

# Peritonealdialyse: Einflüsse auf das Peritoneum und resultierende morphologische, funktionelle und klinische Veränderungen

## Formen der Nierenersatztherapie

Die möglichen Formen der Nierenersatztherapie sind die:

- Peritonealdialyse (PD)
- Hämodialyse (HD)
- Nierentransplantation

Während die PD als Akutdialyse Säuglingen und Kleinkindern sowie Situationen vorbehalten ist, in denen keine Hämodialyse möglich ist, hat sie als chronisches Dialyseverfahren einen hohen Stellenwert und stellt mittlerweile weltweit das häufigste Verfahren der Heimdialyse dar.

## Wirkweise der Peritonealdialyse

Die Wirkmechanismen der PD sind Osmose, Diffusion und Konvektion, für die das Peritoneum eine hervorragend geeignete intrakorporale Dialysemembran darstellt.

Durch die Diffusion erfolgt die Elimination von harnpflichtigen Substanzen, die Osmose ermöglicht die erforderliche Entfernung von Flüssigkeit (Ultrafiltration), wenn die Nierenfunktion trotz diuretischer Behandlung nicht mehr ausreicht. Osmotisches Agens in den Dialysaten der PD ist Glukose in verschiedenen Konzentrationen. Alternative Dialysate enthalten Polyglukose oder Aminosäuren, was zu einer Reduzierung der kumulativen Glukosebelastung führt, die das Peritoneum nach jahrelanger PD in seiner Funktion beeinträchtigen kann und zudem metabolische Nachteile hat.

## Verfahren der Peritonealdialyse

Bis vor wenigen Jahren üblich war die **kontinuierlich ambulante PD (CAPD)**, bei der der Patient 3 - 5x pro Tag manuell einen Dialysatwechsel durchführt, indem er verbrauchtes Dialysat aus der

# Peritonealdialyse: Einflüsse auf das Peritoneum und resultierende morphologische, funktionelle und klinische Veränderungen

Abdominalhöhle in einen Leerbeutel ablässt und neues Dialysat einlaufen lässt, ein Vorgang, der rund 20 min in Anspruch nimmt. Der Dialysatwechsel kann an den Tagesrhythmus des Patienten angepasst werden, wobei 3-4 Wechsel in der Regel gut in den Tagesablauf integriert werden können und diese auch um 1 - 2 h verschiebbar sind.

Zunehmende Bedeutung hat in den letzten Jahren die **automatisierte PD (APD)** erlangt. Dabei erfolgt der Dialysatwechsel nachts während des Schlafens automatisiert durch ein Cyclerggerät, was einen deutlich höheren Dialysatumsatz (10 - 20 Liter pro Tag) ermöglicht. Der manuelle Wechsel des Dialysats tagsüber durch den Patienten entfällt. Weitere Vorteile sind die geringere Peritonitisinzidenz durch den Wegfall der häufigen Konnektionen beim manuellen Wechsel sowie die niedrigeren abdominalen Druckverhältnisse im Liegen, die es ermöglichen, auch Patienten mit abdominalen oder inguinalen Hernien mit einer PD zu behandeln.

## Vorteile der PD im Vergleich zur HD

- vergleichbare oder sogar verminderte Mortalität
- längerer Erhalt der Nierenrestfunktion
- bessere Lebensqualität bei erhaltener Patientenautonomie
- keine HD-Shunt-assoziierten Komplikationen
- Vermeidung der kardialen Belastung durch fehlenden Shunt
- Herzinsuffizienztherapie durch Vorlastsenkung
- wenig Hyperkaliämien
- weniger Hypotensionen, bessere Kreislaufstabilität
- geringere Infektionsgefahr einer hämatogen übertragenen Virushepatitis

# Peritonealdialyse: Einflüsse auf das Peritoneum und resultierende morphologische, funktionelle und klinische Veränderungen

## Das Peritoneum als intrakorporale Dialysemembran

Voraussetzung für die PD ist das Funktionieren des Peritoneums als körpereigene Dialysemembran. Eine ausreichende Elimination von Urämietoxinen und Flüssigkeit (Ultrafiltration) über das Peritoneum wird ermöglicht durch:

- hohe Perfusion durch peritoneale Kapillaren
- hohe Permeabilität für kleinmolekulare Solute (wasserlösliche Substanzen) durch die peritoneale Membran
- Möglichkeit, die Abdominalhöhle mit Dialysatflüssigkeit zu füllen

Die Transportvorgänge durch die peritoneale Membran werden durch das Dreiporen-Modell beschrieben:

- große Poren sind durchlässig für Makromoleküle wie Eiweiße
- kleine Poren sind permeabel für Solute und Wasser
- „ultrasmall pores“ stellen selektive Wasserkanäle dar, z.B. Aquaporin-1 (AQP1)

Diffusibler Transport erfolgt über die kleine Pore, während Wasser zu gleichen Teilen sowohl über die kleine Pore als auch über AQP1 transportiert wird. Die Geschwindigkeit des Stoffaustausches ist dabei wesentlich abhängig von der Anzahl der Kapillaren und deren Perfusion, die sich im Rahmen einer Peritonitis im Sinne eines „hyperpermeablen Peritoneums“ akut ändern kann.

Das Peritoneum ist dreischichtig aufgebaut:

- einschichtige Mesothelzellschicht, die unmittelbar an die Peritonealhöhle grenzt
- submesothelial in der Lamina propria befindet sich die Extrazellulärmatrix bestehend aus Bindegewebe, Fibroblasten und Makrophagen
- Fettgewebe, das an die Lamina propria angrenzt

# Peritonealdialyse: Einflüsse auf das Peritoneum und resultierende morphologische, funktionelle und klinische Veränderungen

## Veränderungen der peritonealen Membran durch Urämie

Im Rahmen einer Urämie kommt es zur systemischen Erhöhung von Stickstoffmonoxid, AGEs („advanced glycation endproducts“), VEGF und inflammatorischen Zytokinen, die die peritoneale Membran morphologisch und funktionell verändern. Dazu gehören die Verdickung der submesothelialen Bindegewebsschicht, Angiogenese und Vaskulopathie sowie eine gesteigerte peritoneale Permeabilität für kleinmolekulare Solute.

## Veränderungen der peritonealen Membran durch Peritonitiden

Eine gefürchtete Komplikation im Rahmen der PD ist die akute bakterielle Peritonitis, die zu einer Zunahme von pro- und antiinflammatorischen Zytokinen führt und die peritonealen Zellreihen verändert, was in der Regel zu einem Ultrafiltrationsversagen führt.

Rezidivierende Peritonitiden haben nicht nur funktionelle, sondern auch morphologische Langzeitveränderungen des Peritoneums zur Folge. Funktionell steht die Zunahme der Permeabilität im Vordergrund, morphologisch kommt es zur submesothelialen Fibrose und Angiogenese.

## Veränderungen der peritonealen Membran durch Langzeit-PD

Die Langzeit-PD führt am Peritoneum zu folgenden Veränderungen:

- Verlust der Mesothelzellschicht
- submesotheliale Fibrose/Sklerose
- Duplikatur der Basalmembran
- Zunahme der Gefäßdichte (Neoangiogenese)
- obliterierende Vaskulopathie

# Peritonealdialyse: Einflüsse auf das Peritoneum und resultierende morphologische, funktionelle und klinische Veränderungen

Insbesondere die Dicke der submesothelialen Schicht und die obliterierende Vaskulopathie korrelieren sehr gut mit der Dauer der PD. Zum Ultrafiltrationsversagen tragen hauptsächlich die Gefäßdichte und eine ausgeprägte Fibrose bei.

Im Verlauf der Langzeit-PD kommt es typischerweise zur Entwicklung eines hyperpermeablen Peritoneums, was in erster Linie auf die Verwendung von Glukose als Dialysat, Glukoseabbauprodukte und die in der Folge entstehenden AGEs („advanced glycation endproducts“) zurückzuführen ist.

Glukose wirkt proinflammatorisch und profibrotisch, stimuliert die Bildung von freien Sauerstoffradikalen und Angiotensin-II, was ebenfalls eine Fibrose induzieren kann, bei der zirkulierende Epithelzellen zu Fibroblasten transformieren. Glukoseabbauprodukte und AGEs haben eine stark proinflammatorische Wirkung und stellen einen Angiogenesestimulus dar.

## **Enkapsulierende peritoneale Sklerose (EPS)**

Von der „normalen“ peritonealen Fibrose, die fast alle Langzeit-PD-Patienten betrifft, abzugrenzen ist die EPS, die eine relativ seltene Komplikation der PD darstellt.

Bei der EPS kommt es durch eine lokale Inflammation zu einer massiven peritonealen Bindegewebszunahme, die den Darm wie ein Kokon umgibt und zu abdominellen Kompartimentierungen und Ileuszuständen führen kann, was eine hohe Mortalität zur Folge hat.

# Peritonealdialyse: Einflüsse auf das Peritoneum und resultierende morphologische, funktionelle und klinische Veränderungen

