proLékaře.cz | 6.9.2025

Theralite a mnohočetný myelom – známe už odpověď na efektivitu léčby nefrologa s hematologem?

Lachmanová J., Hrušková Z., Ryšavá R., Mysliveček M., Straub J.[1], Tesař V.
Klinika nefrologie a I. Interní klinika[1] Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

Transfuze Hematol Dnes. 2020;26(2):131–138

SOUHRN

Mnohočetný myelom spojený s nadprodukcí monoklonálních lehkých řetězců (FLC) vede u 20–40 % pacientů k renálnímu selhání a u 10 % vyžaduje dialyzační léčbu. V posledních 10 letech se užívá pro hemodialýzu Theralite, dialyzátor s vysoce propustnou high cut-off membránou (HCO), která umožní během dialýzy snížit koncentraci FLC o 70–90 %, a pokud je současně efektivní hematologická léčba, je možná i reparace renálních funkcí. Náš soubor v letech 2012–2018 tvořilo 37 pacientů s mediánem 8 hemodialýz (HD) na 1 pacienta a jen 1 pacient zemřel během dialyzačního léčení s HCO membránou. Bez dialyzační léčby do 3 měsíců (tzv. úspěšná skupina) bylo 24 pacientů (65 %), kteří měli medián 7 HD s HCO membránou (HCO-HD)/1 pacienta. Třináct pacientů (tzv. neúspěšná skupina) v další dialyzační léčbě pokračovalo a mělo 10 HCO-HD/1 pacienta. Sledovali jsme i osud těchto pacientů léčených v daném období a zjistili jsme mortalitu ve skupině úspěšné 21 % (5 úmrtí) a ve skupině neúspěšné 69 % (9 úmrtí). Pro prognózu pacienta je během finančně náročné dialyzační léčby s HCO membránou vhodné sledovat koncentrace FLC před i po HD a z grafického vyjádření lze předvídat efektivnost léčby HCO-HD. Nezbytná je úzká spolupráce s hematologem, který upřesní diagnózu a řídí chemoterapii.

KLÍČOVÁ SLOVA

mnohočetný myelom – selhání ledvin – volné lehké řetězce – high cut-off membrána (Theralite)

SUMMARY

Lachmanová J., Hrušková Z., Ryšavá R., Mysliveček M., Straub J., Tesař V.
Theralite and multiple myeloma – do we know the answer regarding treatment efficacy of a nephrologist with a haematologist?

Multiple myeloma with overproduction of monoclonal free light chains (FLC) leads to renal failure in 20–40% of cases and 10% of these require dialysis treatment. Over the past 10 years, Theralite has been used in this setting – a dialyzer with a high cut-off (HCO) membrane, which decreases FLC levels by 70–90% during haemodialysis (HD). If the haematological treatment if also effective, renal function may recover. Our cohort treated between 2012 and 2018 consisted of 37 patients with a median number of 8 HD using a HCO membrane (HCO-HD) per patient, and only 1 patient died during this treatment. There were 24 patients (65%) without the need for dialysis after 3 months ("successful group"), who had a median of 7 HCO-HD/patient. Thirteen patients ("unsuccessful group") continued with dialysis and had a median of 10 HCO-HD/patient. We further followed patients treated between 2012–2018 and found that while in the successful group only 5 patients died (21% mortality), there were 9 deaths recorded in 13 patients of the unsuccessful group (69% mortality). It has been shown that measuring FLC levels before and after each HCO-HD is useful for estimating patient prognosis, as treatment effectiveness may be anticipated from the graph. Recovery of dialysis-independent renal function is associated with improved overall survival. Close collaboration between nephrologists and haematologists who manage myeloma chemotherapy is necessary.

KEYWORDS

multiple myeloma – renal failure – free light chains – high cut-off membrane (Theralite)

proLékaře.cz | 6.9.2025

ÚVOD

Renální selhání u pacientů s mnohočetným myelomem (MM) není žádnou vzácností a na jeho rozvoji se uplatňuje řada patogenetických mechanismů – nadprodukce FLC (*free light chains*) maligními plazmatickými buňkami, hyperkalcemie, nefrotoxické léky (např. nesteroidní antirevmatika či ATB) aj. [1, 2]. MM ze všech maligních nemocí tvoří 1,2 % a po lymfomu je druhou nejčastější hematologickou malignitou. U 20–40 % pacientů s MM se najde různý stupeň renálního poškození, ale jen 10 % vyžaduje dialyzační léčbu, incidence se pohybuje mezi 3–4/100 000 a u osob nad 70 let se zvyšuje téměř dvojnásobně [3].

Patofyziologicky se na selhání ledvin u MM nejvíce uplatňuje nadprodukce monoklonálních lehkých řetězců FLC (*free light chain*) kappa (κ) nebo lamda (λ) maligními plazmatickými buňkami, které v ledvinách vytváří histologický obraz LCCN (*light chain cast nephropathy*). FLC jsou i u zdravých ledvin v glomerulech filtrovány a zpět absorbovány v buňkách proximálního tubulu a do moči se denně vylučuje < 30 mg. Při nadprodukci FLC je reabsorpce nedostatečná a FLC se váží s uromodulinem (Tammův-Horsfallův mukoprotein) v tlustém raménku Henleovy kličky a vytváří matrix válců, které vedou k obstrukci distálního tubulu a tlakem způsobí i přímé poškození tubulárních buněk rupturou jejich membrány s extravazací FLC do intersticia s následnou zánětlivou buněčnou reakcí a s pozdním přechodem do fibrózy [4, 5]. Výsledkem těchto procesů je renální selhání, někdy i nezvratné, vyžadující trvalou náhradu funkce ledvin. Riziko pro LCCN stoupá s koncentrací FLC v krvi a v moči. Diagnózu LCCN lze spolehlivě prokázat renální biopsií (RB), ale ta není vždy proveditelná z důvodu zvýšeného rizika krvácivých komplikací po RB při velmi časté tromocytopenii i koagulopatii, a může být odložena na později. Za dostačující informaci pro diagnózu LCCN se dnes považuje vysoká koncentrace FLC v krvi při současných laboratorních známkách selhání ledvin a při negativní ledvinné anamnéze.

Úkolem nefrologa je omezit riziko trvalého poškození ledvin při LCCN rychlým snížením koncentrace FLC (dříve plazmaferézou, dnes obvykle hemodialýzou s HCO membránou (*high cut-off*) [6, 7]) a současně účinnou chemoterapií v úzké spolupráci s hematologem potlačit tvorbu FLC [7, 8, 9]. Pacienti s onemocněním MM přichází i k nefrologovi jako renální selhání nejasné příčiny, a proto by v takových případech mělo být vždy provedeno vyšetření FLC, ale v praxi někdy diagn**óz**u odhalí až výsledek renální biopsie. Naopak, pokud přijde pacient nejprve k hematologovi pro podezření na MM a s vysokou koncentrací FLC, je vždy nutné doplnit laboratorní vyšetření pro možné poškození ledvinných funkcí.

Začátkem 21. století se objevují zprávy o dialyzátoru firmy GAMBRO – HCO 1100 – *high cut-off* s vysoce propustnou membránou s plochou 1,1 m², která významně odstraňuje FLC ze séra. Později byla plocha dialyzátoru zvýšena na 2,1 m², dialyzátor dostal název Theralite a efektivita v odstraňování FLC se ještě výrazně zvýšila [10, 11, 12]. Membrána je ze syntetického materiálu a je s „velkými póry“, což umožní vysokou prostupnost pro látky s molekulovou hmotností (m. hm.) 15–45 kDa, jako jsou právě řetězce FLC (κ = 22,5 kDa a λ = 45 kDa). Koeficient prostupnosti (tzv. *sieving* koeficent) tímto dialyzátorem je pro FLC 1, a proto po dialýze jsou významně snížené hodnoty FLC (až o 60–90 %). Nevýhodou je malá ztráta albuminu (m. hm. 67) během dialýzy, kde koeficient prostupnosti je 0,2. Náhrada „ztrát“ albuminu musí být zajištěna v mimodialyzační době podle aktuálních hodnot v krvi. Výhodou této membrány je neprostupnost pro koagulační faktory, které se naopak významně snižují membránovou plazmaferézou, jež se dříve používala ke snížení hladin FLC. Hemodialýzy (HD) s Theralite označujeme HCO-HD a liší se od standardních časovou náročností pro pacienta, kdy délka jedné HCO-HD je 5–6 hodin – v denním nebo obdenním intervalu. Efektivnost HCO-HD se hodnotí v % odstranění FLC (tj. z hodnot FLC před a po HD) a při každé této HD by mělo být odstraněno alespoň 60 % FLC. Současně musí být podávána účinná chemoterapie (ideálně trojkombinace obsahující vždy bortezomib (proteazomový inhibitor) + cyklofosfamid + kortikoid), kterou řídí hematolog. I podle českých doporučení pro diagnostiku a léčbu mnohočetného myelomu z roku 2018 je v případě akutního renálního selhání zapříčiněného velkým množstvím volných lehkých řetězců indikovaným postupem kombinace protinádorové léčby současně s využitím dialyzační HCO membrány [13].

Cíle naší práce

1. Odpovědět na otázku, komu indikovat tento dialyzátor pro jeho finanční náročnost a jak dlouho dialýzu touto membránou provádět (tzn. kolik výkonů bude potřeba k efektivnímu snížení hladiny FLC).

2. Odpovědět na otázku, jaký byl osud těchto pacientů v dlouhodobém sledování (2012–2018).

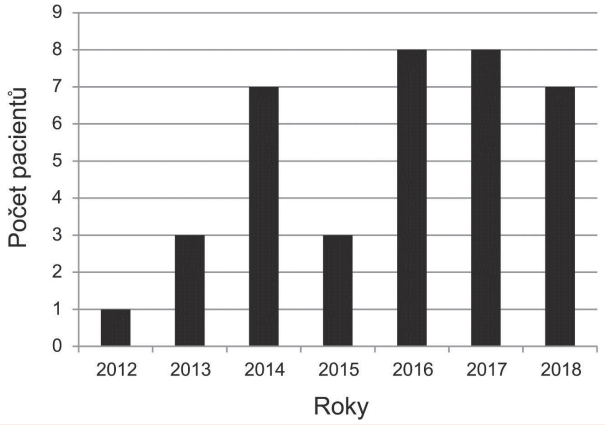
SOUBOR PACIENTŮ

Od 1. 4. 2012 do 31. 12. 2018 jsme dialyzovali s HCO membránou (Theralite) 37 pacientů (M 23 a Ž 14) s diagnózou MM *de novo*, s mediánem věku = 66 let (rozpětí 37–81 let). U 24 pacientů byly nalezeny řetězce FLC κ a u 13 FLC λ. Šestnáct pacientů bylo přijato s diagnózou

proLékaře.cz | 6.9.2025

MM rovnou na I. interní (hematologickou) kliniku a 21 pacientů bylo přijato pro renální selhání na Kliniku nefrologie ke zjištění příčiny selhání ledvin, anebo již s podezřením na tuto diagnózu. Mezi oběma klinikami je úzká spolupráce již řadu let, a tak stanovení nebo potvrzení diagnózy MM je rychlé. Hemodialýza probíhá vždy na oddělení akutního dialyzačního střediska Kliniky nefrologie a diagnostiku MM i speciální hematologickou léčbu zajištuje hematolog I. interní kliniky co nejdříve, od 1. HCO-HD, pokud nebyla zahájena i dříve. Všichni nemocní měli selhání ledvin různého stupně, vyžadovali dialyzační léčbu různě dlouhou dobu a měli i různý počet HD s HCO membránou. Efektivnost každé HCO-HD se počítá z koncentrace FLC před HD (FLCs) a z hodnoty koncentrace po HD (FLCe) a % odstranění FLC je vypočítáno z těchto hodnot (FLCs – FLCe/ FLCs) × 100. Po skončené dialyzační léčbě s Theralite se celkové % odstranění FLC spočítalo z koncentrace FLCs před 1. HD a FLCe po poslední HCO-HD podle stejného vzorce.

Podle dalšího průběhu jsme soubor pacientů rozdělili do 2 skupin: I. skupinu (n = 24) tvořili pacienti bez potřeby dialyzační léčby v intervalu < 3 měsíců od zahájení léčby HCO-HD (= tzv. úspěšná skupina) a II. skupinu (n = 13) pacienti, kteří pokračovali v dialyzační léčbě nadále standardní HD i po 3 měsících (= skupina neúspěšná). Nicméně obě skupiny zůstaly i nadále v hematologické péči a u některých pacientů byla provedena autologní transplantace periferních kmenových buněk (ASCT) – 13× u 9 pacientů a další jsou v přípravě. K 31. 12. 2018 jsme sledovali osud všech námi léčených pacientů od r. 2012 (7 let) a hodnotili jsme kumulativní přežití křivkou a sledovali jsme mortalitu a rozdíl mezi oběma skupinami.



Graf 1 Počet pacientů zařazených v jednotlivých letech k HCO léčbě

Tab. 1 Sledované parametry celého souboru pacientů (n = 37) vyjádřené mediánem a rozpětím

Ukazatel	Medián	Rozpětí
FLCs před 1. HD (mg/l)	12 350	1 111–86 613
FLCe po poslední HD (mg/l)	539	39–13574
celkem % odstranění FLC	96	38–99
počet HD s HCO/1pac	8	3–19
dny léčby s HCO/1pac	12	3–37

FLC – volné lehké řetězce, FLCs – koncentrace FLC před HD, FLCe – koncentrace po HD, HD – hemodialýza, HCO-HD – *high cut-off* HD

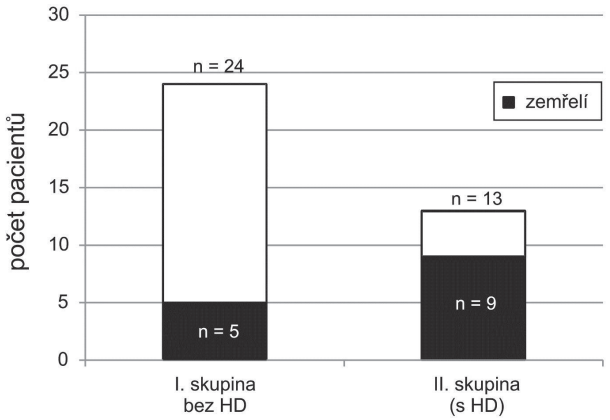
VÝSLEDKY

Celkem jsme provedli u 37 pacientů 296 HCO-HD (8/1 pac.) a během těchto dialýz zemřel 1 pacient (věku 77 let). U 5 pacientů se objevily v průběhu léčby tyto komplikace: 4× infekční a u 1 CMP (drobné krvácení při trombocytopenii), ale interval mezi jednotlivými HCO-HD jsme neměnili. V grafu 1 uvádíme počet pacientů, kteří byli zařazeni v jednotlivých

Tab. 2 Porovnání obou skupin pacientů (I a II) ve sledovaných ukazatelích

Ukazatel	Skupina I (n = 24)	Skupina II (n = 13)	Statistické srovnání
věk (roky)	66	66	P = 0,4
FLCs (mg/l)	12 502	8 940	P = 0,6
FLCe (mg/l)	392	791	P = 0,2
% odstranění FLC	96	90	P = 0,07
počet HD/1pac.	7	10	P = 0,04
počet úmrtí (%)	5 (21 %)	9 (69 %)	P = 0,004
délka života (roky)	2,0	0,4	P = 0,006
počet dní na HCO-HD	11	13	P = 0,06

FLCs – koncentrace FLC před HD, FLCe – koncentrace po HD, FLC – volné lehké řetězce, HD – hemodialýza, HCO-HD – *high cut-off* HD

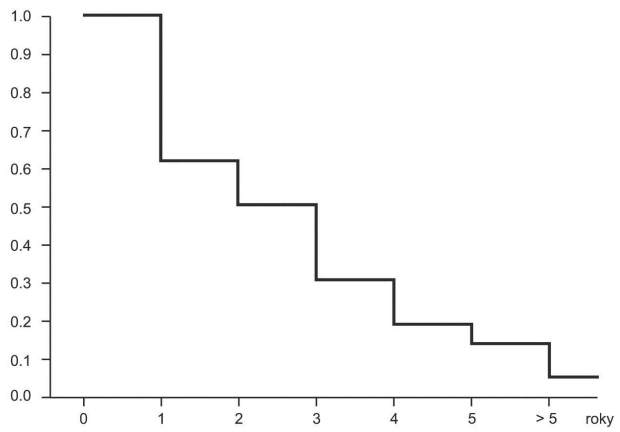


Graf 2 Počet pacientů ve skupině I a II a počet zemřelých v těchto skupinách

proLékaře.cz | 6.9.2025

letech (2012–2018). V tabulce 1 uvádíme sledované parametry celého souboru (n = 37) vyjádřené mediánem a rozpětím: FLCs před 1. HCO-HD a FLCe po poslední HCO-HD, celkové % odstranění FLC včetně počtu HCO-HD/1 pacient i počet dní s léčbou na HCO membráně. V tabulce 2 jsou uvedeny parametry podle jednotlivých skupin (úspěšné – skupina I (n = 24) a neúspěšné – skupina II (n = 13)), včetně statistického porovnání. Dialyzační léčbu do 3 měsíců nevyžadovalo 24 pacientů (65 %) a 13 pacientů (35 %) pokračovalo v další standardní dialyzační léčbě (bez HCO membrány). Z 37 pacientů během sledovaného období zemřelo celkem 14 (38 %), ale s významným rozdílem mezi oběma skupinami (graf 2). V I. skupině (n = 24), tj. úspěšné (nepokračovali po 3 měsících v další dialyzační léčbě), zemřelo 5 pacientů – mortalita byla 21 %, zatímco ve II. skupině (n = 13), tj. neúspěšné (pacienti pokračovali ve standardní HD), jich zemřelo 9 a mortalita byla 69 %. Pro zajímavost uvádíme ještě graf 3 – křivku kumulativního přežívání našich pacientů v letech 2012–2018.

Pro důležitost v rozhodování délky léčby s HCO-HD uvádíme 2 stručné kazuistiky: první kazuistiku úspěšného pacienta a druhou kazuistiku neúspěšně léčeného. Z naší zkušenosti je nezbytné sledování koncentrací FLC (před i po HCO-HD) nejen číselně v tabulce, ale i grafem. U úspěšného pacienta (tab. 3, graf 4) klesá FLC trvale a před každou HD je hodnota vždy nižší než



Graf 3 Kumulativní křivka přežívání pacientů s MM na HCO 2012–2018 v našem souboru

u předcházející HD. U neúspěšného pacienta mají hodnoty před HD vždy vysokou variabilitu (tab. 4) a v grafickém vyjádření není vyznačen sestupující trend (graf 5).

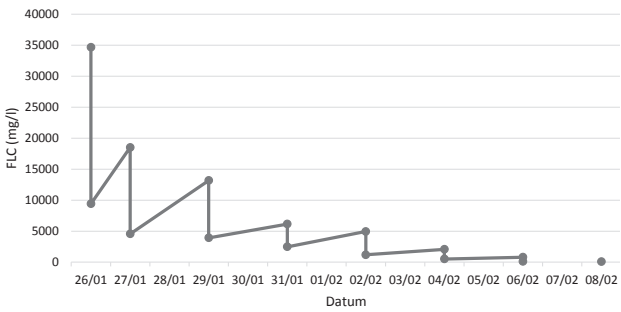
KAZUISTIKA 1 – ÚSPĚŠNÉHO PACIENTA (tab. 3, graf 4)

67letý muž měl 3 měsíce bolesti páteře v oblasti LS při pohybu, později i v klidu. Chodil na rehabilitaci a užíval ibuprofen, žádný efekt se nedostavil, a proto byl odeslán na interní oddělení nemocnice k celkovému vyšetření. Výsledky laboratorních hodnot svědčily pro selhání ledvin a pacient byl přeložen na naši kliniku k urgentní hemodialýze a ke zjištění příčiny selhání. Před 1. (standardní) HD byly tyto hodnoty: K 5,7 mmol/l, kreatinin 1834 µmol/l, urea 54,4 mmol/l, KO: leu 8,1 × 10^9/l, HB 92 g/l, ery 2,69 × 10^{12}/l, trombo 205 × 10^9/l a byla přítomna oligoanurie. Sonografické vyšetření ledvin vyloučilo obstrukci močových cest. Byly provedeny 2 standardní HD. Hodnoty FLC byly známy před 3. HD a pro extrémně vysoké hodnoty (tab. 3) byla zahájena HCO-HD, celkem jich bylo provedeno 8 a odstraněno bylo 99 % FLC. Následovalo ještě několik standardních HD v nepravidelném režimu a HD byly ukončeny do 3 měsíců od zahájení. Pacient žije již 3,9 roku bez HD a hodnoty renálních funkcí jsou dlouhodobě stabilizované.

Tab. 3 Vývoj koncentrace volných lehkých řetězců – Kazuistika 1

Pořadové číslo HCO-HD	Den	FLC (mg/l) před HD	FLC (mg/l) po HD
1	1	34 674	9 414
2	2	18 517	4 561
3	4	13 174	3 926
4	6	6 154	2 477
5	8	4 950	1 199
6	10	2 073	513
7	12	807	110
8	14	NA	73

FLC – volné lehké řetězce, HD – hemodialýza, HCO-HD – *high cut-off* HD



Graf 4 Vývoj koncentrace volných lehkých řetězců - Kazuistika 1

proLékaře.cz | 6.9.2025

KAZUISTIKA 2 – NEÚSPĚŠNÉHO PACIENTA (tab. 4, graf 5)

75letá žena byla přijata k nám pro renální selhání nejasné etiologie z jiného pracoviště, kde byla již 4× dialyzována. Dominující a jedinou stížností byly bolesti zad i žeber trvající 2 měsíce. Na RTG byla zjištěna fraktura žeber, trauma pacientka popírala. Při přijetí k nám již s těmito nálezy jsme vyšetřili v krvi FLC a zahájili HCO-HD a chemoterapii. Celkem jsme provedli 10 HCO-HD a odstranili 65 % FLC. Vzhledem ke stále vysokým hodnotám FLC před HD jsme pacientku převedli na standardní HD, nadále byla léčena chemoterapií v dialyzačním programu a po 128 dnech od 1. HD zemřela.

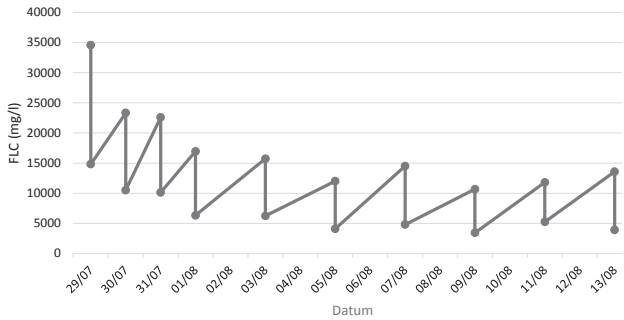
DISKUSE

Prognóza nemocných s MM je výrazně horší, pokud dojde i k selhání ledvin s LCCN a pokud pacienti pokračují v chronické dialyzační léčbě, tak riziko úmrtí je 2,77× vyšší oproti pacientům jen s nefrologickou diagnózou [14]. Řecká studie z roku 2017 [15] ukázala i nevýhodu věku – pacienti do 65 roků mají lepší prognózu pro obnovu renální funkce ve srovnání s pacienty staršími (75 % : 38 %). Autoři ještě nalezli závislost na vstupní hodnotě FLC nad 9 000 mg/l, kdy obnova renální funkce trvá delší dobu. V naší práci jsme tento vztah nenašli, a naopak ve skupině I. (úspěšné) byla vstupní hladina FLC spíše vyšší než ve skupině II, i když bez statistické významnosti. Tento rozdíl proti výše uvedené studii si vysvětlujeme malým počtem pacientů s velkou variabilitou hodnot FLC.

Tab. 4 Vývoj koncentrace volných lehkých řetězců – Kazuistika 2

Pořadové číslo HCO-HD	Den	FLC (mg/l) před HD	FLC (mg/l) po HD
1	1	34 569	14 811
2	2	23 317	10 520
3	3	22 601	10 134
4	4	16 943	6 319
5	6	15 728	6 228
6	8	12 010	4 087
7	10	14 496	4 793
8	12	10 663	3 417
9	14	11 790	5 231
10	16	13 574	3 916

FLC –volné lehké řetězce, HD – hemodialýza, HCO-HD – *high cut-off* HD



Graf 5 Vývoj koncentrace volných lehkých řetězců – Kazuistika 2

První zprávy o účinném odstraňování FLC membránou HCO o více jak 60 % během dialýzy jsou známé od r. 2006 [12] a i my jsme to potvrdili v naší práci. V posledních deseti letech se objevovaly studie, většinou ale retrospektivní či s malým počtem pacientů, kdy kombinovaná léčba MM bortezomibem a HCO-HD zlepšila prognózu pacientů – 60 % pacientů se do 3 měsíců stane nezávislých na dialýze [9, 11, 16].

Dlouho se pak čekalo na výsledky dvou velkých randomizovaných studií EuLITE (anglické) [17, 18] s 90 pacienty a MYRE (francouzské) s 98 pacienty [19]. Cílem studií byla nezávislost na HD (reparace renální funkce) v časovém rozmezí do 3 měsíců (primární cíl) a v dlouhodobém sledování (resp. po 6 měsících – druhotný cíl) při terapii standardní HF-HD porovnávané s HCO-HD (tab. 5). Do 3 měsíců nebyl žádný rozdíl mezi použitými dialyzačními metodami (p = NS) i oběma studiemi, obě studie tedy nesplnily primární cíl. V dalším sledování byly dosaženy výsledky trochu odlišné, i když je přímé porovnání obtížné pro metodické i jiné rozdíly mezi studiemi: renální funkci v dlouhodobém sledování v EuLITE obnovilo 66 % pacientů s HF-HD vs. 58 % pacientů s HCO-HD (p = NS) a v MYRE po 6 měsících jen 35 % léčených HF-HD a 57 % léčených HCO-HD (p = 0,04), nicméně lepší renální přežívání v 6. měsíci nemělo vliv na celkové přežívání po 12 měsících [20]. Ve studii EuLITE byla navíc zjištěna vyšší celková mortalita a vyšší incidence nežádoucích příhod (zejména infekcí) ve skupině s HCO-HD a ve skupině s HCO-HD byla také popsána menší účinnost hematologické léčby [20]. Závěry studií (původně publikovaných v abstraktech a později i *in extenso*) byly opakovaně diskutovány s vcelku rozdílnými stanovisky [20–23]. Zatímco někteří metodu spíše odsoudili [21] a sami autoři studie EuLITE [18] v závěru uvádí, že výsledky nepodporují provedení studie fáze 3, objevují se i méně striktní stanoviska [20, 22] zdůrazňující nutnost dalších dat. V časopise Journal of Onco-Nephrology z r. 2017 [23] se autoři K. Finkel a P. Fabbrini vyjádřili k oběma studiím sami sobě položenou otázkou *HCO-HD for myeloma cast nephropathy: Do we finally have answer*? A odpověď: S HCO-HD je návrat renální funkce signifikantně vyšší než v minulosti, ale rutinní použití bez dalších dat nemůže být doporučeno.

proLékaře.cz | 6.9.2025

Tab. 5 Studie MYRE a EuLITE v přehledu údajů (upraveno podle [22])

Studie	EuLITE [20]	MYRE [21]
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 dexamethazon	bortezomib dexamethazon cyklofosfamid (přidán po 3 cyklech dvojkombinace při nedostatečné hematologické odezvě)
HF-HD protokol	nejméně 4 h HD 3× týdně	5 h HD 8 procedur v prvních 10 dnech; následně HD 3× týdně
HCO-HD protokol	dva 1,1m^2 dialyzátory v sérii 6 h HD v den 0 8 h HD ve dny 2, 3, 5–7, 9, 10 8 h HD obden po 12. dni léčby	jeden 2,1 m2 dialyzátor 5 h HD 8 HD v prvních 10 dnech HD 3× týdně po 10. dnu léčby
primární cíl dosažené výsledky	nezávislost na HD po 3 měsících 51 % HF-HD vs. 56 % HCO-HD (p = NS)	nezávislost na HD po 3 měsících 33 % HF-HD vs. 41 % HCO-HD (p = NS)
sekundární cíl dosažené výsledky	návrat renální funkce během celé doby sledování 66 % HF-HD vs. 58 % HCO-HD (p = NS)	nezávislost na HD po 6 měsících 35 % HF-HD vs. 57 % HCO-HD (p = 0,04)

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

Dimopoulos et al. v článku z r. 2017 [15] hodnotí kombinovanou léčbu hematologickou s HCO-HD velmi pozitivně nejen ve zlepšené renální funkci, ale i v délce přežívání pacientů (medián = 29 měsíců) a s největší úmrtností v 1. roce léčby. Srovnání s naším souborem bylo následující: Úspěšní pacienti přežívali (medián) 24 měsíců (rozpětí 5–79), proti skupině neúspěšné, kteří přežívali o mnoho kratší dobu – v mediánu méně než 5 měsíců (1–24). A také v mortalitě je velký rozdíl – 21 % ve skupině úspěšné, proti 69 % ve skupině neúspěšné. Rovněž práce A. Curti et al. [24] z roku 2016 srovnává pacienty léčené HCO-HD se standardní HD se závěrem jasného benefitu při použití HCO membrány – urychluje návrat renální funkce, snižuje mortalitu a prodlužuje délku života nemocných. Navíc se zmiňuje o finanční náročnosti obou metod HCO-HD : HD standard je cena 230 000 : 223 000 ve švýcarských francích (CHF). Nevýhodou této práce je malý počet pacientů a autoři pro definitivní závěr (tzv. doporučení) navrhují prospektivní kontrolovanou studii.

Z našich zkušeností sedmiletého používání HCO-HD u nově diagnostikovaného MM je tato metoda pro pacienty přínosem z těchto důvodů: rychlé snížení koncentrace FLC snižuje riziko poškození ledvin a reparace renálních funkcí je rychlejší při současně podané efektivní chemoterapii hematologem tak, jak uvádí i Gerth [25]. Domníváme se ale, že z dlouhodobého hlediska je pro pacienta zásadní časné stanovení diagnózy a zahájení léčby. Také úspěch hematologické léčby a pokles produkce FLC je pro pacienta podstatný a bez úspěchu hematologické léčby není celková (ani nefrologická) prognóza dobrá. Pro pacienta s reparovanou funkcí je velkým zlepšením kvalita jeho života, tj. bez dialyzační léčby 3× týdně, a značné ušetření finančních prostředků (náklady na 1 rok 1 dialyzovaného nemocného činí cca 1 000 000 Kč). HCO-HD se liší od standardní HD jen cenou dialyzátoru (18 352 : 500 Kč) a my musíme rozhodnout, jak dlouho se bude dialyzátor s HCO membránou používat. K tomu nám pomáhá sestupující trend křivky FLC, jak jsme ukázali v kazuistice úspěšně léčeného pacienta.

ZÁVĚR

Prognóza pacientů s MM a renálním selháním se v posledních letech zlepšila díky účinnější chemoterapii a zřejmě i efektivnímu odstranění FLC HCO membránou, i když randomizované studie jednoznačně nepotvrdily benefit této metody proti standardní HD s *high-flux* membránou. Z naší zkušenosti průměrně u 60 % pacientů léčených HCO-HD dojde k reparaci

proLékaře.cz | 6.9.2025

renální funkce a nepotřebují další drahou dialyzační léčbu. Pacientům se odpojením od HD zkvalitní život i jeho délka. Zatím není určeno dopředu, pro koho HCO-HD bude ziskem, ale napoví tomu již několik prvních HCO-HD s klesajícím trendem predialyzačních hodnot FLC.

LITERATURA

1. Heher EC, Rennke HG, Laubach JP, et al. Kidney disease and multiple myeloma. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:2007–2017.
2. Ryšavá R. Postižení ledvin u mnohočetného myelomu a novinky v léčbě. Postgrad Med. 2015;17:489–498.
3. Tsakiris DJ, Stel VS, Finne P, et al. Incidence and outcome of patients starting renal replacement therapy for end- stage renal disease due to multiple myeloma or light-chain deposition disease an ERA-EDTA Registry study. Nephrol Dial Transplant. 2010;25:1200–1206.
4. Lachmanová J, Tesař V, Ryšavá R. Theralite a mnohočetný myelom. Vnitř Lék. 2016;62(suppl 6):9–13.
5. Herrera GA, Sanders PW. Paraproteinemic renal diseases that involve the tubuloinbterstitium. Contrib Nephrol. 2007;153:105–115.
6. Cockwell P, Hutchinson C. Management options for cast nephropathy in multiple myeloma. Cur Opinn Nephrol Hypertens. 2010;19:550–555.
7. Hutchinson C, Bradwell A, Cook M, et al. Treatment of acute renal failure secondary in multiple myeloma with chemotherapy and extended High Cut Off Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrology. 2009;4:419–426.
8. Ludwig H, Drach J, Graf H, et al. Reversal of acute renal failure by bortezomib -based chemotherapy in patients with multiple myeloma. Haemotalogica. 2007;92:1411–1414.
9. Zanneti BA, Zamagni E, Santostefano M, et al. Bortezomib-based therapy combined with high cut off hemodialysis is highly effective in new diagnosed multiple myeloma patients with severe renal impairment. Am J Hematol. 2015;90:647–652.
10. Hutchinson C, Cockwell P, Basnayake K, et al. Removal of free light chains by extended hemodialysis in patients with cast nephropathy: A phase ½ clinical trial. Nephrol Dial Trial. 2007;22(Suppl 6):vi58.
11. Hutchinson C, Cockwell P, Stringer S, et al. Early reduction of serum-free light chains associates with renal recovery in myeloma kidney. J Am Soc Nephrol. 2011;22:1129–1136.
12. Bradwell, AR. Serum free light chain analysis. 4th ed. Rhondda, Wales UK: HSWprint, 2006.
13. Kolektiv autorů: Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu 2018. Transfuze Hematol Dnes. 2018;24(Suppl.1):7–23.
14. Wirk B. Renal failure in multiple myeloma: a medical emergency. Bone Marrow Transplant. 2011:46:771–783.
15. Dimopoulos MA, Roussou M, Gavriatopoulos M, et al. Outcomes of newly diagnosed myeloma patients requiring dialysis: renal recovery, importance of rapid response and survival benefit. Blood Cancer J. 2017;7:e571.
16. Chanan-Khan AA, Kaufman JL, Mehta J, et al. Activity and safety of bortezomib in multiple myeloma with advanced renal failure. Blood. 2007;109:2604–2606.
17. Hutchinson CA, Cook M, Heyne N, et al. European trial of free light chain by extended haemodyalysis in část nephropathy (EuLITE) a randomised control trial. Trials. 2008:9:55.
18. Hutchison CA, Cockwell P, Moroz V, et al. High cut-off versus high--flux haemodialysis for myeloma cast nephropathy in patients receiving bortezomib-based chemotherapy (EuLITE): a phase 2 randomised controlled trial. Lancet Haematol. 2019;6:e217–e228.
19. Bridoux F, Carron PL, Pegourie B, et al. Effect of high cut-off hemodialysis vs conventional hemodialysis on hemodialysis independence among patients with myeloma cast nephropathy: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;318:2099–2110.
20. Ryšavá R. Je léčbě dialýzou s HCO membránou u nemocných s myelomovou ledvinou odzvoněno? Postgrad Nefrol. 2019;17:14–16.
21. Sallée M, Burtey S. Myeloma cast nephropathy: the dusk of high cut-off haemodialysis. Lancet Haematol. 2019;6:e174–e176.
22. Bridoux F, Chevret S, Fermand JP. High cut-off haemodialysis in myeloma cast nephropathy: further investigation is needed. Lancet Haematol. 2019;6:e347.
23. Finkel K, Fabbrini P. High cut-off hemodialysis for myeloma cast nephropathy – do we finally have answer? J Onco-Nephrol. 2017;1:67–70.
24. Curti A, Schwarz A, Trachsler J, Tomonaga Y, Ambühl PM. Therapeutic efficacy and cost effectiveness of high cut-off dialyzers compared to conventional dialysis in patients with cast nephropathy. PLoS ONE. 2016;11:e0159942.
25. Gerth HU, Pohlen M, Görlich D, et al. Impact of high-cut-off dialysis on renal recovery in dialysis-dependent multiple myeloma patients: results from a case-control study. PLoS ONE. 2016;11:e0154993.

Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou společností.

Podíl autorů na přípravě rukopisu

JL – námět studie, nefrologická diagnostika a léčba nemocných, sběr dat, příprava rukopisu, kontrola a revize manuskriptu
ZH – kontrola a revize manuskriptu
RR – nefrologická diagnostika a léčba nemocných, kontrola a revize manuskriptu
MM – podíl na sběru dat a přípravě manuskriptu, kontrola a revize manuskriptu
JS – hematologická diagnostika a léčba nemocných, kontrola a revize manuskriptu
VT – garant práce, kontrola a revize manuskriptu

proLékaře.cz | 6.9.2025

Poděkování
Práce byla podpořena projektem PROGRES Q25/LF1 a RVO-VFN 64165.

Doručeno do redakce dne 1. 11. 2019.
Přijato po recenzi dne 17. 12. 2019.

MUDr. Jana Lachmanová
Klinika nefrologie VFN v Praze a 1. LF UK
U Nemocnice 2
128 08 Praha 2
e-mail: jana.lachmanova@vfn.cz

Česká hematologická společnost ČLS JEP

CENA ČESKÉ HEMATOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ZA NEJLEPŠÍ PŮVODNÍ VĚDECKOU PRÁCI A/NEBO MONOGRAFII V OBORU HEMATOLOGIE V ROCE 2019

Výbor České hematologické společnosti udělil Cenu ČHS za nejlepší původní vědeckou práci v oboru hematologie v roce 2019 ve výši 30 000 Kč

MUDr. Markétě Kubričanové Žaliové, Ph.D.,

z Kliniky dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol za soubor prací:

1. Žaliová M, Stuchlý J, Winkowská L, Musilová A, Fišer K, Slámová M, Starková J, Vášková M, Hrušák O, Šrámková L, Starý J, Zuna J, Trka J. Genomic landscape of pediatric B-other acute lymphoblastic leukemia in a consecutive European cohort. Haematologica, 2019 Jul;104(7):1396–1406. DOI: 10.3324/haematol.2018.204974. Epub 2019 Jan 10.
2. Žaliová M, Potůčková E, Hovorková L, Musilová A, Winkowská L, Fišer K, Stuchlý J, Mejstříková E, Starková J, Zuna J, Starý J, Trka J. ERG deletions in childhood acute lymphoblastic leukemia with DUX4 rearrangements are mostly polyclonal, prognostically relevant and their detection rate strongly depends on screening method sensitivity. Haematologica, 2019 Jul;104(7):1407–1416. DOI: 10.3324/haematol.2018.204487. Epub 2019 Jan 10.

a

MUDr. Magdaleně Klánové, Ph.D.,

z I. interní kliniky – Kliniky hematologie 1. LF UK a VFN Praha
a Ústavu patologické fyziologie 1. LF UK za práci:

Klánová M, Sehn LH, Bence-Bruckler I, Cavallo F, Jin J, Martelli M, Stewart D, Vitolo U, Zaja F, Zhang Q, Mattiello F, Sellam G, Punnoose EA, Szafer-Glusman E, Bolen CR, Oestergaard MZ, Fingerle-Rowson GR, Nielsen T, Trněný M. Integration of cell of origin into the clinical CNS International Prognostic Index improves CNS relapse prediction in DLBCL. Blood, 2019 Feb 28;133(9):919–926. DOI: 10.1182/blood-2018-07-862862. Epub 2019 Jan 7.

Za výbor ČHS ČLS JEP:

prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., předseda
prof. MUDr. Jan Starý, DrSc., vědecký sekretář