

**2. Alkalizace moči.** Zajištění vylučování alkalické moči významným způsobem sníží tendenci LC k precipitaci a tvorbě válců v tubulech. Podle závažnosti stavu volíme buď intravenózní podávání natrium hydrogencarbonátu či perorální substituci (Vitarsoda). Alkalizaci moči zajistí i preparát Uralyt či magistraliter připravené kalium citricum (cave na riziko hyperkalemie).

**3. Redukce sérových a močových koncentrací paraproteinu.** Při znalosti diagnózy základního onemocnění zahajujeme urychleně cytostatickou terapii. Na rychlosti poklesu hladiny paraproteinu závisí případné obnovení renální funkce. Rozhodující jsou zejména první 3 týdny od vzniku onemocnění. Dříve používané režimy zahrnovaly zejména doxorubicin (většinou v kombinaci s vinkristinem a dexametazonem – VAD), či VAD doplněný o cyklofosamid, a dále melfalan či cyklofosamid v kombinaci s vysokodávkovaným dexametazonem (22). Zlatým standardem léčby MM dnes jsou režimy založené na inhibitech proteasomu (bortezomib, karfilzomib, ixazomib) v kombinaci s vysokodávkovaným dexametazonem, doplněné často o cyklofosamidem či doxorubicinem, a dále thalidomid a jeho deriváty, tzn. IMiDs (např. lenalidomid či pomalidomid), užívané většinou jako druhá linie terapie (23, 24). Tyto léky velmi rychle a účinně sníží produkci paraproteinu inhibicí nukleárního faktoru κB, stimulací apoptózy plazmatických buněk a blokádu některých cytokinů, zejména VEGF. Během několika málo dní lze pozorovat snížení či normalizaci hladiny paraproteinu v séru. V případě selhání ledvin se dnes léčebné režimy na bázi bortezomibu (např. cyklofosamid, bortezomib, dexametazon – CVD) považují za kombinaci první volby, a to nejen z důvodu rychlého nástupu účinku, ale i proto, že dávky bortezomibu není nutné redukovat při selhání ledvin (25). Trojkombinace chemoterapie obsahující bortezomib, dexametazon a cyklofosamid/doxorubicin/thalidomid je navíc spojena s lepší renální odpovědí na léčbu, než když se použije jen dvojkombinace (většinou bortezomib s dexametazonem) (26).

**4. Symptomatická terapie** renálního selhání, včetně metod extrakorporální očisty krve je někdy nezbytnou součástí komplexní léčby. Akutní HD je nutná zejména u anurických nemocných, kde hrozí hyperhydratace a v případě těžké hyperkalemie či hyperkalcemie.

**5. Plazmaferéza (PF).** U pacientů s primomaniestací onemocnění či relapsem a vysokými koncentracemi paraproteinu hrozí vznik hyperviskózního syndromu (obvykle při koncentraci celkové bílkoviny nad 100 g/l). Při této komplikaci je jednoznačně indikováno provedení PF, která rychle sníží vysoké koncentrace bílkovin v séru. Použití této metody i v léčbě akutního renálního selhání zůstává nadále kontroverzní, přestože se tento postup jeví jako patofyziologicky smysluplný. Největší kontrolovaná studie s 97 pacienty neukázala žádný klinický přínos této metody v léčbě selhání ledvin (27). Důvodem nedostatečné efektivity je pravděpodobně skutečnost, že intravaskulární kompartment obsahuje pouze 20–30 % celkového objemu FLC v organismu (ostatní jsou deponovány extracelulárně, zejména v intersticiu) a navíc se během PF odstraní jen asi 65 % intravaskulárních FLC. To do značné míry vysvětluje, proč má PF jen omezený účinek. Pozdější práce Leunga et al ukázala, že PF může mít pozitivní vliv na reparaci renální funkce, a to za předpokladu, že nemocný má biopticky prokázanou myelomovou ledvinu a během léčby sériemi PF dojde k poklesu koncentrace sFLC alespoň o 50 % proti výchozí hodnotě (28). Použití PF v současné léčbě akutního renálního selhání u MM lze akceptovat za situace, kdy nelze použít jinou metodu odstranění paraproteinu (dialýza s HCO membránou) či tam, kde tato metoda nemá opodstatnění (paraprotein tvořený zejména kompletními molekulami imunoglobulinů s nízkou koncentrací FLC).

**6. Dialýza s HCO membránou.** Všechny donedávna používané přístupy k extrakorporální eliminaci FLC u MM ve smyslu léčby nebo prevence myelomové ledviny se ukázaly jako málo efektivní. I při použití high-flux dialyzátorů (HF-HD; velikost pórů umožňuje prostup molekul o velikosti 10–12 kDa). FLC těmito póry neprochází, jelikož jejich

**Tab. 2.** Charakteristika největších studií s high-cutoff dialýzou u nemocných s mnohočetným myelomem a selháním ledvin (upraveno podle (33))

Studie	EuLITE	MYRE
Počet pacientů	90	98
Studijní populace	Nově diagnostikovaný MM Biopticky potvrzená myelomová ledvina Koncentrace sFLC > 500 mg/l Vyžadující akutní HD	Nový či dosud neléčený MM Biopticky potvrzená myelomová ledvina Vyžadující akutní HD
Chemoterapie	Bortezomib Doxorubicin Dexametazon	Bortezomib Dexametazon Cyklofosamid (přidán po 3 cyklech dvojkombinace při nedostatečné hematologické odezvě)
HF-HD protokol	Nejméně 4 h HD 3x týdně	5 h HD 8 procedur v prvních 10 dnech; následně HD 3x týdně
HCO-HD protokol	Dva 1,1 m <sup>2</sup> dialyzátory v sérii 6hod HD v den 0 8hod HD ve dny 2, 3, 5–7, 9, 10 8hod HD obden po 12. dni léčby	Jeden 2,1 m <sup>2</sup> dialyzátor 5hod HD 8 HD v prvních 10 dnech HD 3krát týdně po 10. dnu léčby
Primární cíl	Nezávislost na HD ve 30. dni léčby 51,5 % HF-HD vs. 55,8 % HCO-HD (p = NS)	Nezávislost na HD ve 30. dni léčby 33 % HF-HD vs. 41 % HCO-HD (p = NS)
Dosažené výsledky		
Sekundární cíl	Návrat renální funkce během celého sledování 66 % HF-HD vs. 58,1 % HCO-HD (p = NS)	Nezávislost na HD po 6 měsících 35 % HF-HD vs. 57 % HCO-HD (p = 0,04)
Dosažené výsledky		

MM – mnohočetný myelom, sFLC – sérové volné lehké řetězce, HD – hemodialýza, HF-HD – high-flux HD, HCO-HD – high-cutoff HD