

ce dostanou z tubulů do nitra buňky, jsou intracelulárně hydrolyzovány na aminokyseliny, a ty se zpět dostávají do oběhu.

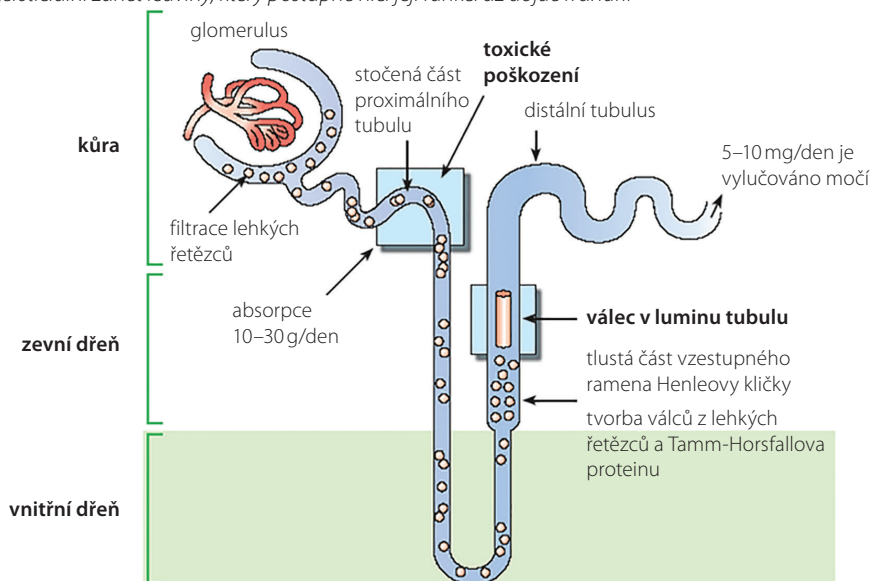
V případě mnohočetného myelomu, kdy je v séru kompletní molekula monoklonálního imunoglobulinu i zvýšená koncentrace klonálních lehkých řetězců, tyto řetězce přecházejí přes glomerulární membránu do proximálních tubulů. Tubulární buňky se je snaží vstřebat, to při překročení jejich resorpční kapacity není možné, a tak se volné nevstřebažené lehké řetězce dostávají do dalších částí nefronu a objevují v moči jako Bence-Jonesova bílkovina. Zvýšená koncentrace lehkých řetězců v proximálním tubulu ve svém důsledku také poškozuje tubulární buňky, což vede k poruchám tubulárních funkcí.

V případě vysoké koncentrace lehkých řetězců v distální části tubulu dochází k jejich precipitaci spolu s Tammovým-Horsfallovým proteinem a vznikají tak odlitkové válce, které závažně poškozuji funkci nefronu (cast nephropathy) a způsobí renální selhání s retencí dusíkatých látek, jak ilustruje obr. 2.2 a obr. 2.3.

Selhání ledvin může mít tedy příčinu v krevní nemoci typu mnohočetného myelomu.

A je jasné, že zvláště stavy se sníženou diurézou (průjem, zvracení) mohou indukovat náhlé selhání ledvin.

Obr. 2.2 Schematické znázornění poškození ledvin volnými lehkými řetězci. Při vysoké koncentraci volných lehkých řetězců dochází v proximálním tubulu jen k jejich částečné resorpci a většina pokračuje do Henleho kličky, v níž se koncentruje moč. V této kličce se setkávají s Tammovým Horsfallovým proteinem, s nímž precipitují a vytvářejí odlitkové válce, které ucpávají kličku. Dochází k rupturám této kličky a vzniká intersticiální zánět ledviny, který postupně ničí její funkci až dojde k anurii



4.2.1 Poškození glomerulární membrány a vznik nefrotického syndromu

V některých případech monoklonální imunoglobulin, a hlavně volné lehké řetězce poškozuji glomerulární membránu. To vede k neselektivní proteinurii s přítomností nejen lehkých řetězců, ale i kompletní molekuly monoklonálního imunoglobulinu a hodnoty proteinurie za 24 hodin mohou dosáhnout až kritérií nefrotického syndromu.

Takže mnohočetný myelom může mít jako první příznak renální selhání s retencí dusíkatých látek, anebo nefrotický syndrom, dle toho, které místo v ledvině je myelomem poškozeno více. A někdy u těchto pacientů nemusí docházet k poškození kostí a jediným příznakem je uremie.

4.2.2 Problém je, že počínající poškození ledvin je zcela asymptomatické!

Sami pacienti dlouho nevnímají postupné horšení funkce ledvin. Zvýšení kreatininu např. ze 100 $\mu\text{mol/l}$ na 200 či 400 $\mu\text{mol/l}$ nemusí činit žádné subjektivní potíže. Ty se dostaví, až hodnoty dusíkatých látek překročí kritickou koncentraci, od níž se začne projevovat uremický syndrom. Takže pacienti, u nichž se MM projevuje pouze poškozením ledvin, přivádí do nemocnice až symptomy pokročilého selhání ledvin, pokud se postupné zvyšování hodnoty kreatininu nezjistí při preventivních prohlíd-

kách. A pak záleží na ošetřujících lékařích v nemocnici, zda odeberou v rámci diferenciální diagnostiky volné lehké řetězce či neodeberou.

4.2.3 Příklady z reálného života

Na naší ambulanci jsou sledováni dva pacienti s mnohočetným myelomem bez poškození kostí, které před 8–14 lety přivedl uremický syndrom s nutností akutní dialýzy do nemocnice. V jedné nemocnici stanovili ihned FLC, a protože FLC kappa měly hodnotu přes tisíc, zatímco lambda jen deset, tak z patologického poměru usoudili na mnohočetný myelom a předali nám jej do péče. Jeho ledviny byly krátce vystaveny působení vysokých koncentrací volných lehkých řetězců, tak se po potlačení jejich tvorby funkce ledvin výrazně zlepšila, ale nikoliv na normu, ale na hodnoty, s nimiž pacient mohl žít bez dialýzy a dalších omezení. Pacient byl na léčbu senzitivní a je u nás v péči již osmých rokem, má dobrou kvalitu života, takže v létě plánuje bicyklové toulky po Rakousku se svou partou.

Druhý pacient stejného věku se dostal s uremickým syndromem do jiné nemocnice, kde mu FLC nevyšetřili a řekli mu, že se jedná o *end stage* poškození ledvin s anurií a že bude trvale na dialýze. Když se pacient po třech měsících dostal z šoku, tak na internetu zjistil, že s transplantovanou ledvinou by se mu vedlo lépe. Požádal proto svého nefrologa o zprostředkování zařazení do transplantačního programu. Dostal mnoho žádanek ke komplexnímu vyšetření a díky nim se dostal na hematologii, kde zjistili po 5 měsících dialýzy, že má mnohočetný myelom, který nepoškozoval kosti, podobně jako u předchozího pacienta. Po chemoterapii se i tento pacient dostal do kompletní remise, ve které je již od roku 2008 čili 14 let! S velkou pravděpodobností v důsled-

Obr. 2.3 Odlitkový válec z moče pacienta s mnohočetným myelomem tvořící volné lehké řetězce

