

Waschmaschine fürs Blut

Jedes Jahr erkranken in Deutschland mehr als 200 000 Patienten – so Schätzungen – an Blutvergiftung. Fast jeder zweite stirbt. Eine wirkungsvolle Blutreinigung könnte den Patienten helfen. Forscher arbeiten an einem neuen Verfahren für die Blutwäsche.

Die Herzoperation hat der 65-jährige Patient gut überstanden. Doch drei Tage nach dem Eingriff erkrankt er plötzlich an einer Lungenentzündung. Schnell breitet sich die Infektion aus. Immer mehr Organe sind betroffen. Die Ärzte kämpfen um das Leben des Patienten. Auf der Intensivstation wird er künstlich beatmet, mit Antibiotika behandelt und Infusionen versorgt. Er hat eine Blutvergiftung (Sepsis).

In den USA erkranken pro Jahr ca. 751 000 Menschen (2 von 100 Krankenhaus-Patienten) an Sepsis. Die Blutvergiftung geht von einer zunächst lokal begrenzten Infektion

aus, die Bakterien, Pilze oder Protozoen wie zum Beispiel Malariaerreger auslösen. Gelingt es dem Körper nicht, diese Infektion auf den Ursprungsort zu begrenzen – etwa bei der Lungenentzündung auf die Lunge –, lösen die Gifte der Krankheitserreger eine Entzündung in allen Organen aus. In einer Kettenreaktion wird ein Organ nach dem anderen betroffen. Innerhalb weniger Stunden sind Lunge, Leber und Herz entzündet und drohen zu versagen. Mit Antibiotika, künstlicher Beatmung und Infusionen versuchen Ärzte die Erkrankung zu behandeln. Dennoch verläuft die Sepsis in vielen Fällen tödlich. Allein in den USA sterben 215 000

**Mikroporöse
Apheresemembran.**
© Gambro Dialysatoren
GmbH

Patienten an der Blutvergiftung. Weltweit erkranken – so vorsichtige Schätzungen – etwa 1,5 Millionen Menschen an Sepsis. Fast jeder zweite Patient stirbt. Damit ist Blutvergiftung die häufigste Todesursache auf chirurgischen Intensivstationen. Sie fordert mehr Todesopfer als Darmkrebs, Brustkrebs oder AIDS.

Um die Erkrankung besser bekämpfen zu können, arbeiten Forscher an neuen Behandlungsmethoden. Eine mögliche Therapie ist die Blutwäsche (Apherese). Hierbei werden die Giftstoffe der Bakterien, die Endotoxine, aus dem Blut herausgefiltert. Dazu entnimmt der Arzt dem Patienten über eine Kanüle Blut. Ein Plasmafilter trennt die Blutzellen und das Blutplasma voneinander. In einem zweiten Schritt wird das Plasma über Mikrobead-Säulen geleitet. Dort fischen spezifische Absorber die Giftstoffe heraus. Das gereinigte Plasma wird wieder mit den Blutzellen vereinigt und zurück in den Körper geleitet. Die Blutzellen dürfen nicht mit den Absorberoberflächen in Kontakt kommen, denn sonst kann das

Gambro Dialysatoren an neuartigen Hohlfasermembranen für die Blutreinigung. »Die Besonderheit unseres Verfahrens ist, dass die Abtrennung der Blutzellen und die Reinigung des Plasmas in einem Verfahrensschritt erfolgen«, erläutert Dr. Michael Müller vom IGB in Stuttgart. Damit ist die Apherese leichter zu handhaben.

Möglich macht das der ausgeklügelte Aufbau der Membran. Die Hohlfasermembran wird aus einem blutverträglichen Polymer hergestellt. »Das Material reagiert nicht mit den Blutzellen. Es ruft also keine Blutgerinnung hervor«, betont Müller. Die Giftstoff bindenden Absorber sind nur in den sehr feinen Poren (0,2µm) der Membran und an der Außenseite verankert. Das System arbeitet folgendermaßen: Das Blut wird mit Druck durch die Hohlfasern geleitet. Dabei dringt nur das Plasma in die feinen Poren ein. Die empfindlichen Blutzellen sind zu groß. Sie verbleiben im blutverträglichen Hauptkanal, dem Lumen. So wird das Blut automatisch getrennt. In den feinen Poren und der Außenwand fischen spezielle auf-

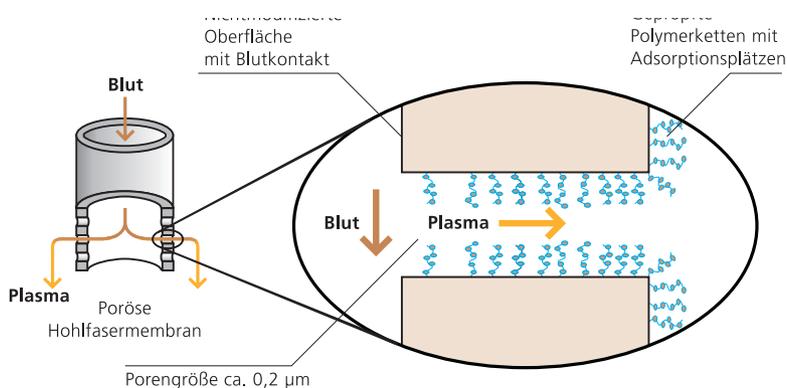
Doch wie gelingt es, dass die Bindungsstellen nur in den feinen Poren und an der Außenwand, nicht aber im Lumen der Hohlfasermembran vorhanden sind? Die Forscher nutzen dafür die Niederdruck-Plasmatechnologie. Ursprünglich reaktionsträge funktionelle Ausgangsmoleküle werden durch eine Plasmaglimmentladung aktiviert und treten mit Oberflächen in eine chemische Wechselwirkung. Das Plasma wird so eingesetzt, dass gezielt nur die Außenwand der Hohlfaser sowie die Poren mit diesen funktionellen Gruppen ausgestattet werden. »Die Oberfläche des Lumens bleibt unverändert, weil sich das Plasma hier aus geometrischen Gründen nicht ausbilden kann«, verrät Müller. In einer anschließenden nasschemischen Behandlung koppeln die Bindungsmoleküle dann an die zuvor funktionalisierten Regionen der Membranoberfläche an. Die Absorber sind verankert und können spezifisch Gifte binden.

Klinische Tests sind in der Vorbereitung

Im Labor hat das neuartige Blutwäsche-System bereits erste Tests bestanden. Den Forschern ist es gelungen, Giftstoffe gezielt und schnell aus Vollblut herauszufischen. Das Blutbild wird dabei nicht verändert. »Die Kombination zweier Trennprinzipien in einer Membrangeometrie bietet im Vergleich zu den bisherigen Systemen eine höhere Effizienz – im Hinblick auf den apparativen Aufwand und die durchlaufende Blutmenge«, hebt Müller die Vorzüge des neuen Hohlfasermembran-Designs hervor. Nach den erfolgreichen Versuchen mit Spenderblut bereitet das Unternehmen Gambro Dialysatoren nun erste klinische Tests für den Einsatz in der Apheresetherapie vor.

Das neuartige Trennprinzip kann aber nicht nur für das Herausfiltern von Endotoxinen eingesetzt werden. Mit einer entsprechend modifizierten Membran könnten auch schädliche Blutfette (LDL-Cholesterin) oder Autoimmunkrankheiten verursachende Eiweiße aus dem Blut entfernt werden. Das Anwendungspotenzial ist nicht auf die Medizin beschränkt. »Die regioselektiv modifizierten Membranen können überall dort eingesetzt werden, wo aus einer Lösung eine niedermolekulare Substanz extrahiert werden soll, ohne dass chemisch analoge Strukturen mit höherem Molekulargewicht den Transport in die feinen Poren beeinträchtigen«, nennt Müller weitere mögliche Anwendungen.

Birgit Niesing



Die biaktiven Moleküle sind nur in den Poren und an der Außenseite der Hohlfaser verankert.
© Fraunhofer/Gambro

Blut gerinnen. Diese Methode hat jedoch Nachteile: Sie erfordert einen hohen apparativen Aufwand und kann nur von geschultem Personal durchgeführt werden.

Ziel: Bluttrennung und -reinigung in einem Schritt

Das wollen Forscher des [Fraunhofer-Instituts für Grenzflächen und Bioverfahrenstechnik IGB](#) in Stuttgart gemeinsam mit Projektpartnern ändern. In einem vom Bundesforschungsministerium geförderten Projekt arbeiten sie mit ihren Kollegen von der Universität Stuttgart und dem Unternehmen

gepfropfte Bindungsmoleküle die Giftstoffe aus der Flüssigkeit. »Dank der hochporösen Struktur kann in einem Modul eine Oberfläche von etwa 500 m² zur Verfügung stehen, ausgerüstet mit selektiven Absorbermolekülen in der Membranstruktur. Das ermöglicht eine schnelle und effiziente Reinigung des Blutplasmas«, erläutert Müller das Verfahren. Am Schluss wird das entgiftete Plasma wieder mit den Blutzellen zusammengeführt.