

INTENSIVIERTE DIALYSE THERAPIE

Die Dialysetherapie ist seit über 40 Jahren die häufigste Form der Nierenersatzbehandlung. Mit ihrer Einführung hat sich die Prognose für terminal niereninsuffiziente Patienten wesentlich verbessert. Dennoch bleiben trotz aller technischen Verbesserungen, die die Methode im Verlauf der Jahre erfahren hat, zahlreiche Komplikationen unzureichend korrigiert, z.B. Kontrolle von Blutdruck, Anämie und Störungen des Knochenstoffwechsels, Polyneuropathie, metabolische Azidose und vor allem die Mortalität bei chronischen Dialysepatienten. Die führende Todesursache sind dabei kardiovaskuläre Komplikationen. So ist das Risiko eines Dialysepatienten an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben 10 – 1000fach höher als bei gleichaltrigen Nierengesunden. Die 1981 veröffentlichte NCDS-Studie war die erste prospektive randomisierte Studie, die den Einfluss der Dialyseeffizienz auf die Morbidität und Mortalität von Dialysepatienten zum Ziel hatte. Alle Patienten wurden unter „Standardbedingungen“ behandelt, d.h. 3x/Woche für 3 - 4 Stunden. Die damaligen Daten zeigten, dass die Patienten mit der niedrigsten Dialyseeffizienz die höchste Morbidität und Drop-out-Rate hatten. Anhand dieser Daten wurde zunächst eine Untergrenze der Dialysequalität definiert, unter der sich klinische Komplikationen signifikant häuften und die nicht unterschritten werden sollte. Weitere Analysen der Daten der NCDS-Studie führten zur Etablierung der Harnstoffkinetik als standardisierter Marker der Dialysequalität. Nachdem in der Folgezeit zahlreiche retrospektive Untersuchungen eine Assoziation zwischen der Dialyседosis und der Mortalität der Patienten gezeigt hatten, sollte dieser Effekt auch unter prospektiv kontrollierten Bedingungen überprüft werden. In zwei großen randomisierten kontrollierten Studien an Hämodialysepatienten und Peritonealdialysepatienten (HEMO- und ADEMEX-Studie) ließ sich jedoch unter diesen Bedingungen trotz deutlich höherer Dialyседosen, als sie in der NCDS-Studie erreicht wurden, kein Effekt

der Steigerung der Dialyседosis auf die Mortalität nachweisen.

Die Analyse dieser Studien lässt verschiedene Interpretationen zu: Hat die Dialyседosis oder die Methode der Therapie keinen Einfluss auf die Mortalität oder waren die erzielten Unterschiede in der Behandlungsqualität in den untersuchten Gruppen zu gering, um zu signifikanten Unterschieden im Überleben zu führen? Braucht es deutlich höhere Dialyседosen, um bessere Ergebnisse zu erzielen, und sind diese unter konventionellen Therapieschemata zu erreichen? Positive Ergebnisse mit alternativen Dialysetherapien, insbesondere aus Tassin, wo seit vielen Jahren Patienten mit langen Dialysezeiten von 3 x 8h/Woche behandelt werden sind deshalb von besonderem Interesse. Die Erfahrungen aus diesem Zentrum zeigen, dass sich mit der Verlängerung der Dialysezeit eine Optimierung des Blutdrucks nahezu ohne antihypertensive Medikamente erzielen lässt. Die Mortalität liegt im Vergleich mit internationalen Daten deutlich niedriger. Andere Autoren berichteten über positive Erfahrungen mit einer Steigerung der Dialysefrequenz auf 6 Behandlungen/Woche bezüglich verschiedenster urämischer Komplikationen, die unter konventioneller 3x wöchentlicher Therapie nicht beherrschbar waren. Diese ermutigenden, aber zunächst unkontrollierten Berichte weckten das Interesse an diesen neuen Therapieverfahren. In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Programme zu intensivierten Dialysetherapien gestartet, die den Einfluss längerer oder häufigerer Dialysebehandlungen auf verschiedene Dialyse- und Urämie-assoziierte Komplikationen untersuchen sollten. Die häufigsten Therapieschemata sind dabei die tägliche kurze Hämodialyse (6x2-3h), tägliche lange Dialyse über Nacht (6x7 – 8h) und 3x wöchentliche lange Nachtdialysen. Geringere interdialytische Schwankungen des Volumens und der harnpflichtigen Substanzen, eine leichtere Kontrolle des Trockengewichts und insgesamt niedrigere Retentionswerte durch eine

Steigerung der kleinmolekularen als auch der mittelmolekularen Clearance können dabei für die Verbesserung der Langzeitergebnisse von Bedeutung sein. Mit diesen Verfahren gelingt in nahezu allen Untersuchungen eine Verbesserung der antihypertensiven Einstellung mit weniger oder gar keinen Medikamenten. Dies wird vor allem über eine Optimierung des Trockengewichts erreicht. Parallel dazu konnte ein Rückgang der linksventrikulären Hypertrophie gezeigt werden. Die Phosphatkontrolle wird mit intensivierten Dialysetherapien deutlich verbessert, wobei insbesondere bei der langen täglichen Nachtdialyse vielfach ganz auf den Einsatz von oralen Phosphatbindern verzichtet werden kann. Trotz der laufenden Dialyse verbesserte sich die Qualität des nächtlichen Schlafes. In Blick auf die Anämiekorrektur finden sich unterschiedliche Beobachtungen. Während in kleineren Untersuchungen ein Anstieg der Hämoglobinwerte unter gleichzeitig verringertem Erythropoietinverbrauch nachweisbar war, ließ sich eine Verringerung des EPO-Verbrauchs insbesondere bei Patienten, die tägliche lange Behandlungen hatten, nicht regelmäßig zeigen. Dies ist möglicherweise auf höhere Eisenverluste durch die verlängerte und häufigere Therapie zurückzuführen. Obwohl diese Behandlungsverfahren alle eine Steigerung des zeitlichen Aufwands für die Dialysetherapie mit sich bringen, beschreiben die meisten Autoren eine Verbesserung der Lebensqualität durch die intensivierte Dialyse (weniger intradialytische Komplikationen, kürzere Erholung nach der Therapie, größere diätetische Freiheiten, verbesserte Leistungsfähigkeit). Dies gilt insbesondere für Patienten, die ihre Therapie zu Hause durchführen können. Dies spiegeln auch zahlreiche Einzelberichte von Patienten wider, die fast ausnahmslos – vor die Wahl gestellt – eine Rückkehr zu konventionellen Therapieschemata ablehnen.

Einer weiteren Verbreitung intensivierter Therapieformen steht zumeist der finanzielle Mehraufwand auf Seiten der Dialyseanbieter entgegen. Bislang liegen nur wenig konkrete Zahlen über die Kosten dieser Therapien vor. Lindsay et al. haben die Therapiekosten der London/Ontario-Studie von Beginn an sorgfältig erfasst und analysiert. Dabei zeigte sich unter intensivierter Therapie (tägliche kurze oder tägliche lange Nachtdialyse als Heimbehandlung) eine Absenkung der Gesamttherapiekosten gegenüber konservativ therapierten Dialysepatienten. Diese Einsparungen wurden vor allem durch eine signifi-

kant geringere Hospitalisationsrate, einen geringeren Verbrauch an Standardmedikamenten und einen geringeren Personalaufwand erreicht, wohingegen Behandlungskosten der Anämie kaum unterschiedlich waren und die Kosten für Dialyseverbrauchsmaterial deutlich höher lagen. Aufwandsgerechte Vergütungen für intensivierete Dialysetherapien sind in Deutschland so wenig wie in anderen Ländern außerhalb von Studien nicht vorgesehen. Der gegenwärtige Trend zu einer Pauschalierung der Dialysevergütung in Form der Wochenpauschale wird eine weitere Verbreitung dieser Therapieformen verhindern.

Trotz der Vielzahl positiver Berichte über intensivierete Dialysetherapien bleiben einige Fragen offen. So gibt es bislang nahezu ausschließlich nicht randomisierte, unkontrollierte Studien, in denen die Patienten vor und nach dem Therapiewechsel verglichen werden. Die Zahl der in diesen Untersuchungen ausgewerteten Patienten ist zumeist klein. Die Effekte der intensivierten Therapie auf die Anämiekorrektur, einen der größten Einzelposten in der Dialysetherapie, ist nicht abschließend beantwortet. Die Folgen der häufigeren und längeren Exposition gegenüber unphysiologischen Materialien und Prozessen sind unklar. Insbesondere fehlt aber bislang der Beleg, dass die Verbesserung einiger Ersatzmarker für höhere kardiovaskuläre Mortalität (Hochdruck, Anämie, Phosphat) sich auch in einer Senkung der Mortalität bemerkbar machen wird. Entsprechende Studien sind in der Planung. Bis jedoch verlässliche Ergebnisse vorliegen, wird eine Bündelung der unterschiedlichen Erfahrungen mit intensivierten Therapien für eine Verbesserung der Datenglage sorgen müssen.

*DR. THOMAS WEINREICH
Nephrologisches Zentrum
Villingen-Schwenningen
Schrambergerstr. 28
78054 Villingen-Schwenningen*