

AAA – Austrian Apheresis Association

Priv.-Doz. Dr. Georg Stummvoll¹ und Univ.-Prof. Dr. Kurt Derfler²
Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klin. Abteilungen für Rheumatologie¹ und Nephrologie² und Dialyse, Apherese-Station, MedUni Wien

Apherese – Blutwäsche: Hocheffiziente Therapieoption mit enormem Potenzial

Die Bedeutung der Apherese bei Autoimmunerkrankungen

IG-Apherese bei Autoimmunerkrankungen

Was ist die Apherese?

Die Apherese ist ein Verfahren, bei dem das Blut mittels spezieller apparativer Technik von Schadstoffen gereinigt wird und wird daher als extrakorporales Verfahren bezeichnet. Die Apherese-Technologie ermöglicht es, spezielle, als krankmachend eingestufte Substanzen in Apheresesäulen zu binden, auf diese Weise aus dem Blut zu eliminieren und somit die Krankheitsaktivität zu senken.

In erster Linie trifft dies auf Antikörper (AK) zu, die sich gegen körpereigene Strukturen (darunter auch Organe wie die Niere) bilden und diese in der Folge schädigen (Autoimmunerkrankungen); es gibt aber auch Umstände, bei denen ein fremdes Organ transplantiert wurde, eine über AK vermittelte Abstoßungsreaktion droht und nun mittels Apherese verhindert werden soll.

Der große Vorteil gegenüber anderen (ähnlichen) Ansätzen besteht darin, dass bei der Apherese wertvolle körpereigene Blutbestandteile nicht verworfen, sondern dem Patienten wieder zugeführt werden. Eine Substitution dieser Plasmabestandteile ist daher nicht notwendig, wodurch auch ein allfälliges Risiko für allergische Reaktionen oder eine übertragene Infektion wegfällt.

Dieser relativ neue Therapieansatz der Apherese hat in den letzten Jahren als eine zusätzliche Behandlungsoption bei verschiedenen Erkrankungen enorm an Bedeutung gewonnen, wenn herkömmliche Methoden nicht erfolgreich oder kontraindiziert waren (s. auch Tabelle 1).

Der ganz wesentliche Unterschied von Apherese zum häufig praktiziertem Plasmaaustausch (PA) ist folgender: Beim PA wird das separierte Blut-Plasma zur Gänze verworfen und muss danach kontinuierlich durch Ersatzlösungen ersetzt werden. Diese Eiweißlösungen wie Humanalbumin, aber auch Fresh Frozen Plasma (FFP) werden zuvor aus dem Blut

AAA – Austrian Apheresis Association

freiwilliger Spender gewonnen und haben – ähnlich wie Erythrozytenkonzentrate („Blutkonserven“) – ein gewisses Restrisiko für Unverträglichkeiten, allergische Reaktionen und trotz aller Schutzverfahren auch für eine Übertragung von Infektionen. Dieser Ersatz von menschlichen Blutbestandteilen ist bei der Apherese nicht erforderlich. Dadurch bedingt ist dieses Verfahren extrem nebenwirkungsarm. Ein weiterer Nachteil des „herkömmlichen“ Plasmaaustausches: Der PA wird mit zunehmender Menge an ausgetauschtem Volumen immer ineffektiver, da zugeführtes Substitut wieder separiert und damit entfernt wird.

Wo wird Apherese angewandt?

Lipoprotein (LDL)-Apherese. Die Apherese-Technologie wurde primär zur Lipoprotein (LDL)-Apherese entwickelt. Mit ihrer Hilfe konnten PatientInnen mit homozygoter und schweren Verlaufsformen der heterozygoten familiären Hypercholesterinämie durch wöchentliche extrakorporeale Therapie effizient von LDL-Cholesterin befreit werden. Dadurch konnte eine drastische Reduktion kardiovaskulärer Komplikationen erzielt und eine Verbesserung des Überlebens gesichert werden.

Nierentransplantation. 1993 wurde eine Studie mit neuen Immunoadsorbentien begonnen. Diese wiederverwendbaren Säulen (bis zu 50x) besitzen als Ligand (Ligand = Stoff, der ein Zielprotein binden kann) in der Apheresensäule Schaf-AK (AK = Antikörper) gegen humanes Immunglobulin. Im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen Studie wurden hochimmunisierte (HLA-AK hoch positiv, sensibilisiert durch vorhergehende Nierentransplantationen, Bluttransfusionen, Graviditäten), chronisch niereninsuffiziente PatientInnen vor und nach einer Transplantation mittels hochfrequenter Immunadsorption behandelt. Dadurch konnte sowohl das Problem, dass hochimmunisierte PatientInnen kaum eine Chance auf eine Transplantation haben (es kann kein geeignetes Spenderorgan gefunden werden) und dass nach einer Transplantation die Organe durch die zirkulierenden AK akut wieder abgestoßen werden, überwunden werden.

Autoimmunerkrankungen. Für Autoimmunerkrankungen gibt es bis 1993 nur sporadisch Berichte über den Einsatz einer extrakorporalen Antikörper (AK)-Elimination mittels Säulen, die an ein Sepharosegel gebundenes Staphylokokken-Protein A (bindet Immunglobuline) als Ligand besitzen.

Bereits 1994 wurden dann die o. a. Immunadsorptionssäulen erstmals bei Autoimmunerkrankungen, die resistent auf die konventionelle Therapie waren bzw. nur ein geringes Ansprechen zeigten, eingesetzt. Die berichteten Behandlungserfolge führten rasch zu einer fulminanten Ausweitung der Indikationen, z. B. in der Behandlung von schwerem

AAA – Austrian Apheresis Association

systemischen Lupus erythematoses (SLE). Die weltweit umfangreichsten Erfahrungen wurden bis Ende 2010 in Wien gesammelt, wo eine eigene, ausschließlich auf die Therapieform Apherese ausgerichtete Behandlungseinheit etabliert wurde.

2011 wurde, als Ausdruck der internationalen Anerkennung, der Weltkongress für Apherese an Wien vergeben. 2012 wurde an der Universität in Dresden die erste eigenständige Stiftungsprofessur weltweit besetzt.

Die häufigsten Behandlungsindikationen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Daraus geht hervor, dass dieses Therapieverfahren heute multidisziplinär in der Medizin eingesetzt wird.

Tabelle 1

Durch kontrollierte Studien gesicherte und diskutierte Indikationen

- Dillatative Kardiomyopathie (= krankhafte Erweiterung des Herzmuskels)
- Pemphigus vulgaris (Konsensus-Paper gemeinsam mit der dermatol. Ges. der BRD) (= „Blasensucht“; Hautkrankheit aus der Gruppe der blasenbildenden Autoimmundermatosen)

Durch qualitativ hochwertige Fallserien gesicherte Indikationen

- Erworbene Hemmkörperhämophilie
- Hochsensibilisierte (teils Cross-Match positive) Transplantatempfänger prä und post Transplantation
- Humorale Abstoßungsreaktion nach Transplantation solider Organe (Die entscheidende Rolle bei der Entstehung von Abstoßungsreaktionen spielen Lymphozyten, also weiße Blutkörperchen; die humorale Immunabwehr ist jene, die vorwiegend durch B-Lymphozyten gesteuert wird; daneben gibt es noch die zelluläre Immunabwehr.)

Diskutierte Indikationen bzw. solche, die durch laufende Studien evaluiert werden

- Lupus erythematoses/ Lupus nephritis
- Myasthenia gravis/Guillain-Barré Syndrom (neurologische Autoimmunerkrankungen)
- Immunvaskulitis – Thromboangiitis obliterans (Autoimmunerkrankungen, die die Blutgefäße in Mitleidenschaft ziehen)
- Autoimmunhämolytische Anämie (= Anämie, also „Blutarmut“, die dadurch hervorgerufen wird, dass sich Antikörper gegen die körpereigenen Antigene richten; diese Antikörper heften sich an die roten Blutkörperchen, Erythrozyten, und können zu einer Zerstörung derselben führen).

AAA – Austrian Apheresis Association

- ITP (Immunthrombozytopenie) (= Autoimmunerkrankung, bei der es zu einem Mangel an Blutplättchen = Thrombozyten kommt. Diese Zellen sind hauptsächlich für Blutstillung verantwortlich. Bei ITP „hält“ das Immunsystem die Blutplättchen fälschlicherweise für krank, sie werden verfrüht und vermehrt in der Milz abgebaut. Daher stehen weniger Blutplättchen für den Wundverschluss zur Verfügung, es entsteht eine erhöhte Blutungsneigung.)
- Good-Pasture Syndrome (extrem seltene, schwere Autoimmunerkrankung, die vorwiegend Nieren und Lunge betrifft) / Morbus Wegener (entzündliche Autoimmunerkrankung der kleinen Blutgefäße)
- Pulmonal arterielle Hypertonie (= Lungenhochdruck; Anstieg des Blutdrucks im Lungenkreislauf)

Der Wirkungsmechanismus der Immunapherese ist vordergründig auf die Elimination von pathogenen, also krankmachenden, Antikörpern zurückzuführen. Es gibt aber auch zahlreiche Hinweise, dass zusätzlich eine Reihe von endogenen Reaktionen, wie die Induktion einer Immuntoleranz, für den Therapieerfolg verantwortlich ist.

Dies konnte bei einer Reihe von Autoimmunerkrankungen gezeigt werden, wo es unter Immunapherese zu einem dauerhaftem Verschwinden der pathogenen Antikörper gekommen ist und damit eine Remission dieser Erkrankungen trotz Reduktion bzw. teilweise sogar komplettem Absetzen der begleitendem Immunsuppression erreicht werden konnte.

Resumee

Wir sind überzeugt, dass in den nächsten Jahren viele Indikationen durch klinische Studien gesichert werden und neue Indikationen für dieses therapeutische Verfahren hinzukommen. Bislang wird eine noch fulminantere Verbreiterung der klinischen Anwendung der Apherese-Verfahren durch die hohen Therapiekosten und das Fehlen von klinischen Studien behindert. Mit den kontinuierlich steigenden Behandlungszahlen in vielen Ländern konnten aber die Kosten bereits drastisch reduziert werden und in zunehmender Frequenz werden internationale Studien initiiert, sodass wir überzeugt sind, dass Apherese-Verfahren einen festen Platz im therapeutischen Instrumentarium des 21. Jahrhunderts erlangen werden.

Kontakt für JournalistInnen-Rückfragen

Privat-Dozent Dr. Georg Stummvoll

**Universitätsklinik für Innere Medizin III, klin. Abt. f. Rheumatologie, MedUni Wien – AKH Wien
Währinger Gürtel 18-20**

1090 Wien

☎: +43/01/40 400 – 4300 (Sekretariat Univ.-Prof. Smolen)

E-Mail: georg.stummvoll@meduniwien.ac.at