

Kapitel 11

Nierenersatz

Alle für den Stoffwechsel relevanten Leistungen wie die Neubildung von Zucker (Gluconeogenese), Umwandlung von Metaboliten¹⁴, Bildung (z. B. EPO), Abbau und Umwandlung von Hormonen (Knochenstoffwechsel) sind mit Dialyse nicht zu ersetzen und können mit Medikamenten z. T. flankierend ersetzt werden (wie EPO und wasserlösliche Vitamine) oder wie bei Vitamin D in seiner Wirkform hinzugegeben werden, um das zu ersetzen, was die gesunde Niere aus der Vorform herstellt. Deshalb hat ein gut funktionierendes Transplantat auch viele Vorteile gegenüber einer Nierenersatztherapie wie der Hämodialyse. Das gleiche gilt auch für weitere Verfahren wie die Hämofiltration und die Peritonealdialyse, auf die nur kurz eingegangen werden soll.

Hämodialyse, Hämofiltration

Die Hämofiltration (HF) ist ein Verfahren, das aus der Mode gekommen ist, weil die Hämodialyse weiterentwickelt wurde zu einem Hybridverfahren mit ähnlichen Vorteilen, wie es die Hämofiltration bot. Der Vorteil war, dass auch größere Moleküle, die sich bei Nierenkranken anreichern,

¹⁴ *Metabolite sind alle Stoffe des Stoffwechsels (Metabolismus)*

entfernt werden konnten. Durch offenhporige Membranen, wie sie heute bei der Hämodialyse verwendet werden, ist dieser alte Vorteil praktisch Vergangenheit, neuerdings nicht unwidersprochen.

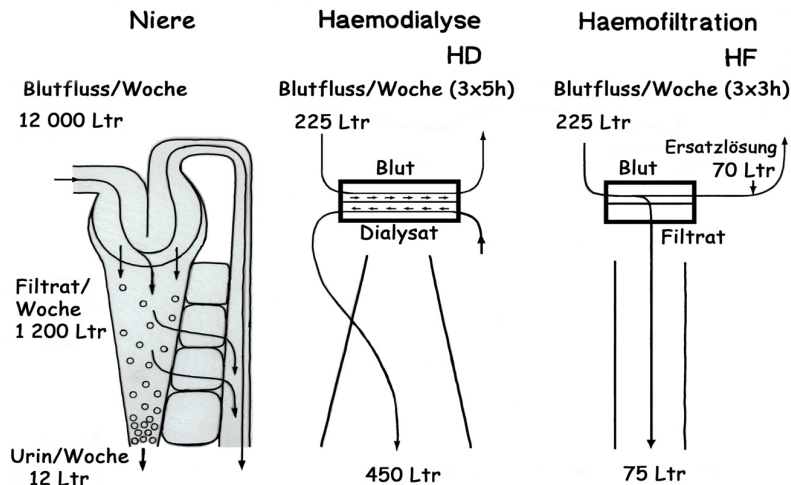


Abbildung 20: Leistungsvergleich Niere, Hämodialyse und Hämofiltration. Bei letzterem Verfahren wird wie in den Nierenkörperchen nur Blutwasser abfiltriert und hinter dem Hämofilter durch eine sterile Salzlösung ersetzt (vergleichbar dem Dialysat).

Peritonealdialyse

Nun zum letzten Verfahren, der Peritonealdialyse (PD). Das Peritoneum – das ist das Bauchfell –, welches sowohl die Bauchhöhle als auch in dem Sinne die Darmschlingen an ihrer Außenseite bedeckt – insofern diese als Austausch-Membran genutzt wird. Der verfügbare Blutfluss für den Austausch an dieser Membran ist auf ca. 70 ml/min beschränkt. Deshalb ist für den Austausch mehr Zeit vonnöten. Erreicht wird dies dadurch, dass z. B. bei der CAPD (kontinuierliche ambulante PD) alle 4–6 Stunden 2 Liter einer sterilen Salzlösung über einen eingewachsenen Verweilkatheter in die Bauchhöhle eingefüllt und nach der Verweilzeit

wieder ausgetauscht wird. Dies kann als Heimdialyseverfahren zu Hause gut durchgeführt werden. Das gleiche gilt für die Hämodialyse, ist aber von den apparativen Voraussetzungen wesentlich aufwendiger. Konkurrenzfähig ist die Peritonealdialyse nur deshalb, weil sie in Form der CAPD täglich durchgeführt wird und weniger kostet.

Was sich wie selbstverständlich liest, war ein langer Entwicklungsprozess, an dem viele Wissenschaftler und Ärzte beteiligt waren. Die Entwicklung der Hämodialyse ist eine spannende Geschichte der Medizinhistorie. Einer der Pioniere aus Gießen, Georg HAAS, musste sich 1921 von dem führenden Nephrologen Franz VOLHARD vorhalten lassen, die Funktion einer Niere könne niemals durch eine technische Apparatur auf Dauer ersetzt werden. Derselbe Franz Volhard hat sich später von Nils ALWALL, einem schwedischen Pionier aus Lund, eine dort entwickelte Dialysemaschine, damals „künstliche Niere“ genannt, schicken lassen. Ein weiterer Pionier – Willem KOLFF aus Holland, hat sich als junger internistischer Chefarzt in Kampen von der nahegelegenen Wurstfabrik die ersten Cellophan-Schläuche für die Entwicklung seiner künstlichen Niere geholt. 1945 gelang ihm die erste erfolgreiche Dialyse-Behandlung einer Frau mit akutem Nierenversagen. Siehe: ergänzende historische Bilddokumente im Anhang ab S. 88.

1950 emigrierte Kolff in die USA und im Koreakrieg wurde das akute Nierenversagen erster schwerverletzten Soldaten mit der künstlichen Niere nach Kolff im Feldlager erfolgreich behandelt. Auf dem Nephrologen-Kongress in Stockholm wurde 1961 von Belding SCRIBNER aus Seattle eine Methode vorgestellt, wie man mit Silikonschläuchen, eingebunden in eine Arterie und eine Vene, einen permanenten Zugang zum Blutkreislauf hatte, die in der Dialysepause durch ein Verbindungsstück kurzgeschlossen waren (SCRIBNER Shunt¹⁵). Damit wurde die Möglichkeit wahr, auch chronisch Nierenkranke am Leben zu erhalten.

Bemerkenswert ist, dass Scribners Vortrag bei weitem nicht so viele Zuhörer fand wie der Bericht aus Boston über eine erfolgreiche Nierentransplantation, diese erfolgte zwischen eineiigen Zwillingen. Nicht viel

¹⁵ Shunt = Kurzschluss zwischen Arterie und Vene

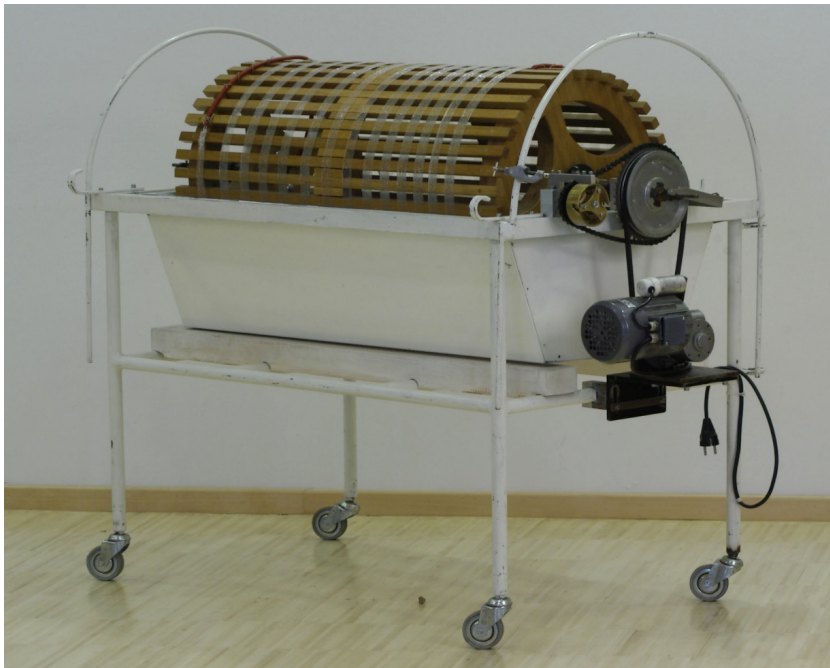


Abbildung 21: Die erste, von Willem Kolff 1943/44 entwickelte Trommelniere. Auf Holzlatten ist der mit Blut zu füllende Cellophanschlauch gewickelt, der mit Drehbewegungen in einer Dialysatwanne eintauchte.

später (1966) haben Chirurgen in New York einen weiteren Durchbruch geschafft und damit die Möglichkeit, Nachteile des Scribner-Shunts zu umgehen. Dabei wird am Unterarm eine Arterie mit einer Vene verbunden (kurzgeschlossen), was einen erhöhten Blutfluss in der Vene bewirkt, die dann als Zugang zum Blutkreislauf per venöse Nadelpunktion dienen kann (Cimino-Shunt). Seitdem die Industrie sich systematisch der ärztlichen Expertise bedient, und der Weiterentwicklung verschrieben hat, ist die Technik zunehmend perfektioniert worden (s. Bildteil im Anhang ab S. 88), damit aber auch aufwendig und teuer.

Einen anderen Ansatz entwickelte in jüngster Zeit Peter Kotanko aus New York. Um zu vermeiden, dass Patienten aus rein ökonomischen

Gründen keinen Zugang zur Dialysebehandlung haben, kam der Vorschlag, die aufwendige Logistik einer kompletten Dialysemaschine dadurch zu ersetzen, dass ein nierengesunder Mensch als Spender (Buddy) für die Austauschflüssigkeit im Gegenstrom mit angeschlossen wird. Das würde den apparativen Aufwand deutlich verringern und auf monitorisierte Blutpumpen und Verbrauchsmaterial wie Schläuche und Dialysatoren beschränken. Die Herstellung von Dialysat aus Reinstwasser und Salzkonzentraten würde entfallen mitsamt der damit verbundenen Logistik – und der „Buddy“ würde das Mehrangebot an dialysepflichtigen Stoffen mit seiner Nierenreservekapazität bewältigen und zudem das überschüssige Wasser ausscheiden. Voraussehbar ist, dass das Gefühl des „Ausgelaugtseins“ nach einer Standard-Dialyse ausbleibt, weil der Buddy an Stelle der einfach „gestrickten“ Dialyseflüssigkeit seine hochkomplexe Blutwassermischung im Austausch anbietet zum Vorteil des Patienten.

Wissenschaftler träumen weiter von der Möglichkeit, Organe aus körpereigenen Zellen zu züchten, die man umprogrammiert und in den Zustand embryonaler Zellen versetzt hat. Hier ist der Zeithorizont, in dem so etwas entwickelt werden kann, vorstellbar, aber sehr weit entfernt.

Dagegen ist der Traum, eine nichtbiologische künstliche Niere in den Körper direkt einzusetzen, angeschlossen an den eigenen Kreislauf, ein utopisches Ziel. Dieses wird ein biologisches System, wie es die Nieren darstellen, höchstwahrscheinlich nie erreichen. Die Utopien aus dem Silicon-Valley mögen gut konzipiert sein, sie sind aber unbiologisch. Vielleicht wird uns auch hier der Weg von Kompromissen weiterbringen mit kleinen Fortschritten, zum Beispiel der Möglichkeit, das Auf- und Ab der Flüssigkeitsbilanz bei Dialysepatienten zu reduzieren, indem man sich in der Entwicklung auf biologische Filtereinheiten beschränkt, die eine Menge von z. B. 1–2 Litern Blutwasser täglich ausscheiden. Das sind die Mengen, die ein Dialysepatient an den dialysefreien Zeitintervallen ansammelt, weil er ja auch isst und trinkt und wenig bis nichts ausscheidet. So könnte das ein biotechnisches Konstrukt mit einer Anzahl von 1 % der Nierenkörperchen gesunder Nieren eventuell schaffen.

Gemeint ist z. B. ein Konstrukt aus körpereigenen Zellen, umprogrammiert in den embryonalen Zustand und im flüssigen 3D-Druck zu Nierenkörperchen geformt mit zugehörigem Gefäßnetz, welches an den Blutkreislauf angeschlossen werden könnte. Das erscheint mir als Ziel eher möglich, als sich an eine komplette Niere in ihrer Komplexität zu versuchen. Bei der natürlichen Entwicklung der Organe wie den Nieren im menschlichen Embryo ist in einer sehr frühen Phase bereits ein Kreislauf im Gange mit einem Herzen als Blutpumpe und einer Plazenta („Mutterkuchen“) als Austauscher-Organ für Blutgase und alle anderen lebenswichtigen Stoffe, welche die Entwicklung von komplex wachsenden Organen erst ermöglichen. Letzteres künstlich nachzubauen für die Entwicklung einzelner Organe ist eine gewaltige Herausforderung. Es bleibt nachwachsenden Generationen vorbehalten, sich mit dem ständig wachsenden Rüstzeug an solche Vorhaben zu wagen. Wenn man sich vor Augen führt, wie komplex allein das Harnkanälchen ausgestaltet ist, da gleicht kein Abschnitt dem anderen, wird man die Größe der Aufgabe erahnen können.

Kapitel 12

Eine Reise entlang des Nephron

Lassen Sie uns auf eine Reise gehen von der Stelle aus, wo das Filtrat in das Harnkanälchen einfließt und bis zum Sammelrohr wandert, in das viele Nephrone münden (s. Abb. 22 auf S. 72). Der erste Tubulus-Abschnitt ist verantwortlich für den ersten Massentransport von Salzen, Zucker und Aminosäuren zurück ins Blut. Dieser Abschnitt hat eine riesige innere Oberfläche durch sogenannte Bürstensäume (Mikrovilli). Die folgenden Tubulus-Abschnitte, die in das Nierenmark abtauchen und wieder aufsteigen, dienen dem Aufbau der Konzentrationsgradienten zwischen Nierenmark und Rinde, wodurch wir Urin konzentrieren können. Der nachfolgende dicke Teil (TAL), der nach Jakob HENLE benannten Schleife, ist der eigentliche Motor hierfür, weil hier Salz transportiert wird, ohne dass Wasser folgt. Dann erst kommt der Tubulus-Abschnitt, der an sein eigenes Nierenkörperchen wieder andockt und über die Filtrationsrate entscheidet. Das geschieht über die Abfrage der Energiereserven in der dicken aufsteigenden HENLE'schen Schleife (mehr Details zum Verständnis im Anhang S. 85). An anderer Stelle haben wir ihn „den Wächter“ genannt. Wissenschaftler bezeichnen

diesen Prozess als die „tubulo-glomeruläre Rück-Kopplung“ – der Begriff könnte aus der Regeltechnik stammen. Wenn der Salzgehalt im Tubulus-Abschnitt des Wächters zu hoch ist, heißt das, dass der dicke aufsteigende Schenkel der HENLE'schen Schleife wegen Sauerstoffmangels nicht genügend Salz transportiert hat: da muss der Wächter eingreifen und **das Filtrat drosseln**. Die zuführende Arteriole¹⁶ ist benachbart zum Nierenkörperchen und dem Wächter und kann da gedrosselt werden in Anpassung an die Energievorräte.

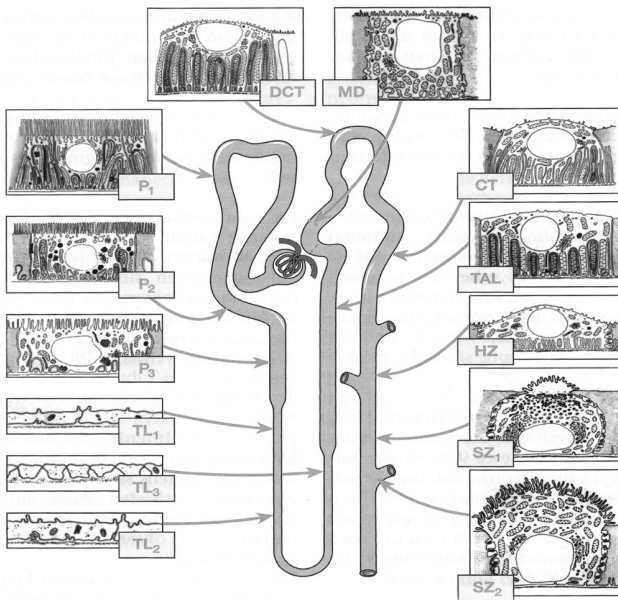


Abbildung 22: Schematische Darstellung der sehr verschiedenen Ausgestaltung der Form der Harnkanälchen (Tubuli) entlang des Nephrons. Jeder Abschnitt ist an spezielle Erfordernisse angepasst und erfolgt systematisch in der Reihenfolge aufeinander. Das ist ein bewundernswertes Produkt am Ende der Embryonalentwicklung (nach Kaissling und Kriz).

¹⁶ kleine Arterie

Ausgehend vom Nierenkörperchen (Glomerulus) folgen die Abschnitte des vorderen (proximalen) Tubulus, P1, P2 und P3. Dann folgen die wanddünnen, ins Nierenmark absteigenden Abschnitte TL1, TL2 und der aufsteigende TL3. Dann folgt der „Motor“ TAL, wo Salz ohne Wasser rücktransportiert wird. Die Tubulus-Flüssigkeit wird somit hier bezüglich Salz verdünnt. Fehlt antidiuretisches Hormon (ADH), kann der verdünnte Harn ausgeschieden werden. Ist ADH vorhanden, kann Wasser durch die eröffneten Wasserkanäle in der Tubulus-Wand wieder zurück ins Blut fließen. Damit kann hochkonzentrierter Urin ausgeschieden werden, ein wichtiger Einsparmechanismus für Trinkwasser zu Zeiten, wo dieses knapp ist.

Am Ende des TAL-Segments liegen die MD-Zellen (Macula densa), die an den Gefäßpol des eigenen Nierenkörperchens wieder andocken. Bei der Embryonalentwicklung bleibt der Kontakt immer erhalten, wohingegen die Tubulus-Abschnitte drum herum auswachsen. Damit ist garantiert, dass der Kontakt zum eigenen Glomerulus immer erhalten bleibt. So kann später die Filtrationsleistung auch immer an die Energievorräte des eigenen TAL-Segmentes angepasst werden.

Mit stark wirkenden Diuretika, wie den sogenannten Schleifendiuretika, wird der „Wächter“ – das Zell-Areal der Macula densa – schachmatt gesetzt. Dies kommt dann zum Einsatz, wenn sich durch eine Herz-, Nieren- oder Lebererkrankung zu viel Salz und Wasser im Körper angesammelt hat. Dagegen ist der Einsatz bei Bodybuildern und schlankheitsversessenen Ladys ein großer und unverzeihlicher Fehler. Es soll einmal in einer deutschen Großstadt einen Urologen gegeben haben, der seinen Patienten durch eine Kurzinfusion mit Zusatz eines Schleifendiuretikums das unbeschreibliche Gefühl eines rauschenden Urinflusses erlebbar gemacht hat. Superman seiner Zunft. Man möge Ihn verachten. So arbeiten Zauberer auch, die wir aber nicht verachten, sie imponieren durch ihre Tricks.

Zurück zur Macula densa. Der nachfolgende Abschnitt – der distale Tubulus DCT ist zusammen mit den Zellen der Sammelrohre für die Feinjustierung in der Salz- und Wasserausscheidung zuständig. Alle distalen Tubuli münden in Sammelrohre, die sich wiederum zu wenigen