

Nabyta torbielowatość nerek w praktyce klinicznej

Nabyta torbielowatość nerek rozwija się jako konsekwencja przewlekłej niewydolności nerek. Powikłania choroby są rzadkie, jednak niejednokrotnie zagrażające życiu. W niniejszej pracy przedstawiono praktyczne aspekty diagnozowania choroby i jej powikłań na podstawie dostępnej literatury i doświadczeń własnych ośrodka. (NEFROL. DIAL. POL. 2007, 11, 118-120)

Acquired cystic kidney disease in clinical practice

Acquired cystic kidney disease is a consequence of chronic renal failure. Complications of the disease are rare but may be life-threatening. The paper addresses management of the disease based on literature review and own experiences of our centre. (NEPHROL. DIAL. POL. 2007, 11, 118-120)

Wstęp

Zainteresowanie nabytą torbielowatością nerek (*acquired cystic kidney disease* – ACKD) jest w ostatnich latach niewielkie. Należy przypuszczać, że jest to związane ze skróceniem oczekiwania na przeszczepienie nerki oraz kwalifikowaniem do dializ chorych o krótkim spodziewanym okresie przeżycia. Prowadzi to do zmniejszenia prawdopodobieństwa rozwoju poważnych powikłań wynikających z ACKD. Wiadomo bowiem, że zapadalność na tę chorobę, i związane z nią powikłania, są ściśle zależne od czasu trwania zaawansowanej niewydolności nerek. Nie oznacza to bynajmniej, że ACKD jest rozpoznaniem klinicznie nieistotnym. Co więcej, ze względu na stały wzrost populacji chorych kwalifikowanych do zabiegu przeszczepienia nerki, wykluczenie powikłanego ACKD u potencjalnego biorcy narządu nabiera szczególnego znaczenia. Opublikowane w ostatnich latach przypadki kliniczne powikłań wynikających z ACKD, świadczą o konieczności przypomnienia zagadnień związanych z tą chorobą. Nieocenione dla jej rozpoznania i monitorowania są nowoczesne techniki obrazowe. Ograniczona dostępność i wysoki koszt tych metod, wymagają ścisłego przestrzegania wskazań do ich wykorzystania. Nie można również czuć się zwolnionym ze znajomości ich ograniczeń.

Definicja i epidemiologia

W związku z rozpowszechnieniem torbieli prostych w populacji osób dorosłych, do rozpoznania ACKD upoważnia stwierdzenie zajęcia przez przestrzeń torbielowate ponad 25% powierzchni miąższu nerki widocznego w ultrasonografii (USG) lub tomografii komputerowej (CT) [15]. *Massry and Glasscock's Textbook of Nephrology* definiuje ACKD jako obecność co najmniej 3 torbieli w każdej nerce u chorego z zaawansowaną przewlekłą niewydolnością nerek lub leczo-

nego nerkozastępczo metodą dializy, u którego wykluczono dziedziczne przyczyny tworzenia się torbieli [27]. Stosując powyższe kryteria, ACKD można rozpoznać u 8-13% chorych przed rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego [18]. Choroba nie jest więc, wbrew początkowym poglądom, powikłaniem dializoterapii. Rozwój choroby nie zależy od etiologii przewlekłej niewydolności nerek, rodzaju dializoterapii (hemodializa vs. dializa otrzewnowa), ani od wieku chorego. Wśród chorych dotkniętych ACKD obserwuje się nieznaczną przewagę mężczyzn i osób rasy czarnej. Stopień zaawansowania ACKD jest funkcją czasu trwania przewlekłej choroby nerek, co obrazują liczne badania obserwacyjne [6, 12, 19, 21].

Symptomatologia i diagnostyka

Większość przypadków ACKD przebiega bezobjawowo. O obecności choroby mogą świadczyć bóle brzucha, bóle okolicy lędźwiowej oraz krwiomocz. Można ją rozpoznać na podstawie USG, CT, rezonansu magnetycznego (MRI) albo badania anatomiczno-patologicznego. Różnicowanie ACKD z wielotorbielowatym zwyrodnieniem nerek (*autosomal dominant polycystic kidney disease* – ADPKD) zazwyczaj nie stanowi problemu, biorąc pod uwagę negatywny wywiad rodzinny, małe rozmiary nerek i brak torbieli o lokalizacji pozanerkowej. Jeżeli jednak różnicowanie ACKD napotyka na trudności, zazwyczaj dotyczą one wykluczenia ADPKD. Charakterystyczną dla ACKD cechą sonograficzną jest możliwość zobrazowania miąższu nerki pomiędzy torbielami, co nie występuje w zaawansowanej postaci ADPKD. Wielotorbielowate zwyrodnienie nerek dziedziczone jako cecha recesywna (*autosomal recessive polycystic kidney disease* – ARPKD) manifestuje się klinicznie zaawansowaną niewydolnością nerek obecną już w dzieciństwie lub wczesnej młodości. Brak typowego wywiadu rodzinnego może

Magdalena M. JANKOWSKA¹

Michał JANKOWSKI²

Alicja DĘBSKA-ŚLIZIEN¹

Bolesław RUTKOWSKI¹

¹Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna w Gdańsku

Kierownik:

Prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski

²Zakład Diagnostyki Obrazowej, Szpital Specjalistyczny im. F. Ceynowy w Wejherowie

Key words:

- nabyta torbielowatość nerek
- niewydolność nerek
- powikłania

Słowa kluczowe:

- acquired cystic kidney disease
- renal failure
- complications

Adres do korespondencji:

Magdalena M. Jankowska
Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych AMG
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7
Tel.: 058 349 25 51; Fax: 058 346 11 86
e-mail: maja@amg.gda.pl

utrudniać rozpoznanie, dlatego wątpliwe przypadki rozstrzyga biopsja wątroby, w której obecne jest włóknienie [22,23]. Torbielowość dysplastyczna (*multicystic renal dysplasia*) jest u osób dorosłych zmianą zazwyczaj jednostronną. Sonograficznie, charakteryzuje się obecnością zwapnień w ścianach torbieli i nieprawidłową strukturą miąższu pomiędzy torbielami. Torbiele proste w dominującej liczbie przypadków są zmianami mniej licznymi i dotyczą osób bez innej choroby nerek.

Warto w tym miejscu przypomnieć klasyczne kryteria USG pozwalające na rozpoznanie torbieli prostej. Są to: okrągły kształt i ostre ograniczenie zmiany, z gładką, pozbawioną przegród i zwapnień ścianą, bezchowym wnętrzem i proporcjonalnym do jej wielkości wzmocnieniem akustycznym [2]. Torbiele w ACKD mają często nieregularny kształt i pogrubiałe ściany oraz hiperechogenne wnętrza jako wyraz zmian hiperechogenicznych po licznych krwawieniach. Znacznie częściej niż w innych jednostkach chorobowych przebiegających z obecnością torbieli nerkowych, rozpoznaje się w ACKD torbiele nietypowe i powikłane [3]. Implikacją kliniczną tego faktu jest konieczność opracowania algorytmu postępowania w przypadku rozpoznania torbieli powikłanej w przebiegu ACKD. Proponowany przez nasz ośrodek algorytm przedstawia rycina 1. Opracowano go w oparciu o tomograficzną klasyfikację zmian torbielowych w nerkach, przedstawioną w tabeli I. Klasyfikacja ta ma na celu stratyfikację ryzyka obecności nowotworu w ocenianej zmianie torbielowej.

CT jest złotym standardem dla ACKD, jednak jego wysoka cena, niska dostępność i konieczność podania kontrastu nie pozwalają na jej powszechne zastosowanie. MRI również dobrze obrazuje zmiany torbielowe, ale także ta metoda wymaga podania kontrastu w celu wykluczenia nowotworzenia naczyń. MRI jest najlepszą metodą oceny nerek u chorych w schyłkowym stadium ich niewydolności. Powinien być metodą z wyboru u chorych z ACKD w okresie przeddializacyjnym, mimo że współczesne doniesienia poddają w wątpliwość mniejszą nefrotoksyczność gadolinu w porównaniu z jodowymi środkami kontrastowymi stosowanymi w CT.

Powikłania

Możliwe postaci kliniczne i powikłania ACKD przedstawiono w tabeli II. Wiele z nich stanowi bezpośrednie zagrożenie życia, jednak na szczęście mają one charakter kazuistyczny. Jednym z takich powikłań, którego nie ujęto w tabeli II, jest przypadek pęknięcia nerki, innym, miejscowy nawrót raka nerki w 10 lat po nefrektomii z powodu ACKD [13,24].

Nie udowodniono w sposób pewny, że ACKD wpływa na wystąpienie nadciśnienia tętniczego. Niektóre badania podważają taką zależność, a nawet istnieją przesłanki, żeby przyjąć hipotezę, iż to nefropatia nadciśnieniowa predysponuje do rozwoju ACKD [4,9]. Niejasna jest także przyczyna wzrostu hematokrytu w przebiegu ACKD. Wydaje się, że choroba nie prowadzi do zmian aktywności erytropoetyny [20], chociaż badania przeprowadzone przed 15 laty w na-

Tabela I

Kategorie torbieli nerkowych w tomografii komputerowej wg Bosniak'a. HU – jednostki Hounsfield'a (opracowano na podstawie [10,12]).

Renal categories based upon computer tomography according to Bosniak [10,12]. HU – Hounsfield unit).

Kryteria	Kategorie			
	I	II	III	IV
Ściana torbieli	cienka	cienka	pomiędzy II a IV	pogrubiała lub nieregularna
Przegrody	brak	pojedyncze, cienkie	liczne, cienkie	bardzo liczne i/lub pogrubiałe
Zwapnienia	brak	pojedyncze	mnogie	masywne
Gęstość przed podaniem kontrastu (HU)	0-20	0-20	0-20	>20
Wzmocnienie po kontraście	nie	nie	nie	obecne

szym ośrodku wskazywały, że u osób z ACKD lepiej można kontrolować niedokrwistość [28].

Wśród pozostałych powikłań relatywnie często występuje krwawienie do światła torbieli, które dotyczy ok. 50% chorych z ACKD.

Wystąpienie powikłań powinno zawsze obowiązywać do wnikiwej diagnostyki w kierunku zmian nowotworowych, zgodnie z przedstawionym algorytmem. Każda torbiel powikłana wymaga weryfikacji metodą CT ze względu na zbyt niską czułość USG w rozpoznawaniu wczesnych zmian nowotworowych tworzących się w torbielach [31]. Celem weryfikacji jest rozpoznanie nowotworu w torbieli zanim dojdzie do miejscowego zaawansowania choroby i powstania przerzutów odległych, których częstość szacowana jest na 16 do 27% [11]. Ryzyko rozwoju raka nerki jest od 50 do 100 razy wyższe w grupie chorych z ACKD w porównaniu z populacją ogólną [5,30]. Pomimo tak podwyższonego ryzyka, nie jest to rozpoznanie stawiane często i stanowi ono marginalną przyczynę zgonów chorych leczonych przewlekłymi dializami. Powoduje to kontrowersje wokół zasadności badań przesiewowych w kierunku ACKD [29]. Wysoki koszt badań, które powinny być wykonane w okresie wejścia chorego do programu przewlekłych dializ, a następnie powtarzane, co trzy lata, nie ma uzasadnienia w sprawie rokowania. Prawdopodobnie korzyści z takiego badania mogą odnieść tylko młodzi chorzy, o wieloletnim, co najmniej dwudziestopięcioletnim, spodziewanym czasie przeżycia [26]. Szacuje się, że gdyby ta, wyselekcjonowana, grupa chorych została objęta programem badań przesiewowych, można spodziewać się wydłużenia jej przeżycia o średnio 1,6 roku [26].

ACKD u potencjalnego biorcy nerki

Z klinicznego punktu widzenia, najistotniejsze jest właściwe rozpoznanie u chorego kwalifikowanego do zabiegu przeszczepienia nerki. Rak nerki wywodzący się z nerek własnych jest, obok raka skóry i wargi oraz chłoniaków, najczęstszym nowotworem złośliwym u osób po transplantacji, odpowiedzialnym za około 2% zgonów w tej grupie chorych [17,25,30]. Mimo to, nie zaleca się rutynowego badania CT jamy brzusznej u chorego zgłaszanego jako potencjalny biorca nerki. Nie oszacowano korzyści, które odnieśliby chorzy z wprowadzeniem takiej procedury [10]. Obowiązującym

Tabela II

Postaci kliniczne oraz powikłania nabytej torbielowości nerek.

Clinical presentation as well as complications acquired cystic kidney disease.

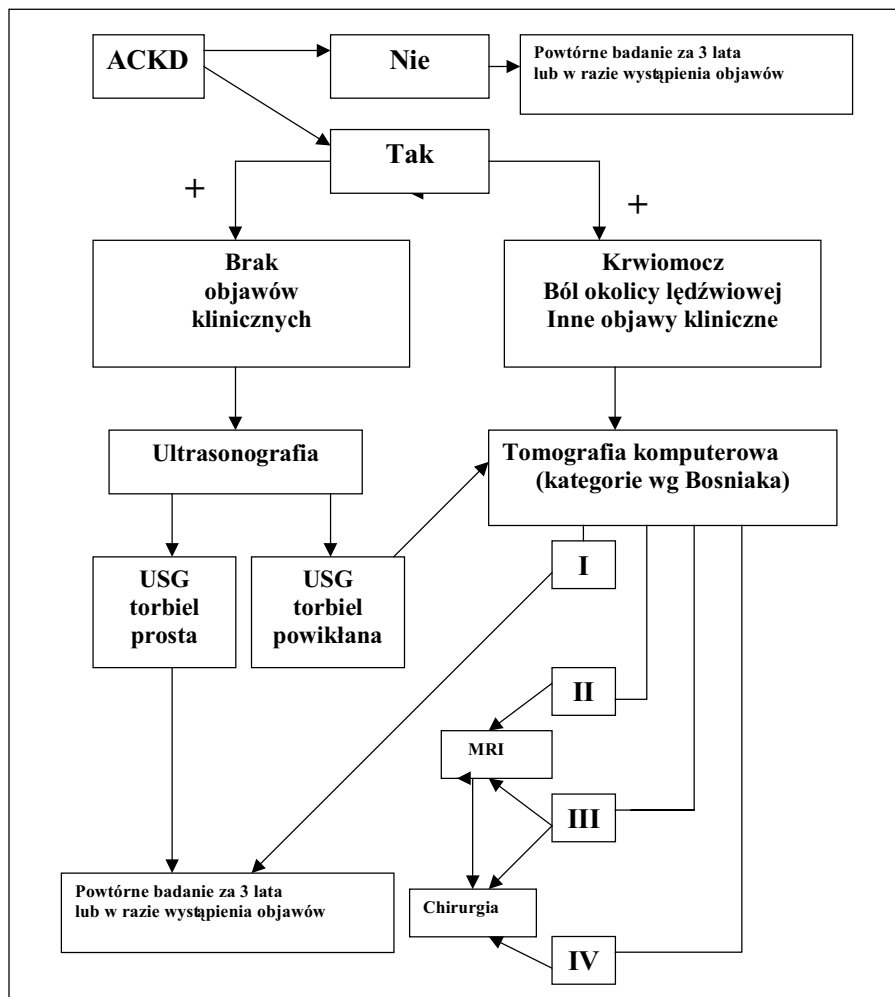
POSTACI KLINICZNE I POWIKŁANIA ACKD
Postać bezobjawowa
Postać kolkowa
Guz w jamie brzusznej
Krwimocz mikro- i makroskopowy
Krwawienie do przestrzeni pozaotrzewnowej
Wstrząs krwotoczny
Zakażenie torbieli
Ropień torbieli
Kamica nerkowa
Nadciśnienie tętnicze
Poliglobulia
Rak nerki

standardem pozostaje badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, mimo udowodnionej niskiej czułości tej metody w wykrywaniu wczesnych zmian nowotworowych w torbieli.

Rozpoznanie lub podejrzenie raka nerki jest wskazaniem do nefrektomii. Rozpoznanie takie nie dyskwalifikuje chorego na stałe od przeszczepienia nerki. W związku z ryzykiem miejscowego nawrotu choroby oraz ze względu na możliwość ujawnienia się przerzutów odległych wytyczne europejskie zalecają 2-letni okres karencji przed zgłoszeniem takiego chorego jako potencjalnego biorcy nerki przeszczepionej [7].

Wytyczne amerykańskie uzależniają czas, który musi upłynąć bez objawów choroby od wielkości i stopnia zaawansowania raka nerki. Chorzy z przypadkowo wykrytym ogniskiem *adenocarcinoma* o wielkości poniżej 5 cm nie wymagają po nefrektomii dodatkowego czasu obserwacji przed zgłoszeniem na listę potencjalnych biorców nerki. Zmiany objawowe wymagają 2-letniego okresu karencji, natomiast inwazyjne i przekraczające 5 cm średnicy, co najmniej 5-letniego [16].

Po udanym zabiegu przeszczepienia nerki dochodzi do gwałtownej regresji ACKD, jednak zgodnie z wytycznymi należy utrzymać okresową kontrolę nerek własnych metodą USG [8, 14]. Dotychczas nie



Rycina 1
Proponowany algorytm postępowania u chorego z podejrzeniem ACKD (MRI – rezonans magnetyczny).
Suggested algorithm in patients with suspicion of ACKD (MRI – magnetic resonance).

ustalono jak często należy wykonywać badania kontrolne. Trzyletni okres przerwy pomiędzy badaniami, zaproponowany w algorytmie (rycina 1), dotyczy chorych dializowanych i wynika z modelu liniowego wzrostu guza wynoszącego ok. 0,5 cm rocznie [1]. Można przypuszczać, że u chorych po przeszczepieniu nerki czas rozwoju zmian nowotworowych jest szybszy.

Podsumowanie

Podsumowując, mimo obserwowanego w ostatnich latach małego zainteresowania ACKD, pozostaje ona chorobą istotną klinicznie, szczególnie w obliczu wzrostu epidemiologii przewlekłej niewydolności nerek i w dobie rozwoju transplantologii. Diagnostyka choroby jest trudna i kosztowna, jednak konieczna z racji zagrażających życiu powikłań w razie zbyt późno postawionego rozpoznania. Z doświadczeń naszego ośrodka wynika, że zastosowanie schematu diagnostycznego pozwala na zminimalizowanie ryzyka groźnych powikłań oraz wyselekcjonowanie grupy chorych, którzy odniosą największą korzyść z zastosowania nowoczesnych technik obrazowych, jak CT, a w uzasadnionych przypadkach MRI.

Piśmiennictwo

1. Birnbaum B.A., Bosniak M.A., Megibow et al.: Observations on the growth of renal neoplasms. *Radiology* 1990, 176, 695.
2. Bosniak M.A.: The current radiological approach to renal cysts. *Radiology*, 1986, 158, 1.
3. Buturović-Ponikvar J., Višnar-Pedrović A.: Ultrasonography in chronic renal failure. *Eur. J. Radiol.* 2003, 46, 115.
4. Chow W. H., Gridley G., Fraumeni J.F. et al.: Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N. Engl. J. Med.* 2000, 343, 1305.
5. Choyke P.L.: Acquired cystic kidney disease. *Eur. Radiol.* 2000, 10, 1716.
6. Denton M.D., Magee C.C., Ovuworie C. et al.: Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: A pathologic analysis. *Kidney Int.* 2002, 61, 2201.
7. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for organ Transplantation (ESOT). European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15, (Suppl.7).
8. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for organ Transplantation (ESOT). European best practice guidelines for renal transplantation (part 2). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002, 17, (Suppl. 4).

9. Ekart R., Hojs R.: Acquired cystic kidney disease and arterial hypertension in hemodialysis patients. *Wien Klin. Wochenschr.* 2006, 118, (Suppl. 2), 17.
10. Gulanikar A.C., Daily P.P., Kilambi N.K. et al.: Prospective pretransplant ultrasound screening in 206 patients for acquired renal cysts and renal cell carcinoma. *Transplantation* 1998, 66, 1669.
11. Inamoto H., Ozaki R., Matauzaki T. et al.: Incidence and mortality pattern of malignancy and factors affecting the risk of malignancy in dialysis patients. *Nephron* 1991, 59, 611.
12. Ishikawa I., Saito Y., Asaka M. et al.: Twenty-year follow-up of acquired renal cystic disease. *Clin. Nephrol.* 2003, 59, 153.
13. Ishikawa I., Saito Y., Nakazawa T.: Local recurrence of renal cell carcinoma and acquired cysts 10 years after tumor nephrectomy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998, 13, 3236.
14. Ishikawa I., Uri T., Kitara H. et al.: Regression of acquired cystic disease of the kidney after successful renal transplantation. *Am. J. Nephrol.* 1983, 3, 310.
15. Ishikawa I.: Uremic acquired renal cystic disease. Natural history and complications. *Nephron* 1991, 58, 257.
16. Kasiske B.L., Cangro C.B., Hariharan S. et al.: The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am. J. Transplant* 2001, 1 (Suppl. 2).
17. Kasiske B.L., Snyder J.J., Gilbertson D.T. et al.: Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am. J. Transplant.* 2004, 4, 905.
18. Levine E.: Acquired cystic kidney disease. *Radiol. Clin. North. Am.* 1996, 34, 947.
19. Liu J.S., Ishikawa I., Horiguchi T.: Incidence of acquired renal cysts in biopsy specimens. *Nephron* 2000, 84, 142.
20. Majdan M., Książek A., Kozioł M. et al.: Plasma erythropoietin level and iron reserves in haemodialysis patients with and without acquired cystic kidney disease. *Int. Urol. Nephrol.* 1997, 29, 113.
21. Matson M.A., Cohen E.P.: Acquired cystic kidney disease: occurrence, prevalence, and renal cancers. *Medicine* 1990, 69, 217.
22. Nahm A.-M., Ritz E.: Acquired renal cysts. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, 1506.
23. Neumann H.P.H.: The spectrum of renal cysts in adulthood-discussion of eight cases. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14, 2234.
24. Piccoli G.B., Bermond F., Mezza E. et al.: Kidney rupture: An unusual and oligosymptomatic complication in a dialysis patient with acquired cystic disease. *J. Nephrol.* 2002, 15, 394.
25. Salifu M.O., Tedla F., Markell M.M.: Management of the well renal transplant recipient: Outpatient surveillance and treatment recommendations. *Semin. Dial.* 2005, 18, 520.
26. Sarasin F.P., Wong J.B., Levey A.S. et al.: Screening for acquired cystic kidney disease: a decision analytic perspective. *Kidney Int.* 1995, 48: 207.
27. Schoemig M., Ritz E., Noronha I. et al.: Acquired renal cysts. w: Massry and Glassock's Textbook of Nephrology. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore 2001.
28. Spineter-Sokołowska E., Liberek T., Bryłowska A. et al.: Nabyte torbiele nerek u pacjentów przewlekle dializowanych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1994, 92, 223.
29. Thomsen H.S., Levine E., Meilstrup J.W. et al.: Renal cystic diseases. *Eur. Radiol.* 1997, 7: 1267.
30. Truong L.D., Krishana B., Barrios R. et al.: Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1995, 26, 1.
31. Wolf S.J.: Evaluation and management of solid and cystic renal masses. *J. Urol.* 1998, 159, 1120.