

Nephrologe 2018 · 13:57–60
<https://doi.org/10.1007/s11560-017-0213-3>
Online publiziert: 11. Dezember 2017
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2017

Redaktion

D. Fliser, Homburg/Saar
W. Kleophas, Düsseldorf



J. Beige^{1,2} · U. Kuhlmann³ · Deutsche Gesellschaft für Nephrologie⁴

¹ KfH Nierenzentrum und Abteilung Nephrologie im Interdisziplinären Zentrum für Nierenheilkunde, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig, Deutschland

² Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Halle/Wittenberg, Deutschland

³ Medizinische Klinik III, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen, Deutschland

⁴ Berlin, Deutschland

Durchführung intermittierender Dialysen mit zitratbasierter regionaler Antikoagulation nach den Regeln des Medizinproduktegesetzes

Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie

Dieser Beitrag wurde im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) erstellt.

Medizin-rechtlicher Hintergrund

Das Medizinproduktegesetz (MPG) verfolgt den Zweck, den Verkehr mit Medizinprodukten¹ zu regeln und dadurch für die Sicherheit, Eignung und Leistung der Medizinprodukte sowie die Gesundheit und den erforderlichen

Schutz von Patienten, Anwendern und Dritten zu sorgen.

In diesem Kontext ist die Frage zu klären, inwiefern die Durchführung intermittierender Dialysen mit zitratbasierter regionaler Antikoagulation nach Ansicht der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) den gesetzlichen Grundlagen und dem medizinischen Stand der Technik entspricht.

Die hier zu prüfende Durchführung von intermittierenden Dialysen mit zitratbasierter regionaler Antikoagulation ist insofern als kombinierte Weiterentwicklung der einerseits bekannten und andererseits neu konzipierten Methode zu bewerten. Nach dem bisherigen Stand der rechtlichen Diskussion, die noch außerhalb juristischer Auseinandersetzungen geführt wird, ist bei Einhaltung der von den Herstellern vorgegebenen Parameter eine formal-rechtliche Übereinstimmung mit dem MPG gegeben. Um die Anforderungen der gültigen Medizinproduktebetriebsverordnung (MPBetreibV; zuletzt akt. zum 01.08.2017) zu erfüllen, ist die besondere Beachtung der technisch derzeit noch unverbundenen Schnittstelle zwischen Dialysemaschine und Infusionsgeräten

für Calcium und Zitrat sowie der Calcium-Messung (BGA-Gerät) erforderlich. Seitens der Medizintechnik-Industrie sind Entwicklungen erforderlich, um diese technische Verbindung zwischen Infusionstechnik und Dialysemaschinen herzustellen. Solange diese noch nicht vorliegt, muss eine besondere Vertrautheit und Einweisung in die verwendeten Medizinprodukte gewährleistet sein und deren Bedienung anhand schriftlicher Handlungsanweisungen oder Protokolle sicher gestellt werden und diesbezügliche Gefahrenanalysen beachtet werden. Es besteht kein begründeter Verdacht, dass durch den Einsatz der zitratbasierten regionalen Antikoagulation die Sicherheit und die Gesundheit von Patienten, Anwendern oder Dritter bei sachgemäßer Anwendung, Instandhaltung und ihrer Zweckbestimmung entsprechender Verwendung über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaften vertretbares Maß hinausgehend unmittelbar oder mittelbar gefährdet sind. Vielmehr lassen die bisherigen Erfahrungen den Umkehrschluss zu, dass das Risiko einer Gefährdung jedweder Art gering ist. Demzufolge geht die DGfN nach derzeitigem Stand

¹ Medizinprodukte sind alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen oder andere Gegenstände einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinproduktes eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen mittels ihrer Funktionen zu dienen bestimmt sind und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel noch durch Metabolismus erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.

bei der Durchführung intermittierender Dialysen mit zitratbasierter regionaler Antikoagulation von einer gesetzeskonformen Anwendung aus.

Medizin-technische Praxis

Die regionale Antikoagulation (AK) mit Zitrat bei intermittierenden Dialysen wird seit den 60er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts, verstärkt seit etwa dem Jahr 2000, bei blutungsgefährdeten Patienten in Deutschland sowie auch weltweit durchgeführt. Bei kontinuierlichen Verfahren (Hämofiltration, Hämodiafiltration) ist sie Stand der Technik und erfolgt mittels technisch dedizierter Systeme. Dank dieser Methode konnten die Blutungskomplikationen einer konventionellen Dialyse durch systemische (heparin- und fraktioniertes-Heparin-basierte) Antikoagulation massiv gesenkt werden, und es resultiert dadurch eine verbesserte Patientensicherheit. Beispielsweise kam es in einer Beobachtung von 75 blutungsgefährdeten Patienten trotz der intensiven und effizienten Behandlung mit einer zitratbasierten Antikoagulation zu keinerlei Blutungskomplikationen [1] unter Hämofiltration. Hingegen wurden in einer kontrollierten Vergleichsstudie mit zwei verschiedenen Heparinarten unter Hämofiltration bei 47 Patienten 12 Blutungsereignisse festgestellt [2]. Aus diesen Gründen wird die Vermeidung oder Verstärkung von präexistenten Blutungen (v. a. zerebraler Lokalisation) von klinischen Nephrologen als wichtigste und exklusive Indikation der Zitratantikoagulation angesehen. Dialysefilterbeschichtungen, z. B. mit Heparin, können diesen Effekt nicht vollständig erbringen, da eine zwar reduzierte, aber immer noch mit einem Risiko assoziierte systemische Heparinanwendung nötig ist [3].

Technisch werden verschiedene Protokolle angewendet, die auf der Präfilterinfusion von kalziumkomplexierendem Zitrat basieren und der Postfilterreinfusion von Kalzium. Dabei ist u. a. die Überwachung der extrakorporalen und patienteneigenen freien Kalziumwerte zwingend notwendig. Diese Methodik ist nor-

mierend im aktuellen Dialysestandard der DGfN [4] beschrieben.

Allerdings existiert innerhalb der momentan zugelassenen, nach MPG zertifizierten Dialysetechnik keine dedizierte technische Lösung, die die Umsetzung der bewährten Protokolle mit einem gekoppelten technischen System erlaubt. Hingegen wird von den Anwendern typischerweise eine konventionelle Dialysemaschine oder eine sog. „Single-batch“-Dialyse mit handelsüblichen „Stand-alone“-Infusomaten oder Perfusoren zur Zitrat- und Kalziuminfusion kombiniert. Da diese Geräte nicht miteinander gekoppelt sind und keine übergreifende MPG-Zertifizierung für Zitratdialyse besitzen, ist unklar, ob die Anforderungen des MPG in Hinsicht auf eine evtl. zwingend notwendige integrierte Plattform erfüllt werden. Es gibt aber derzeit keine technische Lösung dieses Problems von Seiten der die Dialysetechnik anbietenden Firmen. Es ist aber bekannt, dass die meisten Kliniken eigene Vor-Ort-Lösungen entwickelt und umgesetzt haben. In einer bundesweiten Erhebung wurde festgestellt, dass an 90 % der Universitätskliniken und 50 % der Kliniken mit mehr als 400 Betten Zitrat bei Dialyse eingesetzt wird [5]. Die Firma Fresenius Medical Care (FMC) hat als Marktführer im Rahmen ihrer selbst gesetzten Marktbeobachtungspflicht Kliniken identifiziert, an denen Zitrat bei intermittierenden Dialysen eingesetzt wird. FMC war auch mit diesen Kliniken an der Entwicklung von Behandlungsprotokollen beteiligt und hat diese Entwicklungen finanziell unterstützt [6].

Position der DGfN zur Medizinrechtlichen Zulässigkeit von zitratbasierten intermittierenden Dialysen

Die DGfN stellt somit fest, dass sich die regionale Zitratantikoagulation bei intermittierenden Dialysen als medizinischer Standard etabliert hat. Deshalb ist die Methode im Dialysestandard verankert, international in einer KDIGO-Leitlinie [7] enthalten und im deutschen DRG-System mit dem OPS-Code 8-854.5 [8] abgebildet. Es handelt sich um eine einfach zu handhabende Möglichkeit, effektive

Dialysen bei blutungsgefährdeten Patienten durchzuführen. Einem Patienten mit aktiver Blutung droht ein größerer Schaden, wenn er „MPG-konform“ mit Heparindialysen, LMW („low molecular weight“-Heparin oder „heparinarmen“ Kurzdialysen behandelt wird.

Die DGfN wird Maßnahmen ergreifen und Fortbildungsstrukturen unterstützen, die zu einer weiteren technischen Standardisierung der Methode beitragen. Außerdem sollte die Dialyseindustrie das Problem einer integrierten Dialyse-Infusions-Plattform zur MPG-gerechten Umsetzung der vorliegenden sicheren Zitratprotokolle lösen.

Bis zur Lösung dieses technischen Problems sieht die DGfN folgende Anforderungen, um eine möglichst sichere Zitratdialyse zu gewährleisten:

- Nutzung eines geprüften und möglichst publizierten Protokolls mittels einer eigenen verbindlichen schriftlichen SOP („standard operating procedure“);
- engmaschige Überwachung der extrakorporalen und Patientenkalziumwerte;
- spezifische, nachweisbare Einweisung des Personals in die Besonderheiten der Methode;
- Beachtung der technisch unverbundenen Schnittstelle zwischen Dialysemaschine und Infusionsgeräten, ggf. Beachtung spezifischer Gefahrenanalysen.

Bei Gewährleistung dieser Voraussetzung sieht die DGfN die Voraussetzungen für eine höchstmögliche Sicherheit unter den derzeit noch gegebenen beschränkten technischen Bedingungen erfüllt.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Beige
KfH Nierenzentrum und Abteilung
Nephrologie im Interdisziplinären Zentrum für
Nierenheilkunde, Klinikum St. Georg gGmbH
Delitzscher Str. 141, 04129 Leipzig, Deutschland
Joachim.Beige@kfh-dialyse.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Beige und U. Kuhlmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

dialysis system in acute renal failure. *Nephron Clin Pract* 98:c35–c40

7. KDIGO (2012) Leitlinie Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* (2011) 2:89–115
8. <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/kodesuche/onlinefassungen/opshtml2016/block-8-808-85htm#code8-854>. Zugegriffen: 23.02.2016.

Literatur

1. Kalb R, Kram R, Morgera S et al (2013) Regional citrate anticoagulation for high volume continuous venovenous hemodialysis in surgical patients with high bleeding risk. *Ther Apher Dial* 17(2):202–212
2. Reeves JH et al (1999) A controlled trial of low-molecular-weight heparin (dalteparin) versus unfractionated heparin as anticoagulant during continuous venovenous hemodialysis with filtration. *Crit Care Med* 27(10):2224–2228
3. Chanard J et al (2008) The clinical evaluation of low-dose heparin in haemodialysis: a prospective study using the heparin-coated AN69 ST membrane. *Nephrol Dial Transplant* 23(69):2003–2009
4. Abschnitt B.7.5 des Dialysestandards; <http://dgfn.eu/aerzte/dialysestandard.html>. Zugegriffen: 23.02.2016.
5. Schmitz M et al (2015) Treatment of acute renal failure in Germany: Analysis of current practice. *Med Klin Intensivmed Notmed* 110(4):256–263
6. Morgera S et al (2004) A simple, safe and effective citrate anticoagulation protocol for the GENIUS

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Hier steht eine Anzeige.

