

**Aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
(Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen)
Abteilung für Innere Medizin und Nephrologie
Chefarzt: Professor Dr. M. D. Alscher**

**Komplikationen der Peritonealdialyse –
Keimspektrum, Inzidenz von Peritonitiden und
Abhängigkeit von Behandlungsparametern**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Isolde Yvonne Brigitte Bauer, geb. Wirth

aus

Schorndorf

2009

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1.Berichterstatter: Professor Dr. T. Mettang

2.Berichterstatter: Professor Dr. T. Risler

*„Man darf nie an die ganze Straße auf einmal denken,
verstehst du?*

*Man muss nur an den nächsten Schritt denken,
an den nächsten Atemzug, an den nächsten Besenstrich.*

Und immer wieder nur an den nächsten.

Dann macht es Freude!“

aus Momo von Michael Ende

für Jaqueline

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	VII
Diagrammverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	X
1. Einleitung	1
1.1 Historische Entwicklung	1
1.2 Aktueller Wissensstand	3
1.2.1 Statistik	3
1.2.2 Das Peritoneum	5
1.2.3 Peritonealer Transport	7
1.2.4 Das Dialysat	9
1.2.5 Die Technik	11
1.2.6 Beutelwechsel	12
1.2.7 Dialyseregime	13
1.2.8 Anpassung der individuellen Dialyse	15
1.2.9 Überwachung der PD	16
1.2.10 Komplikationen	18
1.2.11 Diagnostik, Behandlungsdauer und Therapie bei Peritonitiden, ISPD-Leitlinien	20
1.2.12 Beendigung / Abbruch der PD	23
1.3 Überleitung – Fragestellung und Zielsetzung	24

2. Patienten und Methoden	25
2.1 Studiendesign.....	25
2.2 Patienten	25
2.2.1 <i>Patientenallgemeindaten</i>	25
2.2.2 <i>Gruppenunterteilung</i>	25
2.2.3 <i>Altersverteilung</i>	26
2.2.4 <i>Erstbehandlung</i>	26
2.2.5 <i>Ursachen der Niereninsuffizienz</i>	27
2.2.6 <i>Wichtige Nebendiagnosen</i>	28
2.2.7 <i>Begleitbehandlung</i>	29
2.2.8 <i>Patientenschulung</i>	30
2.2.9 <i>CAPD-Technik und Materialien</i>	30
2.3 Methoden	32
2.3.1 <i>Patientenüberlebensrate</i>	32
2.3.2 <i>Methodenüberlebensrate</i>	32
2.3.3 <i>Dialysewirksamkeit</i>	32
2.3.4 <i>Gewichtsentwicklung</i>	33
2.3.5 <i>Auswertung der Peritonitisdaten</i>	33
2.3.6 <i>Bezug verschiedener Parameter zur Peritonitishäufigkeit</i>	33
2.3.7 <i>Statistik und Programm</i>	34
3. Ergebnisse.....	35
3.1 Behandlungs- und Beobachtungsdauer	35
3.2 Patientenüberleben	39
3.2.1 <i>Letalität und Todesursachen</i>	39
3.2.2 <i>Patientenüberlebensrate - Gesamtgruppe</i>	40
3.2.3 <i>Patientenüberlebensrate - Untergruppen</i>	41
3.3 Methodenüberleben.....	43
3.3.1 <i>Ursachen für das Behandlungs- bzw. Beobachtungsende</i>	43
3.3.2 <i>Grund für den Wechsel zur HD</i>	44

3.3.3 Methodenüberlebensrate - Gesamtgruppe	45
3.3.4 Methodenüberlebensrate - Untergruppen	46
3.4 Peritonitisanalysen	48
3.4.1 Peritonitishäufigkeiten	48
3.4.2 Vergleich der ersten mit der zweiten Studiehälfte bezüglich des jährlichen Peritonitisrisikos erstmalig an einer Peritonitis zu erkranken und der Peritonitiswahrscheinlichkeiten	50
3.4.3 Kasuistiken der Patienten mit 4 und 5 Peritonitiden	53
3.4.4 Peritonitisraten - Gesamtgruppe	55
3.4.5 Peritonitisraten - Untergruppen	56
3.4.6 Erregerspektrum	60
3.4.7 Ursachen für das Auftreten der Peritonitiden	61
3.4.8 Ergebnis der Nasenabstriche auf Staph. aureus	62
3.4.9 Diagnostik bei Auftreten einer Peritonitis	62
3.4.10 Behandlungsdauer der Peritonitiden	63
3.4.11 Letale Peritonitis-Erkrankungen	63
3.4.12 Kasuistiken der Verstorbenen:	63
3.4.13 Ursachenforschung anhand Peritonitisfälle mit letalem Ausgang ...	65
3.4.14 Vergleiche zwischen Laborparametern und der Peritonitishäufigkeit	66
3.4.15 Vergleich zwischen der CAPD und APD in Bezug auf das	
Erkrankungsrisiko einer Peritonitis	67
3.5 Gewichtsentwicklung	68
3.6 Laborwerte	69
3.6.1 Blutbild	73
3.6.2 Elektrolyte und Calcium-Phosphat-Haushalt	73
3.6.3 Stoffwechselprodukte	74
3.6.4 Stoffwechselabbauprodukte	74

4. Diskussion	76
4.1 Einführung	76
4.2 Vergleich der vorliegenden Studie mit den Daten der Vorstudie aus dem Jahre 1991 (153), mit anderen internationalen Arbeiten sowie der Fachliteratur	78
4.2.1 <i>Allgemeine Daten bezüglich der Dialyse</i>	78
4.2.1.1 Statistische Werte der Nierenersatztherapie	78
4.2.1.2 Ursachen der Niereninsuffizienz.....	78
4.2.1.3 Entscheidung für die Dialyse und die Methode	80
4.2.1.4 Vergleich der HD mit der PD	81
4.2.2 <i>Vorstellung der Vorstudie von Weber et al. (153) des Robert-Bosch-Krankenhauses aus dem Jahre 1991</i>	82
4.2.2.1 Allgemeindaten.....	82
4.2.2.2 Behandlungsdauer bzw. Beobachtungsdauer in der Vorstudie ..	83
4.2.2.3 Vergleich der Beobachtungsdauer der Vorstudie mit den aktuellen Werten	83
4.2.2.4 Statistik.....	83
4.2.3 <i>Studiendesign einer retrospektiven Studie aus Korea (25)</i>	84
4.2.4 <i>Schulung und Betreuung der PD-Patienten</i>	85
4.2.4.1 Schulung und Betreuung in der Vorstudie und Vergleich mit den neu erhobenen Werten.....	85
4.2.4.2 Patientenschulung für die PD in anderen Zentren bzw. Leitlinienempfehlungen.....	85
4.2.5 <i>Die Dialyse</i>	86
4.2.5.1 Aktuelle Dialyselösungen	86
4.2.5.2 Weiterentwicklung des aktuellen CAPD-Regimes im Vergleich zur Vorstudie	86
4.2.5.3 Dialyseregime in anderen Studien.....	87
4.2.6 <i>Patientenüberleben und Todesursachen</i>	88
4.2.6.1 Letalität und Patientenüberleben im Rahmen aller Dialyseverfahren	88

4.2.6.2 Vergleich der Vorstudie mit den aktuellen Daten bezüglich der Patientenüberlebensraten	88
4.2.6.3 Patientenüberlebensraten der PD in internationalen Studien	89
4.2.6.4 Wichtige Einflussfaktoren auf das Patientenüberleben bei der Peritonealdialyse – Allgemeinfaktoren: Diabetes mellitus, Alter, Geschlecht und andere Faktoren	90
4.2.6.5 Wichtige Einflussfaktoren auf das Patientenüberleben bei der Peritonealdialyse – Laborparameter: Kt/V, Kreatininclearance und PET	91
4.2.6.6 Wichtige Einflussfaktoren auf das Patientenüberleben bei der Peritonealdialyse – Laborparameter: Serumalbumin.....	93
4.2.6.7 Wichtige Einflussfaktoren auf das Patientenüberleben bei der Peritonealdialyse – Größe des Dialysezentrums	93
4.2.6.8 Vergleich der Todesursachen unserer Studie mit denen der Vorstudie.....	94
4.2.6.9 Todesursachen der Dialyse- bzw. PD-Patienten in anderen Studien	95
4.2.7 <i>Methodenüberleben und Gründe für den Abbruch der PD</i>	96
4.2.7.1 Vergleich der aktuellen Methodenüberlebensraten mit denen der Vorstudie	96
4.2.7.2 Methodenüberlebensraten bei der Peritonealdialyse im Vergleich mit der Literatur	96
4.2.7.3 Einfluss bestimmter Faktoren auf das Methodenüberleben.....	97
4.2.7.4 Gründe für das Methodenversagen bzw. das Ausscheiden aus der PD-Behandlung der aktuellen Daten im Vergleich mit der Vorstudie	98
4.2.7.5 Gründe für den Abbruch der Peritonealdialysebehandlung in der Literatur	99
4.2.8 <i>Peritonitisanalysen</i>	102
4.2.8.1 Vergleich der aktuellen Peritonitishäufigkeiten mit denen der Vorstudie	102

4.2.8.2 Peritonitishäufigkeiten am RBK im zeitlichen Verlauf.....	103
4.2.8.3 Peritonitishäufigkeiten in der internationalen Literatur	104
4.2.8.4 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse - APD vs. CAPD	105
4.2.8.5 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse – Diabetes mellitus	107
4.2.8.6 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse - katheterassoziierte Infektionen	107
4.2.8.7 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse - Staph. aureus positive Nasenabstriche.....	108
4.2.8.8 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse – Handlingfehler, Diskonnektion, verkeimte Beutel, u.a.....	109
4.2.8.9 Erregerspektrum der Peritonitiden.....	109
4.2.8.10 Letal verlaufende Peritonitiden	111
4.2.9 <i>Gewichtsentwicklung</i>	112
4.2.10 <i>Laborwerte</i>	113
4.2.10.1 Blutbild, Anämie und Erythropoetintherapie	113
4.2.10.2 Elektrolyte.....	113
4.2.10.3 Stoffwechselprodukte: Blutzucker	113
4.2.10.4 Stoffwechselprodukte: Albumin	114
4.2.10.5 PCR.....	114
4.2.10.6 Stoffwechselabbauprodukte: Kreatinin	114
4.2.10.7 Stoffwechselabbauprodukte: Harnstoff.....	115
4.3 Fazit.....	116
5. Zusammenfassung	118
6. Literaturverzeichnis	120
7. Danksagung	133
8. Lebenslauf	134

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Altersverteilung in den vier Untergruppen.....	26
Tabelle 2:	Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz	27
Tabelle 3:	Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer für die vier Untergruppen.....	35
Tabelle 4:	Grund für das Behandlungs- oder Beobachtungsende.....	43
Tabelle 5:	Anzahl der Peritonitiden in den vier Untergruppen	57
Tabelle 6:	Nachweis eines positiven Nasenabstriches auf Staph. aureus....	62
Tabelle 7:	Peritonitiden bei CAPD- und APD-Patienten	68
Tabelle 8:	Laborwerte während der PD-Behandlung	69

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1:	Wichtige Nebendiagnosen.....	28
Diagramm 2:	Begleitmedikation	29
Diagramm 3:	Anzahl der Dialysatwechsel pro Tag bei CAPD.....	30
Diagramm 4:	Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer für die vier Untergruppen	36
Diagramm 5:	Abhängigkeit der Behandlungsdauer vom Alter	37
Diagramm 6:	Therapieabbruch im zeitlichen Kontext.....	38
Diagramm 7:	Todesursachen unter PD-Behandlung	39
Diagramm 8:	Kaplan-Meier-Analyse der Patientenüberlebensrate für die Gesamtgruppe.....	40
Diagramm 9:	Kaplan-Meier-Analyse der Patientenüberlebensrate für die vier Untergruppen	42
Diagramm 10:	Grund für den Wechsel zu HD.....	44
Diagramm 11:	Kaplan-Meier-Analyse der Methodenüberlebensrate für die Gesamtgruppe.....	45
Diagramm 12:	Kaplan-Meier-Analyse der Methodenüberlebensrate für die vier Untergruppen.....	46
Diagramm 13:	Kaplan-Meier-Analyse der Methodenüberlebensrate für Diabetiker und Nicht-Diabetiker.....	47
Diagramm 14:	Peritonitisfreies Überleben	49
Diagramm 15:	Jährliches Peritonitisrisiko für die erste Peritonitisepisode in der Gesamtgruppe im Vergleich der ersten Studienhälfte mit der zweiten	50
Diagramm 16:	Jährliches Peritonitisrisiko für die erste Peritonitisepisode für die Nicht-Diabetiker im Vergleich der ersten Studienhälfte mit der zweiten.	52
Diagramm 17:	Kaplan-Meier-Analyse der Peritonitisrate für die Gesamtgruppe.....	55

Diagramm 18:	Kaplan-Meier-Analyse der Peritonitisrate für die vier Untergruppen.....	56
Diagramm 19:	Kaplan-Meier-Analyse der Peritonitisrate für Diabetiker und Nicht-Diabetiker	58
Diagramm 20:	Kaplan-Meier-Analyse der Peritonitisrate für jüngere und ältere Patienten	59
Diagramm 21:	Die häufigsten Erreger der Peritonitiden.....	61
Diagramm 22:	PET-Werte zu Beginn der Behandlung.....	66

Abkürzungsverzeichnis

Alb	<i>Albumin</i>
AP	<i>Alkalische Phosphatase</i>
APD	<i>Automatische Peritonealdialyse</i>
BZ	<i>Blutzucker</i>
Ca	<i>Calcium</i>
CAPD	<i>Chronische Ambulante Peritonealdialyse</i>
CCPD	<i>Chronische Cyclische Peritonealdialyse</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
Hb	<i>Hämoglobin</i>
HD	<i>Hämodialyse</i>
Hk	<i>Hämatokrit</i>
Hst	<i>Harnstoff</i>
K	<i>Kalium</i>
KASt	<i>Katheteraustrittsstelle</i>
KrCl	<i>Kreatininclearance</i>
KrCl _g	<i>Kreatininclearance gesamt</i>
KrCl _d	<i>Kreatininclearance dialysevermittelt</i>
KrCl _e	<i>Kreatininclearance Niereneigenfunktion</i>
Krea	<i>Kreatinin</i>
Kt / V	<i>Harnstoffclearance x Behandlungszeit / Harnstoffverteilungsvolumen</i>
Kt / V _g	<i>Harnstoffclearance x Behandlungszeit / Harnstoffverteilungsvolumen gesamt</i>
Kt / V _d	<i>Harnstoffclearance x Behandlungszeit / Harnstoffverteilungsvolumen dialysevermittelt</i>
Kt / V _e	<i>Harnstoffclearance x Behandlungszeit / Harnstoffverteilungsvolumen Niereneigenfunktion</i>
MCV	<i>Mittleres corpuskuläres Volumen</i>
Na	<i>Natrium</i>
NI	<i>Niereninsuffizienz</i>

PCR	<i>Protein Catabolic Rate</i>
PD	<i>Peritonealdialyse</i>
PET	<i>Peritonealer Äquilibrationstest nach Twardowski</i>
Ph	<i>Phosphat</i>
PTH	<i>Parathormon</i>
UF	<i>Ultrafiltration</i>

1. Einleitung

1.1 Historische Entwicklung

Schon 1877 gelang es Wegner (154) die ersten tierexperimentellen Untersuchungen am Peritoneum vorzunehmen. Er zeigte, dass nach Instillation hypertoner Zucker-, Salz- und Glycerinlösungen eine Exsudation von Flüssigkeit in die Abdominalhöhle erfolgt.

1922 bestimmte Putnam Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure im Blut und in peritonealer Spülflüssigkeit von Tieren. Dabei konnte er bei einer Verweilzeit zwischen einer und sieben Stunden einen Anstieg des Harnstoffs in der Spülflüssigkeit nachweisen. Er war der Erstbeschreiber des Peritoneums als Dialysemembran (115).

Die ersten Peritonealdialysen an Menschen führten Heusser und Werder 1927 durch (58). In den darauffolgenden Jahren entwickelte sich diese Methode durch den Einsatz von Ringer-Laktat-Lösungen als Dialysatpuffer und Gelatine als Osmotikum weiter.

Behandelt wurden hauptsächlich Patienten mit akutem Nierenversagen.

In den 50er Jahren wurden aus den Gummi- und Glasverbindungen sowie den Metallkanülen als Zugang zur Bauchhöhle die ersten Kunststoffkatheter entwickelt (88).

Bei dem nun meist verwendeten Stilettkatheter nach Weston zeigte sich das bei jeder Sitzung notwendige erneute Punktieren als großer Nachteil (155).

Tenckhoff entwickelte 1968 einen Silastic-Katheter mit Dacronmuffen zur Dauertherapie, welcher – einmal gelegt – eine längere Zeit in der Bauchhöhle verweilen kann und somit die häufigen Punktionen verhindert. Diese Methode hat sich durchgesetzt und findet heute noch weitverbreitet Verwendung.

Dies war nun der erste Schritt zur chronisch ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) und zur selbständigen Behandlung durch den Patienten (140).

Popovich und Mitarbeiter verfeinerten diese Methode bis zur heute üblichen Methode mit Ein- bzw. Ausfluss des Dialysats und zwischenzeitlichem Diskonnektieren des Katheters für die Zeit, in der das Dialysat in der Bauchhöhle verbleibt (111, 112).

Wenig später entwickelte Oreopoulos die erforderlichen Dialysatbeutel (103).

Als wichtigste und schwerwiegendste Komplikation stellte sich die Peritonitis heraus.

Verschiedene Maßnahmen wie Bakterienfilter (131), Safe-Lock-Konnektoren und Y-Systeme konnten die Inzidenz der Peritonitis deutlich senken (85).

1981 schlug Diaz-Buxo (33) die kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse (CCPD/APD) unter Einsatz eines Cyclers mit automatischen Beutelwechseln während des Schlafes vor.

Dies ermöglicht einen einfacheren Einsatz der PD bei Kindern und Berufstätigen, zudem kann diese Methode bei Patienten mit Ultrafiltrationsproblemen eingesetzt werden.

1.2 Aktueller Wissensstand

Die PD ist ein Blutreinigungsverfahren bei chronischer terminaler Niereninsuffizienz, welches über eine körpereigene selektiv-permeable Membran, das Peritoneum, harnpflichtige Substanzen (Kreatinin, Harnstoff, Urämietoxine) und Wasser aus dem Blut entfernt, sowie den Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt korrigiert.

1.2.1 Statistik

Die Peritonealdialyse (PD) wird im Gegensatz zur Hämodialyse (HD) in Deutschland immer noch sehr selten praktiziert, obwohl beide hinsichtlich Therapieerfolg, Mortalität sowie Morbidität gleichwertige Dialyseverfahren darstellen (73) und die Vergütung der Hämodialyse angepasst wurde. Deutschlandweit sind 400 Peritonealdialysezentren registriert, die Patientenzahlen je Zentrum liegen im Durchschnitt bei 7, im Median bei 4 Patienten.

In der Vorarbeit von Weber et al. aus dem Jahre 1990 (153) wurde ein Anteil von 2-4% aller Dialysepatienten als Peritonealdialysepatienten angegeben, gegenwärtig sind es bundesweit zwischen 2% und 6,2% (im Durchschnitt 4,8%) der 66.508 Dialysepflichtigen in Deutschland (Stand 31.12.2006). Im Jahre 2006 wurden insgesamt 3.201 Patienten mit der Peritonealdialyse behandelt.

In Baden-Württemberg waren insgesamt 7501 Patienten mit einem Nierenersatzverfahren behandelt worden, davon waren 464 Patienten (6,2%) Peritonealdialysepatienten.

Differenziert nach den unterschiedlichen Dialyseverfahren dominierte 2006 die Hämodialyse mit einem Anteil von 87,5% (63.307 Patienten), die Hämodiafiltration wurde in 7,3%, Hämofiltration lediglich in 0,4% aller Fälle angewandt.

Im Jahre 2006 wurde bei 17.548 Patienten die Behandlung mit einem Dialyseverfahren aufgenommen, dies entspricht einer Steigerung um 4,6% im Vergleich zum Vorjahr.

Davon begannen mit der Hämodialyse 16.241 Patienten, der Anteil der Neubehandlungen mit der Peritonealdialyse lag mit 1.067 erwachsenen Patienten bei 6,1%.

Weniger als 1% aller Neuaufnahmen einer chronischen Nierenersatztherapie waren Kinder und Jugendliche (Inzidenz 111 Patienten). 129 Kinder wurden im Jahre 2006 peritonealdialysiert. (Quasi - Niere 2008, 41, 63)

Im Ländervergleich (63,89) lässt sich sehr gut veranschaulichen, dass die nordeuropäischen Länder, sowie das englischsprachige Ausland, v.a. Kanada, Australien und der absolute Spitzenreiter Neuseeland, der Peritonealdialyse aufgeschlossener gegenüberstehen als Deutschland (Stand 2004):

- Niederlande (30% aller Dialysepatienten), Dänemark (26,2%), Schweden (23,6%), Finnland (21%), Norwegen (16,1%)
- Neuseeland (47,7%), Großbritannien (27%), Australien (24,6%), Kanada (17,8%)
- Türkei 13,1%.

Obwohl die PD der HD als gleichwertiges Verfahren gegenübersteht und sie in vielen Ländern mittlerweile einen hohen Stellenwert erreichen konnte (s.o.), setzt sie sich in Deutschland (aus unerklärlichen Gründen) nur wenig durch: Als Gründe hierzu zählen z.B. bevorzugte Investitionen in HD-Zentren, gemischte oder private Versorgungsstrukturen, etc. (91).

Insgesamt konnte ein Zuwachs an PD-Patienten in osteuropäischen und asiatischen Ländern verzeichnet werden, wohingegen in westeuropäischen Ländern eher ein Rückgang zu konstatieren ist (40, 102, 145).

1.2.2 Das Peritoneum

Das Peritoneum ist eine dünne, glänzende Haut, welche die Verdauungsorgane als viscerales Blatt und die Innenwand der Bauchhöhle als parietales Blatt auskleidet. Es bildet das große und kleine Netz, wodurch ein komplett abgeschlossener Raum entsteht.

Es ist von feinen, weit verzweigten Kapillaren und Lymphbahnen (v.a. am diaphragmatischen Teil des Peritoneums) durchzogen, bildet eine Gesamtoberfläche von 1,7-2,0m² und schützt die inneren Organe vor Reibung. Hierzu beinhaltet es eine geringe Menge an seröser Flüssigkeit. Zur weiteren Oberflächenvergrößerung (ca. 20fach) besteht die Oberfläche des Peritoneums – das Mesothel – aus zahlreichen Mikrovilli.

Während der Behandlung mit der Peritonealdialyse verändert sich das Peritoneum morphologisch, insbesondere durch den Kontakt mit der Dialyselösung und durch Entzündungsprozesse:

- die Anzahl der Mikrovilli nimmt ab,
- die Mesothelzellen schrumpfen,
- die Gefäßdichte nimmt zu (Neoangiogenese) (27, 157).

Funktionell kommt es ebenfalls zu Veränderungen im Sinne einer Steigerung des kleinmolekularen Stofftransportes bei vergrößerter funktioneller Austauschfläche und eines Rückgangs der Ultrafiltrationsleistung (29).

Diese Faktoren sind u.a. abhängig von der Zeitdauer der PD-Behandlung.

Die Bauchhöhle ist dehnungsfähig und kann eine von extern zugefügte Flüssigkeitsmenge bis zu 3 Litern tolerieren.

Bei einer Peritonitis nimmt die Dicke des Interstitiums durch Ödembildung zu. Es treten vermehrt Makrophagen und Entzündungszellen sowie proinflammatorische Zytokine und Prostaglandine auf (1).

Die reversible Zunahme der hyperpermeablen, peritonealen Oberfläche führt zu einer verringerten Ultrafiltration. Icodextrin als Dialyselösung (s. Kap. 1.2.4.) kann hierbei entgegensteuern (1, 43).

Durch das Anheften von Fibrin, im Sinne von Adhäsionen, v.a. bei rezidivierenden Peritonitiden, vermindert sich die zur Verfügung stehende Austauschfläche (26, 43). Die Ausbildung einer submesothelialen Fibrose beeinträchtigt zusätzlich die Transporteigenschaften des Peritoneums. Diese Veränderungen sind potentiell reversibel, können jedoch während und nach einer Peritonitis zu schweren Komplikationen führen.

1.2.3 Peritonealer Transport

Das Peritoneum steht als semi-permeable Membran dem Stoffaustausch zur Verfügung.

Verschiedene Transportarten sind bekannt:

- *Osmose*: Es erfolgt die Bildung eines osmotischen Gradienten durch Glukose oder Glukosepolymere in der Dialyseflüssigkeit. Dieser ist für die Ultrafiltration verantwortlich, da Wasser aus dem Blut ins Dialysat einströmt. Je nach Bedarf stehen verschiedene Glukosekonzentrationen zur Verfügung. Direkt nach dem Einlauf des Dialysats ist der osmotische Gradient am größten; durch das Einströmen des Wassers (Verdünnung) und Aufnahme eines Teils der Glukose in den Blutkreislauf erniedrigt sich der Gradient und die osmotische Wirkung wird reduziert. Auch andere Stoffe wie Kreatinin und Harnstoff haben Einfluss auf den Gradienten. Die Zeitspanne nach dem Einlauf der Dialyselösung bis zur maximalen Ausprägung der Ultrafiltrationsleistung ist abhängig von der Permeabilität des Peritoneums.
- *Diffusion*: Stoffe gleichen sich zwischen dem Blut und der Dialyseflüssigkeit an, d.h. sie wandern zum Ort der niedrigeren Konzentration. So werden Stoffe aus der Lösung (z.B. Glukose und Calcium) ins Blut aufgenommen bzw. ins Dialysat abgegeben. Dieser Konzentrationsausgleich nennt sich Äquilibrium.
- *Konvektion*: Bei der Ultrafiltration durch die Osmose werden harnpflichtige Substanzen aus dem Blut ins Dialysat mitgerissen (z.B. Natrium).

Über die Lymphbahn wird ca. 1/4 der Dialysatmenge in die Blutzirkulation aufgenommen.

Die folgenden Faktoren bestimmen die Menge der jeweiligen Transportvorgänge entscheidend mit:

- hydrostatischer Druck und Gewebsdruck
- kapillarer Blutfluss im Interstitium
- Dialysatvolumen
- Körperposition
- Temperatur der Dialysatlösung
- Schädigungen am Peritoneum, z.B. bei/nach einer Peritonitis oder durch den niedrigen pH-Wert des Dialysats
- Medikamente (v.a. Betablocker und Kalziumkanalblocker).

1.2.4 Das Dialysat

Das Dialysat ist eine keimfreie Flüssigkeit, welche sich in einem sterilen 1-, 2- oder 3-Kammer-Kunststoffbeutel befindet (3), bestehend aus einer dem Körper angeglichenen Zusammensetzung an Mineralstoffkonzentrationen (insbesondere Natrium, Calcium, Chlorid, Magnesium, evtl. Kalium bei seltener Hypokaliämie), die dem Körper nicht entzogen werden sollen, Lactat als Puffer zur Korrektur der metabolischen Azidose (oder neuere Bicarbonat gepufferte Gemische mit physiologischem pH, z.B. Physioneal) sowie Glukose (60).

Die Glukose fungiert als osmotisches Agens im Dialysat: so gelangt Wasser in die Bauchhöhle, womit dieses überschüssige Wasser dem Körper beim Auslauf des Dialysats entzogen werden kann (Ultrafiltration). Der Einstrom von Wasser aus dem Körper in die Bauchhöhle ist nach dem Einlauf des Dialysats am größten und fällt mit dem Ausgleich des Gradienten ab.

Je nach Konzentration der Glukose in der Dialyselösung, kann die Menge an zu entziehendem Wasser bestimmt werden, um den Wasserhaushalt im Körper möglichst konstant zu halten.

Die harnpflichtigen Substanzen und Elektrolyte werden durch Diffusion aus dem Blut und Konvektion mit dem Wasser durch das Peritoneum in die mit Dialysat gefüllte Bauchhöhle abgegeben (Konzentrationsausgleich).

Die gebräuchlichen Lösungen enthalten 1,5%, 2,5% oder 4,25% Glukose bzw. die neueren Lösungen wie Extraneal® enthalten größere Glukosepolymere (60, 3), die isoosmolar sind und onkotisch wirksam werden.

Diese haben den Vorteil einer geringeren Kalorienzufuhr. Da die großen Zuckermoleküle vom Körper nur bis zum Disaccharid Maltose gespalten und aufgenommen werden können, werden diese häufig bei adipösen Patienten eingesetzt, um einer weiteren Gewichtszunahme vorzubeugen. Ein weiterer Vorteil liegt in einer höheren Ultrafiltrationsleistung, so kann bei Nachlassen der Ultrafiltration ein höherer Wasserentzug erreicht werden. Die Ultrafiltration je Beutel hält zudem im Gegensatz zu normalen Glukoselösungen über eine längere Zeitdauer an (bis zu 12 Stunden) (156).

Leider haben diese Lösungen auch Nachteile: sie können Allergien auslösen oder zu einer übermäßigen Ultrafiltration führen, der pH-Wert liegt im sauren Bereich und es wurden sterile Peritonitiden beschrieben (3, 46).

Andere osmotisch wirksame Substanzen (z.B. Aminosäuren, Albumin, andere Zuckeräquivalente) wurden getestet, schieden aber wegen Kosten, mangelhafter Ultrafiltration, Entwicklung einer metabolischen Azidose, etc. aus oder werden - wie z.B. die aminosäurehaltigen Lösungen - nur in Einzelfällen benutzt.

Für die aminosäurehaltigen Lösungen wird eine gute Biokompatibilität beschrieben, da sie weder Glukose noch Glukoseabbauprodukte enthalten (3).

Um die positiven Faktoren verschiedener Lösungen miteinander kombinieren zu können, wurden Dialyseschemata entwickelt. Hierzu wird eine individuelle fixe Kombination aus normalen glukosehaltigen Lösungen, Icodextrin und aminosäurehaltigen Lösungen zusammengestellt (NEPP oder PEN) (75). Diesbezüglich gibt es jedoch noch keine klinisch verwertbaren Studien.

1.2.5 Die Technik

Die Bauchhöhle dient als Behältnis für das Dialysat, welches über einen Silikonkatheter mit Dacronmanschetten (meist Tenckhoff- oder Oreopoulos-Zellermann-Katheter) instilliert wird.

Dieser wird von einem mit PD-Katheter-Anlagen erfahrenen Chirurgen lateral der Linea alba angelegt.

Von Granulationsgewebe umschlossen, welches sich später in Narbengewebe umwandelt, bildet der Katheter einen dichten Kanal von der Bauchhöhle nach außen. Er besteht aus einem intraperitonealen, intramuralen und externen Anteil.

Der intramurale Anteil, auch Tunnelabschnitt genannt, wird bei den häufig verwendeten zweimuffigen Kathetern von einem äußeren und inneren Cuff (auch Muffe genannt) begrenzt.

Als Exit bezeichnet man die Katheteraustrittsstelle. Die Katheterspitze befindet sich idealerweise im kleinen Becken.

Im Gegensatz zur HD findet die PD ohne Unterbrechung statt, das bedeutet eine ganztägige Entgiftung, der Funktion einer gesunden Niere nachempfunden.

1.2.6 Beutelwechsel

Die Beutelwechsel erfolgen nach dem Prinzip „Auslauf ⇒ Spülung ⇒ Einlauf“, um das Infektionsrisiko, insbesondere das Peritonitisrisiko, so niedrig wie möglich zu halten.

Der Bauchraum wird der Schwerkraft folgend über ein Doppelbeutel- und Y-System sowie über ein Verlängerungsstück entleert. Die heute verwendenden Doppelbeutel haben zusätzlich zum frischen gefüllten Dialysatbeutel einen leeren Beutel, welcher die auslaufende Flüssigkeit zuerst aufnimmt.

Ebenfalls der Schwerkraft folgend wird die Dialyseflüssigkeit in die Peritonealhöhle instilliert (meist 1,5 bis 2,5 Liter) und verbleibt dort 4 bis 8 Stunden. Zwischen 3 und 5 Beutelwechsel pro Tag sind üblich.

Die Beutelwechsel werden vom Patienten selbständig durchgeführt.

Es sind Beutel zwischen 250ml und 3 Litern für die CAPD sowie bis zu 5 Litern für die APD erhältlich.

Bei der APD/CCPD regelt der Cyclus während des Schlafes selbständig den Ein- und Auslauf über das zuvor angelegte Schlauchsystem und die Beutel mit dem entsprechenden Volumen.

Durch verschiedene Programme kann der individuelle Ablauf eingestellt werden (CCPD, NIPD, Tidal, IPD, OCPD).

Somit entfallen die Beutelwechsel unter Tage, je nach Dialyseschema kann allerdings ein Beutelinhalt während des Tages in der Bauchhöhle verbleiben.

Ggf. können über einen Zuspritzstutzen intraperitoneal wirksame Medikamente in den Beutel appliziert werden.

Annähernd alle Patienten können den Beutelwechsel nach einigen Tagen Schulung selbständig oder mit Hilfe eines Angehörigen zu Hause durchführen.

Für den Wechsel ist jede saubere Umgebung geeignet.

1.2.7 Dialyseregime

Das Dialyseregime wird durch diverse Parameter beschrieben:

- CAPD oder CCPD/APD
- Verweildauer der Dialyselösung intraperitoneal
- Dialysevolumen pro Tag insgesamt
- Zusammensetzung der Dialyselösung
- Anzahl der Beutelwechsel

Zur Festlegung o.g. Faktoren sind die Begleit- und Nebenerkrankungen, der Stofftransport des Peritoneums und die Ultrafiltration entscheidende Werte. Hierzu werden v.a. die Werte des PET und Kt/V herangezogen (93). Beim PET (s. Kap. 1.2.9.) kann eine Untergliederung in 4 Subgruppen erfolgen:

- *Low-Transporter*: langsame Elimination kleinmolekularer Substanzen, effektive Ultrafiltration durch verzögerte Glukoseaufnahme
- *Low-Average-Transporter*: Stoffaustausch und Ultrafiltration gelten als befriedigend oder gut
- *High-Average-Transporter*: ähnlich Low-Average-Transportern, Stoffaustausch und Ultrafiltration gelten als befriedigend oder gut
- *High-Transporter*: schnelle Glukoseresorption, geringe Ultrafiltrationsleistung, hohe Elimination kleiner Moleküle.

Während einer langjährigen PD-Behandlung findet eine Entwicklung zum High-Transporter hin statt; diese wiederum führt zu einem Verlust der Ultrafiltrationsleistung (29). Zudem ist als Folge von Peritonitiden eine Hyperpermeabilität sowie eine Oberflächenvergrößerung beschrieben, was wiederum zu einem High-Transporter führt, teils ist dies reversibel (1, 26, 43) .

Innerhalb der PD kann unterschieden werden zwischen der

CAPD	kontinuierlichen ambulanten PD,
APD	automatischen oder apparativen PD,
CCPD	kontinuierlichen zyklischen PD – die häufigste APD-Methode – und
IPD	intermittierenden PD.

Die CAPD-Methode erlernt primär nahezu jeder Patient (mit Ausnahme von Kindern und Hilfsbedürftigen) in der Anfangsphase, später kann dann auf ein Verfahren mit nächtlichen Beutelwechseln mit einem Cycler übergegangen werden. Kombinationen der CAPD und APD sind in vielen Variationen möglich. Insbesondere bei Patienten, die am Berufsleben teilnehmen oder schulpflichtigen Kindern sowie älteren Menschen/Behinderten, bei denen personelle Hilfe notwendig ist, besteht die Indikation für ein APD-Verfahren. Zudem gibt es medizinische Indikationen wie Permeabilitätsstörungen, erhöhte Glukoseaufnahme aus dem Dialysat, reduzierte Ultrafiltration oder Clearance sowie Hernien und Leckagen, bei denen ein APD-Verfahren von Vorteil ist. Nur die IPD wird - wie die Hämodialyse - in einem Zentrum ambulant durchgeführt. 90% der PD-Patienten in der BRD werden mit der Heimdialyse behandelt und kommen nur zu Kontrollterminen in die Ambulanzen (40).

1.2.8 Anpassung der individuellen Dialyse

Da sich die Patienten durch verschiedene Parameter unterscheiden, muss die Dialyse individuell angepasst werden. Zudem unterliegt jeder Patient selbst intraindividuellen Schwankungen; dies erfordert eventuell eine erneute Anpassung der Dialyse im Behandlungsverlauf.

Zu den wichtigen Parametern zählen hauptsächlich:

- die Grunderkrankung
- das Körpergewicht
- die Produktion von Urämiegiften
- die Permeabilität des Peritoneums (14, 94, 144)
- die Nierenrestfunktion.

Als Hauptkriterien einer adäquaten Therapie stehen das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit des Patienten im Vordergrund. Subjektive Beschwerden werden jedoch oft erst nach Monaten nicht ausreichender Dialyse erkannt. Urämiesymptome wie Schwäche, Appetitlosigkeit und Übelkeit sollten nicht auftreten.

Wichtig sind außerdem ein stabiler Ernährungszustand und ein gut eingestellter Blutdruck.

1.2.9 Überwachung der PD

- Regelmäßig erfolgt eine Kontrolle der Laborparameter: insbesondere Harnstoff (Werte von $<150\text{mg/dl}$ sind anzustreben), Kreatinin, Albumin (Zielwert mindestens 35g/l) und die Elektrolyte sollten bestimmt werden.
- Ein weiterer wichtiger Faktor besteht im Ausgleich der häufig begleitend auftretenden Anämie.

Hierzu werden Hämoglobin, Hämatokrit sowie MCV in regelmäßigen Abständen kontrolliert.

Erythropoetin steht erst seit 1989 zur Verfügung, früher waren sehr häufig Bluttransfusionen notwendig gewesen (55).

Gegebenenfalls wird eine Therapie mit Erythropoetin begonnen oder die bisherige Dosis angepasst. 2-3 Injektionen pro Woche sind üblich, der Hb-Wert sollte bei mindestens $11\text{-}12\text{g/dl}$ sein, entsprechend einem Zielhämatokrit von $33\text{-}36\%$ (55, National Kidney Foundation, 95). Insgesamt konnte bei PD-Patienten ein niedrigerer Bedarf an Erythropoetin im Vergleich zu Hämodialysepatienten verzeichnet werden (98).

- Die Effektivität der Dialyse wird durch die Messgrößen Harnstoffclearance (Wochen-Kt/V) (alle 3 Monate) (49, 93) und Kreatininclearance regelmäßig bestimmt, gegebenenfalls wird die Intensität der Dialyse bei sinkender Nierenrestfunktion angepasst. Dazu wird die Nierenrestfunktion ebenfalls regelmäßig gemessen.

Die Gesamtclearance wird gebildet aus der Clearance der Restfunktion der eigenen Nieren und der Clearance der Dialyse.

Je höher die Restfunktion ist, desto günstiger ist die Prognose und die Wahrscheinlichkeit für Erkrankungen im Zusammenhang mit der Dialyse sinkt.

Das Kt/V sollte bei einer normalen Eiweißzufuhr $>1,7$ betragen. Der deutlich niedrigere Wert im Vergleich zur Hämodialyse bei dennoch bestehender Beschwerdefreiheit lässt sich durch das Fehlen von Spitzenwerten durch die kontinuierlichere Entgiftung erklären.

- Zur Überprüfung der Eiweißzufuhr wird die Protein Catabolic Rate (PCR) berechnet, indem der im Dialysat und Urin gemessene Harnstoff herangezogen wird. Diese sollte bei 1,2-1,5g/kg KG pro Tag liegen (4, 5).
- Zur Berechnung des Ultrafiltrationsverhaltens und des Stofftransportes des Peritoneums wird 4 bis 6 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach jährlich der PET (Peritonealer Äquilibrationstest nach Twardowski) durchgeführt (93,144).

Es wird jeweils ein Wert zum Zeitpunkt 0 / 2 / 4 Stunden für Harnstoff, Kreatinin und Glukose berechnet, welcher zum jeweiligen Zeitpunkt die Sättigung des Dialysats im Vergleich zum Blutplasma angibt (Berechnung des Verhältnisses von Harnstoff und Kreatinin im Dialysat zum entsprechenden Wert aus dem Blut) (144).

Es kann eine Einteilung in 4 Subgruppen vorgenommen werden (s. Kap. 1.2.7.).

Diese Daten sind nötig zur Anpassung, Festlegung und Optimierung des Dialyseregimes im Hinblick auf die Dialyseeffektivität (93).

Bei längerer Behandlungsdauer, Umstellung auf ein anderes Regime (CCPD/APD) oder Verdacht auf ein Ultrafiltrationsversagen bzw. bei mangelhafter Entgiftung wird dieser Test wiederholt (94).

1.2.10 Komplikationen

Es werden infektiöse und nicht-infektiöse Komplikationen unterschieden:

Infektiöse Komplikationen:

- Als größtes Risiko der PD gilt immer noch die Peritonitis. (s. Kap. 1.2.11)
- Andere häufige infektiöse Erkrankungen sind Exit- oder Tunnelinfektionen mit einem der Peritonitis ähnlichen Erregerspektrum (V.a. Staph. aureus und epidermidis). Die Exitinfektionen, auch KAST-Infektionen genannt, zeigen sich durch eine Rötung oder gar Eiter- und Sekretbildung am Exit. Der Katheter als Fremdkörper löst eine Entzündungsreaktion im Gewebe aus, welche zusätzlich zu Infektionen prädisponiert. Es besteht das Risiko der Wanderung des Keimes entlang des Katheters, auch Tunnel-Infektion genannt, was wiederum zu einer sekundären Peritonitis führen kann. Symptome eines Tunnelinfektes sind insbesondere eine entzündete Austrittsstelle, evtl. mit Eitersekretion, eine schmerzhafte Schwellung des Gewebes und eine Rötung der Haut entlang des Tunnels. Um die Gefahr einer Peritonitis zu vermindern, wird auf Hygiene sehr viel Wert gelegt, zudem findet in regelmäßigen Abständen ein Nasenabstrich statt und gegebenenfalls wird eine Staphylokokkus aureus Besiedlung mit antibiotischer Nasensalbe (Mupirocin oder Rifampicin) therapiert (126). Katheterinfektionen werden großzügig antibiotisch behandelt.

Nicht-infektiöse Komplikationen:

- Es können Hernien auftreten, welche meist durch das große Volumen in der Bauchhöhle ausgelöst werden (insbesondere bei bereits vorbestehender Hernienbildung).
- Vereinzelt kommen Leckagen des Katheters mit Bildung eines Hydrothorax, Genital- oder Bauchwandödemes vor. Ursächlich ist hierbei eine Undichtigkeit des Peritoneums im Bereich des Katheterdurchtrittes.
- Selten sind Auslaufstörungen beschrieben, hierbei läuft das Dialysat nur verzögert, in einem zu geringeren Anteil oder überhaupt nicht aus der Bauchhöhle aus. Ursächlich hierfür sind Kompressionen des Katheters von außen (Katheterfehlagen, Abknicken des Katheters, Kompression des Katheters durch den Darm) oder Obstruktionen (Fibrin oder Blutkoagel).
- Vereinzelt treten Cuff-Wanderung/ -Prolaps bei Einheilungsstörungen, zu naher Implantation an der Austrittsstelle oder einer Gewichtsabnahme im klinischen Verlauf auf (Folge: erhöhte Infektionsgefahr am Exit).
- Leider gibt es auch Ultrafiltrationsversager, welche trotz Umstellung des Dialyseregimes nicht ausreichend dialysiert werden können und im Verlauf auf die HD umgestellt werden müssen.
- Als nicht-infektiöse Peritonitis gilt die eosinophile Peritonitis. Sie fällt durch ein trübes Dialysat mit mehr als 5% eosinophilen Granulozyten auf (Normwert im Dialysat: <1%). Als Ursache wird eine allergische Reaktion auf die Fremdkörpereinwirkung des Dialysates und/oder des Katheters angenommen. Sehr häufig steht diese Erkrankung am Beginn der CAPD-Behandlung und heilt von selbst aus, eine gezielte Therapie ist nicht notwendig (126).
- Des Weiteren gibt es lokale Fremdkörperreaktionen auf das medizinische Material, v.a. den Katheter selbst. (24, 137)

1.2.11 Diagnostik, Behandlungsdauer und Therapie bei Peritonitiden, ISPD-Leitlinien (70, 108)

Die klinische Symptomatik der PD-assoziierten Peritonitis ist im Gegensatz zu Peritonitiden bei Hohlorganperforationen recht blande. Dies wird erklärt durch die regelmäßige Spülung mit dem Dialysat und die verminderte Immunantwort im Rahmen der Urämie. Die Patienten haben meist Fieber mit Schüttelfrost, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Das auslaufende Dialysat ist trübe. Der CRP-Anstieg ist häufig erst verspätet.

Prinzipiell sollten bei Symptomen, die auf eine Peritonitis hindeuten, sowie bei trübem Dialysat, aerobe und anaerobe Erregerkulturen aus dem Auslaufdialysat und aus dem Blut angelegt werden. Des Weiteren wird die Leukozytenzahl aus dem Dialysat bestimmt (120) und eine Gramfärbung durchgeführt. Hierbei können die häufig sehr schwer verlaufenden Pilzinfektionen zügig diagnostiziert werden. Ergänzend werden die Entzündungsparameter im Serum sowie ein Differentialblutbild bestimmt.

Anschließend sollte eine empirische Therapie mit Cefazolin, Ceftazidim und Gentamicin über das Dialysat intraperitoneal oder intravenös erfolgen, die Dosis richtet sich nach der Nierenrestfunktion (70, 108).

Vancomycin sollte als Reserveantibiotikum zurückhaltend eingesetzt werden, von einer empirischen Therapie hiermit ist abzusehen. Es ist lediglich beim Nachweis von entsprechend resistenten Keimen indiziert.

Wichtig ist zudem der Ausschluss eines gastrointestinalen Infektionsweges, vor allem einer Hohlorganperforation, da diese andere therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen würde (79). Hierzu ist neben einer Röntgen-Abdomenübersicht zum Nachweis von freier Luft die enge Kooperation mit den chirurgischen Kollegen zu empfehlen.

Wichtig ist bei Diagnosestellung einer Peritonitis des Weiteren die genaue Inspektion des Exits und ein Abstrich hiervon. Katheterinfektionen im Tunnelverlauf können anhand einer Tunnelsonographie sehr gut diagnostiziert werden.

Nach Erhalt des Kulturergebnisses erfolgt die gezielte, resistenzgerechte Therapieumstellung der Antibiose. Konnte kein Erreger nachgewiesen werden, sollten erneut Kulturen angelegt werden.

Zur Verlaufskontrolle ist die Bestimmung der Leukozytenzahl im Dialysat sinnvoll, bei Werten $>100/\text{mm}^3$ besteht der dringende Verdacht auf eine Peritonitis. Rückläufige Werte sprechen demzufolge für ein Ansprechen auf die Therapie.

Begleitend sind eine suffiziente symptomatische Therapie zur Schmerzlinderung und Medikamente mit antipyretischer Wirkung indiziert.

Als ergänzende Maßnahme kann dem Dialysat Heparin hinzugegeben werden, dies soll die Fibrinbildung verhindern (126, 151).

Das Zwischenstück des Katheters und die Katheterverlängerung sollten bei jeder Peritonitisepisode gewechselt werden.

Häufig wird die Peritonitis durch Streptokokken oder Staphylokokkus aureus ausgelöst, welche bei Kontamination des Konnektors und bei mangelnder Hygiene, defektem Zugangssystem oder einer Exit- bzw. Tunnelinfektion in die Bauchhöhle gelangen können. Aufgrund der günstigen Wachstumsbedingungen können sich die Keime rasch vermehren.

Pseudomonaden als Erreger sind häufig katheterassoziiert und aufgrund der Biofilmbildung nur eingeschränkt antibiotisch behandelbar. Die Indikation zum Katheterwechsel ist recht großzügig zu stellen.

Eine Sonderstellung nehmen Pilzinfektionen ein: der Katheter sollte entfernt werden, die Prognose hängt hiermit entscheidend zusammen.

Selten, jedoch schwerwiegend, sind Infektionen im Sinne einer Durchwanderungsperitonitis, z.B. bei einer Divertikulitis. Vorsicht ist bei Enterokokken (ebenso bei E.coli und anderen Anaerobiern) geboten: hier sollte bei positivem Nachweis immer an eine gastrointestinale Ursache gedacht werden. Der Nachweis von E. coli ist meist mit einem schweren Krankheitsbild assoziiert, die Morbidität und Mortalität ist deutlich erhöht (109), zur Behandlung ist häufig die Katheterentfernung und ein (vorübergehender) Wechsel zur HD indiziert.

Über das Y-System sowie die Katheterverlängerung wird versucht, das Risiko einer Kontamination so niedrig wie möglich zu halten. Ebenfalls reduziert werden kann dies durch folgendes standardisiertes Verfahren: beim Beutelwechsel wird mit primärem Auslauf des Dialysats das System durchgespült, daraufhin erfolgt ein kurzer Flush mit frischem Dialysat und erst im Anschluss daran der Einlauf des frischen Dialysats in die Bauchhöhle.

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor für Peritonitiden ist das direkte Einlaufen eines verkeimten Beutelinhaltes in die Bauchhöhle, deshalb sollte jeder Beutel vom Patienten vor dem Anschließen streng auf Klarheit und Dichtigkeit kontrolliert werden.

Bei der Katheteranlage sollte eine prophylaktische Antibiose erfolgen (126).

1.2.12 Beendigung / Abbruch der PD

Häufige Gründe für einen Abbruch der PD verbunden mit einem Wechsel zur HD sind neben einem Ultrafiltrationsversagen des Peritoneums rezidivierende infektiöse Peritonitiden oder KAST- bzw. Tunnelinfektionen, Handlingprobleme sowie psychische Belastungsreaktionen des Patienten.

Ebenfalls beendet wird die Dialyse nach erfolgreicher Nierentransplantation.

Gelegentlich ist im Anschluss an die Transplantation noch für ein vorübergehendes Zeitintervall die Dialysebehandlung erforderlich, diese kann weiterhin über den vorhandenen Katheter durchgeführt werden. Vorsicht ist hierbei jedoch geboten, da durch die notwendige Immunsuppression ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht.

1.3 Überleitung – Fragestellung und Zielsetzung

Große CAPD-Zentren können nun schon auf eine lange Behandlungserfahrung zurückblicken. So auch die CAPD-Ambulanz des Robert-Bosch-Krankenhaus (RBK) in Stuttgart, welches seit dem 29.01.1979 die CAPD praktiziert.

Bereits 1991 wurde von Weber et al. (153) eine retrospektive Studie über Patienten- und Methodenüberlebenszeiten sowie Peritonitishäufigkeiten bei der CAPD durchgeführt, welche Daten aller im Robert-Bosch-Krankenhaus behandelten Patienten aus den Jahren 1979 bis 1989 beinhaltet.

Um Vergleichsdaten zu dieser vorgehenden Studie und zu den zahlreichen Publikationen aus dem In- und Ausland bereitzustellen, wurden nun die Daten aller Patienten von 1990 bis Ende des Jahres 2002 analysiert.

Es sollen die allgemeinen Behandlungsdaten, das Patienten- und Methodenüberleben sowie die Inzidenz und das Keimspektrum der Peritonitis in Abhängigkeit der Behandlungsparameter und Grundkrankheiten dargestellt werden.

2. Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Es wurden die Ambulanz- und Archivakten aller in der CAPD-Ambulanz des Robert-Bosch-Krankenhauses betreuten Patienten mit Beginn der Behandlung zwischen dem 1.1.1990 und dem 31.12.2002 retrospektiv ausgewertet.

Insgesamt waren dies 113 Patienten, wobei vier Patienten nach einem Transplantatverlust erneut peritoneal dialysiert und als Neupatienten deklariert wurden. Somit wurden insgesamt 117 Patientendaten analysiert.

Es wurde die Patienten- und Methodenüberlebensraten ermittelt, zudem die Peritonitishäufigkeit mit ihren Ursachen und Folgen analysiert.

2.2 Patienten

2.2.1 Patientenallgemeindaten

62 (53%) Patienten waren männlich, 55 (47%) weiblich.

2.2.2 Gruppenunterteilung

Um Vergleiche unter verschiedenen Bedingungen ausführen zu können, wurden die Patienten nach Alter und Diabetes mellitus-Erkrankung in vier Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1a:	Patienten jünger als 60 Jahre,	ohne DM	(n = 60/51,3%)
Gruppe 1b:	Patienten jünger als 60 Jahre,	mit DM	(n = 23/19,7%)
Gruppe 2a:	Patienten mindestens 60 Jahre,	ohne DM	(n = 16/13,7%)
Gruppe 2b:	Patienten mindestens 60 Jahre,	mit DM	(n = 18/15,4%)

2.2.3 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter zu Beginn der Behandlung lag bei 49,9 Jahren, der jüngste Patient war 21 und der älteste 88 Jahre alt. Zur Altersverteilung in den vier Untergruppen zu Beginn der PD siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Altersverteilung in den vier Untergruppen
mit Bereich, Median und Durchschnitt in Jahren

Gruppe	Anzahl	Bereich des Alters	Alter im Median	Mittleres Alter
1a	60	21 - 59	42	42
1b	23	29 - 58	43	43
2a	16	60 - 88	64,5	68
2b	18	61 - 82	66	68

2.2.4 Erstbehandlung

Für 81 Patienten (69%) war die PD das erste Verfahren zur Behandlung der Niereninsuffizienz.

Bei 36 Patienten (31%) wurde eingangs die HD durchgeführt.

9 Patienten (7,7%) kamen erneut zur PD nach einer Transplantatabstoßung, vor der Transplantation hatten vier dieser Patienten bereits eine Peritonealdialysebehandlung, die anderen eine Hämodialysebehandlung.

2.2.5 Ursachen der Niereninsuffizienz

Als häufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz lag eine diabetische Nephropathie (n=37/31,6%) vor.

Andere wichtige Ursachen waren Glomerulonephritiden, Analgetika-nephropathien, Nephrosklerosen bei arterieller Hypertonie, polyzystische Nierendegenerationen, IgA-Nephritiden, Schrumpfnieren und chronische Nephritiden (Tabelle 2).

Tabelle 2: Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz
angegeben sind die Anzahl (n) und der prozentuale (%) Anteil an der Gesamtmenge von 117 Patienten

Grundkrankheit	n	%
Diabetische Nephropathie	37	31,6
Glomerulonephritis	26	22,2
Nephrosklerose / arterieller Hypertonus	8	6,8
Zystenniere/Polyzystische Nierendegeneration	6	5,1
IgA-Nephritis	6	5,1
unklare Genese	6	5,1
Schrumpfnieren	5	4,2
Analgetika-Nephropathie	5	4,2
chronische Nephritis	2	1,7
Sonstiges	16	13,7

2.2.6 Wichtige Nebendiagnosen

Als wichtigste Nebendiagnosen stellten sich der Diabetes mellitus, die arterielle Hypertonie, die KHK und die Herzinsuffizienz heraus (Diagramm 1).

Von den 117 Patienten wurden 41 Diabetiker in die Studie aufgenommen, wobei der Diabetes mellitus, wie auch die arterielle Hypertonie sowohl als Ursache der Niereninsuffizienz sowie als Nebendiagnose galten.

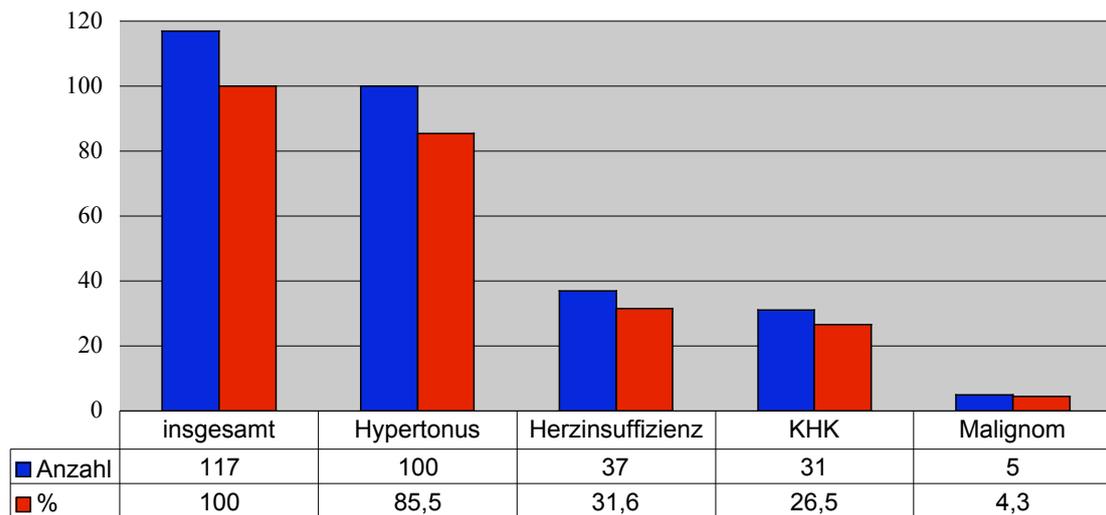


Diagramm 1: Wichtige Nebendiagnosen
in Anzahl (n) und Prozent (%)

2.2.7 Begleitbehandlung

83 (70,9%) Patienten erhielten ein Diuretikum und 106 (90,6%) eine antihypertensive Therapie, dazu wurden vorwiegend Ca-Antagonisten, Betablocker, ACE-Hemmer bzw. AT1-Blocker, Vasodilatoren und Alphablocker eingesetzt (Diagramm 2).

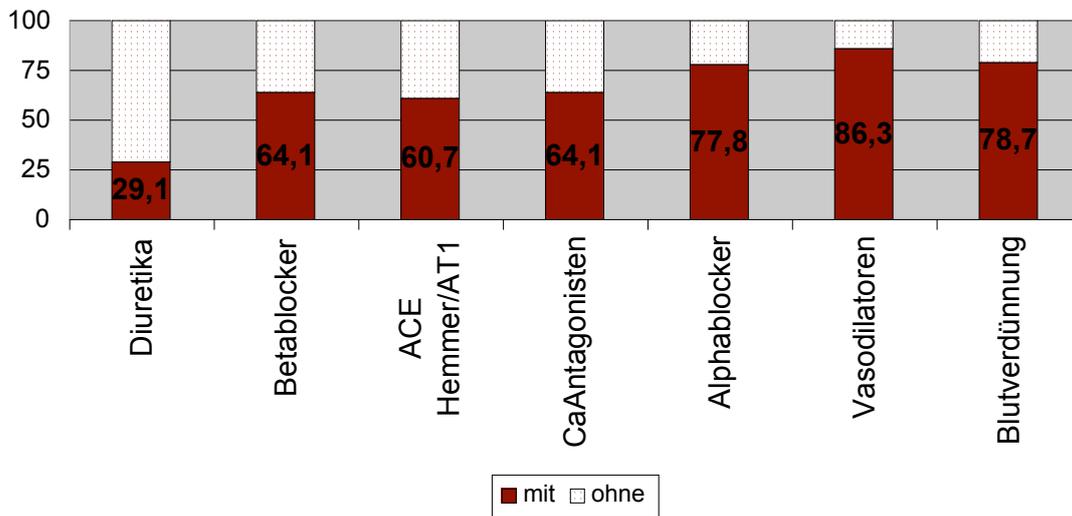


Diagramm 2: Begleitmedikation
in Prozent

Eine orale Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung bekamen 25 Patienten (21,4%). Diabetiker führten ihre Diabetes-Therapie wie vor der Dialyse fort. Aufgrund der Glucoseaufnahme durch das Dialysat wurde die Dosierung jedoch individuell neu angepasst.

Die Erythropoetin-Dosierung wurde anhand des roten Blutbildes bestimmt und in einem Bereich zwischen 1000 und 15000 I.E./Woche variiert, bei einem Median von 6000 I.E./Woche. 74 Patienten (63%) erhielten dauerhaft oder vorübergehend Erythropoetin.

Die Patienten wurden zur Selbstinjektion 3x pro Woche angeleitet.

2.2.8 Patientenschulung

Alle Patienten wurden bezüglich der Methode geschult. Bei 55 Patienten wurde schon während oder kurz vor dem stationären Klinikaufenthalt zur Katheterimplantation die Schulung durchgeführt oder begonnen. Durchschnittlich betrug die Schulungsdauer 6,3 Tage. 3 Patienten wurden in anderen Dialysezentren geschult.

2.2.9 CAPD-Technik und Materialien

Die CAPD führten 98 Patienten (83,7%) durch. Sie hatten im Median ein Dialysatvolumen von 8 Litern/Tag, in einem Bereich von 4,5 bis 15 Litern.

Die Anzahl der Dialysatwechsel lag zwischen 3 und 5 pro Tag, 85 Patienten (8%) führten täglich 4 Dialysatwechsel durch (Diagramm 3).

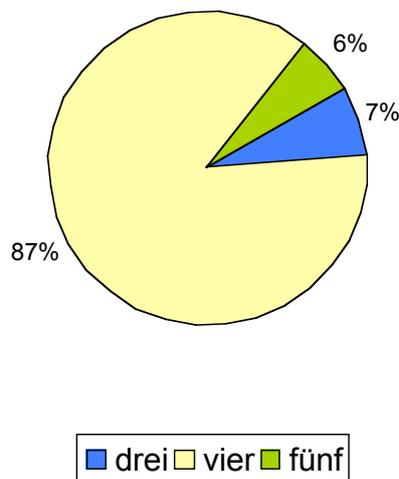


Diagramm 3: Anzahl der Dialysatwechsel pro Tag bei CAPD
in Prozent

Nach einer kurzzeitigen CAPD-Behandlung entschieden sich 19 Patienten (16,3%) für ein APD-Verfahren, insbesondere die CCPD. Das durchschnittliche Alter dieser Patienten lag bei 42,7 Jahren. Sie hatten im Median ein Dialysatvolumen von 15 Litern/Tag, in einem Bereich zwischen 10 und 20 Litern/Tag.

Bei allen PD-Patienten wurden Lösungen mit einem Glukosegehalt von 1,5%, 2,3% und 4,25 % sowie die speziellen Lösungen Extraneal® und Nutrineal® (Firma Baxter) verwendet.

108 Patienten (93%) führten die Dialysatwechsel selbständig durch, nur 9 (7%) benötigten Hilfe von Ehegatten, Familienangehörigen oder Pflegediensten.

2.3 Methoden

2.3.1 Patientenüberlebensrate

Bei der Kaplan-Meier-Analyse der Patientenüberlebensrate unter PD wurde der Tod ungeachtet der Ursache als Endpunkt definiert. Als zensiert wurden diejenigen klassifiziert, die am Stichtag noch behandelt wurden bzw. anderweitig ausgeschieden waren. Diese Analyse wurde sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die vier Untergruppen durchgeführt. Des Weiteren wurden Vergleiche zwischen jüngeren und älteren Patienten sowie Diabetikern und Nicht-Diabetikern ausgeführt.

2.3.2 Methodenüberlebensrate

Als Endpunkt des Methodenüberlebens gilt eine Beendigung der PD infolge von Komplikationen durch die Behandlung. Die Berechnung erfolgte ebenso mit der Methode nach Kaplan-Meier. Es wurden diejenigen zensiert, die durch Tod, Transplantation, etc. ausgeschieden waren. Diese Analyse wurde sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die vier Untergruppen durchgeführt. Außerdem wurden Vergleiche zwischen jüngeren und älteren Patienten sowie Diabetikern und Nicht-Diabetikern ausgeführt.

2.3.3 Dialysewirksamkeit

Zur Beurteilung der Dialysewirksamkeit wurden die Laborparameter Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, Kreatinin, Kreatin clearance, Harnstoff, Kt/V, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Albumin, Parathormon, alkalische Phosphatase, Blutzucker bei Diabetikern und die PCR herangezogen, welche zum Zeitpunkt null (zu Beginn der Therapie) sowie nach sechs Monaten und dann jeweils jährlich erfasst wurden, der Median und der Bereich wurden bestimmt. Ebenfalls zu diesen Behandlungszeitpunkten wurde die Ultrafiltration erfasst.

2.3.4 Gewichtsentwicklung

Das Gewicht der Patienten wurde zu Beginn und zur Behandlungsmitte ermittelt und verglichen. Die Berechnung erfolgte nach der Matched-Pairs-Technik.

2.3.5 Auswertung der Peritonitisdaten

Die Diagnose der Peritonitis wurde bei einem Nachweis von mehr als 100 Leukozyten/ μ l Dialysat gestellt. Therapeutisch wurde intraperitoneal Gentamicin (initial einmalig 80mg, danach täglich eine Einmaldosis mit 40mg) durch Injektion in den Dialysatbeutel unter sterilen Bedingungen eingesetzt.

Bei einem kulturellen Nachweis von Gentamicin-resistenten Bakterien wurde die Therapie Antibiogramm-gerecht umgestellt.

Zur Berechnung des peritonitisfreien Intervalles (Peritonitisrate) wurde die erste Peritonitisepisode als Endpunkt definiert (Kaplan-Meier-Analyse).

Dies wurde sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die vier Untergruppen durchgeführt. Des Weiteren wurden Vergleiche zwischen jüngeren und älteren Patienten sowie Diabetikern und Nicht-Diabetikern ausgeführt.

Zudem konnten Peritonitis-Wahrscheinlichkeiten getrennt für die erste und die zweite Hälfte der Studiendauer berechnet werden, diese wurden miteinander verglichen. Diese Berechnungen wurden für Diabetiker und Nicht-Diabetiker erweitert.

2.3.6 Bezug verschiedener Parameter zur Peritonitishäufigkeit

Der zu Beginn der CAPD durchgeführte PET für die drei Stoffe Glukose, Harnstoff und Kreatinin wurde aufgenommen und in Beziehung zur Häufigkeit an Peritonitiden gesetzt. Ebenso erfolgte die statistische Auswertung von Zusammenhängen anderer Parameter mit einer erhöhten Peritonitishäufigkeit. Dies wurde für Werte wie Albumin, Restclearance, Kt/V sowie die Gesamtclearance der Nieren durchgeführt. Die Peritonitiswahrscheinlichkeit wurde für die Dialyseverfahren CAPD bzw. APD getrennt dargestellt.

2.3.7 Statistik und Programm

Die statistische Auswertung erfolgte mit JMP Version 5.0 und 7.02 (SAS, USA). Die klinisch-chemischen Befunde wurden mit dem Student-t-Test für paarige Beobachtungen und der bivariaten Verteilung analysiert.

Die Patientenüberlebens- und Methodenüberlebensraten sowie das Peritonitisrisiko wurde nach der Methode von Kaplan-Meier berechnet. Vergleiche zwischen den Gruppen wurden mit dem Wilcoxon-Test durchgeführt, wenn sich die Überlebenskurven überschneiden. Sofern sich die Kurven nicht überschneiden, konnte der Log-Rank-Test angewendet werden.

Des Weiteren wurde die Cox-Regression zum Vergleich zwischen Gruppen und die Log-Normalverteilung zur Bestimmung der Altersabhängigkeit angewandt.

3. Ergebnisse

3.1 *Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer*

Die Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer lag zwischen einem und 99 Monaten, mit einem Durchschnitt von 28,6 Monaten (Median 23 Monate).

Die Gesamtbeobachtungsdauer in Patientenjahren lag bei 279,33 Jahren.

Zudem wurden diese Werte für die vier Untergruppen analysiert, hierzu siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: *Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer für die vier Untergruppen im Median in Monaten, der Bereich in Monaten und die Gesamtbeobachtungsdauer in Jahren.*

Gruppe	Median in Monaten	Beob. Dauer (Bereich) in Monaten	Ges. Beob. Dauer in Jahren
1a	24,5	2 - 99	161,5
1b	25	1 - 65	53,4
2a	17,5	3 - 55	29,5
2b	21	2 - 58	34,9

In Diagramm 4 ist zudem die absolute Patientenzahl in Abhängigkeit der Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer für die vier Untergruppen dargestellt.

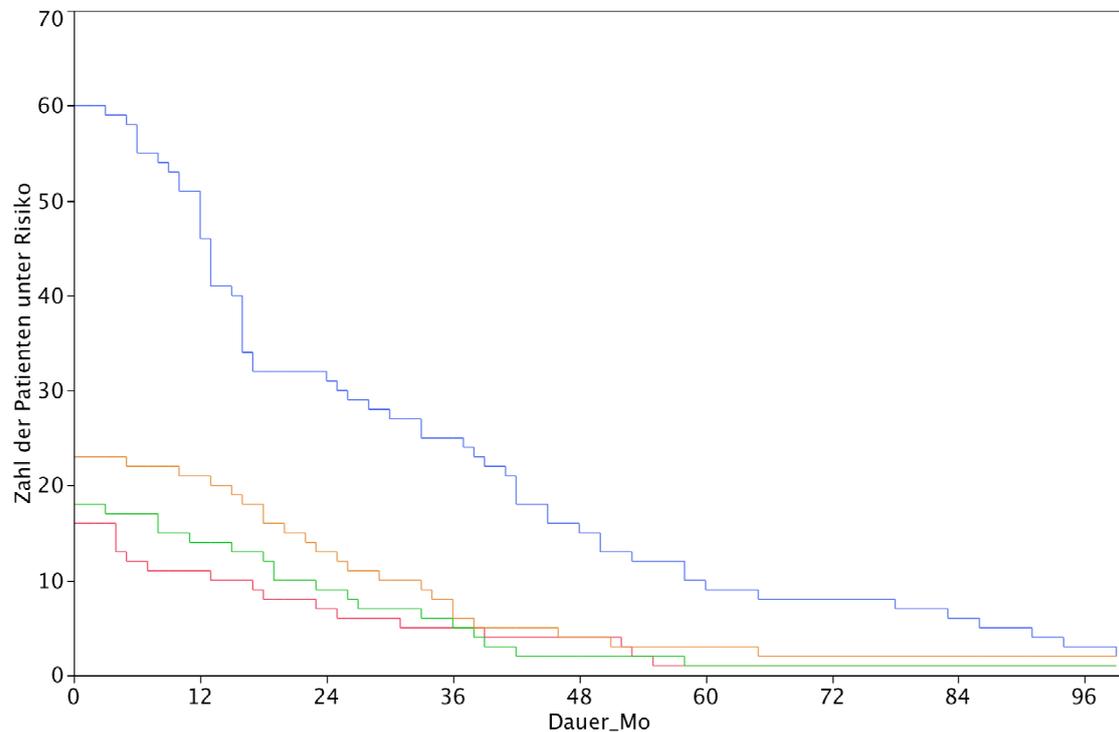


Diagramm 4: Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer für die vier Untergruppen
mit Angabe der absoluten Patientenzahl und der Dauer in Monaten (1a: blau, 1b: orange, 2a: rot, 2b: grün)

Diagramm 5 zeigt die Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer in Abhängigkeit des Alters. Zu erkennen ist hierbei, dass dies einer Log-Normalverteilung entspricht, d.h. die Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer nimmt mit zunehmendem Alter exponentiell ab.

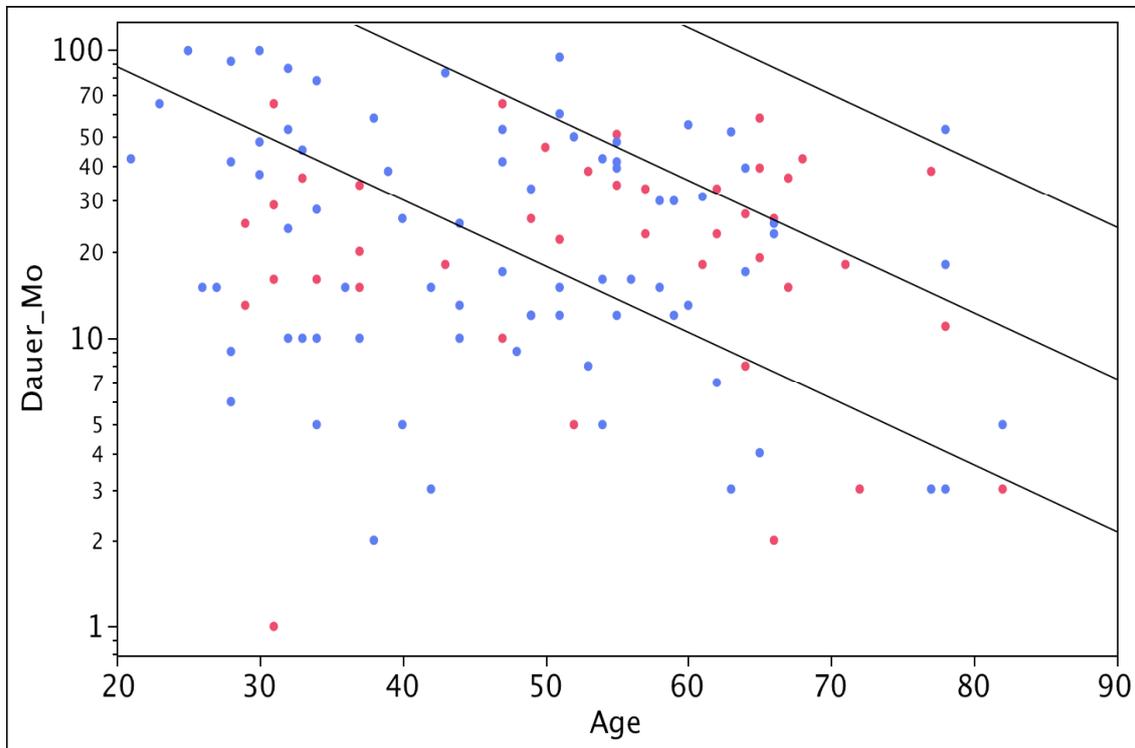


Diagramm 5: Abhängigkeit der Behandlungs- bzw. Beobachtungsdauer vom Alter
in Jahren, entspricht einer Log-Normalverteilung, obere Gerade: 10%-Quantil, mittlere Gerade: Median, untere Gerade: 90%-Quantil der Behandlungszeit. Jeder Punkt entspricht einem Patienten (Nicht-Diabetiker blau, Diabetiker rot)

Diagramm 6 veranschaulicht die Dauer der Behandlung für die Gesamtgruppe bzw. zeigt bei wie vielen Patienten im vergangenen Jahr die PD beendet wurde. Zu den Stichpunkten 6/12/24 und 36 Monate Behandlungsdauer wurden 106/92/60 bzw. 41 Patienten behandelt.

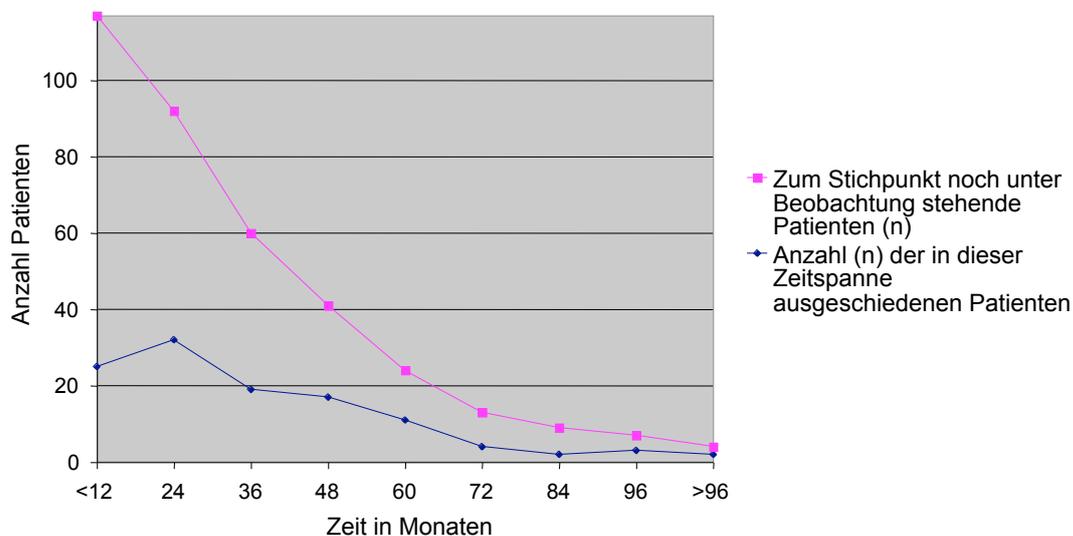


Diagramm 6: Therapieabbruch im zeitlichen Kontext, d.h. im wievielten Behandlungsjahr sind wie viele Patienten ausgeschieden und wie viele stehen noch unter Beobachtung dargestellt sind die Behandlungsjahre, angegeben ist die absolute Patientenzahl sowohl für die Anzahl ausgeschiedener Patienten im vergangenen Jahr als auch für die zum Stichpunkt noch unter Beobachtung stehenden Patienten

3.2 Patientenüberleben

3.2.1 Letalität und Todesursachen

Die Letalität betrug 30,8% (n=36). Kardiovaskuläre Ursachen für den Exitus letalis lagen bei 47%.

8% (n=3) verstarben aufgrund einer Sepsis bei einer Peritonitis. Lediglich 6% (n=2) erlagen ihrem Grundleiden (Diagramm 7).

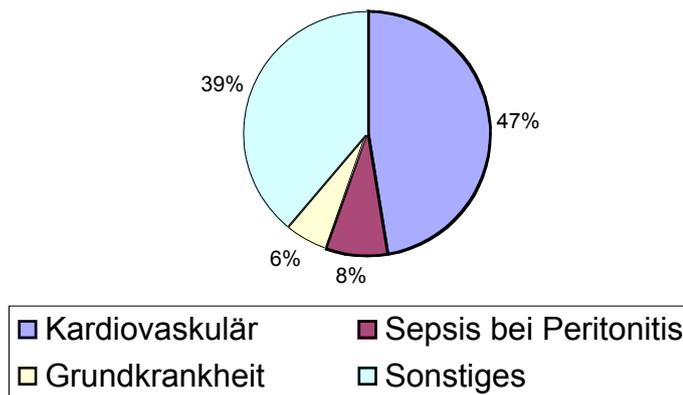


Diagramm 7: Todesursachen unter PD-Behandlung
angegeben ist der prozentuale Anteil an allen Verstorbenen

3.2.2 Patientenüberlebensrate - Gesamtgruppe

Die Patientenüberlebensrate nach Kaplan-Meier lag für die Gesamtgruppe nach einem Jahr bei 93%, 2 Jahren bei 78%, 3 Jahren bei 67% bzw. nach 5 Jahren bei 39% (Diagramm 8).

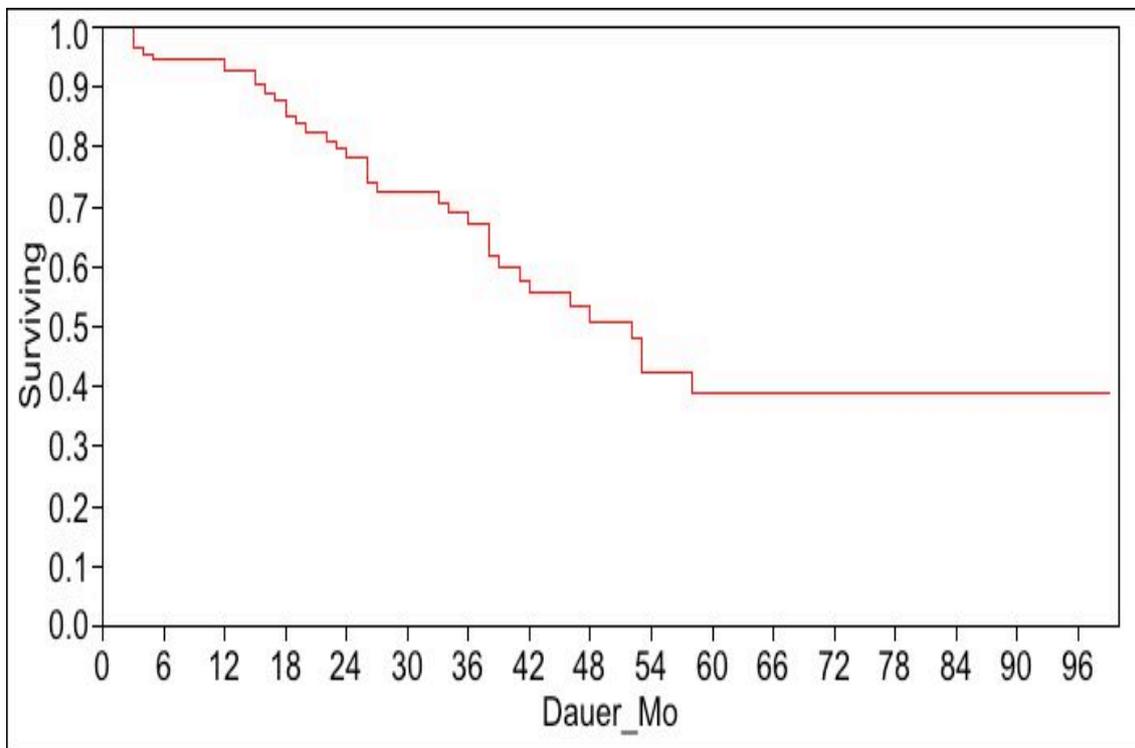


Diagramm 8: Kaplan-Meier-Analyse der Patientenüberlebensrate (1=100%) für die Gesamtgruppe
als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten des Todes nach der jeweiligen Behandlungsdauer in Monaten. Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch am Leben waren.

3.2.3 Patientenüberlebensrate - Untergruppen

Der Vergleich der Patientenüberlebensraten nach Kaplan-Meier für die vier Untergruppen zeigte einen signifikanten positiven Effekt zugunsten der jüngeren Nicht-Diabetiker bzw. einen Unterschied zuungunsten der älteren Diabetiker. Der Wilcoxon-Test war mit einem $p=0,0003$ hoch signifikant.

Für die jungen Nicht-Diabetiker (Gruppe 1a) betrug die Patientenüberlebensrate nach einem Jahr 96%, nach 2 Jahren 88%, nach 3 Jahren 85% und nach 5 Jahren noch 66%.

Für die jungen Diabetiker (Gruppe 1b) konnte ein 1-Jahreswert von 100%, ein 2-Jahreswert von 80% und ein 3-Jahreswert von 64%, für die älteren Nicht-Diabetiker (Gruppe 2a) ein 1-Jahreswert von 74%, ein 2- und 3-Jahreswert von 58% sowie für die älteren Diabetiker (Gruppe 2b) ein 1-Jahreswert von 88%, ein 2-Jahreswert von 67% und ein 3-Jahreswert von 34% berechnet werden (Diagramm 9).

Zudem konnte nach der Cox-Regression ein signifikanter Vorteil des Patientenüberlebens jüngerer Patienten (<60) gegenüber älteren Patienten herausgearbeitet werden.

Die Berechnungen des Patientenüberlebens für Diabetiker vs. Nicht-Diabetiker ungeachtet des Alters erbrachte jedoch kein statistisch signifikant unterschiedliches Ergebnis.

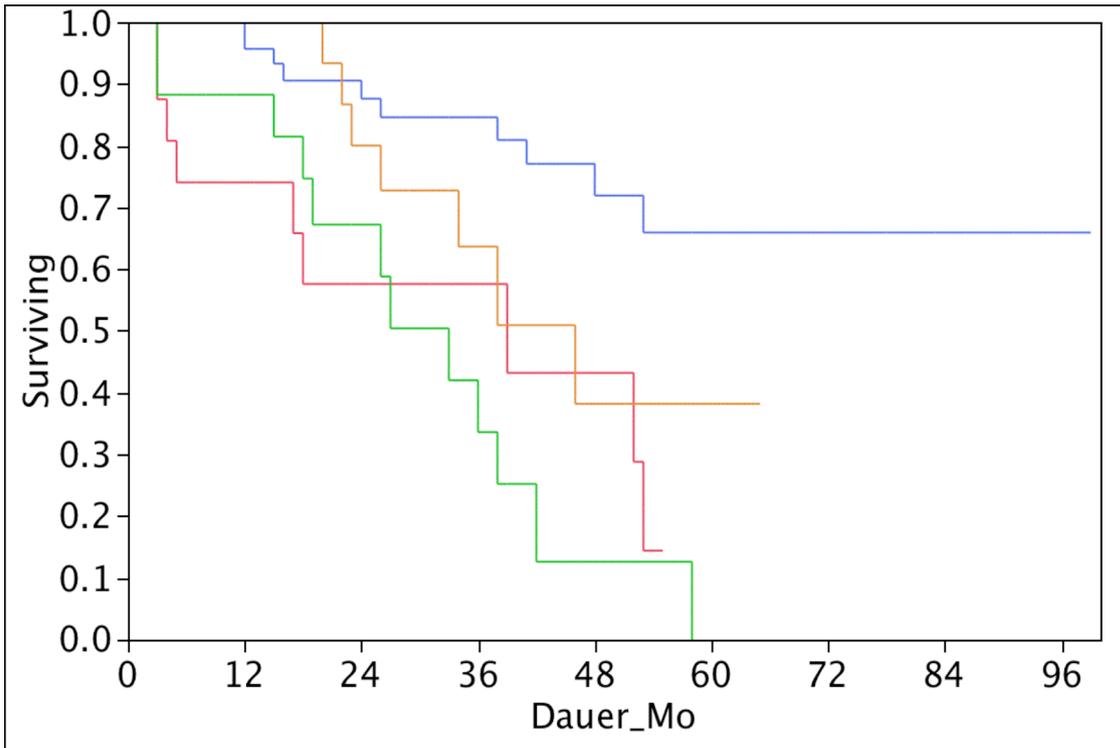


Diagramm 9: Kaplan-Meier-Analyse der Patientenüberlebensrate (1=100%) für die vier Untergruppen (1a: blau, 1b: gelb, 2a: rot, 2b: grün) als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten des Todes nach der jeweiligen Behandlungsdauer in Monaten. Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch am Leben waren.

3.3 Methodenüberleben

Anmerkung: Das Patientenüberleben ohne Methodenversagen wird im Folgenden, angepasst an die internationale Nomenklatur, Methodenüberleben genannt.

3.3.1 Ursachen für das Behandlungs- bzw. Beobachtungsende

Gründe für ein Ausscheiden aus der Peritonealdialyse am RBK, nicht verbunden mit einem Wechsel zur HD, waren hauptsächlich der Exitus letalis (n=36/30,8%) sowie das Wiedererlangen einer ausreichenden Nierenfunktion und der Wechsel an ein anderes CAPD-Zentrum. Bei 28 (23,9%) Patienten konnte eine Nierentransplantation vorgenommen werden. Tabelle 4 zeigt die Gründe, die zum Abbruch der PD geführt haben.

21 Patienten (17,9%) wurden nach dem Studienende noch weiterbehandelt.

Tabelle 4: Grund für das Behandlungs- bzw. Beobachtungsende
in Anzahl und Prozent

	n	%
Tod	36	30,8
Transplantation	28	23,9
Bis Studienende	21	17,9
Wechsel zur HD	21	17,9
Wechsel an anderes Zentrum	7	6
Nierenfunktion besser	4	3,4

3.3.2 Grund für den Wechsel zur HD

21 (17,9%) Patienten mussten wegen PD-bedingten Komplikationen zur HD wechseln, hierfür waren die Ursachen sehr variabel, oft auch nicht bekannt (n=10). Am häufigsten, vorausgesetzt die Ursache war bekannt, war ein Wechsel aufgrund rezidivierender Peritonitiden (n=4) oder eines Ultrafiltrationsverlustes (n=3), je 2 Patienten wechselten wegen mangelnder Effektivität oder Tunnelinfektionen (Diagramm 10).

60 Patienten (51,3%) sind innerhalb der ersten beiden Behandlungsjahre ausgeschieden, davon haben 9 (7,7%) aufgrund PD-assoziiierter Komplikationen zur HD gewechselt.

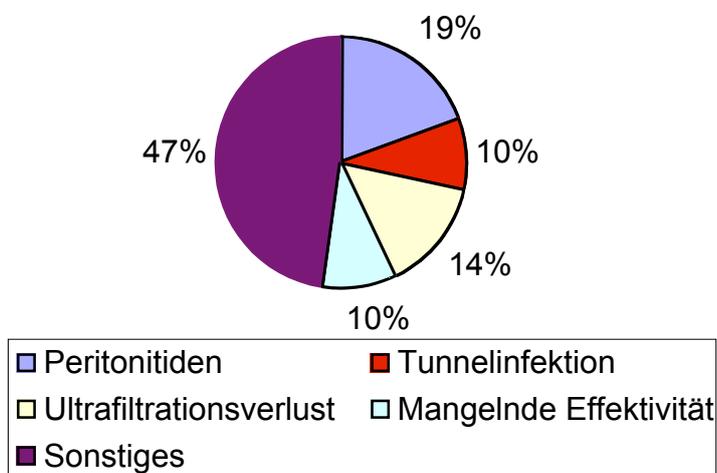


Diagramm 10: Grund für den Wechsel zu HD angegeben in Prozent

3.3.3 Methodenüberlebensrate - Gesamtgruppe

Ein Wechsel zur HD aufgrund PD-assoziiierter Komplikationen gilt als Methodenversagen. Die Methodenüberlebensrate in der Gesamtgruppe lag im ersten Jahr bei 94%, im zweiten bei 90%, im dritten bei 82% und im fünften Jahr bei 62% (Diagramm 11), sofern die Patienten noch mit der PD behandelt wurden und nicht zwischenzeitlich aus nicht in Zusammenhang mit einem Versagen der Methode stehenden Grund ausgeschieden waren.

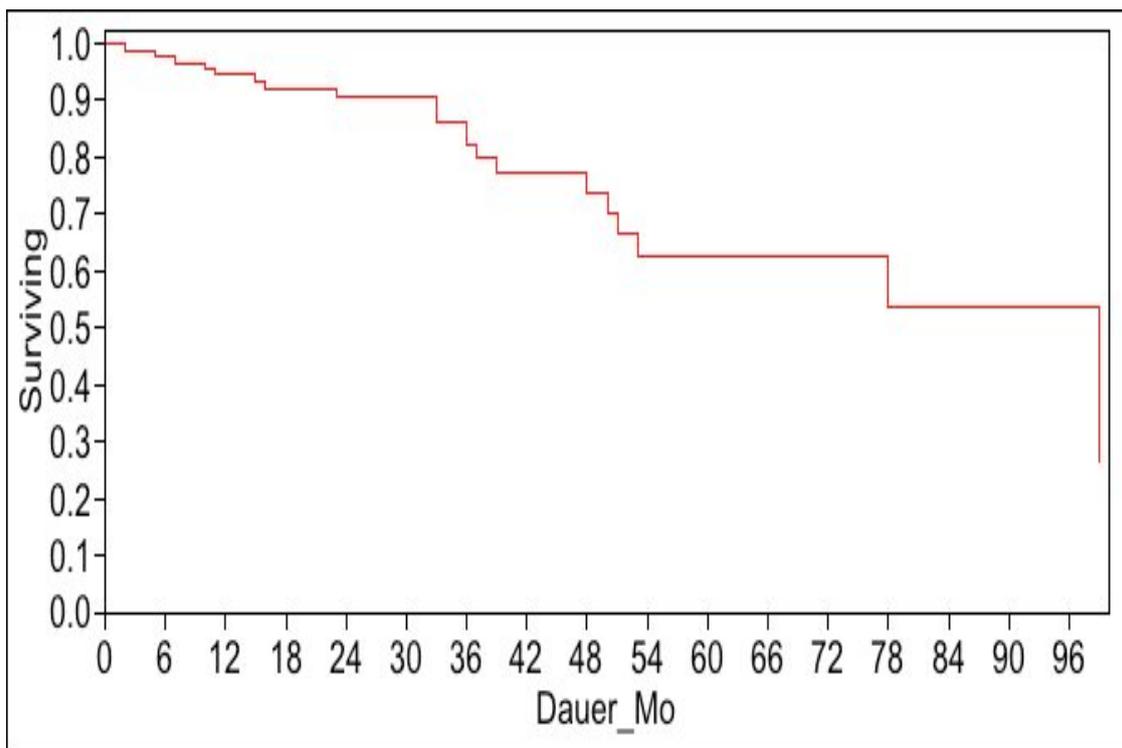


Diagramm 11: Kaplan-Meier-Analyse der Methodenüberlebensrate (1=100%) für die Gesamtgruppe als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten der Komplikation mit Beendigung der Behandlung, Behandlungsdauer in Monaten. Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch mit der PD behandelt wurden.

3.3.4 Methodenüberlebensrate - Untergruppen

Die Methodenüberlebensraten nach Kaplan-Meier getrennt für die vier Untergruppen ist in Diagramm 12 dargestellt. Im Vergleich der vier Untergruppen mit dem Wilcoxon-Test beträgt $p=0,3851$, somit ist *nicht* von einem signifikanten Unterschied auszugehen.

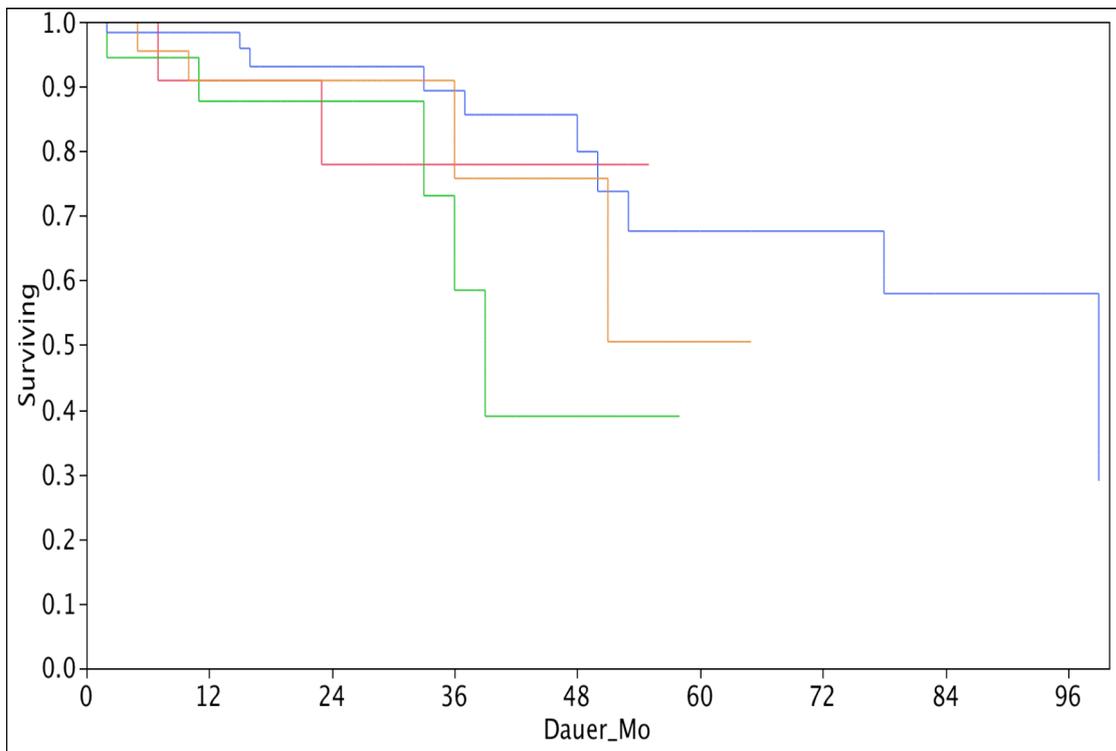


Diagramm 12: Kaplan-Meier-Analyse der Methodenüberlebensrate (1=100%) für die vier Untergruppen (1a: blau, 1b: gelb, 2a: rot, 2b: grün) als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten der Komplikation mit Beendigung der Behandlung, Behandlungsdauer in Monaten. Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch mit der PD behandelt wurden.

Im Vergleich der Kaplan-Meier-Analyse der Methodenüberlebensrate für Diabetiker versus Nicht-Diabetiker mit dem Wilcoxon-Test zeigte sich ebenso kein signifikanter Unterschied ($p=0,1787$) (Diagramm 13). Während zu Beginn der Behandlung noch kein relevanter Unterschied zu erkennen ist, konnte nach einer Behandlungsdauer von 3 Jahren ein deutlicher Unterschied von 19% bzw. nach 5 Jahren von 26% zuungunsten der Diabetiker festgestellt werden. Ein Alterseffekt konnte nicht nachgewiesen werden.

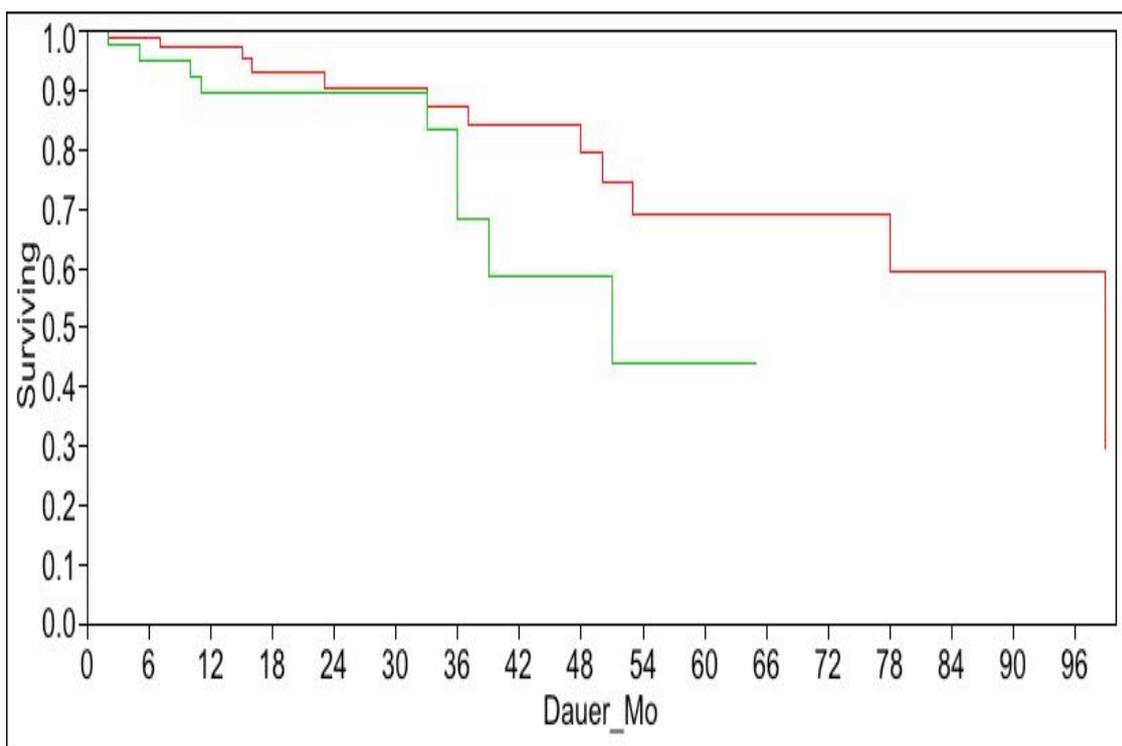


Diagramm 13: Kaplan-Meier-Analyse der Methodenüberlebensrate (1=100%) getrennt für Diabetiker (grüne Kurve) und Nicht-Diabetiker (rote Kurve) als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten der Komplikation mit Beendigung der Behandlung, Behandlungsdauer in Monaten. Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch mit der PD behandelt wurden.

3.4 Peritonitisanalysen

Anmerkung: Das peritonitisfreie Intervall wird im Folgenden, angepasst an die internationale Nomenklatur, Peritonitisrate genannt.

3.4.1 Peritonitishäufigkeiten

Insgesamt sind im Beobachtungszeitraum 70 Peritonitisepisoden aufgetreten. Dies entspricht einer Rate von 0,6 Episoden pro Patient und 0,25 Episoden pro Patientenjahr bzw. einer Peritonitis alle 4 Patientenjahre.

Es erkrankten 32,5% (n=38) aller in der Studie aufgenommenen Patienten an einer oder mehreren Peritonitiden. 21 Patienten hatten eine Peritonitis, 8 Patienten hatten zwei und 5 Patienten hatten 3 Peritonitiden. Bei jeweils 2 Patienten traten 4 bzw. 5 Peritonitiden auf.

Bei 14,5% (n=17) aller PD-Patienten traten rezidivierend Peritonitiden auf.

Die Patienten (67,5% aller PD-Patienten), welche im Beobachtungszeitraum an keiner Peritonitis erkrankt sind, waren zwischen 1 und 99 Monaten in PD-Behandlung bzw. -Beobachtung, im Median 17 Monate.

Die PD-Behandlungsdauer bis zur ersten Peritonitis betrug im Median 12,5 Monate (beobachteter Median) bzw. 11,64 Monate (berechneter Median), im Mittel 16,8 Monate.

Diagramm 14 veranschaulicht die PD-Dauer bis zum Eintreten der ersten Peritonitisepisode für diejenigen Patienten, welche an einer oder mehreren Peritonitiden erkrankten. Dies entspricht einer Exponential-Verteilung.

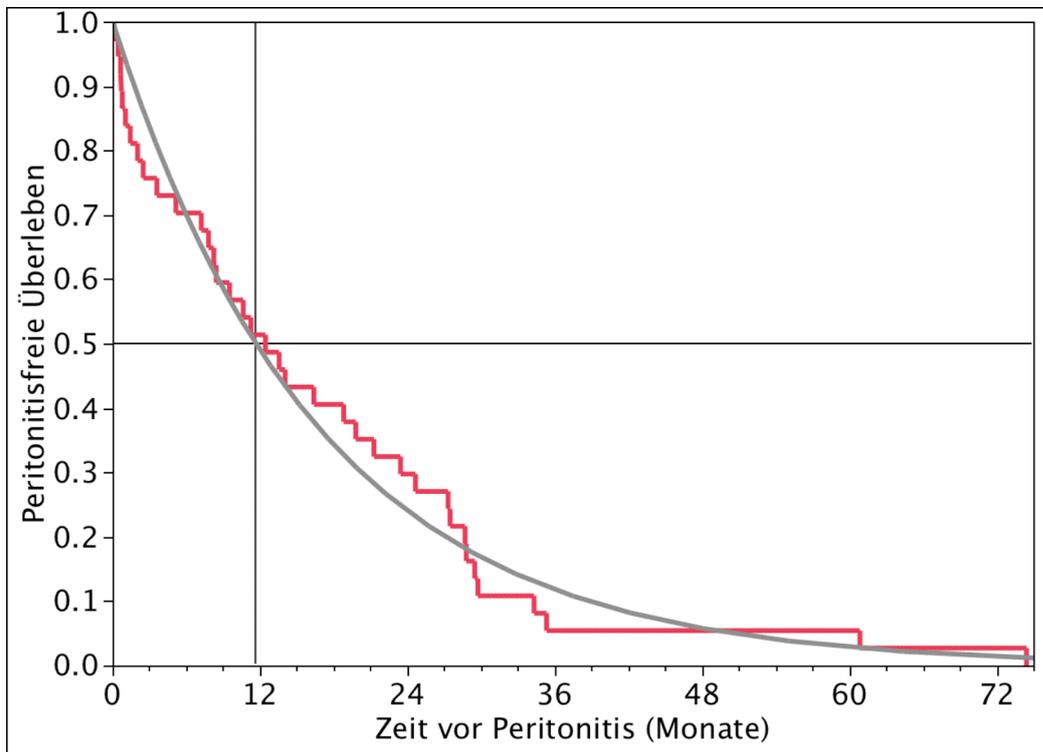


Diagramm 14: Peritonitisfreies Überleben bis zum Eintreten der ersten Peritonitisepisode in Monaten. Dargestellt ist der Anteil an Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt noch an keiner Peritonitis erkrankt waren, im weiteren Verlauf aber an einer erkrankten. Der Schnittpunkt der Horizontalen mit der Kurve entspricht dem Median.

3.4.2 Vergleich der ersten mit der zweiten Studiehälfte bezüglich des jährlichen Peritonitisrisikos erstmalig an einer Peritonitis zu erkranken und der Peritonitiswahrscheinlichkeiten

Interessanterweise konnten in der ersten Hälfte des Studienzeitraumes (1/1990 bis 6/1996) und in der zweiten Hälfte (7/1996 bis 12/2002) genau gleich viele an Peritonitiden erkrankte PD-Patienten gezählt werden (n=19). Da im zweiten Beobachtungsabschnitt jedoch ein deutlich größerer Gesamtbeobachtungszeitraum (959,5 Jahre vs. 1577,3 Jahre) vorlag, kann eine rückläufige Tendenz der Peritonitiswahrscheinlichkeit für die Ersterkrankung nachgewiesen werden. Im ersten Zeitraum betrug das jährliche relative Risiko erstmalig an einer Peritonitis zu erkranken 23,8%, im zweiten hingegen lediglich 14,4%. Somit war das Risiko im ersten Abschnitt 1,65-fach höher bzw. das Risiko konnte um 39% reduziert werden (Diagramm 15).

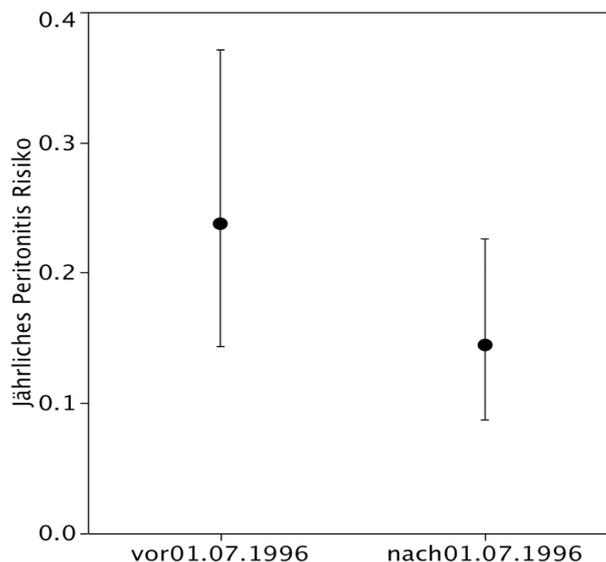


Diagramm 15: Jährliches Peritonitisrisiko für die erste Peritonitisepisode in der Gesamtgruppe im Vergleich der ersten Studiehälfte mit der zweiten, d.h. von 1/1990 bis 6/1996 und ab 7/1996 bis 12/2002

Nachdem alle im Studienzeitraum beobachteten Peritonitiden den beiden Zeitabschnitten zuordnet wurden, war zu erkennen, dass in der ersten Hälfte 31 Peritonitiden und in der zweiten 39 Peritonitiden aufgetreten waren. Dies wurde ebenfalls in Bezug auf die jeweilige Gesamtbeobachtungsdauer des entsprechenden Studienabschnittes gesetzt, hierbei kann ebenso eine deutlich rückläufige Peritonitiswahrscheinlichkeit aufgezeigt werden:

Im ersten Abschnitt beträgt die Peritonitiswahrscheinlichkeit 32,3%, im zweiten Abschnitt nur noch 24,7%. Dies entspricht einer Reduktion um 24,5%.

Die Berechnung des jährlichen Peritonitisrisikos für die Ersterkrankung getrennt für Diabetiker und Nicht-Diabetiker konnte ein interessantes Ergebnis aufzeigen:

Bei den Diabetikern blieb das jährliche Risiko erstmalig an einer Peritonitis zu erkranken im zweiten Studienabschnitt gleich hoch wie im ersten (je 25%). Bei den Patienten ohne Diabetes mellitus dagegen nahm die Peritonitisinzidenz der Ersterkrankung signifikant um 69% auf 7,8% pro Jahr ab (Diagramm 16).

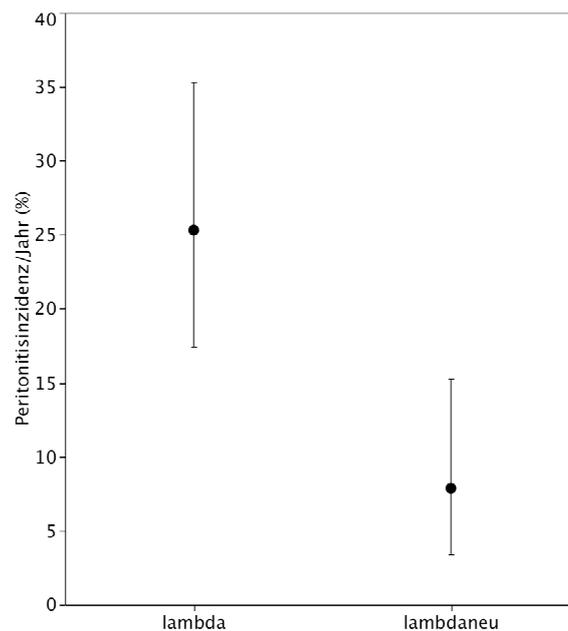


Diagramm 16: Jährliches Peritonitisrisiko für die erste Peritonitisepisode für die Nicht-Diabetiker im Vergleich der ersten Studienhälfte mit der zweiten, d.h. von 1/1990 bis 6/1996 (*lambda*) und ab 7/1996 bis 12/2002 (*lambda neu*)

3.4.3 Kasuistiken der Patienten mit 4 und 5 Peritonitiden

Fall 1: Männlich, Alter zu Beginn (1993) der Behandlung 48 Jahre.

Zur Dialyse führende Grunderkrankung war ein Diabetes mellitus. Behandlungsverfahren: CAPD. Die Beutelwechsel wurden vom Patienten selbst durchgeführt.

Fünf Peritonitiden, bei der letzten Episode Wechsel zur HD.

Erste Peritonitis bereits ein Monat nach Behandlungsbeginn mit der PD, fünfte Episode nach 65 Monaten. Erreger und Ursachen waren nicht bekannt. Eine Exitinfektion in der Vorgeschichte, ein Tunnelinfekt nach 12 Monaten Behandlung mit Nachweis von Staph. aureus, deshalb erfolgte eine Katheterneuimplantation, dieses Ereignis stand nicht in Zusammenhang mit einer Peritonitis. Nasenabstriche für Staph. aureus immer positiv gewesen.

Fall 2: Weiblich, zu Beginn der PD (1999) 66 Jahre alt. Zur Dialyse führende Erkrankungen waren ein Diabetes mellitus und beidseitige Schrumpfnieren. Die Patientin und die Angehörigen erhielten eine Schulung unter stationären Bedingungen über 10 Tage im Robert-Bosch-Krankenhaus, die Beutelwechsel bei CAPD wurden von Angehörigen durchgeführt. Nach 36 Monaten Behandlungsdauer wechselte die Patientin zur HD aufgrund eines Hydrothorax.

Während der PD-Behandlung kam es zu 5 Peritonitiden. Die erste nach 27 Monaten. Daraufhin folgten 3 weitere Episoden innerhalb von 3 Monaten. Bei der dritten Erkrankung konnte Staph. epidermidis nachgewiesen werden. Der 4 Episode war eine Staph. aureus positive Exitinfektion vorangegangen. Die 5. Peritonitis war E. coli positiv.

Fall 3: Weiblich, 25 Jahre zu Behandlungsbeginn (1993). Zur Dialyse führende Erkrankung war eine IgA-Nephritis. Die Patientin führte selbständig die APD durch, bis sie nach 99 Behandlungsmonaten erfolgreich transplantiert werden konnte.

Sie hatte während dieser langjährigen Behandlungsdauer – sie war die Patientin mit der längsten Behandlungsdauer aller in der Studie aufgenommenen Patienten – vier Peritonitiden, bereits im ersten Monat war die erste aufgetreten, die anderen drei Infektionen folgten innerhalb der ersten 3 Monate. Die Leukozytenzahl im Dialysat war bei allen nur bei ca. 1000/µl, die Infektionsdauer war kurz, 3-7 Tage. Die zur Peritonitis führende Ursache war jeweils unbekannt, der Erregernachweis gelang nie.

Im weiteren Verlauf war keine Peritonitis mehr aufgetreten.

Später folgten vier Exitinfektionen und ein Tunnelinfekt, Tarivid als Antibiose führte jedes Mal zu einer guten Ausheilung und eine Neuimplantation des Katheters konnte umgangen werden, die Erreger dieser Infektionen waren nicht bekannt.

Fall 4: Männlich, bei Behandlungsbeginn (1993) 52 Jahre alt. Als Grunderkrankung Glomerulonephritis. Er wechselte die Beutel bei CAPD selbständig. Nach 60 Monaten PD wurde ohne nachvollziehbare Ursache zur HD gewechselt.

Insgesamt kam es zu 4 Peritonitiden innerhalb von 7 Monaten, die erste nach 29 Behandlungsmonaten, hierbei konnte Staph. epidermidis nachgewiesen werden. Bei den anderen Peritonitiden waren weder die Erreger noch eine Ursache bekannt.

Der Nasenabstrich auf Staph. aureus war nur einmalig positiv. Keine Exit- oder Tunnelinfekte.

3.4.4 Peritonitisraten - Gesamtgruppe

Bei 19 Patienten (50% aller an Peritonitiden erkrankten Patienten) trat die erste Peritonitis im ersten Jahr der Peritonealdialyse auf, bei 7 Patienten (18,4%) im zweiten Jahr.

Die Peritonitisrate der ersten beiden Jahre, d.h. nach 1 bzw. 2 Jahren noch keine Peritonitis erlitten zu haben, lag in der Gesamtgruppe bei 83% bzw. 72% und der 3- sowie 5-Jahreswert betrug gleichbleibend 53% (Diagramm 17).

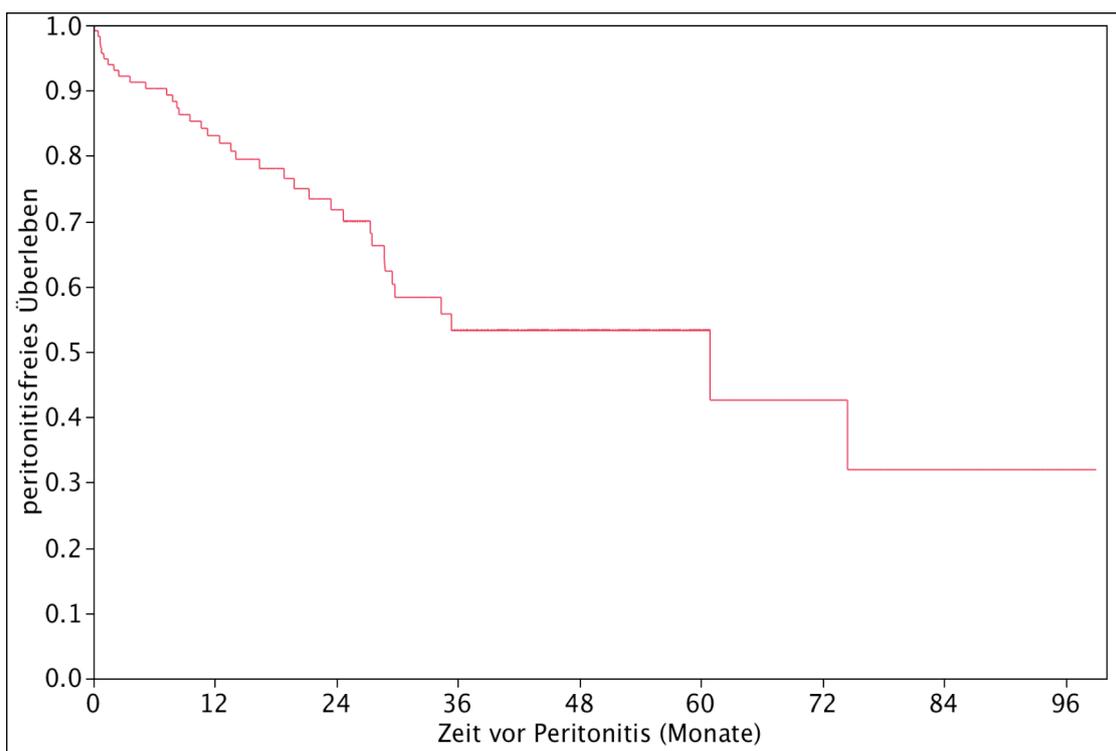


Diagramm 17: Kaplan-Meier-Analyse der Peritonitisrate (1=100%) für die Gesamtgruppe
als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten der ersten Peritonitis nach der jeweiligen Behandlungsdauer in Monaten. Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren und nach ihrer ersten Peritonitis. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch keine Peritonitisepisode erlitten hatten.

3.4.5 Peritonitisraten - Untergruppen

Die Peritonitisrate im Vergleich zwischen allen vier Gruppen zeigte einen deutlichen Trend zuungunsten der älteren Diabetiker, das Ergebnis ist jedoch *nicht* signifikant, bei einem $p=0,0783$ (Wilcoxon-Test) jedoch als grenzwertig einzustufen (Diagramm 18). Für die älteren Diabetiker lagen die 1-, 2- und 3-Jahreswerte bei 71%, 38% und 29%, für die jungen Nicht-Diabetiker bei 87%, 76% und 61%.

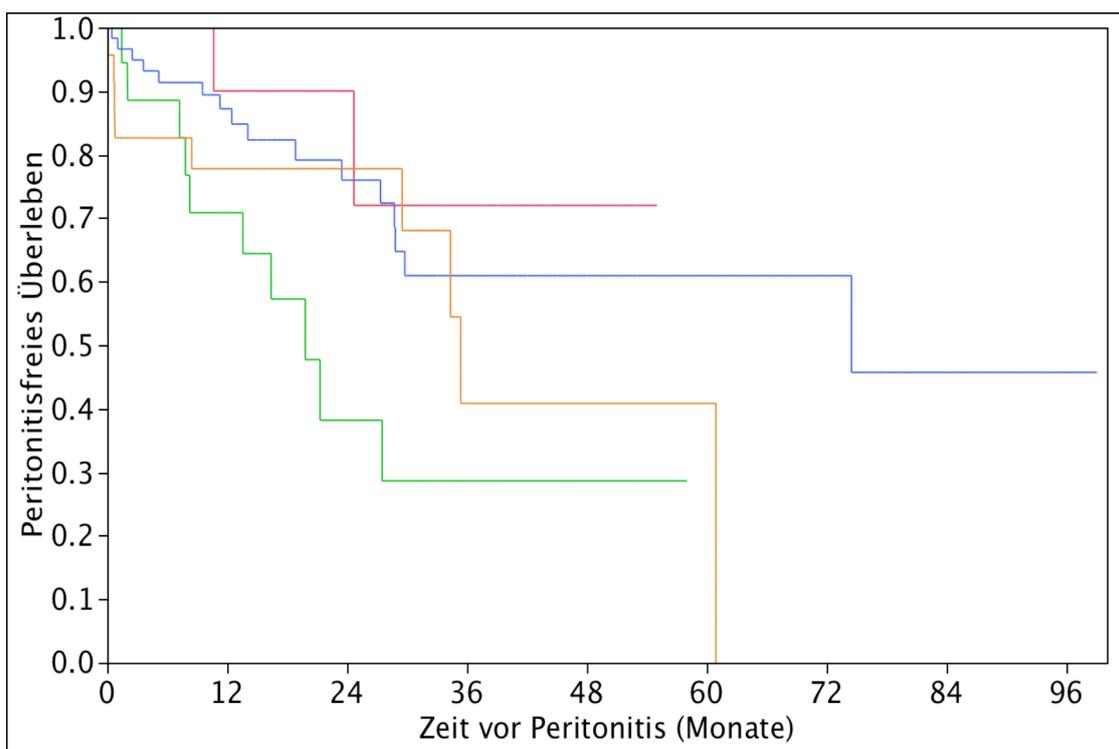


Diagramm 18: Kaplan-Meier-Analyse der Peritonitisrate (1=100%) für die vier Untergruppe *als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten der ersten Peritonitis nach der jeweiligen Behandlungsdauer in Monaten (1a: blau, 1b: gelb, 2a: rot, 2b: grün).* Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren und nach ihrer ersten Peritonitis. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch keine Peritonitisepisode erlitten hatten.

Die Verteilung der Peritonitiden in den Untergruppen ist in Tabelle 5 ausführlich dargestellt. Aufgelistet ist die Peritonitiswahrscheinlichkeit für alle in der Gruppe aufgetretenen Peritonitiden und die Peritonitiswahrscheinlichkeit erstmalig an einer Peritonitis zu erkranken. Angegeben sind zudem die absoluten Zahlen der erkrankten Patienten bzw. der insgesamt vorgekommenen Peritonitiden.

Hierbei ist zu erkennen, dass in den beiden Diabetiker-Gruppen (1b und 2b) eine deutlich höhere Peritonitiswahrscheinlichkeit vorliegt. Noch deutlicher ausgeprägt war dies für die älteren Diabetiker.

Tabelle 5a: Anzahl der Peritonitiden in den vier Untergruppen
angegeben ist die Patientenzahl je Gruppe, die absolute Anzahl an Peritonitiden, die Peritonitiswahrscheinlichkeit bezogen auf alle in der Gruppe aufgetretenen Peritonitiden in Prozent

Gruppe	Anzahl Pat/Gruppe	Anzahl Peritonitiden	Peritonitiswahrscheinlichkeit aller Peritonitiden
1a	60	35	58,3
1b	23	16	69,6
2a	16	2	12,5
2b	18	17	94,4

Tabelle 5b: Anzahl der Peritonitiden in den vier Untergruppen
angegeben ist die Anzahl erkrankter Patienten sowie die Peritonitiswahrscheinlichkeit der Ersterkrankung für die Gruppen in Prozent

Gruppe	Anzahl erkrankter Patienten	Peritonitiswahrscheinlichkeit Ersterkrankung
1a	17	28,3
1b	9	39,1
2a	2	12,5
2b	10	55,6

Im Gegensatz zu den vier Untergruppen stellte sich aber heraus, dass Diabetiker ein signifikant höheres Risiko haben an einer Peritonitis zu erkranken als Nicht-Diabetiker, unabhängig vom Alter (Diagramm 19). Berechnet wurde dies mit dem Log-Rank-Test, da sich die Kurven nicht überschneiden ($p=0,0165$).

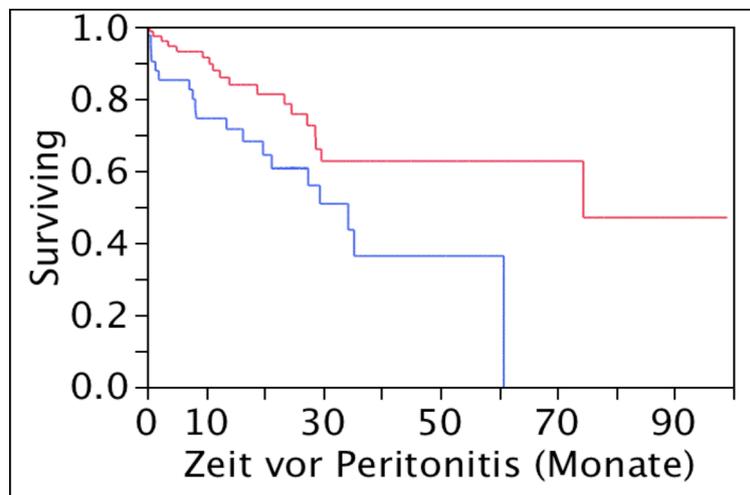


Diagramm 19: Kaplan-Meier-Analyse der Peritonitisrate (1=100%) für Diabetiker (blau) und Nicht-Diabetiker (rot) *als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten der ersten Peritonitis nach der jeweiligen Behandlungsdauer in Monaten.* *Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren und nach ihrer ersten Peritonitis. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch keine Peritonitisepisode erlitten hatten.*

Für die beiden Subgruppen jüngere versus ältere Patienten war das Ergebnis der Peritonitisrate berechnet mit dem Wilcoxon-Test nicht signifikant ($p=0,4135$). Hierzu siehe Diagramm 20.

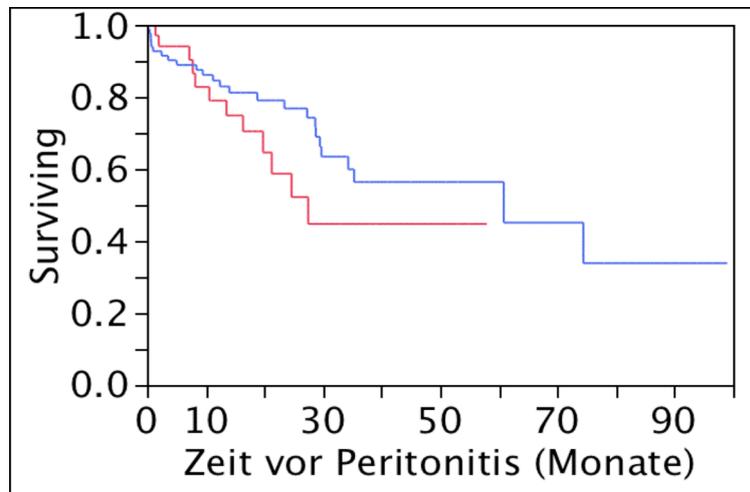


Diagramm 20: Kaplan-Meier-Analyse der Peritonitisrate (1=100%) für jüngere (blau) und ältere Patienten (rot) als Endpunkt der Analyse gilt das Eintreten der ersten Peritonitis nach der jeweiligen Behandlungsdauer in Monaten. Zensiert wurden Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt schon anderweitig aus der PD-Behandlung ausgeschieden waren und nach ihrer ersten Peritonitis. Dargestellt ist der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der PD-Behandlung noch keine Peritonitisepisode erlitten hatten.

3.4.6 Erregerspektrum

Als häufigster Erreger der Peritonitiden hat sich in unserem Patientengut *Staphylokokkus epidermidis* herausgestellt. Dieser konnte bei 34,3% (n=24) der Peritonitiden nachgewiesen werden. Einmalig war er multiresistent.

Eine Peritonitis mit *Staphylokokkus aureus* war bei 10% (n=7) der Fälle aufgetreten. *Escherichia coli* konnte bei 5,7% (n=4) der Patienten nachgewiesen werden. Streptokokken aus der Viridansgruppe waren bei 4,3% (n=3) ursächlich.

Seltenere Erreger waren Enterokokken und Propioni-Bakterien, diese waren je zweimalig positiv (je 2,9%). Vereinzelt nachweisbar waren *Candida albicans*, Pseudomonaden, grampositive Kokken unklarer Spezifizierung sowie Rhodokokken. Eine bakterielle Mischflora war bei einer Peritonitis vorhanden.

Bei 28,6% (n=20) der Peritonitiden konnte kein Erreger nachgewiesen werden bzw. war kein Erreger dokumentiert worden.

Bei 3 Peritonitiden (4,3%) war die Kultur sicher negativ. Bei einem Erkrankungsfall wurde im Dialysat eine Eosinophilie nachgewiesen, diese Peritonitis trat bereits 2 Wochen nach der Katheterimplantation und Beginn der Dialyse auf.

In Diagramm 21 ist die Erregerverteilung schematisch und prozentual dargestellt.

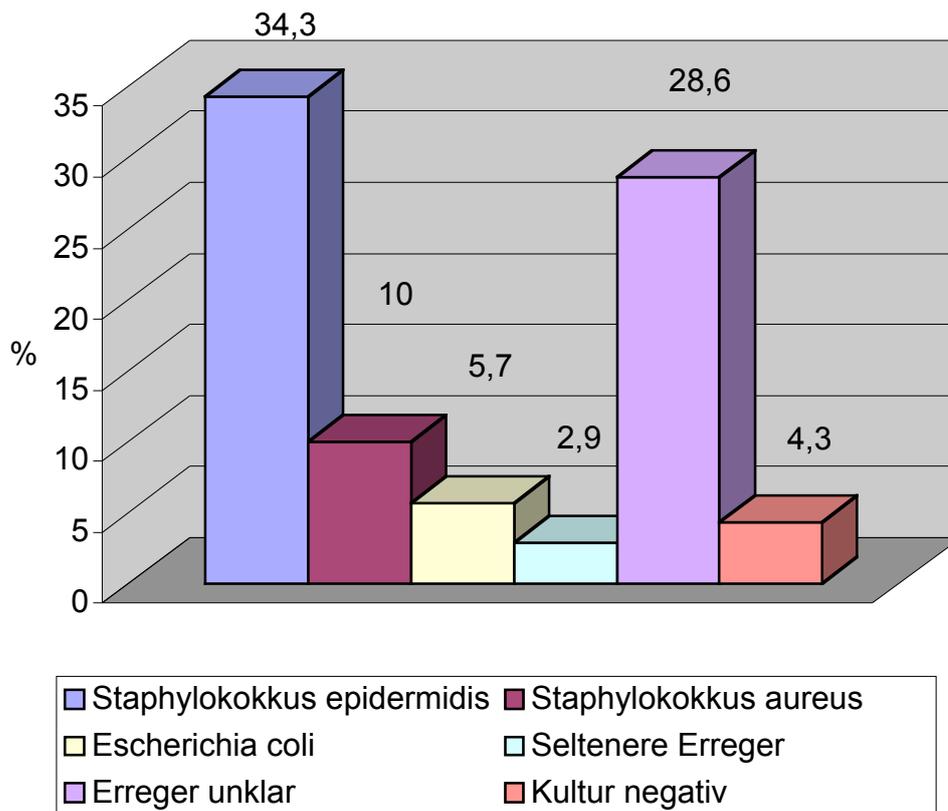


Diagramm 21: Die häufigsten Erreger der Peritonitiden angegeben in prozentualer Verteilung

3.4.7 Ursachen für das Auftreten der Peritonitiden

Von 16 (22,9%) Peritonitiden mit bekannter Ursache folgten 5 (7,1%) auf einen nachgewiesenen Exitinfekt und 4 (5,7%) auf eine Tunnelinfektion, ein Patient hatte eine chronische Tunnelinfektion. Zwei (2,9%) Peritonitiden waren nach Einlauf eines defekten Beutels bzw. Verwendung eines defekten Schlauchsystems aufgetreten. Einmalig (1,4%) kam es als Folge einer Katheter-Diskonnektion zur Peritonitis. Bei drei Patienten (4,3%) ist von einem Handlingfehler auszugehen. Wie in 3.4.5. bereits erwähnt, konnte einmalig eine eosinophile Peritonitis beobachtet werden.

3.4.8 Ergebnis der Nasenabstriche auf Staph. aureus

Es besteht *kein* signifikanter zeitlicher Zusammenhang von Staph. aureus-positiven Nasenabstrichen in Verbindung mit einer erhöhten Peritonitishäufigkeit.

Tabelle 6: Nachweis eines positiven Nasenabstriches auf Staph. aureus in Prozent zur jeweiligen PD-Behandlungszeit in Monaten

PD-Behandlungszeit in Monaten	positive Abstriche in Prozent
0	27,4
6	29,4
12	22,5
24	22,8
36	29
48	18,2
60	9,1
72	14,3
84	0
96	0

3.4.9 Diagnostik bei Auftreten einer Peritonitis

Die Leukozytenzahl in der Dialyselösung lag bei Diagnosestellung einer Peritonitis, d.h. vor Einleitung der antibiotischen Behandlung, in einem Bereich von 160 bis 15140 Leukozyten/ μ l Dialysat.

3.4.10 Behandlungsdauer der Peritonitiden

Die durchschnittliche Behandlungsdauer der Peritonitiden lag bei 12,1 Tagen (im Median bei 7 Tagen), in einem Bereich zwischen 2 und 84 Tagen.

3.4.11 Letale Peritonitis-Erkrankungen

Drei Patienten starben an den Folgen einer Peritonitis, sie wurden 57,2, 60,0 bzw. 73,2 Jahre alt. Als Grunderkrankung lag bei zwei Patienten eine diabetische Nephropathie vor, der dritte Patient hatte Schrumpfnieren und einen Niereninfarkt. Die PD-Behandlungsdauer betrug zu Beginn dieser Peritonitisepisode 3, 11 bzw. 35 Monate.

3.4.12 Kasuistiken der Verstorbenen:

Fall 1: Männlich, bei Behandlungsbeginn 54 Jahre alt, Beginn der PD 1996. Zur PD führende Grunderkrankung war ein Diabetes mellitus. Nach 10 Tagen stationärer Schulung im Robert-Bosch-Krankenhaus führte er selbständig die Wechsel bei APD durch.

Nach 38 Monaten Peritonealdialyse war er an einer Sepsis im Rahmen der ersten Peritonitisepisode verstorben. Der Erkrankungsbeginn der Peritonitis war nach 35 Monaten PD-Behandlung. Die Peritonitis wurde über 84 Tage behandelt bis sie letal endete. Eine zur Peritonitis führende Ursache und der Erreger waren nicht bekannt, Nasenabstriche in den vorausgegangenen Routinekontrollen waren zwar regelmäßig positiv gewesen, dennoch konnte Staph. aureus als Keim der Peritonitis nicht nachgewiesen werden. Ebenso waren keine Exit- oder Tunnelinfekte vorgekommen.

Fall 2: Weiblich, bei Beginn der PD (2001) 73 Jahre alt. Zur PD führende Diagnose war ein Diabetes mellitus. Die Beutelwechsel bei CAPD führte sie nach 10 Tagen stationärer Schulung im Robert-Bosch-Krankenhaus selbst durch.

Die Patientin verstarb im Rahmen einer Sepsis bei ihrer zweiten Peritonitisepisode innerhalb der dreimonatigen PD-Behandlung.

Die erste Peritonitis hatte sie bereits nach einem Monat an der PD. Die Ursache und der Erreger waren nicht bekannt, Behandlungsdauer dieser Episode betrug 14 Tage.

Bei der zweiten Peritonitis lag die Leukozytenzahl im Dialysat bei 8340/ μ l. Als Erreger konnte E. coli nachgewiesen werden. Kurz vor der Peritonitis hatte sie eine Staph. epidermidis-positive Exitinfektion.

Die Patientin verstarb an der Peritonitis nach 18 Tage antibiotischer Therapie.

Fall 3: Männlich, 59 Jahre zu Behandlungsbeginn (1992). Zur Dialyse führende Diagnosen waren eine Schrumpfniere rechts und ein Niereninfarkt links. Er führte die Beutelwechsel bei CAPD, nach stationärer Schulung im Robert-Bosch-Krankenhaus über 7 Tage, selbst durch.

Er verstarb im Rahmen einer Sepsis bei Staph. aureus-positiver Peritonitis. Es war seine einzige Peritonitisepisode bei 11 Monaten PD-Behandlung. Über 26 Tage wurde er bezüglich der Peritonitis behandelt. Kurz zuvor hatte er einen Tunnelinfekt ebenfalls mit Staph. aureus, er erhielt hierzu eine Vancomycin-Therapie.

Es war kein positiver Nasenabstrich für Staph. aureus dokumentiert worden.

Eine Exitinfektion trat bereits nach 5 Monaten PD-Behandlung auf, hier war der Erreger nicht bekannt.

3.4.13 Ursachenforschung anhand der Peritonitisfälle mit letalem Ausgang

Als Erreger konnte zum einen Staphylokokkus aureus, zum anderen Escherichia coli nachgewiesen werden, bei einem Patienten war der Erreger unbekannt. Die Staph. aureus-positive Peritonitis war nach einer ebenfalls Staph. aureus-positiven Tunnelinfektion aufgetreten, obwohl diese mit Vancomycin therapiert worden war.

Bei der Peritonitis mit E.coli-Nachweis war unmittelbar zuvor eine Exitinfektion mit Staph. epidermidis aufgetreten.

Bei zwei Patienten war dies die erste Peritonitisepisode, bei einer Patientin die zweite innerhalb von 3 Monaten.

Die Dauer zwischen Diagnosestellung der Peritonitiden und dem Tod betrug 18, 26 und 84 Tage.

Alle 3 verstorbenen Patienten hatten zu Behandlungsbeginn mit der PD eine intensive Schulung unter stationären Bedingungen im Robert-Bosch-Krankenhaus erhalten.

3.4.14 Vergleiche zwischen Laborparametern und der Peritonitishäufigkeit

Für *keinen* PET-Wert stellte sich ein signifikanter Zusammenhang mit einer vermehrten Häufigkeit an Peritonitiden heraus.

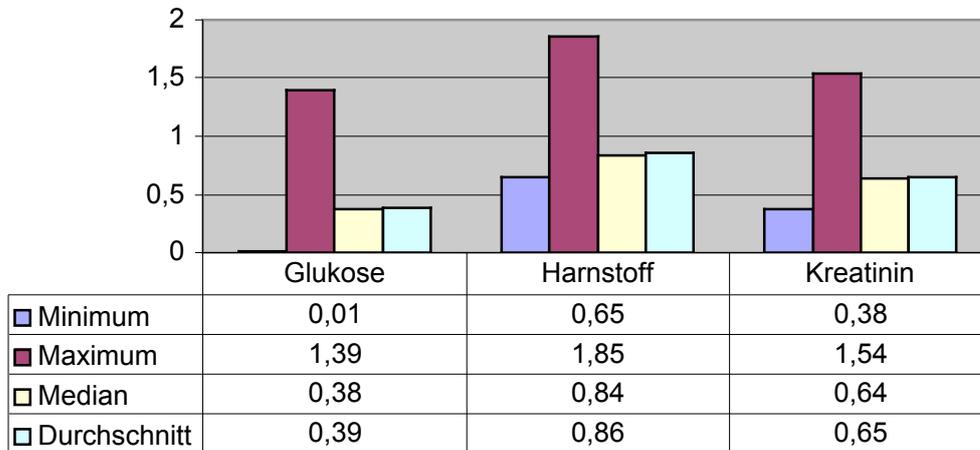


Diagramm 22: PET-Werte zu Beginn der Behandlung für die Stoffe Glukose, Harnstoff, Kreatinin. Angegeben sind Minimum, Maximum, Median und Durchschnitt

Zudem konnte *kein* signifikanter Zusammenhang zwischen niedrigen Serumalbuminwerten und einer erhöhten Peritonitishäufigkeit errechnet werden.

Weitere statistische Berechnungen zwischen Behandlungsfaktoren und der Peritonitishäufigkeit ergaben ebenso *keinen* signifikanten Unterschied bzw. Zusammenhang. Dies waren Werte, die in direktem Zusammenhang mit der Ersatzfunktion der Niere durch die Dialyse und mit der eigenen Nieren-Restfunktion stehen: Restclearance der eigenen Niere, Kt/V und Gesamtclearance der Niere und Dialyse.

3.4.15 Vergleich zwischen der CAPD und APD in Bezug auf das Erkrankungsrisiko einer Peritonitis

Erwähnenswerte Ergebnisse lieferten die Untersuchungen bezüglich der unterschiedlichen Behandlungsverfahren CAPD vs. APD, da *kein* signifikanter Unterschied für das Risiko einer Peritonitis für CAPD- bzw. APD-Patienten eruiert werden konnte (Tabelle 7):

In der Gruppe der 19 APD-Patienten (16% aller Patienten der Studie) traten insgesamt 11 Peritonitisepisoden auf. Lediglich 6 Patienten, d.h. 31,6% der APD-Patienten, hatten eine oder mehrere Peritonitiden. Bei 13 Patienten war im Beobachtungszeitraum somit keine Peritonitis aufgetreten.

Die 11 Peritonitisepisoden der APD-Patienten bezogen auf die Gruppe aller APD-Patienten ungeachtet der Peritonitishäufigkeit eines Einzelnen ergab eine Peritonitiswahrscheinlichkeit von 57,9%.

Bei den 98 CAPD-Patienten (84% aller Patienten der Studie) wurde bei 32 (32,7%) Patienten eine oder mehrere Peritonitiden beobachtet. Die 59 Peritonitisepisoden in der CAPD-Gruppe bezogen auf die Anzahl an CAPD-Patienten ungeachtet der Peritonitishäufigkeit eines Einzelnen betrug 60,2%.

Somit ist erkennbar, dass der prozentuale Anteil der Patienten, die an einer Peritonitis erkrankt waren und die Peritonitishäufigkeit für beide Verfahren nahezu gleich war.

Tabelle 7: Peritonitiden bei CAPD- und APD-Patienten

Verfahren	CAPD	APD
Anzahl Patienten absolut (n)	98	19
Anzahl Patienten in %	84	16
Anzahl Peritonitiden insgesamt (n)	59	11
Peritonitiswahrscheinlichkeit für das Verfahren (%)	60,2	57,9
Anzahl erkrankter Patienten absolut (n)	32	6
Anteil erkrankter Patienten in %	32,7	31,6

3.5 Gewichtsentwicklung

Das Durchschnittsgewicht der Patienten zu Beginn der Peritonealdialyse lag bei 70,97kg, in der Mitte des Behandlungsverfahrens lag es bei 74,89kg. Dies entspricht einer signifikanten ($p < 0,0001$) Gewichtszunahme unter der Peritonealdialyse von 3,9kg, bei einer Standardabweichung von 17,016kg.

Für die Untergruppen konnte kein signifikanter Unterschied herausgearbeitet werden.

3.6 Laborwerte

Tabelle 8a: Laborwerte während der PD-Behandlung
angegeben sind der Median und der Bereich

Laborwert	Normbereich	Einheit	Beginn			6 Monate		
			Median	Min	Max	Median	Min	Max
Hb	120-180	mg/dl	98	69	176	110	74	169
Hk	0,42-0,52	%	0,304	0,192	0,541	0,33	0,228	0,536
MCV	85-98	fl	89	74	105	91	77	105
K	3,6-5,0	mmol/l	4,4	2,3	7,2	4,45	2,1	6,8
Na	135-145	mmol/l	140	130	146	139	130	149
Ca	2,2-2,6	mmol/l	2,27	1,62	2,76	2,4	1,78	4,69
Ph	0,84-1,45	mmol/l	1,82	0,82	3,54	1,71	1,09	2,91
AP	<175	U/l	103	52	734	101	61	960
PTH	12-72	pg/ml	22	1	200	14,3	1,3	55
Alb	3,5-5,2	g/l	3,45	1,8	4,4	3,5	1	5
BZ	<110	mg/dl	133	56	317	173	26	359
Hst	12-50	mg/dl	137	53	313	119	59	232
Kt/Vg	>2		2,295	1,23	4,87	2,15	1,3	3,2
Kt/Vd			1,46	0,97	2,19	1,45	0,92	2,37
Kt/Ve			0,95	0	3,46	0,92	0	1,88
Krea	0,5-1,1	mg/dl	7,7	1,9	22,3	8,5	2,3	16,7
KrClg	>95	ml/min	80,21	36,96	227,47	79,3	34,3	150
KrCld			39,7	30,5	63,8	37,16	25,01	59,19
KrCle			58,5	0	185,96	52,12	0	117,5
PCR		g/kgKG	0,8815	0,39	1,016	0,85	0,62	1,307
UF		ml	1000	0	2000	1000	0	2200

Tabelle 8b: Laborwerte während der PD-Behandlung
angegeben sind der Median und der Bereich

	12 Monate			24 Monate			36 Monate		
	<i>Median</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Hb	110	61	175	113	67	162	110	82	146
Hk	0,332	0,187	0,53	0,339	0,21	0,495	0,3425	0,25	0,461
MCV	93	31	108	93	73	106	94	79	111
K	4,5	2,6	6,7	4,4	2,8	6,1	4,5	3,1	6,8
Na	139	131	148	139	131	146	138	129	148
Ca	2,35	1,54	2,89	2,39	1,53	3,11	2,435	1,75	3,02
Ph	1,795	0,79	3,55	1,76	0,86	3,98	1,855	0,75	3,35
AP	109	45	254	126	51	361	107	66	196
PTH	17,5	1	88,3	19	3,4	97,3	13,1	2,8	74,6
Alb	3,55	2,6	4,4	3,6	2,7	4,3	3,45	2,8	4,4
BZ	145	61	277	138,5	51	326	139,5	98	337
Hst	115	40	210	102,5	57	223	106	59	230
Kt/Vg	2,18	1,54	4,46	2,21	1,35	3,63	1,92	1,34	3,0
Kt/Vd	1,51	0,94	3,46	1,7	1,15	2,68	1,69	1,06	3,0
Kt/Ve	0,71	0	1,73	0,67	0	1,55	0,43	0	1,16
Krea	8,7	4,2	17,1	9,75	4,7	17,6	10,75	4,4	18,4
KrClg	74,5	35,8	277,1	67,9	40,8	157,1	58,19	49,06	99,19
KrCld	40,64	23,5	86,8	43,4	31,0	104,4	49,5	27,7	88,09
KrCle	36,6	0	235,1	37,54	0	102,4	39,96	0	58,54
PCR	0,819	0,54	1,37	0,75	0,46	1,092	0,79	0,5	1,45
UF	1050	200	2500	1200	0	1600	1350	400	2500

Tabelle 8c: Laborwerte während der PD-Behandlung
angegeben sind der Median und der Bereich

	48 Monate			60 Monate			72 Monate		
	<i>Median</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Hb	113	75	144	112,5	79	154	133,5	91	139
Hk	0,336	0,245	0,437	0,352	0,253	0,452	0,413	0,28	0,42
MCV	95	85	109	94	82	111	91,5	85	95
K	4,5	3,3	5,7	4,45	3,7	5,6	4	3,9	4,8
Na	139	128	147	139	128	143	140	136	143
Ca	2,32	2,05	4,6	2,37	1,97	2,63	2,425	2,24	2,69
Ph	1,85	0,92	2,83	1,855	1,03	2,77	2	1,89	2,59
AP	98	57	235	90,5	39	127	127	125	154
PTH	14,65	4,6	50,9	11,6	3,6	30,8	15,45	8	66,2
Alb	3,2	2,6	4,5	3,6	2,9	4,1	3,45	3	4
BZ	208	107	338	185,5	177	194			
Hst	111	46	160	89	52	162	87,5	72	133
Kt/Vg	1,98	1,29	2,86	2,065	1,67	3,13	2,015	1,49	2,28
Kt/Vd	1,87	1	2,86	1,93	1,67	3,13	2,015	1,49	2,28
Kt/Ve	0,23	0	1,28	0,27	0	0,34	0		
Krea	10,65	6	15	11,9	7,3	17,2	13,8	9,9	14,6
KrClg	56,9	47,7	96	59	46,4	72,9	50,75	45,7	54,93
KrCld	52,34	27,2	96	60,1	38,8	73,1	50,75	45,7	54,93
KrCle	15,8	0	57,97	8,71	0	19,1	0		
PCR	0,6965	0,447	1,27	0,69	0,498	1,164	0,735	0,58	0,89
UF	1300	300	2100	1400	700	2000	1650	1000	2200

Tabelle 8d: Laborwerte während der PD-Behandlung
angegeben sind der Median und der Bereich

	84 Monate			96 Monate		
	Median	Min	Max	Median	Min	Max
Hb	118	96	141	116	110	122
Hk	0,363	0,3	0,429	0,357	0,35	0,364
MCV	90	87	94	91	91	91
K	4,4	3,7	5,6	4,1	4,1	4,1
Na	137	132	141	135,5	128	143
Ca	2,34	2,3	2,43	2,435	2,35	2,52
Ph	2	1,61	2,72	1,945	1,56	2,33
AP	116,5	100	133	119	119	119
PTH	22,8	16,8	28,8	28,45	17,9	39
Alb	3,4	3,1	3,7	3,1	3	3,2
BZ						
Hst	115	53	139	70,5	61	80
Kt/Vg	2,005	1,98	2,03	2,02	1,69	2,35
Kt/Vd	2,005	1,98	2,03	2,02	1,69	2,35
Kt/Ve	0			0		
Krea	13,3	9,3	13,4	10,35	8,4	12,3
KrClg	61,605	58,67	64,54	59,64	56,85	62,43
KrCld	61,605	58,67	64,54	59,64	56,85	62,43
KrCle	0			0		
PCR	0,78	0,65	0,91	0,71	0,7	0,72
UF	1300	1100	1500	1200	1100	1300

3.6.1 Blutbild

Hier konnte gezeigt werden, dass unter der PD-Therapie ein deutlicher Anstieg des Hb- und Hk-Wertes erzielt werden konnte: initial lag der Median des Hämoglobins bei 98mg/dl bzw. des Hämatokrits bei 30,4%, im weiteren Verlauf konnte ein Anstieg auf einen Hb von 133,5mg/dl bzw. Hk von 41,3% verzeichnet werden. Insbesondere die Patienten, welche sehr lange mit der PD behandelt wurden, hatten sehr gute Blutbildwerte im Vergleich zur Gesamtgruppe.

3.6.2 Elektrolyte und Calcium-Phosphat-Haushalt

Der Median für Kalium lag im oberen Normbereich zwischen 4 und 4,5mg/dl. Extremwerte bis 6,8mg/dl waren im Beobachtungszeitraum vereinzelt aufgetreten. Auch hier ist ersichtlich, dass Patienten mit einer langjährigen Behandlungsdauer dem Normbereich näherliegende Werte aufweisen.

Die Werte für Natrium und Calcium sind im Median im Normbereich stabil geblieben. Bei Calcium ist jedoch auffällig, dass die Extremwerte einer deutlichen Schwankung unterliegen.

Bei Phosphat konnte im Verlauf ein ansteigender Median festgestellt werden, die Medianwerte zu jedem Stichpunkt waren über der Norm.

Die alkalische Phosphatase war im Median im Normbereich. Insbesondere bei den Werten der ersten Stichpunkte konnten jedoch vereinzelt sehr hohe Spitzenwerte (bis 960U/l) gemessen werden. Die Werte ab dem Stichpunkt 60 Monate (d.h. die Werte der Patienten mit einer sehr langen PD-Dauer) lagen allesamt im Normbereich. Bei Parathormon war der Median, bis auf eine Ausnahme zum Zeitpunkt 60 Monate, im unteren Normbereich.

3.6.3 Stoffwechselprodukte

Bei Albumin wurde der obere Normwert zu keinem Zeitpunkt überschritten, der Median lag an der unteren Grenze bzw. teils etwas unterhalb.

Die PCR sollte bei einem Durchschnittsgewicht von 70kg zu Beginn (bzw. 74kg im Verlauf) bei Werten um 84 bis 88,8g liegen (berechnet mit einer Ziel-PCR von 1,2g/kg KG). Die PCR-Werte waren im Median nur zwischen knapp 0,7 und 0,8g/kg KG und nur einzelne Werte lagen im Zielbereich.

Die Blutzuckerwerte wurden nur bei Diabetikern erfasst. Der Median der BZ-Stichproben war stets deutlich oberhalb der Normgrenze, mit Spitzenwerte deutlich über 300mg/dl.

3.6.4 Stoffwechselabbauprodukte

Alle Median-Werte für Harnstoff lagen oberhalb des oberen Grenzwertes, nahezu alle Einzelwerte waren ebenfalls deutlich außerhalb des Normbereiches. Im Behandlungsverlauf waren die Extremwerte tendenziell sinkend.

Bei Kreatinin zeigte sich im Behandlungsverlauf eine ansteigende Tendenz des Medianes (von 7,7 auf 13,8mg/dl). Hier ist wieder ersichtlich, dass die wenigen Patienten mit einer sehr langen PD-Behandlungsdauer deutlich niedrigere Werte hatten als die Gesamtgruppe.

Die Median-Werte des Gesamt-Kt/Vs lagen meist im Zielbereich und nur zu den Stichpunkten 36 sowie 48 Monate waren diese knapp unterhalb des angestrebten Zielwertes von >2 (damaliger Zielwert). Nach aktuellen Kenntnissen und korrigiertem Zielwert waren diese nun allesamt im Zielbereich (aktueller Zielwert >1,7).

Im Verlauf sind der Median und auch die Extremwerte fallend, sie liegen nur noch knapp oberhalb des damaligen Zielwertes.

Die Gesamt-Kreatininclearance lag zu Beginn der Behandlung im Median noch bei 80,21ml/min. Hier konnte ein deutlicher Rückgang dargestellt werden.

Der tiefste Median war zum Zeitpunkt 72 Monate bei 50,75ml/min.

Bei der Kreatinin-Clearance wie auch beim Kt/V konnte eine abnehmende Tendenz der Spitzenwerte dargestellt werden: konnte für die Kreatinin-Clearance zu Beginn und innerhalb der ersten Behandlungsjahre vereinzelt noch höhere Werte als das Doppelte der oberen Mindestmenge berechnet werden, sank diese nach langjähriger Behandlung auf nur noch knapp über 50% der Mindestmenge! Sowohl bei der Kreatininclearance als auch dem Kt/V war ein Nachlassen der Funktion der eigenen Niere zu verzeichnen. Die dialyse-vermittelten Clearances zeigten ansteigende Werte.

Die Ultrafiltrationsleistung (angegeben ist die Ultrafiltration durch das Dialyseverfahren) war im Median ansteigend von 1000 auf 1650ml. Bei den Patienten mit einer sehr langen PD-Behandlungsdauer war die Ultrafiltration zu allen Zeitpunkten, außer initial, >1000ml gewesen.

4. Diskussion

4.1 Einführung

Die Peritonealdialyse als anerkanntes Verfahren zur Nierenersatztherapie konnte in Deutschland trotz vieler neuer Techniken und Materialien noch nicht den gleichen Stellenwert wie die Hämodialyse erlangen (73).

Bereits Studien aus dem Jahre 1988 von Maiorca et al. (86) und Nolph (100) wie auch aktuellere Studien, z.B. die von Vonesh et al. (152) aus dem Jahre 2006, welche internationale Registerstudien zusammenfasst, zeigten, dass bei Vergleichen mit ähnlichen Patientengruppen wie in unserer Studie zwischen HD und PD insbesondere für junge Patienten und ältere Patienten ohne Diabetes mellitus gleich gute oder gar bessere Ergebnisse bei der Peritonealdialysebehandlung erzielt werden konnten.

Anhand der vielen Patienten, die in unserer Studie eine sehr lange Behandlungsdauer hatten, kann man erkennen, dass die PD ein suffizientes Nierenersatzverfahren ist, das Auftreten subjektiver Beschwerden hätte sicherlich zu einer höheren Anzahl an Wechseln zur HD geführt.

Der große Prozentsatz an Patienten, die zum Studienende noch mit der PD dialysiert wurden, zeigt, dass dieses Verfahren auf eine große Zufriedenheit und Akzeptanz von Seiten der Patienten stößt. Sicherlich sprechen die rückläufigen Komplikationsraten für eine gute Betreuung dieser chronisch Kranken.

Im Vergleich zu Daten aus anderen Ländern gibt es für die eher restriktive Entscheidung bezüglich der Peritonealdialyse keine auf der Hand liegende Begründung. Eventuell könnten pekuniäre Gründe vorliegen (91) oder liegt es an einer zu geringen Schulung des Fachpersonales in der BRD.

In Ländern wie Neuseeland oder Australien könnten die langen Fahrtwege zum nächsten Klinikum oder zur nächsten Ambulanz mit somit erschwerten Bedingungen für die HD zur höheren Rate an PD-Patienten beitragen.

Seit der Einführung von mit Dialysat gefüllten Einmal-Plastikbeuteln durch Oreopoulos et al. (103) im Jahre 1978 und die entsprechende Katheteranlage sowie Pflege der KAST nach intensiver (Hygiene-) Schulung der Patienten in Spezialambulanzen, konnte die Rate an Peritonitiden deutlich gesenkt werden. Somit ist es empfehlenswert, dass die CAPD nur von Spezialambulanzen mit einer großen Erfahrung und Patientenzahl durchgeführt werden sollte.

Es erfolgt nun ein Vergleich der in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten aus der CAPD-Ambulanz des Robert-Bosch-Krankenhauses der Jahre 1990 bis einschließlich 2002 mit den Daten aus der Vorstudie von Weber et al. (153) aus dem Jahre 1991 sowie mit der internationalen Fachliteratur.

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass die Behandlung der Patienten am Robert-Bosch-Krankenhaus im Laufe der Jahre deutlich suffizienter und komplikationsärmer geworden ist. Die Patienten waren länger an der PD geblieben, die Häufigkeit der Wechsel zur HD war weiterhin sehr gering und die Sterbefälle aufgrund dialysebedingter Komplikationen waren beträchtlich zurückgegangen.

Ein einmal der PD zugeführter Patient bleibt dieser Methode lange treu, Behandlungsaussteiger sind also nicht ausschlaggebend für die niedrigen Zahlen in Deutschland, eher das zu seltene Anbieten der Methode und die nur eingeschränkten Möglichkeiten der Durchführung der PD scheinen die Patientenzahl zu limitieren.

4.2 Vergleich der vorliegenden Studie mit den Daten der Vorstudie aus dem Jahre 1991 (153), mit anderen internationalen Arbeiten sowie der Fachliteratur

4.2.1 Allgemeine Daten bezüglich der Dialyse

4.2.1.1 Statistische Werte der Nierenersatztherapie

In Deutschland sind derzeit je nach Bundesland nur ca. 2-6,2% aller Dialysepatienten an der Peritonealdialyse (41, 55, 122). Weltweit werden mehr als 100 000 Patienten mit der PD behandelt (22) (s. auch Einleitung Kap. 1.2.1.).

In der BRD ist die HD das häufigste Dialyseverfahren, an der HD sind derzeit 87,5% der Dialysepflichtigen, 7,3% führen die Hämodiafiltration und 0,4% die Hämofiltration durch. In den aktuellsten Zahlen aus QuasSi-Niere (41) (Stand 31.12.2006/Veröffentlichung Juni 2008) konnte die Anzahl an Dialysepflichtigen in der BRD mit 66.508 angegeben werden, dies entspricht 808 Patienten pro 1 Mio. Einwohner. Im Jahre 1995 waren nur ca. 41.350 Patienten dialysepflichtig (entspricht 511 Patienten pro 1 Mio. Einwohner).

In den USA hat sich innerhalb der Jahre 1991 bis 1999 die Anzahl an Dialysepatienten verdoppelt (114). Es ist aufgrund des demographischen Wandels ein weiterer Anstieg an Dialysepatienten zu erwarten (35).

Insgesamt ist die terminale Niereninsuffizienz auch in Deutschland eine an Häufigkeit stetig zunehmende Diagnose.

4.2.1.2 Ursachen der Niereninsuffizienz

In der BRD betrug die Inzidenz für die Dialysepflichtigkeit im Jahre 2006 bei 17.548 bzw. 213 Patienten pro 1 Mio. Einwohner und Jahr.

Die Inzidenz der zur Dialyse führenden Erkrankungen lag für die diabetische Nephropathie bei 34%, für vaskuläre und hypertensive Nierenerkrankungen bei 24%, für Glomerulonephritiden bei 13%, für interstitielle Nephritiden bei 8% und für polyzystische Nierenerkrankungen bei 5% (Stand 31.12.2006) (41).

Die Prävalenz der zur Dialyse führenden Erkrankung ist bei 26% der Dialysepatienten eine diabetische Nephropathie und bei 20% eine Glomerulonephritis (63).

In den USA (1999) war die Prävalenz (aller dialysepflichtigen Patienten) am häufigsten eine diabetische Nephropathie (33,2%), gefolgt von vaskulären und hypertensiven Nierenerkrankungen (24%), Glomerulonephritiden (17,2%) sowie polyzystische Nierenerkrankungen (4,6%). Etwas niedriger ist der Anteil an Diabetikern in Asien (22%) (128, 136). In einer koreanischen PD-Studie (54) waren jedoch die zur Peritonealdialyse führenden Diagnosen unseren Ursachen in der Rangfolge und anteilmäßig sehr ähnlich, hierzu zählen der Diabetes mellitus (27,8%), die chronische Glomerulonephritis (16,5%), Folgen einer arteriellen Hypertonie (13,0%) und die polyzystische Nierendegeneration (2,1%). Interessanterweise gab es in Korea einen zu erwartenden signifikanten Anstieg der beiden Ursachen arterielle Hypertonie (von 9,8% auf 14,1%) und Diabetes mellitus (von 19,5% auf 30,5%) im Vergleich der ersten Hälfte des Beobachtungszeitraumes mit der zweiten.

Die am häufigsten zur Dialyse führende Diagnose in der Vorstudie (153) war bei 46 Patienten (44%) eine diabetische Nephropathie. Bei 17% (18 Patienten) war ein arterieller Hypertonus ursächlich, 14% (15 Patienten) litten unter einer Glomerulonephritis und bei 12% (13 Patienten) war eine interstitielle Nephritis als Ursache bekannt. In unserem Patientengut stellten sich die Glomerulonephritis (22,2%), der Diabetes mellitus (31,6%) und der arterielle Hypertonus (6,8%) als häufigste Diagnosen heraus. Als häufige Nebendiagnosen zählten kardiovaskuläre Erkrankungen. Bei unseren Patienten konnte bei 26,5% eine kardiovaskuläre Nebendiagnose gestellt werden. Somit decken sich hinsichtlich Ätiologie der zur Dialyse führenden Erkrankungen unsere Zahlen mit den Daten der internationalen Fachliteratur.

4.2.1.3 Entscheidung für die Dialyse und die Methode

Primär muss die Indikation zur Nierenersatztherapie gestellt werden. Insgesamt wird eher zu einem frühen Beginn der Dialyse bei chronischer Niereninsuffizienz geraten. Es soll nicht erst das Auftreten von Urämiesymptomen im dekompensierten Stadium abgewartet, sondern bereits präterminal frühzeitig die Dialyse begonnen werden, da hierdurch die Langzeitprognose verbessert werden kann (11).

Kontraindikationen für eine Dialysebehandlung bestehen kaum noch, bei Patienten mit schweren extrarenalen Erkrankungen und daraus resultierender deutlich verminderter Lebenserwartung (z.B. Tumorleiden im Endstadium) muss die Indikation streng gestellt werden (122).

Da die PD als ein der HD ebenbürtiges Verfahren gilt (wie in Kap. 4.2.1.4 geschildert), sollte sie bei der Indikationsstellung zur Dialysetherapie allen Patienten angeboten werden, dies wird jedoch häufig von Faktoren wie Verfügbarkeit und Erfahrung des Behandlungsteams vor Ort beeinflusst.

Als Nachteile der PD (122) gelten die Peritonitisgefahr sowie Katheterprobleme, dem gegenüber steht jedoch mehr Freiheit, höhere Lebensqualität (12, 116) sowie die vom Patienten schnell erlernbare Selbstbehandlung. Nicht zu unterschätzen sind die Risiken bzw. Nachteile der HD, welche an dieser Stelle nicht erörtert werden sollen.

Es hat sich gezeigt, dass die verschiedenen APD-Methoden gegenüber der CAPD einige Vorteile bringen. Insbesondere bei jungen Patienten führen diese v.a. aufgrund psychosozialer Aspekte (bessere Arbeitsmöglichkeiten, mehr Zeit für Familie und Freizeit) zu einer signifikant besseren Akzeptanz der Behandlung (12), bei High-Transportern kann eine bessere Behandlung erzielt werden (143, 159). Der Anteil an APD-Patienten aller PD-Patienten hat sich in den USA von 9% (1993) auf 54% (2000) gesteigert (12).

In unserer Studie wurden 19 Patienten mit einem APD-Verfahren behandelt (16%).

4.2.1.4 Vergleich der HD mit der PD

Prinzipiell wird bei allen Dialyseverfahren die Effektivität der nativen Niere nur zu einem sehr geringen Anteil erreicht (23).

Die PD ist ein der HD ebenbürtiges Dialyseverfahren, im Vergleich ist die Wirksamkeit, Mortalität und Morbidität bei beiden Verfahren ähnlich (52, 73).

Unterschiedliche Studien zeigten jedoch auch kontroverse Ergebnisse:

In den USA konnte in einer retrospektiven Studie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei älteren Patienten mit der CAPD im Vergleich zu einer ähnlichen Population unter HD-Behandlung gezeigt werden, für alle anderen Untergruppen bestand jedoch kein signifikanter Unterschied (8). Andere Studien wiesen jedoch, mit Ausnahme für ältere Diabetiker, keinen Unterschied der Mortalität und Morbidität nach (57, 83, 87, 130). Vonesh et al. (152) konnten im Jahre 2006 nachweisen, dass zwischen HD und PD insbesondere für junge Patienten und ältere Patienten ohne Diabetes mellitus gleich gute oder gar bessere Ergebnisse bei der Peritonealdialysebehandlung erzielt werden konnten. Eine im Jahre 1997 in Kanada veröffentlichte Studie erbrachte innerhalb einer Beobachtungszeit von 5 Jahren keinen relevanten Unterschied bezüglich der beiden Methoden (36).

Für ein schlechteres Methodenüberleben bei der Peritonealdialyse als bei der Hämodialyse konnten ebenfalls Studien gefunden werden (84, 87, 130).

Zusammenfassend kann man jedoch von einer Äquipotenz beider Verfahren ausgehen.

4.2.2 Vorstellung der Vorstudie von Weber et al. (153) des Robert-Bosch-Krankenhauses aus dem Jahre 1991

4.2.2.1 Allgemeindaten

Insgesamt waren 104 Patienten in die Studie aufgenommen worden. Davon waren 56 (53,8%) weibliche und 48 (46,2%) männliche Patienten. Die Altersverteilung lag in einem Bereich von 17,5 bis 84,0 Jahren zu Beginn der Peritonealdialysebehandlung bzw. bei einem Durchschnittsalter von 54 Jahren. Nur 40 (38,5%) Patienten waren älter als 60 Jahre.

Bei 81 (78%) Patienten war die PD das erste Dialyseverfahren, die anderen Patienten hatten von der Hämodialyse oder Hämofiltration zur PD gewechselt.

Es erfolgte auch hier eine Einteilung der Patienten in 4 Gruppen nach Alter und Diabetes mellitus-Erkrankung:

Gruppe 1 (entspricht in unserer Studie Gruppe 1a) waren Patienten unter 60 Jahre und ohne DM.

Gruppe 2 (entspricht in unserer Studie Gruppe 2a) waren Patienten 60 Jahre und älter zu Beginn der Behandlung, ohne DM.

Gruppe 3 (entspricht in unserer Studie Gruppe 1b) waren Patienten jünger als 60 Jahre, mit DM.

Gruppe 4 (entspricht in unserer Studie Gruppe 2b) waren Patienten 60 Jahre und älter zu Beginn der Behandlung, mit DM.

1 = 1a	28 Patienten (26,9%) mittleres Alter 46,8 Jahre, Bereich 17,5 bis 59,7 Jahre
2 = 2a	30 Patienten (28,9%) mittleres Alter 69,9 Jahre, Bereich 60,5 bis 76,6 Jahre
3 = 1b	36 Patienten (34,6%) mittleres Alter 42,6 Jahre, Bereich 25,6 bis 58,5 Jahre
4 = 2b	10 Patienten (9,6%) mittleres Alter 68,2 Jahre, Bereich 61,3 bis 84,0 Jahre

4.2.2.2 Behandlungsdauer bzw. Beobachtungsdauer in der Vorstudie

Die Gesamtbeobachtungsdauer der Studie umfasste 175,3 Patientenjahre mit einer mittleren Beobachtungsdauer von 20,2 Monaten.

Die Patienten wurden zwischen 0,6 und 75,7 Monaten behandelt.

4.2.2.3 Vergleich der Beobachtungsdauer der Vorstudie mit den aktuellen Werten

In der aktuellen Studie beträgt die Gesamtbeobachtungsdauer 279,33 Jahre, das sind ca. 100 Patientenjahre mehr als in der Vorstudie, bei nur 2 Jahren längerer Studiendauer. Zurückzuführen ist dies auf eine höhere Patientenanzahl sowie eine durchschnittlich längere Behandlungsdauer je Patient.

In der aktuellen Studie wurde gezeigt, dass einige Patienten deutlich länger mit der CAPD behandelt wurden, zwei Patienten sogar 2 Jahre länger als die längste Behandlungsdauer in der Vorstudie.

Dies kann auf verschiedenen Faktoren zurückgeführt werden: waren die Patienten mit der längsten Behandlungsdauer in der Vorstudie nach Studienende noch in Behandlung oder bereits ausgeschieden? Die medizinische Versorgung hatte sich innerhalb des Zeitraumes von 1979 bis 2002 drastisch verbessert, was sicher ebenfalls einen Teil zum verbesserten Patientenüberleben beiträgt.

4.2.2.4 Statistik

Die Berechnung der Patientenüberlebensrate, der Methodenüberlebensrate sowie der Peritonitiswahrscheinlichkeit wurden unter gleichen Bedingungen wie in der vorliegenden Studie mit der Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier durchgeführt.

Die Werte dieser Analysen sind somit vergleichbar.

4.2.3 Studiendesign einer retrospektiven Studie aus Korea (54)

Im Jahre 2007 wurde eine Studie aus Korea von Han et al. (54) veröffentlicht. Darin waren die Daten eines großen PD-Zentrums in Korea über einen Zeitraum von 25 Jahren ausgewertet worden. Das Studiendesign ist unserer Studie sehr ähnlich, so dass ein Direktvergleich erfolgen konnte.

Zudem wurde diese Studie für einige Berechnungen zweigeteilt: in die erste (1981-1992) und zweite Hälfte (1993-2005) des Beobachtungszeitraumes. Dies führte dazu, dass Vergleiche mit unserer Vorstudie aus dem Jahre 1991 ebenfalls möglich waren.

Der Patientenumfang war deutlich größer als bei uns, da diese Studie insgesamt 1656 PD-Patienten umfasste. In beiden am Robert-Bosch-Krankenhaus durchgeführten Studien wurden Daten von insgesamt 221 Patienten ausgewertet.

Sowohl das Durchschnittsalter zu Beginn der Behandlung (48,9 Jahre) als auch die Geschlechterverteilung (m 55,1%/f 44,9%) entsprach nahezu unserem Patientengut.

Lediglich die durchschnittliche Behandlungsdauer lag deutlich über unserem Wert (46,0 Monate vs. 28,6 Monate).

Der Vergleich konnte aber nicht vorbehaltlos durchgeführt werden, da in der koreanischen Studie - im Gegensatz zu unserer Studie - nur Patienten mit einer mindestens 3-monatigen PD-Behandlung aufgenommen wurden, die Patienten mit einer kürzeren PD-Behandlungsdauer wurden zensiert.

Die Methoden- und Patientenüberlebensraten sowie die Peritonitishäufigkeiten wurden dort ebenfalls nach Kaplan-Meier berechnet.

4.2.4 Schulung und Betreuung der PD-Patienten

4.2.4.1 Schulung und Betreuung in der Vorstudie und Vergleich mit den neu erhobenen Werten

Alle Patienten erhielten eine Schulung mit einer durchschnittlichen Dauer von 5 bis 6 Tagen (Vorstudie) bzw. 5 bis 21 Tage (aktuelle Studie). Leider wurde nicht dokumentiert, ob diese stationär, ambulant oder sowohl als auch erfolgte. Meist wurde bereits vor der Katheterimplantation geschult.

Die Betreuung erfolgte über die CAPD-Schwester der CAPD-Ambulanz des Robert-Bosch-Krankenhauses und den zuständigen Nephrologen.

Ab 1983, d.h. in den ersten Jahren der Vorstudie, erfolgte die Mitbetreuung der CAPD-Patienten durch die HD-Abteilung und den zuständigen Oberarzt.

Die Schulung verlief standardisiert. Teils mussten im weiteren Behandlungsverlauf (je nach Bedarf) Nachschulungen durchgeführt werden.

4.2.4.2 Patientenschulung für die PD in anderen Zentren bzw. Leitlinienempfehlungen

Es konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen intensiviertem, qualitativ hochwertigem Training der Patienten und einer signifikant verminderten Anzahl an katheterassoziierten Infektionen sowie einer deutlich verminderten Peritonitishäufigkeit besteht. Somit liegt ein Hauptaugenmerk auf Prävention und Schulung. Gegebenenfalls sollte im Verlauf ein Nachtraining stattfinden.

Zudem konnte ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der Häufigkeit an grampositiven Peritonitiden und der Erfahrungsdauer des behandelnden Fachpersonals nachgewiesen werden (53, 108, 126).

4.2.5 Die Dialyse

4.2.5.1 Aktuelle Dialyselösungen

In unserer Studie wurden sowohl herkömmliche Glukoselösungen als auch neuere Lösungen wie Extraneal® und Nutrineal® angewendet. Die neueren Dialyselösungen (Extraneal®) mit dem Glukosepolymer Icodextrin als Osmotikum werden v.a. bei Ultrafiltrationsversagern zur Steigerung der Effektivität und bei adipösen Patienten bzw. Diabetikern zur Reduktion der Glukoseaufnahme eingesetzt. Die bisherigen internationalen Studienergebnisse belegten hierfür ein technisch längeres Überleben im Gegensatz zu den Lösungen mit normaler Glukose (72, 90). Von Nachteil sind jedoch deutlich höhere Kosten (122).

In der Vorstudie wurden Lösungen mit gleichen Anteilen an Glukose verwendet wie in der aktuellen Studie, nur die neueren Lösungen wie z.B. Extraneal® kamen damals noch nicht zur Anwendung.

4.2.5.2 Weiterentwicklung des aktuellen CAPD-Regimes im Vergleich zur Vorstudie

Die Patienten der Vorstudie führten lediglich zu 64% die Beutelwechsel selbst durch, bei den restlichen Patienten musste der Beutelwechsel von Angehörigen oder Pflegediensten übernommen werden, was jedoch die durch die PD gewonnene Freiheit reduzierte. Erfreulicherweise konnten nun deutlich mehr Patienten (93%) durch Schulung und Motivation zur Selbstbehandlung animiert werden als in der Vorstudie.

Damals hatten 73 (70%) Patienten 4 Beutelwechsel pro Tag, 30 Patienten (29%) führten nur 3 Wechsel pro Tag durch, lediglich ein Patient benötigte 5 Wechsel. Die Anzahl der Beutelwechsel bei den CAPD-Patienten war in der aktuellen Studie ähnlich geblieben.

Immerhin 19 Patienten der aktuellen Studie konnten erfolgreich über eine APD-Methode dialysiert werden.

4.2.5.3 Dialyseregime in anderen Studien

Die Festlegung der adäquaten „Dialysedosis“ bei der PD muss sich hauptsächlich nach klinischen Parametern richten, v.a. Wohlbefinden, Leistungsfähigkeit, Essverhalten, Stabilität des Knochenstoffwechsels und Konstanz des Körpergewichtes sind wichtige Faktoren (35). Ebenso spielen objektiv messbare Größen wie Wochen-Kt/V und Kreatininclearance eine Rolle (56). Die Dialysedosis nimmt entscheidend Einfluss auf das Patientenüberleben (21, 35).

Die Dialyseeffektivität kann in begrenztem Maße durch ein vermehrtes Dialysevolumen, Icodextrin als Dialyselösung und häufigere Dialysatwechsel sowie durch den Einsatz einer APD-Methode gesteigert werden (14, 138).

Insbesondere bei anurischen Patienten ist eine APD-Methode sinnvoll, da die nächtlichen Beutelwechsel eine höhere Austauschfrequenz mit einer kürzeren Verweildauer ermöglichen, wodurch wiederum die Ultrafiltration gesteigert werden kann. Eine Steigerung der Clearance kleinerer Moleküle kann durch Steigerung des Dialysatvolumens und einen zusätzlichen Dialysateinlauf tagsüber erreicht werden. Insgesamt ist bei der APD im Mittelmolekülbereich jedoch von einer schlechteren Clearance auszugehen, da es ein intermittierendes PD-Verfahren ist.

Zur zusätzlichen Ultrafiltrationssteigerung wird bei APD-Patienten tagsüber Icodextrin verwendet, da hierbei keine Re-Absorption des Dialysates selbst erfolgt (13, 105, 110, 158).

Bei den APD-Patienten konnte in der EAPOS-Studie (13) ein tägliches Dialysatvolumen zwischen 6 und 28,75l (im Median 11l) gesehen werden, der Beutel tagsüber enthielt bei 45% dieser Patienten Icodextrin.

Im Vergleich hierzu erhielten unsere APD-Patienten täglich 6 bis 20l (im Median 15l).

4.2.6 Patientenüberleben und Todesursachen

4.2.6.1 Letalität und Patientenüberleben im Rahmen aller Dialyseverfahren

In einer Studie aus dem ETDA-Register (142) wurde für *alle* Dialysepatienten insgesamt eine Letalität von 3,9% innerhalb der ersten 3 Monate der Dialysebehandlung angegeben, das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag bei 65,0 Jahren. Insgesamt ist das Patientenüberleben für *alle* Dialysepatienten in den letzten 20 Jahren deutlich angestiegen (147). Für die Letalität (bezogen auf alle Dialysepatienten) ließen sich Werte zwischen 5 und 31% finden, in den USA lag diese bei 18% pro Jahr (47, 55).

Die Letalität betrug bei uns für den Gesamtbeobachtungszeitraum 30,8%. Im Vergleich zur Vorstudie (52%) ist die Letalität deutlich gesunken.

In der EAPOS-Studie waren 17,5% aller Patienten verstorben (13). Dass in unserer Studie 30,8% der PD-Patienten verstarben, könnte in einer unterschiedlichen Co-Morbidität sowie einem deutlich größeren Beobachtungszeitraum begründet sein.

4.2.6.2 Vergleich der Vorstudie mit den aktuellen Daten bezüglich der Patientenüberlebensraten

Die Patientenüberlebensrate in der Vorstudie betrug für die Gesamtgruppe der Patienten im ersten Behandlungsjahr 80%, im zweiten Jahr 57%.

Die Ein-Jahres-Überlebensrate unserer Patienten lag hingegen bei 93%, nach zwei Jahren waren noch 78% am Leben. Diese Werte lagen somit um 13% bzw. 21% höher als in der Vorstudie. Eine Patientenüberlebensrate von 57% wurde aktuell erst bei einer Behandlungsdauer von 41 Monaten erreicht.

4.2.6.3 Patientenüberlebensraten der PD in internationalen Studien

Für die Patientenüberlebensraten gibt es in der aktuellen Literatur sehr unterschiedliche statistische Ergebnisse, insbesondere aufgrund der unterschiedlichen statistischen Tests können diese nur eingeschränkt miteinander verglichen werden. In unserer Studie lagen die Patientenüberlebensraten bei 93%, 78% bzw. 67% (1-, 2- bzw. 3-Jahreswert).

Die Patientenüberlebensraten in der koreanischen Studie (54) lagen nach einem Jahr bei 93,4% und nach 3 Jahren bei 81,5%. Ein 2-Jahreswert wurde nicht angegeben.

Han et al. (54) konnten ein signifikant besseres Outcome für Patienten, welche nach 1993 mit der PD begonnen hatten aufzeigen, jedoch nur, wenn die Patienten nach Alter, Geschlecht und Diabetes gruppiert wurden, für die Gesamtgruppe ergab sich kein relevanter Unterschied. Vor allem unser 3-Jahreswert lag deutlich unter dem koreanischen. Dort war erst der 5-Jahreswert mit 69,8% angegeben, der 5-Jahreswert betrug bei uns jedoch nur 39%.

Im USRDS (146) aus dem Jahre 2003 wurde eine 5-Jahres-Patientenüberlebensrate von PD-Patienten mit nur 32,7% angegeben, somit niedriger als unser Wert.

In Japan war im Jahre 1996 die 5-Jahres Patientenüberlebensraten noch bei 67,4% und die 10-Jahresüberlebensrate bei 48,6% (128, 129).

In der NECOSAD- (149) und EAPOS-Studie (13) lagen die 2-Jahres-Patientenüberlebensraten – wie bei uns – bei 78%.

Wohingegen in einer chinesischen Studie sowie der ADEMEX-Studie die 2-Jahres-Patientenüberlebensrate deutlich niedriger angesetzt war (68,3% - 69,3%) (106, 136).

Vergleichbare Daten aus Hongkong zeigten eine 2-Jahres-Patientenüberlebensrate bis 80% (78).

Insgesamt entsprechen somit unsere Daten bezüglich der Patientenüberlebensraten den Größenordnungen o.g. Studien.

4.2.6.4 Wichtige Einflussfaktoren auf das Patientenüberleben bei der Peritonealdialyse – Allgemeinfaktoren: Diabetes mellitus, Alter, Geschlecht und andere Faktoren

In der Vorstudie zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Patientenüberlebens für die Untergruppen: Die jüngeren Patienten (<60 Jahre) hatten eine deutlich höhere Überlebensrate als die älteren Patienten (Log-Rank-Test/ $p < 0,03$). Ebenfalls signifikant war der Vergleich der jungen mit den älteren Diabetikern (Log-Rank-Test/ $p = 0,01$).

Zudem schien es primär so auszusehen, dass junge Diabetiker ein besseres Überleben hätten als junge Nicht-Diabetiker, nach 2 Jahren Behandlungsdauer glich sich dieser Wert jedoch an. Ein deutlich schlechteres Überleben hatten Patienten der Gruppe 2b, d.h. die älteren Patienten mit Diabetes mellitus.

In unserer Studie konnte im Vergleich der vier Untergruppen ebenso ein statistisch hochsignifikanter positiver Effekt zugunsten der jüngeren Nicht-Diabetiker (Gruppe 1a) bzw. zuungunsten der älteren Diabetiker (Gruppe 2b) herausgearbeitet werden. Berechnet wurde dies mit dem Wilcoxon-Test ($p = 0,0003$).

Die Patientenüberlebensraten (1- und 2-Jahreswert) betragen in der Vorstudie für die jungen Nicht-Diabetiker 80% bzw. 72%, für die älteren Diabetiker nur 52% bzw. 32%.

Wir konnten ebenso eine deutlich schlechtere Patientenüberlebensrate für ältere Diabetiker nachweisen, die Werte waren insgesamt jedoch höher gelegen als in der Vorstudie: für junge Nicht-Diabetiker bei 96% bzw. 88% und für ältere Diabetiker 88% bzw. 67% (1- und 2-Jahreswert). Noch deutlicher ausgeprägt stellte sich dieser Unterschied beim 3-Jahreswert dar; dieser betrug für die jungen Nicht-Diabetiker 85%, für die älteren Diabetiker hingegen nur 34%.

Im Vergleich der Gruppierung nach dem Alter konnte mittels der Cox-Regression ein signifikanter Vorteil für jüngere Patienten gezeigt werden.

In der koreanischen Studie von Han et al. (54) gelang der Nachweis für ein signifikant höheres Überleben für Nicht-Diabetiker vs. Diabetiker, Frauen vs.

Männer und jüngere vs. ältere Patienten. Bei uns waren die Berechnungen zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern ungeachtet des Alters nicht signifikant.

Die CANUSA-Studie (21) belegte ebenso ein schlechteres Patientenüberleben für das höhere Lebensalter sowie für Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus.

Ein signifikant negativer Einfluss auf das Patientenüberleben konnte auch in der EAPOS-Studie aus dem Jahre 2003 für die Faktoren höheres Alter, erhöhte Co-Morbidität und Diabetes mellitus herausgearbeitet werden, wohingegen für das Geschlecht und die Körperoberfläche kein signifikanter Einfluss beschrieben werden konnte (13).

4.2.6.5 Wichtige Einflussfaktoren auf das Patientenüberleben bei der Peritonealdialyse – Laborparameter: Kt/V, Kreatininclearance und PET

Bezüglich der Patientenüberlebensrate konnte in diversen Studien, im Gegensatz zu unseren Berechnungen, ein Zusammenhang mit niedrigen Kt/V-Werten beschrieben werden (21, 45, 83). In der koreanischen Studie von Han et al. fand sich jedoch ebenso kein statistisch signifikanter Zusammenhang (54).

Das Kt/V kann zwischen HD und PD nur eingeschränkt verglichen werden. Bei der Peritonealdialyse wird ein Wochen-Kt/V berechnet, bei intermittierenden Verfahren (wie der HD) wird eine höhere Dialyседosis benötigt als bei kontinuierlichen Verfahren (wie der PD) (48).

Der Kt/V-Zielwert an der PD wird in verschiedenen Studien uneinheitlich angegeben: Bei der CAPD genügt nach den DOQI-Guidelines aus dem Jahre 2001 ein Kt/V von 2,0 pro Woche bzw. von 2,1 bei der APD (30, 35). Werte von 1,90-2,09 sind akzeptabel, wünschenswert wäre jedoch ein Kt/V von mehr als 2,09 (7). In diversen Studien wurde ein besseres Patientenüberleben für höhere Kt/V-Werte beschrieben, insbesondere in der CANUSA-Studie wurde die 2-Jahresüberlebensrate bei einem Kt/V von 1,5 mit 66% angegeben, hingegen bei einem Kt/V von 2,3 mit 81% (21, 45, 83). Aktuellere Studien konnten nun

wiederum kein signifikant höheres Patientenüberleben bei einem Kt/V von >1,7 beweisen. Somit haben die neuen DOQI-Guidelines aus dem Jahre 2006 den Zielwert revidiert und ein Kt/V von 1,7 nun als Grenzwert für alle PD-Verfahren angegeben (2, 76, 97, 106). Für das Methodenüberleben scheint jedoch weiterhin ein hoher Kt/V-Wert von Vorteil zu sein (77). Laut den DOQI-Leitlinien wird die adäquate Peritonealdialysebehandlung nicht nur vom Kt/V sondern auch der Gesamtkreatininclearance bestimmt (49, 94).

Bei den APD-Methoden werden etwas höhere Werte für Kt/V und Gesamtkreatininclearance benötigt, um die gleiche Menge an Harnstoff eliminieren zu können, da hier keine kontinuierliche Dialyse erfolgt (48, 94).

Insbesondere bei niedriger oder fehlender Nierenrestfunktion wird der Kt/V-Zielwert nur selten erreicht (35). An der PD-Behandlung bleibt die Nierenrestfunktion erfreulicherweise länger erhalten als unter HD (138, 139).

Anurische Patienten sind mit der CAPD nur eingeschränkt ausreichend behandelbar (148). Die Restnierenfunktion scheint einen entscheidenden Einfluss auf das Patientenüberleben zu haben (93).

Es werden regelmäßige Messungen des Kt/V und der Gesamtkreatininclearance empfohlen (94). Hierzu konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass die Patienten im Median den zur Studienzeit gültigen Kt/V-Zielwert von 2 meist erreichten (s. Tab. 8, Kapitel 3.6). Aufgrund dieser guten Werte konnte kein signifikanter Zusammenhang mit einem erhöhten Patientenversterben bei schlechten Kt/V-Werten nachgewiesen werden.

Ebenso konnte sich in unserer Studie kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen PET-Werten und dem Patientenüberleben bestätigen. Bekannt ist jedoch in der gängigen Literatur ein erhöhtes Mortalitätsrisiko für High-Transporter (2,18fach erhöhtes Risiko, CANUSA-Studie (21)).

In der EAPOS-Studie aus dem Jahre 2003 konnte ein signifikant negativer Einfluss auf das Patientenüberleben in Zusammenhang mit einer niedrigen Ultrafiltration herausgearbeitet werden. Wohingegen für den peritonealen Transport kein signifikanter Unterschied nachweisbar war (13).

4.2.6.6 Wichtige Einflussfaktoren auf das Patientenüberleben bei der Peritonealdialyse – Laborparameter: Serumalbumin

Die CANUSA-Studie (21) belegte ein schlechteres Überleben für Patienten mit niedrigen Serumalbuminwerten. Auch einige andere Studien ergaben eine gute Beweislage, dass ein niedriges Serumalbumin mit einem niedrigen Patientenüberleben korreliert (18, 38, 42).

Erniedrigte Serumalbuminkonzentrationen von 3,0-3,4mg/dl werden in der Literatur mit einem 3,1fach und Werte von 2,5-2,9mg/dl mit einem 7,1fach erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden (104).

Die Studie von Han et al. (54) bot für Patienten mit einem höheren Albumin-Serumspiegel hingegen einen signifikant positiven Zusammenhang bezüglich des Überlebens.

Im Median lagen unsere Serumalbuminwerte im Zielbereich bzw. gering unterhalb, daher konnte kein statistisch signifikanter Einfluss nachgewiesen werden. Die Einzelwerte waren vereinzelt jedoch deutlich erniedrigt und somit laut o.g. Studienlage mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden.

4.2.6.7 Wichtige Einflussfaktoren auf das Patientenüberleben bei der Peritonealdialyse – Größe des Dialysezentrums

Guo und Mujais (2003) fanden ein erhöhtes relatives Risiko an der PD zu versterben, wenn das PD-Zentrum weniger als 20 Patienten betreut (50).

In der BRD gibt es nur ca. 40 Dialysezentren, welche 20 und mehr PD-Patienten betreuen (40). Hierzu zählt auch das Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart. Zum Zeitpunkt der Datenerfassung waren 21 Patienten in Behandlung. Studien konnten belegen, dass das Mortalitätsrisiko bei Betreuung durch große PD-Zentren, mit Erfahrung bei insgesamt mehr als 500 Patienten, im Gegensatz zu kleineren Zentren, mit lediglich 100 PD-Patienten insgesamt, bei 0,54 lag (123).

Unsere Klinik befindet bezüglich der Patientenanzahl und somit Erfahrung im Mittelfeld - in beiden Studien zusammen konnten 221 Patienten erfasst werden.

4.2.6.8 Vergleich der Todesursachen unserer Studie mit denen der Vorstudie

In der Vorstudie stand bei 45 der 54 Verstorbenen die Diagnose nicht in kausalem Zusammenhang mit der Dialyse. Ihrem Grundleiden erlagen 5 (9%) Patienten. Bei 14 (26%) Patienten blieb die Todesursache unklar oder sie verstarben an seltener aufgetretenen Erkrankungen. Das Durchschnittsalter der im Rahmen einer Peritonitis Verstorbenen lag damals bei 61,8 Jahren.

Kardiovaskulär bedingt waren bei uns 47% aller Todesfälle, in der Studie aus dem Jahre 1991 waren es 48% (n=26).

Die Todesursachen standen bei uns nur vereinzelt in direktem Zusammenhang mit der Peritonealdialyse. Erfreulicherweise war die Anzahl der an einer Sepsis bei infektiöser Peritonitis verstorbenen Patienten bei uns um 60% zurückgegangen, nur 3 Patienten waren noch daran verstorben. Eine Sepsis bei Peritonitis führte in der Vorstudie bei 9 (17%) Patienten zum Exitus letalis. Das Risiko, an einer Peritonitis zu erkranken und infolge einer Peritonitis-induzierten Sepsis zu versterben, hat sich somit deutlich vermindert (Letalität von 8 auf 2,5% gesunken).

Hierbei nehmen einige Faktoren Einfluss: primär ist die Anzahl an Peritonitiden gesunken, das CAPD-Behandlungsteam gewann an Erfahrung und die Behandlungsmöglichkeiten mit Antibiotika, insbesondere gegen multiresistente Keime, konnte zwischenzeitlich optimiert werden. Anhand dieser Faktoren konnte die Gefahr, dass sich aus einer Peritonitis eine Sepsis entwickelt, deutlich gesenkt werden.

4.2.6.9 Todesursachen der Dialyse- bzw. PD-Patienten in anderen Studien

Als Haupttodesursachen im Langzeitverlauf der Dialysebehandlung *aller* Dialysemethoden werden Herz-Kreislaufkrankungen sowie Infektionen beschrieben (47, 55).

Es konnten ähnliche Ergebnisse über die Häufigkeit von kardiovaskulär verursachten Todesfällen in der vorliegenden Studie (47%) und der Vorstudie (48%) sowie auch in denen anderer Arbeitsgruppen herausgearbeitet werden: Als Haupttodesursachen wurden im EDTA-Register (142) (41%) und der EAPOS-Studie (13) ebenso kardiovaskuläre Erkrankungen angegeben.

Auch in Deutschland sind die Haupttodesursachen kardiovaskulärer Genese. Insbesondere mit zunehmendem Alter der verstorbenen Patienten nimmt die Häufigkeit von kardiovaskulären Todesursachen zu (63).

Als zweithäufigste Todesursachen für PD-Patienten wurden in der EAPOS-Studie (13) infektiöse Erkrankungen angegeben, 20% aller Verstorbenen waren Peritonitidfälle - deutlich mehr als in unserer Studie!

Bei uns waren 8,3% der Todesfälle mit Peritonitiden direkt in Verbindung zu bringen (die nicht mit der Methode in direktem Zusammenhang stehenden zum Tode führenden Infektionen wurden nicht extra erfasst und sind unter „sonstige Todesursachen“ (39%) subsummiert).

In der internationalen Fachliteratur konnte gefunden werden, dass ca. 15% der Todesfälle durch Infekte bedingt sind (55).

Die Todesursachen waren in der koreanischen Studie von Han et al. (54) zu 31,8% kardiovaskulär und 27,1% infektiös bedingt. Leider wurde hier nicht aufgeführt, ob hierzu nur durch die PD-bedingte Infektionen zählen oder ob alle Infektionskrankheiten eingerechnet wurden, sonst läge das Risiko an PD-assoziierten Infektionen deutlich höher als bei uns (27,1% vs. 8%).

Insgesamt kann hieraus geschlossen werden, dass die Todesursachen in der Vorstudie, der aktuell vorliegenden sowie der anderen hier zitierten Studien nur in geringer Zahl in direktem Zusammenhang mit der PD stehen.

4.2.7 Methodenüberleben und Gründe für den Abbruch der PD

4.2.7.1 Vergleich der aktuellen Methodenüberlebensraten mit denen der Vorstudie

In den ersten beiden Behandlungsjahren der Vorstudie betrug die Methodenüberlebensrate gleichbleibend 91%, im dritten Jahr 87%, sofern die Patienten nicht aus Gründen ausgeschieden waren, die nicht in Zusammenhang mit einem Methodenversagen der PD und einem damit verbundenen Wechsel zur HD standen.

Es zeigten sich bei uns sehr ähnliche Werte für die Methodenüberlebensraten: diese waren im ersten, zweiten bzw. dritten Jahr bei 94%, 90% bzw. 82%.

Der 2- und 3-Jahreswert lag etwas niedriger als in der Vorstudie, im ersten Jahr jedoch 3% höher.

Im Methodenüberleben konnte weder damals noch aktuell ein signifikanter Unterschied zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern bzw. für die vier Untergruppen gezeigt werden.

4.2.7.2 Methodenüberlebensraten bei der Peritonealdialyse im Vergleich mit der Literatur

Die Methodenüberlebensrate in der koreanischen Studie (54) lag nach einem Jahr bei 94,9%, nach 3 Jahren bei 83,7%, ein 2-Jahres-Wert wurde nicht angegeben. Dies entspricht nahezu unseren Raten.

Hierzu nochmals im Vergleich unsere Werte: im ersten Jahr lag die Methodenüberlebensrate bei 94% und im zweiten Jahr bei 90%, im dritten Jahr bei 82%.

Es konnte in Korea ein deutlich höheres Methodenüberleben für die Patienten, welche nach 1993 mit der PD begonnen hatten im Vergleich mit den Patienten mit Behandlungsbeginn vor 1993 herausgearbeitet werden (Hazard Ratio=0,66). Im Methodenüberleben zeigte sich auch hier kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Geschlecht, Alter oder Diabeteserkrankung.

Die Ergebnisse der Methodenüberlebensraten in der internationalen Fachliteratur bewegen sich zwischen 60% und 98% im ersten Jahr, im

zweiten sogar zwischen 36% und 90% (47, 89, 100). In einer Studie aus Hongkong lag die 2-Jahres-Methodenüberlebensrate bei lediglich 61,4% (136). Die Ergebnisse weiterer Studien sind unter Vorbehalt zu vergleichen, da sich die Kriterien für das Ausscheiden aus der Methode zum Teil unterscheiden. Bei insgesamt rückläufiger Häufigkeit von Peritonitiden sowie bei verbesserten Konnektionssystemen kann zukünftig von einem niedrigeren Methodenversagen ausgegangen werden (124).

4.2.7.3 Einfluss bestimmter Faktoren auf das Methodenüberleben

Die EAPOS-Studie aus dem Jahre 2003 gab bei *anurischen* Patienten an der APD eine 2-Jahres-Methodenüberlebensrate von 62% an (13).

Nolph (99) konnte in seiner Arbeit aus dem Jahre 1987 eine erhöhte Morbidität und Mortalität für Patienten mit gravierenden Begleiterkrankungen darstellen. Auch in unserer Studie lag ein hoher Prozentsatz an Diabetikern und alten Patienten vor, für welche deutliche, jedoch nicht signifikante Unterschiede gezeigt werden konnten: Vor allem bei Patienten mit einer langjährigen PD-Behandlungsdauer ist ein Vorteil hinsichtlich des Methodenüberlebens für Nicht-Diabetiker erkennbar.

In unserer Studie konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den PET-Werten und dem Methodenüberleben nachgewiesen werden. Bekannt ist jedoch in der gängigen Literatur ein erhöhtes Methodenversagen für High-Transporter (1,44fach erhöhtes Risiko, CANUSA-Studie (21)) infolge eines Ultrafiltrationsverlustes mit Überwässerung, hoher Glukoseabsorption, dadurch erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, einer Appetitlosigkeit bei vermehrter Kohlenhydrataufnahme durch das glukosehaltige Dialysat, hierdurch verursachter reduzierter Eiweißaufnahme und resultierendem erniedrigtem Serumalbuminspiegel (19, 20, 121).

Bei High-Transportern scheint der Einsatz von APD-Verfahren sowie Icodextrin als Dialysat ein besseres Outcome aufzuzeigen (30).

4.2.7.4 Gründe für das Methodenversagen bzw. das Ausscheiden aus der PD-Behandlung im Vergleich der aktuellen Daten mit der Vorstudie

Die Gründe, welche zur Beendigung der Therapie in der Vorstudie geführt haben waren bei 52% das Versterben, 12% wurden erfolgreich transplantiert, 8% hatten wegen Komplikationen zur HD gewechselt und bei 2 Patienten war die Nierenfunktion wieder suffizient geworden. Der Wechsel zu einem anderen CAPD-Zentrum lag bei einem Patienten vor. 27 (26%) Patienten wurden zum Zeitpunkt des Studienendes noch behandelt, sind also nicht ausgeschieden.

In unserer Studie konnte ein deutlicher Zuwachs an erfolgreich durchgeführten Nierentransplantationen positiv vermerkt werden. Es wurde im Vergleich zur Vorstudie bei doppelt so vielen Patienten (prozentual an der Gesamtpatientenzahl) eine Transplantation durchgeführt. In unserer Studie sind erfreulicherweise 23,9% der Patienten im Rahmen einer erfolgreichen Nierentransplantation ausgeschieden, in der Vorstudie waren dies lediglich 12%.

Während der PD-Behandlung am Robert-Bosch-Krankenhaus wird eine intensive Aufklärungsarbeit und Vorbereitung bezüglich der Transplantationsmöglichkeiten parallel zu den Routine-Terminen geleistet. Sicherlich ist hierdurch die Anzahl der Nierentransplantationen in entscheidendem Maße angestiegen. Bei geeigneten Patienten erfolgt bereits frühzeitig die Listung zur Transplantation.

Auffallend ist der deutlich angestiegene Anteil an Patienten, welche zur HD gewechselt haben: in der Vorstudie haben lediglich 8 Patienten (8%) zur HD gewechselt, in der vorliegenden Studie ist die Zahl auf 21 Patienten absolut bzw. 17,9% angestiegen. Das entspricht einem mehr als doppelt so großen prozentualen Anteil. Die Gründe bei den acht Patienten der Vorstudie für den Wechsel zur HD waren am häufigsten infektiöser Genese. Hierunter waren 3 (37,5%) Patienten mit rezidivierenden Peritonitiden, ebenfalls 3 Patienten mit rezidivierenden Tunnelinfektionen. Je ein Patient musste wegen eines Hydrothorax bzw. wegen Hernien wechseln.

Soweit eruiertbar mussten in der aktuellen Studie 4 (19%) Patienten bei

rezidivierenden Peritonitiden zur HD wechseln, bei 3 (14%) Patienten lag ein Ultrafiltrationsverlust vor, je 2 (10%) Patienten waren bei rezidivierenden Tunnelinfektionen bzw. mangelnder Effektivität ausgeschieden.

In unserer Studie waren somit deutlich niedrigere Raten an Methodenversager durch Peritonitisfolgen und aufgrund von Tunnelinfektionen nachweisbar als in der Vorstudie. Dort waren zu 75% infektiöse Komplikationen für den Methodenwechsel verantwortlich gewesen. Gegenüber der Vorstudie ist dies eine deutliche Verschiebung hin zu anderen Ursachen.

Dabei spielten vermutlich zwei Dinge eine wichtige Rolle: es traten insgesamt durch Primärprävention weniger Infektionen auf, und wenn eine Infektion auftrat, wurde diese so erfolgreich behandelt, dass ein Methodenwechsel umgangen werden konnte.

Leider mussten in der vorliegenden Studie einige Patienten wegen eines Ultrafiltrationsversagens zur HD wechseln. Dies kam in der Vorstudie nicht vor. Ein Wechsel zur HD wegen Unzufriedenheit o.ä. war aus den Akten nicht ersichtlich. Leider blieb bei nahezu der Hälfte der Patienten die Ursache für den Methodenwechsel unbekannt.

4.2.7.5 Gründe für den Abbruch der Peritonealdialysebehandlung in der Literatur

Lediglich 29% der zur HD gewechselten Patienten waren in unserer Studie wegen infektiösen Ursachen ausgeschieden (dies entspricht 5% aller in der Studie erfassten Patienten - 19% wegen rezidivierenden Peritonitiden und 10% wegen Tunnelinfektionen). Ähnliche Zahlen konnten in der NECOSAD- oder anderen multizentrischen Studien dargestellt werden (67, 136, 149).

Vor allem bei Patienten mit rezidivierenden Peritonitiden wechseln derzeit mehr als 40% zu einem anderen Nierenersatzverfahren (132).

Die Hauptursachen für das Methodenversagen waren in der koreanischen Studie (54) zu 72,3% Komplikationen, die in direktem Zusammenhang mit einer Peritonitis standen, weitere 3,4% aufgrund von Exit- und Tunnelinfektionen, 14% wechselten bei Ultrafiltrationsversagen zur HD und 7,3% wegen

mechanischer Dysfunktion oder Leckagen. In unserer Studie waren somit deutlich niedrigere Raten an Methodenversagern durch Peritonitisfolgen (19%) nachweisbar als in der koreanischen Studie, der prozentuale Anteil an Methodenwechsel aufgrund von Tunnelinfektionen (10%) war im Vergleich zur koreanischen Studie etwas höher.

In anderen Studien wird als häufigste Ursache für den Methodenwechsel zur HD ebenso die Peritonitis oder ihre Folgen beschrieben (61, 132). Circa 43% der ausgeschiedenen Patienten in der EAPOS-Studie wechselten als Folge einer Peritonitis zur HD, das entspricht 12% aller in der Studie aufgenommenen Patienten (13).

Da von einem Rückgang der Peritonitiden im Laufe der Jahre auszugehen ist, wie dies auch in der hier vorliegenden Studie bereits beschrieben wird, kann ebenfalls von einem Rückgang der durch eine Peritonitis verursachten Methodenwechsel ausgegangen werden. Somit werden andere Gründe anteilig in den Vordergrund rücken (50).

Von Krediet (72) wurde als ein wichtiges Langzeitproblem der CAPD das Nachlassen der Ultrafiltrationrate beschrieben. Er geht davon aus, dass dies auf den Gebrauch hyperosmolarer, glukosehaltiger Lösungen zurückzuführen ist. Er gibt an, dass hierdurch der Abbruch der CAPD mit einem Wechsel zur HD nach vielen Jahren CAPD bedingt sei. Eine weitere Ursache für das Ultrafiltrationsversagen stellt die sklerosierende Peritonitis dar.

Das Ultrafiltrationsversagen ist zwar in unserer Studie die zweithäufigste Ursache für den Methodenwechsel, insgesamt mit 14% aller Methodenversager dennoch sehr gering.

In der Literatur wird beschrieben, dass bei unter dem Zielwert liegendem Kt/V aufgrund einer nachlassenden Nierenrestfunktion bei 10-20% der PD-Patienten der Wechsel zur HD angezeigt ist (57). An anderer Stelle wird wiederum dargelegt, dass bei der APD kein signifikanter Unterschied bezüglich des Abbruchs der PD-Behandlung vorliegt (116).

In der EAPOS-Studie (13) erhielten 20,3% der von der Studie ausgeschiedenen Patienten eine Nierentransplantation, bei uns liegt der Anteil bei 23,9%. In einer

großen Review-Studie bei APD-Patienten wurde die Behandlung bei 46,3% der ausgeschiedenen Patienten aufgrund einer Transplantation beendet (116). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass APD-Patienten ein eher jüngeres, gesünderes Patienten-Kollektiv bilden.

Trotz der in unserer Studie gezeigten anteilmäßigen Steigerung an erfolgreichen Nierentransplantationen im Vergleich zur Vorstudie, stagniert insgesamt die Anzahl der Nierentransplantationen in Deutschland - z.Zt. sind es ca. 2100 pro Jahr (35).

4.2.8 Peritonitisanalysen

4.2.8.1 Vergleich der aktuellen Peritonitishäufigkeiten mit denen der Vorstudie

In der Vorstudie wurden insgesamt 95 Peritonitisepisoden beobachtet. Dies entspricht einer Rate von einer Episode alle 22,1 Monate bzw. 0,5 Episoden pro Patientenbehandlungsjahr. Nun lag die Peritonitisrate in unserer Studie bei 0,25 Peritonitiden pro Patientenbehandlungsjahr bzw. einer Peritonitisepisode alle 4 Patientenjahre. Erfreulicherweise lässt sich hierbei erkennen, dass unsere Rate 50% niedriger ist als in der Vorstudie. Insgesamt waren trotz einer deutlich größeren Gesamtbeobachtungsdauer nur 70 Peritonitisepisoden aufgetreten.

Bereits innerhalb des ersten PD-Behandlungsjahres waren damals 47% der Patienten an einer Peritonitis (oder mehreren) erkrankt. Innerhalb der ersten beiden Jahre waren es 59%. Im Gegensatz hierzu zeigten unsere aktuellen Daten bei nur 16% aller Patienten im ersten Behandlungsjahr und bei 22% innerhalb der ersten beiden Behandlungsjahre die erste Peritonitisepisode.

Im Median trat die erste Peritonitisepisode nach 12,5 Monaten (beobachteter Median) auf.

Die Wahrscheinlichkeit nach 1, 2 oder 3 Jahren noch an keiner Peritonitis zu erkranken lag in der Vorstudie bei 53%, 41% bzw. 31%. Es zeigte sich zudem ein signifikant geringeres Peritonitisrisiko für junge gegenüber älteren Patienten ($p=0,03$). Ebenfalls signifikant war der Unterschied für Diabetiker gegenüber Nicht-Diabetikern ($p<0,01$). Beides wurde mit dem Log-Rank-Test berechnet.

Bei uns lagen deutlich bessere Peritonitisraten für die Gesamtgruppe vor:

Die Peritonitisrate, d.h. nach 1, 2 bzw. 3 Behandlungsjahren noch an keiner Peritonitis zu erkrankt zu sein, lag bei uns bei 83%, 72% bzw. 53%. Hier kann eine deutliche Differenz zur Vorstudie aufgezeigt werden, die Werte waren damals um 30%, 31% bzw. 22% niedriger gelegen. Die Rate war bei uns für die Jahre 4 und 5 gleichgeblieben. Der 1-Jahreswert der Vorstudie entspricht unserem 3-Jahreswert (53%).

Für die vier Untergruppen fanden wir einen grenzwertigen Unterschied ($p=0,0783$). Die 1-, 2- bzw. 3- Jahresraten der jüngeren Nicht-

Diabetiker (Gruppe 1a) waren bei 87%, 76% bzw. 61%, für die älteren Diabetiker (Gruppe 2b) bei 71%, 38% bzw. nur 29%.

Signifikante Ergebnisse konnten wir ebenso für den Vergleich zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern ermitteln: hierbei zeigte sich bei einem $p=0,0165$ (Log-Rank-Test) eine signifikant höhere Peritonitisrate für Diabetiker.

Bezüglich des Alters war die Berechnung jedoch nicht signifikant.

Somit bleibt die These der Vorstudie, dass Diabetiker ein signifikant höheres Risiko haben, eine Peritonitis zu bekommen als Nicht-Diabetiker, unabhängig vom Alter, weiterhin bestätigt.

4.2.8.2 Peritonitishäufigkeiten am RBK im zeitlichen Verlauf

Es wurde in dem deutlich größeren Gesamtbeobachtungszeitraum der aktuellen Studie (279 vs. 175 Jahre) ein Rückgang an Peritonitiden verzeichnet, lediglich 70 Episoden waren aufgetreten. Somit hat sich die relative Häufigkeit im Vergleich zu den älteren Daten der Vorstudie halbiert bzw. die Zeitspanne bis zum Auftreten der ersten Episode verdoppelt. Im Durchschnitt trat bei den vorliegenden Patienten eine Peritonitisepisode in 48 Monaten auf. Dies entspricht einer Rate von 0,6 Episoden pro Patient und 0,25 Episoden pro Patientenbehandlungsjahr.

In der Vorstudie konnte gezeigt werden, dass die Peritonitishäufigkeit im Verlauf der Studie bei zunehmender Erfahrung der CAPD-Ambulanz am Robert-Bosch-Krankenhaus deutlich gesenkt werden konnte: Zu Beginn der Betreuung von CAPD-Patienten am Robert-Bosch-Krankenhaus im Jahre 1979 (d.h. zeitgleich mit dem Beginn der Vorstudie) bis zum Ende der Studie im Jahre 1989 reduzierte sich das Risiko statistisch signifikant ($p=0,0005$).

Im Jahre 1979/1980 lag das Risiko, im Behandlungsverlauf an einer Peritonitis zu erkranken, bei 97%! Es sank auf 22-47% in den Jahren 1987-1989.

Vor allem die post-operativen Peritonitiden waren nach Einführen einer prophylaktischen peri-operativen Antibiose drastisch zurückgegangen.

Die Peritonitishäufigkeit hat sich auch in unserer Studie weiter deutlich vermindert. So lag die Peritonitiswahrscheinlichkeit erstmalig an einer Peritonitis

zu erkranken in den ersten 6,5 Jahren (1/1990-6/1996) bei 23,8%, hingegen in den darauf folgenden 6,5 Jahren (7/1996-12/2002) nur noch bei 14,4%.

Die Erkrankungswahrscheinlichkeit konnte somit um 39% gesenkt werden bzw. das Erkrankungsrisiko war für den ersten Studienabschnitt 1,65fach höher. Ebendiese Berechnungen für alle in der Studie erfassten Peritonitiden zeigten ebenso eine deutliche Reduktion von 32,3% auf 24,7%, dies entspricht einer Reduktion um 24,5%.

Bei der vorliegenden Studie lag das prozentuale Erkrankungsrisiko einer Peritonitis, berechnet für die Gesamtdauer der Studie, bei lediglich 17%. Das sind 80% weniger als zu Beginn der PD-Behandlung am Robert-Bosch-Krankenhaus im Jahre 1979. Zurückzuführen ist dies wohl auf die zunehmende Erfahrung und Fortbildung des betreuenden Fachpersonals, die stetige technische Weiterentwicklung, Forschungen auf dem Gebiet der Peritonealdialyse und die Infektbehandlung mit modernen Antibiotika.

4.2.8.3 Peritonitishäufigkeiten in der internationalen Literatur

Die Peritonitishäufigkeit in der koreanischen Studie von Han et al. (54) lag bei 0,38 Peritonitiden pro Patientenbehandlungsjahr. Sehr interessant ist, dass in dieser Studie eine signifikante Reduktion der Peritonitishäufigkeit zwischen den Jahren 1992 und 2005 nachgewiesen werden konnte (von 0,57 Peritonitiden pro Patientenbehandlungsjahr auf lediglich 0,29). Leider wurde kein Vergleich für die vorangegangenen Jahre angegeben.

In unserer Studie lag die Rate bei 0,25 Peritonitiden pro Patientenbehandlungsjahr und in der Vorstudie bei 0,5, erfreulicherweise lässt sich hierbei erkennen, dass unsere Rate deutlich niedriger ist, bei uns ist also ebenso ein deutlicher Rückgang im zeitlichen Verlauf zu verzeichnen.

Ähnliche Ergebnisse konnten von Kim et al. (71) im Rahmen einer 10-jährigen retrospektiven Studie herausarbeitet werden. Dort traten zu Beginn der Studie (im Jahre 1992) 0,49 Peritonitiden pro Patientenbehandlungsjahr auf, im Jahre 2001 waren nur noch 0,23 Peritonitiden pro Patientenbehandlungsjahr zu verzeichnen.

Die in der EAPOS-Studie genannte Peritonitisrate lag deutlich über der Peritonitisrate in der vorliegenden Studie: in unserer Studie trat lediglich eine Peritonitis alle 48 Patientenbehandlungsmonate auf, in der EAPOS-Studie alle 18,8 Monate (13). Kadambi konnte 2002 ähnliche Daten aufzeigen (68).

Noch in den 80er Jahren wurden von Rubin et al. (120) Peritonitishäufigkeiten von 5-10 Peritonitiden pro Patientenbehandlungsjahr beschrieben.

Eine Peritonitis war damals der häufigste Faktor für Therapieversagen, Hospitalisierung und Mortalität. In unserer Studie und in der aktuellen Literatur ist die Peritonitis als Ursache hierfür deutlich in den Hintergrund gerückt.

Zurückzuführen ist diese signifikante Reduktion der Peritonitisraten auf eine Verbesserung der Methode an sich, erweiterte Standardisierung der Therapie, Prävention von Peritonitiden und Verwendung von flexiblen Doppelbeuteln, Wechselhilfen, Y-Konnektions- sowie Mehrkammer-Beutelsystemen (10, 15, 25, 35, 126, 133).

Von Monteon et al. (92) wurde im Jahre 1998 eine randomisierte, prospektive Studie an 147 Patienten durchgeführt; diese wurden in 3 verschiedene Gruppen eingeteilt und auf unterschiedliche Weise behandelt: Benützen von Doppelbeutelsystem, Y-Konnektoren oder Behandlung nach der konventionellen Methode. Bei den Patienten mit Doppelbeutelsystem trat eine Peritonitis alle 24,8 Monaten auf, bei den anderen beiden Gruppen eine Peritonitis alle 12,0 bzw. 6,1 Monate, diese Werte sind hochsignifikant ($p < 0,001$).

Dieses Ergebnis konnte jedoch von Strippoli im Jahre 2004 nicht bestätigt werden (133). Nach den Europäischen Richtlinien wird das Verwenden von Doppelbeuteln und Y-Systemen empfohlen (34).

Swartz konnte belegen, dass rezidivierende Peritonitiden häufig durch denselben Keim verursacht werden (bei ca. 50%) (37), bei 80% der Patienten, die an einer Peritonitis erkrankten, kam es zu einer erneuten Peritonitis im PD-Behandlungsverlauf. Bei uns wurde bei nur 14,5% aller PD-Patienten, aber immerhin bei 44,7% aller Peritonitispatienten zwei und mehr Episoden beschrieben.

4.2.8.4 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse - APD vs. CAPD

Der Einfluss der APD auf das Peritonitisrisiko wird in der Literatur kontrovers diskutiert (62, 69, 116, 119):

Wir fanden keinen relevanten Unterschied der Peritonitishäufigkeit zwischen APD- und CAPD-Patienten. In unserer Studie lag die Peritonitiswahrscheinlichkeit für APD- bzw. CAPD bei 57,9% bzw. 60,2%. In der Gruppe der CAPD-Patienten waren 32,7% an einer oder mehr Peritonitisepisoden erkrankt, in der Gruppe der APD-Patienten erkrankten 31,6%. Die Werte sind somit *nicht* signifikant verschieden.

Teilweise wurde in der Literatur ein positiver Effekt der APD berichtet. So zum Beispiel in der aktuellen Review-Studie aus Großbritannien. Dort wurden diverse internationale Studien bezüglich des Behandlungsverfahrens verglichen (APD vs. CAPD) (12, 31, 66). Wie hierbei und auch in anderen Studien gezeigt werden konnte, ist von einer signifikant erniedrigten Hospitalisierungs- und Peritonitisrate bei der Gruppe der APD-Patienten auszugehen, die Kontaminationsgefahr ist geringer (14, 62, 116, 119, 160). Dies könnte auf die nur sehr viel seltener notwendigen Beutelwechsel und Konnektionen zurückzuführen sein. Für das Mortalitätsrisiko und das Risiko einer Exitinfektion konnte kein signifikanter Vorteil bei der APD gezeigt werden (116).

Insgesamt ist dies jedoch kritisch zu werten: das Patientengut der APD ist ein besonderes Kollektiv von eher jüngeren, arbeitsfähigen und gesünderen Patienten.

Ebenso konnten vier andere Studien gefunden werden, bei denen – wie bei uns – kein signifikanter Vorteil der APD besteht (64, 69, 141, 150).

Eine Studie aus den USA zeigte gar einen geringen, aber statistisch signifikanten Vorteil für CAPD-Patienten (101).

4.2.8.5 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse – Diabetes mellitus

Es bestätigte sich erneut (wie in der Vorstudie), dass Diabetiker ein signifikant höheres Risiko haben, eine Peritonitis zu bekommen als Nicht-Diabetiker, unabhängig vom Alter ($p=0,0165$).

Luzar (81) beschrieb ebenso ein signifikant höheres Risiko für Peritonitiden, Exit- und Tunnelinfektionen bei Diabetikern.

4.2.8.6 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse - katheterassoziierte Infektionen

Bei Kugler (74) konnte eine signifikante Korrelation der katheterassoziierten Erkrankungen (Exit- und Tunnelinfekte) sowie Peritonitiden mit der Dauer der Peritonealdialysebehandlung nachgewiesen werden. Ein direkter signifikanter Zusammenhang von katheterassoziierten Infektionen mit einer Peritonitis konnte, wie bei uns, jedoch nicht bestätigt werden.

Nur bei 7,1% der Patienten konnten wir eine zeitgleiche Exitinfektion eruieren. Peritonitiden im Rahmen einer Tunnelinfektion sind häufig durch Staph. aureus und Pseudomonaden bedingt (126) bzw. Peritonitiden durch Pseudomonaden sind häufig katheterassoziiert (70).

Bei unseren Patienten konnte viermal (5,7%) eine Tunnelinfektion zeitgleich mit einer Peritonitis nachgewiesen werden.

Staph. aureus und Pseudomonaden können durch Adhärenz am Katheter einen Biofilm bilden. Dies wiederum führt zu einer rezidivierenden Infektneigung im Sinne von Exit-, Tunnelinfektionen aber auch von Peritonitiden (10, 117).

Insgesamt gibt es jedoch sehr widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur:

Während Davies (28) einen signifikanten Zusammenhang von Staph. aureus-positiven Exitinfekten mit der Häufigkeit von Peritonitiden herausarbeiten konnte, konnten andere weder für Exit- noch für Tunnelinfekte einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Risiko einer Peritonitis darstellen (74).

Gupta et al. (51) beschrieben hingegen bei 20% der Peritonitiden einen direkten Zusammenhang mit katheterassoziierten Infektionen im Sinne von Tunnel- und Exitinfektionen.

Read et al. (117) konnten dies in einer prospektiven Studie ebenfalls aufzeigen. Port beschrieb immerhin bei 13% der Peritonitisepisoden einen direkten Zusammenhang mit Exitinfektionen (113).

Exitinfektionen durch Staph. epidermidis lassen sich antibiotisch gut behandeln, während Tunnelinfektionen mit dem gleichen Erreger, v.a. in Kombination mit Peritonitiden, häufig therapierefraktär sind. Daraus resultiert die häufige Notwendigkeit des Katheterwechsels mit einem Therapieabbruch oder einer Therapiepause (126).

Auch bei katheterassoziierten Peritonitiden mit Keimen wie Staph. aureus oder Pseudomonaden ist häufig aufgrund der Biofilmbildung ein Katheterwechsel notwendig.

4.2.8.7 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse - Staph. aureus-positive Nasenabstriche

Die Nasenabstriche auf Staph. aureus waren in unserem Patientengut an mehreren Stichpunkten bei mehr als 20% positiv (maximal 29,4% zum Stichpunkt 6 Monate nach PD-Beginn). Rückläufig waren die Werte bei den wenigen Patienten, die sehr lange mit der PD behandelt wurden. Durch die nur geringe Anzahl an Stichproben bei nur wenigen Patienten mit einer langen Behandlungsdauer ist dies jedoch eingeschränkt zu verwerten. Jedoch könnte man die These aufstellen, dass Patienten, die lange erfolgreich mit der PD behandelt werden, seltener Staph. aureus-positive Nasenabstriche aufweisen. Ein direkter Nachweis einer Nasenbesiedlung zeitgleich mit einer Peritonitis war nicht eruiert.

Die Arbeit von Kugler (74) mit Daten aus der CAPD-Ambulanz des Robert-Bosch-Krankenhauses wie auch aus anderen PD-Ambulanzen zeigte einen ähnlichen Anteil (insgesamt zwischen 16,36% und 22,73%) an Staph. aureus-positiven Nasenabstrichen der Nase.

Im Gegensatz dazu beschrieb Luzar (81) sogar bei 50% der Patienten eine Besiedlung der Nase mit Staph. aureus.

Sowohl Kugler (74) als auch Lubrich-Birkner et al. (80) konnten keinen Zusammenhang zwischen einer Nasenbesiedlung mit Staph. aureus und vermehrten Häufigkeit von PD-assoziierten Infektionen herausarbeiten.

Bei Lubrich-Birkner konnte nur selten der gleiche Erreger an der Nase wie an der Infektionsstelle gefunden werden. Bei Kugler hatten lediglich 2 Patienten im Exit- und Nasenabstrich einen positiven Staph. aureus Nachweis.

In anderen Studien konnte hingegen eine signifikante Risikoerhöhung (3fach) für Peritonitiden bei positivem Nasenabstrich für Staph. aureus gezeigt werden (82), bzw. bei positiver Staph. aureus Besiedlung der Nase wurde bei einem Drittel der Peritonitiden ebenfalls Staph. aureus als Erreger nachgewiesen (81).

4.2.8.8 Wichtige Einflussfaktoren auf das Peritonitisrisiko bei der Peritonealdialyse – Handlingfehler, Diskonnektion, verkeimte Beutel, u.a.

Als Hauptgefahrenquelle für eine Peritonitis gilt eine Kontamination vor allem beim Beutelwechsel oder durch den Einlauf eines verkeimten Beutels, insbesondere Peritonitiden mit Staphylokokken sind meist hierdurch bedingt. Handlingfehler, Katheter-Diskonnektion und Schlauchsystem- bzw. Beuteldefekte lagen bei insgesamt 8,6% der Peritonitiden vor. Dies sind unseres Erachtens vermeidbare Ursachen!

4.2.8.9 Erregerspektrum der Peritonitiden

Ein Vergleich der aktuell vorliegenden Erreger und deren prozentuale Verteilung mit denen der Vorstudie ist leider nicht möglich, da diese dort nicht genannt wurden. Angegeben wurde lediglich, dass 3 Patienten an einer Streptokokken-Sepsis verstorben waren. Bei 5 verstorbenen Patienten lag eine gramnegative Peritonitis als Folge einer gastrointestinalen Erkrankung vor.

Bei uns gelang – wie auch in anderen Studien (20-70%) – nicht durchweg der Erregernachweis aus dem Dialysat (28, 126, 113). Bei 28,6% war bei uns kein Erreger nachgewiesen oder dokumentiert worden.

Falls ein Erreger nachgewiesen werden konnte, war dies meist *Staph. epidermidis* (34,3%). Der klinische Verlauf bei Peritonitiden mit *Staph. epidermidis* ist eher mild, eine mit einem Tunnelinfekt assoziierte Peritonitis ist bei diesem Keim selten.

Staph. aureus verursacht meist ein sehr schweres Krankheitsbild, das häufig mit Tunnel- und/oder Exitinfektionen assoziiert ist. Rezidive sind nicht selten, v.a. durch die Biofilmbildung entlang des Katheters.

Von Schwenger wurde im Jahre 2007 angegeben, dass 10-15% der Peritonitiden durch Streptokokken verursacht werden (126). Bei uns wurden durch diesen Keim 10% der Peritonitiden verursacht.

In einer britischen Studie (6) konnten die Erreger der Peritonitiden in einer ähnlichen Aufteilung gefunden werden wie in unserer Studie: *Staph. epidermidis* 44,8%, *Staph. aureus* 14% und *E. coli* 8% (bei uns 34,3%/10%/5,7%).

Das Erregerspektrum in der EAPOS-Studie war sehr ähnlich zu anderen Studien: Staphylokokken *epidermidis* 29%, gramnegative Erreger 24,5%, *Staph. aureus* 9% (13).

Von Finkelstein et al. (37) wurden ebenfalls grampositive Erreger am häufigsten nachgewiesen. Port (113) beschrieb sogar den Anteil an grampositiven Erregern mit 50%.

Als häufigster Erreger der Peritonitiden konnte in der koreanischen Studie von Han et al. (54), wie bei uns auch, *Staph. epidermidis* (Korea 21,7% vs. bei uns 34,3%) nachgewiesen werden, gefolgt von *Staph. aureus* (Korea 13,5% vs. bei uns 10,0%), und *E. coli* (Korea und bei uns 5,7%).

Seltenere Erreger wie vergrünende Streptokokken (bei uns 4,3%), Enterokokken und Propioni-Bakterien (bei uns je 2,9%), Pseudomonaden (Korea 2,7% vs. bei uns 1,4%,) und Rhodokokken (bei uns 1,4%) konnten bei uns ebenso gefunden werden. Einmalig lag bei uns eine Mischflora vor. Bei 37,3% (bei uns nur 28,6%) war in Korea kein Keimwachstum nachweisbar.

Insbesondere der Anteil an Methicillin-resistenten grampositiven Keimen war im Verlauf der koreanischen Studie deutlich angestiegen. Bei uns war nur ein Fall

mit positivem MRSE-Nachweis aufgetreten, im Gegensatz dazu waren in Korea 11,4% der Erreger multiresistent.

Der Nachweis an Pilz-Peritonitiden lag bei uns bei 1,4% bzw. nur einer Erkrankung, in Korea war der Anteil etwas höher (2,1%). Dies ist aufgrund der niedrigen Fallzahl in unserer Studie jedoch nur eingeschränkt vergleichbar.

Pilzinfektionen liegen auch in der Literatur lediglich bei weniger als 2% der Peritonitiden vor (113). Bei diesen Patienten ist häufig bereits eine antibiotische Therapie oder gar eine bakterielle Peritonitis direkt vorangegangen.

Durch die Verbesserung der PD-Systeme konnte eine deutliche Reduktion der bakteriellen Peritonitiden (V.a. Staphylokokken) erreicht werden (10, 37, 126).

Das Erregerspektrum der Peritonitiden bei Patienten unter der APD ist ähnlich dem der CAPD-Patienten.

Häufig wird – wie auch am Robert-Bosch-Krankenhaus – standardisiert eine prophylaktische Antibiotikagabe prä-operativ (i.v.) vor der Katheteranlage verabreicht, um das post-operative Peritonitisrisiko zu reduzieren. In der Vorstudie konnte bereits beobachtet werden, dass dies die peri-operative Erkrankungsrate von Peritonitiden deutlich reduziert (54, 153).

4.2.8.10 Letal verlaufende Peritonitiden

Bei uns waren lediglich 3 Patienten im Rahmen einer Peritonitis verstorben, dies entspricht einer Letalität von 4,3% aller Peritonitisepisoden bzw. 8,3% aller Verstorbenen oder 2,6% aller in der Studie aufgenommenen PD-Patienten. Je ein Fall war durch Staph. aureus und E. coli bedingt. Einmalig blieb der Erreger unklar.

In einer spanischen retrospektiven Studie waren 41 Patienten von insgesamt 693 Peritonitisepisoden daran verstorben, dies entspricht einer Letalität von 6%. Die hierfür verantwortlichen Erreger waren zu 28% Pilze, 19% Darmkeime und 15% Staph. aureus (107).

4.2.9 Gewichtsentwicklung

Im Gegensatz zur aktuellen Studie zeigte sich in der Vorstudie nur zu Beginn der Behandlung eine Gewichtszunahme, die bei einer Behandlungsdauer von mehr als 2 Jahren jedoch wieder rückläufig war. Nun konnten wir hingegen doch eine signifikante Gewichtszunahme für die Gesamtgruppe berechnen.

Rückläufige Werte für die Gewichtsentwicklung fanden sich nur in Einzelfällen.

Insgesamt waren die Patienten zu Beginn der PD im Durchschnitt in der aktuellen Studie deutlich schwerer. Das initiale Gewicht betrug durchschnittlich 6,6kg mehr.

In unserem Patientengut betrug zu Beginn der Peritonealdialyse das durchschnittliche Gewicht 70,97kg mit einer signifikanten Gewichtszunahme um 3,9kg bis zur Mitte der Behandlungszeit.

Diese Tatsache wurde nicht nur in der Vorstudie (153) sondern auch in einigen weiteren Publikationen genannt, Boeschoten zeigte dies bereits im Jahre 1988 (9).

Von einem Rückgang dieser Komplikation aufgrund der Verwendung von Icodextrin bzw. der Entwicklung anderer Dialysate ohne den Einsatz von Glucose wird in Zukunft auszugehen sein.

4.2.10 Laborwerte

4.2.10.1 Blutbild, Anämie und Erythropoetintherapie

Das Blutbild zeigte bei unseren Patienten unter einer patientenangepassten Therapie mit Erythropoetin zufriedenstellende Werte: Hämatokrit und Hämoglobin lagen im Durchschnitt nur gering unter den Normwerten. Der Durchschnittswert für das MCV war im Normbereich. 63% der Patienten haben zwischen 6000IE und 15 000IE Erythropoetin pro Woche erhalten, darunter war der Hb im Median um 2 Prozentpunkte höher als in der Vorstudie. Dort (153) war eine Begleittherapie mit Erythropoetin nicht dokumentiert worden. Angesichts des Zulassungszeitpunktes von Erythropoetin ist nicht von einer Substitutionsbehandlung auszugehen. Durch den Einsatz von Erythropoetin kann der damit verbundene Anstieg des Hk/Hb eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität bieten. Die häufigste Nebenwirkung ist ein behandlungsbedürftiger arterieller Hypertonus (16).

In der EAPOS-Studie konnte gezeigt werden, dass 77% der anurischen Patienten an der Peritonealdialyse Erythropoetin erhalten (13).

4.2.10.2 Elektrolyte

Die Betrachtung des Serumkaliums mit einem Median um 4,4 mmol/l zeigte in unserer Studie eine ausreichende Dialysebehandlung. Die zu Beginn der Behandlung gemessenen Werte lagen zwischen 2,3 und 7,2 mmol/l, unter Therapie zwischen 3,9 und 4,8 mmol/l. Hier gibt es keine relevante Differenz zur Vorstudie (153).

Calcium und Natrium lagen in beiden Studien in akzeptablen Bereichen.

4.2.10.3 Stoffwechselprodukte: Blutzucker

Leider waren die Gelegenheits-Blutzuckerwerte der Diabetiker in unserer Studienpopulation häufig deutlich erhöht, was für eine insuffiziente Diabeteseinstellung spricht. Dies kann für eine non-Compliance bzw. Überforderung der Patienten mit zwei schwerwiegenden Erkrankungen sprechen. Als Ursache möglich ist auch eine zunehmende

Insulinresistenz aufgrund der langen Laufzeit der Erkrankung oder es besteht ein Zusammenhang mit der Glukosemenge im Dialysat und deren Resorption. Glukosearme oder glukosefreie Dialysate werden in Zukunft voraussichtlich diesem Problem entgegentreten. Generell erscheint gerade im Hinblick auf das deutlich erhöhte kardiovaskuläre Risikoprofil der Dialysepatienten eine aggressive Diabeteseinstellung eminent wichtig, da bekanntermaßen kardiovaskuläre Ereignisse die Haupttodesursache der Patienten darstellen. Hier ist eine enge Kooperation mit dem Diabetologen zu fordern.

4.2.10.4 Stoffwechselprodukte: Albumin

In der Vorstudie wie auch in unseren erhobenen Daten lag das Albumin im Serum etwas unterhalb des unteren Grenzwertes von 3,5 g/l.

Nur selten konnte in unserer Studie eine ausgeprägte Hypalbuminämie nachgewiesen werden, obwohl dies durch den täglichen Eiweißverlust über das Dialysat zu erwarten wäre.

4.2.10.5 PCR

In der Schweiz wurde im Jahre 1991 von Schmidli et al. (125) ein Artikel bezüglich der PCR und der Dialysequalität veröffentlicht. Hierbei konnte veranschaulicht werden, dass die PCR eine signifikante Korrelation zur Proteineinnahme zeigte. Als Zielwert werden 1,2-1,5g/kg KG angegeben (4, 5). Bei Schmidli konnten die Patienten im Mittel nur eine PCR von 0,9g/kg KG erzielen. Im Blut gemessen waren jedoch die Werte für Gesamteiweiß, Albumin oder Transferrin unauffällig. Leider war die PCR in unserer Studie im Median noch niedriger (0,7-0,8g/kg KG).

4.2.10.6 Stoffwechselabbauprodukte: Kreatinin

Das Kreatinin in der vorliegenden Studie unterlag einer geringen, stetigen Zunahme unter der Therapiedauer. Die Werte waren im Median initial bei 7,7 mg/dl und nach 72-monatiger Behandlungsdauer auf 13,8 mg/dl angestiegen.

Die Zunahme des Kreatininspiegels ist auf eine Abnahme der Nierenrestfunktion sowie auf eine Steigerung des Körpergewichtes zurückzuführen. Bei unseren Daten war der Anstieg des Kreatinins deutlicher ausgeprägt als in der Vorstudie.

Bei APD-Patienten ist von einem schnelleren Rückgang der Nierenrestfunktion auszugehen (59, 65).

4.2.10.7 Stoffwechselabbauprodukte: Harnstoff

Sehr stark erhöht war in unserer Studie der Serum-Harnstoff, maximal betrug dieser 313 mg/dl. Der Median jedoch lag konstant um 120 mg/dl.

Bei den Patienten mit der längsten Behandlungsdauer (>96 Monate) war der Harnstoff im Median bei 70 mg/dl, d.h. nur gering über der Normalwertgrenze.

Schon bei den Patienten, die 60 Monate und mehr unter Behandlung standen, konnte ein deutlicher Rückgang des Durchschnittswertes auf unter 100 mg/dl beobachtet werden.

In der Vorstudie waren die Harnstoffwerte ebenfalls deutlich über der Norm und bei den Patienten mit einer sehr langen Behandlungsdauer (nach 4 und 5 Jahren) durchschnittlich niedriger.

Von einer besseren Clearance ist bei APD-Patienten auszugehen (118)

4.3 Fazit

Es konnte gezeigt werden, dass die statistischen Ergebnisse bezüglich Methoden- und Patientenüberleben sowie die Peritonitisanalysen mit Peritonisraten und Erregerverteilung der internationalen Fachliteratur mit den Daten unserer Studie vergleichbar sind. Im Direktvergleich mit der Vorstudie aus dem Jahre 1991 konnte eine Verbesserung nachgewiesen werden.

Die Summe der Behandlungszahlen seit Beginn der CAPD-Behandlung am Robert-Bosch-Krankenhaus ist in ausreichender Menge vorliegend, so dass von einem erfahrenen Behandlungsteam gesprochen werden kann, was in der BRD nur für ca. 40 Zentren zutrifft (41).

Die Modalitäten sind, soweit vergleichbar und in den anderen Studien angegeben, den internationalen Empfehlungen angepasst.

Zudem kann aufgrund der nur selten auftretenden Peritonitiden und der vereinzelt sehr langen Behandlungsdauer von einer sehr guten Beratung, Behandlung und Betreuung der Patienten bezüglich der Hygienevorsichtsmaßnahmen, Peritonitisbehandlung und der Einweisung in die PD-Methode ausgegangen werden.

In Anbetracht der Entwicklung der Laborwerte kann von der Peritonealdialyse als einer suffizienten Dauertherapiemaßnahme gesprochen werden (33).

Im Vergleich der beiden letzten Jahrzehnte untereinander (wie dies im Vergleich mit der Vorstudie bei uns möglich war) konnte eine – ebenfalls in der Fachliteratur beschriebene – rückläufige Tendenz an infektiösen Peritonitiden bei Peritonealdialyse-Patienten gezeigt werden. Auch innerhalb der Studie, d.h. für die ersten 6,5 Jahre und die folgenden 6,5 Jahre, reduzierte sich die Peritonitiswahrscheinlichkeit in beträchtlichem Maße.

Rückblickend ist somit mit zunehmender Erfahrung eine Verbesserung der Dialysebehandlung am Robert-Bosch-Krankenhaus zu verzeichnen, messbar am Rückgang der Peritonisraten und der Anzahl der an Peritonitiden verstorbenen Patienten (153).

Nur wenige Patienten verstarben in direktem Zusammenhang mit der Behandlungsmethode. Somit zeigte sich auch, dass eine langjährige Erfahrung mit der Peritonealdialyse durch das Fachpersonal ein besseres Outcome für die Patienten bietet.

Wie zu erwarten war und auch in anderen Studien ähnlich gezeigt werden konnte, besteht in der vorliegenden Analyse ein signifikanter Unterschied der Peritonitisrate zuungunsten der Diabetiker gegenüber Nicht-Diabetikern.

Bezüglich der in der Literatur geschilderten unterschiedlichen Peritonitisraten für CAPD- bzw. APD-Patienten konnte bei uns kein statistisch signifikanter Unterschied herausgearbeitet werden.

Erfreulicherweise wurde am Robert-Bosch-Krankenhaus ein steigender Anteil erfolgreich nierentransplantierte Patienten registriert.

Im Vergleich unserer Studie mit einer retrospektiven koreanischen Langzeitanalyse eines sehr großen PD-Zentrums (54) sind die Raten des Patienten- und Methodenüberlebens sowie der Peritonitiswahrscheinlichkeit sehr ähnlich. Positiv zu verzeichnen ist, dass bei unserer Studie der prozentuale Anteil der Patienten mit Methodenversagen als Folge einer Peritonitis und die Peritonitisrate deutlich niedriger sind.

Insgesamt ist somit von einer den größeren PD-Zentren in nichts nachstehenden adäquaten Behandlung von Peritonealdialyse-Patienten am Robert-Bosch-Krankenhaus auszugehen.

5. Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie befasst sich mit der Patienten- und Methodenüberlebensrate sowie den Peritonitisraten bei Patienten, die mit der Peritonealdialyse behandelt wurden. Es wurden Gruppierungen und Berechnungen sowohl für Diabetiker vs. Nicht-Diabetiker als auch in Abhängigkeit vom Alter durchgeführt. Hierzu wurden die Daten aus den Akten der in den Jahren 1990 bis 2002 mit der PD behandelten Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz im RBK (n=117) erhoben. Außerdem wurden Vergleiche zu einer ähnlichen Vorstudie am RBK angestellt.

55 Frauen und 62 Männer wurden in die Studie aufgenommen. Die Gesamtbeobachtungsdauer betrug 279 Patientenjahre. Zu Beginn der CAPD-Behandlung betrug das Durchschnittsalter der Patienten 49,9 Jahre. 34 Patienten waren zu Behandlungsbeginn ≥ 60 Jahre. Die Abhängigkeit der Behandlungsdauer vom Alter entspricht einer Log-Normalverteilung. Längstens waren Patienten 99 Monate unter Behandlung/Beobachtung. Die häufigste Erkrankung, welche zur Niereninsuffizienz geführt hatte, war die diabetische Nephropathie. APD-Verfahren wurden von 19 Patienten (16,3%) durchgeführt. Es wurde zudem die Entwicklung der Laborparameter unter der Therapie erfasst und eine signifikante Gewichtszunahme unter der PD nachgewiesen ($p < 0,0001$).

Die Patientenüberlebensrate nach Kaplan-Meier lag nach einem Jahr bei 93%, nach zwei Jahren lebten noch 78% der Patienten. Die Letalität betrug 30,8%. Lediglich bei drei der 36 verstorbenen Patienten stand die Todesursache in direktem Zusammenhang mit der CAPD. Zwei Patienten erlagen ihrem Grundleiden. Am häufigsten zeigten sich kardiovaskulär ausgelöste Todesfälle (47% aller Todesfälle). Im Vergleich der Untergruppen konnte ein statistisch signifikanter Vorteil der jungen Nicht-Diabetiker gegenüber den älteren Diabetikern herausgearbeitet werden (Wilcoxon-Test/ $p=0,0003$), bei der Cox-Regression lag ein signifikanter Vorteil der jüngeren Patienten (< 60 Jahre) hinsichtlich des Alters vor.

Die Methodenüberlebensraten für das 1. bzw. 2. Jahr betrugen 94% bzw. 90%. Die Ursache für den Methodenwechsel (17,9% haben zur HD gewechselt) war bei 53% direkt mit der PD in Zusammenhang stehend (v.a. rez. Peritonitiden, rez. Tunnelinfektionen, Ultrafiltrationsverlust). Der Anteil an infektiösem Methodenversagen hat im Vergleich zur Vorstudie abgenommen.

Eine Transplantation wurde bei 23,9% durchgeführt - doppelt so häufig wie in der Vorstudie (153).

Insgesamt traten im Beobachtungszeitraum 70 Peritonitisepisoden auf, 79 Patienten hatten keine Peritonitiserkrankung, jedoch erkrankten die restlichen 38 Patienten zwischen ein und fünf Mal an einer Peritonitis. Der Zeitpunkt des Eintretens der ersten Peritonitis lag bei 19 Patienten im ersten Behandlungsjahr und bei 26 Patienten innerhalb der ersten beiden Jahre. Die Peritonitisrate lag nach 1 bzw. 2 Jahren bei 83% bzw. 72%. In der vorliegenden Analyse bestand für Diabetiker im Gegensatz zu Nicht-Diabetikern ein signifikant erhöhtes Risiko an einer Peritonitis zu erkranken (Log-Rank-Test/ $p=0,0165$). In der ersten Studienhälfte konnte im Gegensatz zur zweiten eine deutlich höhere Peritonitiswahrscheinlichkeit nachgewiesen werden, diese reduzierte sich im darauffolgenden Studienabschnitt um 39%. Auch im Vergleich zur vorangegangenen Studie aus dem Jahre 1991 konnte eine deutliche Reduktion der Peritonitishäufigkeit verzeichnet werden. Als häufigster Erreger war *Staph. epidermidis* (34,4%) nachgewiesen worden. 9 Peritonitiden waren in Folge einer Exit- oder Tunnelinfektion aufgetreten. Für die CAPD vs. APD konnten keine relevanten Unterschiede der Peritonitiswahrscheinlichkeiten aufgezeigt werden.

Insgesamt konnte eine Behandlungsverbesserung und Reduktion der Peritonitiswahrscheinlichkeit im Vergleich der Vorstudie mit der aktuellen Studie aufgezeigt werden. Die hier vorliegenden Daten entsprechen den Ergebnissen der gegenwärtigen Fachliteratur.

6. Literaturverzeichnis

1. Albrektsen, G., Wideroe, T., Nilsen, T., et al. (2004) *Transperitoneal water transport before, during, and after episodes with infectious peritonitis in patients treated with CAPD. Am J Kidney Dis* 43:485-491
2. Bargmann, J., Thorpe, K., Churchill, D. (2001) *Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: A re-analysis of the CANUSA Study. J Am Soc Nephrol* 12:2158-2162
3. Bender, T., Witowski, J., Jörres, A. (2007) *Peritonealdialyselösungen – differenzierte Therapie und klinische Konsequenzen. Nephrologe* 2:100-106
4. Bergstrom, J., Furst, P., Alvestrand, A., Lindholm, B. (1993) *Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous peritoneal dialysis. Kidney Int* 44:1048-1057
5. Bertoli, S., et al. (1990) *Do urea plasma levels correctly relate to protein intake in CAPD patients? XXVIIth Congress of ETDA 1990*
6. Bint, A.J. (1987) *Report of working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy: Diagnosis and management of peritonitis in CAPD. Lancet*: 1:845-848
7. Blake, P., Burkart, J.M., Churchill, D.N., Daugirdas, J., et al. (1996) *Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. Perit Dial Int* 16:448-456
8. Bloembergen, W.E., Port, F.K., Mauger, E.A., Wolfe, R.A. (1995) *A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol* 6:177-183
9. Boeschoten, E.W., et al. (1988) *Changes in weight and lipid concentrations during CAPD treatment. Periton Dialys Bull* 8:19
10. Bonnardeaux, A., Ouimet, D., Galarneau, A., et al. (1992) *Peritonitis in CAPD: impact of a compulsory switch from a standard to a Y-connector system in a single North American Center. Am J Kidney Dis* 19:364-370
11. Bonomini, V., Feletti, C., Stefoni, S., Vangelista, A. (1986) *Early dialysis and renal transplantation. Nephron* 44:267-271
12. Bro, S., Bjorner, J., Tofte-Jensen, P., et al. (1999) *A prospective, randomized, multicenter study comparing APD and CAPD treatment. Perit Dial Int* 19:526-533

13. Brown, E., Davies, S., Rutherford, P., Meeus, F., Borrás, M., et al. (2003) EAPOS- Study: The European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 14:2948-2957
14. Brunkhorst, R., Wrenger, E., Krautzig, S., Ehlerding, G., Mahiout, A., Koch, K.M. (1994) Clinical experience with home automated peritoneal dialysis. *Kidney Int* 46 Suppl 48:25-30
15. Canadian CAPD Clinical Trials Group (1989) Peritonitis in CAPD: a multicentre randomized clinical trial comparing the Y-connector disinfectant system to standard systems. *Perit Dial Int* 9:159-163
16. Canadian Erythropoietin Study Group (1990) Association between recombinant erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving hemodialysis. *Br Med J* 300:573-578
17. Chow, K., Szeto, C., Law, M., et al. (2007) Influence of peritoneal dialysis training nurses' experience on peritonitis rates. *Clin J Soc Nephrol* 2:647
18. Chung, S.H., Lindholm, B., Lee, H.B. (2000) Influence of initial nutritional status on CAPD patient survival. *Perit Dial Int* 20:19-26
19. Churchill, D. (1998) Implications of the Canada-USA (CANUSA) study of the adequacy of dialysis on peritoneal dialysis schedule. *Nephrol Dial Transplant* 13 Suppl 6:158-163
20. Churchill, D., Thorpe, K., Nolph, K., et al. (1998) Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 9:1285-1292
21. Churchill, D.N., Taylor, D.W., Keshaviah, P.R. (1996) Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. CANADA-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 7:198-207
22. Coles, G.A., Williams, J.D. (2003) PD: principles, techniques and adequacy. In: Johnson, R.J., Feehally, J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby: 1003-1111
23. Colombi, A. (1991) Vorbereitung des Dialysegerätes, Vorbereitung des Patienten, Durchführung der Dialyse, Heparinisierung, Wahl des Verfahrens, Kontrolle vor und während der Dialyse, Wiedergebrauch von Dialysatoren. In: Colombi, A. *Hämodialyse-Kurs, Kap. 4, Enke, Stuttgart*, 43-64
24. Colombi, A. (1996) *Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse und verwandte Verfahren*. 2. Auflage, Enke, Stuttgart

25. Daly, C., Campbell, M., MacLeod, A., et al. (2001) Do the Y-set and double-bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? A systemic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 16:341
26. Davies, S., Philips, L., Griffiths, A., et al. (1999) Impact of peritoneal membrane function on longterm clinical outcome in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 19 Suppl 2:91-94
27. Davies, S., Philips, L., Naish, P., Russell, G. (2001) Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12:1046-1051
28. Davies, S. et al. (1989) *S. aureus* nasal carriage, exit-site infection and catheter loss in patients treated with CAPD. *Peri Dial Int* 9:61-64
29. Davies, S. (2004) Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 66:2437-2445
30. Davies, S. (2006) Mitigating peritoneal membrane characteristics in modern peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int* 70 Suppl 103:76-83
31. De Fijter, C., Oe, L., Nauta, J. et al. (1994) Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 120:264-271
32. Deutsche Arbeitsgemeinschaft für klinische Nephrologie e.V., Verband deutscher Nierenzentren der DdnÄ e.V., Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Nephrologie (2006) Dialysestandard 2006. Mitteilung der deutschen Arbeitsgemeinschaft für klinische Nephrologie, Fulda, 124-184
33. Diaz-Buxo, J.A., et al. (1981) Continuous cyclic peritoneal dialysis. In Gahl (ed): *Adv Perit Dial* 126
34. European Best Practice Guidelines for PD (2005) *Nephrol Dial Transplant* 20 Suppl 9:3
35. Felten, H., Kuhlmann, M.K., Riegel, W., Kühn, K. (1999) Adäquate Dialysebehandlung bei Hämodialyse und Peritonealdialyse-Patienten. *Internist* 40:22-36
36. Fenton, S., Schaubel, D.E., Desmeules, M., Morrison, H.I., Mao, Y., Copleston, P., Jeffery, J.R., Kjellstrand, C.M. (1997) Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 30:334-342

37. Finkelstein, E., Jekel, J., Troidle, L., et al. (2002) Patterns of infection in patients maintained on longterm peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 39:1278-1286
38. Foley, R.N., et al. (1996) Hypoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 7:728-236
39. Frei, U., Schober-Halstenberg, H.-J. (1998) *Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 1996*. QuaSi-Niere, Berlin
40. Frei, U., Schober-Halstenberg, H.-J. (2006) *Nierenersatztherapie in Deutschland. QuaSi-Niere Jahresbericht 2005/2006*, QuaSi-Niere, Berlin
41. Frei, U., Schober-Halstenberg, H.-J. (2008) *Nierenersatztherapie in Deutschland. QuaSi-Niere Jahresbericht 2006/2007*, QuaSi-Niere, Berlin
42. Fung, F., et al. (2002) Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 40:307-314
43. Fußhöller, A., Grabensee, B. (2007) *Peritoneale Morphologie und Funktion im Langzeitverlauf der PD*. *Nephrologe* 2:90-99
44. Fußhöller, A., zur Nieden, S., Grabensee, B., Plum, J. (2002) Peritoneal fluid and solute transport: influence of treatment time, peritoneal dialysis modality, and peritonitis incidence. *J Am Soc Nephrol* 13:1055-1060
45. Genestrier, S., Hedelin, G., Schaffer, P., Faller, B. (1995) Prognostic factors in CAPD patients: a retrospective study of a 10-year period. *Nephrol Dial Transplant* 10:1905-1911
46. Goldsmith, D., Jayawardene, S., Sabharwal, N., Cooney, K. (2000) Allergic reactions to the polymeric glucose-based peritoneal dialysis fluid icodextrin in patients with renal failure. *Lancet* 355:897
47. Golper, T.A., et al. (1989) Peritoneal dialysis result in the EDTA registry. In Nolph, K.D.: *Peritoneal dialysis*, 3rd ed., 414
48. Gotch, F.A. (1995) Kinetic modeling in peritoneal dialysis. In: Nissenson, A.R., Fine, R.N., Gentile, D.E. *Clinical Dialysis*, chapter 16 (ed 3). East Norwalk, CT, Appleton & Lange, 343-375
49. Gotch, F.A., Sargent, J. (1985) A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28:526-534

50. Guo, A., Mujais, S. (2003) Patient and technique survival on peritoneal dialysis in the United States: Evaluation in large incident cohorts. *Kidney Int Suppl* 88:3-12
51. Gupta, B., Bernardini, J., Piraino, B. (1996) Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidnes Dis* 28:415-419
52. Haag-Weber, M. (2006) Kontinuierliche ambulante und automatisierte Peritonealdialyse. *Nephrologe* 4:267-276
53. Hall, G., Bogan, A., Dreis, S., et al. (2004) New directions in peritoneal dialysis patient training. *Nephrol Nurs J* 31:149-154, 159-163
54. Han, S.H., Lee, S.C., Ahn, S.V., Lee, J.E., Choi, H.Y., Kim, B.S., Kang, S.W., Choi, K.H., Han, D.S., Lee, H.Y. (2007) Improving outcome of CAPD: Twenty-five years` experience in a single Korean center. *Perit Dial Int* 27:432-440
55. Harrison, T.R., et al. (2003) *Harrisons Innere Medizin, Band 2, Nieren- und Harnwegserkrankungen, 1687-1777, 15. Auflage, ABW Wissenschaftsverlag, Berlin*
56. Held, P.J., Brunner, F., Odaka M., Garcia J.R., Port F.K., Gaylin, D.S. (1990) Five-year survival for endstage renal disease patients in the US, Europe and Japan, 1982 to 1987. *Am J Kidney Dis* 15:451-457
57. Held, P.J., Port F.K., Turenne, M.N., Gaylin, D.S., Hamburger, R.J., Wolfe, R.A. (1994) Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: Comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. *Kidney Int* 45:1163-1169
58. Heusser, H., Werder, H. (1927) Untersuchungen über die Peritonealdialyse. *Bruns Beitr Klein Chir* 141:1257
59. Hiroshige, K., Yuu, K., Soejima, M., Takasugi, M., Kuroiwa, A. (1996) Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 16:307-315
60. Ho-Dac-Pannekeet, M., Schouten, N., Langendijk, M.J., Hiralall, J.K., De Waart, D.R., Struijk, D.K., Krediet, R.T. (1996) Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 50:979-986
61. Holley, H., Piraino, B. (1990) Complications of PD: Diagnosis and management. *Semin Dial* 3:245

62. Holley, J., Bernardini, J., Piraino, B. (1990) Continuous cycling peritoneal dialysis is associated with lower rates of catheter infections than continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 16:133-136

63. Homepage der Firma Baxter Deutschland www.baxter.de

64. Howard, R., Millspaugh, J., Teitelbaum, I. (1990) Adult and pediatric peritonitis in a home dialysis program (Comparison of continuous ambulatory and continuous cycling peritoneal dialysis). *Am J Kid Dis* 16:469-472

65. Hufnagel, G., Michel, C., Queffeuilou, G., Skhiri, H., Damieri, H., Mignon, F. (1999) The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 14:1224-1228

66. Iles-Smith, H., Curwell, J., Gokal, R. (1999) Comparative evaluation of CAPD an PD-plus effectiveness. *EDTNA-ERCA J* 25:27-29

67. Jager, K.J., Merkus, M.P., Decker, F.W., Boeschoten, E.W., Tijssen, J.G., Stevens, P., Bos, W.J., Krediet, R.T. (1999) Mortality and technique failure in patients starting chronic peritoneal dialysis: Results of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. *Kidney Int* 55:1476-1485

68. Kadambji, P., Troidle, L., Gorban-Brennan, N., Kliger, A.S., Finkelstein, F.O. (2002) APD in the elderly. *Semin Dial* 15:430-433

69. Kavanagh, D., Prescott, G., Mactier, R. (2004) Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland 1999-2002. *Nephrol Dial Transplant* 19:2584

70. Keane, E., Bailie, G., Boeschoten, E., et al. (2000) Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 20:396-411

71. Kim, D., Yoo, T., Ryu, D., et al. (2004) Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: A single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 24:424

72. Krediet, R.T. (1997) Loss of membrane permeability: a threat for CAPD. In: Andreucci, V.E., Fine, L.G. *International Yearbook of Nephrology 1997*. Oxford University Press, Oxford, 153-162

73. Kribben, A., Nebel, M., Herget-Rosenthal, S., Philipp, T. (2007) Stellenwert, Indikation und Grenzen der PD. *Nephrologe* 2:74-81

74. Kugler, J.L. (2007) Untersuchungen zu Prävalenz, Resistenz und klinischer Bedeutung von *Staph. aureus* bei Patienten an der Peritonealdialyse. Dissertation, EKU Tübingen

75. Le Poole, C., Welten, A., Weijmer, M., et al. (2005) Initiating CAPD with regimen low in glucose and glucose degradation products, with icodextrin and amino acids (NEPP) is safe and efficacious. *Perit Dial Int* 25 Suppl 3:64-68
76. Lo, W., Ho, Y., Li, C., et al. (2003) Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 64:649-656
77. Lo, W., Lui, S., Chan, T., et al. (2005) Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets: Results of an anuric PD patient's survival analysis. *Kidney Int* 67:2032-2038
78. Lo, W., Tong, K.L., Li, C.S., Chan, T.M., Wong, A.D., et al. (2001) Relationship between adequacy of peritoneal dialysis and nutritional status and their impact on patient survival on CAPD in Hongkong. *Perit Dial Int* 21:441-447
79. Low, D., Vas, S., Oreopoulos, D., et al. (1980) Prophylactic cephalixin ineffective in CAPD. *Lancet* 2:753-754
80. Lubrich-Birkner, I. Schollmeyer, P., Böhrer, J. (1994) Carrier-status for nasal *Staphylococcus* does not predict infections in CAPD patients. *Adv Perit Dial* 10:154-157
81. Luzar, M., Coles, G., Faller, B., et al. (1990) *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on CAPD. *N Engl J Med* 322:505-509
82. Lye et al. (1994) *Staphylococcus aureus* CAPD-related infections are associated with nasal carriage. *Adv Perit Dial* 10:163-165
83. Maiorca, R., Brunori, G., Zubani, G., Cancarini, C., Manili, L., et al. (1995) Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 10:2295-2305
84. Maiorca, R., Cancarini, G.C., Zubani, R., Camerini, C., Manili, L., et al. (1996) A long-term comparison with hemodialysis. *Perit Dial Int* 16:276-287
85. Maiorca, R., et al. (1983) Y-connector system for prevention of peritonitis in CAPD: A controlled study. *Proc EDTA* 20:223
86. Maiorca, R., et al. (1988) A six-year comparison of patient and technique survivals in CAPD and hemodialysis. *Kidney Int* 34:518-524
87. Maiorca, R., Vonesh, E.F., Cavalli, P.L., De Vecchi, A., Giangrande, A., et al. (1991) A multicentre selection adjusted comparison of patient and technique survivals on CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 11:118-127

88. Maxwell, M. H., et al. (1959) *Peritoneal dialysis - 1. technique and applications*. JAMA 170:917
89. Mayer-Wehrstein, R., Weber, J., Kuhlmann, U. (1990) *Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse*. In Franz, H.E. (Hrsg.): *Blutreinigungsverfahren*. 4. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, New York
90. Medcalf, J.F., Walls, J. (1997) *New frontiers in CAPD*. Kidney Int 52 Suppl 62:108-110
91. Mettang, T. (2003) *Peritonealdialyse*. In: Kuhlmann, U., Walb, D., Luft, F.C., *Nephrologie Pathophysiologie- Klinik- Nierenersatzverfahren*. Thieme, Stuttgart, New York, 557-587
92. Monteon, F., Correa-Rotter, R., Paniagua, R., et al. (1998) *Prevention of peritonitis with disconnect systems in CAPD: A randomized controlled trial*. Kidney Int 54:2123
93. Müller, H.-P., Kühn, K. (2007) *Bedeutung von PET und Kt/V für die Peritonealdialyse*. Nephrologie 2:82-89
94. National Kidney Foundation, DOQI – *Dialysis Outcomes Quality Initiative (1997) Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy*. Am J Kidney Dis 30 Suppl 2:67-134
95. National Kidney Foundation, DOQI- *Dialysis Outcomes Quality Initiative (1997) Clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure*. Am J Kidney Dis 30 Suppl 3:192-240
96. National Kidney Foundation, DOQI- *Dialysis Outcomes Quality Initiative (2001) Clinical Practice Guidelines for PD Adequacy: Update 2000*. Am J Kidney Dis 37 Suppl 1:65-136
97. National Kidney Foundation, DOQI- *Dialysis Outcomes Quality Initiative (2006) Clinical Practice Guidelines for PD Adequacy: Update 2006*. Am J Kidney Dis 48 Suppl 1:91-97
98. Neubauer, G., Breu, M., Pommer, W. (2003) *Ermittlung und Vergleich der Kosten für chronische Hämo- und Peritonealdialyse*. Ergebnisbericht 2003. ifG Institut für Gesundheitsökonomik, München
99. Nolph, K.D., et al. (1987) *Factors associated with morbidity and mortality among patients on CAPD*. Trans Amer Soc Artif Intern Org J 33:54
100. Nolph, K.D. (1988) *Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis*. Kidney Int 33:123

101. Oo, T., Roberts, T., Collins, A. (2005) A comparison of peritonitis rates from the US Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Am Kidney Dis* 45:372-380
102. Oreopoulos, D.G. (2004) Peritoneal dialysis in the Far East: an awaking giant. *Perit Dial Int* 24:528-530
103. Oreopoulos, D.G. et al. (1978) A simple and safe technique for CAPD. *TASAIO* 24:484
104. Owen, W.F., Lew, N.L., Liu, Y., Lowrie, E.G., Lazarus, J.M. (1993) The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329:1001-1006
105. Page, D.E., Cheng, V. (2001) Role still exists for cycler therapy in anuric patients with low-transport membrane. *Adv Perit Dial* 17:114-116
106. Paniagua, R., Amato, D., Vonesh, E., Correa-Roter, R., Ramos, A., Moran, J., Mujais, S. (2002) Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13:1307-1320
107. Perez Fontan, M., Rodriguez-Carmona, A., Garcia-Naveiro, R., et al. (2005) Peritonitis related mortality in patients undergoing chronic PD. *Perit Dial Int* 25:107
108. Piraino, B., Bailie, G., Boeschoten, E., et al. (2005) Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 25:107-131
109. Piraino, B., Bernardini J., Florio, T., Fried, L. (2003) Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 23:456-459
110. Plum, J., Gentile, S., Verger, C., Brunkhorst, R., Bahner, U., et al. (2002) Efficacy and safety of a 7,5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 39:862-871
111. Popovich, J. W., et al. (1976) The definition of a novel portable/wearable equilibrium peritoneal dialysis technique. *Trans Amer Soc Artif Intern Org* 25:86
112. Popovich, J. W., et al. (1978) Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern med* 88:449
113. Port, F., Held, P., Nolph, K., et al. (1992) Risk of peritonitis and technique failure by CAPD connection technique: A national study. *Kidney Int* 42:967

114. Port, F.K. (1967) Inzidenz und Prävalenz des terminalen Nierenversagens. In: Franz, H.E. Hörl, W.H. Blutreinigungsverfahren, Technik und Klinik. Thieme, Stuttgart, New York, 567-570
115. Putnam, T. (1922) The living peritoneum as a dialysis membran. *Am J Physiol* 63:548
116. Rabindranath, K., Adams, J., Ali, T., Daly, C., Vale, L., MacLeod, A. (2007) Automated vs. continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 22:2991-2998
117. Read, R., Eberwein, P., Dasgupta, M., et al. (1989) Peritonitis in PD: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int* 35:614-121
118. Rodriguez, A., Diaz, N., Cubillo, L. et al. (1998) Automated peritoneal dialysis: a Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 13:2335-2340
119. Rodriguez-Carmona, A., Perez, F., Garcia, F., Fernandez, R., Valdes, F. (1999) A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 19:253-258
120. Rubin, J., Rogers, W., Taylor, H., et al. (1980) Peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 92:7-13
121. Rumpsfeld, M., McDonald, S., Johnson, D. (2006) Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol* 17:271-278
122. Samtleben, W., Blumenstein, M. (1999) Indikation und Auswahl der Dialyseverfahren bei akuter und chronischer Niereninsuffizienz einschließlich kontinuierlicher Verfahren. *Internist* 40:3-12
123. Schaubel, D.E., Blake, P.G., Fenton, S.S. (2001) Effect of renal center characteristics on mortality and technique failure on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 60:1517-1524
124. Schaubel, D.E., Blake, P.G., Fenton S.S. (2001) Trends in CAPD technique failure: Canada 1981-1997. *Perit Dial Int* 21:365-371
125. Schmidli, M., Jacobs, M., Binswanger, U. (1991) Dialysequantität und Diät-Eiweiß während kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse. *Klin Wochenschr* 69:1156-1160
126. Schwenger, V. (2007) PD-assoziierte Peritonitis. *Nephrologe* 2:107-118

127. Shahab, I., Khanna, R., Nolph, K. (2006) Peritoneal dialysis or hemodialysis? A dilemma for the nephrologist. *Adv Perit Dial* 22:180-185
128. Shinzato, T., et al. (1996) Current status of renal replacement therapy in Japan: results of the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Nephrol Dial Transplant* 11:2143-2150
129. Shinzato, T., et al. (1999) Report of the annual statistical survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy in 1996. *Kidney Int* 55:700-712
130. Sitter, T., Krautz, B., Held, E., Schiffli, H. (1997) Patientenüberleben, Methodenwechsel und Hospitalisierung bei CAPD und Hämodialyse. *Dtsch med Wschr* 122:109-115
131. Slingeneyer, A. et al. (1980) CAPD with a bacteriological filter on the dialysate infusion line. In: Legrain (ed): CAPD 59
132. Stablein, D., Nolph, K., Lindblad, A. (1989) Timing and characteristics of multiple peritonitis episodes: A report of the National CAPD Registry. *Am J Kidney Dis* 14:44
133. Strippoli, G., Tong, A., Johnson, D., et al. (2004) Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: A systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 15:2735
134. Swartz, R. (1988) Peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Compr Ther* 14:24-30
135. Szeto, C., Chow, K., Kwan, B., et al. (2007) Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: Review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2:245
136. Szeto, C.C., Wong, T.Y., Chow, K.M., Leung, C.B., et al. (2001) Impact of dialysis adequacy on the mortality and morbidity of anuric Chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12:335-360
137. Tast C., Mettang T. (1998) *Peritonealdialyse, Institut für Fort- und Weiterbildung der Patienten-Heimversorgung*. Pabst Science Publisher, Lengerich
138. Tattersall, J.E., Doyle, S., Greenwood, N., Farrington, K. (1994) Maintaining adequacy in CAPD by individualizing the dialysis prescription. *Nephrol Dial Transplant* 9:749-752

139. Teehan, B.P., Schleifer, C.R., Brown, J.M., Sigler, M.H., Raimondo, J. (1990) Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 6:181-185
140. Tenckhoff, H., et al. (1970) Experience with maintenance peritoneal dialysis in the home. *TASAIO* 16:90
141. Troidle, L., Gorban-Brennan, N., Kliger, A., Finkelstein, F. (1998) Continuous cyclor therapy, manual peritoneal dialysis therapy, and peritonitis. *Adv Perit Dial* 14:137-141
142. Tsakiris, D. on behalf of the EDTA-ERA Registry (1998) Deaths within 90 days from starting RRT in the EDTA-ERA Registry, 1990-1992. In: *Annual report on management of renal failure in Europe, XXVIII, 1997, Part III, 25-45*
143. Twardowski, Z., Prowant, B., Nolph, K. (1983) High volume, low frequency continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 23:64-70
144. Twardowski, Z.J., Nolph, K.D., Khanna, R., Prowant, B.F., Ryan, L.P., Moore, H.L., Nielsen, M.P. (1987) Peritoneal equilibration tests. *Perit Dial Bull* 7:138-147
145. U.S. renal Data System, *USRDS (2006) Annual Data Report: atlas of end-stage renal disease in the US. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD*
146. *USRDS (2003) United States Renal Data System. Am J Kidney Dis* 42:1-230
147. Valderrabano, F., Jones, E.H.P., Mallnick, N.P. (1995) Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 10 Suppl 5:1-25
148. Van Biesen, W., Vanholder, R., Veys, N., Lameire, N. (2002) Peritoneal dialysis in anuric patients: Concerns and cautions. *Semin Dial* 15:305-310
149. Van Manen, J.G., Korevaar, J.C., Dekker, F.W., Boeschoten, E.W., et al. (2002) How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: A comparison of different indices. *Am J Kidney Dis* 40:82-89
150. Viglino, G., Gandolfo, C., Vigna, G., Cavalli, P. (1995) Role of automated peritoneal dialysis within a peritoneal dialysis program. *Adv Perit Dial* 11:134-138
151. Voinescu, C., Khanna, R. (2002) Peritonitis in peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 25:249

152. Vonesh, E., Snyder, J., Foley, R., Collins, A. (2006) Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney Int Suppl* 103:3-11
153. Weber, J., Mettang, T., Mayer-Wehrstein, R., Kuhlmann, U. (1991) Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse. Patienten- und Methodenüberlebensrate, Peritonitishäufigkeit und Dialysewirksamkeit über 10 Jahre. *Dtsch Med Wschr* 116:641-648
154. Wegner, G. (1877) Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Ovariectomie. *Arch Klein Chir* 20:51
155. Weston, R.E., et al. (1965) Clinical use of stylet catheter for peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 15:659
156. Wilkie, M., Plant, M., Edwards, L., Brown, C. (1997) Icodextrin 7,5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival. *Perit Dial Int* 17:84-87
157. Williams, J., Craig, K., Topley, N., et al (2002) Morphologie changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 13:470-479
158. Woodrow, G., Stables, G., Oldroyd, B., Gibson, J., Turney, J.H., Brownjohn, A.M. (1999) Comparison of icodextrin and glucose solutions for the daytime dwell in automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 14:1530-1535
159. Wrenger, E., Krautzig, S., Brunkhorst, R. (1996) Adequacy and quality of life with automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 16 Suppl 1:S153-157
160. Yishak, A., Bernardini, J., Fried, L., Piraino, B. (2001) The outcome of peritonitis in patients on automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 17:205-208

7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die diese Promotionsarbeit ermöglicht haben:

Besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Thomas Mettang für das Überlassen des Themas, hilfreiche Unterstützung und mehrfache Ermutigung. Danken möchte ich auch den CAPD-Ambulanzschwestern des RBKs, insbesondere Frau Christa Tast, für das Beantworten vieler Fragen, Frau Müller aus dem Archiv des RBKs, welche stets beim Suchen von Akten behilflich war und Frau Jutta Franz für die Zusammenarbeit.

Bedanken möchte ich mich ebenso bei Herrn Professor Dr. Klaus Dietz vom Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen für die statistische Beratung.

Meinen Kolleginnen und Kollegen der Neurologischen Klinik in Esslingen, stellvertretend Frau Dr. med. Theresia Böhm, möchte ich ebenso danken für Motivation, Kollegialität und Interesse.

Größter Dank gilt meiner Familie! Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. An erster Stelle möchte ich meine Tochter Jaqueline nennen.

Mein Bruder Markus Wirth war zu jeder Tages- und Nachtzeit für Hilfestellungen am Computer bereit. Stets ein offenes Ohr hatte mein Ehemann Dr. med. Jochen Bauer, der für persönliche, fachliche sowie germanistische Probleme generell eine Lösung parat hatte. Ebenso anerkennen möchte ich die Unterstützung und Motivation aller anderen Familienmitglieder (meiner Mutter, meines leider zwischenzeitlich verstorbenen Vaters, meiner Großeltern, Gerhards, meiner Schwiegereltern).

8. Lebenslauf

8.1 Persönliche Angaben

Name	Isolde <u>Yvonne</u> Brigitte Bauer, geb. Wirth
Geboren am, in	28.06.1977, Schorndorf
Familienstand	verheiratet, Tochter Jaqueline *1995
Konfession	römisch-katholisch
Staatsangehörigkeit	deutsch
Eltern	Hans Wolfgang Wirth, Dipl. Ing. Gerda Wirth, geb. Breitschmid, Klavierlehrerin

8.2 Schulausbildung

1983-1988	Grundschule Grunbach
1988-1997	Remstalgymnasium Weinstadt
1997	Allgemeine Hochschulreife

8.3 Hochschulausbildung

Oktober 1997	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
September 1999	Ärztliche Vorprüfung
März 2000	Famulatur Olgahospital Stuttgart
September 2000	1. Staatsexamen
März 2001	Famulatur Kreiskrankenhaus Schorndorf, Innere Abteilung
September 2001	Famulatur in der Allgemeinmedizinpraxis Dr. Werner, Remshalden
März/April 2002	Auslandsfamulatur in der Abteilung für Nephrologie am Ninewells Hospital, Dundee, Schottland
September 2002	2. Staatsexamen

2002/2003	Praktisches Jahr in Stuttgart (Diakonie-Klinikum), Wahlfach Pädiatrie (Olgahospital)
25. November 2003	3. Staatsexamen
Oktober 2004	Approbation als Ärztin
Seit Januar 2005	Assistenzärztin in der Neurologischen Klinik am Klinikum Esslingen a. N.