

molekulová hmotnost je větší (κ 22,5 kDa, λ 45 kDa). Relativně novým terapeutickým přístupem je dialýza s vysokopropustnou dialyzační membránou (High-Cutoff dialýza – HCO-HD, např. HCO1100-Theralite). Uspořádání této membrány a velikost jejích pórů umožňuje prostup molekul o hmotnosti až 45 kDa, čímž se daří dosahovat podstatně efektivnějšího odstraňování FLC v porovnání s jinými dialyzátory. Navíc při správném rozložení dialyzačního schématu lze odstraňovat velká množství FLC, aniž by docházelo k výskytu jinak obvyklých nevýhod plazmaferézy (ztráta bílkovin včetně koagulačních faktorů). Proteiny s molekulovou hmotností nad 60 kDa jsou v krevním řečišti velmi efektivně zadržovány. Dosažitelné absolutní množství filtrovaných FLC závisí na různých faktorech: výchozí koncentraci FLC v séru, dialyzačních průtokových parametrech, ploše dialyzátoru a časovému rozestupu mezi dialyzačními procedurami.

Při zkoumáních in vitro byla porovnávána dialyzační membrána HCO 1100 s HF filtry (cut-off hodnota do 12 kDa) a Super-HF filtry (cut-off hodnota do 20 kDa) při kontrolovaných podmínkách (29). V této studii bylo dosaženo s HCO-HD 96% eliminace FLC κ a 94% redukce FLC λ . Tato hodnota byla výrazně vyšší oproti všem ostatním dialyzačním membránám.

Původní klinické použití HCO-HD (HCO 1100) ukazovalo velmi pozitivní výsledky. Základním předpokladem úspěchu této léčby je paralelní podávání účinné chemoterapie. Účinek chemoterapie je potencován zlepšením funkce ledvin. Práce Hutchisona z roku 2007 a 2009 ukazují, že HCO-HD vede k obnově renální funkce u více jak 80 % nemocných (v porovnání s 20 % při standardní léčbě low-fluxovými kapilárami), což znamená významné zlepšení kvality života nemocných a snížení jejich mortality (29, 30). Velkou šancí na reparaci renální funkce mají zejména ti nemocní, u kterých dojde k normalizaci sFLC během prvních 3 týdnů od zahájení léčby. V opačném případě lze očekávat vývoj ireverzibilních, zejména tubulointersticiálních změn. Podobná data přinesla i studie německých autorů, kde ale nezávislou renální funkci obnovilo jen 64,3 % nemocných léčených HCO-HD v porovnání s 29,4 % ($p = 0,014$) pacientů léčených konvenční dialýzou (31).

Velmi netrpělivě se čekalo na výsledky 2 randomizovaných studií, které porovnávaly efekt HCO-HD s HF-HD u nemocných se selháním ledvin. Výsledky studií jsou ale kontroverzní. Studie MYRE prokázala lepší efekt HCO-HD na výslednou renální funkci po 6 měsících (32), ale stejně jako studie EuLITE (33) neukázala, že by léčba s HCO kapilárou byla výrazně lepší než HF-HD po 30 dnech od zahájení léčby. Srovnání obou studií přináší Tab. 2. Studie se v některých charakteristikách (zejména podávaná chemoterapie a způsob vedení HCO-HD) liší, a tak je nelze přesně porovnat. Přestože někteří autoři na základě dostupných výsledků těchto dvou studií nabádají spíše k rezervovanému přístupu k léčbě HCO-HD (34), zdá se, že by tato léčba přece jen mohla být určitou nadějí na lepší renální funkci u řady pacientů. To potvrzují i data z ČR, kde k reparaci renální funkce u souboru 35 nemocných došlo v 64,7 % případů (Ryšavá et al. abstrakt, 2nd IKMG meeting, 2015, La Rochelle) či data z jednoho centra v ČR, kde se 21/30 nemocných (70 %) odpoutalo od dialyzační léčby při použití HCO-HD (Lachmanová et al. abstrakt, 37. kongres ČNS, 2018, Praha). Na závaznější doporučení si nicméně budeme muset počkat do výsledku publikací dalších, větších studií.

Z hlediska bezpečnosti není léčba s HCO-HD spojena s žádnými kardiovaskulárními nebo nepředvídatelnými alergickými reakcemi. V důsledku zvláštního cut-off profilu membrány byla pozorována ztráta albuminu ve výši asi 20–40 g při každé dialýze. Tato ztráta byla úspěšně kompenzována podáním lidského albuminu na konci dialýzy. Aplikace dialyzační membrány HCO 1 100 se z hlediska přístrojového vybavení a vedení způsobu dialýzy (přístup k cévám, dialyzační modul a dialyzát) v zásadě neliší od standardní dialýzy. Vedle „normálního“ provádění dialýzy (eliminace uremických toxinů, vyrovňování krevních elektrolytů a objemového snížení) se u této dialyzační membrány z krve navíc specificky a efektivně odstraňují právě FLC.

Prognóza nemocných s MM, léčba dialýzou a transplantabilita

Mezi faktory ovlivňující přežití v souboru 107 nemocných s akutním renálním selháním u MM patřilo použití chemoterapie a dobrá odpověď na léčbu (HR 0,21; $P < 0,001$), vstupní hodnota sérového albuminu > 35 g/l (HR 0,49, $P = 0,02$) a nezávislost na hemodialýze (HR 0,43; $P = 0,005$) po ukončení indukční léčby. Průměrná doba přežití jedinců v tomto souboru byla 10,2 měsíce (35). Zajímavá data přinesla i nedávno publikovaná řecká studie (26), která ukázala, že: (i) věk pod 65 let byl asociován s vyšší pravděpodobností obnovy renální funkce v porovnání se staršími jedinci (75 % vs. 38 %) a kratší dobou do renální odpovědi (51 vs. 336 dní), (ii) u nemocných nad 75 let byla renální odpověď zaznamenána jen v 27 %, (iii) u nemocných s koncentrací patologických FLC > 9000 mg/l byl trend k menší pravděpodobnosti a delšímu času do obnovy renální funkce a (iv) pacienti, kteří dosáhli alespoň parciální hematologické odpovědi (nebo lepší) po 2 měsících léčby, měli větší pravděpodobnost obnovy renální funkce (68 % vs. 28 %).

Pokud dojde k terminálnímu renálnímu selhání a nemocní s MM jsou zařazeni do PDL (pravidelné dialyzační léčení), jsou z hlediska celkového přežití na hemodialýze (HD) i peritoneální dialýze (PD) data srovnatelná (22). U nemocných léčených HD je pozorován větší výskyt hypotenze a častější problémy s AV fistulí (zejména je-li současně přítomna AL-amyloidóza). Při léčbě PD je zase popisován větší výskyt infekčních komplikací. Na druhou stranu se předpokládá, že během PD dochází u těchto nemocných k odstraňování většího množství FLC ze séra, jelikož póry v peritoneu jsou větší než u běžných dialyzačních membrán a FLC se tedy snáze filtrují do peritoneálního roztoku. Celkové přežívání nemocných s MM v PDL ale nadále zůstává neuspokojivé, jen 50 % nemocných s MM přežívá v PDL déle než rok a jen asi 25 % déle než 3 roky. Rozdíly v přežívání mohou být ovlivněny typem léčby, kterou nemocní dostali v době vzniku onemocnění či jeho relapsu. Pokud byli léčeni konvenční chemoterapií (v té době ještě bez bortezomibu), pak se medián přežívání v PDL pohyboval kolem 8 měsíců. Pokud nemocní podstoupili vysokodávkovanou chemoterapii (včetně ASCT), pak měli 30% pravděpodobnost na 5leté přežití v PDL. Obecně lze říci, že pokud je u nemocných s MM dosaženo kompletní hematologické remise (bez ohledu na typ podané léčby), pak je jejich prognóza v PDL výrazně lepší a přežívání až o polovinu delší než u těch, kteří na léčbu neodpoví. Renální selhání by nemělo být důvodem k tomu, aby tito nemocní (pokud splňují ostatní kritéria) nebyli léčeni vysokodávkovanou chemoterapií a ASCT. Naopak existují data