

Hämodialyse – technische Komponenten

- 2.1 Nierenfunktion als Vorbild der Dialyse – 29**
- 2.2 Transportprozesse bei Hämodialyse – 29**
 - 2.2.1 (Ultra)-Filtration und konvektiver Transport – 29
 - 2.2.2 Diffusion – 29
 - 2.2.3 Osmose – 31
 - 2.2.4 Adsorption – 31
- 2.3 Dialysator/Hämofilter – 32**
 - 2.3.1 Aufbau der Dialysatoren – 32
 - 2.3.2 Dialysemembran – 33
 - 2.3.3 Biokompatibilität von Hämodialysemembranen – 36
 - 2.3.4 Komplikationen der AN69-Membranen – 36
 - 2.3.5 Leistungskriterien der Dialysatoren – 37
 - 2.3.6 High-flux- und Low-flux-Dialysatoren – 40
 - 2.3.7 Weiterentwicklung der Dialysatoren – 42
- 2.4 Dialysat – 44**
 - 2.4.1 Natrium – 44
 - 2.4.2 Kalium – 46
 - 2.4.3 Kalzium – 46
 - 2.4.4 Magnesium – 47
 - 2.4.5 Chlorid – 47
 - 2.4.6 Glukose – 47
 - 2.4.7 Puffersubstanzen – 47
 - 2.4.8 Substitutionslösungen für Hämofiltration und Hämodiafiltration – 48
 - 2.4.9 Wasseraufbereitung für die Dialyse – 49
- 2.5 Extrakorporaler Blutkreislauf – 54**
 - 2.5.1 Material des Schlauchsystems – 55
 - 2.5.2 Blutpumpen – 55
 - 2.5.3 Druckverhältnisse im extrakorporalen Kreislauf – 56

2.6 Dialysatkreislauf – 57

2.6.1 Dialysatfluss – 57

2.6.2 Dialysatproduktion – 57

2.6.3 Erwärmung des Dialysats – 58

2.6.4 Dialysatentgasung – 58

2.7 Überwachung der Dialysebehandlung – 59

2.7.1 Überwachung im extra-korporalen Blutkreislauf – 59

2.7.2 Überwachung der Dialysatherstellung – 62

2.8 Single-needle-Dialyse – 66

2.8.1 Einpumpenprinzip (Klick-Klack-System) – 66

2.8.2 Doppelpumpenbetrieb – 67

2.9 Hämodiafiltration (HDF) – 69

2.9.1 Durchführung der Hämodiafiltration in der Praxis – 70

2.10 Internet-Links – 71

Literatur – 72

Die technische Realisierung der Blutreinigung bei Urämie orientiert sich am Vorbild der Niere und ihren physiologischen Transportprozessen, allerdings mit einigen entscheidenden Abweichungen.

Der Stoff- und Wassertransport findet bei der Hämodialyse (HD) außerhalb des Körpers im Dialysator statt; die Dialysetechnik mit der Dialysemaschine dient der Zusammenführung von Blut und Dialysat/Substitutat im Dialysator und kann grob jeweils dem extrakorporalen Blutkreislauf oder dem Dialysat/Substitutatkreislauf zugeordnet werden. Messinstrumente überwachen die Abläufe und sollen die Sicherheit für den Patienten und die Effizienz des Blutreinigungsprozesses gewährleisten (■ Tab. 2.1).

2.1 Nierenfunktion als Vorbild der Dialyse

Die Entgiftung des Bluts geschieht über den Primärharn, der durch Filtration in den Nierenkörperchen (Glomeruli) entsteht. Die Filtration erfolgt aufgrund hydrostatischer Druckdifferenzen von 70–100 mmHg an der glomerulären Basalmembran. Die Basalmembran wirkt als Siebmembran und schränkt die Passage auf Moleküle bestimmter Größe (<70 kD, Partikeldurchmesser 36 nm) ein. Die hohe Zahl von Glomeruli (pro Niere: 0,7–1,4 Mio.) und der hohe renale Blutfluss von bis zu 1700 l/Tag lassen täglich ca. 180 l Primärharn entstehen. Im Filtrat (= Primärharn) werden Urämietoxine proportional zu ihrer Konzentration im Blut eliminiert. Die Entfernung von Wasser ist damit – anders als bei der Dialyse – eher ein Nebeneffekt. Im Gegenteil, um einen Wasserverlust zu vermeiden, muss das primär filtrierte Wasser durch tubuläre Rückresorption konserviert werden.

Der entscheidende Transportprozess, auf dem die Blutreinigung in der Niere beruht, ist somit der mit Filtration verbundene konvektive Stofftransport. Seine Effizienz basiert auf der großen Filtrationsoberfläche (hohe Anzahl Glomeruli) und dem kontinuierlichen Ablauf bei hoher Nierendurchblutung.

2.2 Transportprozesse bei Hämodialyse

Dialyseverfahren erreichen das Vorbild der Niere hinsichtlich der Filtrationsleistung nicht. Dies gilt speziell für die konventionelle Low-flux-Dialyse, bei der die Entgiftung vorwiegend auf dem Transportprozess der Diffusion beruht. Durch die unbedeutende, nicht über den notwendigen Wasserentzug hinausgehende Ultrafiltration (UF) bleibt ein konvektiver Transport zur Elimination höhermolekularer Toxine unbedeutend. Im Wochendurchschnitt beträgt die Clearance von kleinmolekularen Substanzen durch die Dialyse 10–15 ml/min, bei der gesunden Niere 90–120 ml/min.

Weiterentwickelte Dialyseverfahren haben der UF und dem konvektiven Transport in Anlehnung an die Nierenphysiologie eine größere Rolle gegeben. Hierzu wurden offeneren Dialysemembranen (High-flux-Membranen) entwickelt, die einen geringen Widerstand für Wasser aufweisen (hohe hydraulische Permeabilität) und die Passage hochmolekularer Toxine erlauben.

➤ **Im Vergleich zur Nierenleistung haben Dialyseverfahren weiterhin eine ungünstige Relation von Behandlungszeit zu behandlungsfreier Zeit. Die intermittierende Durchführung von Dialyse erschwert besonders die Reinigung tieferer Gewebekompartimente von Urämietoxinen.**

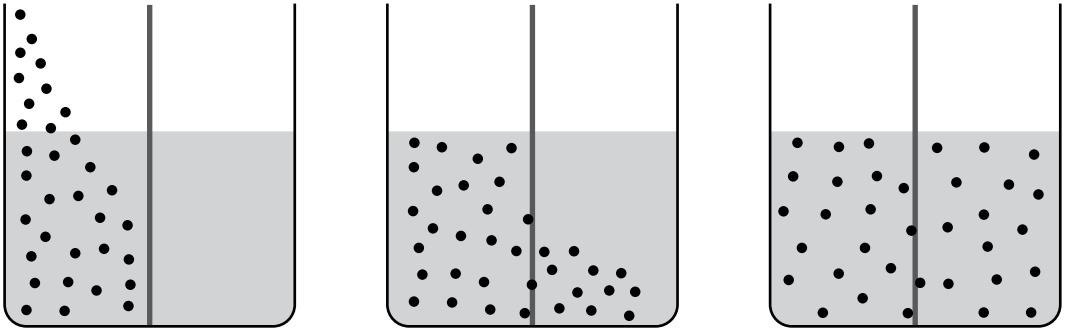
2.2.1 (Ultra)-Filtration und konvektiver Transport

Filtration ist die Trennung gelöster bzw. ungelöster Stoffe aus Flüssigkeiten über einen Filter aufgrund eines hydrostatischen Druckgefälles. Die im filtrierte Volumen mitgeführten Stoffe werden durch »solvent drag« entfernt. Dieser Transportmechanismus wird Konvektion genannt.

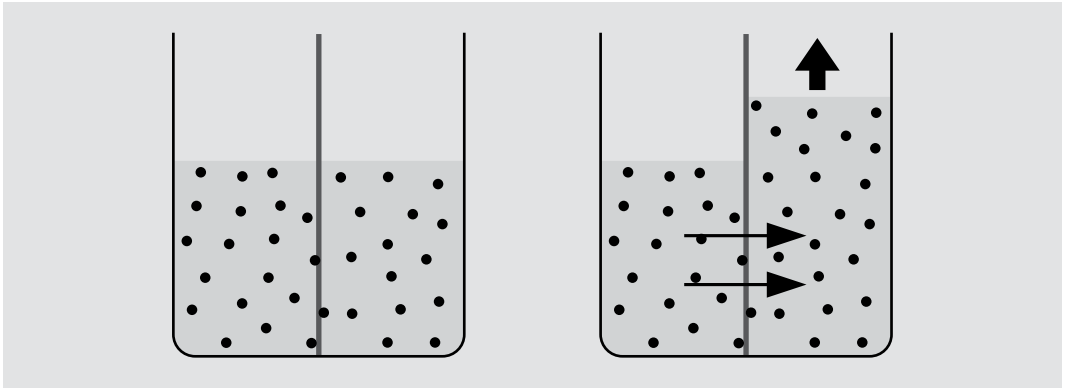
2.2.2 Diffusion

Stofftransport durch Diffusion geschieht durch Verteilung der Stoffe vom Ort der höheren zum

Tab. 2.1 Merkmale wichtiger Blutreinigungsverfahren				
Verfahren	Stofftransport/Elimiinierte Moleküle (vorherrschend)	Dialysator/Filter	Membranmerkmale	Technische Anforderungen an Dialysegerät
Hämofiltration	Ultrafiltration	Hämofilter/High-flux-Dialysatoren	Hoher K_{UF} und cut-off	Direkte Ultrafiltrationskontrolle erforderlich
	Konvektiver Stofftransport		Synthetische Membranen	Kein Dialysatfluss
	Entfernung von Molekülen bis zu 40–60 kD			Substitutionslösung on-line hergestellt oder über industriell vorgefertigte Beuteln bereitgestellt
Dialyse mit Low-flux-Dialysatoren	Ultrafiltration	Low-flux-Dialysatoren	Niedriger K_{UF} und cut-off	Durchführung mit älteren Dialysegeräten ohne direkte Ultrafiltrationskontrolle möglich
	Diffusiver Stofftransport		Häufig biologische Membranen (Bio-Inkompatibilität)	
	Entfernung von Molekülen <5 kD			
	Ultrafiltration	High-flux-Dialysatoren	Hoher K_{UF} und cut-off	Direkte Ultrafiltrationskontrolle erforderlich
Dialyse mit High-flux-Dialysatoren	Konvektiver und diffuser Stofftransport		Synthetische Membranen	
	Entfernung von Molekülen <35–50 kD			
	Ultrafiltration	High-flux-Dialysatoren	Hoher K_{UF} und cut-off	Direkte Ultrafiltrationskontrolle erforderlich
Hämodiafiltration	Konvektiver und diffuser Stofftransport – konvektiver Transport gegenüber High-flux-Dialyse gesteigert		Synthetische Membranen	Substitutionslösung on-line hergestellt oder über industriell vorgefertigte Beuteln bereitgestellt
	Entfernung von Molekülen <35–50 kD			



■ **Abb. 2.1** Diffusion. Übertritt von gelösten Substanzen aus der linken Kammer mit höherer Konzentration über die semipermeable Membran in die rechte Kammer mit niedrigerer Konzentration mit dem Resultat der Konzentrationsangleichung



■ **Abb. 2.2** Ultrafiltration (UF) durch hydrostatische Druckdifferenz und konvektiver Transport (»solvent drag«). Übertritt von Flüssigkeit über die semipermeable Membran aus der linken Kammer in die rechte Kammer aufgrund hydrostatischen Drucks. Mitnahme der gelösten Teilchen, sofern sie die Membran passieren können (Konvektion). Den Nettoentzug von Wasser aus dem Blut in das Dialysatkompartiment nennt man UF

Ort der niedrigeren Konzentration durch Brown-Molekularbewegung. Bei der Dialyse erfolgt der diffusive Konzentrationsausgleich zwischen Blut und Dialysat über die semipermeable Dialysemembran hinweg. Von der Diffusion sind die Moleküle ausgeschlossen, deren Größe die Porengröße der Membran überschreiten. Diffusion ist der wesentliche Transportmechanismus der HD mit Low-flux-Membranen (■ Abb. 2.1).

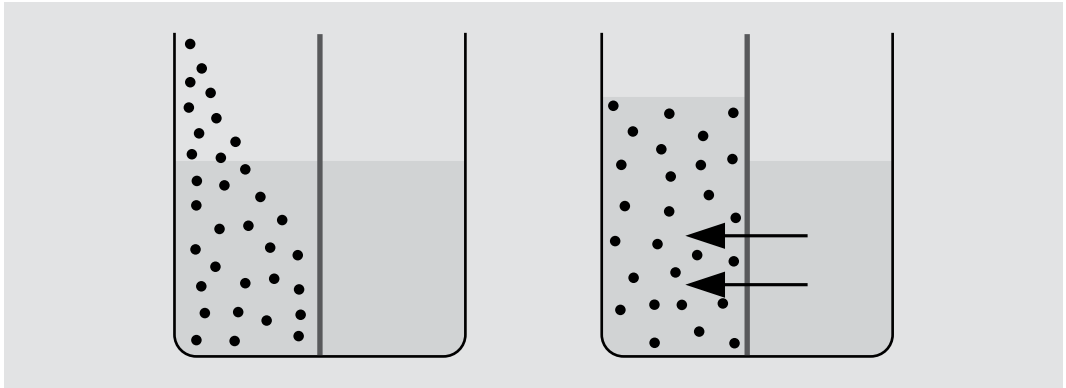
2.2.3 Osmose

Beim osmotischen Transport erfolgt die Filtration von Flüssigkeit über eine semipermeable

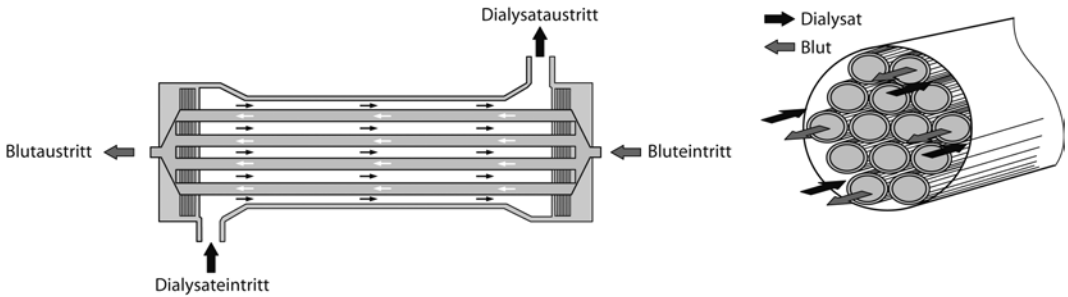
Membran vom Ort der niedrigeren zum Ort der höheren Konzentration einer osmotisch wirksamen Substanz (z. B. Glukose). Osmose findet bei der Peritonealdialyse (osmotische Filtration) statt (■ Abb. 2.2; ■ Abb. 2.3).

2.2.4 Adsorption

Adsorption ist die Bindung von Stoffen an ein Medium durch chemische, physikalische und elektrostatische Kräfte. Die Adsorption spielt v. a. bei der Hämo-perfusion eine Rolle. In geringerem Umfang werden auch Urämiotoxine durch Adsorption an die Dialysemembran gebunden.



■ **Abb. 2.3** Osmose. Übertritt von Flüssigkeit von der rechten Kammer über die semipermeable Membran in die linke Kammer, die aufgrund einer hohen Glukosekonzentration einen osmotischen Sog ausübt. Der Prozess läuft bis zum Ausgleich der Osmolarität auf beiden Seiten ab



■ **Abb. 2.4** Intakter Kapillardialysator mit den Blutanschlüssen oben und unten und den seitlichen Anschlüssen für das Dialysat und daneben aufgeschnittener Kapillardialysator mit erkennbaren Einzel-Kapillaren

2.3 Dialysator/Hämofilter

Die Transportprozesse zur Reinigung des Bluts von Toxinen und zur Filtration von Wasser finden im Dialysator statt. Dialysatoren unterschiedlicher Bauart und verschiedenster Leistungsfähigkeit stehen zur Verfügung. Einschlägige Produktinformationen werden von den Herstellerfirmen gegeben, und sie erlauben – richtig gelesen – eine Einordnung der Qualität zur differenzierten Anwendung.

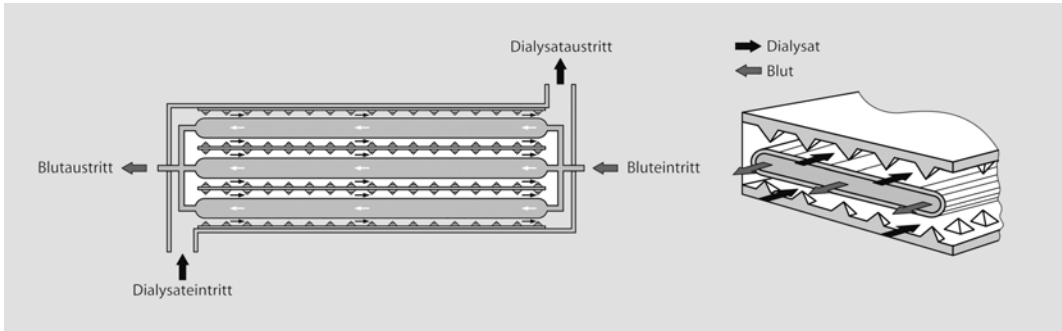
Die Leistungsfähigkeit des Dialysators definiert sich einerseits über die Merkmale der **Dialysemembran** und andererseits über die quantitative Ausstattung des Dialysators mit dieser Membran (Oberfläche). Die weiteren Leistungsdaten der Dialysatoren lassen sich auf diese Grundeigenschaften zurückführen.

2.3.1 Aufbau der Dialysatoren

In Kapillar- bzw. Hohlfaserdialysatoren fließt das Blut in röhrenartigen Kapillaren, bei Plattendialysatoren fließen Blut und Dialysat in alternierenden Schläuchen.

Kapillardialysatoren erreichen eine hohe Membranoberfläche durch dichte Anreihung von bis zu 14.000 Hohlfasern. Der Durchmesser der Kapillaren beträgt 200 µm, die Wandstärke 5–40 µm. In der Gesamtheit der Kapillaren befinden sich während der Behandlung 30–160 ml Blut. In dem zwischen den Kapillaren liegenden, vom Gehäuse begrenzten Kompartiment fließt das Dialysat (■ Abb. 2.4).

In Plattendialysatoren fließt das Blut in breiten Schläuchen, die in mehreren Lagen übereinander angebracht sind (■ Abb. 2.5). Die Membranlagen



■ **Abb. 2.5** Intakter Plattendialysator mit den Blutanschlüssen oben und unten und den seitlichen Anschlüssen für das Dialysat und Skizze des Aufbaus (rechts)

sind durch Stützplatten getrennt, die von feinen Mikrokanälen durchzogen sind. In ihnen fließt das Dialysat. Gegenüber Kapillaren haben Schläuche eine höhere Ausdehnungsfähigkeit, und das Blutfüllvolumen nimmt in Abhängigkeit vom transmembranösen Druck (TMP) zu. Dadurch liegt das Blutvolumen von Plattendialysatoren über dem von Kapillardialysatoren.

Äußerlich besitzen Dialysatoren ein starres Kunststoffgehäuse mit jeweils zwei Anschlüssen für das Blut und das Dialysat. Dialysatoren werden werkseitig sterilisiert und steril verpackt geliefert.

Die Sterilisation erfolgt mit heißem Dampf (Autoklavierung), Bestrahlung (γ -Strahlen) oder chemisch mit Äthylenoxid (ETO). Während die dampf- oder strahlensterilisierten Dialysatoren unproblematisch für den Patienten sind, erfordert das toxische und Allergien auslösende ETO eine kosten- und zeitaufwändige Spülung des Dialysators, bevor er am Patienten eingesetzt werden kann.

Die Autoklavierung stellt eine kombinierte Anwendung von Überdruck (2 bar), Hitze (121 °C) und Wasserdampf dar. Bestrahlte oder autoklavierte Dialysefilter werden heute bevorzugt eingesetzt.

2.3.2 Dialysemembran

Entscheidende Kenngrößen der Dialysemembranen betreffen ihre Durchlässigkeit für Moleküle verschiedener Größe und für Wasser. Sie werden mit den Clearances für Markermoleküle und dem Ultrafiltrationskoeffizienten (K_{UF}) für die hydro-

lytische Permeabilität angegeben. Die Porengrößen der Dialysemembranen sind um einen Mittelwert herum normalverteilt, also nicht exakt gleich. Der sog. cut-off oder die Größenausschlussgrenze gibt an, bis zu welcher Größe Moleküle die Membran passieren können. Sie ist aber nicht absolut, und es kommt vereinzelt zur Passage größerer Moleküle.

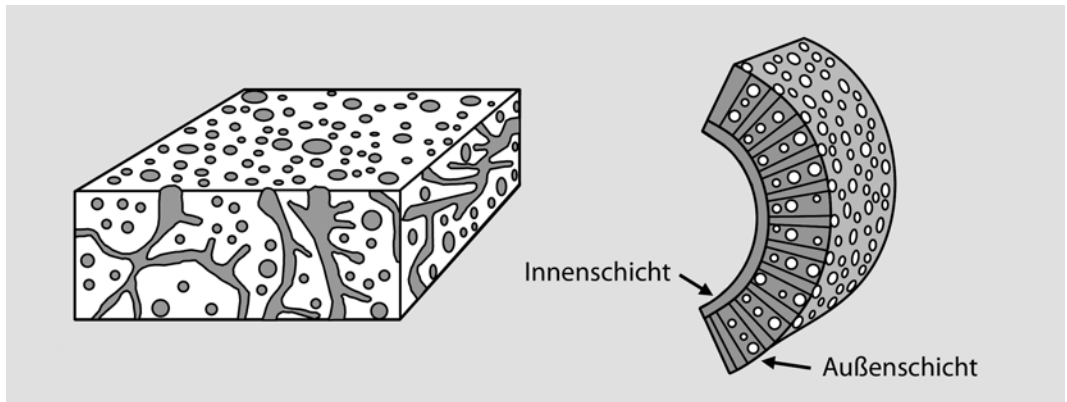
■ Membranmaterial

Sogenannte biologische Membranen basieren auf dem natürlichen Polymer Baumwollzellulose. Derivate der Zellulose sind Cuprophane, Hemophane und Zellulosetriacetate. Unmodifizierte biologische Membranen entsprechen nicht den heutigen Leistungsanforderungen für den Einsatz in der Nierenersatztherapie. Sie sind bioinkompatibel, indem sie zu einer ausgeprägten immunologischen Reaktion nach Blutkontakt führen, und ihre Stofftrennungseigenschaften qualifizieren sie nicht für den konvektiven Transport höhermolekularer Toxine.

In semisynthetischen Membranen wird der biologische Grundstoff der Zellulose durch Substitution chemischer Liganden soweit modifiziert, dass die Membranen biokompatibler werden und günstigere Stofftrennungseigenschaften aufweisen.

Vollsynthetische Membranen bestehen aus polymeren Kunststoffen wie Polyacrylnitril, Polysulfon, Polyamid oder Polycarbonat und deren Derivaten. Sie sind biokompatibel und erlauben hohe Ultrafiltrationsraten (UFR) mit konvektivem Transport.

Weitere interessante Entwicklungen von Membranen betreffen die Bindung von Liganden spezi-



■ **Abb. 2.6** Querschnitt durch eine symmetrische Membran (rechts) mit homogener Struktur und einer asymmetrischen Membran (links) mit Trennung in die Innen- und Außenschicht

fischer Funktion. Die Bindung von Vitamin E an die Membran (z. B. bei Excebrane) soll zu einer geringeren Freisetzung von freien Radikalen während der Dialyse führen. Die Modifikation der AN69-Membran durch Bindung von Polyethylenimin (AN69ST) führt zur Bindung von Heparin und ermöglicht eine niedrige systemische Heparin-Applikation während der Dialyse.

■ ■ Regenerierte Zellulosemembranen: Cellophan und Cuprophan

Cellophan und Cuprophan sind Membranen aus regenerierter Baumwollzellulose. Beim Cuprammoniumprozess werden Zellulosemoleküle in einem Kupferammoniumbad in Lösung gebracht und als Membran ausgefällt. Das Endprodukt dieses Prozesses ist das Cuprophan, eine auch heute noch in Low-flux-Dialysatoren eingesetzte Membran. Der durchschnittliche Porenradius beträgt 1,72 nm, der cut-off liegt bei 500–1000 Dalton. Damit sind höhermolekulare Urämietoxine von der Passage ausgeschlossen und eine konvektive Clearance höhermolekularer Toxine, wie sie heute für die chronische Nierenersatztherapie gefordert wird, kann nicht stattfinden.

Zellulose und ihre Derivate haben einen symmetrischen Wandaufbau, der mechanische Stabilität bei gleichzeitiger Dünnwandigkeit vermittelt. Durch die Dünnwandigkeit ist die Diffusions-Permeabilität für kleine Moleküle hoch (■ Abb. 2.6).

■ ■ Substituierte Zellulosemembranen (semi-synthetische Membranen)

Durch Substitution chemischer Liganden an die freien Hydroxylgruppen der Glukosemoleküle innerhalb des Polymers Zellulose entsteht eine Vielfalt semisynthetischer Membranen. Die substituierten Zellulosemembranen besitzen gegenüber dem unsubstituierten Ausgangsprodukt verbesserte Dialyseeigenschaften. Hemophan ist ein bedeutender Vertreter und entsteht durch Substitution des tertiären Amins DEAE (Di-Ethyl-Amino-Ethyl) an einen Teil der Glukosemoleküle einer modifizierten Zellulose. Zellulosetriazetatmembranen entstehen durch Azetylierung der Hydroxylgruppen der Zellulose zu mind. 92% und besitzen Eigenschaften von High-flux-Membranen. Membranen aus Zelluloseazetat oder -diazetat sind in geringerem Umfang azetyliert.

Beispiele für Zellulosediazetat-Membranen ist die Althane-Membran, bei der über einen besonderen Herstellungsprozess (Schmelzspinn-Verfahren) stark unterschiedliche Porengrößen entstehen. Damit liegen eine gute Clearance für kleine Moleküle und ein vergleichsweise sehr hoher Siebkoeffizient für mittlere und große Moleküle vor. Dass beim Schmelzspinn-Verfahren keine chemischen Stoffe eingesetzt werden, macht die Membran biokompatibel. Zellulosetriazetat-Membranen haben durch erhöhte Porosität eine den High-flux-Dialysatoren vergleichbare Permeabilität für Wasser und Giftstoffe.

■ Tab. 2.2 Übersicht über häufig verwendete Dialysemembranen

Nicht-modifizierte Zellulose (low-flux)	Cuprammonium rayon (Cuprophane)	Biokompatibel
	Cuprammonium cellulose	
Modifizierte/regenerierte Zellulose (low-flux)	Hemophan	Biokompatibel
	Zellulosediazetat (Dicea; Diaphan, ALTHANE)	
Modifizierte/regenerierte Zellulose (high-flux)	Zellulosetriazetat (Tricea)	Biokompatibel
Synthetisch (low-flux)	Polysulfon (Biosulfan, PS, Helixone)	Biokompatibel
	Polykarbonat (Gambrane)	
Synthetisch (high-flux)	Polysulfon (Biosulfan, PS, Helixone)	Biokompatibel
	Polyamid (Polyflux)	
	Polyethersulfon (SYNTRA)	
	Polyacrylnitril (AN69)	
	Polymethylmethacrylat (PMMA)	

■ ■ Synthetische Membranen

In der heutigen Dialysepraxis dominieren synthetische Membranen aus Polyamid, Polysulfon oder Polyacrylnitril (AN69) mit hoher hydraulischer Permeabilität und Durchlässigkeit für größere Moleküle (hoher cut-off). Ihre Oberflächen sind häufig wasserabweisend (hydrophob), und sie binden in gewissem Umfang Proteine und Toxine (adsorptive Eigenschaft).

Synthetische Membranen besitzen einen asymmetrischen Wandaufbau. An eine dünne, innere Porenschicht schließt eine breite großporige Außenlage an und führt insgesamt zu einer relativ breiten Wandstärke. Die Innenschicht ist als Grenzschicht zum Blut für die Stofftrennung verantwortlich, die Außenschicht dient vornehmlich der mechanischen Stabilität.

Die Wandstärke der synthetischen Membranen behindert die Diffusion, während die dünne Innenschicht eine ausgezeichnete hydraulische Permeabilität und konvektiven Stofftransport bedingt. Synthetische Membranen werden in Hämo­filtern und High-flux-Dialysatoren verwendet. Synthetische Membranen sind biokompatibler als die auf Zellulose basierenden Membranen (► Abschn. 2.3, Biokompatibilität).

Bei synthetischen AN69-Membranen kommt es allerdings im Zusammenhang mit der Einnahme von ACE-Hemmern zu schwerwiegenden Unverträglichkeitsreaktionen. Diese Komplikation wird nur teilweise verstanden und beruht vermutlich auf negativen Ladungseigenschaften der Membran.

Einige Beispiele für synthetische Dialysemembranen Polyethersulfon-Membranen sind Neuentwicklungen aus einer speziellen Polyethersulfon-Mischung, kombiniert mit der P.E.T.-Fasertechnologie (Performance Enhancing Technology). Die in drei Schichten unterteilte Membran mit ihrer geringen Wandstärke bietet insbesondere eine verbesserte Reinigung von kleinen und mittleren Molekülen. Polykarbonat-Membranen bestehen aus einem durch Kondensation von Bisphenol A und Diol gewonnenem Polymer und verfügen über ähnliche Massentransfereigenschaften wie Zellulosemembranen. Polyacrylpolymer entsteht als Kopolymer zwischen Acrylnitril und einen Allylsulfat oder einem Methylacrylat. Ein Beispiel hierfür ist Polyacrylnitril (Markenname AN69). Die AN69 ist eine der ersten hochpermeablen Membranen gewesen und seit den 1970er Jahren auf dem Markt (■ Tab. 2.2; nach Boure et al. 2004).

2.3.3 Biokompatibilität von Hämodialysemembranen

Der Blutkontakt mit Zellulose-Membranen führt zu einer Aktivierung des humoralen und zellulären Immunsystems und der Komplementkaskade. Membranen, die diese unerwünschten Reaktionen auslösen, werden als bioinkompatibel bezeichnet. Synthetische Dialysemembranen führen gar nicht oder in wesentlich geringerem Umfang zu diesen Reaktionen und werden als biokompatibel angesehen.

Die ausgelösten Blut-Membran-Interaktionen entsprechen einer inflammatorischen Reaktion. Die Hydroxylgruppen der Zellulose aktivieren das Komplementsystem über den alternativen Weg. Die Reaktion mit Entstehung des sog. Membran-Attack-Komplexes erreicht ihr Maximum innerhalb der ersten 15 min nach Beginn einer Dialyse und hält bis zu 90 min an. Die Vorgänge werden als Fehlaktivierung des Komplementsystems aufgrund der Ähnlichkeit von Zellulose mit bakteriellen Oberflächen aufgefasst. Synthetische Membranen stimulieren das Komplementsystem nicht oder nur geringfügig.

Vermutlich als Folge der Komplementaktivierung fallen innerhalb der ersten 15 min nach Blutkontakt mit einer Zellulosemembran die peripheren neutrophilen Granulozyten ab. Durch Komplement aktivierte Monozyten sezernieren das Zytokin Interleukin-1 (IL-1), das u. a. Fieber auslöst und die Synthese von Akutphase-Proteinen und von β_2 -Mikroglobulin steigert.

➤ **Die Freisetzung gefäßaktiver Mediatoren kann zur akuten Erkrankung mit Bronchokonstriktion, Vasodilatation und erhöhter Gefäßpermeabilität – bis hin zur Entwicklung eines Lungenödems führen. Bei erstmaligem Einsatz einer Zellulosemembran wird diese Komplikation als First-use-Effekt bezeichnet.**

Dieses Syndrom wurde bei synthetischen Membranen nicht mehr beobachtet.

Die klinische Relevanz der Bioinkompatibilität von Dialysemembranen wurde vornehmlich in Langzeitfolgen ihres Einsatzes vermutet. Speziell hinsichtlich der β_2 -Mikroglobulin-Amyloidose

wurde eine Überlegenheit von biokompatiblen Membranen erwartet, nachdem die Produktion dieses Urämietoxins durch bioinkompatible Membranen stimuliert wird.

In Studien lässt sich die prognostizierte Überlegenheit von biokompatiblen gegenüber bioinkompatiblen Membranen hinsichtlich von Amyloidose, Infektionen, Erhalt der Restnierenfunktion und Mortalität bisher nicht nachweisen. Dies trifft auch für das akute Nierenversagen zu, für das eine raschere Erholung der Nierenfunktion bei Verwendung von biokompatiblen Membranen erwartet wurde.

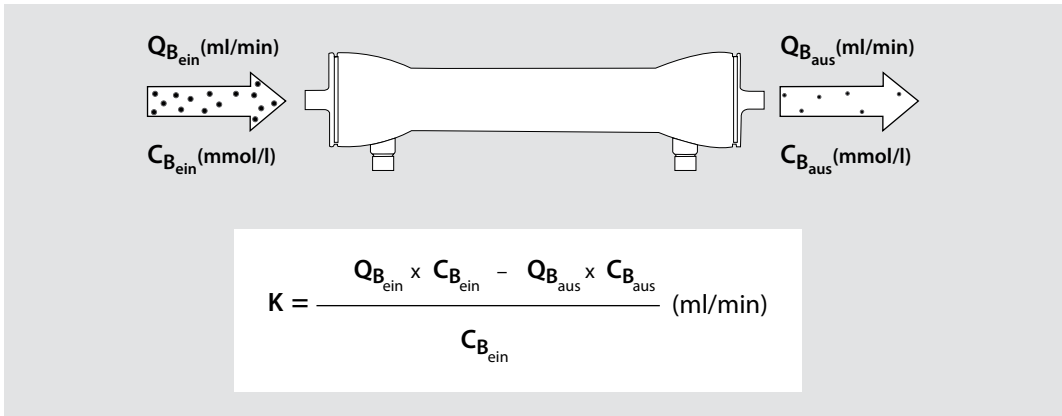
Trotz fehlender endgültiger klinischer Belege für ihre Überlegenheit werden mittlerweile vorwiegend Dialysatoren mit synthetischen Membranen eingesetzt, da es zu einer Preisangleichung von biologischen und synthetischen Membranen gekommen ist. Damit hat die Diskussion um die Bioinkompatibilität von Zellulosemembranen an Bedeutung verloren.

2.3.4 Komplikationen der AN69-Membranen

Der Blutkontakt mit AN69-Membranen führt zum Anstieg der Bradykininspiegel aufgrund nicht genau verstandener Mechanismen. Auslösend für die Synthese von Bradykinin ist u. a. die Aktivierung des Hageman-Faktors (= Gerinnungsfaktor VII), eines Bestandteils der Gerinnungskaskade, durch Kontakt mit den negativ geladenen PAN/AN69-Membranen.

Bradykinin führt gemeinsam mit weiteren Peptiden zu Schmerz, Bronchokonstriktion, Vasodilatation und erhöhter Gefäßpermeabilität. Diese Symptomatik tritt verstärkt bei gleichzeitiger Einnahme von ACE-Hemmern auf, die den Abbau des Bradykinins beeinträchtigen. Vereinzelt wurden vergleichbare anaphylaktische Reaktionen auf AN69-Membranen auch bei Einnahme von Angiotensin-Rezeptorblockern beobachtet. Die Komplikation tritt außerdem im Zusammenhang mit der Einnahme von ACE-Hemmern bei LDL-Apherese auf.

Die AN69-ST ist eine weiterentwickelte Membran, die durch Beschichtung mit Polyethylenimin ihre Elektronegativität verliert. Experimentell



■ **Abb. 2.7** Ermittlung der Dialysator-Clearance (Formel) aus der Stoffkonzentration C_b und dem Blutfluss Q_b vor und nach dem Dialysator

konnte für diese Membran eine reduzierte Bradykinin-Generation, auch in Anwesenheit von ACE-Hemmern, nachgewiesen werden.

Eine außergewöhnliche und fatale Komplikation entstand durch Rückständen von Perfluorokarbon aus der Fabrikation von Diazetat-Dialysatoren (Althane). Die Flüssigkeit führte zur massiven Gasentwicklung mit Einschwemmung ins Blut und schließlich zur Blockade pulmonaler Kapillaren. Diese Komplikation ist nicht dem Komplex der Bioinkompatibilität zuzurechnen.

2.3.5 Leistungskriterien der Dialysatoren

Die Membraneigenschaften bestimmen in ihrer Gesamtheit die Leistungsfähigkeit des Dialysators zur UF und Entgiftung. Entsprechende Angaben werden vom Hersteller mit dem Ultrafiltrationskoeffizienten (K_{UF}) und den Clearances für Markermoleküle verschiedenen Molekulargewichts gemacht. Die hierbei verwendeten Termini werden nachfolgend eingeführt.

■ Dialysance bzw. Clearance

Die Clearance beschreibt die Stoffreinigungskapazität des Dialysators. Das aus der Nierenphysiologie bekannte Clearance-Konzept wird dabei auf die Blutreinigungstechnologie übertragen.

Die Clearance einer Substanz ist das Blutvolumen, das in 1 min komplett von der betreffenden Substanz befreit wird, unabhängig davon, ob die Stoffelimination auf Diffusion, Konvektion oder der Kombination aus beiden beruht.

Die Clearance wird nach folgender Formel errechnet (■ Abb. 2.7):

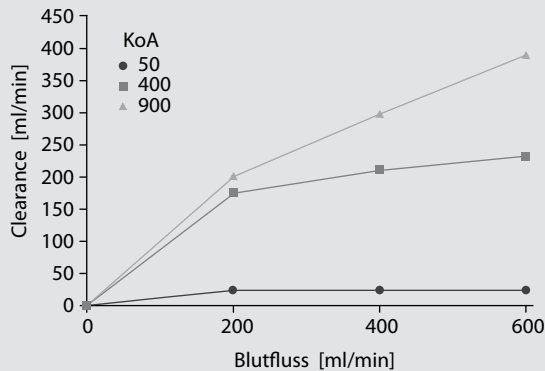
$$K \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] = \left(C_a - \frac{C_v}{C_a} \right) \times Q_b$$

C_a ist die Konzentration vor dem Dialysator, C_v nach dem Dialysator, Q_b ist der Blutfluss.

Beispiel: Wird die Harnstoff-Clearance eines Dialysators mit 150–175 ml/min (bei einem Blutfluss von 200 ml/min und einem Dialysatfluss von 500 ml/min) angegeben, so sollte bei entsprechender Einwahl der Blut/Dialysatflüsse am Dialysegerät 150–175 ml/min Blut völlig von Harnstoff gereinigt werden.

Die Clearance bezieht sich auf das gereinigte Blut- und nicht auf das Plasmavolumen. Sie wird daher als »whole blood clearance« bezeichnet, obwohl die korpuskulären Blutelemente nicht direkt am Stoffaustausch teilnehmen. Der errechnete Clearance-Wert überschätzt daher die Blutclearance, und zwar umso mehr, je höher der Hämatokrit liegt.

Die **Clearance K ist ein Sonderfall der Dialysance D**. Die Clearance setzt voraus, dass die betreffende Substanz wie im Falle von Harnstoff, Kreatinin und Urämetoxinen im Dialysat fehlt.



■ **Abb. 2.8** Abhängigkeit der Dialysance für Harnstoff vom Blutfluss bei Dialysatoren mit verschiedenem KtA. Man erkennt die Zunahme der Dialysance mit dem Blutfluss und Erhöhung der Dialysance mit höherem KtA, die die Kurve nach oben verschiebt. Der niedrige KtA begrenzt die Dialysance auf niedrigere Werte, auch wenn der Blutfluss weiter gesteigert wird

Für Elektrolyte wie Kalium oder Kalzium, die im Dialysat in messbarer Konzentration vorliegen, ist der Begriff der Dialysance korrekter (■ Abb. 2.8).

Tipp

Clearance/Dialysance steigen mit dem Blut- und Dialysatfluss an. Folglich müssen die Clearance-Angaben für Markermoleküle bei standardisierten Blut- und Dialysatflüssen gemacht werden (z. B. für Blutflüssen von 200 und 300 ml/min usw., und Dialysatflüssen von 500 bzw. 800 ml/min).

■ ■ Clearance für Markermoleküle

Die Clearance eines Dialysators wird für verschiedene Molekülgrößen angegeben, z. B. für Harnstoff (60 D) und Kreatinin (113 D) als Marker für kleinmolekulare Toxine, und Vitamin B₁₂ (1355 D), Inulin (3500–5000 D) und β_2 -Mikroglobulin (11.800 D) als Surrogatmarker für höhermolekulare Toxine bzw. die sog. Mittelmoleküle.

Surrogatmarker haben keine bekannte Rolle als Urämietoxine. Die Messung ihrer Dialysator-Clearance ist praktikabel, da sie stellvertretend für ähnlich große, aber aufwändiger messbare Toxine stehen.

Das β_2 -Mikroglobulin (11.800 D), dessen Clearance in den Produktbeschreibungen der Dialysa-

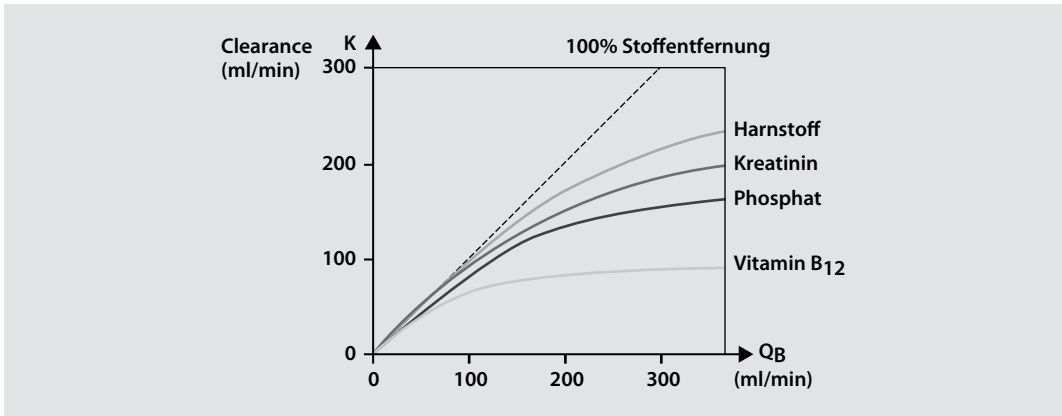
toren selten fehlt, ist gleichzeitig Markermolekül und Urämietoxin. Seine Akkumulation bei Nierenversagen führt zu einem charakteristischen Krankheitsbild des Langzeitdialysepatienten (► Kap. 7). Durch bioinkompatible Dialysemembranen wird die Produktion des β_2 -Mikroglobulins gesteigert. Die β_2 -Mikroglobulin-Clearance definiert neben anderen Kriterien die High-flux-Dialysatoren in internationalen Klassifikationen (s. unten).

■ ■ Dialysator-Clearance in Abhängigkeit von Blut- und Dialysatfluss bei Hämodialyse

Die Dialysator-Clearance einer Substanz steigt zunächst linear mit dem **Blutfluss** an. Bei einem Blutfluss von 100 ml/min beträgt die Clearance einer niedrigmolekularen Substanz wie Kreatinin 100 ml/min. Bei höherem Blutfluss flacht die Kurve ab, so dass eine Erhöhung des Blutflusses >300 ml/min die Clearance nur noch unwesentlich steigert.

Eine vergleichbare kurvilineare Beziehung besteht zwischen der Clearance und Dialysatfluss. Eine Steigerung des Dialysatflusses >500 ml/min verbessert die Clearance nur noch marginal.

Speziell die Clearance höhermolekularer Substanzen wie Vitamin B₁₂ lässt sich bei Verwendung von Low-flux-Filtern durch Erhöhung von Blut- und Dialysatflüssen nicht wesentlich steigern. Zur effizienteren Entfernung dieser Toxine muss der Low-flux-Dialysator gegen einen High-flux-Dialysator ersetzt werden (■ Abb. 2.9).



■ **Abb. 2.9** Abhängigkeit der Clearance verschiedener Substanzen von Blut- und Dialysatfluss bei einem Standarddialysator

■ ■ Clearance bei Häofiltration

Bei der ausschließlich auf Konvektion beruhenden Häofiltration mit hochdurchlässigen Filtern (Cut-off 40–60 kD) erfolgt die Clearance einer Substanz proportional zum Filtratfluss und der im Filtrat vorhandenen Konzentration dieser Substanz.

■ ■ Clearance bei Hämodiafiltration

Die Gesamtclearance bei Hämodiafiltration ist die Summe der konvektiven und der diffusiven Clearance.

■ ■ Massentransfer KoA (für Harnstoff)

Der Massentransfer KoA ist eine weitere Kenngröße für die Leistungsfähigkeit von Dialysatoren. Ein hoher KoA kennzeichnet, vereinfacht gesagt, den Dialysator durch hohe Transportcharakteristika der Membran und eine große Oberfläche. Die Dialysemembran besitzt für jede Substanz eine charakteristische Durchlässigkeit, die als Massen-Transfer-Koeffizient K_o erfasst wird. Außer von der Konstante K_o hängt die im Dialysator entfernte Menge des Stoffes von der Membranoberfläche ab. Der gesamte Massentransfer des Stoffes wird schließlich als das Produkt K_oA (ml/min) angegeben. Wie die Clearance wird der KoA immer für ein bestimmtes Molekül angegeben. Der in vergangenen Jahrzehnten häufig verwendete Begriff der High-efficiency-Dialyse wird über den KoA für Harnstoff definiert. KoA für Harnstoff variiert von 200–1200 ml/min, liegt er <300 , so spricht man von Low-efficiency-

Dialyse, liegt er >600 , so spricht man von High-efficiency-Dialyse.

Innerhalb einer Dialysatorenfamilie gleichen Membrantyps (= identischer K_o) steigt der KoA mit Zunahme der Oberfläche an. Die Bezeichnung Großflächendialysatoren wird bei einer Oberfläche $>1,6$ qm (Range 0,5–2,2) gewählt (■ Abb. 2.8).

Beispiel: Zur Steigerung der Harnstoff-Clearance bei gleichzeitiger Verkürzung der Dialysezeit wird der Blutfluss von 200 ml/min auf 400 ml/min. Der verwandte Dialysator besitzt aber lediglich einen KoA für Harnstoff von 150 ml/min. Somit muss die Blutflusssteigerung hinsichtlich der Harnstoff-Clearance verpuffen. Umgekehrt nutzt man die hohen KoA-Werte von High-efficiency- und High-flux-Dialysatoren erst bei hohem Blutfluss optimal aus.

■ ■ Siebkoeffizient

Der Siebkoeffizient (SK) gibt ähnlich wie der Cut-off die Durchlässigkeit der Dialysemembran für Moleküle an. Er charakterisiert speziell die Reinigungsleistung von Hämo- und High-flux-Dialysatoren für den Bereich der hochmolekularen, über Konvektion entfernten Toxine. Der SK ist der Quotient der Konzentration des Moleküls im Filtrat und seiner Plasmakonzentration. Werden durch die Membran alle Moleküle zurückgehalten, so ist der SK 0, werden alle durchgelassen, so ist er 1. Der SK ist abhängig von der Molekülgröße (D), der elektrischen Ladung, der Form und dem

■ Tab. 2.3 Definitionen von High-flux-Dialysatoren

	High-flux	Low-flux
U.S. FDA-Klassifikation: Wasserpermeabilität	$K_{UF} \geq 8 \text{ ml/h} \times \text{mmHg}$	$K_{UF} < 8 \text{ ml/h} \times \text{mmHg}$
NIH Hemo-Studie ^a : Soluta-Permeabilität	β_2 -Mikroglobulin-Clearance $< 10 \text{ ml/min}$	β_2 -Mikroglobulin-Clearance $> 20 \text{ ml/min}$ $K_{UF} \geq 14 \text{ ml/h} \times \text{mmHg}$
DGN Dialysestandards (2006)	$K_{UF} \geq 20 \text{ ml/h} \times \text{mmHg}$; SK für β_2 -Mikroglobulin $> 0,6$	$K_{UF} < 20 \text{ ml/h} \times \text{mmHg}$; SK für β_2 -Mikroglobulin $< 0,6$

^aCheung et al. 1999; (SK=Siebkoeffizient)

Aggregationszustand der Substanz. Der SK für Albumin sollte in der Regel 0 betragen. Ein $>0,6$ liegender SK für β_2 -Mikroglobulin ist gemeinsam mit einem $K_{UF} > 20 \text{ ml/h} \times \text{mmHg}$ ein Kriterium für eine aktuelle Klassifizierung von Dialysatoren als High-flux-Dialysatoren (■ Tab. 2.3).

■ ■ Online-Clearance-Messungen (in vivo)

Tipp			
Dialysefilter, die zu einem bestimmten Clearance-Ziel eingesetzt werden, können dieses dennoch verfehlen, z. B. weil eine erhebliche Rezirkulation im Shunt auftritt. Eine Messung der Clearance in Echtzeit am Patienten deckt dieses Therapieversagen auf.			

Online-Clearance-Messungen sind in einigen Dialysegeräten etabliert, speziell zur Ermittlung des Kt/V für Harnstoff. Technisch wird dies z. B. über Messungen der Natrium-Dialysance gelöst, die eng mit der Harnstoff-Clearance korreliert (Fa. Gambro) oder durch spektroskopische Messung der Reduktion harnpflichtiger Substanzen im Dialysatabfluss über Verwendung von UV-Licht (Fa. Braun).

■ ■ Ultrafiltrationskoeffizient als Maß für die Wasserdurchlässigkeit der Dialysemembran

Die Wasserdurchlässigkeit der Dialysemembran, die hydraulische Permeabilität, ist ein wichtiges Leistungsmerkmal des Dialysators hinsichtlich seiner Eignung für konvektive Blutreinigungsverfahren. Die UF nutzt ein hydrostatisches Druckgefälle

zwischen Blut- und Dialysatseite, den transmembranösen Druck (TMP). Die stündliche Ultrafiltrationsrate (UFR) errechnet sich wie folgt:

$$UFR = K_{UF} (TMP_m - P_{onk})$$

UFR = Ultrafiltrationsrate
 K_{UF} = Ultrafiltrationskoeffizient (s. unten)
 TMP_m = mittlerer TMP
 P_{onk} = onkotischer Druck

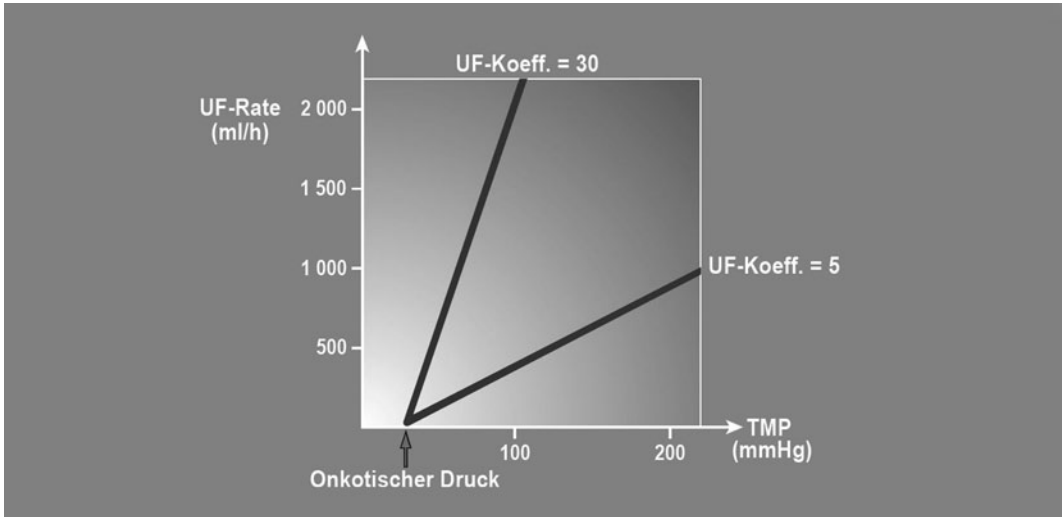
Der onkotische Druck ist dem hydrostatischen Druck entgegengerichtet und wird durch Plasma-eiweiße erzeugt. Der K_{UF} ist ein Maß für die Wasserdurchlässigkeit der Membran und gibt an, wie viel Flüssigkeit in ml/h bei einer TMP-Differenz von 1 mmHg filtriert wird.

Die UF-Leistung einer verwendeten Membran hängt vom K_{UF} und dem TMP-Gradienten ab. Wie die UF durch das Dialysegerät reguliert und kontrolliert wird, ist in ■ Abb. 2.10 dargestellt.

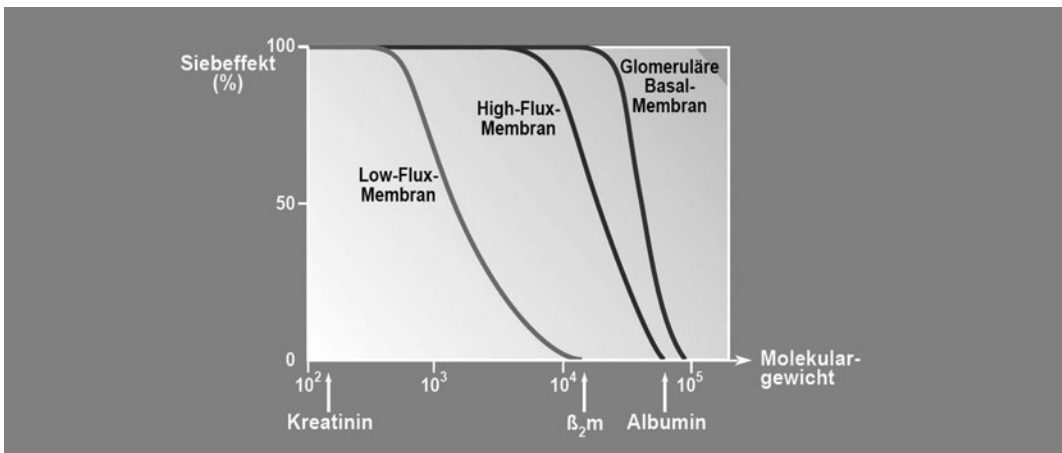
2.3.6 High-flux- und Low-flux-Dialysatoren

Auf dem K_{UF} basiert die Einordnung der Dialysatoren als Low- oder High-flux-Dialysatoren. Low-flux-Dialysatoren haben einen K_{UF} zwischen 2 und 6 ml/mmHg/h. High-flux-Dialysatoren besitzen einen K_{UF} von 11 bis zu 100 ml/mmHg/h, der besonders hohe UFR und konvektiven Transport erlaubt.

Die Beziehung zwischen TMP und UF verläuft für Low-flux-Dialysatoren linear, bei High-flux-Dialysatoren kurvilinear, d. h. zunächst gerade mit



■ **Abb. 2.10** Abhängigkeit der Ultrafiltrationsrate (UFR) vom transmembranösen Druck (TMP) und Ultrafiltrationskoeffizienten (K_{UF}). Parallelverschiebung der Kurven zu höherer Ultrafiltration bei größerem K_{UF} der Dialysatoren

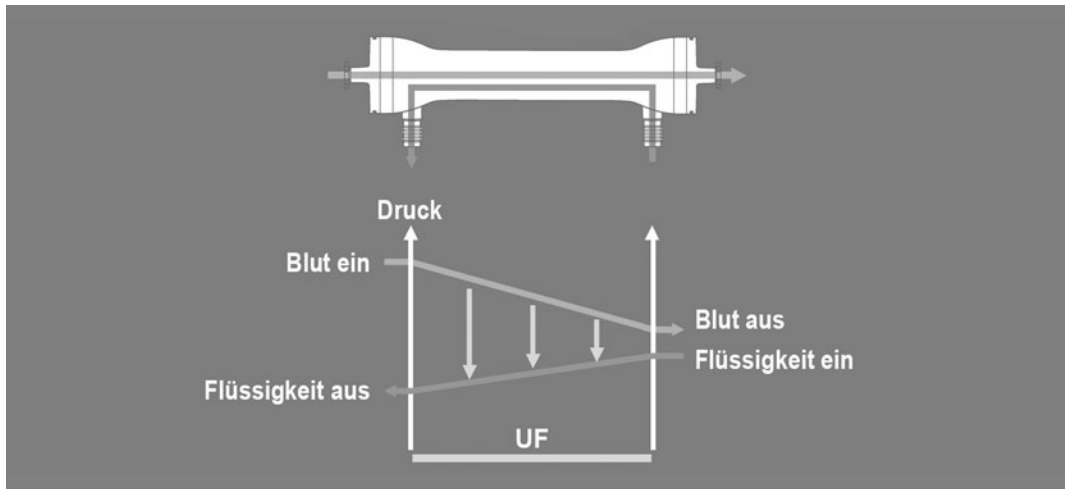


■ **Abb. 2.11** Clearance von Low-flux- und High-flux-Dialysatoren sowie Hämofiltern in Abhängigkeit vom Molekulargewicht der Substanzen. Es zeigt die hohe Clearance von niedermolekularen Toxinen durch Low-flux-Dialysatoren und die geringe Clearance der Mittelmoleküle. Der Hämofilter hat eine relativ geringe niedermolekulare Clearance, die sich in dieser Höhe bis in den Bereich der Mittelmoleküle erhält

großer Steigung, im Bereich höherer TMP flacher. Bei TMP <200 mmHg steigt die Ultrafiltrationsrate mit sehr geringen TMP-Änderungen an (■ Abb. 2.11).

Die hohe hydraulische Permeabilität der High-flux-Membranen stellt besondere Anforderungen an die Dialysetechnik.

➤ **Wichtig sind eine direkte Ultrafiltrationsmessung (volumetrische Messung) durch die Dialysemaschinen zur Vermeidung gefährlicher Fehlbilanzierung und die Verwendung ultrareinen Wassers zur Herstellung des Dialysats.**



■ **Abb. 2.12** Der TMP variiert entlang der Länge des High-flux-Dialysators, da sich der Blut- und Dialysatdruck verändern. Am venösen Ende kann der Blutdruck im Dialysator geringer sein als der Dialysatdruck. Es kommt zur Umkehr der Druckverhältnisse mit Rückfiltration

Im High-flux-Dialysator erfolgt der Filtrateinstrom in Richtung Dialyseseite überwiegend im ersten Abschnitt des Dialysators. Im Verlaufe kehren sich die Druckverhältnisse um, und es tritt Rückfiltration von Wasser zur Blutseite ein. Die mit einer i.v.-Infusion vergleichbare obligate Rückfiltration exponiert den Patienten gegenüber allen noch im Dialysat vorhandenen Verunreinigungen wie bakteriellen Endotoxinen und kann pyrogene Reaktionen auslösen. Rückfiltration spielt in Low-flux-Dialysatoren keine Rolle, daher reichen für diese Verfahren geringere Hygienestandards für das Dialysat aus (■ Abb. 2.12).

■ ■ Definitionen von High-flux-Membranen

Einige Definitionen basieren allein auf dem K_{UP} , andere zusätzlich auf der Clearance für β_2 -Mikroglobulin, die den Zugewinn an konvektivem Transport höhermolekularer Toxine anzeigt. Für einen High-flux-Dialysator wird allgemein eine β_2 -Mikroglobulin-Clearance von >20 ml/min gefordert. Weitere Definitionen basieren u.a. auf dem Siebkoeffizienten für β_2 -Mikroglobulin oder auf der Größenausschlussgrenze (Cut-off) für Moleküle (low-flux <5 kD, high-flux <35 kD; ■ Tab. 2.3 und ■ Tab. 2.4).

2.3.7 Weiterentwicklung der Dialysatoren

Die Dialysemembrantechnologie entwickelt immer großporigere, durchlässige Membranen, um ein breites Spektrum von Urämietoxinen entfernen zu können. Die Liste der European Toxin (EUTox) Work Group umfasst etwa 90 bekannte urämische Komponenten. Sie werden in (i) kleine wasserlösliche nicht-proteingebundene Toxine wie Harnstoff und Kreatinin, (ii) proteingebundene Stoffe wie Indoxylsulfat und die (iii) Mittelmoleküle eingeteilt. Der aus der Qualitätssicherung so vertraute Harnstoff (Kt/V-Konzept) ist lediglich Surrogatmarker für die erste Gruppe der Toxine, aber seine Kinetik ist selbst für diese nicht sehr repräsentativ, z. B. nicht für die wasserlöslichen Guanidino-Komponenten.

■ ■ Super-flux-Membranen

Großporige Zellulosetriazetat-Membranen sind permeabel für Albumin und erlauben damit die Entfernung albumingebundener Toxine. Die Membranen zur Entfernung Albumin-gebundener Toxine werden aufgrund ihrer hohen Durchlässigkeit als Super-flux-Membranen bezeichnet. Der bei ihrer Anwendung zwangsläufig entstehende

■ **Tab. 2.4** Interpretation einer Dialysator-Produktbeschreibung

Angabe	Interpretation
Membran: Polyamix	Patentierte synthetische Dialysemembran mit biokompatiblen Eigenschaften
Sterilisationsmethode: Dampf	Der unversehrte Dialysator ist steril und pyrogenfrei, keine Freispülung von chemischen Rückständen notwendig, geringes Allergierisiko
Oberfläche: 1,4 m ² (Polyflux 14L)	Gesamtoberfläche der Dialysemembran, die für den Stoffaustausch zur Verfügung steht; namengebend für die einzelnen Dialysatoren der Reihe (Polyflux 14 hat 1,4 m ² Oberfläche usw.); mit der Oberfläche steigt die Entgiftungs-(Clearance-) Leistung an; dies kann u. a. mit dem Massentransferkoeffizienten für Harnstoff KoA angegeben werden oder alternativ mit der Clearance für Markermoleküle bei definierten Blut- und Dialyseflüssen
1,7 m ² (Polyflux 17L)	
2,1 m ² (Polyflux 21L)	
Blutflussbereiche:	Einstellbare Blutflüsse; da sich die Clearance mit steigenden Blutflüssen erhöht, wird der maximal einstellbare Blutfluss eines Dialysators zur Effizienzsteigerung normalerweise ausgeschöpft
200–400 ml/min (Polyflux 14L)	
200–500 ml/min (Polyflux 17L)	
300–500 ml/min (Polyflux 21L)	Die Dialysatoren dieser Reihe sind bezüglich der einstellbaren Dialyseflüsse nicht unterschiedlich; gerade bei hohem Blutfluss sollte aber eine weitere Effizienzsteigerung durch Wahl des höchstmöglichen Dialyseflusses angestrebt werden
Dialysatflussbereiche:	
500–800 ml/min für Polyflux 14L-21L	
Hämodialyse-Clearance (ml/min)	Dies ist die unmittelbarste Charakterisierung der Blutreinigungsleistung der Dialysatoren, beispielhaft angegeben mit der Clearance für kleinmolekulare (Harnstoff) und mittelmolekulare Toxine (Vitamin B ₁₂), ■ Tab. 2.5; neben den Dialysatoreigenschaften, die im Wesentlichen durch die Membrancharakteristika Oberfläche und den K _{UF} bestimmt werden, lässt sich die überragende Bedeutung des Blutflusses für die Clearance ablesen; dies betrifft vor allem die kleinmolekulare Clearance: so ist die Harnstoff-Clearance des »kleineren« Polyflux 14L größer als die des Polyflux 21L, wenn ersterer bei seinem maximalen Blutfluss benutzt wird und letzterer nur bei 300 ml/min; für die mittelmolekulare Clearance dagegen spielen die Dialysatoreigenschaften (v.a. der K _{UF}) eine größere Rolle
Für Harnstoff (60 D), Kreatinin (113 D) (nicht gezeigt), Phosphat (96 D) (nicht gezeigt) und Vitamin B ₁₂ (1355 D), getrennt aufgeführt für Dialyseflüsse von 500 und 700 ml/min (nicht gezeigt) und Blutflüsse von 200–500 ml/min (■ Tab. 2.5)	
Ultrafiltrationskoeffizient (K _{UF})	Der K _{UF} gibt die Durchlässigkeit der Dialysemembran für Wasser und darin gelöste Moleküle an; mit dem K _{UF} steigt besonders die Clearance von höhermolekularen Toxinen; dieser erwünschte Effekt ist gut an der Vitamin-B ₁₂ -Clearance im vorausgegangenen Abschnitt ablesbar; die Einstufung in Low-flux- und High-flux-Dialysator ist nicht einheitlich (■ Tab. 2.3); nach der FDA-Klassifikation sind alle drei dieser Dialysatoren als high-flux einzustufen, da ihr K _{UF} >8 liegt; nach der sehr anspruchsvollen Definition der DGN sind alle drei noch Low-flux-Dialysatoren; für High-flux-Dialysatoren fordert diese Fachgesellschaft einen K _{UF} von mind. 20
10 ml/h × mmHg (Polyflux 14L)	
12,5 ml/h × mmHg (Polyflux 17L)	
15 ml/h × mmHg (Polyflux 21L)	

■ Tab. 2.5 Hämodialyse-Clearance von Harnstoff und Vitamin B₁₂

	Harnstoff (60 D)				Vitamin B ₁₂ (1355 D)			
Blutfluss Q _B [ml/min]	200	300	400	500	200	300	400	500
Polyflux 14L	190	252	293	–	90	100	106	–
Polyflux 17L	194	264	310	342	101	114	122	128
Polyflux 21L	–	275	328	364	–	131	142	149
Dialysatfluss Q _D 500 ml/min								

Eiweißverlust in das Dialysat stellt eine Einschränkung ihrer Langzeitanwendung dar.

■ ■ HCO-Membranen

High-cut-off-Membranen aus Polyacrylethersulfone/Polyvinylpyrrolidone (PAES/PVP) sind für Moleküle bis zu 50–60 kD permeabel. Ihre Entwicklung erfolgte zur Entfernung höhermolekularer Urämietoxine beim chronischen Dialysepatienten. Die Tatsache, dass diese Membranen auch hocheffizient die pathologischen Leichtketten beim Plasmozytom (Molekulargewicht λ-LK=50 kD, κ-LK=25 kD) eliminieren, hat zu ihrem Einsatz mit speziellen Behandlungsprotokollen bei Patienten mit Myelom und Niereninsuffizienz geführt. Vorläufige Studien zeigen effiziente Elimination von Leichtketten, besonders bei langen Dialysezeiten (HDF besser als HD) und Effizienzsteigerung durch Hintereinanderschaltung von 2 HCO-Membranen.

2.4 Dialysat

Dialysat ist eine wässrige Lösung von Elektrolyten, Puffern und Glukose in einer dem Blutserum vergleichbaren Zusammensetzung. Im Dialysator äquilibriert es mit dem im Gegenstrom fließenden Blut. Die Konzentration der Elektrolyte und Puffer im Dialysat bestimmt die Zusammensetzung des Serums am Ende der Dialyse. Diffusionsrichtung und -geschwindigkeit der über die Dialysemembran passagefähigen Moleküle hängen von ihren jeweiligen Konzentrationen diesseits und jenseits der Membran ab. Ausschließlich auf Blutseite vorhandene Moleküle wie kleinmolekulare Urämieto-

xine diffundieren unidirektional in das toxinfreie Dialysat.

Für Elektrolyte wie dem Kalium kann es während einer mehrstündigen Dialyse frühzeitig zu einem Ausgleich der dialysat- bzw. blutseitigen Konzentrationen kommen. Ein weiterer Abfall des Kaliums im Blut in den hypokaliämischen Bereich wird durch die Kaliumkonzentration im Dialysat begrenzt.

Zur Aufrechterhaltung der Diffusionsgradienten zwischen Blut und Dialysat wird das Dialysat ständig ersetzt. Bei einem Dialysatfluss von 500 ml/min werden für eine 4- bis 5-stündige Dialysebehandlung Dialysatvolumina von ca. 120–150 l benötigt. Abhängig vom Dialysatortyp beträgt das Füllvolumen des Dialysatkompartiments zwischen 150–250 ml. Gebrauchsfertiges Dialysat wird im Dialysegerät aus Elektrolytkonzentrat und Puffern mit elektrolytfreiem Reinstwasser produziert (■ Tab. 2.6).

Das **Gegenstromprinzip** im Dialysator erhöht den Diffusionsgradienten zwischen Blut und Dialysat (■ Abb. 2.13). Auf diese Weise beschleunigt es den Abtransport schädlicher Substanzen mit dem Dialysat und die Aufnahme physiologisch wichtiger Substanzen wie Puffer aus dem Dialysat in das Blut.

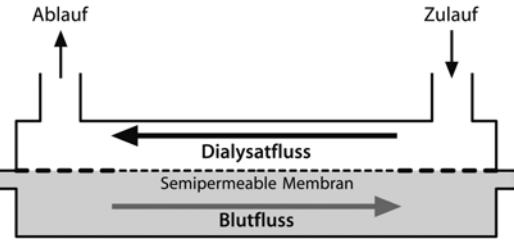
2.4.1 Natrium

Natrium ist entsprechend seiner Konzentration im Blutserum das quantitativ bedeutsamste Kation im Dialysat. Dialysatbedingte Veränderungen des Serum-Natriums sind von unmittelbarer Bedeutung für die Verteilung des Körperwassers und für die Kreislaufstabilität des Patienten (■ Tab. 2.6).

■ Tab. 2.6 Dialysatzusammensetzung

	Azetatdialyse	Bikarbonatdialyse	Normwerte im Serum
Natrium (Na ⁺) [mmol/l]	132–145	137–144	135–145
Kalium (K ⁺) [mmol/l]	0–3	0–4	3,5–5,0
Kalzium (Ca ⁺⁺) [mmol/l]	1,5–2,0	1,25–2,0	2,2–2,4
Magnesium (Mg ⁺⁺) [mmol/l]	0,75	0,25–0,75	0,75
Chlorid (Cl ⁻) [mmol/l]	99–110	98–112	99–103
Azetat (CH ₃ COO ⁻) [mmol/l]	31–45	2,5–10	–
Bikarbonat (HCO ₃ ⁻) [mmol/l]	–	27–35	24
Glukose (C ₆ H ₁₂ O ₆) [mmol/l]	0–5,5	0–5,5	3,6–5,6

Zusammensetzung des Dialysats bei Azetat- und Bikarbonatdialyse im Vergleich zu den Normalwerten im Serum.



■ Abb. 2.13 Gegenstromprinzip von Blutfluss und Dialysatfluss

Von der Serumkonzentration abweichendes Dialysatnatrium wird zur Korrektur der positiven Natriumbilanz von Dialysepatienten gewählt. In den Anfängen der Dialysetherapie wurde zu diesem Zweck gegen ein Dialysatnatrium von 130 mmol/l dialysiert. Die Patienten litten zwar kaum unter Durst, und die interdialytischen Gewichtszunahmen waren gering, Komplikationen wie Krämpfe, Hypotonien und das sog. Dysäquilibriumssyndrom waren andererseits häufig.

Zur Vermeidung der prognostisch ungünstigen Hypotonien wird heute verbreitet ein Dialysat-Natrium von 135–145 mmol/l gewählt. Das führt wiederum zur positiven Natriumbilanz der Patienten.

Verschiedene Strategien sollen dieses Dilemma lösen helfen.

In Natriumprofilen wird die Höhe des Dialysatnatriums über den Dialyseverlauf zeitlich variiert, häufig spiegelbildlich zur Höhe der UF. Natrium-

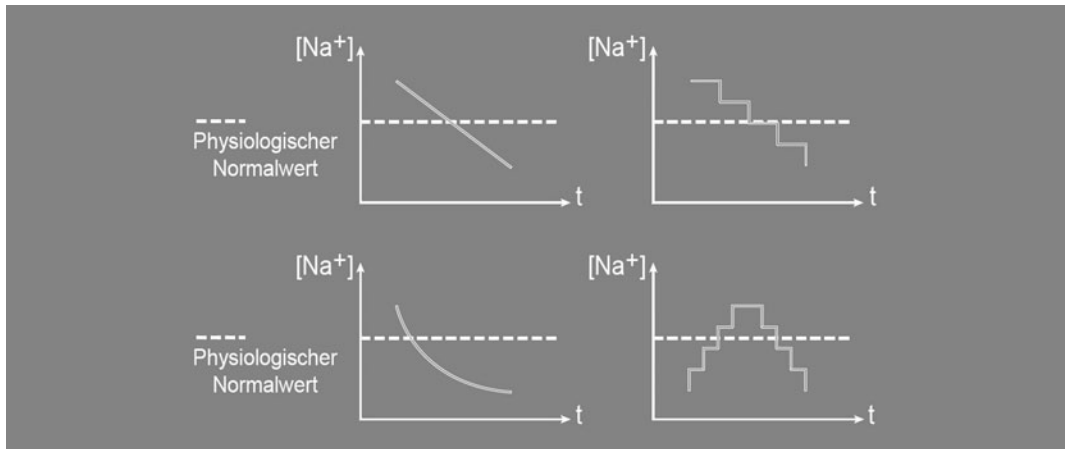
profile konnten in Studien die Inzidenz von Hypotonien und Krämpfen mindern und gleichzeitig die Natriumbilanz neutral halten. Eine elektronisch gesteuerte phasenweise Variation der Dialysatnatriumkonzentration hält das durchschnittliche Dialysatnatrium niedrig, während es die besonders hypotoniegefährdeten Phasen hoher UF (zumeist in der ersten Dialysephase) mit einem höheren Dialysatnatrium koppelt.

Tipp

Das Dialysatnatrium kann entweder direkt oder über die Leitfähigkeit (LF) am Dialysegerät eingestellt werden. Eine LF von 14,0 entspricht einem Dialysatnatrium von 135 mmol/l, wenn ein Konzentrat mit einer Kaliumkonzentration von 2 mmol/l und Kalziumkonzentration von 1,75 mmol/l verwandt wird.

Rechnung: 140 – 2 (K) – 3,5 (2 × 1,75 Ca (da zweiwertig)) = 135.

Theoretisch kann ein individuelles Natriumprofil durchgeführt werden, wenn das Plasmannatrium bei Dialysebeginn ionometrisch gemessen wird. Bei einem ausschließlich auf Diffusion beruhenden Dialyseverfahren findet kein Natriumentzug statt, wenn das Dialysatnatrium nach folgender Formel eingestellt wird: Plasma Na (ionometrisch gemessen) × 0,967. In der Praxis spielt



■ Abb. 2.14 Natriumprofile

dieses Vorgehen keine Rolle, zumal sich die Natriumdialysance bei den heute üblichen Verfahren mit konvektivem Transport derart einfachen Kalzifikationen entzieht (■ Abb. 2.14).

2.4.2 Kalium

Das Dialysatkalium wird überwiegend niedriger als das prädialytische Serum-Kalium der Patienten gewählt. Vor allem anurische Patienten haben große Probleme, allein durch Diät Hyperkaliämien zu vermeiden.

➤ **Eine zu starke und zu rasche Absenkung des Serum-Kaliums sollte wegen der Gefahr kardialer Arrhythmien vermieden werden. Die Verwendung kaliumfreien Dialysats ist daher eine absolute Ausnahme.**

Die meisten Dialysepatienten lassen sich mit einem Dialysatkalium von 2 mmol/l dialysieren und erreichen damit prädialytische Serum-Kalium-Werte von $<6,0$ mmol/l und enddialytische Werte von $>3,5$ mmol/l.

Die Gefahr von kardialen Arrhythmien durch eine enddialytische Hypokaliämie wird kontrovers beurteilt. Die meisten Studien fanden kein erhöhtes arrhythmogenes Potential durch niedriges Dialysatkalium. Eine Studie wies eine Reduktion ventrikulärer Arrhythmien nach, wenn das Dialysatkalium profilartig abgesenkt wird, anstatt von Beginn an deutlich unter dem Plasmakalium zu liegen.

2.4.3 Kalzium

Kalziumkonzentrationen im Dialysat liegen mit Werten zwischen 1,25–2,0 mmol/l höher als die korrespondierenden Werte des ionisierten Serum-Kalziums. Damit erfolgt während der Dialyse ein Nettotransfer von Kalzium zum Patienten, der häufig einen erniedrigten Serum-Kalzium-Wert aufweist.

Andererseits macht die medikamentöse Therapie der renalen Osteopathie mit kalziumhaltigen Phosphatbindern, Vitamin-D-Derivaten und Kalziummimetika die Verwendung eines niedrigen Dialysat-Kalziums (1–1,25 mmol/l) zur Vermeidung von Hyperkalzämien notwendig.

Die Kalziumkonzentration im Dialysat hat direkten Einfluss auf den Blutdruck während der Dialyse. Niedriges Kalzium führt zu einem stärkeren Blutdruckabfall als hohes Kalzium bei Patienten mit normaler Ventrikelfunktion. Ein höheres Kalzium (1,75 mmol/l) scheint daher die Blutdruckstabilität zu verbessern.

Voraussetzung für die exakte Einstellung des Dialysatkalziums während der Online-Herstellung des Dialysats ist die vorausgegangene Entfernung von Kalzium-Ionen aus dem Dialysewasser durch Enthärtung mit Ionenaustauscher. Die Fehlfunktion der Wasserenthärtung führt bei Verwendung von Rohwasser mit hoher Wasserhärte zum gefährlichen Hartwassersyndrom mit symptomatischen Hyperkalzämien (► Abschn. 2.4, Enthärter vs. Vollentsalzung).

2.4.4 Magnesium

Die klinische Bedeutung des Dialysatmagnesiums ist nicht genau bekannt. Die Serumkonzentration von Magnesium liegt bei Dialysepatienten meist im Normbereich. Da Magnesium über die Niere ausgeschieden wird, sollte eine positive Bilanz bei Dialysepatienten zu erwarten sein. Tatsächlich nehmen Dialysepatienten aber auch weniger Magnesium mit der Nahrung auf als Gesunde.

2.4.5 Chlorid

Chlorid wird dem Dialysat aus Gründen der elektrischen Neutralität beigelegt, um ein Gleichgewicht zwischen den positiv- und negativ-geladenen Ionen zu erreichen.

2.4.6 Glukose

Auf einen Glukosezusatz im Dialysat kann grundsätzlich verzichtet werden. Allerdings kann Glukose aufgrund seiner osmotischen Wirksamkeit Erstdialysen bei sehr hohen Nierenretentionswerten verträglicher machen und ein Dysäquilibriumssyndrom verhindern. Der plötzliche Abfall der durch Urämietoxine erhöhten Serumosmolarität kann durch entgegengesetzten Transfer osmotisch wirkender Glukose in das Blut abgemildert werden.

2.4.7 Puffersubstanzen

Diffusive oder konvektive Entfernung von Säuren durch Dialyse ist für die Korrektur der metabolischen Azidose der Dialysepatienten unbedeutend. Entscheidend ist der Transfer von Puffern vom Dialysat ins Blut. Als Puffer wird heute überwiegend Bikarbonat eingesetzt, in der Vergangenheit auch Azetat. In industriell vorgefertigten Substitutionslösungen für die Hämofiltration/Diafiltration findet auch Laktat als Puffer Verwendung.

Die Bedeutung der Azidosekorrektur ist groß. Studien haben gezeigt, dass das Überleben der Patienten, die mit durchschnittlichem prädialytischem Bikarbonat <18 mmol/l an die Dialyse gehen, ge-

genüber den Patienten mit einem Bikarbonat von >24 mmol/l deutlich verkürzt ist.

■ ■ Azetat versus Bikarbonat

Bikarbonat wird heute standardmäßig dem Dialysat als Puffer zugesetzt. Technische Probleme (Ausfällung von Kalziumkarbonat, Verkeimung) hatten über Jahrzehnte zu seiner Ablösung durch den indirekten Puffer Azetat geführt. Azetat hat den Nachteil, dass es zunächst verstoffwechselt werden muss, bevor es den Puffer Bikarbonat bereitstellt. Vorteile des Azetats sind seine chemische Haltbarkeit und mikrobiologische Unbedenklichkeit.

Klinisch hat die Verwendung von Azetat-Pufferung zahlreiche Probleme aufgeworfen, die zu einer alsbaldigen Renaissance des Bikarbonats führten, als die technischen Probleme seiner Herstellung gelöst waren.

Etwa 10% der Patienten (speziell Frauen) können Azetat nicht korrekt verstoffwechseln. Azetat wirkt gefäßerweiternd und erhöht die Hypotoniegefahr. Die Azetat-assoziierten Probleme nahmen mit Verbreitung der High-flux-Dialyse zu. Gestiegener Azetat-Transfer durch hohe Dialysatflüsse und die hohen Ultrafiltrationsraten zur Steigerung der Konvektion gelten als Ursachen. Bei High-flux-Dialyse mit Azetattypen traten Hypotonien, Übelkeit und Krämpfe häufiger als bei Verwendung von Bikarbonat-gepuffertem Dialysat auf. Auch chronische Probleme wie reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion und verschlechterter Lipid- und Ketonstoffwechsel wurden mit Azetat in Zusammenhang gebracht.

Die Renaissance der Bikarbonatdialyse kam, als das Ausfällen von Bikarbonat mit Kalzium- und Magnesiumionen zu unlöslichem Kalzium- bzw. Magnesiumkarbonat im alkalischen Bereich technisch verhindert werden konnte. Die Reaktion unterbleibt, wenn Säurekonzentrat und bikarbonathaltiges Basenkonzentrat erst im Moment der Dialysat-Proportionierung im Dialysegerät zusammengeführt werden, und wenn dem Säurekonzentrat Azetat (3–5 mmol) zugesetzt ist. Das dabei freigesetzte CO_2 tritt durch Diffusion ins Blut über und wird schließlich pulmonal abgeatmet.

Flüssiges Basenkonzentrat mit 0,5–1 molarem Natriumbikarbonat ist nicht dauerhaft stabil. Abhängig von Luftdurchlässigkeit und Lagerungsdauer des Konzentratkanisters entweicht CO_2 und

reduziert den Bikarbonatgehalt. Angebrochene Bikarbonatlösungen sollten daher nicht länger als 12 h verwendet werden. Heute wird überwiegend Trockenkonzentrat eingesetzt.

■ ■ Einstellung des Bikarbonats im Dialysegerät

Eine Faustregel zur Azidosekorrektur besagt, dass das prädialytische Plasma-Bikarbonat in der Mitte der Woche nicht <22 mmol/l liegen sollte. Ein Dialysat-Bikarbonat von 35 mmol/l führt nach ca. 2 h zu einem Plasma-Bikarbonat von 27–30 mmol/l. Von einigen Nephrologen wird ein höheres Dialysat-Bikarbonat von 39–48 mmol/l befürwortet, das in Studien auch positive Auswirkungen auf Parameter des Muskelstoffwechsels hat. Mit den konvektiven Therapien kommt es allerdings bereits zu deutlich höherem Bikarbonat-Transfer über die Substitutionslösung, so dass enddialytisch ein alkalisches Milieu erreicht wird. Eine derartige Überkorrektur der Azidose führt wiederum zu Befindlichkeitsstörungen. Zur ihrer Vermeidung können eventuell zeitliche Variationen der Bikarbonat-Konzentration im Dialysat in Form von Bikarbonat-Profilen beitragen. Dies ist derzeit mit Studien noch nicht ausreichend untersucht.

■ ■ Laktat

Laktat findet als Puffersubstanz der Substitutionslösungen für die Hämofiltration und Hämodiafiltration und bei der Peritonealdialyse Verwendung. Es muss wie das Azetat zunächst verstoffwechselt werden, bevor es als Puffer wirkt.

2.4.8 Substitutionslösungen für Hämofiltration und Hämodiafiltration

Der hohe Bedarf von Substitutionslösung von bis zu 70 l (bei langen Behandlungszeiten und Prädilution) für die Hämofiltration bzw. Hämodiafiltration wird an modernen Dialysegeräten durch die Online-Produktion von Substitutat gedeckt. Hierzu wird Dialysat aus dem Dialysatkreislauf abgezweigt und über eine nochmalige Sterilfiltration in den hochgereinigten Zustand gebracht, der für Substitutionslösung gefordert wird.

Bevor sich die Online-Produktion von Substitutionslösung durchsetzte, wurde die Lösung in der Regel aus industriell vorgefertigten 4,5-l-Beuteln bereitgestellt. Die sterile und pyrogenfreie Substitutionslösung ist dem Dialysat in seiner Zusammensetzung vergleichbar. Statt Bikarbonat oder Azetat enthielten die meisten kommerziell erhältlichen Substitutionslösungen Laktat in der Konzentration von 33–55 mmol/l als Puffersubstanz. Im klinischen Alltag führte der indirekte Puffer Laktat zu keinerlei erkennbaren Nachteilen. Inzwischen sind Substitutionslösungen in Doppelkammerbeutel-Systemen verfügbar, die die Bikarbonatkomponente von den übrigen Elektrolyten trennt. Die Ausfällung von Kalzium- und Magnesiumsalzen im alkalischen Bereich wird verhindert, indem die beiden Komponenten erst unmittelbar vor der Behandlung zusammengeführt werden.

■ ■ Osmotischer Druck, Osmolarität und Osmolalität

Die Antriebskraft für die osmotische Bewegung von Wasser über Membranen ist der osmotische Druck (s. a. Osmose). Der osmotische Druck wird durch die Anzahl der sich in Lösung befindlichen Teilchen allein bestimmt, unabhängig von ihrer Masse und ihren chemischen Eigenschaften. Die SI-Einheit des osmotischen Druckes ist die Atmosphäre (atm). Da diese für den täglichen klinischen Gebrauch unhandlich ist, wird der osmotische Druck in der Regel als Osmolarität/Osmolalität angegeben oder kann auch in Millimeter Quecksilbersäule (1 atm = 760 mmHg auf Meereshöhe) umgerechnet werden. Eine Lösung, die 1 mmol/l gelöste Teilchen enthält, hat so einen osmotischen Druck von 1 milliosmol/l (mOsm/l). Dies gilt für Substanzen, die wie Glukose oder Harnstoff nicht dissoziieren. Für Substanzen, die in Lösung zerfallen, wie beispielsweise das Natriumchlorid, hat eine Lösung mit 150 mmol/l NaCl einen osmotischen Druck von 300 mOsm/l, da das Molekül NaCl in Lösung zu gleichen Teilen in Na^+ - und Cl^- -Ionen dissoziiert.

Osmolarität und Osmolalität werden im allgemeinen klinischen Sprachgebrauch häufig inkorrekt verwendet. **Osmolarität** beschreibt die Anzahl gelöster Teilchen in 1 l Wasser, während die **Osmolalität** die Anzahl der Partikel bezogen auf 1 kg

Wasser beschreibt. Für hochverdünnte Lösungen wie Körperflüssigkeiten sind die Unterschiede diesbezüglich zu vernachlässigen. Aus wissenschaftlichen Gründen sollte in biologischen Systemen der Begriff **Osmolalität** vorgezogen werden, da hier temperaturbedingte Volumenschwankungen des Lösungsmittels (Wasser in Liter bei **Osmolarität**) keine Rolle spielen. Die Einheit der Osmolalität ist Osm/kg H₂O.

■ **Onkotischer Druck (kolloidosmotischer Druck)**

Als onkotischen Druck bezeichnet man den durch große Moleküle (meistens Proteine) in Lösung verursachten osmotischen Druck. Die Ursache hierfür ist nicht vollständig verstanden und hängt nur teilweise von der Anzahl der gelösten Teilchen ab. Der durch Plasmaproteine bedingte onkotische Druck im Blut liegt bei ca. 1,4 mOsm/kgH₂O oder 28 mmHg und spielt eine wesentliche Rolle beim Flüssigkeitstransport über Kapillärwände.

2.4.9 Wasseraufbereitung für die Dialyse

■ **Wasserbedarf des Dialysepatienten**

Die Herstellung des Dialysats für einen hämodialysepflichtigen Patienten benötigt jährlich 10.000–30.000 l Wasser. Über die semipermeable Dialysemembran steht das Dialysewasser in engstem Kontakt mit dem Körperwasser, bei konvektiven Verfahren wird es als Substrat direkt infundiert. Daraus ergeben sich höchste toxikologische und mikrobiologische Qualitätsansprüche an das Dialysewasser.

Die dem Blutplasma vergleichbare Zusammensetzung des Dialysats wird durch exakt proportionierte Zumischung von Elektrolyten, Glukose und Puffern zum Dialysewasser erreicht, nachdem dieses zuvor entmineralisiert und von anderen Kontaminanten bestmöglich befreit wurde. Wasser dieser Güte wird auch als Reinstwasser oder ultrareines Wasser bezeichnet (das entstehende Dialysat als ultrareines Dialysat).

Welche Aufbereitungsschritte zu seiner Gewinnung notwendig sind, hängt im Einzelnen von der Beschaffenheit des Rohwassers ab.

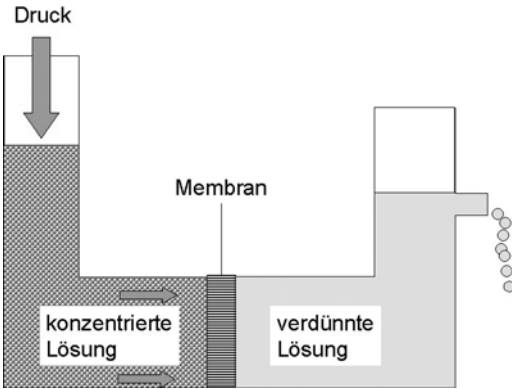
■ **Rohwasserqualität (Trinkwasser)**

Ausgangsmaterial für Dialysewasser ist in Deutschland das Trinkwasser, das bereits eine aufwändige Vorbehandlung durch die Wasserversorgungsunternehmen erfahren hat. Es enthält aber noch geringe Salzanteile, Metalle, organische Komponenten, gelöste Gase und Kolloide, sowie Partikel und Mikroorganismen.

Die Qualität von Trinkwasser in chemischer und biologischer Hinsicht ist in der Trinkwasserverordnung (TrinkwV 2001) geregelt, die seit dem 01.01.2003 gültig ist und zuletzt 2009 modifiziert wurde. Quintessenz dieser Vorschrift ist, dass in »Wasser für den menschlichen Gebrauch« keine Krankheitserreger oder chemischen Stoffe in Konzentrationen enthalten sein dürfen, die akut oder bei lebenslanger Nutzung (die Nutzung ist definiert in § 3) eine »Schädigung der menschlichen Gesundheit besorgen lassen«. Entsprechende Grenzwerte sind in den Anlagen 1 bis 3 zur TrinkwV 2001 festgelegt. Ähnliche Grenzwerte werden für die USA von der amerikanischen Gesellschaft Association Advancement for Medical Instrumentation (AAMI) festgelegt.

Die chemische und mikrobiologische Qualität des Trinkwassers reicht trotz der bereits erfolgten Entfernung von Sedimenten, Partikeln usw. nicht zur Verwendung als Dialysewasser aus. So werden beispielsweise die Vorgaben für die mikrobiologische Qualität des Dialysewassers nicht erreicht (■ Tab. 2.6). Der AAMI-Standard gibt für die mikrobiologische Qualität vor, dass die Keimzahl <200 CFU/ml und für Endotoxine <2 I.E./ml ist. Europäischer Standard für mikrobiologische Qualität: <100 cfu/ml und <0,25 I.E./ml Endotoxine.

Zudem steht die Chlorierung des Trinkwassers durch die Wasserwerke zur hygienischen Verbesserung der Verwendung als Dialysewasser entgegen. Freies Chlor und seine Reaktionsprodukte müssen durch Aktivkohlefiltern vor der Umkehrosmose entfernt werden, da sie dort nicht eliminiert werden und den Betriebsablauf sogar stören. Dieser Aspekt wird in jüngsten Stellungnahmen, z. B. vom Renal Diseases and Detoxification Committee (RDDC) der AAMI, besonders betont und die Verwendung von Aktivkohlefiltern ausdrücklich gefordert. Mehrfach hat Chloramin-kontaminier-



■ **Abb. 2.15** Umkehrosmose. Der angelegte hydrostatische Druck zwingt das Lösungsmittel Wasser entgegen seinem Verdünnungsbestreben durch die semipermeable Membran und lässt einerseits reines Lösungsmittel entstehen, andererseits eine noch höher konzentrierte Lösung. (Mit freundlicher Genehmigung der Firma Gambro Medizintechnik)

tes Dialysewasser Hämolyse bei Dialysepatienten ausgelöst, weil diese organischen Kontaminanten mit konventionellen Wasseraufbereitungssystemen nicht entfernt wurden.

Im Einzelnen hängen die erforderlichen Schritte zur Aufbereitung des Trinkwassers im Dialysezentrum von der Beschaffenheit des Trinkwassers ab, über die das örtliche Wasserversorgungsunternehmen informiert. Die am meisten verbreiteten Methoden der Dialysewasseraufbereitung werden nachfolgend vorgestellt. Die Umkehrosmose ist heute die bedeutendste Reinigungsmethode für Dialysewasser. Die vorgeschalteten Reinigungsstufen stellen ein partikelfreies und von organischen Kontaminanten befreites Weichwasser her, das in die Umkehrosmose zur Entfernung der gelösten Substanzen und bakteriellen Rückstände eingespeist werden kann. Dabei steigt die mikrobiologische Belastung bis zur Umkehrosmose vorübergehend sogar an (■ Abb. 2.15).

■ Aufbereitung des Trinkwassers zur Verwendung als Dialysewasser

■ ■ Partikelfilter

Im Trinkwasser noch enthaltene suspendierte Teilchen werden durch mechanische Filtration entfernt. Variationen dieses Prinzips sind Sand-, Textil-, Keramik- und Membranfilter. Suspendier-

■ **Tab. 2.7** Effektivität von Partikelfiltern

Filter	Rückhaltung von Partikel [in µm]
Sandfilter	>20
Keramikfilter	>1
Textilfilter	>1
Membranfilter	>0,2

te Verunreinigungen sammeln sich auf der Filteroberfläche, gelöste oder emulgierte Bestandteile werden nicht zurückgehalten.

Die Effektivität eines Filters ist durch seine Porengröße in µm (1/1000 mm) und die maximale Durchflussmenge in Liter pro Minute (l/min) bestimmt. Die Partikelentfernung ist auch für das Funktionieren der nachgeschalteten Aufbereitungsstufen wie Aktivkohlefilter, Enthärter und Umkehrosmose erforderlich. Die Filter müssen regelmäßig ausgetauscht oder durch Rückspülung gereinigt werden (■ Tab. 2.7).

■ ■ Aktivkohlefilter zur Entfernung von Chlor und organischen Kontaminationen

Aktivkohle adsorbiert durch seine Oberflächenenergie ungeladene organische Verbindungen wie Zucker, Farbstoffe oder Geruchsstoffe, aber auch anorganische Moleküle wie das Chlor. Aktivkohlefilter werden in Verbindung mit anderen Wasseraufbereitungsmethoden eingesetzt und verhindern die Störung oxidationsempfindlicher Module durch ihre hohe Bindungskraft für Chlor. An ihrer Oberfläche entwickeln sich allerdings Bakterienkolonien und bilden pyrogene Stoffwechselprodukte, die wiederum an anderer Stelle entfernt werden müssen. Im Gegensatz zu ebenfalls in der Dialysewasseraufbereitung verwendeten Ionenaustauschern adsorbiert Aktivkohle keine salzartigen Verbindungen.

■ ■ Enthärtung

➤ In die Umkehrosmose sollte nur von Härtebildnern befreites Weichwasser eingespeist werden, um ihren Wirkungsgrad zu erhöhen und die empfindlichen Membranen vor Auflagerungen zu schützen.

Härtebildner im Wasser sind hauptsächlich Kalzium- und Magnesiumsalze. Die regional sehr unterschiedliche Wasserhärte des Trinkwassers wird in Grad deutscher Härte (°dH) angegeben.

■ Funktionsablauf und Regeneration des Enthärters

Üblicherweise werden starksaure Kationenaustauscher verwendet. Sie stellen kein vollentsalztes Wasser her, binden aber die wichtigsten Härtebildner des Wassers, indem sie Kalzium- und Magnesium-Ionen durch Natriumionen ersetzen. Starksaure Kationenaustauscher sind Kunstharze, die als Schüttung spezieller Ionenaustauscher-Harz-Kügelchen in einem Tank das Harzbett bilden. Im Betriebszustand wird das Hartwasser durch das Harzbett geleitet, und es erfolgt der Austausch von Ca^{2+} und Mg^{2+} gegen jeweils 2 Na^{+} an den negativen Bindungsstellen des Harzes. Das Natrium gelangt in das Weichwasser, das in die nächste Aufbereitungsstufe, meist die Umkehrosmose, gelangt.

Wenn alle Na^{+} - gegen Ca^{2+} - und Mg^{2+} -Ionen ausgetauscht sind, ist die Kapazität des Enthärters erschöpft. Zur Regeneration wird beinahe gesättigte Kochsalzlösung (Salzsole) durch das Harzbett geleitet, um die gebundenen Ca^{2+} -, Mg^{2+} -Ionen wieder zu verdrängen, und das Harz erneut mit Na^{+} -Ionen zu beladen. Die bei der Regeneration entstehende Lösung aus Härtebildnern und überschüssigem NaCl wird verworfen.

Zur Aufbereitung von Dialysewasser sind Enthärter in mindestens doppelter Ausführung vorhanden. Ein Enthärter ist in Betrieb, der andere wird regeneriert.

■ Enthärter vs. Vollentsalzung

Enthärter ergänzen heute im Wesentlichen durch selektive Entfernung der Härtebildner die Funktion der Umkehrosmose, der sie vorgeschaltet sind. Anionen, z. B. Fluoride, Nitrat, Nitrit, Hydroxid und Chlorid-Ionen, können sie nicht entfernen. Die Entfernung dieser gelösten Moleküle aus dem Dialysewasser erfolgt heute in der Regel mit der Umkehrosmose und/oder Aktivkohlefiltern.

Eine seltener gewählte Alternative ist die Vollentsalzungsanlage. In der Vollentsalzung werden im Wasser enthaltene Kationen an ein Kationen-Austauscherharz gebunden und durch ein

Hydrogen-Ion ersetzt, während die Anionen durch ein Anionen-Austauscherharz gebunden und durch Hydroxyl-Ionen ersetzt werden. Die freigesetzten Hydrogen- und Hydroxyl-Ionen verbinden sich zu Wassermolekülen.

Die Vollentsalzung arbeitet bis zur Erschöpfung der Aufnahmekapazität von Austauscherharze, die schließlich regeneriert werden müssen. Zur Regeneration des Kationenaustauschers wird Salzsäure HCl über das Harz geleitet, zur Regeneration des Anionenaustauschers wird Natronlauge NaOH benutzt. Aufbereitetes Wasser von Vollentsalzungsanlagen besitzt eine hohe anorganische Qualität (elektrische Leitfähigkeit 0,1–1 μS [1–10 Mohm/cm bei 25 °C]), die Konzentrationen gelöster Metalle und der restlichen Stoffe liegen zwischen 0,001 mg/l und 0,5 mg/l.

In Regionen mit hartem Wasser (hohe Magnesium- und Kalziumkonzentrationen) hat die Enthärtung des Dialysewassers unmittelbare klinische Relevanz.

➤ **Aus den ersten Jahren der HD ist das sog. Hartwassersyndrom bei Verwendung nicht-deionisierten Leitungswassers bekannt, bei dem die Dialysepatienten mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Hypertonie erkrankten.**

■ Umkehrosmose (= »reverse osmosis« RO)

Die Umkehrosmose ist heute meist das Herzstück der Wasseraufbereitungsanlage von Dialysezentren und hat andere Technologien wie die o. g. Vollentsalzungsanlage verdrängt. Weichwasser ist der Rohstoff für die Umkehrosmose. In Gegenden mit hoher Wasserhärte hat dieses Weichwasser durch die vorab erfolgte Enthärtung einen hohen Natriumgehalt, der wiederum durch die Umkehrosmose gesenkt werden muss.

Umkehrosmosen besitzen eine hohe Rückhaltekapazität für Salze und organische Komponenten und entfernen selbst kleinste Kontaminationen (zwischen 90–99%, für Mikroorganismen bei 100%) (■ Tab. 2.8, nach Nörpel 1994). Ihr cut-off liegt bei 300 D. Zu ihrer Regeneration werden keine Chemikalien benötigt.

Die Umkehrosmose gewinnt Wasser als hochreines Lösungsmittel, indem sie es unter Ausübung hydrostatischen Drucks entgegen seinem

■ **Tab. 2.8** Rückhalterate einer Umkehrosmose (gewinkelte Composite-Membran) bei einem Betriebsdruck von 14–18 bar für ausgewählte Substanzen

Substanz	Rückhalterate [in %]
Natrium	95
Kalium	95
Kalzium	98
Magnesium	98
Nitrat	93
Chlorid	95
Sulfat	98
Kieselsäure	93
Methanol	21
Äthanol	59
Phenol	64
Äthylenglykol	85
Glyzerin	98
Essigsäure	40
Zitronensäure	99,6
Formaldehyd	44
Benzol	99
Toluol	95
Xylol	97

natürlichen Verdünnungsbestreben durch den o. g. Transportprozess der Osmose von seinen gelösten Bestandteilen trennt (■ Abb. 2.15).

Hierzu wird das Weichwasser unter hohem Druck in Module aus einer semipermeablen Membran mit sehr fester druckresistenter Porenstruktur gepumpt.

Übersteigt der ausgeübte Druck den osmotischen Druck des Weichwassers, passiert das Wasser die Membran. Es entsteht das hochgereinigte Permeat, das ohne weitere Behandlung zur Dialysatherstellung verwandt und über einen Druckminderer in die Versorgungsleitung eingespeist wird. Auf der Rohwasserseite werden die in der Membran zurückgehaltenen Inhaltsstoffe des Wassers mit dem Restwasser als Konzentrat (oder Retentat) in den Abfluss geleitet.

Die Module der Umkehrosmose sind verbreitet aus synthetischen Materialien hergestellt, die non-biogradable sind und weite pH-Bereiche tolerieren. Vielfach werden sog. Wickelmembranmodule aus Polyamid/Polysulfon verwandt, die spiralförmig um ein Druckrohr gewickelt und mit Stützgittern versehen werden.

Betrieb der Umkehrosmose

- Der Betriebsdruck wird durch eine Druckerhöhungspumpe zwischen 8 und 25 bar geregelt.
- Die Permeatleistung eines Moduls ist abhängig vom Druck. Je größer der Druck, desto größer die Ausbeute. Der Anstieg ist linear. Mehrere Module sind je nach erforderlicher Permeatmenge eingebaut.
- Die Permeatleistung hängt auch von der Temperatur des Eingangswassers ab. Eine Steigerung der Temperatur um 1°C steigert die Ausbeute um 3%.
- Zur Wahrung der Permeatgüte müssen die Osmosemodule gepflegt und gewartet werden, z. B. regelmäßig durch Impulsrückspülung von Niederschlägen auf den Membranen befreit werden.

■ Von der Umkehrosmose zum Dialysegerät: die Ringleitung

Für die entsprechende Qualität des Permeats auf dem Weg zur Dialysatproduktion in den Dialysegeräten ist ein Wasserleitungssystem hoher Güte erforderlich. Hierzu sind möglichst totraumfreie Anlagenteile erforderlich. Die Ringleitungen sind aus Edelstahl oder PVDF gefertigt. Sie werden automatisch in den dialysebetriebsfreien Zeiten heißgereinigt und zusätzlich in größeren Intervallen (meist wöchentlich) chemisch desinfiziert. Der Werkstoff PVDF (= Polyvinylidenfluorid) in Ringleitungssystemen und Wasseraufbereitungsanlagen für die Dialyse bedeutet Sicherheit gegenüber Biofilmbildung, Verunreinigung des Permeats oder Anlagendefekte durch Materialverschleiß oder -ermüdung. PVDF ist äußerst haltbar und hat ein geringes Ablagerungsverhalten gegenüber Mikroorganismen (Biofilmbildung).

■ ■ Wartung der Wasseraufbereitung

Die Wasseraufbereitungsanlage ist ein sensibles zentrales Element jeder HD-Einheit und bedarf einer ständigen Überwachung und Wartung. Hierzu gehört eine Leckageüberwachung, der sog. »Wasserwächter«, der unvorhergesehenen Austritt von Wasser aus dem Kreislauf mit enormen Wasserschlagsmengen anzeigt. Der Wasserverbrauch wird an Wasseruhren angezeigt und sollte an jedem Dialysetag monitorisiert werden. Vor Eintritt des Rohwassers in die Umkehrosmose muss meist eine Druckminderung des Stadtwasserdrucks erfolgen. Ein Manometer überwacht diesen Arbeitsschritt.

Eine störungsfreie Wasserenthärtung wird durch ein Messmodul (Farbskala) erfasst und täglich abgelesen. Regelmäßig muss der Enthärter regeneriert werden, damit er seine Kapazität behält. Die Desinfektion der Anlage einschließlich der Permeat-Ringleitung ist spezifisch durch den Hersteller geregelt. Intermittierend ist in der Regel eine chemische Desinfektion erforderlich, die manuell gestartet wird und deren korrekte Durchführung ebenfalls dokumentationspflichtig ist.

Die Betriebszeiten der Umkehrosmose und der Zirkulation von Permeat werden in Abstimmung mit den programmierten Betriebszeiten der Dialysegeräte üblicherweise so programmiert, dass sie bereits vor dem morgendlichen Eintreffen des Personals einsetzt.

Eine hygienische Katastrophe in einer Dialyseinrichtung im Norden Brasiliens hat die Bedeutung der Umkehrosmose für die Dialysewasseraufbereitung aufgezeigt. 140 Dialysepatienten erkrankten und 60 von ihnen starben an einer Intoxikation durch Microcystin, einem von Blaualgen produzierten Toxin. In dem Rohwasserspeicher der betroffenen Dialyseeinheit war es zu einer massenhaften Vermehrung der Blaualgen (sog. Wasserblüte) gekommen, und das Toxin wurde nicht von den eingesetzten Filtern zurückgehalten. Der Einsatz einer Umkehrosmose, der hier unterblieben war, hätte das Microcystin aus dem Wasser entfernen können.

■ Überwachung der Dialysewasserqualität

■ ■ Chemische Qualität des Permeats: Überwachung durch Leitfähigkeitsmessung

Die Qualität des Permeats wird mit einer elektrischen Leitfähigkeitsmessung kontrolliert. Das zu-

■ Tab. 2.9 Leitfähigkeit des Permeats in Abhängigkeit von seiner Temperatur

Temperatur	Reinstwasser-Leitfähigkeit
[°C]	[µS/cm]
10	0,028
20	0,049
25	0,055
30	0,8

vor gefilterte und enthärtete Wasser sollte praktisch frei von Elektrolyten sein und eine vernachlässigbare Leitfähigkeit besitzen. Bei der Messung der elektrischen Leitfähigkeit wird stets der Widerstand eines bestimmten Flüssigkeitsvolumens gemessen. Dabei stellt die Temperatur des Mediums einen sehr wichtigen Einflussfaktor dar. Für die Beurteilung der Qualität ist es daher entscheidend, sich auf eine einheitliche Referenztemperatur zu beziehen (In Deutschland sind 20°C oder 25°C üblich). International ist es auch üblich, neben der elektrischen Leitfähigkeit den elektrischen Widerstand anzugeben (Leitwert [Siemens]=1/Widerstand [Ohm]). Tatsächlich liegt die Leitfähigkeit von Permeat (= Reinstwasser) in Abhängigkeit von der Temperatur sehr niedrig (■ Tab. 2.9).

■ ■ Mikrobiologische Qualität des Permeats

Die mikrobiologische Qualität des Permeats betrifft den Nachweis von Bakterien und von bakteriellen Endotoxinen. Hierfür sind Grenzwerte festgelegt, deren Einhaltung durch Kontrollnahmen an verschiedenen Messpunkten sichergestellt werden muss. Die Ergebnisse sind zur Qualitätssicherung der HD dokumentationspflichtig. Die Proben müssen standardisiert entnommen und transportiert werden. Die Untersuchungen von Dialyseflüssigkeiten sollte alle 3–6 Monate und zusätzlich nach Eingriffen am wasserführenden System erfolgen.

Für die Grenzwerte ist zu beachten, dass von Laboren unter Dialysat das Wasser nach Dialyse des Patienten verstanden wird, während die Lösung aus Permeat und Konzentraten vor der Dialyse als Dialysierflüssigkeit bezeichnet wird.

Die Endotoxine ubiquitärer gramnegativer Wasserkeime können Sterilfilter und Dialysemem-

■ **Tab. 2.10** Richt- und Grenzwerte für die Befundbeurteilung nach Trinkwasserverordnung bzw. Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (hrsg. vom Robert-Koch-Institut, Stand Mai 2003, Anlage zu Ziffer 5.1 »Anforderungen der Krankenhaushygiene bei der Dialyse«. [Aus: Goppelsröder 2003–I/2004])

	Permeat, Dialysierflüssigkeit und Bikarbonat	Dialysat	Säurekonzentrat
Richtwert für die Gesamt-koloniezahl	100 KBE/ml bei 20°C und bei 36°C	1000 KBE/ml bei 20°C und bei 36°C	100 KBE/ml bei 20°C und bei 36°C
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> in 100 ml	Nicht nachweisbar	Nicht nachweisbar	Nicht nachweisbar
<i>E. coli</i> und coliforme Bakterien in 100 ml	Nicht nachweisbar	Nicht nachweisbar	Nicht nachweisbar
Fadenpilze in 100 ml	–	–	Nicht nachweisbar

branen passieren und verursachen akute pyogene Reaktionen und chronische Nebenwirkungen durch die Induktion von Zytokinen wie z. B. Interleukin-1. Nicht-endotoxinfreies Dialysat bzw. Substitutionslösung führt besonders bei der Dialyse/Hämodiafiltration mit hochdurchlässigen Filtern zu Problemen. Der Nachweis von Endotoxinen erfolgt durch den Limulus-Amöbozyten-Lysat (LAL)-Test. Verwendet wird eine hochsensitive quantitative Methode mit chromogenem Substrat (FDA-Lizenz No. 709). Die Resultate werden in ELISA-Units pro Milliliter (EU/ml) angegeben, die untere Messgrenze beträgt 0,005 EU/ml (■ Tab. 2.10).

Der AAMI-Standard gibt für die mikrobiologische Qualität vor, dass die Keimzahl <200 CFU/ml ist und für Endotoxine <2 I.E./ml. Europäischer Standard für mikrobiologische Qualität: <100 cfu/ml und <0,25 I.E./ml Endotoxine.

2.5 Extrakorporaler Blutkreislauf

Zur Dialysebehandlung zirkuliert das Blut außerhalb des Körpers im extrakorporalen System, d. h. im Dialysator und im Schlauchsystem, das die Verbindung zum Gefäßzugang herstellt. Bei einer 4-stündigen Dialyse wird die gesamte Blutmenge des Patienten etwa 15- bis 20-mal durch den Dialysator geleitet, d. h., 75 l Blut durchströmen den Dialysator.

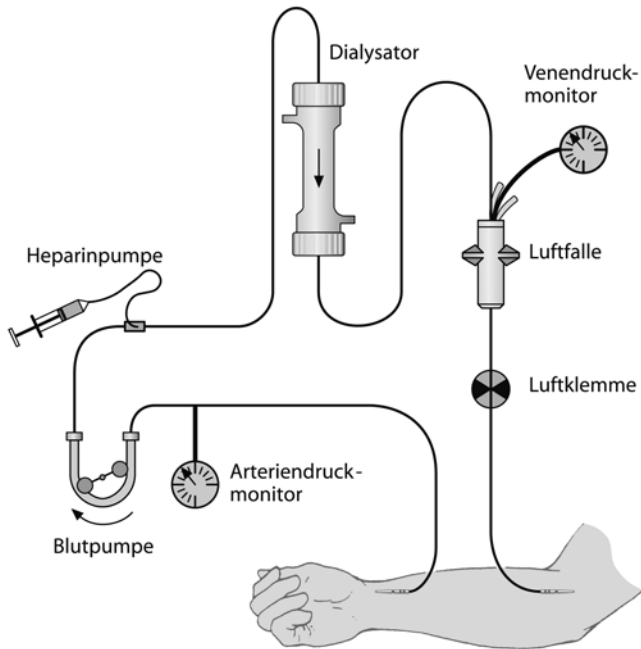
Vom Gefäßzugang aus nimmt das Blut seinen Weg durch das »arterielle« Schlauchsystem

zum Dialysator und von dort durch das »venöse« Schlauchsystem zum Patienten zurück (■ Abb. 2.16).

Die notwendigen Verbindungen zwischen Schlauchsystem und Punktionsnadel bzw. dem Dialysator erfolgen über genormte (Kegel-)Verbindungssysteme (Luer-Lock, ■ Abb. 2.17) mit besonders hoher Verschlussicherheit. Die Verschlüsse sind im arteriellen Schlauchsystem rot, im venösen blau markiert. Luer-Lock ist ein genormtes Verbindungssystem für Kanülen, Spritzen und Infusions-Schläuche. Die Dichtung wird durch kegelförmige Verbindungsteile, den sog. Luer-Konus, erreicht. Dabei wird der Innenkegel der einen Verbindungsseite als »weiblich« bezeichnet, der Außenkegel der Gegenseite als »männlich«. Das Luer-Lock-System garantiert die Kompatibilität zwischen verschiedenen Herstellern. Die Bezeichnung »Luer« geht auf den deutschen Instrumentenmacher H.W. Luer zurück.

Im arteriellen Schlauchsystem sind Zulaufmöglichkeit für Infusionen, Zuspritzstellen (selbstverschließende Membranen) und eine Druckableitung zur Druckmessung vor der arteriellen Blutpumpe integriert. Die Einmündung des Schlauchs von der Heparinpumpe befindet sich vor oder nach der Pumpe (■ Abb. 2.17).

In das venöse Schlauchsystem ist die venöse Tropfkammer bzw. der Blasenfänger integriert. Dort münden mehrere Schlauchanschlüsse (für Infusionen) und die Druckableitung zur »venösen« Druckmessung. An der venösen Tropfkammer oder kurz darunter ist der Luftdetektor positioniert. Der anschließende Schlauchabschnitt wird im Betrieb



■ **Abb. 2.16** Schematische Darstellung des Blutkreislaufs mit arteriellem Schlauchsystem, Dialysator und venösem Schlauchsystem

in die automatische Schlauchklemme eingelegt, die den Blutfluss bei Lufterkennung unterbricht.

2.5.1 Material des Schlauchsystems

Die Schläuche des extrakorporalen Kreislaufs sind sterile Einmalartikel aus Polyvinylchlorid (PVC), Polyurethan und Silikongummi. Das Material ist flexibel und gleichzeitig ausreichend stabil, um den Belastungen der rotierenden Kompression der Pumpensegmente der Rollerpumpen zu widerstehen und nicht zu kollabieren. Die notwendige Flexibilität des Materials wird durch Zusatz von Weichmachern (z. B. DEHP, DOP, TOTM) erreicht. Weichmacher können in Spuren in den Kreislauf des Patienten übertreten. Die Sterilisation des Schlauchsystems erfolgt heute überwiegend durch Dampf- oder Strahlensterilisation (ionisierende γ -Strahlung). Das in der Vergangenheit verwendete Äthylenoxid (ETO) hatte immer wieder zu allergischen Reaktionen bei Dialysepatienten geführt.

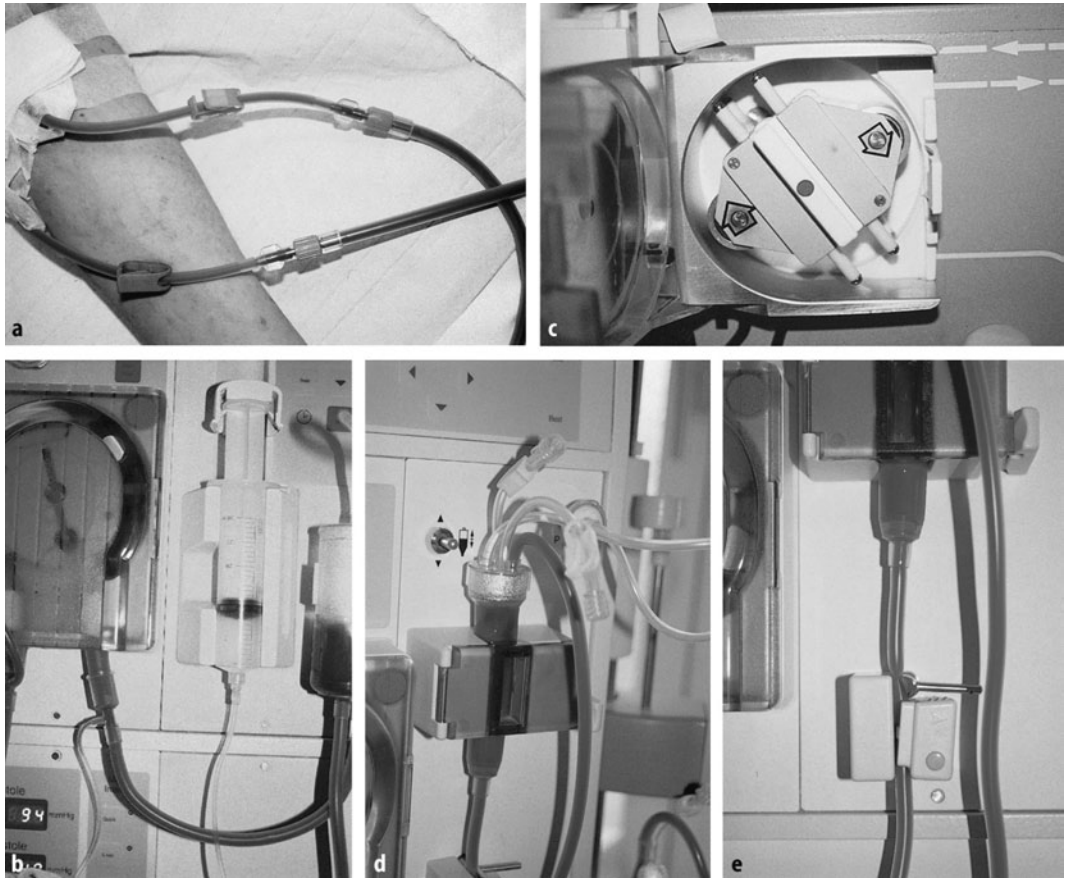
2.5.2 Blutpumpen

Der Transport von Blut und Substitutionslösung erfolgt mit motorgetriebenen Schlauch- oder Rollenpumpen. Diese walken durch zwei rotierende, im Winkel von 180° zueinander stehende Rollen (■ [Abb. 2.18](#)) das eingelegte Schlauchsegment peristaltisch aus. Stromaufwärts wird der Druck positiv, stromabwärts entsteht ein negativer Druck bzw. Sog.

Die Pumpen belasten das eingelegte Schlauchsegment mechanisch. Es besteht die Gefahr der Traumatisierung von Erythrozyten und Hämolyse. Eine optimale Einpassung des Schlauchsegments in das Pumpengehäuse minimiert dieses Risiko. Bei Unterbrechung der Stromversorgung können die Pumpen manuell bewegt werden.

Bestimmte Alarmfunktionen führen zum automatischen Pumpenstopp.

Die Rotationsgeschwindigkeit der Pumpen wird mit Einstellung des gewünschten Blutflusses vorgenommen (meist zwischen bei 200–400 ml/min).



■ **Abb. 2.17** Fotografien einzelner Komponenten des Schlauchsystems im Detail. a. Luer-Lock-Verbindung des arteriellen Schlauchsystems mit der arteriellen Kanüle; b. Zuspitzstelle; c. Heparinspritze und Schlauch; d. Blutpumpe; e. venöse Tropfkammer mit Blutspiegel und Zulaufstellen für Infusionen; f. venöse Schlauchklemme

2.5.3 Druckverhältnisse im extrakorporalen Kreislauf

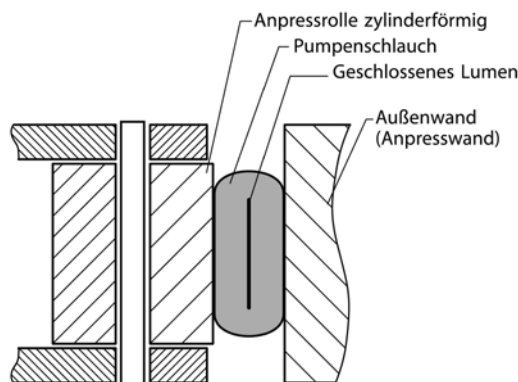
Die Blutpumpe bestimmt mit dem Flusswiderstand des Dialysators die Druckverhältnisse im extrakorporalen Kreislauf. Akute Veränderungen der Widerstände, z. B. bei Thrombosierung, wandeln den Druck im System rasch.

Der »arterielle« Druck wird über einen Druckaufnehmer vor der Blutpumpe erfasst. Seine Höhe resultiert aus dem Verhältnis des Blutangebots im Shunt zur Blutpumpengeschwindigkeit, und der Geometrie des Schlauchsystems sowie der Position der arteriellen Kanüle. Bei nativem Cimino-Shunt oder Dialysekathetern können abhängig

vom verwendeten Schlauchmaterial Drücke von -150 mmHg (PVC) oder -200 mmHg (Silikongummi) registriert werden.

Der Niederdruck führt bei reduziertem Schlauchdurchmesser zu einer Flussreduktion (Abweichung vom angezeigten Blutfluss!) von bis zu 20%. Der hohe Gefäßinnendruck bei kaliberstarken Gefäßprothesen pflanzt sich dagegen auf das Schlauchsegment fort und lässt den »arteriellen« Druck selbst bei hohen Blutflüssen positiv bleiben.

Direkt hinter der Blutpumpe wird der höchste positive Druck erreicht, im Dialysator fällt er ab. Der Druck am Ende des Dialysators entspricht dem sog. »venösen« Druck, der über den Druckaufnehmer an der venösen Tropfkammer gemessen wird.



■ **Abb. 2.18** Querschnitt durch den Blutschlauch während der Auswälgung durch die Rollenpumpe. Beachte den völligen Verschluss des Lumens durch die vollokkludierende Pumpe. (Mit freundlicher Genehmigung der Firma Gambro Medizintechnik)

Der »venöse« Druck steigt mit der Höhe des eingestellten Blutflusses und wird von stromabwärts liegenden Widerständen im Schlauchsystem, in der venösen Kanüle und innerhalb des Shunts modifiziert (■ Abb. 2.19).

■ ■ Heparinzufuhr

Bolus-Injektionen des Antikoagulanz erfolgen an den im Schlauchsystem integrierten Zuspritzstellen oder direkt über die Dialyseekanülen. Zur kontinuierlichen Applikation des Antikoagulanz ist eine Spritzenpumpe in das Dialysegerät integriert. Mit der eingestellten Transportrate der Spritze kann das Antikoagulanz über den gesamten Dialysezeitraum exakt dosiert werden. Von der eingesetzten Spritze führt ein dünnkalibriger Infusionsschlauch zum Schlauchsystem und mündet über ein T-Stück.

Die Einmündung kann im arteriellen System vor oder nach der Pumpe erfolgen oder im venösen Schlauchsystem. Dies ist von sicherheitstechnischer Bedeutung. Denn bei Zufuhr des Antikoagulanz vor der arteriellen Blutpumpe besteht die Gefahr, dass durch den hier vorherrschenden Niederdruck Luft angesaugt wird.

Probleme mit der Spritzenpumpe entstehen bei unzureichender Befestigung oder fehlerhafter Einlage (Schub wird nicht auf Spritze übertragen) oder bei langen Dialysezeiten durch vorzeitiges Erreichen der Endlage (kein Antikoagulanz mehr vorhanden).

2.6 Dialysatkreislauf

2.6.1 Dialysatfluss

Der Dialysatfluss wird durch Flusspumpen auf eine konstante, am Dialysegerät veränderbare Höhe eingestellt. Er sollte in sinnvoller Relation zum Blutfluss stehen, d. h. 2- bis 3-mal so hoch sein. Ein zu geringer Dialysatfluss reduziert durch verzögerten Abtransport der eliminierten Toxine die Effizienz der Dialyse. Verbreitet wird der Dialysatfluss auf 500–800 ml/min eingestellt.

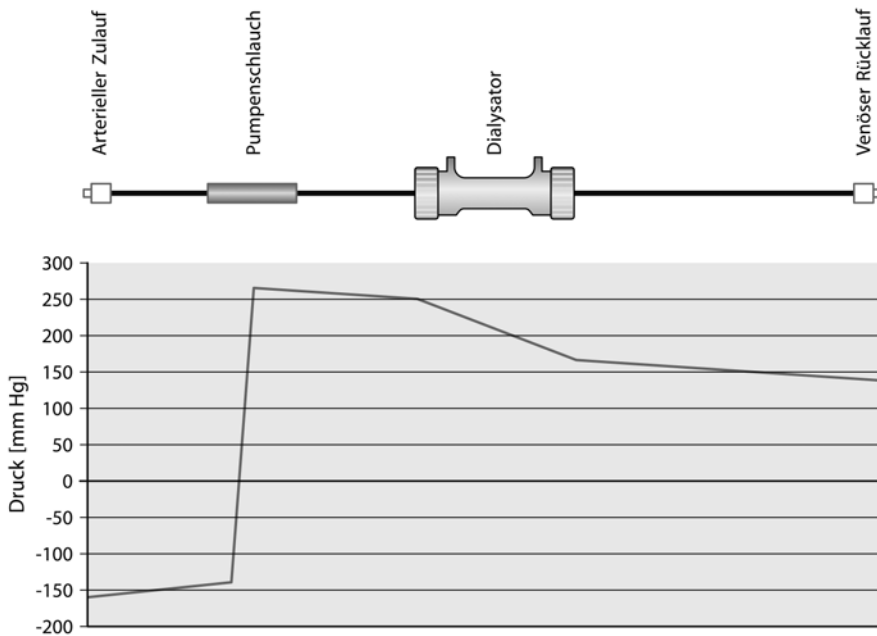
2.6.2 Dialysatproduktion

Das Dialysat erhält erst im Dialysegerät seine gebrauchsfertige Zusammensetzung und wird erwärmt, um eine Auskühlung des Patienten zu vermeiden. Mit Ausnahme der Tanknieren stellen Dialysegeräte das Dialysat durch kontinuierliche, exakt proportionierte Zusammenmischung von Osmosewasser mit dem Dialysatkonzentrat her. Das bereitgestellte Dialysat wird durch den Dialysator gepumpt und nach Gebrauch in die Abwasserleitung abgeleitet.

Dialysatkonzentrat kann als Flüssig- oder als Trockenkonzentrat vorliegen. Flüssigkonzentrat wird in Kanistern (im Falle von saurem Konzentrat meist 10 l) bereitgestellt oder aus zentralen Tanks über eine Dialysatversorgungsleitung entnommen und an die einzelnen Dialysegeräte herangeführt.

Moderne Dialysegeräte können gebrauchsfertiges Dialysat aus Trockenkonzentraten herstellen. Die Bikarbonatkomponente des Konzentrats wird bereits sehr verbreitet als Trockenkonzentrat bereitgestellt, die sauren Dialysatkomponenten in zunehmendem Maße.

Die Mischung des Dialysats mit Osmosewasser erfolgt durch exakt arbeitende Proportionierungspumpen. Das basische Bikarbonatkonzentrat (meist eine 1-molare (8,4%ige) Natriumbikarbonatlösung) und das saure Konzentrat mit den meisten Elektrolyten, darunter Kalzium und Magnesium werden mit Osmosewasser in einem fixen Verhältnis gemischt (Proportionierung von 32,775 Teilen Wasser mit einem 1 Teil Säurekonzentrat und 1.225 Teilen Basenkonzentrat). Die Zumischung



■ Abb. 2.19 Druckverhältnisse im extrakorporalen System vom arteriellen bis zum venösen Patientenanschluss

des Bikarbonatkonzentrats kann durch die an der Maschine einstellbare Bikarbonatkonzentration im Dialysat gedrosselt oder gesteigert werden. Gebräuchlich sind Einstellungen von 25–40 mmol/l. Für die Herstellung des Dialysats bei der heute kaum noch eingesetzten Azetatdialyse wird nur ein Konzentrat verwendet. Es wird im Verhältnis 1:34 mit Osmosewasser gemischt.

Ein Leitfähigkeitsmonitor überwacht die korrekte Proportionierung des Dialysats (s. weiter unten). Die Gesamtionenmenge im Dialysat ist in weiten Bereichen der Zumischung von Konzentrat zum Osmosewasser proportional. Natriumsalze haben den wichtigsten Anteil an der Gesamtionenkonzentration, während Kalzium, Magnesium und Kalium einen geringeren Anteil ausmachen. Die Einheit für die Leitfähigkeit ist mS/cm (S=Siemens). Der Normalbereich bei einer Standarddialyse liegt zwischen 14 und 15 mS/cm. Die Messsonde für die **Leitfähigkeit** des Dialysats ist vor dem Dialysator angebracht.

2.6.3 Erwärmung des Dialysats

Das Dialysat wird auf 35–37°C erwärmt, um eine Unterkühlung des Patienten zu verhindern. Die Erwärmung erfolgt vor dem Eingang in den Dialysator nach dem Prinzip des Tauchsieders mit einer Heizspirale. Die Temperatur wird an anderer Stelle gemessen und auf dem Monitor angezeigt.

2.6.4 Dialysatentgasung

Das Dialysat muss vor seiner Erwärmung entgasung werden. Bei Temperaturanstieg oder Druckminderung entstehen durch zuvor im Dialysat gelöste Gase Blasen, die den Betriebsablauf stören. Unterdruck im Dialysatkreislauf entsteht durch Betrieb der Ultrafiltrationspumpe (► Abschn. 2.7, Überwachung der Dialysatherstellung) und kann bei einem Dialysatfluss von 500 ml/min und einer Temperatur von 35°C zur Gasbildung von bis zu 5 ml/min führen.

■ Tab. 2.11 Technische Komplikationen während der Dialysebehandlung

Fehler	Folgen	Überwachung
Blutseite		
Blutverlust in die Umgebung	Blutdruckabfall, Schock	Venöser/arterieller Druckalarm
Blutgerinnung und Thrombenbildung	Thrombosierung des extrakorporalen Kreislaufs	Venöser/arterieller Druckalarm
Luftembolie	Abhängig vom Embolievolumen und er Lage des Patienten	Luftdetektor
Infektionen bzw. Einschwemmung von Pyrogen aus dem Dialysat	Pyrogene Reaktion	
Mechanische Traumatisierung der Blutkörperchen	Hämolyse	Sorgfältige Inspektion des gesamten Schlauchsystems
Dialysatseite		
Falsche Elektrolytzusammensetzung des Dialysats	Hypertonie, Hypotonie, Krämpfe, neurologische Symptome, zerebrale Krämpfe	Leitfähigkeitsmessung
Falsche Temperatur	Hypotonie, Frieren	Temperatur
Blutverlust ins Dialysat	Blutverlust, Anämie	Blutleckdetektor

Gasblasen reduzieren im Dialysator die Austauschfläche für den Stofftransport und stören die Funktion von Messeinrichtungen (Fehlalarme der Leitfähigkeits- und Blutleckmonitore).

Dialysatentgasung erfolgt technisch durch Erhitzung des Dialysats bis kurz unter den Siedepunkt oder durch Anwendung von Unterdruck. Bestimmte Dialysegeräte entgasen bereits das Osmosewasser, bevor es dem Dialysatkonzentrat zugemischt wird.

2.7 Überwachung der Dialysebehandlung

Fehlfunktionen im extrakorporalen Blutkreislauf und Fehler in der Dialysatzubereitung können ernsthafte Gefahren für den Patienten darstellen (■ Tab. 2.11).

Überwachungsinstrumente monitorisieren die Vorgänge und geben Alarm (akustisch, visuell), bzw. führen zur Unterbrechung der Behandlung, wenn kritische Abweichungen von den Sollwerten eintreten. Die Grundsätze dieser Sicherheitsausstattung von Dialysegeräten sind in ■ Tab. 2.11 hinterlegt. Die Aufzeichnung der Messwerte erfolgt

während jeder individuellen Behandlung auf den Dialyseprotokollen.

2.7.1 Überwachung im extra-korporalen Blutkreislauf

■ Arterielle Drucküberwachung

Die Überwachung des arteriellen Drucks ist aus Gründen der Patientensicherheit nicht zwingend notwendig. Sie gibt Hinweise über die Position der Dialylenadel und das Blutflussangebot im Gefäßzugang. Bei nativen Shunts liegt der »arterielle Druck« meist negativ (-20 bis -80 mmHg), er kann auch bis zu -200 mmHg erreichen. Bei kaliberstarken Gefäßprothesen bleibt der »arterielle« Druck selbst bei hohen Blutflüssen positiv.

■ Venöse Drucküberwachung

Die Überwachung des »venösen« Drucks ist für die Patientensicherheit von großer Bedeutung und erfolgt innerhalb enger Alarmgrenzen. Die Druckmonitore haben ein Alarmfenster, dessen Größe um max. ± 100 mmHg vom aktuellen venösen Druck abweicht. Die Druckalarmgrenzen werden als Fenster um den venösen Druck eingestellt,

nachdem der Zielblutfluss erreicht wurde. Der unterste, noch zulässige einstellbare Grenzwert ist mit 10 mmHg in der DIN Norm 57750 Teil 206 für HD-Geräte festgeschrieben. Abflusshindernisse im extrakorporalen Kreislauf, z. B. durch Thrombosierungen lassen den Venendruck ansteigen. Lecks im extrakorporalen Kreislauf führen zum Druckabfall im System. Korrekt eingestellte Grenzwerte für den venösen Druck verhindern durch Alarmauslösung und Stopp der Blutpumpe größere Blutverluste.

Steigt der zum Zielblutfluss korrespondierende venöse Druck von Behandlung zu Behandlung an, so deutet dies auf eine veränderte Hämodynamik im Shunt. Meist handelt es sich um korrekturbedürftige Stenosierung des Shuntgefäßes.

Der im Vergleich zu nativen Fisteln höhere Blutdruck in Gefäßprothesen führt zu höheren venösen Druckwerten, ebenso wie die Verwendung von Dialyseudeln mit sehr kleinem Innendurchmesser.

! Cave!

Zu weitgehenden und den Patienten gefährdenden Folgen kann es bei einem Anstieg des venösen Drucks während der Behandlung bei Dialysegeräten ohne kontrollierte Ultrafiltration oder aktive TMP-Regelung kommen.

Bei gleichbleibendem Dialysatdruck steigt dann die Druckdifferenz an der Dialysemembran an und erhöht die Ultrafiltrationsrate. Wenn dieses Problem unerkannt bleibt, sind Patienten von Hypovolämie bedroht. An modernen Dialysegeräten mit direkter Erfassung der Ultrafiltration tritt diese Komplikation nicht mehr auf.

Ursachen für einen akuten Abfall des venösen Drucks während der Dialysebehandlung

- Dekanülierung von venöser Punktionskanüle
- Schlauchruptur
- Diskonnektion von Schlauchverbindungsstellen
- Thrombosierung des Dialysators

➤ Nicht alle Komplikationen werden durch die Messung des venösen Drucks erkannt.

Bei Dislokation der Kanüle oder anderer Lecks, z. B. durch eine Schlauchruptur, reicht der Abfall des venösen Drucks nicht immer aus, um einen Alarm auszulösen. So bleiben Lecks mitunter unerkannt. Eine Kanüle kann aus einer Unterarmfistel ohne Auslösung des Druckalarms herausrutschen, da der Druck in dem Gefäß dem atmosphärischen Druck ähnlich ist. Wird diese Komplikation längere Zeit nicht bemerkt, kann es zu lebensbedrohlichem Blutverlust kommen. Immerhin macht der minütliche Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf etwa 5–10% des gesamten Blutvolumens des Patienten aus.

Ursachen für einen akuten Anstieg des venösen Drucks während der Dialysebehandlung

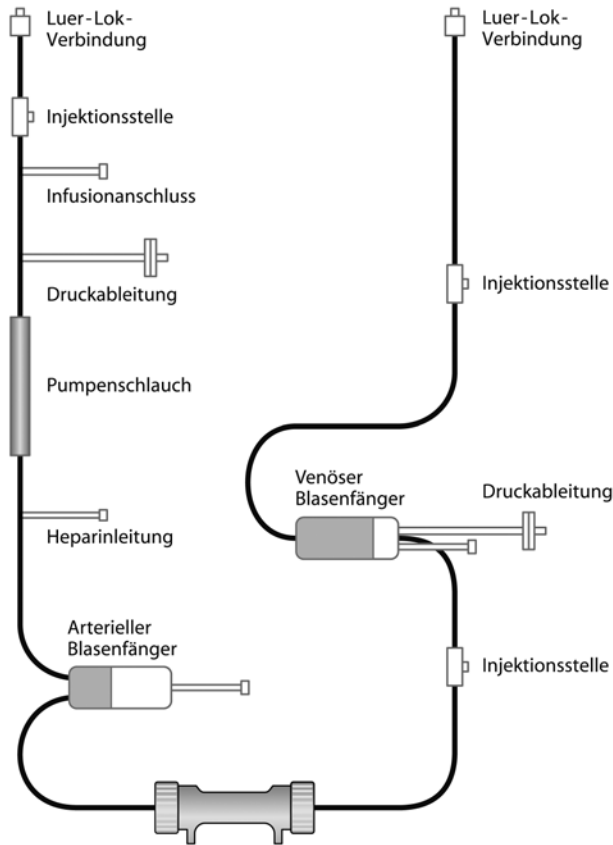
- Thrombose des venösen Schenkels hinter dem Druckabnehmer
- Thrombose im Bereich der Fistel (in der Regel bei vorbestehender Stenose)
- Nadel fehlplatziert (in der Gefäßwand) oder verstopft
- Venöser Schlauch verdreht
- Filtersieb der Tropfkammer verstopft

■ Luftdetektion zur Vermeidung von Luftinfusion

! Cave!

Infusion von Luft über das extrakorporale System muss mit größter Sicherheit vermieden werden, denn Luftembolien von mehr als 20–50 ml können tödlich verlaufen (► Kap. 6).

Luft kann durch Material- oder Handhabungsfehler in das extrakorporale System eintreten. Quantitativ bedeutsam sind auch kleine Lecks im arteriellen Schlauchsystem vor der Blutpumpe, da hier Unterdruck herrscht und Luft angesaugt werden kann. Unterdruck im arteriellen System kann ebenso im Blut gelöste Gase freisetzen (■ Abb. 2.20).



■ **Abb. 2.20** Orte des möglichen Lufteintritts in den extrakorporalen Kreislauf. Bedeutsam sind vor allem die Eintrittsstellen 1–4, weil hier ein negativer Druck herrscht. (Aus: Nowack et al. 2009, Springer Heidelberg)

! Cave!

Im arteriellen Schlauchsystem gibt es keinen Luftdetektor. Hier könnte es bei Umkehr der Förderrichtung der Pumpe, z. B. durch falsch eingelegten Pumpenschlauch oder bei manueller Betätigung, unbemerkt zur Luftembolie kommen.

Die **Luftdetektion** findet meist in der **venösen Tropfkammer** oder knapp dahinter statt. Die venöse Tropfkammer befindet sich hinter dem Dialysator und dient der Beruhigung und Filterung des Bluts, bevor es dem Patienten zurückgegeben wird. Gleichzeitig können hier Luftblasen, die zuvor in den extrakorporalen Kreislauf gelangt sind oder aus dem Blut freigesetzt wurden, abgeschieden werden.

Ein Absinken des Blutspiegels im Reservoir der Tropfkammer wird durch den Luftdetektor erkannt und führt zum automatischen Verschluss der **venösen Absperrklemme**, die den venösen Rücklauf stoppt. Die Lufterkennung geschieht durch **Ultraschallsensoren**, die besser als optische Detektoren zur Erkennung von Luft in Form von Blutschaum (Blut-Luft-Gemisch, Mikroschaum) geeignet sind.

Blutschaum kann zur Luftembolie führen. Er entsteht meist im arteriellen Schlauchsystem durch Mikrolecks oder Freisetzung von im Blut gelösten Gasen. Durch die hinter der Blutpumpe einsetzende Druckerhöhung gehen die Gase meist wieder in Lösung.

! Cave!

Verbleibende Gasblasen können den Dialysator verstopfen (Verlust von Oberfläche im Dialysator) und sind nur schwer entfernbar. Erreichen sie das venöse Schlauchsystem, so stellen sie ein gefährliches Luftembolierisiko dar.

Erfolgt die Blutrückgabe am Ende der Dialyse mit Luft statt mit Kochsalz, so ist dies mit einem unnötigen Luftembolierisiko verbunden. Diese Abschlusstechniken sollten daher nicht eingesetzt werden. Unter keinen Umständen sollte der Luftdetektor in der Abhängephase inaktiviert werden, z. B. durch Herausnahme der Tropfkammer.

■ Venöse Absperrklemme

Alarmer bei Luftdetektion oder Stromausfall (nicht bei allen Geräten) führen aus Sicherheitsgründen zur Trennung des extrakorporalen Kreislaufs vom Patienten.

Auf arterieller Seite verhindert die vollokkludierende Blutpumpe bei gleichzeitigem Druckausgleich zwischen Patientenkreislauf und arteriellem Anschlussschlauch den Rückfluss von Blut in den arteriellen Zugang. Auf venöser Seite schließt sich die venöse Absperrklemme automatisch. Ohne diese aktive Unterbrechung des extrakorporalen Kreislaufs würde bei Stillstand der Blutpumpe so lange eingeschlossene Luft aktiv zum Patienten gefördert werden, bis im gesamten venösen Bereich ein Druckausgleich stattgefunden hat.

2.7.2 Überwachung der Dialysatherstellung

Die Dialysatherstellung und die der Substitutionslösung erfolgt unter Verwendung industriell vorgefertigter Komponenten wie dem Dialysekonzentrat. Ihre Zusammenmischung zum gebrauchsfertigen Produkt geschieht aber erst im Dialysegerät. Entsprechend muss die korrekte Herstellung, vordringlich die Dialysatzusammensetzung und die Temperatur durch Messinstrumente im Dialysegerät, überwacht werden. Bei Alarmauslösung (z. B. Leitfähigkeitsalarm oder Temperaturalarm) wird der Kontakt des

Patientenbluts mit dem Dialysat durch ein Vorbeileiten am Dialysator, den sog. **Dialysatbypass**, verhindert.

■ Leitfähigkeitsmessung

Die Leitfähigkeits-Messelektrode erfasst die Gesamtionenkonzentration des Dialysats. Am häufigsten fällt die Leitfähigkeit bei Unterbrechung der Konzentratzufuhr (abgeknickter Schlauch, leerer Kanister) ab. Die Maschine geht automatisch in den Dialysatbypass, um eine Dialyse gegen entionisiertes Wasser zu verhindern. Diese wäre hochgefährlich und würde zur Hämolyse im Dialysator führen.

Ein Überschreiten der eingestellten Leitfähigkeit kann z. B. durch bestimmte Desinfektionsmittelrückstände (z. B. Natriumhypochlorit) im Dialysatraum oder durch verminderte Wasserzufuhr (Schlauch verdreht, zu niedriger Wasserdruck in der Leitung) entstehen.

Fallen bei der Leitfähigkeitsmessung:

- Fehlerhafte Messungen der Leitfähigkeit können auf verkalkten Messelektroden beruhen.
- Fehlproportionierungen einzelner Elektrolyte werden nicht entdeckt, wenn sie nicht die Gesamtionenkonzentration verändern. Dieser Fall ist unwahrscheinlich, denn hierzu müsste sich die Konzentration von Elektrolyten gleicher Ladung gegensinnig in gleichem Umfang verändern.
- Eine weitere Falle tritt im Zusammenhang mit der **leitfähigkeitsgeregelten Proportionierung** des Dialysats auf. Selbst wenn eine fehlerhafte Konzentratzusammensetzung zur Veränderung der Gesamtionenkonzentration führt, bleibt dieser Fehler bei leitfähigkeitsgeregeltem Pumpenbetrieb häufig unerkannt. Das liegt daran, dass das falsch zusammengesetzte Konzentrat zwar zunächst zu einer Abweichung der Leitfähigkeit führt, diese aber durch die leitfähigkeitsgesteuerte Rückkopplung wieder automatisch zu einer Änderung der Konzentratzufuhr führt und damit die Abweichung der Leitfähigkeit vom Sollwert eliminiert. Bei einem System mit **fixer volumetrischer Proportionierung** bleibt der Leitfähigkeitsfehler bestehen, so dass nach einiger Zeit ein Leitfähigkeitsalarm ausgelöst wird.

■ Temperaturmessung

Die Erwärmung des Dialysats auf 35–37°C wird kontinuierlich überwacht. Zu tiefe Dialysattemperaturen sind unangenehm, aber ungefährlich.

! Cave!

Kritisch bis lebensbedrohlich ist eine zu hohe Dialysattemperatur. Der Patient beginnt zu schwitzen und es kommt zur Hämolyse. Bei Temperaturen >42°C denaturiert das Plasma-Eiweiß.

■ Blutleckdetektor

Rupturen der Dialysemembran durch mechanische Beschädigung oder Produktionsfehler lassen Erythrozyten ins Dialysat übertreten. Ein Makroleck ist als rot verfärbtes Dialysat mit bloßem Auge erkennbar. Der Dialysator muss ausgetauscht werden, um Blutverluste des Patienten zu vermeiden. Rupturen der Schläuche von Plattendialysatoren führen häufiger zu Makrolecks.

Kleinere Lecks (**Mikrolecks**) entstehen durch Ruptur einzelner Kapillaren und führen nicht zu einer sichtbaren Verfärbung des Dialysats. Sie stellen keine akute Gefahr für den Patienten dar, können aber dennoch während einer 5-stündigen Dialyse zu Blutverlusten von bis zu 60 ml führen.

Mikrolecks werden über Detektoren erkannt, die entweder relativ unspezifisch Trübungen im Dialysat nachweisen oder farbstoffspezifisch das Hämoglobin erkennen.

Die Trübungserkennung kann durch Partikel, Kalk oder Schwebstoffe gestört werden und zu Fehlalarmen führen. Weitere Fehlermöglichkeiten sind hohe Bilirubinwerte bei Patienten mit Ikterus und extrem hohe Blutfettwerte.

Tip

Ein Blutlekalarm sollte durch Testen des Dialysats mit Urineststreifen für Hämoglobin bestätigt werden, bevor das System ausgetauscht wird. Die Sensitivität der Blutleckdetektoren liegt bei 0,5 µl Blut/ml Dialysat.

■ Steuerung und Kontrolle der Ultrafiltration

Die Regulation des gestörten Flüssigkeitshaushalts bei Niereninsuffizienz durch UF ist eine zentrale

Aufgabe der Dialyse, die mit höchster Präzision durchgeführt werden muss. Die Ultrafiltrationsrate (UFR) muss mit größerem technischem Aufwand geregelt werden, da sie mit Werten von max. 10 ml/min nur einen Bruchteil des Gesamtdialysatflusses von etwa 500 ml/min ausmacht.

An modernen Dialysegeräten werden einfach das UF-Ziel und die Dialysezeit eingegeben. Alle abgeleiteten Parameter, wie die UFR oder der hierzu notwendige TMP werden von der Maschine errechnet und können an Monitoren abgelesen werden. Diese unmittelbare und einfache Eingabe von Zielparametern der UF macht die Dialysemaschinen moderner Bauart gleichzeitig anwenderfreundlich und sicher.

An Maschinen älterer Bauart (z. B. Fresenius 2008) kann das UF-Ziel nicht direkt ausgewählt werden. Hier muss die UFR, an Geräten der ersten Generation gar der TMP, eingestellt und über den Dialyseverlauf hinweg manuell variiert werden, damit das UF-Ziel erreicht wird. Zum Verständnis der Vorgänge bei UF und ihrer möglichen Fehlerquellen ist es nützlich, diese heute nicht mehr notwendigen Berechnungen waren erforderlich, um am Dialysegerät die für ein bestimmtes UF-Ziel erforderlichen Einstellungen zu ermitteln.

■ Ablauf der Ultrafiltration: Rolle von TMP und K_{UF}

Die UFR ist das Flüssigkeitsvolumen, das pro Zeiteinheit (meist Angabe auf Stunden) aus dem Blut in das Dialysat filtriert wird. UF im Dialysator beruht auf einer hydrostatischen Druckdifferenz an der Dialysemembran, dem TMP zwischen der Blut- und der Dialysatseite. Der erforderliche TMP hängt wesentlich von den Eigenschaften des Dialysators ab.

Bei Dialysatoren mit hoher hydraulischer Permeabilität (High-flux-Dialysatoren) sind für eine bestimmte UFR niedrigere TMP notwendig als bei Dialysatoren mit niedriger Permeabilität (Low-flux-Dialysatoren; 50–100 mmHg). Sehr hohe TMP-Werte von mehr als 500 mmHg belasten die Dialysemembran derart, dass sie rupturieren können.

Die **Durchlässigkeit der Dialysemembran** (= hydraulische Permeabilität) des Dialysators kennzeichnet den Dialysator entscheidend und wird

vom Hersteller als **Ultrafiltrationskoeffizienten** (K_{UF}) angegeben. Der K_{UF} ist als die Flüssigkeitsmenge in ml, die pro mmHg TMP-Differenz innerhalb 1 h die Membran passieren kann, definiert.

■ Ultrafiltration ohne direkte Volumenkontrolle: druckkontrollierte Ultrafiltration

Bei der **druckkontrollierten UF** (= TMP-geregelte Ultrafiltration) an Maschinen älterer Bauart wird die UFR durch die Veränderung des Dialysatdrucks erzielt. Um die UFR einzustellen, muss der Bediener den K_{UF} des Dialysators kennen und zunächst den gewünschten TMP berechnen.

Der TMP wird nach Umstellung der Formel für die UFR errechnet:

$$UFR = TMP \times K_{UF}$$

Beispiel: Bei einer 4-stündigen Dialyse sollen 2400 ml Wasser entzogen werden. Dies macht eine stündliche UF von 600 ml/h notwendig. Wenn ein Dialysator mit einem K_{UF} von 6 ml/mmHg/h benutzt wird, beträgt der einzustellende TMP $600/6 = 100$ mmHg.

■ ■ Manuelle TMP-Einstellung

Obwohl der Dialysatdruck von einigen Geräten automatisch angepasst werden kann, wird der Dialysatdruck bei den meisten druckkontrollierten Systemen durch den Bediener eingestellt. Zur Berechnung des Dialysatdrucks (P_{Dein}) muss der Venendruck des Patienten bekannt sein (P_{Baus}). Dann kann die unten angewandte vereinfachte TMP-Gleichung zur Errechnung des Dialysatdrucks eingesetzt werden.

- (P_{Dein}) = Dialysatdruck bei Eintritt in den Dialysator
- (P_{Baus}) = Blutdruck bei Austritt aus dem Dialysator = venöser Druck

Beispiel 1:

- $TMP = P_{Baus} - P_{Dein}$
- $P_{Dein} = P_{Baus} - TMP$
- $P_{Dein} = 100 \text{ mmHg} - 300 \text{ mmHg}$
- $P_{Dein} = -200 \text{ mmHg}$

Ist der berechnete TMP 300 mmHg und der Venendruck 100 mmHg, dann muss der Dialysatdruck auf -200 mmHg eingestellt werden.

Beispiel 2:

- $P_{Dein} = 100 \text{ mmHg} - 50 \text{ mmHg}$
- $P_{Dein} = 50 \text{ mmHg}$

Ist der berechnete TMP 50 mmHg und der Venendruck 100 mmHg, dann muss der Dialysatdruck auf 50 mmHg eingestellt werden.

Ein Problem dieser UF-Steuerung, die nicht von einer direkten Messung des UF-Volumens begleitet war, sind während der Dialyse eintretende Veränderungen der Dialysatoreigenschaften, d. h. des K_{UF} oder des venösen Drucks, die zu Abweichungen der UFR führen. Konkret bedeutet dies beispielsweise, dass ein High-flux-Dialysator mit einem K_{UF} von 50 ml/h/mmHg einen TMP von nur 12 mmHg benötigt, um 600 ml/min zu entziehen. Eine Abweichung von nur 5 mmHg würde dazu führen, dass der Patient in 4 h 1000 ml Flüssigkeit zu viel verliert. Aus diesem Grund sollte bei Maschinen mit druckkontrollierter UF kein High-flux-Dialysator eingesetzt werden.

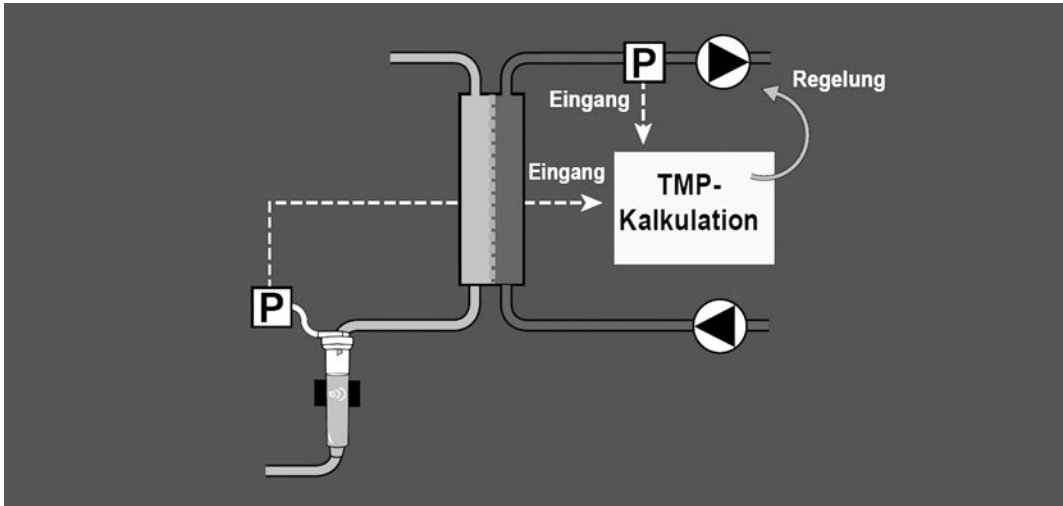
Bei Weiterentwicklung der druckkontrollierten UF-Systeme wurde diese Gefahrenquelle eliminiert, indem Veränderungen des Venendrucks während der Behandlung zur automatischen Anpassung des Dialysatunterdrucks führen, damit der gewählte TMP konstant bleibt.

Beispiele: Der K_{UF} hat während der Behandlung abgenommen, da es zu Membranbildung oder Gerinnungsvorgängen im Dialysator gekommen ist, oder die UF steigt an, weil der Druck im Dialysator durch einen Knick oder eine Verengung (vor der Drucküberwachung) im Schlauch erhöht ist.

➤ **Bei der indirekten druckkontrollierten Ultrafiltrationssteuerung können bereits geringe Fehler bei der TMP-Messung oder Änderungen der Dialysatoreigenschaften während der Behandlung zu großen Bilanzierungsfehlern führen.**

■ Direkte volumenkontrollierte Ultrafiltrationsmessung

Die kontinuierliche direkte Messung des Ultrafiltrationsvolumens schützt vor Fehlbilanzierungen und



■ Abb. 2.21 TMP-geregelte Ultrafiltration

dient der Sicherheit des Patienten. Sie macht die Behandlung unabhängig von Veränderungen des venösen Drucks und den Dialysatoreigenschaften, die in gewissem Umfang bei jeder mehrstündigen Dialysebehandlung eintreten. Hochpermeable High-flux-Filter, die hohe Filtrationsvolumina bei geringem TMP zulassen, sind nur an Dialysemaschinen mit direkter Ultrafiltrationsmessung einsetzbar.

Technisch geschieht dies entweder durch direkte Messung des Zu- und Ablauf-Volumens in einer Bilanzkammer oder durch Messung des Dialysatflusses vor und nach dem Dialysator. Diese Verfahren werden in ■ Abb. 2.21 und ■ Abb. 2.22 als volumetrische und kontinuierlich-geregelte UF vorgestellt.

■ Volumetrische Standardmethode = gesteuerte Ultrafiltration

Die Messung des Ultrafiltrats erfolgt bei den meisten Dialysegeräten direkt in der **volumetrischen Bilanzkammer** durch kontinuierliche Proportionierung kleiner Volumina. Aus dem konstanten Volumen des Dialysats werden durch die UF-Pumpe kontinuierlich kleine Volumen Ultrafiltrats entzogen.

■ Kontinuierlich geregelte Ultrafiltration

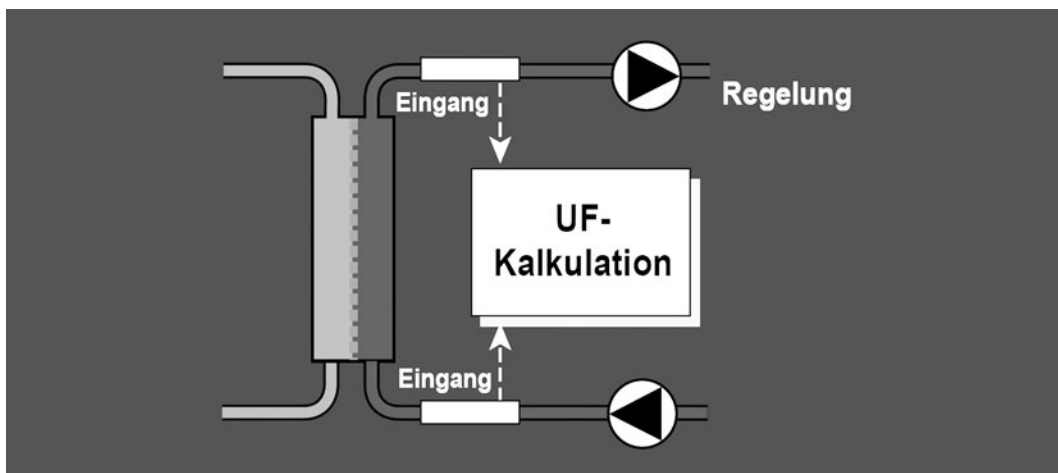
Ein zweites Verfahren ist die kontinuierlich geregelte UF mit drehzahlgesteuerten Zulauf- und Rücklaufpumpen. Die Kontrolle erfolgt durch Dia-

lysatflussmesser vor und nach dem Dialysator. Die Differenz der Flusswerte wird elektronisch weiterverarbeitet und nach Maßgabe der gewünschten UF durch Variieren der Geschwindigkeit der Rücklaufpumpe geändert.

Geräte, die den Fluss überwachen, nutzen die Tatsache, dass die aus dem Blut entzogene Flüssigkeit dem Dialysat, das aus dem Dialysator kommt, hinzugefügt wird. Wenn die UFR 10 ml/min beträgt, muss der Fluss aus dem Dialysator 10 ml/min höher sein als der Fluss in den Dialysator. Wenn der gemessene Fluss die erwartete Differenz nicht zeigt, passt die Maschine den Dialysatdruck automatisch an, um die gewünschte UFR zu erhalten.

Es gibt verschiedene Wege, den Dialysatfluss zu messen. Bei dem Modell AK 100 von Gambro wird das Prinzip der elektromagnetischen Induktion eingesetzt. Innerhalb der Flussmesszelle strömt das Dialysat durch ein starkes magnetisches Feld. Die elektrisch geladenen Ionen (wie Natrium, Kalium) passieren das Magnetfeld und induzieren eine elektrische Spannung. Die induzierte elektrische Spannung verhält sich proportional zum Dialysatfluss.

Andere Geräte verwenden zur Bestimmung der Durchflussmenge Flügelradsensoren mit einem Rotor, der sich wie eine kleine Turbine im Dialysatfluss dreht. Der Rotor ist markiert, und der Sensor zählt, wie oft sich die Markierung an einem optischen Sensor vorbeibewegt.



■ Abb. 2.22 Volumengeregelte Ultrafiltration

Eine weitere Möglichkeit stellt die Ultrafiltrationsregelung mittels Massedurchflusssensoren dar. Der Sensor besteht aus einem oder zwei U-förmigen Messrohren, die in einem hermetisch abgeschlossenen Gehäuse untergebracht sind. Das in den Sensor strömende Dialysat wird einem vertikalen Impuls ausgesetzt, der das Messrohr zum Schwingen bringt. Wenn das Messrohr nach oben bewegt wird, drückt das einströmende Dialysat das Rohr nach unten. Diese Verdrehung wird als Coriolis-Effekt bezeichnet. Die Verdrehung des Rohrs ist proportional zum Dialysatdurchfluss. Die Flusssensoren in all diesen Systemen müssen äußerst präzise arbeiten. Bei niedrigen UFR kann der Unterschied zwischen Ein- und Auslauf des Dialysats weniger als 1% betragen. Um eine solche Genauigkeit zu erreichen, müssen die Geräte exakt kalibriert werden.

2.8 Single-needle-Dialyse

Der kontinuierliche Blutfluss vom Shunt zum Dialysator und wieder zurück zum Shunt setzt voneinander getrennte Blutentnahme- und -rückgabepunkte voraus (zwei Kanülen, doppellumiger Katheter). Die Dialyse ist aber auch möglich, wenn nur ein Gefäßzugang zur Verfügung steht (■ Abb. 2.23).

Wenn eine ausreichende Dialyseeffizienz mit der Einnadeldialyse erreicht wird, so ist sie eine willkommene Strategie, das Punktionstrauma ge-

ring zu halten und den Gefäßzugang zu schonen. Voraussetzung hierfür sind kontinuierliche Blutflüsse durch den Dialysator bei einem minimalen Rezirkulationsvolumen.

Der singuläre Gefäßzugang muss in ein Y-Stück münden, das den venösen und arteriellen Blutstrom teilt. Die Strecke im Gefäßzugang selbst muss abwechselnd für den arteriellen und venösen Blutstrom zur Verfügung stehen. Das bedeutet, dass es anders als bei der Zweinadeldialyse 2 Arbeitstakte gibt:

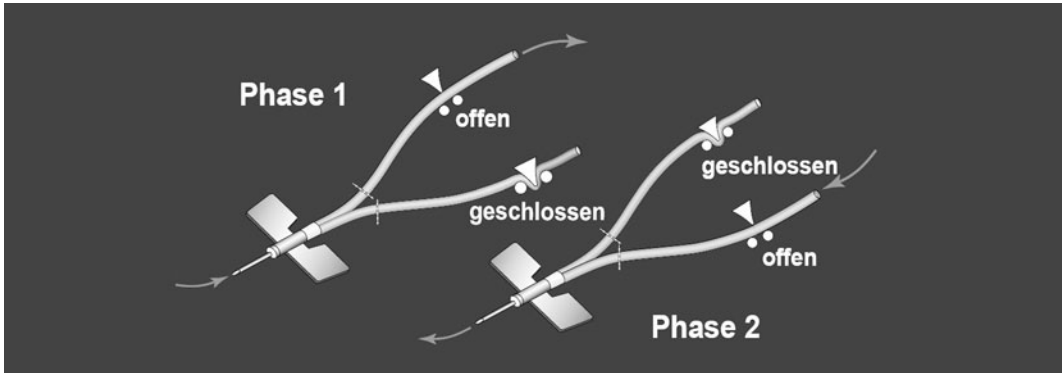
- Im ersten Arbeitstakt fördert die Maschine Blut zum Dialysator.
- Im zweiten Arbeitstakt wird das Blut zurückgegeben (■ Abb. 2.23).

Technisch gibt es 2 Möglichkeiten:

- Klick-Klack-System mit nur einer Pumpe
- Betrieb mit zwei Pumpen

2.8.1 Einpumpenprinzip (Klick-Klack-System)

Diese Möglichkeit besteht an den meisten Dialysegeräten. Für ihre Durchführung werden der Y-Anschluss benötigt und 2 Klemmen, die im Wechseltakt das arterielle Schlauchsystem bzw. das venöse Schlauchsystem nahe des Y-Anschlusses abklemmen. Außerdem muss eine Expansionskammer im extrakorporalen System vorhanden sein.



■ Abb. 2.23 Single-needle-Dialyse – Verfahren 1

- Im ersten Arbeitstakt fördert die Blutpumpe Blut aus dem Gefäßzugang und füllt damit die Expansionskammer. Die arterielle Klemme ist geöffnet, die venöse geschlossen. Die Füllung erfolgt also gegen den Widerstand der venösen Klemme, was zur Dehnung des Schlauchsystems und zur Ausdehnung der Expansionskammer führt.
- Im zweiten Arbeitstakt arbeitet die Blutpumpe nicht. Die arterielle Klemme ist geschlossen, die venöse ist geöffnet. Das Blut kann nun, nachdem der Widerstand freigegeben wurde, passiv dem Druckgefälle folgend, zum Gefäßzugang zurückfließen.

➤ Die Effizienz des Einpumpenprinzips ist gering, da in jedem Arbeitstakt nur kleine Volumina transportiert werden können und es zu einer erheblichen Rezirkulation kommt. Es eignet sich nicht zum regelmäßigen Einsatz bei chronischen Dialysepatienten.

- Im ersten Arbeitstakt füllt die arterielle Pumpe die Expansionskammer.
- Im zweiten Arbeitstakt steht die arterielle Pumpe still, die venöse Pumpe fördert das Blut aus dem Expansionsgefäß durch den Dialysator zum Gefäßzugang zurück.

Die Umschaltung zwischen den Arbeitstakten erfolgt durch elektronische Steuerung aufgrund des Füllungszustands der Expansionskammer. Ist die Kammer am Ende des ersten Arbeitstaktes ausreichend gefüllt, führt der gemessene Druck in der Kammer zum Umschalten auf den zweiten Arbeitstakt. Das Absinken der Kammerfüllung baut den Druck wieder ab bis zu einem vorgegebenen Druckwert, der zur erneuten Aufnahme des ersten Arbeitstaktes führt. Damit die arterielle Pumpe während des ersten Arbeitstaktes ausschließlich Blut aus dem Shunt ansaugt und nicht aus dem venösen Schlauchsystem, wird während dieser Phase die venöse Absperrklemme geschlossen.

Die Dialysequalität hängt vom mittleren Blutfluss und vom Ausmaß der Rezirkulation ab. Der mittlere Blutfluss kann entweder aus den Blutflüssen während der beiden Arbeitstakte errechnet werden, oder er wird von der Maschine direkt angezeigt.

Auch bei der Doppelpumpendialyse kann das Rezirkulationsvolumen beträchtlich sein. Rezirkulation findet im Shunt, in der Kanüle und im Schlauchsystem statt. Während des zweiten Arbeitstaktes wird Blut nicht nur über die Kanüle zum Shunt zurückgeführt, sondern z. T. auch in das

2.8.2 Doppelpumpenbetrieb

Sind am Dialysegerät zwei Blutpumpen vorhanden, so kann im Doppelpumpenbetrieb gearbeitet werden. Das extrakorporale Schlauchsystem muss ebenfalls eine Expansionskammer beinhalten, die in der Regel zwischen den beiden Pumpen liegt. Die beiden Pumpen arbeiten abwechselnd.

arterielle Schlauchsystem gedrückt. Dieses bereits gereinigte Blut wird im sich anschließenden ersten Arbeitstakt erneut zum Dialysator gepumpt.

➤ Die Effizienz der Dialyse kann durch Rezirkulation im Schlauchsystem bis zu 30% reduziert werden.

Werden Single-needle-Dialysen bei Patienten chronisch durchgeführt, sollte man die Rezirkulation so niedrig wie möglich halten. In der Praxis betrifft dies vor allem Patienten, die über einen einlumigen ge-

reicht werden, wenngleich sich dieser durch die Rezirkulation um mind. ca. 15% reduziert.

- Häufig wird die venöse Blutpumpengeschwindigkeit höher als die der arteriellen eingestellt. Besonders bei schlechtem Blutangebot im Gefäßzugang (häufige Situation bei Vorhofkathetern) und gutem venösen Rückfluss kann die venöse Pumpe bis zu doppelt so schnell wie die arterielle Pumpe laufen.
- Eine grobe kalkulatorische Abschätzung des effektiven Blutflusses bei SN-Dialyse ist anhand folgender Rechnung möglich:

$$\frac{\text{Art. BP} - \text{Geschwindigkeit} \times \text{venöse BP} - \text{Geschwindigkeit}}{\text{Art. BP} - \text{Geschwindigkeit} + \text{venöse BP} - \text{Geschwindigkeit}} = \text{effektiver Blutfluss}$$

tunnelten Dialysekatheter (z. B. Demers-Katheter) dialysiert werden. Um das Verfahren trotz der nicht völlig zu vermeidenden Rezirkulation von Pendelblut im Gefäßzugang und im Schlauchsystem effizient zu gestalten, müssen einige Punkte in der Behandlungssteuerung beachtet werden. Bereits beim Aufbau des Systems sind Besonderheiten zu beachten:

- Der venöse Pumpenschlauch wird beim Aufbau zunächst nicht eingelegt, da das Aufrüsten und Anschließen des Patienten im Doppel-nadelmodus erfolgt. In der Füllphase werden die Expansionskammern um ca. 45° gegenüber der Senkrechten gedreht, wodurch der Spiegel in den Kammern automatisch die günstigste Höhe einnimmt.
- Erst nach Anlegen des Patienten an das arterielle Schlauchsystem wird das venöse Pumpensegment eingefädelt und der SN-Modus aktiviert.
- Ausgehend von einer geringen Blutpumpengeschwindigkeit am Start werden die Geschwindigkeiten der beiden Blutpumpen separat schrittweise erhöht, bis die jeweiligen Druckgrenzen (arteriell und venös) erreicht sind, da hier die gemessenen Werte den Zu- und Rücklaufdrücken bei einer Doppelnadeldialyse entsprechen.
- Grundsätzlich sollten an beiden Blutpumpen die maximal möglichen Blutflussgeschwindigkeiten eingestellt werden. Damit kann häufig ein effektiver Blutfluss von bis zu 250 ml/min

- Eine weitere Möglichkeit der Einstellung kann je nach Maschinentyp über das Hubvolumen erfolgen. Das Hubvolumen oder Phasenvolumen bezeichnet das Blutvolumen, das in der arteriellen Phase in das Schlauchsystem und den Dialysator einströmt. Zur Verminderung der Rezirkulation sollte es möglichst hoch eingestellt werden (60 ml), um die Anzahl der Umschaltpunkte und damit das Gesamt-rezirkulationsvolumen möglichst gering zu halten. Danach muss beobachtet werden, ob das vorgewählte Hubvolumen mit dem voreingestellten Druckhub (Systemdruckobergrenze) erreicht wird. Andernfalls kann der Druckhub auf bis zu 300 mmHg erhöht werden.
- Im Betrieb laufen die Phasen dann durch eine kombinierte Druck/Zeitsteuerung ab (► Übersicht).

Phasen mit kombinierter Druck/Zeitsteuerung

– Arterielle Phase:

Die arterielle Blutpumpe fördert so lange Blut mit der eingestellten Flussgeschwindigkeit in das Schlauchsystem, bis der eingestellte Druckhub erreicht ist. Dieser Vorgang wird zeitüberwacht, d. h., dass unabhängig vom eingestellten Blutfluss das Gerät nach Ablauf einer bestimmten Zeitspanne das Erreichen der Druckobergrenze

erwartet, andernfalls kommt es zum Alarm. Wird der Druckhub innerhalb des Zeitlimits erreicht, beginnt die venöse Phase.

■ Venöse Phase:

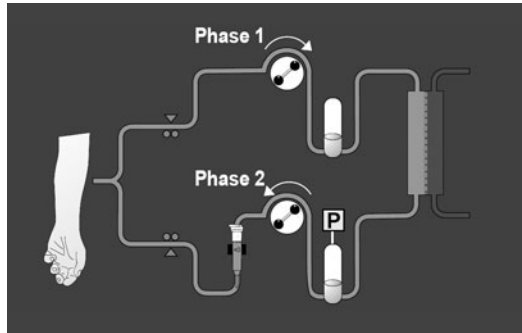
Die venöse Blutpumpe rotiert so lange, bis das eingestellte Phasenvolumen komplett zum Patienten zurückgeführt wurde. Dazu errechnet das Gerät anhand des eingestellten Blutflusses und des eingestellten Pumpensegmentdurchmessers die dazu erforderliche Laufzeit der Blutpumpe. Anschließend schaltet das Gerät wieder in die arterielle Phase. Dieser Vorgang wird wiederum drucküberwacht: Falls der gemessene Systemdruck vor Ablauf der Laufzeit negative Werte erreicht, schaltet das Gerät vorzeitig in die arterielle Phase (um Rückfiltration zu vermeiden). Dies geschieht dann, wenn der Druckhub zu gering bzw. das Hubvolumen zu hoch eingestellt wurde.

Bei sehr niedrigen Blutflüssen wird das vorgewählte Hubvolumen von 60 ml innerhalb des Zeitlimits nicht erreicht. Als Faustregel kann gelten, dass der Blutfluss mindestens so groß sein sollte, wie das mit vier multiplizierte Hubvolumen. Umgekehrt gilt dann: $\text{Blutfluss}/4 = \text{Phasenvolumen}$

Bei niedrigem Blutfluss sollte dementsprechend das Phasenvolumen reduziert werden. Ein niedriger Blutfluss kombiniert mit einem hohen Phasenvolumen führt außerdem wegen des langen Stillstandes im Schlauchsystem zu einem erhöhten Auftreten von Blutgerinnseln.

Zu beachten ist bei diesem SN-Betriebssystem die Wirkung des Blutflusses, der Spiegelhöhe in den Kammern und den eingestellten Druckwerten auf das Phasenvolumen:

- Je größer die Druckdifferenz zwischen den eingestellten Werten (im Einzelnen: je höher der venöse Steuerdruck und je niedriger der arterielle Steuerdruck), desto größer das Phasenvolumen.
- Je niedriger die Spiegel in den Kammern, desto größer das Phasenvolumen (der komprimierbare Raum in den Kammern ist größer, es dauert damit länger, bis die eingestellten Druckwerte



■ Abb. 2.24 Single-needle-Dialyse – Verfahren 2

erreicht sind): Um ein Eindringen von Luft in den Dialysator zu verhindern, darf der Spiegel in der arteriellen Kammer allerdings auch nicht zu niedrig sein, gleiches gilt für den Spiegel in der venösen Kammer. Beim arteriellen Umschaltspunkt (180 mmHg) sollte der Spiegel ca. 2 cm über dem Boden der Kammer liegen. Für die venöse Kammer gilt die gleiche Spiegelhöhe bei Nulldruck (Vorbereitungsphase).

- Je geringer der Blutfluss, desto größer das Phasenvolumen (wie beim Doppelnadelsystem ist der in den Kammern herrschende Druck von der Blutfluggeschwindigkeit abhängig). Zu Beginn der venösen Rücklaufphase sinkt der Druck in der Kammer zunächst schnell und dann immer langsamer. Würde die Blutpumpe stillstehen, fiel der Druck auf ein Niveau ab, das dem Gegendruck im Gefäß entspricht. Wenn die Blutpumpe langsam läuft, fällt der Druck weiter ab als wenn sie schnell läuft. Je weiter der Druck absinkt, desto mehr Volumen wird in der Phase bewegt (■ Abb. 2.24).

2.9 Hämodiafiltration (HDF)

Die Hämodiafiltration (HDF) ist ein verbreitetes Blutreinigungsverfahren in ambulanten Dialysen, das einige Besonderheiten des extrakorporalen Systems aufweist. Die zur Durchführung erforderliche Substitutionslösung stammt heute nur selten aus industriell vorgefertigten Beuteln, sondern wird online von den HD-Maschinen unter Verwendung der Dialysierflüssigkeit produziert.

Spezielle Blutschlauchsysteme mit separaten, jeweils seitlich im Schlauchsegment unmittelbar vor oder nach dem Dialysator angebrachten Anschlüssen für die Infusion der Substitutionslösung im Prä- oder Postdilutionsmodus kommen zum Einsatz. Der Transport der Substitutionslösung erfolgt über eine zweite Rollpumpe, in die das entsprechende separate Schlauchsystem eingelegt wird.

Bereits die Füllung des Systems bei der On-line-HDF erfolgt nicht mit Kochsalz aus einem externen Beutel, sondern über Anschluss an den Substitutionslösungsport des Gerätes, der die aus ultrareinem Wasser und Dialysat hergestellte Substitutionslösung bereitstellt. Hierzu wird das arterielle Ende des Blutschlauchsystems vom Substitutionsport diskonnektiert und an die arterielle Nadel angeschlossen.

Voraussetzungen für eine effiziente HDF sind ein leistungsfähiger Gefäßzugang, die Verwendung eines Dialysators mit hohem UF-Faktor ($>40 \text{ ml/mmHg/h}$) und eine passende Relation von Blutfluss, Dialysatfluss und Substitutionsrate. Nur so kann eine sinnvolle Ergänzung von Diffusion und Konvektion erzielt werden.

Einfache Überlegungen zur Beziehung von Blutfluss, Ultrafiltrationsrate und Dialysatoreigenschaften machen deutlich, worauf es bei der HDF ankommt. Zur Erhöhung der konvektiven Clearance sind prinzipiell sehr hohe Ultrafiltrationsraten erwünscht, wobei die diffusive Clearance nicht vernachlässigt werden darf.

- Einstellung des höchstmöglichen Blutflusses ($>300 \text{ ml/min}$) und einer sinnvollen Substitutionsrate.
- Korrespondierend zum hohen Blutfluss sollte der Dialysatfluss am Gerät auf 800 ml/min eingestellt werden.
- Substitutionsrate: Die Substitution gleicht die über den notwendigen Flüssigkeitsentzug hinausgehende UF kontinuierlich aus und vermeidet Volumenverluste. Erfolgt die Substitution erst nach dem Filter, so besteht dennoch die Gefahr der Bluteindickung im Filter.

Postdilution Um die Hämokonzentration in Verfahren der Postdilution zu vermeiden, sollte die Filtrationsrate nicht höher als 40% des Plasmawasserflusses liegen. Dies entspricht ca. 25% der Blutfluss-

rate. Entsprechend sollte der Substituatfluss sich am effektiven Blutfluss im Verhältnis 1:4 (9–16 l/Behandlung) orientieren. Eine zu hoch gewählte Substitutionsrate (und damit Ultrafiltrationsrate) führt zu einem TMP-Anstieg. Der TMP sollte 300 mmHg nicht überschreiten. Bei einigen Maschinentypen erfolgt die HDF über eine Regelung des TMP und vermeidet damit automatisch diese Komplikation. Der Benutzer wählt einen akzeptablen TMP, z. B. von 150 mmHg , und die Maschine errechnet eine effiziente Filtrations- bzw. Substitutionsrate.

Prädilution Durch die Substitution vor dem Filter wird eine verbesserte Hämodynamik im Filter erreicht. Allerdings sollte die Infusionsrate nicht höher als der Plasmawasserfluss liegen, da sonst ein Effizienzverlust aufgrund der Toxinverdünnung eintritt. Der Diffusionsgradient zwischen Blut und Dialysat würde sich abbauen und die diffusive Clearance würde reduziert werden.

2.9.1 Durchführung der Hämodiafiltration in der Praxis

Die Zumischung des Substituts kann erfolgen:

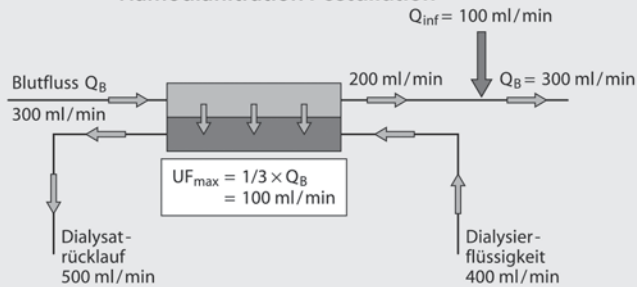
- Vor dem Dialysator (Prädilution)
- Nach dem Dialysator (Postdilution)

■ Abb. 2.25 zeigt die beiden Verfahren schematisch mit typischen Beispielen für Blutfluss, Dialysatfluss und Substitutionsrate (Q_{inf}).

Im Fall der Prädilution werden höhere Substitutionsraten eingestellt als bei der Postdilution, da das substituierte Volumen im Dialysator mitfiltriert wird. Auf diese Weise können sehr hohe Ultrafiltrationsraten mit entsprechend hohem konvektiven Transport erreicht werden, wie in ■ Abb. 2.25a gezeigt. Der Anteil des diffusen Transports, der jedoch für die Entfernung kleinmolekularer Toxine wichtig ist, wird geringer.

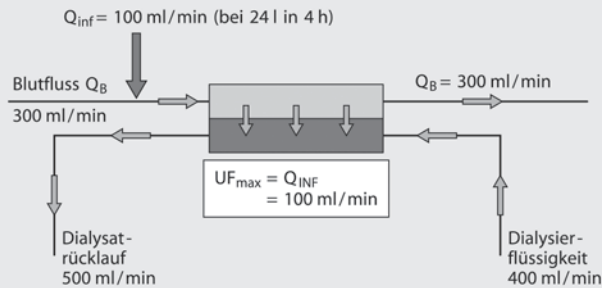
Bei der HDF im Postdilutionsverfahren liegen die Substitutionsmengen wesentlich niedriger. Durch die ausbleibende Verdünnung vor dem Dialysator bleiben die Diffusionsgradienten für kleinmolekulare Toxine besser erhalten.

Hämodiafiltration Postdilution



- Hohe Clearance im konvektiven Bereich durch hohe Austauschraten
- a • Optimale Substitutrate ca. 4,5 l/h

Hämodiafiltration Prädilution



Niedrige Substitutrate ← → Hohe Substitutrate

- b Diffusion Konvektion

■ **Abb. 2.25 a,b** Schematische Darstellung des Postdilutions- und Prädilutionsverfahrens bei Hämodiafiltration. (Mit freundlicher Genehmigung der Firma Gambro Medizintechnik)

Online-HDF: Voraussetzung für die Durchführung

- Gefäßzugang, der einen ausreichenden Blutfluss zulässt
- Dialysegerät, das über eine Online-Bereitstellung von Substitut aus ultrareinem, auf Endotoxin- und Mikrobenfreiheit geprüfem Dialysat verfügt
- Dialysefilter mit einem hohen UF-Faktor ($>40 \text{ ml/mmHg/h}$)
- Blutschlachsystem mit separaten Prä- und Postdilutionsanschlüssen, jeweils seitlich im Schlauchsegment unmittelbar vor oder nach dem Dialysator

2.10 Internet-Links

- <http://www.labor-limbach.de/Hygiene-Dialysewasse.161.0.html>
Untersuchung von Dialyseflüssigkeiten
- <http://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20001483&ShowPrintPreview=True>
Rechtsvorschrift für Trinkwasserverordnung

Literatur

- Bouré T, Vanholder R (2004) Which dialyser membrane to choose? *Nephrol Dial Transplant*. Feb;19(2):293–296
- Canaud B (2002) Performance liquid test as a cause for sudden deaths of dialysis patients: Perfluorohydrocarbon, a previously unrecognized hazard for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 17 : 545–548
- Cheung AK, Agodoa LY, Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, Greene T, Levin NW, Leypoldt JK (1999) Effects of hemodialyzer reuse on clearances of urea and beta2-microglobulin. The Hemodialysis (HEMO) Study Group. *J Am Soc Nephrol*. Jan;10(1): 117–127
- Désormeaux A, Moreau ME, Lepage Y, Chanard J, Adam A (2008) The effect of electronegativity and angiotensin-converting enzyme inhibition on the kinin-forming capacity of polyacrylonitrile dialysis membranes. *Bio-materials*, Mar; 29(9):1139–1146
- Goppelsröder A (2003/2004) Prinzipien der Aufbereitung von Dialysewasser – vom Wasserwerk zum Dialysegerät (Teile 1–3). *Dialyse-aktuell*, 7/ 2003–1/2004
- Hakim RM, Fearon DT, Lazarus JM (1984) Biocompatibility of dialysis membranes: effects of chronic complement activation. *Kidney Int*. 26(2):194–200. Hoen; JASN 1998, Cochrane Analyse 2007
- Hutchison CA, Bradwell AR et al. (2009) Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 745–754
- John B, Anijeet HK, Ahmad R (1955–1956) Anaphylactic reaction during haemodialysis on AN69 membrane in a patient receiving angiotensin II receptor antagonist. *Nephrol Dial Transplant* 2001 Sep;16(9)
- Locatelli F et al. (2004) Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol Dial Transplant* 19: 785–796
- Lowrie EG et al. (1992) Commonly measured laboratory variables in hemodialysis patients: relationships among them and to death risk. *Semin Nephrol* 12: 276–283
- Nörpel C (1994) Spezifische Anforderungen an Trink-, Bau- und Getränkewasser unter besonderer Berücksichtigung der Membrantechnik. In: Marquart K et al. *Rein- und Reinstwasseraufbereitung*. Kontakt u. Studium. Band 391. Expert, Renningen-Malmsheim
- Pedrini LA, De CV (2003) On-line mixed hemodiafiltration with a feedback for ultrafiltration control: effect on middle-molecule removal. *Kidney Int* 64: 1505–1513
- Redaelli B et al. (1996) Effect of a new model of hemodialysis potassium removal on the control of ventricular arrhythmias. *Kidney Int* 50: 609–617
- Santoro A, Conz PA (2005) Mid-dilution: the perfect balance between convection and diffusion. *Contributions to Nephrology* 149: 107–114
- Van der Sande FM et al. (1998) Effect of dialysate calcium concentrations on intra-dialytic blood pressure course in cardiac-compromised patients. *Am J Kidney Dis* 32: 125–131
- Vanholder R, Baurmeister U, Brunet P, Cohen G, Glorieux G, Jankowski J (2008) A bench to bedside view of uremic toxins. *J Am Soc Nephrol* 19: 863–870
- Verresen L, Water M, Vanrenterghem Y, Michielsen P (1990) Angiotensin converting enzyme inhibitors and anaphylactoid reactions to high flux membrane dialysis. *Lancet* 336: 1360–1362
- Vinay P et al. (1987) Acetate metabolism and bicarbonate generation during hemodialysis: 10 years of observation. *Kidney int* 31: 1194–1204
- Ward DM (1996) Chloramine removal from water used in hemodialysis. *Adv Ren Replace Ther* Oct;3(4):337–347



<http://www.springer.com/978-3-642-41207-3>

Praxis der Dialyse

Geberth, S.; Nowack, R.

2014, XVIII, 401 S. 70 Abb., Hardcover

ISBN: 978-3-642-41207-3