

# Peritoneal Transport ve Fizyoloji

## Peritoneal Transport and Physiology

Hülya Taşkapan

Institute of Kidney, Lifescience Technologies, Toronto, Kanada

2007;16 (Ek / Supplement 2) 2-7

Periton zarının temel anatomik ve fizyolojik özelliklerinin anlaşılması periton diyalizi hastalarının yönetiminde oldukça önemlidir. Periton diyalizi sırasında solüt ve sıvının periton boşluğuna geçişi, üzerinde çok çalışılmasına rağmen günümüzde hâlâ tam olarak anlaşılmamıştır.

Periton zarı, mezotel hücrelerinin oluşturduğu bir tabaka (mezotelyum) ve onun altındaki bazal membran ve interstisyumdan oluşmaktadır. Mezotelyum, akciğer alveollerinde bulunan tip II pnömositlere benzer tek katlı hücrelerden oluşan bir tabakadır. Bu hücreler surfaktan benzeri bir madde salgılamakta, host savunmasını düzenlemekte ve kanser antijeni (Ca) 125'i üretmektedir. Bazal membran, mezotel hücrelerinin altında bulunur, 25-40 mm kalınlığındadır ve tip IV kollojen, proteoglokonlar ve glikoproteinlerden oluşmaktadır. İnterstisyum, peritonu destekleyen yapıdır ve bir mukopolisakkarit matriksten oluşmuştur. Yapısında kollojen fibrilleri, kan damarlarını, lenfositleri, nadir makrofajları, glikozaminleri ve fibroblastları bulundurmaktadır (1,2).

Periton boşluğu ile kapillerler arasında 3 bariyer bulunmaktadır. Kapiller duvar en önemli bariyerdir. İntertisyum, özellikle büyük solütlerin transportuna karşı bir bariyer oluşturmaktadır. Mezotel hücre tabakası periton zarından su ve solüt geçişinde önemli bir bariyer değildir. Solüt ve sıvının periton zarından geçişi difüzyon, konveksiyon ve ultrafiltrasyon ile gerçekleşmektedir (Şekil 1) (1-7).

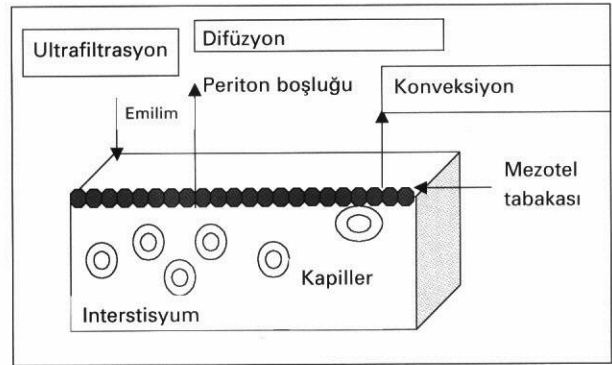
Suyun solüt madde yoğunluğunun daha az olduğu bir yerden, yarı geçirgen bir zar ile solüt madde yoğunluğunun daha yüksek olduğu bir yere geçişine ozmoz denir. Yoğunluğun daha az olduğu taraf-

taki sıvı moleküllerinin, yoğunluğun yüksek olduğu tarafa geçmeleri, zarın iki tarafındaki yoğunlukların dengelenmesine yardımcı olmaktadır. Suyun periton zarından bu şekilde periton boşluğuna geçişine ultrafiltrasyon (UF) denilmektedir (5-7). Solüt maddelerin çok yoğun oldukları bir ortamdan daha az yoğun oldukları bir ortama göçüne difüzyon denilmektedir. Suyun ultrafiltrasyonu sırasında, su ile birlikte solütlerin de zardan geçmesine konveksiyon denilmektedir (8).

### Üç por modeli

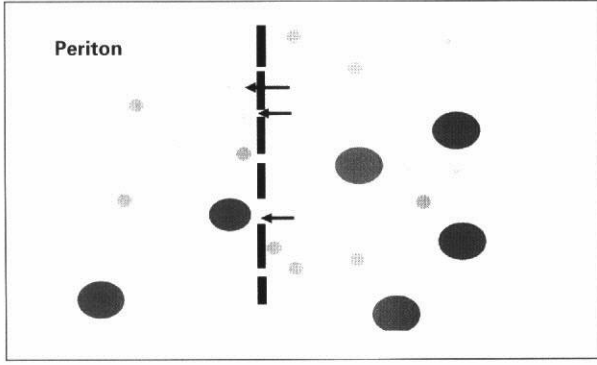
Kapiller duvar boyunca su ve solüt maddelerin geçişi birçok matematiksel model ile açıklanmaya çalışılmıştır. Günümüzde en çok kabul gören model, bilgisayar ortamında oluşturulan 3 por modelidir. Bu model klinik çalışmalara dayanılarak geliştirilmiştir ve PD esnasında oluşan ultrafiltrasyon, difüzyon ve konveksiyonu daha iyi açıklayabilmektedir. Endotel üzerinde farklı boyutlarda 3 tip por bulunmaktadır. Solüt ve sıvının periton kapillerlerinden geçişi farklı boyutlardaki bu porlarla olmaktadır (9) (Şekil 2).

Büyük porlar 100-200 Å boyutlarındadır ve bütün porların %0.1'den azını oluşturmaktadır. Bu porlar endotel hücreleri arasındaki boşluklar gibidir.

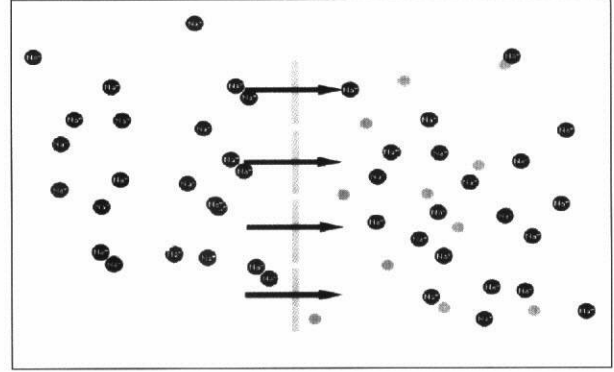


Şekil 1. Periton zarı ve ultrafiltrasyon, difüzyon ve konveksiyon.

**Yazışma adresi:** Doç. Dr. Hülya Taşkapan  
Institute of Kidney, Lifescience Technologies  
Toronto, Kanada  
E-posta: hulyataskapan@yahoo.com



Şekil 2. Üç por modeli.



Şekil 3. Sodyum elenmesi (sieving).

Protein, immüoglobulin gibi büyük moleküller büyük porlardan geçmektedir (9).

Küçük porlar 40-60 Å boyutlarında olup sayıları daha fazladır. Üre, kreatinin ve glukoz gibi küçük solütlerin ve sıvının geçişi bu porlarla olmaktadır (9).

Ultra küçük veya transsellüler porlar (Aquaporin-1): 4-6 Å boyutlarında su kanallarıdır, ultrafiltrasyonun en az %50'sinden sorumludurlar. Aquaporinlerin bakteri, bitki ve memelilerde tanımlanması ile suyun biyolojik zarlardan geçişinin anlaşılmasında yeni bir pencere açılmıştır. İnsanlarda 11 aquaporin tanımlanmıştır ve bunlar arasında aquaporin-1 en iyi bilinenidir. Ultra küçük porlar Aquaporin-1'dir ve sadece suya geçirgendir. Periton mikrovasküler yatak endotelindeki ana su kanallarıdır. Bu kanallar eritrositlerde ve böbreğin toplayıcı tübüllerinde bulunan kanallara benzemektedir. Aquaporin-1, böbreğin toplayıcı kanallarında bulunan antidiüretik hormona duyarlı aquaporin-2'den farklıdır. Periton dokusunda ayrıca çok az sayıda aquaporin-3 ve aquaporin-4 bulunmaktadır (9).

Periton diyalizinde hemodiyaliz tersine, ultrafiltrasyon sırasında solütler kandaki konsantrasyonlarına bağlı olarak direkt olarak zarı geçemezler. Örneğin su periton zarını geçerken sodyum geride tutulur ve bu durum 'sodyum elenmesi (sieving)' olarak adlandırılır (Şekil 3). Yani net difüzyon sıfırlanmış iken periton boşluğuna geçen solütlerin, plazmadaki konsantrasyonlarına oranı 1'den küçüktür. PD'nin ilk saatlerinde serbest suyun periton kavitesine geçişi ile diyalizat/plazma sodyum oranı hızla düşmektedir. Ultra küçük porların varlığı hipertonic diyalizat ile diyalizinin ilk saatinde gözlenen su ile sodyum arasında bu uyumsuzluğu açıklamaktadır. Ultra küçük porların periton diyalizi has-

taalarında ultrafiltrasyonun düzenlenmesinde klinik olarak önemleri büyüktür (8).

### Periton Diyalizinde Net Ultrafiltrasyon

Periton diyalizinde ultrafiltrasyon, periton boşluğuna verilen sıvı volümü ile periton boşluğundan boşaltılan sıvı volümü arasındaki farktır. Diyalizat ile kan (ve olası lenfatikler) arasındaki basınç gradyanı ultrafiltrasyonun başlıca belirleyicileridir. Klasik Starling kurallarına göre mikrodamarlardan interstisyuma suyun filtrasyonunu sağlayan transkapiller hidrostatik basınç gradyanı karşıt yönde başlıca plazma proteinleri tarafından sağlanan transkapiller kolloid ozmotik basınç gradyanı ile dengelenmeye çalışılır. Normalde kandan dokuya çok az oranda filtrasyon olmaktadır. Diyalizat içindeki dekstrozun konsantrasyonunun yüksek olması, periton boşluğunda kristaloid ozmotik basınçta artmaya neden olmakta ve kapillerler içindeki suyu kapiller dışına çekmektedir (4).

Ultrafiltrasyon, küçük ve ultraküçük porlarla gerçekleşmektedir. Ultra küçük porlar ultrafiltrasyonun %40'ından fazlasını oluşturmaktadır (10,11,12). Periton diyalizi hastalarında peritoneal kolloid ozmotik basınç yaklaşık olarak 21 mmHg'dır. Diyalizat içindeki glukoz, ozmotik basıncın kristaloid komponentini oluşturmaktadır. Diyalizin başında ozmotik basınç gradyanının küçük solüt komponenti oldukça yüksektir. Ancak diyalizin ilerleyen saatlerinde glukozun emilmesi ve ultrafiltrasyon ile dilüe olması sonucu düşmektedir. Maksimum ultrafiltrasyon diyalizin başında gerçekleşmektedir. Ultrafiltrasyon kullanılan diyalizattaki glukoz konsantrasyonuna göre değişmektedir. Örneğin ultrafiltrasyon %1.36 glukoz solüsyonu ile 1.0-1.2 ml/dk iken %3.86 glukoz solüsyonu ile 3.4 ml/dk'dır (13).

PD sırasında kapillerlerden periton boşluğuna ultrafiltrasyon olurken periton boşluğundan da peritona ve lenfatiklere su emilimi olmaktadır. Bazı araştırmacılar lenfatikler yoluyla sıvı emilimin daha önemli olduğunu bildirseler de, genel kabul edilen görüş, en fazla emilimin peritona olduğudur. Periton dokusuna önemli miktarda sıvı emilimi ve aynı anda periton boşluğuna ultrafiltrasyonun gerçekleşme mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Ultrafiltrasyon ve peritondan sıvı emilimi farklı fizik kuvvetleri ile gerçekleşmektedir. Ultrafiltrasyon başlıca ozmotik ve onkotik kuvvetler aracılığı ile olmakta iken, periton boşluğundan sıvı emilimi periton boşluğundaki hidrolik basınçla gerçekleşmektedir. Periton içi basınç, hidrolik basınç gradyanının ana belirleyicisidir. Periton içi basınç direkt olarak verilen diyaliz volumu ile ilişkilidir ve ayrıca hastanın postüründen de etkilenmektedir (14,15). Periton içi basınç yatar pozisyonda 2-8 mmHg iken (13), ayakta veya yürürken 20 mmHg kadar yükselebilmektedir. Bir çalışmada, karın içi basıncın 10 mmHg yükseltilmesi ile transkapiller ultrafiltrasyonda 1.1 ml/dk azalma olduğu ve lenfatik emilimin arttığı gösterilmiştir (13).

Net ultrafiltrasyon, kapillerlerden periton boşluğuna geçen ve periton boşluğundan da çevre organlara ve lenfatiklere geri emilen suyun farkını göstermektedir. Peritonun anatomik yüzey alanı yaklaşık olarak vücut yüzey alanı kadardır. Ancak, periton diyalizi esnasında diyalizat tüm periton zarı ile temasta değildir. Diyalizat ile temasta olan periton yüzeyi küçüktür ve dinamiktir. Periton diyalizi esnasında visceral peritonun sadece üçte biri verilen periton sıvısı ile karşılaşmaktadır, bu nedenle peritondan geçiş başlıca parietal peritonda gerçekleşmektedir. Bilgisayarlı tomografi görüntüleme yöntemi ile yapılan bir çalışmada diyalizat ile temasta olan periton yüzey alanının  $0.55 \pm 0.04 \text{ m}^2$  olduğu gösterilmiştir (16). Flessner ve arkadaşları (17), diyalizat ile temasta olan periton alanının, periton zarının tüm anatomik alanına oranının %50'den daha az olduğunu, ancak diyalizat 24 saatten fazla bekletildiğinde temas alanının %100'e ulaştığını bildirdiler. Periton boşluğunun periton kıvrımları arasında kalan bölümlerindeki diyalizat, bu bölgelerdeki sıvı hareketi yavaş olduğu için kolay drene olamamakta ve ozmotik solütlerini kaybederek kolaylıkla emilmektedir. Bu hipotez periton boşluğunu iki bölüme ayırmaktadır: Büyük boşluk (kolaylıkla doldurulup boşaltılır) ve daha

küçük volümlü, periton kıvrımları arasındaki diğer bölümlü yavaşça eşitlenen boşluk.

Su hareketi aşağıdaki denklemlerle açıklanabilir.

**UF:** Kf (hidrolik-ozmotik basınç).

**UF:**  $K_f(P_{kap}-P_{perit})-(+sO)$

**UF:** Kapiller ve periton sıvısı arasındaki net sıvı hareketi ultrafiltrasyon

**Kf:** Periton zarı permeabilite katsayısı (yüzey alanı x permeabilite),

**O:** Kristoloid osmotik basınç gradyanı (başlıca glukoz ile sağlanmaktadır).

**P<sub>kap</sub>:** Kapiller içindeki sıvı basıncı

**P<sub>perit</sub>:** Periton içindeki sıvı basıncı

### **Solütlerin Geçişi**

Periton zarından solüt geçişi iki ana mekanizma ile, difüzyon ve konveksiyon ile gerçekleşmektedir. Difüzyon direkt olarak konsantrasyon gradyanı ve solüt boyutu ile ilişkilidir (solütün boyutu arttıkça difüzyon azalmaktadır).

Difüzyon ile solüt geçişinde zarın boyutu ve geçirgenliği, difüzyon moleküllerine direnç, diyalizat ile kan arasındaki konsantrasyon gradyanı, diyalizat volumü, diyaliz süresi ve zarın kan akımı önemlidir (18). Daha önce belirtildiği gibi diyaliz sırasında diyalizat, peritonun tüm anatomik alanı ile temas etmemektedir. Diyalizat ile temasta olan fonksiyonel alanın büyüklüğü solüt geçişinde oldukça önemlidir. Hasta yatar pozisyona getirildiğinde veya değişim volümü artırıldığında diyaliz solüsyonunun periton zarı ile teması ve solüt geçişi artmaktadır. Diyalizat ile kan arasındaki konsantrasyon gradyanı ve zarın etkin yüzey alanı arttıkça difüzyon hızlanmakta, difüzyon moleküllerine karşı direnç arttıkça difüzyon yavaşlamaktadır (9,10,19,20).

Diyalizat ile temas eden fonksiyonel periton alanı kadar periton sıvısı ile temasta olan periton yüzeyindeki kapillerlerin (bu dokuyu kanlandıran) yoğunluğu da (her ünite periton dokusundaki kapiller yüzey alanı) önemlidir. Fonksiyonel periton yüzey alanındaki değişiklikler gibi peritonun kapiller yüzey alanındaki değişiklikler de solütlerin difüzyon ile geçişlerinde oldukça önemli farklılıklar yaratmaktadır ve bazı araştırmacılar bu nedenle alternatif bir terim olarak efektif yüzey alanı tanımlamasını kullanmaktadır (4).

Yukarıda bahsedilen faktörlerin önem sırası solütün özelliklerine göre de değişebilmektedir. Örneğin hücre zarlarının hayli geçirgen olduğu karbondioksit gibi küçük solütler için kan akım hızı

en önemli belirleyicidir (21). Üç por modeli ile kreatininin peritoneal geçişinde kapiller yüzey alanının daha önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (9). Kreatinin, tüm porların %90'ından fazlasını oluşturan ve endotel hücreleri arasında boşluklar oluşturduğu düşünülen küçük porlardan geçmektedir. Kapiller alanı büyük olan bir periton daha yüksek diyalizat/plazma kreatinin oranı oluşturmaktadır. Örneğin mikrosirkülasyon bozuklukları gözlenen diyabetik hastalarda periton solüt transportu daha yüksektir. Diyabete bağlı değişiklikler nedeniyle kan damarlarında artışlar olmakta ve kapiller yüzey alanı büyümektedir (22). Kapiller yüzey alanının büyümesi difüzyonu artırmaktadır.

Teorik olarak difüzyonun sıfırıncı dakikasında ultrafiltrasyon olmadan ve diyaliz solüsyonunda solüt konsantrasyonu sıfır iken difüzyon ile elde edilen solütün maksimum klirensi kitle transfer alan katsayısı (mass transfer area coefficient: MTAC) olarak tanımlanmaktadır. Bu noktada konsantrasyon gradyanı en yüksektir, daha sonra gradyan ilerleyici olarak düşmektedir. Periton klirensi, kan ve diyalizat akımlarından ve MTAC'den etkilenmektedir. Maksimum klirens hiçbir zaman bu ölçeklerin birinden büyük değildir. Sabit kan ve diyalizat akımı sağlandığında klirens MTAC'ye eşittir ve kitle geçişi kısıtlıdır.

MTAC:  $(V_t/Z) \ln[(p-D_0)/(p-D_t)]$

V<sub>t</sub>: drene edilen diyalizat volumu

Z: süre

D<sub>0</sub> ve D<sub>t</sub>: başlangıçtaki ve son diyalizat solüt konsantrasyonu

Diyalizat/plazma solüt konsantrasyonu (4 saatlik bir bekleme süresinde) ile MTAC arasında lineer bir ilişki bulunmaktadır. Ancak MTAC'nin çok düşük veya yüksek olduğu durumlarda D/P ile MTAC uyumlu olmayabilir (10,23).

Periton boşluğundan periton dokusuna ters yönde solüt geçişi olmaktadır. Bu durum daha çok difüzyonla gerçekleşmektedir ve boyut seçici bir geçiştir. Büyük molekül ağırlıklı solütler hem konveksiyon (başlıca lenfatikler yol ile) hem de difüzyonla (transmezotelyal yol ile) periton dokusundan emilmektedir. Glukoz gibi küçük solütler için konveksiyonun difüzyona oranı 0.1 iken hemoglobin gibi büyük bir solüt için konveksiyonun difüzyona oranı 10'dur (10,23).

Hastalar arasında periton geçirgenlik özellikleri arasında farklar vardır. Bazı hastalar yavaş geçirgenken, yaklaşık olarak %15'i de hızlı geçirgendir. Bu

farklılıklar periton eşitleme testi (PET) ile saptanabilmektedir. Hızlı geçirgenlerde, üre ve kreatinin kan ve diyalizat arasında hızla eşitlenmekte, periton boşluğundaki diyalizat volumu sürekli emilimden dolayı 2. saatten sonra azalmaktadır (24).

Periton diyalizinde konvektif geçiş, periton boşluğu içine ve dışına olan sıvı hareketi sonucu solüt uzaklaştırılmasıdır. Toplam solüt geçişine konveksiyonun katkısının belirlenmesi oldukça karmaşıktır. Çünkü ultrafiltrasyon zamana bağlıdır ve ayrıca ultrafiltrasyon sırasında periton boşluğundan da peritona ve lenf dokusuna su emilimi olmaktadır (4).

Periton diyalizi sırasında solüt uzaklaştırılmasında konveksiyonun önemi ilk kez 1966 yılında Henderson tarafından gösterilmiştir (25). Bu araştırmacı hipertonic diyaliz solüsyonuna plazmadaki ile aynı oranda üre ekleyerek difüzyona bağlı geçişi ortadan kaldırmıştır. Daha sonra diyalizat içindeki üre konsantrasyonunda saptanan artmayı konveksiyona bağlamıştır (difüzyon konsantrasyon farklılığına göre gerçekleşmektedir). Bu çalışmada, üre için üre elenme katsayısı (sieving coefficient: difüzyon sınırlanmış diyalizata geçen solüt konsantrasyonunun, plazmadaki konsantrasyonuna oranı) sıfırdan büyük, ancak 1'den de küçük bulunmuştur. Daha sonraki benzer çalışmalarda solüt elenme katsayısı 1'den küçük bulunmuştur (26). Küçük solütler periton zarından su ile birlikte serbestçe geçememektedir.

Periton zarından solüt geçişinde 2 faktör konveksiyonu sınırlamaktadır. Birincisi su periton zarını rahatlıkla geçtiği halde solütlere karşı peritonda bir direnç söz konusudur (elenme: sieving). Ayrıca PD sırasında sıvı ve solütlerin periton sıvısına geçişi sırasında periton boşluğundan da periton dokusuna ve lenfatik damarlara sıvı emilimi olmaktadır. Bu durum periton boşluğuna olan konveksiyona zıt yönde gerçekleşen bir olaydır (25,26).

Düşük molekül ağırlıklı solütler (üre, kreatinin gibi), peritondan başlıca difüzyonla geçer. Bu olay büyüklük seçicidir. Küçük olanlar daha hızlı geçer. Düşük molekül ağırlıklı solütlerin klirensi diyalizat volumünün artması ile artarken, beta 2 mikroglobülin gibi orta veya büyük molekül ağırlıklı solütlerin klirensi değişmez. Büyük molekül ağırlıklı solütler periton zarından daha yavaş geçmektedir. Örneğin kreatinin (MA: 113) periton zarından üreye (MA: 56) daha yavaş geçmekte, inülinin (MA:5200) ise kreatinine göre daha yavaş geçmektedir. Protein gibi büyük solütler çok yavaş olarak büyük porlardan geç-



mektedir. Büyük solütler hem konveksiyon hem de boyut seçici difüzyon ile geçmektedir. Geçiş işlemi çok yavaş olduğu için klinikte kullandığımız diyalizat bekletme süresi içinde serum proteinlerinin çok azı diyalizata geçebilmekte ve plazma ile eşitlenmemektedir (27).

Peritondan iyon geçişi ise elektrolit olmayan solütlerden farklıdır. İyon geçişi kimyasal ve elektriksel gradyana bağlı birçok faktörden etkilenmektedir ve daha karmaşık bir olaydır. Proteinlere bağlı iyonların örneğin kalsiyum (%40-45'i proteine bağlı), magnezyum (%30'u proteine bağlı), fosfat (%15-20'si proteine bağlı), sodyum (%1-2'si proteine bağlı), geçişleri PH değişiminden etkilenmektedir. Bazı iyonların kompleks yapılar içinde olması bir diğer kısıtlayıcı faktördür. Plazma ile diyalizat arasındaki protein konsantrasyonu farklılığı da iyon geçişini (Donnan etkisi ile) etkilemektedir. Kapiller duvarlar ve interstisyel matriks negatif yüklüdür. İyonların elektrik yükleri geçişi etkilemektedir (28,29).

Hipertonik diyalizat ile periton diyalizinin ilk döneminde diyalizat sodyumunda bir azalma, sonra tekrar artma başladığı gözlenir. Bu durum, daha önce belirtildiği gibi suyun serbestçe peritonu geçmesine rağmen, sodyumun geride tutulmasına bağlıdır. Bu nedenle hipertonik solüsyonlarla kısa süreli diyalizlerin hipernatremiye neden olabileceği göz ardı edilmemelidir. Diyalizin ilerleyen döneminde difüzyon ile diyalizatta sodyum konsantrasyonu artmaktadır. İyonlar, molekül ağırlıkları daha küçük olsa bile, iyonik olmayan solütlere göre peritonu daha zor geçmektedir. Hipertonik (%3.86) glukoz solüsyonu kullanıldığında molekül ağırlığı 60 olan üre için KTAC 16 ml/dk iken, molekül ağırlığı 23 olan sodyumun KTAC'si 4 ml/dk'dir. Difüzyon ile potasyum klirensi için ortalama MTAC 12-16ml/dk'dir. Bikarbonat için MTAC (MA: 61) 9.5 ml/dk'dir (13,30). Standart diyalizatlar difüzyon ve konveksiyon ile bikarbonat kaybına neden olmaktadır. Ancak diyalizat içindeki laktat, bikarbonat kaybını takviye etmektedir (31).

Sonuç olarak, yaygın olarak kabul edilen görüşe göre solütler ve su periton zarından 3 farklı boyutaki porlar ile geçmektedir. Büyük molekül ağırlıklı solütlerin kitle geçişleri kısıtlıdır, diyalizat akımı artırılarak klirensleri değiştirilemez. Küçük molekül ağırlıklı solütlerin klirensi diyalizat akımı artırılarak değiştirilebilir. İyonların geçişi daha karışıktır. Ultrafiltrasyon hidrostatik ve ozmotik transmembran basıncı ile orantılıdır. Periton suya göre solütlere daha fazla direnç göstermektedir.

## Kaynaklar

1. J C Healy, R H Reznik, Peritoneal anatomy. Imaging 2000;12:1-9.
2. Flessner MF: Transport kinetics during peritoneal dialysis. In: The Artificial Kidney: Physiological Modeling and Tissue Engineering, edited by Leypoldt JK, Austin, RG Landes, 1999; 59-89.
3. Nagy JA, Jackman RW. Anatomy and physiology of the peritoneal membrane. Semin Dial 1998;11:49-56.
4. Krediet RT: The physiology of peritoneal solute transport and ultrafiltration. In: Textbook of Peritoneal Dialysis, edited by Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD, Dordrecht, Kluwer Academic, 2000, 135-172.
5. Henderson LW: The problem of peritoneal membrane area and permeability. Kidney Int 1973;3:409-410.
6. Putnam TJ: The living peritoneum as a dialyzing membrane. Am J Physiol 63: 548-565, 1922-1923.
7. Carlson O: Capillary and Interstitial Transport of Fluid and Solutes Across the Peritoneal Membrane. Lund, Lund University, 1999.
8. Rippe B, Venturoli D, Simonsen O, de Arteaga J: Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. Perit Dial Int 2004;24:10-27.
9. Rippe B: A three-pore model of peritoneal transport. Perit Dial Int 1993;13(Suppl 2):35-38.
10. Krediet, RT, Struijk, DG, Boeschoten, EW, et al. Measurement of intraperitoneal fluid kinetics in CAPD patients by means of autologous haemoglobin. Neth J Med 1988;33:281.
11. Rippe, B., Stelin, G. and Haraldsson, B. Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD. Kidney Int. 1991;40:315-325.
12. Yang B, Folkesson HG, Yang J, Matthay MA, Ma T, Verkman AS: Reduced osmotic water permeability of the peritoneal barrier in aquaporin-1 knockout mice. Am J Physiol 1999;276:76-81.
13. Imholz, AL, Koomen, GC, Struijk, DG, et al. Effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. Kidney Int 1993;44:1078.
14. Twardowski, ZJ, Khanna, R, Nolph, KD, et al. Intra-abdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 1986;44:129.
15. Twardowski, ZJ, Prowant, BF, Nolph, KD, et al. High volume, low frequency continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int 1983;23:64.
16. Chagnac A, Herskovitz P, Weinstein T, Elyashiv S, Hirsh J, Hammel I, Gafter U: The peritoneal membrane in peritoneal dialysis patients: Estimation of its functional surface area by applying stereological methods to computerized tomography scans. J Am Soc Nephrol 1999;10:342-346.
17. Flessner MF, Lofthouse J, Zakaria ER: Improving contact area between the peritoneum and intraperitoneal therapeutic solutions. J Am Soc Nephrol 2001;12:807-813.
18. Waniewski J: Mathematical models for peritoneal transport characteristics. Perit Dial Int 1999;19 [Suppl 2]:193-201.
19. Lysaght MJ, Farrell PC: Membrane phenomena and mass transfer kinetics in peritoneal dialysis. J Membr Sci 1989;44:5-33.
20. Randerson DH, Farrell PC: Mass transfer properties of the human peritoneum. ASAIO J 1980;3:140-146
21. Waniewski J, Werynski A, Lindholm B: Effect of blood perfusion on diffusive transport in peritoneal dialysis. Kidney Int 1999;56:707-713.

22. Di Paolo N, Sacchi G. Peritoneal vascular changes in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): an in vivo model for the study of diabetic microangiopathy. *Perit Dial Int* 1989;9(1):41-5.
23. Struijk, DG, Krediet, RT, Koomen, GC, et al. Indirect measurement of lymphatic absorption with inulin in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. *Perit Dial Int* 1990;10:141.
24. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP: Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987;7:138-147.
25. Henderson LW: Peritoneal ultrafiltration dialysis: Enhanced urea transfer using hypertonic peritoneal dialysis fluid. *J Clin Invest* 1966;45:950-955.
26. Rubin J, Klein E, Bower JD: Investigation of the net sieving coefficient of the peritoneal membrane during peritoneal dialysis. *ASAIO J* 1982;5:9-15.
27. Renkin, EM. Relation of capillary morphology to transport of fluid and large molecules: A review. *Acta Physiol Scand Suppl* 1979;463:81.
28. Wang T, Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, Lindholm B: A quantitative analysis of sodium transport and removal during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1997;52:1609-1616.
29. Nolph, KD, Hano, JE, Teschan, PE. Peritoneal sodium transport during hypertonic peritoneal dialysis. Physiologic mechanisms and clinical implications. *Ann Intern Med* 1969;70:931.
30. Heimbürger, O, Waniewski, J, Werynski, A, Lindholm, B. A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1992;41:1320.
31. Uribarri, J, Buquing, J, Oh, MS. Acid-base balance in chronic peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1995;47:269.