

Automatisierte Peritonealdialyse (APD)

Heimdialysetherapie mit Zukunft

A. Fußhöller

Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. B. Grabensee)

Die automatisierte Peritonealdialyse (APD) ist ein modernes Nierenersatzverfahren, das den hohen Anforderungen an die Dialyseeffektivität selbst beim anurischem Dialysepatienten gerecht werden kann. Darüber hinaus verbessert das Verfahren bei optimierter Gerätetechnologie in Abhängigkeit der individuellen Bedürfnisse die Lebensqualität vor allem der berufstätigen Patienten, sodass der Anteil der APD-Patienten an der Peritonealdialyse als führendes Heimdialyseverfahren zunimmt. Die Kombination der automatisierten Peritonealdialyse mit alternativen Dialyselösungen, wie beispielsweise dem isoosmolaren Glukosepolymer Icodextrin, für die lange Verweilzeit tagsüber, verbessert zusätzlich die Ultrafiltrationsvolumina. Der Einsatz biokompatibler neutral gepuffertes Dialysate in der automatisierten Peritonealdialyse könnte in der Zukunft die Peritonitisinzidenz weiter senken und gegebenenfalls den Langzeitproblemen der Peritonealdialyse wie der Entwicklung einer peritonealen Fibrose bzw. peritonealen Neoangiogenese mit entsprechend funktionellen Einschränkungen der peritonealen Membran mit konsekutivem Ultrafiltrationsverlust entgegenwirken.

Zur Therapie der terminalen, dialysepflichtigen Niereninsuffizienz ist zweifellos die allogene Leichennierentransplantation bzw. Lebendnierentransplantation in Bezug auf Lebensqualität und Patientenmortalität als die optimale Behandlungsstrategie anzusehen. Neben der Nierentransplantation, die aufgrund der langen Wartezeiten nicht unmittelbar verfügbar ist, sind mit der Hämodialyse (HD) und der Peritonealdialyse (PD) zwei Dialyseverfahren etabliert. Insbesondere seit bessere Konnektionssysteme zur Verfügung stehen und die Peritonitisraten deutlich zurückgegangen sind, ist die Peritonealdialyse etabliert und hat sich als das führende Heimdialyseverfahren durchgesetzt.

Während die Mortalität für das Kollektiv der Dialysepatienten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung deutlich erhöht ist (32), unterscheiden sich die Hämodialyse und die Peritonealdialyse nach der bestehenden Studienlage untereinander insgesamt nicht (17, 30) – auch nicht bezüglich der Mortalität der steigenden Zahl von Diabetikern unter den Dialysepatienten (35). Zwar ist das Systemversagen der Peritonealdialyse durch Ultrafiltrationsverlust und rezidivierende Peritonitiden (5) im Langzeitverlauf insgesamt höher als bei der Hämodialyse (entscheidend ist hier ein optimaler Gefäßzugang), jedoch scheint in den ersten Behandlungsjahren die Mortalität von PD-Patienten sogar geringer zu sein als die der HD-Patienten (9, 17).

Da durchschnittlich zehn Jahre nach einer erfolgreichen Nierentransplantation noch 40–50% der Patienten leben und bei einem Transplantatversagen wieder dialysiert werden müssen, wird momentan ein mehr integrativer Einsatz der Nierenersatzverfahren propagiert. Zunächst könnte – sofern möglich – die Peritonealdialyse bis zur erfolgreichen Transplantation zum Einsatz kommen. Im Falle der erneuten Dialysepflichtigkeit kann man dann neben der Peritonealdialyse auch alternativ eine Hämodialyse initiieren, die dann auch kaum an der Unmöglichkeit eines Gefäßzuganges scheitern kann (17, 33). Insgesamt sind also beide Verfahren weniger als konkurrierende, sondern als sich ergänzende Möglichkeiten zu betrachten, die jeweils mit Vor- und Nachteilen behaftet sind.

Für einen primären Einsatz der Peritonealdialyse als Nierenersatzverfahren spricht neben der geringen Mortalität in den ersten Behandlungsjahren auch die geringe Inzidenz des akuten Nierenversagens nach allogener Nierentransplantation – im Vergleich zur Hämodialyse (1). Zudem kann unter der Peritonealdialyse die renale Restfunktion, die als unabhängiger Prädiktor für die Patientenmortalität eine enorme Rolle spielt, länger er-

Abb. 1 Moderne APD-Cyclergeräte



halten werden (19, 20). Ferner kann für die Peritonealdialyse als initiales Nierenersatzverfahren sprechen:

- die optimale kontinuierliche Vorlastsenkung bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (11)
- die geringere Inzidenz einer viralen Hepatitis (25)
- die zumindest zu Beginn der Dialysetherapie bessere Lebensqualität des PD-Patienten (22)
- die geringeren Therapiekosten, denn diese sind für die Peritonealdialyse im Jahr um immerhin ein Drittel niedriger (29).

Automatisierte Peritonealdialyse

Bis vor wenigen Jahren wurden PD-Patienten überwiegend mit der kontinuierlich ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) behandelt. Das Dialysat war also vier- bis fünfmal täglich manuell zu wechseln. In den letzten Jahren hat jedoch die automatisierte Peritonealdialyse (APD) zur Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz zunehmende Bedeutung erlangt (4, 8). Die automatisierte Peritonealdialyse, bei der in der Regel in der nächtlichen Schlafphase des Patienten (z.B. über acht bis neun Stunden) die Dialysatwechsel mittels eines Cycler-Gerätes

(Abb. 1) automatisiert durchgeführt werden, gewährleistet hierbei einen deutlich höheren Dialysatumsatz (15–25 l/Tag). Tagsüber sind meist keine weiteren Wechsel mehr nötig.

Insbesondere die optimierte Gerätetechnologie ist der Grund, warum seit Einführung der automatisierten Peritonealdialyse der Anteil der APD-Patienten an der Gesamtzahl der PD-Patienten deutlich gestiegen ist. Moderne Cycler zeichnen sich hierbei durch geräuscharme Pumpsysteme, einfache Transportabilität, fehlende Störanfälligkeit und die Option aus, Behandlungsregime mittels einer Chipkarte zu programmieren und die häusliche Therapie beim Zentrumsbesuch computerisiert abzufragen.

Mithilfe der automatisierten Peritonealdialyse ist es möglich, die Clearanceleistung zu verbessern sowie den Flüssigkeitsentzug (Ultrafiltration) durch kürzere Verweilzeiten bei höherem Dialysatumsatz zu erhöhen. Darüber hinaus ist eine erhöhte Akzeptanz bei den Patienten zu beobachten, vor allem da ihr Tagesablauf nicht gestört wird. In den USA werden mittlerweile fast 50% aller PD-Patienten mit der automatisierten Peritonealdialyse behandelt, 1990 waren dies noch weniger als 10% (4). Diese Entwicklung spiegelt sich auch in unserem Zentrum mit derzeit etwa 40

APD-Patienten (60% unserer PD-Patienten) wider.

Die möglichen Indikationen zur automatisierten Peritonealdialyse fasst die Tabelle 1 zusammen, wobei hier zusätzlich auf die geringere Peritonitisinzidenz (7) aufgrund der im Vergleich zur CAPD weniger häufig durchzuführenden Konnektionen hinzuweisen ist. Zudem bietet die automatisierte Peritonealdialyse die Möglichkeit, auch Patienten mit abdominalen oder inguinalen Hernien bzw. mit raumfordernder polyzystischer Nierendegeneration mit der Peritonealdialyse zu behandeln, da im Liegen die intraabdominellen Druckverhältnisse niedrig sind. Mithilfe der Telemetrie bieten sich im Einzelfall weitere Vorteile für die automatisierte Peritonealdialyse: Denn so kann die häusliche Behandlung des Patienten im Dialysezentrum „online“ computerisiert ausgelesen werden, um die Behandlung zu kontrollieren oder zu optimieren. Die Kontraindikationen gegen die automatisierte Peritonealdialyse entsprechen

Tab. 1 Indikationen zum Einsatz der APD

soziale Indikationen

- Wunsch des Patienten
- höhere Lebensqualität
- bessere soziale Integration, Berufstätigkeit

medizinische Indikationen

- Steigerung der Dialyseeffektivität (insbesondere bei höher permeablem Peritoneum)
- Steigerung der Ultrafiltration (insbesondere bei höher permeablem Peritoneum)
- Reduktion der Peritonitisinzidenz
- Reduktion des intraabdominellen Druckes
- Telemetrie bzw. Therapieüberwachung und -optimierung

Tab. 2 Kontraindikationen zum Einsatz der APD

- Der Patient ist generell nicht zur Peritoneal- bzw. zur Heimdialyse geeignet.
- Der Patient fühlt sich durch die Cyclertechnologie überfordert oder toleriert das nächtliche „Angebundensein“ an den Cycler nicht.
- Es liegt ein niedrig permeables Peritoneum („low-transporter“) vor.

im Wesentlichen denen der Peritonealdialyse im Allgemeinen (Tab. 2)

Entscheidend für die positive Entwicklung der automatisierten Peritonealdialyse in der Heimdialysetherapie sind vor allem zwei Aspekte: eine hohe Dialyseeffektivität und eine hohe Lebensqualität. Beides sollte ein modernes Dialyseverfahren in hohem Maße erfüllen.

Dialyseeffektivität

Inzwischen ist ein Zusammenhang zwischen der Patientenmortalität und der Dialyseeffektivität belegt (5), und in einer Konsensuskon-

ferenz wurden Zielwerte für die Dialyседosis bei der Peritonealdialyse etabliert: So fordern die DOQI-Richtlinien („Dialysis Outcomes Quality Initiative“) ein wöchentliches KT/V (auf das Verteilungsvolumen bezogene Harnstoffelimination) von 2,0 und eine wöchentliche Kreatininclearance (wCcr) von 60 l/Woche/1,73 m² (23). Aktuelle Untersuchungen wie die ADEMEX-Studie (24) stellen diesen klaren Zusammenhang zwar infrage und rücken insbesondere die Bedeutung der renalen Restfunktion in den Vordergrund (5, 6, 19). Noch gilt jedoch, dass auch

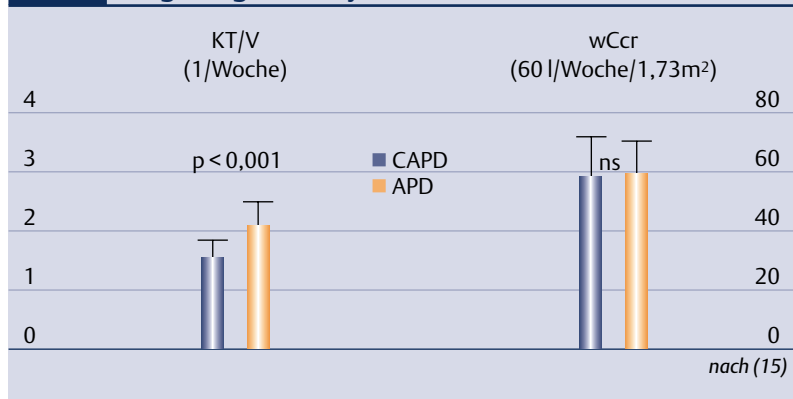
weiterhin eine möglichst adäquate Dialyse anzustreben ist, wenngleich die Zielp Parameter umstritten sind.

Die Gesamtclearance setzt sich zusammen aus peritonealer und renaler Clearance. Bei Patienten ohne renale Restfunktion und bei Patienten mit hoher Körperoberfläche (BSA) ist eine entsprechend adäquate Dialyse mit der CAPD häufig nicht zu realisieren (16, 19). Zwar kann die Dialysatmenge gesteigert werden, dies ist aus Gründen der Praktikabilität aber begrenzt, da die Füllvolumina bei der CAPD selten drei Liter und die Wechselfrequenzen kaum vier bis fünf pro Tag übersteigen können (16). Die automatisierte Peritonealdialyse macht es in diesen Fällen möglich, den Dialysatumsatz und damit die Dialyseeffektivität zu erhöhen (15).

Aufgrund des mehr intermittierenden Charakters der APD (kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse = CCPD und nächtliche intermittierende Peritonealdialyse = NIPD) gelten gemäß der DOQI-Richtlinien im Vergleich zur CAPD etwas höhere Zielwerte: Sie betragen für das KT/V 2,1 (CCPD) bzw. 2,2 (NIPD) und für die wöchentliche Kreatininclearance 63 (CCPD) bzw. 66 l/Woche/1,73 m² (NIPD). An eigenen Untersuchungen an 60 APD-Patienten ließen sich bei einem durchschnittlichen Dialysatverbrauch von etwa 20 l/Tag adäquate Effektivitätsparameter auch beim anurischen Patienten mit hoher Körperoberfläche erzielen (KT/V über 2,1; wöchentliche Kreatininclearance über 63 l/Woche/1,73m²). Einigen unserer Patienten konnte bei inadäquater Dialyse unter CAPD-Bedingungen nach Versiegen der renalen Restfunktion durch eine Umstellung auf die automatisierte Peritonealdialyse der Wechsel zur Hämodialyse erspart werden (Abb. 2; 15).

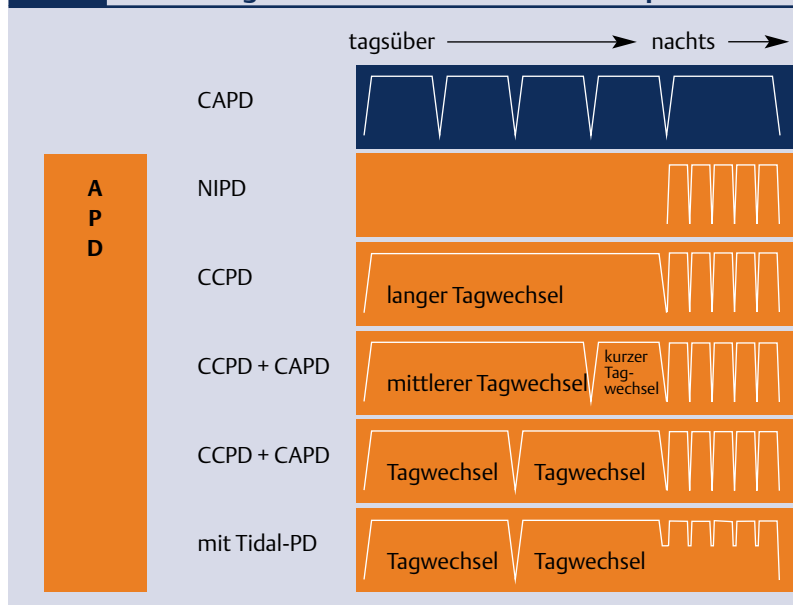
Die besondere Bedeutung des Erhaltes der renalen Restfunktion für die Gesamtclearance und auch die Mortalität wurde bereits erwähnt. Aufgrund des kontinuierlichen Charakters der Behandlung bleibt die renale Restfunktion unter der Peritonealdialyse deutlich länger erhalten als unter der intermittierend durchzuführenden Hämodialyse (10, 20).

Abb. 2 Steigerung der Dialyseeffektivität



Zwölf CAPD-Patienten wurden erfolgreich auf eine APD-Therapie umgestellt, die Effektivität der Dialyse stieg signifikant an

Abb. 3 Wechselregime unter CAPD- und APD-Therapie



Während die NIPD und die CCPD keine Wechsel während des Tages vorsehen, erfordert die CCPD + CAPD als intensiviertes Regime einen manuellen Wechsel tagsüber

Vereinzelte Untersuchungen legen nahe, dass bei der automatisierten Peritonealdialyse die renale Restfunktion eher versiegt als bei der CAPD (18). Die Daten sind jedoch aufgrund der geringen Patientenzahl (n = 36) umstritten. Am ehesten scheint unter dem kontinuierlichen Charakter der Peritonealdialyse (CCPD oder CCPD + CAPD) – wenn also intermittierende Regime (IPD im Zentrum oder NIPD) vermieden werden – die renale Restfunktion gleichermaßen erhalten zu bleiben wie bei der kontinuierlichen automatisierten Peritonealdialyse (28). Wichtig ist hier allerdings eine regelhafte Überwachung der renalen Restfunktion, insbesondere bei APD-Patienten.

■ Behandlungsregime

Im Hinblick auf das peritoneale Transportverhalten eignen sich besonders Patienten mit höher permeablem Peritoneum für die automatisierte Peritonealdialyse. Denn je höher permeabel das Peritoneum ist, desto schneller diffundieren kleinmolekulare Solute (Glukose, Kreatinin, Harnstoff). 5% aller PD-Patienten weisen allerdings ein ausgesprochen niedrig permeables Peritoneum auf. In diesen Fällen eignet sich die automatisierte Peritonealdialyse nicht (Tab. 2), da diese Patienten lange Verweilzeiten wie an der CAPD benötigen.

Mit modernen Cyclern können als automatisierte Peritonealdialyse neben der kontinuierlich zyklischen Peritonealdialyse (CCPD) verschiedene Therapieoptionen wie die nächtlich intermittierende Peritonealdialyse (N-IPD) und die Tidal-Peritonealdialyse (TPD) durchgeführt werden (Abb. 3). Die Tidal-PD, bei der ein intraperitoneales Teilvolumen verbleibt, sollte jedoch Patienten mit hyperpermeablem Peritoneum vorbehalten bleiben – bei hohem Dialysatsatz. Bei Patienten, die einen leeren Bauch als schmerzhaft empfinden und bei Patienten mit Auslaufproblemen (bei beispielsweise nicht optimal liegendem PD-Katheter) kommt häufig das so genannte Pseudo-Tidal zum Einsatz, wobei ein minimales intraperitoneales Restvolumen (10–20% des Füllvolumens) verbleibt.

Insgesamt sollte als Standardtherapie der automatisierten Peritonealdialyse die CCPD gelten, da hierbei im Gegensatz zur NIPD durch eine letzte Füllung des Abdomens über den Cyclor auch noch tagsüber dialysiert wird. So erhöht sich die Effektivität, und der kontinuierliche Charakter der Peritonealdialyse bleibt erhalten. Um die Therapie zu intensivieren, können entweder die nächtliche Behandlungszeit bzw. das Füllvolumen gesteigert oder aber ein bis zwei manuelle Wechsel am Tage (CCPD und CAPD) zusätzlich durchgeführt werden (Abb. 3).

Insbesondere bei APD-Patienten mit höher permeablem Peritoneum ist der Einsatz eines alternativen, nichtglukosehaltigen, isoosmolaren Glukosepolymers (Extraneal®) für die lange Verweilzeit tagsüber sinnvoll. Zudem kann damit die Therapie vor allem bezüglich der Ultrafiltration noch weiter verbessert werden (Abb. 4; 27).

■ Lebensqualität

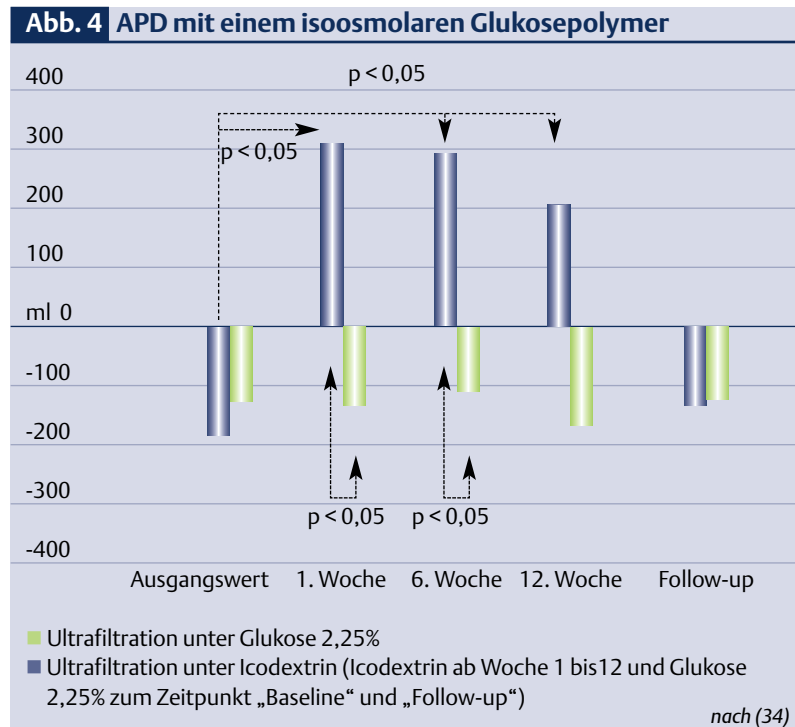
Der Aspekt der Lebensqualität gewinnt eine immer höhere Bedeu-

tung. Denn zum einen steigt die Zahl an dialysepflichtigen Patienten stetig an, Spenderorgane für die Nierentransplantation stehen aber andererseits nur in geringem Maße zur Verfügung. Hier weist die APD im Vergleich zur CAPD verschiedene Vorteile auf, die sich vor allem auf die freiere Planung des Tagesablaufs der Patienten zurückführen lassen.

So scheint die Häufigkeit von Katheterinfektionen und insbesondere die Peritonitisrate bei APD-Patienten geringer zu sein (7). In unserem Zentrum beträgt die derzeitige Peritonitisinzidenz bei APD-Patienten unter 0,2 pro Patientenjahr. Darüber hinaus haben APD-Patienten signifikant mehr Zeit für Beruf, Familie und Freizeitgestaltung als CAPD-Patienten (2). Während Schlafstörungen bei APD-Patienten häufiger auftraten, fanden sich Hinweise für geringere psychische und physische Belastungen durch die Behandlung.

■ Was bringt die Zukunft?

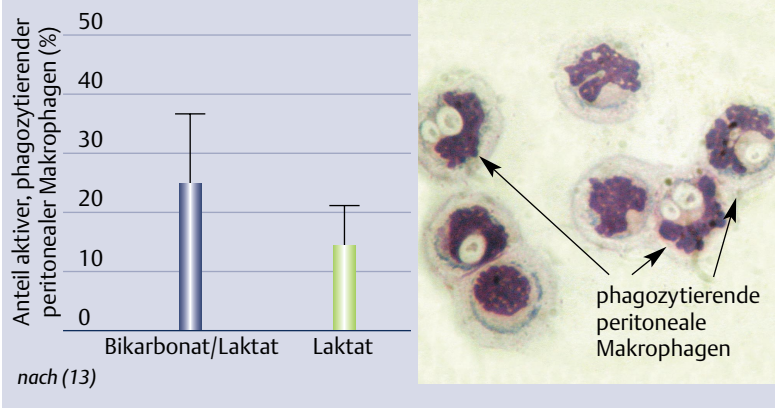
Dank der optimierten Gerätetechnologie und den günstigen Einflüssen im Hinblick auf die Dialyseeffektivität, die Ultrafiltration (bei



Signifikant höhere Ultrafiltration bei APD-Patienten unter Verwendung eines Glukosepolymers (Icodextrin) im Vergleich zur Glukoselösung für die lange Verweilzeit tagsüber

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Abb. 5 APD mit neutral gepuffertem Dialysat



Verwendet man nicht Laktat (konventionell, saurerer pH-Wert) sondern ein neutral gepuffertes Dialysat (Bikarbonat/Laktat) steigt die Phagozytoseaktivität peritonealer Makrophagen signifikant

entsprechenden peritonealen Transporteigenschaften), die Peritonitisinzidenz und die subjektive Lebensqualität des Patienten, ist die automatisierte Peritonealdialyse eine optimierte Form der Peritonealdialysetherapie. Sie scheint das entscheidende Heimdialyseverfahren der Zukunft zu sein. Darüber hinaus erscheinen jüngste Berichte zur CFPD („continuous flow peritoneal dialysis“) für die Zukunft grundsätzlich viel versprechend. Denn dieses Verfahren kann den Dialysatumsatz unter kontinuierlicher Wiederaufbereitung des Dialysats mittels einer Dialysemembran nochmals erhöhen und die Effektivität der Dialyse weiter verbessern (8).

Ferner könnte in Zukunft der Einsatz von Dialysaten mit physiologischem pH-Wert, beispielsweise unter Verwendung von Bikarbonat anstelle des konventionellen Puffers Laktat, gerade für APD-Patienten Vorteile im Hinblick auf die Biokompatibilität bedeuten (31). In verschiedenen Untersuchungen konnten der saure pH-Wert und die Glukose mit Entwicklung von Glukoseabbauprodukten (GDP) und so genannten AGE's („advanced glycolysation end-products“) als entscheidende Faktoren der Biokompatibilität identifiziert werden. Bei der automatisierten Peritonealdialyse wird spekuliert, inwiefern der häufigere Kontakt des Peritoneums mit frischem und damit saurem Dialysat durch den höheren Umsatz und die kür-

zere Verweilzeit, die negativen Einflüsse des sauren und glukosehaltigen Dialysats noch zusätzlich verstärkt.

In eigenen Untersuchungen im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie zum Einsatz von neutral gepuffertem, bikarbonathaltigen Dialysat an APD-Patienten konnten wir zeigen, dass sich Parameter der Biokompatibilität – wie die peritoneale Zytokinfreisetzung, die Akkumulation von AGE's und die Phagozytoseaktivität peritonealer Makrophagen (Abb. 5) – signifikant verbessern ließen (13). Ferner gaben die Patienten, die das bikarbonathaltige Dialysat erhielten, signifikant weniger Dialysateinlaufschmerzen an, was ebenfalls zur Optimierung der Lebensqualität beiträgt.

Auch im Zellkulturmodell mit peritonealen Mesothelzellen unter Imitation der APD in vitro konnten wir in jüngsten Untersuchungen den günstigen Einfluss einer neutral gepufferten PD-Lösung auf Parameter der Biokompatibilität nachweisen (12). Zuletzt konnten wir in Untersuchungen zum peritonealen Membrantransport unter dem neutral gepufferten Dialysat einen stabilisierenden Effekt hinsichtlich der Entwicklung eines hyperpermeablen Peritoneums feststellen (26). Letzteres ist die häufigste Ursache eines Ultrafiltrationsversagens (Typ I) beim chronischen PD-Patienten, sodass dessen Prävention von besonderer Bedeutung wäre.

Automated Peritoneal Dialysis – Home Dialysis with a Future
Automated peritoneal dialysis (APD) is a modern kidney replacement option capable of meeting the high demands placed on the adequacy of dialysis even in anuric dialysis patients. Moreover, with optimised technology, the modality improves the individual requirements in terms of quality of life, in particular in working patients, with the result that among dialysis patients, the proportion of those receiving APD as the leading home dialysis technique is on the increase. The combination of automated peritoneal dialysis with alternative dialysis solutions such as the iso-osmolar glucose polymer icodextrin for long diurnal dwell times further improves ultrafiltration volumes. The use of biocompatible buffered dialysates in APD might in future further lower the incidence of peritonitis and possibly counteract the long-term problems associated with peritoneal dialysis, such as peritoneal fibrosis or neoangiogenesis with associated functional impairment of the peritoneal membrane resulting in ultrafiltration loss.

Key Words

automated peritoneal dialysis – quality of life – icodextrin – ultrafiltration volume – ultrafiltration loss

Literatur bei der Redaktion / unter <http://www.klinikerarzt.info>

Anschrift des Verfassers

Dr. Andreas Fußhöller
 Klinik für Nephrologie und Rheumatologie
 Universitätsklinikum Düsseldorf
 Moorenstr. 5
 40225 Düsseldorf