

SUDHIR K. BOWRY, UTE KUCHINKE-KIEHN
Fresenius Medical Care, Scientific Affairs, Bad Homburg

DER EINFLUSS BEHANDLUNGSBEZOGENER FAKTOREN AUF DAS KARDIOVASKULÄRE RISIKO DES HÄMODIALYSEPATIENTEN

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen heutzutage die Haupttodesursache für Patienten mit chronischem Nierenversagen dar. Mehr als die Hälfte aller Dialysepatienten ist mit kardiovaskulären Erkrankungen konfrontiert, zu denen u.a. die koronare Herzkrankheit, der Schlaganfall, die periphere arterielle Verschlusskrankheit und auch der Herzinfarkt zählen.

Bereits in den frühen Stadien einer Nierenerkrankung, deren Schweregrad üblicherweise anhand des Rückgangs der Glomerulären Filtrationsrate (GFR) der Niere bestimmt wird, ist ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nachweisbar. Das Risiko steigt überproportional mit dem Verlust der restlichen Nierenfunktion an. Daher gehören alle nienerkrankten Patienten zu der Gruppe der Personen mit einem hohen Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Zur Verschlechterung des kardiovaskulären Zustandes des Dialysepatienten tragen dabei sowohl die als "traditionell" bezeichneten als auch die durch die Urämie bedingten Risikofaktoren in gleicher Weise bei.

Zu den traditionellen Risikofaktoren, die auch die Allgemeinbevölkerung betreffen, werden Faktoren wie z.B. Hypertension, Diabetes, Hyperlipidämie und Übergewicht gezählt. Auch das Rauchen und das Geschlecht sind hier von Bedeutung.

Urämie-bedingte Faktoren sind in erhöhtem Maße auftretende inflammatorische Prozesse und oxidativer Stress, Anämie, ein schlecht kontrollierter Salzhaushalt, massive Volumenüberladung, ein erhöhtes Kalzium x Phosphat-Produkt, sowie Zeichen von Mangel- bzw. Fehlernährung.

Für einen durchschnittlichen Dialysepatienten ist es heutzutage nicht ungewöhnlich, dass er neben der Urämie (und den damit assoziierten Risikofaktoren) zahlreiche weitere Begleiterkrankungen wie z.B. Bluthochdruck, Diabetes und Übergewicht und/oder

andere Risikofaktoren wie z.B. das Rauchen oder ein hohes Alter aufweist.

Somit sind die meisten Hämodialysepatienten in der präkären Lage, dass sie an einer größeren Anzahl ernsthafter Begleiterkrankungen leiden, die die außergewöhnlich hohe Inzidenzrate für die Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung erklären können.

Diese ungünstige Grundkonstellation sollte nicht noch zusätzlich durch die Begleitscheinungen der lebensnotwendigen Dialysetherapie verschlechtert werden. Durch den Einsatz einer möglichst kardioprotektiven Hämodialyse, d.h. durch eine ausgesuchte Wahl des Therapieverfahrens und der Behandlungsbedingungen, sollte das Ziel verfolgt werden, das Ausmaß der kardiovaskulären Belastung weitestgehend zu minimieren.

Welchen Einfluß haben die einzelnen Komponenten der Hämodialysebehandlung auf den kardiovaskulären Zustand des Patienten?

DIE WAHL DES BEHANDLUNGSVERFAHRENS

Der Verlust der Nierenfunktion führt zur Akkumulation eines breiten Spektrums an urämischen Substanzen (allg. bezeichnet als urämische Toxine), die normalerweise durch eine funktionsfähige Niere effizient ausgeschieden werden können.

Zu diesen Substanzen zählen Moleküle von sehr unterschiedlicher Größe, so z.B. kleine wasserlösliche Komponenten (bis ca. 500 D), aber auch sehr viel größere Peptide und Proteine; letztere werden üblicherweise als Mittelmoleküle bezeichnet, und ihre Molekülgrößen bewegen sich zwischen 500 und 12000 Dalton.

Wissenschaftliche Untersuchungen und klinische Studien konnten in den letzten

Jahren zunehmend die Hypothese stützen, dass die Entfernung von höher- molekularen urämischen Toxinen mit einem klaren Vorteil für den Patienten verbunden ist. Von den verschiedenen zur Verfügung stehenden Hämodialyseverfahren, die heute in der klinischen Routine Verwendung finden, kann besonders die Online-Hämodiafiltration (OL-HDF) als Verfahren der Wahl herausgehoben werden, da mit diesem ein weites Spektrum an Vorteilen verbunden ist, belegt durch zahlreiche neuere wissenschaftliche Publikationen.

Die Vorteile der HDF sind im wesentlichen auf die folgenden Faktoren zurückzuführen: Beim Einsatz der HDF werden sowohl Substanzen kleiner als auch höherer Molekülgröße effektiv entfernt. Dies gelingt durch die Kombination zweier unterschiedlicher physikalischer Prinzipien: der Diffusion und der Konvektion.

Bei der Diffusion werden vor allem Substanzen kleiner Molekülgröße entfernt. Sie werden entlang des Konzentrationsgefälles von Blut und Dialysierflüssigkeit ausgetauscht. Bei der Konvektion wird die effiziente Entfernung insbesondere höhermolekularer Substanzen durch ein hohes Austauschvolumen erreicht. Unter Ausnutzung dieses starken Flüssigkeitsstroms werden auch größere Moleküle zuverlässig aus dem Blut über die Dialysemembran in die Dialysierflüssigkeit eliminiert.

DIALYSATOREN UND HÄMODIALYSEGERÄTE

Um die Vorteile des OL-HDF Verfahrens voll ausschöpfen zu können, müssen zwei weitere Kriterien erfüllt sein:

Zum einen ist der Einsatz hoch-permeabler Membranen notwendig, die den Austausch hoher Flüssigkeitsmengen zulassen und ausreichend große Poren zur Eliminierung höhermolekularer Substanzen besitzen. Um diese Eigenschaften erreichen zu können, muss die Porosität der Dialysatormembran entsprechend hoch sein. Andererseits dürfen Moleküle von noch höherem Molekulargewicht wie z. B. essentielle Proteine (z.B. Albumin) nicht über die Membran aus dem Blut des Patienten verloren gehen. Durch Optimierung der Siebeigenschaften der innersten Trennschicht der Membran und eine Erhöhung der hydraulischen Permeabilität (Ultrafiltrationskoeffizient, KUF) der äußeren Stützregion kann eine ideale Kombination gefunden werden. Bei der Auswahl

des richtigen Dialysators sollte beachtet werden, dass es weitreichende Unterschiede zwischen den heute am Markt zur Verfügung stehenden High-Flux Dialysatoren gibt. Sie unterscheiden sich besonders in ihrer Spezifität, größere Moleküle aus dem Blut des Patienten effizient entfernen zu können und gleichzeitig größere essentielle Substanzen im Blut zu belassen.

Die zweite wichtige Voraussetzung für die optimale Verwendung des OL-HDF Verfahrens ist die möglichst unbegrenzte Verfügbarkeit großer Mengen an hochreiner Substitutionsflüssigkeit (zu einem erschwinglichen Preis): da das Grundprinzip der HDF auf dem Austausch sehr hoher Flüssigkeitsmengen vom Patienten beruht, ist sicherzustellen, dass die benötigte Substitutionsflüssigkeit, die dem Patienten zurückgegeben wird, von ausgesprochen hoher mikrobiologischer Reinheit (frei von Endotoxinkontamination) ist. Diese Voraussetzung kann durch die Verwendung spezieller Ultrafilter mit guter Endotoxin-Rückhalte-Funktion bei der Online-Herstellung der Substitutionsflüssigkeit erfüllt werden. Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass die zur Verfügung stehenden Ultrafilter sich hinsichtlich ihres Endotoxin-Rückhalte-Vermögens deutlich unterscheiden können. Der Einsatz von Polysulfon-Dialysatoren mit hoher Endotoxin-Bindungskapazität bietet ergänzend zur Verwendung der Ultrafilter einen zusätzlichen Schutz vor potentiell kontaminierter Dialysierflüssigkeit.

Eine weitere Notwendigkeit für die Durchführung von OL-HDF Behandlungen ist der Einsatz moderner Hämodialysegeräte. Idealerweise sind diese Geräte zusätzlich mit verschiedenen Online-Überwachungsfunktionen ausgestattet, die den Verlauf und die Qualität jeder einzelnen Dialysebehandlung dokumentieren können. Eine der größten Herausforderungen in der modernen Hämodialysetherapie ist die Problematik der extremen Schwankungen physiologischer Prozesse sowohl während einer einzelnen Dialysebehandlung als auch im intradialytischen Intervall. Die Verwendung geeigneter Online-Überwachungsfunktionen erlaubt neben der Qualitätskontrolle der verabreichten Therapie eine schnelle Erkennung intradialytischer Komplikationen und kann gleichzeitig die langfristige Entwicklung des Patienten aufzeichnen. Somit kann das Auftreten unerwünschter Situationen schnell und effizient identifiziert und bekämpft werden zugunsten der Sicherheit des Patienten.

Zur automatisierten intradialytischen Bestimmung der verabreichten Dialyседosis (Kt/V) wird z.B. das Online Clearance Monitoring (OCM[®]) eingesetzt. In einer Vielzahl klinischer Studien wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der Dialyседosis und dem Patientenüberleben nachgewiesen.

Eine präzise und patientenindividuelle Kontrolle des Blutvolumens und der intradialytischen Bluttemperatur sind sinnvoll, um einen möglichst schonenden Flüssigkeitsentzug des überwässerten Hämodialysepatienten zu erreichen. So kann etwa mit Hilfe des Blutvolumenmonitors (BVM) automatisch die Ultrafiltrationsrate individuell während der Hämodialysebehandlung angepasst werden. Eine Regelung und Stabilisierung der intradialytischen Bluttemperatur (z.B. mit Hilfe des Bluttemperaturmonitors) erhöht die kardiovaskuläre Stabilität. Der klinische Nutzen im Hinblick auf eine Reduktion hypotensiver Episoden wurde sowohl für den Einsatz des Blutvolumen- als auch des Bluttemperaturmonitors in verschiedenen klinischen Studien überzeugend nachgewiesen.

In den letzten Jahren konnte durch zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen und klinische Studien belegt werden, dass die Entfernung höhermolekularer urämischer Substanzen mit einem deutlichen Vorteil für den Hämodialysepatienten verbunden ist. Von den verschiedenen heute zur Verfügung stehenden Hämodialyseverfahren hat sich die OL-HDF als Verfahren der Wahl zur optimalen Behandlung von Hämodialysepatienten herauskristallisiert.

Kinder von Dialysepatienten: teils positive, teils problematische Reaktionen

Wenn Dialysepatienten Mutter oder Vater sind, nehmen sie meist nicht wahr, wie stark ihre Kinder unter der Krankheit „mitleiden“. Dr. Götz Thomalla et al. (Hamburg) registrierten in einer Studie, daß die Eltern nicht mehr psychische Probleme bei ihren Kindern erkannten als in der Normalbevölkerung. Doch etwa ein Drittel der Kinder berichtete über erhebliche Ängste, Depressionen, sozialen Rückzug.

Die Untersucher nehmen an: „Möglicherweise erzeugt nicht die elterliche Erkrankung selbst, sondern eine depressive Verarbeitung auf Seiten der Eltern eine kindliche Belastungssituation, die zu Symptomen führt. Eine depressive Krankheitsverarbeitung des kranken Elternteils ist somit möglicherweise ein zentraler ‚Transmissionsriemen‘ für die psychischen Mechanismen innerhalb der Eltern-Kind-Beziehung, die eine psychische Fehlentwicklung beim Kind bewirken kann.“

Bei der schweren chronischen Erkrankung eines Elternteils werden Konflikte meist nicht offen ausgetragen; dies führt oft zu einer schweren Belastung für die Kinder. Entfernt sich das gesunde Elternteil aus der Beziehung, verliert das Kind u.U. einen Teil seiner „sicheren Basis“.

Die Untersucher betonen: „Ein großer Teil der betroffenen Kinder kommt mit der Situation gut zurecht. Die besondere Anforderung kann sogar eine positive Entwicklung begünstigen, nicht selten zeigen die Kinder besonders hohe soziale Kompetenz, starkes Verantwortungsgefühl und insgesamt eine hohe charakterliche Reife. Ein anderer Teil der Kinder ist jedoch überfordert und reagiert mit psychosozialen Auffälligkeiten.“ Diese Gruppe sollte in die psychosoziale Betreuung mit aufgenommen werden.

Thomalla G, Barkmann C, Romer G (2005) Psychosoziale Auffälligkeiten bei Kindern von Hämodialysepatienten. Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 54: 399-414