

Hemodialýza s použitím „high cut-off“ membrán při selhání ledvin u mnohočetného myelomu – první zkušenosti

Orság J.¹, Pika T.¹, Kosatíková Z.¹, Lochman P.², Žamboch K.¹, Minařík J.¹, Hrubý M.¹, Ščudla V.¹, Zadražil J.¹

¹ III. interní klinika - nefrologická, revmatologická a endokrinologická, Lékařská fakulta UP a Fakultní nemocnice Olomouc

² Oddělení klinické biochemie a imunogenetiky, Fakultní nemocnice Olomouc

SOUHRN

Cíl studie: Akutní selhání ledvin vyžadující hemodialýzu je přítomno u 10 až 20 % všech pacientů s mnohočetným myelomem (MM) a je spojeno s „násobně“ zvýšenou morbiditou a mortalitou. Podkladem ledvinového poškození je nejčastěji odliktková nefropatie jako výsledek působení a ukládání monoklonálních volných lehkých řetězců (VLŘ), jejichž vysoké koncentrace nalézáme v séru pacientů. Rychlá redukce koncentrace VLŘ hraje klíčovou úlohu ve zlepšení ledvinových funkcí. Důkazy o účinnosti dosud užívané plazmaferézy jsou kontroverzní. V současnosti se jako nejlepší možnost jeví použití hemodialýz s „high cut-off“ dialyzátory, které efektivně odstraňují VLŘ ze séra pacientů a zlepšují tak dlouhodobě ledvinné funkce, pokud jsou kombinovány s efektivní chemoterapií. Cílem naší práce bylo zhodnocení účinnosti kombinované léčby chemoterapií s bortezomibem a hemodialýzami s použitím „high cut-off“ dialyzátorů u pacientů s nově diagnostikovaným MM s akutním selháním ledvin.

Materiál a metody: Soubor tvořili čtyři pacienti s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem (MM) s akutním selháním ledvin vyžadujícím dialyzační léčbu se sérovou hladinou „dominantního“ VLŘ nad 500 mg/l. Všichni podstoupili kromě chemoterapie režimem s bortezomibem také sérii hemodialýz s použitím „high cut-off“ membrán (Theralite™ 2100, Gambro Dialysatoren GmbH, Hechingen, Německo). Na začátku a na konci každé hemodialýzy byly změřeny hladiny volných lehkých řetězců (VLŘ) v séru a v dialyzátu turbidimetricky (Freelite™, The Binding Site, UK) a také sérové hladiny kreatininu a dalších parametrů. Ze získaných dat byla následně vypočtena celková procentuální redukce hladiny VLŘ za celou dobu léčby i při jednotlivých procedurách. Sledována byla dále efektivita terapie a výsledný stav pacientů.

Výsledky: Bylo provedeno celkem 27 hemodialýz s „high cut-off“ membránami, přičemž jednotliví pacienti podstoupili od 3 do 11 procedur. Současně byla zahájena chemoterapie bortezomibovým režimem. Průměrná procentuální redukce hladiny VLŘ v séru pacientů po ukončení terapie dosáhla 93,7 ± 8,8 %. Průměrný pokles hladiny VLŘ při jednotlivých procedurách pak byl 55,30 ± 20,04 %. Průměrná clearance VLŘ dosáhla 62,7 ± 37,2 ml/min resp. 29,0 ± 26,1 ml/min na počátku resp. na konci terapie hemodialýzami. U třech pacientů došlo k návratu ledvinových funkcí a nadále žijí bez závislosti na dialýze, jedna pacientka zemřela v průběhu léčby v důsledku ischemické cévní mozkové příhody nesouvisející s dialýzami.

Závěr: Prokázali jsme, že hemodialýza s použitím „high cut-off“ membrán je účinná metoda k rychlému odstranění VLŘ i ke zlepšení ledvinových funkcí při akutním poškození ledvin u mnohočetného myelomu v kombinaci s chemoterapií s použitím bortezomibu. Pro definitivní a precizní zhodnocení přínosu této léčebné modalitě a volbu optimálního počtu a trvání hemodialýz bude nutné získání dalších zkušeností.

Klíčová slova: mnohočetný myelom, akutní renální selhání, volné lehké řetězce, „high cut-off“ hemodialýza.

SUMMARY

Orság J., Pika T., Kosatíková Z., Lochman P., Žamboch K., Minařík J., Hrubý M., Ščudla V., Zadražil J.: Haemodialysis using high cut-off dialysers in acute kidney injury in multiple myeloma – first experience.

Objective: Renal failure requiring haemodialysis occurs in 10–20 % of all multiple myeloma (MM) cases and it is associated with a greatly increased morbidity and mortality. The main cause of renal injury is cast nephropathy, as a direct consequence of high concentrations of monoclonal free light chains (FLCs) in patients' sera. Rapid reduction of FLCs levels plays a key role in renal recovery. Evidence of benefit of plasmapheresis in removing serum FLC has been controversial. According to the recent experience, haemodialysis using high cut-off dialysers reduces effectively the level of FLCs concentrations and improves renal functions in long term when combined with an effective chemotherapy. In our single centre study we assessed efficacy of parallel treatment for patients with new diagnosed MM and acute renal failure due to excess of serum FLCs with combination of bortezomib-based chemotherapy and haemodialysis using high cut-off dialysers.

Material and methods: The studied group consisted of 4 patients with new diagnosed MM and acute renal failure requiring haemodialysis and with serum FLCs levels („dominant FLC“) above 500 mg/l. They all were treated with bortezomib-based chemotherapy and simultaneously they underwent haemodialysis sessions with the high cut-off membranes (Theralite™ 2100, Gambro Dialysatoren GmbH, Hechingen, Germany). At the beginning and before the end of each session, free light chain levels in serum as well as in dialysate were measured (Freelite™, The Binding Site, UK). Percentage reduction in serum free light chains in the hemodialysis session as well as at the end of treatment was determined by calculation from the reached data. The efficacy of the treatment and clinical state of the patients were observed as well.

Results: 27 sessions of haemodialysis with high cut-off membranes (HCO HD) were performed, each patient underwent between 3 and 11 sessions. At the same time, patients underwent bortezomib-based chemotherapy. Free light chain levels decreased by a mean of 93.7 ± 8.8 % between treatment onset and completion, while the mean percentage of reduction of

FLC levels per session was $55.30 \pm 20.04\%$. Mean clearance of FLCs was 62.7 ± 37.2 ml/min resp. 29.0 ± 26.1 ml/min at the beginning resp. at the end of HCO HD. Renal function was recovered in 3 patients, who are alive and dialysis-free. One patient died of ischemic stroke not related to haemodialysis procedure during treatment.

Conclusion: We demonstrated haemodialysis using high cut-off membranes is an effective method to remove free light chains rapidly and to recover renal functions in acute renal injury in multiple myeloma in combination with chemotherapy using bortezomib. Further experiences and studies are needed to examine the clinical benefit and to select the optimum regimen.

Key words: multiple myeloma, acute renal failure, free light chains, high cut-off haemodialysis.