

Перитонеальный диализ: как реализовать преимущества метода

Андрусёв А.М.
ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗ г. Москвы»
Российское Диализное Общество
Кафедра нефрологии ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

-Саратов: 25 апреля 2015-

Перитонеальный диализ: как реализовать преимущества метода?

1. Применять метод тем пациентам, у которых он ассоциируется с лучшими (по сравнению с ГД) результатами лечения.
2. Минимизировать его недостатки.

Перитонеальный диализ vs гемодиализ

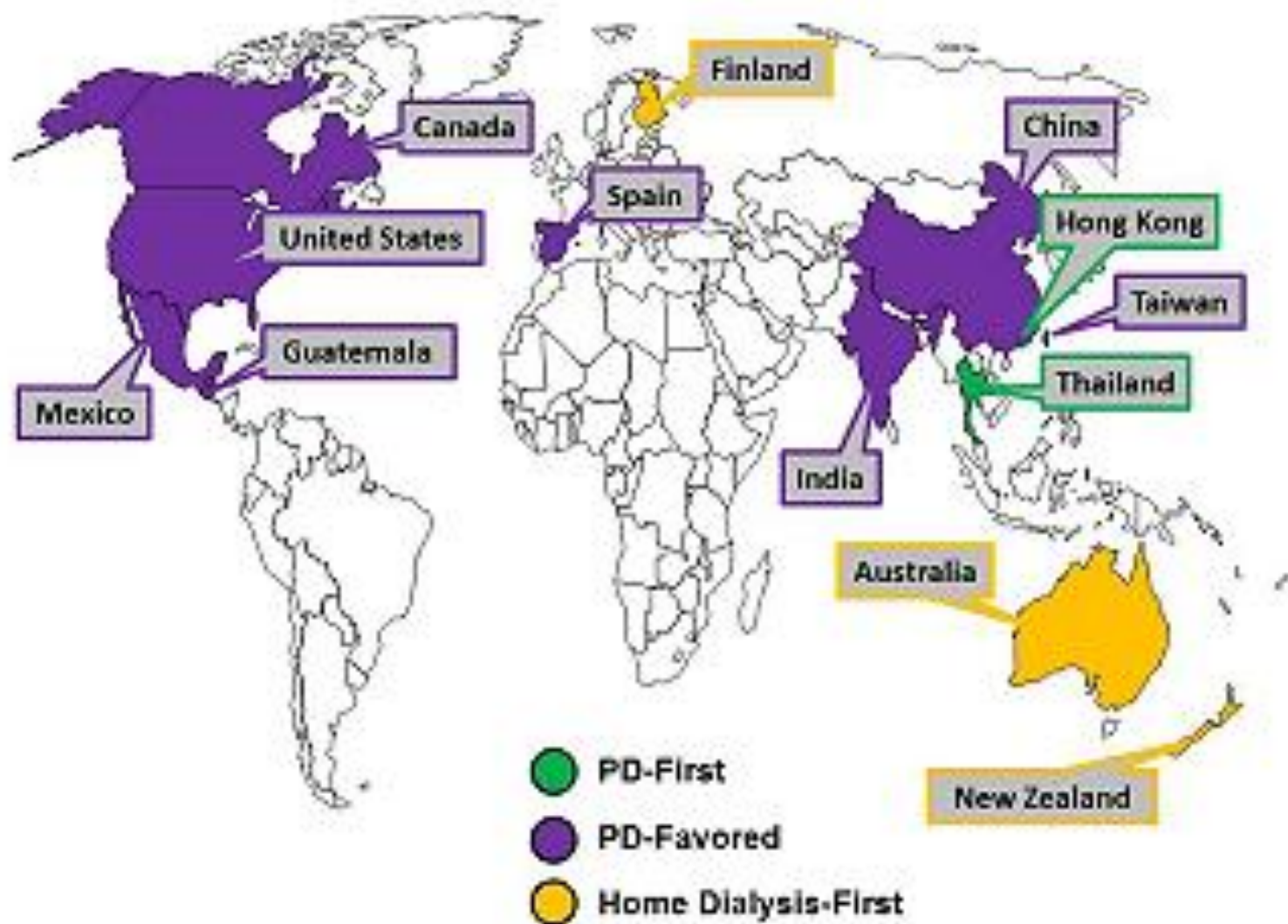
ПД: преимущества:

- Домашний вид диализа
- Долше сохраняется остаточная функция почек
- ↑выживаемость отдельных категорий пациентов
- Эффективный метод подготовки к трансплантации почки
- →

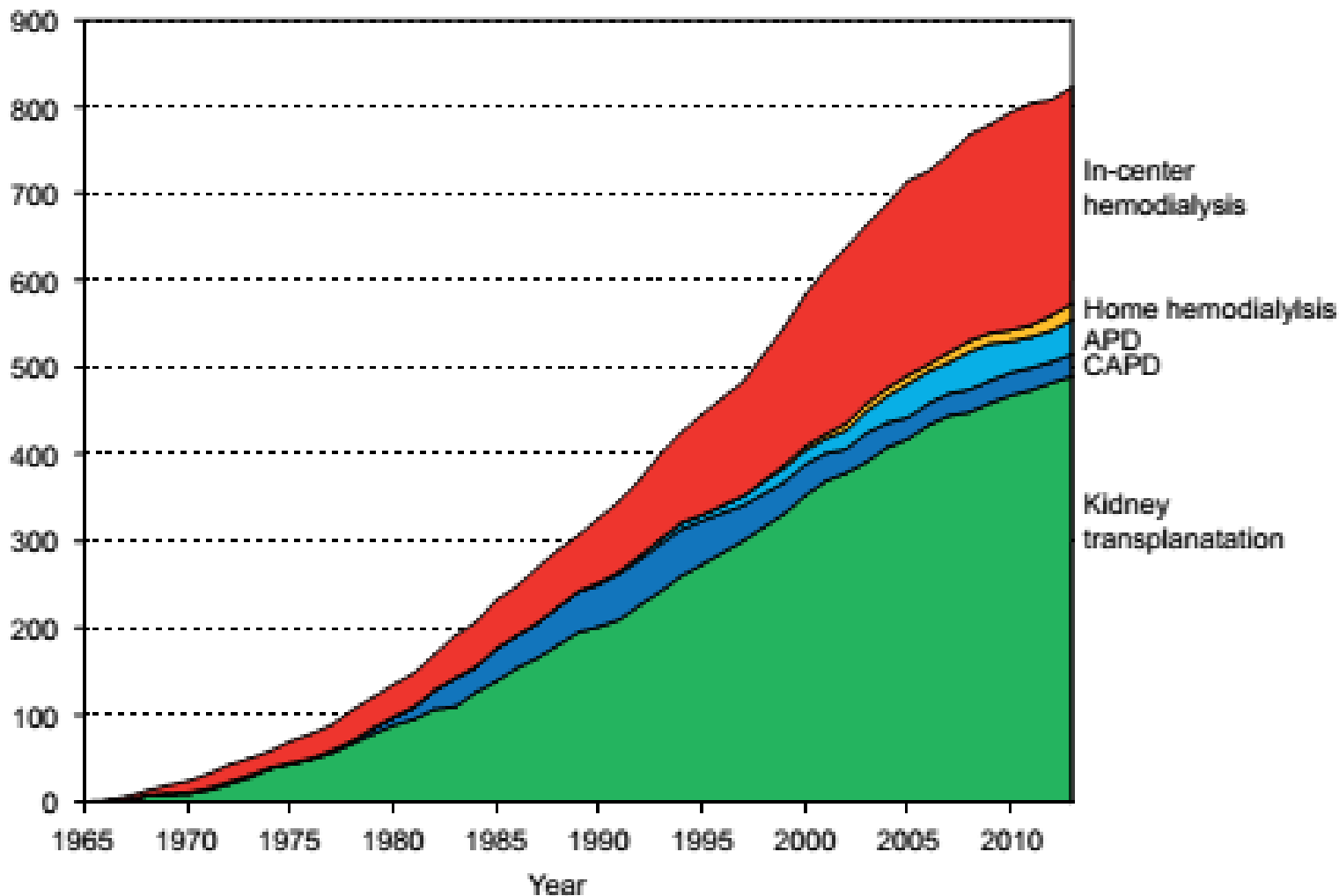
ПД: недостатки:

- ↓ниже выживаемость методики
- Негативное локальное и системное действие глюкозы
- ↓выживаемость отдельных категорий пациентов
- →

Концепция предпочтения домашнего диализа в качестве первого вида диализной терапии

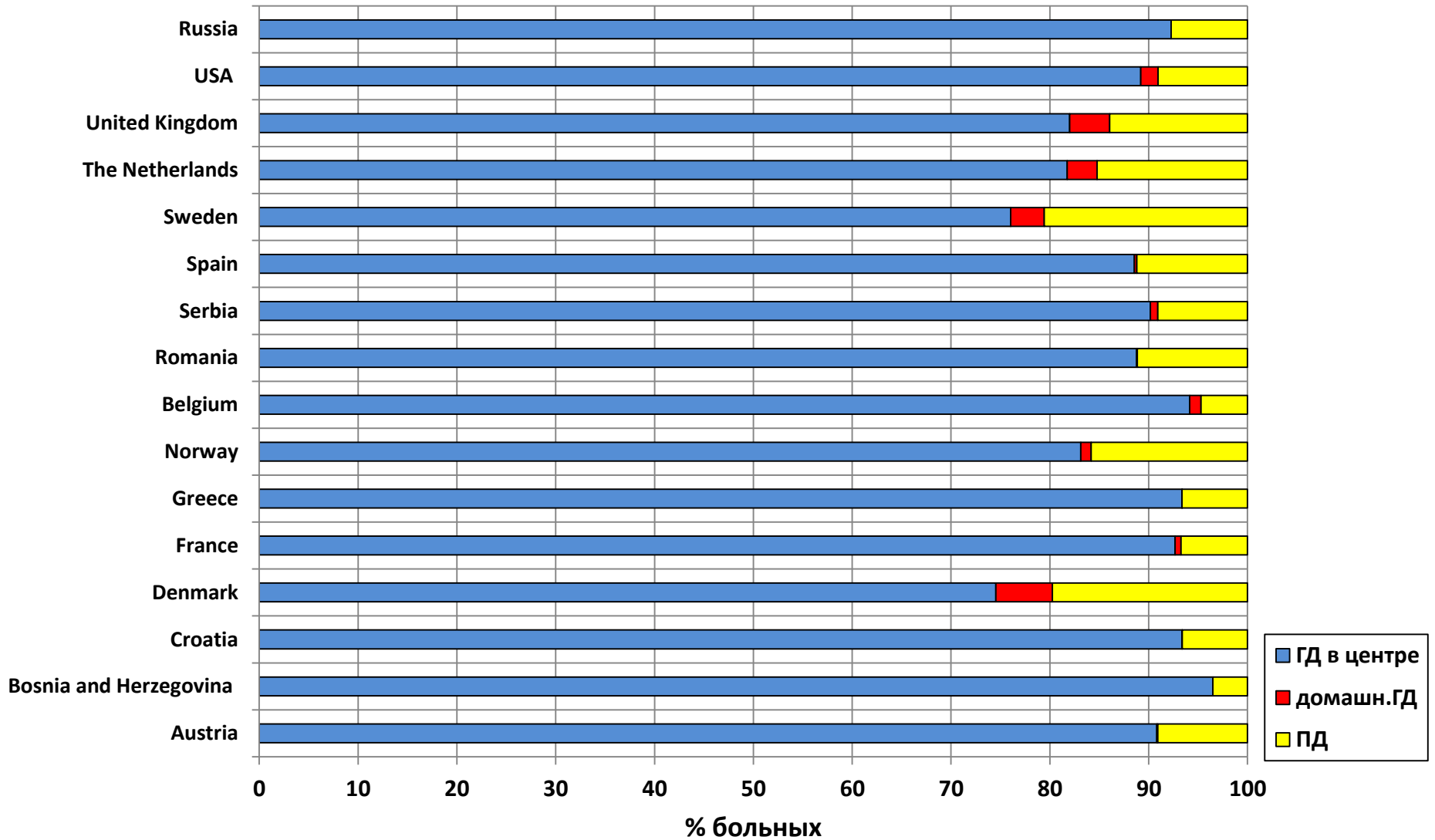


Финляндия: соотношение разных видов ЗПТ



Prevalence of RRT at end of year according type of RRT 1965–2013

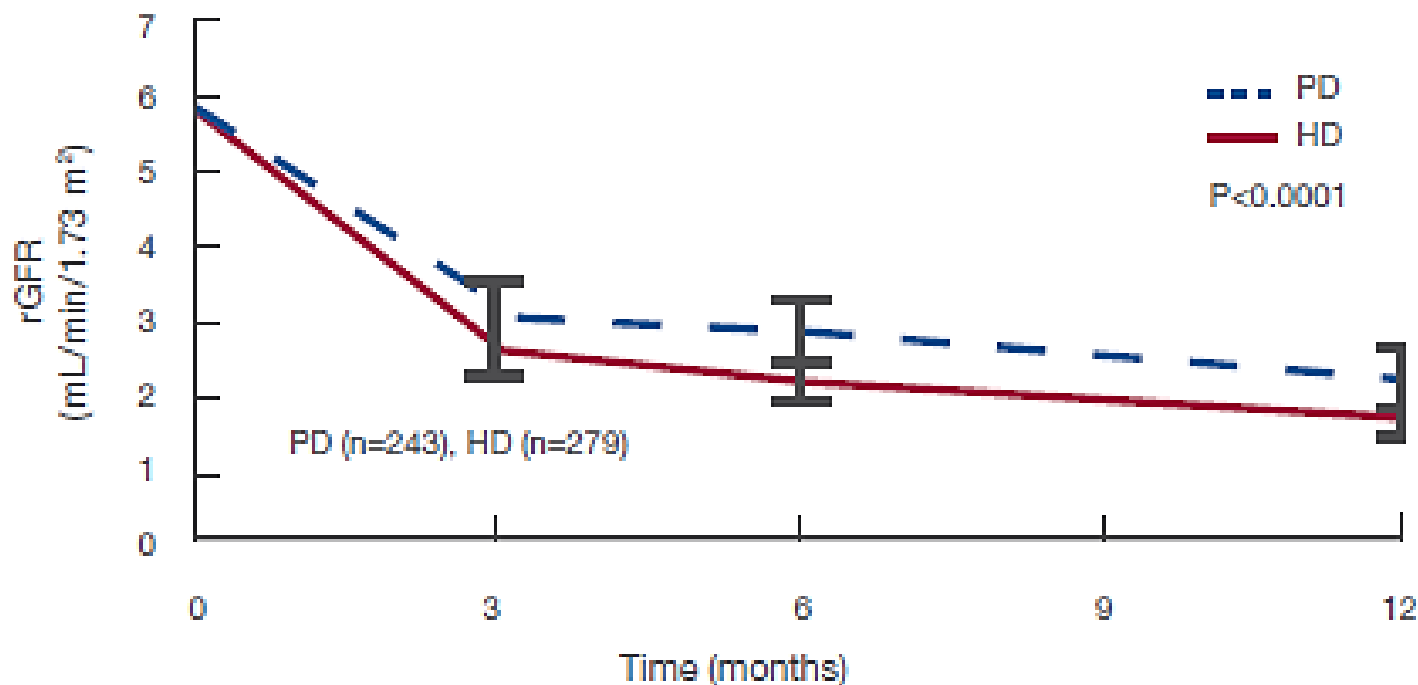
Соотношение ПД видов диализа в некоторых странах



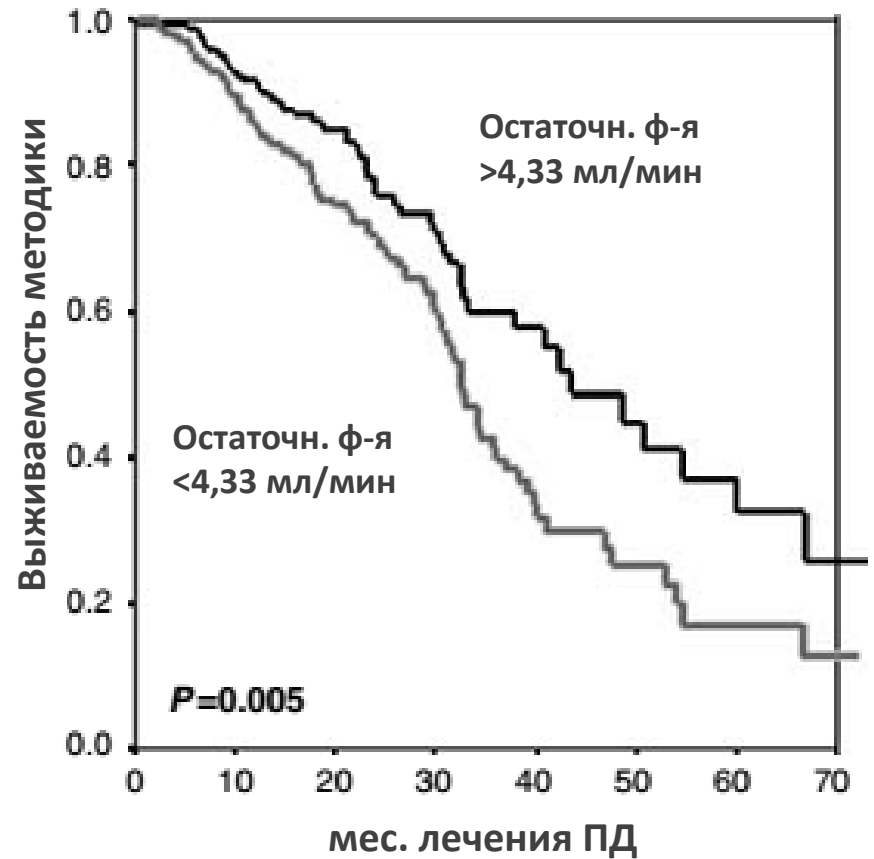
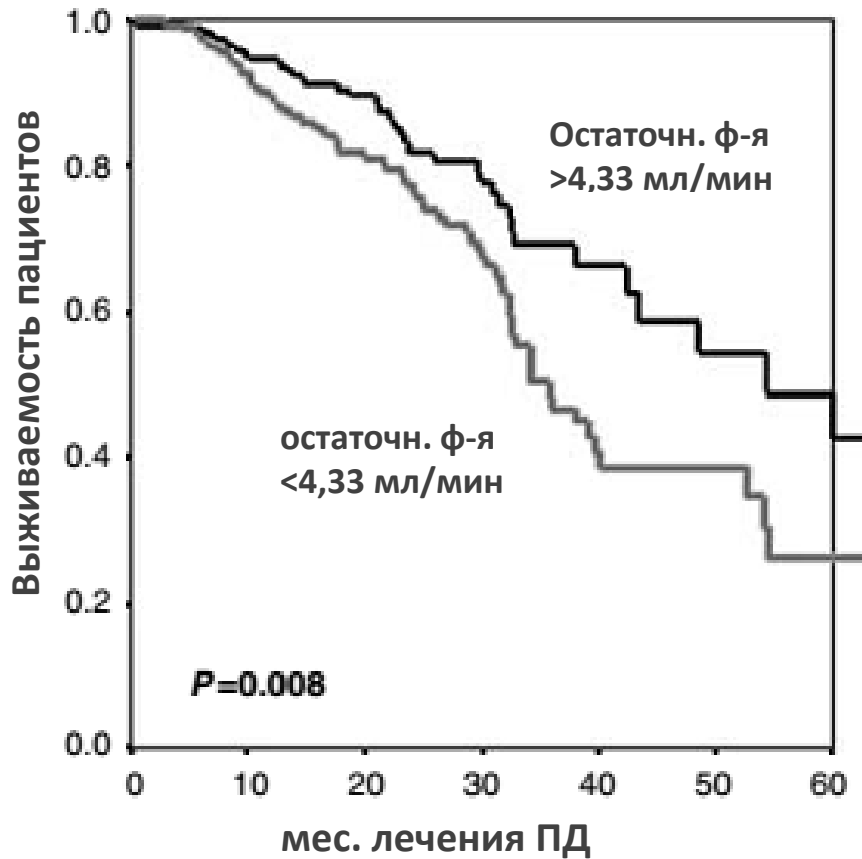
ПД vs ГД: остаточная функция почек

References	Type of study	Number of patients HD/PD	Baseline GFR HD/PD (ml min ⁻¹)	GFR after 12 months HD/PD (ml min ⁻¹)	Average % monthly rate of RRF decrease HD/PD	Difference in rate of RRF decrease HD/PD (%)
Rottembourg <i>et al.</i> ³	Prospective	25/25	4.3/4.4	2.1/3.8	6.0/1.2 ^a	80
Lysaght <i>et al.</i> ⁴	Retrospective	57/58	5.0/4.5	—	5.8/2.9	50
Moist <i>et al.</i> ⁵	Prospective	811/1.032	7.33/7.5	—	—	65
Misra <i>et al.</i> ⁶	Retrospective	39/102	4.2/5.1	—	7.0/2.2	69
Lang <i>et al.</i> ⁷	Prospective	30/15	7.5/7.4	3.8/6.0	5.8/1.8 ^a	69
Jansen <i>et al.</i> ⁸	Prospective	279/243	Adjusted 5.1/5.8	1.4/2.2	10.7/8.1 ^a	24

B. Marron *et al*; Kidney Int 2008; 73,42–51



Влияние остаточной функции почек на результаты ПД

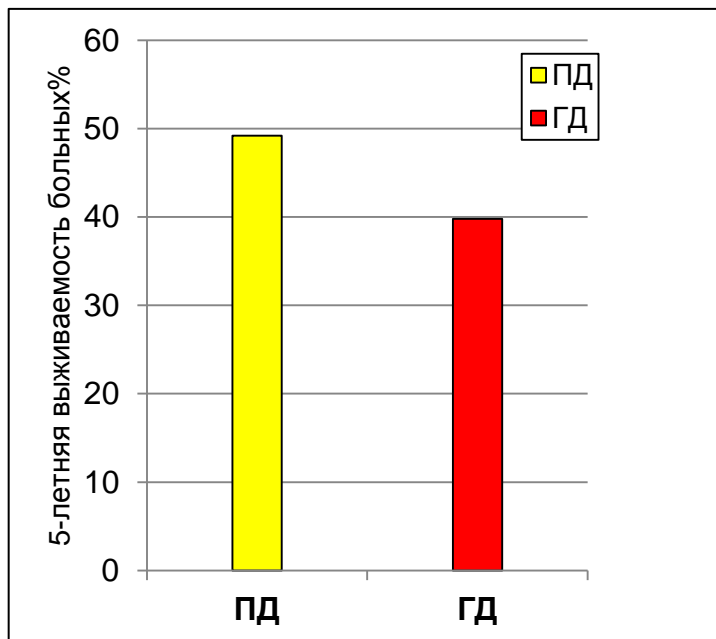


Рекомендации по адекватности ПД: иАПФ, БРА и петлевые диуретики

1.2.2 **Angiotensin converting-enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs)** should be strongly considered, unless contraindicated, in all PD patients with significant (>100 mL daily) urine output (grade B).

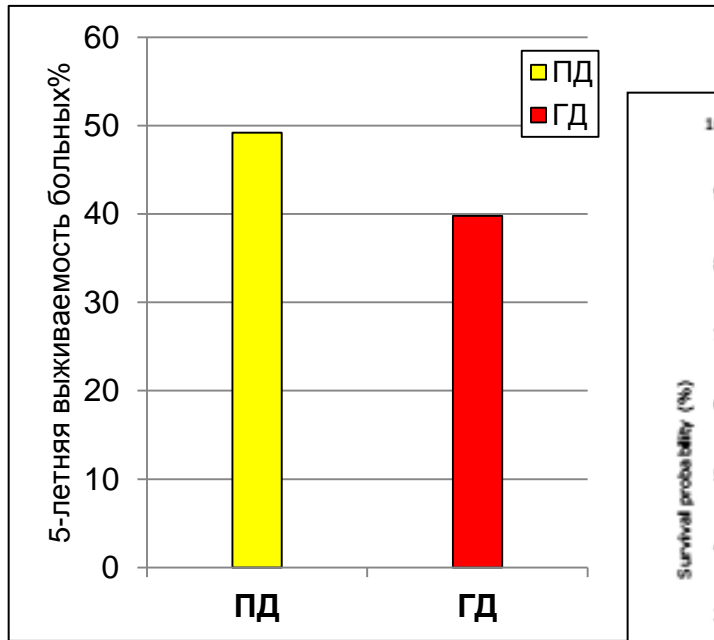
1.2.3 Strong consideration should be given to the use of high-dose oral **furosemide** (up to 250 mg daily) and oral **metolazone** (up to 5 mg daily) in all PD patients with significant (>100 mL daily) urine output, provided that this is not associated with signs and symptoms of postural hypotension or volume depletion(grade B).

Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров

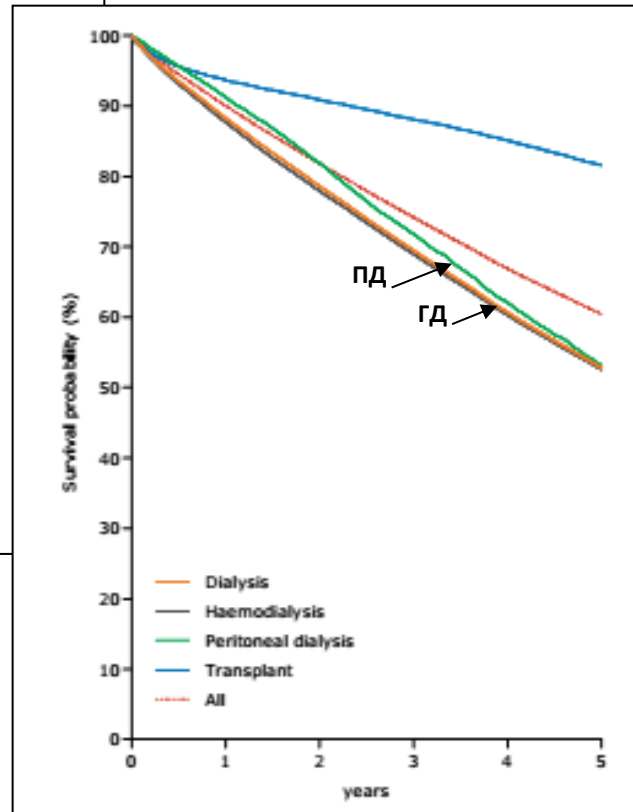


USRDS Annual Data Report 2014

Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров

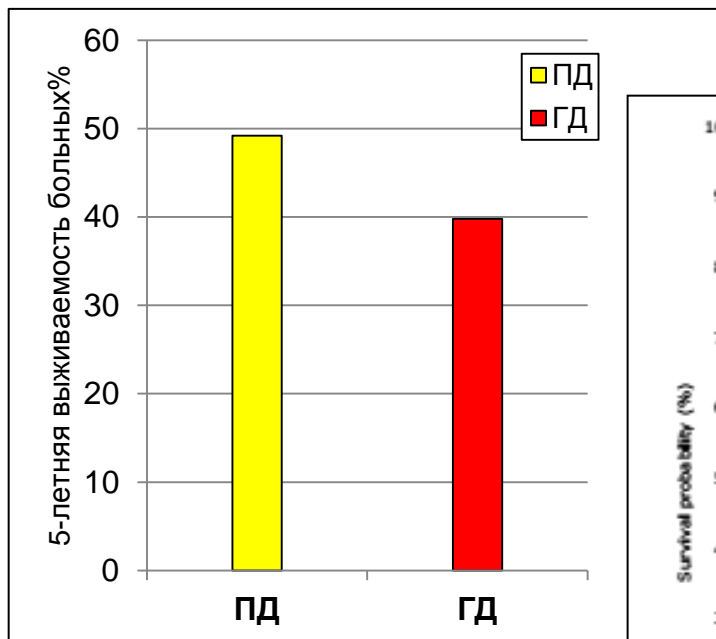


USRDS Annual Data Report 2014

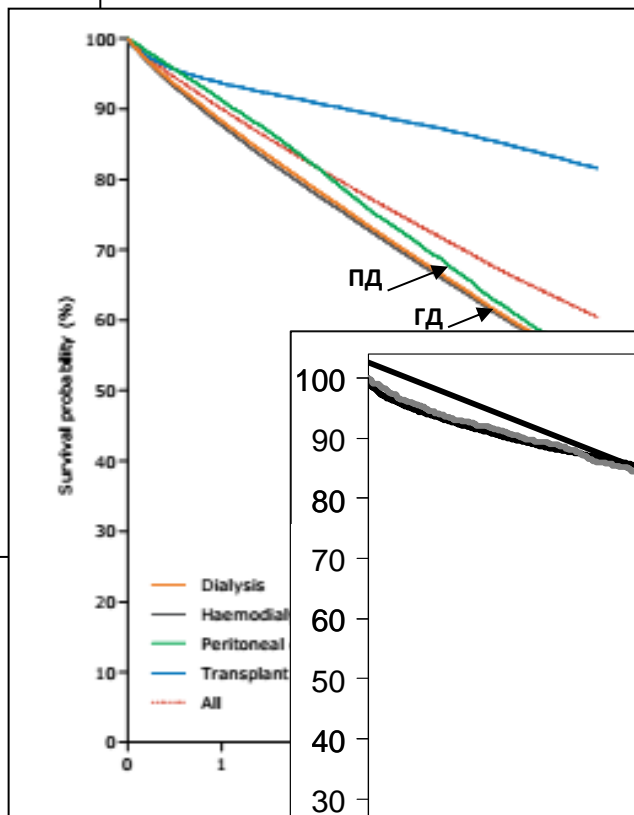


ERA-EDTA Registry Annual Report 2012

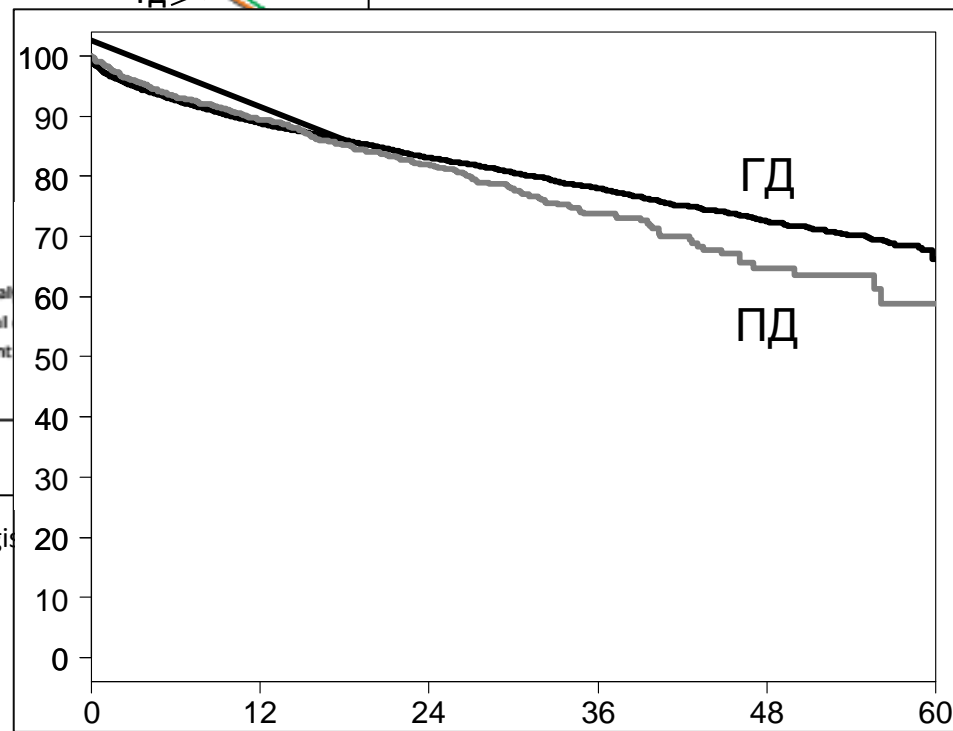
Выживаемость больных ПД и ГД: данные национальных регистров



USRDS Annual Data Report 2014

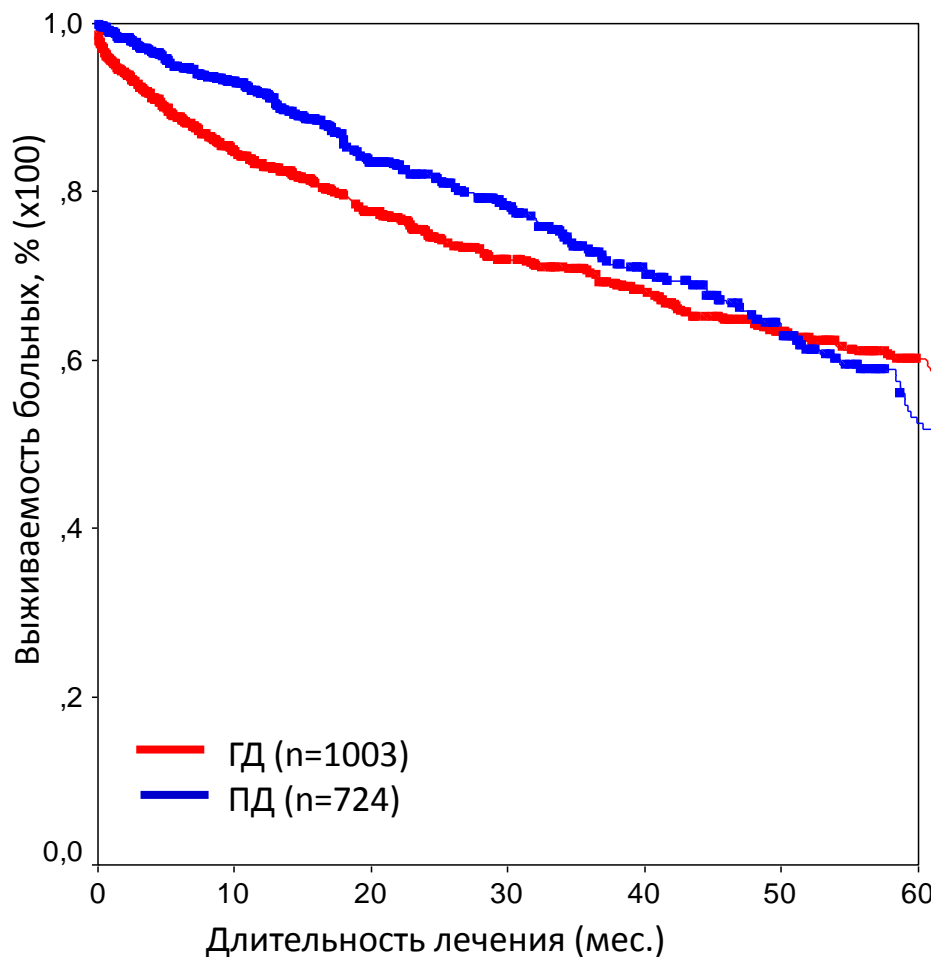


ERA-EDTA Regis

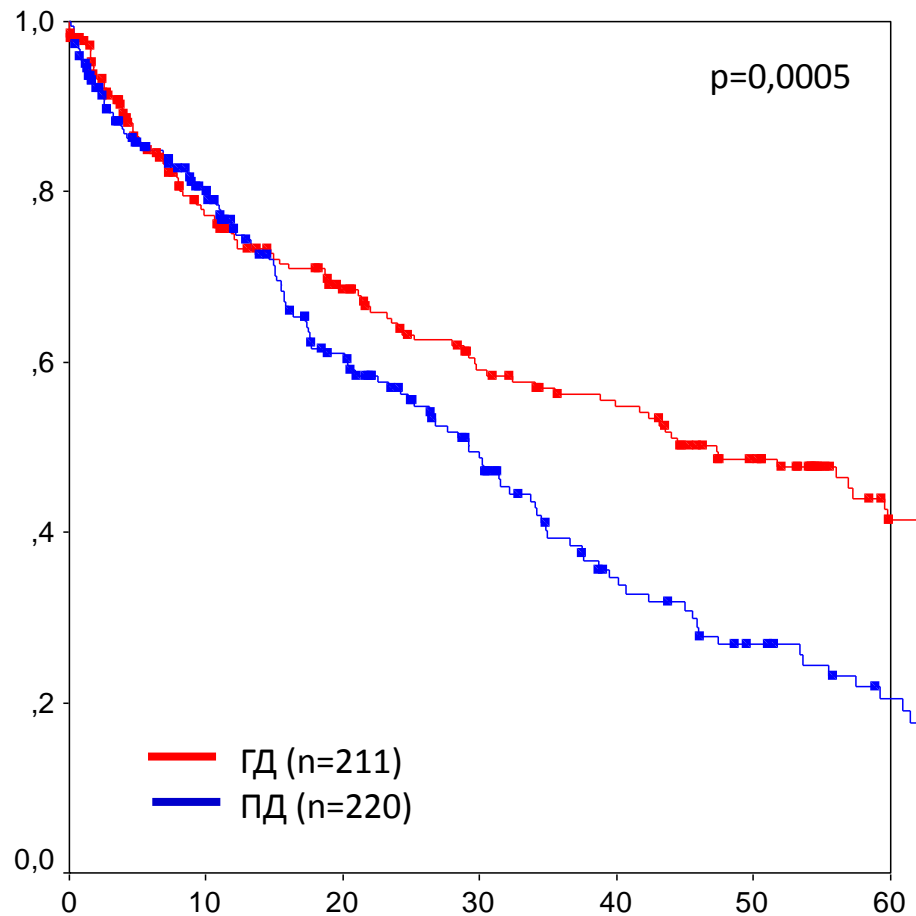


Выживаемость больных ПД и ГД: ГКБ 52:1995-2014

возраст к началу лечения <64 лет

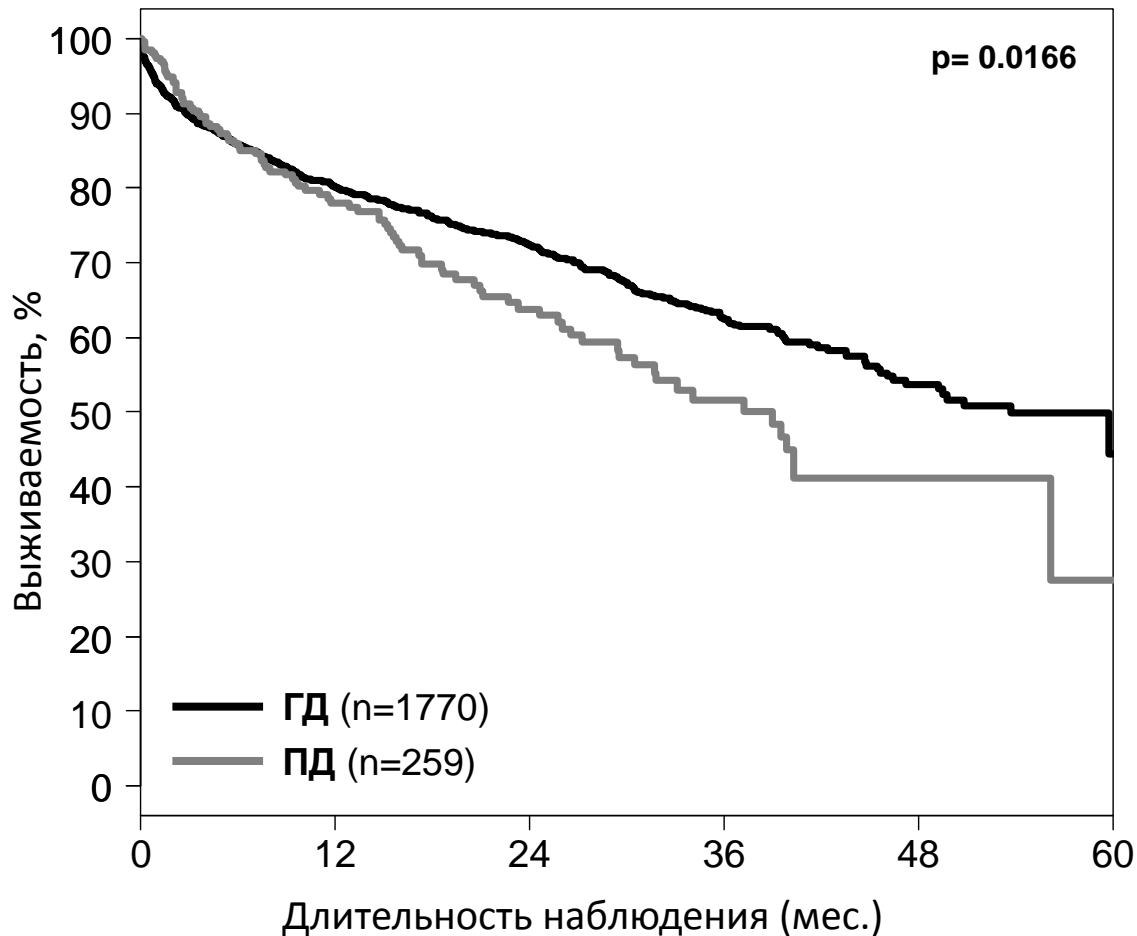


возраст к началу лечения ≥65 лет

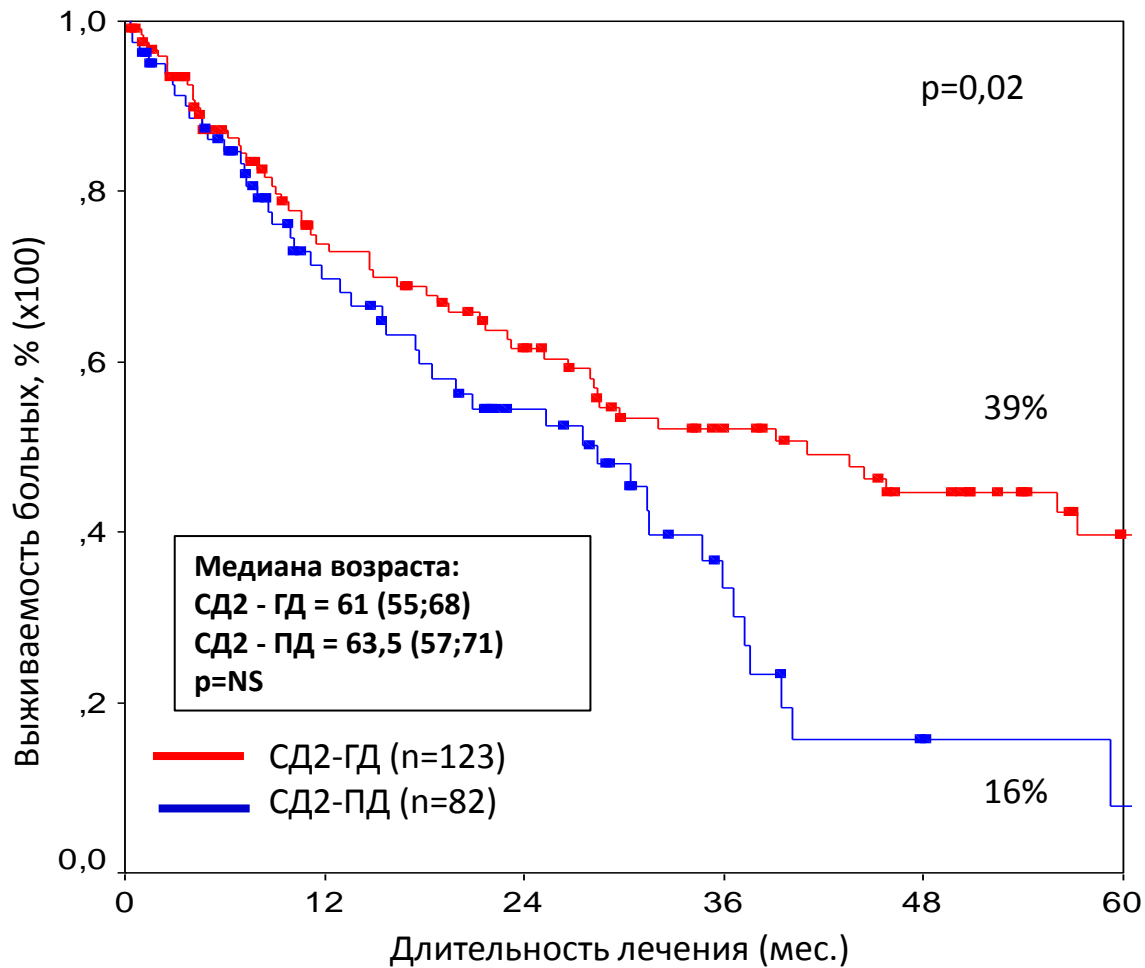


*включены больные, переведенные с ПД на ПГД, с ПГД на ПД и начавшие диализ после АТП

Выживаемость больных ПД и ГД >65 лет, начавших лечение в 2007-2011 гг. Регистр РДО



Выживаемость больных СД2: ПД vs ГД



Влияние возраста и СД на выживаемость больных ПД и ГД

метанализ

First Author (publication year)	Cohort period/ Country	Inclusion criteria/ Sample size	Key Results
Liem ⁴ (2007)	1987-2002 Netherlands	16,643 (HD 10,841; PD 5,802)	In younger diabetic and non-diabetic patients, lower risk for PD patients for the first 15 months ; no difference thereafter. In older non-diabetics , lower risk for PD patients in the first 6 months, but higher risk after the first 15 months . In older diabetics , no difference in early death but higher risk for PD patients after the first 15 months .
Huang ⁵ (2008)	1995-2002 Taiwan	48,629 (HD 45,820; PD 2,809)	Overall similar 5-year (HD, 54%; PD, 56%) and 10-year survival (HD, 34%; PD, 35%); sub-group analysis showed higher risk for death among all diabetics , and older non-diabetics (> 55 years age)
Sanabria ⁶ (2008)	2001-2003 Colombia	923 (HD 437; PD 486)	No difference in overall adjusted mortality rates between HD and PD; lower death risk for young , non-diabetic patients treated with PD but similar outcomes in all other groups
McDonald ⁷ (2009)	1991-2005 Australia and New Zealand	25,287 (HD 14,733; PD 10,554)	Overall 11% lower risk for death for PD patients in the first year, but 33% higher risk after the first 12 months; early survival advantage with PD seen only in young patients without co-morbidities . In the most recent cohort (2004), no difference in long-term mortality of HD and PD patients
Weinhandl ⁸ (2010)	2003 USA	6337 pairs (HD 6,337; PD 6,337)	Overall mortality risk was 8% lower for PD patients. Similar adjusted four- year-survival (HD, 48%; PD, 47%)
Mehrotra ⁹ (2010)	1996-2004 USA	684,426 (HD 620,020; PD 64,406)	No significant difference in the five-year adjusted survival of HD and PD patients (35% and 33% respectively). Lower risk for death for younger, non-diabetic PD patients; higher death risk for older diabetics – particularly those with additional co-morbidity – treated with PD

Относительный риск смерти ПД vs ГД: сахарный диабет

- **Ganesh S.K. et al. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *JASN-2003.-Vol.14.-P.415–424***
 - ✓ **ПД-СД с ИБС: ↑ОР** на 23% vs ГД-СД с ИБС
 - ✓ ПД-СД без ИБС: ↑ОР на 17% vs ГД-СД без ИБС
 - ✓ **ПД без СД с ИБС: ↑ОР** на 20% vs ГД без СД с ИБС
 - ✓ ПД без СД без ИБС: ↔ОР vs ГД без СД без ИБС

- **Stack A.G. et al. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int.-2003.-Vol.64.-P.1071-1079***
 - ✓ **ПД-СД/без СД с ХСН: ↑ОР** на (1,3/1,24) vs ГД-СД/без СД с ХСН
 - ✓ **ПД-СД без ХСН: ↑ОР** на (1,11) vs ГД-СД без ХСН
 - ✓ ПД без СД без ХСН: ↔ОР на vs ГД без СД без ХСН

Типичный липидный профиль у пациентов ПАПД в сравнении с общей популяцией и пациентами ГД

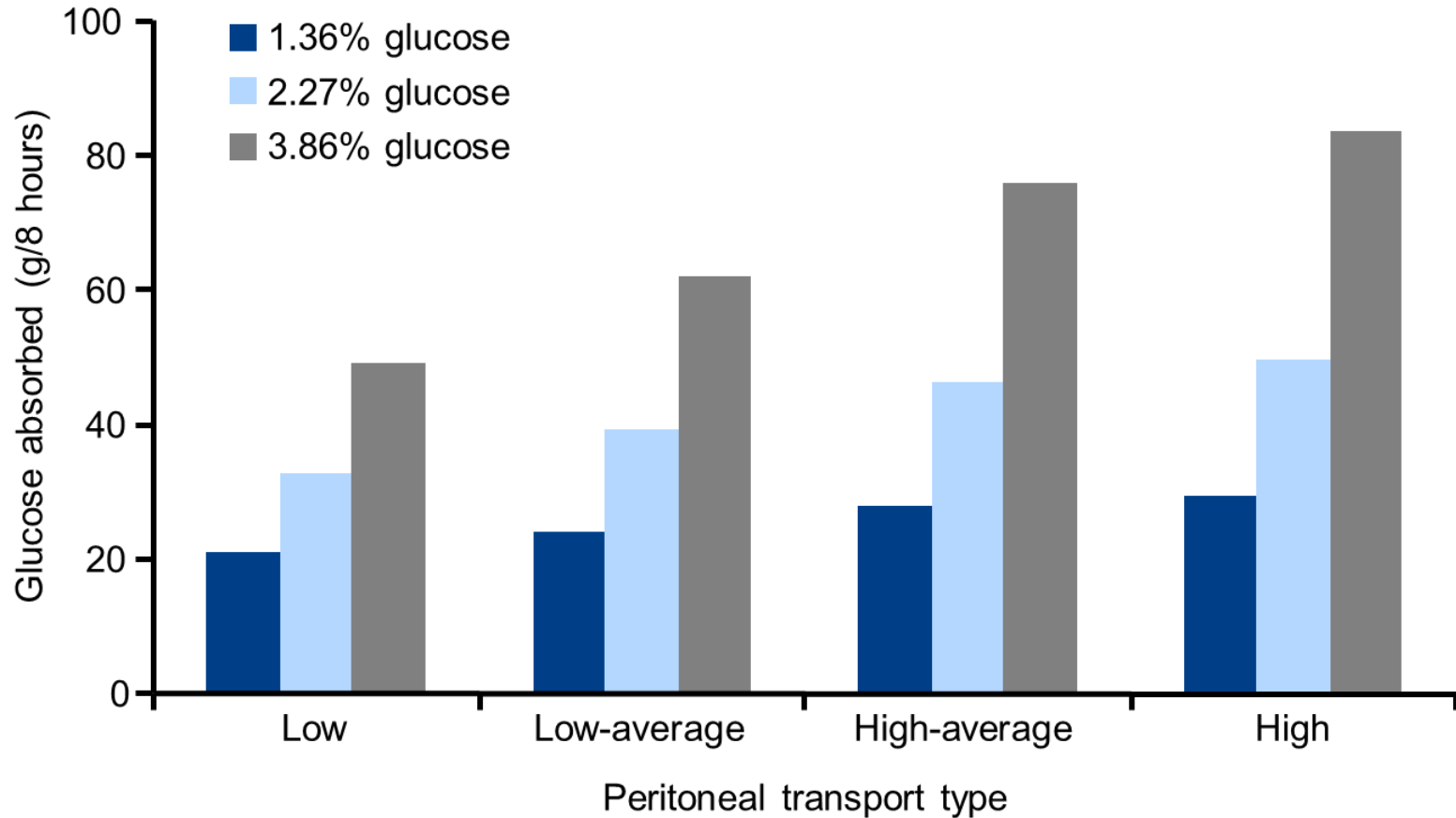
Lipoprotein	Healthful Mean	Effect of CRF/CAPD
Total triglycerides	1.25 (mmol/L)	Increased $\times 2$ – $\times 3$
Total cholesterol	5.90 (mmol/L)	Increased by 1–2 mmol/L
VLDL cholesterol	0.45 (mmol/L)	Increased $\times 2$ – $\times 3$
LDL cholesterol	4.00 (mmol/L)	Increased by 0.5 mmol/L
HDL cholesterol	1.30 (mmol/L)	Decreased by 0.2–0.4 mmol/L
Lipoprotein(a)	10.0 mg/dL	Increased $\times 2$ – $\times 4$
Apolipoprotein B	80 mg/dL	Increased by 50%–100%
Apolipoprotein A1	100–200 mg/dL	Reduced by 10%–50%

	ЛПНП, холестер	триглицер	ЛПВП
ГД	N	↑	↓
ПД	↑	↑↑	↓

Recommendations for the treatment of lipid disorders in PD-patients. ISPD Guidelines: 1999
 Fried L., Hutchison A., Stegmayr B., et al

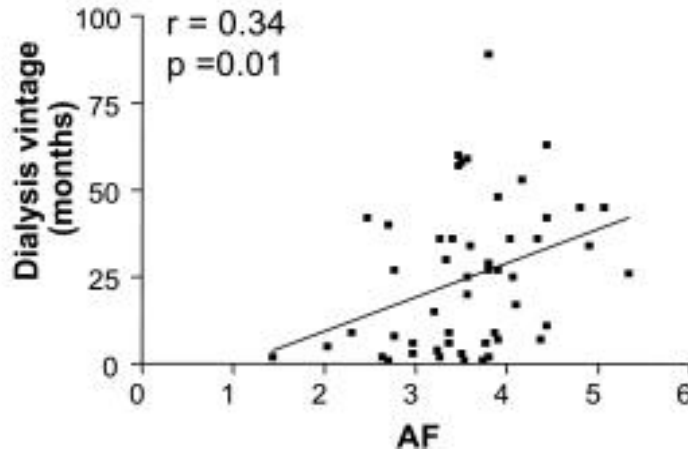
Complications of long-term dialysis
 Massy Z.A., Keane W.F.
 1999: eds E.A. Brown, P.S. Parfrey

Абсорбция глюкозы при стандартном ПД

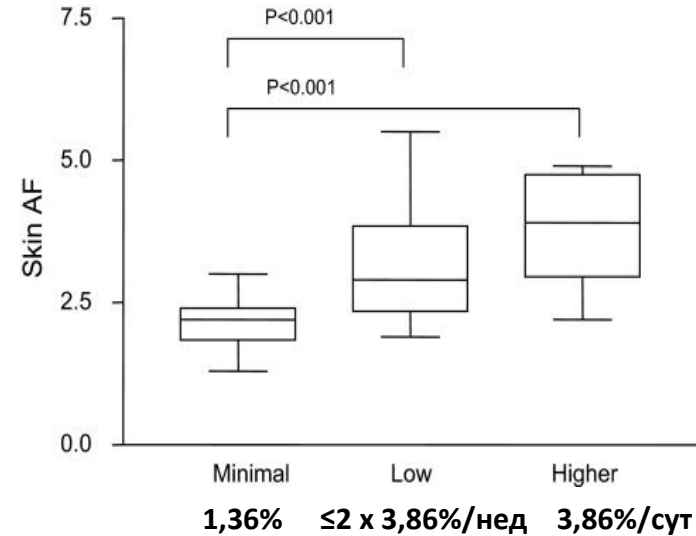


Системное накопление КТПГ

Перитонеальный диализ

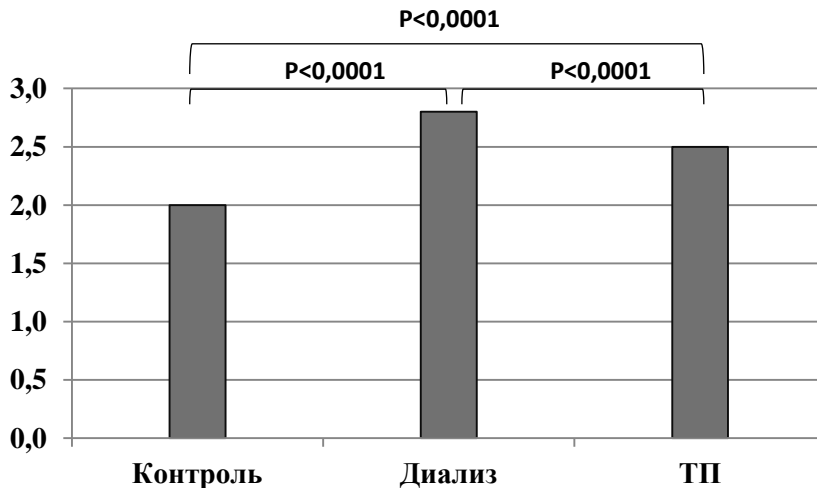


AF - автофлюоресценция – определение плотности накопления КТПГ в коже методом спектрометрии



McIntyre N.J. et al. CJASN; 2010;5:51–5

Здоровые vs Диализ vs Трансплантация



➤ Диализ: корреляция с длительностью ($R = 0.36$, $P = 0.042$) (17 – 107 мес.)

➤ ТП: нет корреляции с длительностью ($R = -0.10$, $P = 0.10$) (32 – 143 мес.)

Hartog J.W. et al. Ann N Y Acad Sci. 2005 Jun;1043:299-307.

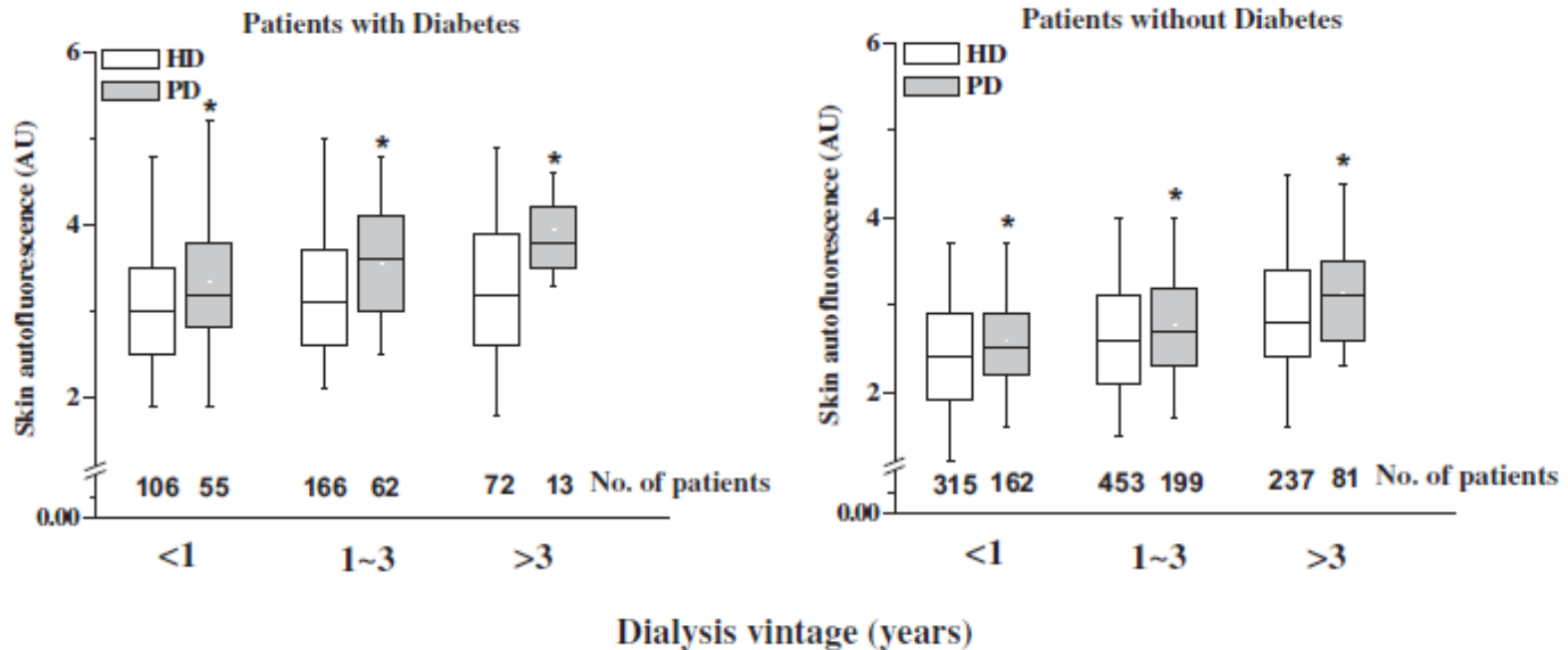
Накопление КТГ ассоциируется с сердечно-сосудистой патологией на диализе

Cardiovascular morbidity in dialysis patients classified by the median^a of skin autofluorescence.

	PD (n = 613)			HD (n = 1775)		
	Skin AF \geq 2.8	Skin AF < 2.8	P	Skin AF \geq 2.8	Skin AF < 2.8	P
Cardiovascular morbidity, n (%)	243 (72.3)	118 (42.6)	<0.001	553 (60.8)	447 (51.6)	<0.001
IHD, n (%)	121 (36.0)	49 (17.7)	<0.001	223 (24.5)	150 (17.3)	<0.001
HF, n (%)	198 (58.9)	92 (33.2)	<0.001	410 (45.1)	351 (40.5)	0.055
Stroke, n (%)	64 (19.0)	18 (6.5)	<0.001	84 (9.2)	64 (7.4)	0.170
PVD, n (%)	17 (5.1)	6 (2.2)	0.086	31 (3.4)	24 (2.8)	0.494

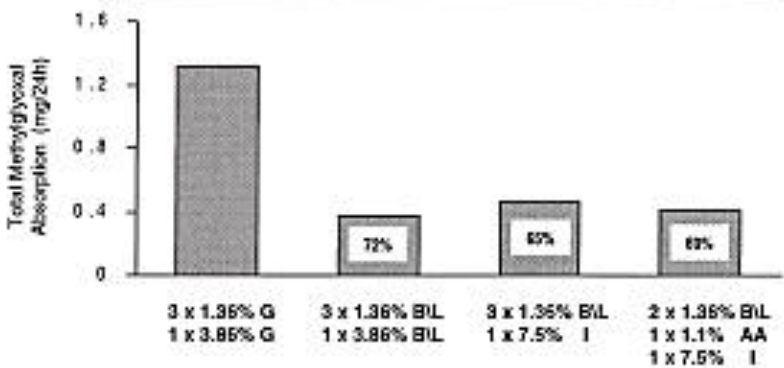
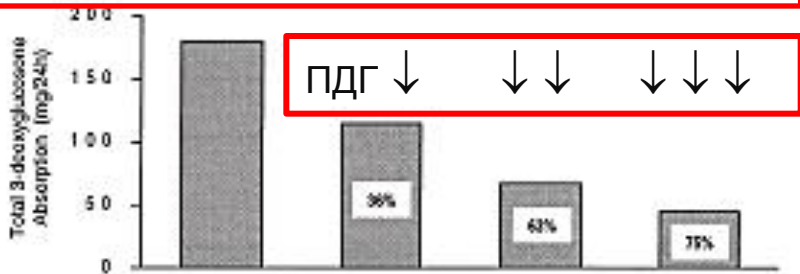
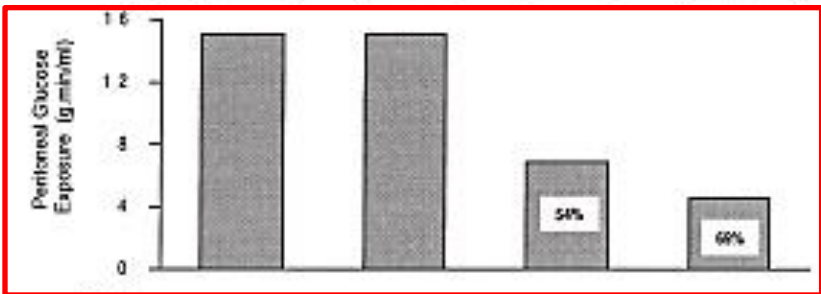
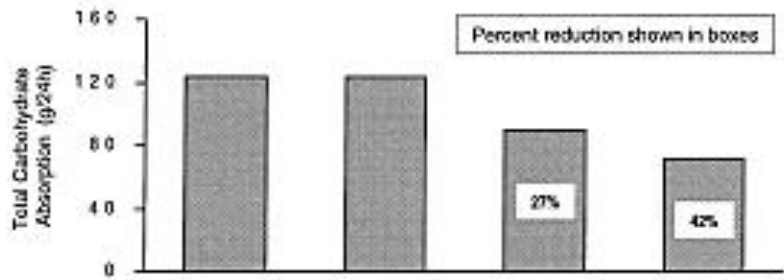
Abbreviation: HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; skin AF, skin autofluorescence; IHD, ischemic heart disease; HF, heart failure; PVD, peripheral vascular disease.

^a The median of skin AF was 2.8 AU in both PD and HD patients.



Стратегия уменьшения влияния глюкозы при ПД

«стратегия на сегодня» Holmes C.



Бикарбонат/лактат

Глюкоза	1,36-2,27-3,86%
Натрий	132 ммоль/л
Кальций	1,25 ммоль/л
Магний	0,25 ммоль/л
Хлорид	95 ммоль/л
Лактат	15 ммоль/л
Бикарбонат	25 ммоль/л
Осмолярность	345-396-484 мосм/л
pH	7,4

+

Икодекстрин 7,5%

Icodextrin	75 г/л
Натрий	133 ммоль/л
Кальций	1,75 ммоль/л
Магний	0,25 ммоль/л
Хлорид	96 ммоль/л
Лактат	40 ммоль/л
Осмолярность	284 мосм/л
pH	5,5

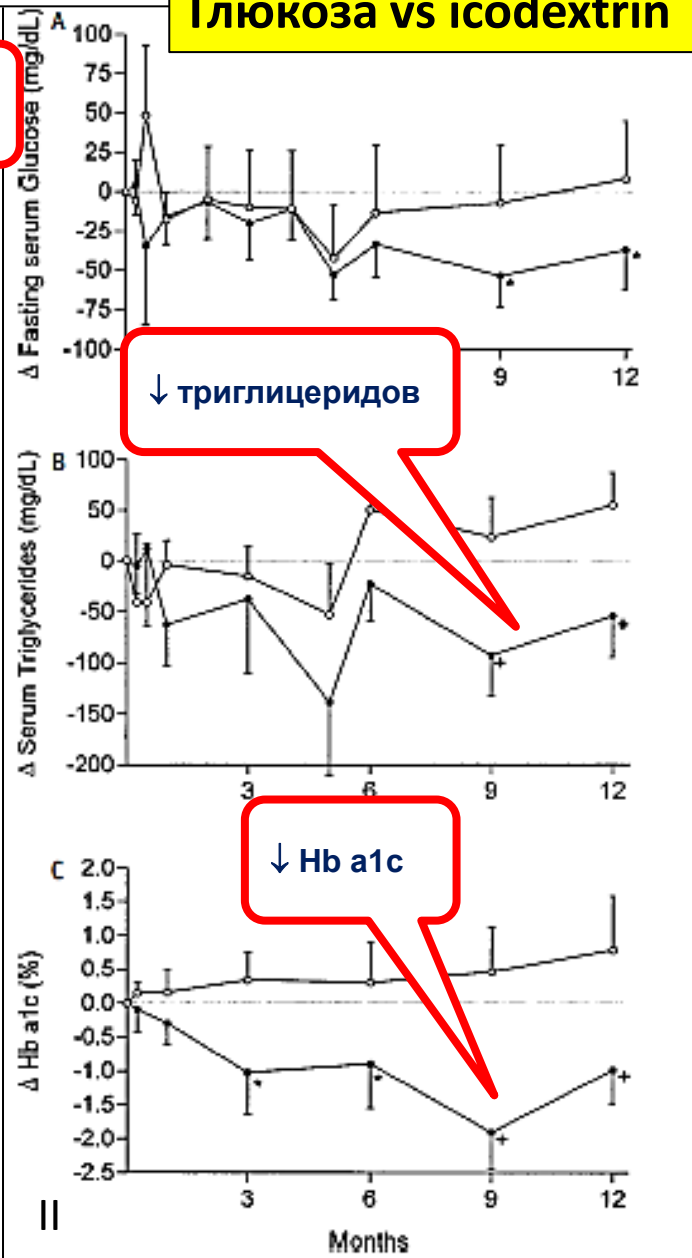
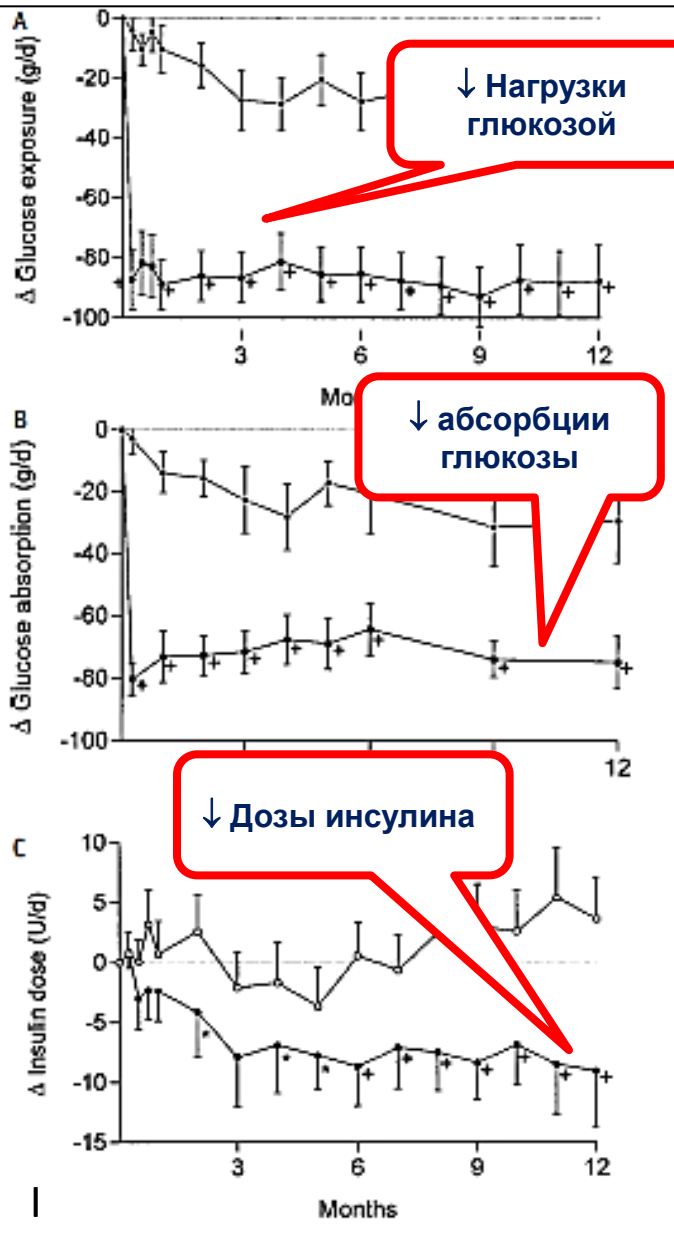
+

Аминокислоты 1,1%

Натрий	132 ммоль/л
Кальций	1,25 ммоль/л
Магний	0,25 ммоль/л
Хлорид	105 ммоль/л
Лактат	40 ммоль/л
Осмолярность	365 мосм/л
pH	6,7
Аминокислоты	87,16 ммоль/л

СД: метаболический эффект уменьшения нагрузки глюкозой

Глюкоза vs icodextrin



I. Significant reductions were seen in peritoneal glucose exposure (A), peritoneal glucose absorption (B), and insulin requirements (C) in patients using icodextrin (ICO; larger closed circles).
 GLU = patients using glucose-based dialysis solutions (smaller or open circles).
 +p < 0.01 GLU versus ICO;
 *p < 0.05 GLU versus ICO.

II. Reduced glucose load was associated with lower levels of fasting serum glucose (A), serum triglycerides (B), and glycated hemoglobin (Hb a1c) (C) in patients using icodextrin (ICO; closed circles).
 GLU = patients using glucose-based dialysis solutions (open circles).
 *p < 0.05 GLU versus ICO;
 +p < 0.01 GLU versus ICO.

Режимы ПД с использованием низкоглюкозной терапии и метаболический контроль у пациентов СД на ПД

IMPENDIA- PEN VS Dianeal Only Improved Metabolic Control In Diabetic CAPD and APD Patients (Impendia)

This study has been completed.

Sponsor:
Baxter Healthcare Corporation

Information provided by:
Baxter Healthcare Corporation

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT00567398

First received: December 4, 2007
Last updated: August 1, 2011
Last verified: August 2011
[History of Changes](#)

[Full Text View](#)

[Tabular View](#)

[No Study Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

[? How to Read a Study Record](#)

Purpose

Primary Objective: To demonstrate that use of glucose sparing prescriptions (PEN vs Dianeal) in diabetic (Type 1 and Type 2) Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) and Automated Peritoneal Dialysis (APD) patients leads to improved metabolic control as measured by the magnitude of change from the baseline value in the HbA1c levels.

Secondary Objectives: To demonstrate that use of glucose-sparing PD solutions (PEN vs Dianeal) in diabetic (Type 1 and Type 2) CAPD and APD patients leads to lower glycemic-control medication requirements, decreased incidence of severe hypoglycemic events requiring medical intervention, improved metabolic control, nutritional status, and Quality of Life. In a subgroup of patients, the impact of glucose-sparing PD solutions (PEN vs Dianeal only) on abdominal fat and left ventricular (LV) structure and function will be assessed.

Condition	Intervention	Phase
ESRD Diabetes	Drug: Dianeal Drug: Physioneal Drug: Extraneal Drug: Nutrineal	Phase 3

Study Type: **Interventional**
Study Design: **Allocation: Randomized**
Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study
Intervention Model: Parallel Assignment
Masking: Open Label
Primary Purpose: Treatment

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Official Title: **Multi-center, Prospective, Randomized Trial To Demonstrate Improved Metabolic Control of PEN VS Dianeal In Diabetic CAPD and APD Patients - The Impendia Trial**

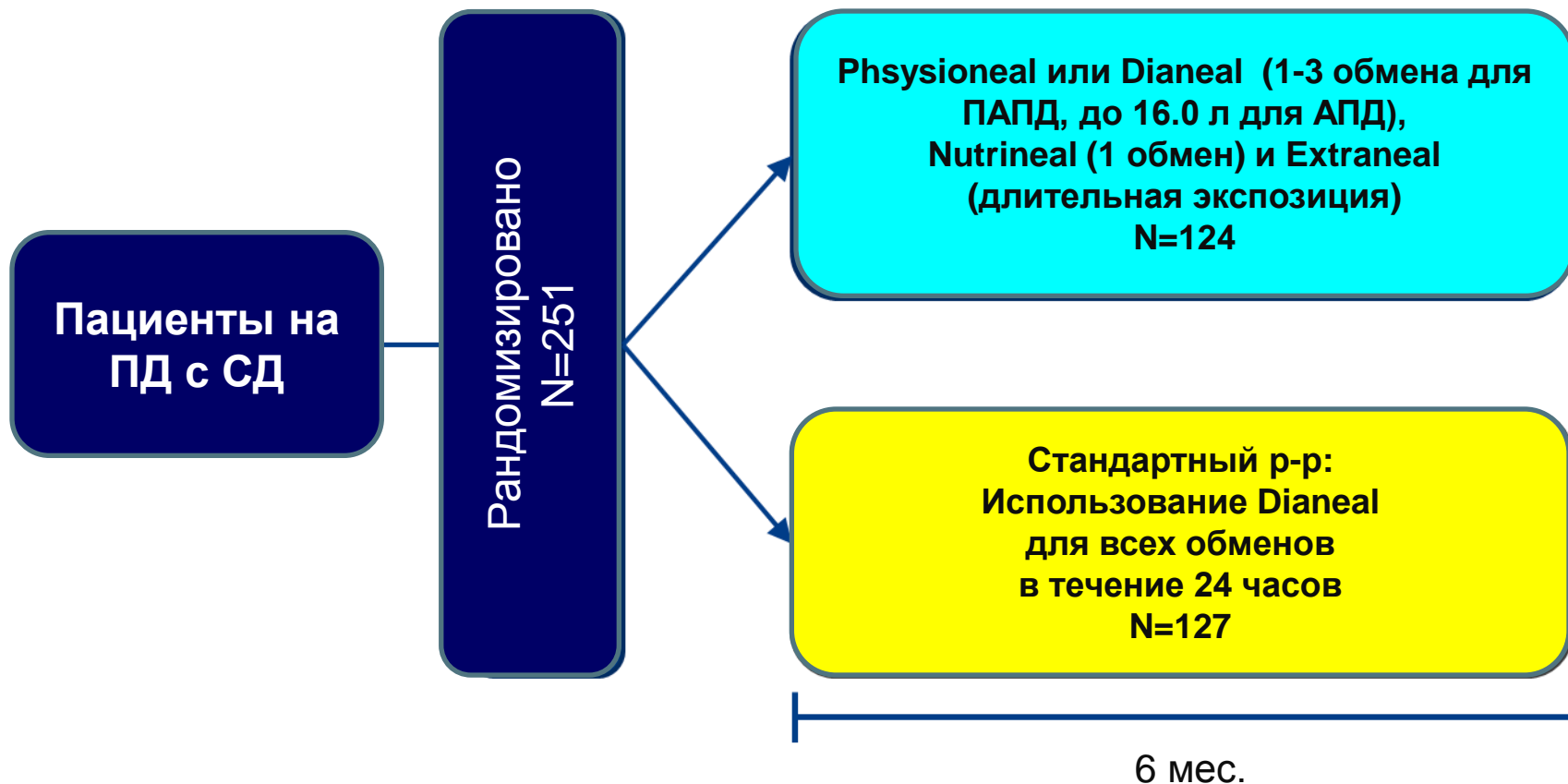
Исходные данные

Параметр*	Стандартный раствор (D-D-D-D) (n=127)	Низкоглюкозные растворы (P-P-E-N или D-D-E-N) (n=124)
Возраст, годы	58 ± 13	57 ± 12
Женщины, %	46.5	51.6
ИМТ, kg/m ²	27 ± 5	27 ± 4
Систолическое АД, mmHg	138 ± 19	142 ± 18
Диастолическое АД, mmHg	77 ± 12	79 ± 11
Раса, %		
Азиатская	32.3	33.9
Европейская	32.3	33.1
Латиноамериканская	25.2	25.0
Другая	10.2	8.0
Тип СД, %		
Тип1 СД	16.5	21.8
Тип 2 СД	83.5	78.2
Длительность диализа, годы	1.7 ± 2.0	1.5 ± 1.8
ПАПД, %	92.9	98.4

*средние значения и стандартные отклонения

IMPENDIA/EDEN

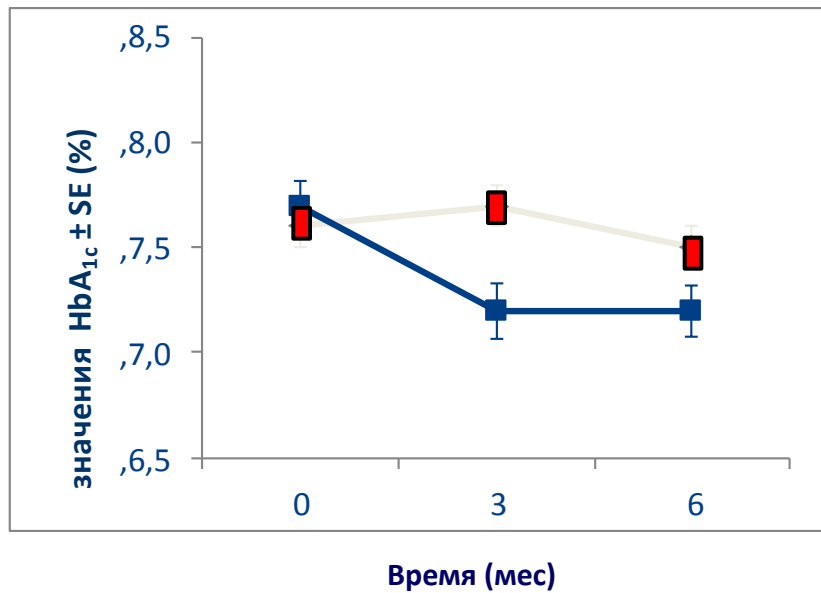
Дизайн исследования:



Первичный критерий: HbA_{1c} (вся исследуемая популяция)

■ P-р Глюкозы (D-D-D-D)

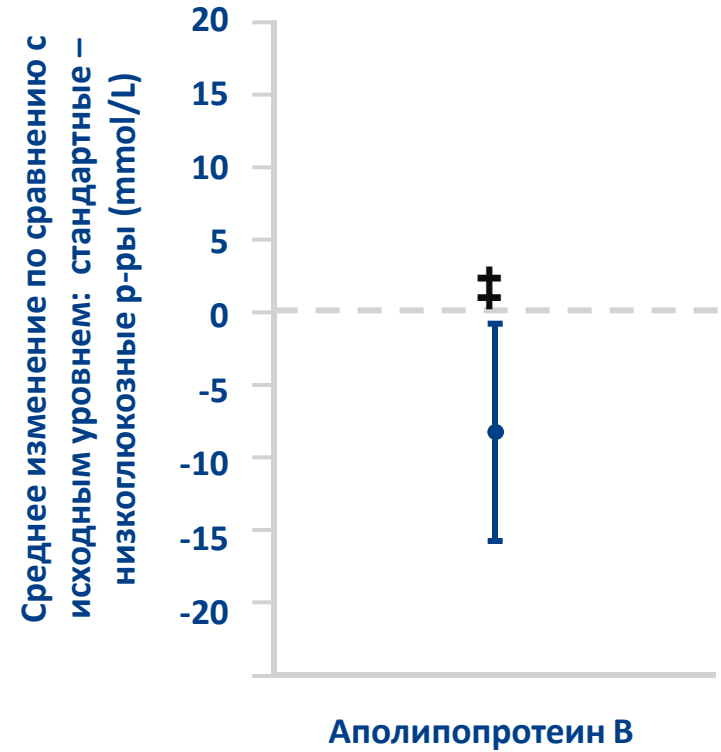
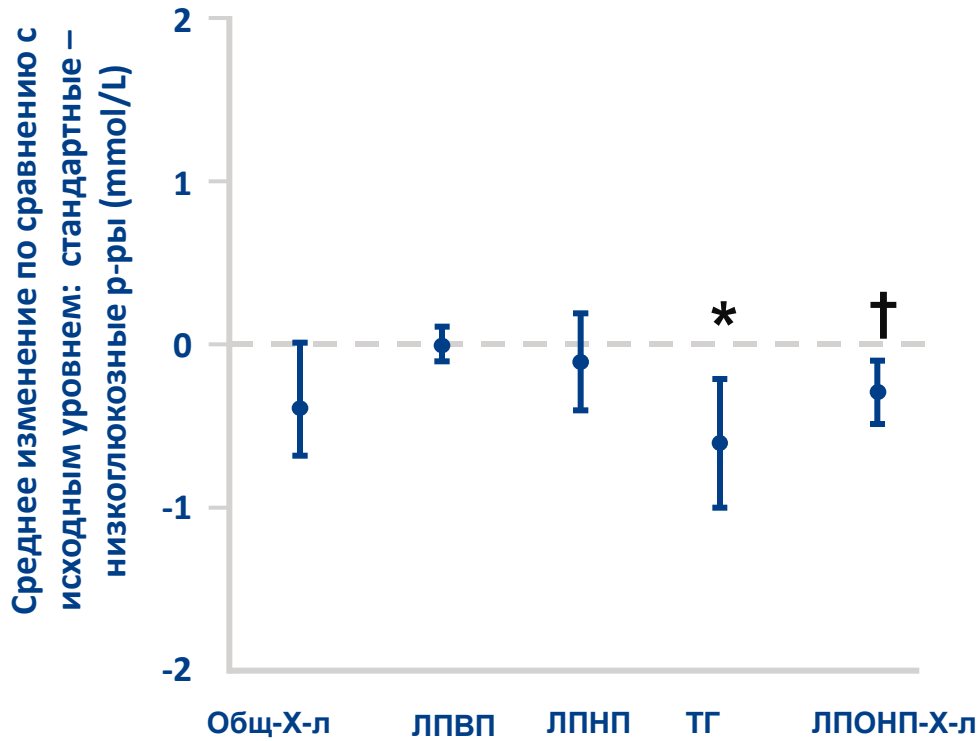
■ Низкоглюкозный p-p (P-E-N or D-E-N)



N	125	107	118
N	119	86	99

**Разница между группами:
изменение среднего уровня HbA_{1c}: 0.5 (95% CI 0.1 – 0.8, p=0.006)**

Липиды и липопротеины сыворотки

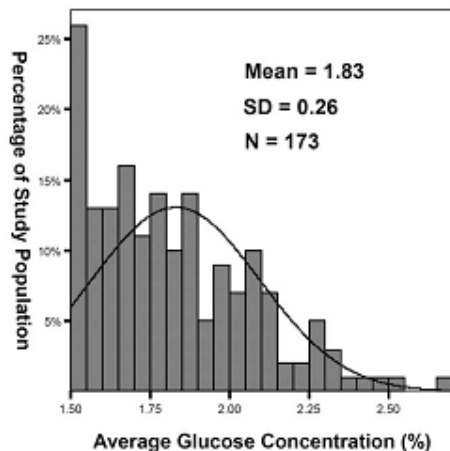
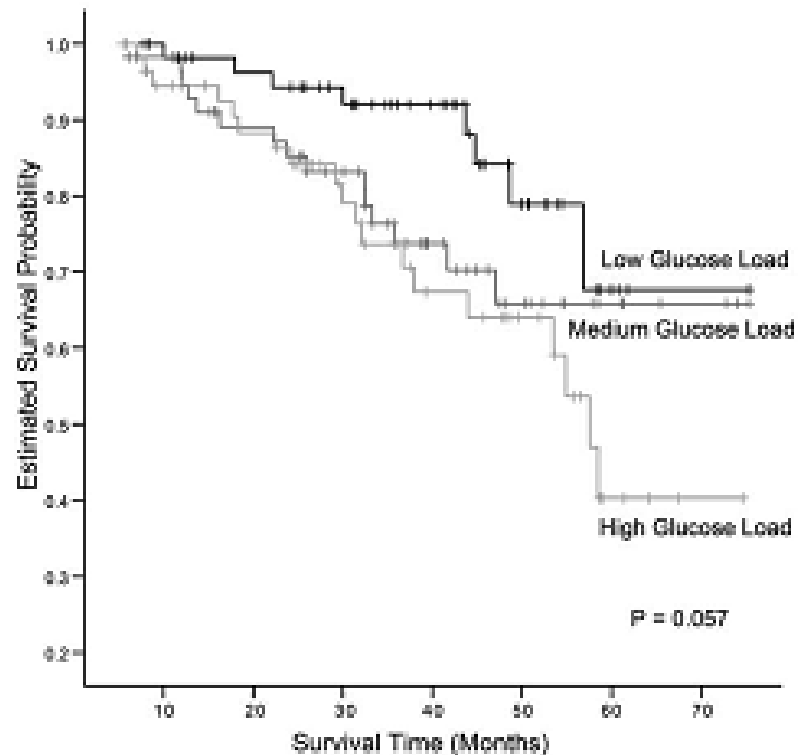
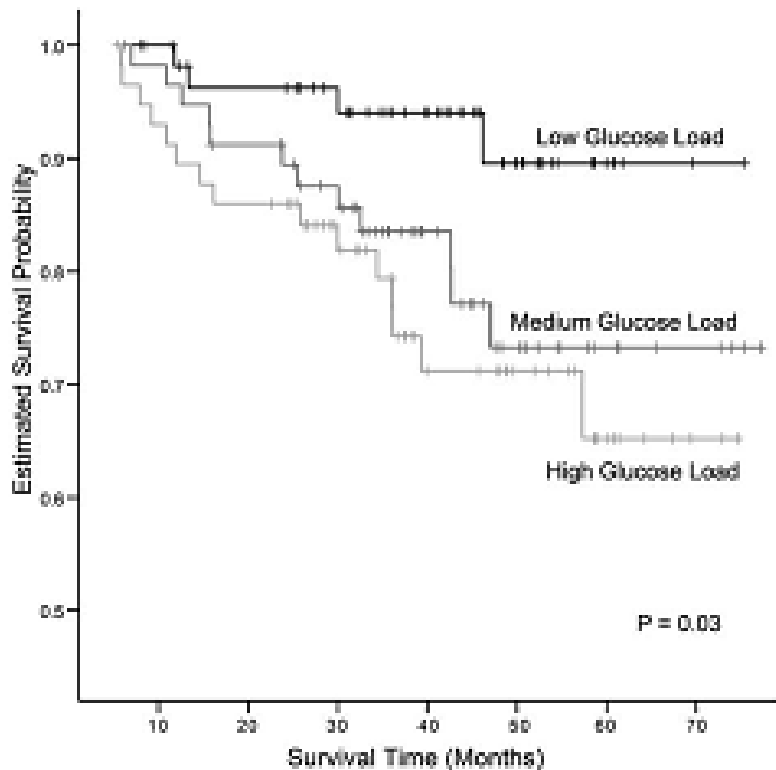


*p=0.002; †p=0.003; ‡p= 0.03

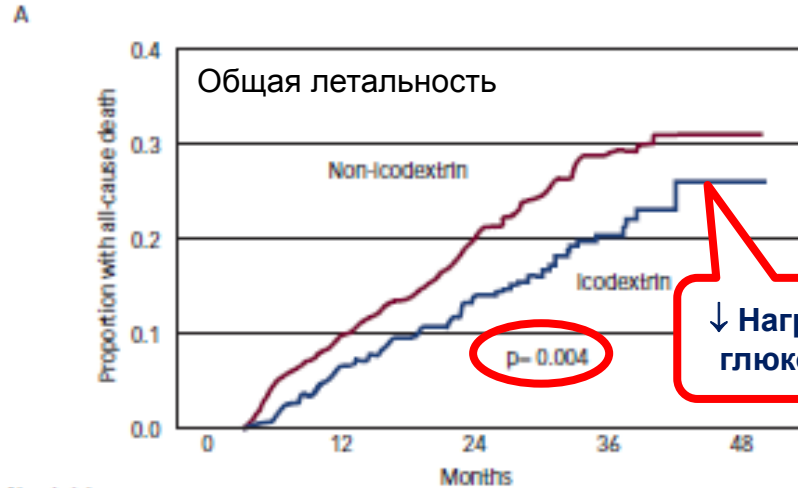
**Уменьшение нагрузки глюкозой -
положительный метаболический эффект!**

➤ Как это влияет на исходы ПД в целом?

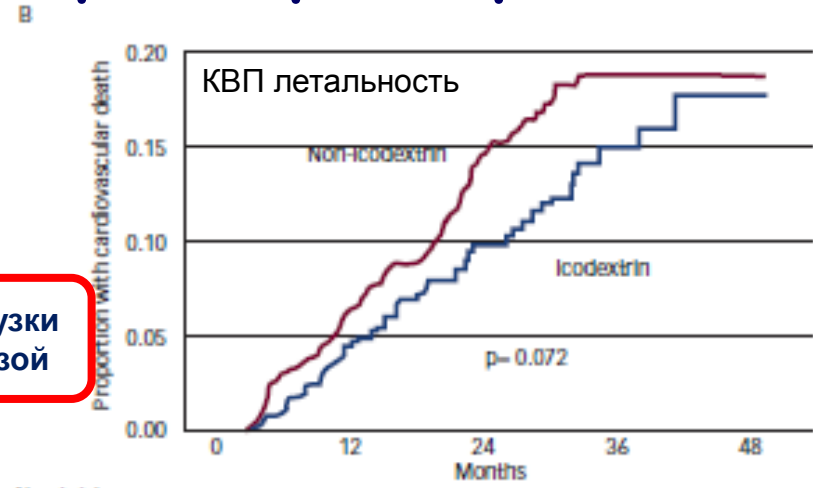
Выживаемость ПД-больных в зависимости от нагрузки глюкозой



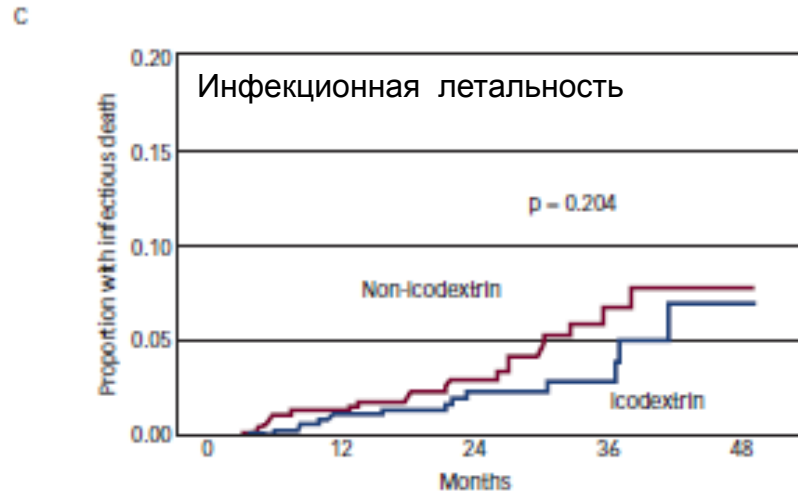
Выживаемость ПД-больных: icodextrin vs стандартные растворы



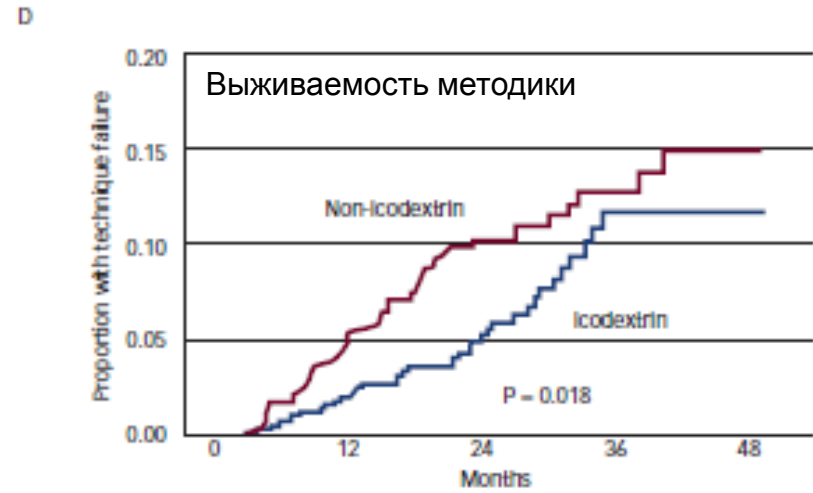
No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	605	424	199	57
Non-icodextrin	640	591	397	205	64



No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	598	420	197	55
Non-icodextrin	640	579	392	199	62



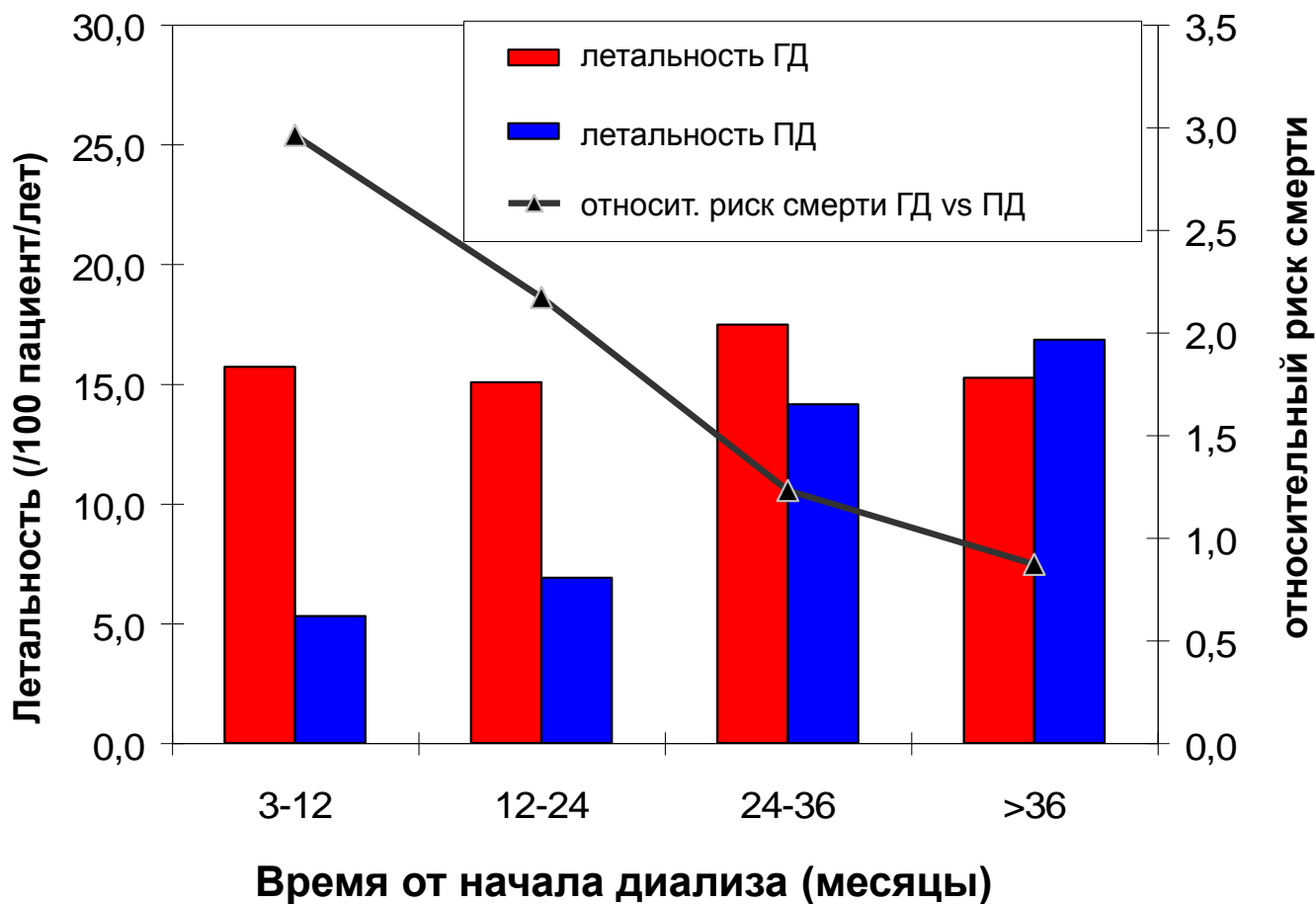
No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	588	410	192	56
Non-icodextrin	640	565	379	196	63



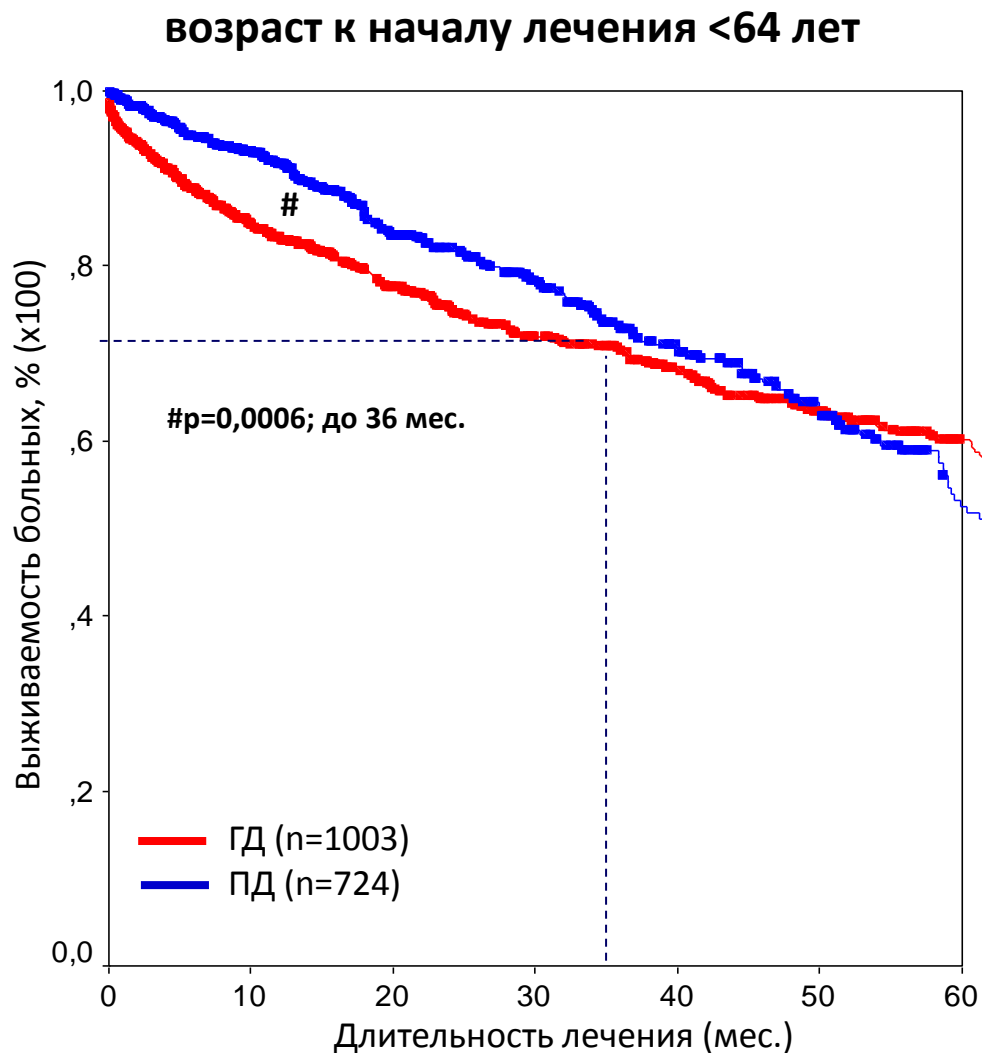
No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	590	414	198	54
Non-icodextrin	640	574	387	196	63

Выживаемость больных ПД vs ГД: преимущества

Летальность и относительный риск смерти ГД-пациентов
в сравнении с больными на ПД в зависимости от длительности лечения



Выживаемость больных ПД и ГД: ГКБ 52:1995-2014



*включены больные, переведенные с ПД на ПГД, с ПГД на ПД и начавшие диализ после АТП

Влияние вида диализа перед ТП на функцию РАТ в ранние сроки после операции

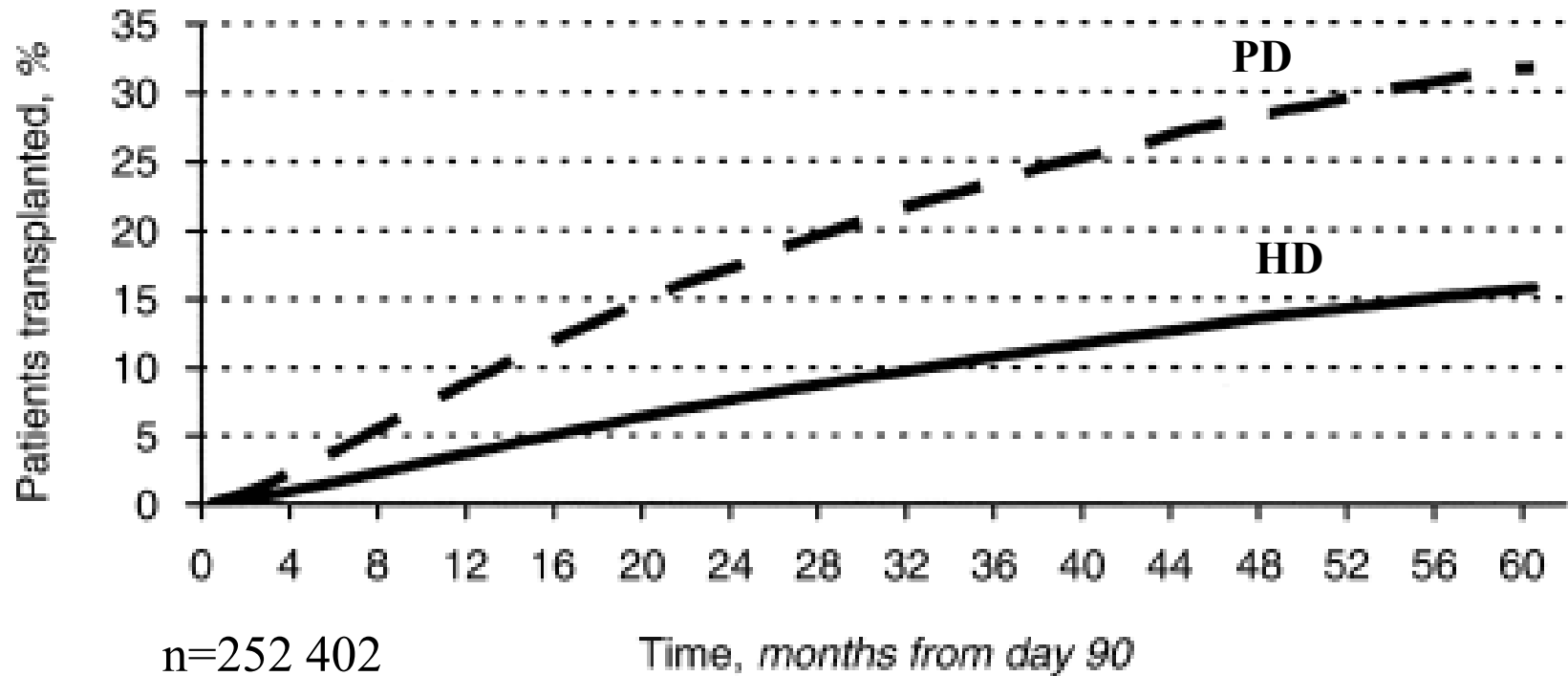
	ПД (n = 117)	ГД (n = 117)	p
Процент больных с отсроченной функцией трансплантата	23,1%	50,4%	<0.0001
Снижение уровня креатинина крови на 50% после ТП, через:	5,0 ± 6,6 суток	9,8 ± 11,5 суток	<0.0001
Процент больных с острым отторжением трансплантата	↑ ↑ ↑	↓ ↓ ↓	<0.05
Уровень креатинина крови через 6 недель	ПД=ГД		
Уровень креатинина крови через 6 мес	ПД=ГД		

Группы сопоставимы по длительности диализа перед ТП, СД, возрасту, полу, длительности тепловой ишемии РАТ

Влияние вида диализа перед ТП на течение раннего посттрансплантационного периода (n=10 584)

	ПД	ГД	p
Процент больных с отсроченной функцией трансплантата	8,3	11,9	<0.001
Процент больных, требующих проведения диализа в первую неделю после ТП	20,0	28,6	<0.001
Процент больных с острым отторжением трансплантата	12,0	12,9	0,20
Процент больных с нефункционирующим трансплантатом на момент выписки	13,7	14,8	0,14

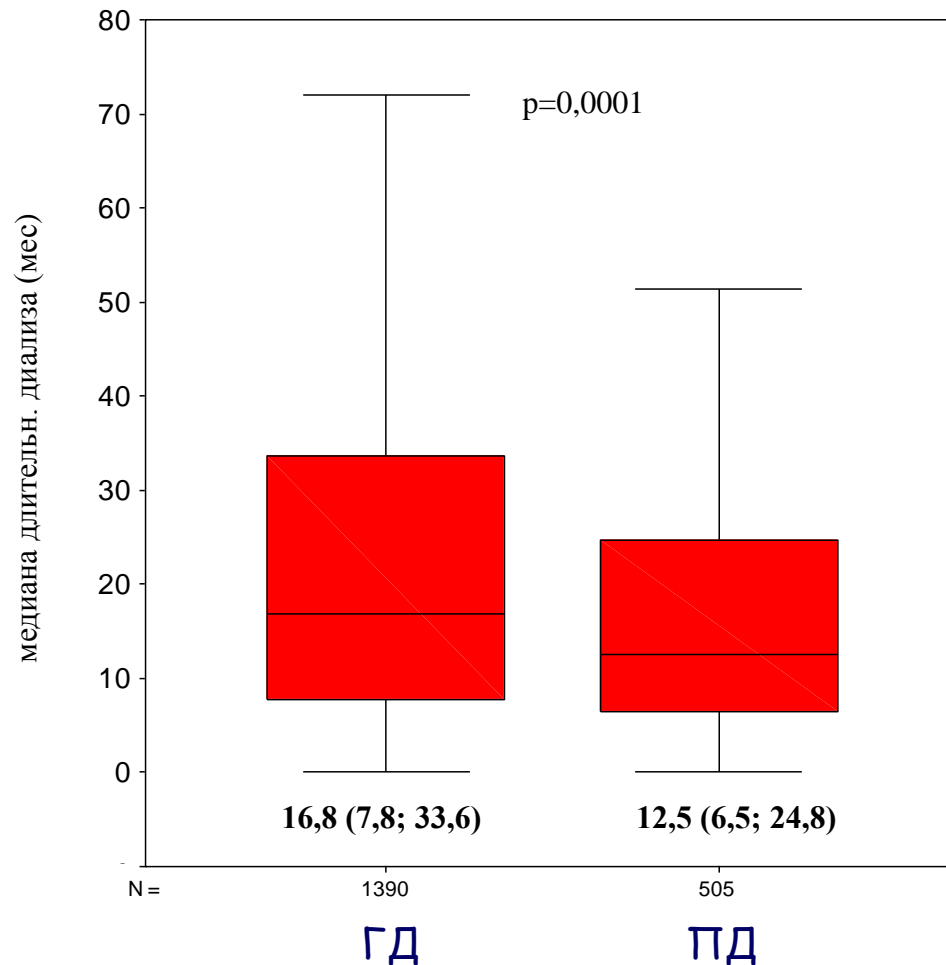
Доля пациентов ГД и ПД - реципиентов РАТ в зависимости от длительности диализа



n=252 402

USA: 1995-1998

Длительность диализа до первой АТП



В анализ включены больные, которым ТП выполнена в период 01.02.1995 – 31.07.2014

Вероятность выполнения первой АТП: ПД vs ГД

	ОР тх (95% ДИ)	P
Первичные пациенты*:	1,86 (1,50-2,30)	<0,00005
Все больные**:	1,77 (1,45-2,16)	<0,00005

Многофакторный анализ (с включением в модель пола, возраста, СД, смены вида диализа)

База данных Городской клинической больницы №52 Департамента здравоохранения Москвы.

В анализ включены пациенты, получавшие лечение программным гемодиализом и перитонеальным диализом в период с 01.01.1995 по 31.12.2013.

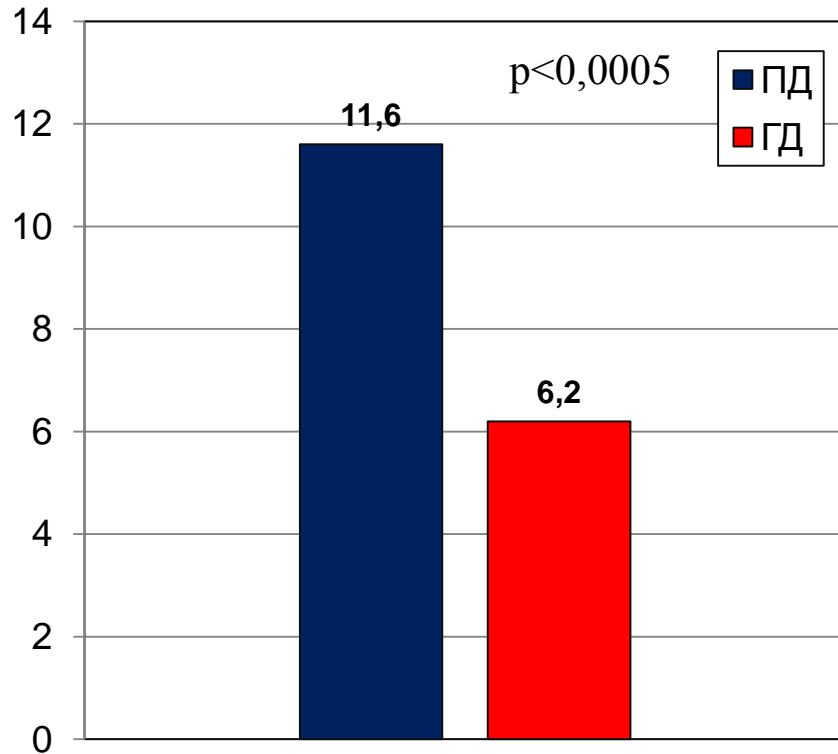
Вероятность выполнения повторной трансплантации не анализировалась.

*«первичные пациенты»: больные, получавшие до АТП только ГД или ПД

**«все больные» – пациенты, переведенные с ПД на ГД и с ГД на ПД до выполнения первой АТП.

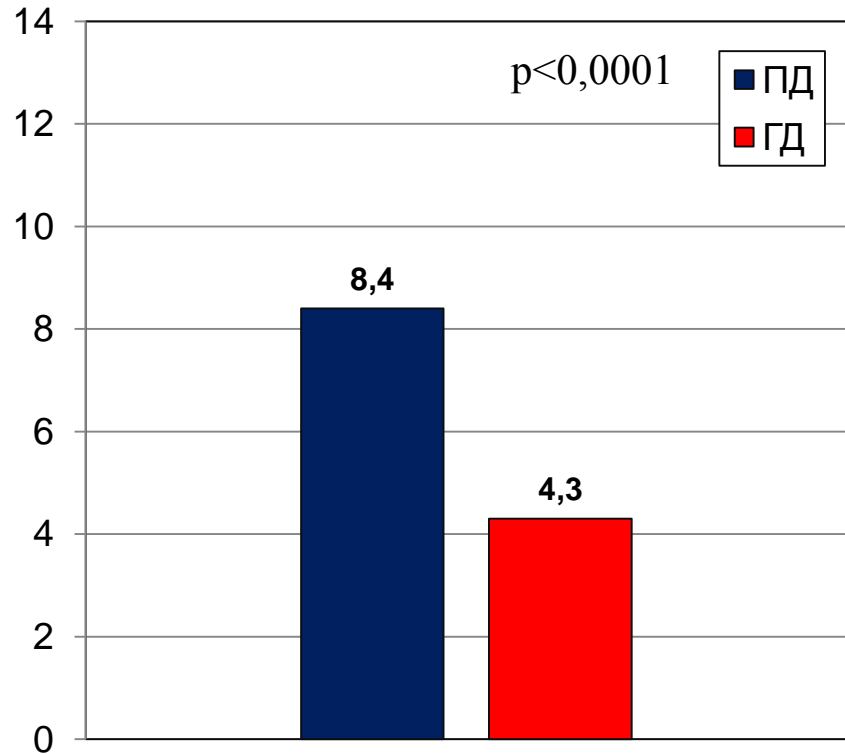
Трансплантационная активность: ПД vs ГД

Москва: 2010 г.



Число ТП на 100 пациенто-лет

Россия: 2007-2011 гг.



Число ТП на 100 пациенто-лет

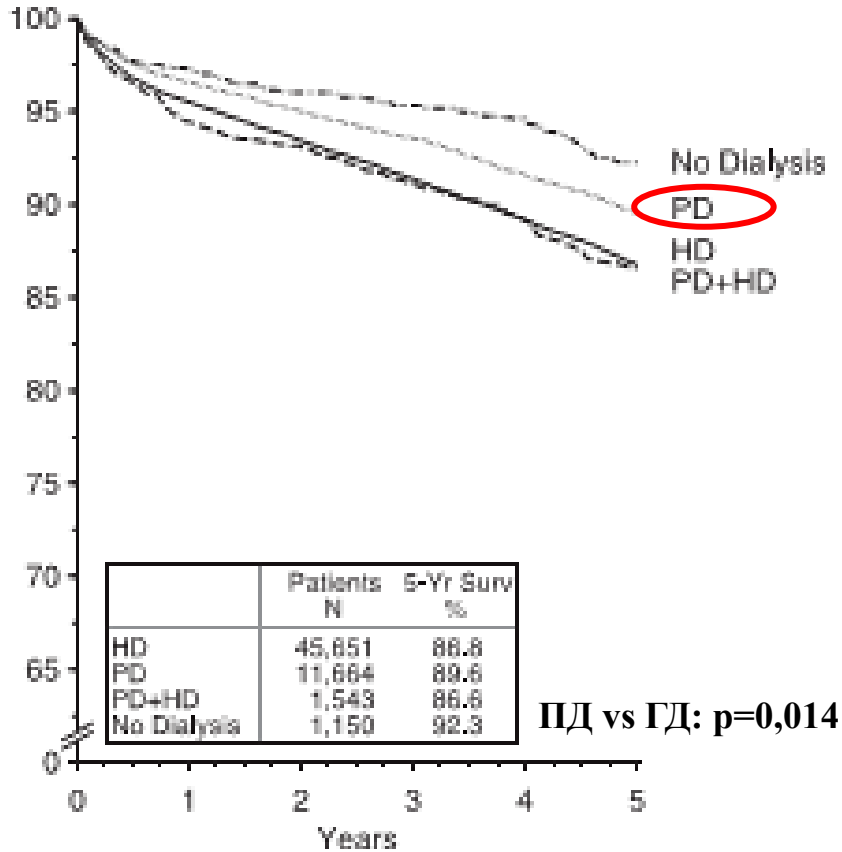
ГД: 95% ДИ 4,1 - 4,6

ПД: 95% ДИ 7,2 - 9,5

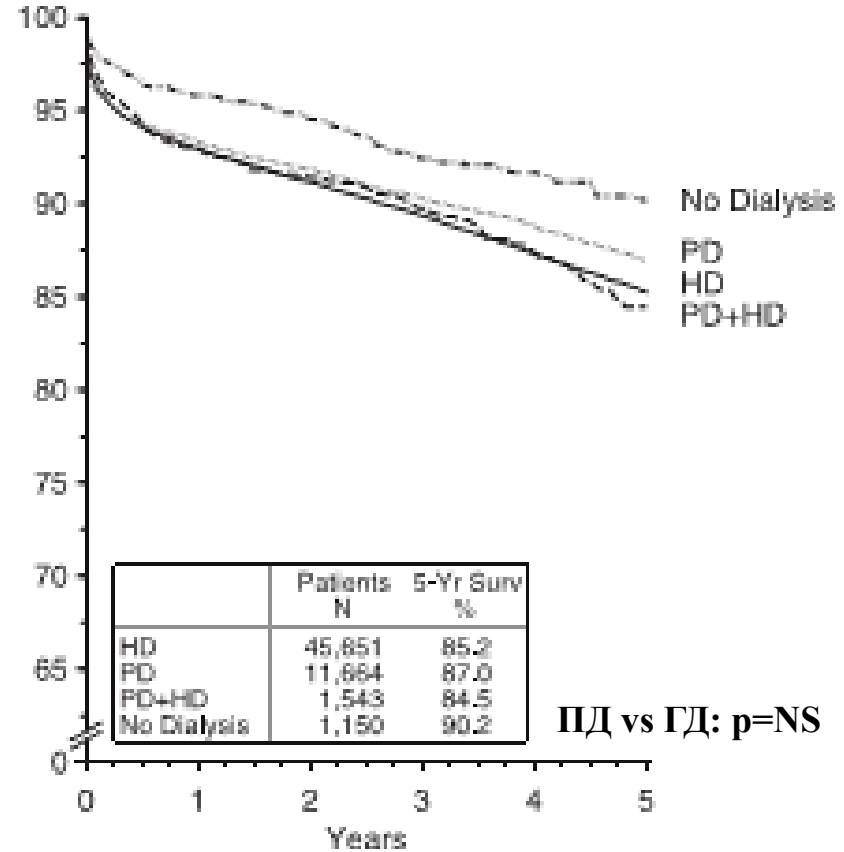
Расчет произведен при расчете срока выживаемости в зависимости от первичного вида диализа, с цензурированием его смены .

Выживаемость реципиентов и выживаемость РАТ в зависимости от вида диализа, предшествовавшего ТП

Выживаемость больных



Выживаемость РАТ



Перитонеальный диализ: как реализовать преимущества метода?

1. Применять метод тем пациентам, у которых он ассоциируется с лучшими (по сравнению с ГД) результатами лечения:

- для кандидатов на трансплантацию почки, ПД - оптимальный первый вид диализной терапии, особенно для пациентов молодого возраста с относительно сохранной остаточной функцией почек

2. Минимизировать его недостатки:

- режимы лечения: стандартные растворы с максимально возможной, низкой концентрацией глюкозы в сочетании с безглюкозными растворами