products during heat sterilization of glucose containing fluid for peritoneal dialysis: influence of time and temperature. *Perit Dial Int.* 15(1):26-32, 1995
66. Klein E, Ward RA, Williams TE, Feldhoff PW.: Peptides as substitute osmotic agents for glucose in peritoneal dialysate. *ASAIO Trans.* Jul-Sep;32(1):550-3, 1986
67. Kopple JD, Blumenkrantz MJ, Jones MR, Moran JK, Coburn JW.: Plasma amino acid levels and amino acid losses during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr.* 36(3):395-402, 1982
68. Krediet R, Mujais S: Use of icodextrin in high transport ultrafiltration failure. *Kidney Int* 62 (Suppl 81): 53-61, 2002
69. Krediet RT, Boeschoten EW, Zuyderhoudt FM, Arisz L: The relationship between peritoneal glucose absorption and body fluid loss by ultrafiltration during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol.* 27(2):51-55, 1987
70. Krediet RT, Brown CB, Imholz ALT, Koomen GCM: Protein Clearance and Icodextrin. *Perit Dial Int* 14 (Suppl 2): 1994
71. Krediet RT, Imholz AL, Lameire N, Faict D, Koomen GC, Martis L.: The use of peptides in peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int.*;14 (Suppl 3):152-7, 1994
72. Krediet RT, Imholz AL, Struijk DG, Koomen GC, Arisz L: Ultrafiltration failure in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 13 (Suppl 2):59-66, 1993

73. Krediet RT, Lindholm B, Rippe B. Pathophysiology of Peritoneal Membran Failure Perit Dial Int: Sept Vol 20 (Suppl 4), 22-42, 2000
74. Lamb E, Cattell WR, Dawney A: Glycated albumin in serum and dialysate of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Sci (Lond). 84(6):619-626, 1993
75. Lamb EJ, Cattell WR, Dawney AB: In vitro formation of advanced glycated end products in peritoneal dialysis fluid. Kidney Int. 47(6):1768-1774, 1995
76. Lameire N, Matthys D, Matthys E, Beheydt R: Effects of long-term CAPD on carbohydrate and lipid metabolism. Clin Nephrol. 30 (suppl 1):53-58, 1988
77. Liberek T, Tobley N, Jörres A, Coles GA, Gahl GM, Williams JD: Peritoneal dialysis fluid inhibition of phagocyte function: effects of osmolality and glucose concentration. J Am Soc Nephrol. 3(8):1508-1515, 1993
78. Lindholm B, Bergström J: Nutritional requirements of peritoneal dialysis patients. In Gokal R, Nolph KD: The Textbook of Peritoneal Dialysis. Kluwer, Dordrecht, 443, 1994
79. Lindholm B, Karlander SG; Norbeck HE, Bergström j: Hormonal and metabolic adaptation to the glucose load of CAPD in non-diabetic patients. Diabetic Neph Keen H ed, 353-359, 1983
80. London GM, Marchais SJ, Metivier F, Guerin AP: cardiovascular risk in end-stage renal disease: Vascular spect. Nephrol Dial Transplant 15:97-104, 2000
81. Mahiout A, Ehlerding G, Brunkhorst R: Advanced glycation end-products in the peritoneal fluid and in the peritoneal membrane of continuous ambulant peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 11 (Suppl 5):2-6, 1996
82. Maiorca R, Cancarini G, Brunori G, Zubani R, Camerini C, Manili L, Campanini M, Mombelloni S: Which treatment for which patient in the future? Possible modifications in CAPD. Nephrol Dial Transplant. 10 (Suppl 7):20-26, 1995
83. Martikainen T, Teppo AM, Gronhagen-Riska C., Ekstrand A: Benefit of glucose-free dialysis solutions on glucose and lipids metabolism in peritoneal dialysis patients. Blood Purif; 23(4):303-310, 2005
84. McCann LM, Foulks CJ: Nutritional recommendations for patients undergoing continuous peritoneal dialysis. Semin. Dialys 5:136, 1992
85. Mistry CD, Gokal R, Peers E: MIDAS study group: A randomized multicenter clinical trail comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solution in CAPD. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis. Kidney Int. 46(2):496-503, 1994
86. Mistry CD, Gokal R.: Single daily overnight (12-h dwell) use of 7.5% glucose polymer (Mw 18700; Mn 7300) +0.35% glucose solution: a 3-month study. Nephrol Dial Transplant. 8(5):443-7, 1993

87. Mistry CD, Gokal R: Can ultrafiltration occur with a hypo-osmolar solution in peritoneal dialysis? : The role for 'colloid' osmosis. *Clin Sci (Lond)*. 85(4):495-500, 1993
88. Mistry CD, Gokal R: Glucose polymer as an osmotic agent in CAPD. *Adv Exp Med Biol*. 260:149-156, 1989
89. Mistry CD, Gokal R: New osmotic agents for peritoneal dialysis: where we are and where we're going? *Semin Dial* 4:9-12, 1991
90. Mistry CD, Gokal R: The use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis: an overview. *Perit Dial Int*. 14 (Suppl 3):S158-161, 1994
91. Mistry CD, Mallick N, Gokal R: Ultrafiltration with an isoosmotic solution during long peritoneal dialysis exchanges, *Lancet* 2: 178-182, 1987
92. Mistry CD, Mallick NP, Gokal R: The use of large molecular weight glucose polymer as an osmotic agent in continuous ambulatory peritoneal dialysis, in *Advances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis 1986* edited by Khanna R, Nolph KD, Prowant B, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG: Toronto University of Toronto Press, 7-11, 1986
93. Mujais S, Nolph K, Gokal R, Blake P, Burkart J, Coles G, Kawaguchi Y, Kawanishi H, Korbet S, Krediet R, Lindholm B, Oreopoulos D, Rippe B, Selgas R: Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. *International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis*. *Perit Dial Int* 2 (Suppl 4): 5-21, 2000
94. Mujais S, Vonesh E: Profiling of peritoneal ultrafiltration. *Kidney Int* 62 (Suppl 81): 17-22, 2002
95. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis*. 30 (Suppl 2):67-136, 1997
96. Nilsson-Thorell CB, Muscalu N, Andrén AH, Kjellstrand PTT, Wieslander AP: Heat sterilization of fluids for peritoneal dialysis gives rise to aldehydes. *Perit Dial Int*. 13(3):208-213, 1993
97. Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, Clayton S, de Veber GA.: A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 24:484, 1987
98. Oreopoulos DG: Chronic peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*, Vol.9, No 4, 165-173, 1978
99. Ota K, Mineshima M, Watanabe N, Naganuma S: Functional deterioration of the peritoneum: does it occur in the absence of peritonitis? *Nephrol Dial Transplant* 2(1):30-33, 1987

100. Palevsky PM, Rendulic D, Diven WF: Maltose-induced hyponatremia. *Ann Intern Med.* 118(7):526-528, 1993
101. Pannekeet MM, Mulder JD, Weening JJ, Struijk DG, Zweers MM, Krediet RT: Demonstration of aquaporin-CHIP in peritoneal tissue of uremic and CAPD patients. *Perit Dial Int*, 16 (Suppl 1):54-57, 1996
102. Peers EM, Scrimgeour AC, Haycox AR: Cost-containment in CAPD patients with ultrafiltration failure. *Clin Drug Invest* 10:53-58, 1995
103. Pendras JP, Erikson RV: Hemodialysis: a successful therapy for chronic uremia. *Ann Intern Med* 64(2):293-311, 1966
104. Plum J, Gentile S, Verger C, et al.: Efficacy and safety of a 7,5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis – a prospective, randomized multicenter trial. *Am J Kidney Dis* 39:862-871, 2002
105. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twaradowski ZP, Pyle WK: Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 88(4):449-456, 1978
106. Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ, Oe PL, Peers EM, Verbrugh HA: Assessment of the effectiveness, safety and biocompatibility of Icodextrin in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 20 (suppl 2):S106-113, 2000
107. Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ, Oe PL, van Dorp W, Peers EM, Verbrugh HA: Serum disaccharides and osmolality in CCPD patients using icodextrin or glucose as daytime dwell. *Perit Dial Int.* 17(6):602-607, 1997
108. Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA, Oe PL, Peers E, Sayers J, Donker AJ: Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant.* 12(3):550-553, 1997
109. Posthuma N, Verbrugh HA, Donker Ab JM, van Dorp W, Dekker HA, Peers EM, Oe PoL, te Wee PM: Peritoneal kinetics and mesothel markers in CCPD using Icodextrin for Daytime dwell for two years; *Perit Dial Int*, 20(2), 174-180, 2000
110. Putnam T.: The living peritoneum as a dialysis membrane. *Am J Physiol* 63, 548, 1922
111. Pyle WK, Popovich RP, Moncrief JW: Mass transfer evaluation in peritoneal dialysis in CAPD update, edited by Moncrief JW, Popovich RP, New York, Masson, 35-52, 1981
112. Raja RM, Kramer MS, Rosenbaum JL, Bolisay C, Krug M: Contrasting changes in solute transport and ultrafiltration with peritonitis in CAPD patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 27:68-70, 1981
113. Randerson DH, Champman GV, Farrell PC: Amino Acid and dietary status in long-term CAPD patients. In Atkins RC, Farrell PC, Thomson N: *Peritoneal Dialysis.* Churchill-Livingstone, Edinburgh, 171, 1981

114. Recklinghausen F von: Die Lymphgefäße und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Hirschwald Berlin, 1862
115. Ring J, Messmer K.: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. Feb 26;1(8009):466-9, 1977
116. Rippe B, Levin L: Computer Simulations of ultrafiltration profiles for an Icodextrin-based peritoneal fluid in CAPD. *Kidney Int* 57:2546-2556, 2000
117. Rippe B, Stein G, Ahlmen J: Lymph flow from the peritoneal cavity in CAPD patients. In *Frontiers in Peritoneal Dialysis* edited by Maher JF, Winchester JF, New York, Field Rich and Assoc, Inc. 24-30, 1986
118. Rippe B, Stelin G, Haraldsson B: Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD. *Kidney Int* 40:315-325, 1991
119. Rippe B: A three-pored model of peritoneal transport. *Perit Dial Int* 13 (Suppl. 2):35-38, 1993
120. Robson MD et al.: Hyperglycaemia and hyperosmolarity in peritoneal dialysis: Its prevention by the use of fructose. *Proc EDTA* 6:300, 1969
121. Ronco C, Bosch JP, Lew SG, Feriani M, Chiaramonte S, Conz P, Brendolan A, La Greca G: Adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis: comparison with other dialysis technique. *Kidney Int* 46 (Suppl. 48):18, 1994
122. Schilling H, Wu G, Pettit J, Harrison J, Mc Neil K, Siccione Z, Oreopoulos DG: Nutritional status of patients on long-term CAPD. *Kidney Int* 27:185 (abstract), 1985
123. Schönicke G, Grabensee B, Plum J: Dialysis with icodextrin interferes with measurement of serum  $\alpha$ -amylase activity. *Nephrol Dial Transplant* 17:1988-1992, 2002
124. Selby NM, Fonseca S, Hulme L, Fluck RJ, Taal MW, McIntyre CW: Hypertonic glucose-based peritoneal dialysate is associated with higher blood pressure and adverse haemodynamics as compared with icodextrin. *Nephrol Dial Transplant* 20(9):1848-1853, 2005
125. Selgas R, Bajo MA, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, Lopez-Revuelta K, Jimenez C, Borrego F, de Alvaro F: An analysis of adequacy of dialysis in a selected population on CAPD for over 3 years: the influence of urea and creatinine kinetics. *Nephrol Dial Transplant*. 8(11):1244-1253, 1993
126. Spencer PC, Farrell PC: Solute and water transfer kinetics in CAPD, in *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*, edited by Gokal R, Edinburgh, Churchill Livingstone 38-55, 1986
127. Stein A, Peers E, Harris K, Feehally J, Walls J: Glucose polymer for ultrafiltration failure in CAPD. *Lancet*. 341(8853):1159, 1993

128. Stelin G, Rippe B. A phenomenological interpretation of the variation in dialysate volume with dwell time in CAPD. *Kidney Int.* 38(3):465-72, 1990
129. Struijk DG, Bakker JC, Krediet RT, Koomen GC, Stekking P, Arisz L.: Effect of intraperitoneal administration of two different batches of albumin solutions on peritoneal solute transport in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 6(3):198-202, 1991
130. Tattersall JE, Doyle S, Greenwood RN, Farrington K: Kinetic modelling and underdialysis in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 8(6):535-538, 1993
131. Tattersall JE, Doyle S, Greenwood RN, Farrington K: Maintaining adequacy in CAPD by individualizing the peritoneal prescription. *Nephrol Dial Transplant* 9:749-752, 1994
132. Teehan BP, Schleifer CR, Brown J: Adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis: morbidity and mortality in chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* Dec;24(6):990-101, 1994
133. Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J: Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv Perit Dial.* 6:181-185, 1990
134. Tenckhoff H, Schechter H: A bacteriologically safe peritoneal access device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 14:181-187, 1968
135. The EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis: European best practice Guidelines for Peritoneal Dialysis; *Nephrol Dial Transplant* 20 (Suppl 9): ix1-iX37, 2005
136. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD.: Osmotic agents and ultrafiltration in peritoneal dialysis. *Nephron.* 42(2):93-101, 1986
137. Twardowski ZJ, Nolph KD.: Peritoneal Dialysis: How much is enough? *Sem Dial* 1:75-76, 1988
138. Tzamaloukas AH, Murata GH, Malhotra D, Rao P, Piraino B, Bernardini J, Oreopoulos DG: Small-solute clearances in diabetic subjects on continuous ambulatory peritoneal dialysis: comparison to nondiabetic subjects. *Adv Perit Dial.* 15:179-182, 1999
139. Verger C: Relationship between peritoneal membran structure and its permeability: Clinical implications. In Khanna (ed) *Advances in CAPD* 87, 1985
140. Watson PE, Watson ID, Batt RD.: Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* Jan;33(1):27-39, 1980
141. Westerbacka J., Tamminen M., Cockcroft J., and Yki-Jarvinen H.: Comparison of in vivo effects of Nitroglycerin and insulin on the aortic pressure waveform. *Eur J Clin Invest*; 34: 1-8, 2004

142. Wilkie ME, Plant MJ, Edwards L, Brown CB: Icodextrin 7.5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival. *Perit Dial Int.* 17(1):84-87, 1997
143. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR: A Randomized controlled trial to evaluate the Efficacy and safety of Icodextrin in Peritoneal Dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, Nov 40(5):1055-1065, 2002
144. Woodrow G, Oldroyd B, Stables G, Gibson J, Turney JH, Brownjohn AM: Effects of Icodextrin in automated peritoneal dialysis in blood pressure and bioelectrical impedance analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 15:862-866, 2000
145. Woodrow G, Stables G, Oldroyd B, Gibson J, Turney JH, Brownjohn AM: Comparison of icodextrin and glucose solutions for the daytime dwell in automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 14(6):1530-1535, 1999
146. Young EA, Fletcher JT, Cioletti LA, Hollrah LA, Weser E. Metabolism of parenteral glucose oligosaccharides in man. *J Parenter Enteral Nutr.* 5(5):369-377, 1981

---

## 8. *Glossar*

APD.....	Automatisierte Peritonealdialyse
CAPD.....	kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (continuous ambulatory peritoneal dialysis)
CCPD.....	kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse (continuous cyclic peritoneal dialysis)
Dwell.....	Verweilzeit
n.s. ....	nicht signifikant
PD.....	Peritonealdialyse
UF.....	Ultrafiltration
v.s. ....	versus
ZP.....	Zeitpunkt

## **9. Danksagung**

Herrn Professor Dr. med. B. Grabensee danke ich für die Möglichkeit der Durchführung meiner Arbeit in seiner Abteilung.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. J. Plum für die Möglichkeit, an diesem interessanten Thema arbeiten zu können. Er begleitete mich stets mit seiner hilfreichen Förderung und seiner freundlichen Art über den ganzen Zeitraum meiner Arbeit. Für die zahlreichen wissenschaftlichen Anregungen und Diskussionen und dem Interesse am Fortgang meiner Arbeit danke ich sehr.

Auch möchte ich mich bei Herrn Dr. med. G. Schönicke bedanken, dass er mich tatkräftig unterstützte und dass er immer ein offenes Ohr für meine Probleme hatte.

Weiterhin möchte ich mich beim Pflegepersonal der CAPD-Ambulanz bedanken, die mir freundlicherweise, während des normalen Stationsbetriebes, jederzeit das Aktenstudium ermöglichten.

### Persönliche Daten

---

Verena Anna Maria Wiebringhaus  
 Geburtsdatum: 22.01.1978  
 Geburtsort: Neuss  
 Familienstand: ledig  
 Staatsangehörigkeit: deutsch  
 Konfession: römisch-katholisch

### Schulausbildung

---

1984 - 1988	Gemeinschaftsgrundschule Kruppstrasse, Wuppertal
1988 - 1997	Erzbischöfliches St.-Anna-Gymnasium, Wuppertal

### Studium

---

1997 - 2004	Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität (HHU), Düsseldorf
März 2000	Ärztliche Vorprüfung
März 2001	1. Staatsexamen
September 2003	2. Staatsexamen
2003 – 2004	Praktisches Jahr
1. Tertial	Krankenhaus Gerresheim, Düsseldorf - Wahlfach Anästhesie
2. Tertial	Kreisspital Männedorf, Schweiz – Chirurgie
3. Tertial	Krankenhaus Gerresheim, Düsseldorf – Innere Medizin
November 2004	3. Staatsexamen

### Beruflicher Werdegang

---

Seit April 2005	Assistenzärztin der Medizinischen Klinik Helios Klinikum Schwelm
-----------------	--

---

**Vergleich von Icodextrin und Glucose als osmotisches  
Agens in Peritonealdialyselösungen  
Untersuchung von peritonealer Transportkinetik und  
metabolischen Daten im matched pair Design**

---

Verena Wiebringhaus

**Einleitung:** Hohe Glucosekonzentrationen in den Standard Peritonealdialyselösungen können Membranveränderungen hervorrufen. Dadurch kann es zu einem Ultrafiltrationsverlust und zu Clearanceveränderungen kommen. Des Weiteren kann die erhöhte Glucosekonzentration zu metabolischen Effekten, wie Gewichtszunahme, Störung des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels führen. Aus diesen Gründen wurde eine neue isoosmotische Glucosepolymerlösung (Icodextrin 7,5%) entwickelt und auf dem Markt eingeführt. Wir untersuchten den Effekt von Icodextrin auf die peritoneale Kinetik von Flüssigkeit und Soluten, renale Restfunktion, anthropometrische Daten und metabolische Parameter bei chronischen Peritonealdialysepatienten im Langzeitverlauf zum Zeitpunkt der Umstellung auf Icodextrin und 3, 6 und 12 Monate nach der Umstellung des Dialyseregimes.

**Methode:** 32 Patienten konnten wir hinsichtlich des Alters, Gewichts, der Restdiurese, Ultrafiltration, der Dialyseeffektivitätsparameter und der PD Monate bis zu der Umstellung auf Icodextrin matchen, so dass wir sechzehn Patienten (45,2±20,4 Monate PD Therapie) mit Icodextrin für den „long dwell“ und sechzehn Patienten (51,2±27,1 Monate PD Therapie), welche nur Glucoselösungen verwendeten, vergleichen konnten. Somit konnten wir 16 „matched pairs“ mittels einer verbundenen Stichprobe gegenüberstellen. Die korrespondierenden Patientenpaare unterschieden sich in weniger als ±25% in den angegebenen Parametern und erreichten diesbezüglich statistisch keine Signifikanz. Die Indikation für den Einsatz von Icodextrin war eine ungenügende Ultrafiltration bzw. täglichen Gesamtfüssigkeitsausscheidung (<1000ml) unter glucosehaltigem Dialysat mit der Gefahr des Systemversagens.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA, die als zweifaktorielle Analyse durchgeführt wurde mit Messwiederholung auf einem Faktor (zeitabhängige Veränderung). Die T-Teste verdeutlichten bei einer Signifikanz die Paardifferenz für die jeweiligen Zeitpunkte.

**Ergebnisse:** Durch Kolloidosmose produzierte Icodextrin eine stetige Ultrafiltration, die über acht Stunden und länger aufrechterhalten werden konnte. Es kam zu einer Erhöhung der Ultrafiltration/24h von -3 Monate: 894±854ml/24h auf 1155±495ml/24h nach 12 Monaten (p=0,03). Die Ultrafiltration der Glucose behandelten Patienten blieb konstant. Durch den zunehmenden konvektiven Transport bei verbesserter Ultrafiltration, erhöhte sich auch die peritoneale Harnstoff- und Kreatinin-Clearance. Die peritoneale Harnstoff-Clearance stieg von 11,61±3,21ml/min auf 13,05±2,58ml/min (p=0,017) und die peritoneale Kreatinin-Clearance stieg von 5,9±1,9ml/min auf 6,7±1,2ml/min (p=0,05). Bei den anthropometrischen Parametern -wie Gewicht, Blutdruck und Ödembildung- kam es zu keiner signifikanten Änderung nach Umstellung auf Icodextrin. Bezüglich der renalen Restausscheidung fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. In der gesamten Beobachtungsperiode nach der Umstellung auf Icodextrin fanden sich sowohl niedrigere Natrium- als auch Chloridserumspiegel im Vergleich mit der Glucose-Gruppe. Die Chloridkonzentration sank von 98,6±2,8mmol/l auf 95,3±2,5mmol/l (p=0,001), ebenfalls die Natriumkonzentration von -3 Monaten: 138,7±3,5mmol/l auf 134,3±2,8mmol/l 12 Monate nach der Icodextrinbehandlung (p=0,05). Es fand sich nach der Umstellung des Dialyseregimes auf Icodextrin zusätzlich ein Abfall der Serumamylaseaktivität. Dies war mit einer Interferenz des Icodextrins mit den verwendeten Messverfahren zu erklären. Gesamtcholesterin (LDL und HDL) und Triglyceridspiegel unterschieden sich nicht.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegenden Daten zeigten, dass durch die verbesserte Ultrafiltration sich die peritoneale Harnstoff- und Kreatinin-Clearance über einen längeren Beobachtungszeitraum bei den mit icodextrin behandelten Patienten verbesserte. Keine signifikante Differenz fand sich dagegen bei Blutdruck, renaler Restfunktion, Ödembildung und metabolischen Parametern. Die neue Lösung erbringt daher einen positiven Beitrag zu der Behandlung von Peritonealdialysepatienten mit zu geringer Ultrafiltration.