

Immunapherese bei akutem Multiple-Sklerose-Schub

Was tun, wenn die hochdosierte Steroidtherapie nicht zu einer Remission führt?

Leitliniengerechte Methylprednisolontherapien mit 1 g über 3–5 Tage führen leider nicht immer zu einer gewünschten Remission der Symptomatik bei MS-Patienten (MS: Multiple Sklerose). Hier bietet die Immunapherese für manche Patienten meist die einzige verbliebene leitliniengerechte Behandlungsmethode.

Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und dem Qualitätshandbuch des Kompetenznetzwerks MS gilt die Immunapherese mittlerweile als zugelassene Eskalationstherapie bei MS. Eine Vielzahl von Medikamenten (es kommen beinahe jedes Jahr neue auf den Markt) sollen den betroffenen Patienten bei der Schubprophylaxe helfen. Zur Akuttherapie allerdings bleiben den Patienten neben Methylprednisolon nur die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten der Immunapherese.

Die Empfehlungen der Leitlinien der DGN sprechen von Methylprednisolondosen von 1 g über 3–5 Tage. Anschließend soll eine 1–2-wöchige Beobachtungsphase erfolgen. Sollte sich in dieser Zeit keine Remission einstellen, empfehlen die Richtlinien eine weitere, noch höhere Methylprednisolongabe mit 2 g über ebenfalls 3–5 Tage. Erst im Anschluss der weiteren 2-wöchigen Beobachtungsphase sollte mit einer Immunapherese begonnen werden. In besonderen Ausnahmefällen, wie z. B. einer Unverträglichkeit von Kortison, kann sofort mit einer Eskalationstherapie mittels Immunapherese begonnen werden.

Das Universitäts- und Rehabilitationskrankenhaus Ulm (RKU) verfügt über das sogenannte Neurologische Apherese- und Therapiezentrum (NATZ), in welchem neben den Apheresebehandlungen auch die Tagesklinik mit sämtlichen Medikamentengaben für alle Autoimmunerkrankungen integriert worden ist. So können wir neben der Behandlung des akuten Schubes, der Verabreichung der Schubprophylaxe und der Beobachtungsphase mittels fachlich kompetenter Gespräche und Aufklärungen un-



► **Abb. 1** Ein Behandlungsraum im Apheresezentrum und NATZ, Universitäts- und Rehabilitationskrankenhaus Ulm.

sere Patienten über Wirkungsweisen von Medikamenten und Apheresen und mögliche weitere Behandlungen informieren. Selbstverständlich findet in unseren Räumen auch regelmäßig ein spontaner Erfahrungsaustausch der Patienten untereinander in gemütlicher Runde statt.

Anwendungsgebiete und Diagnosen für Immunadsorption und Plasmaaustausch

Fast alle Fachgebiete der Medizin behandeln Autoimmunerkrankungen. In vielen Fällen werden auch hier die Immunapherese zum Einsatz gebracht. Die Diagnosen der Autoimmunerkrankungen, die in der Fachabteilung Neurologie im RKU behandelt werden, findet sich im Folgenden:

- MS (Multiple Sklerose)
- RBN (Retrobulbärneuritis)
- PNP (Polyneuropathien)
- MMN (multifokale motorische Neuropathien)
- MG (Myastenia gravis)
- SPS (Stiff-Person-Syndrom)
- PNC (Polyneuropathia cranialis)
- CIDP (chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie)

- GBS (Guillain-Barré-Syndrom)
- Enzephalitis
- NMDA – antikörpervermittelte Enzephalitis (neuropsychiatrisch auffällige Patienten)
- Perry-Romberg-Syndrom (sehr selten)

Im Apheresezentrum werden dort zwischen 500 und 700 Behandlungen pro Jahr durchgeführt (► **Abb. 1**).

Die Aufgabe unseres Immunsystems besteht darin, unseren Körper vor Mikroorganismen, Fremd- und Schadstoffen, Toxinen (Giften) und malignen Zellen zu schützen. U. a. übernehmen diese Aufgaben die sog. Immunglobuline, welche sich in Struktur, Form und Merkmalen unterscheiden. Die einzelnen Subklassen werden als IgG, IgA, IgM, IgD und IgE bezeichnet. Immunglobuline werden von speziellen weißen Blutkörperchen, den sogenannten B-Lymphozyten, gebildet.

Bei Autoimmunerkrankungen greifen Immunglobuline fälschlicherweise Strukturen des eigenen Körpers an. Somit können Gewebe wie Muskeln und Nerven geschädigt werden und unterschiedlichste Symptome hervorrufen. Diese reichen von dezenten Missempfindungen (meist nur in we-

nigen Arealen an Armen und Beinen) über Sehbeeinträchtigungen unterschiedlicher Stärke bis hin zu schweren Lähmungen und der Abhängigkeit der Patienten von einem Rollstuhl. Auch Harn- und Stuhlinkontinenz sowie psychiatrische Symptome können auftreten.

Vergleich Immunadsorption vs. Plasmaaustausch

Bei der Apherese (aus dem Griechischen: wegnehmen, entfernen), umgangssprachlich auch als Blutwäsche oder Blutreinigungsverfahren bezeichnet, handelt es sich um eine Methode zur extrakorporalen, also außerhalb des Körpers stattfindenden, Entfernung von pathogenen (krankmachenden) oder überzähligen Bestandteilen (Proteine, proteingebundene Substanzen und Zellen) aus dem Blut oder Plasma des Patienten. Nach der Entfernung der pathogenen Substanzen wird das „gereinigte“ Blut wieder in den Patienten zurückgeführt. Apheresen kommen in sehr vielen Fachdisziplinen der Medizin zum Einsatz.

Immunadsorption

Die Immunadsorption ist eine besondere Art der Apherese. Wie der Name schon sagt, werden dabei Immunglobuline an eine bestimmte Trägersubstanz gebunden und festgehalten. In unterschiedlich vielen Zyklen, abhängig vom Gewicht und der Größe des Patienten, werden diese dann abgewaschen und verworfen. In der Zwischenzeit arbeitet aber ein anderer Adsorber und reinigt weiterhin das Plasma der Patienten.

Plasmaaustausch

Auch der Plasmaaustausch wird als Apherese bezeichnet. Bei diesem Verfahren wird dem Patienten eine bestimmte Menge an Plasma entnommen und durch eine fremde Lösung ersetzt. Die Menge ist deutlich geringer als bei der Immunadsorption. Allerdings, anders als bei der Immunadsorption, wird diese nicht gereinigt, sondern komplett verworfen. Aus diesem Grund muss dem Patienten die fehlende Flüssigkeit ersetzt werden. Die Volumenverschiebung im Körper kann dadurch nicht unerheblich sein. Ein Vergleich der Verfahren Immunadsorption vs. Plasmaaustausch ist in ► **Tab. 1** aufgeführt.

► **Tab. 1** Vergleich der Verfahren Immunadsorption vs. Plasmaaustausch.

Immunadsorption	Plasmaaustausch
selektiv: Entfernung von Immunglobulinen	nichtselektiv: Entfernung aller Plasmaproteine; Nachteil: Gerinnungsfaktoren gehen verloren
sehr gute Entfernung von IgG (90–95 %), weniger gut IgA und IgM	gute Entfernung von IgG, IgA und IGM
Rückführung des gereinigten eigenen Plasmas in den Patienten	fremde Volumenersatzlösung („fresh frozen plasma“ (FFP), Humanalbumin)
Prozessierung großer Plasmavolumina und hohe Frequenzen möglich	Volumina und Frequenzen begrenzt
höhere Materialkosten, technisch aufwendiger, zeitintensiver	niedrigere Materialkosten, weniger zeitaufwendig
sehr selten Nebenwirkungen, gute Verträglichkeit	seltene Nebenwirkungen durch Volumenverschiebungen
Behandlungsdauer deutlich länger, individuell für jeden Patienten berechnet	Dauer 2 h plus Rückgabezeit, individuell für jeden Patienten berechnet
behandelte Plasmamenge bis zu 10 Liter pro Tag	ca. 2 Liter pro Tag

Bei beiden Verfahren wird die Plasmamenge der Patienten mittels einer Berechnung nach Sprenger durchgeführt. Die Immunadsorption behandelt dann die 2–2,5-fache Menge des errechneten Plasmavolumens der Patienten. Beim Plasmaaustausch werden lediglich 70 % des errechneten Volumens entfernt und ersetzt. Während bei der Immunadsorption unsere Patienten ihr eigenes gewaschenes Plasma zurück erhalten, werden beim Plasmaaustausch die verlorenen Volumina meistens durch Humanalbumin 1:1 ersetzt. Einige wenige Patienten müssen in besonderen Fällen allerdings Fremdplasma (FFP: „fresh frozen plasma“) erhalten.

Behandlungsbeschreibung

Beide Verfahren werden im RKU über 5 Tage im stationären Setting durchgeführt. Alle Verfahren der Immunapherese werden von speziell geschulten Pflegefachpersonen durchgeführt. Am ersten Behandlungstag erfolgt die Anlage eines großlumigen Venenzugangs (meist 2-lumiger Shaldonkatheter), über welchen dann die Behandlung durchgeführt wird. Die Anlage wird durch erfahrene Intensivmediziner vollzogen, welche bei Bedarf auch einen dezenten „Dämmerschlaf“ verabreichen können. Nachdem die erste Maschine das Plasma vom Rest des Blutes separiert hat, wird dieses in der zweiten Maschine mittels 2 Adsorbern von den Immunglobulinen befreit. Dieses gelangt dann in gereinigtem Zustand, genauso wie die restlichen Blut-

bestandteile, wieder in den Blutkreislauf des Patienten. Dieses Procedere wiederholt sich einige Male, bis das eingestellte, zu reinigende Plasmavolumen erreicht ist.

Von der eigentlichen Behandlung der Immunadsorption und auch des Plasmaaustausches bemerken die Patienten nichts. Lediglich ein sehr geringer Eiweißverlust bei der Immunadsorption und ein etwas größerer beim Plasmaaustausch muss gelegentlich mittels eines Eiweißpulvers substituiert werden. Nach jeder Tagesbehandlung befinden sich unsere Patienten wieder auf ihrer Normalstation und haben den restlichen Tag zur freien Verfügung. Während den Therapien können sich unsere Patienten die Zeit mit Lesen, Fernsehen oder mit ihren digitalen Medien vertreiben. Auch ihr Mittagessen wird ins Apheresezentrum geliefert (inkl. Kaffee, Tee oder Mineralwasser). Am Ende des fünften Behandlungstages wird der Katheter entfernt und die Patienten dürfen die Heimreise antreten. Eine spürbare Besserung der bestehenden Symptomatik kann bei der Immunadsorption schon am dritten Behandlungstag eintreten. Meistens aber beobachten wir nach 2 Wochen beim geplanten Kontrolltermin eine deutlich messbare Verbesserung der Symptome. Es kann allerdings auch bis zu 4 Wochen dauern, bis eine Immunadsorption ihre volle Wirkung entfaltet.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Immunadsorption ist eine vielversprechende Therapieoption für Patienten mit steroidrefraktärem MS-Schub und allen anderen neurologischen Autoimmunerkrankungen. Sie ist für die Patienten wenig belastend und insgesamt nebenwirkungsarm. In naher Zukunft werden große Studien aus dem RKT die Evidenz und Wirksamkeit dieser Behandlung untermauern

können. Schon heute können wir aus der Erfahrung mit unzähligen Patienten sagen, dass nahezu 80 % unserer Patienten von der Behandlung profitiert haben. Bei den chronischen Autoimmunerkrankungen können wir einen weiteren Ausbruch der Krankheit verhindern. Das Erreichen einer deutlich verbesserten Lebensqualität bis hin zur Beschwerdefreiheit für unsere Patienten gibt uns und unseren Behandlungen durchaus recht. Diese hervorragende Wirksamkeit wäre, meiner Meinung nach, noch Erfolg

versprechender, wenn schon deutlich früher mit einer Immunadsorption begonnen werden könnte als von den Leitlinien vorgeschrieben. Weitere randomisierte und kontrollierte Therapiestudien sollten dies unter Beweis stellen können und damit die Wertigkeit der Immunadsorption in den Leitlinien erhöhen.

Helmut Lehner, Pflegerische Leitung Apheresezentrum und NATZ, Universitäts- und Rehabilitationskrankenhaus Ulm