

ledviny, se uvádí 500 mg/l. Proto je u všech nemocných s nejasným akutním selháním ledvin a koncentrací FLC nad 500 mg/l nutné tento typ poškození ledvin zvažovat (10).

V histologickém obraze je tato forma charakterizovaná nálezem velkých, laminovaných válců v distálních a sběrných kanálcích, které jsou tvořeny hlavně monoklonálními LC, dále pak fibrinogenem, albuminem, uromodulinem a polyklonálními LC (11). Válce bývají obklopeny mnohoadernými buňkami, které vznikají nejspíše z makrofágů migrujících z intersticia. Často v ledvinách nacházíme různý rozsah poškození i proximálního tubulárního epitelu, manifestující se zejména akutní tubulární nekrozou. Spolu s těmito změnami mohou být přítomny i známky intersticiální nefritidy. Imunofluorescenčním vyšetřením lze prokázat monoklonální depozita LC v buňkách proximálních tubulů, podél bazálních membrán tubulů i v intersticiu. Rozsah změn koreluje s počtem válců, ale nikoli s hladinou LC či sérovou koncentrací kreatininu.

AL-amyloidóza

Pro postižení ledvin u AL-amyloidózy je typické extracelulární ukládání LC (dominantně λ) v glomerulech či cévní stěně glomerulárních kapilár. Tato depozita se barví pozitivně konžskou červení a vykazují žlutozelené zbarvení při pozorování v polarizačním mikroskopu. Incidence AL-amyloidózy se pohybuje kolem 10 případů/1 milion. MM komplikuje v 10–15 % případů a dominantně postiženým orgánem jsou ledviny, což se projevuje těžkým nefrotickým syndromem. Pokud jsou depozity dominantně postiženy cévy, pak bývá proteinurie malá a nemocní mají spíše známky pokročilé renální insuficience (12).

Nemoc z ukládání lehkých řetězců

LCDD je onemocnění s dominantní depozicí LC κ (typ I a IV) především v ledvinách, ale i jiných orgánech. Tato depozita se nebarví

konžskou červení, mají většinou granulární vzhled a predominantně se ukládají ve formě lineárních depozit LC v bazálních membránách glomerulů či tubulů. Depozita LC v ledvinách mohou vést k transformaci mezangiálních buněk do myofibroblastů, které jsou zdrojem TGF β , jenž je zodpovědný za zvýšenou produkci extracelulární matrix (13). U nemocných s LCDD se MM vyskytuje až v 65 %, přičemž postižení ledvin se může manifestovat jak nefrotickým syndromem, tak rychlým zhoršováním renální funkce s malými močovými nálezy (typický rozdíl oproti AL-amyloidóze).

Další faktory ovlivňující renální funkci u MM

Na rozvoji renální insuficience až selhání se uplatňuje řada různých patogenetických mechanismů (6). Nejčastější jsou hyperkalcemie, dehydratace a infekce. Uvedené mechanismy se mnohdy vzájemně potencují. Hyperkalcemie se vyskytuje až u 25 % pacientů s MM. Je důsledkem zvýšené kostní reabsorpce způsobené lokální aktivací osteoklastů, které jsou stimulovány celou řadou cytokinů (např. IL1 β). Dalším faktorem je zvýšená viskozita krve při vysokých hladinách paraproteinu. Vyskytuje se hlavně u IgM paraproteinemie a je spojena s neurologickými příznaky a krvácivými komplikacemi. Významným faktorem může být i podávání léků s nefrotoickým účinkem – nejčastěji aminoglykozidových antibiotik a nesteroidních antirevmatik (NSA), často užívaných k léčbě algického syndromu u pacientů s osteolytickými lézemi skeletu. Zvláště nebezpečné je jejich podávání u pacientů s preexistujícím renálním onemocněním, kardiálním selháváním nebo při současné léčbě diuretiky. Aplikace radiodiagnostických látek je dnes mezi faktory přispívajícími ke vzniku renálního selhání uváděna spíše historicky. Dostatečná prevence dehydratace v období přípravy před vyšetřením a použití nízkosmolárních či izosmolárních kontrastních látek riziko renálního poškození minimalizuje. Nebezpečné mohou být i některé bisfosfonáty podávané

Tab. 1. Nejčastější typy postižení ledvin u mnohočetného myelomu (modifikováno podle (6, 22, 38, 39))

Typ postižení	Klinická manifestace/histologické nálezy
Myelomová ledvina (light chain cast nephropathy – LCCN)	Hyalinní rastrované válce v tubulech, poškozené tubulární buňky
AL-amyloidóza	Nefrotický syndrom; kongo pozitivita fibrilárních depozit LC
Nemoc z ukládání lehkých řetězců (LCDD)	Těžká renální insuficience až selhání; granulární depozita LC zejména v tubulech
Nemoc z ukládání těžkých řetězců (HCDD)	Nemoc z ukládání těžkých řetězců (HCDD) Těžká renální insuficience až selhání; depozita HC
LC proximální tubulopatie (light chain proximal tubulopathy – LCPT) ■ Fanconiho syndrom ■ proximální RTA	↑ aminoacidurie, glykosurie, fosfaturie Metabolická acidóza
Renální poškození se snížením GF způsobené: ■ hyperkalcemií ■ hyperviskozitou ■ hyperurikemií	Hyperkalcemie Vysoká koncentrace celkové bílkoviny a imunoglobulinů v plazmě Hyperurikemie, tumor lysis syndrom
Proliferativní GN (nejčastěji s rysy MPGN)	Proliferativní GN s monoklonálními depozity (PGNMID) Kryoglobulinemie I. typu C3 nefropatie s monoklonálními depozity
Rabdomyolýza	Depozice LC ve svalecth
Pyelonefritida/TIN	Imunodeficience s četnými infekcemi
Toxicita léčby	Bisfosfonáty (zolendronát, pamidronát) Nesteroidní antiflogistika, diuretika, jodové kontrastní látky
Ostatní (imunotaktoidní GN, fibrilární GN, crystal storing histiocytosis, infiltrace plazmatickými buňkami)	Infiltrace ledvin plazmocytů, depozice LC intracelulárně či v glomerulech bez kongo pozitivitu

LC – light chain, HC – heavy chain, RTA – renální tubulární acidóza, GF – glomerulární filtrace, GN – glomerulonefritida, TIN – tubulointersticiální nefritida, MPGN – membranoproliferativní GN; PGNMID – proliferativní GN with monoclonal immunoglobulin deposits