

# IMMUNOADSORPTION 19. Juni 2013

– eine effiziente Behandlungsmethode –

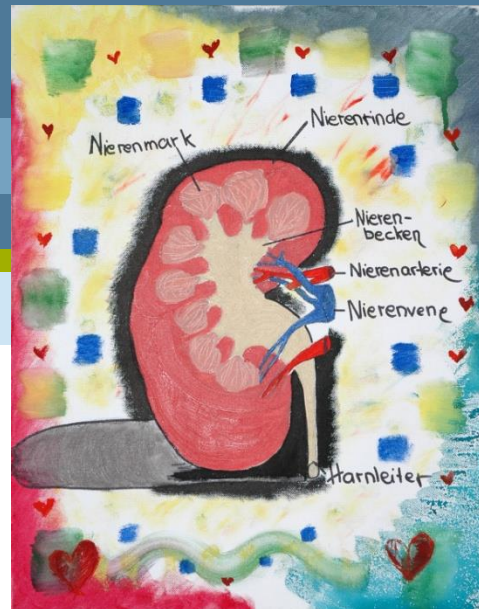
**Lutz Renders**

Abteilung für Nephrologie

Klinikum rechts der Isar

Technische Universität München

(Leiter Prof. Dr. U. Heemann)



# Antikörpervermittelte Erkrankungen

## Therapieansätze

**Neubildung  
von AK**

**Entfernung  
von AK**



**Immun-  
suppressiva**

**Gabe von  
Immunglobulinen**

**Plasmapherese**  
- Filter  
- Zentrifuge

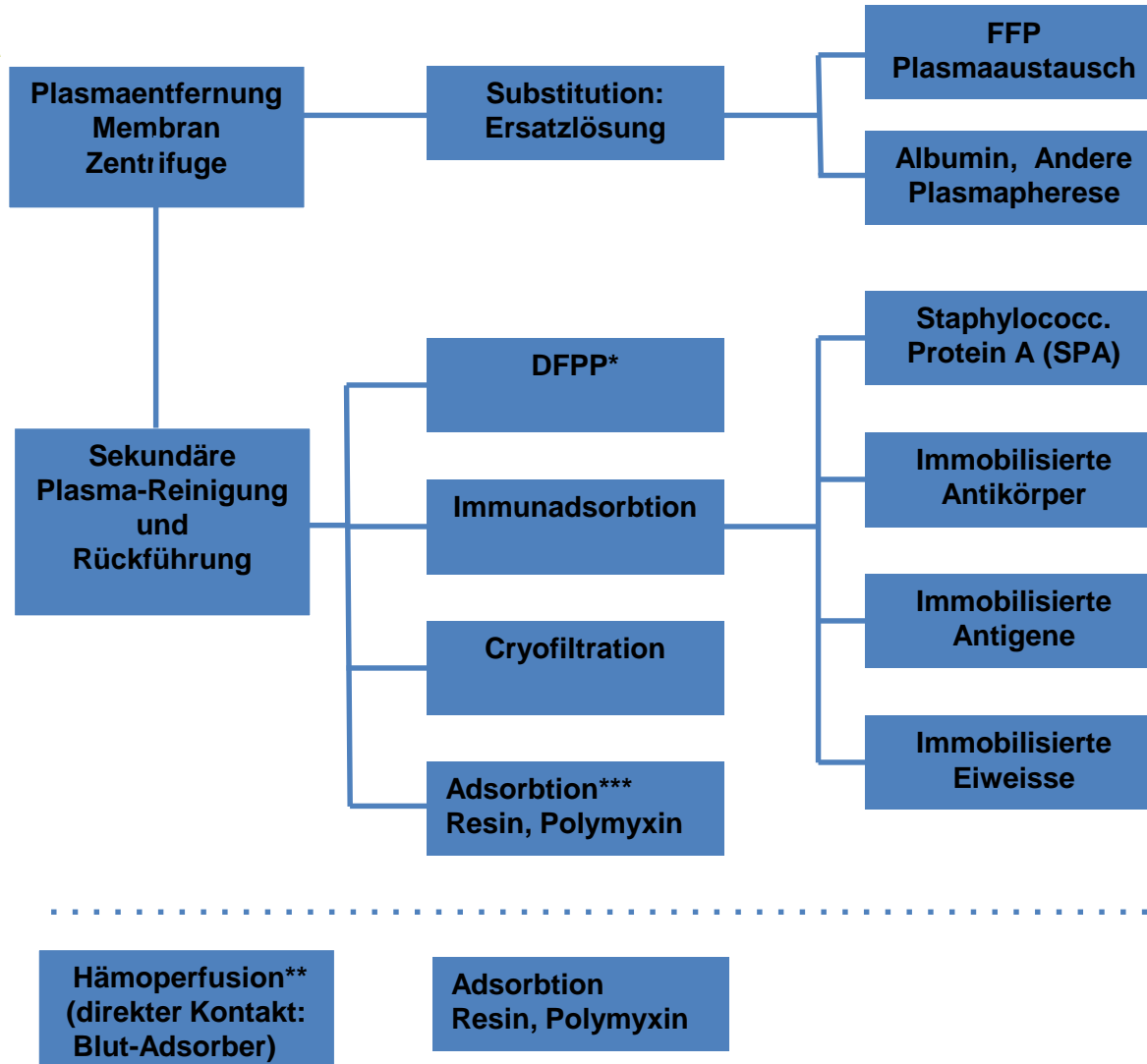
**Immun-  
Adsorption**  
- Einmalsäule  
- regenerierbar

# Antikörpervermittelte Krankheitsbilder

- **therapeutische Strategien variieren**
- **wesentlich für eine gewählte Therapie ist:**
  - sind definierte Antikörper bekannt ?
  - besitzen die Antikörper eine pathologische Relevanz ?
    - z.B. anti-GBS-AK; anticholinerge AK, donorspezifische AK
  - treten die Antikörper nur zeitweise auf ?
    - z.B: infektassoziiert
  - ist therapeutisch eine Immunsuppression ausreichend ?
  - wird neben der Elimination zusätzlich eine Substitution benötigt ?
    - TTP (Substitution von ADAMTS13 mittels FFP)

# Aphereseverfahren

## Übersicht

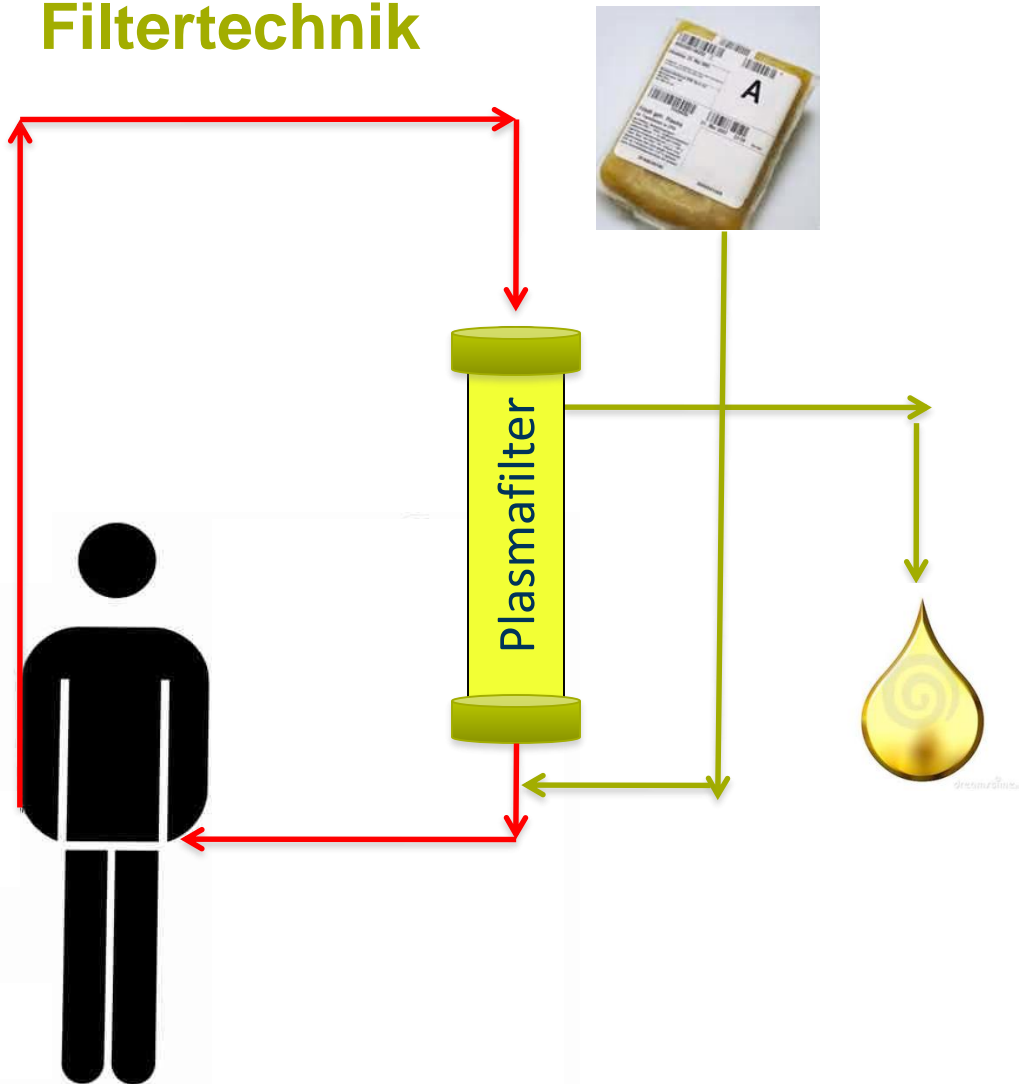


# Aphereseverfahren



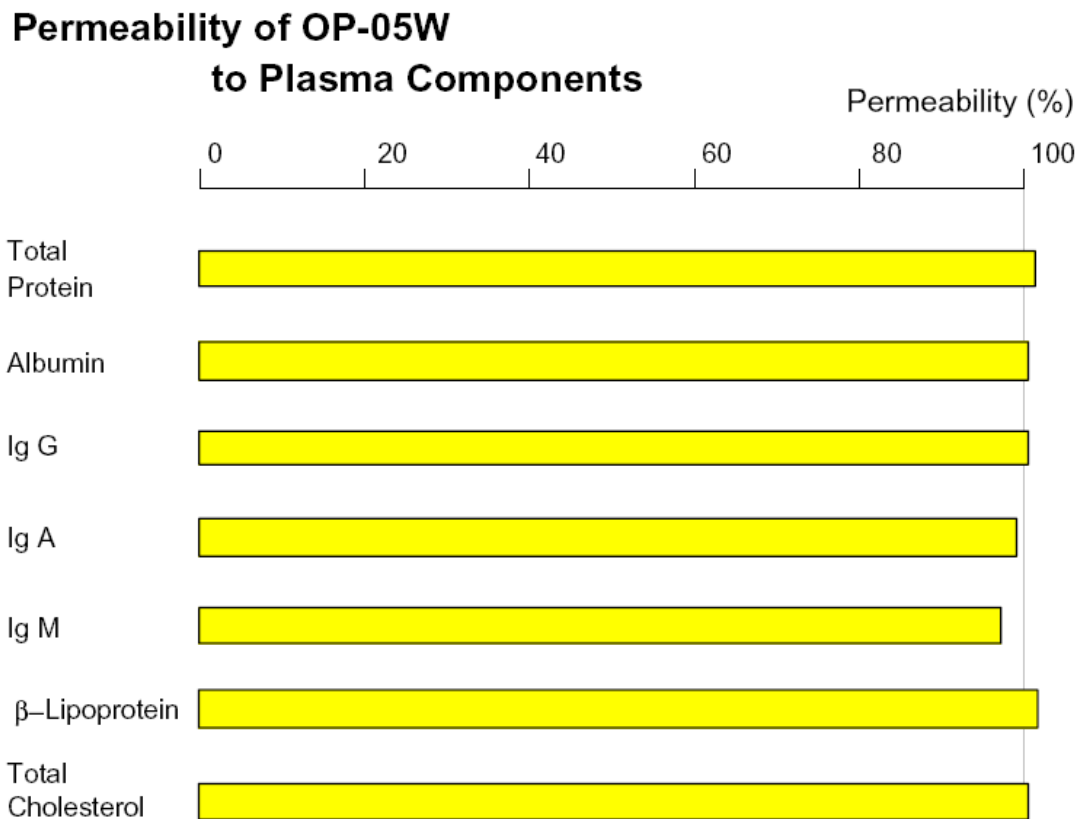
# Plasmaseparation

## Filtertechnik



- Das abgepresste Plasma wird „ersetzt“
  - A) FFP
  - B) Albumin-Lösung

# Plasmaseparation: Permeabilität des Plasmafilter



Test conditions: Blood flow 60 - 120 ml/min., Plasma flux 25 - 30 ml/min., TMP = 30 mm Hg

Fig. 3. Permeability of plasma filter OP-05W (figure provided by Asahi Medical).

# Plasmaseparation umgesetztes Plasmavolumen



## Berechnung (dGfN):

1x Plasmavolumen  $[0,065 \cdot \text{kg KG} \cdot (1 - \text{HKT})]$

Rechentabelle für Plasmavolumen (gerundet!)

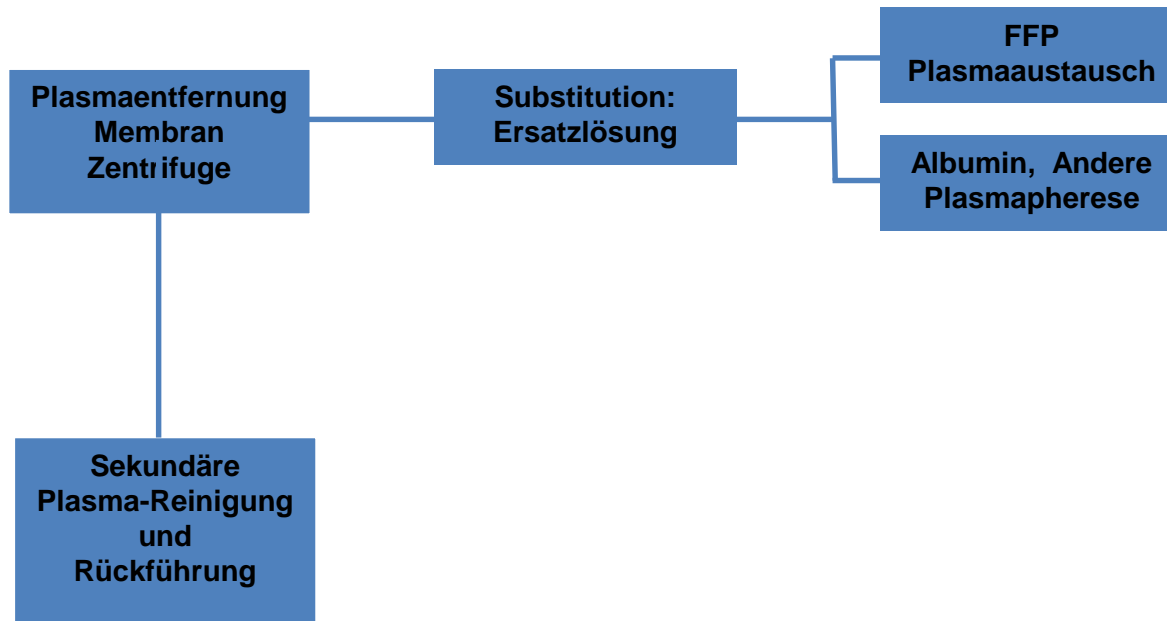
GEWICHT VON	GEWICHT BIS	1x Plasmavolumen = ml Bei HKT = 45%	1x Plasmavolumen = ml Bei HKT = 30%
	40	1000	2000
41	56	1500	2500
57	71	2000	3000
72	87	2500	3500
88	103	3000	4000
104	119	3500	5000
120		4000	5500



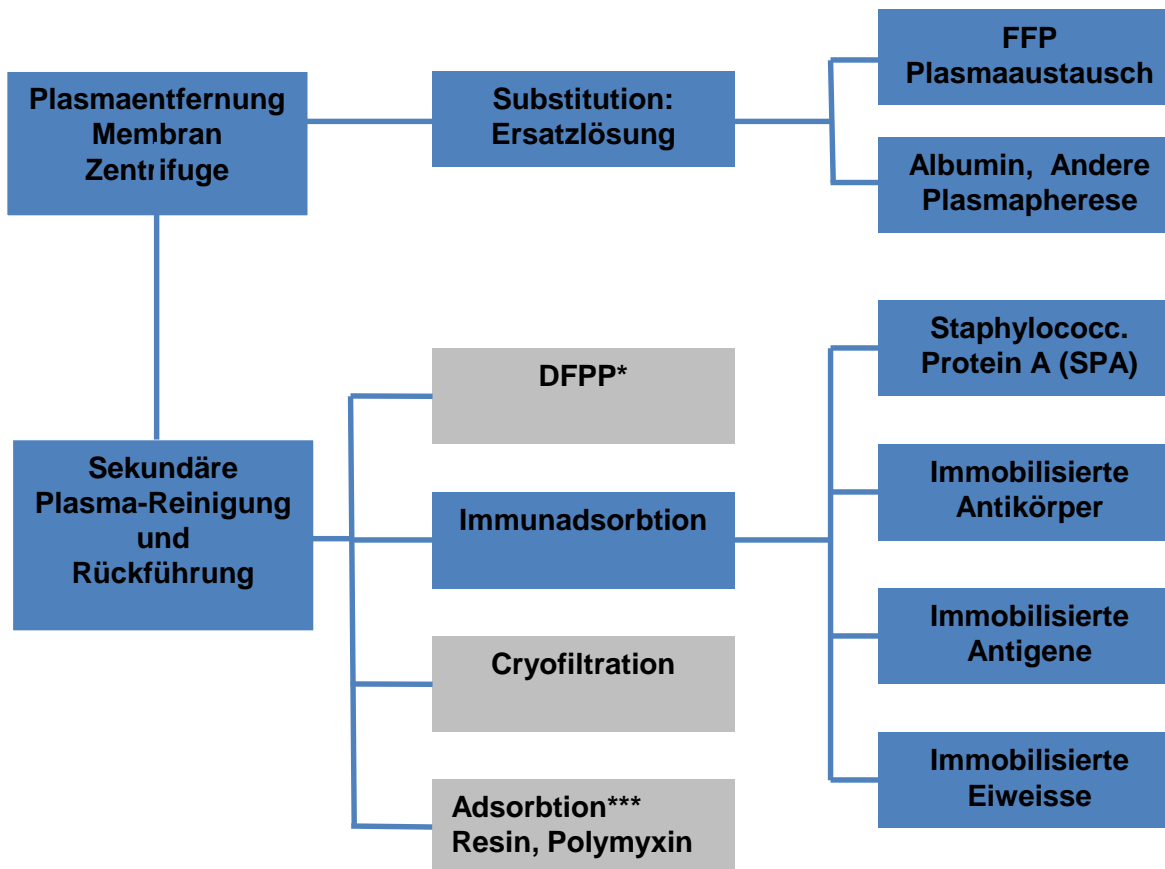
# Nebenwirkungen einer FFP – Therapie:

- Fieberreaktionen (< 1%)
- milde allergische Reaktionen (z.B.:Urtikaria) ca. 1%
- schwere allergische Reaktionen;Anaphylaxie: 1:100.000
- Zitrat – Toxizität (insbesondere bei Lebererkrankungen)
- TRALI (transfusion-related- lung- injury)
- Hypervolämie
- Hämolytische Reaktionen (cave. O-Plasmen!)
- Virusübertragungen
- Antikörperbildungen bei AG-Defekten (z.B. IgA –Defekt)
- Mortalität: 0,05%

# Aphereseverfahren

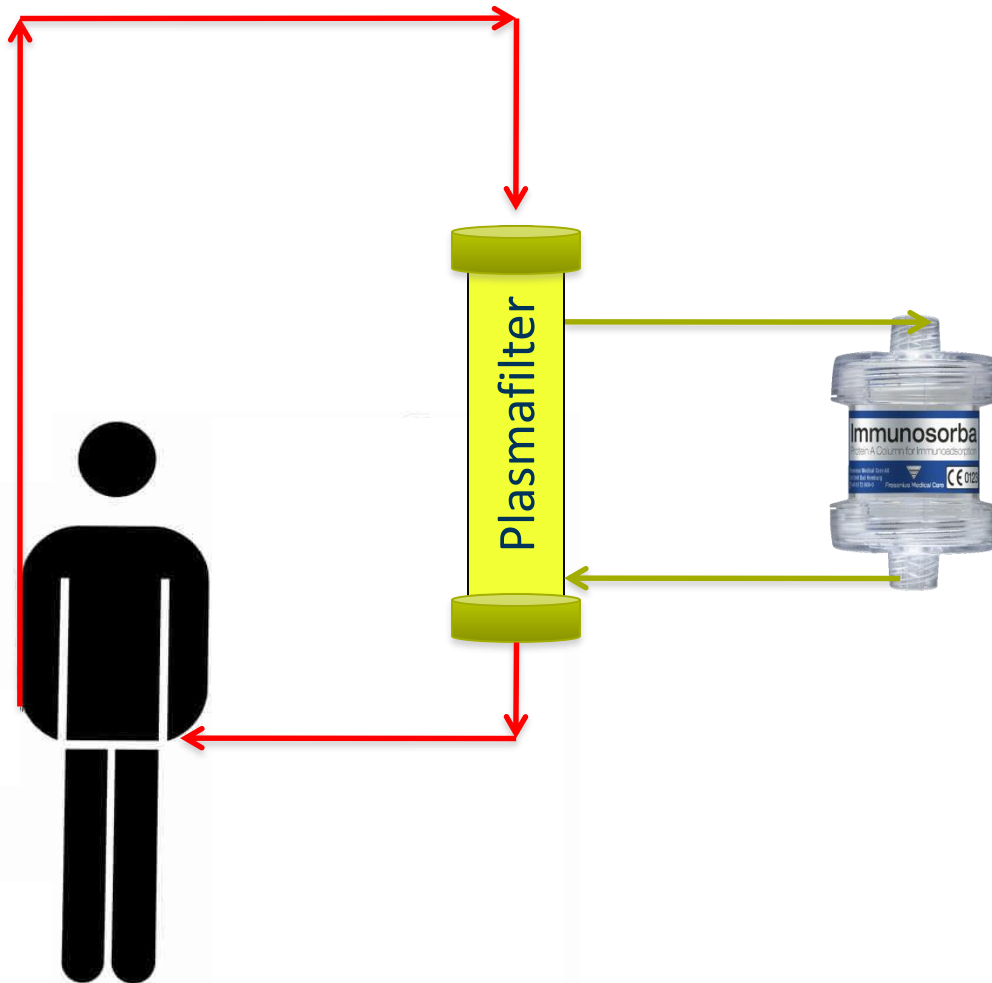


# Aphereseverfahren



# Immunadsorbtion

## prinzipieller Aufbau



# Plasmaproteine

## Konzentrationen, Verteilung, Halbwertszeiten

**TABLE I. Distribution and Metabolism of Plasma Proteins<sup>a</sup>**

Protein	Concentration (mg/mL)	M.W. × 103 Da	Percent intravascular	Fractional turnover rate (% day)	Half life (days)
<i>Normal Physiology</i>					
IgG (except IgG3 subclass)	12	150	45	7	22
IgG3	0.7	150	64	17	7
IgM <sub>1a</sub>	0.9	950	78	19	5
IgA	2.5	160	42	25	6
IgD	0.02	175	75	37	2.8
IgE	0.0001	190	45	94	2.5
Albumin	45	66	44	11	17
C3	1.4	240	67	41	2
C4	0.5	200	66	43	2
Fibrinogen	3–4	340	81	24	4.2
Factor VIII	0.1	100–340	71	150	0.6
Antithrombin III	0.2	56–58	45	55	2.4
Lipoprotein cholesterol	1.5–2.0	1,300	>90		3–5
<i>Pathologic conditions</i>					
Macroglobulinemia, IgM	50–130	950	89	25*	5.9
Bence-Jones protein	4–10 × 10 <sup>-25</sup>	<50	#	#	
Endotoxin	3–25 × 10 <sup>-7</sup>	100–2,400*	>50	@	@
Immune complexes	*	>300*	>50	@	@
TNF	3–5 × 10 <sup>-7</sup>	50 (Trimer)	<50		6–20 Min

**IgG:** Rückverteilung aus dem extravasalen Raum ca. 1-3%/ Stunde

# Plasmaproteine

## Konzentrationen, Verteilung, Halbwertszeiten

**TABLE I. Distribution and Metabolism of Plasma Proteins<sup>a</sup>**

Protein	Concentration (mg/mL)	M.W. × 103 Da	Percent intravascular	Fractional turnover rate (% day)	Half life (days)
<i>Normal Physiology</i>					
IgG (except IgG3 subclass)	12	150	45	7	22
IgG3	0.7	150	64	17	7
IgMa	0.9	950	78	19	5
IgA	2.5	160	42	25	6
IgD	0.02	175	75	37	2.8
IgE	0.0001	190	45	94	2.5
Albumin	45	66	44	11	17
C3	1.4	240	67	41	2
C4	0.5	200	66	43	2
Fibrinogen	3–4	340	81	24	4.2
Factor VIII	0.1	100–340	71	150	0.6
Antithrombin III	0.2	56–58	45	55	2.4
Lipoprotein cholesterol	1.5–2.0	1,300	>90		3–5
<i>Pathologic conditions</i>					
Macroglobulinemia, IgM	50–130	950	89	25*	5.9
Bence-Jones protein	4–10 × 10 <sup>-25</sup>	<50	#	#	
Endotoxin	3–25 × 10 <sup>-7</sup>	100–2,400*	>50	@	@
Immune complexes	*	>300*	>50	@	@
TNF	3–5 × 10 <sup>-7</sup>	50 (Trimer)	<50		6–20 Min

**IgG:** Rückverteilung aus dem extravasalen Raum ca. 1-3%/ Stunde

# Immunadsorbtion

## Mögliche Wirkungsmechanismen

- **Elimination (je nach Säule):**
  - IgG1, IgG2, IgG3, IgG4; IgA, IgM
  - Komplementprodukte, Zytokine, Entzündungsmediatoren, Fibrinogen,
  - Veränderung der Balance idiotypischer und anti-idiotypischer AK
- **Adsorbtionsphänomene**
  - Protein A-Säulen (Staphylococcus)
  - Effekte auf die CD4/CD8-Ratio, auf das Th1/Th2-Verhältnis, regulatorische (CD41CD251(high) Fox P31) T-Zellen

# Immunadsorbtion

## Säulen unterscheiden sich

- **Protein A-Säule:**
  - IgG1, IgG2, and IgG4 >> IgG3, IgA, and IgM
  - Kein nennenswerter Einfluss auf Albumin, Fibrinogen, AT III
- **Ig-Therasorb (regenierbare Säule)**
  - Höhere Affinität für IgG3
  - Reduktion der CD4-positiven sowie CD3-, CD8- und LCA-positiven Zellen im Herz bei der DCM



# Immunadsorption

## Säulentypen

Säule	Hersteller	Ligand	Träger	Adsorption
Immusorba (E)	Asahi Kasei	Tryptophan	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Immusorba (E)	Asahi Kasei	Phenylalanin	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA

- Einzelsäulen
- Regenerierbare Säulen

# Immunsorba

## Säulentypen

Säule	Hersteller	Ligand	Träger	Adsorption
Immutorba (E)	Asahi Kasei	Tryptophan	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Immutorba (E)	Asahi Kasei	Phenylalanin	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Coraffin	Fresenius	PDCM349/075	Sepharose	beta1-Rezeptor-AK (DCM)

- Einzelsäulen
- Regenerierbare Säulen

# Immunsorbtion

## Säulentypen

Säule	Hersteller	Ligand	Träger	Adsorption
Immunsorba (E)	Asahi Kasei	Tryptophan	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Immunsorba (E)	Asahi Kasei	Phenylalanin	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Coraffin	Fresenius	PDCM349/075	Sepharose	beta1-Rezeptor-AK (DCM)
Globaffin	Fresenius	PGAM146	Sepharose	IgG <sub>1-4</sub> , Immunkomplexe
Immunsorba	Fresenius	Staph. Protein A	Sepharose	IgG <sub>1, 2 und 4</sub> > (IgG3, IgM, IgA)
MIRO Immunsorba	Fresenius	C1q (Schwein)	Polyacrylamid	Immunkomplexe, IgG <sub>1-3</sub> , IgM, C1q, auto-AK, dsDNA, ssDNA, Fibrinogen, Fibronectin.

- Einzelsäulen
- Regenerierbare Säulen

# Immunadsorption

## Säulentypen

Säule	Hersteller	Ligand	Träger	Adsorption
Immisorba (E)	Asahi Kasei	Tryptophan	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Immisorba (E)	Asahi Kasei	Phenylalanin	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Coraffin	Fresenius	PDCM349/075	Sepharose	beta1-Rezeptor-AK (DCM)
Globaffin	Fresenius	PGAM146	Sepharose	IgG <sub>1-4</sub> , Immunkomplexe
Immunosorba	Fresenius	Staph. Protein A	Sepharose	IgG <sub>1, 2 und 4</sub> > (IgG3, IgM, IgA)
MIRO Immunosorba	Fresenius	C1q (Schwein)	Polyacrylamid	Immunkomplexe, IgG <sub>1-3</sub> , IgM, C1q, auto-AK, dsDNA, ssDNA, Fibrinogen, Fibronectin.
Glycosorb ABO (E)	Glycorex	Blutgruppen-AG	Sepharose	ABO-inkomp. Tx
Selosorb (E)	Kaneka	Dextransulfat	Cellulose	Anticardiolipin-AK, dsDNA, Immunkomplexe
Medisorba-MG50 (E)	Kuraray	ACH-Rez.-Prot.	Cellulose	Myasthenia gravis

- Einzelsäulen
- Regenerierbare Säulen

# Immunadsorption Säulentypen

Säule	Hersteller	Ligand	Träger	Adsorption
Immisorba (E)	Asahi Kasei	Tryptophan	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Immisorba (E)	Asahi Kasei	Phenylalanin	Polyvenylalkohol	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA
Coraffin	Fresenius	PDCM349/075	Sepharose	beta1-Rezeptor-AK (DCM)
Globaffin	Fresenius	PGAM146	Sepharose	IgG <sub>1-4</sub> , Immunkomplexe
Immunosorba	Fresenius	Staph. Protein A	Sepharose	IgG <sub>1, 2 und 4</sub> > (IgG3, IgM, IgA)
MIRO Immunosorba	Fresenius	C1q (Schwein)	Polyacrylamid	Immunkomplexe, IgG <sub>1-3</sub> , IgM, C1q, auto-AK, dsDNA, ssDNA, Fibrinogen, Fibronectin.
Glycosorb ABO (E)	Glycorex	Blutgruppen-AG	Sepharose	ABO-inkomp. Tx
Selosorb (E)	Kaneka	Dextransulfat	Cellulose	Anticardiolipin-AK, dsDNA, Immunkomplexe
Medisorba-MG50 (E)	Kuraray	ACH-Rez.-Prot.	Cellulose	Myasthenia gravis
Thera-Sorb-Rheo	Miltenyi Biotec	Pentapeptide	Sepharose	Fibrinogen
Thera-Sorb-IgE	Miltenyi Biotec	Maus-IgE	Sepharose	Nur IgE
Thera-Sorb-IgG	Miltenyi Biotec	Polyklonaler AK	Sepharose	IgG <sub>1-4</sub> , IgM, IgA, IgE
PMX-DHP	Toray	Toraymyxin 20R		IL-9, IL-12, IL-17, PDGF VEGF >(IL-1b, IL-1ra, IL-8, IL-23, FGF, GM-CSF, IP-10, RANTES, TGF-b)

- Einzelsäulen
- Regenerierbare Säulen

# Immunadsorbtion

## Menge des gereinigten Plasmavolumens variiert

- **Patient 1**
  - männlich - 1,85m - 85kg - Hkt 45%
    - 1faches Plasmavolumen: **3,5 Liter**
    - 2faches Plasmavolumen: **7,0 Liter** (regenerierbare Säule)
- **Patient 2**
  - weiblich - 1,65m - 65kg - Hkt 40%
    - 1faches Plasmavolumen: **2,5 Liter**
    - 2faches Plasmavolumen: **5,0 Liter** (regenerierbare Säule)

# Unterschiede verschiedener Verfahren

	Plasmaseparation Säule	Plasmaseparation Zentrifuge	Immunadsorbtion Einmalsäule	Immunadsorbtion regenerierbar
Fremdeiweiss	ja (Allergie)	ja (Allergie)	nein	nein

# Unterschiede verschiedener Verfahren

	Plasmaseparation Säule	Plasmaseparation Zentrifuge	Immunadsorbtion Einmalsäule	Immunadsorbtion regenerierbar
Fremdeiweiss	ja (Allergie)	ja (Allergie)	nein	nein
Substitution	ja	ja	Nein Cave! Fibrinogen	nein



# Unterschiede verschiedener Verfahren

	Plasmaseparation Säule	Plasmaseparation Zentrifuge	Immunadsorbtion Einmalsäule	Immunadsorbtion regenerierbar
Fremdeiweiss	ja (Allergie)	ja (Allergie)	nein	nein
Substitution	ja	ja	Nein Cave! Fibrinogen	nein
Dauer	2,5-3h	1,5-2h	4-6h	5-6h

# Unterschiede verschiedener Verfahren

	Plasmaseparation Säule	Plasmaseparation Zentrifuge	Immunadsorbtion Einmalsäule	Immunadsorbtion regenerierbar
Fremdeiweiss	ja (Allergie)	ja (Allergie)	nein	nein
Substitution	ja	ja	Nein Cave! Fibrinogen	nein
Dauer	2,5-3h	1,5-2h	4-6h	5-6h
Selektive Entfernung (z.B. IgG)	nein	nein	Ja	Ja

# Unterschiede verschiedener Verfahren

	Plasmaseparation Säule	Plasmaseparation Zentrifuge	Immunadsorbtion Einmalsäule	Immunadsorbtion regenerierbar
Fremdeiweiss	ja (Allergie)	ja (Allergie)	nein	nein
Substitution	ja	ja	Nein Cave! Fibrinogen	nein
Dauer	2,5-3h	1,5-2h	4-6h	5-6h
Selektive Entfernung (z.B. IgG)	nein	nein	ja	ja
„umgesetztes Plasmavolumen“	2-3,5 Liter	2-3,5 Liter	2-3,5 Liter	8 - >10Liter

# Unterschiede verschiedener Verfahren

	Plasmaseparation Säule	Plasmaseparation Zentrifuge	Immunadsorbtion Einmalsäule	Immunadsorbtion regenerierbar
Fremdeiweiss	ja (Allergie)	ja (Allergie)	nein	nein
Substitution	ja	ja	Nein Cave! Fibrinogen	nein
Dauer	2,5-3h	1,5-2h	4-6h	5-6h
Selektive Entfernung (z.B. IgG)	nein	nein	ja	ja
„umgesetztes Plasmavolumen“	2-3,5 Liter	2-3,5 Liter	2-3,5 Liter	8 - >10Liter
DRG Gegenfinanziert (*müssen verhandelt werden)	ja*	ja*	Zusatzentgelt 13* OPS 8-821.0	Zusatzentgelt 13* OPS 8-821.10 Erstbehandlung OPS 8-821.11 weitere Anwendungen

# Unterschiede verschiedener Verfahren

	Plasmaseparation Säule	Plasmaseparation Zentrifuge	Immunadsorbtion Einmalsäule	Immunadsorbtion regenerierbar
Fremdeiweiss	ja (Allergie)	ja (Allergie)	nein	nein
Substitution	ja	ja	Nein Cave! Fibrinogen	nein
Dauer	2,5-3h	1,5-2h	4-6h	5-6h
Selektive Entfernung (z.B. IgG)	nein	nein	ja	ja
„umgesetztes Plasmavolumen“	2-3,5 Liter	2-3,5 Liter	2-3,5 Liter	8 - >10Liter
DRG Gegenfinanziert (*müssen verhandelt werden)	ja*	ja*	Zusatzentgelt 13* OPS 8-821.0	Zusatzentgelt 13* OPS 8-821.10 Erstbehandlung OPS 8-821.11 weitere Anwendungen
Materialkosten	200-300€ + Plasma	180-250€ + Plasma	1400-2000€	9000-12.000€

# Immunadsorption

## Unterschiede/ Anwendungen

	Immunadsorbtion Einmalsäule	Immunadsorbtion regenerierbar
Kosten	Günstiger bei 1-5 Säulen	günstiger ab ca. 6-7 Anwendungen
Absenkung von IgG	1x Plasmavolumen ca. 40%	1x Plasmavolumen ca. 56% 2x Plasmavolumen ca. 71% 2,5x Plasmavolumen ca. 87%
Einsatzgebiete	Akute Krankheitsgebiete	Rezidivierende Krankheitsgebiete - MS - Myastenia gravis - donorspezifische AK (Tx) - ABO-inkompatible Tx - Andere

# Einsatzgebiete für die Immunadsorption

	Cardiologie, Ophthalmologie, Dermatologie, Neurologie...	Transplantation	ABO- inkompatible Transplantation
Entfernung der AK	ja	ja	ja

# Einsatzgebiete für die Immunadsorption

	Cardiologie, Ophthalmologie, Dermatologie, Neurologie...	Transplantation	ABO- inkompatible Transplantation
Entfernung der AK	ja	ja	ja
Blockade der Neubildung (Immunsuppressiva)	nein Guillain-Barré-Syndrom ja Myasthenia gravis Chronisch inflammat. demyelinisierende PNP	ja	ja



# Einsatzgebiete für die Immunadsorption

	Cardiologie, Ophthalmologie, Dermatologie, Neurologie...	Transplantation	ABO- inkompatible Transplantation
Entfernung der AK	ja	ja	ja
Blockade der Neubildung (Immunsuppressiva)	nein Guillain-Barré-Syndrom ja Myasthenia gravis Chronisch inflammat. demyelinisierende PNP	ja	ja
“Akkomodation”	Nein? Guillain-Barré-Syndrom	Nein?	ja

# Anwendungsmöglichkeiten

- aktuell 78 Krankheitsbilder für Therapie beschrieben

## neu hinzugekommen:

- Henoch-Schönlein purpura (TPE: Halbmondnephritis im Nierenbiopsat)
- IgA Nephropathie (TPE: Halbmondnephritis im Nierenbiopsat)
- chronisch progressive IgA-Nephritis
- Heparin induzierte Thrombozytopenie (vor cardiopul. Beipass und Thrombose)
- Toxische epidermale Nekrolyse = Lyell-syndrom
- Erkrankungen mit spannungsabhängigen Kaliumkanalantikörpern
  - GKC (voltage-gated potassium channel)-Komplexantikörper
  - Z.B. Morvan-Syndrom , z.B. limbischen Enzephalitis

# Therapeutischer Plasmaaustausch

## neurologische Anwendungen

**TABLE I. Overall Conclusions of TPE in Neurology**

Disease	ASFA	AAN	Cochrane
Acute disseminated encephalomyelitis	II	III <sup>a</sup>	
Amyotrophic lateral sclerosis	IV	III <sup>a</sup>	
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy	I	I	I
Dermatomyositis or polymyositis	IV	III <sup>a</sup>	
Guillain-Barré syndrome	I	I	I
Inclusion body myositis	IV	III <sup>a</sup>	
Lambert-Eaton myasthenic syndrome	II	III <sup>a</sup>	III
Multiple sclerosis (acute relapses)	II	II	
Multiple sclerosis (CPMS)	III	IV	
Myasthenia gravis (mod-severe)	I	III	II
Myasthenia gravis (pre-thymectomy)	I	III	III
Neuromyelitis optica	II	III <sup>a</sup>	
Paraneoplastic neurologic syndromes	III	III <sup>a</sup>	
Paraproteinemic polyneuropathies (IgG/IgA)	I	II	III
Paraproteinemic polyneuropathies (IgM)	I	III	
Paraproteinemic polyneuropathies (IgM anti-MAG)			III
Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections and Sydenham's chorea	I	III	
Phytanic acid storage disease (Refsum's disease)	II	III <sup>a</sup>	
POEMS syndrome	IV	III <sup>a</sup>	
Sydenham chorea		III	
Stiff-person syndrome	IV	III <sup>a</sup>	

American Society for Apheresis (ASFA)

(AAN) American Academy of Neurology

**Schwartz J et al (2013) J Clin Apheresis. 28:145-284**
**Cortese I et al (2013) J Clin Apheresis 28:16–19**

# Randomisierte Studien (1998-2013)

## Immunadsorbtion

- chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (Exorim, Protein A)
- late-onset myasthenia gravis
- myasthenic crisis
- severe C4d-positive acute kidney allograft rejection
- HCV-related cryoglobulinemia
- severe lupus nephritis
- rheumatoid arthritis
- DCM

Zinman LH et al (2005) *Transfus Apheresis Sci* 33:317– 324

Liu JF et al (2010) *Therap Apher Dial* 14:153–160

Kohler W et al (2011) *J Clin Apheresis* 26:347–355

Bohmig GA et al (2007) *Am J Transplant* 7:117–121

Stefanutti C et al (2009) *J Clin Apheresis* 24:241–246

Loo CY et al (2010) *Transfus Apheresis Sci* 43:335–340

Furst D et al (2000) *Ther Apher* 4:363–373

Felix SB et al (2000) *J Am Coll Cardiol* 35:1590–1598

Staudt A et al (2001) *Circulation* 103:2681–2686

Staudt A et al (2006) *Am Heart J* 152:712.e1–712.e6

# Anwendungsmöglichkeiten

- Immunadsorbtion im Bereich Transplantation
- Patientenbeispiel

# Anwendungsmöglichkeiten

- Immunadsorbtion im Bereich Transplantation

# Nierentransplantation

## zunehmend immunisierte Patienten

- **HLA-A Klasse I- Antikörper**
  - HLA-A, HLA-B, HLA-C
- **HLA-A Klasse II- Antikörper**
  - HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP
- **Andere:**

# Nierentransplantation

## Einsatzgebiete: Immunadsorbtion/ Plasmaseparation

### Vorbehandlung immunisierter Patienten

- **Lebendnierentransplantation**
  - **IA > Plasmaseparation** (... Fremdeiweiss)
  - **Immunadsorbtion bei hohem anti-A/B-AK-Spiegel (hocheffektiv ; >1:4000)**
- **Leichennierentransplantation**
  - **Plasmaseparation > IA** (... Zeitfaktor vor Tx)

### Rejektionen des Nierentransplantats

- **akute humorale Rejektion (C4d negativ oder positiv)**
- **rezidivierend erhöhte donor-spezifische AK mit Nierenfunktionverschlechterung, geeignet für eine IA**



# Desensibilisierungsprotokolle

## „Heidelberger Modell“

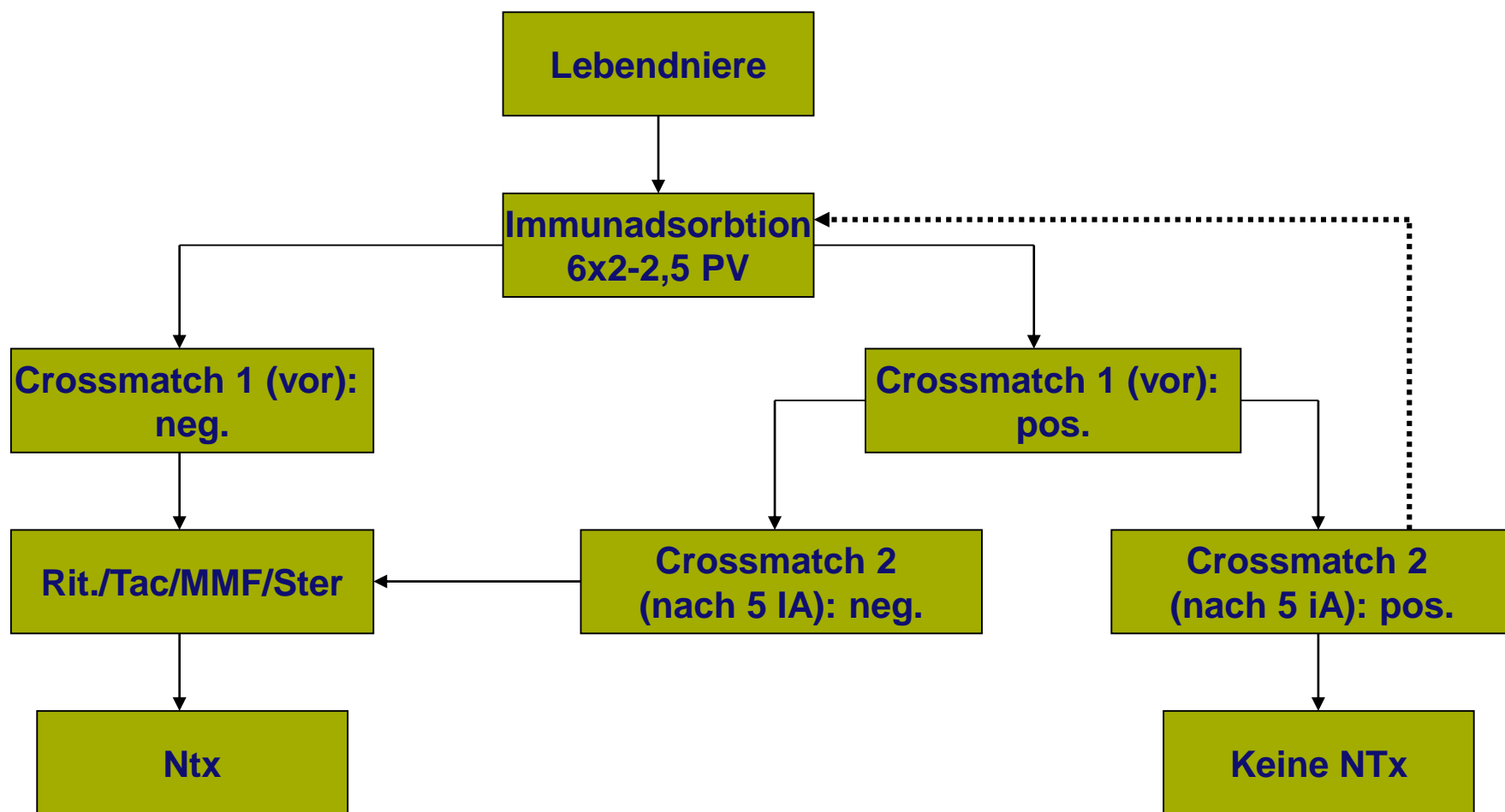
### Patienten-unabhängig

- PRA > 85%,
- HLA-Klasse I und II pos.
- HLA-Klasse I Re-Ntx pos.

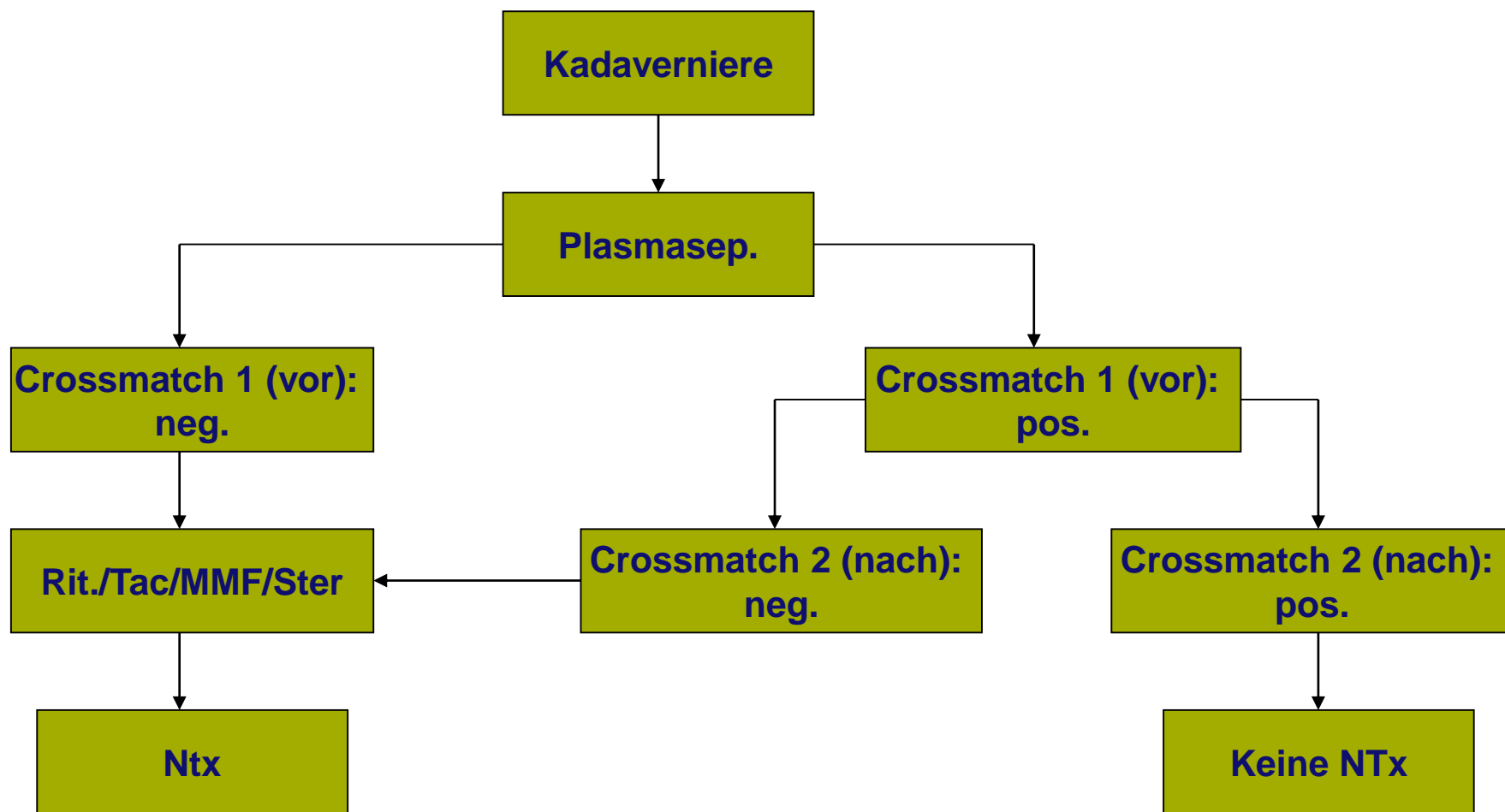
### Patienten-abhängig

- Positives T-Zell-Crossmatch
- Positives B-Zell-Crossmatch, bei Re-Ntx (HLA-Klasse II)

# Desensibilisierungsprotokolle „Heidelberger Modell“

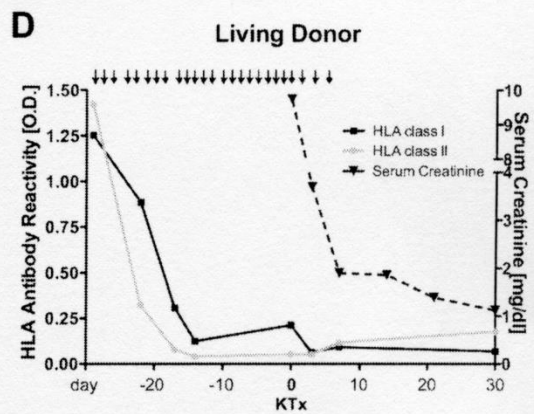
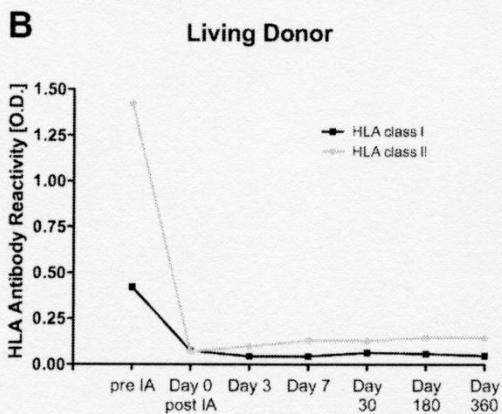
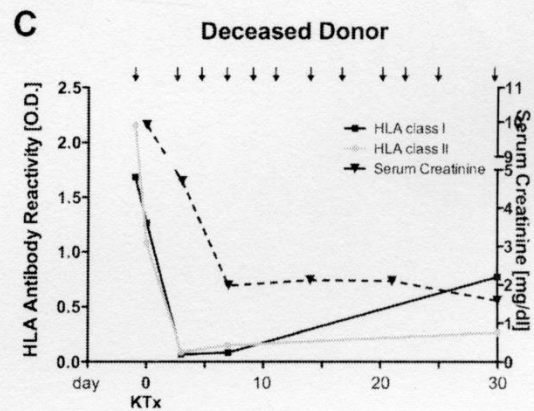
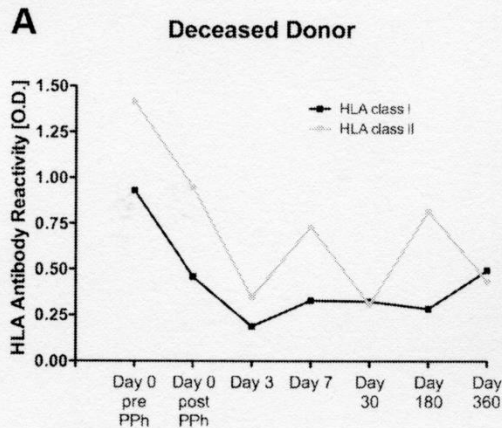


# Desensibilisierungsprotokolle „Heidelberger Modell“

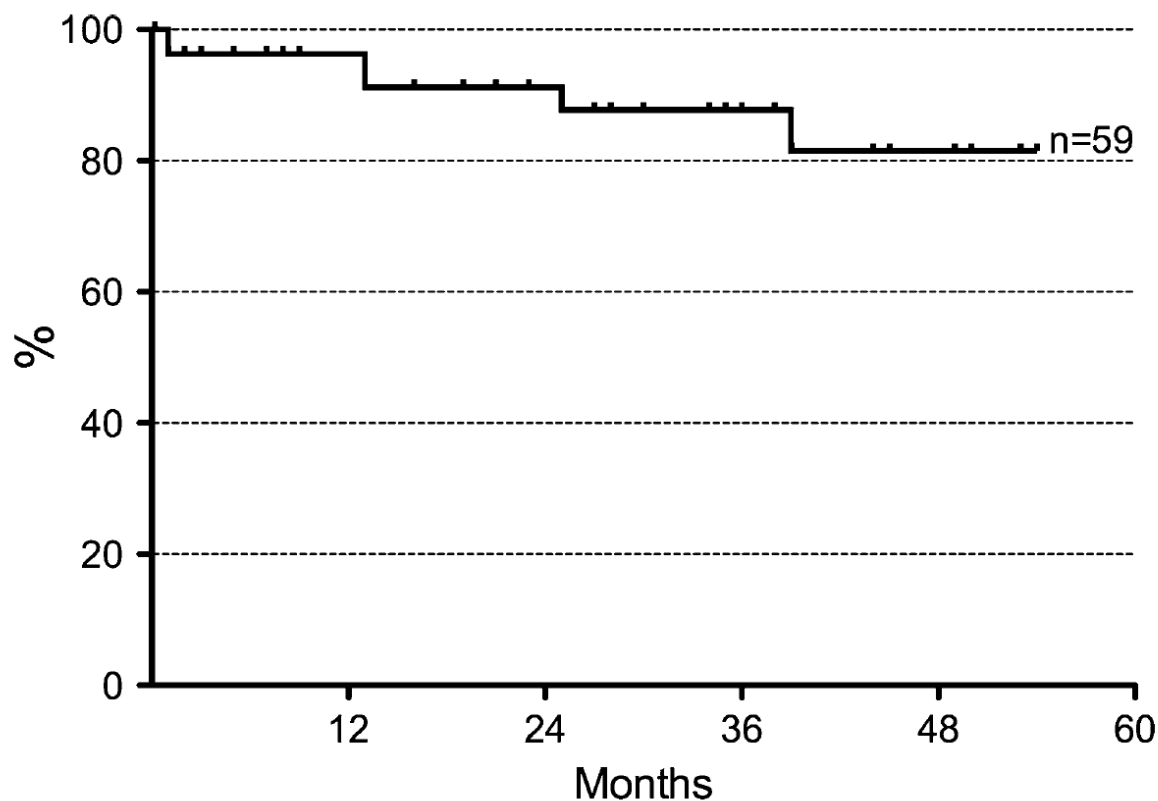


# Desensibilisierungsprotokolle „Heidelberger Modell“

Morath et al. 651



# Transplantatüberleben hochimmunisierte Patienten



Gutes Transplantatüberleben im Verlauf

# Desensibilisierungsprotokolle

## Grenzen der Anwendung

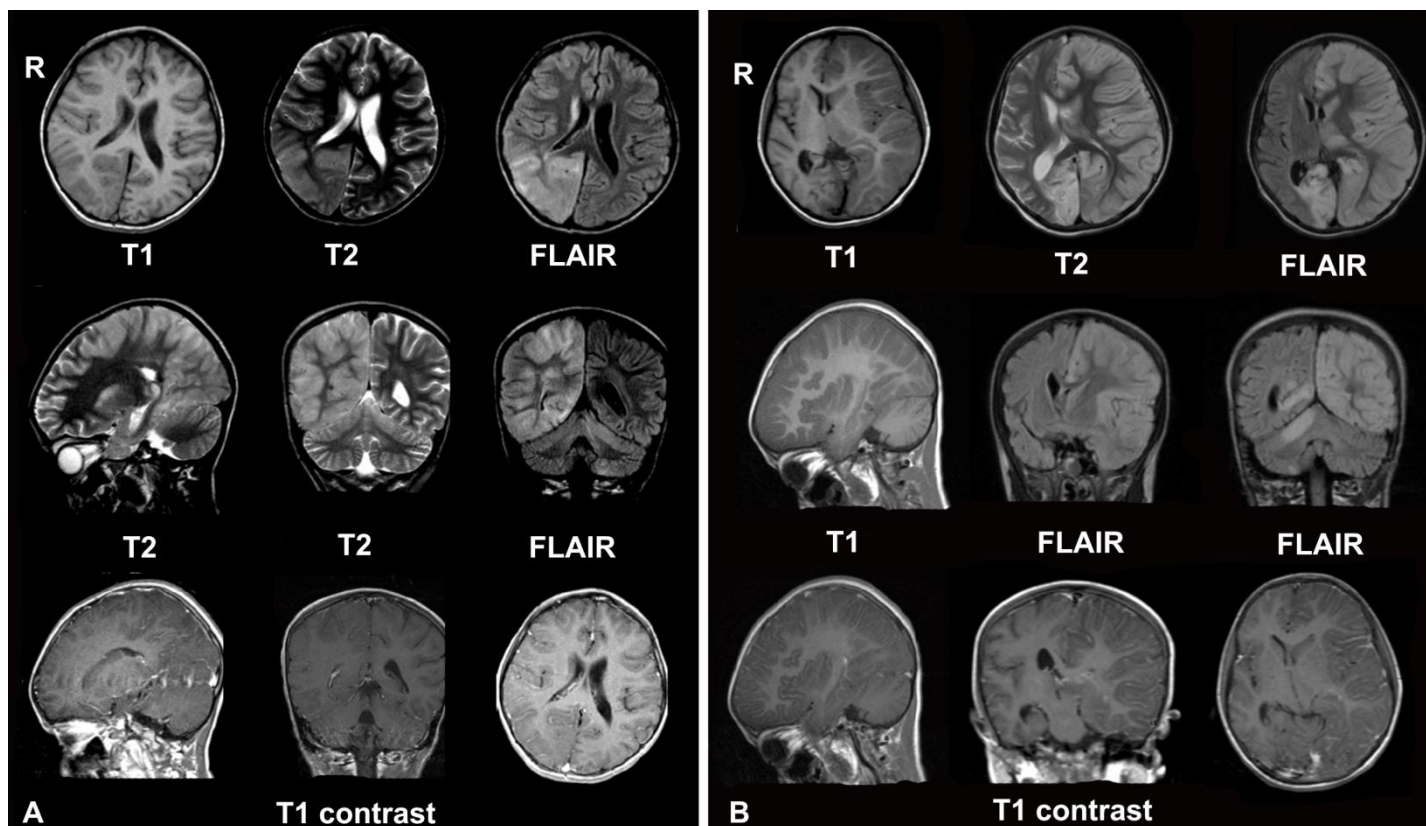
- Problematisch bei Lebendspende und Leichennieren-Tx
  - HLA-DQ- und HLA-DP-AK (früher keine Spendertypisierung)
    - Diese HLA-Klasse II-Antikörper schlechter entfernbar
  - Vermehrt B-Zell-positive Lebendnierenempfänger mit HLA-DQ/DP-AK

# Anwendungsmöglichkeiten

- Immunadsorbtion im Bereich Transplantation
- Patientenbeispiel

# Bsp. Rasmussen-Enzephalitis

## der besondere Fall: Therapie mit Immunadsorption



- Entzündliche Erkrankung einer Hemisphäre



# Bsp. Rasmussen-Enzephalitis

## Immunadsorbtion

- Entzündliche Erkrankung einer Hemisphäre
- T-Zell-vermittelt, humorale Faktoren wurden diskutiert
- Status epilepticus alle 1-2 Minuten
  
- Patientin 22 Jahre
- Vorbehandlung
  - Steroide, Tacrolimus, CellCept, 1x IA durchgeführt nur 7 Wochen in 7 Jahren anfallsfrei
- Immunadsorbtion für 7 Tage  
(Fresenius: Art Universal, Medicap, Globafine-Filter)  
mit dem 2,5-fachem Plasmavolumen.

**DARUNTER KEINE BEFUNDBESSERUNG**

# Bsp. Rasmussen-Enzephalitis

## Immunadsorbtion

- **Fortführung der Immunadsorbtion bis zur Anfallsfreiheit mit dem 2,5-fachem Plasmavolumen**  
(Fresenius: Art Universal, Medicap, Globafine-Filter)
- **Nach Beendigung (21 IA) Gabe von Rituximab**
- **Im Verlauf 3 Therapiezyklen a 21 IA**
  - Anfallsfreie Zeit 6-8 Wochen
  - Shuntanlage nach dem 2. Zyklus
- **=> ggf. längere Therapiezyklen mit IA sinnvoll!!**

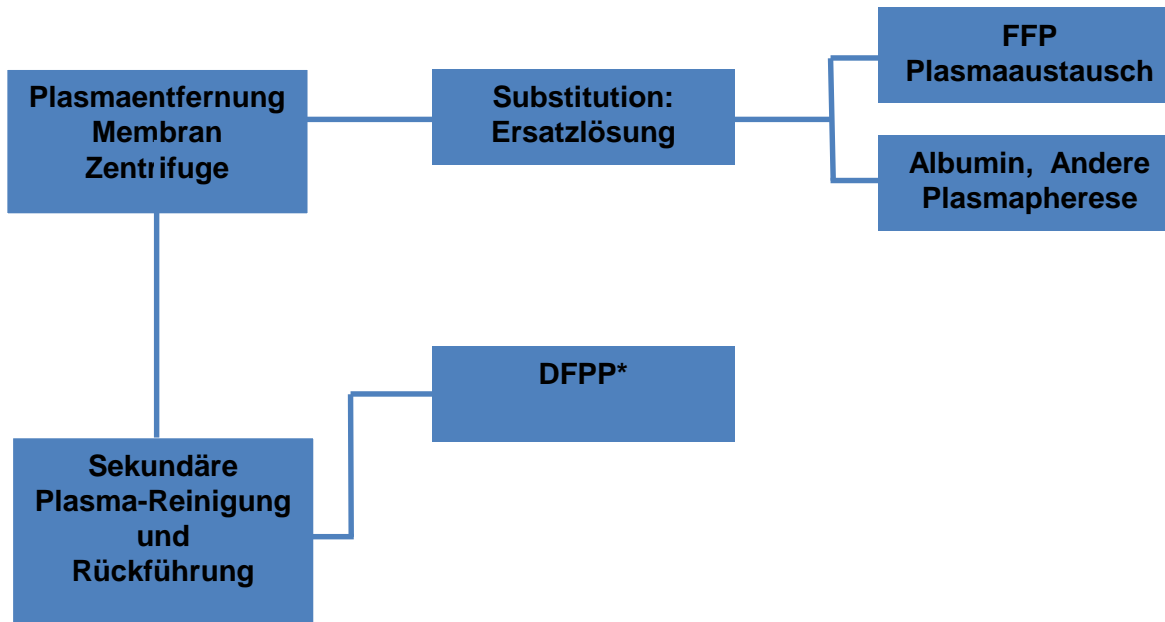
# Zusammenfassung

- **Plasmaseparation** und **Immunsadsorbtion (IA)** werden bei antikörpervermittelten Erkrankungen eingesetzt
  - beide Verfahren besitzen unterschiedliche Vor- und Nachteile
  - CAVE: die verschiedenen Verfahren müssen einzeln verhandelt werden
- Eine optimale Auswahl eines Verfahrens ist nur gewährleistet, wenn
  - Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden bekannt sind
  - ein Verständnis für die Pathophysiologie vorliegt
- Auch wenn Immunsadsorbtion und Plasmaseparation zum Teil als gleichwertig gelten, gilt:
  - Randomisierte Studien unter Verwendung der Immunadsorbtion fehlen häufig
  - die Vorhaltung von Plasmaseparation und IA mit Einzel- und regenerierbaren Säulen fordert einen hohen Geräteaufwand
  - die Abrechnung der Plasmaseparation ist derzeit attraktiver
  - bei wiederholtem Einsatz (rez. Erkrankungen) kann die IA allerdings ihre Vorteile ausspielen

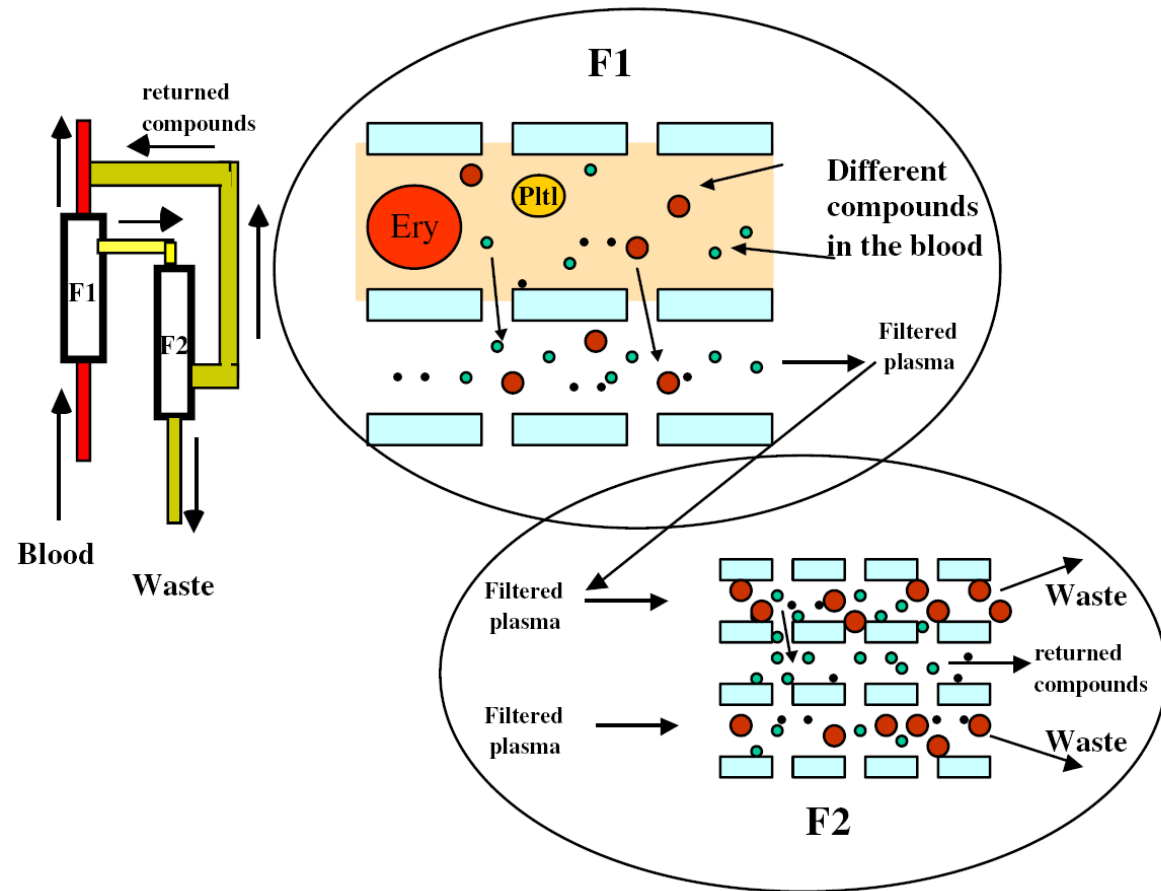
**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit. Fragen?**



# Apereseverfahren

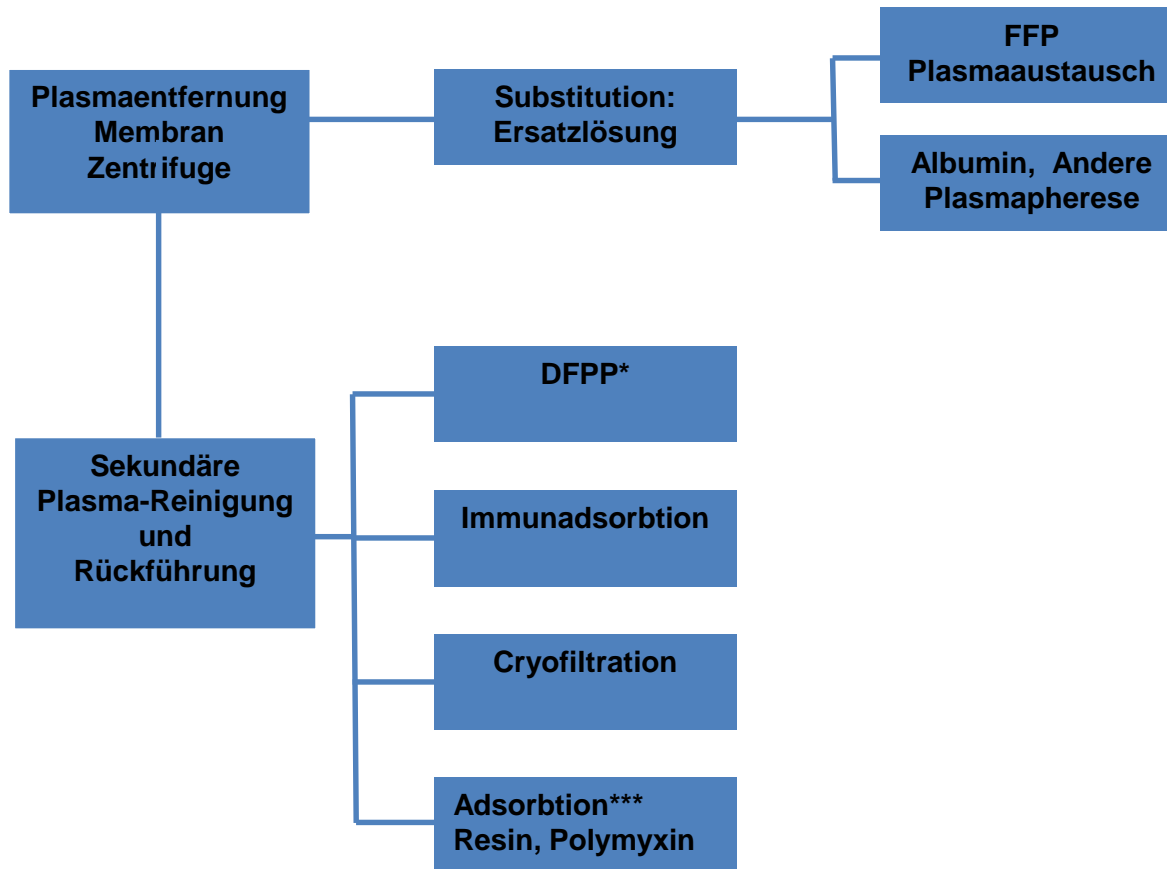


# Filtrationstechnik: DFPP



- 2 in Reihe geschaltete Filter

# Aphereseverfahren



# Elimination von Blutbestandteilen

## Übersicht der Aphereseverfahren

### Selective Apheresis Procedures

