



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Therapie der myelombedingten Nierenerkrankung

V. Schwenger

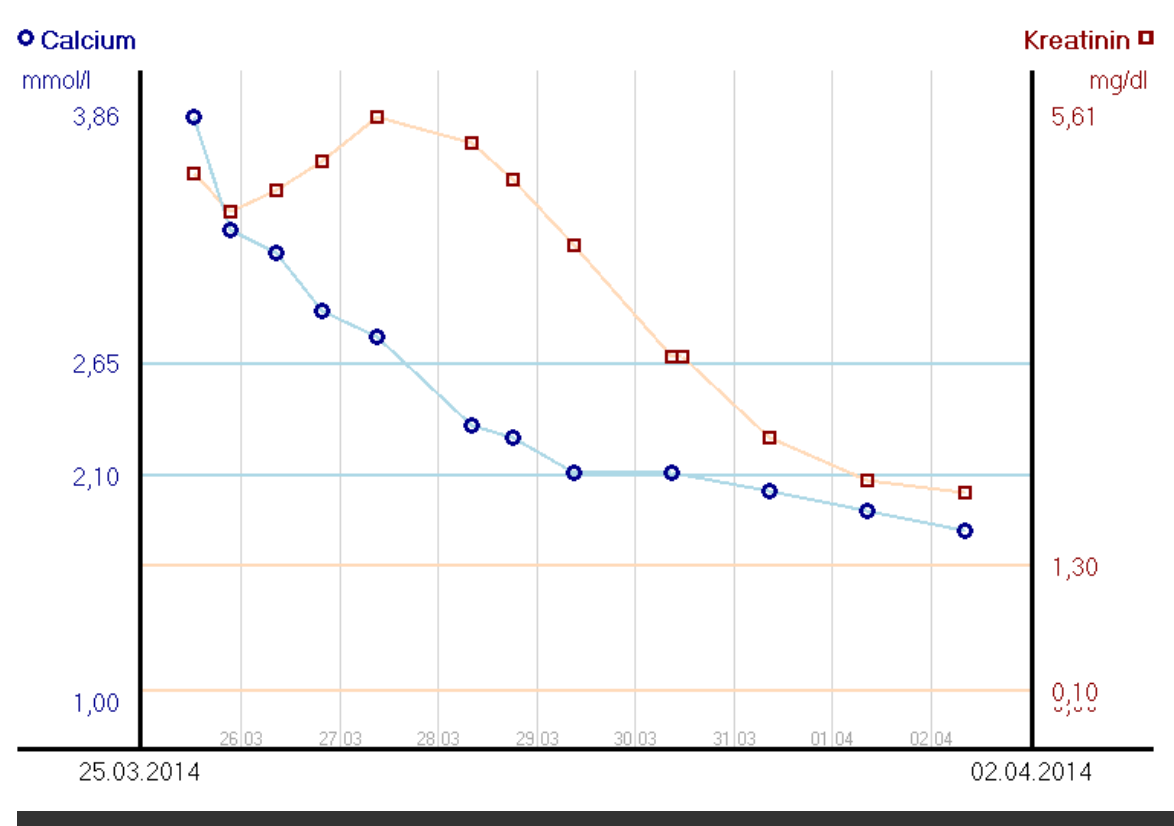


Fallbericht - WS *5.12.1948

- Erstvorstellung 25.3.14 bei V.a. MM
- Rückenschmerzen seit Januar 2014, 6 KG ↓ in 2 Mo
- 2 Mo. **Diclofenac** 2 Tabl/die + CT-Tx mit **KM** 21.3.14
- Bildgebung: multiple WK-Frakturen
- Oligurie
 - FLC κ 730 mg/L (Ratio κ/λ 78)
 - Kreatinin 5,06 mg/dl, **Ca 3,86 mmol/L**
 - KM 20% Plasmazellen, β2MG 16,4 mg/L
 - U-Sed.: Eiweiß 30mg/L, keine Erys, vereinzelt Leukos und hyl. Zylinder
 - Hydrierung, Dexamethason, **Bondronat**
 - NPE



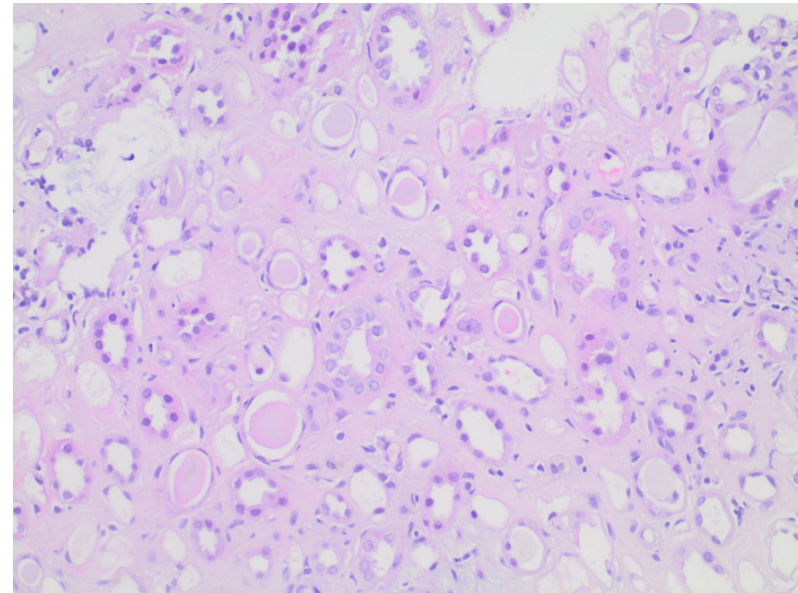
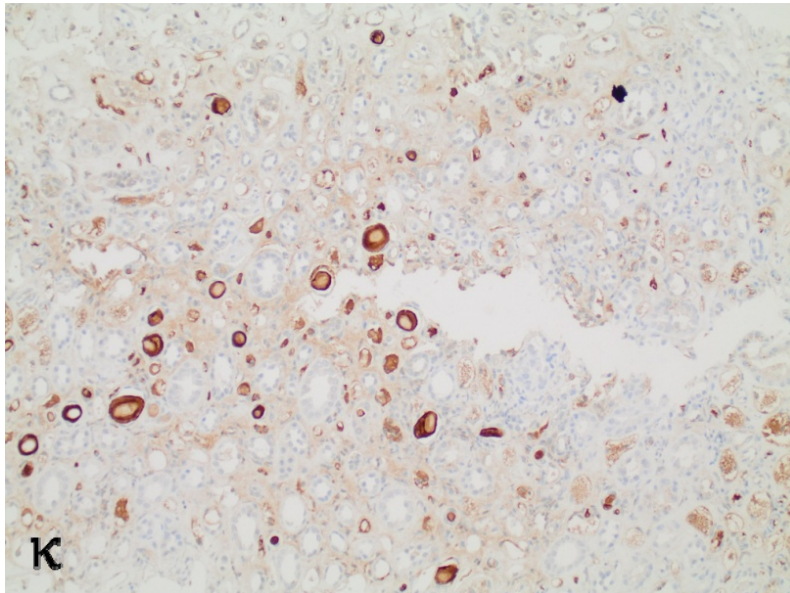
Fallbericht - WS *5.12.1948



Bortezomib 1,3 mg/m² an d1+4, Dexamethason 40 mg d1,2,4,5



Fallbericht - WS *5.12.1948





Renale Beteiligung bei Multiplem Myelom

Glomerulär

- Primäre Amyloidose (-30%)
- MIDD (-25%, ca. 2/3 LCDD)
- immunotaktoide GN

Tubulär

- Cast Nephropathy
- Fanconi

Interstitiell

- Plasmazellinfiltration

Andere

- prären. Nierenversagen
- akute Tubulusnekrose
- medikamentös toxisch
(KMIN, NSAR, Bisphosphonat)
- interstitielle Nephritis
- Hypercalciämie
- Hyperviskosität
- Tumorlyse-Syndrom
- Cryoglobulinämie I (prolif. GN)
- Nierenvenenthrombose



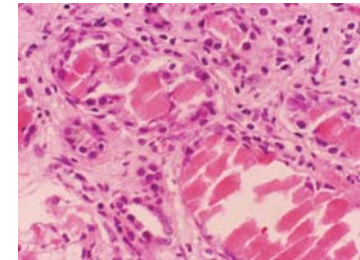
Renale Beteiligung bei Multiplem Myelom

Cast Nephropathie

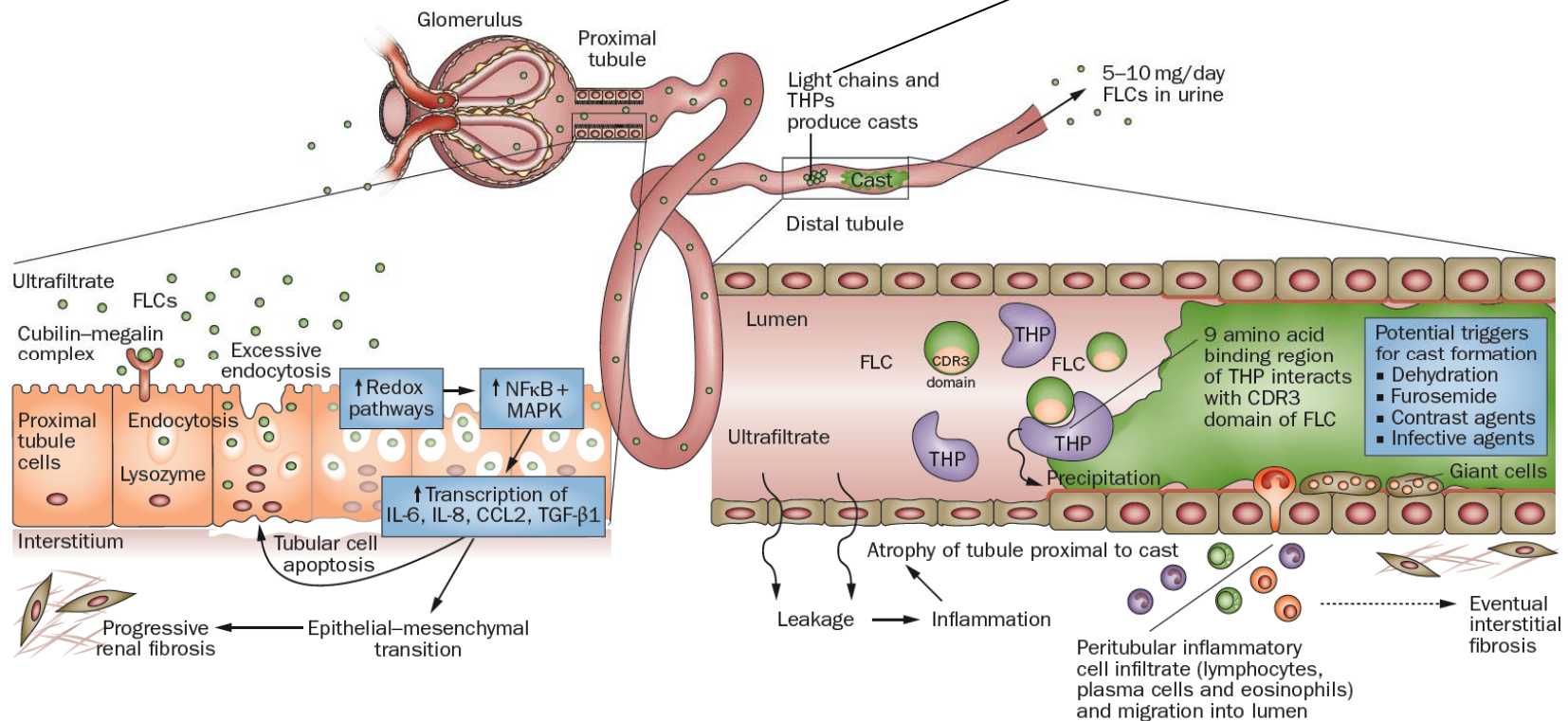
- **ED des MM häufig über die Niereninsuffizienz**
- 20% der MM-Patienten Crea > 2mg/dl bei ED
- Niereninsuffizienz und Proteinurie (>80%)
- ca. 50% AKI
- Auslösende Faktoren:
 - Dehydratation, Infektion, Hypercalcämie, KM, NSAR, Bisphosphonat



Pathophysiologie



Menge an FLCs übersteigt Resorptionskapazität im prox. Tubulus (10-30 g/d)





Renale Beteiligung bei Multiplem Myelom

Cast Nephropathie

Therapie:

Umgehende Diagnostik

Auslösende Faktoren beseitigen

Hydratation, Urin-Alkalisierung, Vermeiden von KM, NSAID

1) Chemotherapie – Reduktion der Leichtketten-Produktion

2) „Mechanische“ Therapie (Plasmapherese, HCO-Dialyse) ???



Reduktion der FLC bei Cast-Nephropathie

1. Chemotherapie

2. Plasmapherese

Verwendet seit den 1980-ern

2. HCO-Hämodialyse

Neuer Behandlungsansatz



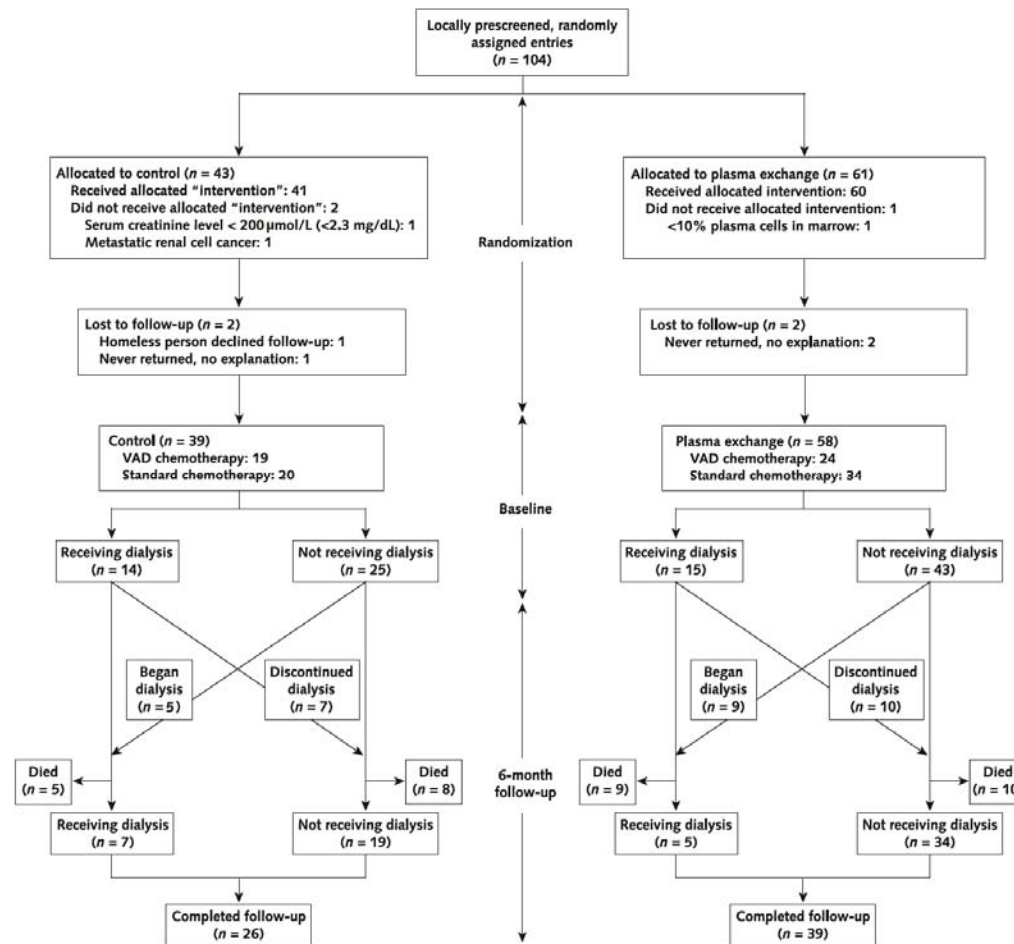
Rationale und Limitation der Plasmapherese

- > 80 % der FLC liegen extravaskulär vor
- Repetitive Behandlungen notwendig
- Nebenwirkungen durch Plasmaprodukte
- HCO-HD ermöglicht intensivere und häufigere Behandlungen als Plasmapherese



Plasma Exchange When Myeloma Presents as Acute Renal Failure

A Randomized, Controlled Trial

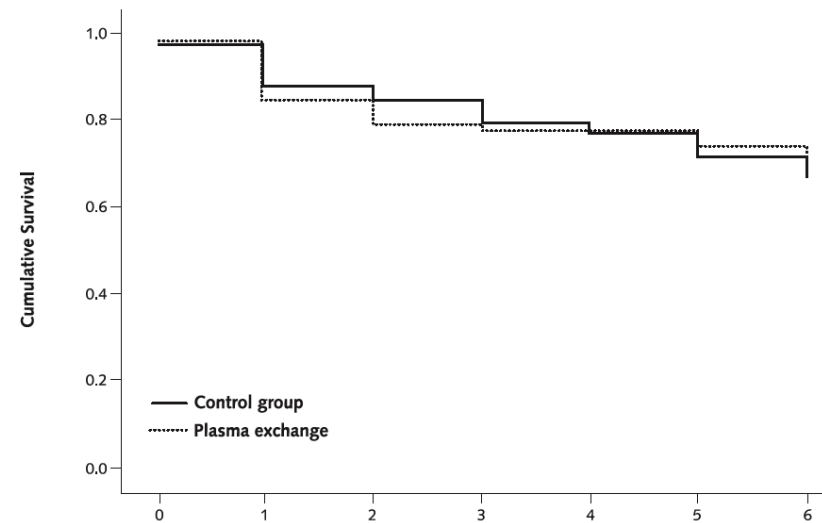


Annals of Internal Medicine

ARTICLE

Plasma Exchange When Myeloma Presents as Acute Renal Failure

A Randomized, Controlled Trial



Patients at risk, <i>n</i>	Time to Death, <i>mo</i>						
	0	1	2	3	4	5	6
Control group	39	37	34	33	31	30	28
Plasma exchange	58	56	49	46	45	44	42

RCT 1998–2004 - 14 Zentren - MM mit AKI - komb. EP: Tod, ESRD, GFR < 30 ml/min

Aber: ESRD n. 6 Mo. 27% in Kontrollgruppe, 13% in PPH

nicht nach FLC-Relevanz untersucht (aufgrund fehlender Diagnostik)



VOLUME 28 · NUMBER 33 · NOVEMBER 20 2010

UniversitätsKlinikum Heidelberg

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

REVIEW ARTICLE

Renal Impairment in Patients With Multiple Myeloma: A Consensus Statement on Behalf of the International Myeloma Working Group

„the role of plasma exchange in patients with suspected light chain cast nephropathy and renal impairment is controversial.

*Based on the available data **we do not recommend plasma exchange as a standard procedure** for the management of renal failure in patients with myeloma.*

*The **removal of free light chains with dialysis** is another alternative..... However, although promising, these results **need further evaluation** in well-designed clinical trials.“*

→ EULITE, MYRE



Nierenversagen bei Multiplem Myelom – HCO

Clinical Science Articles

Efficient Removal of Immunoglobulin Free Light Chains by Hemodialysis for Multiple Myeloma: *In Vitro* and *In Vivo* Studies

Colin A. Hutchison,^{*†} Paul Cockwell,^{*†} Steven Reid,[‡] Katie Chandler,[‡] Graham P. Mead,[‡] John Harrison,^{*} John Hattersley,[§] Neil D. Evans,[§] Mike J. Chappell,[§] Mark Cook,^{||} Hermann Goehl,[¶] Markus Storr,[¶] and Arthur R. Bradwell^{‡**}

Departments of ^{*}Renal Medicine and ^{||}Hematology, Queen Elizabeth Hospital, QEMC, [‡]The Binding Site Ltd., Birmingham, and [†]Divisions of Medical Sciences and ^{**}Immunity and Infection, Medical School, University of Birmingham, Birmingham, and [§]School of Engineering, University of Warwick, Coventry, United Kingdom; and [¶]Gambro Dialysatoren GmbH & Co. KG, Hechingen, Germany



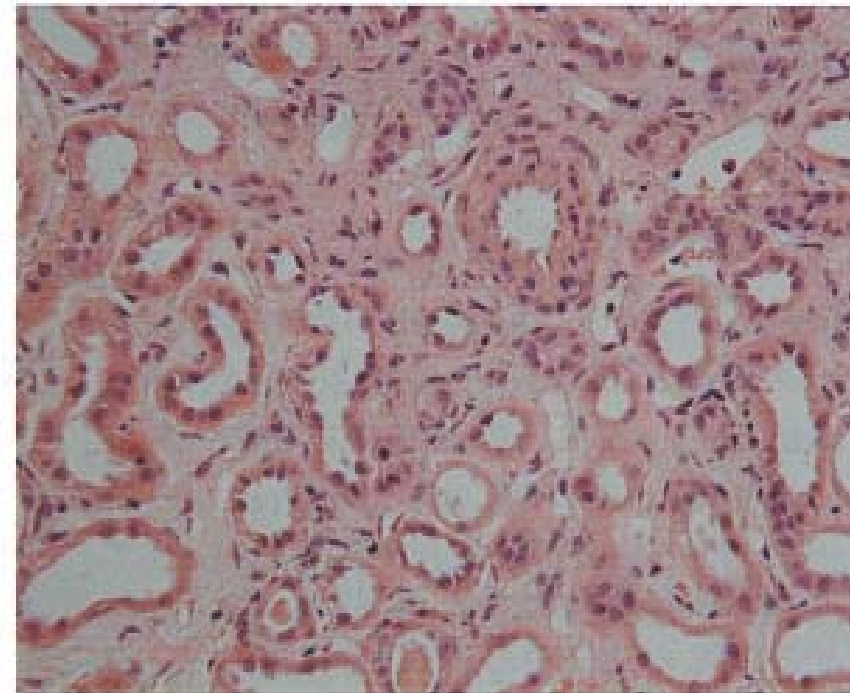
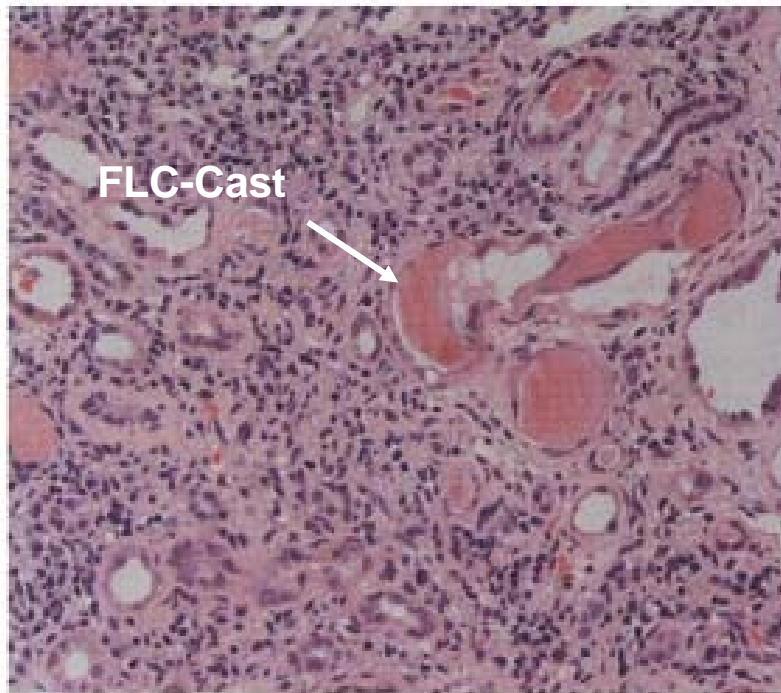
Plasma exchange for myeloma kidney: cast(s) away?

WF Clark¹ and AX Garg^{1,2}

KI 2009

Vor FLC Reduktion

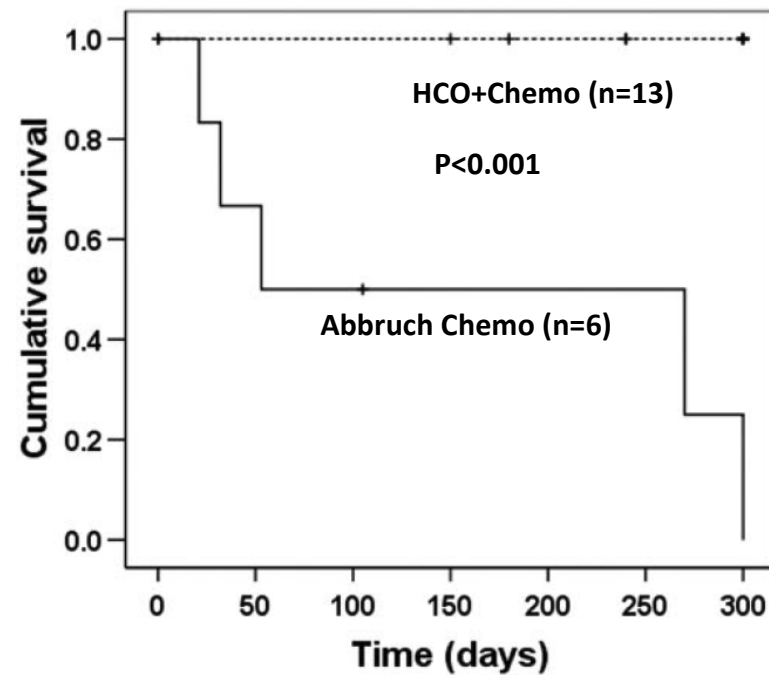
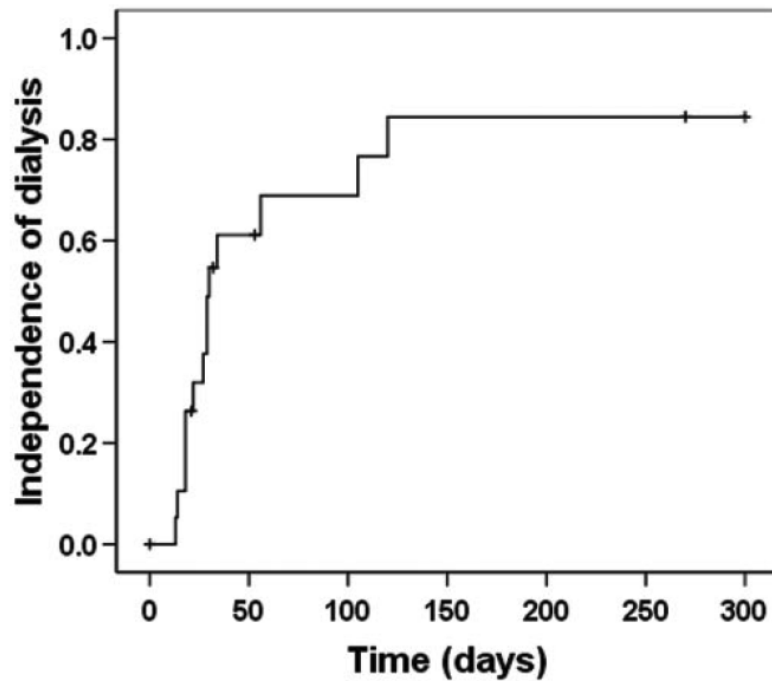
6 Wochen nach HCO Dialyse



Nieren-Biopsie eines MM Patienten vor und nach FLC Elimination



“Therapieerfolg” durch HCO-Membran



n=19; 60 Jahre (38-81)
eGFR= 7 ml/min (3-13)
sFLC 2,6 g/L (0,8-69)
nach 28 Tagen (13-120) n=14 dialysefrei



Apparative Elimination von MM-Therapeutika

TABLE 3. PBF_{exp} estimated from the clearance measurements ($n = 3$) of THA, BOR, and DEX with HCO and PFX dialyzers using Eq. 4. The PBF was significantly lower for THA as compared with BOR and DEX

	HCO	PFX
THA (%)	37 ± 5	$47 \pm 1^{**}$
BOR (%)	$68 \pm 3^*$	$72 \pm 2^*$
DEX (%)	$63 \pm 6^*$	$69 \pm 3^*$

* $P < 0.001$ versus THA; ** $P < 0.01$ versus HCO.

Dexamethason (393 Da)

Bortezomid (384 Da)

Thalidomid (258 Da)

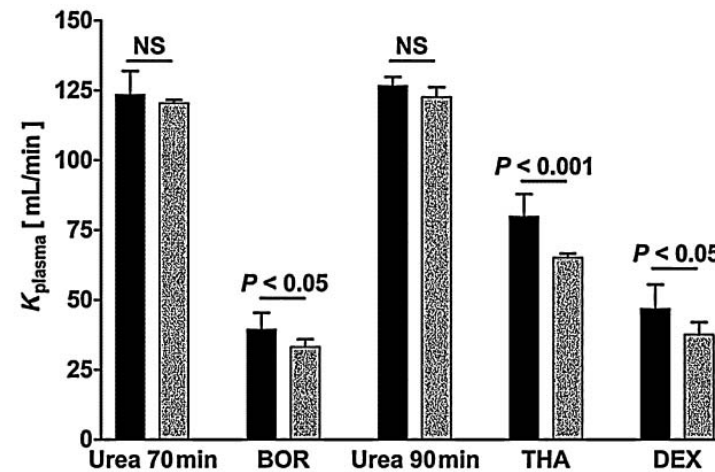


FIG. 1. In vitro K_{plasma} of urea, THA, BOR, and DEX measured in blood. The urea clearance was similar for HCO (black) and PFX (gray) at 70 and 90 min of the treatment, without change over time. For the other solutes, the clearances were higher with HCO. Data represent means \pm SD ($n = 3$). NS, not significant.



HCO-Dialyse in Heidelberg

Behandlungskriterien:

1. bioptisch nachgewiesene Cast-Nephropathie
2. (dialysepflichtiges) akutes Nierenversagen (≤ 10 d)
3. FLC pathologisch

KEINE Indikation zur HCO-Dialyse:

längerfristig anbehandelte Patienten, vorbestehende Dialysepflichtigkeit, Amyloidose



Zusammenfassung AKI bei MM

- Umgehende Diagnostik (NPE) einleiten
- Wenn AKI und Cast-Nephropathie: umgehende immunmodulierende Therapie
- Bei ausgewählten Patienten **möglicherweise** bessere Prognose durch zusätzliche FLC Reduktion in Kombination mit Chemo
- Stellenwert der Medikamenten-Elimination?
- ineffektiv bei “aggregated sFLC” (NDT Hardling 2011)