



**Entwicklung und Einsatz  
der Dialyse – Ein Vergleich zwischen der  
BRD und Polen**

**Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Rafał Andrzej Odon  
aus Kalisz/Polen**

**Gießen 2002**

**Aus dem Institut für Geschichte der Medizin  
(Leiter: Prof. Dr. Jost Benedum)  
des Fachbereiches Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**Gutachter: Frau PD Dr. hab. phil. Irmtraut Sahmland**

**Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Rolf Weimer**

**Tag der Disputation: 24. November 2003**

*“Medici, si omnibus morbis mederi possint,  
felicissimi essent hominum”<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> „Wenn die Ärzte alle Krankheiten heilen könnten, wären sie die glücklichsten Menschen.“  
(Autor – unbekannt, Jędraszko Czesław, Łacina na co dzień, Nasza Księgarnia, Warszawa 1988,  
S. 156)

# Inhaltsverzeichnis

## I. Einführung

- 1. Ziel der Arbeit und Methoden \* 7
- 2. Einleitung \* 10
- 3. Vorgeschichte der Dialyse \* 15
- 3.1 Von den Anfängen bis zur Entdeckung der dialytischen Trennung \* 15
- 3.2 Die ersten Versuche der Hämodialyse im Tierversuch \* 26
- 3.3 Untersuchungen über die Dialyse, die zur Entdeckung der Peritonealdialyse beigetragen haben \* 32

## II. Hauptteil

### 4. Entwicklung und klinische Anwendung der Dialyse in der BRD \* 35

- 4.1 Intestinaldialyse und andere historische Dialyseverfahren \* 36
- 4.2 Peritonealdialyse \* 42
- 4.3 Hämodialyse \* 68
- 4.3.1 Diskussion über die Hämodialyse in den 50er Jahren in Deutschland \* 103
- 4.3.2 Weitere technische Entwicklung \* 121
- 4.3.3 Heimdialyse \* 138
- 4.3.4 Dialyse im Kindesalter \* 142
- 4.3.5 Ein grundlegendes Problem: der Gefäßzugang \* 146
- 4.3.6 Bedarf und Umfang des Therapieangebots \* 155
- 4.3.7 Komplikationen, welche die Dialyse begleitet haben \* 157
- 4.3.8 Andere gegenwärtige Urämiebehandlungsverfahren \* 161
- 4.3.9 Statistische Auswertung der Fachliteratur von 1965-1984 nach Themenschwerpunkten \* 163
- 4.3.10 Hämodialyse in Bezug auf den Patienten \* 167
- 4.3.10.1 Die ethische Dimension – das Patientenauswahlverfahren \* 167
- 4.3.10.2 Der Dialysepatient \* 177
- 4.3.11 Hämodialyse und was weiter ... ??? \* 182

## **5. Entwicklung und klinische Anwendung der Dialyse in Polen \* 188**

- 5.1 Vorbemerkung \* 189**
- 5.2 Hämodialyse in Polen \* 191**
  - 5.2.1 Technische Ausstattung \* 222**
  - 5.2.2 Indikationen \* 224**
  - 5.2.3 Shunt \* 234**
  - 5.2.4 Dialyse von Kindern \* 237**
  - 5.2.5.1 Die Psyche \* 243**
  - 5.2.5.2 Fallberichte \* 253**
  - 5.2.6 Ausstattung der Dialysezentren \* 256**
- 5.3 Andere Methoden der Dialyse in Polen \* 264**
  - 5.3.1 Lymphdialyse \* 264**
  - 5.3.2 Intestinaldialyse \* 265**
  - 5.3.3 Peritonealdialyse \* 270**

### **III. Ergebnisse**

- 6. Statistischer Vergleich \* 284**
  - 6.1 Kommentar zu den statistischen Daten \* 311**
- 7. Zusammenfassung \* 318**

### **IV. Literaturverzeichnis \* 327**

### **V. Abkürzungenverzeichnis \* 342**

### **VI. Curriculum vitae \* 345**

# **I. Einführung**

## **1. Ziel der Arbeit und Methoden**

Zur Entstehung dieser Arbeit hat die Partnerschaft zwischen den Universitäten in Gießen und in Łódź beigetragen. Als Austauschstudent habe ich in Gießen ein Jahr lang Humanmedizin studiert. Im Rahmen der medizinhistorischen Arbeit hat sich angeboten, eine Vergleichsstudie zwischen beiden Ländern zu machen. Zu dieser Zeit bekam ich von Frau PD Dr. phil. I. Sahmland ein Buch von H. Bach unter dem Titel: „Die Entwicklung der künstlichen Niere aus Hydrodiffusion und Hämodialyse - von J. A. Nollet bis G. Haas- Der Ursprung des ersten künstlichen Organs“<sup>2</sup>. Aus dem Buch erfuhr ich, wie es zur Entdeckung des Dialyseverfahrens, zur Erfindung des ersten Dialysators und schließlich zur Durchführung der ersten Hämodialyse am Menschen gekommen ist. Diese Lektüre gab den Anstoß, den geschichtlichen Verlauf der Entwicklung der Hämodialyse und der Dialysen überhaupt in der BRD weiter zu verfolgen. Meine Suche nach Studien, die sich mit dem Thema der Dialyseentwicklung auf dem Gebiet der Bundesrepublik Deutschland in den weiteren Jahren befasst hätten, blieb nahezu ergebnislos. Ich stieß lediglich auf die Dissertation von W. Zenker „Die Entwicklungsgeschichte der extrakorporalen Hämodialyse von den Anfängen bis zur Routinetherapie in der Inneren Medizin“<sup>3</sup>, die sich aber vor allem auf die Entwicklung der Dialyse in Holland bezog und auf den Vater der niederländischen Hämodialyse – Kolff orientiert war. Die BRD wurde in dieser Arbeit nicht mitbehandelt.

Ich nahm mir also vor, die Materialien zur Entwicklung und zum Einsatz der Dialyse in der BRD in verschiedenen literarischen Quellen zu finden, um sie später

---

<sup>2</sup>Bach, H., Die Entwicklung der künstlichen Niere aus Hydrodiffusion und Hämodialyse- von J. A. Nollet bis G. Haas- Der Ursprung des ersten künstlichen Organs, Arbeiten zur Geschichte der Medizin in Gießen Band 7, 1983

<sup>3</sup>Zenker, W., Die Entwicklungsgeschichte der extrakorporalen Hämodialyse von den Anfängen bis zur Routinentherapie in der Inneren Medizin, 1990

auszuwerten und eine Vergleichsarbeit in Bezug auf Deutschland und Polen schreiben zu können.

Wie es sich später zu meiner Überraschung herausstellte, galt es besonders für Polen Pionierarbeit zu leisten, da diese Thematik in ihrer historischen Entwicklung auch im Ansatz überhaupt noch nicht aufgearbeitet wurde.

Das Ziel dieser Arbeit ist also der Vergleich der historischen Entwicklung der Dialyse in zwei benachbarten Ländern - Deutschland und Polen, in der Zeitspanne von den Anfängen der Dialyse bis zum Jahre 1980. Der Vergleich der Dialyseentwicklung fällt in die Zeit, wo beide Länder in verschiedenen gesellschaftlich-politischen Systemen mit unterschiedlichen Voraussetzungen und Bedingungen verortet waren, was eine interessante Fragestellung ergibt. Die zeitliche Grenze im Jahre 1980 schien mir deshalb angebracht zu sein, weil die Dialyse zu diesem Zeitpunkt sich in beiden Ländern auf fortgeschrittenem Niveau befand und ganz verbreitet war.

Die Entwicklung der Dialyse in der ehemaligen DDR, wie auch in den anderen sozialistischen Ländern wurde nicht in die Untersuchung mit einbezogen, da es den Rahmen dieser Arbeit gesprengt hätte.

Im einleitendem Teil (I.) meiner Arbeit – im 2. Kapitel – in der „Einleitung“ wird der Begriff der Dialyse erklärt und erläutert, worin die dialytische Trennung besteht und wie sie in der Medizin gebraucht wird.

Das 3. Kapitel – „Vorgeschichte der Dialyse“ greift dagegen in die weite Vergangenheit zurück und erläutert, wie, wann und von wem die Grundlagen zum Einsatz der Dialyse in der Medizin geschaffen wurden, also wie die Dialyse als Methode entdeckt wurde.

Der Hauptteil meiner Arbeit gliedert sich in zwei Teile: der erste befasst sich mit der Entwicklung und dem Einsatz der Dialyse in der BRD, der zweite behandelt die Entwicklung und Anwendung der Dialyse in Polen.

Kapitel 6 und 7 beinhalten den Vergleich der Entwicklung der Dialyse in der BRD und Polen.

Kapitel 6 - „Statistischer Vergleich“ enthält eine Darstellung der Statistiken, die sich auf die Dialyse beziehen, einschließlich des Versuchs entsprechende Schlussfolgerungen zu ziehen.

Das 7. Kapitel „Zusammenfassung“ dient der Zusammenstellung der Erkenntnisse über die Entwicklung der Dialyse, dabei werden die Ergebnisse meiner Arbeit rekapituliert.

Dieses Kapitel enthält eine Tabelle, die die wichtigsten Ergebnisse des Vergleichs in übersichtlicher Form darstellt.

Die Informationen zu meinem Elaborat habe ich aus der medizinischen Fachliteratur gewonnen, indem ich die wichtigsten medizinischen Zeitschriften nach den Daten bezüglich der Dialyse in der mich interessierenden Zeitspanne durchsucht habe. In dem ersten Teil meiner Arbeit habe ich unter anderem folgende Zeitschriften benutzt: „Deutsche Medizinische Wochenschrift“, „Medizinische Welt“, „Münchener Medizinische Wochenschrift“.

Für Deutschland sind außer der Studie von Bach folgende weitere Arbeiten zur Geschichte der Dialyse zu nennen: Zenker (1990), Schmied (1988) und Siebert (2000).

In dem zweiten Teil habe ich die Auskünfte dagegen unter anderem aus: „Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej“, „Polski Tygodnik Lekarski“, „Wiadomości Lekarskie“ und „Przegląd Lekarski“ gewonnen.

Die Materialien zum ersten Teil meiner Arbeit habe ich ein Jahr lang in Deutschland gesammelt und zum zweiten Teil im darauf folgenden Jahr in Polen.

Darüber hinaus habe ich die Informationen auch durch die Kontaktaufnahme mit verschiedenen Institutionen (hier vor allem die statistischen Daten): Statistisches Bundesamt, Bundesgesundheitsministerium, Marienkrankenhaus in Hamburg, Kuratorium für Hämodialyse und Dialysepatienten Deutschlands erhalten.

## **2. Einleitung**

Diese Arbeit handelt von der Dialyse, für die auch als Bezeichnung „Blutwäscherung“ oder „Blutwäsche“ verwendet wird.

Der Begriff „Dialyse“ stammt von dem griechischen Wort - „dialyso“, was bedeutet – „ich trenne“.

Dialyse ist nichts anderes, als ein Vorgang der Separierung in der Lösung mittels Diffusion durch eine semipermeable Membran, wobei diese Membran in der medizinischen Anwendung entweder das Peritoneum des Patienten oder z. B. Zellophan in einem Dialysator sein kann. Im ersten Fall handelt es sich um die Peritonealdialyse, im zweiten dagegen um die Hämodialyse.

Die beiden Arten der Dialyse entwickelten sich nebeneinander und sind bis heute erhalten geblieben.

Beide Verfahren folgen auch demselben Prinzip: im Blut gelöste schädliche Substanzen des Stoffwechsels wie z. B. Harnstoff, Kreatinin oder Harnsäure werden durch eine Austauschmembran in eine wässrige Lösung abgeschieden und auf diese Weise aus dem Organismus entfernt.

Das alles vollzieht sich mittels selektiver Diffusion.

Die Selektivität erreicht man durch entsprechende Membraneigenschaften, die so gewählt werden, dass den bestimmten Stoffen Durchtritt gewährt wird, während andere Substanzen von der Membran zurückgehalten werden.

Diffusion wird bezeichnet als Bewegung von Molekülen, Atomen und Ionen vom Ort höherer zum Ort niedrigerer Konzentration. Der Diffusionsvorgang endet, wenn die Partikel, die der Diffusion unterzogen wurden, in dem verfügbaren Raum gleichmäßig verteilt sind- also überall die gleiche Konzentration erreichen.

Die Ursache der Diffusion erklärt die Brown'sche Theorie, nach der die Moleküle sich in stetiger Bewegung befinden.

Gemäß dem Fick'schen Diffusionsgesetz hängt die pro Zeiteinheit transportierte Substanzmenge von dem Diffusionskoeffizienten, der Austauschfläche, dem Konzentrationsgefälle und der Diffusionsstrecke ab<sup>4</sup>. Georg Haas (1886-1971), der als erster die Hämodialyse am Menschen durchgeführt hat<sup>5</sup>, definiert Dialyse mit folgenden Worten:

„Das Prinzip der physikalischen Blutwaschung besteht darin, dass das strömende Blut an Membranen vorbeifließt, die für rote Blutkörperchen und Eiweißstoffe undurchlässig sind, während sie den harnfähigen Stoffen und allen kristalloiden Substanzen den Durchtritt gewähren. Da die Membranen sich innerhalb einer isotonischen und äquilibrierten Salzlösung befinden, so ist eine Abwanderung der Mineralbestandteile des Blutes nicht möglich, im Gegensatz zu den Stoffwechselprodukten, die, zumal wenn sie eine krankhafte Erhöhung im Blute aufweisen, in mehr oder weniger großer Menge, entsprechend dem osmotischen Gefälle, in die umgebende Salzlösung übertreten.“<sup>6</sup>

“Das osmotische Gefälle” bezieht sich hier auf den verschiedenen osmotischen Druck an beiden Seiten der Membran, der von der Zahl der Moleküle oder Ionen abhängig ist. Eine größere Menge von Molekülen z. B. des Harnstoffes im Blut als in der Dialysierflüssigkeit geht mit dem höheren osmotischen Druck an dieser Seite der Membran einher. Weil die Membran für den Harnstoff durchlässig ist, kann der Überschuss von Molekülen mittels der Diffusion ins Dialysat übertreten, wodurch der osmotische Druck wieder ausgeglichen und das osmotische Gefälle aufgehoben wird.

Wäre aber die semipermeable Membran für den Harnstoff undurchlässig, müsste es zum Ausgleich des osmotischen Druckes kommen, indem entweder die Moleküle oder Ionen der anderen im Blut vorhandenen Substanzen durch die Membran in die Dialysierflüssigkeit übertreten würden, (vorausgesetzt, dass die Membran für sie durchlässig wäre), oder das Wasser (als Lösungsmittel) vom Ort der niedrigeren

---

<sup>4</sup>Bach, H., ebd., S. 42-43

<sup>5</sup>Bach, H., ebd. S. 266

<sup>6</sup>Haas, G., Über Blutwaschung, Klin. WS., 7. Jg., Nr. 29, 1928, S. 1356

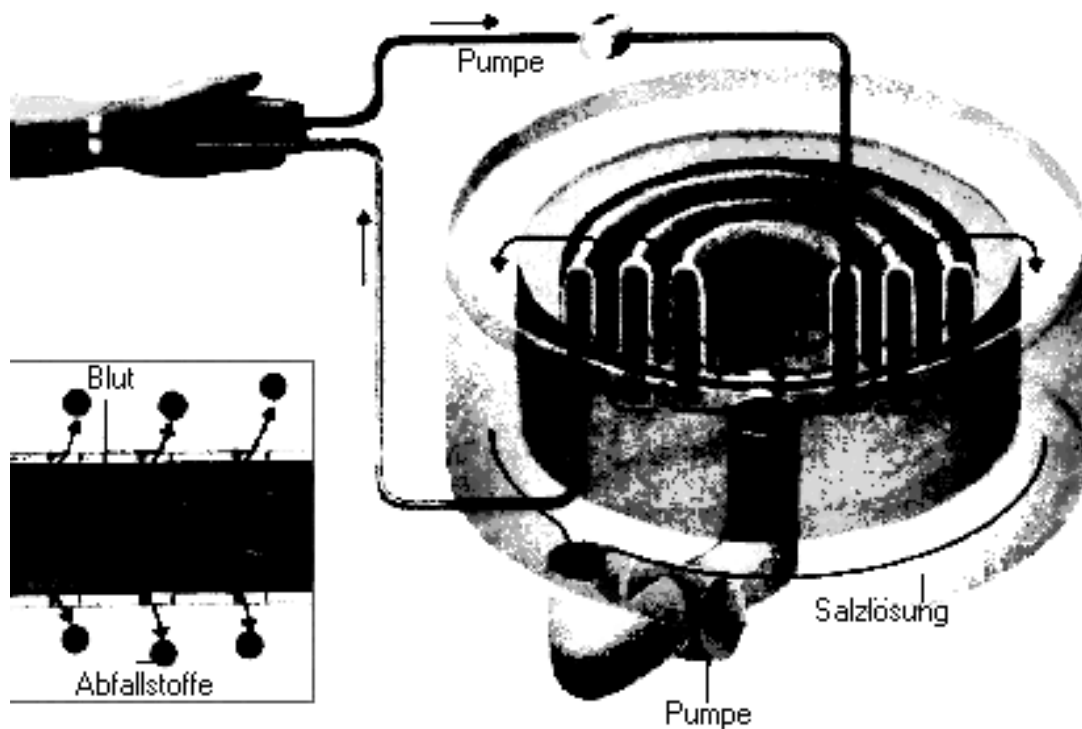
Harnstoffkonzentration (in diesem Fall Dialysat) in Richtung auf die höher konzentrierte Lösung (in diesem Fall Blut) übertreten würde.

Dieses Phänomen nennen wir Osmose.

Weil sich im Blut osmotisch aktive, aber durch die Membran undurchlässige Stoffe befinden, muss die Osmose in der Dialyse unbedingt in Betracht gezogen werden.

Dasselbe betrifft Filtrationsprozesse, die auch von Bedeutung sind. Diese hängen mit dem hydrostatischen Druck zusammen, durch den die Flüssigkeit in Richtung des Druckgradienten durch die Membran gepresst wird, bis Druckausgleich eingetreten ist. Alle Substanzen, deren entsprechende molekulare Größe die Poren der Membran zu passieren ermöglicht, folgen unabhängig von ihrer Konzentration dem Strom des Lösungsmittels. Nur nicht durchtrittsfähige Stoffe werden zurückgehalten.

Daraus ergibt sich, dass während der Dialyse die drei Prozesse: Diffusion, Osmose und Filtration fortdauernd und zusammen stattfinden. Der Endeffekt ist also Ergebnis ihres Zusammenwirkens.



**Abbildung 1 Das Prinzip der Hämodialyse<sup>7</sup>**

In der Geschichte der Entwicklung der Dialyse gab es drei Methoden des Dialyseverfahrens: Intestinaldialyse, Peritonealdialyse und Hämodialyse, wobei sich bis heute nur die zwei letzten durchgesetzt haben.

In der Intestinaldialyse versuchte man durch die Darmwandschleimhaut zu dialysieren.

In der Peritonealdialyse wird ein Katheter in die Bauchhöhle eingeführt und das Peritoneum mit der Dialysierflüssigkeit gespült. Die Lösung verweilt dort eine gewisse Zeit, bis sie ausgetauscht wird. Die Behandlung dauert länger als Hämodialyse.

---

<sup>7</sup>Quelle: aus dem Großen Bertelsmann Lexikon 2000, CD-ROM 1999, Koch Media GmbH Österreich, 1999 Bertelsmann Electronic Publishing im Bertelsmann Lexikon Verlag GmbH.

Während der Hämodialyse dagegen wird das Blut des Patienten in einen aus der semipermeablen Membran angefertigten Schlauch geleitet, der in einem Gefäß mit der Dialysierflüssigkeit eingetaucht ist. Das Blut wird aus der Arterie (z. B. Arteria radialis) abgenommen, und nach dem Dialysieren in die Vene (z. B. Vena cephalica) zurückgeführt. Heute werden zu diesem Zweck arteriovenöse Shunts oder subkutane arteriovenöse Fisteln verwendet.

Die Indikationen für die beiden Arten der Dialyse sind ähnlich. Bei den meisten Patienten sind beide Arten wirksam. Ausnahmen, bei denen die Peritonealdialyse weniger wünschenswert ist, sind Patienten mit verminderter Durchlässigkeit der Peritonealmembran, was bei der systemischen Sklerose der Fall ist, oder auch solche, bei denen die Schnelligkeit dieses langsameren Verfahrens bei akutem Krankheitszustand unzureichend ist.

Bei Blutgerinnungsstörungen ist die Peritonealdialyse zu bevorzugen, um gerinnungshemmende Mittel zu vermeiden, welche die Blutungsneigung noch vergrößern.

Die Dialyse ist notwendig, wenn beim chronischen Nierenversagen die GFR unter 5-8 ml/Min. sinkt. Viele Zentren beginnen mit der Dialyse, wenn der Patient nicht länger seinen gewohnten Aktivitäten nachgehen kann. Intoxikationen mit verschiedenen Giftsubstanzen sind auch oft eine Indikation für die Dialyse.

Eine "Akutindikation" für die Dialyse stellen auf jeden Fall die Symptome der Vergiftung des Organismus mit harnpflichtigen Stoffen dar: unbeeinflussbare Übelkeit und Erbrechen, urämische Enzephalopathie und Neuropathie, denen sich zudem noch Perikarditis und Pleuritis anschließen können.

Es braucht nicht erwähnt zu werden, wie nützlich die Erfindung der Dialyse sich für die Menschheit herausgestellt hatte. Dank ihr kann das Leben von Tausenden von Menschen gerettet werden ...

### **3. Vorgeschichte der Dialyse**

#### **3.1 Von den Anfängen bis zur Entdeckung der dialytischen Trennung**

Es war ein langer Weg von der „Erfindung“ der Dialyse bis zu ihrem ersten klinischen Einsatz.

Der Fortschritt wird aber von Entdeckungen und Erfindungen bedingt, die in einer bestimmten Zeitspanne gemacht werden, wobei es oft vorkommt, dass eine Entdeckung oder Erfindung die andere zur Folge hat.

So sah es auch zweifellos mit der „Erfindung“ der Dialyse und dann mit ihrer Vervollkommnung aus. Auch hier gab es eine gewisse Abfolge von Ereignissen, die schließlich zu ihrer Erfindung und späteren Bewährung führten.

Bevor die Dialyse entdeckt worden ist, mussten die entsprechenden allgemeinen wissenschaftlichen Grundlagen geschaffen werden.

Am Anfang galt es, die Dialyse als physikalisches Phänomen zu erkennen, und es muss betont werden, dass die ersten Diffusions-, dann Dialyseforscher gar keine Mediziner waren. Sie befassten sich mit diesem Phänomen zur Erforschung der sie umgebenden Natur und der Gesetze, die sie regieren. Ihr Wissensdrang hat aber zur Entdeckung des Dialysephänomens geführt. Die Idee der Ausnutzung dieses Verfahrens in der Medizin ist erst viel später geboren.

In diesem Kapitel möchte ich die Ereignisse beschreiben, ohne welche die Dialyse nie zustande gekommen wäre, - die Ereignisse, welche die Vorgeschichte der Dialyse bilden.

Die weiteren Ausführungen an dieser Stelle sind im wesentlichen der Studie von Bach verpflichtet, der die Anfänge der Blutwäsche im Zusammenhang mit seiner

Untersuchung über Georg Haas in Gießen, den tatsächlichen Erfinder der Hämodialyse, aufgearbeitet hat. Auch im Rahmen dieser Studie erscheint es unverzichtbar, bis auf die Anfänge des Verfahrens und die damit zusammenhängenden Probleme zurückzugehen, die erst im Laufe der Zeit einer Lösung zugeführt werden konnten. Diese Vorgeschichte beginnt im Jahre 1748 mit der ersten Beschreibung der Diffusion des Wassers durch die Harnblase. Der Autor dieser Beschreibung war der französische Gelehrte Jean Antoine Nollet (1700-1770). Aus seinen Notizen kann man erfahren, dass vor ihm dieses Phänomen schon von den französischen Physikern und Biologen - R. A. Reaumur (1683-1753) und Ph. de La Hire (1640-1718) beobachtet wurde.<sup>8</sup> Trotzdem können diese ältesten Beobachtungen kaum als Entdeckung der Hydrodiffusion angesehen werden.

Die Diffusion hat Nollet ganz zufällig entdeckt, während er mit Untersuchungen über das Sieden von Flüssigkeiten befasst war. Nollet verschloss ein Zylindergläschen voll Weingeist mit Harnblase und tauchte es in einen Wasserbehälter, um auf diese Weise weiterem Luftzutritt vorzubeugen.

Nach fünf Stunden beobachtete er eine konvexe Wölbung des Blasenstückes. In umgekehrter Versuchsordnung, in der das mit dem Blasenstück zugebundene Zylindergläschen mit Wasser gefüllt und in einen Weingeistbehälter gestellt war, verhielt sich die Harnblase umgekehrt, indem sie sich konkav nach innen senkte, wobei ein Teil des Wassers aus dem Gläschen durch die Membran in den Weingeistbehälter übergetreten war. Nollet ist nach einigen Experimenten zu dem Schluss gekommen, dass Wasser und Weingeist um den Durchtritt durch die Membran konkurrieren.

Er hat festgestellt, dass die Membran für das Wasser größere Permeabilität hat als für den Weingeist.

Nollets Entdeckung geriet schnell in Vergessenheit. Erst Georg Friedrich Parrot (1767-1852) hat im Jahre 1802, also 50 Jahre nach Nollet, die Hydrodiffusion wieder ans Licht gezogen, wobei er den Bezug dieses am Anfang physikalisch-chemi-

---

<sup>8</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 14-20

schen Phänomens zur medizinischen Grundlagenforschung herstellte. In dem Phänomen der Diffusion sah er die Grundlage vieler physiologischer Vorgänge. Das Thema der Hydrodiffusion hat er in seiner Veröffentlichung: „Über den Einfluss der Naturwissenschaft auf die Arzneykunde“<sup>9</sup> berührt, wonach er als der Entdecker der Hydrodiffusion zu Beginn des 19. Jahrhunderts galt.

Den Vorwurf, dass seine Versuche bloße Wiederholung der Nollet'schen Experimente seien, wies er zurück, indem er sagte, dass nur der Versuch mit der Harnblase Nollet angehöre, der übrigens 30 Jahre lang ungenutzt geblieben sei.

Parrot hat tatsächlich das Gesetz der Hydrodiffusion mit mehreren Experimenten nachgewiesen.

Er bediente sich dabei unter anderem der Harnblase, die er mit dem menschlichen Urin füllte und in einen Behälter mit Wasser eintauchte. Dabei betrachtete er, dass ihr Gewicht nach 24 Stunden zugenommen hatte.

Einen ähnlichen Versuch machte er mit dem Ei, das, nachdem es im Wasser eingetaucht worden war, aufquoll.

Parrot hat den Begriff „Affinität der ersten Art“ eingeführt:

„Die Affinität der ersten Art ist eine Anziehung der Stoffe zu einander, vermöge welcher die Stoffe sich freiwillig mischen ohne ihre Grundeigenschaften zu verlieren ... Sie ist es, die Affinität der ersten Art, welche die tropfbaren Flüssigkeiten und die Gase unmerklich mischt...“<sup>10</sup>

Der nächste Beschreiber dieses Phänomens, der nicht unerwähnt bleiben soll, ist der Breslauer Arzt und Chemieprofessor Nicolaus Wolfgang Fischer (1782-1850), der im Jahre 1812 die Hydrodiffusion bei der Untersuchung der Metallreduktion durch galvanische Ketten beobachtet hat.

---

<sup>9</sup>Parrot, G.F., Ueber den Einfluss der Physik und Chemie auf die Arzneykunde nebst einer physikalischen Theorie des Fiebers und der Schwindsucht, Dorpat 1802, zit. nach Bach S. 21

<sup>10</sup>Parrot, G.F., Drei optische Abhandlungen, Anm. Phys. 51, 1815, S. 297 und 320, zit. nach Bach S. 26

Zu dem wirklichen Durchbruch der neuen Forschungsrichtung kam es aber erst durch einen weiteren Mediziner, den französischen Arzt und Biologen René Joachim Henri Dutrochet (1776-1847).

H. Dutrochet wurde während biologischer Studien zufällig auf die Membrandiffusion aufmerksam. Danach hat er sehr viele Experimente durchgeführt. Von ihm wurde zum ersten Mal in der Geschichte der Begriff *Endosmose* eingeführt.

H. Dutrochet durchforschte in ausgedehnten Versuchsreihen das endosmotische Verhalten von Säuren, Alkalien, Kochsalz- und Zuckerlösung, und vor allem Gummi- und Eiweißlösung waren Gegenstand seiner Versuche. Er versuchte, das Wesen der Endosmose zu klären. Anfangs glaubte er, dass die endosmotischen Erscheinungen durch Elektrizität hervorgerufen würden. Später korrigierte er seine Auffassung und sah nur die "gegenseitige Attraktion" der Flüssigkeiten als Ursache ihrer Wanderung. Trotz zahlloser Untersuchungen gelang es ihm nicht, eine schlüssige Erklärung der Endosmose zu geben. Es gelang ihm aber wohl einige gesetzmäßige Abhängigkeiten der Membrandiffusion anzugeben. Er hat erkannt, dass die Temperatur beschleunigend auf den Diffusionsprozess einwirkt und dass die Volumenzunahme der Oberfläche der Scheidewand und darüber hinaus dem Unterschied der Dichte von Lösung und Wasser proportional ist.

Alle bisher erwähnten Forscher haben sich in ihren Experimenten nur tierischer Häute bedient, die ihnen als Scheidewand während der Diffusion dienten. Dutrochet war der erste, der sich nicht mehr nur auf tierische Membranen beschränkte. Er zog auch pflanzliche Septen und organisches Material in Form von Kautschuk- und auch Marmorlamellen zu Diffusionsversuchen heran.

Die tierischen Häute wiesen viele Nachteile auf. Sie trockneten schnell aus und vor allem setzte die Fäulnis ein, die sie für die weitere Anwendung unbrauchbar machte. Dutrochets Einsatzversuche der neuen Membranen schlugen auch fehl. Die pflanzlichen Häute rissen schnell ein, und organische Lamellen zeigten zu geringe endosmotische Aktivität. Sie ließen sich übrigens kaum in gewünschte Form bringen.

Der Herausforderung eine bessere Diffusionsmembran zu finden, wurden Rudolf Buchheim (1820-1879) und Adolf Fick (1829-1901) gerecht. Die beiden Forscher haben die Membranen aus Collodium<sup>11</sup> eingeführt. Das war umso bedeutender, da ausgerechnet Collodiummembranen später in der ersten von Georg Haas durchgeführten Hämodialyse eingesetzt wurden. Collodium ermöglichte die Herstellung gleichförmiger Membranen, stand in beliebiger Menge zur Verfügung und ließ sich formen. Die Voraussetzungen waren ausreichend, um eine effektive Diffusion durchzuführen.<sup>12</sup>

Rudolf Buchheim<sup>13</sup> begann die Experimente mit dem Collodium spätestens im Jahre 1850, was den literarischen Quellen zu entnehmen ist.<sup>14</sup>

Es ist dagegen schwer zu ermitteln, wann Adolf Fick<sup>15</sup> mit den Collodiummembranen zu experimentieren angefangen hat.

In seiner zweiten Veröffentlichung über Endosmose bestätigte er aber, dass außer ihm auch Buchheim mit Collodiumhäuten gearbeitet hatte.<sup>16</sup>

Die beiden deutschen Wissenschaftler haben außer den unbestrittenen Vorteilen den früheren Membranmaterialien gegenüber auch die Nachteile der Collodiummembranen bemerkt, die vor allem auf ihre Zerbrechlichkeit zurückzuführen waren.

Adolf Fick in seiner Veröffentlichung: "Versuche über Endosmose" schreibt:

---

<sup>11</sup>Für die Collodiumherstellung verwendete man Baumwolle, die man mit der konzentrierten Salpetersäure veresterte. Dadurch erfolgt die Nitrierung, wobei die Cellulose nicht weiter als bis zur Dinitrocellulose nitriert werden darf. Ansonsten bildet sich explosive Schießbaumwolle. Nach diesem Prozess lässt man die Collodiumwolle abtropfen und dann wäscht man sie anfangs im kalten, dann im heißen Wasser aus. Schließlich wird sie getrocknet und so einsatzbereit. Die Glasgefäße müssen fest verschlossen und dann kühl und trocken gelagert werden. Sobald sich gelbe Stellen in der Wolle zu bilden beginnen, ist die Collodiumwolle nicht mehr brauchbar und muss entfernt werden.

Es erübrigt sich noch zu bemerken, dass die Collodiumwolle oft auch als Dinitrocellulose, Celloxilin oder Pyroxilin bezeichnet wurde.

<sup>12</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 46-54

<sup>13</sup>Rudolf Buchheim (1820-1879) Begründer der wissenschaftlichen Pharmakologie und Gießener Ordinarius für Arzneimittellehre von 1867 bis 1879

<sup>14</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 61

<sup>15</sup>Adolf Fick –geboren in Kassel, Professor für Anatomie und Physiologie an der Züricher Universität.

<sup>16</sup>Bach H., [wie Anm. 2], S. 20-80

„Die Vorzüge der Collodiumhäute sind so augenfällig, dass man sie nur zu erwähnen, nicht zu beweisen braucht. Sie sind vollkommen homogen und structurlos, aus einem chemisch nicht sehr complizierten Stoffe bestehend, der von den meisten Stoffen, deren endosmotische Eigenschaften man etwa zu prüfen wünscht, nicht angegriffen wird und sie sind was wichtig ist der Fäulnis nicht unterworfen...“<sup>17</sup>

An anderer Stelle dagegen schreibt er:

„Ich selbst war öfters auf dem Punkte, den Gedanken aufzugeben, mit Collodiumhäuten zu arbeiten, so widerspenstig zeigte sich das Material. Man hat zwar nicht mit der Veränderlichkeit, desto mehr aber mit Zerbrechlichkeit zu kämpfen, vorausgesetzt, dass man die Membrane hinlänglich dünn macht, um einem endosmotischen Strome von erheblicher Stärke Durchtritt zu verstatten...“<sup>18</sup>

Daraus ergibt sich, dass Collodium sowohl Vorteile als auch Nachteile hatte. Trotzdem war das das erste künstliche Material, aus dem Membranen angefertigt wurden.

Wilhelm Schuhmacher (1834-1881) war der nächste deutsche Gelehrte, der einen weiteren Beitrag zur Forschung über die Collodiummembranen geleistet hat. Diesem Bonner Agrikulturchemiker und Pflanzenphysiologen gelang es, den Collodiumhäuten Röhrenform zu geben. Außerdem befasste er sich weiter mit Endosmose. Er verglich die endosmotischen Aktivitäten tierischer, pflanzlicher (Bohnenhülsen, Blätter von *Caulerpa prolifera*) und schließlich künstlicher (Collodium) Membranen. Er hat festgestellt, dass Gummi und Dextrin zwar geringe, aber immerhin endosmotische Aktivität aufweisen.

Nicht unerwähnt sollen auch zwei Gießener Wissenschaftler: Justus von Liebig (1803-1873)<sup>19</sup> und Conrad Eckard (1822-1905) bleiben.

---

<sup>17</sup>Bach, H. ebd.

<sup>18</sup>Bach, H. ebd.

<sup>19</sup>Justus von Liebig (1803-1873) geb. am 12. Mai 1803 in Darmstadt. Dank seines Vaters wurde er früh mit der Herstellung von Farben vertraut. In der Schule war er ein mittelmäßiger Schüler. Seit dem Jahre 1820 studierte er in Bonn, dann in Erlangen Chemie. Dann ermöglichte ihm der

Die beiden Gelehrten setzten sich auch mit der Membrantheorie und Diffusion der Gummilösungen auseinander.

Der Durchbruch in den Untersuchungen hängt aber eindeutig mit dem schottischen Chemiker Thomas Graham (1805-1869) und genau genommen mit seiner Entdeckung der dialytischen Trennung zusammen. Er kann sicher als “der Vater” der Dialyse bezeichnet werden. Thomas Graham hat sich am Anfang nur mit der Diffusion von Gasen befasst. Erst dann wandte er sich den Flüssigkeiten zu. Zu dieser neuen Richtung seines wissenschaftlichen Interesses wurde er bis zu einem gewissen Grade von Dutochet`s endosmotischen Untersuchungen angeregt. In seinen Versuchen hat er immer angenommen, dass Gase und Flüssigkeiten den gleichen Gesetzen unterliegen. Er experimentierte mit verschiedenen Stoffen, deren endosmotisches Verhalten er verglich. Er hat beobachtet, dass solche Substanzen wie Zucker, Alkohol und Salze verschiedener Säuren sich hinsichtlich der Diffusionsfähigkeit in eine gemeinsame Gruppe mit Gasen einstufen ließen. Nur die Diffusionsgeschwindigkeiten waren verschieden. Es gab aber Substanzen, deren Eigenschaften anders waren. Diese Gruppe von Stoffen hat Graham als Kolloiden und ihren Aggregatzustand als Kolloidzustand der Materie bezeichnet. Danach hat er die Kolloiden eingehend untersucht. Er entdeckte, dass sie in zwei Formen als Hydrosol und Hydrogel auftreten können.

Nach zahlreichen Versuchen hat er festgestellt, dass Kolloiden auch als Diffusionsmedium dienen können. Die Diffusion von Kristalloiden verlief gleich wie im Wasser.

---

Großherzog Ludwig I. von Hessen einen einjährigen Studienaufenthalt in Paris. Dort hatte er die Gelegenheit, die Vorlesungen von solchen berühmten Gelehrten wie L. J. Gay-Lussac (1778-1850) und L. J. Thénard (1777-1857) zu hören. In Paris wurde Alexander von Humboldt (1769-1859) auf ihn aufmerksam, auf dessen Empfehlung und Einsatz beim hessischen Großherzog Justus von Liebig nach Ablauf seines Pariser Studienaufenthalts zum außerordentlichen Professor an der Landesuniversität Gießen ernannt wurde, wo er im Jahre 1824 mit 21 Jahren seine akademische Laufbahn begann. Ein Jahr später wurde er schon ordentlicher Professor. Liebig hat an der kleinen Landesuniversität 28 Jahre gewirkt, ehe er nach München wechselte. Dank seiner Leistungen wurde die Gießener Universität weltberühmt. Im Jahre 1845 wurde er in den Freiherrnstand erhoben.

“Numerous experiments were made on the diffusion of crystalloids through various dialytic septa ... Which all tended to prove how little the diffusive process was interfered with the intervention of colloid matter.”<sup>20</sup>

Graham hat aber beobachtet, dass Stärke, tierischer Schleim und andere kolloidale Stoffe Gallerte bildeten, die anderen in der Lösung befindlichen Kolloiden den Durchtritt verwehren. Diese Tatsache hat sein Interesse erregt und sollte bald zur großen wissenschaftlichen Entdeckung führen.

Er hat ein Blatt französischen Briefpapiers mit einem Häutchen von Stärkemehl-Gallerte paniert. In der Mitte hat er es etwas eingedrückt, um in die in dieser Weise entstandene Vertiefung ein Gemisch aus 5% Rohrzucker und 5% arabischem Gummi zu bringen. Dann tauchte er es in das mit Wasser gefüllte Gefäß ein und ließ die Flüssigkeit 24 Stunden lang diffundieren. Es hat sich herausgestellt, dass 75% der gesamten Menge von Zucker in das Wasser hinüberdiffundiert sind, während nur Spuren vom arabischen Gummi nachgewiesen werden konnten. Graham nannte diese Scheidung kristalloider von kolloiden Stoffen *Dialyse*. Er selbst hat das mit folgenden Worten formuliert:

“It may perhaps be allowed to me to apply the convenient term dialysis to the method of separation by diffusion through a septum of gelatinous matter ...”<sup>21</sup>

Thomas Graham hat auch die ersten Dialysatoren entworfen. Das erste Instrument, das überhaupt entstanden ist, war ein reifförmiger Dialysator, den Graham als “Hoop Dialyser” bezeichnete. (hoop, engl. = Reif.) In diesem Dialysator war eine Pergamentpapierscheibe über einen Gutta-Percha-Reif von zwei Zoll Tiefe (5 cm) und acht (20.32 cm) bis zehn Zoll (25.4 cm) Durchmesser gespannt. Die porösen Stellen dieser Scheibe waren durch Auftragen und anschließendes Koagulieren von

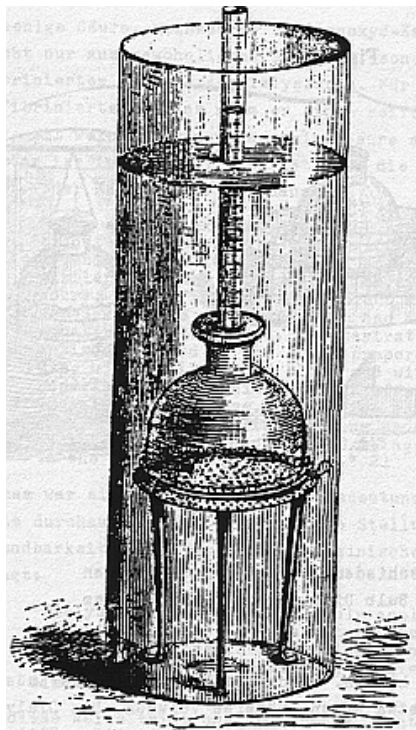
---

<sup>20</sup>Graham Th., Liquid Diffusion applied to Analysis, Phil.Trans. R. Soc., 1861, S. 200, zit. nach Bach S. 71

<sup>21</sup> Graham, Th., ebd. [wie Anm. 20], S. 200, zit. nach Bach S. 72

flüssigem Eiweiß verschlossen worden. Wenn man ein so entstandenes Gefäß in einen größeren Behälter brachte, erhielt man den fertigen Dialysator.

Das zweite zur Dialyse verwendete Gerät, das Thomas Graham erfunden und eingeführt hat, war ein glockenförmiger Dialysator - "Bulb Dialyser". Es erübrigt sich zu erwähnen, dass diese Vorrichtung früher als Osmometer angewandt war. Dieser Dialysator wurde von Thomas Graham in zwei Größen verwendet. Der erste hatte einen Durchmesser von 3.14 englische Zoll (8 cm), der zweite dagegen 4.44 Zoll (11.27 cm). Die dialytische Oberfläche war in beiden Arten des "Bulb-Dialysators" entsprechend  $0.1 \text{ m}^2$  und  $0.2 \text{ m}^2$ .



**Abbildung 2 "Bulb dialyser" von Thomas Graham** (Quelle wie Fußnote 2, S. 69-76)

Die Entdeckung der Dialyse war wirklich ein unverkennbarer Fortschritt. Thomas Graham hat sie in seiner Veröffentlichung: "Liquid Diffusion applied to Analysis, Phil. Trans R. Soc. 1861" ausführlich beschrieben. Aber noch größeren Eindruck machte auf die damalige wissenschaftliche Welt ihre praktische Anwendbarkeit, die ebenfalls in seiner erwähnten Arbeit dargestellt wurde. In seinem Experiment ist es ihm gelungen, aus einem halben Liter Urin Harnstoff in reiner Form herauszudialysieren. Zu weiteren Versuchen ermutigt, versuchte er die Giftstoffe aus verschiedenen Lösungen mittels der Dialyse auszuschneiden. So gelang es ihm, arse-

nige Säure und Strychnin aus verflüssigtem Gummi arabicum, Leim, flüssigem Eier-Albumin zu isolieren. Er hatte die These aufgestellt, dass man sich die Dialyse in allen Fällen dienstbar machen könnte, in denen es ein Gift aus einer Flüssigkeit auszuschleiden gelte, und er untermauerte sie, indem er arsenige Säure, weinsaueres Antimonoxid-Kali und Strychnin aus defibriniertem Blut herausdialysierte. Diese Dialyse hat er mit dem reifförmigen Dialysator durchgeführt. Das war die erste Dialyse in der Geschichte, bei der Blut der Dialyse unterzogen wurde. Das war also auch zweifellos die erste Hämodialyse, die zwar noch nicht am Patienten durchgeführt wurde, noch nicht medizinischen Zwecken diente, aber trotzdem der große Schritt zu ihrem erfolgreichen Einsatz in der Medizin war. Thomas Graham war sich der Bedeutung seiner Entdeckung durchaus bewusst. Er sah auch die Möglichkeit ihrer späteren Anwendung in der Medizin. Seine Überlegungen über diese Möglichkeiten waren berechtigt, zumal wenn man bedenkt, dass die fraktionierte Hämodialyse, deren sich Haas 63 Jahre später<sup>22</sup> bediente, dem von ihm bearbeiteten Verfahren ganz ähnlich war.

An dieser Stelle muss auch der französische Professor der industriellen Chemie Auguste-Pierre Dubrunfaut (1797-1881) erwähnt werden. Mit ihm hat Thomas Graham einen Prioritätsstreit über die osmotische und dialytische Trennung ausgefochten. Dubrunfaut besaß mehrere Zuckersiedereien und Branntweinbrennereien. Seine chemischen Kenntnisse kamen ihm hierbei sehr gelegen. Im Jahre 1854 führte er ein neues Verfahren zur Weiterverarbeitung der Melasse, also Raffination von Zucker ein, das er patentieren ließ. Mit dieser neuen Methode wurde Zucker auf dem osmotischen Wege der Melasse (dem Rückstand bei der Zuckergewinnung aus Runkelrüben) entzogen. Um bei der Zuckerrübenverarbeitung anfallende Melasse von organischen und anorganischen Salzen zu reinigen, bediente er sich des Osmometers als des Gerätes, das die Trennung ermöglichte. Dubrunfaut wurde vorgeworfen, dass er die Methode von der Graham'schen abgeleitet habe, wogegen er im Jahre 1866 heftig aufbegehrte. In einem Schreiben an die Académie des

---

<sup>22</sup>Thomas Graham hat die Blutdialysen im Jahre 1861 durchgeführt. Im Sommer 1924 hat Georg Haas den ersten Patienten der Hämodialyse unterzogen

Sciences wehrte er sich unter Hinweis darauf, dass die Graham'sche Dialyse nur ein Sonderfall der allgemeinen Methode der Scheidung mit Hilfe des Osmometers sei. Thomas Graham antwortete auf die Ausführung Dubrunfaut's, dass das Dubrunfaut'sche industrielle Verfahren keine Vorwegnahme seiner eigenen analytischen Methode der Gefäßdiffusion sei, und dass das neue Prinzip auf keinen Fall dem französischen Chemieprofessor zugeschrieben werden könne.<sup>23</sup>

Dennoch scheint Dubrunfaut's Prioritätsanspruch in gewisser Weise berechtigt zu sein, zumal wenn man bedenkt, dass Dubrunfaut vor Graham schon 1854 Substanzgemische mittels einer Membran getrennt hatte. Es soll sich um die kristalloiden Stoffe gehandelt haben<sup>24</sup>. Diese Substanzen soll aber auch Thomas Graham noch vor Dubrunfaut voneinander getrennt haben, wobei er jedoch keine Membranen verwendete. Der Name Auguste-Pierre Dubrunfaut soll also neben dem von Thomas Graham genannt werden.

---

<sup>23</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 81-82

<sup>24</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 82-83

### **3.2 Die ersten Versuche der Hämodialyse im Tierversuch**

Mit den Untersuchungen des amerikanischen Forschers John Jacob Abel (1857-1938) schien die Dialyse ihrem Höhepunkt entgegenzustreben. Die Aussicht auf ihre Anwendung in der Medizin wurde immer realer.

Im Jahre 1893 wurde John Jacob Abel zum Professor der Pharmakologie der John Hopkins Medical School in Baltimore ernannt. Zu den Themen, mit denen er sich mit wissenschaftlicher Leidenschaft und großer Hingabe befasste, gehörten die endokrinen Organe und die von ihnen ausgeschütteten Hormone. Entsprechende Untersuchungen hat Abel in einem Speziallabor der John Hopkins School bis zu seinem Tode durchgeführt. Er hatte auch ein paar interessante Arbeiten über das Vorkommen von Epinephrin geschrieben und sich mit der Isolierung des Insulins in seiner kristallinen Form beschäftigt.

Seine bedeutungsvollste Entdeckung war aber die "Vividiffusion". Mit seinen zwei Mitarbeitern L.G. Rowntree und B. B. Turner gelang es ihm, aus dem extrakorporalen Kreislauf eines lebenden Versuchstieres körpereigene und fremde Stoffe zu entfernen. Am 10. November 1912 hat John Abel seinen Kollegen ein zwei Stunden dauerndes Experiment an einem Kaninchen vorgestellt. Offiziell wurde die neue Methode am 6. Mai 1913 vor der Association of American Physicians in Washington während einer Vorlesung verlautbart. Die weiteren Vorführungen der Hämodialyse fanden im Sommer desselben Jahres in London und auf dem Physiologenkongress in Groningen in den Niederlanden statt.<sup>25</sup>

So wie vor einem halben Jahrhundert Thomas Graham, so ist John Jacob Abel zur Überzeugung gekommen, dass die Dialyse therapeutischen Zwecken dienen kann.

---

<sup>25</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 61

„Direction in which the method may be utilised, both for the study of problems in physiological chemistry, and as a promising therapeutical agent, have been indicated.“<sup>26</sup>

Diese Aussage hat er auch durch Experimente bekräftigt.

In einem seiner Versuche hat er dem 22.5 kg schweren Hund ein Gramm Natriumsalicylat intravenös verabreicht. Zum Experiment wurde ein Dialysierapparat mit 32 Collodiumröhren von jeweils 40 cm Länge und 8 mm Durchmesser verwendet. Nach der sieben Stunden dauernden Dialyse gelang es den Experimentatoren, 191 mg oder 19.1% des injizierten Natriumsalicylats aus dem Blut des Tieres zu entfernen. Im nächsten Versuch hat Abel einem anderen Hund dieselbe Menge von Natriumsalicylat intravenös appliziert. Diesmal wurde aber das Versuchstier der Dialyse nicht unterzogen, lediglich wurde bei dem Hund die Elimination der mit dem Urin ausgeschiedenen Testsubstanz beobachtet. Nach sechs Stunden betrug sie 17.5%.

John Jacob Abel kommentierte das mit den Worten:

“These data show that the apparatus can already compete with the kidneys on favorable terms, at least during the early hours of the dialysis.”<sup>27</sup>

Abel hat die zur Hämodialyse verwendete Apparatur „artificial kidney“ (künstliche Niere) genannt, weil sie von der Funktion her mit der Niere vergleichbar war.

Die Abel'sche Methode der Dialyse bestand darin, dass er das Blut eines Versuchstieres durch die vorausgehende intravenöse Verabreichung von Hirudin ungerinnbar machte und es danach aus einer großen Arterie in ein System aus Collodiumschläuchen leitete. Die Collodiumschläuche waren in einem Behälter untergebracht, der mit isotonischer Kochsalzlösung gefüllt war. Innerhalb von zehn Stunden konnten 30 cm<sup>3</sup> Blut pro Kilogramm Körpergewicht dialysiert werden. Um das

---

<sup>26</sup>Abel J. J, Rowntree L. G., Turner B. B., On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis, J. Pharmacol. Exp. Ther. 5, 1914, S. 316, zit. nach Bach, S. 116

<sup>27</sup>Abel J. J, Rowntree L. G., Turner B. B., ebd., zit. nach Bach S. 117

Schlauchsystem nach dem Abschluss der Dialyse von dem verbleibenden Blut zu entleeren, setzte man entweder die Dialysierflüssigkeit unter hydrostatischen Druck und presste so die Collodiumschläuche aus, oder man spülte das Schlauchsystem von der arteriellen Seite mit einer Bürette aus.

Wie früher schon A. Fick und A. Buchheim, die mit dem Collodium als Membranmaterial gearbeitet haben, so stieß auch John Jacob Abel auf große Schwierigkeiten im Umgang mit diesem Material.<sup>28</sup>

Zur Ungerinnbarmachung verwendete Abel den Hirudinextrakt aus Köpfen der Blutegel. Wegen des hohen Preises des Extraktes entschloss sich Abel mit seinen Mitarbeitern den Extrakt selbst herzustellen. Ein solcher Extrakt wurde aus 200 Blutegeln gewonnen.

Abel verwendete ursprünglich einen Dialysierapparat, der vier Collodiumröhren besaß. Mit diesem Apparat hat er ein Dialyseexperiment an einem Kaninchen durchgeführt. Das Blut wurde von der Arteria carotis des Tieres abgenommen und in die Vena femoralis zurückgeleitet. Später modifizierte er seine Methode, indem er in dem Dialysator Collodiumschläuche u-förmig untergebracht hat. Erstens befanden sich der Einfluss und Ausfluss des Blutes in einem solchen verbesserten Dialysierapparat auf derselben Seite, was den Anschluss an den Kreislauf des Versuchstieres erleichterte, zweitens wurde dadurch die Oberfläche der vorgehenden Dialyse in solchem Apparat vergrößert, was zu besserer Leistung führte.

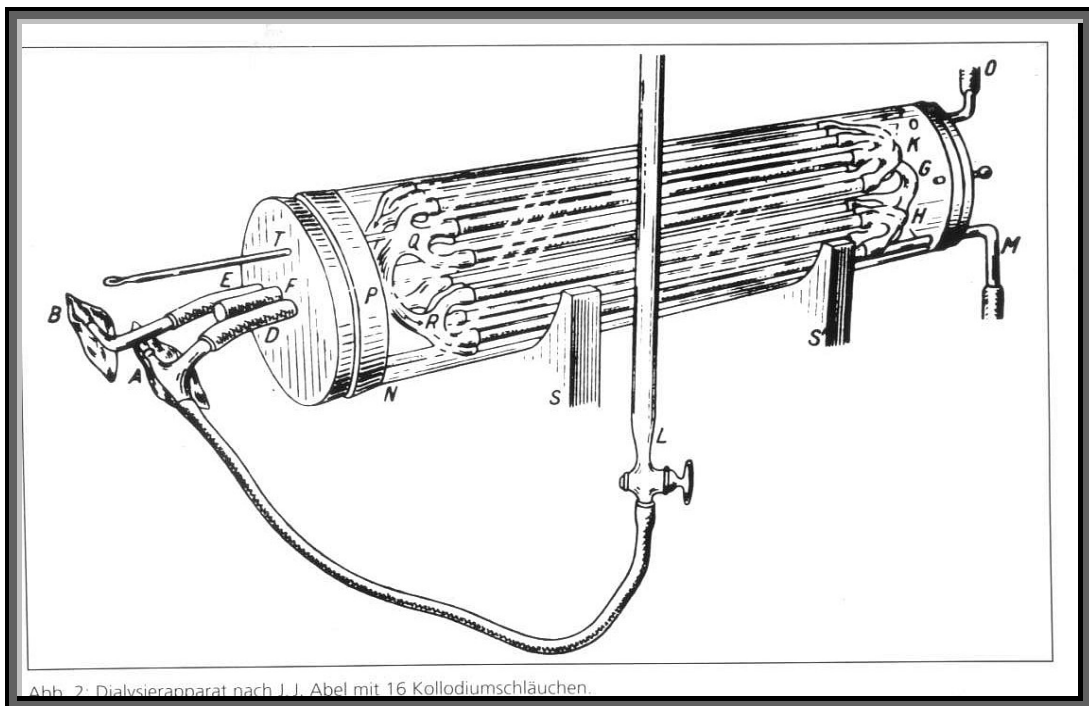
Abel versuchte solche Dialysatoren zu entwerfen, die bei maximaler dialysierender Oberfläche ein möglichst kleines Blutvolumen aufnahmen. Deshalb verwendete er die Collodiumschläuche, die kleinkalibriert waren. Manchmal drückte er sie auch mittels eines Metallrahmens zusammen. Während der Versuche an größeren Tie-

---

<sup>28</sup>Abel hat die Collodium in dieser Weise hergestellt, dass er 10 Gramm Collodium in 100 ml Äther und 100 ml Äthylalkohol auflöste. Dann hat er die Glasröhren mit der zubereiteten Lösung gefüllt und langsam austropfen lassen. An den Enden wurden dann die Röhren mit einigen Millimetern Collodium aufgefüllt, was die Collodiumschläuche haltbarer machen sollte. Wenn die Glasröhren nicht mehr nach Äther rochen, konnten sie in das Wasserbad gelegt werden und 10 Minuten später war es möglich, die Collodiumschläuche aus den Glaszylindern vorsichtig zu entbinden. Auf diese Weise hat Abel Collodiumschläuche mit 0.05 bis 0.1 mm dicken Wänden hergestellt. Die verdickten Enden maßen 2 mm Stärke.

ren, z. B. an Hunden, wendete Abel Dialysatoren an, die 16 bis 48 Collodiumröhren hatten, wobei er immer die Zweierpotenzen für die Zahl der Collodiumröhren wählte, damit sich jede dichotom, also gabelförmig aufteilen konnte. Dadurch konnte eine gleichförmige Blutströmung erreicht werden. Die Glasverbindungsstücke zwischen den Collodiumröhren mussten so kurz wie möglich gestaltet werden, weil sie zu den alkalischen Bestandteilen gehörten, die gerinnungsfördernd wirkten. Die Verweildauer des Blutes in dem Dialysator musste auch möglichst kurz sein, damit es nicht zur Gerinnung kam.

Die Länge der Collodiumschläuche in den Abel'schen Dialysatoren variierte von 20 cm (Dialysierapparat mit 16 Collodiumröhren) bis 54 cm, was in seinem kompliziertesten Dialysator mit 192 Collodiumschläuchen der Fall war.



**Abbildung 3 Ein sogenannter „Vividiffusionsapparat“ von Abel <sup>29</sup>**

<sup>29</sup>Diese Abbildung wurde entnommen aus: Jost Benedum: Die Frühgeschichte der künstlichen Niere; in Gießener Universitätsblätter, Jg. 33, Dezember 2000, S. 69-76

Dieser letzte Apparat fasste drei Liter Blut und war für die Untersuchung von Tieren mit mehr als 100 kg bestimmt. In dem Dialysator mit 16 Collodiumröhren wurde die arterielle Kanüle mit dem Einlass in den Dialysierapparat verbunden. Das Blut teilte sich kurz nach dem Einfluss in den Apparat in acht Collodiumröhren auf und floss parallel bis zum Ende des Dialysators und wurde auf die gleiche Weise in die Vene zurückgeführt. Über das Ausflussrohr, das mit der venösen Kanüle verbunden war, verließ es schließlich den Apparat. Das walzenförmige Dialysatorgehäuse, in dem sich die Collodiumröhren befanden, war ein Behälter, der Dialysierflüssigkeit enthielt, die ein- oder ausgelassen werden konnte. Zu weiteren Bestandteilen der Abel'schen Dialysatoren gehörten Thermometer zur Messung der Temperatur der Dialysierflüssigkeit und eine Bürette, die der Zugabe von Heparin diente. Mit dem zusätzlich oben angebrachten Auslass konnte man die angesammelte Luft aus dem Dialysierflüssigkeitsbehälter entweichen lassen.

Der beschriebene Bau des Dialysators war eigentlich für alle von Abel verwendeten Dialysiergeräte charakteristisch. Das einzige, was sie unterschieden hat, war die Zahl der im Dialysatorgehäuse untergebrachten Collodiumschläuche.

Als Gefäßzugang bevorzugte Abel besonders die Arteria carotis, wobei er unterhalb des Schlüsselbeins punktierte. Das Blut wurde dann normalerweise in die Vena jugularis externa zurückgeleitet.

Man muss zugeben, dass die meisten von Abel durchgeführten Experimente lediglich pharmakologisch-chemischen Analysen dienten, bei zwei Versuchen verfolgte er aber das Ziel, die Unschädlichkeit der Hämodialyse für das Versuchstier zu überprüfen. Ausnahmsweise verwendete er hierbei die Arteria und Vena femoralis als Gefäßzugänge. Als Waschlösung benutzte er 0.6% Kochsalz und 0.1% Kaliumchlorid. Mit der gleichen Lösung hat er die Collodiumschläuche vor der Dialyse vorgefüllt. Er ließ sich dabei die Asepsis besonders angelegen sein. Das weitere experimentelle Vorgehen war außerdem den vorherigen Experimenten ähnlich. Das Ergebnis dieser zwei Versuche wurde von ihm als durchaus erfreulich interpretiert.

„Both animals made quick recovery and in the weeks following during which they were kept under observation nothing abnormal was noted.“<sup>30</sup>

Wie bereits erwähnt, sind die meisten Abel'schen Experimente, die der Dialyse gewidmet waren, in der Zeitspanne von 1912 bis 1914 durchgeführt worden. Bis zum Jahre 1932 war Abel an der John Hopkins Medical School im Pharmakologischen Institut als Professor tätig. Das größte Problem, die Methode auf den Menschen anzuwenden, war die Blutgerinnung, die unbedingt aufgehoben werden musste, damit es nicht im Dialysierapparat zur Gerinnung kam. Abel hat Blutegelextrakte verwendet, die zwar ihrer Aufgabe gerecht wurden, aber für die tierischen und desto mehr menschlichen Organismen alles andere als harmlos waren. Die Nebenwirkungen waren beträchtlich und führten oft zum Tode, was die späteren Versuche von Georg Haas an Hunden bewiesen haben.<sup>31</sup> Erst 1923 war ein solches Hirudinpräparat (gereinigtes Blutegelextrakt) verfügbar, das zwar noch nicht völlig ohne Nebenwirkungen aber ausreichend sicher war, um ein Jahr später vom deutschen Wissenschaftler Georg Haas erstmals am Menschen angewendet zu werden. Man muss zugeben, dass Abel danach nicht gestrebt hat, die Hämodialyse am Menschen durchzuführen, obschon seine Dialyseapparatur bereits alle Elemente enthielt, die zur erfolgreichen Hämodialyse erforderlich waren. Die Anzahl der Versuche in dieser Richtung bestätigt das. Nichtsdestoweniger wurde die zukunftsweisende Perspektive dieser Methode von ihm und seinen Mitarbeitern deutlich betont. Sie haben nämlich den Begriff "künstliche Niere" eingeführt, was aussagekräftig genug zu sein scheint, und auf die Möglichkeit der Anwendung in der Medizin hinweist. Im Zentrum der Aufmerksamkeit dieses amerikanischen Wissenschaftlers stand der klinische Einsatz der neuen Methode offensichtlich nicht. Vielmehr war die Dialyse ein Mittel im Rahmen seiner pharmakologischen Experimente, mit denen Abel sich mit leidenschaftlicher Hingabe beschäftigte. Mit

---

<sup>30</sup>Abel J. J., Rowntree L. G., Turner B. B., [wie Anm. 26], S. 305, zit. nach Bach S. 124

<sup>31</sup>Bach, [wie Anm. 2], S. 228

diesen Versuchen wurde aber endgültig der vorletzte Schritt getan, der zur Einführung der Hämodialyse in die Medizin führte. Der letzte sollte dem Gießener Wissenschaftler Georg Haas vorbehalten sein.

### **3.3 Untersuchungen über die Dialyse, die zur Entdeckung der Peritonealdialyse beigetragen haben**

Die beträchtlichen Erfolge in der Dialyseforschung von Thomas Graham angefangen schienen im Laufe der Zeit eine neue Richtung einzuschlagen. Das Ziel war die Anwendung der Methode in der Medizin als Therapieverfahren. Der amerikanische Wissenschaftler John Jacob Abel und seine Mitarbeiter haben die Hämodialyse zum ersten Mal in der Geschichte an Versuchstieren angewandt. Das Blut von Hunden wurde extrakorporal und im geschlossenen Kreislauf gereinigt. Die Methode konnte in dieser Zeit noch keine klinische Verwendung finden, weil es damals noch kein unschädliches Blutegelextrakt gab. Das bis zum Jahr 1923 verwendete gerinnungshemmende Hirudinpräparat war wegen vieler Nebenwirkungen gefährlich für das Leben und konnte nur in Tierversuchen angewendet werden. Möglicherweise hat ausgerechnet diese Tatsache dazu beigetragen, dass man nach einer anderen Dialysemethode suchte, die das Problem der Blutgerinnungsaufhebung zu umgehen vermochte. Als solche alternative Methode zeigte sich die Peritonealdialyse, die vom deutschen Arzt G. Ganter im Jahre 1923 zum ersten Mal am Menschen durchgeführt wurde. Weil die erste Hämodialyse nur ein Jahr später von Haas ausgeführt wurde, muss man zugeben, dass die beiden Arten der Dialyse sich beinahe zeitgleich und voneinander unabhängig entwickelten. Was aber noch wichtiger ist, sie erhielten sich bis auf den heutigen Tag und bewährten sich als zuverlässige Methoden.

Die Untersuchungen über die Eigenschaften des Peritoneum begannen im Jahre 1877 und wurden von Wegner<sup>32</sup> durchgeführt. Er hat Kaninchen physiologische Kochsalzlösung in die Bauchhöhle verabreicht, wobei die Menge der Lösung jeweils 10% des Körpergewichtes betrug. Wegner hat die Resorption des Bauchfells beobachtet und ist zur Erkenntnis gekommen, dass sie nach einer Stunde zwischen 3.3% und 8% schwankte. Darüber hinaus hat er festgestellt, dass das Einbringen der auf 4°C abgekühlten Lösung die Körpertemperatur des Tieres nach 80 min auf 24.3°C herabsetzte. Bei dem ähnlichen Versuch, in dem die Spüllösungstemperatur 16°C betrug, trat der gleiche Effekt erst nach 24 Stunden auf.

Dann versuchte er auch hochkonzentrierte Lösungen intraperitoneal zu instillieren. Er verwendete zu diesem Zweck entweder Zuckerlösung oder Glycerin. Dabei hat er festgestellt, dass das gesamte Flüssigkeitsvolumen in der Bauchhöhle zunahm. Dieses Phänomen wurde später 1894 ebenfalls von den amerikanischen Forschern Starling und Tubby beobachtet. Weiterhin haben sie aber erkannt, dass die intraperitoneale Verabreichung der hypotonen Lösung das Flüssigkeitsvolumen in der Bauchhöhle abnehmen lässt.

Im Jahre 1895 beobachtete Orlow die Konzentrationsänderungen verschiedener Anionen und Kationen in der Spüllösung und im Blut der Versuchstiere, nachdem er drei Stunden die Lösungen in der Peritonealhöhle hatte verbleiben lassen. Er schloss aus seinen Untersuchungen, dass die Resorption des Bauchfells ein vitaler Vorgang sei. Zu ähnlichen Untersuchungsergebnissen sind Hamburger, Putnam, Schechter, Carry, Carpentieri, Darrow und Cunnungham gekommen.<sup>33</sup>

---

<sup>32</sup>Frederich Wegner (1843-1917) Deutscher Pathologe.

<sup>33</sup>Das ist den folgenden Literaturquellen zu entnehmen:

Cunnungham, R. S., Studies on absorption from serous cavities. Amer. J. Physiol. 53, 1920, S. 488;

Hamburger, H. J., Über die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Pericardhöhlen. Arch. Phys. Du Bois-Reymond, 1895, S. 281 ;

Putnam, T., The living peritoneum as a dialysing membrane. Amer. J. Physiol. 63, 1922, S. 548

Schechter, A. J., Carry M. K., Carpentieri A. L, Darrow D. C., Changes in composition of fluids injected into peritoneal cavity. Amer. J. Dis. Child 46, 1933, S. 1015

Die erwähnten Wissenschaftler Starling und Tubby waren die ersten, die zum Schluss kamen, dass vorwiegend die Blutgefäße an der peritonealen Resorption teilnehmen.

Im Jahre 1902 stellte ein anderer Forscher Klapp fest, dass die Resorptionsfähigkeit des Peritoneum bei Hitzeeinwirkung zunimmt, während die Kälte die umgekehrte Wirkung hat. Clairmont und von Haberer 1905 haben die Abhängigkeit der Resorption von der Darmperistaltik geprüft. Nach der Verabreichung von Phystigmin, das die Peristaltik anregte, konnten sie bei Kaninchen die erhöhte Peritonealresorption beobachten. Durch Opium oder Pantopon konnte die Peristaltik dagegen herabgesetzt werden und mit ihr auch die Resorption.

Im Jahre 1922 hat Putnam das Auftreten von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure im Blut und in der peritonealen Spüllösung untersucht.<sup>34</sup> Er hat beobachtet, dass nach 1-7 stündiger Verweildauer rascher Harnstoffanstieg in der Lösung festzustellen ist. Die Experimente hat Putnam an Katzen, Hunden und Kaninchen durchgeführt.

Ein Jahr später sollte es zur ersten Anwendung der Peritonealdialyse am Menschen kommen, was aber dem deutschen Arzt und Professor G. Ganter vorbehalten blieb.

---

<sup>34</sup>Putnam, T., ebd.

## II.

### HAUPTTEIL

#### 4. ENTWICKLUNG

#### UND KLINISCHE ANWENDUNG

#### DER DIALYSE

#### IN DER BRD

## **4.1 INTESTINALDIALYSE und andere historische Dialyseverfahren**

Die Intestinaldialyse war eine der Abwandlungen der Dialyse. Sie wurde schon im Jahre 1923 von Mc Carthy als Dialysemethode an Menschen verwendet.<sup>35</sup>

In den fünfziger Jahren war diese Methode in der Bundesrepublik Deutschland sehr verbreitet. Die ersten Erfolge mit dieser Methode wurden von Martini mitgeteilt.<sup>36</sup>

Der Münchener Medizinischen Wochenschrift von dem Jahre 1954 ist zu entnehmen:

„Die intestinale Auswaschung lässt sich eigentlich in jedem gut eingerichteten Krankenhaus durchführen. Das Prinzip ist, im oberen Darmabschnitt durch einen dauernden Flüssigkeitsstrom einmal die in den Darm ausgeschiedenen Substanzen auszuwaschen und ferner durch eine Dialyse durch die Darmwand hindurch für das Absinken der harnfähigen Stoffe zu sorgen.“<sup>37</sup>

Das Verfahren bestand darin, dass man dem Patienten eine sog. Miller-Abott-Sonde in den Schlund einführte, die an ihrem vorderen Ende einen kleinen aufblasbaren Ballon besaß. Der Ballon wurde aufgeblasen, sobald die Sonde den Pylorus passierte. Dank der Peristaltik konnte die Sonde weiter durch das Jejunum hindurchgetrieben werden. Die Sonde musste 1.5 bis 2 Meter tief eingeführt werden. Danach wurde zusätzlich eine zweite dünne Sonde in das Duodenum eingelassen, mit deren Hilfe durch Tropfinfusion Flüssigkeit eingeführt wurde, die das

---

<sup>35</sup>Boeminghaus, H., Akute Anurie, Medizinische Welt, Nr. 16, 17 April 1954, S. 530

<sup>36</sup>Martini, Bericht, Deutsche Medizinische Wochenschrift, 77, 1952, S. 1595

<sup>37</sup>Sarre, H., Die künstliche Niere und andere extrarenale Entschlackungsverfahren bei der Behandlung der Anurie und Urämie, Münchener Medizinische Wochenschrift, Jhg. 96, Nr. 6, 1954, S. 129

Jejunum durchlief und von der Miller-Abott-Sonde wieder aufgesogen werden konnte. Auf diese Art und Weise konnten täglich 15 bis 20 Liter Flüssigkeit gespült werden.

Die Zusammensetzung der Sondenflüssigkeit war dem Mineralgehalt des normalen Blutes angepasst und enthielt folgende Mineralbestandteile:

<b>NaCl</b>	<b>KCl</b>	<b>CaCl<sub>2</sub></b>	<b>Wasser</b>	<b>MgSO<sub>4</sub></b>	<b>NaHCO<sub>3</sub></b>	<b>Glukose</b>
6g	0.4g	0.3g	987.3g	1 bis 2g	2g	2g

**Tabelle 1 Die Zusammensetzung der Sondenflüssigkeit** (Übernommen aus: Quelle wie Fußnote 37, S. 129 (Modifiziert))

Bei der Intestinaldialyse war es unerlässlich, ständig die Mineralbestandteile im Blut zu kontrollieren, was in den fünfziger Jahren vorwiegend mit Flammenphotometrie erfolgte. Es wurde oft über Mineralhaushaltsstörungen bei intestinal dialysierten Patienten berichtet. Die intestinalen Spülungen konnten über die Dauer von acht Tagen laufend fortgeführt werden. Während der Nacht hat man die Miller-Abott-Sonde entfernt und durch die Duodenalsonde Nahrung einlaufen lassen.

Mit der Anwendung der intestinalen Dialyse ließ sich der Harnstoffspiegel der Urämiker stark senken. In der Literatur wird angegeben, dass man mit dieser Dialysemethode bis 25 g innerhalb von 12 Stunden aus dem Organismus entfernen konnte.<sup>38</sup>

Im Jahre 1951 hat man in der Bundesrepublik Deutschland die Intestinaldialyse noch anders durchgeführt, indem man den Flüssigkeitsstrom von einer Duodenalsonde durch den Darm des Patienten zur Rektalsonde geleitet hat.<sup>39</sup>

<sup>38</sup>Hicks, Amer. J. Med, 9, 1950, S. 57

<sup>39</sup>Derot, M., Zur Behandlung der akuten mit Harnsperr einhergehenden Nierenkrankheiten, Die Medizinische Welt, 37, 1951, S. 1126

Die Intestinaldialyse hatte aber den wesentlichen Nachteil, dass es schnell bei dem dialysierten Patienten zu Elektrolytverschiebungen kam, die leicht außer Kontrolle geraten konnten und lebensgefährlich waren.<sup>40</sup>

Außerdem war die Intestinaldialyse eine ziemlich stark belastende Prozedur.

Darauf macht unter anderem H. Boeminghaus im Jahre 1954 aufmerksam, der das mit folgenden Worten fasst:

„Dieser der einfachsten Form der Dialyse haftet der Nachteil an, dass die Darmwand nicht nur ausscheidet, sondern auch resorbiert, und dass daher eine unkontrollierbare Resorption nicht nur von Wasser, sondern gegebenenfalls von Mineralien (selbst aus einer isotonischen Spülflüssigkeit) möglich ist, was zu einer unerwünschten Störung (Überladung) des ohnehin bedrohten Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes führen kann.“<sup>41</sup>

In der Deutschen Medizinischen Wochenschrift<sup>42</sup> vom Jahre 1956 wird die intestinale Dialyse als „schöne schonende Methode“ bezeichnet. Es wird aber weiter betont, dass sie genauer Überwachung des Mineralhaushalts während der Behandlung bedürfe, da es sonst zu Störungen komme. Als Beispiel wurde von einem sechzehnjährigen Mädchen berichtet, das wegen der subchronischen Nephritis der Intestinaldialyse unterzogen wurde, bei dem es aber nach der Dialyse zur vorübergehenden Blutdrucksteigerung durch Hydrämie mit Ödem kam, was von den aufgetretenen Mineralhaushaltsstörungen verursacht war. Der Vorfall geschah trotz genauer Überwachung.

Darüber hinaus gab es immer Schwierigkeiten, wenn die Sonde einem somnolenten Patienten eingelegt werden musste, was oft der Fall war. Häufig beklagten sich außerdem die anfänglich willigen Patienten wegen des Unbehagens, das die lange

---

<sup>40</sup>Derot M., ebd.

<sup>41</sup>Boeminghaus, H., Akute Anurie, Medizinische Welt, Nr. 16, 17 April 1954, S. 530

<sup>42</sup>Sarre, H., Präurämie und ihre Behandlung, Deutsche Medizinische Wochenschrift, Jhg. 81, Nr. 35, 1956, S. 1386

verbleibende Sonde verursachte<sup>43</sup>. Fast alle Patienten empfanden unangenehmes Hochwürgen.<sup>44</sup>

Es gab Wissenschaftler, die in diesem Fall eine Jejunotomie vorgeschlagen haben, um die Miller-Abott-Sonde von dort aus einzulegen.<sup>45</sup> Der Vorschlag wurde aber nicht in die Tat umgesetzt, weil diese Maßnahme für den Patienten zu belastend und das Verfahren zu kompliziert gewesen wäre.

Selbst im Vergleich zur Peritonealdialyse, deren Durchführung ebenfalls viel Zeit in Anspruch nahm, war die Intestinaldialyse noch zeitaufwendiger und vor allem nicht so wirkungsvoll.

Diese Nachteile haben sicher dazu beigetragen, dass die Intestinaldialyse im Laufe der Zeit von der Peritonealdialyse und Hämodialyse völlig abgelöst wurde.

Im deutschen medizinisch-wissenschaftlichen Schrifttum („Deutsche Medizinische Wochenschrift“, „Münchener Medizinische Wochenschrift“, „Medizinische Welt“) schreiten die Berichte von der Anwendung der intestinalen Dialyse nicht über die fünfziger Jahre hinaus. Obwohl es schwierig ist, ein genaues Datum zu nennen, zu dem man in der Bundesrepublik Deutschland von der Intestinaldialyse abgegangen ist, kann dies wohl am Ende der fünfziger Jahre vermutet werden.

Bemerkenswert ist die Tatsache, dass das Thema der intestinalen Dialyse 1979 nach ungefähr dreißig Jahren von V. Wizemann vom Zentrum für Innere Medizin der Gießener Justus-Liebig-Universität noch einmal aufgegriffen wurde. Wizemann hat darauf hingewiesen, dass die Behandlungskosten eines Hämodialysepatienten in der Bundesrepublik Deutschland sehr groß seien und deshalb eine Notwendigkeit bestehe, nach neuen Alternativen zu suchen. Die Möglichkeit neuer Lösungen sah er in der längst verworfenen Intestinaldialyse<sup>46</sup>.

---

<sup>43</sup>Hoeltzenbein J., die künstliche Niere; Apparative und klinische Grundlagen der extrakorporalen Hämodialyse, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1969, S. 11

<sup>44</sup>Sarre, H., [wie Anm. 42]

<sup>45</sup>Sarre, H., Die künstliche Niere und andere extrarenale Entschlackungsverfahren bei der Behandlung der Anurie und Urämie, Münchener Medizinische Wochenschrift, Jhg. 96, Nr. 6, 1954, S. 129

<sup>46</sup>Wizemann, V., Kann der Darm die Niere ersetzen?, Medizinische Welt, 23, 1979, S. 881

Er war der Ansicht, dass es theoretisch möglich sei, eine ausreichende Detoxikation mittels der Intestinaldialyse zu erreichen. In seinen Ausführungen wendet er sich aber mehr den Modifikationen der Intestinaldialyse zu als der konventionellen Methode. Wizemann erwägt hier zwei Möglichkeiten der Ausnutzung der riesigen peritonealen Oberfläche, die nach Berechnungen von Kulenkampff dank dem Bürstensaumbesatz rund 100 m<sup>2</sup> beträgt.<sup>47</sup>

Im ersten Fall sollte es sich um die orale hypertone Elektrolytlösungsgabe (7 Liter innerhalb von 3 Stunden) handeln, die anschließend nach 45 Minuten bei dem Patienten Durchfall verursachte.

In den Untersuchungen, die man mit dieser Methode durchgeführt hat, hat sich herausgestellt, dass hochgradig niereninsuffiziente Patienten über Monate ausschließlich mit dieser Therapie (3 mal wöchentlich für jeweils 3 Stunden) zu kompensieren waren.

Im Grunde genommen hat die neue Methode das alte Prinzip der Intestinaldialyse ausgenutzt, da es hier auch um die Elimination der stickstoffhaltigen Substanzen über die Darmwand ging.

Obwohl ihre Anwendung wirklich kostengünstig war, hat sie sich wegen der unzureichenden klinischen Effekte nicht bewährt.

Die zweite Möglichkeit der Therapie, die Wizemann erwog, war die orale Verabreichung der Adsorbienten, also Substanzen wie z. B. Kohle, die stickstoffhaltige Stoffwechselschlacken zu binden vermögen. Der klinische Nutzen dieses Therapieverfahrens erwies sich aber auch als unzureichend, was mehrere Untersuchungen zeigten.

Die Intestinaldialyse konnte nicht mehr zum klinischen Einsatz zurückkehren, auch nicht, wenn ihre eventuelle Anwendung nach ihrer Ablösung mehrmals in Erwägung gezogen wurde.

---

<sup>47</sup>Wizemann, V., ebd.

Die Intestinaldialyse hat das Schicksal mit noch drei anderen intrakorporalen Dialyseverfahren geteilt, die sich auch nicht bewährt haben.<sup>48</sup>

Zu diesen anderen Dialysemethoden gehörten: Pleuradialyse (Ganter 1918, Lindeholm 1959), Liquordialyse (Fulchor, Parrish 1956), Cutanelektrodialyse (Frey und Kiefer 1958).

Diese waren aber für die Klinik nicht von Belang.

Die Intestinaldialyse hat dagegen eine gewisse Bedeutung erlangt, wovon die Untersuchungen von Collman und Gytronenbergs (1926) zeugen, welche die beträchtliche Stickstoffausscheidung durch die Darmschleimhaut bei nephrektomierten Hunden ergaben. Die Wirksamkeit der Intestinaldialyse und ihre therapeutischen Effekte wurden auch in den Arbeiten von Auguste (1929 und 1946), Daugherty (1948), Fine, Hamburger (1950), Hicks (1950), als auch Cei und Regazzini (1953) bewiesen.<sup>49</sup>

Viele Intestinaldialysen wurden von Hamburger und Crosnier wie auch Tzanck durchgeführt. Sie alle sind zum Schluss gekommen, dass sie schwer kontrollierbar sind und zwar unabhängig davon, ob die Austauschoberfläche Magen-Darm-Trakt oder Rektum war.<sup>50</sup>

Kolff hat sich schon im Jahre 1947 zu dieser Methode eindeutig geäußert, indem er sagte, dass sie unzureichend sei, um das urämische Krankheitsbild zu bessern.<sup>51</sup>

Obschon sich die Intestinaldialyse im klinischen Einsatz nicht behauptet hat, muss man zugeben, dass sie in der Geschichte der Medizin eine sehr große Rolle gespielt hat.

---

<sup>48</sup>Schütterle, G., Zur Frage des akuten Nierenversagens und seiner Behandlung unter besonderer Berücksichtigung der künstlichen Niere nach Alwall, Heidelberg 1965, S. 34

<sup>49</sup>Schütterle, G., [wie Anm. 48], S. 48

<sup>50</sup>Zenker, W., [wie Anm. 3]

<sup>51</sup>Kolff, New ways of treating uraemia. Churchill Verlag, London 1947, 7, S. 17

## 4.2 Peritonealdialyse

Der ersten Anwendung der Peritonealdialyse am Menschen gingen die Untersuchungen über die Eigenschaften des Peritoneum voraus (Wegner, Starling, Tubby, Orlow Hamburger, Putnam, Schechter, Carry, Carpentieri, Darrow, Cunnungham). Wegner errechnete aufgrund von Messungen an Leichen, dass die sezernierende beziehungsweise resorbierende Peritonealoberfläche  $17502 \text{ cm}^2$  beträgt.<sup>52</sup>

Nach langer Experimenterei konnte als gesichert gelten, dass das Peritoneum als semipermeable Membran zum Austausch sowohl von Wasser als auch von organischen und anorganischen Substanzen geeignet war.

Professor G. Ganter aus der Medizinischen Klinik in Würzburg kann als Pionier der Peritonealdialyse bezeichnet werden. Bemerkenswert ist aber die Tatsache, dass die erste Dialyse, die Ganter am Menschen durchgeführt hat, keine Peritonealdialyse, sondern Pleuradialyse (auch Lungendialyse genannt) war (Dialyse durch die Membran der Pleurahöhle).

Man muss zugeben, dass Peritonealdialyse und Pleuradialyse viel Gemeinsames haben, weil es sich in beiden Fällen um die Ausnutzung natürlicher intrakorporaler Membranen und Höhlen handelt, die den Austauschvorgang ermöglichen. Das Prinzip der Ausführung, abgesehen von den verschiedenen Punktionsstellen, ist auch dasselbe. Die Peritonealdialyse stellt von dem technischen Standpunkt gesehen auch kaum größere Schwierigkeiten dar als die Pleuradialyse. Diese letzte war dagegen sicherlich nicht so effektiv.<sup>53</sup>

---

<sup>52</sup>Schütterle, G., [wie Anm. 48], S. 23-31

<sup>53</sup>Die Gesamtoberfläche der Lungen eines erwachsenen Menschen beträgt 70 bis  $100 \text{ m}^2$  (nach manchen Quellen sogar über  $100 \text{ m}^2$  z. B. „Złota Encyklopedia PWN 2002“). Um eine damit verbundene schlechte Sauerstoffsättigung zu vermeiden, benutzte man zur Dialyse nur einen Lungenlappen.

Die Untersuchungen an den Tieren aus dem Jahre 1957 von Gemert und Kylstra und auch zwei Jahre später am Menschen von Salisbury et al. haben bewiesen, dass die Harnstoff-Clearance bei dieser Methode zu gering ist, als dass sie klinische Anwendung hätte finden können. (Gemert, Kylstra, Technique of lavage of lungs in dogs, Acta physiolog. Pharmacol. Neerl. 5, 1957, 445.;

Mit dem Problem der Behandlung der Urämie hat sich Ganter schon früher beschäftigt. Er wusste wohl, dass sie durch Stoffe zustande kommt, die infolge der unzureichenden Tätigkeit der erkrankten Nieren im Körper retiniert werden. Wie er selbst zugegeben hat, war ihm die Natur der Urämienstoffe unbekannt.<sup>54</sup> Er wusste lediglich, dass es sich um stickstoffhaltige Stoffe handelt. Ganter war der Ansicht, dass die Ablagerung dieser giftigen Stoffe im Nervensystem die Erscheinungen der Urämie verursacht.<sup>55</sup>

Die bisherigen Behandlungsmaßnahmen bestanden darin, dass man Aderlässe oder Infusionen von großen Flüssigkeitsmengen (NaCl-, Ringer-, Normosal-, oder Zuckerlösungen) vornahm, um auf diese Weise die Giftstoffe aus dem Gewebe und vor allem aus dem Gehirn in das Blut zurück zu bekommen und die Giftkonzentration im Gehirn zu reduzieren. Es gelang in der Tat, mittels dieser zwei Methoden eine, wenn auch nur kurze Besserung des Allgemeinzustandes der urämischen Patienten herbeizuführen.

Bei der Infusion von Flüssigkeiten wurde das Gift nicht aus dem Körper entfernt, sondern es trat nur kurzfristig aus dem Gehirn in das Blut über, bis die Nieren das überschüssige Wasser wieder aus dem Organismus ausgeschieden haben. Die Besserung konnte also nicht lange andauern.

Die Aderlässe waren den Infusionen gegenüber vorteilhafter, weil durch sie ein Teil des Giftes aus dem Organismus entfernt wurde. Mit diesem Verfahren, das in dieser Zeit sehr verbreitet war, kam man aber schnell an eine Grenze, wo die Aderlässe wegen der eingeschränkten Möglichkeiten der Blutzellenregeneration bei dem Patienten nicht mehr möglich waren.

Ganter erwog auch theoretisch „Schwitzprozedur“ als Urämiebehandlungsmethode, wobei er wusste, dass durch die Haut während der reichlichen

---

Salisbury, Pulmonary lavage: the use of lung in situ as an artificial kidney. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs. 5, 1959, 32)

Zusätzlich war das Risiko eventueller Infektionen bei dieser Methode auch zu groß.

<sup>54</sup>Ganter, G., Ueber die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blut durch Dialyse, Münchener Medizinische Wochenschrift, Nr. 50, 14. Dezember 1923, S. 1478-1481

<sup>55</sup>Ganter, G., ebd.

Schweißabgabe eine beträchtliche Menge von urämischen Giftstoffen ausgeschieden werden kann. Er kam aber schnell zum Schluss, dass sie bei der Schädigung, die das Herz schon allein durch die Grundleiden erfahren hat, für den Blutkreislauf unzulässig wäre.

Im Jahre 1918 hat G. Ganter zufällig eine neue Behandlungsmethode entdeckt – die Pleuradialyse.

„Der erste Fall, bei dem ich auf den Gedanken kam, die Infusion zu diesem Zwecke zu versuchen, wurde 1918 in der Medizinischen Klinik Greifswald eingeliefert. Es handelte sich um einen Mann in mittlerem Alter, bei dem die urämischen Symptome ziemlich ausgesprochen waren. Er litt unter heftigen Kopfschmerzen, hatte wiederholtes Erbrechen, schwere asthmatische Zustände, und zeigte ausgesprochene Benommenheit und Verwirrtheit. Die Untersuchung ergab alle Erscheinungen der chronischen Nephritis mit Albuminurie, Blutdrucksteigerung und hochgradiger Herzhypertrophie. Sozusagen als Nebenfund war pleuritischer Erguss nachzuweisen. Ich ließ etwa  $\frac{3}{4}$  Liter aus der Pleurahöhle abfließen und infundierte im Anschluss daran durch dieselbe Nadel die gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung. Sehr bald trat eine ausgesprochene Änderung des Krankheitsbildes ein: Die Kopfschmerzen verschwanden, das Erbrechen blieb aus, das Sensorium wurde klarer, der Kranke, der vorher hochgradige Orthopnoe gezeigt hat, konnte wieder liegen. Die Besserung hielt ein oder zwei Tage an und der Kranke wurde nach Hause überführt, wo er nach einigen Tagen, wie ich erfahren habe, an seiner Urämie zum Exitus kam. Leider ist damals die Untersuchung des Reststickstoffes im Blut und Punktat unterblieben. Wir hatten aber den bestimmten Eindruck, dass die Besserung durch den gemachten Eingriff herbeigeführt worden ist.“<sup>56</sup>

So kam es im Jahre 1918 zu der ersten Dialyse (Pleuradialyse) am Menschen in der Geschichte der Medizin. Obwohl sie zufällig erfolgte und damals nicht ganz beabsichtigt gewesen zu sein scheint, war sie trotzdem die erste, die man am

---

<sup>56</sup>Ganter, G., [wie Anm. 54], S. 1478

Menschen ausgeführt hatte, und deren therapeutischen Effekt man nicht beanstanden kann.<sup>57</sup>

Ganter konnte am Anfang nur vermuten, dass die Besserung durch den durchgeführten Eingriff herbeigeführt wurde, deswegen wendete er sich den Tierexperimenten in der Erwartung zu, dass seine Vermutung sich bestätigte.

Schnell ist Ganter von der Pleuradialyse zugunsten der Peritonealdialyse abgegangen, weil die Peritonealhöhle, wie er selbst sagte, eine wesentlich größere Austauschfläche bot.

Er hat vorwiegend an Meerschweinchen und Kaninchen experimentiert. Der Reststickstoff wurde vor und nach der Unterbindung der beiden Ureteren im Blut der Tiere untersucht.

Immer, wenn die urämieähnlichen Erscheinungen auftraten, wurde den Versuchstieren eine bestimmte Menge von physiologischer Kochsalzlösung anfänglich mittels einer Punktionsnadel, später mittels eines in die Bauchwunde eingenähten Drainröhrchens infundiert. Bei den meisten Tieren war nach solcher Behandlung eine deutliche Besserung sichtbar.

„Tiere, die vorher teilnahmslos im Käfig auf der Seite gelegen und stundenlang nicht mehr gefressen haben, liefen bald nach der Infusion wieder im Käfig umher, und zuweilen suchte das Tier wieder den Futterplatz auf, um zu fressen.“<sup>58</sup>

Nach einigen Stunden konnte man wieder eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Versuchstiere beobachten. Sobald der Erguss aus der Bauchhöhle entleert und durch frische Kochsalzlösung ersetzt wurde, konnte bei manchen Tieren eine beträchtliche Besserung erreicht werden.

---

<sup>57</sup>Diese erste „zufällige“ Peritonealdialyse wird allerdings nicht als die erste anerkannt, sondern die nächste, die im Jahre 1923 erfolgte.

<sup>58</sup>Ganter, G., [wie Anm. 54], S. 1478

Die erste offizielle Peritonealdialyse am Menschen hat Ganter im Jahre 1923 durchgeführt. Wahrscheinlich wäre sie noch früher zustande gekommen, wenn Ganter mehr urämische Patienten gehabt hätte.

„Bei der Seltenheit von Urämie bei unserem Material konnte das Verfahren am Menschen noch nicht eingehender geprüft werden. Bei einem Fall in der hiesigen Frauenklinik, bei dem infolge von Uteruskarzinom ein Verschluss der Ureteren ziemlich akut eingetreten war und eine akute Urämie - also ähnlich unseren Tierversuchen vorlag, habe ich etwa 1 1/2 Liter physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal infundiert. Ich hatte den Eindruck, dass durch den Eingriff der tödliche Ausgang, trotzdem sich die Kranke bei Vornahme der Infusion schon in extremis befand, eine Verzögerung erfahren hat.“<sup>59</sup>

Den zweiten Versuch hat Ganter an einem Patienten mit Coma diabeticum durchgeführt, dem 3 l Kochsalzlösung in den Bauchraum infundiert wurden. Der Zustand des Patienten besserte sich so, dass er sich wieder mit seinen Angehörigen verständigen konnte.

Ganter beließ es bei diesen zwei Versuchen.

Man muss zugeben, dass die von Ganter durchgeführten Peritonealdialysen, gleichwohl weit von einer klinisch funktionellen Dialyse entfernt waren. Das von ihm in das Peritoneum instillierte Dialysat wurde z. B. niemals erneuert.

Nach der ersten von Ganter (1923) durchgeführten Peritonealdialyse haben die Baseler Chirurgen Häuser und Werder (1927) mit dieser Methode drei urämische Patienten dialysiert.<sup>60</sup> Sie haben eine Ringer-Lösung mit 2-5% Glukosezusatz verwendet. Eine nennenswerte Besserung konnten sie aber nicht erreichen, weil die Perfusionsmenge (Dialysatumsatz) zu gering war.<sup>61</sup>

---

<sup>59</sup>Ganter, G., [wie Anm. 54], S. 1478-1481

<sup>60</sup>Schütterle, G., [wie Anm. 48], S. 40-58

<sup>61</sup>Schütterle, G., ebd.

Sie untersuchten aber weiter die Wirkung der Peritonealdialyse an Hunden und postulierten auf Grund ihrer Experimente an den Tieren und an dem Menschen folgende Indikationen für dieses Verfahren:

- I. Hartnäckige reflektorische Anurie;
- II. Ausgedehnte Verbrennungen, bei denen entweder eine Vergiftung durch resorbierte Substanzen oder nach Pfeiffer eine „Überproduktionsurämie“ zum tödlichen Ausgang zu führen droht;
- III. Die mit urämischen Symptomen einhergehenden Fettembolien der Nieren nach ausgedehnten Verletzungen, besonders Frakturen;
- IV. Toxikosen, Vergiftungen, usw.

Balazs und Rosenak behandelten 1934 zum ersten Mal zwei Sublimatvergiftete mit der sogenannten kontinuierlichen Peritonealdialyse.<sup>62</sup>

Das Verfahren bestand darin, dass man in der oberen abdominalen Medianlinie und in der Ileozäkalgegend eine Knopflochlaparotomie vornahm. In die Öffnungen wurden mehrfach perforierte Kanülen aus Glas beziehungsweise aus feinem Metall eingeführt, und zwar so, dass das Ende einer Kanüle in der Douglas-Höhle zu liegen kam.

Die zwei oben genannten Wissenschaftler haben eine Reihe von interessanten Experimenten durchgeführt.

Bei einem Patienten, der mit 12 l 4.2%iger Dextroselösung über eine halbe Stunde behandelt wurde, gelang es ihnen, die Rest-N-Konzentration im Blut um 24 mg/dl zu senken. In einem anderen Fall wurde ein anderer Patient sogar über 1.5 h aber mit 0.8%iger Kochsalzlösung intraperitoneal dialysiert. Die Rest-N-Konzentration im Blut ist diesmal nur um 9.6 mg/dl abgefallen, obschon die Dialysedauer wesentlich länger war. Balazs und Rosenak schlossen daraus, dass Traubenzuckerlö-

---

<sup>62</sup>Sarre, H., Nierenkrankheiten- Physiologie, Pathophysiologie, Untersuchungsmethoden, Klinik und Therapie, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1976, S. 11

sung der Kochsalzlösung vorzuziehen sei. Trotzdem empfahlen sie, auch bei der Anwendung reiner Traubenzuckerlösung den eventuellen Kochsalzverlust bei dem Patienten zu ersetzen.

Rhoads führte im Jahre 1938 zum ersten Mal intermittierende Peritonealdialysen bei zwei Patienten mit chronischer Nephritis durch.

Im gleichen Jahr dialysierte Wear im oben beschriebenen kontinuierlichen Verfahren über 2 bis 8 Stunden fünf Patienten.

Nach diesen erfolgreichen Anwendungen dieser therapeutischen Methode ist es dann bis 1946 um sie wieder still geworden. Die weitere Entwicklung stagnierte vor allem deshalb, weil es zu dieser Zeit noch keine Kunststoffkatheter für den peritonealen Zugang, sterile Lösungen wie auch monitorvisierte Geräte zur Kontrolle des Peritonealdialyseverlaufs gab.<sup>63</sup>

Erst im Jahre 1946 erlebte die Peritonealdialyse eine Wiederaufnahme. Dies war auch dadurch bedingt, dass im Jahre 1951 ein Einwegverfahren mit intermittierendem Spüllösungszufluss und Ausfluss durch den gleichen Katheter eingeführt wurde. Diese Methode wurde als diskontinuierliche beziehungsweise intermittierende (also zeitweilig aussetzende oder mit Unterbrechungen erfolgende) Peritonealdialyse bezeichnet. Der Begriff „Intermittierende Peritonealdialyse“ bezeichnete zunächst jede Form der Peritonealdialyse, bei der Ein- und Auslauf der Spüllösung (des Dialysats) durch den gleichen Katheter erfolgt. Heute wird darunter speziell ein Verfahren verstanden, bei dem etwa 3 mal wöchentlich für jeweils zehn Stunden eine Peritonealdialyse mit relativ kurzen Verweilzeiten der Spüllösung im Abdomen durchgeführt wird.<sup>64</sup>

Diese neue von Grollman im Jahre 1951 erfundene Technik der diskontinuierlichen peritonealen Dialyse wurde dann im Jahre 1959 von Maxwell verbessert.

---

<sup>63</sup>Sarre, H., [wie Anm. 62], S. 11

<sup>64</sup>Sarre, H., [wie Anm. 62], S. 565-570

Frank, Seligmann und Finne setzten sich für die Peritonealdialyse ein, und führten die Methode am Ende der vierziger Jahre in die Praxis ein.<sup>65</sup>

Die Technik der Ausführung der Peritonealdialyse bestand am Anfang der fünfziger Jahre in der Bundesrepublik Deutschland darin, dass man die Spülung des Peritoneum mittels zweier Katheter vornahm, von denen der eine rechts und der andere links vom Abdomen angebracht war, woraus man schließen kann, dass in dieser Zeit in der Bundesrepublik Deutschland noch die kontinuierliche Methode der Peritonealdialyse angewandt wurde.

Als Perfusionsflüssigkeit benutzte man die Lösung von Abbot und Shea, die aber oft modifiziert wurde:

**Tabelle 2 Perfusionsflüssigkeit für transperitoneale Dialyse (nach Abbot und Shea)<sup>66</sup>**  
(Übernommen aus: Quelle wie in der Anm. 65); (Modifiziert).

BESTANDTEIL	NaCl	NaHCO <sub>3</sub>	KCl	CaCl <sub>2</sub>	MgCl <sub>2</sub>	GLUKOSE	AQUA DEST.
<b>Menge [g]</b>	6,1	2,2	0,35	0,23	0,05	20	ad 1000 g

Zu der Dialysierflüssigkeit wurden, wie H. Boeminghaus angibt, auch 10000 bis 20000 Einheiten Penicillin pro Liter sowie Streptomycin und Heparin hinzugegeben.<sup>67</sup> Das sollte einer Peritonitis und Thrombosierung vorbeugen. An dieser Stelle sei bemerkt, dass die Antibiotika seit 1941 in Deutschland klinisch verfügbar waren.<sup>68</sup> Seitdem wurde die Grundlage geschaffen, die den Beginn der klinischen Dialyse möglich gemacht hat, der auf die Zeitspanne zwischen 1941 und 1950 fiel.

---

<sup>65</sup>Sarre, H., Die künstliche Niere und andere extrarenale Entschlackungsverfahren bei der Behandlung der Anurie und Urämie, Münchener Medizinische Wochenschrift, Jhg. 96, Nr. 6, 1954, S. 129

<sup>66</sup>Sarre, H., [wie Anm. 65]

<sup>67</sup>Boeminghaus H., Akute Anurie, Medizinische Welt, Nr. 16, 17 April 1954, S. 530

<sup>68</sup>Sarre, H., [wie Anm. 62], S. 559

Die Methoden der Peritonealdialyse waren unterschiedlich. In der Bundesrepublik Deutschland wurde in den fünfziger Jahren die Methode nach Heusser vorgezogen, die ganz einfach war und darin bestand, dass durch einen rechtsseitigen Knopflochschnitt ein dünner Kunststoffkatheter eingeführt wurde, der dem Einlauf der Flüssigkeit diene. Für den Abfluss wurde dagegen in dem linken Unterbauch ein mehrfach gefensterter Kunststoffschlauch eingelegt. Von der Menge der in die Peritonealhöhle eingelassenen sterilen Flüssigkeit sollten pro Stunde 1 bis 1½ Liter wieder abfließen. Während der Durchführung der Peritonealdialyse musste der ausreichende Abfluss der Flüssigkeit ständig überwacht werden.

Die Dialysen dauerten normalerweise 12 bis 15 Stunden.<sup>69</sup> M. Derot<sup>70</sup> hat beobachtet, dass die Dialysedauer, die 30 Stunden überschreitet, verschiedene unerwünschte Symptome bei dem Patienten verursachen kann, die auf die Schwäche, respiratorische Störungen und Hypertonisierung zurückzuführen waren. Innerhalb von einer Stunde konnten 2 bis 2.5 Liter ausgetauscht werden. Es war möglich, dem Organismus jeweils 50 bis 60g Harnstoff zu entziehen.

Die peritoneale Dialyse beinhaltete die Gefahr der Peritonitis und auch der Wasserüberladung des Organismus. Man versuchte, diesen Komplikationen durch ständige Blutuntersuchungen des Patienten und durch den Zusatz von Traubenzucker zur Dialysierflüssigkeit vorzubeugen.

In den fünfziger Jahren war die Peritonealdialyse bereits am fünften Tag nach einer Appendektomie durchführbar und möglich (so Derot). Peritoneale Infektionen waren allerdings eine absolute Kontraindikation.

---

Diese Information scheint nicht ganz glaubwürdig zu sein. Penicillin wurde von A. Fleming 1929 in Großbritannien entdeckt. Es wurde aber erst später isoliert und in die klinische Praxis eingeführt – von H. W. Florey (1942) und E. B. Chain (1945). (Alle drei Nobelpreisträger) (Quelle: „Złota Encyklopedia PWN 2002“)

<sup>69</sup>Sarre, H., Die künstliche Niere und andere extrarenale Entschlackungsverfahren bei der Behandlung der Anurie und Urämie, Münchener Medizinische Wochenschrift, Jhg. 96, Nr. 6, 1954, S. 129

<sup>70</sup>Derot, M., Legrain, Bericht, Medizinische Welt, Jhg. 20 1951 Jahr, S. 1123

Wie schon erwähnt, wurde immer häufiger das im Jahre 1951 eingeführte Einwegverfahren verwendet, das darin bestand, dass der Spüllösungszufluss und Ausfluss durch den gleichen Katheter erfolgte.

Im Jahre 1959 waren in der Bundesrepublik Deutschland die kommerziellen Peritonealdialyse-Lösungen, welche die Durchführung der Methode wesentlich erleichtert haben, verfügbar. Die zeitaufwendige Prozedur der Vorbereitung des Dialysats war nicht mehr nötig.

1961 hat Boen<sup>71</sup> grundlegende Untersuchungen zur Kinetik der Peritonealdialyse gemacht, die für die weitere Entwicklung dieser Dialysmethode ausschlaggebend waren.

Sie ermöglichten dem Arzt eine ausreichend effektive Durchführung.

1962 hat man schon in der Bundesrepublik Deutschland chronische Peritonealdialyse ausgeführt.

Der Zugang zum Peritoneum mit Kunststoffkatheter wurde 1965 von Weston und Roberts beschrieben, hier noch als „repeated puncture technique“, als intermittierender Zugang ausgebildet.<sup>72</sup> Der Katheter musste aber nach der Behandlung sofort entfernt werden. Nachteil dieses Verfahrens war die ständige Traumatisierung.

Die Einführung dieses Stilettkatheters hat die Durchführung der Peritonealdialyse erheblich vereinfacht. Aber erst die Einführung von Silikon-Kautschuk-Kathetern durch Palmer und insbesondere die Modifikation von Tenckhoff (1968) ermöglichte es, den Katheter im Bauchraum über längere Zeit zu belassen.<sup>73</sup> (Der Katheter war mit speziellen Dacronmuffen versehen, die durch das Einsprießen von Bindegewebe mit der Umgebung so fest verwachsen, dass eine natürliche Barriere für bakterielle Verkeimung entlang des Katheters geschaffen wurde.) Der Tenckhoff-

---

<sup>71</sup>Boen, S. T., Kinetics of peritoneal dialysis. A comparison with the artificial kidney. *Medicine (Baltimore)* 40, 1961, S. 243

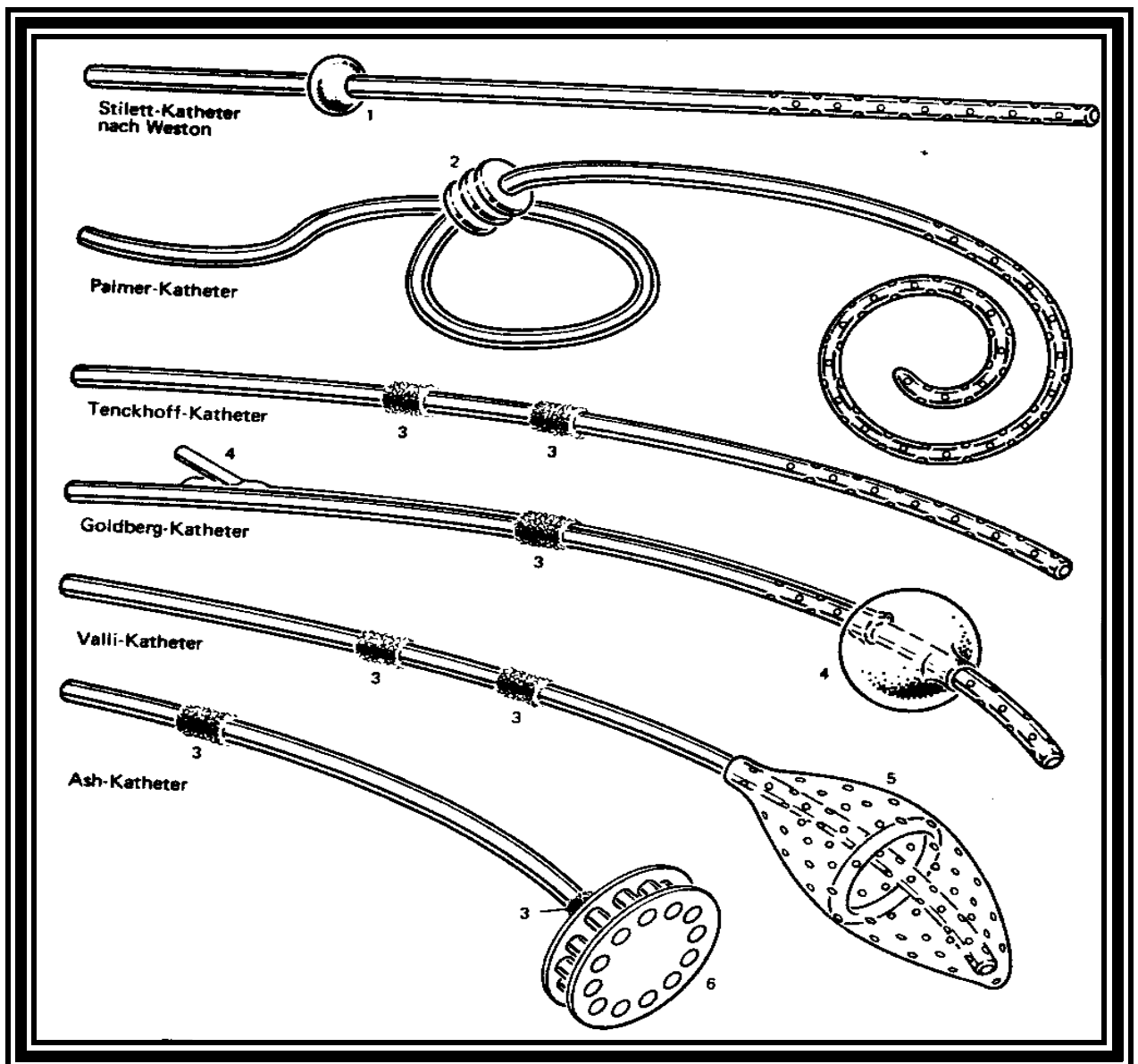
<sup>72</sup>Sarre, H., [wie Anm. 62]

<sup>73</sup>Wetzels E., Colombi A., Dittrich P., Gurland H. J., Kessel M., Kinkmann H., *Hämodialyse, Peritonealdialyse, Membranplasmapherese und verwandte Verfahren*, 3. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1986, S. 249-253

Katheter konnte durchschnittlich über 6,5 Jahre implantiert belassen werden. Die Komplikationsrate hinsichtlich wiederholter Traumatisierung und Infektion konnte drastisch gesenkt werden. Dieser Katheter erlaubte eine relativ komplikationsarme Langzeitbehandlung. In diesem Fall kann man gewisse Parallelen zur Einführung des Scribner-Silikon-Shunts in der Hämodialyse wahrnehmen. Die beiden Lösungen waren von großer Bedeutung und sind demnach vergleichbar.

Für die Patienten bedeutete der neue Tenckhoff-Katheter in erster Linie das Entfallen der häufigen unangenehmen Punktionen.

Seit dem Jahre 1963 sind wegen der häufigen Komplikationen, die auf die Katheter zurückzuführen waren, verschiedene Modifikationen in Anwendung gekommen. Manche von ihnen sind noch bis heute im Gebrauch.



**Abbildung 4. Peritonealkatheter.** 1. Verschiebbarer, kugeliger Feststellkopf 2. Flansch zur Verankerung im Bereich des Peritoneum 3. Dacron-Filz-Manschette 4. Stabilisierungsballon mit Verbindungskanal nach außen 5. Elliptischer Ballon mit röntgendichtem Stabilisierungsring 6. Doppelscheibe mit Säulenkammer, in die das endständige Loch des Katheters einmündet.

(aus wie Fußnote 73, S. 250)

Der Stilettkatheter nach Weston und Roberts bestand aus einem 27.5 cm langen und distal über 7.5 cm vielfach perforierten Kunststoffrohr (aus Nylon) von etwa 3 mm Durchmesser. Wegen der Härte des Materials konnte dieser Katheter nur stationär angewandt werden. Er wurde nach der Einführung von Silikonkautschuk seit der Mitte der achtziger Jahre kaum mehr verwendet. Trotzdem war dieser Katheter

in der Mitte der siebziger Jahre zusammen mit dem Tenckhoff-Katheter sehr verbreitet.

Der Peritonealkatheter nach Palmer (1966) wurde aus Silikonkautschuk hergestellt. Das distale Ende dieses Katheters wurde zur Verbesserung der Drainage aufgerollt. Erst nach der subkutan gelegten Schleife wurde der Zuführungsteil nach außen geführt. Zur Vermeidung von Leckagen besaß der Katheter einen speziellen Flansch, der im Bereich des Peritoneum festgenäht werden konnte. Die Länge des gesamten Katheters betrug 84 cm, des perforierten Teils am distalen Ende dagegen 23 cm.

Der Peritonealkatheter nach Tenckhoff (1968) auch aus Silikonkautschuk hat sowohl die Implantation als auch die Explantation erheblich vereinfacht. Die Gesamtlänge betrug nur 40 cm und der intraabdominale Teil des Katheters maß 20 cm und hatte 60 Perforationen von jeweils 0.5 mm auf einer Strecke von 15 cm. Das distale Ende des Katheters war offen. Eine Dacron-Filz-Manschette wurde direkt oberhalb des Peritoneum, die zweite Manschette 2 cm unterhalb der Haut plaziert. Der Abstand zwischen den Manschetten betrug 7 cm. Diese beiden Manschetten haben dazu beigetragen, dass das Risiko der Peritonitis oder Leckage deutlich gesunken ist. Der Tenckhoff-Katheter hat zur Ausweitung der Peritonealdialyse beigetragen und wird heute noch benutzt.

Wenn man den Peritonealkatheter nach Goldberg betrachtet, kann man sehen, dass er sich von dem Katheter nach Tenckhoff dadurch unterscheidet, dass er einen Ballon am distalen Ende besitzt. Dieser Ballon wurde von außen mit 0.9%iger NaCl-Lösung gefüllt. Dadurch ließen sich nicht nur die Dislokationen vermeiden, sondern - was noch wichtiger war – die so häufigen Obstruktionen der Katheterlöcher durch das Omentum majus. Dieser Katheter wird heute nicht mehr verwendet und hat lediglich historische Bedeutung.

Eine andere Modifikation des Peritonealkatheters nach Tenckhoff war der Katheter nach Valli. Das Ende dieses Katheters war perforiert und von einem elliptischen Silikonballon umgeben. Das sollte auch den Verklebungen der Katheterperforationen mit Netz oder Darm vorbeugen. Der Silikonballon wies 400 Perforationen auf,

was kurze Ein- und Auslaufzeiten der Spüllösung gewährleistete. Der Stabilisierungsring des Ballons diente der Kontrolle der Lage des Katheters im Bauch. Er war röntgendicht, was auf dem Röntgenbild einen guten Kontrast gab.

Der Peritonealkatheter nach Ash, auch „Lifecath“ genannt, hatte im Gegensatz zu allen anderen Kathetern keinen intraperitonealen Katheteranteil. Über eine lange subkutane Tunnelung wurde er vom Mittel- zum Unterbauch geleitet. Lediglich eine endständige Doppelscheibe wurde an der Innenseite des Peritoneum angeheftet. Durch die Dacron-Manschetten direkt oberhalb der Scheibe und unterhalb der Haut wurde eine stabile Fixierung erzielt. Die endständige Öffnung stellte die Verbindung zwischen Bauchhöhle und Außenraum dar. Die Säulen der Doppelscheibe haben der Verlegung der endständigen Öffnung vorgebeugt.

Im Jahre 1965 wurde über das erste Peritonealdialysegerät berichtet.<sup>74</sup> In Analogie zu den Mischgeräten, die während der Hämodialyse verwendet wurden, hat man auch ähnliche Geräte für die Peritonealdialyse (Cycling-Maschine) entwickelt, die aus dem deionisierten Wasser und Dialysekonzentrat eine sterile Spüllösung mischten und das Mischverhältnis mittels Leitfähigkeitsmesser ständig kontrollierten. Die letzten waren aber über lange Zeit nur in den Vereinigten Staaten erhältlich.

Die folgende Entwicklung diente einerseits der beträchtlichen Verminderung des Infektionsrisikos, andererseits der gewissen Rationalisierung in personeller und auch materieller Hinsicht. Eins ist aber unbestreitbar, dass damit nämlich 1965 die Ära der automatisierten Peritonealdialyse begann.

Bei den üblichen Peritonealdialyse-Geräten in der Bundesrepublik Deutschland in den siebziger Jahren wurde der Ein- und Auslauf der Dialyseflüssigkeit halbautomatisch gesteuert. Beispielsweise verfügte in dieser Zeit die Abteilung der Inneren

---

<sup>74</sup>Wetzels E., [wie Anm. 73], S. 12

Medizin II in Aachen<sup>75</sup> über ein Dialyse-Gerät der Firma Fresenius – Peritokomb nach Streicher. Es war bei diesem Gerät möglich, die Verweildauer der Spüllösung einzustellen. Ein Auslaufventil öffnete sich automatisch. Daraufhin entleerte sich die Dialyselösung aus dem Bauch in ein Auffanggefäß. Nach der Beendigung des Auslaufens musste die gewonnene Dialysatflüssigkeit von dem zuständigen Pflegepersonal gemessen und dann entsorgt werden. Danach musste die Pflegekraft den Einlaufknopf betätigen, um erneut frisches Dialysat in den Bauchraum zu befördern.

Dieses Peritonealdialyse-Gerät wurde in der Klinik in Aachen entsprechend modifiziert. Nach der initialen Füllung mit der variablen Menge - normalerweise 2 bis 3 Liter Dialysat, floss es in das Auffanggefäß zurück. Wenn es dort einen Pegelstand von einem Liter erreicht hatte, berührte der Flüssigkeitsspiegel eine Elektrode, womit der elektrische Kontakt geschlossen wurde. Ein Liter der Dialysierflüssigkeit oder entsprechend der infundierten Menge blieb immer noch im Bauchraum des Patienten. Der Schluss des Stromkreises löste zwei Mechanismen aus: Erstens wurde das Auslaufventil geschlossen. Zweitens wurde eine Pumpe automatisch betätigt, die das verbrauchte Dialysat aus dem Auffanggefäß in den Ausguss beförderte. Sobald das Auffanggefäß leer war, bewirkte der elektrische Rückkopplungsmechanismus das Öffnen des Baucheinlaufventils. So konnte die Bauchhöhle wieder mit dem Dialysat nachgefüllt werden. Über einen entsprechenden Impulsgeber konnte jeder Wechsel in der Zentrale auf einem Zählwerk registriert werden. Das Zählwerk gab die Durchlaufmengen direkt in Liter an.

Bei Risikopatienten mit starker Überwässerung oder drohenden zerebralen Krämpfen wurde zusätzlich eine präzise elektronische Bettwaage eingesetzt, womit die geringsten Gewichtsverschiebungen schon im Ansatz diagnostizierbar waren.

Die Technik der Ausführung einer Peritonealdialyse sah in den siebziger Jahren in der BRD folgendermaßen aus<sup>76</sup>: Die Punktionsorte der Bauchhöhle für beide

---

<sup>75</sup>Brass H., Lamberts B., Heinze H. und Walther K., Verbesserung der Peritonealdialyse-Technik, Münchener Medizinische Wochenschrift, 50, 1970, S. 2285

<sup>76</sup>Sarre, H., [wie Anm. 62], S. 570-578

Katheter waren die Medianlinie 2-5 cm unterhalb des Bauchnabels und die typischen Aszitespunktionsstellen (linker und rechter McBurney'scher Punkt). Zur Punktion wurde der Patient vorbereitet – zuverlässige Entleerung der Harnblase, Säuberung, Rasur, Hautdesinfektion unter besonderer Berücksichtigung der Nabelregion, sterile Abdeckung. Die Operateure mussten die Hände chirurgisch waschen und vollständige Operationsbekleidung anziehen. Der Eingriff wurde gewöhnlich in örtlicher Betäubung vorgenommen. Ängstliche Patienten haben noch zusätzlich sedierende Prämedikation benötigt (5-10 mg Diazepam). Es war zu empfehlen, den Stilet-Peritonealkatheter vor dem Eingriff mit der Heparinlösung anzuspülen, um Gerinselbildung bei der Einführung vorzubeugen. Nach kleiner Hautinzision (4-5 mm Länge und 1-2cm Tiefe, so dass die Faszie durchtrennt war) mit Skalpell oder Lanzette wurde der Katheter mit vorsichtig bohrenden Bewegungen senkrecht zur Bauchwand in die Bauchhöhle eingeführt. Sobald das Peritoneum passiert worden war, wurde das Stillet 1-2 cm zurückgezogen. Dann wurde der äußere Katheterteil kranialwärts geneigt und der Kunststoffschlauch behutsam in Richtung auf das kleine Becken verschoben. Atemsynchrone Bewegungen der im Katheter hochsteigenden Peritonealflüssigkeit zeigten, dass der Katheter sich in dem Peritonealraum befand. Wenn der Peritonealkatheter den tiefsten Punkt der Peritonealhöhle, wie erwünscht erreichte, gaben die Patienten einen kurzen Schmerz an. Dieser Schmerz verschwand nach dem Rückziehen des Katheters um 1 bis 2 cm oder nach der Instillation von 200 bis 500 ml Spüllösung.

Vor dem Beginn der Peritonealdialyse musste man sich noch von der guten Durchgängigkeit des Katheters überzeugen. Wenn die Lösung im Strahl ein- und auslief, konnte man die Peritonealdialyse beginnen. Bei sehr festen oder stark adipösen Bauchdecken und auch bei bewusstlosen Kranken, die nicht pressen konnten, ließ sich der Katheter leichter mittels eines Troikarts einführen. In diesen Fällen musste die Bauchhaut fest um den Katheterschaft angezogen werden. Nur dadurch konnte

das Herausfließen der Spülflüssigkeit neben dem Katheter verhindert werden. Sonst erübrigte sich die Fixation des Katheters durch Hautnaht.

Die Insertionsstelle wurde sorgfältig desinfiziert und trocken verbunden. In manchen Kliniken wurden noch zusätzlich antibiotikahaltige Puder oder Sprays verwendet.<sup>77</sup>

Zur Einlegung des Tenckhoff-Katheters wurde dagegen zunächst der Spezial-Troikart durch eine vertikale Hautinzision senkrecht zur Bauchwand eingestochen. Nach dem Erreichen der Peritonealhöhle entfernte man den Mandrin und versicherte sich durch Einführung des Katheterobturators, dass die Troikartspitze im Peritoneum lag. Anschließend instillierte man je nach Größe und Zustand des Patienten 0.5 bis 1 Liter körperwarme Dialysierlösung oder auch isotoner Glukose- bzw. Kochsalzlösung in die Bauchhöhle, um die Insertion des oberflächlich stumpfen, leicht adhärent werdenden Silikonschlauchs leichter zu machen. Der Katheter wurde dann mit Heparinlösung angespült, über den Obturator gestreift, durch die ca. 45° kranialwärts geneigte Troikarthülse in die Peritonealhöhle eingeführt und vorsichtig, ohne Gewaltanwendung in Richtung auf das kleine Becken verschoben. Die Patienten äußerten ein unangenehmes Druckgefühl in der Blase- oder Rektumgegend, wenn der Schlauch die tieferen Partien des kleinen Beckens erreichte. Die Beschwerden verschwanden normalerweise nach dem Zurückziehen des Schlauches. Dann konnte der Obturator vorsichtig herausgezogen werden. Danach war die Durchgängigkeit des Peritonealkatheters zu prüfen. Wenn er sich mit 20 ml-Spritze anspülen und absaugen ließ, war die korrekte drainagefähige Position anzunehmen.

Danach konnte die Insertionsstelle mit Knopfnähten verschlossen und die Haut desinfiziert und die Wunde trocken verbunden werden.

Die Peritonealdialyselösungen wurden in den siebziger Jahre in fertiger Form in Behältern aus Kunststoff geliefert.

---

<sup>77</sup>Sarre, [wie Anm. 62] (Sarre verzichtet allerdings darauf und hält Puder und Sprays für fragwürdig, was ihre Wirkung anbelangt), S. 568-572

Im Laufe der Zeit begann man die Möglichkeit der Heim-Peritonealdialyse zu erwägen, um die Krankenhäuser zu entlasten und sicher auch, um die Belastung für die Patienten zu senken. Die ersten sollen schon im Jahre 1964 durchgeführt worden sein.<sup>78</sup> Die eigentliche Heimperitonealdialyse wurde erst mit dem Tenckhoff-Katheter Ende der 60er Jahre machbar. In der Heimdialyse bewährte sich das von Tenckhoff 1968 entwickelte Dialysegerät (Verweilperitonealkatheter nach Tenckhoff) und auch das der Firma Drake Willok. Die beiden oben erwähnten Dialysegeräte erlaubten die Durchführung der Nachtdialyse bei den niereninsuffizienten Patienten, die 40 Stunden pro Woche dialysiert werden mussten.

Die Einführung der „automatischen Umkehrosmose Peritonealdialyse Maschine“ im Jahre 1972, welche die Zubereitung des Dialysates aus Leitungswasser und Glukose-Elektrolyt-Konzentrat ermöglichte, führte wegen der wesentlichen Vereinfachung zu noch größerer Verbreitung der Heimperitonealdialyse, was bei den damaligen limitierten Zentrumskapazitäten große Bedeutung hatte.<sup>79</sup>

Allgemein war die Anzahl der durchgeführten Peritonealdialysebehandlungen im Vergleich zu den Hämodialysen jedoch wirklich gering.

In der Deutschen Medizinischen Wochenschrift aus dem Jahre 1970 heißt es:

„Trotz wesentlicher Verbesserung des Peritonealdialyseverfahrens durch Einführung der „repeated puncture technique“ und der Verwendung eines geschlossenen Dialysesystems konnte die Peritonealdialyse bisher nicht die Indikationsbreite der Hämodialyse erreichen. So wird die Peritonealdialyse vorwiegend zur Notfallbehandlung verwandt, z. B. beim akuten Nierenversagen, bei Vergiftungen, bei hydropischen Zuständen und bei akuter Dekompensation einer chronischen Niereninsuffizienz (präoperativ oder überbrückend bis zur Aufnahme in ein Hämodialyseprogramm).“<sup>80</sup>

---

<sup>78</sup>Sarre, H., [wie Anm. 62], S. 559

<sup>79</sup>Saare, H., ebd.

<sup>80</sup>Heimsoth V., Debusmann E. R. und Wiehmeyer J., Heimdialyse mit einem Peritonealdauerkatheter, Deutsche Medizinische Wochenschrift, Jhg. 95, 1970, S. 942

So, wie es sich aus dem oben aufgeführten Zitat ergibt, wurde die Peritonealdialyse in den siebziger Jahren in der Bundesrepublik Deutschland als ein zusätzliches, untergeordnetes Dialyseverfahren angewandt. Sie wurde „überbrückend bis zur Aufnahme in ein Hämodialyseprogramm“ ausgeführt. Noch eine Bestätigung dafür kann man in der Münchener Medizinischen Wochenschrift auch aus dem Jahre 1970 finden:

„Das Verfahren kommt besonders denjenigen Kranken zugute, die noch nicht oder nicht mehr in das chronische Hämodialyseprogramm aufgenommen werden können. Dazu gehören Fälle mit akuter Exazerbation bei chronisch kompensierter Retention, ältere Patienten mit Zystennieren im Stadium der polyurischen Urämie und temporäre oder permanente Unmöglichkeit, einen arteriovenösen Shunt anzulegen.“<sup>81</sup>

Man kann sagen, dass die Peritonealdialyse langsam zur Alternative der Hämodialysebehandlung wurde, was aber nicht bedeutet, dass letztere an Wichtigkeit verloren hätte.

Übrigens – wenn man die Geschichte ihrer Entwicklung betrachtet, kann man sich vergegenwärtigen, dass die Peritonealdialyse eigentlich von Anfang an eine untergeordnete Rolle gegenüber der Hämodialyse spielte. Die beiden Arten der Dialyse entwickelten sich zwar zeitlich parallel, aber die Hämodialyse schien immer irgendwie besser akzeptiert zu sein. Selbst aus der Anzahl der Berichte in der deutschen medizinischen Fachliteratur über die Peritonealdialyse im Verhältnis zur Hämodialyse kann man schließen, dass letztere den Vorzug hatte. Sie war bestimmt schneller und effizienter. Die beträchtliche Rolle der Peritonealdialyse darf trotzdem auf keinen Fall übersehen werden. Sie stellte eine Art der Therapie dar, welche die Hämodialyse ergänzte und bis heute noch ergänzt – sie ist eine Alternative, dank der vielen Menschen geholfen werden konnte.

---

<sup>81</sup>Brass H., Lamberts B., Heinze H. und Walther K., Verbesserung der Peritonealdialyse-Technik, Münchener Medizinische Wochenschrift, 50, 1970, S. 2285

Die Peritonealdialyse-Behandlung in der von Tenckhoff angegebenen Weise wurde intermittierend 2 bis 3-Mal pro Woche mit relativ hohen Spüllösungsmengen durchgeführt (IPD).

Im Jahre 1975 kam es zur Entwicklung der sogenannten „continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) durch Popovich und Moncrief“. Die Idee dieses Konzepts ist nach Moncrief während einer 20-minütigen Diskussion mit einem Patienten entstanden. Es handelte sich dabei um einen niereninsuffizienten Patienten, bei dem eine Shuntanlage nicht mehr möglich war und der aus familiären Gründen Austin/Texas nicht verlassen konnte.

„We were sitting in a weekly research meeting, that Dr. Popovich and I had been having together discussing a problem of this individual. The idea was that of using the smallest volume of water possible to get the poisoning treatment job done, a possibility, that lent itself to the concept of CAPD.“<sup>82</sup>

Die Überlegungen von Popovich führten zur Entwicklung der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD). Hierbei wurden etwa 2 Liter einer sterilen Peritonealdialyselösung ständig im abdominellen „Cavum“ aufbewahrt, lediglich unterbrochen von einem mehrmaligen täglichen Austausch von verbrauchter Lösung gegen frisches Dialysat.

Diese Methode wurde als Heimbehandlung entwickelt. Die große Anzahl von Diskonnektionen erhöhten aber das Peritonitisrisiko um das Zehnfache im Vergleich zur intermittierenden Peritonealdialysebehandlung.<sup>83</sup>

Der Durchbruch zur heutigen Form der CAPD wurde erst von der Arbeitsgruppe um Oreopoulos in Toronto erreicht. Im Gegensatz zu den USA war es dort zu dieser Zeit möglich, faltbare Beutel für die Lösung herzustellen. Zu den Verdiensten dieser Arbeitsgruppe gehört auch die Tatsache, dass sie die verbesserten Konnektio-

---

<sup>82</sup>Popovich R. P., Moncrief J. W., Dechard J. B., Bomer J. B., Pyle W. K., The definition of the novel portable/wearable equilibrium peritoneal dialysis technique. Abstr. Amer. Soc. Art. Intern. Organs, 5 (1976) 64

<sup>83</sup>Sarre, H., [wie Anm. 62]

ren eingeführt haben, die den Dialysatwechsel verhältnismäßig gefahrlos durchzuführen ermöglichten.<sup>84</sup>

Die Patienten haben das Dialysat aus flexiblen Plastikbeuteln verwendet, die sie nach dem Einlauf gefaltet am Körper getragen haben. Nach etwa sechs Stunden Verweilzeit musste das Dialysat in den Beutel zurückdrainiert werden, wonach der Patient den alten Beutel abnahm und den neuen mit der frischen Dialysatportion anknüpfte. Um die nächtliche Ruhephase zu gewährleisten, konnten die Wechselzeiten wie folgt modifiziert werden: 7:00 Uhr, 13:00 Uhr, 19:00 Uhr, 23:00 Uhr.

Erst nach der Einführung der Beutel konnte das Peritonitisrisiko wieder um etwa die Hälfte reduziert werden, was den wenigen manuellen Manipulationen an dem Schlauchsystem zu verdanken war.

Eine Modifikation der CAPD war dann die CCPD – Zyklische kontinuierliche Peritonealdialyse. Ein Dialysateinlauf von 2 Litern verblieb tagsüber im Bauch. Drei Wechsel mit jeweils zwei Litern wurden dann nachts mit Hilfe eines Zyklers durchgeführt.

Nachdem die grundlegenden medizinischen Probleme in der Dialysebehandlung der Erwachsenen gelöst worden waren, wandte man sich auch der Dialysetherapie im Kindesalter zu. In den siebziger Jahren wurde in der BRD diese Therapie auch bei Kindern verwendet.

In erster Linie musste die für Erwachsene erprobte und bewährte Dialysierapparatur an die Körperproportionen des Kindes angepasst werden. Hier musste auch berücksichtigt werden, dass der Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt und die Blutkreislaufverhältnisse der Kinder labil sind. Das Peritonealdialyse-verfahren, das leichter als Hämodialyse den individuellen Gegebenheiten anzupassen war, fand rasch Verwendung in der pädiatrischen Intensivbehandlung.

Die damalige Situation kann am besten anhand der Verhältnisse vor dem Jahre 1978 in der Kölner Universitäts-Kinderklinik vorgestellt werden.<sup>85</sup>

---

<sup>84</sup>Sarre, H., ebd., S. 12

Die Indikationen für die Dialyse bei Kindern waren dieselben, wie die bei Erwachsenen und gestalteten sich ähnlich wie im Falle der Hämodialyse (siehe Seite 142). Es bestanden andere Kriterien, die besagten, wann das Kind einer Peritonealdialyse unterzogen werden sollte und wann besser einer Hämodialyse.

1. Bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern unter 15 kg Körpergewicht, bei denen der Gefäßzugang erschwert ist, sollte man vorderhand immer die Peritonealdialyse versuchen. Wenn aber die abdominalen oder respiratorischen Verhältnisse die Peritonealdialyse nicht zulassen, sollte die Hämodialyse versucht werden. Dasselbe betraf auch die Fälle, wo die kleinere Leistungsfähigkeit der peritonealen Dialyse nicht ausreichend war (hyperkataboles Nierenversagen beziehungsweise akute Vergiftung mit einem Giftstoff, (wo es auf die Zeit ankam)).
2. Bei Kleinkindern über 15 kg Körpergewicht war die Peritonealdialyse auch indiziert – vorausgesetzt, dass es die Schwere des Falles zuließ, sonst musste sofort mit der Hämodialyse begonnen werden. Normalerweise war aber die Peritonealdialyse die Methode der Wahl, da man sie für weniger eingreifend hielt.
3. Beim Leberkoma bei Kindern hat man meistens auch Peritonealdialyse eingesetzt.
4. Die Kontraindikationen für die Peritonealdialyse waren dieselben, wie bei den Erwachsenen, sie forderten die Hämodialyse als die Methode der Wahl.

Die Technik der Peritonealdialysebehandlung sah bei Kindern folgendermaßen aus:

Bei Säuglingen und Kleinkindern wurde ein gekürzter Innenstilettkatheter verwendet, der dem sedierten Kind in der üblichen Weise in die Bauchhöhle eingeführt wurde. Die Tenckhoff-Peritonealkatheter konnten zu diesem Zweck auch verwen-

---

<sup>85</sup>Bulla M. und Stock G.-J., Dialysetherapie von Kleinkindern, Deutsche Medizinische Wochenschrift, Nr. 11, Jhg. 103, 1978, S. 447-448

det werden. 30 bis 70 ml/ kg von der fertigen, handelsüblichen Spülflüssigkeit, die auf 38°C vorgewärmt war, wurden dem Kind in die Bauchhöhle eingebracht. Zur Peritonitis-Prophylaxe konnte der Spüllösung Ampicillin zugesetzt werden (1g/10 l), und um der Blutgerinnselbildung vorzubeugen, konnte auch 2500 IE/ 10 l Heparin hinzugegeben werden.

Der große Vorteil der Peritonealdialyse bei Kindern ist die Umgehung des Shuntproblems, das bei der Hämodialyse viele Schwierigkeiten bereitet. Trotzdem hat die Peritonealdialyse viele Nachteile:

1. Hoher Eiweißverlust (3 bis 7 g/l), der eine Substitution mit Humanalbumin erforderlich macht.
2. Die Schwierigkeit der Flüssigkeitsbilanzierung bei erhöhter Gefahr des Lungen- und Hirnödems
3. Die Schwierigkeit, ein ausreichendes Durchflussvolumen ohne Beeinträchtigung der Atmung durch Prallfüllung des Abdomens zu erzielen. (Nach der Erfahrung der Kölner Kinderklinik sollten 1000 ml bei der geringen Bauchkapazität im Kindesalter nicht überschritten werden. Sonst können Schmerzreaktionen und Unruhe des Kindes auftreten).

Die Dauer der Peritonealdialyse betrug 12 bis 36 Stunden, die Durchlaufmenge 30 bis 100 Liter. Innerhalb dieser Zeit sollte der Serumharnstoff um 17 bis 25 mmol/l (1 bis 1.5 g/l) gesenkt werden – beziehungsweise sollte die Giftsubstanz im Blut nicht mehr nachweisbar sein oder wenigstens der toxische Blutwert unterschritten werden. Wenn das nicht gelang, war nach Meinung der Kölner Kinderklinik die Hämodialyse angezeigt.

Im Zeitraum zwischen 1950 und 1978 wurde in der Bundesrepublik Deutschland über 1300 Kinder vom neugeborenen Alter bis zum 15. Lebensjahr berichtet, die mittels der Peritonealdialyse oder Hämodialyse wegen akuten Nierenversagens behandelt wurden.<sup>86</sup>

---

<sup>86</sup>Bulla M. und Stock G.-J., [wie Anm. 85], S. 448

Die Entwicklung der Peritonealdialyse wird sehr übersichtlich anhand der Arbeit von B. Schmidt gezeigt.<sup>87</sup>

In der deutschen Fachliteratur ist das Interesse an der Peritonealdialyse in den Jahren 1965 bis 1969 ausgesprochen groß. 48,5% aller wissenschaftlichen Arbeiten zu diesem Thema im Zeitraum von 1965-1982 stammen aus dieser Zeit.

Die Peritonealdialyse war in der Anwendung ziemlich einfach. Apparative Probleme existierten in diesem Fall kaum. Auch die Probleme mit Restblutvolumen, Leckrate, Blutgerinnung, wie sie mit der Hämodialyse verbunden waren, stellten sich hier nicht.

Die Peritonealdialysetherapie begleiteten allerdings andere Schwierigkeiten und Probleme. Bis 1968 gab es z. B. keinen gewebeverträglichen Dauerkatheter (Tenckhoff-Katheter).

Das nächste Problem waren die häufigen Peritonitiden. Letztere haben dazu beigetragen, dass mit zunehmender Ausreifung und Verfeinerung der Hämodialysetechnik die Peritonealdialyse an Gewicht sehr verloren hatte. Erst durch das erwähnte CAPD-Verfahren, das im Jahre 1977 in Toronto eingeführt worden ist, gewann die Peritonealdialyse zur Behandlung chronisch-urämischer Patienten erneut an Bedeutung.<sup>88</sup>

Die Anzahl der wissenschaftlichen Arbeiten, die sich mit der CAPD Anfang der sechziger Jahre auseinandersetzen, steigt zwar an, bleibt aber gemessen an der Bedeutung des Verfahrens gering. Von insgesamt 33 Artikeln zum Thema Peritonealdialyse beschäftigten sich 6, also 18%, mit der CAPD.

Im Laufe der Jahre wird das Problem der Peritonitis häufig diskutiert. In den Jahren 1971 – 1979 setzen sich 87,5% der EDTA<sup>89</sup>- und 100% der ASAIO-Autoren mit diesem Thema auseinander.

---

<sup>87</sup>Schmidt, B., Zwanzig Jahre Entwicklung der Dialysetherapie 1965 bis 1984 – ihre Beschreibung in der Fachliteratur, 1988

<sup>88</sup>Wing, Combined Report on regular dialysis and transplantation in Europe, XV, 1984, S. 19 veröffentlicht: XXIIInd Kongress der EDTA, Brüssel, 25-29 Juni, 1985

<sup>89</sup>Siehe die Erklärung im Abkürzungenverzeichnis Seite 342

Dann stand die Zusammensetzung der Dialysierflüssigkeit im Zentrum der Aufmerksamkeit. Bisher verwendete osmotisch aktive Glukose sollte durch besser verträgliche Substanzen ersetzt werden. Glukose verursachte Hyperglykämie und Hypertriglyzeridämie. Lässt sich zwischen 1965 und 1979 innerhalb der Fachliteratur keine Arbeit zu dieser Thematik nachweisen, so weisen in den Jahren 1980 bis 1984 67% der EDTA und 100% der ASAIO-Arbeiten auf dieses Problem hin.

Das CAPD-Verfahren bot bessere Clearance-Werte von Harnstoff und Kreatinin im Vergleich mit der herkömmlichen Methode. In den achtziger Jahren geben alle ermittelten und berücksichtigten Arbeiten die Blutwerte von Harnstoff und Kreatinin an.

Das andere Problem war die Unverträglichkeit der angewandten Methode seitens der Patienten.

Laut EDTA<sup>90</sup> unterzogen sich in den ersten zwei Jahren 30% der CAPD Patienten einem anderen Verfahren. Zum Vergleich: Heimdialysepatienten wechselten in den ersten zwei Jahren in nur 12% der Fälle das Behandlungsverfahren.

Die Peritonealdialyse wurde in den achtziger Jahren normalerweise dann durchgeführt, wenn für einen bestimmten Patienten die Hämodialyse nicht in Frage kam. Zu den zahlreichen Gründen zählten unter anderem:

1. fehlender Gefäßzugang
2. diabetische Nephropathie
3. die Gefahr einer vaskulären Komplikation<sup>91</sup>

---

<sup>90</sup>Wing, Combined Report on regular dialysis and transplantation in Europe, XV, 1984, nach Schmidt B., [wie Anm. 87]

veröffentlicht: XXIIInd Kongress der EDTA, Brüssel, 25-29 Juni, 1985

<sup>91</sup>Oreopoulos, Introductory remarks: selection criteria and clinical results of CAPD aus Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Trans. ASAIO XXIV, 484, 1978, nach Schmidt [wie Anm. 87]

Ein anderer Vorteil der Peritonealdialyse im Vergleich zur Hämodialyse war der ökonomische Aspekt. Die Peritonealdialyse war wesentlich billiger als die Hämodialyse.

In manchen Ländern (z. B. in England - nicht aber in Deutschland) wurden die dialysebedürftigen Patienten in der Anfangsphase für die Peritonealdialyse vorgesehen.

Weltweite Kostenexplosion im Gesundheitswesen bei stagnierendem Bruttosozialprodukt waren von großer Bedeutung und die Ursache der ansteigenden Popularität der preiswerten CAPD. Viele ärmere Länder setzten diese Methode ein. Aus den Erfahrungen dieser Länder kann man anhand der vorliegenden Untersuchungen aus der zweiten Hälfte der achtziger Jahre feststellen, dass 7,5% der CAPD-Patienten von der sklerosierenden Peritonitis einer Langzeitkomplikation betroffen waren.<sup>92</sup> Es wurde vermutet, dass Azetat als Puffersubstanz der CAPD-Dialysierflüssigkeit an der Entstehung einer sklerosierenden Peritonitis beteiligt war, weswegen Azetat durch Lactat in den späteren Jahren ersetzt wurde. Bei solcher Komplikation war natürlich der sofortige Wechsel zur Hämodialyse indiziert, wobei das Fortschreiten der Erkrankung mit Todesfolge nicht ausgeschlossen war.

Eine Betrachtung der historischen Entwicklung der Peritonealdialyse in der Bundesrepublik Deutschland zeigt, dass es in der Beurteilung der Peritonealdialyse Phasen des Aufschwungs wie auch Phasen der rückläufigen Anwendung gab. Die konventionelle Hämodialyse dagegen nahm stetig an Bedeutung zu, so dass sie heute das Standard-Dialyseverfahren darstellt. Die Peritonealdialyse, was betont werden muss, war aber immer eine wichtige Ergänzung der Hämodialyse und ist es bis heute noch geblieben.

---

<sup>92</sup>Schmidt, B., [wie Anm. 87]

### **4.3 Hämodialyse**

Wie schon erwähnt, hatte bereits der schottische Chemiker Graham die Experimente durchgeführt, in denen es ihm gelang, die in einer Lösung befindlichen Substanzen auszuscheiden. Im Jahre 1861 hatte er sogar die Giftstoffe aus dem abgenommenen Blut herausdialysiert.

Die vorklinische Phase der Hämodialyse endet mit den Versuchen des amerikanischen Experimentalpharmakologen J. J. Abel, der Hämodialysen an Tieren durchführte, und dessen „Vividiffusionsapparatur“ alle Elemente eines Hämodialysegerätes enthielt.

Hämodialyse ist die bekannteste und verbreitetste Dialysemethode. Sie ist auch das einzige Dialyseverfahren, in dem das Blut extrakorporal und direkt gereinigt wird.

Sie dient wie andere Dialysearten der Entfernung der toxischen Stoffe aus dem Blut. Durch ihre intermittierende Anwendung an einem Patienten soll einerseits die Abwendung der lebensbedrohlichen Urämie erfolgen, andererseits sollen chronisch urämische Patienten beschwerdefrei und weiterhin fähig sein, ihr gewohntes Leben einschließlich der Berufstätigkeit fortzuführen.

In Fällen reversiblen Nierenversagens, das z. B. durch die Vergiftungen mit verschiedenen Substanzen oder Medikamenten (z. B. Sulfonamiden) verursacht werden kann, ist häufig eine vollständige Heilung eines Patienten mittels Hämodialyse erreichbar. Chronisch urämische Patienten sind dagegen dauerhaft auf die Dialyse angewiesen und können schließlich nur durch die erfolgreiche Nierentransplantation geheilt werden.

Die erste Hämodialyse am Menschen sollte dem gebürtigen Nürnberger Georg Haas vorbehalten sein.<sup>93</sup>

Georg Haas schloss sein Medizinstudium mit dem Staatsexamen und einer pathologisch-anatomischen Dissertation in Freiburg im Jahre 1911 ab. Als Assistent (1914 bis 1916) am physiologisch-chemischen Institut von Franz Hofmeister in Straßburg lernte er das dialytische Verfahren kennen und wurde mit experimentell-wissenschaftlichen Arbeiten vertraut. Man muss zugeben, dass Haas bei Hofmeister eine hervorragende physiologisch-chemische Schule durchlaufen hat. Es gibt keinen Zweifel, dass hier seine Leitidee zur Hämodialyse, zur selektiven Diffusion der kristallinen Blutinhaltsstoffe durch künstliche Austauschflächen entstand. Während er bei Hofmeister mittels des Mandel'schen Organdurchblutungsapparates die Experimente ausführte, hat er die Möglichkeit erwogen, damit die herkömmlichen, laborchemischen Isolierungsmethoden für Stoffwechselprodukte durch die Dialyse zu ersetzen. Dabei hielt er die Schilfschläuche für geeignet, um eine solche Dialyse durchführen zu können. Seine Versuche in dieser Richtung ergaben aber andere biochemische Fragestellungen, so dass er die Einschaltung von Schilfdialysatoren in den Mandel'schen Apparat bei seinen Organdurchblutungsversuchen in den Jahren 1911 bis 1914 nicht in die Praxis umgesetzt hat.

Schon an der Gießener Universität hat Georg Haas zur Jahreswende 1914/1915 mit seinen eigenen Untersuchungen über die Möglichkeit der Anwendung der Hämodialyse am lebenden Organismus begonnen. Die Versuche hat er an den Tieren ausgeführt, worauf ich noch später zurückkomme. Man muss an dieser Stelle feststellen, dass Arbeiten von Abel ihm damals noch nicht bekannt waren.

Seine wissenschaftliche Tätigkeit wurde dann durch seinen Heeresdienst im Ersten Weltkrieg 1916 unterbrochen. Während dieses Dienstes stieß Haas auf viele Verwundete, die an einem prinzipiell akuten Nierenversagen starben. Dieser Anblick, mit dem er die ganze Zeit konfrontiert wurde, gab ihm den Anstoß zur Entwicklung eines Gerätes, das durch Dialyse Urämiestoffe aus dem Körper entfernen

---

<sup>93</sup>Im folgenden nach Bach [wie Anm. 2]

sollte. Haas soll tatsächlich schon in dieser Zeit die Entgiftung dieser bedauernden Kranken mittels des dialysatorischen Abtrennungsverfahrens in Erwägung gezogen haben, deren Umsetzung aber auf große Schwierigkeiten stieß. Er behauptete selbst:

„Von dem ersten Gedankenfassen der Methode der Blutdialyse war allerdings ein sehr weiter Weg, ich möchte sagen, es war ein Leidensweg.

Denn kaum, daß ein Hindernis beseitigt war, folgte sofort ein weiteres auf dem Fuß.“<sup>94</sup>

Vom Lazarettendienst in die klinische Praxis zurückgekehrt, spürte er dennoch einen noch stärkeren Wunsch nach einer effektiven Therapie der Urämie.

Das größte Problem war die Verfügbarkeit über ein sicheres, nicht toxisches gerinnungshemmendes Mittel, das dem Patienten intravenös verabreicht, die Durchführung der Dialyse ermöglichen würde. Ein gerinnungshemmendes Präparat war eine „conditio sine qua non“.

Abgesehen davon gab es von dem technischen Standpunkt aus keine Hindernisse mehr, was die Abel'schen Experimente belegt haben.

Georg Haas verfolgte unentwegt die neuesten Berichte über die gerinnungshemmenden Präparate. Jeden neu beschriebenen Blutegelextrakt unterzog er in der anschließenden Versuchsreihe einer Prüfung.

In dieser Zeit waren an gerinnungshemmenden Substanzen neben dem Hirudin lediglich Peptone, Albumosen, Melaninsäuren, Citrate und anorganische Salze wie beispielweise Ammoniumoxalat oder das Fluornatrium bekannt. Sie eigneten sich zur Aufhebung der Blutgerinnung wegen ihrer hohen Toxizität nicht.

Der Physiologe J. B. Haycraft war der erste, der 1884 die Gewinnung eines gerinnungshemmenden Stoffes aus Blutegeln<sup>95</sup> nachwies.<sup>96</sup>

---

<sup>94</sup>Haas, G., Über Blutwaschung, Klinische Wochenschrift, 7, 1928, S. 1356

<sup>95</sup>Die Anwendung des Blutegels, der mit dem wissenschaftlichen Namen *Sanguisuga medicinalis* Savigny oder *Hirudo medicinalis* bezeichnet wird, einer Spezies der Klasse der Ringelwürmer, war zu medizinischen Zwecken seit ältester Zeit bekannt. Noch im 19. Jahrhundert hat die

Der Kopenhagener Wissenschaftler J. Bock durchströmte in vitro das Kaninchenherz mit Blut, wobei er durch Zusatz von Blutegelextrakt die Blutgerinnung verhindert hat.<sup>97</sup>

In dem ersten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts wurden die Blutegelextrakte im Pharmakologischen Institut in Göttingen, Halle und Straßburg weiter erforscht.

C. Jacobi hat im Jahre 1902 aus den Munddrüsen des Blutegels den wirksamen Bestandteil – Albumose isoliert, die er *Hirudin* nannte.

Georg Haas hat am Anfang seiner tierexperimentellen Dialysen (1914/1915) einen Blutegelextrakt der Firma Sachsse & Comp. in Leipzig verwendet, der nach den Angaben von C. Jacobi und F. Franz im komplizierten und aufwendigen Verfahren hergestellt wurde.<sup>98</sup>

Aus den Ergebnissen der Untersuchungen, die im Pharmakologischen Institut der Universität Göttingen durchgeführt wurden, konnte man den Schluss ziehen, dass dieses Hirudinpräparat für den tierischen Organismus keine Schädlichkeit aufweist.

---

Therapie verschiedener innerer Krankheiten mittels der Blutegel breiten Raum eingenommen. In der Heilkunde wurde nur die Gattung des medizinischen Blutegels angewandt. Die Bisse anderer Blutegelgattungen riefen Entzündungen hervor, wodurch sie unbrauchbar waren. Sie wurden auch oft in der Therapie der Urämie eingesetzt. Die Blutegel sind in den früheren Jahrhunderten massenweise in ruhigen und stehenden Gewässern mit schlammigem Grund aufgetreten. Wegen des Trockenlegens der Sümpfe sind die Blutegel immer seltener geworden. Weil sie aber immer noch begehrte Ware waren, ist man in der Bundesrepublik Deutschland und Frankreich dazu übergegangen, Blutegelfarmen anzulegen, wo man sie in Kolonien züchten kann. Gegen Ende des 19. Jahrhundert bildeten die Blutegel einen durchaus bedeutenden Handelsartikel. Das beste Beispiel dafür ist, dass allein im Jahre 1872 in ganz Frankreich 25 Millionen Blutegel verbraucht worden sind.

Die Blutegel ernähren sich vom Blut. Ihr Körper ist in 95 Ringe aufgeteilt. Die hervorstehende Oberlippe bildet mit der Unterlippe einen Schröpfkopf. Der letzte weist einen halbkreisförmigen mit etwa achtzig feinen Zähnen besetzten Kiefer auf. Der Kieferapparat kann sich nach Art einer Saugscheibe zusammenziehen und ausweiten und sitzt auf den letzten zehn Körperringen, die den Kopf des Tieres bilden. Das ausgesogene Blut wird vom Tier über eine gewisse Zeit gespeichert und von der körpereigenen Substanz – Hirudin zu diesem Zweck ungerinnbar gemacht. (nach Bach)

Vergleich auch: Ingo Wilhelm Müller, Die Anfänge der Blutegeltherapie, 3. Auflage, 1988 Westerstede

<sup>96</sup>Haycraft J. B., Über die Einwirkung eines Secretes des officinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes, Arch. Exp. Path. Pharm. 18, 1884, S. 209-217

<sup>97</sup>Bock, J., Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolierte Säugetierherz, Arch. Exp. Path. Pharm. 41, 1898, S. 158-178

<sup>98</sup>nach Bach [wie Anm. 2], S. 221-239

„Fassen wir nun nochmals kurz die Ergebnisse unserer Versuche zusammen, so dürfte daraus hervorgehen, dass die intravenöse Injektion von Hirudin selbst in großen Mengen keine nachweisbare Schädigung der Cirkulation, Respiration, und des Allgemeinbefindens eines Kaninchens herbeiführt, und somit ohne Nachteil für das Tier, das Blut desselben auf längere Zeit hinaus ungerinnbar gemacht werden kann.“<sup>99</sup>

Für eine kurze Hämodialyse am Menschen musste mindestens ein Gramm Hirudin intravenös eingespritzt werden.

Als Haas seine Hämodialyseversuche in den Jahren 1914/1915 begonnen hatte, hatte er noch keine Erfahrungen bezüglich der Hirudinverträglichkeit des menschlichen Organismus. Schon bei den ersten Experimenten musste er zu seiner Überraschung feststellen, dass das Hirudin der Firma Sachsse & Comp. Entgegen der oben zitierten Literatur keineswegs für den Organismus des Warmblüters unschädlich ist. Selbst wenn er die kleinste Dosis nahm, welche die ungestörte Dialyse noch gestattete, gingen seine Versuchshunde an schweren Kollapserscheinungen zugrunde. Während der anschließenden Obduktion dieser Tiere konnte Haas schwere hämorrhagische Veränderungen am Darm sowie endokardiale und subpleurale Blutungen feststellen.

Das nächste Hirudinpräparat, das auf den Markt kam - Novirudin der Firma Victor Stein in Aussig, konnte den Erfordernissen für die Hämodialyse nicht entsprechen. Schon Adler und Wiechowski haben die beträchtlichen Nebenwirkungen des Präparates beobachtet. Sie stellten nämlich fest, dass Novirudin die Blutplättchenanzahl hochgradig vermindert und die Gefäßwände schädigt.

Georg Haas, der jedes neue gerinnungshemmende Präparat genau unter die Lupe nahm, unterzog auch Novirudin der gründlichen Untersuchung.

Über den Verlauf des Tierversuches berichtet er:

„Flora, 13 kg schwer. In den ersten 30 Minuten Strömung und Druck in den Dialysierschläuchen sehr gut, nach ½ Stunde

---

<sup>99</sup>Bodong, A., Über Hirudin, Arch. Exp. Path. Pharm. 53, 1905, S. 260, zit. nach Bach S. 255

wird das Blut dunkler, Strömung ist jedoch sehr gut (122 ccm in 68 Sekunden).

Nach  $\frac{3}{4}$  Stunde Nachlassen der Blutstromgeschwindigkeit und des Druckes in den Schläuchen.

Nach 60 Minuten Abbruch des Versuchs, da Hund sehr matt ist. Das Tier ist nicht mehr in der Lage zu laufen, liegt auf der Seite, jammert, lässt dünnen Stuhl unter sich.

Nach 1  $\frac{1}{2}$  Stunde Exitus <sup>100</sup>

Nach solchen entmutigenden Erfahrungen stieß 1923 Haas auf einen Bericht von H. Necheles<sup>101</sup> über ein untoxisches Blutegelpräparat.<sup>102</sup>

Es wurde am Physiologischen Institut der Hamburger Universität von Marshall und Kestner entwickelt und von der Firma Passek und Wolff vertrieben. Die Blutegelextrakte waren in verschiedener Stärke erhältlich (Die Titer von 1:20 bis 1:125).

In der darauffolgenden Arbeit von Haas zum Thema Hämodialyse scheint ein kleiner Schimmer von Optimismus auf:

„Inzwischen ist von Marshall und Kestner ungiftiges Hirudin hergestellt worden, ein Fortschritt, der mir Veranlassung gab, der Frage der praktischen Brauchbarkeit des Dialysierverfahrens am Lebenden erneut nachzugehen.“<sup>103</sup>

---

<sup>100</sup>Haas, G., Über Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse II. Mitteilung, Arch. Exp. Path. Pharm. 120, 1927, S. 372, zit. nach Bach, S. 228

<sup>101</sup>Necheles hat in den Vereinigten Staaten Tierexperimente über Blutdialyse durchgeführt. Bevor er nach Peking übersiedelt ist, war er über viele Jahre hinweg wichtiger Ansprechpartner für Georg Haas in den Angelegenheiten der Hämodialyse. Necheles ist aber im Gegensatz zu Haas niemals über das tierexperimentelle Stadium hinausgegangen.

In der Klinischen Wochenschrift aus dem Jahre 1923 bin ich auf einen interessanten Artikel von Heinrich Necheles gestoßen, in dem der Autor über ein Experiment an einem nephrektomierten Versuchshund (am 09. 01. 1923, um 2 Uhr 30 Minuten) berichtet. Er beobachtete nach der durchgeführten Hämodialyse das Zurückgehen der urämischen Erscheinungen. – Über Dialysieren des strömenden Blutes am Lebenden, Klinische Wochenschrift, Jg. 2, Nr. 27, 2. Juli 1923, S. 1257.

<sup>102</sup>Necheles, H., Erwiderung auf vorstehende Bemerkungen, Klinische Wochenschrift, 2. Jhg., Nr. 41, 1923, S. 1888

<sup>103</sup>Haas, G., Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse, Klinische Wochenschrift, 4. Jhg., Nr. 1, 1925, 13, zit. nach Bach S. 147

Als Reaktion auf diese Verlautbarung bekam Haas im Jahre 1924 ein Schreiben von J. J. Abel mit Sonderdrucken von dessen Publikationen zur Vividiffusion. Die Abel'schen Arbeiten waren mit Widmung zugesandt.

Mit diesem neuen Präparat hat Haas lange Versuchsreihen durchgeführt, wobei er verschiedene Titerstärken an den Tieren getestet hat. Die Ergebnisse dieser Experimente waren auch nicht so zufriedenstellend, wie Haas es sich gewünscht hätte.

Lediglich ein Teil der Versuchstiere tolerierte die Extrakte recht gut. Mehrere Hunde sind unbeschadet aus den Versuchen hervorgegangen. Einige gingen aber auch unter Kollapserscheinungen zugrunde. Haas zog daraus den Schluss, dass das an der uneinheitlichen Zusammensetzung der Präparate liegen könnte.

Nach vielen Experimenten hat Haas festgestellt, dass das Hirudin der Firma Passek und Wolff zumindest von schweren Nebenwirkungen frei war. Jetzt hielt er den Zeitpunkt endlich für gekommen, die Hämodialyse auch am kranken Menschen anzuwenden.

Das genaue Datum der historischen ersten Hämodialyse ist leider unbekannt.<sup>104</sup> Es scheint aber gut rekonstruierbar zu sein.

Dennoch hat die erste, extrakorporale Blutwaschung am Menschen im Herbst des Jahres 1924 – noch vor Mitte Oktober 1924 stattgefunden<sup>105</sup>.

---

<sup>104</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 269

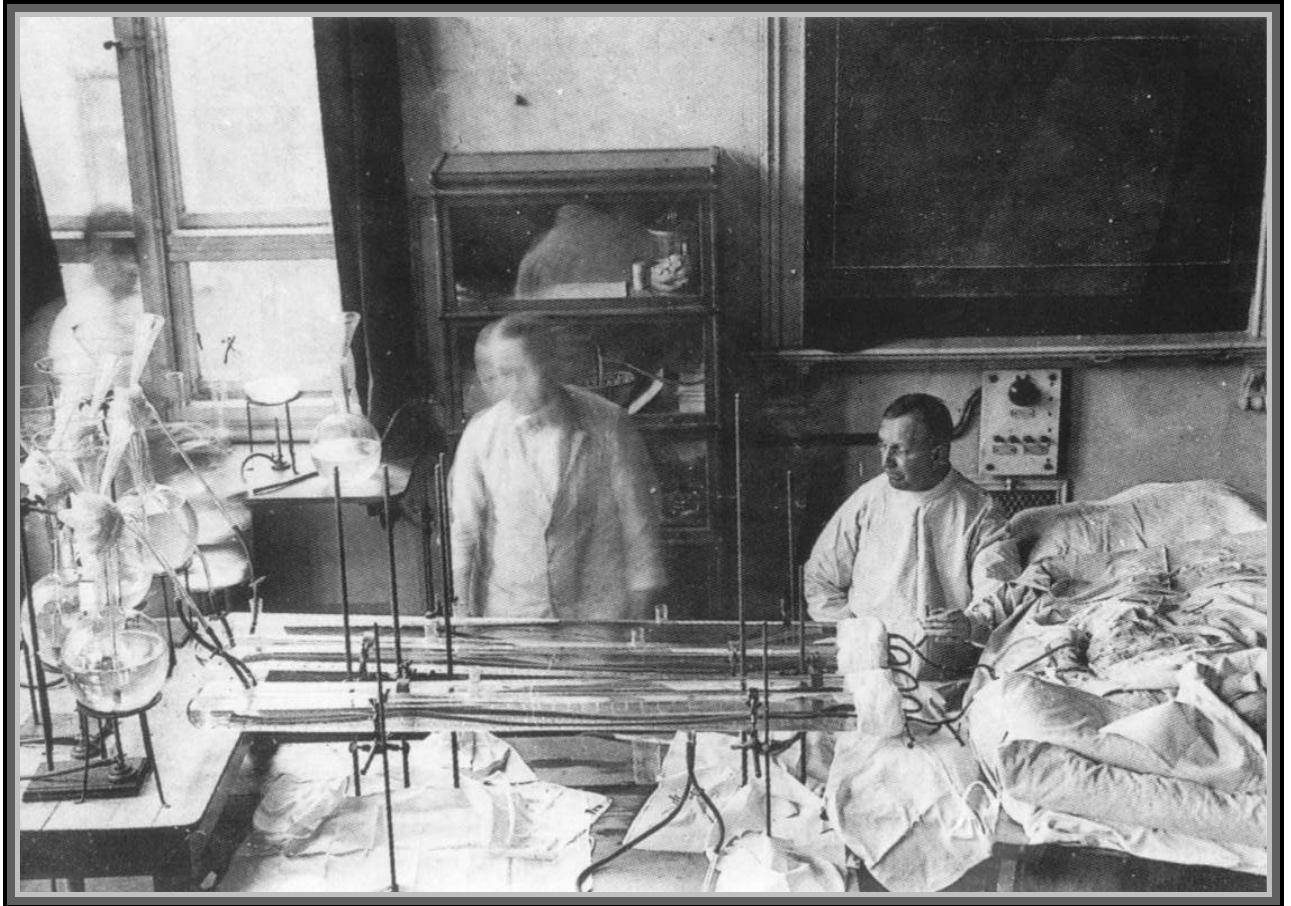
<sup>105</sup>Bach, H., ebd., S. 269



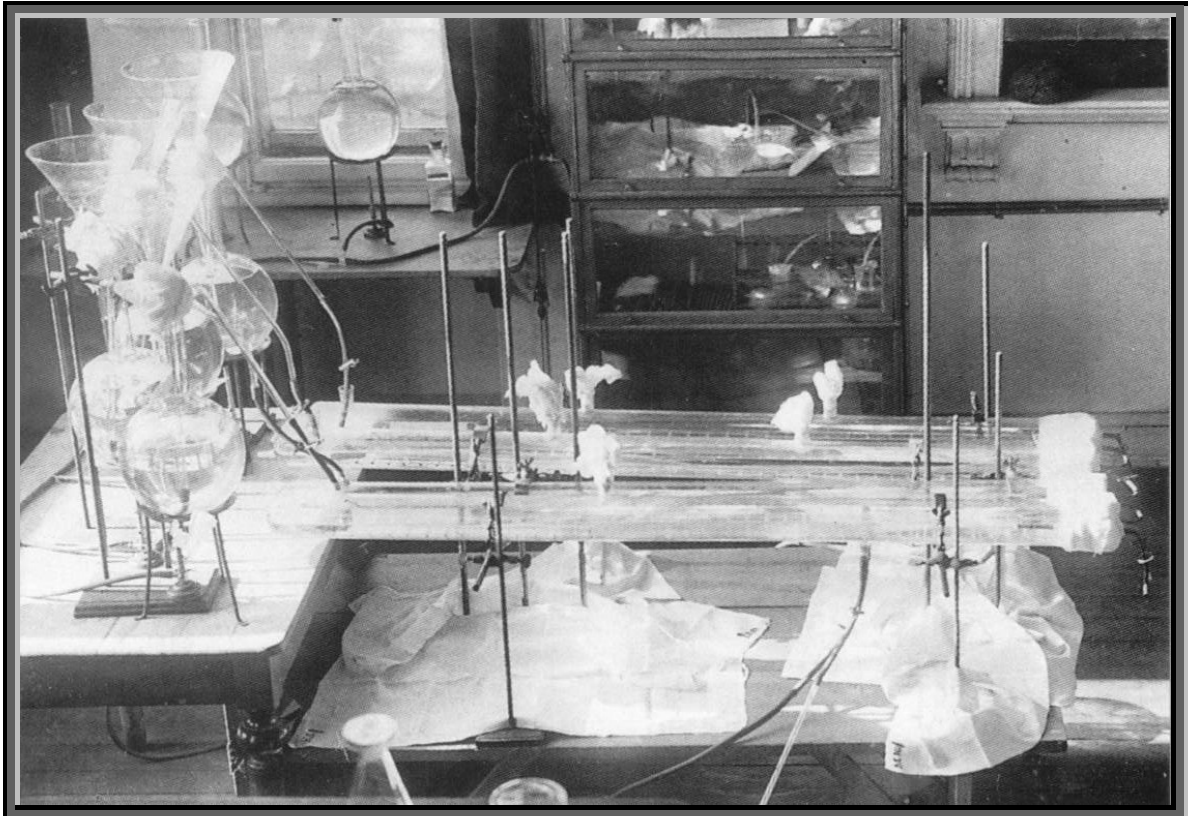
**Abbildung 5 Georg Haas im Alter von 82 Jahren<sup>106</sup>**

---

<sup>106</sup>entnommen aus: Jost Benedum: Die Frühgeschichte der künstlichen Niere; in Gießener Universitätsblätter, Jg. 33, Dezember 2000, S. 69-76



**Abbildung 6 Hämodialyse des Jahres 1926 mit Georg Haas am Krankenbett;**  
(entnommen aus: wie Fußnote: 106, S. 69-76)



**Abbildung 7** Das von Georg Haas verwendete Kabinensystem;  
(entnommen aus: wie Fußnote: 106, S. 69-76)

Während dieser ersten Hämodialyse stand für Haas weniger das Waschergebnis im Vordergrund des Interesses als vielmehr die Beweisstellung ihrer gefahrlosen Durchführung. Von dieser ersten Hämodialyse sind keine Protokolle erhalten geblieben sondern lediglich ein kurzer Bericht aus der Klinischen Wochenschrift:

„Deshalb wurde bei diesem ersten Versuch beim Menschen die Versuchsdauer auf 15 Minuten beschränkt und ein nur relativ kurzes Schlauchsystem verwendet. Von befreundeter chirurgischer Seite, Herrn Priv. Doz. Dr. von der Hütten, wurde der operative Eingriff unter der Lokalanästhesie ausgeführt. Der gesamte Vorgang der Auswaschung ging ohne jegliche Störung und Komplikation vor sich. Das Blut floß aus der Arteria radialis sinistra in den Dialysierschlauch und wurde von hier in die Vena cubitalis zurückgeleitet. Irgendwelche Funktionsstörungen oder Beschwerden der linken Hand waren nach der Unterbindung der radialis nicht zu beobachten. Die Operationswunden heilten per primam. Die chemische Untersuchung

des Blutes und des Dialysates ergab, daß der Indicangehalt von 150 ccm ausgewaschen war.<sup>107</sup>

So kam es zwölf Jahre nach der ersten Erprobung des „Vividiffusionsapparates“ von J. Abel im Tierexperiment zur ersten erfolgreichen Anwendung der Dialyse am kranken Menschen.

In derselben Klinischen Wochenschrift, wo er über die gelungene Hämodialyse am Menschen berichtet hatte, gibt Haas stolz zu:

„Somit konnte zum erstenmal gezeigt werden, daß eine Blutauswaschung durch Dialyse am Menschen möglich und ohne jede Schädigung für den Patienten durchführbar ist.“<sup>108</sup>

Es wurde tatsächlich zum ersten Mal bewiesen, dass die Hämodialyse am Menschen möglich ist. Aber das wichtigste war die Tatsache, dass man endlich den sicheren gerinnungshemmenden Blutegeleextrakt gefunden hatte, der die Durchführung solcher Hämodialysen ermöglichte. Die gesundheitsunschädliche Blutgerinnungsaufhebung war das größte Problem und zugleich ein Hindernis, das jahrelang der Dialyse im Wege stand.

Die apparative Seite der Hämodialyse bereitete keine größeren Probleme, zumal die technische Lösung schon von Abel vorgeschlagen worden war.

Der Dialysator von Haas bestand aus zwei Kollodiumschläuchen als Grundeinheit. Sie waren von einem U-förmigen Glasrohr miteinander verbunden. Ein solches Schlauchpaar kam auf eine Glasleiter und war in einem 1.6 m langen zylindrischen Glasbehälter von 8 bis 9 cm Durchmesser untergebracht. Als Dialysat nahm der Behälter 8-10 Liter Ringerlösung auf und wurde von einem Gummistöpsel verschlossen.

---

<sup>107</sup>Haas, G., Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse, Klinische Wochenschrift, Jhg. 4, Nr. 1, 1925, S. 14, zit. nach Bach S. 270

<sup>108</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 271

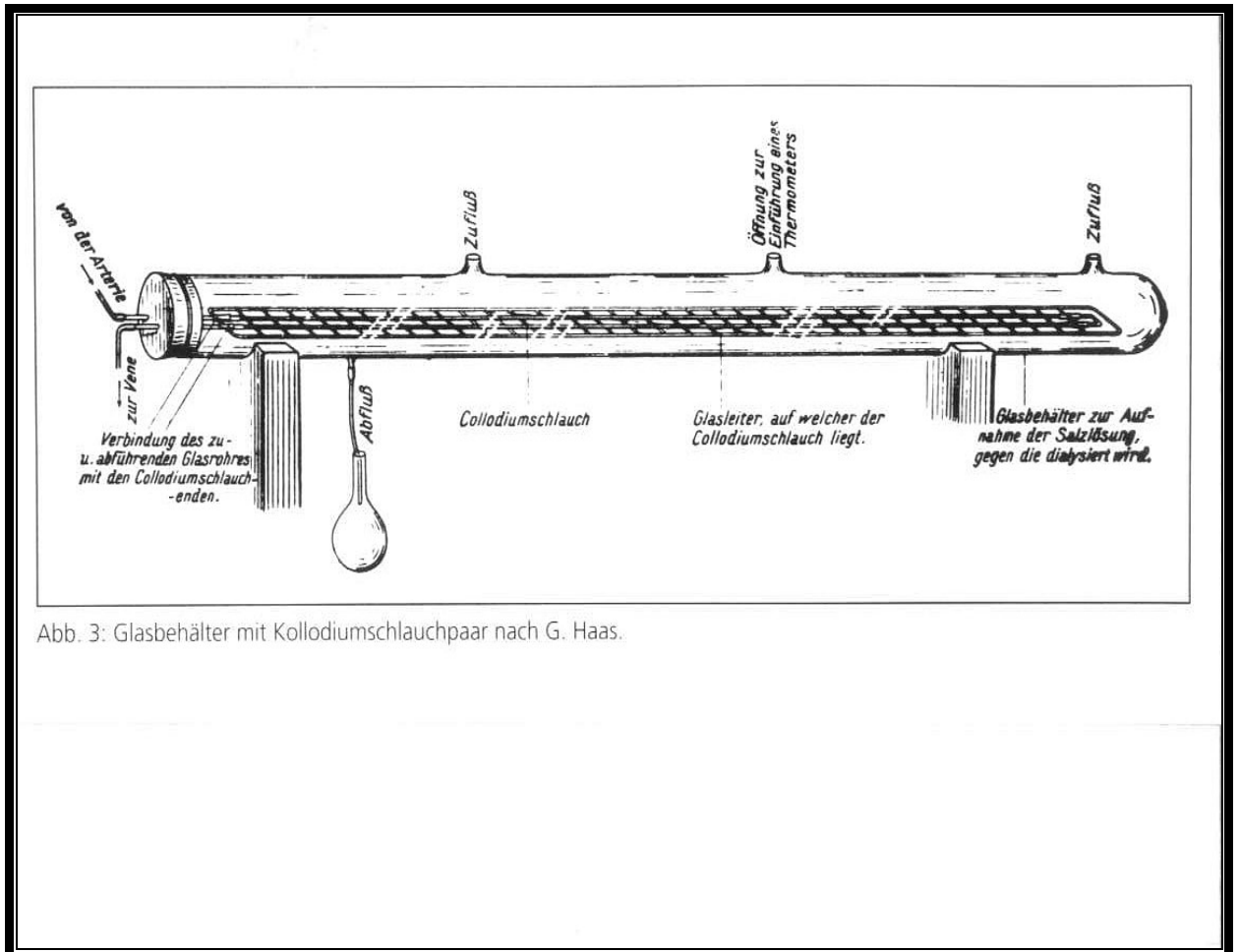
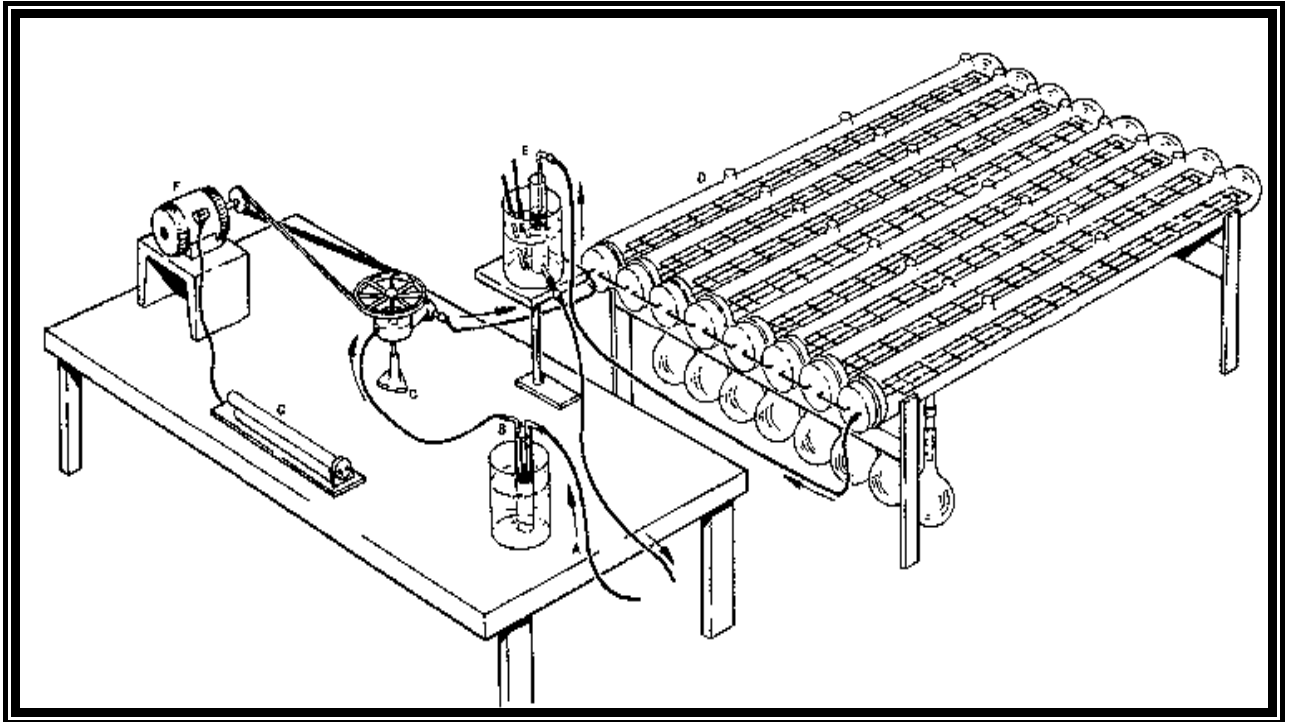


Abb. 3: Glasbehälter mit Kollodiumschlauchpaar nach G. Haas.

**Abbildung 8 Glasbehälter mit zwei Collodiumschläuchen – Dialyseeinheit**  
 (entnommen aus: wie Fußnote: 106, S. 69-76)



**Abbildung 9 Das Kabinensystem von Georg Haas – A- Arterieller Teil, B- Blutbehälter für arterielles Blut, C- Blutpumpe, D- Dialysebatterie bestehend aus Dialyseeinheiten, die miteinander verbunden waren, E- Blutbehälter für venöses Blut.**

**Mehrere solcher Dialysiereinheiten konnten nach den Erfordernissen hintereinander geschaltet werden und ergaben auf diese Weise ein sogenanntes Kabinensystem. Falls ein Schlauch platzte, konnte die ganze defekte Einheit gegen eine neue ausgewechselt werden.**

(aus: wie Fußnote 2, S. 251)

Die zweite historische Hämodialyse hat Haas schon auf dreißig Minuten ausgedehnt. Sie hat in der ersten Jahreshälfte 1926 stattgefunden.

Das Blut wurde aus der Arteria radialis des Patienten entnommen und über drei Dialysierschlauchpaare zur Vena cubitalis zurückgeleitet. Der Patient litt an sekundärer Schrumpfniere und befand sich im urämischen Stadium.<sup>109</sup>

Vor dem Juni 1926 hat Georg Haas die dritte erfolgreiche Hämodialyse durchgeführt.

Das hat Haas zu folgender Äußerung bewogen:

<sup>109</sup>Von dieser zweiten Hämodialyse ist das Versuchsprotokoll vollständig erhalten geblieben. Haas, G., Über Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse, Arch. Exp. Path. Pharm. 116, 1926, S. 171, nach Bach S. 272

„Wir sehen somit aus der Analyse selbst dieser kurzfristigen Blutwaschungen unseres urämischen Patienten, daß die Blutdialyse einen sehr wirksamen therapeutischen Eingriff darstellt, der wie kein anderer geeignet sein dürfte, die mangelhafte Nierenfunktion zu ergänzen. Haben wir ihn erst so weit ausgebaut, daß wir im Besitze eines absolut unschädlichen und dennoch wirksamen Blutegelextraktes sind, dann läßt sich mit Gewißheit in Anbetracht der verlängerten zeitlichen Ausdehnung der Dialyse dieselbe in ihrer quantitativen Ausbeute so sehr steigern, daß sie in Fällen von Niereninsuffizienz eine merkbare Entlastung des Stoffwechsels herbeiführen wird.“<sup>110</sup>

Am 18. Februar 1926 erfolgte die vierte Blutdialyse. Die zwanzigjährige Patientin befand sich im urämischen Stadium, das durch die chronische Glomerulonephritis verursacht war. Hier wurde zum ersten Mal die einfache Blutpumpe eingesetzt, um den durch den extrakorporalen Blutkreislauf entstandenen Widerstand zu beheben.<sup>111</sup> Für die Patientin bedeutete das, wie schon erwähnt, eine verringerte Belastung für den Blutkreislauf.<sup>112</sup>

Bei allen Blutwaschungen richtete sich Haas nach dem Grundsatz „primum non nocere“.

Er brachte die künstliche Niere immer erst zur Anwendung, wenn alle herkömmlichen Methoden versagten und wenn dem Kranken auf keine andere Weise zu helfen war.

Alle unerwünschten Reaktionen bei den Patienten während der Dialysen waren eigentlich nur auf die Hirudinpräparate zurückzuführen. Dazu zählten: Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Fieber. Georg Haas beschloss, die Blutegelextrakte einer zusätzlichen Reinigung zu unterziehen. Um die toxischen Verunreinigungen zu entfernen, versetzte er die Blutegelpräparate zunächst mit der dreifachen Menge

---

<sup>110</sup>Haas, G., Über Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse, Arch. Exp. Path. Pharm. 116, 1926, S. 171-172

<sup>111</sup>Thieler, H., Erste Hämodialyse beim Menschen vor 65 Jahren durch Georg Haas in Gießen, Klinische Medizin 45, Heft 23, 1990, S. 2021-2025

<sup>112</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 277

Alkohol. Nach dem Alkoholzusatz hat sich in den Extrakten eine milchige Trübung ausgebildet, die nach zwei Tagen etwas ausgeflockt ist und sich anschließend an den Wänden des Reagenzgefäßes niedergeschlagen hat. Ausgerechnet dieser Niederschlag enthielt den Wirkstoff, der gerinnungs-hemmende Eigenschaften besaß. Er konnte weiter in steriler, physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst werden, und nachdem unlösliche Bestandteile abgefiltert worden waren, konnte er zur Injektion verwandt werden. Haas hat festgestellt, dass die Nebenwirkungen wirklich auf ein gewisses Maß herabgesetzt wurden. Sie waren jedoch nicht beseitigt, so dass die Hämodialyse über eine halbe Stunde nicht ausgedehnt werden konnte. Haas war der Ansicht, dass die Blutdialyse mindestens zwei Stunden durchgeführt werden müsse, damit der therapeutische Effekt erreicht werden könne. Die Experimente an Hunden hatten gezeigt, dass die alleinige Reinigung des Hirudins mit Alkohol seine Erwartungen nicht ganz erfüllte.

Trotzdem führte er die nächsten zwei Hämodialysen (5. und 6.) unter Verwendung dieses alkoholgereinigten Blutegelpräparates durch.

Im Jahre 1926 wurde die fünfte historische Blutdialyse am Menschen ausgeführt. Hier handelte es sich um eine 26-jährige Patientin, die ebenfalls an einer chronischen Glomerulonephritis im urämischen Stadium litt. Sie befand sich im elenden Zustand, klagte über Übelkeit und Erbrechen, und ihr Blut wies sehr hohe Rest-N und Indikan-Werte auf. Die Patientin hat den gereinigten Blutegelextrakt so gut vertragen, dass es möglich war, die Hämodialyse zum ersten Mal auf eine Stunde auszudehnen. Wunden heilten auch in diesem Fall per primam.

Es gab noch drei Hämodialysen, die Haas unter Verwendung von gereinigtem Blutegelextrakt ausgeführt hat. Alle drei wurden übrigens in dem Jahre 1926 durchgeführt.

Der zuletzt verwendete, zusätzlich über Alkohol gereinigte Blutegelextrakt war zwar der beste, den Haas bis dahin verfügbar hatte. Dennoch stellten sich auch weiterhin Nebenwirkungen, wenn auch geringfügiger Art, ein. Das zeigte die 6. von Haas ausgeführte Dialyse.

Der Patient war 33 Jahre alt und litt an chronischer Urämie mit sekundärer Schrumpfniere.

Er bekam schon nach einer halben Stunde des Dialysierens Kopfschmerzen, wurde unruhig, und es trat hochgradige Tachykardie auf. Diese Begleiterscheinungen zwangen zum Abbruch des Hämodialyseverfahrens. Nach der Behandlung kam es noch zusätzlich zu starker Nachblutung aus der Operationswunde.

Haas ist dann auf die Idee gekommen, an die Alkoholreinigung des Hirudins noch zusätzlich Ammonsulfatfällung anzuschließen. Den gewonnenen Niederschlag, der im Wasser gelöst wurde, hat er mit dem gleichen Volumen von gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt. Es hat sich erneut Niederschlag ausgebildet, der anschließend in physiologischer, steriler Kochsalzlösung gelöst werden konnte. Ein Hund, der dem Experiment der Hämodialyse unterzogen wurde, hat sie sehr gut überstanden. Die Injektion soll er reaktionslos vertragen haben. Eine Stunde nach dem Versuch sah der Hund absolut frisch aus.

Die siebte Dialyse wurde unter Verwendung eines Blutegelsextraktes der Firma Passek & Wolff durchgeführt, den Haas zusätzlich noch einer Reinigung über Ammonsulfat unterzogen hat.

Haas soll sich mit diesem neu vorbereiteten, gut gereinigten Blutegelextrakt große Hoffnungen gemacht haben.<sup>113</sup> Er hatte diesmal vor, die Dialyse auf zwei Stunden auszudehnen, zumal die Tierversuche mit diesem neuen Präparat wirklich vielversprechend waren. Zu seiner großen Enttäuschung musste die siebte Dialyse schon nach acht Minuten abgebrochen werden. Es kam nämlich zur Gerinnung im Dialyserschlauchsystem. Es hat sich herausgestellt, dass Haas das Präparat drei Wochen gelagert hat. Obwohl die vorherigen Präparate nach solcher Lagerungszeit noch völlig brauchbar waren, hat das von ihm modifizierte Präparat seine Gerinnungseigenschaften teilweise verloren.

---

<sup>113</sup>Bach, H., [wie Anm. 2], S. 279

Glücklicherweise blieb der Patient bei dieser Dialysebehandlung unversehrt. Vorübergehendes Frösteln und Sinken des Blutdrucks konnte durch die Applikation von Kampfer rasch beherrscht werden.

Um die Haltbarkeit seiner Präparate zu verlängern, hat Haas zusätzlich den Blutegelrohextrakt bei gelinder Hitze bis zur schwach sauerer Reaktion mit Essigsäure behandelt. Das machte die Blutegelpräparate tatsächlich ein bisschen haltbarer. Trotzdem nahm ihr Titer bei langer Aufbewahrung signifikant ab.

Bei der achten in Folge Dialyse zog Haas ausgerechnet dieses über Alkohol und Ammonsulfat gereinigte Präparat, dessen Haltbarkeit ihm zu verlängern gelang.

Diese achte Hämodialyse wurde in der Mitte des Jahres 1926 durchgeführt. Mit ihr geht auch die Ära der Dialysen unter Einsatz von Hirudin zu Ende.

Diese Dialyse, während der ein Dialysierschlauch platzte, lässt sich im Behandlungsprotokoll ziemlich genau verfolgen.

Da Haas aber zur Dialyse „künstliche Niere“ verwendete, die nach dem Prinzip des Kabinensystems gebaut worden ist, konnte der Defekt innerhalb von zwei Minuten behoben werden. Deshalb konnte die Dialyse unmittelbar fortgesetzt werden. Auch diesmal ließ sich die Dialyse nicht auf zwei Stunden ausdehnen. Nach 37 Minuten musste sie wegen allergischer Reaktionen des Patienten auf Hirudin abgebrochen werden.<sup>114</sup>

Diese Dialyse war erfolgreich. Es wurde eine beträchtliche Reduktion von Reststickstoffkonzentration von 32.1 mg/dl erreicht, und die Menge von 1.6g Reststickstoff aus dem Organismus entfernt. Haas war mit den Ergebnissen dieser Dialyse sehr zufrieden.

Im Jahre 1927 wurde auf ein neues gerinnungshemmendes Präparat aufmerksam gemacht. Dieses neue Präparat wurde von W. H. Howell (1918) in Baltimore entdeckt zunächst als Antiprothrombin und später als *Heparin* bezeichnet.

---

<sup>114</sup>Den Verlauf dieser Hämodialyse können wir dem Protokoll entnehmen: Haas, G., Über Versuche der Blutwaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse II. Mitteilung, Arch. Exp. Path. Pharm. 120, 1927, S. 384, nach Bach S. 283

Dieses neue Mittel hat wirklich eine historische Wende in der Geschichte der Antikoagulantien herbeigeführt.<sup>115</sup>

G. Haas hat die wissenschaftliche Literatur weiterhin verfolgt und setzte in das Heparin große Hoffnungen.

„Diese gereinigte Substanz ist vollkommen frei von Eiweiß, enthält weder Schwefel noch Phosphor, gibt die Molische Reaktion zum Zeichen, daß eine Kohlehydratgruppe anwesend ist und enthält 2.7% N. Weshalb die Substanz für meine Zwecke besonders erfolversprechend erschien, war die Eigenschaft, daß sie mit Phosphorwolframsäure in schwefelsauerer Lösung nicht fällt, somit Nebenerscheinungen im Sinne peptonartiger Wirkungen im höchsten Maße unwahrscheinlich waren. Zudem besitzt die Substanz, im Gegensatz zu dem wirksamen Stoff des Blutegels, die sehr angenehme Eigenschaft, daß sie auch im reinen Zustand ziemlich stabil ist, sie büßt durch Kochen ihre Wirksamkeit nicht ein, sie ist nicht sehr empfindlich gegen die Säuren.“<sup>116</sup>

Haas hat viele Tierversuche angestellt, um sich von der Unschädlichkeit des Heparin für den Organismus zu überzeugen. Bei keinem der zahlreichen Versuche konnte er irgendwelche Nebenwirkungen beobachten.

Er zögerte nicht mehr Heparin am Menschen in Verwendung zu bringen. Diesmal handelte es sich jedoch um keine Hämodialyse, sondern lediglich um einen Versuch, mit dem er die Unschädlichkeit des Heparins beweisen wollte. Einem 55 kg wiegenden Patienten hat Haas 0.6 Gramm Heparin<sup>117</sup> intravenös eingespritzt, das in einer 40 cm<sup>3</sup> Kochsalzlösung vorher aufgelöst wurde.

---

<sup>115</sup>Bach, H., [wie Anm. 2]

<sup>116</sup>Haas, G., Über Blutwaschung, Klinische Wochenschrift, 7. Jahrgang, Nr. 29, 1928, S. 1357

<sup>117</sup>Normalerweise enthielt 1 mg eines Heparinpräparates ungefähr 100 IE, was 0,01 mg Heparinbariumsalses entsprach. Heparin war auch in Verbindung mit Natrium oder Kalium sehr verbreitet. Die Dosis von Heparin wird gegenwärtig in der Maßeinheit Internationale Einheit (= I.E.) angegeben. Die Maßeinheit I.E. gibt eine bestimmte Menge einer Substanz – in diesem Falle Heparin – an, die eine genau festgelegte Wirkung – hier die Gerinnung von einer bestimmten Menge Blut – hervorruft. Niedrig dosiertes Heparin entspricht etwa 100 bis 300 I.E., wobei etwa 200 I.E. Heparin zur Gerinnung von 100 ml Blut nötig sind. Genaue Umrechnung

„Patient spürte während des ganzen Tages und auch an den darauffolgenden Tagen nicht das geringste Unbehagen. Die Pulszahl blieb während des ganzen Versuchs konstant um 75, der Blutdruck zeigte entsprechend den obigen Zahlen eine minimale Senkung, wobei aber die Pulsamplitude unverändert ist. Weitere Probeinjektionen am Menschen mit Niereninsuffizienz ergaben genau das gleiche befriedigende Resultat.“<sup>118</sup>

Dieser Versuch am Menschen zur Heparinverträglichkeit, den Haas im Jahre 1928 durchgeführt hat, war einer der ersten überhaupt.

Für Georg Haas bedeutete die Entdeckung und Einführung von Heparin wirklich die neue Ära. Die Dialysen, die seither unter Anwendung von Heparin durchgeführt wurden, nannte er „*Blutwaschungen größeren Stils*“.

Die erste Hämodialyse mit Heparin erfolgte am 13. Januar 1928 an einem Patienten im schweren urämischen Stadium. Obwohl der Patient stickstoffarme Kost bekam, war er im schweren Zustand, litt unter starken Kopfschmerzen und Erbrechen.

Die Hämodialyse unterschied sich von den früheren nicht nur durch die erstmalige Anwendung des Heparins, sondern es war zugleich eine fraktionierte Hämodialyse. Sie bestand darin, dass das Blut des Patienten in bestimmten Fraktionen oder Portionen entnommen wurde, ungerinnbar machte und in dem Dialyseapparat der Dialyse unterzog. Danach wurde das Blut dem Patienten wieder zugeführt und anschließend die nächste Blutportion entnommen. Das Verfahren wurde einige Male wiederholt und dauerte bis zu sieben Stunden, was sein Nachteil war. Der Wascheffekt war dem einer kontinuierlichen Hämodialyse zudem weitaus unterlegen, weil die Diffusion der im Blut angehäuften Stoffwechselsubstanzen sich mit der fortschreitenden Verringerung ihrer Konzentration verlangsamte.

---

der in Gramm angegebenen Heparinmenge– in internationale Einheiten ist jedoch wegen der nicht einheitlichen Zusammensetzung der Heparinpräparate nicht möglich, (Farmakologia dla studentów stomatologii, Kubikowski, Chodera, 1979, S. 193 und Loos C., Qualimedica.com Ag, 02.2003, Heparin, Fachbericht im Internet).

<sup>118</sup>Haas, G., [wie Anm. 116]

Es drängt sich die Frage auf, warum Haas auf die kontinuierlichen Hämodialysen verzichtet hat.

Er selbst äußert sich dazu:

„Bevor wir diese zuletzt beschriebene Verbesserung in der Technik des Dialyseverfahrens angebracht hatten, ließ sich das Platzen des Dialysierschlauchsystems bei der Blutwaschung des Menschen trotz aller Aufmerksamkeit und trotz der Verabreichung von Beruhigungsmitteln nicht immer vermeiden, so daß wir das Verfahren der kontinuierlichen Dialyse durch das der fraktionierten ersetzten. Die fraktionierte Dialyse ist natürlich der kontinuierlichen Dialyse im Wascheffekt weit unterlegen, nicht nur weil bei jeder Fraktion die Zeit der Blutentnahme und Reinfusion für die Dialyse verloren geht – selbst bei raschem Arbeiten jedesmal ein Zeitverlust von 15 Minuten – sondern, weil der Vorgang der Dialyse selbst ein verzögerter ist, da mit fortschreitender Verringerung der Konzentration der dialysablen Stoffe in der Blutflüssigkeit die Abwanderung dieser Stoffe nach außen hin sich verlangsamt.“<sup>119</sup>

Der Grund dafür war wahrscheinlich auch die Arbeitsbelastung, der Haas gerade in der Entstehungs- und Aufbauphase der Gießener Medizinischen Poliklinik ausgesetzt war. Jede einzelne kontinuierliche Hämodialyse machte eine umfangreiche Organisation und Vorbereitung erforderlich. Der große personelle Aufwand war auch während der Dialyse nötig. Dabei kam es oft zum Platzen der Schläuche, was die schon ohnehin großen Schwierigkeiten vermehrte. Haas verstand die fraktionierte Dialyse als vorläufige Ersatzmethode bis zur Lösung der technischen Schwierigkeiten.

Bei der neunten Dialyse, die am 13. Januar 1928 stattgefunden hat, wurden neun Blutfraktionen zu 400 ml mit jeweils 0.125 g Heparin<sup>120</sup> ungerinnbar gemacht und eine halbe Stunde über drei Kollodiumschlauchpaare dialysiert. Die dialysierende Oberfläche betrug 1512 cm<sup>2</sup>.

---

<sup>119</sup>Haas, G., Die Methodik der Blutwaschung (Dialysis in vivo), Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, hrsg. Von E. Abderhalden, Abt. 5, Teil 8, Berlin/Wien 1935, S. 729 und 730

<sup>120</sup>Wie Fußnote 117 (IE-Umrechnung)

In jeder Blutfraktion wurde der Reststickstoffspiegel von 127 mg/dl auf 50 mg/dl gesenkt.

Insgesamt 2.66 g Reststickstoff ist aus dem Organismus des Patienten ausgewaschen worden, was die Analyse des Gesamtdialysates erkennen ließ. Das war über ein Gramm mehr als Haas mit seinen bestgelungenen Hirudindialysen je hatte entfernen können. Haas hat das mit den folgenden Worten kommentiert:

„Diese Zahl wirkt zunächst nicht sehr großartig, erscheint aber sogleich im ganz anderen Licht, wenn man bedenkt, daß die chronische insuffiziente Niere in 24 Stunden doch nur einen kleinen Bruchteil der harnfähigen Substanzen retiniert und deshalb die ausgewaschenen Stickstoffmengen frühestens erst nach einer Reihe von Tagen durch die Retention Ersatz finden.“<sup>121</sup>

Wichtig ist auch der Zustand des Patienten nach der Dialyse, was den Erfolg der Behandlung aussagekräftig belegt:

„Was nun den therapeutischen Erfolg dieses Falles anlangt, so hatte man wirklich den Eindruck eines Entgiftungsvorganges. Schon unmittelbar im Anschluß an die Blutwaschung war die Stimmung des Patienten sichtlich besser, ja, ich möchte sagen gehoben. Er führte im Krankensaal das große Wort, die Nacht nach der Waschung und ebenso die folgenden Nächte verliefen sehr gut, ohne Schlafmittel, Übelkeit und Kopfschmerzen, die in den Tagen vor der Blutdialyse sehr hartnäckig waren und die unmittelbare Indikationen zum Eingriff abgaben, waren vollkommen verschwunden, und vor allem machte sich der Appetit, der vorher nahezu fehlte, wieder auffallend geltend. Diese Besserung des Zustandes hielt etwa sechs Tage an, bis allmählich wieder Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Erbrechen in Erscheinung traten.“<sup>122</sup>

Die zehnte Dialyse in Folge und zweite mit Heparin hat Haas am 29. März 1928 durchgeführt. Als zusätzliche Erschwernis bestand beim Patienten sekundäre Herz-

---

<sup>121</sup>Haas, G., Über Blutwaschung, Klinische Wochenschrift, 7. Jahrgang, Nr. 29, 1928, S. 1360

<sup>122</sup>Haas, G., [wie Anm. 121]

schwäche mit Stauungslunge und hämorrhagischem Septum. Der Patient litt an einer chronischen, diffusen Glomerulonephritis. Vor der Blutwaschung versuchte Haas im Rahmen der Möglichkeiten die kardiale Situation des Patienten zu verbessern. Wenn auch nicht ohne Bedenken wegen des kardialen Zustandes des Patienten führte Haas die Hämodialyse durch. Er dialysierte wieder neun Blutfraktionen von je 400 ml. Bei der 1530 cm<sup>2</sup> Dialysieroberfläche gelang es ihm, 1.66 g Rest-N aus dem Organismus auszuwaschen. Obschon die Menge des entfernten Reststickstoffes geringer als in der vorhergehenden Dialyse war, hielt der therapeutische Effekt länger, nämlich vierzehn Tage an.

„In dem Befinden des Patienten machte sich vom nächsten Tage ab eine zunehmende Besserung geltend. Die subjektive Atemnot verlor sich vollkommen, so daß der Patient wieder horizontal liegen konnte.

Das Aussehen des Patienten war entschieden besser, die Unruhe und Angstzustand waren verschwunden. Der Patient, der bis zur Waschung ohne Eukodal oder Pantopon nicht schlafen konnte, bedurfte dieser Mittel erst wieder am 11.4., wo auch das Erbrechen zum erstenmal wieder einsetzte.“<sup>123</sup>

Dieser Erfolg war für Haas so ermutigend, dass er zum ersten Mal denselben Patienten am 4. Mai 1928 der abermaligen Dialyse unterzogen hat. Diesmal wurden zehn Blutfraktionen dialysiert. Jede Fraktion enthielt nicht 400 ml, wie bisher, sondern 500 ml. Auch die Dialyseaustauschoberfläche wurde auf vier Schlauchpaare mit insgesamt 2160 cm<sup>2</sup> Membranoberfläche vergrößert. Somit hat Haas einen noch besseren Dialyseeffekt erwartet. Das war seine elfte Dialyse und dritte mit Heparin und auch seine letzte. Bezüglich des Wascheffekts war sie die ergiebigste. Mit diesem Versuch gelang es 2.3 g Rest-N auszudialysieren, eine Menge, welche die Reststoffausscheidung in 24 Stunden deutlich übertraf.

Auch nach dieser Dialyse fühlte sich der Patient entgiftet. Sein Allgemeinzustand hat sich beträchtlich verbessert.

---

<sup>123</sup>Haas, G., [wie Anm. 119]

Durch diese elfte Hämodialyse hat Haas gezeigt, dass man den Patienten prinzipiell auch wiederholt dialysieren konnte. Einen Patienten beliebig viele Male zu dialysieren, wäre zu diesem Zeitpunkt allerdings noch unmöglich gewesen. Die verwendeten Blutgefäße beim Patienten wären schnell kaputt gegangen, so dass man bald keine mehr hätte finden können. Dieses Problem konnte erst später gelöst werden.

Wenn man alle von Haas durchgeführten Hämodialysen betrachtet, ist festzustellen, dass in Hinsicht auf den therapeutischen Effekt, auf das wiederhergestellte Wohlbefinden der Patienten, die drei letzten mit Heparin durchgeführten Blutwäschen zu den erfolgreichsten gehörten. Die Erklärung ist einfach – Hirudin als gerinnungshemmendes Präparat ließ einfach nicht zu, die entsprechende große Menge von Blut zu dialysieren, weil es vorher bei dem Patienten unerwünschte Reaktionen herbeiführte, die sofort zum Abbruch der Dialyse zwangen. Dank des Heparin konnte man die Hämodialyse wesentlich länger durchführen. Haas hat zwar selbst nicht erfahren, dass man die kontinuierliche Hämodialyse über zwei Stunden hinausdehnen kann, was immer sein Traum war, aber eigentlich nur deshalb, weil er keinen kontinuierlichen Dialyseversuch mit Heparin angestellt hatte. Aus oben genannten Gründen gab er sich nur mit den fraktionierten Hämodialysen zufrieden.

Die fraktionierte Hämodialyse wurde dann besonders in der Anfangsphase ihrer Entwicklung noch einige Male von verschiedenen Ärzten ausgeführt – z. B. von Kolff, C. Moeller. Das waren allerdings vereinzelte Fälle.<sup>124</sup> Diese Art der Dialyse war nicht ausreichend effektiv.

Im Jahre 1952 beanstandete L. Bartrina (Barcelona) die Dialysierapparatur von Kolff, weil die Gefahren bei der Dosierung von Heparin zu groß seien. Dabei machte er auf die frühere Methode der fraktionierten Hämodialyse von Haas auf-

---

<sup>124</sup>Drukker, W., Replacement of renal function by dialysis, 1979; auch: H. Bretschneider, Die Entwicklung des Dialysezentrums an der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“ Dresden unter Berücksichtigung der technischen Ausrüstungen sowie medizin-historische Betrachtungen, Dresden 20. Juli 1989

merksam, bei der man die Dosen von Heparin ausführlich austasten konnte. Die Rückkehr zu dieser Methode erfolgte nicht.<sup>125</sup>

Moeller versuchte in Deutschland in den fünfziger Jahren bei einem Patienten mit Blutungsneigung die fraktionierte Dialyse durchzuführen. Er verwarf die Methode jedoch, weil erstens das Risiko der Infektion zu groß und zweitens das Verfahren zu zeitaufwendig war.

Es stellt sich die Frage, warum Georg Haas keine weiteren Dialysen durchgeführt hatte, zumal seine elfte Hämodialyse im Jahre 1928 durchaus nicht entmutigend war.

Bach bietet als Erklärung an, dass seine Arbeitskraft nicht ausreichte, um neben den mühevollen täglichen Pflichten des Direktors der Medizinischen Poliklinik der Universität Gießen (von 1924 bis 1954) sich noch zusätzlich weiter mit der Hämodialyse zu beschäftigen.<sup>126</sup>

Haas hat aber dazu niemals Stellung genommen.

An anderer Stelle wird folgender Hintergrund vermutet, der Bach's Erklärung zu bestätigen und zugleich zu ergänzen scheint:

„Wegen des mangelnden Verständnisses und fehlender Unterstützung aus den eigenen Reihen und der Übernahme der Leitung der Universitätspoliklinik in Gießen hat Haas seine Bemühungen nicht weiter fortgesetzt.“<sup>127</sup>

Tatsächlich wurde die nächste Hämodialyse erst 1943 von Willem Kolff durchgeführt. Fünfzehn Jahre lang blieb die Hämodialyse völlig ungenützt, als ob sie niemals erfunden worden wäre.

---

<sup>125</sup>Haas, G., Über die künstliche Niere, Deutsche Medizinische Wochenschrift, 77. Jhg. Nr. 52, 1952, S. 1640

<sup>126</sup>Bach, H., ebd. S. 288

<sup>127</sup>Sieberth, H.-G., Geschichtlicher Überblick über die Behandlung des akuten Nierenversagens in Deutschland, Die geschichtliche Entwicklung der Intensivmedizin in Deutschland, Anaesthesist Nr. 1, Jahr 2000, S. 59

Überraschend und zugleich merkwürdig kann es erscheinen, dass die Arbeiten von Haas in Deutschland nicht verstanden und auch nicht gewürdigt wurden. Sie wurden als überflüssig abgetan und schnell vergessen. Bis zum Jahre 1977 hat kaum jemand gewusst, dass der Gießener Arzt Georg Haas die Hämodialyse am Menschen als erster durchgeführt hat. Einige Jahrzehnte lang hat man behauptet, dass Kolff der Pionier der klinischen Hämodialyse war. Im Jahre 1977 hat Professor P. Talalay vom Department of Pharmacology und Experimental Therapeutics an der Johns Hopkins University Philadelphia/USA auf Arbeiten von Haas und ihre Bedeutung hingewiesen.

Weil die Untersuchungen und Erfolge von Kolff die weitere Entwicklung der Hämodialyse weltweit, also auch in beiden Ländern (in der Bundesrepublik Deutschland und in Polen) stark geprägt haben, sollen sie in der vorliegenden Arbeit keineswegs unberücksichtigt bleiben.

Kolff soll schon Jahre vorher den Gedanken gehabt haben, durch die Entfernung harnpflichtiger Stoffe den Zustand der Patienten zu bessern. Im Jahre 1938 war er jüngster Volontärassistent an der Medizinischen Abteilung der Universität Groningen (Holland). Dort hatte er vier Betten zu betreuen. Einer seiner Patienten war ein junger Mann, der an chronischer Nephritis und an renaler Insuffizienz langsam zugrunde ging. Der Patient erbrach täglich, hatte Kopfschmerzen und Hypertonie. Kolff wusste, dass der junge Mann sterben müsse. Für das Schlimmste hielt Kolff, dass er der alten vor harter Arbeit gekrümmten Mutter, der Frau eines armen Bauern, dieses würde mitteilen müssen, und er fühlte sich hilflos<sup>128</sup>.

Damals soll er sich schon gedacht haben, dass die Entfernung von 20 g Harnstoff ausreichen könnte, um den Zustand des Patienten zu verbessern. Und wenn man das täglich machen würde, könnte man sogar sein Leben erträglich gestalten<sup>129</sup>.

Kolff kannte die Arbeiten von Haas<sup>130</sup>, als er Anfang der 40er Jahre in den Niederlanden seine „künstliche Niere“ zu entwickeln beschloss. Ihm stand mit dem 1937

---

<sup>128</sup>Drukker, W., Replacement of renal function by dialysis, 1979, S. 8/9

<sup>129</sup>Sarre, H., ebd. [wie Anm. 62]

von Wilhelm Thalheimer erfundenen Zellophan, auf das ihn der Biochemiker Dr. R. Brinkman aufmerksam machte, ein besseres Membranmaterial zur Verfügung.

Nach vielen durch den Krieg bedingten Schwierigkeiten wurde Kolff der erste Internist im Krankenhaus von Kampen. In der gut bezahlten Stellung verbunden mit der Privatpraxis, besaß er die finanziellen Mittel für die Entwicklung der „künstlichen Niere“. Kolff wandte sich an T. J. Berk, den Direktor der Kampener Emaillefabrik, der sich ganz entgegenkommend zeigte und seinen Ingenieurstab für die Konstruktion zur Verfügung stellte. Beim ersten Modell handelte es sich um eine rotierende „Trommelniere“ („rotating drum“).

Dieses Modell wurde im Jahre 1943 konstruiert. Das Blut strömte über eine Rotationskuppelung in dem auf einen Drahtgeflechtkorb spiralig aufgewickelten 40 m langen Cellophanschlauch. Durch entsprechende Drehungen des Korbes um die horizontale Achse konnte das Blut weiter befördert werden. Die Oberfläche des Dialysierschlauches betrug 2.4 m<sup>2</sup>. Von diesem Schlauch wurde aber nur die Hälfte in der Wanne mit der Dialysierlösung eingetaucht. Die Wanne enthielt 100 Liter Waschlösung.

Acht Stück solcher Modelle sind insgesamt hergestellt worden.

Am Anfang bestanden Schwierigkeiten mit den Kupplungen zwischen dem rotierenden Zellophanschlauch einerseits und den fixierten Leitungen für den Zu- und Abfluss des Blutes andererseits. Kolff löste das Problem, indem er den lokalen Fordhändler aufsuchte und das von Henry Ford entwickelte Prinzip der Abdichtung von Wasserpumpen an Automobilen übernahm.<sup>131</sup>

Am 17. März 1943 konnte erstmals eine Hämodialyse mit der „Trommelniere“ an einem 29 Jahre alten Patienten durchgeführt werden. Diesmal konnte man aber keinen klinischen Effekt beobachten. Der Patient starb kurz nach der Behandlung.

---

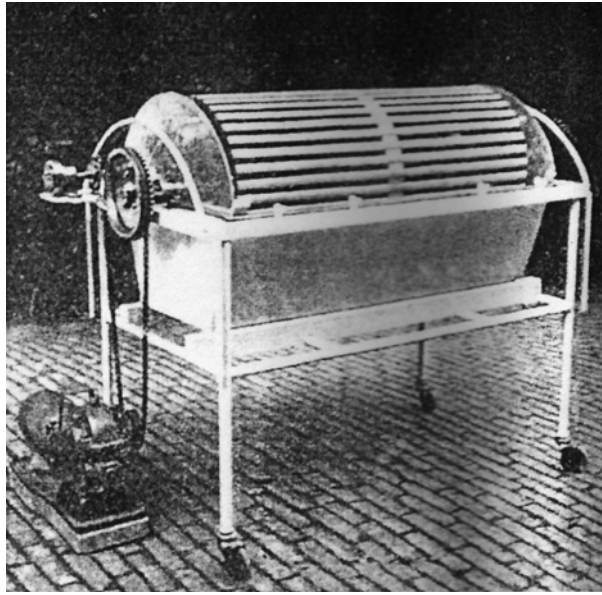
<sup>130</sup>Benedum, J., Georg Haas (1886-1971), Pionier der Hämodialyse, Schweiz, Rundschau Med. (Praxis) 75, 1986, S. 390-394

<sup>131</sup>Sarre, H., [wie Anm.62]

Die nächste Patientin war Janny – ein 29 jähriges Dienstmädchen. Sie war im Endstadium der Urämie und hatte einen Herzfehler. Kolff hat in diesem Fall die fraktionierte Dialyse durchgeführt, indem er in den nächsten Tagen entsprechend 0,5 ; 1,5 ; 3,5 ; 4,5 ; und 5 Liter Blut in dem fraktionierten Dialyseverfahren dialysiert hatte. Nach jeder solchen Dialyse war eine Verbesserung des Allgemeinzustandes der Patientin zu verzeichnen. Von dem siebten Tag an unterzog Kolff die Patientin der kontinuierlichen Hämodialyse. Am 12. Tag scheiterten alle Bemühungen einer Fortführung der Therapiebehandlung. Der Grund dafür war „das Ausschöpfen“ der Gefäßzugänge. Keine weiteren Arteriotomien und Venaesectionen waren möglich. An dem 26. Tag der Behandlung ist Janny gestorben.

Kolff konnte schon bald bei den weiteren Patienten die Dialysedauer auf sechs Stunden ausdehnen und bis zu 40 g Harnstoff auswaschen.

Zwischen dem 17. März 1943 und 27. Juli 1944 hat Kolff 15 Patienten behandelt. Von diesen hat jedoch nur einer überlebt. Er hatte nach der Sulfonamid-Behandlung der Pneumonie eine Anurie entwickelt, was eine häufige Komplikation der Therapie in dieser Zeit war.



**Abbildung 10** Die erste von Kolff gebaute „künstliche Niere“ (aus: wie Fußnote 210, S. 59)

Eine Dialyse reichte völlig aus, um seinen Reststickstoffserumspiegel von 220 auf 102 mg/dl zu reduzieren. Am nächsten Tag waren seine Harnleiter durchgängig und von den Sulfonamid-Kristallen befreit. Kolff schrieb dann:

„I never thought nor said that this man’s life was saved by the artificial kidney, he might have survived without dialysis when the unblocking procedure had been done first.“<sup>132</sup>

In der Tat hat Kolff nicht vermutet, dass der Patient dank der Dialysetherapie gerettet werden könnte. Erst am 3. September 1945 kam es in einem gewissen Sinne zur epochemachenden Hämodialyse, die sich zweifellos als lebensrettend erwies. Während dieser Dialysebehandlung wurde eine 67 jährige Patientin vor dem Tod im urämischen Koma gerettet.

Diese Frau war am Ende des Zweiten Weltkrieges über lange Zeit in einer militärischen Baracke gefangengehalten. Sie litt an akuter Cholecystitis mit Gelbsucht und

---

<sup>132</sup>Drukker, W., Replacement of renal function by dialysis, 1976, S. 12

hat akute Anurie entwickelt, die wahrscheinlich im Zusammenhang mit der Sulfonamid-Therapie stand. Ihr Zustand verschlechterte sich stündlich und schließlich ist ihr Reststickstoffserumspiegel von 200 mg/dl auf 400 mg/dl angestiegen. In den Kolff'schen Dialyseraum wurde sie im komatösen Zustand gebracht. Sie war eindeutig im Endstadium der Urämie. Sie wurde 11,5 Stunden lang dialysiert, erlangte das Bewusstsein wieder. Ihr Zustand hat sich grundlegend verbessert. Innerhalb von einer Woche ist die Diurese zurückgekehrt. Sie war die erste Patientin, die ihr Leben offensichtlich der Hämodialyse verdankt. Sie starb dann sechs Jahre später im Alter von 73 Jahren an einer Krankheit, die in keinem Zusammenhang mit ihrer früheren Urämie stand.<sup>133</sup>

Im Jahre 1946 berichtete Kolff über die ersten fünfzehn von ihm dialysierten Patienten.

Während der letzten Jahre des Zweiten Weltkrieges waren Kolff und seine Mitarbeiter nicht in der Lage, die Blutdialysen fortzusetzen. Diese Zeit haben sie genutzt, um weitere „künstliche Nieren“ herzustellen. Die finanzielle Hilfe erhielten sie von den Dänen, und auch sogar von den Beamten der dänischen Regierung, die immer die Möglichkeit der Umgehung der Nazi- Vorschriften genutzt haben.

Von den acht Dialysatoren, die in Kampen hergestellt worden sind, wurden vier an verschiedenen Stellen der Stadt untergebracht, um sie vor Bombardierungen zu schützen. Drei dieser „Nieren“ wurden nach dem Kriege abgegeben – an die British Postgraduate School am Hammersmith Hospital in London (hier wurde mit dem Dialyseprogramm sofort begonnen – schon im Jahre 1948 wurde über 12 Patienten berichtet), eine an das Mount Sinai Hospital in New York und eine an das Royal Victoria Hospital in Montreal.

Eine weitere „künstliche Niere“ wurde Professor Borst in Amsterdam geschenkt, der sie niemals benutzt hat. Eine „künstliche Niere“ ist auch nach Polen geschickt worden, wo sie schließlich in die urologische Station der Krakauer Jagiellonen-

---

<sup>133</sup>Drukker, W., ebd. S. 13

Universität gelangt ist, in der sie leider aus technischen Gründen und wegen des Mangels an entsprechend geschultem Personal ebenfalls nie zum Einsatz kam.<sup>134</sup>

Im Jahre 1947 kam Kolff nach Boston. Er konnte nunmehr Baupläne an Dr. C. Walter übergeben, der aufgrund dieser Unterlagen die Peter-Bent-Brigham-Version seiner „künstlichen Niere“ konstruierte. Das modifizierte Modell entstand im Peter-Bent-Brigham-Hospital, woher der Name der Version stammte. Den großen Beitrag zu seiner Entstehung hat außer Dr. C. Walter die Arbeitsgruppe um Merrill geleistet. Über lange Zeit war das der verbreitetste Dialysator.

Bei seinem Eintreffen in Cleveland 1950 hat Kolff schon das nächste Modell der „künstlichen Niere“, die Allis-Chalmers-Version angetroffen. Die Neuerung bestand darin, dass man die „rotating kidney“ diesmal aus dem nichtrostenden Stahl hergestellt hat. Die Kosten eines solchen Dialysierapparates sind dadurch bis zu 6000 Dollar gestiegen. Die holländischen Modelle - Holztrommelmaschinen kosteten nur 200 Dollar, wiesen jedoch die gleiche Effektivität wie die Allis-Chalmers-Version auf.

Es wurden noch andere Versionen des „Kolff-Dialyser“ hergestellt, die sich durch ihre Dialysierschlauchoberfläche unterschieden.<sup>135</sup>

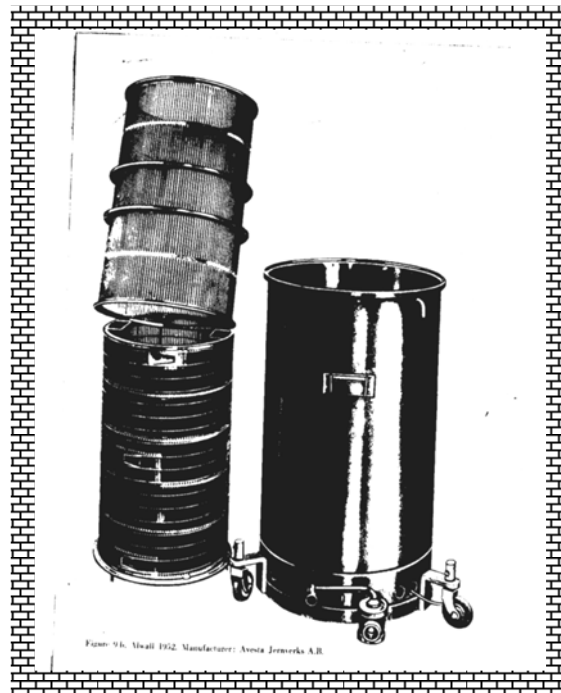
Unabhängig von Kolff konstruierte der schwedische Arzt Nils Alwall 1946 einen Dialysator. Er konnte noch zusätzlich zur Ultrafiltration verwendet werden. Der Vorteil dieses Dialysators war, dass das Blutvolumen im System konstant blieb, unabhängig vom Druck innerhalb und außerhalb des Zellophanschlauchs.

---

<sup>134</sup>(So begründete diese Tatsache Tadeusz Orłowski<sup>134</sup>) (Siehe auch Seite 191)

„Tadeusz Orłowski“ – persönliche Kontaktaufnahme des Autors – Drukker, W., von „Replacement of renal function by dialysis, 1976.“

<sup>135</sup>Nach Parsons und McCracken (1957, 1959) mit der Dialysierschlauchoberfläche bis zu 3 m<sup>2</sup>. (Drukker, W., Replacement of renal function by dialysis, 1979, S. 15)



**Abbildung 11 Künstliche Niere nach Alwall. Links im Bild innerer und darüber äußerer Korb oder Zylinder; rechts Dialysator**

(Aus: Alwall, Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure. Svenska Bokförlaget Stockholm 1923, Schütterle G., Zur Frage des akuten Nierenversagens und seiner Behandlung unter besonderer Berücksichtigung der künstlichen Niere nach Alwall, Heidelberg 1965, S. 67)

Am 17. Juli 1957 hielt Alwall einen Vortrag vor der Frankfurter Medizinischen Gesellschaft und er stellte Ergebnisse von 700 Behandlungen mit der „künstlichen Niere“ vor, die in den Jahren 1946 – 1957 in Lund (Schweden) durchgeführt worden sind. Alwall betonte, dass am Anfang der fünfziger Jahre in Schweden die Anzahl der Patienten, die der Hämodialyse unterzogen worden sind, noch sehr gering war. Für das Jahr 1953 gab er die Anzahl aller Hämodialysebehandlungen in Schweden mit 34 an, in den folgenden Jahren allerdings mit steigender Tendenz: – 1954 - 43 Behandlungen; 1955 – 132 Behandlungen; 1956 – 200 Behandlungen.

















































































































































































































































































































































































































































































































