



## **Steigerung der peritonealen Clearance**

**Vedat Schwenger**

**Nierenzentrum Heidelberg**

Obwohl die Peritonealdialyse (PD) als therapeutische Alternative zur Hämodialyse etabliert ist, ist dieses Verfahren durch die, u.a. von Dialysaten verursachte, peritoneale Schädigung zeitlich auf wenige Jahre limitiert. Pathomechanistisch spielen hierbei während der Hitze-Sterilisation der Dialysatlösungen entstehende Glukoseabbauprodukte und deren Folgeprodukte die AGEs (advanced glycation endproducts) eine wichtige Rolle. Hierbei scheint die Interaktion von AGEs mit ihrem Rezeptor RAGE sowohl für die Fibrosierung des Peritoneums, aber auch für Neovaskularisation verantwortlich zu sein [1, 2]. Durch diese peritoneale Schädigung nimmt sowohl die Clearance kleinmolekularer Substanzen, aber auch die Ultrafiltration ab. Das Peritoneum selbst besteht aus einem visceralen und einem parietalen Blatt, wobei für den Stoffaustausch bei der PD primär das parietale Peritoneum von Bedeutung ist. Die Oberfläche des Peritoneums beträgt zwischen 1 und ca. 1,8 m<sup>2</sup> Körperoberfläche. Verantwortlich für den Stofftransport sind die oberflächliche Mesothelschicht, das submesotheliale Interstitium und insbesondere die Kapillaren (3 Poren-Modell). Werden hier durch AGEs aus den Dialysaten, aber auch durch Entzündungen (Peritonitiden) irreversible Schäden verursacht, die konsekutiv einen Clearance- und Ultrafiltrationsverlust nach sich ziehen, so gibt es zwar Möglichkeiten, die peritoneale Ultrafiltration zu beeinflussen, die peritoneale Clearance jedoch ist lediglich durch eine Steigerung des Dialysatvolumens zu verbessern (sowohl bei CAPD als auch bei APD). Zu beachten ist ferner, dass eine isolierte Steigerung der peritonealen Clearance durch Erhöhung des Dialysatvolumens durchaus mit negativen Effekten wie z.B. erhöhte Glukose-Belastung, Zunahme der Hypertriglyceridämie, Körpergewichtszunahme, abdominale Beschwerden, ggf. Hernien, assoziiert sein kann. Per se ist die Clearance kleinmolekularer Substanzen pro Zeiteinheit und Volumen nicht zu steigern.

Ursprünglich wurde der peritonealen Clearance eine sehr hohe Bedeutung zugemessen. Man ging davon aus, dass sowohl Lebensqualität, aber auch das Mortalitätsrisiko positiv durch eine Steigerung der peritonealen Clearance beeinflusst werden kann. Diese Vermutungen wurden ursprünglich u.a. gestärkt durch die sogenannte CANUSA-Studie [3], eine prospektive multizentrische Beobachtungsstudie in Canada und den USA, die zeigte, dass je höher das Kt/V als Maß der Dialysequalität, desto höher das Patientenüberleben. Hierbei war eine Abnahme des Kt/V um 0,1 bzw. eine Abnahme der wöchentlichen Kreatinin-Clearance um 5 l/1,73 m<sup>2</sup> Körperoberfläche mit einem 5%-igen bzw. 7%-igen Anstieg des relativen Versterberisikos assoziiert. Hierbei wurde jedoch nicht zwischen renaler und peritonealer Clearance unterschieden. Erst in einer Re-Analyse dieser Studie [4] konnte gezeigt werden, dass das Überleben in erster Linie mit der Restnierenfunktion assoziiert war.

Diese Daten konnten in der NECOSAD-Studie bestätigt werden [5]. In einer anderen prospektiven randomisierten Studie der ADEMEX-Studie konnte ebenfalls kein Einfluss einer gesteigerten peritonealen Clearance auf das Überleben gezeigt werden [6].

Die aktuellen Empfehlungen zielen nicht mehr darauf ab, die peritoneale Clearance zu steigern, sondern legen primär den Fokus auf eine adäquate Ultrafiltration sowie auf den Erhalt der residualen Nierenfunktion. Als wöchentliches Dialyseziel wird ein Kt/V gemäß den Guidelines von > 1,7 empfohlen [7, 8].

#### Literatur:

1. De Vriese AS, Flyvbjerg A, Mortier S, *et al.*: Inhibition of the interaction of AGE-RAGE prevents hyperglycemia-induced fibrosis of the peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2109-2118
2. Schwenger V, Morath C, Salava A, *et al.*: Damage to the peritoneal membrane by glucose degradation products is mediated by the receptor for advanced glycation end-products. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:199-207
3. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:198-207
4. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN: Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2158-2162
5. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, *et al.*: The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1293-1302
6. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, *et al.*: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1307-1320
7. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, *et al.*: European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 Suppl 9:ix24-ix27
8. Lo WK, Bargman JM, Burkart J, *et al.*: Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26:520-522