

# CYSTICKÉ NEMOCI LEDVIN

MUDr. Miroslav Záleský, Ph.D.

Urologické oddělení, Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha

## 1 Úvod

Jedním z nejčastějších míst výskytu cyst v lidském těle jsou ledviny. **Cysta** je mikroskopický či makroskopický váček vystlaný epitelální výstelkou. Většina cystických renálních onemocnění, ať již kongenitálních, sporadických či získaných, vzniká z normálně či abnormálně vzniklých **nefronů a sběrných kanálků**. Výjimkou je multicystická dysplázie ledvin, která vzniká před vytvořením nefronu abnormálním vývojem nefrogenního blastému. (<http://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/RENCYST/RENCYST.html>)

## 2 Hereditární cystická onemocnění ledvin

### 2.1 Autozomálně dominantní polycystóza ledvin (adultní typ)

#### 2.1.1 Výskyt

**Autozomálně dominantní polycystóza ledvin** - ADPKD (autosomal dominant polycystic kidney disease) je dědičné onemocnění s výskytem cca 1:1000 živě narozených dětí. ADPKD se vyskytuje u 10-15% ze všech dialyzovaných pacientů. Většina případů je diagnostikována ve věku mezi 30. a 50. rokem života. Předpokládá se, že při znalosti rodinné anamnézy se pomocí ultrazvukového a genetického skríningu bude věk diagnózy snižovat. ADPKD může být sdružena s cystickým postižením **jater, pankreatu, sleziny, plic, aneurysma mozkových tepen a prolapsem mitrální chlopně** (obrázek 1).

#### 2.1.2 Etiologie a patogeneze

Gen zodpovědný za ADPKD lokalizovaný na **krátkém raménku 16. chromozomu** (gen PKD1) se vyskytuje u 85-90% pacientů s ADPKD, další gen zodpovědný za toto

onemocnění lokalizovaný na **4. chromozomu** (gen PKD4) se vyskytuje u 5-10% pacientů ([http://cancercenter.mayo.edu/mayo/research/harris\\_lab/adpkd.cfm](http://cancercenter.mayo.edu/mayo/research/harris_lab/adpkd.cfm)). Předpokládá se, že existuje ještě vzácná varianta způsobená genem PKD3, jeho přesná lokalizace však není doposud známa.

Existuje několik teorií vzniku a vývoje cyst u ADPKD, ale přesný mechanismus vzniku tohoto onemocnění znám není.

Cysty dosahují často větších rozměrů a postihují obě ledviny (obrázek 1 a 2).

### 2.1.3 Diagnóza

#### Rodinná anamnéza a vyšetření rodinných příslušníků

Protože ADPKD je autozomálně dominantní onemocnění, 50% dětí postiženého rodiče bude touto chorobou rovněž zasaženo. Pomocí **ultrazvukového vyšetření** můžeme diagnostikovat toto onemocnění u postižených potomků mladších 25 let s přesností až 85%, při **genetickém vyšetření** pak s přesností až 100%.

#### Příznaky

Nejčastějším příznakem ADPKD jsou **lumbalgie, hematurie (mikroskopická i makroskopická), infekce, hypertenze**, v pokročilých případech jsou to příznaky **renální insuficience (slabost, unavenost, bolesti hlavy, nechutenství, nauzea, úbytek váhy)**.

#### Vyšetření

Fyzikálním vyšetřením zjišťujeme **hmatný tumor** při bimanuální palpaci ledviny, při infekcích je **palpace v této oblasti bolestivá**. V krevním obrazu můžeme prokázat **anemii**, v biochemickém vyšetření séra můžeme prokázat **zvýšení hladiny urey a kreatininu**, v močovém sedimentu pak prokazujeme **erytrocyturii**, obvykle prokazatelná je dále **proteinurie**.

## Zobrazovací metody

K základním vyšetřením patří **ultrasonografie**, která prokazuje přítomnost mnohočetných cyst v oblasti ledvin. Současně lze prokázat eventuální přítomnost cyst jater, pankreatu, sleziny, vaječnicků, varlat a nadvarlat. **CT vyšetření** doplňuje sonografické vyšetření vyšší senzitivitou záchytu koincidentálních karcinomů ledviny (obrázek 1).

### 2.1.4 Léčba a prognóza

Léčba spočívá v **léčbě renální insuficience** (dieta s omezením bílkovin, balancovaný příjem tekutin, léčba hypertenze, atd). U symptomatických pacientů terapie zahrnuje dekompresní operace, jejichž cílem je úleva bolestí. Dříve užívaná otevřená resekce a marsupializace cyst je nahrazována **minimálně invazivními technikami** (laparoskopie, punkce cyst pod USG či CT kontrolou). Metodou volby v indikovaných případech v terminálním stadiu ADPKD je **nefrektomie** (obrázek 1).

U pacientů se sonograficky diagnostikovanou ADPKD je riziko renálního selhání ve věku 40 let u 2%, ve věku 50 let u 23% a ve věku 73 let u 48% nemocných. Díky časně léčbě močových infekcí, hypertenze, urolitiázy a dalších komplikujících onemocnění se prognóza oproti minulosti významně zlepšila.

## 2.2 Autozomálně recesivní polycystóza ledvin (infantilní typ)

### 2.2.1 Výskyt

**Autozomálně recesivní polycystóza - ARPKD** (autosomal recessive polycystic kidney disease) je dědičné onemocnění s výskytem cca 1:10 000 živě narozených dětí. Onemocnění se vyskytuje jen u homozygotních jedinců, heterozygoti nejsou postiženi. Pravděpodobnost postižení sourozenců je tedy 25% bez ohledu na pohlaví (<http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/polycystic/index.htm>).

## 2.2.2 Etiologie a patogeneze

Za onemocnění je zodpovědný pravděpodobně pouze jeden **gen lokalizovaný na 6. chromozomu**. Genetický defekt vede k proliferaci epiteliálních buněk sběrných kanálků s tvorbou cyst, která vede k mnohonásobnému zvětšení ledvin. Cysty jsou obvykle do velikosti 2 mm a postihují obě ledviny.

## 2.2.3 Diagnóza

### Příznaky

**Extrémně zvětšené ledviny** mohou být porodní překážkou (obrázek 3). **Renální insuficience** se může projevit již brzy po porodu nebo se rozvíjí během prvního roku života. **Hypoplázie plic** v důsledku renální insuficience a oligohydramnionu vede často k respirační insuficienci novorozenců. U dětí po prvním roce života dochází k ústupu cystického zvětšení ledvin, renální insuficience progreduje jen pomalu. Dominující příznaky v tomto věku vyplývají ze současné **jaterní fibrózy**, která vede k **portální hypertenzi, hepatosplenomegalii a jícnovým varixům**.

### Vyšetření

Nemoc je často diagnostikována sonograficky již **prenatálně**. Sonografie prokazuje zvětšené hyperechogenní ledviny, ačkoli jsou cysty velmi malé, jejich enormní počet však způsobuje akustický odraz ultrazvukového signálu.

## 2.2.4 Léčba a prognóza

Kauzální terapie není známa, léčba je pouze **symptomatická**. V 75% případů se projeví renální insuficience již v novorozeneckém období. První tři měsíce života přežívá 86% pacientů, první rok života přežívá 79% pacientů. Prognóza ARPKD se liší podle jednotlivých forem onemocnění, pokud se neprojeví záhy po narození, pak se projeví později v dětství (nejpozději do 13, vzácně do 20 let). Všichni pacienti mají různě vyjádřenou fibrózu jater.

## 2.3 Juvenilní nefronoftýza a dřeňová cystóza

**Juvenilní nefronoftýza** je autozomálně recesivní onemocnění vedoucí k selhání ledvin. Ledviny jsou zmenšené s malými cystami na hranici kůry a dřene ledvin. Onemocnění bývá spojeno s **abnormalitami skeletu, jaterní fibrózou a některými onemocněními sítnice.**

**Dřeňová cystóza** je autozomálně dominantní onemocnění vedoucí k selhání ledvin. Projevy jsou podobné jako u juvenilní nefronoftýzy, ledviny jsou zmenšené s malými cystami. Onemocnění však vede k terminálnímu selhání ledviny obvykle později než u juvenilní nefronoftýzy (až po 30. roku života).

## 2.4 Cysty ledvin u vrozených syndromů

Cysty ledviny se rovněž vyskytují u některých vrozených syndromů jako je **Downův syndrom, choroba von Hippel-Lindauova, tuberózní skleróza** atd.

# 3 Nedědičná cystické onemocnění ledvin

## 3.1 Prosté cysty

### 3.1.1 Výskyt

**Prosté cysty** představují nejčastější cystické útvary v ledvinách dospělých. Jejich **výskyt s věkem vzrůstá** a makroskopické cysty jsou patrné u 50% pitvaných osob starších 50 let. Prosté cysty jsou většinou jednodukomorové, vyplněné tekutinou a pouze vzácně způsobují příznaky (obrázek 4).

### 3.1.2 Etiologie a patogeneze

Původ cyst není zcela vyjasněn, jedná se pravděpodobně o získané onemocnění. Ve studiích na zvířatech byl prokázán vznik cyst tubulární obstrukcí a lokální ischemií.

### 3.1.3 Diagnóza

#### Příznaky

Většina prostých cyst je zcela **asymptomatických**. Vzácně mohou způsobovat **lumbalgie, zejména při krvácení do cysty či infekci**.

#### Vyšetření

Fyzikálním vyšetřením zjišťujeme jen opravdu velké hmatné cysty jako hmatný tumor při bimanuální palpaci. Základním vyšetřením, které vede k diagnóze ledvinové cysty, je **ultrasonografie** kde se cysty projevují jako anechogenní homogenní kulovitá ohraničená ložiska. Na **vylučovací urografii** se cysty projevují jen nepřímými známkami jako je roztlačení kalichů. **CT vyšetření** je důležité zejména u nejasných cystických nálezů, nálezů vzniklých kalcifikací či zesílením stěny cysty (obrázek 2). Podle CT vyšetření rozdělujeme cystické léze dle **Bosniakovy klasifikace** do 4 skupin, přičemž skupina 1 a 2 nevyžadují terapii, naopak skupina 3 a 4 vyžadují operační revizi pro riziko malignity v cystě. (<http://www.ctisus.org/multidetector/syllabus/BOSNIAK.html>)

### 3.1.4 Léčba a prognóza

Většina simplexních cyst terapii nevyžaduje. Pokud vzácně cysta způsobuje obtíže, nejčastěji lumbalgie, pak většinou provádíme **laparoskopickou či retroperitoneoskopickou resekci či marsupializaci cysty či perkutánní aspiraci a sklerotizaci cysty**. Perkutánní sklerotizace má však vysoké procento recidiv. Indikací k výše zmíněným minimálně invazivním zákrokům je i **obstrukce horních močových cest**, kterou cysta způsobuje útlakem. (obrázek 2). Při nejasném nálezu a suspekci na malignitu je indikována **otevřená či laparoskopická revize s eventuální resekci či nefrektomií při nálezu tumoru**.

### 3.2 Muticystická dysplázie ledviny

Po kongenitální hydronefróze se jedná o **druhou nejčastější příčinu hmatné břišní rezistence u novorozenců**. Příčinou je **nedokonalé spojení uretrálního pupenu a metanefrogenního blastému**, které vede k vytvoření multicystického útvaru na místě ledviny. Oboustranné postižení je neslučitelné se životem.

### 3.3 Získaná cystóza ledvin - ARCD (Acquired renal cystic disease)

Výskyt ARCD stoupá s **celkovou délkou dialýzy**. U pacientů dialyzovaných déle než 3 roky postihuje podle některých studií až 80% pacientů. U pacientů s ARCD se ve velké míře vyskytují **karcinomy ledvin** (4% pacientů s ARCD). (<http://www.merck.com/mmpe/sec17/ch232/ch232b.html>)

Terapie ARCD není nutná, důležité však je sledovat toto onemocnění vzhledem k vysokému riziku vzniku maligních tumorů, které při záchytu léčíme resekcí ledviny či nefrektomií.