

Utlåtande avseende nominerad fråga för HTA-rapport

Behandling med extra högpermeabelt dialysfilter för avlägsnande av fria lätta kedjor i serum vid myelom med akut njursvikt

Förslag/ ställd fråga: Behandling av myelom med akut njursvikt med extra högpermeabelt dialysfilter för avlägsnande av fria lätta kedjor i serum - nytta och kostnadseffektivitet?

Frågeställare: Per Dahlberg, överläkare, Njurmedicin NU-sjukvården, och ordförande i Regionsektorsrådet för Njursjukvård.

Handläggning på HTA-centrum:

- Frågan har diskuterats vid onsdagsmöten under juni och september-oktober 2010.
- En systematisk litteratursökning har genomförts avseende publicerade studier av effekterna av högpermeabelt dialysfilter för avlägsnande av fria lätta kedjor, dvs. filter med ett s.k. HCO 1100 membran (Gambro Theralite).
- Den funna litteraturen har granskats.

Resurspersoner från HTA-centrum: docent Ola Samuelsson och HTA-bibliotekarie Therese Svanberg.

PICO

P = Vuxna patienter med myelom och akut njursvikt orsakad av sjukdomen ("myelomnjure")

I = Behandling med extra högpermeabelt dialysfilter för avlägsnande av fria lätta kedjor i serum

C = Standardbehandling

O = Frihet från dialys, överlevnad, kostnadseffektivitet

Resultat av litteratursökningen

- Litteratursökningen identifierade 4 publicerade artiklar om effekterna av behandling med det högpermeabla dialysfiltret Gambro HCO 1100. De har publicerats 2007 – 2009 avseende njurfunktion eller överlevnad. Sökningen fann ingen studie avseende kostnadseffektivitet.
- Ingen av studierna var en kontrollerad studie.
- En artikel redovisar protokollet av en pågående randomiserad, kontrollerad studie, "EuLITE", som startade patientrekrytering maj 2008. I den jämförs dialysbehandling med Gambro HCO 1100 filter plus kemoterapi med sedvanlig dialysbehandling plus kemoterapi. Målet i studien är att inkludera 90 patienter. Studien beräknas vara klar juni 2012.
- 4 abstrakts, alla fallrapporter/fallserier, bedömdes kliniskt relevanta med rapportering om frihet från dialys och överlevnad. Dessa togs fram och lästes i fulltext.
- Resultaten i dessa okontrollerade fallstudier redovisas i nedanstående tabell.

Studie	Antal patienter	Njurfunktion	Överlevnad	Komplikationer	Kommentarer
Bachmann 2008	3	Påtaglig förbättrad njurfunktion; n=2 Kvar i dialys; n=1	N=3 FU: 2-4 mån	Ej rapporterat	Alla pat.fick samtidigt kemoterapi
Basnayake 2008	1	Pat. återhämtade tillräcklig njurfunktion för att sluta dialys	-	Ej rapporterat	Pat fick samtidigt kemoterapi
Hutchinson 2007	8	4 av 8 återhämtade tillräcklig njurfunktion för att sluta med dialys	n=7 FU: ej rapporterat	Sepsis; n=1 Pneumoni; n=1	Alla pat.fick samtidigt kemoterapi
Hutchinson 2009	19 ⁱ	14 av 19 återhämtade tillräcklig njurfunktion för att sluta med dialys	n=15 FU: 300 dagar	Sepsis; n=4 Pneumoni; n=1 Dermatit; n=1 UVI; n=2	Alla pat.fick samtidigt initialt kemoterapi. Hos 6 pat. avbröts kemoterapin och hos 5 av dem återhämtade sig inte njurfunktionen

Fotnoter:

i. 2 patienter ingick i patientserien från Hutchinson 2007

FU= "follow-up";

Resultat av sökning i www.clinicaltrials.gov

En randomiserad, kontrollerad, öppen parallellgruppsstudie (NCT01208818) med titeln "Treatment of Renal Failure Due to Myeloma Cast Nephropathy: Comparison of Two Different Chemotherapy Regimens and Evaluation of Optimized Removal of Monoclonal Immunoglobulin Light Chains Using a High Permeability Hemodialysis Membrane", förkortad MYRE, är planerad att starta rekrytering av patienter under oktober 2010. Studien kommer att genomföras på Hopital Saint Louis, Paris, Frankrike. En av två primära utfallsvariabler är dialysfrihet hos patienter med "myelomnjure" och akut dialysbehov som alla behandlas med kemoterapi men med antingen det högpermeabla dialysmembranet HCO 1100 eller sedvanligt hög-flux dialysmembran. För att med tillräcklig statistisk säkerhet kunna påvisa den förväntade kliniskt relevanta effekten har man beräknat att 284 patienter ska inkluderas. Studien beräknas vara klar oktober 2014.

HTA-centrums bedömning:

- Kontrollerade studier saknas, endast små fallserier publicerade
- Två randomiserade studier är planerade men har inte slutfört patientrekryteringen
- Det är i nuläget inte meningsfullt att göra en fullständig HTA-rapport

Sammanfattande utlåtande

Behandlingstekniken med olika typer av dialysfilter har utvecklats men de kliniskt relevanta effekterna har ännu inte utvärderats i kontrollerade studier. Från de rapporterade resultaten i ett mycket begränsat antal fall kan man inte utesluta att de erhållna behandlingseffekterna framförallt är resultatet av den givna kemoterapin och inte med säkerhet som en följd av den nya dialystekniken. En randomiserad, kontrollerad studie har startats och patientrekrytering pågår. Ytterligare en sådan studie planeras att starta under hösten 2010. Det vetenskapliga underlaget för den eventuella patientnyttan av behandling med ett högpermeabelt dialysmembran vid "myelomnjure" är otillräcklig.

För HTA-centrum

2010-11-10

Ola Samuelsson

Christina Bergh

Referenser:

Bachmann U., Schindler R., Storr M., Kahl A., Joerres A., Sturm I.. Combination of bortezomib-based chemotherapy and extracorporeal free light chain removal for treating cast nephropathy in multiple myeloma. NDT Plus [Internet]. Apr 2008 1(2):106-108.

Basnayake K, Hutchison C, Kamel D, Sheaff M, Ashman N, Cook M, et al. Resolution of cast nephropathy following free light chain removal by haemodialysis in a patient with multiple myeloma: a case report. J Med Case Reports. 2008;2:380.

Hutchison CA, Cockwell P, Reid S, Chandler K, Mead GP, Harrison J, et al. Efficient removal of immunoglobulin free light chains by hemodialysis for multiple myeloma: in vitro and in vivo studies. J Am Soc Nephrol. 2007 Mar;18(3):886-95

Hutchison CA, Bradwell AR, Cook M, Basnayake K, Basu S, Harding S, et al. Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Apr;4(4):745-54.

Sökstrategier:

Totalt 172 träffar i databaserna PubMed, the Cochrane Library och EMBASE (OvidSP), varav 53 dubletter.

PubMed 2010-10-05 72 träffar	EMBASE (OvidSP) 2010-10-12 75 träffar	The Cochrane Library 2010-10-05 25 träffar (enbart i Cochrane Central Register of Controlled Trials)	www.clinicaltrials.gov 2010-10-06 2 relevanta pågående studier identifierades
multiple myeloma AND renal failure OR kidney failure AND dialysis OR hemodialysis OR haemodialysis AND light chain OR light chains	multiple myeloma.mp. OR exp multiple myeloma/ AND exp DIALYSIS/ OR dialysis.mp. OR (hemodialysis or haemodialysis).af. AND ("light chain" OR "light chains").af. AND renal failure.mp. OR exp kidney failure/ OR kidney failure.mp. Limits: Human	myeloma <i>in Title,</i> <i>Abstract or Keywords</i> AND renal failure OR kidney failure <i>in Title, Abstract</i> <i>or Keywords</i>	multiple myeloma AND renal failure OR kidney failure AND dialysis OR hemodialysis OR haemodialysis AND light chain OR light chains