

2 Grundlagen

2.1 Medizinische Aspekte

2.1.1 Nierenversagen

Um sich der Bedeutung des Nierenversagens für einen Patienten bewusst zu werden, ist es nötig, Kenntnis über die grundlegenden **Funktionen der Nieren** (lat. *renes*) zu erhalten. Diese lassen sich in die exkretorischen und inkretorischen Funktionen unterteilen. Zu den exkretorischen zählen die Regulation des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts, die Elimination von harnpflichtigen Substanzen wie Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure sowie die Rückresorption und Kontrolle von Elektrolyt-, Glukose-, Aminosäuren- und Bicarbonatausscheidung. Zu den inkretorischen Nierenfunktionen zählen die Bildung von Erythropoetin (EPO), die Synthese von aktiviertem Vitamin D sowie die Blutdruckregulation (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, Kinin-Kallikrein-System).^{8, 9}

Trotz all dieser Aufgaben ist die Leistungskapazität der menschlichen Nieren so dimensioniert, dass auch bei nur einer gesunden Niere die normale Funktion erhalten bleibt. Erst wenn die Anzahl der funktionierenden Nephrone¹⁰ um mehr als 60-70 % vermindert ist, tritt eine Niereninsuffizienz auf.¹¹

Die Insuffizienz der Niere lässt Einteilungen nach der voranschreitenden Geschwindigkeit und dem Schweregrad der Erkrankung zu. Bezüglich der Geschwindigkeit des Krankheitsverlaufes wird zwischen akutem und chronischem Nierenversagen unterschieden. Bezogen auf den Schweregrad ist eine Unterscheidung zwischen präterminaler und terminaler Insuffizienz möglich. Im Rahmen einer präterminalen Insuffizienz existieren bereits deutliche Ausfallzeichen der exkretorischen und inkretorischen Nierenleistung. Diese sind, begründet durch verschiedenste Kompensationsmechanismen, auf längere Sicht mit dem Leben zu vereinbaren. Die terminale Niereninsuffizienz bezeichnet hingegen den fortgeschrittenen Grad der Erkrankung. Ohne eine Nierenersatztherapie wird dieses Stadium in absehbarer Zeit lebensbedrohlich.¹²

Unter **akutem Nierenversagen (ANV)** wird die plötzliche, prinzipiell reversible Verschlechterung der glomerulären Filtrationsrate (GFR), also der exkretorischen

⁸ Vgl. Schulte am Esch et al. (2011), S. 488-489.

⁹ Vgl. Renz-Polster, Krautzig (2013), S. 805.

¹⁰ Bemerkung: Funktionelle Einheit der Niere.

¹¹ Vgl. Renz Polster, Krautzig (2013), S. 802.

¹² Vgl. Baenkler et al. (2010), S. 405.

Nierenfunktion verstanden.¹³ Die GFR gibt das pro Zeiteinheit in den Bowman-Kapseln¹⁴ der Nieren filtrierte Flüssigkeitsvolumen an.¹⁵

Die Ursachen für ein ANV sind vielfältig und können prä-, intra- oder postrenaler Natur sein. Prärenale Ursachen kennzeichnen sich durch die Minderung der renalen Durchblutung aufgrund eines verringerten arteriellen Volumens bei z. B. bestehenden Blutungen, Verbrennungen, Herzinsuffizienz oder Leberzirrhose. Intrarenale Ursachen resultieren aus strukturellen Veränderungen der Niere. Hierfür können beispielsweise Minderdurchblutungen bei Schockgeschehen oder Sepsis, immunologische Prozesse, infektiöse Erreger oder medikamentöse Noxen ursächlich sein. Postrenale Ursachen für das ANV sind durch beidseitige Behinderungen des Harnabflusses bedingt.¹⁶ Die Ursachenanteile verteilen sich zu 50-80 % auf die prä-, zu 10-30 % auf die intra- und 5-10 % auf die postrenale Gruppe.¹⁷

Zur Schweregradeinteilung des ANV können die RIFLE-Kriterien herangezogen werden. Unter Beachtung von Parametern wie der Urinausscheidung und des Serum-Kreatinin-Werts lassen sich fünf Stadien unterscheiden. Diese sind definiert als Risk (Risiko), Injury (Schädigung), Failure (Versagen), Loss (Verlust) und End/ESKD (end stage kidney disease).¹⁸ Im Stadium der ESKD, also der terminalen Schädigung, bleibt somit eine chronische dialysepflichtige Niereninsuffizienz zurück.¹⁹

Im typischen reversiblen Verlauf eines ANV wird das ESKD-Stadium hingegen nicht erreicht. Der typische Verlauf lässt sich in vier Phasen unterteilen. Phase 1 (Schädigungsphase) überdauert einige Stunden bis Tage und beinhaltet das auslösende Ereignis sowie die noch normale Nierenfunktion. Die zweite Phase wird als Oligurie bzw. Anurie bezeichnet. Hierbei handelt es sich um die Abnahme der Urinausscheidung um ein bestimmtes Maß. Während dieser, Tage bis einige Wochen dauernden Phase, kann der Einsatz von Nierenersatzverfahren (Dialyse) als typisch bezeichnet werden. Die über Tage andauernde Phase 3 kennzeichnet sich durch eine einsetzende Polyurie, also einer erhöhten Urinausscheidung, mit der Gefahr möglicher Dehydration und Elektrolytverlusten. In der anschließenden Rege-

¹³ Vgl. Haghi, Haase (2009), S. 489.

¹⁴ Bemerkung: Strukturbestandteil des Nierengewebes.

¹⁵ Vgl. Silverthorn (2009), S. 888.

¹⁶ Vgl. Haghi, Haase (2009), S. 490-492.

¹⁷ Vgl. Geberth, Nowack (2011), S. 7.

¹⁸ Vgl. Renz-Polster, Krautzig (2013), S. 852-853.

¹⁹ Vgl. Baenkler et al. (2010), S. 409.

nerationsphase (Phase 4) normalisiert sich die Nierenfunktion über einen Zeitraum von bis zu Monaten.²⁰

Die **chronische Niereninsuffizienz** definiert sich als zunehmender Verlust der exkretorischen und inkretorischen Funktionen der Nieren aufgrund des fortschreitenden Ausfalls funktionierender Nierenmasse.²¹

Die Ursachen einer chronischen Niereninsuffizienz sind vielfältig und bei Patienten, die erst in späteren Krankheitsstadien entdeckt werden, oftmals unklar.²² Die Daten der QuaSi-Niere gGmbH aus dem Jahr 2006 zeigen, dass der Diabetes mellitus mit 34 % (32 % Typ 1; 2 % Typ 2) bei neu in Nierenersatztherapien (terminale Niereninsuffizienz) aufgenommenen Patienten die größte Bedeutung zukommt. Weitere wichtige Ursachen sind mit 24 % die vaskuläre Nephropathie, mit 13 % die Glomerulonephritis und mit 8 % die interstitielle Nephritis.²³

Der Krankheitsverlauf hin zu einer terminalen Niereninsuffizienz schreitet über Monate, Jahre oder Jahrzehnte fort und lässt sich in Abhängigkeit der GFR in fünf Stadien einteilen.²⁴ Im ersten Stadium liegt ein Nierenschaden mit normaler bzw. erhöhter GFR vor. Das zweite bzw. dritte Stadium ist gekennzeichnet durch eine leichtgradige, voll kompensierte bzw. mäßiggradige, kompensierte Nierenfunktionseinschränkung. Im vierten Stadium liegt eine hochgradige, dekompensierte Insuffizienz vor, welche durch konservative Therapiemaßnahmen vorrübergehend stabilisiert werden kann. Das fünfte Stadium wird als terminale Niereninsuffizienz mit dem Erfordernis einer lebenserhaltenden Nierenersatztherapie beschrieben.²⁵

2.1.2 Nierenersatztherapie

2.1.2.1 Überblick

Kann eine eingeschränkte Nierenfunktion aufgrund der gesunkenen GFR oder anderer absoluter bzw. relativer Indikationen nicht mehr durch eine medikamentös-konservative Therapie beherrscht werden, so wird ein lebenserhaltender Ersatz der Nierenfunktion notwendig. Möglich ist dieser Ersatz durch eine Transplantation

²⁰ Vgl. Renz-Polster, Krautzig (2013), S. 852-854.

²¹ Vgl. Haghi, Haase (2009), S. 499.

²² Vgl. Haghi, Haase (2009), S. 495.

²³ Vgl. Frei, Schober-Halstenberg (2008), S. 35.

²⁴ Vgl. Baenkler et al. (2010), S. 409-410.

²⁵ Vgl. Renz-Polster, Krautzig (2013), S. 856.

(bei chronisch terminaler Insuffizienz) bzw. durch physikalische Verfahren (bei ANV und chronisch terminaler Insuffizienz).²⁶

Die **Transplantation** stellt für einen terminal erkrankten Patienten, bezogen auf Länge und Qualität des Lebens, die beste Alternative dar. Möglich sind Spenden von lebenden oder hirntoten Menschen (Leichennierentransplantation), wobei die erste Möglichkeit mit besseren Langzeiterwartungen verbunden ist. Zu berücksichtigen bleibt jedoch, dass die Wartezeit auf ein Transplantat angesichts der steigenden Dialysepatientenanzahl und dem Spenderorganmangel in Deutschland durchschnittlich fünf Jahre beträgt.²⁷

Die physikalischen Verfahren zur Nierenersatztherapie, auch als **Dialyse** bezeichnet, lassen sich in intrakorporale und extrakorporale unterteilen. Intrakorporale Verfahren nutzen das Peritoneum (Bauchfell) als natürliche Membran zur Blutfiltration, während bei extrakorporalen Verfahren ein künstlicher Blutfilter im erforderlichen extrakorporalen Blutkreislauf verwendet wird.²⁸ Weiterhin kann zwischen intermittierenden, also zeitweise aussetzenden, und kontinuierlichen Verfahren unterschieden werden. Bei intermittierenden extrakorporalen Dialysen in Dialysezentren sind drei Behandlungen zu je vier Stunden pro Woche üblich. Kontinuierliche Behandlungen im Intensivbereich werden hingegen dauerhaft (bis zu Wochen) angewandt.²⁹ Aufbauend auf dieser Systematisierung können folgende Dialyseverfahren unterschieden werden.

Das intrakorporale Verfahren der Peritonealdialyse (PD) teilt sich in die manuell geregelte CAPD (kontinuierliche ambulante PD) und in die automatischen Peritonealdialysen (APD) auf. Innerhalb der automatischen Verfahren wird wiederum zwischen der CCPD (kontinuierliche zyklische PD), der NIPD (nächtlich intermittierende PD) und der IPD (intermittierende PD) unterschieden.³⁰ Auf die Erklärung der genannten PD-Verfahren wird im Verlauf der Diplomarbeit verzichtet, da diese als studienirrelevant einzustufen sind.

Bei den extrakorporalen intermittierenden Nierenersatzverfahren sind die Verfahren der Hämodialyse (HD), der Hämofiltration (HF) und der Hämodiafiltration (HDF) zu nennen. Diese können bei chronischer Niereninsuffizienz sowie bei ANV eingesetzt werden. Die Systematisierung innerhalb der kontinuierlichen, im Intensivbereich eingesetzten Verfahren folgt dem gleichen Muster. Es lassen sich somit die Verfahren CAVH/CVVH (kontinuierliche arterio-/venovenöse Hämofiltration),

²⁶ Vgl. Renz-Polster, Krautzig (2013), S. 860.

²⁷ Vgl. Haghi, Haase (2009), S. 506.

²⁸ Vgl. Mann (2002), S. 54.

²⁹ Vgl. Kramme (2007), S. 446-448.

³⁰ Vgl. Kramme (2007), S. 445.

CAVHD/CVVHD (kontinuierliche arterio-/venovenöse Hämodialyse) und die CAVHDF/CVVHDF (kontinuierliche arterio-/venovenöse Hämodiafiltration) unterscheiden. Während bei arteriovenösen Verfahren das Druckgefälle zwischen dem arteriellen und venösen Gefäßsystem als „Antrieb“ des extrakorporalen Blutkreislaufes zur Durchströmung des Dialysefilters genutzt wird, ist bei venovenösen Verfahren der Einsatz einer Blutpumpe erforderlich.³¹ Auf eine Darstellung der Funktionsweise der kontinuierlichen Verfahren wird im Folgenden verzichtet, da keine Studienrelevanz vorliegt.

Die studienrelevanten Verfahren der intermittierenden Dialyse werden im Kapitel 2.1.2.2 näher erläutert. Ferner sei darauf hingewiesen, dass in diesem Überblick nicht alle, sondern nur die bedeutendsten Verfahren zur nierenersatzbezogenen Blutreinigung aufgezeigt wurden.

2.1.2.2 Intermittierende Dialyse

2.1.2.2.1 Verfahren

Innerhalb der intermittierenden extrakorporalen Dialyse stehen, wie bereits beschrieben, die Hämodialyse, die Hämofiltration und die Hämodiafiltration als Behandlungsalternativen zur Verfügung. Obwohl der Hämofiltration innerhalb der durchgeführten Studie keine Bedeutung zukommt, wird sie dennoch aus Verständnisgründen erläutert.

Die **Hämodialyse** wird angewandt, um gelöste toxische Stoffe und überschüssiges Wasser aus dem Blut des Patienten zu entfernen. Weiterhin kann durch den gezielten Einsatz von Substanzen in der Dialyseflüssigkeit der Säure-Base-Status sowie die Elektrolytzusammensetzung des Blutes positiv beeinflusst werden.³²

Das grundlegende Prinzip der HD wird in der Abbildung 1 dargestellt.

³¹ Vgl. Kramme (2007), S. 445-448.

³² Vgl. Kramme (2007), S. 446-447.

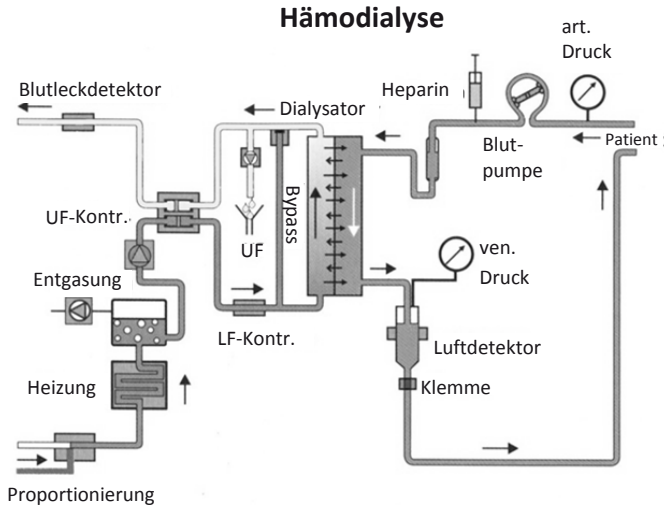


Abbildung 1: Prinzip der Hämodialyse

Quelle: Mann (2002), S. 55

Wie in Abbildung 1 zu erkennen ist, besteht das Verfahren der HD aus einem dialysatführenden (links) und einem blutführenden Kreislauf (rechts).

Im Dialysatkreislauf wird die Dialyseflüssigkeit, bestehend aus Reinwasser (Umkehrosmosewasser) und Salzkonzentrat, auf Körpertemperatur erhitzt und entgast. Die schadstofffreie Dialyseflüssigkeit wird von einer Pumpe zum Dialysator gefördert. Hierbei passiert sie die Ultrafiltrationskontrolle (UF-Kontr.), welche die Volumina der schadstofffreien Dialyseflüssigkeit und der schadstoffhaltigen Dialyseflüssigkeit (Dialysat) konstant hält. In der folgenden Leitfähigkeitskontrolle (LF-Kontr.) wird die Flüssigkeitszusammensetzung geprüft. Bei Sollabweichungen wird der Bypass geöffnet, um eine Patientengefährdung zu verhindern. Die zu entziehende Flüssigkeitsmenge, das Ultrafiltrat (UF), wird mittels einer Ultrafiltrationspumpe (hinter dem Dialysator) durch Regulation des Transmembrandrucks (im Dialysator) mit einer bestimmten Rate entzogen.³³ Dieses als Ultrafiltration bezeichnete Verfahren beschreibt den Übergang einer Flüssigkeit durch eine semi-permeable Membran, bedingt durch hydrostatischen Druck.³⁴ Am Ende des Kreis-

³³ Vgl. Mann (2002), S. 54.

³⁴ Vgl. Geberth, Nowack (2007), S. 28.

laufs erfolgt eine Dialysatkontrolle auf vorhandenes Hämoglobin im Blutleckdetektor, um mögliche Membranschäden im Dialysator erkennen zu können.³⁵

Im blutführenden Kreislauf wird das Blut mittels einer Blutpumpe (Rollenpumpe) vom Zugangsgefäß³⁶ in Richtung Dialysator gefördert. Dabei wird der arterielle Druck (art. Druck) mittels Manometer gemessen und das Antikoagulans³⁷, im dargestellten Fall Heparin, zugeführt. Hinter dem Dialysator befindet sich sowohl ein Manometer für die Messung des venösen Druckes (ven. Druck) als auch ein Luftdetektor, welcher im Falle eines Alarms eine Klemme schließt und die Blutpumpe stoppt.³⁸

Im Dialysator, in dem die Kreisläufe im Gegenstromprinzip aufeinander treffen, diffundieren Moleküle unterhalb der Membrangröße durch die Poren des Filters in die Dialysierflüssigkeit. Während harnpflichtige Substanzen, wie z. B. Harnstoff, Kreatinin oder Phosphat die Membran passieren können, verbleiben Blutzellen und hochmolekulare Blutbestandteile wie Proteine im Patientenblut.³⁹ Die Diffusion im Dialysator ist definiert als Übergang von gelösten Substanzen durch eine semipermeable Membran vom Ort der hohen zum Ort der niedrigen Konzentration.⁴⁰ Die Durchführung einer solchen Hämodialyse ist mit High-Flux- und mit Low-Flux-Dialysatormembranen möglich.⁴¹ Diese unterscheiden sich im Wesentlichen in den mit ihnen realisierbaren Ultrafiltrationsraten und in ihrer Durchlässigkeit für größere Moleküle. So sind mit High-Flux-Membranen höhere Ultrafiltrationsraten bei gleichzeitiger Durchlässigkeit von größeren Molekülen (Mittelmoleküle) möglich.⁴²

Beim Verfahren der **Hämofiltration** ist der Einsatz eines Dialysators mit High-Flux-Membran (auch Hämofilter genannt) erforderlich. Verglichen mit der HD unterscheidet sich dieses Verfahren nur auf der Seite des Dialysatkreislaufs, der Aufbau des extrakorporalen Blutkreislaufes entspricht dem bereits dargelegten Prinzip.⁴³

Die folgende Abbildung 2 zeigt das Prinzip der HF auf.

³⁵ Vgl. Mann (2002), S. 54.

³⁶ Bemerkung: Für mögliche Alternativen siehe Kapitel 2.1.2.2.2.

³⁷ Bemerkung: Für mögliche Alternativen siehe Kapitel 2.1.2.2.3.

³⁸ Vgl. Mann (2002), S. 54-55.

³⁹ Vgl. Kramme (2007), S. 446.

⁴⁰ Vgl. Geberth, Nowack (2007), S. 27.

⁴¹ Vgl. Mann (2002), S. 55.

⁴² Vgl. Nowack, Brick, Weinreich (2009), S. 200.

⁴³ Vgl. Mann (2002), S. 55.

Die Vorteile der beiden bisher aufgezeigten Verfahren lassen sich mit der Hämodiafiltration kombinieren. Es ist also eine Elimination von kleinmolekularen Substanzen via Diffusion und eine Elimination höhermolekularer Substanzen via Konvektion möglich.⁴⁹

Die folgende Abbildung 3 zeigt die Funktionsweise der HDF auf. Hierbei ist klar zu erkennen, dass es sich um die Kombination von HD und HF handelt.

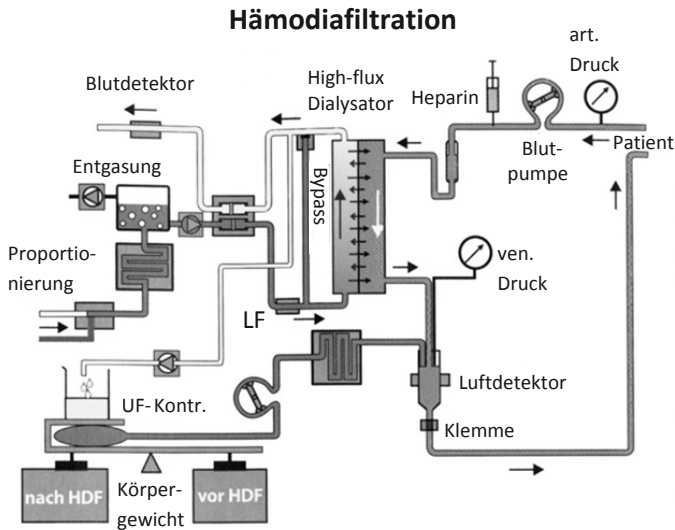


Abbildung 3: Prinzip der Hämodiafiltration

Quelle: Mann (2002), S. 57

Bei einer **Hämodiafiltration** erfolgt im High-Flux-Dialysator eine diffuse und eine konvektive Elimination von harnpflichtigen Substanzen. Das durch Ultrafiltration entzogene Plasmawasser wird durch eine physiologische Infusionslösung (unter Beachtung des angestrebten Flüssigkeitsentzugs) substituiert. Die sterile Substitutionslösung kann entweder in Beuteln vorliegen oder vom Dialysegerät selbst hergestellt werden („Online-HDF“). Durch die vollautomatische Herstellung der Substitutionslösung ist der Aufwand der Behandlungsdurchführung der Onlinevariante mit dem einer normalen HD vergleichbar.⁵⁰

Nachdem die grundlegenden intermittierenden Verfahren dargestellt wurden, soll noch kurz auf eine studienrelevante technische Variante der Hämodialyse, das

⁴⁹ Vgl. Kramme (2007), S. 447.

⁵⁰ Vgl. Kramme (2007), S. 447.

Genius-Verfahren, eingegangen werden. Hierbei handelt es sich um eine „Tankniere“.⁵¹

Die folgende Abbildung 4 zeigt dessen Funktionsweise auf.

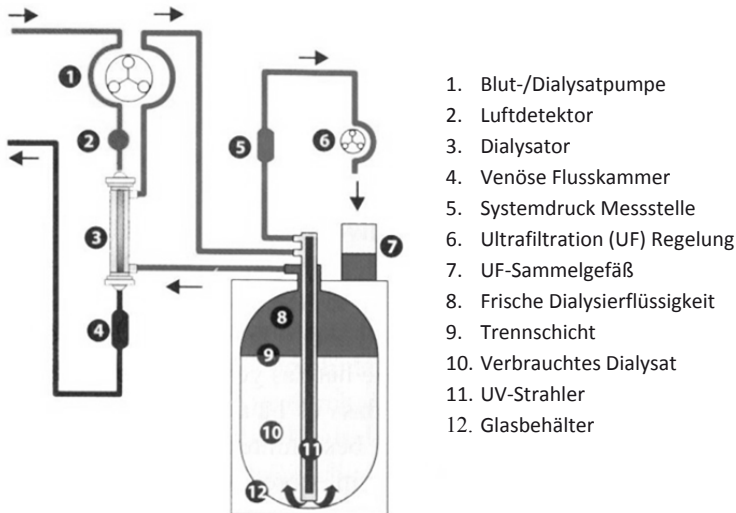


Abbildung 4: Prinzip des Geniusverfahrens

Quelle: Mann (2002), S. 69

In einem 75 bzw. 90 Liter fassenden Glasbehälter befindet sich die gesamte Dialysierflüssigkeit. Diese wird mittels eines „Preparator“ aus ultrareinem Wasser und Trockenkonzentraten hergestellt und in den mit einem UV-Strahler zur Desinfektion versehenen Tank verbracht. Durch die einmalige Füllung ist das System unabhängig von Wasser- bzw. Abwasseranschlüssen. Während der Dialyse wird die zuvor im Preparator erhitzte und im Tank thermisch isolierte Dialysierflüssigkeit durch eine Pumpe (kombinierte Blut-/Dialysatpumpe) zum Dialysator geführt. Das verunreinigte Dialysat gelangt zurück in den Tank, wo es von unten eingebracht wird. Aufgrund von Dichteunterschieden und weiteren physikalischen Phänomenen bildet sich eine klare Trennschicht zwischen frischer und verbrauchter Flüssigkeit aus.⁵² Eine zweite Pumpe entfernt das Ultrafiltrat aus dem geschlossenen Dialysat-kreislauf.⁵³ Die Nachbereitung der „Tankniere“ erfolgt wiederum am Preparator.⁵⁴

⁵¹ Vgl. Nowack, Brick, Weinreich (2009), S. 141.

⁵² Vgl. Nowack, Brick, Weinreich (2009), S. 141-143.

⁵³ Vgl. Mann (2002), S. 68.

⁵⁴ Vgl. Nowack, Brick, Weinreich (2009), S. 143.

Personaleinsatz bei stationären intermittierenden
Dialysen

Eine Studie an der Universitätsmedizin Greifswald
Krohn, M.

2014, XIV, 115 S. 17 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-658-04372-8