

Aus der Abteilung für Nephrologie der Universität Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. R. Schmidt

**Messung von Rezirkulation und Clearance
an temporären Doppellumenkathetern**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Ines Cramer

aus Emden

Rostock, 24.06.2009

Dekan: Prof. Dr. E. C. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. R. Schmidt
2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. D. Haffner
3. Gutachter: PD Dr. N. Braun

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	6
2	Zielstellung.....	8
3	Patienten und Methodik.....	9
3.1	<i>Patientencharakteristik.....</i>	<i>9</i>
3.2	<i>Hämodialysekatheter.....</i>	<i>10</i>
3.3	<i>Rezirkulation.....</i>	<i>13</i>
3.4	<i>Clearance.....</i>	<i>16</i>
3.5	<i>Statistik.....</i>	<i>19</i>
4	Ergebnisse.....	20
4.1	<i>Rezirkulationswerte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten.....</i>	<i>21</i>
4.2	<i>Rezirkulationswerte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten für verschiedene Implantationsorte.....</i>	<i>22</i>
4.3	<i>Rezirkulationswerte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten bezogen auf die Katheterlängen.....</i>	<i>24</i>
4.4	<i>Clearance-Werte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten.....</i>	<i>26</i>
4.5	<i>Clearance-Werte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten für verschiedene Implantationsorte.....</i>	<i>27</i>
4.6	<i>Korrelationsanalyse.....</i>	<i>29</i>
4.7	<i>Effektive Blutflussgeschwindigkeiten.....</i>	<i>30</i>
4.8	<i>Arterielle und venöse Drücke.....</i>	<i>31</i>
5	Diskussion.....	32
5.1	<i>Einfluss der ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten auf die Rezirkulation....</i>	<i>34</i>
5.2	<i>Einfluss des Implantationsortes und der Katheterlänge auf die Rezirkulation.....</i>	<i>35</i>
5.3	<i>Einfluss der ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten auf die Clearance.....</i>	<i>38</i>

5.4	<i>Einfluss des Implantationsortes auf die Clearance.....</i>	<i>40</i>
5.5	<i>Beurteilung der effektiven Blutflussgeschwindigkeiten.....</i>	<i>41</i>
5.6	<i>Beurteilung von arteriellen und venösen Drücken</i>	<i>42</i>
5.7	<i>Fehleranalyse</i>	<i>43</i>
6	Zusammenfassung.....	45
7	Literaturverzeichnis.....	47

Danksagung

Thesen zur Dissertation

Eidesstattliche Erklärung

Abkürzungsverzeichnis

ACR	Zugangsrezirkulation (access recirculation)
ANV	akutes Nierenversagen
ADCNI	akute Dekompensation einer chronischen Niereninsuffizienz
av	arteriovenös
AVF	arteriovenöse Fistel
BTM	Bluttemperaturmonitor
BPG	Blutpumpengeschwindigkeit
CPR	cardiopulmonale Rezirkulation
HDM	Hemodialysis Monitor
K	Clearance
K/DOQI	Kidney Disease Outcome and Quality Initiative
MW	Mittelwert
OCM	Online Clearance Monitor
REC	Rezirkulation
sd	Standardabweichung
t	Dialysezeit
V	Harnstoffverteilungsvolumen
ZVK	zentraler Venenkatheter

1 Einleitung

Die Hämodialyse ermöglicht als extrakorporale Nierenersatztherapie die Entgiftung des Patientenblutes. Grundvoraussetzung für eine suffiziente und langjährige Therapie ist die Verfügbarkeit eines effektiven Gefäßzuganges am Patienten, der eine sichere Punktions- oder Anschlussmöglichkeit bei einem ausreichenden Blutfluss gewährleistet. Eine solche Voraussetzung kann durch die Anlage einer nativen arteriovenösen Fistel (av-Fistel) oder einer arteriovenösen Shuntprothese, durch die Implantation eines temporären beziehungsweise permanenten zentralen Venenkatheters (ZVK) oder durch ein implantiertes Dialyse-Portsystem realisiert werden. Dabei werden die Zugangsmöglichkeiten nach ihrer peripheren oder zentralen Lage unterteilt und bieten, abhängig von ihrer Konstruktion, einen temporären beziehungsweise permanenten Zugang.

Der derzeit beste permanente Zugang für die Hämodialyse ist die erstmals 1966 durch CIMINO und BRESCIA beschriebene und weiterentwickelte periphere av-Fistel (AVF), die auch als Shunt bezeichnet wird ^{5, 10, 48, 55, 57}. Nachteilig ist allerdings die in der Literatur angegebene mindestens sechswöchige Einheilungszeit vor der ersten Kanülierung ^{48, 62}. Zur Therapie des akuten Nierenversagens (ANV) werden deshalb Hämodialysekatheter verwendet. Insbesondere die temporären, nicht getunnelten Katheter bieten in Notfallsituationen aufgrund ihrer schnellen, einfachen und relativ komplikationsarmen Implantation eine sichere Möglichkeit zur sofortigen Hämodialysetherapie ^{55, 62}. Obwohl zentrale Venenkatheter eine effektive Hämodialyse ermöglichen ^{3, 7}, wird ihr Gebrauch aufgrund ihres erhöhten Infektions- und Thromboserisikos langfristig kritisch beurteilt ^{10, 38, 41, 48}. Zudem ist die effektive Blutflussgeschwindigkeit im Katheter aufgrund des erhöhten Flusswiderstandes vermindert, welcher aus dem im Verhältnis zur Länge relativ geringen Durchmesser des Katheters resultiert ^{11, 14}. Eine längerfristige Hämodialysetherapie ist daher für über Katheter dialysierte Patienten im Vergleich zu Patienten mit einer av-Fistel mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden ^{2, 7, 8}.

Um eine hohe Effektivität der Hämodialyse über Katheter garantieren zu können, ist es von essenzieller Bedeutung, auf eine möglichst einwandfreie Funktion der Hämodialysekatheter zu achten. Die Funktion kann sowohl über die effektive

Blutflussgeschwindigkeit als auch über die Bestimmung der sich negativ auf die Hämodialyse auswirkende Rezirkulation (REC) beobachtet werden ⁵².

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwieweit sich die Rezirkulation bei dem Gebrauch von temporären Hämodialysekathetern beeinflussen lässt, um die Effektivität der Hämodialyse steigern zu können. Hierzu wurden während der laufenden Hämodialyse Rezirkulationsmessungen und Effektivitätsbestimmungen durch Messung der Clearance (K) bei unterschiedlichen Blutpumpengeschwindigkeiten (BPG) an verschiedenen Implantationsorten der Hämodialysekatheter vorgenommen. Begleitend erfolgte dabei die Bestimmung der effektiven Blutflussgeschwindigkeit sowie der arteriellen und venösen Drücke.

2 Zielstellung

Ziel der Studie war die Darstellung, inwieweit sich Modifikationen der Blutpumpengeschwindigkeit (BPG), des Implantationsortes des Hämodialysekatheters oder der Anschlussmöglichkeiten der Schlauchsysteme am Katheter auf die Rezirkulation (REC) und die Effektivität der Hämodialyse, gemessen an der Clearance (K), auswirken. Verglichen wurden dazu Rezirkulations- und Clearance-Werte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten von 150 ml/min, 200 ml/min und 250 ml/min.

Die Fragen, die diese Studie beantworten sollte, waren folgende:

- Ist die Höhe der Rezirkulation abhängig von der Blutpumpengeschwindigkeit?
- Erhöhen sich Rezirkulationswerte bei getauschter Anschlussmöglichkeit im Vergleich zu korrekter Anschlussmöglichkeit am Hämodialysekatheter?
- Inwieweit hat der Implantationsort des Hämodialysekatheters einen Einfluss auf die Hämodialysetherapie?
- Ist das Ausmaß der Rezirkulation abhängig von der Länge des temporären Doppellumenkatheters?
- Verringern erhöhte Rezirkulationswerte zwangsläufig die Effektivität der Hämodialyse?
- Kann durch die Erhöhung der Blutpumpengeschwindigkeit die Effektivität der Hämodialyse gesteigert werden?

3 Patienten und Methodik

In der vorliegenden Arbeit wurden Rezirkulations- und Clearance-Messungen mittels des Bluttemperatur- und des Online Clearance Monitors von November 2004 bis Juni 2006 vorgenommen. Begleitend erfolgten die Bestimmung der effektiven Blutflussgeschwindigkeit sowie der Drücke in dem Bluteinlaufschenkel (Arterie) und im Blutauslaufschenkel (Vene) der Hämodialysekatheter.

3.1 Patientencharakteristik

Die Messungen wurden an insgesamt 45, davon 18 männlichen und 27 weiblichen Patienten der Dialyseabteilung des Universitätsklinikums Rostock nach Aufklärung und Einwilligung in diese Studie durchgeführt. Alle an der Studie teilnehmenden Patienten waren über 18 Jahre alt. An fünf Patienten erfolgte der Messzyklus ein zweites Mal. Bei zwei Patienten am selben Katheter, bei drei Patienten nach einem Wechsel der Katheter. Daraus ergaben sich 50 separate Messzyklen. Die Hämodialyse über einen temporären Doppellumenkatheter galt als einziges Einschlusskriterium, Ausschlusskriterien gab es keine.

Der Tabelle 1 können die wichtigsten Patientendaten und die zu einer terminalen Niereninsuffizienz führenden Grunderkrankungen entnommen werden.

Alter [Jahre]	63,0 ± 13,7
Gewicht [kg]	80,8 ± 20,9
Diagnosen	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Diabetische Nephropathie (n=18) ➤ Primäre nephrologische Erkrankungen (n=5) ➤ Kardiale Grunderkrankung (n=12) ➤ Tumor (n=3) ➤ Nieren-Transplantatversagen (n=2) ➤ Andere (n=5)

Tabelle 1: Patientendaten (für Alter und Gewicht MW ± sd), n = Anzahl der Patienten

3.2 Hämodialysekatheter

Die 50 Messzyklen erfolgten an insgesamt 48 temporären Doppellumenkathetern, die entsprechend implantiert waren: 22 in der Vena jugularis interna, 12 in der Vena subclavia und 14 in der Vena femoralis. An jedem der Katheter wurden je eine Rezirkulations- und eine Clearance-Messung bei einer jeweils konstanten BPG von 150, 200 beziehungsweise 250 ml/min sowohl bei korrekter als auch bei getauschter Anschlussmöglichkeit am Katheter vorgenommen. Insgesamt erfolgten pro Messzyklus an jedem Katheter sechs Rezirkulations- und sechs Clearance-Messungen. Die nach Implantation des Katheters vergangene Zeit bis zur Durchführung eines Messzyklus betrug durchschnittlich 6,88 Tage mit einem Minimum von einem Tag und einem Maximum von 32 Tagen.

Der Tabelle 2 können die häufigsten Indikationen zur Katheteranlage und die verschiedenen Kathetertypen entnommen werden.

Indikation zur ZVK-Anlage	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Shuntverschluss (n=12) ➤ Erstdialyse bei ANV oder ADCNI (n=34) ➤ Nierentransplantatversagen (n=2)
Kathetertypen Länge [cm] / Ø [French]	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Quinton/Mahurkar (Mahurkar, TycoHealthcare, Neustadt, Deutschland) 13,5/11,5 (n=11) 16/11,5 (n=7) 19,5/11,5 (n=14) ➤ Vygon (Vygon GmbH & Co., Aachen, Deutschland) 16/12 (n=4) 20/12 (n=4) ➤ Arrow (Arrow GmbH, Erding, Deutschland) 16/12 (n=4) 20/12 (n=1) ➤ Andere (n=3)

Tabelle 2: Katheterparameter, n = Anzahl der Hämodialysekatheter

Temporäre Doppellumenkatheter ermöglichen, indem sie durch eine innere Wand in zwei Blutkompartments unterteilt sind, einen simultanen Blutein- und Blutauslauf. An der Katheterspitze liegen die Öffnungen für den Bluteinlauf (Arterie) zwei bis drei Zentimeter proximal zu der Öffnung des Blutauslaufs (Vene). Unterschiede zwischen den verschiedenen Hämodialysekathetern bestehen in der Anzahl und Anordnung der Öffnungen an der Katheterspitze. Diese liegen endständig als mehrere kleine Öffnungen an den jeweils gegenüber liegenden Seiten (co-axial) oder in spiralförmiger Anordnung vor ^{14, 29}. Ein eindeutiger Unterschied in der effektiven Blutflussrate, der Flussrate im Hämodialysekatheter, welche bei definierter BPG erreicht wird, konnte für die verschiedenen Modelle nicht festgestellt werden ^{24, 29}. Wird der Hämodialysekatheter korrekt angeschlossen, liegt die Arterie wie oben beschrieben proximal und die Vene distal. Bei einem Tausch der Schlauchsysteme befindet sich die Vene hingegen proximal und die Arterie distal. In diesem Fall kann das aus der Vene stammende, bereits dialysierte Blut leichter in die Arterie zurückgesogen werden (siehe Abb. 1).

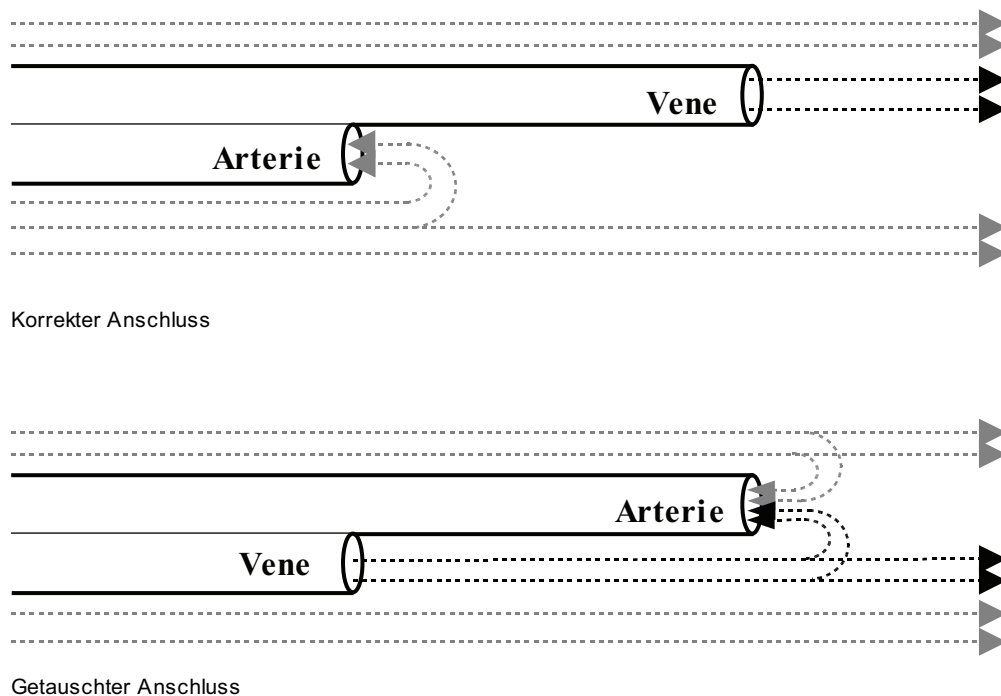


Abb. 1: Darstellung des Blutflusses bei korrekter beziehungsweise getauschter Anschlussmöglichkeit (modifiziert nach TWARDOWSKI et al. 1993).

Während der laufenden Hämodialyse erfolgte automatisch die Berechnung der effektiven Blutflussgeschwindigkeit im Katheter und zudem die Bestimmung der Drücke in beiden Schlauchsystemen.

Der effektive Blutfluss (reale Blutfluss) kann von der eingestellten Blutpumpengeschwindigkeit (BPG) abweichen. Während die Förderraten-Anzeige an der Blutpumpe lediglich den theoretischen Blutfluss anzeigt, der sich aus der Drehgeschwindigkeit des Rotors und dem inneren Durchmesser des Schlauchsystems errechnet, berücksichtigt der effektive Blutfluss den Einfluss unterschiedlicher arterieller Eingangsdrücke an der Pumpe.

Die arterielle Druckmessung findet entsprechend vor der Blutpumpe statt und wird als negativer Druck angegeben. Der positive, venöse Druck entspricht dem Rücklaufdruck des Blutes aus dem Dialysator zurück in den Patienten (siehe Abb. 2).

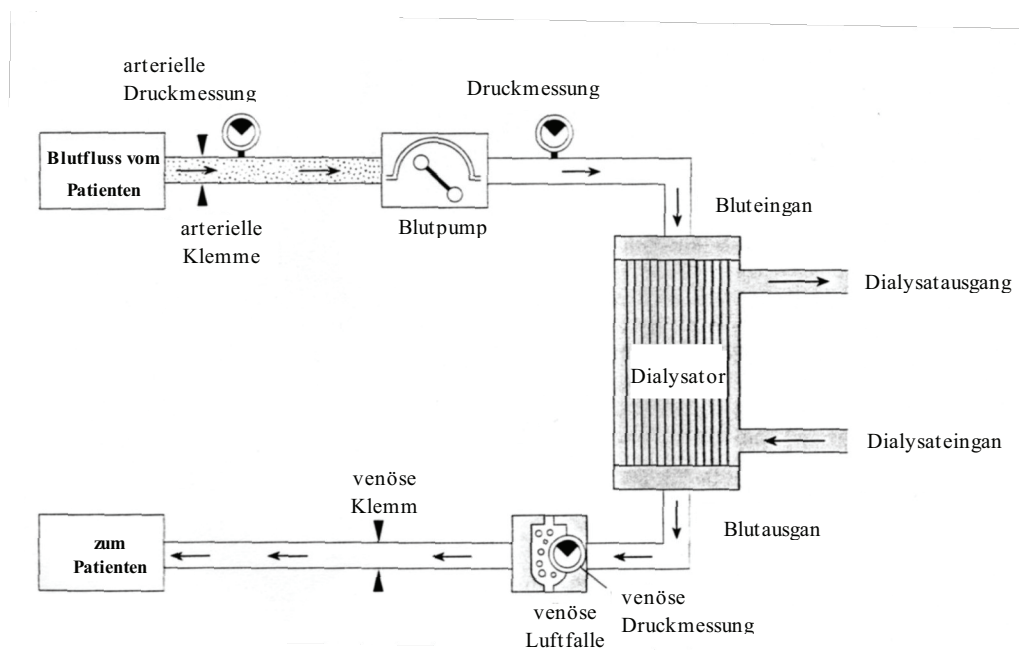


Abb. 2: Schematische Darstellung der Hämodialyse (modifiziert nach Hörl 2003).

3.3 Rezirkulation

Die totale Rezirkulation (REC) ist als derjenige Anteil des behandelten extrakorporalen Blutflusses definiert, der zurück in den Hämodialysekatheter gesogen wird, ohne dabei den Körperkreislauf passiert zu haben und mit den urämischen Toxinen Harnstoff und Kreatinin beladen worden zu sein^{54, 61}. Angegeben wird die Rezirkulation prozentual im Verhältnis zur gesamten Blutmenge, die in den Katheter eingesogen wird. Die REC führt zu einer Abnahme der Konzentrationsdifferenz zwischen den Toxinen in Blut und Dialysat. Da diese die treibende Kraft für die Diffusion der Toxine aus dem Blut in das Dialysat ist, wird die bei zunehmender Verdünnung pro Zeiteinheit entzogene Menge an Toxinen kleiner, wodurch die Dialyseeffektivität sinkt¹⁹.

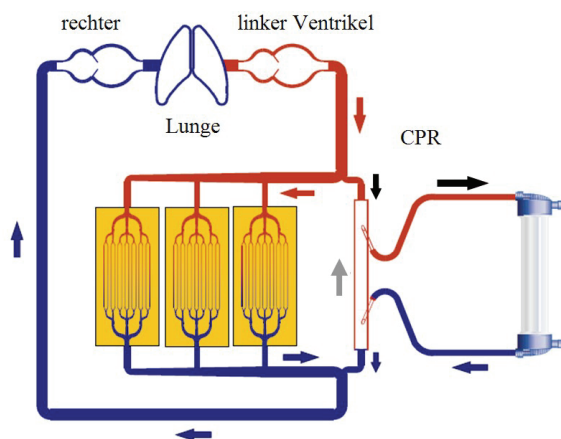


Abb. 3: Darstellung der cardiopulmonalen (CPR, schwarzer Pfeile) und der Zugangsrezirkulation (ACR, grauer Pfeil) (modifiziert nach Fresenius Medical Care 2007).

Bei der Verwendung einer av-Fistel (AVF) wird die totale REC in die sogenannte Zugangsrezirkulation (access recirculation = ACR) und die cardiopulmonale Rezirkulation (CPR) unterteilt (siehe Abb. 3). Die cardiopulmonale Rezirkulation ist als derjenige Anteil des behandelten extrakorporalen Blutes definiert, der vom Dialysatorauslass nach Passage von rechtem Herzen, Lungenstrombahn, linkem Herzen und der Aorta zurück in die AVF gelangt, ohne neu mit Schadstoffen beladen worden zu sein. Das Gefäßsystem der verschiedenen Organe des Körpers wird dabei umgangen^{51, 61}. Diese cardiopulmonale Rezirkulation findet allein bei dem

Vorhandensein einer AVF statt ⁶¹. Bei der Verwendung von Hämodialysekathetern liegen die Öffnungen sowohl für den Bluteinlauf als auch für den Blutauslauf in der einen zur Implantation genutzten Gastvene. Weder der kleine noch der große Blutkreislauf können umgangen werden. Eine cardiopulmonale Rezirkulation wird unmöglich ^{29, 50, 57}, solange der Patient nicht zusätzlich über eine AVF verfügt ¹⁴. Die am Katheter auftretende Rezirkulation, die sogenannte Zugangsrezirkulation, entspricht somit der gesamten Rezirkulation und wird der Einfachheit halber in dieser Studie als Rezirkulation (REC) bezeichnet.

In der vorliegenden Studie wurde für die Rezirkulationsmessung der in Hämodialysegeräten integrierte Bluttemperaturmonitor (BTM 4008, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Deutschland) eingesetzt (siehe Abb. 4). Der BTM dient über die nicht-invasive Messung von Körper- und Dialysattemperatur im Blutein- und -auslauf hauptsächlich zur Berechnung der Energiemenge (Wärme), die dem Patienten pro Zeiteinheit über den extrakorporalen Kreislauf zugeführt oder entzogen wird ^{22, 33, 47}. Die Bluttemperaturmessungen erfolgen in zwei voneinander unabhängigen Messköpfen. Dazu werden Standard-Schlauchsysteme, 1,5 m vom Gefäßzugang entfernt, dort eingefügt. Beeinflusst wird die Temperaturmessung durch das gleichzeitig in den Bluteinlauf eingesogene, rezirkulierende Blut, da dessen Temperatur nicht der Körpertemperatur, sondern der Temperatur des Dialysates entspricht. Die Rezirkulationsbestimmung erfolgt durch die Thermodilutionsmethode. Hierbei wird die Dialysattemperatur in Abhängigkeit von der bestehenden Körpertemperatur durch Provokation eines Temperaturanstiegs oder -abfalls, typischerweise um 2,5 °C für 2,5 min, verändert. Dieser Temperaturbolus hat einen korrespondierenden Anstieg beziehungsweise Abfall der venösen Bluttemperatur zur Folge. Am arteriellen Messkopf wird daraufhin eine Temperaturänderung registriert, deren Höhe vom Ausmaß der Rezirkulation abhängt. Das Verhältnis der Größe des arteriellen Antwortbolus zur Größe des venösen Stimulationsbolus entspricht der Rezirkulation ^{9, 64}. Bei stabiler Bluttemperatur und konstantem Blutfluss können die fünf bis acht Minuten andauernden Einzelmessungen jederzeit durchgeführt werden ¹². Der absolute Fehler liegt für diese Messungen im Bereich von $\pm 1,2 \%$ ⁵³. Bei einer BPG über 120 ml/min wird diese Messmethode mit einer Abweichung von 0,1 °C als absolut präzise

beschrieben⁵⁴. Zudem besteht eine hochsignifikante lineare Korrelation der Einzelmesswerte bei sich wiederholenden Messungen⁶⁴. Ebenso zeigen WANG et al., dass sich die mittels BTM ermittelten Rezirkulationswerte nicht signifikant von den Ergebnissen unterscheiden, welche sich aus der Berechnung mithilfe des etablierten Hemodialysis Monitor (HDM) ergeben⁶⁴. Verglichen mit der konventionellen Harnstoffmessmethode ist der Aufwand aufgrund fehlender Blutabnahmen während der Hämodialyse deutlich geringer. Die Blutpumpengeschwindigkeit muss für die Probengewinnung nicht reduziert beziehungsweise gestoppt und fehlerbehaftete Laboranalytik kann vermieden werden^{4, 54}. Die Messergebnisse des BTM sind daher im Vergleich zur Harnstoffmessmethode deutlich aussagekräftiger. Der BTM bietet mit der Thermodilutionsmethode somit ein anerkanntes Verfahren zur Bestimmung der Rezirkulation und ist von anderen Arbeitsgruppen bereits erfolgreich angewendet worden^{9, 23, 51, 54, 64}.

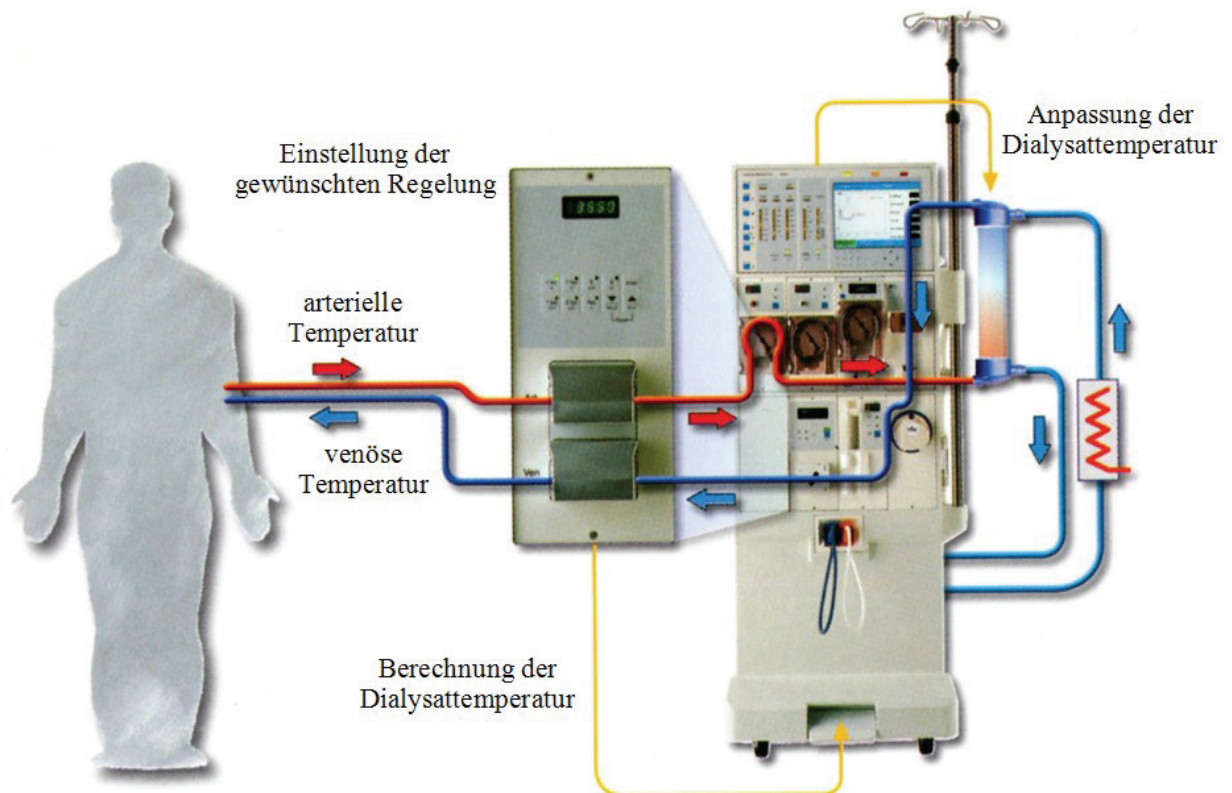


Abb. 4: Der Bluttemperaturmonitor (modifiziert nach Fresenius Medical Care 2007).

3.4 Clearance

Die Clearance (K) für einen bestimmten Stoff gibt an, welche Blutmenge durch einen Blutfilter pro Zeiteinheit vollständig von diesem Stoff befreit wurde. Im hier betrachteten Fall entspricht die Harnstoffclearance ($K_{\text{Harnstoff}}$) der Menge an Blut, die den Dialysator vollständig von Harnstoff gereinigt verlässt. Angegeben wird die Clearance in ml/min. Im Dialysator werden Blut und Dialysat durch eine semipermeable Membran getrennt. Abhängig von der Porengröße der Hämodialysemembran ist diese nur für Stoffe bis zu einem bestimmten Molekulargewicht durchlässig. Mit seinem niedrigen Molekulargewicht ist Harnstoff gut diffusibel und kann im Dialysator nahezu vollständig aus dem Blut entfernt werden. Das Konzentrationsgefälle des Harnstoffes entlang des Dialysators zwischen der Blut- und der Dialysatseite ist die treibende Kraft für dessen Elimination. Die Menge an eliminiertem Harnstoff ist somit nicht nur abhängig von der Membraneigenschaft des Dialysators, sondern auch von den Behandlungsparametern Blutfluss, Dialysatfluss und Ultrafiltration.

Beim angewandten Gegenstromprinzip fließen Blut und Dialysat, getrennt durch die semipermeable Membran, in entgegengesetzter Richtung zueinander. Dadurch wird ein höchst mögliches Konzentrationsgefälle an jeder Stelle des Dialysators erreicht. Eine gleichzeitige Erhöhung der Flussgeschwindigkeit auf beiden Seiten kann die Harnstoffelimination weiter verbessern^{18, 19}. Eine Steigerung der Effektivität der Hämodialyse ist jedoch nicht allein durch Erhöhung beider Flussgeschwindigkeiten zu erzielen, da sich Harnstoff nicht nur im Blut, sondern im gesamten Körperwasser befindet. Das Körperwasser – Blut 7 %, Interstitium 31 %, Intrazellulärvolumen 60 % – stellt somit das Harnstoffverteilungsvolumen im Sinne eines Ein-Kompartiment-Modells dar. Als neutrale Substanz kann Harnstoff, ohne an Transportmechanismen gekoppelt zu sein, entlang des Konzentrationsgradienten zwischen Blut und Gewebe frei durch die Zellmembranen diffundieren. Die Diffusion des Harnstoffs innerhalb der Gewebe ist jedoch zeitabhängig¹⁸.

Für die Clearance-Messungen wurde der in die Hämodialysegeräte integrierte Online Clearance Monitor (OCM 4008, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Deutschland) verwendet (siehe Abb. 5). Dessen Funktion basiert auf der, bereits 1982 durch POLASCHEGG et al. beschriebenen, klinisch validierten Äquivalenz der Diffusionskoeffizienten von Natriumionen und Harnstoffmolekülen ^{15, 34, 36, 45}. Grundvoraussetzungen für die Messungen sind ein konstanter Blutfluss in Verbindung mit der stabilen Leitfähigkeit des Blutes über einem Zeitraum von mindestens sechzig Sekunden. Um die Messungen zu generieren, werden in periodischen Abständen Leitfähigkeitsänderungen durch Erhöhung oder Erniedrigung der Natriumkonzentration im Dialysat, bei einem Mindestabstand von 12,5 Minuten zwischen zwei Messungen, provoziert. Diese Leitfähigkeitsänderung werten voneinander unabhängige Messsysteme vor und hinter dem Dialysator aus und ermitteln die *in-vivo*-Harnstoff-Clearance sowie die Plasma-Natriumkonzentration des Patienten ^{15, 36}. Innerhalb der Clearance-Messung werden alle Behandlungsparameter berücksichtigt, welche die Dialysetherapie maßgeblich beeinflussen können, insbesondere der effektive Blutfluss, der effektive Dialysatfluss, die effektive Behandlungszeit und der Anteil an rezirkulierendem Blut ^{27, 35, 43, 46}. Die Patienten werden dabei nicht durch die mit der Leitfähigkeitsmessung verbundenen Natriumzufuhr in Form von verstärktem Durstgefühl oder Blutdruckanstiegen beeinträchtigt ²⁷. Mit der durch das OCM parallel durchgeführten Berechnung der aktuellen Dialysedosis Kt/V , erfolgt gleichzeitig die einheitliche Bestimmung der Effektivität. Kt/V entspricht der Clearance multipliziert mit der effektiven Hämodialysezeit im Verhältnis zum Harnstoffverteilungsvolumen. Dabei sollte der Harnstoff-Rebound berücksichtigt werden. Dieser ereignet sich in den folgenden 30 Minuten nach Beendigung der Hämodialyse, wobei der im Körper verbleibende restliche Harnstoff nach dem Ende der Behandlung aus dem Gewebe, dem Konzentrationsgradienten bis zum Konzentrationsausgleich folgend, ins Blut zurück diffundiert ^{57, 59, 60}. Modifizierte Gleichungen – nach DAUGIRDAS beziehungsweise SMYE – wurden entwickelt, um den Harnstoff-Rebound korrigierend zu berücksichtigen ¹⁵. Die Ergebnisse der Clearance-Messungen des OCM korrelieren in hohem Maß sowohl mit denen von auf Blutentnahmen basierenden direkten Messtechniken, welche das

Ein-Kompartiment-Modell zugrunde legen, als auch mit den Gleichungen, die den verzögerten Harnstoff-Rebound mitberücksichtigen^{27, 34, 36, 46}. Sowohl KUHLMANN et al. als auch PETITCLERC et al. konnten dabei eine signifikante Korrelation zwischen dem OCM und der Berechnung von Kt/V über das Ein-Kompartiment-Modell nachweisen^{27, 43}. Ebenso zeigten DI FILIPPO et al., dass die Messungen mittels OCM in hohem Maße mit den Berechnungen des Ein-Kompartiment-Modell unter Berücksichtigung des verzögerten Harnstoff-Rebound übereinstimmen¹⁵. Der OCM bietet somit eine praktikable, sichere und akkurate Möglichkeit die Clearance, ohne aufwendige Blutabnahmen in Abhängigkeit von wechselnden BPG zu bestimmen^{15, 27, 35}.

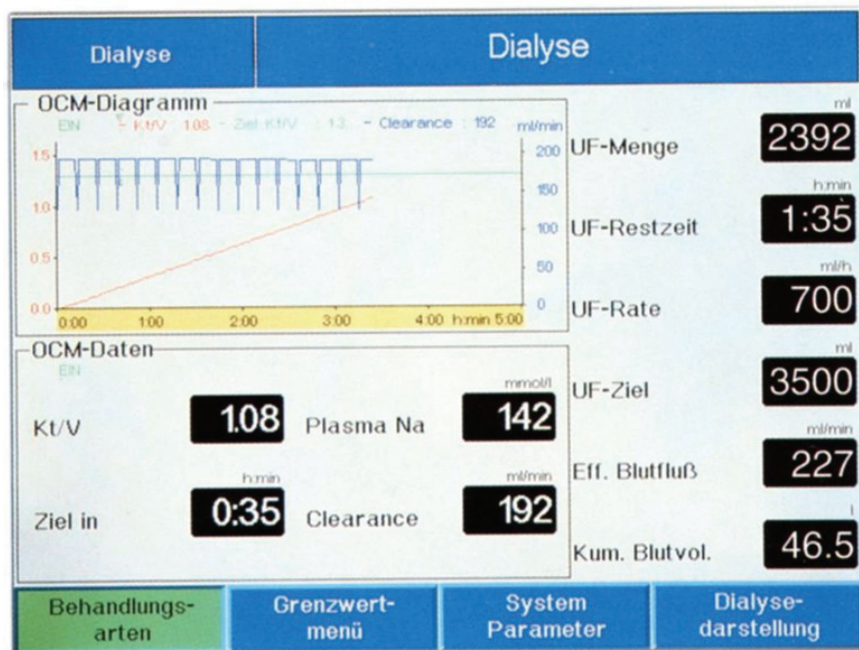


Abb. 5: Online Clearance Monitoring (modifiziert nach Fresenius Medical Care 2002)

3.5 Statistik

Die während der Rezirkulations- und Clearancemessungen erhobenen Daten wurden mithilfe eines Tabellenkalkulationsprogramms (Microsoft Excel) gesammelt. Aus den Einzeldaten wurden die Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte ($MW \pm SEM$) ermittelt und entsprechend der jeweiligen Fragestellung zusammengefasst. Anschließend wurden die Ergebnisse mithilfe der Software SigmaPlot (Jandel Corp., San Rafael, USA) in Säulendiagrammen grafisch dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit der SigmaStat Software (Jandel Corp.), wobei die Daten zunächst auf Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test) und Gleichheit der Varianzen (Levene-Test) untersucht wurden. Waren diese Voraussetzungen erfüllt, konnten die Versuchsgruppen mittels der einfachen Varianzanalyse (One Way ANOVA) verglichen werden. Anderenfalls kam die Kruskal Wallis Varianzanalyse zum Einsatz. Zur Anpassung des p-Wertes, als Maß der Irrtumswahrscheinlichkeit, wurde im post hoc multiplen Paarvergleich der Holm-Sidak-Test eingesetzt. Sollten nur zwei Versuchsgruppen miteinander verglichen werden, wurde der Student's t-Test beziehungsweise bei nicht normalverteilten Daten der Mann-Whitney Rangsummen-Test durchgeführt. Für die Untersuchung der Korrelation kam die Pearson Produkt Moment Analyse zum Einsatz. Im Vergleich der untersuchten Gruppen wurden ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ die Unterschiede zwischen den Ergebnissen als statistisch signifikant angenommen.

4 Ergebnisse

Alle Messungen der Rezirkulation und Clearance wurden während der laufenden Hämodialyse bei den Blutpumpengeschwindigkeiten 150 ml/min, 200 ml/min und 250 ml/min vorgenommen. Eine kurze Unterbrechung der Therapie erfolgte lediglich durch den Wechsel der Katheteranschlüsse. Konnten Messungen bei bestimmten BPG aufgrund eines inkonstanten Blutflusses nicht durchgeführt werden, wurde die BPG verändert und die Messungen neu gestartet. Parallel wurden die entsprechenden Werte der effektiven Blutflussgeschwindigkeit und die Drücke in den Schlauchsystemen für den Blutein- und -auslauf der Katheter erhoben.

4.1 Rezirkulationswerte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten

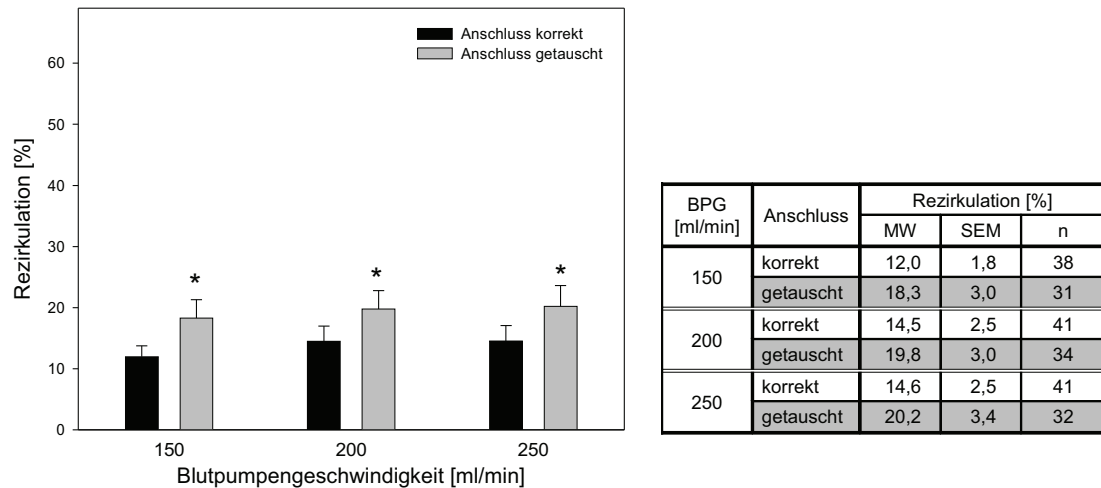


Abbildung 1: REC in Abhängigkeit von der BPG bei korrekter und getauschter Anschlussmöglichkeit am Hämodialysekatheter. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), *p < 0,05 vs. Anschluss korrekt der jeweiligen BPG.

Die REC nahm bei ansteigenden BPG für beide Anschlussmöglichkeiten nicht signifikant zu. Bei einer Erhöhung der BPG von 150 ml/min auf 250 ml/min stiegen die Werte lediglich tendenziell an. Für den korrekten Anschluss nahmen die Werte um insgesamt 2,6 %, für den getauschten Anschluss um 1,9 % zu.

Eine signifikante Zunahme der REC zeigte sich für alle BPG bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen gegenüber der Verwendung von korrekten Anschlüssen. Durchschnittlich war die REC bei dem Gebrauch von getauschten Anschlüssen um $5,7 \pm 0,3$ % erhöht.

4.2 Rezirkulationswerte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten für verschiedene Implantationsorte

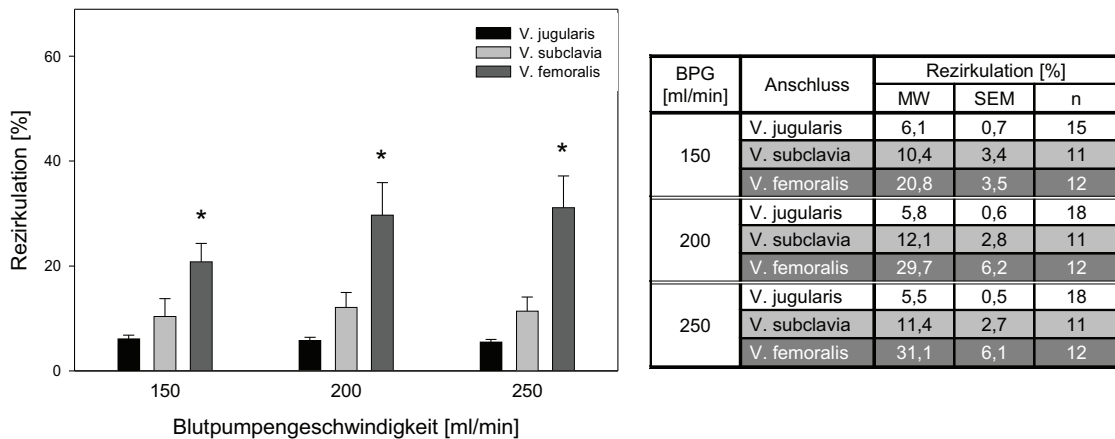


Abbildung 2: REC in Abhängigkeit von der BPG unterteilt nach dem Implantationsort bei der Verwendung von korrekten Anschlüssen. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), * $p < 0,05$ vs. V. jugularis und V. subclavia der jeweiligen BPG.

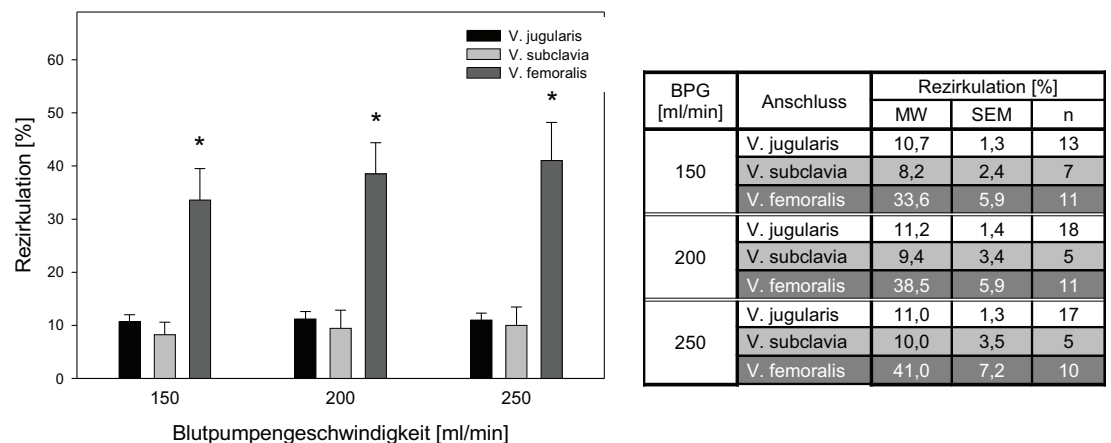


Abbildung 3: REC in Abhängigkeit von der BPG unterteilt nach dem Implantationsort bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), * $p < 0,05$ vs. V. jugularis und V. subclavia der jeweiligen BPG.

Eine signifikant erhöhte REC konnte für Vena-femoralis-Katheter sowohl bei der Verwendung von korrekten (siehe Abb. 2) als auch von getauschten Anschlüssen (siehe Abb. 3) bei allen BPG festgestellt werden. Im Durchschnitt waren die Werte für die korrekten Anschlüsse um $18,6 \pm 3,1$ % und für die getauschten Anschlüsse um $27,6 \pm 1,9$ % verglichen mit den Werten der Vena-jugularis- und Vena-subclavia-Katheter erhöht.

Die Werte für die Katheter in der Vena femoralis erbrachten allerdings trotz des durchschnittlichen Unterschiedes von $10,5 \pm 1,2$ % zwischen den Ergebnissen bei der Verwendung von korrekten und getauschten Anschlüssen keine statistische Signifikanz.

Für Vena-jugularis- und Vena-subclavia-Katheter ergaben sich ebenfalls keine statistischen signifikanten Unterschiede.

4.3 Rezirkulationswerte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten bezogen auf die Katheterlängen

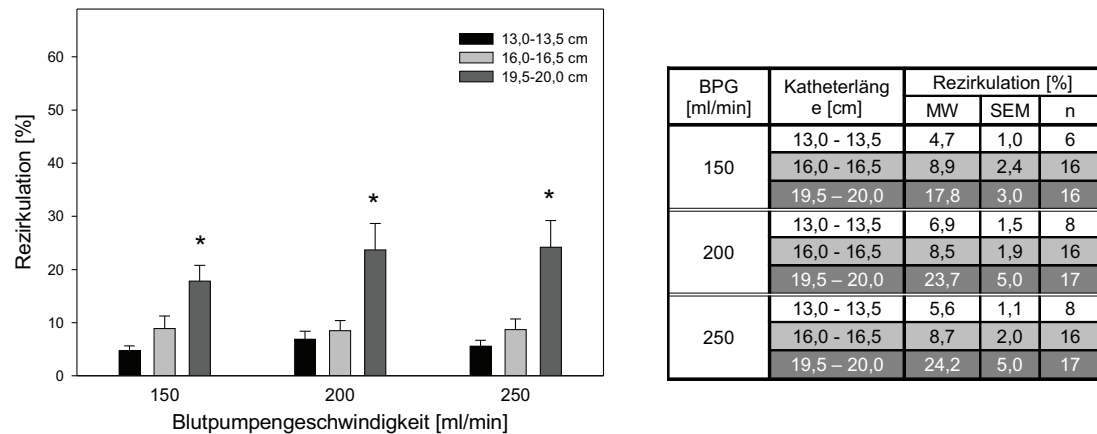


Abbildung 4: REC in Abhängigkeit von der BPG unterteilt nach der Katheterlänge bei der Verwendung von korrekten Anschlüssen. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), * $p < 0,05$ vs. 13,0 – 13,5 cm und 16,0 – 16,5 cm der jeweiligen BPG.

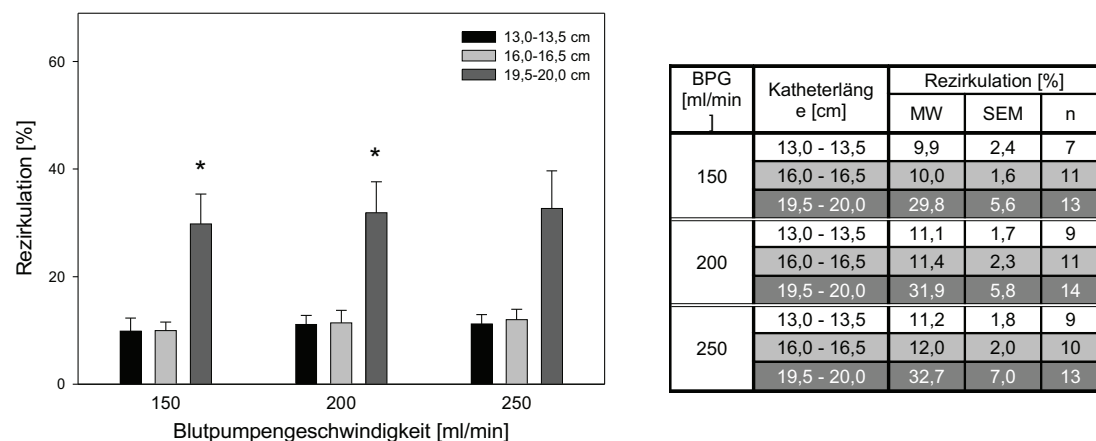


Abbildung 5: REC in Abhängigkeit von der BPG unterteilt nach der Katheterlänge bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), * $p < 0,05$ vs. 13,0 – 13,5 cm und 16,0 – 16,5 cm der jeweiligen BPG.

Bei der Verwendung von 19,5 – 20,0 cm langen Kathetern erhöhte sich die REC für alle BPG bei einem Gebrauch von korrekten Anschlüssen durchschnittlich um $14,7 \pm 1,9$ % und bei getauschten Anschlüssen um durchschnittlich $20,6 \pm 0,3$ % im Vergleich zu den beiden kürzeren Katheterlängen. Die statistische Signifikanz konnte hier, außer bei einer BPG von 250 ml/min bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen, bestätigt werden.

Für alle drei Katheterlängen konnte, unabhängig vom Anschluss, keine signifikante Zunahme der REC bei ansteigenden BPG festgestellt werden.

Ein Vergleich der Höhe der REC bei dem Gebrauch von korrekten und getauschten Anschlüssen ergab für alle drei Katheterlängen jeweils keinen signifikanten Unterschied.

4.4 Clearance-Werte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten

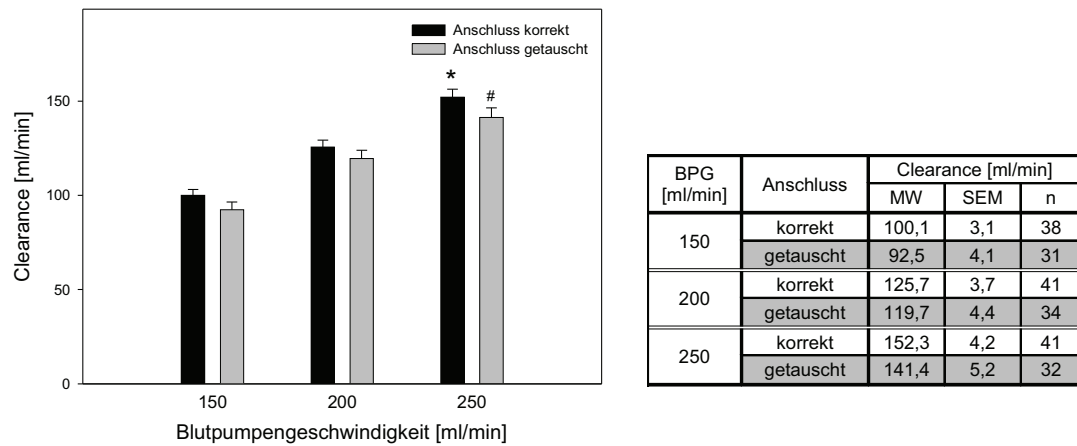


Abbildung 6: Clearance-Werte in Abhängigkeit von der BPG unterteilt nach der Verwendung von korrekten beziehungsweise getauschten Anschlüssen. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), * $p < 0,05$ vs. 150 ml/min und 200 ml/min von Anschluss korrekt, # $p < 0,05$ vs. 150 ml/min und 200 ml/min von Anschluss getauscht.

Jede Erhöhung der BPG um 50 ml/min führte, unabhängig von der verwendeten Anschlussmöglichkeit am Katheter, zu einem signifikanten Anstieg der Clearance. Die durchschnittliche Zunahme der Clearance betrug dabei $25,3 \pm 1,2$ ml/min.

Bei der Verwendung von korrekten verglichen mit getauschten Anschlüssen bestand für jede BPG in der Höhe der Clearance kein signifikanter Unterschied. Die Clearance-Werte waren lediglich bei dem Gebrauch von korrekten Anschlüssen um 5 - 15 ml/min höher als bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen.

4.5 Clearance-Werte bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten für verschiedene Implantationsorte

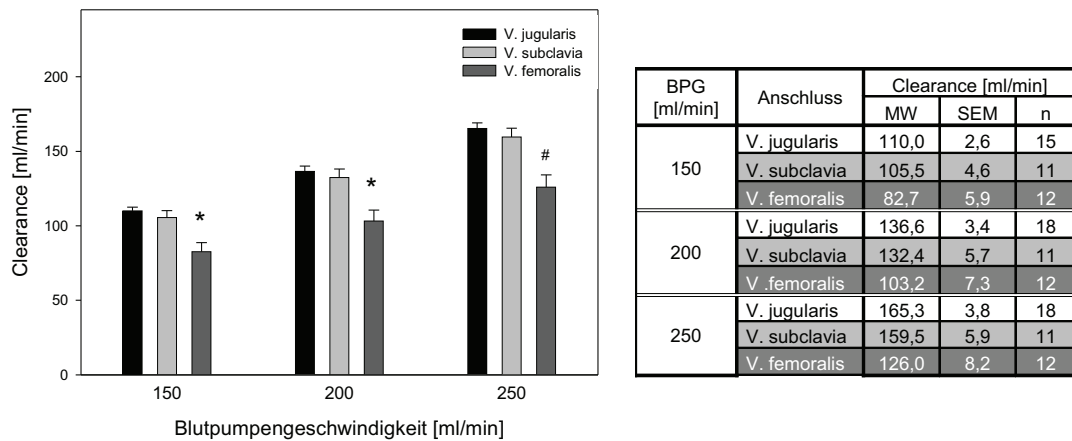


Abbildung 7: Clearance-Werte in Abhängigkeit von der BPG unterteilt nach dem Implantationsort bei der Verwendung von korrekten Anschlüssen. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), * $p < 0,05$ vs. V. jugularis und V. subclavia der jeweiligen BPG, # $p < 0,05$ vs. V. jugularis (BPG 250 ml/min).

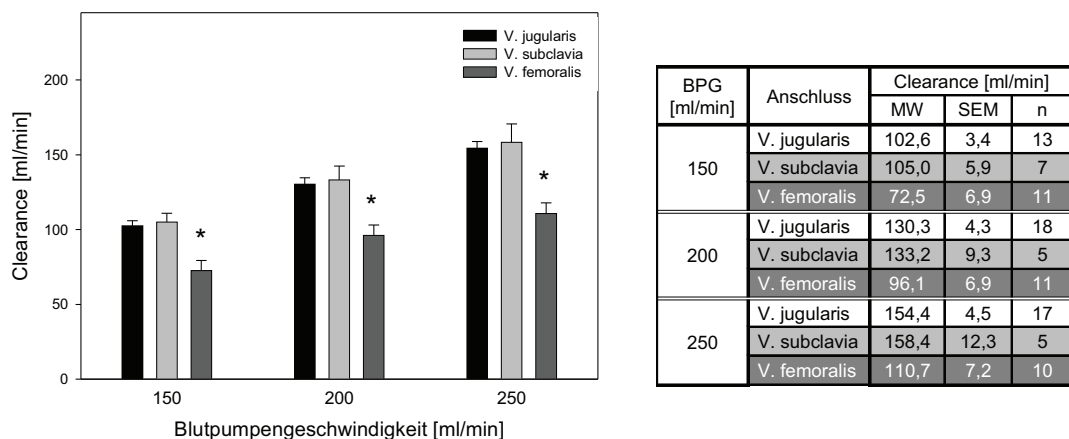


Abbildung 8: Clearance-Werte in Abhängigkeit von der BPG unterteilt nach dem Implantationsort bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), * $p < 0,05$ vs. V. jugularis und V. subclavia der jeweiligen BPG.

In Abhängigkeit vom Implantationsort der Katheter ergaben sich bei der Verwendung von Vena-femoralis-Kathetern, im Vergleich zu den beiden anderen Implantationsorten für alle BPG bei korrekten Anschlüssen durchschnittlich um $30,9 \pm 3,3$ ml/min und bei getauschten Anschlüssen um $37,5 \pm 4,3$ ml/min reduzierte Clearance-Werte. Die statistische Signifikanz konnte hier außer für Vena-subclavia-Katheter bei einer BPG von 250 ml/min und Verwendung von korrekten Anschlüssen beobachtet werden.

Unabhängig sowohl vom Implantationsort als auch von der Anschlussmöglichkeit konnte eine signifikante Zunahme der Clearance bei ansteigenden BPG nachgewiesen werden. Allerdings war die Zunahme der Clearance-Werte bei Vena-femoralis-Kathetern nach Steigerung der BPG von 150 ml/min auf 250 ml/min signifikant geringer als bei Kathetern der Vena jugularis und Vena subclavia.

4.6 Korrelationsanalyse

BPG [ml/min]/Anschlussart	r	p
150/korrekt	-0,873	<0,001
200/korrekt	-0,842	<0,001
250/korrekt	-0,850	<0,001
150/getauscht	-0,654	<0,001
200/getauscht	-0,806	<0,001
250/getauscht	-0,806	<0,001
gesamt	-0,587	<0,001

Tabelle 3: Pearson Produkt Moment Korrelation der Rezirkulations- und Clearance-Werte in Abhängigkeit von BPG und Anschlussart (r - Korrelationskoeffizient; p - Irrtumswahrscheinlichkeit).

Der Korrelationskoeffizient zeigt für die Korrelationsanalyse mittels der Pearson Produkt Moment Methode mit $r > 0,9$ eine sehr hohe Korrelation, mit $r > 0,7$ bis $0,9$ eine hohe, mit $r > 0,5$ bis $0,7$ eine mittlere und ein $r > 0,2$ bis $0,5$ eine geringe Korrelation an.

Die Korrelationsanalyse ergab für die Variablen Rezirkulation und Clearance eine hohe negative Korrelation, bezogen auf die entsprechende BPG und Anschlussmöglichkeit. Dabei ausgenommen war die BPG von 150 ml/min bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen.

Die Korrelation bei der kumulativen Betrachtung aller Messwerte war deutlich vermindert.

4.7 Effektive Blutflussgeschwindigkeiten

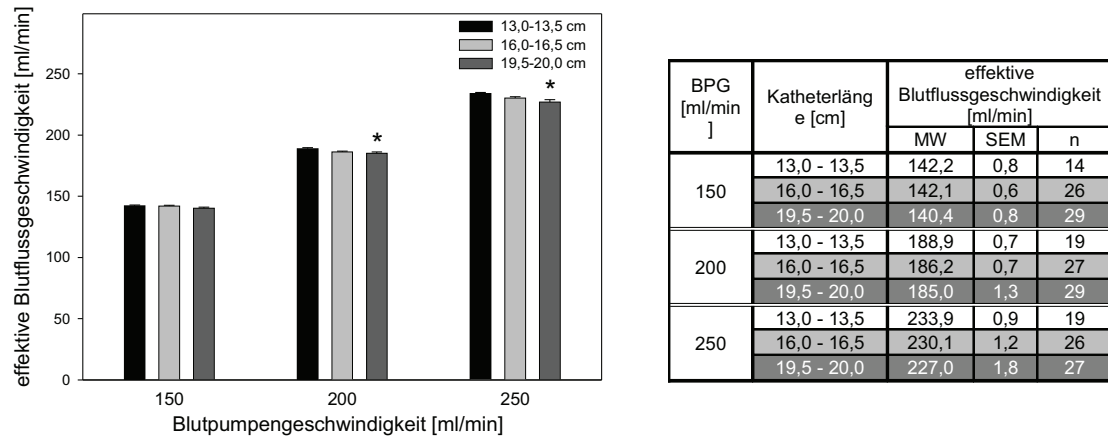


Abbildung 9: Effektive Blutflussgeschwindigkeiten in Abhängigkeit von der BPG, unterteilt nach der Katheterlänge. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle), * $p < 0,05$ vs. Katheterlänge 13,0 – 13,5 cm der jeweiligen BPG.

Für die gewählten Blutflussgeschwindigkeiten von 150 bis 250 ml/min betrug die Reduktion der effektiven Blutflussgeschwindigkeit in den Hämodialysekathetern mit einer Länge von 13,0 – 13,5 cm durchschnittlich $5,8 \pm 0,03$ %, bei einer Länge von 16,0 – 16,5 cm durchschnittlich $6,7 \pm 0,03$ % und bei einer Katheterlänge von 19,5 – 20,0 cm durchschnittlich $7,7 \pm 0,04$ %.

Die Reduktion der effektiven Blutflussgeschwindigkeit war in 19,5 – 20,0 cm langen Kathetern bei den BPG 200 und 250 ml/min signifikant größer als bei 13,0 – 13,5 cm langen Kathetern.

4.8 Arterielle und venöse Drücke

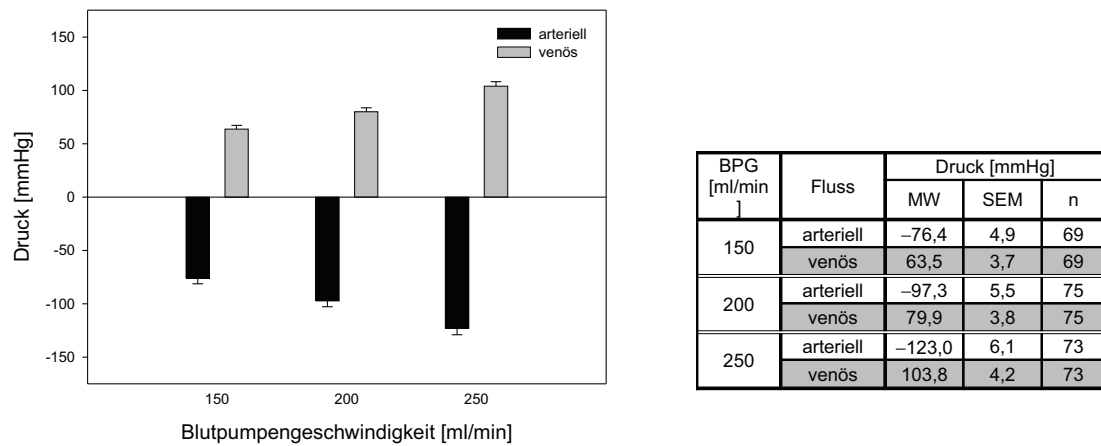


Abbildung 10: Arterielle und venöse Drücke in Abhängigkeit von der BPG. Angegeben sind MW \pm SEM (siehe Tabelle).

Bei einer Steigerung der BPG um 50 ml/min konnte unabhängig von der Anschlussmöglichkeit eine Abnahme des arteriellen Druckes um durchschnittlich $23,3 \pm 3,3$ mmHg und eine Zunahme des venösen Druckes um durchschnittlich $20,2 \pm 5,4$ mmHg beobachtet werden.

5 Diskussion

Die Qualität der gesamten Nierenersatztherapie ist im Besonderen von der Funktion des Hämodialysezugangs abhängig, der häufig als „Achillesverse“ der Hämodialyse beschrieben wird und ausschlaggebend für das Outcome der Patienten ist ⁸. Die av-Fistel (AVF) bietet heute für die Hämodialysetherapie die komplikationsärmste und effektivste Möglichkeit ^{48, 55, 57}. Obwohl die K/DOQI-Richtlinien besagen, dass nicht mehr als 10 % der chronisch hämodialysepflichtigen Patienten über einen Hämodialysekatheter behandelt werden sollen ³⁷, ist der Anteil der mit einem ZVK dialysierten Patienten besonders in den USA mit 18 % und England mit 24 % deutlich höher ^{44, 48}. Wird die Therapie über Katheter und nicht über eine AVF durchgeführt, besteht langfristig aufgrund geringerer Blutflussgeschwindigkeiten und der größeren Komplikationsrate eine erhöhte Morbidität und Mortalität der Hämodialysepatienten ^{2, 7, 8, 42}. Die Hauptkomplikation bei dem Gebrauch von Kathetern ist die hohe Stenoserate, die zu über 80 % durch Thrombosierungen verursacht wird. Besonders Stenosen führen zu einer Reduktion des Zugangsflusses, wodurch eine inadäquate Blutflussgeschwindigkeit im Katheter auf Dauer zu einer „Unterdialysierung“ führen kann ⁸. Zudem besteht eine durchschnittlich 20%ige Komplikationsrate durch Infektionen ^{6, 41, 55}. Um Funktionseinschränkungen des Hämodialysezugangs rechtzeitig erkennen zu können, sollten regelmäßig Kontrollen des Zugangs durch Messung des effektiven Blutflusses und Bestimmung der Rezirkulation erfolgen ⁵².

Hämodialysekatheter sind aufgrund der schnellen Implantationsmöglichkeit besonders für die akute Hämodialyse geeignet ^{55, 62}. Indikationen für die Anlage von Kathetern bestehen in Notfallsituationen wie dem ANV oder bei einer plötzlichen dialysepflichtigen Elektrolytentgleisung beziehungsweise Überwässerung vorher nicht dialysepflichtiger niereninsuffizienter Patienten. Außerdem bieten sie eine Alternative für chronisch hämodialysepflichtige Patienten mit Shuntproblemen oder akutem Shuntverschluss ^{2, 11, 62}. Ebenfalls werden sie bevorzugt bei Kontraindikationen für eine AVF bei dialysepflichtigen Patienten, wie der schweren

Herzinsuffizienz in Kombination mit einer respiratorischen Insuffizienz oder bei mangelnder Gefäßzugangsmöglichkeit bei der Anlage eines av-Shunt ^{3, 62}.

In der vorliegenden Studie wurde die Vena jugularis interna als bevorzugter Implantationsort gewählt, da diese als ideale Zugangsvene gilt ^{32, 39, 40, 62}. Dabei kann das Risiko für Komplikationen, besonders das einer Carotisverletzung, durch die ultraschallkontrollierte Punktion deutlich reduziert werden ^{13, 16}. Bei der Punktion der Vena subclavia besteht ein 10%iges Risiko schwere, gelegentlich sogar lebensbedrohliche Komplikationen in Form eines Hämato- oder Pneumothorax zu verursachen ³². Als weitere bedeutsame Komplikation besteht in dieser Zugangsvene eine über 40%ige Stenoserate am Implantationsort ⁴⁹. Der spätere Gebrauch einer Dialysefistel peripher der Obstruktion kann schnell zu einer Überforderung der Transportkapazität der Kollateralen führen und entsprechende Komplikationen verursachen ^{21, 29}. Obwohl die Kanülierung der Vena femoralis aufgrund einer geringeren Komplikationsrate bei der Anlage sowie der guten Kompressionsmöglichkeit bei etwaiger arterieller Fehlpunktion in Notfallsituationen einen Vorteil bietet ^{25, 41}, spricht ein deutlich erhöhtes 30%iges Infektionsrisiko gegen diesen Implantationsort ^{20, 38, 41}. Zusätzlich zeigten ABIDI et al., dass in 40 % der in der Vena femoralis implantierten Katheter kein kontinuierlicher Blutfluss von mindestens 250 ml/min erreicht werden konnte, während diese Blutflüsse in Kathetern der Vena jugularis interna und der Vena subclavia in 83 % der Fälle erreichbar waren ¹.

Aufgrund der erhöhten Morbidität und Mortalität der Patienten bei Verwendung von Hämodialysekathetern ist es wichtig eine möglichst hohe Dialyseeffektivität zu erreichen. Deshalb wurde in dieser Arbeit eine Effektivitätsbestimmung mithilfe von Rezirkulations- und Clearance-Messungen durchgeführt und in Abhängigkeit von der Blutpumpengeschwindigkeit, dem Anlageort und der Katheterlänge analysiert.

5.1 *Einfluss der ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten auf die Rezirkulation*

Die Untersuchung der Rezirkulationswerte (siehe Abschnitt 4.1) ergab für beide Anschlussmöglichkeiten am Hämodialysekatheter keine signifikante Steigerung der REC bei ansteigenden BPG. Lediglich tendenziell konnte eine Zunahme der Werte beobachtet werden. Bei der Verwendung von korrekten Anschlüssen stieg die REC von 12,0 % bei einer BPG von 150 ml/min auf 14,6 % bei 250 ml/min um insgesamt 2,6 %. Bei diesen BPG lagen die Werte bei getauschten Anschlüssen bei 18,3 % beziehungsweise 20,2 % und stiegen damit hier um insgesamt 1,9 %.

Eine signifikant höhere REC bestand bei dem Gebrauch von getauschten Anschlüssen gegenüber korrekten Anschlüssen. Der durchschnittlich erhöhte Wert für die getauschten Anschlüsse betrug für alle BPG $5,7 \pm 0,3$ %. Beispielsweise betrug die REC für korrekte Anschlüsse bei einer BPG von 250 ml/min 14,6 %. Dagegen lag der Wert für getauschte Anschlüsse bei 20,2 %. Dies entspricht einer Zunahme der REC um mehr als ein Drittel.

Sowohl die fehlende signifikante Zunahme der REC bei ansteigenden BPG^{8, 12, 24, 29, 30}, als auch die signifikant erhöhten Messergebnisse bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen im Vergleich zu dem Gebrauch von korrekten Anschlüssen stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen^{8, 12, 63}. Die Haupterklärung für die höheren Rezirkulationswerte bei der Verwendung von getauschten Anschlüssen ist der Wechsel der Öffnungen des Bluteinlaufes von proximal nach distal, wodurch das bereits dialysierte Blut nicht mehr retrograd, sondern anterograd eingesogen werden kann^{8, 12, 54, 63}. In anderen Studien liegt die REC bei der Verwendung von korrekten Anschlüssen durchschnittlich bei 5 % und ist damit im Vergleich zu den Werten von 12,0 % – 14,6 % in der vorliegenden Studie geringer^{12, 24, 29}. Die Ergebnisse für den Gebrauch von getauschten Anschlüssen wiesen in den anderen Arbeiten eine große Variabilität auf und schließen mit Rezirkulationswerten zwischen 10 % und 30 % die Resultate der aktuellen Studie mit ein (18,3 % – 20,2 %) ^{8, 31, 56}. Die

durchschnittlichen Unterschiede in den Ergebnissen lassen sich dabei durch variierende Implantationshäufigkeiten in den drei verschiedenen Gastvenen erklären.

5.2 *Einfluss des Implantationsortes und der Katheterlänge auf die Rezirkulation*

Die Einteilung der Rezirkulationswerte nach dem Implantationsort des Katheters bei ansteigenden BPG zeigte in dieser Studie (siehe Abschnitt 4.2) signifikant höhere Werte für Vena-femoralis-Katheter bei allen BPG, unabhängig von der Anschlussmöglichkeit. Im Durchschnitt waren diese Werte bei Verwendung von korrekten Anschlüssen um $18,6 \pm 3,1$ % und von getauschten Anschlüssen um $27,6 \pm 1,9$ % höher. Diese Werte entsprechen, verglichen mit den Werten der Vena-jugularis- und Vena-subclavia-Katheter, mehr als einer Verdopplung der REC bei korrekten und einer Verdreifachung der REC bei getauschten Anschlüssen.

Diese erhöhten Rezirkulationswerte werden für Vena-femoralis-Katheter nicht allgemein in der Literatur bestätigt, da dort durchschnittliche Werte um 10 % angegeben werden^{24, 28, 31}. Teilweise konnten aber auch stark erhöhte Werte festgestellt werden^{8, 56}. SEFER et al. weisen auf signifikant erhöhte Rezirkulationswerte von > 20 % bei Vena-femoralis-Kathetern für die Verwendung von getauschten Anschlüssen hin⁵⁶. Die in der vorliegenden Studie analysierten 68 Einzelmesswerte der REC für Vena-femoralis-Katheter lagen in einem Bereich von 5,2 % bis 84,6 %. Dabei lagen 10 Messungen unter 10 % und 31 Messungen über 30 %. Zudem wurde in dieser Arbeit festgestellt, dass bei Vena-femoralis-Kathetern trotz eines realen Unterschieds von circa 10 % zwischen korrekten und getauschten Anschlüssen (Beispiel: REC von 31,1 % und 41,0 % bei einer BPG von 250 ml/min) kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Anschlussmöglichkeiten bestand. Ebenso bestand kein signifikanter Unterschied für die beiden anderen Implantationsorte. Durch SOMBOLOS et al. wurde dies für Vena-jugularis-Katheter bestätigt⁵⁸.

Durch die Einteilung der Rezirkulationswerte nach der Katheterlänge bei ansteigenden BPG (siehe Abschnitt 4.3) konnte unabhängig von der Anschlussmöglichkeit beobachtet werden, dass 19,5 – 20,0 cm lange Katheter signifikant höhere Werte aufwiesen. Eine anschließende Analyse zur Häufigkeit der

verschiedenen Katheterlängen an den unterschiedlichen Implantationsorten erbrachte, dass 70 % der Hämodialysekatheter in der Vena femoralis implantiert waren. Die verbliebenen 30 % der 19,5 – 20,0 cm langen Katheter waren entsprechend in der Vena jugularis oder Vena subclavia implantiert worden. Deren durchschnittliche Rezirkulationswerte von $8,14 \pm 1,0$ % unterschieden sich dabei nicht von Werten bei kürzeren Katheterlängen. Die Katheterlängen 13,0 – 13,5 cm und 16,0 – 16,5 cm wurden dabei ausschließlich für eine Implantation in der Vena jugularis und Vena subclavia verwendet. Somit wurde deutlich, dass die stark erhöhte REC der 19,5 – 20,0 cm langen Katheter im Wesentlichen auf die hohen Werte der Katheter in der Vena femoralis zurückzuführen waren. Diese Beobachtung konnte durch die durchschnittlich erhöhten Rezirkulationswerte bei 19,5 – 20,0 cm langen Kathetern für den Gebrauch von korrekten Anschlüssen mit $14,7 \pm 1,9$ % und für getauschte Anschlüsse mit $20,6 \pm 0,3$ % bestätigt werden. Diese Durchschnittswerte erbrachten im Vergleich zu den Werten der kürzeren Katheterlängen (siehe Abschnitt 4.2) ebenfalls für korrekte Anschlüsse knapp eine Verdopplung und für getauschte Anschlüsse knapp eine Verdreifachung der Werte. Dies spricht für den starken Einfluss der Vena-femoralis-Katheter.

Zusätzlich sollte in diesem Abschnitt untersucht werden, inwieweit die Höhe REC von der Katheterlänge abhängig ist. CRESPO et al. hatten bei einem Vergleich der Katheterlängen von 15,0 und 32,0 cm festgestellt, dass eine Zunahme der Länge mit einem niedrigeren Blutfluss und daraus resultierend einer Zunahme der REC verbunden war ¹¹. In Anwendung des Hagen-Poiseuille-Gesetzes wird deutlich, dass der Flusswiderstand im Hämodialysekatheter direkt proportional zur Länge und indirekt proportional zur 4. Potenz des Durchmessers ist. Eine Zunahme der Katheterlänge senkt dementsprechend die Flussgeschwindigkeit im Katheter. Für die in dieser Studie verwendeten Katheter der Länge von 13,0 bis 20,0 cm konnte keine Zunahme der REC beobachtet werden. Die Unterschiede in der Höhe der REC ergaben sich in dieser Arbeit durch den Implantationsort des Hämodialysekatheters.

Rezirkulationen werden immer dann beobachtet, wenn der extrakorporale Blutfluss höher als die Blutflussgeschwindigkeit im Zugangsgefäß ist ¹⁴. Die Spitze des Hämodialysekatheters ist allerdings entweder in der Vena cava superior oder in der Vena cava inferior platziert. In diesen Gefäßen wird unter physiologischen Bedingungen eine Blutflussgeschwindigkeit von über 2 Litern pro Minute erreicht, so dass die Kapazität des Zugangsgefäßes bei einer BPG von 150 bis 250 ml/min nicht überfordert werden kann ⁵⁴. Aufgrund von Änderungen der Blutflussgeschwindigkeit in der oberen und unteren Hohlvene kommt es trotzdem zu einer Rezirkulation, weshalb davon auszugehen ist, dass die Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeit der entscheidende Faktor ist ^{30, 54}. Sonografisch konnte festgestellt werden, dass sich die Kontraktion des Herzens stark auf die Blutflussgeschwindigkeit in der Vena cava superior auswirkt. Während der Systole sistiert der Fluss in der Vene und kann retrograd verlaufen. Dieser retrograde Fluss ist in der Vena jugularis interna als sogenannte „a“-Welle mithilfe des Doppler-Verfahrens nachweisbar. In diesem Zeitraum kann es zu einer erhöhten REC kommen, welche sich aufgrund der hohen Blutflussgeschwindigkeit in der restlichen Zeit nur gering auf die mittlere REC auswirkt ⁵⁷. Außerdem können Herzrhythmusstörungen, Hypovolämie und Zentralisierung bei schwer kranken Patienten ebenfalls eine Reduktion der Blutflussgeschwindigkeit im Zugangsgefäß bewirken ^{30, 31}. Ähnliche Auswirkungen auf den Blutfluss können auch für die Vena cava inferior angenommen werden. Zudem besteht insbesondere während der Inspiration eine erhöhte Neigung der Vene zum Kollabieren, woraus eine verminderte Blutflussgeschwindigkeiten resultieren kann ^{14, 26}. Die Länge der implantierten Katheter ist insoweit entscheidend, dass deren Spitzen in der oberen oder unteren Hohlvene zu liegen kommen sollten, da diese im Vergleich zu Venen eines niedrigeren Kalibers bessere Flussverhältnisse aufweisen. In der oberen Körperhälfte sind die anatomischen Distanzen zwischen der Vena jugularis interna und der Vena subclavia zur Vena cava superior gering, so dass auch Hämodialysekatheter mit einer Länge von 13 cm optimal platziert werden können. In der unteren Körperhälfte ist die Distanz zwischen der Vena femoralis und der Vena cava inferior dagegen größer. Der Gebrauch von 15 cm langen Hämodialysekathetern gilt hier als obsolet, da bereits in vielen Studien gezeigt

wurde, dass diese Katheter signifikant höhere Rezirkulationswerte als Katheter mit einer Länge von mindestens 17 cm aufwiesen^{14, 24, 29}. Als Ursache für die erhöhte REC bei der Verwendung von kürzeren Kathetern wird deren Lage in geringer durchflossenen Leisten- oder Beckenvenen angenommen^{24, 28, 31}.

5.3 Einfluss der ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten auf die Clearance

Die Clearance nahm unabhängig von der Anschlussmöglichkeit am Katheter für jede Erhöhung der BPG um 50 ml/min durchschnittlich um $25,3 \pm 1,2$ ml/min zu (siehe Abschnitt 4.4). Die Werte für die korrekten Anschlüsse waren durchschnittlich, allerdings ohne statistische Signifikanz, um 5 – 15 ml/min höher. In Abschnitt 4.5 wurde deutlich, dass die durchschnittliche Zunahme der Werte bei einer Erhöhung der BPG um 50 ml/min für Vena-jugularis- und Vena-subclavia-Katheter $26,2 \pm 0,8$ ml/min und für Vena-femoralis-Kathetern dagegen $20,9 \pm 2,0$ ml/min betrug. Dieser unterschiedliche Anstieg der Clearance in Abhängigkeit von der BPG erklärt die signifikant geringere Gesamtclearance der Vena-femoralis-Katheter im Vergleich zu den beiden anderen Implantationsorten.

Die Korrelationsanalyse (siehe Abschnitt 4.6) konnte die negative Korrelation zwischen der REC und der Clearance bestätigen⁴². Eine hohe negative Korrelation bestand allerdings nur, wenn REC und Clearance in Abhängigkeit von der jeweiligen BPG betrachtet wurden. Die Korrelation bei der kumulativen Betrachtung von REC und Clearance, unabhängig von der BPG, war hingegen deutlich vermindert. Die Ursache dafür besteht in dem vergleichsweise zu vernachlässigenden Anstieg der REC bei Erhöhung der BPG im Vergleich zur Clearance. Somit sind vergleichbare Rezirkulationswerte bei ansteigender BPG mit deutlich höheren Clearance-Werten verbunden. Beispielsweise wird durch diese Studie deutlich, dass Vena-femoralis-Katheter eine signifikant erhöhte REC aufweisen. Diese hohe REC führt zu signifikant geringeren Clearance-Werten im Vergleich zu den Clearance-Werten der beiden anderen Implantationsorte. Trotzdem bewirkt eine Steigerung der BPG

einen Anstieg der Clearance auch für Vena-femoralis-Katheter. Der negative Einfluss der REC wird dabei durch den verringerten Anstieg der Clearance bei einer Erhöhung der BPG um 50 ml/min deutlich. Somit führt jede Steigerung der BPG, unabhängig von einer eventuellen Zunahme der REC, zu einem nahezu linearen Anstieg der Clearance. Dabei wirkt sich die REC zwar negativ auf die Höhe der erreichten Clearance aus, dies ist allerdings von untergeordneter Bedeutung.

Aus den Ergebnissen dieser Studie kann abgeleitet werden, dass die BPG so hoch wie möglich zu wählen ist, um eine hohe Clearance zu erhalten und dass ein Tausch des Katheteranschlusses bei unzureichendem Blutfluss keine signifikanten Nachteile hinsichtlich der Clearance, als ein Maß für die Effektivität der Hämodialyse, bedeutet.

Die Beziehung zwischen der BPG und der Clearance wurde bereits von KELBER et al. für den Gebrauch von Doppellumenkathetern bei einer in Deutschland unüblichen BPG von 250 bis 400 ml/min beschrieben ²⁴. Mit den Ergebnissen dieser Studie übereinstimmend konnte dabei keine signifikante Zunahme der REC bei ansteigender BPG festgestellt werden. Weitere Arbeitsgruppen konnten für die Verwendung von AVF und permanenten Kathetern ebenfalls zeigen, dass die Höhe der BPG ausschlaggebend für die Effektivität der Hämodialyse ist ^{8, 17, 42}. Dabei wurde durch PANNU et al. bei dem Gebrauch von permanenten Kathetern ebenso der nahezu lineare Zusammenhang zwischen der BPG und der Höhe der Clearance beschrieben ⁴². CARSON et al. bestätigten, dass trotz möglicher Erhöhung der REC durch einen Anschlusstausch bei Zunahme der BPG bessere Clearance-Werte zu erwarten sind ⁸. In Übereinstimmung mit der Literatur kann somit daraus geschlossen werden, dass bei dem Gebrauch von Hämodialysekathetern eine möglichst hohe BPG bei der laufenden Hämodialyse anzustreben ist, um eine hohe Effektivität erreichen zu können ^{8, 24, 42}.

5.4 Einfluss des Implantationsortes auf die Clearance

Die Einteilung der Clearance-Werte nach dem Implantationsort des Katheters machte deutlich, dass Vena-femoralis-Katheter signifikant niedrigere Clearance-Werte im Vergleich zu den beiden anderen Implantationsorten aufwiesen. Durchschnittlich waren diese Werte bei der Verwendung von korrekten Anschlüssen um $30,9 \pm 3,3$ ml/min und von getauschten Anschlüssen um $37,5 \pm 4,4$ ml/min erniedrigt. Während sich die Werte der Vena-jugularis- und der Vena-subclavia-Katheter wenig unterschieden, wurden mit Kathetern in der Vena femoralis aufgrund der erhöhten REC nur signifikant geringere Clearance-Werte erreicht. Die Dialyseeffektivität ist dementsprechend verringert. Um eine vergleichbare Effektivität wie bei dem Gebrauch von Vena-jugularis- und Vena-subclavia-Kathetern zu erzielen, muss die BPG in diesem Fall mindestens 50 ml/min höher eingestellt werden. Alternativ besteht die Möglichkeit, durch andere Maßnahmen, wie der Verlängerung der Dialysezeit, eine ausreichende Effektivität der Hämodialyse zu gewähren ^{1, 28, 31}. Die Ergebnisse zeigen, dass der Implantationsort Vena femoralis zwar anfänglich einen scheinbaren Vorteil aufgrund der komplikationsarmen Anlagemöglichkeit bietet, dass dieser aber in Hinsicht auf die Dialyseeffektivität die ungünstigere Wahl darstellt. Auf lange Sicht sollte dieser Gefäßzugang auch in Hinblick auf die erhöhte Komplikationsrate unbedingt gewechselt werden.

Entsprechend Tordoir et al. ist die Vena jugularis interna der zu bevorzugende Anlageort ⁶². Es folgt mit gleicher Effektivität, jedoch erhöhtem Risiko bei der Anlage, die Vena subclavia als Implantationsort ³². Bei jedem Patienten ist der Implantationsort individuell der entsprechenden Situation anzupassen. Dabei sollte die obige Reihenfolge möglichst berücksichtigt und die Hämodialyse mit korrektem Anschluss begonnen werden. Bei Dysfunktionen der Katheter sollte ein Tausch der Anschlüsse durchgeführt werden. Dabei können auch erhöhte Rezirkulationswerte toleriert werden, wenn eine höhere BPG oder ein kontinuierlicher Blutfluss bei gleicher BPG durch den Anschlusstausch erreicht werden kann. Eine adäquate Hämodialysetherapie ist auch über Hämodialysekatheter mit getauschten

Anschlüssen möglich, die Sorgfalt zur Vermeidung von Fehlfunktionen der Katheter darf deshalb jedoch nicht reduziert werden ⁸.

5.5 *Beurteilung der effektiven Blutflussgeschwindigkeiten*

Die effektive Blutflussgeschwindigkeit ist die reale Flussgeschwindigkeit im Katheter, die erreicht wird, wenn eine bestimmte BPG eingestellt worden ist. Die durchschnittliche Reduktion der Blutflussgeschwindigkeit (siehe Abschnitt 4.7) in Hämodialysekathetern einer Länge von 13,0 – 13,5 cm lag bei $5,8 \pm 0,03$ %. Bei der Katheterlänge von 16,0 – 16,5 cm betrug diese $6,7 \pm 0,03$ % und bei einer Katheterlänge von 19,5 – 20,0 cm reduzierte sich die Blutflussgeschwindigkeit um $7,7 \pm 0,04$ %. Die verminderte effektive Blutflussgeschwindigkeit wird durch einen erhöhten Flusswiderstand im Katheter begründet, welcher aus dem im Verhältnis zur Länge geringeren Durchmesser resultiert ^{11, 14}.

Ein möglicher Einfluss der Katheterlänge auf die effektive Blutflussgeschwindigkeit, wie sie bereits durch CRESPO et al. bei einem Vergleich der Katheterlängen von 15,0 und 32,0 cm festgestellt wurde ¹¹, konnte in dieser Studie für 19,5 – 20,0 cm lange Katheter im Vergleich zu 13,0 – 13,5 cm langen Kathetern bei den BPG 200 und 250 ml/min ebenfalls bestätigt werden.

5.6 *Beurteilung von arteriellen und venösen Drücken*

Die Untersuchung der arteriellen und venösen Drücke zeigte (siehe Abschnitt 4.8), dass eine Steigerung der BPG um 50 ml/min unabhängig von der Anschlussmöglichkeit am Katheter zu einer Abnahme des arteriellen Druckes um durchschnittlich $23,3 \pm 3,3$ mmHg und einer Zunahme des venösen Druckes um durchschnittlich $20,2 \pm 5,4$ mmHg führte. Wurde bei einer Anschlussmöglichkeit kein kontinuierlicher Blutfluss erreicht, waren die Drücke nach Tausch des Anschlusses gegenüber den Drücken bei der Anwendung anderer funktionsfähiger Katheter nicht signifikant verändert. Von Anfang an bestehende oder fortwährende verminderte arterielle beziehungsweise erhöhte venöse Drücke als Zeichen für eine bereits bestehende fehlerbehaftete Funktion der Katheter konnten bei der laufenden Hämodialyse nicht beobachtet werden. Bei der Beurteilung der Daten muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Messungen häufig kurz nach Implantation der Katheter erfolgten.

Ein plötzlicher Abfall des arteriellen Druckes oder eine Zunahme des venösen Druckes können während der laufenden Hämodialyse erste Anzeichen für eine fehlerbehaftete Funktion der Katheter sein ²⁹. Der häufigste Grund für eine Dysfunktion des Hämodialysekatheters ist das Unvermögen bei einer bestimmten BPG einen kontinuierlichen Blutfluss im Katheter aufrechtzuerhalten ¹. Häufig kann nicht genügend Blut aus der Zugangsvene in den Katheter gesaugt werden. Der arterielle Druck fällt entsprechend ab. Vielfach befindet sich die Katheterspitze bereits nach der Implantation nahe an der Wand des Zugangsgefäßes, wodurch sich die Öffnungen des Bluteinlaufes während der Hämodialysetherapie an der Gefäßwand festsaugen kann ¹. Auch kann es während der Implantation bereits zur Knickbildungen im Katheterverlauf kommen, die das Einsaugen des Blutes erschweren. Hat sich bereits thrombotisches Material im oder um das Katheterlumen abgelagert, kann dieses ein zusätzliches Hindernis darstellen ¹. Zudem führt die Anlage des ZVK sowohl durch die Gefäßwandschädigung als auch durch die permanente Implantation von Fremdmaterial zu einer Begünstigung der

Thrombusbildung^{29, 55}. Diese Thromben können sich auch um die Öffnungen des Blutauslaufes entwickeln, wodurch der Rückfluss des Blutes aus der Hämodialyse zum Patienten gestört wird. Dies kann durch einen Anstieg des venösen Druckes angezeigt werden.

5.7 Fehleranalyse

In dieser Arbeit konnte ein vollständiger Messzyklus – insgesamt 12 Messungen (6 Rezirkulations- und 6 Clearance-Messungen) für die jeweilige BPG 150 ml/min, 200 ml/min und 250 ml/min bei korrektem und getauschtem Katheteranschluss – an 19 temporären Doppellumenkathetern vorgenommen werden. Die Messungen an den verbliebenden 29 Kathetern waren durch Fehlfunktionen der Katheter eingeschränkt. In den meisten Fällen konnte kein kontinuierlicher Blutfluss für die Zeit der Messung aufrechterhalten werden. Dabei sank der Druck meist im Bluteinlauf unter die Grenze von -300 mmHg ab. Dies ist ein Zeichen dafür, dass nicht genügend Blut in den Katheter eingesogen werden konnte. Nur in Einzelfällen stieg der venöse Druck an (Erklärung siehe Abschnitt 5.6).

Konnten Messungen bei einer bestimmten BPG nicht durchgeführt werden, wurden die BPG entsprechend verändert beziehungsweise die Anschlussmöglichkeit getauscht und die Messungen daraufhin mit den neuen Parametern gestartet. Dies begründet die unterschiedliche Anzahl von Messwerten bei den jeweiligen Einzelmessungen trotz festgelegter Katheteranzahl.

Das Besondere dieser Studie gegenüber bisher veröffentlichten Arbeiten ist die detaillierte Betrachtung der gemessenen Rezirkulations- und Clearance-Werte unter Berücksichtigung von verschiedenen BPG, des jeweiligen Implantationsortes der Hämodialysekatheter und der verwendeten Anschlussmöglichkeit. Bisherige Studien unterscheiden häufig entweder zwischen den Implantationsorten der Hämodialysekatheter bei einer BPG^{28, 31} oder untersuchten die Entwicklung der REC und Clearance bei ansteigenden BPG unabhängig vom Implantationsort des Katheters⁸. Zusammenfassend kann durch die umfangreiche Analyse der Ergebnisse dieser Studie bestätigt werden, dass der entscheidende Parameter für die Effektivität der Hämodialyse über temporäre Doppellumenkatheter eine mit einem kontinuierlichen Blutfluss verbundene maximal erreichbare Blutpumpengeschwindigkeit ist. Währenddessen ist der Einfluss der Rezirkulation in Bezug auf die Effektivität der Hämodialyse lediglich von sekundärer Bedeutung.

6 Zusammenfassung

Eine Grundvoraussetzung für die erfolgreiche Hämodialysetherapie ist ein effektiver Gefäßzugang am Patienten. In der vorliegenden Studie wurde der Gebrauch von temporären Doppellumenkathetern untersucht, die häufig in Notfallsituationen verwendet werden oder zur Überbrückung nach Verschluss einer bereits bestehenden av-Fistel (AVF) dienen. Bekannt ist, dass der Gebrauch von Hämodialysekathetern aufgrund geringerer Blutflussgeschwindigkeiten und einer erhöhten Komplikationsrate im Vergleich zu der Verwendung einer AVF zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität der Hämodialysepatienten führen kann.

In dieser Arbeit wurde der Einfluss der Rezirkulation (REC) auf die Effektivität der Hämodialysetherapie untersucht. Ziel der Studie war zu zeigen, inwieweit sich die Höhe der REC auf die Effektivität der Hämodialyse auswirkt. Als Maß für die Effektivität diente die Clearance (K). Rezirkulations- und Clearance-Werte wurden bei Blutpumpengeschwindigkeiten (BPG) von 150 ml/min, 200 ml/min und 250 ml/min bei korrekter beziehungsweise getauschter Anschlussmöglichkeit erhoben und zusätzlich nach dem Implantationsort der Katheter und deren jeweiligen Länge analysiert.

Festgestellt wurde, dass die REC bei ansteigenden BPG nicht signifikant zunimmt. Vielmehr wies die REC eine Abhängigkeit von Implantationsort des Katheters auf. Bei der Verwendung von Vena-femoralis-Katheter zeigten sich signifikant höhere Werte gegenüber den Werten für Kathetern in Vena jugularis und Vena subclavia. Bei einem Vergleich von korrekter und getauschter Anschlussmöglichkeit am Katheter konnte kein signifikanter Unterschied in der Höhe der REC festgestellt werden. Auch ein Einfluss der Katheterlänge auf das Ausmaß der REC konnte für die verwendeten Längen von 13,5 bis 20,0 cm ausgeschlossen werden.

Unbeeinflusst vom Implantationsort oder der Anschlussmöglichkeit am Hämodialysekatheter führte jede Steigerung der BPG um 50 ml/min zu einem nahezu linearen Anstieg der Clearance-Werte, der lediglich gering durch die REC beeinflusst wurde. Für den Implantationsort Vena femoralis ergab sich eine besondere Situation.

Aufgrund signifikant erhöhter REC erreichten Vena-femoralis-Katheter nur signifikant geringere Clearance-Werte im Vergleich zu den Kathetern in der Vena jugularis und der Vena subclavia. Die Clearance-Werte stiegen aber auch in diesem Fall mit Erhöhung der BPG entsprechend erniedrigt linear an.

Als bevorzugter Implantationsort gilt aufgrund der nahezu komplikationslosen ultraschallgestützten Implantationsmöglichkeit und der hohen Effektivität die Vena jugularis interna. Bei gleicher Funktion, jedoch erhöhtem Komplikationsrisiko bei der Katheterisierung und der erhöhten Stenoserate folgt die Vena subclavia. Die Verwendung von Vena-femoralis-Kathetern sollte aufgrund der signifikant schlechteren Werte möglichst vermieden werden.

Das Besondere dieser Studie gegenüber bisher veröffentlichten Arbeiten ist die detaillierte Zuordnung der gemessenen Rezirkulations- und Clearance-Werte bei verschiedenen BPG zum jeweiligen Implantationsort der Hämodialysekatheter in Abhängigkeit von der verwendeten Anschlussmöglichkeit.

Durch diese Studie kann bestätigt werden, dass die Einflussnahme der REC auf die Effektivität der Hämodialyse beim Einsatz von temporären Doppellumenkathetern von sekundärer Bedeutung ist. In diesem Fall ist für die Effektivität der Hämodialyse somit weder die Höhe der REC noch die Lage des Anschlusses ausschlaggebend, sondern in besonderem Maße die mit einem kontinuierlichen Blutfluss verbundene maximal erreichbare Blutpumpengeschwindigkeit.

7 Literaturverzeichnis

1. Abidi SM, Khan A, Fried LF, Chelluri L, Bowles S, Greenberg A. Factors influencing function of temporary dialysis catheters. *Clin Nephrol* 2000;53:199-205.
2. Bagul A, Brook NR, Kaushik M, Nicholson ML. Tunnelled catheters for the haemodialysis patient. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:105-12.
3. Blake PG, Huraib S, Wu G, Uldall PR. The use of dual lumen jugular venous catheters as definitive long term access for haemodialysis. *Int J Artif Organs* 1990;13:26-31.
4. Bonforte G, Dozio B, Scanziani R, Crema G, Surian M. Continuous on-line determination of recirculation by thermodilution in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 1995;18:526-9.
5. Brescia MJ, Cimino JE, Appell K, Hurwich BJ, Scribner BH. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. 1966. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:193-9.
6. Bruno S, Remuzzi G. Vascular access-related thrombotic complications: research hypotheses and therapeutic strategies. *J Nephrol* 2006;19:280-5.
7. Canaud B, Leray-Moragues H, Kerkeni N, Bosc JY, Martin K. Effective flow performances and dialysis doses delivered with permanent catheters: a 24-month comparative study of permanent catheters versus arterio-venous vascular accesses. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1286-92.
8. Carson RC, Kiaii M, MacRae JM. Urea clearance in dysfunctional catheters is improved by reversing the line position despite increased access recirculation. *Am J Kidney Dis* 2005;45:883-90.
9. Chamney P, Tattersall J, Aldridge C, Greenwood R, Krämer M, Polaschegg H. Ein Modell zur Berechnung der cardio-pulmonalen Rezirkulation und Fistelrezirkulation. *EDTNA-ERCA J* 1994;20:23-31.
10. Cortez AJ, Paulson WD, Schwab SJ. Vascular access as a determinant of adequacy of dialysis. *Semin Nephrol* 2005;25:96-101.
11. Crespo Montero R, Casas Cuesta R, Munoz Navarro MC, Contreras MD, Alguacil Garrido I, Lopez Bermudez E. Evaluation of blood recirculation in catheters for haemodialysis and its relation to blood circuit pressures. *Edtna Erca J* 2002;28:167-9.
12. Crespo R, Rivero MF, Contreras MD, Martinez A, Labrador A, Jurado MJ, Casas R. Blood recirculation in malfunctioning catheters for haemodialysis. *Edtna Erca J* 1999;25:38-9.
13. Denys BG, Uretsky BF, Reddy PS. Ultrasound-assisted cannulation of the internal jugular vein. A prospective comparison to the external landmark-guided technique. *Circulation* 1993;87:1557-62.
14. Depner TA. Catheter performance. *Semin Dial* 2001;14:425-31.
15. Di Filippo S, Andrulli S, Manzoni C, Corti M, Locatelli F. On-line assessment of delivered dialysis dose. *Kidney Int* 1998;54:263-7.
16. Farrell J, Gellens M. Ultrasound-guided cannulation versus the landmark-guided technique for acute haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1234-7.

17. Hassell DR, van der Sande FM, Kooman JP, Tordoir JP, Leunissen KM. Optimizing dialysis dose by increasing blood flow rate in patients with reduced vascular-access flow rate. *Am J Kidney Dis* 2001;38:948-55.
18. Hörl WH, Wanner C. Quantifizierung von Blutreinigungsverfahren, in: Dialyseverfahren in Klinik und Praxis (Technik und Klinik), Thieme Verlag Stuttgart 2003;6:202-211.
19. Hörl WH, Wanner C. Hämodialyse, Hämofiltration und Hämodiafiltration, in: Dialyseverfahren in Klinik und Praxis (Technik und Klinik), Thieme Verlag Stuttgart 2003;6:39-41
20. Hryszko T, Brzosko S, Mazerska M, Malyszko J, Mysliwiec M. Risk factors of nontunneled noncuffed hemodialysis catheter malfunction. A prospective study. *Nephron Clin Pract* 2004;96:c43-7.
21. Kairaitis LK, Gottlieb T. Outcome and complications of temporary haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1710-4.
22. Kaufman AM, Morris AT, Lavarias VA, Wang Y, Leung JF, Glabman MB, Yusuf SA, Levoci AL, Polaschegg HD, Levin NW. Effects of controlled blood cooling on hemodynamic stability and urea kinetics during high-efficiency hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:877-83.
23. Kaufmann AM, Krämer M, Godmere. Hemodialysis access recirculation (R) measurement by blood temperatur monitoring (BTM) – a new technique. *J Am Soc Nephrol* 1991;2:332 (abstract).
24. Kelber J, Delmez JA, Windus DW. Factors affecting delivery of high-efficiency dialysis using temporary vascular access. *Am J Kidney Dis* 1993;22:24-9.
25. Klouche K, Amigues L, Deleuze S, Beraud JJ, Canaud B. Complications, effects on dialysis dose, and survival of tunneled femoral dialysis catheters in acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2007;49:99-108.
26. Krause I, Birk E, Davidovits M, Cleper R, Blieden L, Pinhas L, Gamzo Z, Eisenstein B. Inferior vena cava diameter: a useful method for estimation of fluid status in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1203-6.
27. Kuhlmann U, Goldau R, Samadi N, Graf T, Gross M, Orlandini G, Lange H. Accuracy and safety of online clearance monitoring based on conductivity variation. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1053-8.
28. Leblanc M, Fedak S, Mokris G, Paganini EP. Blood recirculation in temporary central catheters for acute hemodialysis. *Clin Nephrol* 1996;45:315-9.
29. Leblanc M, Bosc JY, Paganini EP, Canaud B. Central venous dialysis catheter dysfunction. *Adv Ren Replace Ther* 1997;4:377-89.
30. Level C, Lasseur C, Chauveau P, Bonarek H, Perrault L, Combe C. Performance of twin central venous catheters: influence of the inversion of inlet and outlet on recirculation. *Blood Purif* 2002;20:182-8.
31. Little MA, Conlon PJ, Walshe JJ. Access recirculation in temporary hemodialysis catheters as measured by the saline dilution technique. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1135-9.
32. Macdonald S, Watt AJ, McNally D, Edwards RD, Moss JG. Comparison of technical success and outcome of tunneled catheters inserted via the jugular and subclavian approaches. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:225-31.

33. Maggiore Q, Pizzarelli F, Santoro A, Panzetta G, Bonforte G, Hannedouche T, Alvarez de Lara MA, Tsouras I, Loureiro A, Ponce P, Sulkova S, Van Roost G, Brink H, Kwan JT. The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2002;40:280-90.
34. Manzoni C, Di Filippo S, Corti M, Locatelli F. Ionic dialysance as a method for the on-line monitoring of delivered dialysis without blood sampling. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2023-30.
35. Mehmedovic N. On-line clearance monitoring for blood access management. *Edna Erca J* 2005;31:137-9.
36. Mercadal L, Petitclerc T, Jaudon MC, Bene B, Goux N, Jacobs C. Is ionic dialysance a valid parameter for quantification of dialysis efficiency? *Artif Organs* 1998;22:1005-9.
37. National Kidney Foundation. NKF/DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 1997;30:S150-91.
38. Naumovic RT, Jovanovic DB, Djukanovic LJ. Temporary vascular catheters for hemodialysis: a 3-year prospective study. *Int J Artif Organs* 2004;27:848-54.
39. Oguzkurt L, Tercan F, Torun D, Yildirim T, Zumurtdal A, Kizilkilic O. Impact of short-term hemodialysis catheters on the central veins: a catheter venographic study. *Eur J Radiol* 2004;52:293-9.
40. Oguzkurt L, Tercan F, Kara G, Torun D, Kizilkilic O, Yildirim T. US-guided placement of temporary internal jugular vein catheters: immediate technical success and complications in normal and high-risk patients. *Eur J Radiol* 2005;55:125-9.
41. Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, Schwab SJ, Churchill DN. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int* 2000;58:2543-5.
42. Pannu N, Jhangri GS, Tonelli M. Optimizing dialysis delivery in tunneled dialysis catheters. *Asaio J* 2006;52:157-62.
43. Petitclerc T, Bene B, Jacobs C, Jaudon MC, Goux N. Non-invasive monitoring of effective dialysis dose delivered to the haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:212-6.
44. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, Wolfe RA, Goodkin DA, Held PJ. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002;61:305-16.
45. Polaschegg H. 1.European Patent No: 0097366 (priority June 21st 1982, publication January 4th 1984), EP 0428927 (priority November 21st 1989, publication May 29th 1991).
46. Polaschegg HD. Automatic, noninvasive intradialytic clearance measurement. *Int J Artif Organs* 1993;16:185-91.
47. Provenzano R, Sawaya B, Frinak S, Polaschegg HD, Roy T, Zasuwa G, Dumler F, Levin NW. The effect of cooled dialysate on thermal energy balance in hemodialysis patients. *ASAIO Trans* 1988;34:515-8.
48. Quarello F, Forneris G, Borca M, Pozzato M. Do central venous catheters have advantages over arteriovenous fistulas or grafts? *J Nephrol* 2006;19:265-79.

49. Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R, Milcent T. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:722-4.
50. Schneditz D, Kaufman AM, Polaschegg HD, Levin NW, Daugirdas JT. Cardiopulmonary recirculation during hemodialysis. *Kidney Int* 1992;42:1450-6.
51. Schneditz D, Polaschegg HD, Levin NW, Cu GA, Morris AT, Kramer M, Daugirdas JT, Kaufman AM. Cardiopulmonary recirculation in dialysis. An underrecognized phenomenon. *Asaio J* 1992;38:M194-6.
52. Schneditz D. Recirculation, a seemingly simple concept. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2191-3.
53. Schneditz D, Fan Z, Kaufman A, Levin NW. Measurement of access flow during hemodialysis using the constant infusion approach. *Asaio J* 1998;44:74-81.
54. Schneditz D, Kaufman AM, Levin N. Surveillance of access function by the blood temperature monitor. *Semin Dial* 2003;16:483-7.
55. Schwab SJ, Harrington JT, Singh A, Roher R, Shohaib SA, Perrone RD, Meyer K, Beasley D. Vascular access for hemodialysis. *Kidney Int* 1999;55:2078-90.
56. Sefer S, Kes P, Degoricija V, Heinrich B, Vrsalovic M. [Recirculation of urea and dialysis efficiency using dual-lumen dialysis catheters in various locations: may the venous lumen of the catheter be used as the arterial lumen and vice versa?]. *Lijec Vjesn* 2003;125:1-5.
57. Sherman RA, Kapoian T. Recirculation, urea disequilibrium, and dialysis efficiency: peripheral arteriovenous versus central venovenous vascular access. *Am J Kidney Dis* 1997;29:479-89.
58. Sombolos K, Natse T, Zoumbaridis N, Mavromatidis K, Karagianni A, Fiteli C. Efficacy of dual lumen jugular venous catheter hemodialysis when venous lumen is used as arterial lumen. *Nephron* 1993;65:147-9.
59. Spiegel DM, Baker PL, Babcock S, Contiguglia R, Klein M. Hemodialysis urea rebound: the effect of increasing dialysis efficiency. *Am J Kidney Dis* 1995;25:26-9.
60. Tattersall JE, Chamney P, Aldridge C, Greenwood RN. Recirculation and the post-dialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 Suppl 2:75-80.
61. Thon P. Bedeutung von Rezirkulationsmessungen im Dialysealltag. *Mitt Klin Nephrologie* 1999;28:59-69.
62. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Vennegoor M, Wanner C, ter Wee P, Vanholder R. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 Suppl 2:ii88-117.
63. Twardowski ZJ, Van Stone JC, Jones ME, Klusmeyer ME, Haynie JD. Blood recirculation in intravenous catheters for hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1993;3:1978-81.
64. Wang E, Schneditz D, Kaufman AM, Levin NW. Sensitivity and specificity of the thermodilution technique in detection of access recirculation. *Nephron* 2000;85:134-41.

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. R. Schmidt, in dessen Abteilung für Nephrologie am Universitätsklinikum Rostock ich meine Dissertation anfertigen konnte sowie Herrn Dr. Hickstein, der mir das Thema dieser Arbeit stellte und mich durch seine kontinuierliche Betreuung unterstützte.

Bedanken möchte ich mich auch bei dem gesamten Team der Dialysestation im Universitätsklinikum Rostock für die gute Zusammenarbeit.

Weiterhin möchte ich Harald Schütt für die Unterstützung bei der Ausarbeitung der Tabellen und der statistischen Bearbeitung des Datenmaterials danken.

Und nicht zuletzt danke ich meinen Eltern.

Ines Cramer

Thesen zur Dissertation

Messungen von Rezirkulation und Clearance an temporären Doppellumenkathetern

1. Die Effektivität der Hämodialyse ist entscheidend von der Funktion des Gefäßzugangs als der Schnittstelle zwischen Patient und „künstlicher Niere“ abhängig. In akuten Situationen kann der Patient über temporäre Doppellumenkatheter dialysiert werden. Von einer längerfristigen Therapie wird aufgrund der erhöhten Morbidität und Mortalität der Patienten im Vergleich zur Therapie mit einer arteriovenösen Fistel abgeraten.
2. Um die Effektivität der temporären Hämodialysekatheter beurteilen zu können, wurden Rezirkulations- und Clearance-Werte in Abhängigkeit von der Blutpumpengeschwindigkeit 150 ml/min, 200 ml/min und 250 ml/min an den Implantationsorten Vena jugularis, Vena subclavia und Vena femoralis bestimmt. Dabei wurde untersucht, inwieweit sich die Höhe der Rezirkulation beeinflussen lässt, um die Clearance, als Maß für die Effektivität der Hämodialyse, steigern zu können.
3. Die Messungen wurden an insgesamt 45 Patienten vorgenommen. Aufgrund wiederholter Messungen an fünf Patienten ergaben sich insgesamt 50 Messzyklen. Die Rezirkulations- beziehungsweise Clearance-Werte wurden mittels der in den verwendeten Hämodialysegeräten bereits integrierten Bluttemperaturmonitore beziehungsweise Online Clearance Monitore der Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Deutschland, bestimmt.
4. Bei ansteigenden Blutpumpengeschwindigkeiten konnte keine signifikante Erhöhung der Rezirkulation beobachtet werden.
5. Ein Einfluss der Katheterlänge auf die Rezirkulation konnte für die Katheterlängen von 13,5 bis 20,0 cm ausgeschlossen werden.
6. An allen drei untersuchten Implantationsorten der Hämodialysekatheter konnte mit der Erhöhung Blutpumpengeschwindigkeiten ein signifikanter, nahezu linearer Anstieg der Clearance beobachtet werden.

7. Die in der Vena femoralis implantierten Doppellumenkatheter wiesen gegenüber den Hämodialysekathetern in der Vena jugularis und der Vena subclavia signifikant höhere Rezirkulations- und signifikant niedrigere Clearance-Werte auf.
8. Zwischen Vena-jugularis- und Vena-subclavia-Kathetern bestand kein signifikanter Unterschied in Hinsicht auf Rezirkulation oder Clearance.
9. Als bevorzugter Implantationsort gilt die Vena jugularis interna. Auch die Vena subclavia stellt einen möglichen Implantationsort dar, weist bei der Katheterisierung jedoch ein erhöhtes Komplikationsrisiko auf. Die Verwendung von Vena femoralis- Kathetern sollte vermieden werden.
10. Der Einfluss der Rezirkulation auf die Effektivität der Hämodialyse ist bei dem Einsatz von temporären Doppellumenkathetern im untersuchten Blutpumpengeschwindigkeitsbereich von 150 bis 250 ml/min von untergeordneter Bedeutung. Für die Effektivität ist die mit einem kontinuierlichen Blutfluss verbundene maximal erreichbare Blutpumpengeschwindigkeit bestimmend, da hiermit die höchsten Clearance-Werte erreicht werden.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass die vorliegende Arbeit von mir selbstständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel erstellt worden ist. Die den benutzten Werken wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen sind als solche kenntlich gemacht.

Ich versichere weiterhin, dass diese Arbeit nicht vorher und auch nicht gleichzeitig bei einer anderen als der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock zur Eröffnung eines Promotionsverfahrens eingereicht worden ist.

Ines Cramer

Rostock, 01.September 2008