

Langzeitergebnisse der PD

49. Nephrologisches Seminar Seminar für Nieren- und Hochdruckkrankheiten 20.-22. März 2025, Heidelberg

Dr. med. Birgit Bader

Vivantes Klinikum Neukölln

Klinik f. Kardiologie, Angiologie,
Nephrologie, Intensivmedizin

Rudower Straße 48

12351 Berlin

St. Joseph Krankenhaus

Medizinische Klinik II

Nephrologie, Intensivmedizin

Wüsthoffstraße 15

12101 Berlin

MVZ DaVita Nierenzentrum

Berlin-Britz GmbH

Britzer Damm 185

12347 Berlin

Interessenkonflikte

keine

Kurze Geschichte der Peritonealdialyse

1740 behandelte **Christopher Warrick**, England, eine Patientin mit Aszites

1877 erste Tierversuche durch **G. Wegener**, Deutschland

1923 hat **Georg Ganter** (Würzburg) erstmals eine Niereninsuffizienz mittels einer Form der PD behandelt

1963 vereinfachte Henry **Tenckhoff** das Peritonealdialysesystem und entwickelte einen Katheter

1961-1970 entwickelte **Norman Lasker** den ersten "Peritoneal Cycler".

1975 entwickelten **Jack Moncrief** und **Robert Popovic** die CAPD

1979 gab die Industrie das erste komplette CAPD-System frei



Peritonealdialyse versus Hämodialyse

Hämodialyse



Peritonealdialyse



Peritonealdialyse versus Hämodialyse in Deutschland

rund 85.500 Dialysepatienten (weltweit >2,5 Mio)
80.000 Hämodialyse-Patienten (93,2% Zentrums-HD)
5.400 Peritonealdialyse-Patienten (6,1%, weltweit 11%)

„neue“ Dialysepatienten im Jahr 2019:
12.648 gesamt
11.340 Hämodialyse
1.344 Peritonealdialyse

Peritonealdialyse versus Hämodialyse

Hämodialyse (HD) und Peritonealdialyse (PD) sind gleichwertige, aber unterschiedliche Verfahren.

In den letzten 25 Jahren hat sich das Langzeitüberleben der Dialysepatienten trotz der Zunahme des Alters und der Komorbiditäten verbessert.

Während die PD in den 1980er-Jahren im Vergleich zur HD eine deutlich höhere Mortalität aufwies, sind die Mortalitätsraten von HD und PD seit 2002 vergleichbar.

Grund dafür ist, dass es bei der PD in den letzten Jahren in der Therapie mehr Veränderungen gab als bei der HD.

5-Jahres-Überlebensrate

Peritonealdialyse	52 % (48,4 - 64%)
Hämodialyse	42 %

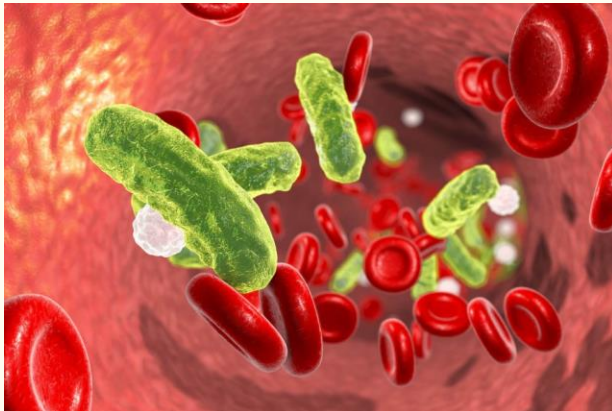
Die Überlebensrate bei PD hat sich stärker verbessert als bei HD.
US Renal Data System (USRDS) 2009 und 2019:
Rückgang der Gesamtmortalität um 19,7 % bei allen Patienten mit Nierenversagen, darunter
Rückgang um 10,5 % bei Nierentransplantationsempfängern,
Rückgang um 17,5 % bei HD-Patienten,
Rückgang um 21,3 % bei PD-Patienten

Die verbesserten Überlebensraten für beide Dialysemodalitäten scheinen auf eine signifikante Verringerung der frühen Mortalität (innerhalb der ersten 2 Jahre nach Dialysebeginn) zurückzuführen zu sein.

Mortalität an der Peritonealdialyse

31,8% kardiovaskulären Erkrankungen

27,1% Infektionen



Gesundes-Herz-Gesetz: DGfN fordert stärkere Berücksichtigung chronischer Nierenkrankheiten

11. Juli 2024

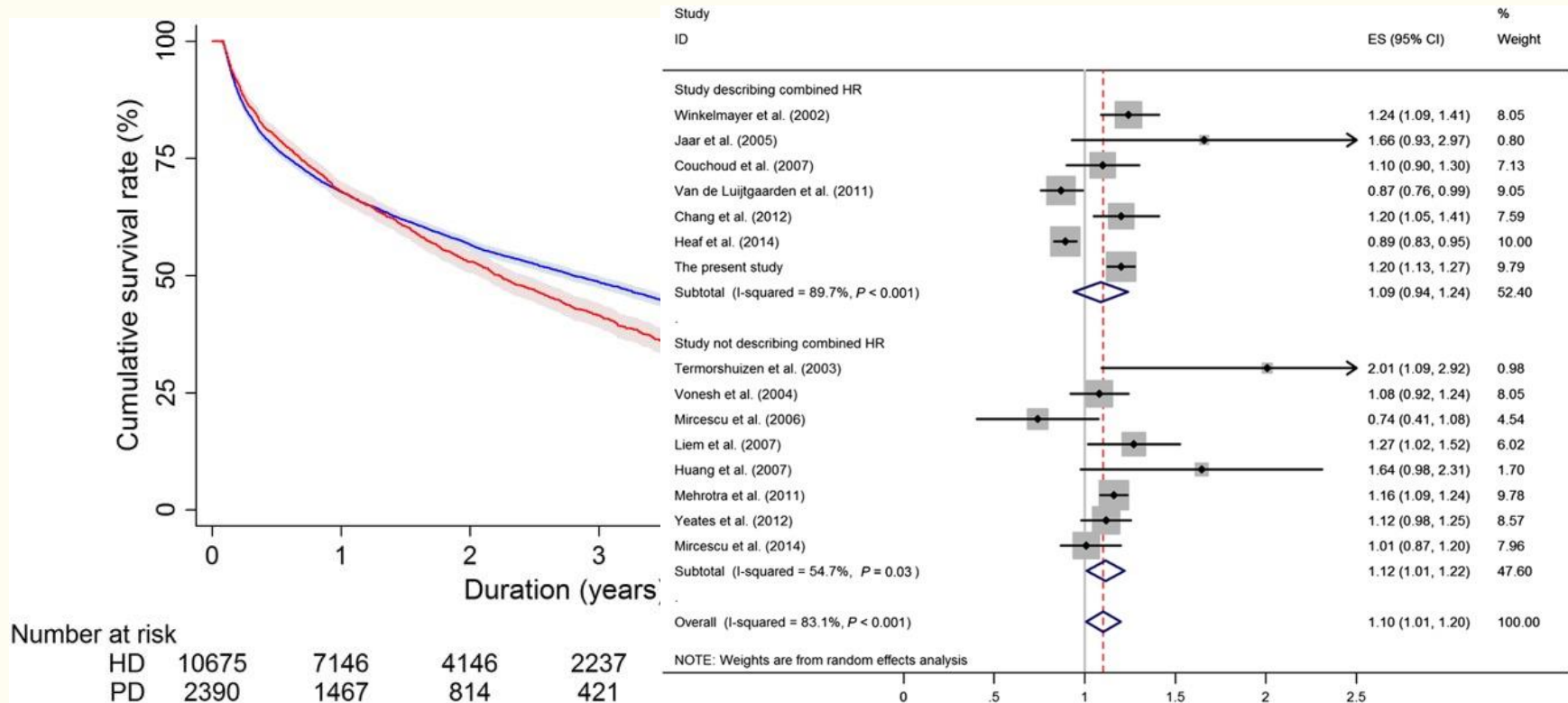


Foto: © 7activestudio/stock.adobe.com

Gründe für verbesserte Mortalitätsraten an PD

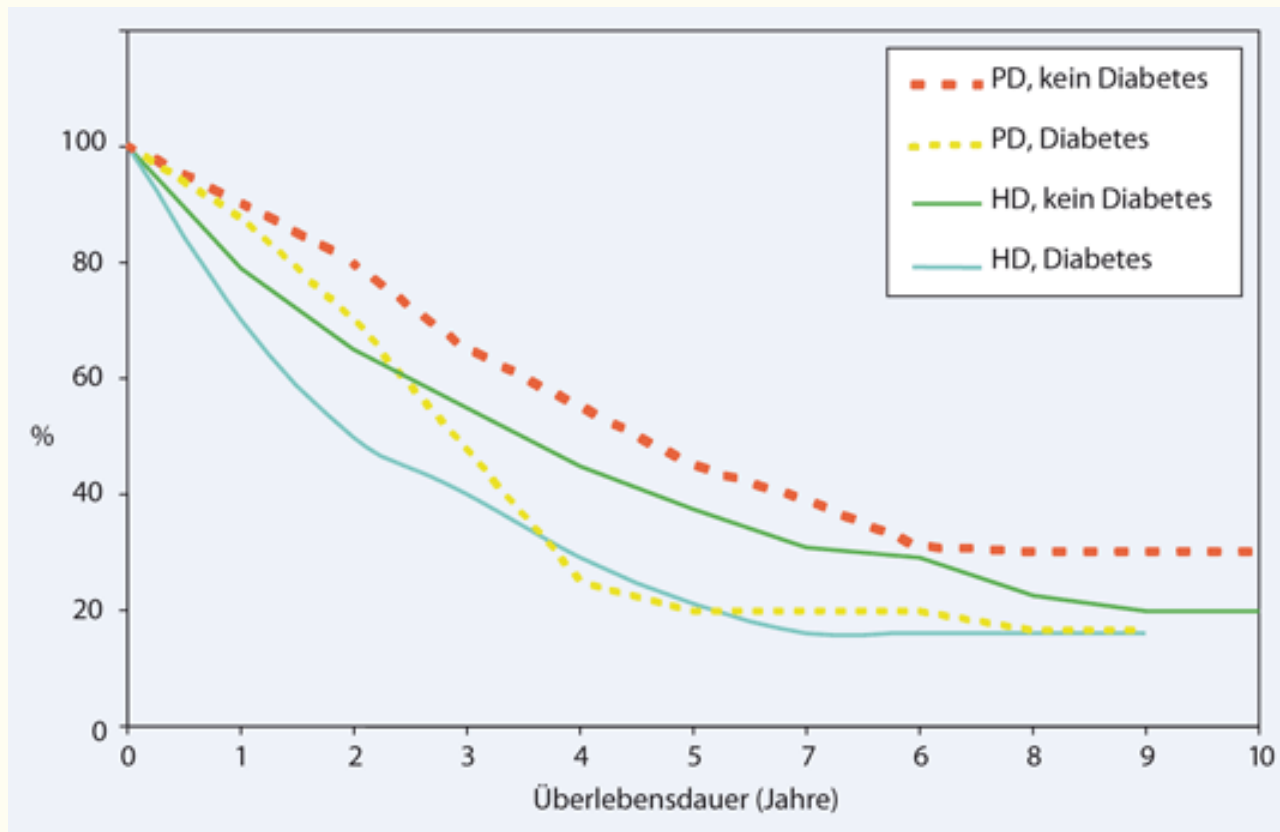
1. Optimierung des Volumenmanagements
 - Einsatz von Cyclern bei High-Transportern
 - Icodextrin
2. Reduktion der PD-assoziierten Infektionsrate
und damit Rückgang der Hospitalisierungsraten aufgrund von
dialyseassoziierten Infektionen
3. Trend für ein etwas besseres Patientenüberleben in den ersten
Jahren bei einem Dialysebeginn mit der PD

Überleben an Peritonealdialyse vs. Hämodialyse



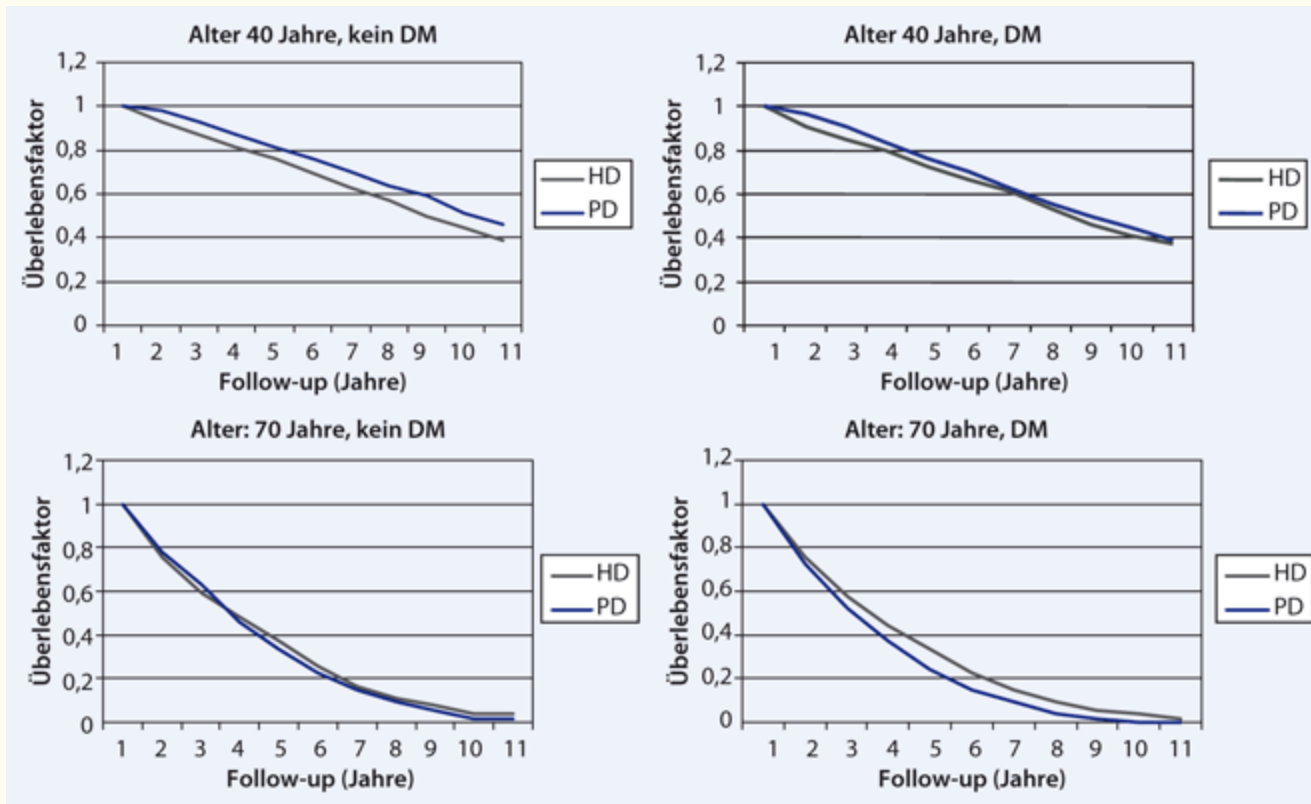
Han SS, Park JY, Kang S, Kim KH, Ryu DR, Kim H, Joo KW, Lim CS, Kim YS, Kim DK. Dialysis Modality and Mortality in the Elderly: A Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Jun 5;10(6):983-93. doi: 10.2215/CJN.05160514

Überleben an Peritonealdialyse vs. Hämodialyse



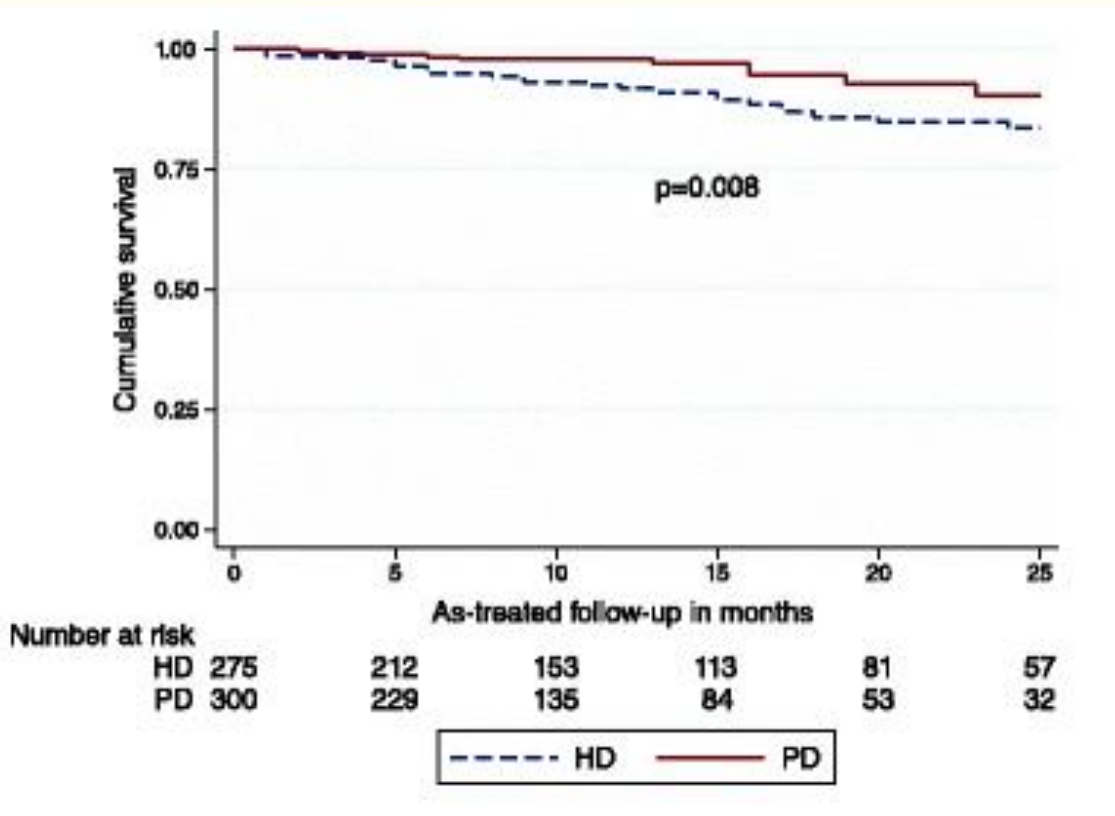


Überleben an Peritonealdialyse vs. Hämodialyse



RENINE-Register
1987-2002
(Niederlande)

Überleben an PD versus HD



Kaplan-Meier 2-year survival plot comparing peritoneal- and haemodialysis as initial dialysis modality in propensity matched patients younger than 65 years

Überlebensvorteil an PD versus HD

- jüngere Patienten (< 65 Jahre)
- kein Diabetes mellitus
- keine kardiovaskuläre Komorbidität



© Life In View / Science Photo Library

Der Überlebensvorteil gilt etwa für die ersten beiden Behandlungsjahre nach Dialysebeginn.

Welche Faktoren beeinflussen die Mortalität an Peritonealdialyse?

Table 1. Demographic Data of Patients According to Mortality

	All Patients (n = 250)	Surviving Patients (n = 202)	Deceased Patients (n = 48)	P
Age (years)	53 (41-62)	50 (38-60)	68 (56-78)	<.001
Gender n, (%)				
Male	136 (54.4)	104 (51.5)	32 (66.7)	.06
Female	114 (45.6)	98 (48.5)	16 (33.3)	
Etiology of CKD n, (%)				
Chronic glomerulonephritis	87 (34.8)	84 (41.6)	3 (6.2)	<.001
Diabetic nephropathy	26 (10.6)	13 (6.4)	13 (27.1)	<.001
Hypertensive nephropathy	27 (10.8)	22 (11.0)	5 (10.4)	.89
Polycystic kidney disease	18 (7.2)	16 (7.9)	2 (4.2)	.54
CAKUT	36 (14.8)	26 (12.9)	10 (20.8)	.16
Unknown	53 (21.2)	45 (22.3)	8 (16.7)	.39
Other	6 (2.4)	3 (1.5)	3 (6.2)	.09
Comorbid diseases n, (%)				
Diabetes mellitus	34 (13.6)	20 (9.9)	14 (29.2)	<.001
CVD	40 (10.4)	24 (11.9)	16 (33.3)	<.001
Pregnancy	7 (2.8)	5 (2.5)	2 (4.2)	.82
Prior kidney replacement history n, (%)				
Initially PD	111 (44.4)	98 (48.5)	13 (27.1)	.007
Switched to PD from HD	116 (46.4)	86 (42.6)	30 (62.5)	.013
Switched to PD from TX	41 (16.4)	34 (16.8)	7 (14.6)	.87
BMI (kg/m²)	23.5 (20.7-26.5)	23 (20.4-26.1)	24.9 (21.9-28.1)	.94
First-year weight difference	2.15 (-0.28-4.78)	2 (0-4.9)	2.4 (-1.5-4.25)	.94
Fifth-year weight difference	2 (0-8.2)	2.3 (0-8.6)	1.5 (-0.7-5.6)	.26
Tenth-year weight difference	3.3 (-0.2-7.8)	3.3 (-0.3-8)	2.5 (1-4)	.19

P-values were obtained by comparing living and deceased patients, and values below .05 are shown in bold. Variables are demonstrated as median (interquartile range 25-75) or number (percentages).

BMI, Body Mass Index; CAKUT, congenital anomalies of the kidney and urinary tract; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; TX, transplantation.

Faktoren mit Einfluss auf die PD-Langzeitergebnisse

1. technisches Versagen
2. mechanische und infektiöse Komplikationen
3. morphologische Veränderungen
4. andere Komplikationen

Fußhüller, A., Grabensee, B. Peritoneale Morphologie und Funktion im Langzeitverlauf der Peritonealdialyse. Nephrologe 2, 90–99 (2007). <https://doi.org/10.1007/s11560-006-0064-9>

https://www.dialyse-zwickau.de/files/PD-Loesungen_Posterstein_2010.pdf

Faktoren mit Einfluss auf die PD-Langzeitergebnisse

1. technisches Versagen

- Peritonitis (72,3%)
- Ultrafiltrationsverlust (14,0%)



Fußhöller, A., Grabensee, B. Peritoneale Morphologie und Funktion im Langzeitverlauf der Peritonealdialyse. Nephrologe 2, 90–99 (2007). <https://doi.org/10.1007/s11560-006-0064-9>

https://www.dialyse-zwickau.de/files/PD-Loesungen_Posterstein_2010.pdf

Faktoren mit Einfluss auf die PD-Langzeitergebnisse

2. mechanische und infektiöse Störungen

- Leckagen
- Hernien
- Katheterprobleme
- Exit-Site-/Tunnelinfektionen
- Peritonitiden



Fußhöller, A., Grabensee, B. Peritoneale Morphologie und Funktion im Langzeitverlauf der Peritonealdialyse. Nephrologe 2, 90–99 (2007). <https://doi.org/10.1007/s11560-006-0064-9>

https://www.dialyse-zwickau.de/files/PD-Loesungen_Posterstein_2010.pdf



Faktoren mit Einfluss auf die PD-Langzeitergebnisse

3. morphologische Veränderungen

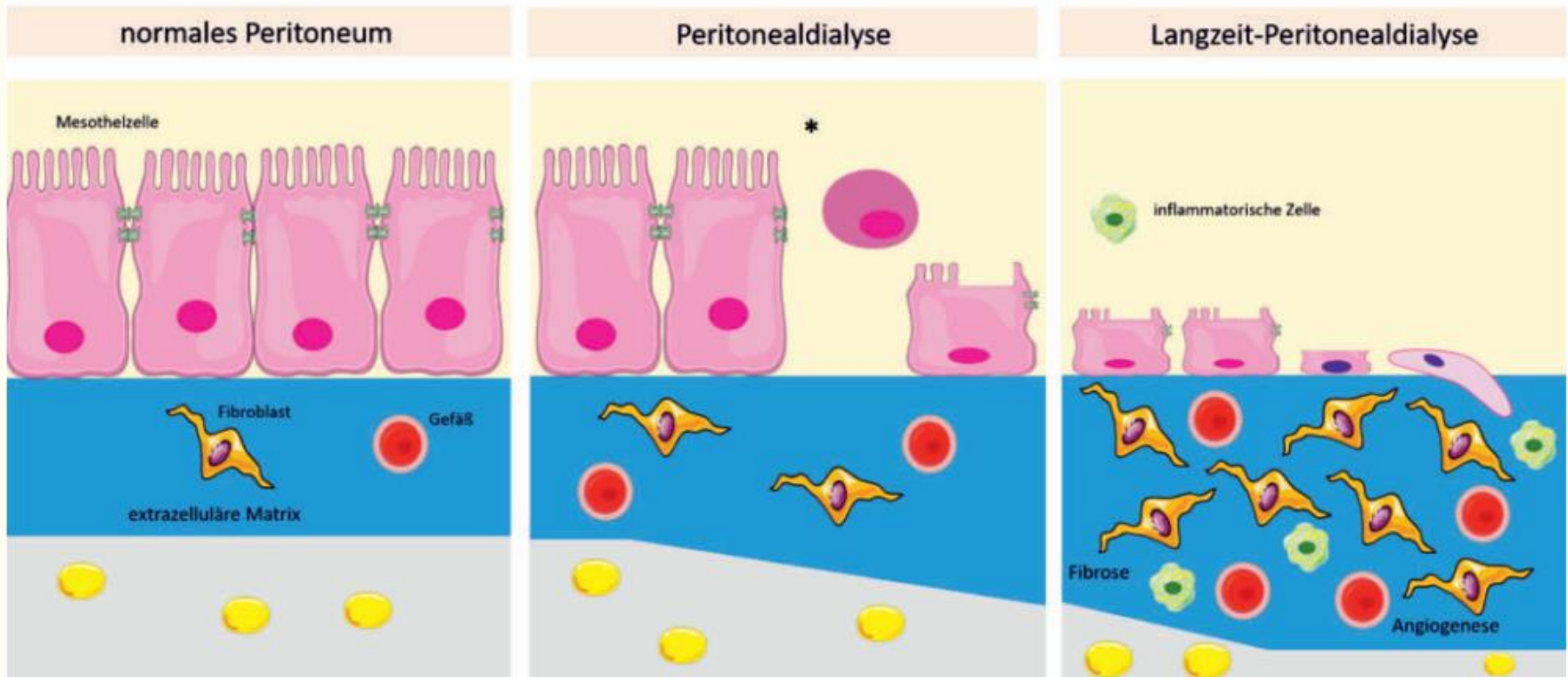
Peritoneale Neoangiogenese:

- Vergrößerung der funktionellen Membranoberfläche
- schnellerer Abbau des osmotischen Gradienten zwischen Blut/Kapillaren/Dialysat → geringere Ultrafiltrationsmenge
- gesteigerte Transportraten für Kreatinin/kleinmolekulare Substanzen

Vaskulopathie, Verdickung der submesothelialen Kompakta durch Fibrose/Sklerose und Adhäsionen:

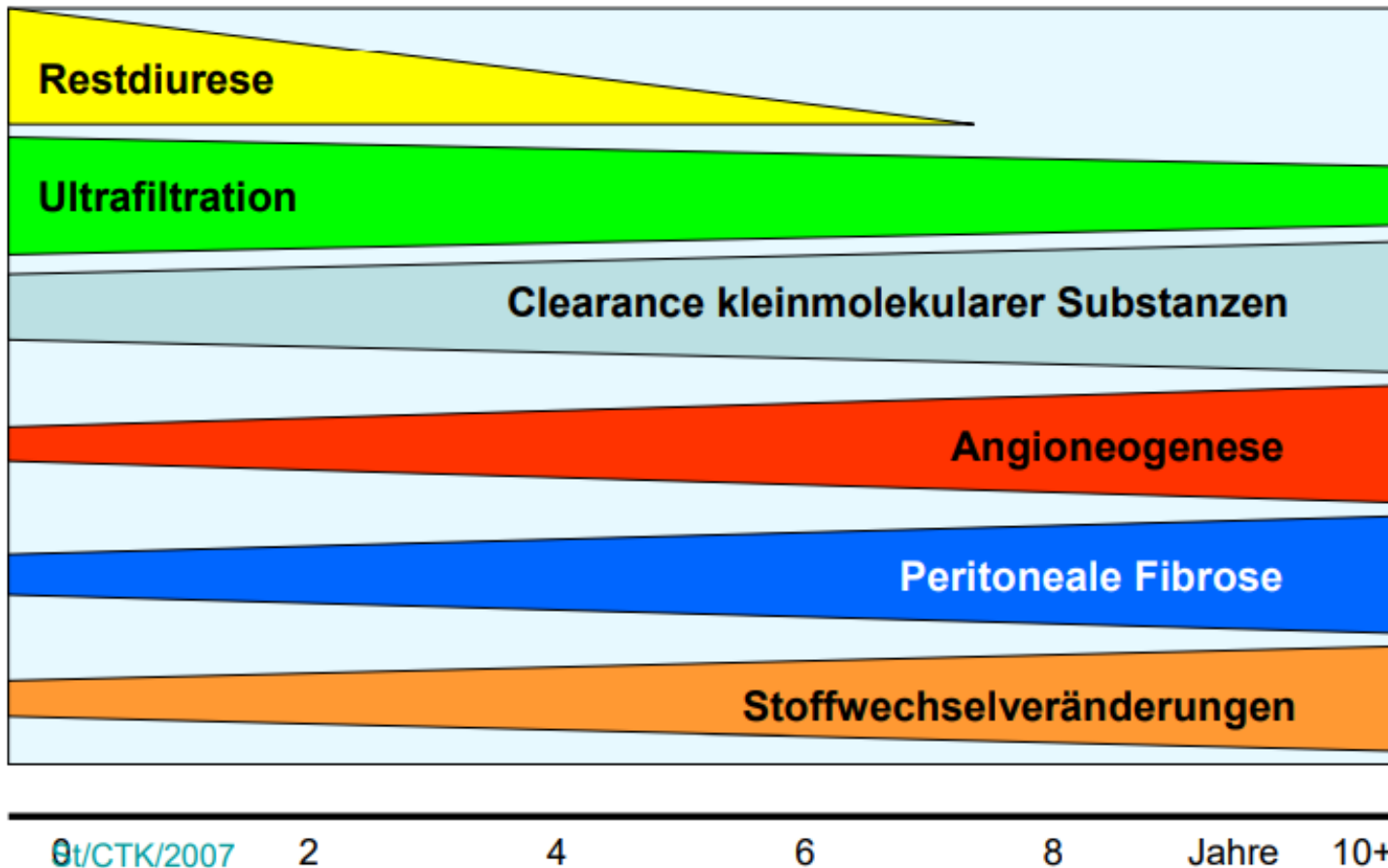
- Verringerung des Transports gelöster Stoffe und der Ultrafiltration aufgrund einer kleinen peritonealen Gefäßoberfläche
 - Abnahme des Transports von gelösten Substanzen und freiem Wasser, Dissoziation der Ultrafiltration von den erwarteten Werten anhand der Kreatiningradienten

Veränderungen der Peritoneums während der PD





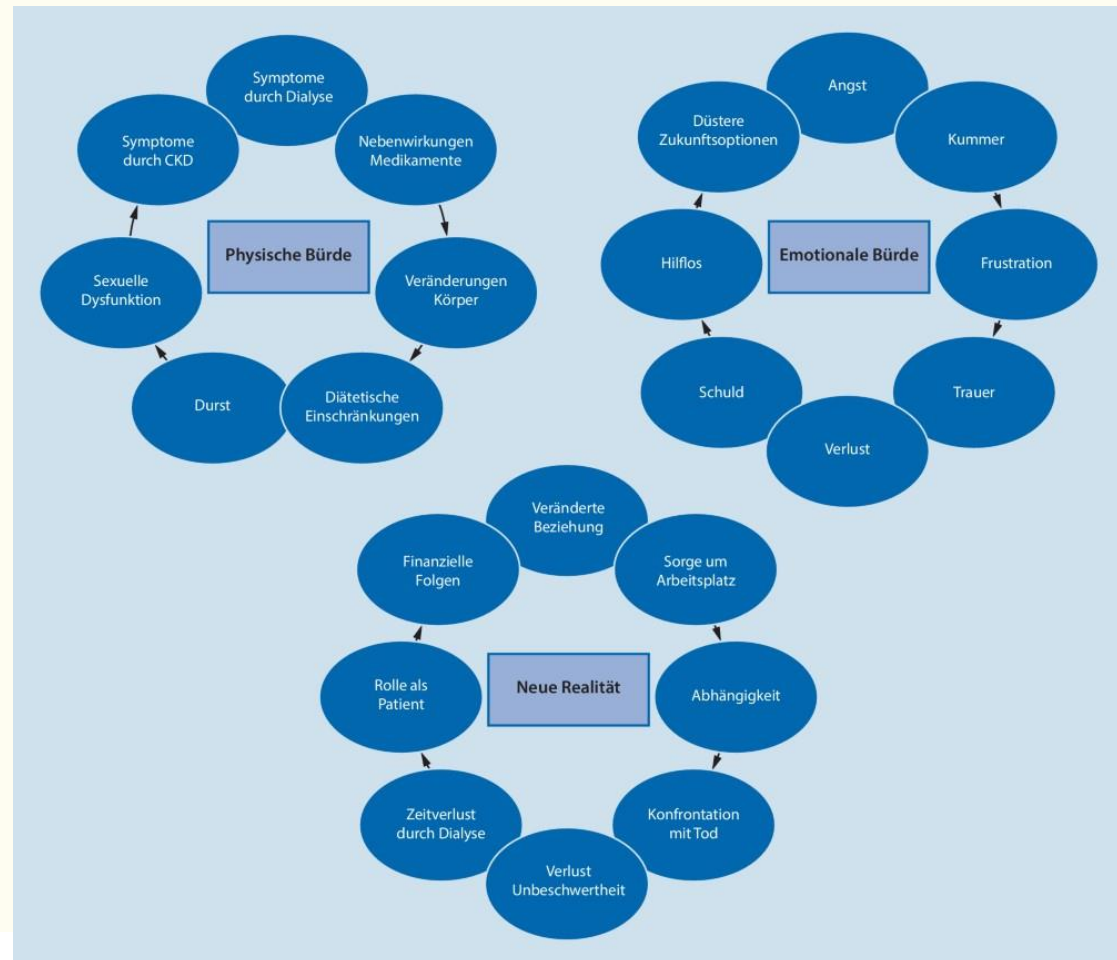
funktionelle und strukturelle Veränderungen bei PD



Faktoren mit Einfluss auf die PD-Langzeitergebnisse

4. Weitere Komplikationen

- psychosoziale Probleme
- Depression



Maßnahmen zum Langzeiterhalt des Peritoneums

in Praxis angewandte Maßnahmen:

- alternative osmotische Agenzien

- Icodextrin
- Aminosäuren

Wang I-K, Chan CI, Lin AH-F, Yu T-M, Yen T-H, Lai P-C, et al. (2024)
The impact of icodextrin on the outcomes of incident peritoneal dialysis patients.
PLoS ONE 19(3): e0297688. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297688>

- biokompatible Lösungen

- neutraler pH-Wert (Bikarbonatpuffer)
- geringe Konzentrationen von Glukoseabbauprodukten (GDPs)

Eich G, Bartosova M, Tischer C, Wlodkowski TT, Schaefer B, Pichl S, et al. (2017)
Bicarbonate buffered peritoneal dialysis fluid upregulates angiopoietin-1 and promotes vessel maturation.
PLoS ONE 12(12): e0189903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189903>

- glukosesparende Regime

- reduzierte Glukosekonzentrationen und Icodextrin (meist über Nacht)



Maßnahmen zum Langzeiterhalt des Peritoneums

verlaufsabhängige Maßnahmen:

- Peritonealdialyse-Pause
 - bei Hinweis auf Versagen der transkapillären Ultrafiltration
- Medikamentengabe
 - bei enkapsulierender Peritonealsklerose (EPS)

Maßnahmen zum Langzeiterhalt des Peritoneums

experimentelle Maßnahmen:

Zytoprotektion durch Zusätze zu PD-Lösungen

Lithiumchlorid (LiCl) verbessert das Überleben der Zellen bei ansonsten schädlicher Exposition mit PD-Lösungen

Rebecca Herzog et al. Lithium preserves peritoneal membrane integrity by suppressing mesothelial cell α B-crystallin. *Sci. Transl. Med.* 13,eaaz9705(2021). DOI:10.1126/scitranslmed.aaz9705

Alanyl-Glutamin (AlaGln) verbessert den Zustand der Mesothelzellen und die peritoneale Immunkompetenz

Vychytil A, Herzog R, Probst P et al. A randomized controlled trial of alanyl-glutamine supplementation in peritoneal dialysis fluid to assess impact on biomarkers of peritoneal health. *Kidney Int* 2018; 94: 1227–1237. DOI: 10.1016/j.kint.2018.08.031

Enkapsulierende Peritonealsklerose (EPS)

- Schwerwiegendste Komplikation einer Langzeit-Peritonealdialyse
- Inzidenz: 2% der Patienten, die eine PD beginnen bzw. 4% der Patienten mit einer PD-Therapie > 2 Jahre, tritt jedoch meist erst nach einer PD-Dauer > 5 Jahre auf
- massive entzündliche Verdickung des Peritoneums mit einer kokonartigen Ummauerung der Darmschlingen
- Histologie:
 - massive Zunahme der Dicke der submesothelialen Kompakta (in der Regel deutlich über 500 μm)
 - ausgeprägte vaskulopathische Veränderungen sowie oberflächliche Fibrinbeläge und auch Verkalkungen oder sogar Verknöcherungen
- Klinik:
 - Ultrafiltrationsverlust,
 - Bauchschmerzen und andere Zeichen für Obstruktion, Ileus
 - Malnutrition

Enkapsulierende Peritonealsklerose (EPS)



Die mit * gekennzeichnete Struktur zeigt einen noch von einer festen kapselartigen Membran umgebenen Dünndarmanschnitt.

Die mit → gekennzeichnete Struktur stellt die z.T. abgelöste, kapselartige Membran dar.

Darüber kommt denudiertes Peritoneum parietale zum Vorschein.

Hirschburger SA (2012). Ergebnisse der operativen Enterolyse bei Patienten mit einer Enkapsulierenden Peritonealsklerose (EPS) als Folge einer langjährigen Peritonealdialyse. Dissertation Universität Tübingen.

Enkapsulierende Peritonealsklerose (EPS)

Klinisch angewandte Behandlungsmöglichkeiten:

- Glucokortikoide
 - Prednison, Prednisolon
- hormonelle Rezeptorantagonisten
 - Östrogenrezeptormodulatoren
 - Tamoxifen
- Immunsuppressiva
 - Calcineurininhibitoren
 - Azathioprin
 - Ciclosporine
 - mTOR-Inhibitoren
 - Sirolimus
 - Everolimus

Potenziell wirksame Substanzen zur Eindämmung von Fibrose und Inflammation:

- PPAR γ -Agonisten
 - Antidiabetikum
 - Rosiglitazon
- hormonelle Rezeptorantagonisten
 - Östrogenrezeptormodulatoren
 - Tamoxifen
- Vitamin D-Analoga
 - Calcimimetikum
 - Paricalcitol
- ACE-Hemmer/Angiotensin II-Rezeptor-Antagonisten
 - Antihypertensiva
 - Sartane

Welche Faktoren beeinflussen das technische Versagen der Peritonealdialyse?

Patientenbezogene Faktoren

- Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit
- Body-Mass-Index
- initialer Ernährungszustand
- Bildungsniveau oder Schwierigkeiten beim Erlernen von Aufgaben im Zusammenhang mit der Peritonealdialyse (PD)
- Sozioökonomischer Status und Einkommen
- Depression oder andere psychosoziale Probleme
- Schlaganfall in der Anamnese
- Diabetes mellitus
- weitere Komorbiditäten (z.B. Amaurosis, Herzinsuffizienz)
- Leisten- oder Bauchwandhernien
- Gebrechlichkeit oder Unfähigkeit, mit der PD umzugehen
- Patientenwahl

Welche Faktoren beeinflussen das technische Versagen der Peritonealdialyse?

Behandlungsbedingte Faktoren

- Peritonitis oder PD-bedingte Infektionen
- Restnierenfunktion
- vorherige Behandlung mit Hämodialyse
- vorherige Nierentransplantation
- PD-Modalität (APD versus CAPD)
- Ultrafiltrationprobelme
- Fehlfunktion oder Fehllage des Katheters
- Dialysatleck
- reduzierte peritoneale Clearance
- PD-Lösung

Welche Faktoren beeinflussen das technische Versagen der Peritonealdialyse?

Zentrumsbezogene Faktoren

- Zentrumgröße und Erfahrung mit PD, einschließlich Fallzahl

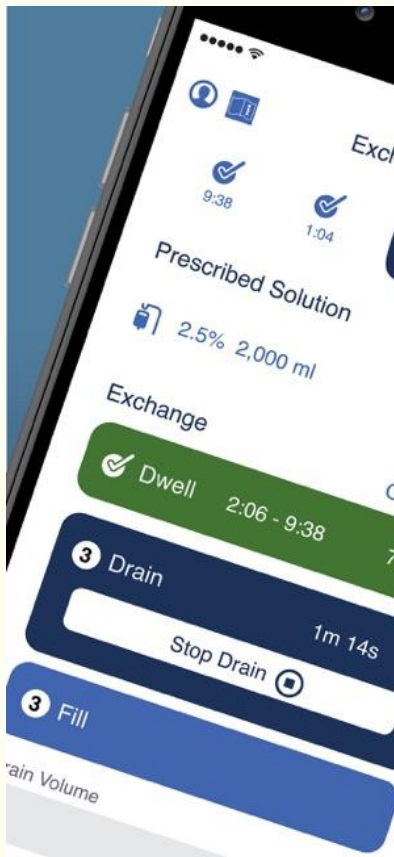
Htay H, et al. Center effects and peritoneal dialysis peritonitis outcomes: analysis of a national registry. *Am. J. Kidney Dis.* 2018;71:814–821. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.10.017

- Zentrumslage
- rechtzeitige Überweisung
- Möglichkeit der Katheteranlage

Zusammenfassung: Beeinflussung PD-Langzeitergebnisse

- längerer Erhalt der peritonealen Membran und Reduktion von Komplikationen durch moderne **Dialyselösungen** und **medikamentöse** Ansätze
- verbesserte **Standardisierung**, Überwachung und Berichterstattung der PD-Ergebnisse
- Umsetzung **kontinuierlicher Qualitätsverbesserungsprogramme** und PD-spezifischer Interventionen wie
 - inkrementelle PD
 - Verwendung biokompatibler PD-Lösungen
 - Fernüberwachung der PD

Fernüberwachung der Peritonealdialyse



Vielen Dank.

