

In Fröhlichkeit den Menschen dienen



Allgemein öffentliches Krankenhaus  
Elisabethinen Linz

# Freie Leichtketten- Apherese in der Praxis

**DGKP Wolfgang Greil**

**Akad. Gepr. Experte f. NET; Dialysepflege QS  
III. Interne - Nephrologie und Dialyse,  
KH der Elisabethinen Linz GmbH**

26. April 2014

# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Ziele im KHE

---

- 1) Entfernung der Freien-Leichtketten (FLC) –  
Vorbeugung eines CNV**
- 2) Erhalt- bzw. Wiedererlangen der  
Nierenfunktion (keine Dialyse)**
- 3) FLC <500 mg/L: HD noch notwendig? → FX 8**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## **Multiples Myelom = Krebserkrankung der Plasmazellen**

- **Plasmazellen produzieren Antikörper (Ig)**
- **Das Myelom kann abnorme Plasmazellen hervorrufen:**
  - **eine Überproduktion von Antikörpern und**
  - **Bruchstücken von Antikörpern sog. Freien Leichtketten (FLC)**
    - **Kappa = 22 kD**
    - **Lambda = 45 kD**

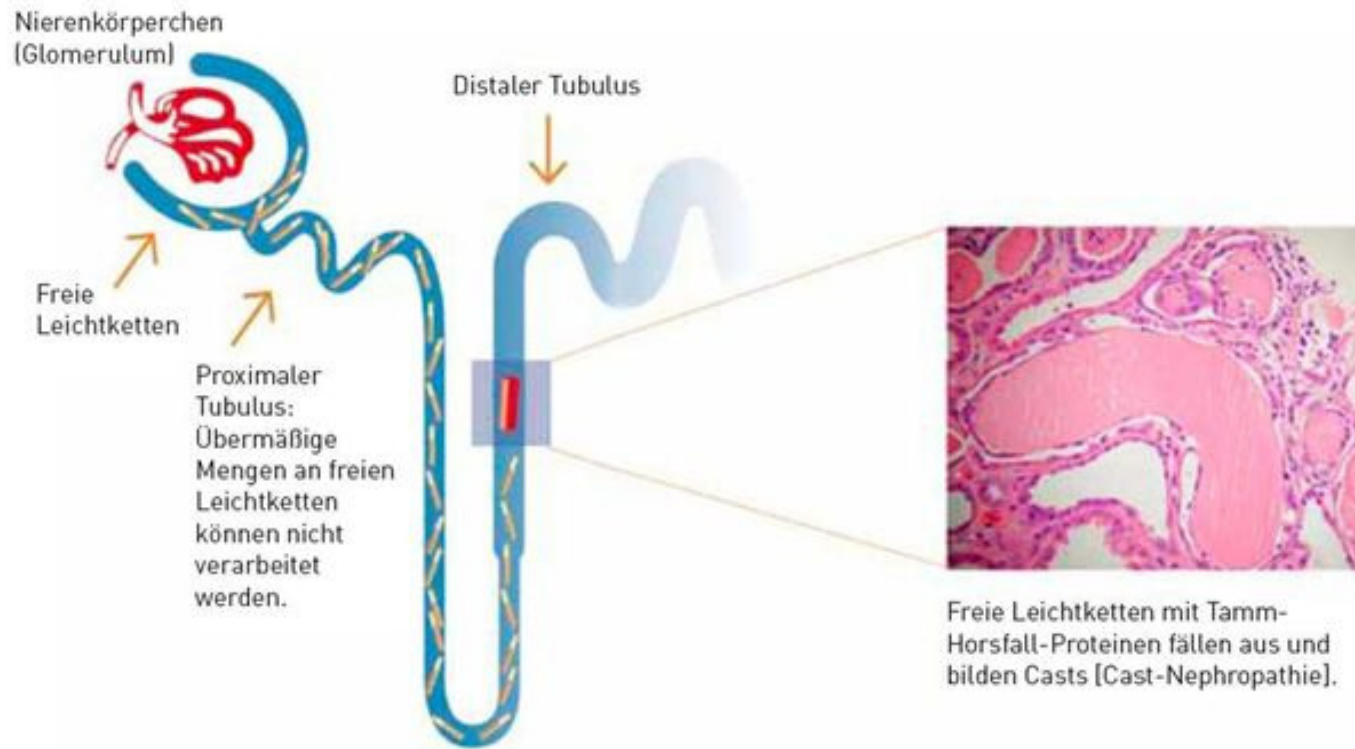


# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

- **Über 90% der Myelom Patienten haben abnorm hohe FLC Konzentrationen.**
- **Ein starker Anstieg an FLC kann zur Entwicklung einer Cast-Nephropathie mit einem akuten Nierenversagen führen.**
- **Cast: Verbindung von FLC und Proteinen (Tamm-Horsfall)**
  - → **Obstruktion im distalen Nephron**
  - → **ANV**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis



GAMBRO



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Wo befinden sich die Freien Leichtketten?

- **Intravaskulären Raum (Blut u. Lymphe) = 15-20%**
- **Extravaskulären Raum und**
- **Intrazellulären Raum**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Indikation

---

### **Strenge Indikation: CAST Nephropathie**

- **Therapie nach Nierenbiopsie und Diagnose**
- **Immer in Kombination mit einer Chemotherapie**  
(z.B. Bortezomib+Dexamethason)



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Kontraindikation

---

- **Chronische Nierenfunktionseinschränkung bei Myelom**
- **Keine Therapie bei ANV mit zusätzlich hohen Urämie Werten (Disäquilibrium!)**





# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## CAVE 1

- **Gefahr des Dysäquilibriumssyndroms:**
  - großen Membranoberfläche und Poren
  - langen Behandlungsdauer
  - Bei Urämie sollte deshalb vorher eine konventionelle „Dialyse“ durchgeführt werden (tgl. 2 Stunden für 3 Tage mit z. B. einer FX 8)



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Lebenserwartung

- **90% der MM-Patienten mit ANV wurden ohne Apherese dialysepflichtig**
- **durchschnittliche Lebenserwartung, nur mit Chemotherapie und Dialysepflicht: 1 Jahr**
- **durchschnittliche Lebenserwartung, nur mit Chemotherapie und nicht dialysepflichtig: 4 Jahre**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

---

## Behandlung von Multiplem Myelom und ANV

- **Chemotherapie**
- **Hämodialyse**
- **Plasmaaustausch**
- **Leichtkettenapherese**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Behandlung von Multiplem Myelom und ANV

### ➤ Chemotherapie

- Wochenlanger hoher sFLC-Level
- Zu enges Zeitfenster bei Cast-Nephropathie

### ➤ Hämodialyse - Hämodiafiltration

- Kann keine sFLC entfernen



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

---

## Behandlung von Multiplem Myelom und ANV

- **Plasmaaustausch**
  - Nur geringer Anteil der FLC sind im Blut
  
- **Leichtkettenapherese**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis



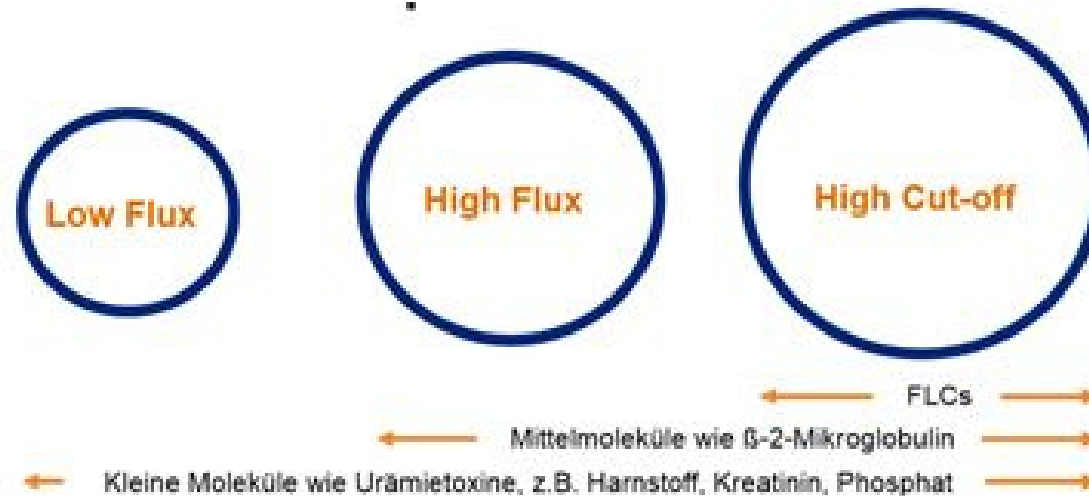
Der Theralite™-Dialysator verwendet eine einzigartige Membran-Technologie, die freie Leichtketten im Serum und andere Plasmakomponenten mit einem Molekulargewicht von bis zu 45 kDa eliminiert.

Bei der High Cut-Off-Technologie wird durch die Membranstruktur und die Porengröße zudem ausgeschlossen, dass größere Proteine ab einem Molekulargewicht von 60 kDa wie Gerinnungsfaktoren und Immunglobuline eliminiert werden.



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Porengröße der Dialysatoren



Low Flux Poren ~ 4nm, High Flux Poren ~ 6-8nm, HCO Poren ~ 10-15nm

- **Low-Flux und High-Flux Dialysefilter sind keine Alternative bei FLC Entfernung, da die Poren zu klein sind.**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Eine von mehreren Studien

## CHAR<sub>2</sub>M<sub>2</sub> – Studie

- **Ziel:** Bewertung der HCO-HD-Therapie
- **Teilnehmer:** 16 Zentren in 9 Ländern (n=67)
- **Durchschn. HD-Behandlungen:** 11,5

sFLC Verringerung	HD-Unabhängige Patienten
< 25 %	17 %
25 – 75 %	70 %
> 75 %	81 %

GAMBRO





# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Statistik KH der Elisabethinen Linz (KHE)

- **Zeitraum:** **2009 – 2013**
- **Patienten:** **10 (1 Rezidiv)**
- **Anzahl der FLA-Therapiegruppen:** **11**
- **Anzahl der FLA gesamt:** **69**
- **sFLAP-Durchschnitt pro Patient:** **6,9**
- **Patienten nach sFLAP ohne chron. HD:** **8**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Vorbereitung KHE

- **Diagnosestellung – Biopsie**
- **Theralite™ - Dialysatoren**
  - Immer mind. 3 Stück auf Lager
- **Humanalbumin 20% 100 ml**
- **Glucose-1-Phosphat**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Verantwortung

---

**Arzt** (Anordnung)

**DGKP** (Durchführung)



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Durchführung 1 KHE

- **Durchführung wie Akutdialyse**
- **Engmaschige Kontrolle der Vitalparameter**
  - Monitoring
  - Persönlich



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Durchführung 2 KHE

- **Membran:** dzt. Theralite™ 2100 der Fa. Gambro
- **HDF** Postdilution und Autosubstitution
- **Blutfluss:** mind. 250 ml/min
- **Dialysatfluss:** mind. 500 ml/min
- **Autoflow:** „Aus“



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Durchführung 3 KHE

- **Behandlungsdauer:** 6-8 Stunden
- **Antikoagulation:** Fragmin 7500 (mind.);  
eventuell geteilt 5000/2500 lt. Arzt
- **Behandlungsfrequenz:** Tage 0,1,2,4,6,8
- **Keine Behandlung:** am Tag der Chemotherapie



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Durchführung 4 KHE

## Unterschied Zulassung und Verwendung

- **Zulassung der Theralite für HD**
- **Verwendung für HDF - bessere Reinigung von FLC**
  - Arzt kann andere Verwendung anordnen
  - Keine größeren Albuminverluste durch HDF (KHE)
- **Ein anderes Beispiel:**
  - Fragmin... Zulassung für s.c. Verabreichung
  - Verwendung in vielen Kliniken bei Dialyse: i.v.



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Durchführung 5 KHE

## Blutabnahmen:

### ➤ Apheresebeginn:

- Albumin, Magnesium, Phosphat, Leichtketten im Serum (**auf Notfall**)

### ➤ Nach 4 Stunden:

- Albumin, Magnesium, Phosphat (**auf Notfall**)





# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Substitution 1

---

➤ **Phosphat- und Magnesiumsubstitution je nach Befunde** (siehe „Blutabnahmen“)

z.B.: Glucose-1-Phosphat:

max. 2 Amp. (20mmol) pro Stunde infundieren!

- 1 Amp. (10 mmol) ad 250 ml NaCl – 1 Stunde
- 2 Amp. (20 mmol) ad 500 ml NaCl – 1 Stunde



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Substitution 2

---

### ➤ **Albuminverlust:**

- **Kontrolle prä- und nach 4 Stunden bei jeder Behandlung**
- **Eventuell ist eine Albuminsubstitution in der letzten Behandlungstunde notwendig.**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Substitution 3

---

### ➤ **Albuminsubstitution:**

- **Wenn Albumin < 3g/L ist.**
- **Dosis 40-60 g i.v. in der letzten HD-Behandlungsstunde**  
(=2-3 x 100 ml 20% Humanalbumin)
- **über Infusomat: venös mit jeweils eigenem Set**
- **Chargendokumentation**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

Dokumentation KHE

- **SAP, TDMS-Manager und Monitor**
- **(Dialyse – Protokoll)**
- **Katheterverbandprotokoll**
- **Chargendokumentationsliste bei Albuminsubstitution**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

---

**Verrechnung:**

**Die Leichtkettenapherese wird als eigenständige (stationäre) Leistung verrechnet.**



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

## Quellen

- Hutchison CA, Bradwell AR, Cook M, Basnayake K, Basu S, Harding S, Hattersley J, Evans ND, Chappel MJ, Sampson P, Foggensteiner L, Adu D, Cockwell P.: Treatment of acut renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high-cut-off hemodialysis. Clin J Am SocNephrol. 2009 Apr; 4(4):745-54. Epub 2009 Apr 1
- Hutchison CA, Cockwell P, Reid S, Chandler K, Mead GP, Harrison J, Hattersley J, Evans ND, Chappel MJ, Cook M, Goehl H, Storr M, Bradwell AR: Efficient removal of immunoglobulin free light chains by hemodialysis for multiple myeloma: in vitro and in vivo studies.
- Schwarz C., Greil W., (2013): Leichtkettenapherese, Basisschema für die ersten Behandlungen; KH der Elisabethinen Linz GmbH
- Gambro Hospal GmbH, Gebrauchsinformation für High-cut-off Dialysatoren des Herstellers (08.2012) – als Beipack in den Verpackungskartons
- Gambro Hospal GmbH; 2013, High Cut-Off Dialyse bei Patienten mit Cast-Nephropathie;
- KH der Elisabethinen Linz GmbH, 2013, Dialyse-Arbeitsvorgabe „Leichtkettenapherese“,



# Freie Leichtketten-Apherese in der Praxis

---

**DANKE**

**für eure**

**AUFMERKSAMKEIT**

---

