

cytotoxicita, krystaly indukovaný zánět a zánětem zprostředkovaná nekróza buněk, nekroinflamace.

Zejména u některých hematologických onemocnění či u pacientů podstupujících onkologickou léčbu pomocí chemoterapie (monoklonální gamapatie, léčba leukemie či lymfomů), je nutné pomýšlet v rámci diferenciální diagnostiky renálního poškození na přítomnost tubulárního postižení, tubulární krystalopatie. Nemoci plazmatických a B buněk vedoucí k **paraproteinemii** mohou způsobit různé druhy renálního poškození. Nemoci tubulů u pacientů s myelomem souvisí se zacházením s volnými lehkými řetězci (FLCs – free light chains) v průběhu tubulární části nefronu. FLCs jsou volně filtrovány glomerulem a posléze reabsorbovány a hydrolyzovány proximálními tubuly. Jejich nadprodukce vede k překročení kapacity proximálních tubulárních buněk k jejich zpracování, a ty jsou pak vyloučeny močí. Místo a konkrétní patologické renální postižení jsou specifické pro fyzikálně-chemické vlastnosti FLCs, a důležitou roli hrají zejména pH tubulární tekutiny a koncentrace chloridu sodného. Ke vzniku tubulární krystalopatie dochází typicky při poškození distálního tubulu volnými lehkými řetězci, které je asociované s mnohočetným myelomem. Označujeme ho jako myelomovou ledvinu (myeloma cast nephropathy, light chain cast nephropathy, odlitková nefropatie). V důsledku interakce filtrovaných FLCs s Tamm-Horsfallovým proteinem je formace tzv. odlitků (casts) v distálním tubulu s jeho následnou obstrukcí, rupturou a sekundárním zánětem (Obr. 1). Z nejnovějších poznatků vyplývá, že ke krystaly indukovanému poškození dochází i v proximální části tubulu. Může být

značně široké, od jemného narušení transportních mechanismů až po buněčnou apoptózu či nekrózu, akutní renální poškození či tubulointerstiální nefritidu. Nejčastějším onemocněním proximálního tubulu asociovaným s přítomností volných lehkých řetězců je proximální tubulární acidóza, s klinickými projevy jedné nebo jako kombinace abnormalit na sodíku závislého transportu, např. bikarbonaturie, glykosurie, aminoacidurie, ztráty draslíku, fosfaturie a hyperurikosurie (částečný či kompletní Fanconiho syndrom). Hlavním patofyziologickým mechanismem je blokáda těchto transportních mechanismů FLCs přímou vazbou na membránové proteiny, ale i cytoplazmatická depozice krystalických nebo nekrystalických FLCs. Fanconiho syndrom se může vyskytovat s/bez krystalického usazování

Tab. 2. Rozdělení močových kamenů dle etiopatogeneze; upraveno podle (19)

Neinfekční kameny
kalciumoxalát
kalciumfosfát
kyselina močová
Kameny asociované s infekcí
magneziumamoniumfosfát
karbonátapatit
amoniumurát
Genetické příčiny
cystin
xantin
2,8-dihydroxyadenin
Lékové kameny

Obr. 2. Schematické znázornění patofyziologie enterální hyperoxalurie; upraveno podle (8)

