

HÄMODIALYSE VERSTEHEN

ÜBER ERFINDUNG, ERFORSCHUNG UND ERFOLG DER
KÜNSTLICHEN NIERE



FRESENIUS
MEDICAL CARE

-
- 3 *Hämodialyse – von den Anfängen
bis zur Gegenwart*
-
- 4 *Historische Grundlagen
der Hämodialyse*
-
- 5 *Hämodialyse*
-
- 6 *Der Beginn der Dialyse*
-
- 8 *Die erste erfolgreiche Dialysebehandlung*
-
- 9 *Die Trommelniere*
-
- 10 *Dialyse und Ultrafiltration*
-
- 11 *Weitere Entwicklungen*
-
- 12 *Der Blutzugang und die chronische Dialyse*
-
- 14 *Die moderne Hämodialyse*
-

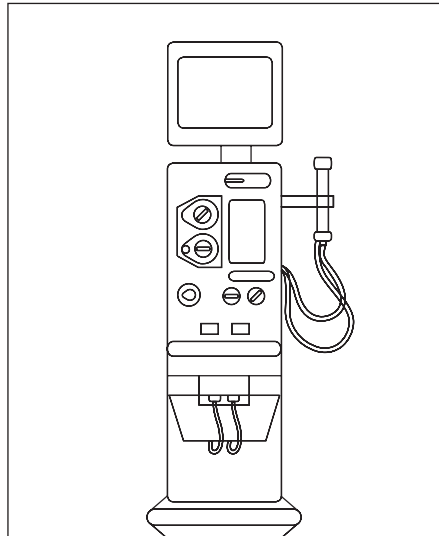
HÄMODIALYSE – VON DEN ANFÄNGEN BIS ZUR GEGENWART

Wenn der menschliche Körper Symptome einer Harnvergiftung (Urämie) aufweist, ist dies Zeichen einer Unterfunktion oder gar eines Ausfalls der Nieren. Die griechische Herkunft des Wortes zeugt davon, dass die Kenntnis um dieses Krankheitsbild wesentlich älter ist als die Möglichkeit, Menschen in dieser lebensbedrohlichen Situation wirksam zu behandeln.

Erst in den 40er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts haben Forscher die wissenschaftlichen Grundlagen geschaffen, auf deren Erkenntnisse hin schließlich erste therapeutische Versuche stattfanden. Zu verdanken ist dieser Fortschritt den beharrlichen Medizinern und Naturwissenschaftlern, die mit ihren Entdeckungen und Erfindungen den Weg für jene über die Jahrzehnte immer weiter verbesserte Technologie gebahnt haben.

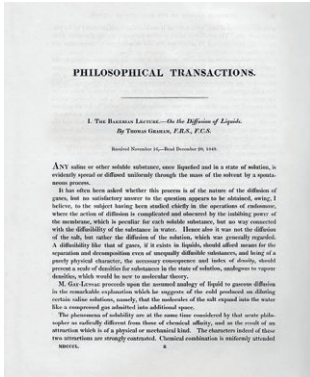
Die vorliegende Broschüre informiert über die Entwicklung der Hämodialyse und der künstlichen Niere (Dialysator) – Erfindungen, die helfen, das Leben und die Lebensqualität von Millionen von Hämodialyse-Patienten in aller Welt zu sichern.

**DER REINIGUNGSPROZESS
WIRD BEI DER HÄMODIALYSE
ÜBER MODERNSTE DIALYSE-
MASCHINEN GESTEUERT.**



HISTORISCHE GRUNDLAGEN DER HÄMODIALYSE

Das akute und chronische Nierenversagen, das unbehandelt im Verlauf einiger Tage oder Wochen zum Tode führt, ist eine Erkrankung, die so alt ist wie die Menschheit selbst. Im alten Rom und später im Mittelalter versuchte man, die Urämie durch die Anwendung heißer Bäder, durch Schwitzkuren, Aderlässe und Einläufe zu behandeln. Die heutigen Verfahren zur Behandlung des Nierenversagens bedienen sich physikalischer Prozesse wie Osmose und Diffusion, die in der Natur beim Transport von Wasser und gelösten Substanzen universell verbreitet sind.



*Druckmanuskript der
„Bakerian Lecture“ von
Thomas Graham vor der
Royal Society in London (1854)
über die „Osmotische Kraft“.*

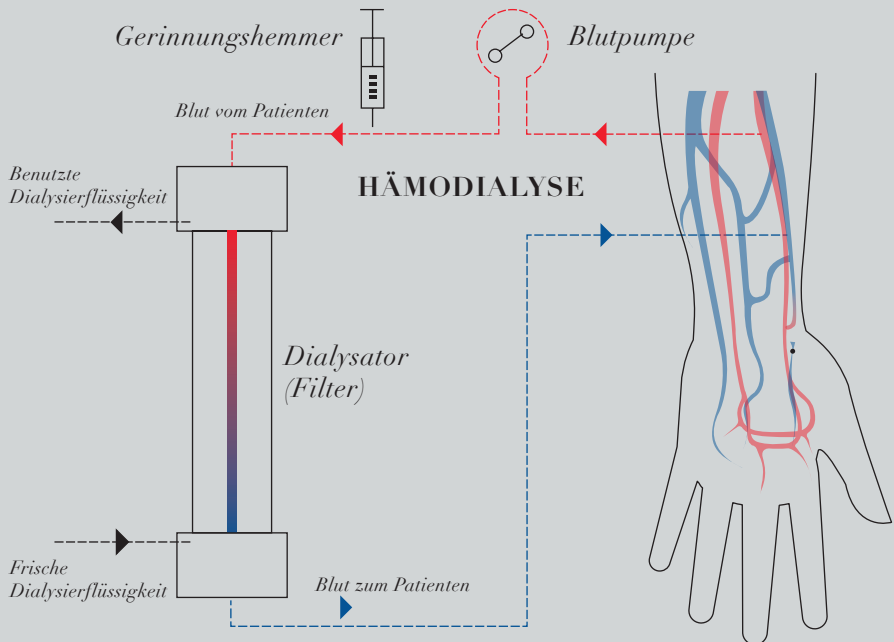
Die erste wissenschaftliche Beschreibung dieser Vorgänge stammt von dem berühmten schottischen Chemiker Thomas Graham, der damit als „Vater der Dialyse“ gilt. Osmose und Dialyse waren zunächst als Methoden von Bedeutung, die im chemischen Labor die Trennung von gelösten Stoffen sowie das Entfernen von Wasser aus Lösungen mittels halb durchlässiger („semipermeabler“) Membranen ermöglichten. Weit vorausschauend wies Graham in seinen Arbeiten auf die Anwendungsmöglichkeiten dieser Vorgänge in der Medizin hin.

Der Begriff **Hämodialyse** beschreibt heute ein Verfahren, bei dem das Blut nierenkranker Patienten extrakorporal, also außerhalb des Körpers, von urämischen Substanzen gereinigt wird. Der eigentliche Reinigungsvorgang, der zu seiner Umsetzung einer halb durchlässigen Membran bedarf, basiert auf grundlegenden Arbeiten von Graham, Fick und anderen.

HÄMODIALYSE

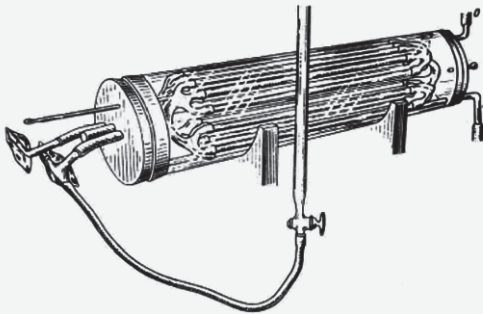
Bei der Hämodialyse wird Blut außerhalb des Körpers gereinigt. Dabei wird aus einem Blutgefäß Blut entnommen, das dann durch einen synthetischen Filter, den sogenannten Dialysator, läuft. In diesem Dialysator wird das Blut vor der Rückleitung in den Körper gereinigt, weshalb der Dialysator auch als „künstliche Niere“ bezeichnet wird. Das gereinigte Blut wird dem Patienten wieder zugeführt. Den Prozess steuert eine Dialysemaschine, die unter anderem Blut pumpt, gerinnungshemmende Mittel zusetzt sowie den Reinigungsprozess reguliert. Die Hämodialyse wird in der Regel mindestens dreimal wöchentlich für etwa drei bis sechs Stunden durchgeführt, normalerweise in einem Dialysezentrum.

Als Alternative zur Behandlung in einem Dialysezentrum kommt auch eine Behandlung im bekannten häuslichen Umfeld infrage. Verschiedene Arten der Heimdialyse ermöglichen den Patienten eine Integration der Behandlung in den gewohnten Alltag.



DER BEGINN DER DIALYSE

Die historisch erste Beschreibung eines solchen Vorganges stammt aus dem Jahre 1913. Abel, Rowntree und Turner „dialysierten“ narkotisierte Tiere, deren Blut zu diesem Zweck durch semipermeable Membranschläuche aus Collodion, einem Membranmaterial auf der Grundlage von Zellulose, geleitet wurde. Es ist heute nicht mehr klar festzustellen, ob Abel und seine Mitarbeiter die Anwendung dieser Technik von Anfang an für die Behandlung des Nierenversagens im Auge hatten. Unzweifelhaft repräsentiert aber der **Abelsche Vivi-Diffusionsapparat** die wesentlichen Elemente, die noch heute bei der Dialyse zum Einsatz kommen.

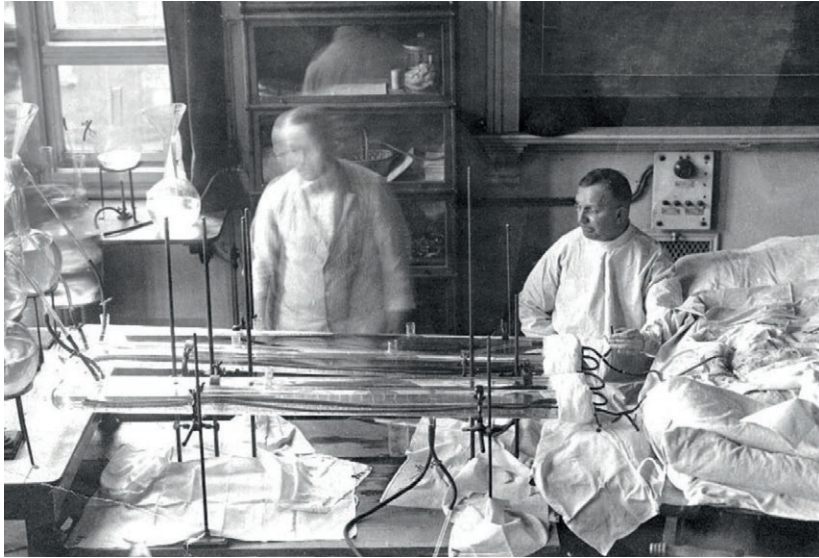


Vivi-Diffusionsapparat nach Abel und Mitarbeitern, 1913

Um das Blut durch den „Dialysator“ leiten zu können, musste die Gerinnungsfähigkeit zumindest zeitweise unterbunden werden. Dazu benutzten Abel und Mitarbeiter eine Substanz mit dem Namen Hirudin. Dieses war 1880 als gerinnungshemmender Wirkstoff im Speichel von Blutegeln identifiziert worden.

Die erste Dialysebehandlung bei Menschen nahm der Gießener Arzt **Georg Haas** vor. Nach vorbereitenden Experimenten dialysierte Haas vermutlich im Sommer 1924 den ersten Patienten mit

Nierenversagen am Universitätsklinikum Gießen. In den Jahren bis 1928 dialysierte Haas weitere sechs Patienten, von denen jedoch niemand überlebte. Die Gründe dafür waren vermutlich der bereits sehr kritische Gesundheitszustand dieser Patienten und die unzureichende Effektivität der Dialyse. Der Haas-Dialysator, der ebenfalls Collodion als Membranmaterial verwendete, wurde in verschiedenen Ausführungen und Größen gebaut.



Dr. Georg Haas bei der Dialyse eines Patienten an der Universität Gießen

Wie Abel benutzte auch Haas bei seinen ersten Dialysen Hirudin als gerinnungshemmendes Mittel. Da diese Substanz von einer dem Menschen weit entfernten Spezies stammt und nur unzureichend gereinigt wurde, führte dies häufig zu massiven Komplikationen aufgrund allergischer Reaktionen. Schließlich setzte Haas in seinem siebten und letzten Experiment **Heparin** ein. Heparin ist die universell gerinnungshemmende Substanz bei Säugetieren. Obgleich auch diese Präparationen noch unzureichend gereinigt waren, verursachten sie weniger schwere Komplikationen als Hirudin und konnten vor allem in größeren Mengen hergestellt werden. Nach der Entwicklung effektiver Reinigungstechniken im Jahre 1937 wird Heparin heute noch zur Gerinnungshemmung verwendet.

HEPARIN
ist eine universell gerinnungshemmende Substanz, die bei der Hämodialyse verabreicht wird, um die Blutgerinnung zu verlangsamen.

DIE ERSTE ERFOLGREICHE DIALYSEBEHANDLUNG



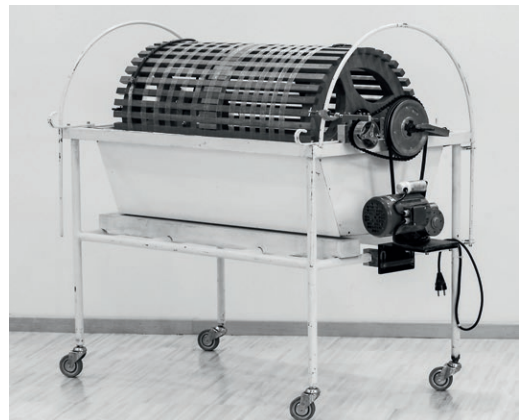
Willem Kolff

Dem Niederländer **Willem Kolff** gelang im Herbst 1945 der Erfolg, der Haas zuvor versagt geblieben war. Eine 67-jährige Patientin, die mit akutem Nierenversagen in das Krankenhaus eingeliefert worden war, wurde von Kolff eine Woche lang mit einer von ihm entwickelten **Trommelniere** dialysiert und konnte später mit normaler Nierenfunktion wieder entlassen werden. Dieser Erfolg belegte die Anwendbarkeit des von Abel und Haas erarbeiteten Konzeptes und stellte den ersten wichtigen Durchbruch bei der Behandlung nierenkranker Patienten dar.

Dieser Erfolg war unter anderem den technischen Verbesserungen an der eigentlichen Behandlungsapparatur zuzuschreiben. Die Kolffsche Trommelniere benutzte auf eine Holztrommel gewickelte Membranschläuche aus Cellophan, einem neu verfügbaren Material auf Zellulosebasis, das eigentlich zur Verpackung von Lebensmitteln diente. Diese Trommel mit den blutgefüllten Schläuchen rotierte bei der Behandlung durch ein Bad mit einer Elektrolytlösung, ein sogenanntes Dialysat. Während der Passage der Membranschläuche durch das Bad traten die zu entfernenden urämischen Toxine aufgrund physikalischer Gesetzmäßigkeiten in diese „Waschflüssigkeit“ über.

Dem Niederländer **Willem Kolff** gelang im Herbst 1945 der Erfolg, der Haas zuvor versagt geblieben war. Eine 67-jährige Patientin, die mit akutem Nierenversagen in das Krankenhaus eingeliefert worden war, wurde von Kolff eine Woche lang mit einer von ihm entwickelten **Trommelniere** dialysiert und konnte später mit normaler Nierenfunktion wieder entlassen werden. Dieser Erfolg belegte die Anwendbarkeit des von Abel und Haas erarbeiteten Konzeptes und stellte den ersten wichtigen Durchbruch bei der Behandlung nierenkranker Patienten dar.

Trommelniere nach Kolff (1943)

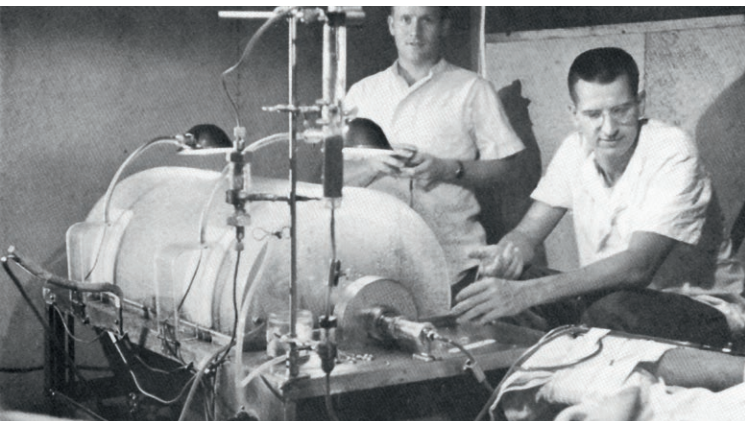


DIE TROMMELNIERE

Exemplare der Kolffschen Trommelniere gelangten über den Atlantik an das Peter Brent Brigham Hospital nach Boston, wo sie einer erheblichen technischen Verbesserung unterzogen wurden. Derart modifizierte Geräte – die Kolff-Brigham-Trommelniere – wurden in den Jahren zwischen 1954 und 1962 von Boston aus an 22 Krankenhäuser weltweit verschifft.

Die **Kolff-Brigham-Niere** hatte zuvor ihre Bewährungsprobe unter extremen Bedingungen im Koreakrieg bestanden. Durch den Einsatz der Dialyse konnte die mittlere Überlebensrate der Soldaten, die an posttraumatischem Nierenversagen litten, verbessert und somit Zeit für weitere medizinische Maßnahmen gewonnen werden.

Akutdialyse im Koreakrieg (1952)



22

**KLINIKEN
WURDEN
ZWISCHEN
1954 UND 1962
VON BOSTON
AUS MIT
MODIFIZIERTEN
TROMMELNIEREN
AUSGESTATTET.**

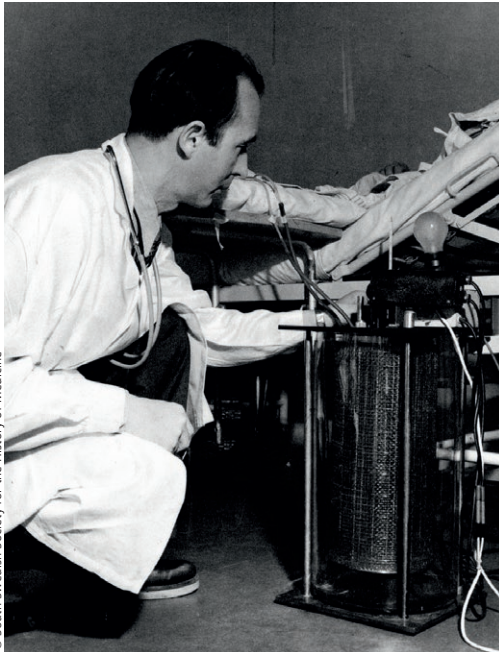
DIALYSE UND ULTRAFILTRATION

Eine der wichtigsten Aufgaben der natürlichen Niere ist, neben der Entfernung urämischer Toxine, die Ausscheidung von überschüssigem Wasser. Bei Ausfall der Nieren muss die **künstliche Niere** (Dialysator) diese Aufgabe übernehmen.

DIALYSATOR
künstliche Niere

Der Vorgang, bei dem man Plasmawasser des Patienten über die Dialysatormembran per Druckunterschied „abpresst“, wird als Ultrafiltration bezeichnet.

Der Schwede **Nils Alwall** veröffentlichte 1947 eine wissenschaftliche Arbeit über einen modifizierten Dialysator, der die notwendige Kombination von Dialyse und Ultrafiltration besser umsetzen konnte, als das bei der ursprünglichen Kolff-Niere



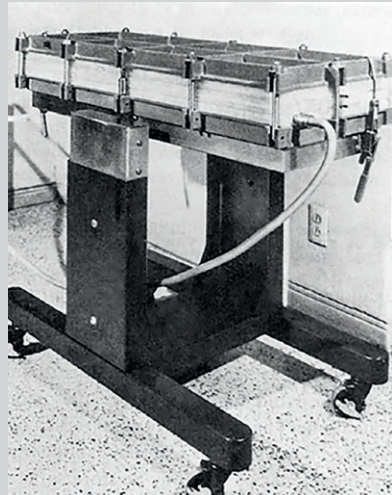
© South Swedish Society for the History of Medicine

Nils Alwall im Jahr 1946 mit einem frühen Modell der Dialysemaschine.

der Fall war. Die in diesem Dialysator verwendeten Membranen (Cellophan-Schläuche) konnten wegen ihrer Anordnung zwischen zwei metallischen Stützgeräten höheren Drücken ausgesetzt werden. Die gesamte Membrananordnung befand sich in einem dicht schließenden Zylinder, sodass unterschiedliche Druckverhältnisse erzeugt werden konnten.

WEITERE ENTWICKLUNGEN

Nachdem Kolff gezeigt hatte, dass urämische Patienten mit der künstlichen Niere erfolgreich behandelt werden können, setzten in den folgenden Jahren weltweit umfangreiche Aktivitäten ein, um bessere und effektivere Dialysatoren zu entwickeln. Als wesentlich für diese Phase stellten sich die sogenannten „Parallel-Fluss-Dialysatoren“ heraus, bei denen das Blut nicht mehr durch Membranschläuche geführt wurde, sondern durch in mehreren Ebenen angeordnete Membransäcke floss. Diese Entwicklung begann mit dem ursprünglichen Skegg-Leonards-Dialysator im Jahre 1948 und fand ihren technischen Höhepunkt in dem von dem Norweger Fredrik Kiil 1960 vorgestellten **Kiil-Dialysator**. Diese Dialysatoren stellen die Vorläufer heutiger Plattendialysatoren dar.



Frühes Modell des Kiil-Dialysators.

© South Swedish Society for the History of Medicine

Parallel zur technischen Entwicklung von Dialysatoren wurden die wissenschaftlichen Grundlagen zum Stofftransport über Membranen erweitert und speziell auf die Dialyse angewandt. Diese Arbeiten ermöglichten eine quantitative Beschreibung des Dialysevorganges und erlaubten es, Dialysatoren mit klar definierten Eigenschaften zu entwickeln.

DER BLUTZUGANG UND DIE CHRONISCHE DIALYSE

Trotz dieser umfangreichen technischen Entwicklungen war es in den Anfangsjahren der Dialyse schwierig, die für die Behandlung benötigten Blutmengen vom Patienten bereitzustellen. Dazu wurden typischerweise Glaskanülen operativ in dafür geeignete Blutgefäße des Patienten eingesetzt. Diese aufwendige Prozedur und der Umstand, dass die Kanülen nicht lange in den Gefäßen des Patienten verbleiben konnten, hatten zur Folge, dass es unmöglich war, chronisch Nierenkranke, deren Behandlung eine ständige Dialyse voraussetzte, entsprechend zu versorgen und am Leben zu erhalten.

Der Durchbruch auf diesem Gebiet wurde im Jahre 1960 in den USA durch **Belding Scribner** erreicht. Der später als „Scribner-Shunt“ bekannt gewordene Gefäßzugang erlaubte über mehrere Monate hinweg den relativ einfachen Zugang zu den Blutgefäßen des Patienten und eröffnete damit erstmals die Möglichkeit, chronisch Nieren-

kranke mit der Dialyse zu behandeln. Dieser Shunt befand sich auf einer Platte, die zum Beispiel auf dem Arm des Patienten befestigt wurde. Zwei Kanülen aus Teflon wurden operativ in geeignete Blutgefäße des Patienten eingesetzt. Die Enden der beiden Kanülen wurden außerhalb des Körpers in einem Kurzschluss – daher der Name „Shunt“ – miteinander verbunden. Für die Dialyse wurde der Shunt

geöffnet und an den Dialysator angeschlossen. In der weiteren Entwicklung wurden ab 1962 verbesserte Shunts vollständig aus flexiblen Materialien aufgebaut.

≈12h

*dauerte eine
Dialysebehandlung
Anfang der
70er-Jahre*

Der jedoch für den Blutzugang in der Dialyse entscheidende Durchbruch im Jahre 1966 geht auf Michael Brescia und James Cimino zurück. Deren Arbeiten sind auch heute noch von elementarer Bedeutung für die Dialyse. Sie verbanden in einem chirurgischen Eingriff eine Arm-Arterie mit einer Vene. Diese Vene war nicht auf die hohen arteriellen Blutdrücke eingestellt und vergrößerte sich stark. In diese unter der Haut liegende Vene konnten dann Nadeln eingeführt werden, die den wiederholt erforderlichen Blutzugang erlaubten. Diese Technik verringerte das Infektionsrisiko und erlaubte eine Dialysebehandlung über Jahre hinweg. Die sogenannte



Clyde Shields (1921–1971)



Belding H. Scribner (1921–2003)

arterio-venöse Fistel (AV-Fistel) ist auch heute noch der Gefäßzugang der Wahl bei Dialysepatienten. Einige AV-Fisteln wurden vor über 30 Jahren bei Dialysepatienten angelegt und sind noch heute im Einsatz.

Die Entwicklung ermöglichte es, Patienten mit chronischem Nierenversagen langfristig zu behandeln. Im Frühjahr 1960 wurde dem US-Amerikaner **Clyde Shields** bei Scribner in Seattle ein Shunt gelegt: Damit wurde er der erste chronische Hämodialyse-Patient. Shields überlebte mit seinem chronischen Nierenversagen die folgenden elf Jahre dank der Dialyse; er starb 1971 an einer kardiologischen Erkrankung.

Auf der Grundlage dieses Erfolgs wurde in den folgenden Jahren in Seattle das erste chronische Hämodialyse-Programm der Welt etabliert. Für zahlreiche Entwicklungen und Erfindungen der Arbeitsgruppe um Scribner wurde in jenen Jahren kein Patentschutz angestrebt, um eine schnelle Verbreitung dieser lebenserhaltenden Techniken zu unterstützen.

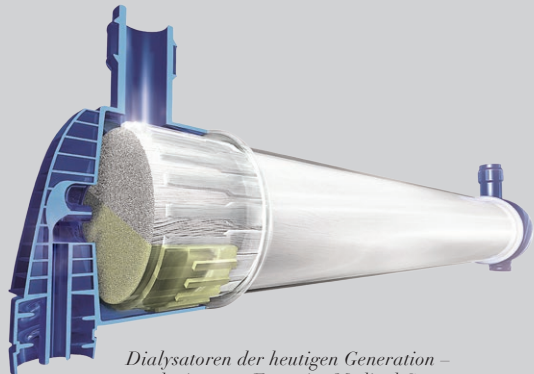
Mit der Entwicklung besserer Gefäßzugänge konnten chronisch Nierenkranke erstmals effektiv behandelt werden. Allerdings dauerte eine Dialysebehandlung Anfang der 70er-Jahre rund zwölf Stunden und war aufgrund des hohen Material- und Behandlungsaufwands sehr teuer. Nicht alle Nierenpatienten hatten daher Zugang zu der lebensrettenden Therapie: In den USA beispielsweise entschieden Komitees über die Vergabe der wenigen Therapieplätze und trafen damit die schwere Entscheidung zwischen Leben oder Tod.

DIE MODERNE HÄMODIALYSE

Nach dem Anfangserfolg in Seattle etablierte sich die Hämodialyse zur Behandlung des chronischen und akuten Nierenversagens weltweit. Membranmaterialien, Dialysatoren und Dialysegeräte wurden kontinuierlich verbessert und industriell in zunehmend hohen Stückzahlen hergestellt. Von großer Bedeutung war die Entwicklung des ersten Hohlfaserdialysators im Jahre 1964. Bei einem Hohlfaserdialysator werden die großen Membranschläuche oder Flachmembranen der bisher üblichen Dialysatoren durch eine Vielzahl kapillargroßer Hohlmembranen ersetzt. Dieses Verfahren ermöglichte Dialysatoren mit großen Oberflächen, die für eine ausreichend effektive Dialysebehandlung erforderlich sind. Die Entwicklung der dazugehörigen industriellen Fertigungstechnologien erlaubte in den folgenden Jahren die Bereitstellung großer Mengen an Einmaldialysatoren zu akzeptablen Kosten. Heutzutage kommen Dialysatoren aus vollsynthetischem Polysulfon zum Einsatz, einem Kunststoff, der sich durch besonders gute Reinigungsleistung und Verträglichkeit für den Patienten auszeichnet. Sie basieren immer noch auf diesen Technologien.

** Ein Dialysator besteht aus bis zu 20.000 Hohlfasern.*

** Nur 0,035 mm dünn sind die Wände der Hohlfasern in einem Dialysator.*



*Dialysatoren der heutigen Generation –
produziert von Fresenius Medical Care*

Darüber hinaus überwachen moderne Dialysegeräte die Patienten, um kritische Zustände während der Behandlung frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Sie zeichnen sich durch effiziente Monitoring- und Datenmanagementsysteme aus und sind in den vergangenen Jahren benutzerfreundlicher geworden. Dialysegeräte der neuesten Generation bedienen sich außerdem zunehmend computergesteuerter Maschinen, moderner Online-Technologien und deren Vernetzung sowie spezieller Software.

Die immer breitere Anwendung der Hämodialyse in der klinischen Praxis erlaubte es der medizinischen Wissenschaft, die Besonderheiten chronisch Nierenkranker

besser verstehen zu lernen. Die Herausforderungen bei der Behandlung nierenkranker Patienten liegen, anders

als bei den hier dargestellten Anfängen, mittlerweile nicht mehr in den mangelhaften therapeutischen und organisatorischen

Möglichkeiten. Sie liegen vielmehr in

der großen Zahl dialysepflichtiger Patienten, den Begleiterscheinungen bei langjährigen Dialysebehandlungen und einer demografisch wie auch medizinisch zunehmend schwieriger werdenden Patientenpopulation, deren Behandlung ohne die hier gezeigten Pionierleistungen nicht denkbar wäre.



*Hämodialysemaschine 6008
von Fresenius Medical Care*

88 %

aller Dialysepatienten werden mit der Hämodialyse behandelt.

Bis zu
120 l

Blut fließen während der Dialysebehandlung durch die Schläuche.

Fresenius Medical Care ist der weltweit führende Anbieter von Produkten und Dienstleistungen für Menschen mit Nierenerkrankungen, von denen sich Millionen einer Dialysebehandlung unterziehen. In unserem weltweiten Netz aus Dialysezentren betreuen wir Hunderttausende von Dialysepatienten. Fresenius Medical Care ist zudem der führende Anbieter von Dialyseprodukten wie Dialysegeräten und Dialysefiltern. Zusätzlich baut das Unternehmen im Bereich Versorgungsmanagement sein Angebot ergänzender medizinischer Dienstleistungen rund um die Dialyse aus.

Weitere Informationen zu unserem Unternehmen und der Geschichte der Dialyse erhalten Sie im Internet unter:

www.freseniusmedicalcare.de