

Akut-Therapie-Systeme

GENIUS®

Die „geniale“ Therapie für das akute Nierenversagen



Fresenius Medical Care

GENIUS®

Die „geniale“ Therapie für das akute Nierenversagen

Prof. Dr. D. Fliser

Abteilung Nephrologie

Zentrum für Innere Medizin

Medizinische Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Straße 1

30625 Hannover

Inhaltsverzeichnis

Nierenersatztherapie auf der Intensivstation	4
Historische Entwicklung des GENIUS®-Therapiesystems	5
Technische Details des GENIUS®-Therapiesystems	6
– Dialysegerät und Schlauchsystem	6
– Dialysierflüssigkeitszubereitung und Entleerung	8
Hygienische Aspekte	10
Das GENIUS®-Therapiesystem auf der Intensivstation	10
– Mögliche therapeutische Anwendungen	10
– Erfahrungen an der Medizinischen Hochschule Hannover	12
Zusammenfassung und Ausblick	14
Literatur	15

Nierenersatztherapie auf der Intensivstation

Die Anforderungen an die Nierenersatztherapie auf der Intensivstation haben sich in den letzten Jahrzehnten in vielfacher Hinsicht gewandelt. Wurden früher vor allem Patienten mit isoliertem akutem Nierenversagen behandelt, so sind heute zahlenmäßig die wichtigste Gruppe Patienten nach großen operativen Eingriffen und Patienten mit Multiorganversagen, z. B. bei kardiogenem Schock und/oder Sepsis bzw. SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome).

Ein besonderes Problem bei der Behandlung dieser Patienten ist ihre labile Kreislaufsituation, die sehr oft hoher Katecholamindosen und größerer Mengen an Volumenexpandern bedarf. In der Regel sind solche Patienten auch hyperkatabol und müssen ausreichend parenteral ernährt werden. Dies setzt praktisch immer eine große Flüssigkeitszufuhr voraus, was besonders bei Vorliegen einer Oligurie/Anurie unvermeidlich zur Überwässerung der Patienten führt.

Diesen Begleitumständen muss auch die extrakorporale Nierenersatztherapie auf der Intensivstation Rechnung tragen, so dass immer öfter die kontinuierlichen Verfahren der Nierenersatztherapie zum Einsatz kommen und die intermittierenden Verfahren zunehmend ihren Stellenwert verlieren.

Die Vor- und Nachteile der kontinuierlichen Nierenersatztherapie im Vergleich zu intermittierenden Verfahren sind in der **Tabelle 1** zusammengefasst.

Vor allem in Europa haben sich die kontinuierlichen Nierenersatzverfahren auf der Intensivstation wie z. B. die kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (CVH) durchgesetzt.

Durch den konvektiven Transport der im Blut gelösten Substanzen wird der CVH eine bessere Entfernung sogenannter Mittelmoleküle, wie z.B. Entzündungsmediatoren, nachgesagt, was allerdings bisher in kontrollierten Studien zu keinem signifikanten Überlebensvorteil für die Patienten führte. Dies wird möglicherweise dadurch erklärt, dass die bereits hohe endogene Clearance von Entzündungsmediatoren auch durch eine CVH klinisch nicht entscheidend gesteigert werden kann. Auch spielt die Leistungsfähigkeit der Dialysmembran eine wichtige Rolle. Bei Verwendung hochqualitativer High-Flux Membranen in ausreichend groß dimensionierten Modulen kann auch bei CVHD oder SLEDD eine vergleichsweise hohe Mittelmolekülclearance erreicht werden. So konzentrieren sich die derzeitigen Behandlungsstrategien bei Intensivpatienten mit Nierenversagen auf eine möglichst hohe Effektivität bezüglich der Elimination von Urämietoxinen bei gleichzeitig schonendem Volumenentzug. Wichtig dabei sind der möglichst geringe personaltechnische Aufwand und die damit verbundenen Kosten. Diesbezüglich stellt das GENIUS®-Therapiesystem eine interessante Alternative zu den etablierten Verfahren dar.

Historische Entwicklung des GENIUS[®]-Therapiesystems

Das technische Prinzip des GENIUS[®]-Therapiesystems basiert auf den ersten verfügbaren Dialysesystemen überhaupt, den sogenannten Tank- oder Batch-Systemen, bei denen vor der Behandlung die Dialysierflüssigkeit durch Mischen von warmem Permeat und Elektrolyten in einem großen Tank zubereitet wurde. Eine Pumpe förderte diese Flüssigkeit aus dem Tank durch den Dialysator und führte sie danach wieder in den Tank zurück, wodurch frische und gebrauchte Dialysierflüssigkeit kontinuierlich gemischt wurden.

Die Konzentration von urämischen Toxinen stieg deshalb während des Behandlungszeitraums im Tank an, entsprechend sank der Diffusionsgradient zwischen Blut und Dialysierflüssigkeit kontinuierlich und die Effizienz der Dialyse verminderte sich erheblich.

Das System war zwar sehr einfach in der Handhabung, jedoch wenig effizient und wegen des ständigen Keimwachstums in der Dialysierflüssigkeit bakteriologisch extrem problematisch.

Diese Nachteile führten zur praktisch vollständigen Ablösung der Batch-Systeme durch die sogenannten Single-Pass-Systeme, die heute in verschiedenen Varianten weit verbreitet sind. Bei diesen technisch komplizierteren und in der Handhabung aufwendigeren Systemen wird die ständig frisch zubereitete Dialysierflüssigkeit nach dem Durchlaufen des Dialysators verworfen. Dagegen ist das von B. Tersteegen entwickelte GENIUS[®]-Therapiesystem ein „Single-Pass-Batch“-Dialysesystem und verbindet somit Vorteile beider Systeme – einfache Bedienung durch unkomplizierte Technik und hocheffiziente kostengünstige Dialysetherapie.

Tabelle 1

	Intermittierende Nierenersatztherapie	Kontinuierliche Nierenersatztherapie
Therapiedosis	3 bis 5 Stunden pro Tag; 3 bis 7 x pro Woche	In der Regel nahezu 24 Stunden pro Tag; 7 Tage pro Woche
Technischer Aufwand	Anspruchsvolle Gerätebedienung mit notwendiger Infrastruktur (Wasseranschluss etc.)	Meist einfach zu bedienende Geräte, die keine besondere Infrastruktur benötigen
Personeller Aufwand	Geschultes Dialysepersonal notwendig	Bedienung und Überwachung durch das Personal der Intensivstation möglich
Kreislaufstabilität	Oft Blutdruckabfälle bei zu aggressiver Ultrafiltration	Ultrafiltration über längeren Zeitraum mit besserer Kreislaufstabilität
Harnstoffelimination	Gut (jedoch wird die theoretisch mögliche Harnstoffelimination gelegentlich nicht erreicht)	Gut (gelegentlich wird die theoretisch mögliche Harnstoffelimination wegen häufiger Unterbrechungen nicht erreicht)
Probleme/Nachteile	Höhere Geräte- und Personalkosten; aufwendiges Verfahren	Doppellumenkatheter, Substitutionslösung und mehr Heparin notwendig; Patientenmobilisierung durch kontinuierliche Behandlung behindert

Tabelle 1: Vor- und Nachteile der kontinuierlichen Nierenersatztherapie im Vergleich zu intermittierenden Verfahren auf der Intensivstation.

Technische Details des GENIUS®-Therapiesystems

Dialysegerät und Schlauchsystem

Die technischen Besonderheiten des GENIUS®-Therapiesystems bieten für den Einsatz in der Intensivmedizin wesentliche Vorteile. Die GENIUS®-Dialysemaschine wird elektrisch über einen Sicherheitstransformator aus dem 230-V-Stromnetz versorgt. Aufgrund der hohen elektrischen Sicherheit des GENIUS®90-Therapiesystems (Schutz gegen den elektrischen Schlag gemäß Klasse CF) ist dessen Einsatz auch bei einem Gefäßzugang mittels zentralvenöser Katheter unbedenklich.

UV-Strahler zur physikalischen Desinfektion und zum Erzielen hochreiner Dialysierflüssigkeit.



Dieser Punkt ist gerade auf Intensivstationen wichtig. Ein Akkumulator ermöglicht den Weiterbetrieb auch bei Stromausfall – je nach Ladezustand kann eine bis zu 8-stündige Dialysebehandlung ohne externe Stromversorgung durchgeführt werden.

Diese Eigenschaften sowie die hohe Mobilität des auf großen Rollen montierten Dialysegerätes (**Abb. 1**) erlauben eine hocheffiziente Behandlung unabhängig vom Vorhandensein der sonst am Dialyseplatz notwendigen Installationen für Energiezufuhr, Wasser und Abwasser.

Die gesamte Dialysierflüssigkeit befindet sich in einem vollständig gefüllten und damit luftfreien Glasbehälter mit einem Fassungsvermögen von etwa 90L (**Abb. 1**). Die thermische Isolation des transparenten Behälters verhindert eine zu starke Abkühlung der vorgewärmten Dialysierflüssigkeit und macht somit eine separate Dialysierflüssigkeitsheizung überflüssig. Entlang der zentralen Achse des Dialysierflüssigkeitsbehälters ist ein Verteilerrohr aus Quarzglas angeordnet, in dessen Zentrum sich ein UV-Strahler befindet. Dieser trägt zur Herstellung einer hochreinen Dialysierflüssigkeit bei.

Während der Dialyse wird frische Dialysierflüssigkeit über das Verteilerrohr mittels einer Schlauchrollenpumpe aus dem oberen Teil des Glasbehälters entnommen und nach der Passage durch den Dialysator in den unteren Teil des Behälters zurückgeleitet. Aufgrund von Dichte- und Temperaturunterschieden kommt es zur Unterschichtung und somit zur Trennung der gebrauchten Dialysierflüssigkeit von der sich im oberen Teil befindenden frischen Dialysierflüssigkeit.

Abb. 1: Das GENIUS®-Dialysegerät.

- 1 Doppelseitige Schlauchrollenpumpe
- 2 Heparinpumpe
- 3 UF-Monitor mit Systemdruckmessung
- 4 Akkumulatoren mit max. 8h Betriebsdauer
- 5 Glasbehälter, 90L
- 6 Verteilerrohr mit UV-Strahler
- 7 Lesegerät für Patientenkarte

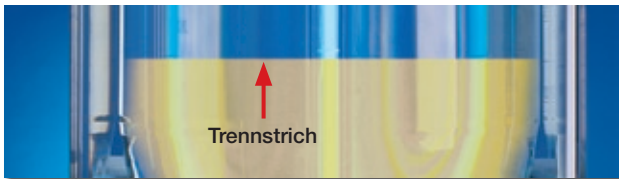


Abb. 2: Trennschicht zwischen frischer und gebrauchter Dialysierflüssigkeit.

Diese physikalische Trennung von gebrauchter und frischer Dialysierflüssigkeit im Glasbehälter ermöglicht den praktischen Betrieb von GENIUS® als Single-Pass-System, so dass nahezu die gesamte Menge von etwa 90 L frischer Dialysierflüssigkeit für eine Behandlung zur Verfügung steht. In der **Abb. 2** ist die Trennschicht nach Anfärbung der gebrauchten Dialysierflüssigkeit mit Vitamin B₁₂ deutlich zu sehen. Diese scharfe Trennung zwischen frischer Dialysierflüssigkeit und gebrauchter Dialysierflüssigkeit lässt sich chemisch auch für andere Stoffe, wie z. B. Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, Medikamente usw., nachweisen.

Die doppelseitige Schlauchrollenpumpe fördert das Blut des Patienten durch den Dialysator und gleichzeitig im Gegenstrom die Dialysierflüssigkeit (**Abb. 3**). Blut- und Dialysierflüssigkeitsfluss sind damit in einem festen Verhältnis gekoppelt mit einem maximalen Fluss von etwa 350 mL/min. Wegen der Einzelpumpe ist immer die Anlage eines Doppellumenkatheters notwendig oder die Patienten müssen einen gut funktionierenden Dialyse-Shunt haben, da eine „Single-Needle“-Dialyse nicht möglich ist. Das extrem einfache Schlauchsystem besteht aus 5 Teilen; für den Einsatz auf der Intensivstation eignet sich besonders die längere Variante (GENIUS® 90 SLEDD).

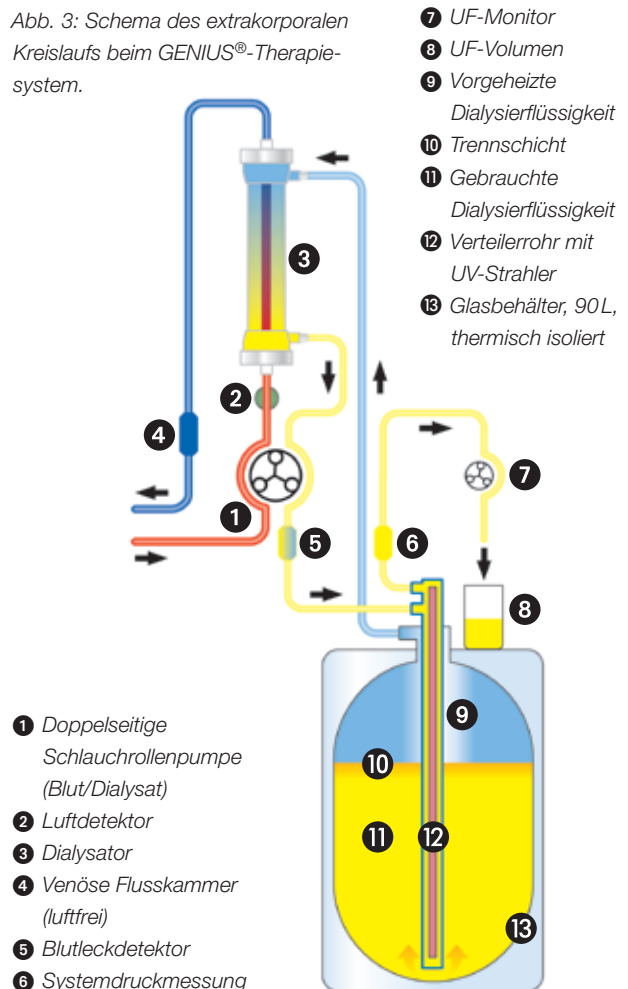
Das gesamte geschlossene System ist komplett flüssigkeitsgefüllt (d. h. luftfrei) und verzichtet somit auf die üblichen luftführenden Tropfkammern. Dies erlaubt die Anordnung des Luftdetektors zwischen der (Blut)pumpe und dem Dialysator (**Abb. 3**). Durch diese Anordnung wird nicht nur der Patient vor Luftinfusion geschützt, sondern es wird auch ein Effektivitätsverlust des Filters infolge eingedrungener Luft sicher vermieden. Außer-

dem ist das luftleere System deutlich weniger thrombogen und gerinnungsaktivierend, was den Heparinverbrauch günstig beeinflusst.

Wegen der engen Kopplung der hydraulischen Drücke auf der Blut- und der Dialysierflüssigkeitsseite des Dialysators und wegen der minimalen Compliance des komplett flüssigkeitsgefüllten hydraulischen Systems überträgt sich jede Druckänderung auf der Blutseite auf den dialysierflüssigkeitsseitig (nichtinvasiv) gemessenen Systemdruck.

Das vollständig geschlossene System erlaubt eine einfache und zuverlässige volumetrische Ultrafiltrationskontrolle mittels Pumpe von 50 bis 1000 mL/h (**Abb. 3**). Die aus dem System entzogene Flüssigkeitsmenge wird dabei direkt aus dem Kreislauf des Patienten bilanziert.

Abb. 3: Schema des extrakorporalen Kreislaufs beim GENIUS®-Therapiesystem.



Technische Details des GENIUS®-Therapiesystems

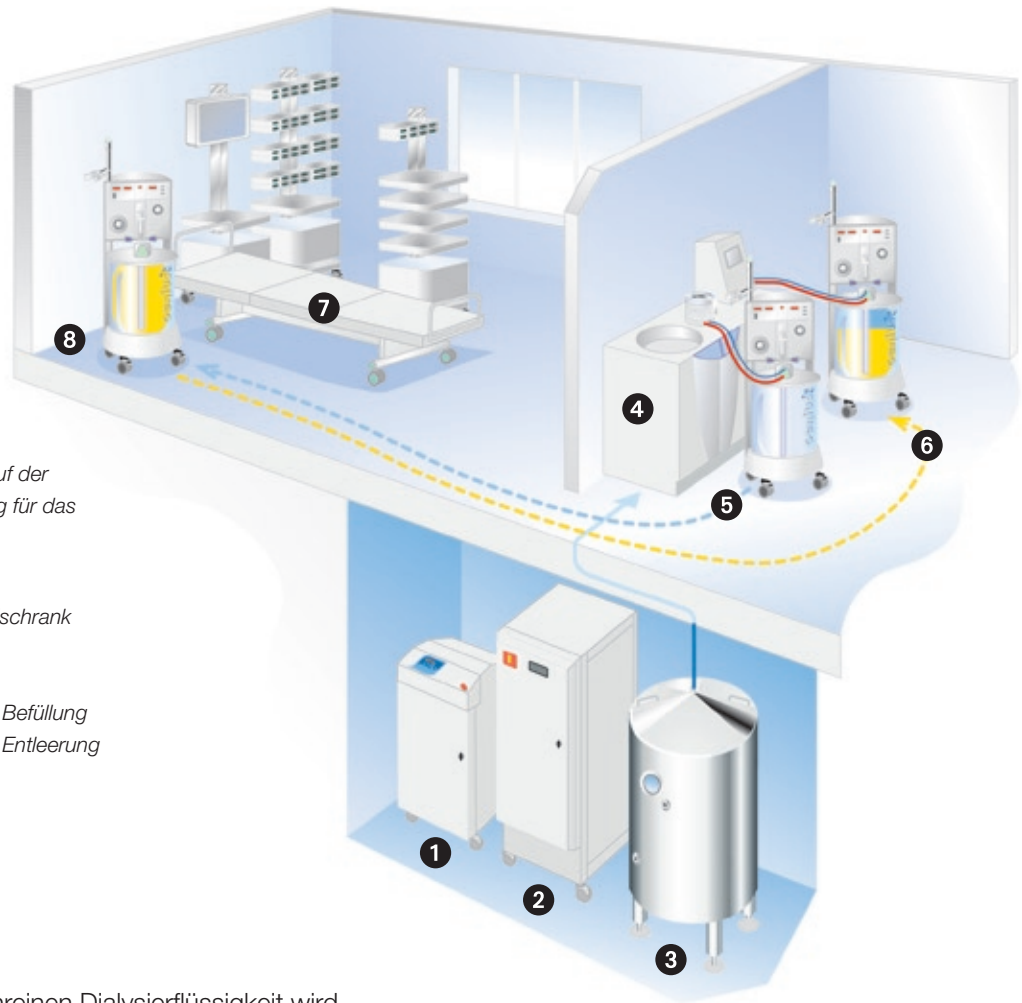


Abb. 4a: Schematischer Ablauf der Dialysierflüssigkeitszubereitung für das GENIUS®-System.

- 1 Umkehrosmose-Anlage
- 2 GENIUS® Aquator-Kontrollschrank
- 3 GENIUS® Aquator
- 4 GENIUS® Preparator
- 5 GENIUS®-Dialysegerät bei Befüllung
- 6 GENIUS®-Dialysegerät bei Entleerung
- 7 Intensivstation
- 8 GENIUS®-Dialysegerät bei Behandlungsende

Zur Herstellung der hochreinen Dialysierflüssigkeit wird eine Umkehrosmoseanlage benötigt. Das hiermit aufbereitete Leitungswasser wird in einem großen Tank, dem „Aquator“, gespeichert. Für das automatisierte Zubereiten der Dialysierflüssigkeit und das Befüllen des Dialysegerätes dient der „Preparator“ (Abb. 4 a/4 b).

Dialysierflüssigkeitszubereitung und Entleerung

Die auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Zusammensetzung der Dialysierflüssigkeit wird vom Arzt verschrieben („Rezept“). Im ersten Schritt des Füllens wird ein Trockenkonzentrat, das in pulverisierter Form die verschriebenen Mengen Natriumbikarbonat und Glukose sowie die überwiegende Menge des Natriumchlorids enthält, in das Einspülgefäß gegeben, dort mit tempe-

riertem Reinstwasser aufgelöst und in den Dialysierflüssigkeitsbehälter gespült. Im zweiten Schritt wird ein Flüssigkonzentrat hinzugefügt, das die verschriebenen Mengen von Kalium, Kalzium und Magnesium jeweils als Chloridsalz sowie eine gewisse Menge des Natriumchlorids enthält.

Die angebotenen Konzentrate ermöglichen eine Anpassung der Dialysatzusammensetzung an die Bedürfnisse des Patienten. Außerdem ermöglicht das geringe Volumen der Konzentrate eine Vorratshaltung auf kleinstem Raum. Der UV-Strahler ist während des gesamten Füllens in Betrieb, um eventuell eingedrungene Keime abzutöten.

Die Dialysierflüssigkeit wird am Ende des Füllens auf Temperatur und Leitfähigkeit geprüft, die Daten werden auf einem Protokollausdruck festgehalten. Nach Abschluss des Füllvorgangs ist das GENIUS®-Dialysegerät betriebsbereit und kann an den Behandlungsplatz gefahren werden.

Als Puffersubstanz in der Dialysierflüssigkeit wird ausschließlich Bikarbonat verwendet. Das vollständig geschlossene und immer unter positivem Druck stehende Gesamtsystem verhindert den Verlust von CO₂ aus der Lösung und bewirkt somit die Stabilität des gelösten Bikarbonats.

Nach Abschluss der Behandlung wird das Dialysegerät an den Preparator zurückgebracht und desinfiziert.

Dazu wird die im Behälter befindliche Dialysierflüssigkeit mit sterilfiltrierter und mit Peressigsäure angereicherter Luft in den Abfluss gedrückt. Anschließend wird das System drei Spül- und Auswaschphasen unterworfen.

Die Spülmenge beträgt dabei jeweils nur 3 bis 5 L Reinstwasser, die wegen der besonderen Konstruktion des Glasbehälters bevorzugt über seine Wandflächen fließen. Der UV-Strahler ist während der gesamten Prozedur eingeschaltet und unterstützt bzw. verstärkt die Wirkung der peressigsäurehaltigen Luft.

Am Ende dieser Zyklen ist der Dialysierflüssigkeitsbehälter weitgehend frei von Flüssigkeit und mit einer Peressigsäureatmosphäre gefüllt. Das Gerät kann nun entweder für eine neue Behandlung vorbereitet oder abgestellt werden. Entleerung, Reinigung und Desinfektion laufen am Preparator automatisiert ab.

Die räumliche Trennung der Behandlung von der Vor- und Nachbereitung des Geräts und die dadurch resultierende „Beruhigung“ des Behandlungsraums wirkt sich positiv auf die Arbeit auf der Intensivstation aus.

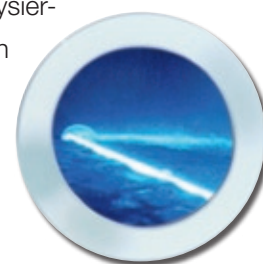


Abb. 4b: Das automatisierte Zubereiten und Mischen der Dialysierflüssigkeit sowie Befüllen des GENIUS®-Dialysegeräts am Preparator.

Hygienische Aspekte

Die exzellenten hygienischen Eigenschaften des GENIUS®-Therapiesystems sind wesentlich seiner Konstruktion zu verdanken. Die verwandten Materialien (vorwiegend Glas) und deren konstruktive Auslegung mit glatten, spaltfreien und unverwinkelten Oberflächen erschweren die Besiedlung durch Mikroorganismen. Sie erlauben gleichzeitig eine wirkungsvolle Reinigung und Desinfektion. Außerdem wird auf den Einsatz der sonst üblichen Hansenkupplungen verzichtet, eines der hygienisch bedenklichsten Elemente in der Dialyse.

Weiterhin wird das System einerseits mit hochreinem Wasser („Reinstwasser“) betrieben. Zusätzlich vermindert die Verwendung trockener und hochkonzentrierter flüssiger Konzentratkomponenten das Kontaminationsrisiko. In das System eingedrungene Mikroorganismen werden durch die Wirkung des UV-Strahlers sicher abgetötet. All diese Maßnahmen erlauben einen in der Dialyse bisher nicht erreichten hygienischen Standard unter Verzicht auf jegliche Dialysierflüssigkeitsfiltration und ohne den Einsatz großer Mengen chemischer Desinfektionsmittel.



Das GENIUS®-Therapiesystem auf der Intensivstation

Mögliche therapeutische Anwendungen

Die Einsatzmöglichkeiten des GENIUS®-Therapiesystems sind in der **Tab. 2** aufgelistet. Die Behandlungszeiten sind individuell je nach Dialysetherapiebedarf und zeitlicher Verfügbarkeit des Patienten gestaltbar. Dies ermöglicht eine extrem flexible und trotzdem hocheffiziente Therapie, die komplett auf die Bedürfnisse einer

Intensivstation eingeht. Insbesondere ist die Durchführung langsamer, verlängerter Dialysebehandlungen (Slow Extended Daily Dialysis, SLEDD) möglich. So können z. B. größere diagnostische und/oder therapeutische Eingriffe geplant werden, ohne besondere Rücksicht auf die Nierenersatztherapie nehmen zu müssen.

Mögliche SLEDD-Behandlungsmodi mit dem GENIUS®-Therapiesystem		
Modus	Blutfluss/Dialysatfluss	Max. Therapiedauer GENIUS® 90
SLEDD 1:1	150/150	10 Stunden
SLEDD 1:1	100/100	15 Stunden
SLEDD 2:1*	200/100	15 Stunden
SLEDD 2:1*	150/75	20 Stunden
SLEDD 2:1*	100/50	30 Stunden

* Bei Verwendung des GENIUS® 75/90 Dialysatsystems 2:1 bzw. des GENIUS® 90 SLEDD 2:1 Sets.

Tab. 2: Mögliche Behandlungsmodi mit dem GENIUS®-Therapiesystem.

GENIUS® ermöglicht im Falle einer akuten Hyperkaliämie eine sofortige hocheffektive Dialysetherapie und im Falle einer akuten Überwässerung eine sofortige Ultrafiltration mit oder ohne gleichzeitige Dialyse. Bei weniger dringlichen Indikationen kann durch Wahl einer längeren Behandlung im SLEDD-Modus schonender durchgeführt werden.

Die Behandlungszeit ist dabei vom Blut- bzw. Dialysierflüssigkeitsfluss abhängig (**Tab. 2**). So kann z. B. ein beatmeter Patient tagsüber behandelt werden (**GAT**–GENIUS® am Tag) oder bei Bedarf auch rund um die Uhr. Andererseits kann eine maßgeschneiderte Dialysebehandlung über Nacht erfolgen (**GÜN**–GENIUS® über Nacht), um am Tage die Mobilisierung des Patienten zu ermöglichen, ohne dass die bekannten Probleme einer laufenden Nierenersatztherapie (Ansaugen des Katheters usw.) auftreten. In der klinischen Praxis wird dabei bis zu einem Blutfluss von maximal 200 mL/min die Betreuung des Dialysegerätes vor Ort normalerweise vom Pflegepersonal der Intensivstation übernommen. Somit kann mit dem GENIUS®-Therapiesystem die oben beschriebene Behandlungsform der SLEDD auf der Intensivstation ideal verwirklicht werden.

Erste kontrollierte Studien deuten darauf hin, dass diese Form der Behandlung bei absolut vergleichbarer Kreislaufstabilität der Patienten eine mindestens genauso gute Effektivität in einer deutlich kürzeren Behandlungszeit bietet wie die klassische CVVH. Besonders bei Patienten mit Blutungsproblemen kann der signifikant geringere Heparinverbrauch (um über 60 % weniger pro Behandlungstag!) bei der SLEDD von entscheidendem Vorteil sein.

Hinsichtlich der Effektivität der Behandlung mit GENIUS® ist zunächst festzuhalten, dass bei Verwendung eines Tankinhalts von ca. 90 L pro Behandlungstag ein Dialysierflüssigkeitsvolumen deutlich oberhalb dessen verwendet wird, was in der kontinuierlichen Nierenersatztherapie üblich ist.

Wie in **Abb. 5** beispielhaft gezeigt, führt die Halbierung des Blut- und Dialysierflüssigkeitsflusses von je 300 mL/min (wie bei der Therapie von chronischen Hämodialysepatienten) auf je 150 mL/min (beim Einsatz auf der Intensivstation) zwar zu einer Reduzierung der Dialysatorclearance für Harnstoff auf etwa 56 %. Da aber der gleiche Tankinhalt eine doppelt so lange Behandlungszeit ermöglicht, vermindert sich die applizierte effektive Dialyседosis nicht.

Speziell für die SLEDD-Therapie wurde das Dialysat-sytem 2:1 entwickelt, bei dem der im Verhältnis zum Blutfluss halbierte Dialysierflüssigkeitsfluss eine effektive Behandlung von bis zu 24 h täglich zulässt. Die Reduktion des Dialysierflüssigkeitsflusses im Verhältnis zum Blutfluss lässt eine höhere Aufsättigung der Dialysierflüssigkeit mit urämischen Toxinen erwarten.

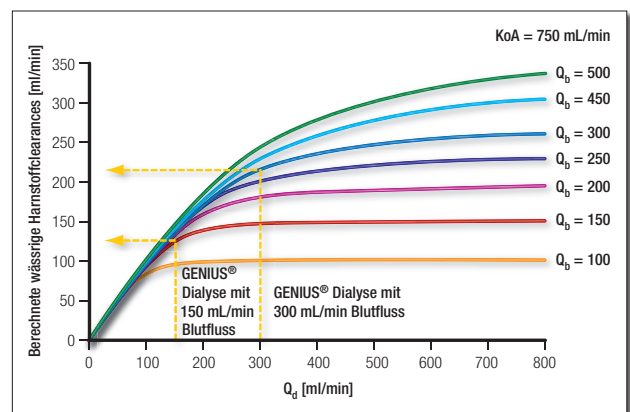


Abb. 5: Theoretisches Verhältnis zwischen Blutfluss, Dialysatfluss und Dialysatorclearance für Harnstoff.

In der Folge ist bei Einsatz der gleichen Menge Dialysierflüssigkeit die Elimination dieser Toxine erhöht. Weiterhin kann bei Patienten mit sehr hohen Harnstoffwerten nach Aufbrauchen der frischen Tankfüllung (90 L) die Dialysierflüssigkeit theoretisch ein zweites Mal im System zirkulieren, da der Harnstoffgradient zwischen Blut und Dialysierflüssigkeit in aller Regel auch dann noch für eine messbare Harnstoffelimination ausreicht (s. Kapitel historische Entwicklung). Somit könnten zumindest theoretisch Laufzeiten von über 24 Stunden erreicht werden.

Das GENIUS®-Therapiesystem auf der Intensivstation

Erfahrungen mit dem GENIUS®-Therapiesystem an der Medizinischen Hochschule Hannover

Die mehr als 10-jährigen Erfahrungen mit GENIUS® in Hannover basieren auf über 10.000 Behandlungen im Intensivbereich. Das System hat sich in dieser Zeit bestens bewährt. Die Behandlungen zeichnen sich nicht nur durch die sehr geringe Störanfälligkeit aus, auch die geräuscharme Betriebsweise der Dialysegeräte wird als äußerst angenehm empfunden. Weiterhin steigert besonders das Entfallen des Beutelwechsels (im Vergleich zur CVVH) – wie nicht anders zu erwarten – die Akzeptanz beim Pflegepersonal der Intensivstation. Nicht zuletzt lassen sich dadurch Einsparungen im Budget der Intensivstation realisieren.

Das GENIUS®-System setzt eine gewisse Mindestanzahl von wöchentlichen Behandlungen voraus. Derzeit behandeln wir an der Medizinischen Hochschule mit bis zu 6 GENIUS®-Dialysegeräten pro Schicht im Intensivbereich. Dabei wird das Dialysegerät vor Ort vom Pflegepersonal der 9 Intensivstationen überwacht. Zusätzlich steht pro Schicht bzw. im Nachtdienst für die Betreuung der Geräte eine erfahrene Dialysekraft zur Verfügung.

Neben den klassischen Indikationen haben sich im Laufe der Zeit auch weitere Einsatzmöglichkeiten für GENIUS® ergeben. Diese erstrecken sich von vereinzelt Behandlungen zum Abkühlen von Patienten mit hohem Fieber (vor allem in Rotorest-Betten, die den Wärmetransport verhindern) über die Therapie von akuten Vergiftungen bis hin zur „High-Volume“-Rund-um-die-Uhr-Therapie mit gleichzeitiger massiver Gabe von Blutprodukten und einem Dialysierflüssigkeitsumsatz von bis zu 200L pro Tag bei Patienten mit totalem Leberausfall vor Lebertransplantation. Bei akuten Vergiftungen bietet GENIUS® durchaus eine Alternative zu den herkömmlichen Therapien, d. h. der intermittierenden Hämodialyse und sogar zur Hämo-perfusion (Abb. 6).

Eine weitere Indikation für GENIUS® ist die Therapie bei Patienten mit Blutungsneigung bzw. mit bereits manifester Blutung, da wegen der im Vergleich zu den üblicherweise bei CVVH verwendeten Schlauchsystemen mit dem GENIUS®-Schlauchsystem eine längere komplett heparinfreie Behandlung möglich ist. Ansonsten erfolgt die Durchführung und Überwachung der Antikoagulation bei der GENIUS®-Dialyse wie sonst üblich. Patienten mit Hepatitis B und C sollten gesondert behandelt werden. An der Medizinischen Hochschule werden solche Patienten mit einem GENIUS®-Dialysegerät behandelt, das speziell für diese Patientengruppe reserviert ist.

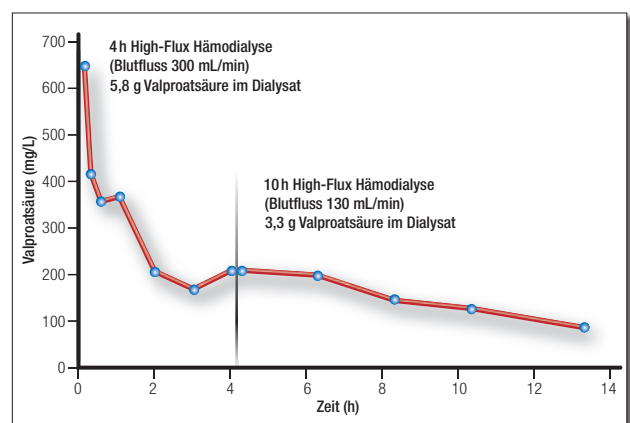


Abb. 6: Kombinierte Standardhämodialyse und verlängerte Dialysebehandlung mit GENIUS® bei einem Patienten mit akuter Valproat Säure-Vergiftung. Valproat Säure ist bei therapeutischen Blutspiegeln (d. h. unter etwa 100 mg/L) fast komplett eiweißgebunden, jedoch kommt es bei höheren Blutkonzentrationen zur Absättigung des Trägerproteins, so dass größere Mengen der ungebundenen Substanz mittels Dialysetherapie entfernt werden können. Der 4-stündigen hocheffizienten Standarddialyse wurde eine kontinuierliche Dialyse mit GENIUS® über weitere 10 Stunden angeschlossen, um einen erneuten Anstieg der Blutkonzentration von Valproat Säure aufgrund von Rebound aus dem Gewebe zu verhindern.

Um die Vorzüge der Nierenersatztherapie mit GENIUS® auf der Intensivstation zu objektivieren, haben wir an der Medizinischen Hochschule eine prospektive kontrollierte Studie durchgeführt, in der die Effektivität und die Verträglichkeit von GENIUS® und einer CVWH-Therapie über 24 Stunden verglichen wurden.

In die Untersuchung wurden ausschließlich intensivpflichtige beatmete Patienten eingeschlossen, die einer Nierenersatztherapie bedürfen und bei denen ein invasives Kreislaufmonitoring erfolgt. Es wurde eine 2 × 12-stündige Therapie mit GENIUS® unter Verwendung des 2:1-Schlauchsystems mit einem Blutfluss von 200 mL/min und einem Dialysierflüssigkeitsfluss von 100 mL/min durchgeführt (Tab. 2). Die CVWH-Behandlung erfolgte unter bestmöglichen Umständen, d. h. mit einem Blutfluss von 200 mL/min und einer Filtrationsrate der bikarbonatgepufferten Substitutionsflüssigkeit von mindestens 35 mL/kg/h (d. h. bis zu 4 L/h) – das Zwei- bis Dreifache einer Standard-CVWH-Therapie. Außerdem wurden wie bei GENIUS® das gesamte

Schlauchsystem und der Dialysator nach 12 Stunden gewechselt, um vergleichbare Bedingungen bezüglich der Filterclearance zu erreichen. Für beide Verfahren wurden identische High-Flux Polysulfon Dialysatoren verwendet.

In der ersten Phase wurden 21 Patienten behandelt: 11 in der GENIUS®-Gruppe (mittleres Alter 48 ± 16 Jahre, mittlerer APACHE-II-Score 31 ± 4) und 10 in der CVWH-Gruppe (mittleres Alter 55 ± 17 Jahre, mittlerer APACHE-II-Score 32 ± 6). Der Verlauf des invasiv gemessenen mittleren arteriellen Blutdrucks war bei vergleichbarem Verbrauch von Katecholaminen unter beiden Behandlungen über den gesamten Beobachtungszeitraum von 24 Stunden ähnlich (Abb. 7), und das trotz einer geringfügig höheren kumulativen Ultrafiltrationsrate unter GENIUS® (Abb. 8). GENIUS® war hinsichtlich der Absenkung der Harnstoffkonzentration der CVWH jedoch deutlich überlegen, obwohl während der CVWH-Behandlung tatsächlich sehr hohe durchschnittliche Filtrationsraten der Substitutionsflüssigkeit von über 3 L/h erreicht wurden. Die erzielte Absenkung der Harnstoffkonzentration war mit GENIUS® bereits nach 12 Stunden Therapie mit der Effektivität der 24-stündigen CVWH vergleichbar (Abb. 9).

Weiterhin belegen mikrobiologische Untersuchungen, dass auch nach 12-stündiger Therapie die gebrauchte Dialysierflüssigkeit im Glasbehälter der GENIUS®-Dialysegeräte hochrein bleibt. Zusammengefasst bestätigen die Ergebnisse eine sehr gute Kreislaufstabilität schwerkranker Patienten unter der GENIUS®-Dialyse bei gleichzeitig exzellenter Entgiftung mit einer hochreinen Dialysierflüssigkeit.

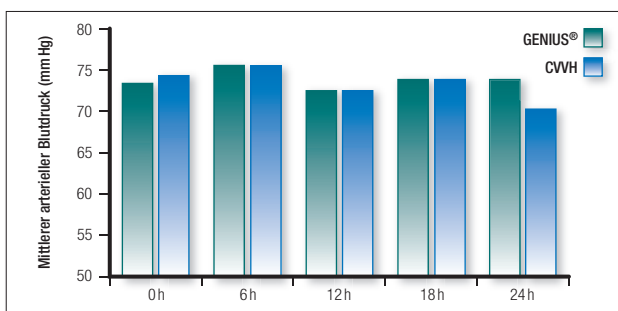


Abb. 7: Invasiv gemessener mittlerer arterieller Blutdruck bei 11 Patienten während der GENIUS®-Therapie und bei 10 Patienten während der Behandlung mit CVWH über 24 Stunden.

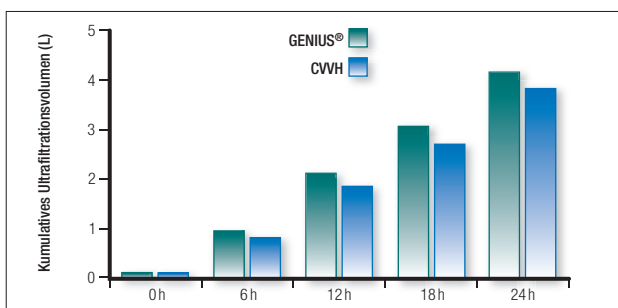


Abb. 8: Kumulatives Ultrafiltrationsvolumen bei 11 Patienten während der GENIUS®-Therapie und bei 10 Patienten während der Behandlung mit CVWH über 24 Stunden.

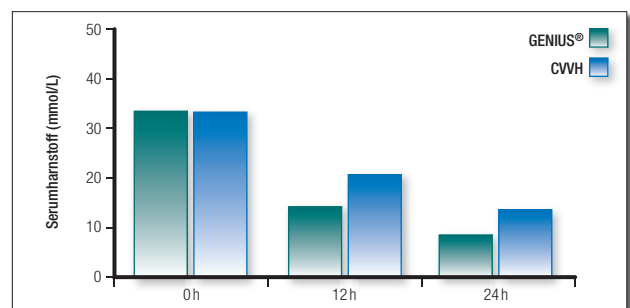


Abb. 9: Mittlere Serumharnstoffkonzentration bei 11 Patienten während der GENIUS®-Therapie und bei 10 Patienten während der Behandlung mit CVWH über 24 Stunden.

Zusammenfassung und Ausblick

Das GENIUS®-Therapiesystem bietet auf der Intensivstation mit der einfachen Handhabung, der hohen Mobilität und der hochreinen sowie ausschließlich mit Bikarbonat gepufferten Dialysierflüssigkeit die Möglichkeit, qualitativ hochwertige Dialysebehandlungen auf kostengünstige Art durchzuführen. Die vom Arzt flexibel zu gestaltende Zusammensetzung der Dialysierflüssigkeit erlaubt das Eingehen auf individuelle therapeutische Bedürfnisse. Besonders die flexiblen Behandlungsmodalitäten und -zeiten ermöglichen eine konsequente Ausschöpfung aller Therapieoptionen bis hin zur täglichen Langzeitdialyse mit hoher Effektivität und guter kardiovaskulärer Verträglichkeit. Das GENIUS®-Therapiesystem wird somit in naher Zukunft sicher eine immer bedeutendere Rolle bei der Entwicklung und Gestaltung der Nierenersatztherapie auf der Intensivstation spielen.

Literatur

1. Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Int Care Med* 1999; 25: 781-9.
2. Briglia A, Paganini EP. Acute renal failure in the intensive care unit: therapy overview, patient risk stratification, complications of renal replacement, and special circumstances. *Clin Chest Med* 1999; 20: 347-66.
3. Clark WR, Mueller BA, Kraus MA, Macias WL. Extracorporeal therapy requirements for patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 804-12.
4. De Vriese AS, Colardyn FA, Philippe JJ, Vanholder RC, De Sutter JH, Lameire N. Cytokine removal during continuous hemofiltration in septic patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 846-53.
5. Kielstein JT, Schwarz A, Arnavaz A, Sehlberg O, Emrich HM, Fliser D. Treatment of carbamazepine intoxication: high flux hemodialysis and hemoperfusion are equally effective. *Clin Nephrol* 2002; 57: 484-6.
6. Kleophas W, Haastert B, Backus G, Hilgers P, Westhoff A, van Endert G. Long-term experience with an ultrapure individual dialysis fluid with a batch type machine. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3118-25.
7. Kumar VA, Craig M, Depner TA, Yeun JY. Extended daily dialysis: a new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 294-300.
8. Lonnemann G, Floege J, Kliem V, Brunkhorst R, Koch KM. Extended daily veno-venous high-flux haemodialysis in patients with acute renal failure and multiple organ dysfunction syndrome using a single batch dialysis system. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1189-93.
9. Marschall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001; 60: 777-85.
10. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G. Effect of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 26-30.
11. Schetz MRC. Classical and alternative indications for continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 1998; 53 (Suppl 66): S129-32.
12. Schlaeper C, Amerling R, Manns M, Levin NW. High clearance continuous renal replacement therapy with a modified dialysis machine. *Kidney Int* 1999; 56 (Suppl 72): S20-3.
13. Vanholder R, Van Biesen W, Lameire N. What is the renal replacement method of first choice for intensive care patients? *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: S40-3.



Fresenius Medical Care

Deutschland: Fresenius Medical Care Deutschland GmbH · 61346 Bad Homburg v. d. H. · Telefon: +49 (0) 6172-609-0 · Fax: +49 (0) 6172-609-2191
Firmensitz: Else-Kröner-Straße 1 · 61352 Bad Homburg v. d. H.

Österreich: Fresenius Medical Care Austria GmbH · Lundenburgergasse 5 · 1210 Wien · Telefon: +43 (0) 1-2923501 · Fax: +43 (0) 1-292350185 · E-mail: fmc.austria@fmc-ag.com

Schweiz: Fresenius Medical Care (Schweiz) AG · Spichermatt 30 · 6370 Stans · Telefon: +41 (0) 41-6195050 · Fax: +41 (0) 41-6195080 · E-mail: info.ch@fmc-ag.com

www.fmc-ag.com