

# Die Doppelmembranfiltrationsapherese als Behandlungsoption bei Erkrankungen aus der Umweltmedizin

Richard Straube und Hans-Peter Donate

**Die Therapeutische Apherese wurde im INUS- Medical Center Furth im Wald erstmals als Therapieoption bei umweltassoziierten Erkrankungen eingesetzt. Diese Form der Blutreinigung, die bisher großflächig nur für die Behandlung therapieresistenter Fettstoffwechselstörungen und der therapieresistenten Rheumatoiden Arthritis eingesetzt wird, konnte von uns erfolgreich auf die Krankheitsbilder der Umweltmedizin ausgedehnt werden. Ausgehend von dem von uns entwickelten „Kompartimentmodell“ gelang es uns, die ursächlichen Umwelttoxine, ihre Metabolite und die von ihnen ausgelösten inflammatorischen Komponenten aus der Blutbahn entfernen. In den aus den Filtraten gewonnen Eluaten konnten die meisten krankheitsvermittelnden Noxen wie Lösemittel, Pestizide, Schwermetalle und auch die Stoffwechselprodukte der dadurch ausgelösten chronischen Entzündung nachgewiesen werden.**

## Einleitung

Das vorgestellte Verfahren existiert seit 1980 und wurde in Japan von dem Nephrologen Agishi entwickelt. Hintergründe sind Herausforderungen aus der Umweltmedizin (Minamata Syndrom) und die Suche nach Alternativen Therapien zu nebenwirkungsreicher Chemotherapie bei Autoimmunerkrankungen.

30 Jahre später ist Japan auf dem Gebiet der Therapeutischen Apherese Weltführer, sowohl in der Technologie als auch in der Anzahl der Indikationen, die heute japanische Krankenversicherungen als „Reimbursement“ anstandslos bezahlen.

Die fortschreitenden Herausforderungen der Medizin sowohl bezüglich neuer wie alter Erkrankungen gebieten es auch neue Indikationsgebiete für die Therapeutische Apherese zu erforschen. Hierzu gehört das große Gebiet der chronischen Stadien von Infektionserkrankungen mit ausgeprägter deregulierter Entzündung mit nachfolgenden Organzerstörungen, die mit den herkömmlichen Konzepten der Medizin nicht aufgehoben und zu Remission gebracht werden können. Dabei ragen Erkrankungen aus der Umweltmedizin mit ihrem chronisch-entzündlich und häufig extrem lebensverändernden Charakter auf dem Boden eines dekompensierten nitrosativen Stress Syndroms nach Pall (1, 2) hervor.

## Zur Pathologie der umweltmedizinischer Erkrankungen

Dem Wesen nach haben alle Umwelterkrankungen eines gemeinsam: es sind Erkrankungen des Immunsystems mit folgenden Charakteristika:

- Es findet sich organübergreifend eine chronisch-systemische Entzündung
- Es findet sich ein dekompensierter NO/ONOO Stoffwechsel einerseits und im Gefolge eine deregulierte Atmungskette mit ATP-Verarmung und Lactatämie andererseits
- Durch den organübergreifenden Charakter finden sich viele Symptome, die einer bekannten Krankheitsentität nicht zugeordnet werden können
- Die Krankheitsbilder sind rein somatischer Natur und können durch laborchemische und biophysikalische Messungen beweisbar als solche dargestellt werden.
- Im Vordergrund stehen (auto-)immunologische systemische Prozesse

Allen diesen Erkrankungen liegen einige wenige Pathomechanismen zugrunde, die im Folgenden genannt sind:

- Die chronische deregulierte Entzündungsreaktion führt zu einer systemischen Mikroinflammation
- Oxidative Stress-Reaktion der Zellen

- Nitrit/Peroxinitrit Zyklus nach PALL (2)
- Mangel an reduziertem Schwefel als intrazelluläres Glutathion zur Entgiftung
- Mangel an intrazellulärem Vitamin B12 (HoloTC)
- Hyperfibrinogenämie als eigenständiger proinflammatorischer und rheologischer Faktor
- Hyper-Alpha2-Makroglobinämie als eigenständiger inflammatorischer und rheologischer Faktor.
- Chronische Verschiebung des Lactat/Pyruvat Quotienten (< 20:1 - normal > 20:1 ) zu Ungunsten des Lactats als Ausdruck der Energieverarmung aller Zellen
- Unkontrollierte Produktion von circulierenden Immunkomplexen mit Ablagerung derselben im Interstitium und nachfolgenden unregulierten Entzündungsreaktionen
- Enzym polymorphismen im intrazellulären Fremdstoffmetabolismus mit dem klinischen Zeichen der Suszeptibilitätsstörung, d.h. die genetische Ausstattung des Individuums passt nicht mit den Anforderungen aus einer veränderten Umwelt zusammen: Überlastung und Krankheit des Menschen.

### Zur Definition der Therapeutischen Apherese

Die Therapeutische Apherese ist ein extracorporales therapeutisches Verfahren. Es gehört von der Art der therapeutisch ausgelösten Effekte zu der Gruppe der immunmodulatorischen Therapien. Es ist grundsätzlich vom Plasmaaustausch (=Plasmapherese) zu unterscheiden. Der Apheresestandard definiert daher wie folgt (3):

**Therapeutische Apherese:** „Als Apherese bezeichnet man Behandlungsverfahren, deren Therapieeffekte auf der extracorporalen Elimination pathogener Proteine, proteingebundener pathogener Substanzen oder pathogener Zellen des Blutes besteht (...) Bei den selektiven Plasmaphereseverfahren wird mit Hilfe von Adsorption, Präzipitation oder Filtration das pathogene Protein aus dem separierten Plasma entfernt, das anschließend ohne wesentlichen Volumenverlust reinfundiert wird. Auf eine Substitutionslösung kann hierbei verzichtet werden.“(3)

**Plasmapherese:** „Beim unselektiven Plasmaaustausch (Plasmapherese) wird das gesamte separierte Patientenplasma verworfen, wobei neben pathogenen auch alle anderen lebensnotwendigen Eiweiße eliminiert werden. Daher ist eine Substitutionslösung mit Elektrolyten, Humanalbumin oder Frischplasma erforderlich.“ (3)

Für die **klinische Umweltmedizin** kann die Therapeutische Apherese **erweitert** definiert werden:

„Die Therapeutische Apherese ist ein biophysikalisches Ausleitungsverfahren mit geschlossenem Blut/Blutplasmakreislauf, das auf den Gesetzen der Thermodynamik beruht. Seine Therapieeffekte bestehen in der extracorporalen Elimination an Proteine gebundener Fremdstoffe/pathogene Substanzen, durch Fremdstoffeinfluss erzeugter Pathoproteine, veränderter pathogene Zellen des Blutes, proinflammatorischer Proteine. Hierfür werden selektive Plasmatherapieverfahren (Differentialfiltration/Immunsorption) verwendet. Auf eine Substitution von Eiweißen und/oder Elektrolyten kann verzichtet werden“.

### Zur Technologie der Doppelmembranfiltrationsapherese

Die Doppelmembranfiltrationsapherese besteht aus 2 Filtern, die parallel geschaltet sind (siehe Abb.1).

Beide Filter sind aus Hohlfasern eines modifizierten biologischen Materials konstruiert, die beide spezifische Siebkoeffizienten aufweisen. Die Art und Weise des Aufbaues der Differentialfilter sind bis heute Betriebsgeheimnis der herstellenden Firma.

Der Primärfilter trennt das Plasma komplett ab. Zwischen Vollblutfluss und Blutplasmafluss wird ein Quotient von 3:1 seitens des Steuergerätes konstant eingehalten.

Der 1. Filter dient ausschließlich zur kontinuierlichen Trennung von Blutplasma aus dem Blutfluss. Das so gewonnen Plasma wird zum 2. Filter geleitet und in die Hohlfasern geführt.

Durch die in den Hohlfasern realisierten speziellen Siebkoeffizienten pro Molekülklasse gelingt es veränderte Moleküle aller Molekülklassen im Bereich von 10<sup>6</sup> D bis 10<sup>4</sup> D differenziert zu unterscheiden und veränderte Moleküle zurückzuhalten. Die Differenzierung erfolgt nach der Konfiguration der Moleküle. Die Fasern des 2. Filters werden ab einer bestimmten Füllung der Fasern, spätestens ab einem Faserdruck von 200mg automatisch entleert, so dass bezogen auf das effektive Plasmavolumen dieses 1x ganz gefiltert werden kann.

Das Verfahren wird als veno-venöses Verfahren gemäß den Richtlinien des Apheresestandards angewendet, nur in Ausnahmefälle ist ein zentralvenöser Zugang oder ein Zugang über die Vena femoralis in der Leiste erforderlich.

Das Verfahren ist für schwerkranke Patienten absolut schonend und wird daher auch auf Intensivstationen als lebensrettendes Behandlungsverfahren in Variationen zum Einsatz gebracht. Medizinische Nebenwirkungen bei erfahrenen Therapeuten finden sich nur in 0,4 % der Fälle als leichte Blutdruckabfälle oder Nachblutungen aus dem Punktionskanal dokumentiert. Allergische Reaktionen sind höchst selten und können mit Sicherheit in einem Bereich von 1:1.000.000 - 1:10.000.000 angegeben werden, so dass das Verfahren auch bei Allergikern ohne Schwierigkeiten einsetzbar ist.

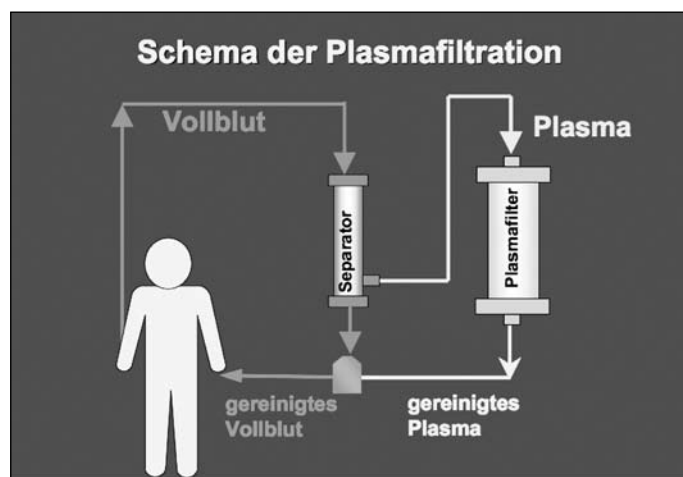


Abb. 1: Schema der Doppelfiltrationsapherese (Quelle: Aphereseforschungsinstitut Köln, www.apheresis-research.de)

## Faktoren, die durch die Therapeutische Apherese beeinflusst werden.

Der erste und wichtigste Effekt der Apherese besteht in der Wiederherstellung und Optimierung der Rheologie (= Fließ-eigenschaften des Blutes) und somit der Sauerstoffversorgung geschädigter und entzündeter Gewebe (2). Es ist erwiesen und im Experiment bestätigt, dass sich der Sauerstoffpartialdruck in geschädigten Geweben um bis zu 50 % zum Ausgangswerte bereits nach der Durchführung einer einzigen Apherese verbessert (2). Dabei werden zusätzlich proinflammatorische und rheologisch wirksame Moleküle wie Fibrinogen und alpha2-Makroglobulin, sowie proinflammatorisch wirksame oxidierte Lipoproteine reduziert.

Gleichauf ist die Reduktion des C-Reaktiven Proteins als eigenständiger cardiovasculärer und organotoxischer Risikofaktor pro Sitzung um mindestens 50 %.

Wichtig ist bei vielen Erkrankungen aus dem Bereich der Autoimmunerkrankungen die Entfernung von sog. circulierenden Immunkomplexen, die sich bei chronischer deregulierter Produktion ablagern und zu schweren chronischen entzündlichen Organschäden vor allem des Nervensystems und der Niere führen.

Es werden reduziert und bei Wiederholung der Apherese reduziert bzw. komplett entfernt:

- Rheuma-Antikörper (Anti-cCP und Rheumafaktor)
- Autoantikörper gegen Bindegewebe
- Autoantikörper gegen Gefäß-Strukturen
- Autoantikörper gegen Nervenstrukturen
- Autoantikörper gegen Muskelstrukturen
- Reduktion von überregulierten Interleukinen
- Circulierende pathogene Immunkomplexe
- Deregulierte Interleukine
- Abnorme Antikörper/Paraproteine
- Abnorme Haptene aus Schwermetallen, Lösemitteln und Nanopartikeln
- Viruspartikel (Hepatitis C und HIV).

Neuerdings zeichnet sich auch ab, dass die Apherese in der Lage ist, in den Energiehaushalt der Zellen (Lactat/Pyruvat) und in die Modulation des Peroxynitrostoffwechsels nach Pall (1, 2) eingreifen zu können (siehe S. 15 in diesem Heft, 4) was die Bedeutung und den Wert der Methode deutlich erweitert und für die Erklärung der Wirkung über die „Elimination“ hinaus erweitert und vertieft.

## Zur Physiologie der Therapeutische Apherese - das Kompartimentmodell

Die Therapeutische Apherese folgt den Gesetzmäßigkeiten der Thermodynamik bezüglich Elimination und Rückverteilung von komplexen Stoffen/Proteinen über die Zeit. Diese sind nach den Gesetzen der Euler'schen Funktion beschreibbar und vorher-sagbar.

Berücksichtigt werden muss hierbei die Besonderheit der verschachtelten Kompartimente im menschlichen Körper. Dadurch wird die Elimination ohne Verständnis für dieses Modell nicht berechenbar oder verständlich. Die Elimination geschieht nach

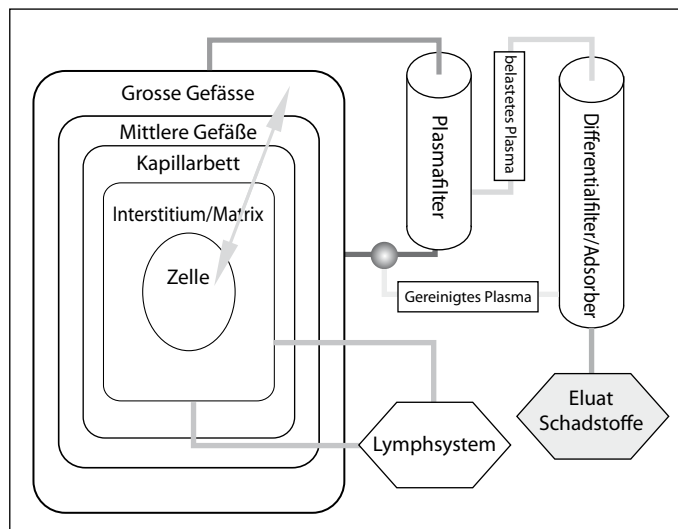


Abb. 2: Kompartimentmodell (Quelle: INUS-Medical Center AG)

demselben Grundmuster: vom Grossen zum Kleinen und in die Zelle.

Jedes Kompartiment hängt mit jedem zusammen. Geht man in die Tiefe der Kompartimente, so nimmt aber auch die Oberfläche und das Raumvolumen zu! Die Zellen stellen das größte Raumvolumen und Oberflächen zugleich. Die in Abb. 2 aufgezeichneten Kompartimente sind linear verschaltet, das Lymphsystem hingegen ist parallel dazugeschaltet, was bedeutet dass sich Toxine z. B. durch das Lymphsystem bewegen und „kreisen“ bis sie durch mehrmalige Apherese aus demselben herausgelöst werden können.

Daher ist erklärbar warum Apherese zur Behandlung komplexer deregulierter Stoffwechselfvorgänge wiederholt werden muss und warum auch eine „Erstreaktion“ stattfindet. Erstreaktionen sind nichts anderes als Umverteilungsvorgänge zwischen den Kompartimenten unter Einbeziehung der Lösung von Pathoproteinen und anderen Stoffen aus ihren Kompartimenten. Um diesen Vorgang zu minimieren ist eine weitere kurzfristige Apherese nach 24 h nach klinischem Bild der 1. Apherese schon notwendig. Diese Reaktionen zeigen bereits die Wirksamkeit der Apherese an.

## Prozedur der Therapeutischen Apherese

Für klinische Fragestellungen aus dem Bereich der Umweltmedizin wird die Apherese nach folgenden Parametern festgelegt:

1. Schwere des aktuellen klinischen Bildes
2. Zeitraum der Erkrankung
3. Vorbehandlungen (z.B. vorherige Chemotherapie? Cortison?)

Daraus ergibt eine Behandlungsfrequenz von 2-3 Behandlungen als Initialphase und bis zu 40 - 50 Apheresen bei schweren und komplexen Krankheitsbildern verteilt über einen Zeitraum bis zu 2 Jahren. Im Mittel werden 6 - 12 Apheresen benötigt um einen klinisch stabilen und in die Regeneration und Genesung führenden Zustand des Patienten wiederherzustellen. Somit

weicht die mittlere Behandlungsfrequenz nicht von den Behandlungsfrequenzen bei einer Rheumatoiden Arthritis oder bei einer dilatativen Cardiomyopathie ab.

Das Verfahren ist daher zeitlich und wirtschaftlich überschaubar und unterscheidet sich somit deutlich von der Dialysebehandlung eines chronisch Nierenkranken.

Der Zeitaufwand unterscheidet sich ebenfalls deutlich von der Dialysebehandlung:

Dialyse: 3-4x/Woche jeweils mindestens 4 1/2 h bis 6-8 h; Therapeutische Apherese: 2-2,5 h; in der Initialphase 2-3x; dann 1-2x im Abstand von 14 Tagen bis 4-8 Wochen.

Für jeden Patienten wird das Plasmavolumen exakt berechnet; angepasst wird auch die Blutfluss und Blutplasmaflussgeschwindigkeit an Krankheitszustand, Körpergröße und Körpergewicht und Hämatokrit.

Zeitlich verschränkt mit der Apherese sind die orthomolekulare Therapie und die Komplexhomöopathie für die Lösung der toxischen Reaktionsstarre des Immunsystems:

- Orthomolekulare Therapie:
  - Vitamin B12 (3 mg), Folsäure (20 mg), B1 (100 mg), B6 (25 mg), Vitamin C (7,5 g), alpha- Liponsäure (1200 mg)
- Entgiftung und Ausgleich des intrazellulären Schwefel- (Glutathion-)mangels:
  - Acetylcystein (600-1500 mg) oder Glutathion (600-1200 mg)
- Komplexhomöopathie zur Anregung und Unterhaltung der Ausleitung von Giften aus Leber, Galle, Darm, Niere:
  - z.B. Solidago, Hepar comp, Lymphomyosot; sie dienen der Anregung und Unterhaltung der Ausleitung von Giften aus Leber, Galle, Darm, Niere.
- Spurenelemente bei häufig angetroffenem vorbestehendem chronischem Eisenmangel: 1-2 Amp. Ferrlecit (62,5 mg) zum Ausgleich in die Rückgabe-Kochsalzlösung gegeben.

Indikation	Verfahren	Apherese Standard	Umweltmedizinischer Zusammenhang	EBM Klasse
Rheumatoide Arthritis	Immunadsorption, MDF	vorhanden	vorhanden	Ib
Chronisch demyelinisierende Polyradiculitis	Immunadsorption	vorhanden	vorhanden	Ia
Nephrotisches Syndrom	IA/MDF	Noch nicht bearbeitet	sehr wahrscheinlich vorhanden	IV
Guillain-Barre Syndrom	Immunadsorption, MDF	vorhanden	vorhanden	Ia
Systemischer Lupus/Lupusnephritis	Immunadsorption, MDF	vorhanden	vorhanden	III
RPGN Typ II	IA/PE		vorhanden	Ib
RPGN Typ I	PE/MDF	vorhanden	Vorhanden bei Lösemittelexposition	Ia
MCS/CFS	MDF	Noch nicht bearbeitet	vorhanden	Noch nicht eingeordnet
Multiple Sklerose	MDF	Noch nicht bearbeitet	vorhanden	Noch nicht eingeordnet
Hörsturz/Tinnitus	MDF/HELP	vorhanden	vorhanden	Ila
Dilatative Cardiomyopathie	Immunadsorption	vorhanden	vorhanden	Ila
Hämolytisch urämisches Syndrom	IA/PE	vorhanden	vorhanden	Ia
Paraproteinämie Paraproteinämie assoziierte Syndrome	IA/PE IA/PE	vorhanden vorhanden	vorhanden bei chronischen Lösemittel- und Schwermetallbelastungen	III III
Myasthenia gravis	IA/PE	vorhanden	Vorhanden bei chronischen Lösemittel- und Schwermetallbelastungen	III
Pemphigus	IA/PE	vorhanden	Vorhanden bei chronischen Lösemittel- und Schwermetallbelastungen	IV
Kryoglobulinämische Vasculitis	MDF	vorhanden	Vorhanden bei chronischen Lösemittel- und Schwermetallbelastungen	IV

Tab. 1: Aphereseindikationen nach Apheresestandard mit umweltmedizinischem Bezug

Kommentare: Grade der Evidenzbasierten Medizin:

Grad Ia: erwiesen aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien

Grad IIa: erwiesen aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung

Grad III: erwiesen aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studie

Grad Ib: erwiesen aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie

Grad IIb: erwiesen aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi experimentellen Studie

Grad IV: Empfohlen aufgrund von Expertenmeinung

<b>Krankheitsentitäten</b>		
Multiple Chemikaliensensitivität	Gefäßendothelantikörper induzierte schwere juvenile arterielle Hypertonie (Grad III nach WHO) durch Schwermetalle	Guillain-Barre Syndrom
Chronisches Erschöpfungs Syndrom		Chronisch inflammatorische demyelinisierenden Polyneuropathie
Rheumatoide Arthritis	Progressive Chemotherapie resistente Sarkoidose der Lunge und der Haut	Stiff Man Syndrom
Lupus erythematodes		Progressive Bulbär Paralyse bei Neuroborreliose
Sjögren Syndrom	Colitis ulcerosa	
Progressive Fibromyalgie	Morbus Crohn	T-Zell Lymphom der Mamma durch Benzol
Pemphigus foliaceus	Multiple Sklerose DD: Borreliencephalomyelitis	Mycosis fungoides (diffuses T-Zell Lymphom der Haut) durch chemische Verletzung ausgelöst.
Alpha und beta Autoantikörper vermittelte Cardiomyopathie durch Schwermetalle, Pestizide und Borrelien.		Amyotrophe Lateralsklerose bei Schwermetall- und PCB Vergiftung
<b>Befunde in den Eluaten</b>		
<b>Immunologie:</b>	<b>Schwermetalle (protein/haptengebunden):</b>	<b>Lösemittel/Pestizide/Herbizide:</b>
Circulierende Immunkomplexe gegen IgA, IgG, IgM, C3c und C1q nicht mehr meßbar hoch	Aluminium	Benzol
	Antimon	Etyhlbenzol
Antinukleäre Faktoren(ANA) auftreten bei gestörtem programmierten Zelltod und Systemkollagenosen	Arsen	Hexachlorbenzol
	Barium	1,2,4 Trimethylbenzol
	Beryllium	1,3,5 Trimethylbenzol
Extrahierbare nukleäre Faktoren (ENA) auftretend bei Systemkollagenosen	Blei	Toluol
	Cadmium	Xylol
Anticytoplasmatische Faktoren hinweisend auf Morbus Wegener und andere Gefäßentzündungen	Cer	Chloroform
	Kupfer	Dichlormethan
Acytylcholin-Antikörper (Myasthenia gravis)	Palladium	Tetrachlorethen
Myelin-AK (z. B. Multiple Sklerose)	Quecksilber	Trichlormethan
	Ruthenium	Methylethylketon
Phospho-Tau Protein als Hinweis Morbus Alzheimer	Selen	Aceton
Gangliosid-Antikörper Typ IgG und IgM insgesamt 12 Typen		Silber
	Schilddrüsen Antikörper (gegen TSH, Myeloperoxidase, Rezeptor Antikörper)	Uran
Antikörper gegen Glutamat-Decarboxylase (Stiff Man Syndrom)		Wolfram
	Serotonin-AK (Fibromyalgie)	Zinn
		Zirkonium

Tab. 2: Krankheitsentitäten und qualitative Daten aus den Eluaten von 956 Apheresen an 190 Patienten (1.1.2007-31.12.2009, INUS Medical Center).

### Abgleich des Apherese Standards mit den Krankheitsbildern aus der Umweltmedizin

Der Apheresestandard der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie hat in 2001 einen umfassenden auf der damaligen zur Verfügung stehenden Weltliteratur eine Standard für Deutschland zusammengestellt und nach den Grundlagen der Evidenzbasierten Medizin zusammengestellt und nach klinischen Bereichen geordnet (3, 5, 6). Daraus geht hervor dass für Deutschland insgesamt 34 Krankheitsentitäten Indikationen zur Durchführung der therapeutischen Apherese vorhanden sind, immer dann wenn die Pharmakotherapie aus welchen Gründen auch immer versagt hat oder zu spät kommt oder nicht indiziert ist.

Weltweit werden zur Zeit 60 Indikationen unter der Schirmherrschaft der Weltapheresegeellschaft ([www.worldapheresis.org](http://www.worldapheresis.org)) und ihrer regionalen und nationalen Apheresegeellschaften als Indikation zur Apherese angesehen.

Im Folgenden wird auf dieser Basis ein Abgleich zwischen Erkrankungen und Entitäten aus der Umweltmedizin zu existenten Krankheitsentitäten und den Entitäten des Apherese Standards aufgestellt. Dabei werden die jeweiligen Evidenzgrade angegeben und in der Fußnote erläutert (Tab. 1).

Dazu gibt es noch die Studien (Vergleichstudien, Fallkontrollstudien, Kohortenstudien).

**Kohortenstudie:** Beobachtung und Therapie eines selektierten Patienten Klientels zu einer bestimmten Fragestellung über einen

definierten Zeitraum (siehe z. B. Framingham-Studie, [www.framinghamheartstudy.org](http://www.framinghamheartstudy.org)), sie in vielen Fällen der randomisierten und doppelblinden und randomisierten Studie aufgrund ihrer „Alltagsnähe“ in der Aussagekraft überlegen.

**Anmerkung:** für EBM Klasse IV nur geringe Datenlage aufgrund weniger aber dafür sehr schwer kranker Patienten. Die bisher behandelten Patienten profitieren aber von der Apherese bei schwerem Leidensdruck im Vergleich zu vorausgegangen (Chemo-)Therapien eindeutig („Fallschirmparadox“ der EBM).

Andere Krankheitsentitäten existieren, die zunehmend bei Umweltpatienten beobachtet werden und noch der Einordnung bedürfen, z.B. Multiple Sklerose, Alzheimer Demenz, Hörsturz/Tinnitus, blasenbildende Hauterkrankungen) die im Ausland sehr wohl zum Standardrepertoire der Apherese gehören (z.B. Kanada).

Es ist anhand des Abgleichs des Apherese Standards und der belegten Literatur sehr wohl möglich die Aussage zu treffen, dass der Einsatz der Therapeutischen Apherese bei Krankheitsentitäten der Umweltmedizin angezeigt ist.

Es bedarf der weiteren Forschung und Krankheitsverlaufsbeobachtung, um zu weiteren Schlüssen und Ergebnissen für den Einsatz der Therapeutischen Apherese zu kommen.

### Abgleich der Apherese mit den Daten der Internationalen Apherese Station INUS Medical Center

Von Januar 2007 bis zum 31.12.2009 wurden 956 Apheresen durchgeführt (190 Patienten).

In der Tabelle 2 sind die Krankheitsentitäten und die qualitativen Daten aus den Eluat aufgeführt.

Die Liste wird sich mit Sicherheit verlängern bei gegebenen klinischen Bildern und Fragestellungen der Zukunft.

Gesichert ist der Nachweis von Nanopartikeln (eigene Befunde) und Hepatitis C Viren, die alle zuverlässig abgefangen werden, ebenso auch HIV Partikel (7). In Japan ist die Viruselimination mit Hilfe spezieller auch in unserem Zentrum zur Verfügung stehender Differentialfilter bereits eine kassenfinanzierte Behandlungsmethode.

Entscheidend für den Patienten ist: der Nachweis der Substanzen im Eluat ist Diagnostik und Therapie zugleich.

Dadurch ergibt sich ein Einblick in stattgehabte oder noch aktuelle Belastungen; gleichzeitig auch der Beweis der Eliminierbarkeit, was so manches Dogma der Arbeitsmedizin und Toxikologie auf den Prüfstand stellt.

### Ausblick und Aufgaben für die nahe Zukunft

Die klinische Arbeit zeigt, dass die Therapeutische Apherese ein wichtiges Instrument für die Therapie von Patienten mit weit fortgeschrittenen Krankheitsbildern der Umweltmedizin darstellt und für viele Patienten, die auch an unserem Zentrum vorstellig werden, die letzte Therapieoption nach einem langen Weg konservativer Behandlungsversuche darstellt.

Das Verfahren kann mit jeder anderen Therapieoption problemlos und angemessen kombiniert werden, es fällt durch eine sehr niedrige Nebenwirkungsrate auf und kann auch bei multimorbiden Patienten angewendet werden. In jedem Fall sind die Therapeutischen Effekte reproduzierbar und messbar. Bei Gesundheitsökonomischen Überlegungen und Vergleichen mit stattgefundenen Therapien (z.B. IV-Immunglobulinen), fällt eine nach SGBV vorgegebenen günstige Wirtschaftlichkeit und Angemessenheit und adäquate Wirkung auf den vorgegebenen Krankheitsprozess in Richtung Rekompensation auf.

Aufgabe ist es weitere Daten in Studien, wie der bei an unserem Zentrum laufenden Beobachtungsstudie und Datensammlungen zu erheben, um weitere Indikationsbereiche bei Umwelt-erkrankungen zu finden, die Therapieschemata zu optimieren und mit neuen Aspekten der Datenerhebung (z.B. Nitrosatives Stress Syndrom nach Pall) zu erweitern.

#### Kontakt:

Dr. med. Richard Straube  
 Dr. med. Hans-Peter Donate (Korrespondenzautor)  
 INUS Medical Center AG  
 Dr. Adam-Voll Str. 1  
 93437 Furth im Wald  
 Tel.: 09973/500 54-20  
 Fax: 09973/500 54-55  
 E-Mail: [peter.donate@inus.de](mailto:peter.donate@inus.de)  
 Internet: [www.inus.de](http://www.inus.de)

#### Nachweise

- (1) PALL LM. (2007): Explaining „Unexplained Illnesses“, Harrington Park Press, Binghamton, USA, ISBN 978-0-7890-2389-6.
- (2) PALL LM. (2007): Das Modell für NO/ONOO-oxidative entzündliche Krankheiten (Das zehnte Krankheitsparadigma) Allergy Research Group Newsletter July 2007 – Deutscher Sonderdruck.
- (3) DEUTSCHE ARBEITSGEMEINSCHAFT KLINISCHE NEPHROLOGIE (2010): Apherese-standard, [www.nephrologie.de/Apheresestandard\\_A.html](http://www.nephrologie.de/Apheresestandard_A.html) [letzter Zugriff: 25.2.2010].
- (4) STRAUBE R, DONATE HP. (2010): Einsatz der Doppelmembranfiltrationsapherese bei Erkrankungen der Spätborreliose. *umwelt medizin gesellschaft* 23(1): 15-18.
- (5) KLINGEL R, FASSBENDER T, FASSBENDER C, GOEHLEN B. (2003): From Membrane Differential Filtration to lipidfiltration – technological progress in LDL-apheresis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 7: 350-358.
- (6) KLINGEL R, GOEHLEN B, FASSBENDER CM et al. (2002): Fortschritte der Lipid-apherese am Beispiel der Membran-Differential-Filtration/Lipidfiltration. *Lipid-report* 11: 12-17.
- (7) FUJIWAR K, KANEKO S, KAKUMU S et al. (2007): Double Filtration plasmapheresis and interferon combination therapy for chronic hepatitis patients with genotype 1 and high viral load. *The Virus Reduction Therapy Study Group. Hepatology research* 37(9): 701-710.