

Autosomalna dominująca wielotorbielowatość nerek

PORADNIK DLA PACJENTÓW ORAZ ICH RODZIN



Grupa Robocza PTN - Zasady postępowania z chorymi na autosomalne dominujące wielotorbielowate zwyrodnienie nerek i inne torbielowate choroby nerek.

Alicja Dębska-Ślizień

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Magdalena Jankowska

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

Michał Nowicki

Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Marian Klingner

Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Janusz Limon

Katedra i Zakład Biologii i Genetyki Medycznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Beata S. Lipska-Ziętkiewicz

Katedra i Zakład Biologii i Genetyki Medycznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Marcin Matuszewski

Klinika Urologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Jacek Różański

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny

Edyta Szurowska

II Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Iga Załuska-Leśniewska

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

Aleksandra Żurowska

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

Postawienie przez lekarza rozpoznania autosomalnej dominującej wielotorbielowatości nerek jest dla chorego doświadczeniem trudnym i stresującym. Rzetelna wiedza na temat własnej choroby, jej przyczyn, postępu i powikłań może być w takim momencie bardzo pomocna. Ten cel przyświecał twórcom poniższego opracowania. Zebrano w nim najnowszą wiedzę dotyczącą autosomalnej dominującej wielotorbielowatości nerek, obejmującą wszystkie znane powikłania i konsekwencje tej choroby.

Ważna jest świadomość, że większość opisanych objawów może nigdy nie wystąpić u osoby chorej i że przebieg choroby może znacząco różnić się od jej przebiegu u rodzica po którym odziedziczyło się chorobę. Los chorego nie musi być więc powtórzeniem kłopotów i ciężkiego przebiegu choroby obserwowanej u rodziców, czy krewnych.

Przez wiele lat, często 40, chorzy mogą być wolni od objawów i jakiegokolwiek uciążliwości związanej z chorobą. Należy z całą mocą podkreślić, że rozpoznanie choroby nie powinno mieć wpływu na podejmowanie przez osobę chorą życiowych wyzwań i realizację planów osobistych, czy zawodowych. Niech najlepszym przykładem spełnionego i satysfakcjonującego życia będzie pełna sukcesów historia króla Stefana Batorego, pierwszego na świecie chorego, u którego opisano autosomalną dominującą wielotorbielowatość nerek.

Autosomalna dominująca wielotorbielowatość nerek zwana dalej w skrócie ADPKD (ang. autosomal dominant polycystic kidney disease) jest ogólnoustrojową chorobą uwarunkowaną genetycznie, czyli, innymi słowy, dziedziczną.

ADPKD w nerkach polega na zastępowaniu cewek nerkowych (struktur obecnych w zdrowych nerkach), przez ogromną liczbę torbieli, które powiększając swoją objętość doprowadzają stopniowo do zmniejszania się liczby zdrowych nefronów i rozwoju przewlekłej choroby nerek. Przewlekła choroba nerek może w ostateczności doprowadzić do całkowitego ustania ich funkcji. Nefrony nie ulegają odtworzeniu ani regeneracji (naprawie) w nerce człowieka i raz utracone pozostają już nieczynne do końca życia.

NEFRON – jednostka czynnościowa nerki zbudowana z kłębuszka nerkowego, w którym filtrowana jest krew i cewek nerkowych zagęszczających i odprowadzających powstały po filtrowaniu mocz. W każdej nerce jest około 1 000 000 nefronów i to one odpowiadają za jej pracę. W nefronach produkowany jest mocz. Pozostałe części nerki (śródmiaższ i naczyń) umożliwiają nefronom prawidłową funkcję. **Cewka nerkowa** – fragment nefronu w którym zachodzi transport moczu, wchłanianie z niego niezbędnych składników do krwi, jego zakwaszanie oraz zagęszczanie.

Prawidłowa nerka jest w przybliżeniu wielkości pięści człowieka, ma około 12 cm długości, 5-8 cm szerokości i 2 cm grubości. Zdrowa dorosła nerka waży około 300 g. Nerki zmienione torbielowato powiększają się. Bardzo często długość nerki torbielowatej przekracza 20 cm. Rozmiary nerek zmienionych torbielowato mogą osiągać w skrajnych przypadkach rozmiary piłki futbolowej i wagę

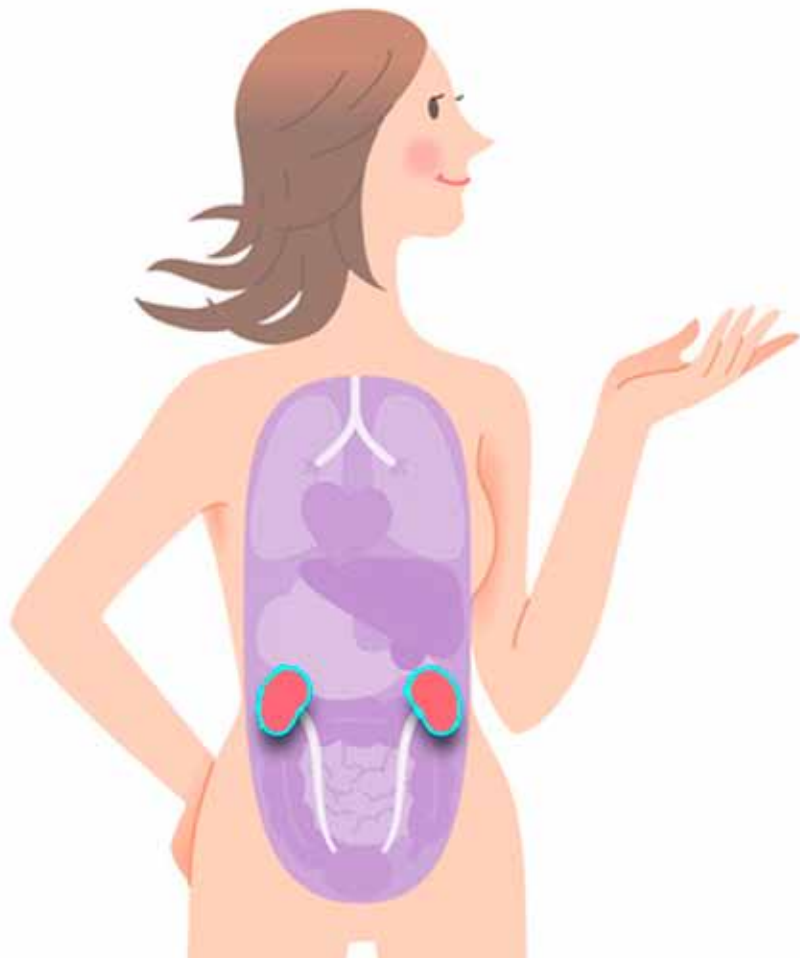
kilku kilogramów.

Torbiele, które początkowo mogą być wielkości główki od szpilki i nie są widoczne w badaniach obrazowych (np. usg), powiększają się z czasem do rozmiarów kilku centymetrów (osiągając wielkość mandarynki, a nawet grapefruita). Każda z torbieli może być innej wielkości i powiększać się w różnym tempie. Torbiele wywodzą się z cewek nerkowych, ale już po osiągnięciu wielkości ok. 2 mm oddzielają się od nich i stanowią samodzielną, okrągłą strukturę, która stale rośnie.

TORBIEL NERKI - jest uwypukleniem nabłonka nerkowego (pochodzącego z nefronu), które przypomina wyglądem pęcherz powstający po oparzeniu. Torbiel uniezależnia się od nefronu, to znaczy ze traci z nim łączność i tworzy zamkniętą kulistą strukturę wypełniona płynem i położoną wewnątrz nerki, albo uwypuklającą jej granice.

ADPKD jest chorobą ogólnoustrojową, co oznacza, że zajmuje także inne organy poza nerkami. Charakterystyczne dla choroby jest występowanie torbieli także w wątrobie a czasami w innych narządach np. trzustce, śledzionie. U chorych z ADPKD występuje większe ryzyko powstawania tętniakowości (poszerzenia i ścięnięcia) ścian naczyń. Tętniaki mogą występować w centralnym układzie nerwowym. Częstość choroby oceniana jest na 1:500 do 1:1400 żywych urodzeń, jednak może być częstsza ponieważ w łagodniejszych przypadkach może pozostać nierozpoznana.





Pochodzenie choroby i jej dziedziczenie (genetyka)

Ciało ludzkie zbudowane jest trylionów komórek. Każda z nich zawiera jądro, w którym znajdują się tzw. chromosomy. Chromosomy są strukturami z ciasno upakowanym materiałem genetycznym (DNA) i występują w 23 parach. Każda para chromosomów składa się z chromosomu odziedziczonego po matce oraz chromosomu odziedziczonego po ojcu (mamy 23 chromosomy pochodzenia „matczyne” i 23 pochodzenia „ojcowskiego”). Każdy chromosom zawiera setki genów, które służą jako nośniki informacji. DNA składa się z powtarzających się „cegiełek” – nukleotydów i to, w jakiej kolejności te „cegiełki” umieszczone są w obrębie genu mówi komórce w jaki sposób ma wytworzyć konkretne białko. Każda komórka organizmu zbudowana jest z bardzo wielu rodzajów białek, pełniących różne funkcje.

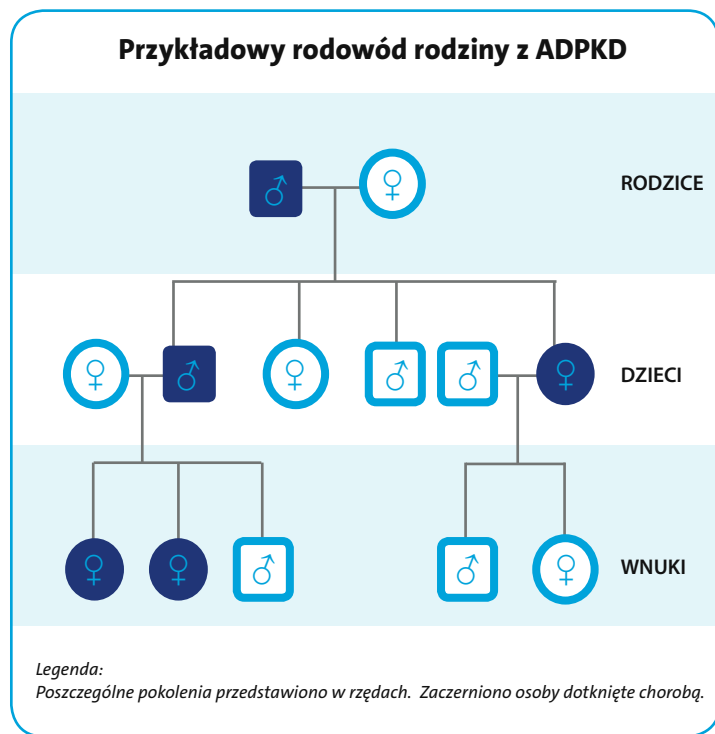
W przypadku ADPKD mutacja dotyczy genów kodujących białko zwane polycystyną. Błędne ułożenie nukleotydów w tych genach powoduje, że komórka nie umie wytworzyć prawidłowej polycystyny. Geny dla polycystyn (takie białka są dwa) zlokalizowane są w chromosomach 16 (*PKD1*) oraz 4 (*PKD2*). ADPKD, jak wskazuje nazwa choroby, jest dziedziczona w sposób autosomalny dominujący. ‘Autosomalny’ oznacza, że dziedziczenie jest niezależne od płci. Innymi słowy choroba występuje z taką samą częstością u kobiet i mężczyzn. ‘Dominujący’ oznacza, że pomimo posiadania 2 kopii genu dla polycystyny (po jednej od ojca i od matki) wystarczy uszkodzenie przez mutację tylko jednej z nich, aby rozwinęła się choroba.

● Warto zapamiętać!

ADPKD jest chorobą genetycznie uwarunkowaną, dziedziczną w sposób autosomalny dominujący. Częstość występowania choroby jest oceniana na 1:500 do 1:1400 żyjących w wycie urodzeń. Charakteryzuje się tworzeniem torbieli głównie w nerkach i wątrobie oraz większym ryzykiem tworzenia przepuklin oraz tętniaków.

W obrębie konkretnej rodziny choroba przekazywana jest z pokolenia na pokolenie. Każdy chory ma rodzica z chorobą, natomiast sam ma 50% ryzyko przekazania mutacji a tym samym i choroby swojemu potomstwu (por. rysunek przykładowego rodowodu).

W ok. 10% przypadków mutacja może wystąpić po raz pierwszy u danego chorego, co oznacza, że wśród jego rodziców i rodzeństwa nie będzie osoby chorej, ale jego dzieci mają już 50% prawdopodobieństwo odziedziczenia tej choroby.



Typową cechą ADPKD jest bardzo duża zmienność jej objawów pomiędzy osobami z różnych rodzin, ale także wśród przedstawicieli tej samej rodziny. Ta zmienność wynika z modyfikującego wpływu na organizm innych czynników, zarówno genetycznych jak i środowiskowych. Stałą cechą ADPKD jest obecność torbieli w nerkach (tzw. pełna penetracja). Oznacza to, że każda osoba z mutacją w obrębie genu dla policystyny będzie miała torbiele w nerkach. Inne, wymienione niżej objawy choroby, w tym schyłkowa niewydolność nerek (czyli ustanie ich pracy) posiadają tzw. niepełną penetrację i osoby z tej samej rodziny mogą mieć bardziej lub mniej nasilone pozostałe objawy choroby, albo nawet nie mieć ich wcale. Zjawisko występowania w różnych objawów o różnym nasileniu w obrębie choroby określa się mianem ekspresji genu.

Istotną rolę w występowaniu poszczególnych objawów choroby odgrywa typ i lokalizacja mutacji. Osoby z mutacją w obrębie genu dla policystyny 1 (jest ich zdecydowana większość ok. 80%) chorują ciężiej i szybciej rozwija się u nich przewlekła choroba nerek. Szacuje się, że osoby z taką mutacją będą wymagały leczenia zastępującego funkcję nerki (patrz rozdział Leczenie ADPKD) o około 20 lat wcześniej niż osoby z mutacją w obrębie genu dla policystyny 2.

Dlaczego nieprawidłowo zbudowana policystyna prowadzi do powstawania torbieli w nerkach?

Białko policystyna potrzebne jest w nefronie do budowy rzęski pierwotnej (cienkiej jak włos, nieruchomej struktury), która posiada zdolność przekształcania sygnału mechanicznego

(odkształcenie rzęski pod wpływem przepływającego przez nefron moczu) na zmianę zawartości wapnia w komórce. Zawartość niektórych jonów, szczególnie wapnia, jest sposobem w jaki komórka kontroluje swoje zachowanie, takie jak podziały, rozwój albo własną śmierć. Zaburzenie w tym niezwykle skomplikowanym systemie sygnałów prowadzi do utraty kontroli nad różnymi funkcjami komórek. W ten sposób, cewka nerkowa w sposób niekontrolowany tworzy nowe komórki, co powoduje wzrost torbieli. Podobnie, komórki wydzielają do światła torbieli płyn, chociaż torbiel już dawno utraciła swój kontakt z nefronem. Komórki torbieli stają się niejako niezależne od kontroli organizmu. Ich stały wzrost jest niekorzystny dla nerki, gdyż przylegające struktury nerki ulegają stopniowemu niedokrwieniu i zanikowi, robiąc miejsce stale „rozpychającym się” torbielom.



Objawy ADPKD

Typowe objawy ADPKD obejmują występowanie jednego lub wszystkich z poniżej wymienionych:

- ▶ Torbiele nerek
- ▶ Powiększenie rozmiaru nerek
- ▶ Torbiele wątroby
- ▶ Torbiele trzustki
- ▶ Torbiele śledziony
- ▶ Torbiele pęcherzyków nasiennych

- ▶ Torbiele pajęczynówki
- ▶ Tętniaki naczyń krwionośnych (szczególnie w obrębie mózgu i aorty)
- ▶ Wady zastawkowe serca w tym spowodowane wypadaniem płatków zastawki mitralnej
- ▶ Przepukliny
- ▶ Uchyłki jelita grubego

Powikłania ADPKD

Objawom ADPKD może towarzyszyć szereg powikłań nerkowych i pozanerkowych.

Należą do nich powikłania bezpośrednio związane z obecnością torbieli w nerkach:

- ▶ Nadciśnienie tętnicze
- ▶ Bóle nerek
- ▶ Krwiomocz/krwinkomocz
- ▶ Zakażenia układu moczowego/zakażenie torbieli
- ▶ Kamica nerkowa
- ▶ Przewlekła choroba nerek

A także powikłania współistniejące:

- ▶ Przerost lewej komory serca
- ▶ Krwawienie podpajęczynówkowe
- ▶ Zapalenie uchyłka jelita grubego

Wymienione objawy tworzą dość groźnie brzmiącą listę, jednak bardzo rzadko spotyka się wszystkie objawy choroby u jednego chorego. Objawem który wystąpi u każdego chorego są torbiele nerek. Torbiele wątroby także są bardzo częstym objawem i uważa się, że mogą wystąpić u niemal każdego chorego po 50. roku życia. W odróżnieniu od torbielowatości nerek, torbielowatość wątroby nie powoduje niewydolności tego narządu. W tym przypadku szkodliwe jest powiększenie wątroby prowadzące do objawu ciasnoty w jamie brzusznej, co zaburza funkcję jej pozostałych narządów.

Wiele wymienionych powyżej objawów nigdy nie występuje w danej rodzinie, czasami pojedyncze ujawniają się tylko u niektórych członków danej rodziny, a u innych nie występują. Najczęściej spośród wymienionych powikłań występuje nadciśnienie tętnicze. Dotyczy ono 75% chorych i rozwija się zazwyczaj około trzydziestego roku życia chorego.

Wysokość ciśnienia tętniczego jest wyrażona w milimetrach słupa rtęci (mmHg) i obejmuje wartość ciśnienia skurczowego i rozkurczowego (np. 150/90 mmHg oznacza, że ciśnienie skurczowe wynosi 150 mmHg, a rozkurczowe 90 mmHg). Ciśnienie skurczowe to ciśnienie mierzone w czasie skurczu serca a rozkurczowe w momencie kiedy serce „odpoczywa” pomiędzy skurczami. Nadciśnienie tętnicze rozpoznaje się

kiedy pomiar ciśnienia skurczowego przekracza 140 mmHg i/lub pomiar ciśnienia rozkurczowego przekracza 90 mmHg.

Większość spośród wymienionych wyżej objawów ma niegroźny charakter. Do najpoważniejszych należy przewlekła choroba nerek i krwawienie wewnątrzczaszkowe. Spośród tych dwóch, pierwszy wystąpi u wszystkich chorych z ADPKD, a drugi u bardzo nielicznych.

Przewlekła choroba nerek (PChN)

Jak wskazuje definicja przewlekłej choroby nerek, jej rozpoznanie jest już w momencie rozpoznania nieprawidłowości w budowie nerek (obecność torbieli) np. na podstawie badania ultrasonograficznego (usg). Fakt, że jest to choroba postępująca i może doprowadzić do ustania pracy nerek i konieczności np. stosowania dializ, powoduje że PChN uznawana jest za najpoważniejsze powikłanie ADPKD. Nie oznacza to jednak wcale, że wszyscy chorzy na ADPKD będą mieli ostatnie, 5 stadium PChN i będą wymagali leczenia dializami. U niektórych osób z ADPKD rozpoznanie może nigdy nie zostać postawione za ich życia, ze względu na wolny postęp choroby i łagodne jej objawy. W większości przypadków choroba przebiega bezobjawowo do około 3, 4, a nawet 5. dekady życia.

Krwawienie wewnątrzczaszkowe (podpajęczynówkowe)

Krwawienie podpajęczynówkowe jest groźnym dla życia powikłaniem, które występuje kilkakrotnie częściej u osób z ADPKD niż u osób zdrowych. Wynika to z tego, że ADPKD sprzyja występowaniu

niu tętniakowatości naczyń. Tętniaki są nieprawidłowymi uwypukleniami ściany naczynia. Ściana naczynia w miejscu tętniaka jest zazwyczaj zmieniona i ścięczała, co sprzyja jej rozerwaniu w tym miejscu. Konsekwencją rozerwania ściany jest krwawienie pozanaczyniowe. Naczynia mózgowia są najczęstszą lokalizacją tętniaków, ale występują one również w innych naczyniach, np. w tętnicy głównej (aorcie).

Objawy krwawienia podpajęczynówkowego obejmują: nagły, bardzo silny ból głowy, ból i sztywność karku, nudności, wymioty, trudności z mową i poruszaniem, albo utratę przytomności. Jest to stan zagrożenia życia i wymaga natychmiastowej pomocy.

Skłonność do tworzenia tętniaków naczyń mózgowych jest najczęściej dziedziczona w danej rodzinie z ADPKD. Cecha ta dotyczy 10% rodzin z ADPKD. Jeżeli u krewnego osoby z ADPKD wystąpił tętniak (lub krwawienie wewnątrzczaszkowe) to ryzyko powtórzenia tego powikłania w danej rodzinie wynosi 22%. Jest to znacznie częściej niż u osób z ADPKD pochodzących z rodziny bez wywiadu w kierunku tętniaków, u których ryzyko takie wynosi 6%. Ryzyko w tzw. populacji ogólnej (czyli obejmującej wszystkie osoby zdrowe i chore) wynosi około 1%. W przypadku posiadania członka rodziny z tętniakiem naczyń mózgowych, z krwawieniem podpajęczynówkowym, albo jeżeli w rodzinie wystąpił nagły zgon u osoby z ADPKD, wskazane jest wykonanie badania rezonansu magnetycznego naczyń mózgowych. Badanie takie należy powtarzać co 5 lat.

Wielu lekarzy uważa za uzasadnione wykonywanie rezonansu magnetycznego w każdym przypadku ADPKD, zwłaszcza u osób

wykonujących zawód szczególnego ryzyka, np. u pilotów, u palaczy tytoniu, u pacjentów kwalifikowanych do transplantacji nerki, czy innych zabiegów operacyjnych, przed włączeniem leczenia obniżającego krzepliwość krwi, u osób zaniepokojonych ryzykiem wystąpienia tętniakowatości.

Wady zastawkowe serca

Przykładem wady serca powszechnie uznawanej za częściej występującą u chorych na ADPKD jest wypadanie płątka zastawki dwudzielnej.

Wada ta ma zazwyczaj łagodny przebieg, jednak może prowadzić do napadów przyspieszonej pracy serca oraz do arytmii (nieregularnej pracy serca). Nie jest to powikłanie częste, jednak występuje częściej u osób z ADPKD (25%) niż u osób bez tej choroby (4-10%). Rozpoznanie można postawić na podstawie badania echokardiograficznego (usg serca).

Bóle nerek

Bóle nerek wymieniane są jako częsty objaw choroby, jednak ich odczuwanie zależy od indywidualnych predyspozycji i odporności na ból. W większości przypadków nie upośledzają one istotnie trybu życia ze względu na niewielkie nasilenie lub sporadyczną częstość. Zazwyczaj do złagodzenia dolegliwości wystarczy ograniczenie aktywności fizycznej, niekiedy jednak konieczne jest pozostawanie w łóżku przez kilka dni i przyjmowanie łagodnych leków przeciwbólowych. Ważne, żeby stosowanie leków przeciwbólowych skonsultować z lekarzem, gdyż wiele leków dostępnych bez recepty

ma szkodliwy wpływ na funkcję nerek i nie powinna być stosowana (szczególną uwagę należy zwrócić na leki zawierające w swoim składzie substancję czynną meloksikam, ibuprofen lub naproksen). Toksyczność leków przeciwbólowych wzmacnia równoczesne przyjmowanie leków moczopędnych albo niektórych grup leków przeciwnadciśnieniowych. O ile ADPKD nie towarzyszą inne powikłania, godny polecenia w leczeniu przeciwbólowym jest paracetamol w dawce 1 g (uwaga! maksymalna dawka dobową wynosi 4 g i nie może być przekraczana), który jest lekiem dostępnym bez recepty.

Kiedy dolegliwości bólowe są bardzo silne, towarzyszy im krwimocz lub gorączka, należy zgłosić się do lekarza. Często w takich przypadkach konieczny jest antybiotyk, a czasami nawet pobyt w szpitalu.

Bardzo rzadko dolegliwości bólowe bywają tak uporczywe, że wymagają zastosowania silnych leków przeciwbólowych, a nawet wykonania zabiegu chirurgicznego. Zazwyczaj sytuacje takie wymagają współpracy zespołu lekarzy złożonego ze specjalisty leczenia bólu, urologa i nefrologa.

Uchyłkowatość jelita grubego

Związek pomiędzy obecnością uchyłkowatości jelit a ADPKD został opisany wiele lat temu i jest uznawany przez większość specjalistów. Nie brak jednak także głosów, że współwystępowanie tych chorób może być przypadkowe i wynika z dużego rozpowszechnienia uchyłkowatości. Uchyłek jest uwypukleniem ściany („kieszonką”) jelita grubego. Częstość występowania uchyłkowatości jelita grubego wzrasta z wiekiem zarówno u chorych na ADPKD jak i osób zdrowych. Częstość występowania uchyłkowatości w całej popu-

lacji wynosi 5% poniżej 40 roku życia i wzrasta do 70% u osiemdziesięciolatków. Obecność uchyłków może nieść ze sobą ryzyko ich zapalenia. W większości przypadków do wyleczenia zapalenia uchyłka wystarczy stosowanie antybiotyków i diety. Sporadycznie, powikłanie to wymaga interwencji chirurgicznej. Szczególnie ważne jest pamiętanie o występowaniu uchyłków jelita grubego i ryzyku ich zapalenia u osób poddawanych transplantacji nerki. Stosowanie leków immunosupresyjnych koniecznych do utrzymania funkcji przeszczepu może opóźnić rozpoznanie zapalenia uchyłka i pogorszyć jego przebieg, prowadząc do groźnych powikłań. Dlatego bólów brzucha u chorych z ADPKD otrzymujących leczenie immunosupresyjne nie wolno bagatelizować.

Nie istnieją sposoby zapobiegania powstawaniu uchyłkowatości jelita. Do niedawna uważano że sprzyja jej „zachodni” styl życia z ograniczoną aktywnością fizyczną oraz wysokoprzetworzoną dietą. Ostatnie badania przeczą jednak takim wnioskowi, a przyczyna tej patologii pozostaje nieznana. Więcej wiadomo o zapobieganiu ryzyku zapalenia już istniejącego uchyłka. W tym celu zasadne jest stosowanie diety bogatej w błonnik pokarmowy, a także probiotyków (żywności i leków zawierających dobroczynne szczepy bakterii przewodu pokarmowego).



Rozpoznanie ADPKD

Objawy ADPKD mogą występować późno i być niespecyficzne. Dlatego postawienie rozpoznania nie jest możliwe jedynie na podstawie objawów klinicznych. Na przykład krwiomocz, ból nerek i nadciśnienie tętnicze mogą występować w wielu innych chorobach, nie tylko w ADPKD.

Dlatego w rozpoznaniu ADPKD podstawową rolę odgrywają 2 inne elementy: wywiad rodzinny oraz badanie obrazujące nerki, które pozwala na potwierdzenie lub wykluczenie obecności torbieli oraz na określenie ich liczby. Warto w tym miejscu podkreślić, że postawienie rozpoznania nie wymaga w większości przypadków wykonywania badania genetycznego, mimo, że jak wspomniano, ADPKD jest chorobą genetycznie uwarunkowaną.

Wyniki trzech różnych badań obrazowych pozwalają na postawienie rozpoznania ADPKD, spośród nich najpopularniejszym, najbezpieczniejszym i najłatwiej dostępnym jest ultrasonografia (usg). Pozostałe badania obrazowe to tomografia komputerowa (narażenie na promienie jonizujące) oraz rezonans magnetyczny (narażenie na pole magnetyczne).

Postawienie rozpoznania ADPKD może mieć poważne konsekwencje dla przyszłości chorego, dlatego obowiązują ścisłe kryteria rozpoznania, żeby ustrzec się pomyłki. Aktualnie obowiązujące kryteria uwzględniają występowanie choroby w rodzinie, wiek pacjenta oraz liczbę torbieli w nerkach ujawnioną w wykonanym badaniu obrazowym. Liczba torbieli w nerkach pozwalająca na postawienie rozpoznania jest różna w zależności od rodzaju wykonanego badania obrazowego (usg, tomografia komputerowa) i kryterium to może mieć różną czułość w zależności od typu mutacji występu-

jącej w rodzinie (*PKD1*, *PKD2*). Rozpoznanie powinno zostać postawione przez specjalistę nefrologa.

Badania genetyczne

Badanie DNA nie jest konieczne do potwierdzenia ADPKD, i nie jest wykonywane rutynowo. Istnieje możliwość wykonania takiego testu, w bardzo szczególnych przypadkach. Przykładem jest tutaj badanie zdrowej młodej osoby, która chce zostać żywym dawcą nerki, a w jej rodzinie występuje ADPKD.

Obecnie dostępne są dwa rodzaje testów genetycznych w kierunku ADPKD: celowane tzn. badanie sekwencji genów *PKD1* i *PKD2* metodą Sangera oraz całościowe tzn. sekwencjonowanie całego genomu (eksomu) człowieka metodą NGS. Badanie wykonywane jest z próbki krwi pobranej od osoby badanej i trwa od kilku tygodni do kilku miesięcy, gdyż jest bardzo pracochłonne jak również kosztowne. Po ustaleniu dokładnej lokalizacji i typu mutacji obecnej u danego pacjenta możliwe jest szybkie przebadanie reszty rodziny pod kątem obecności tej samej mutacji. Badanie pozostałych członków rodziny nie jest aż tak czasochłonne ani też zbyt drogie.

Warto zapamiętać!

Po stwierdzeniu torbieli u dzieci rodzin z ADPKD należy bezwzględnie kierować dziecko do nefrologa dziecięcego.



Dieta i styl życia

Białko

Zalecana zawartość białka w diecie jest jednym z pytań, które pacjenci z ADPKD zadają najczęściej. Wynika to z faktu, że większość źródeł internetowych oraz opracowań dietetycznych zaleca ograniczenie spożycia białka, albo wręcz dietę ubogobiałkową u osób z chorobami nerek. Wiedza ta opiera się na wynikach badania MDRD (ang. *Modification of Diet in Renal Disease Study*), ale nie dotyczy pacjentów z ADPKD. Badanie MDRD pokazało, że pacjenci z ADPKD jako jedyna grupa osób z przewlekłą chorobą nerek nie odnoszą korzyści z zastosowania diety ubogobiałkowej. Zawartość białka w diecie może wymagać ograniczenia z innych powodów, które oceni lekarz nefrolog. W celu zachowania zdrowia zalecana dobowa ilość białka w diecie powinna wynosić około 0,8 g/kg masy ciała i nie przekraczać 1 g/kg masy ciała. Przykładowa zawartość 10 g białka w produktach spożywczych pochodzenia zwierzęcego (białko zwierzęce) oraz roślinnego (białko roślinne) została pokazana w tabeli.

Wszystkie przedstawione zalecenia dotyczą osób dorosłych.

WIELKOŚĆ PORCJI PRODUKTÓW ZAWIERAJĄCYCH 10 g BIAŁKA ZWIERZĘCEGO	
Produkt	Porcja
Mięso z piersi z kurczaka, indyka	Ok. 50 g
Schab	Ok. 55 g
Wołowina, polędwica	Ok. 50 g
Ryba	50-60 g

Szynka drobiowa, polędwica wieprzowa	60 g (5 plastrów)
Jajko	100 g (2 sztuki)
Mleko 2%	120 g (1/2 szklanki)
Jogurt naturalny, maślanka, kefir	120 g
Ser twarogowy półtłusty	Ok. 60 g

WIELKOŚĆ PORCJI PRODUKTÓW ZAWIERAJĄCYCH 10 g BIAŁKA ROŚLINNEGO	
Produkt	Porcja
Fasola – nasiona suche	Ok. 50 g
Soja – nasiona suche	Ok. 50 g
Groch – nasiona suche	Ok. 50 g
Mleko sojowe	300 g (duży kubek)
Ryż biały	Ok. 120g

Na przykład:

- ▶ Osoba ważąca 70 kg zapewni sobie zalecaną porcję białka spożywając w ciągu dnia:
- ▶ jajecznicę z 2 jajek, małą porcję jogurtu, plaster twarogu lub wędliny, kotlet drobiowy,
- ▶ porcję ryżu

Warto zapamiętać!

W wieku rozwojowym zapotrzebowanie na białko i kalorie zależy od wieku i płci dziecka.



Kofeina

Nie ma bezpośrednich dowodów, że kofeina uszkadza nerki. Kofeina należy jednak do grupy substancji które pobudzają wzrost torbieli w nerkach. Dotychczas nie udowodniono, że ograniczenie spożycia kofeiny ma korzystny wpływ na spowolnienie postępu ADPKD. Niemniej jednak, ograniczenie jej spożycia wydaje się najprostszym zaleceniem dietetycznym w ADPKD i wielu lekarzy je propaguje. Zgodnie z tym przekonaniem, proponuje się ograniczenie spożycia kofeiny do poniżej 200 mg na dobę. Z uwagi na brak bezpośrednich dowodów, że takie postępowanie jest korzystne nie należy bezwzględnie stosować się do tej reguły, jeżeli wpływa ona na pogorszenie jakości życia.

Ilość kofeiny w porcji produktu spożywczego podano w tabeli.

Produkt spożywczy	Kofeina
Filiżanka kawy z ekspresu przelewowego	Ok. 150 mg
Filiżanka kawy z ekspresu ciśnieniowego	Ok. 100 mg
Filiżanka kawy rozpuszczalnej	Ok. 80 mg
Filiżanka kawy bezkofeinowej	Ok. 5 mg
Filiżanka herbaty parzona 3 min	20-50 mg
Filiżanka herbaty parzona ponad 5 min	40-100 mg
Filiżanka kakao	2 -10 mg
Puszka Coca-Coli	46 mg
Batonik czekoladowy	7 mg

Woda

Z punktu widzenia dotychczas poznanych mechanizmów rozwoju choroby, unikanie odwodnienia organizmu ma bardzo duże znaczenie u osób z ADPKD. Nie udowodniono, co prawda, korzyści z przyjmowania nadmiernej ilości płynów w tej chorobie, jednak odwodnienie można uznać z całą pewnością za szkodliwe. Z tego powodu większość lekarzy nefrologów na świecie zaleca pacjentom z ADPKD przyjmowanie znacznej ilości płynów (co najmniej 2000 ml/dobę)

Sól

Ograniczenie soli w diecie osób z ADPKD jest korzystne, ze względu na lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego wynikającą z poprawy skuteczności niektórych leków przeciwnadciśnieniowych. Co więcej, udowodniono że w bardziej zaawansowanych postaciach ADPKD, ograniczenie spożycia sodu spowalnia postęp choroby!

Z uwagi na fakt, że nadciśnienie jest najczęstszym powikłaniem ADPKD zaleca się unikanie nadmiaru sodu w diecie. Najprostszym sposobem jest ograniczenie spożycia produktów zawierających znaczne ilości ukrytego chlorku sodowego (tabela), potraw typu fast-food oraz zrezygnowanie z dosalania gotowych potraw.

UWAGA! Wyjątkiem od tej zasady jest **cięża**, w której znaczące ograniczenie spożycia sodu może mieć poważne konsekwencje dla płodu i jest **niezalecane**.

Produkty zawierające znaczne ilości ukrytego chlorku sodowego.

Gotowe mieszanki przypraw
Ketchup, musztarda, majonez
Wędliny
Słone przekąski
Sery żółte, topione, solankowe, wędzone
Płatki śniadaniowe
Warzywa kiszone
Produkty konserwowe
Pieczywo

Potas

Potas jest pierwiastkiem niezbędnym do życia. Jego wysoka zawartość w diecie jest korzystna dla prawidłowej funkcji serca, mięśni i układu nerwowego. Problem z wydalaniem nadmiaru potasu występuje w zaawansowanych stadiach choroby nerek oraz w okresie dializoterapii, dlatego większość popularnych materiałów dla pacjentów oraz źródeł internetowych kładzie nacisk na ograniczanie potasu w diecie. O konieczności ograniczenia spożycia potasu poinformuje lekarz nefrolog, jednak w większości przypadków nie

jest ono zalecane pacjentom z ADPKD. Z drugiej jednak strony nie zalecane jest także przyjmowanie suplementów tego pierwiastka. Bogatym źródłem potasu w diecie są m.in. suszone owoce, banany, śliwki, truskawki, zielone warzywa, pomidory, warzywa strączkowe i mięso.

Witaminy

Nie ma konieczności dodatkowej suplementacji witamin u osób z ADPKD, które spożywają różnorodną dietę zawierającą świeże produkty spożywcze. Awitaminozy w naszym społeczeństwie występują niezmiernie rzadko. O ile suplementy witamin rozpuszczalnych w wodzie uznawane są za dość bezpieczne, o tyle witaminy rozpuszczalne w tłuszczach mogą się gromadzić w organizmie człowieka wywołując objawy uboczne. Zjawisko dotyczy to szczególnie witaminy A, której dodatkowe przyjmowanie jest przeciwwskazane u osób z chorobami nerek. Również powszechnie zalecana suplementacja witaminą D powinna być stosowana pod ścisłą kontrolą lekarską. Co warto podkreślić, ADPKD sprzyja rozwojowi kamicy nerkowej, której ryzyko znacząco wzrasta u osób suplementowanych dużymi dawkami witaminy D oraz witaminy C. Przyjmowanie suplementów diety bez konsultacji z lekarzem może prowadzić do powikłań i nie jest zalecane.

Wyjątkiem jest tu suplementacja kwasem foliowym u kobiet planujących ciążę, u których wskazane jest przyjmowanie 0,4 mg kwasu foliowego na dobę.

Kalorie (Energia)

Doniesienia naukowe ostatnich lat wskazują na zależność pomiędzy zawartością kaloryczną diety a szybkością postępu ADPKD, którą zaobserwowano u zwierząt doświadczalnych. W chwili obecnej nie ma dostatecznej ilości danych, aby ograniczać kalorie w celu zapobiegania postępowi ADPKD u ludzi. Jest to jednak dodatkowy argument za unikaniem otyłości, która jest poważną chorobą cywilizacyjną, przyczyniającą się do rozwoju cukrzycy, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności nerek. Dobowe zapotrzebowanie kaloryczne człowieka uzależnione jest od wieku, płci, masy ciała oraz aktywności fizycznej. U pacjentów z ADPKD bez obniżenia wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR) poniżej 60 ml/min/kg masy ciała (wskaźnik wyliczany z kreatyniny i podawany w panelu badań biochemicznych wykonywanych we krwi) i z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała (BMI) zalecana jest podaż kalorii taka jak u osób zdrowych. W poniższych tabelach przedstawiono interpretację wartości BMI oraz orientacyjne dobowe zapotrzebowanie energetyczne u osoby 70 kg wg norm żywienia dla populacji polskiej w kcal.

BMI = masa ciała w kg/ (wzrost w metrach)²	
< 18,5	Niedowaga
18,5-24,9	Wartość prawidłowa
25-29,9	Nadwaga
>30	Otyłość

Wiek	Płeć	Aktywność fizyczna (w kcal)		
		Mała	umiarkowana	duża
19-30	M	2450-2800	3050-3500	3850-4200
	K	2150-2650	2700-3100	3400-3700
31-50	M	2350-2700	2950-3350	3700-4000
	K	1950-2250	2450-2800	3100-3350
51-65	M	2150-2450	2700-3100	3400-3700
	K	1850-2100	2300-2650	2900-3200
66-75	M	1950-2250	2450-2800	3100
	K	1750-2000	2200-2500	2800
>75	M	1850-2150	2350-2700	3000
	K	1700-1950	2150-2450	2750

Tytoń

Szkodliwość palenia tytoniu dla osób zdrowych została wielokrotnie udowodniona. Wiadomo, że palenie papierosów przyczynia się do rozwoju miażdżycy, chorób płuc, jak również chorób nowotworowych, także umiejscowionych poza układem oddechowym, np. w nerkach.

Pacjenci z ADPKD ponoszą dodatkowe szkody wynikające z palenia, ze względu na osłabienie ich organizmu poprzez wrodzoną mutację. Nikotyna podnosi poziom hormonu ADH (antydiuretyna), co może przyspieszać postęp choroby. Wynika z tego, że również szkodliwe są papierosy elektroniczne. Udowodniono, że ryzyko postępu ADPKD do schyłkowej postaci choroby (wymagającej leczenia dializami lub przeszczepieniem nerki) jest od 3,5 do 5,8 razy większe u palaczy!

Ponadto palenie sprzyja poszerzeniu drzewa oskrzelowego i tworzeniu uszkodzeń zwanych bronchiektazjami, które występują częściej u osób z ADPKD z racji obecności mutacji.

● Warto zapamiętać!

Skutki palenia tytoniu są dużo poważniejsze w organizmie osłabionym mutacją genetyczną niż u osoby zdrowej!



Alkohol

Umiarkowana ilość alkoholu wypijana okazjonalnie nie ma negatywnego wpływu na nerki. Należy zdawać sobie jednak sprawę z wysokiego ładunku kalorycznego obecnego w alkoholu, a także z ryzyka uszkodzenia wątroby. Toksyczne działanie alkoholu jest potęgowane przez przyjmowane leki.

Aktywność fizyczna

Aktywność fizyczna jest zalecana jako element zdrowego trybu życia. Intensywny wysiłek fizyczny nie ma negatywnego wpływu na funkcję nerek, ani na postęp ich niewydolności. Do najbezpieczniejszych dyscyplin sportowych należy pływanie, rekreacyjna jazda na rowerze, jogging oraz nordic-walking.

Ograniczenia aktywności sportowej w ADPKD wynikają z ryzyka urazów, pęknięć torbieli, krwawienia do torbieli, bólów nerek oraz nawracającego krwiomoczu. Jeżeli nie obserwuje się takich powikłań, nie ma przeciwwskazań do uprawiania sportu. Powiększone nerki są niestety bardziej narażone na uraz. Nie zaleca się w związku z powyższym uprawiania kontaktowych dyscyplin sportu (boks, kick-boxing, zapasy, judo) oraz koszykówki, hokeja, piłki nożnej, rugby. U każdego pacjenta z ADPKD należy jednak decyzję podejmować indywidualnie z lekarzem na podstawie badań obrazowych i dotychczasowego przebiegu choroby (np. nie wydaje się uzasadnione rezygnowanie z amatorskich sportów zespołowych u osób w początkowej fazie choroby, z nieznacznym powiększeniem nerek lub niewielkimi torbielami, bez nadciśnienia tętniczego). Należy pamiętać, że aktywność fizyczna jest warunkiem zachowania zdrowia oraz profilaktyki otyłości, miażdżycy i chorób układu krążenia.

Niektórzy nefrologzy odradzają aktywność sportową wiążącą się z długotrwałymi wstrząsami (jeździectwo, kolarstwo crossowe, maratony, triathlon itp.) z uwagi na ryzyko krwawienia do torbieli. Rozsądnym wyjściem jest zaprzestanie uprawiania tych dyscyplin w razie wystąpienia tego powikłania oraz u osób ze znacznie powiększonymi nerkami.

Osobnym zagadnieniem pozostaje fakt, że warunkiem bezpieczne-

go uprawiania sportu jest prawidłowa kontrola nadciśnienia tętniczego, które jest najczęstszym powikłaniem ADPKD. Należy także pamiętać o właściwym nawadnianiu organizmu w czasie ćwiczeń.

● Warto zapamiętać!

Nie istnieje specjalna dieta dla osób z ADPKD. Dla zachowania prawidłowej sylwetki, dobrej kontroli ciśnienia tętniczego oraz w celu zapobiegania powikłaniom sercowo-naczyniowym zalecana jest dieta typu DASH (dieta z dużą zawartością warzyw, ziaren zbóż, owoców, orzechów, niskotłuszczowego nabiału i ryb, a z niewielką ilością czerwonego mięsa i ograniczeniem cukru). Wskazane jest też ograniczenie kofeiny, wypijanie odpowiedniej ilości wody oraz umiarkowany, regularny wysiłek fizyczny.



Planowanie rodziny

ADPKD jest chorobą dziedziczną. Ryzyko przekazania choroby przez chorego rodzica swojemu potomstwu wynosi 50% (czyli prawdopodobieństwo jest równe wyrzuceniu „orła” przy rzucie monetą). Ryzyko jest niezależne od tego czy w rodzinie choruje ojciec, czy matka. Prawdopodobieństwo odziedziczenia choroby

nie zależy również od tego, czy dziecko będzie chłopcem, czy dziewczynką. Uwaga!: ryzyko 50% NIE oznacza, że dokładnie połowa dzieci pacjenta będzie również chora, ani że jeżeli jedno dziecko urodzi się z ADPKD, to kolejne na pewno będzie zdrowe. Każde dziecko ma ryzyko 50% i jest ono niezależne od liczby dzieci w rodzinie. Są rodzice z ADPKD, którzy mają wszystkie dzieci zdrowe, ale są też tacy, których wszystkie dzieci chorują na ADPKD. Podobnie, zdarza się przecież, że rzucając monetą „orzeł” wypadnie kilka razy z rzędu.

ADPKD nie stanowi przeciwwskazania medycznego do ciąży, o ile nie doszło do poważnego upośledzenia funkcji nerek i nadciśnienie tętnicze u przyszłej matki jest dobrze kontrolowane. Uważa się, że pierwsze 3 ciążę nie wpływają na postęp choroby, natomiast posiadanie więcej niż trojga dzieci może przyspieszyć rozwój choroby u kobiety z ADPKD. Należy jednak w tym miejscu podkreślić, że przebieg niemal każdego przypadku może być inny. Każda ciąża u pacjentki z ADPKD wymaga systematycznej kontroli lekarskiej.

Ważnym elementem w kwestii planowania rodziny jest nie stosowanie leków z grupy inhibitorów enzymu konwertującego (ACEI) oraz z grupy blokerów receptora dla angiotensyny (ARB). Są to leki uznawane za leki pierwszego wyboru w leczeniu nadciśnienia tętniczego u chorych z ADPKD, niestety ich poważną wadą jest teratogenność (działanie uszkadzające płód). Z tego powodu u pacjentek przyjmujących powyższe leki ciąża powinna być zaplanowana z wyprzedzeniem co najmniej 3 miesięcy, w czasie których uzyskać kontrolę nadciśnienia tętniczego z użyciem innych, bezpiecznych leków.

UWAGA!
**LEKI Z GRUPY ACEI/ARB NALEŻY BEZWZGLĘDNI
ODSTAWIĆ PRZED PLANOWANĄ CIĄŻĄ.**

W niektórych rodzinach może wystąpić również niepłodność męska, ponieważ białko polycystyna, które jest nieprawidłowe w ADPKD, jest niezbędne do prawidłowego poruszania się plemników. Ponadto u 40% mężczyzn występują torbiele pęcherzyków nasiennych, co również może skutkować obniżeniem jakości nasienia.



Leczenie ADPKD

W chwili obecnej nie jest możliwe wyleczenie ADPKD. Wszystkie stosowane metody leczenia mają za zadanie opóźnienie postępu choroby i zapobieżenie rozwojowi schyłkowej niewydolności nerek.

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie nadciśnienia tętniczego jest najważniejszym sposobem opóźnienia postępu przewlekłej niewydolności nerek. Regularne kontrolowanie ciśnienia jest bardzo ważne także u osób bez rozpoznanego nadciśnienia tętniczego, ponieważ bardzo często jest to pierwszy objaw ADPKD i jego wystąpienie jest bardzo prawdopodobne, szczególnie po 30. roku życia. Nielezione nadciśnienie tętnicze nie tylko uszkadza nerki i przyspiesza rozwój ich niewydolności, ale także może prowadzić do poważnych powikłań w układzie sercowo-naczyniowym, np. udaru mózgu lub niewydolności serca. W leczeniu nadciśnienia tętniczego należy przestrzegać dwóch ważnych zasad. Po pierwsze, należy przestrzegać zaleceń dotyczących zdrowego stylu życia, zadbać o regularny sen i wypoczynek, być

aktywnym fizycznie, dbać o racjonalną dietę i unikać alkoholu oraz palenia tytoniu. Po drugie, należy regularnie przyjmować zalecone leki przeciwnadciśnieniowe.

Rodzaj stosowanych leków na nadciśnienie ma najczęściej znaczenie drugorzędne, ponieważ najważniejsza jest ich skuteczność i może być ona inna u każdego pacjenta. Niektóre leki przeciwnadciśnieniowe wydają się bardziej korzystne, a niektóre mniej korzystne jeżeli bierze się pod uwagę przyczynę i mechanizm rozwoju ADPKD. Z tego względu dobrze, jeśli leczenie, które zaplanowane jest na wiele lat, nadzoruje lekarz nefrolog.

● Warto zapamiętać!

Leki na nadciśnienie działają jeżeli się je przyjmuje. Przerwy w leczeniu albo stosowanie leków kierując się wynikami pomiarów ciśnienia w danym dniu, jest błędem. Jeżeli ciśnienie tętnicze w czasie przyjmowania leków nadciśnieniowych jest prawidłowe to znaczy, że leki trzeba nadal przyjmować. Często pacjenci odstawiają leki właśnie w tym momencie



UWAGA WAŻNE!!

W niektórych sytuacjach konieczne jest zmniejszenie dawki leków hipotensyjnych, a nawet ich przejściowe odstawienie. Są to stany wysokiej gorączki, czy ciężkie rozstroje żołądkowo-jelitowe z biegunką i wymiotami. Wówczas odwodnienie powoduje zmniejszenie dopływu krwi do nerek, a zastosowanie leków obniżających ciśnienie może spowodować ostre uszkodzenie nerek torbielowatych.

Leki wpływające na postęp choroby

Trwają intensywne badania mające na celu poszukiwanie leku, który zapobiegałby powstawaniu torbieli w nerkach, albo przynajmniej wzrostowi tych, które już są w nich obecne. Według wszelkiego prawdopodobieństwa lek taki uchroniłby pacjentów przed postępowaniem PChN.

Jednym z ostatnich sukcesów na tym polu jest wprowadzenie do leczenia w Europie leku o nazwie tolvaptan. Udowodniono, że lek ten przyjmowany przewlekłe, może spowalniać utratę funkcji nerek, szczególnie w wybranych grupach pacjentów o spodziewanym bardzo szybkim postępie PChN. Głównym mechanizmem działania leku jest hamowanie receptora dla wazopresyny i tym samym zniesienie wpływu tego hormonu na dalszą kaskadę reakcji biochemicznych. Główną korzyścią osiąganą przez takie działania jest spowolnienie mnożenia się komórek torbieli i zmniejszenie wydzielanego przez nie płynu. Zmniejsza to wzrost objętości torbieli i spowalnia postęp choroby.

Podstawową wadą leku są jego działania niepożądane w postaci zwiększonej produkcji moczu (nawet do 6-9 litrów na dobę!) oraz prawdopodobnie niekorzystny wpływ na wątrobę u niektórych chorych.



Leczenie niewydolności nerek

Większości przypadków ADPKD postęp PChN jest początkowo bardzo powolny. Przez wiele lat, pomimo udokumentowanego wzrostu wielkości nerek i liczby torbieli w usg, wartość kreatyniny pozostaje niezmienną. Przyspieszenie wzrostu kreatyniny następuje zwykle około 5-tej dekady życia. Wówczas stężenie kreatyniny zwiększa się, a kiedy jej wartość przekracza 2mg/dl, należy spodziewać się dość szybkiego postępu choroby. Zasadniczym sposobem zwalniającym postęp choroby jest właściwe leczenie nadciśnienia tętniczego, infekcji układu moczowego i dostosowywanie się do zaleceń lekarskich. Zalecenia dotyczące leczenia i diety mogą się zmieniać w zależności od stadium przewlekłej choroby nerek.

Niewydolność nerek postępuje i, wraz z upływającym czasem, prowadzi do rozwoju ich schyłkowej niewydolności. Warto w tym miejscu podkreślić, że statystycznie, w 60 rż. schyłkowa niewydolność nerek występuje tylko u połowy pacjentów z ADPKD. W czasie, kiedy wartość GFR wynosi około 10 ml/min. nerki nie są już zdolne do utrzymania prawidłowego nawodnienia i odkwaszenia organizmu, co może stwarzać zagrożenie dla życia chorego.

Do objawów, które występują w czasie, kiedy ustaje funkcja nerek należą:

- ▶ osłabienie
- ▶ senność
- ▶ duszność
- ▶ spadek tolerancji wysiłku
- ▶ utrata apetytu
- ▶ utrata masy ciała
- ▶ zatrzymywanie w organizmie wody, co powoduje obrzęki i wzrost ciśnienia tętniczego
- ▶ nudności/wymioty
- ▶ metaliczny posmak w ustach
- ▶ depresja
- ▶ splątanie

Wystąpienie tych objawów jest sygnałem do rozpoczęcia leczenia zastępczego nerki (leczenie nerkozastępcze), ale zaplanowanie formy takiego leczenia powinno nastąpić znacznie wcześniej. W czasie, gdy eGFR obniża się do około 20 ml/min jest odpowiedni moment, żeby przedyskutować z nefrologiem i rodziną dostępne formy leczenia nerkozastępczego i podjąć odpowiednie decyzje. Odsuwanie od siebie tej decyzji i brak zgody na rozmowę o leczeniu nerkozastępczym działa na niekorzyść chorego. Bywa, że

presja czasu będąca konsekwencją odwlekanej decyzji nie pozwala już na wybór najkorzystniejszej dla chorego formy leczenia.

Metody leczenia nerkozastępczego

W chwili obecnej dostępne są 3 metody leczenia nerkozastępczego:

1. Przeszczepienie nerki/wyprzedzające przeszczepienie nerki
2. Hemodializa
3. Dializa otrzewnowa

Przeszczepienie (transplantacja) nerki

Przeszczepienie nerki jest najkorzystniejszą metodą leczenia, dającą najlepsze wyniki i zapewniającą pacjentowi największą niezależność. Istnieją dwie możliwości otrzymania przeszczepu nerki: przeszczepienie nerki od dawcy żywego albo przeszczepienie nerki od dawcy zmarłego. Pierwsza możliwość daje najlepsze rezultaty, ale pewnym ograniczeniem w jej zastosowaniu u biorycy z ADPKD jest genetyczne tło choroby, które powoduje, że część osób z najbliższej rodziny nie może zostać dawcą nerki. Metoda ta jest jednak warta rozważenia, gdyż dawcą może zostać np. zdrowy rodzic chorego, czy zdrowy współmałżonek.

Drugim ograniczeniem transplantacji pozostaje obecność nerek wielotorbielowatych. W rzadkich przypadkach mogą być one na tyle duże, że przynajmniej jedna może wymagać usunięcia, aby znaleźć miejsce dla planowanego przeszczepu. Innym wskazaniem do usunięcia nerki są nawracające zakażenia torbieli nerkowych lub podejrzenie nowotworu w nerce torbielowatej. Każdorazowo decyzja taka jest podejmowana przez zespół kwalifikujący do transplantacji. W takich sytuacjach, na szczęście rzadkich, niemożliwe jest więc wykonanie transplantacji przed rozpoczęciem dializ (transplantacji wyprzedzającej).

Powikłaniem potransplantacyjnym, o którym wspomniano już wcześniej, a które w ADPKD występuje częściej, jest zapalenie uchyłka jelita grubego.

Ocena, czy dany chory zostanie kandydatem do transplantacji nerki i znajdzie się na liście oczekujących wymaga wykonania serii testów i konsultacji, dlatego trzeba zarezerwować sobie odpowiednią ilość czasu na ich przeprowadzenie. Dokładne dane na temat kwalifikacji do transplantacji znajdzie czytelnik w poradnikach: „Jak żyć z przeszczepioną nerką. Poradnik dla pacjentów i ich bliskich” wydanie 3 pod redakcją: Alicji Dębskiej-Ślizień, Zbigniewa Śledzińskiego, Bolesława Rutkowskiego. 2015 Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o., oraz „Przewlekła Choroba Nerek- Poradnik dla Pacjentów oraz ich rodzin” pod redakcją Alicji Dębskiej-Ślizień, Ewy Król. Elsevier 2012.

Hemodializa

W tej metodzie dializa polega na usuwaniu toksyn z organizmu chorego przez maszynę zwaną sztuczną nerką. Krew pacjen-

ta jest dostarczana do maszyny z szybkością kilkuset mililitrów na minutę, co wymaga uzyskania specjalnego dostępu do naczyń krwionośnych chorego. Najlepszym sposobem dostępu naczyniowego jest chirurgiczne wytworzenie połączenia żyły z tętnicą, tzw. przetoki. Wytworzenie przetoki naczyniowej powinno nastąpić co najmniej 2 miesiące przed planowanym rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego.

ADPKD nie stanowi problemu w prowadzeniu hemodializoterapii. Z uwagi na predyspozycje genetyczne do tętniakowatości, częściej w tej grupie chorych rozwijają się tętniaki przetoki tętniczo-żylniej.

Dializa otrzewnowa

Dializa otrzewnowa jest metodą leczenia równorzędną z hemodializą. Leczenie tą metodą odbywa się w domu pacjenta, co daje choremu większą dyspozycyjność, jeżeli chodzi o podróżowanie, kontynuowanie nauki, czy pracy zawodowej.

Metoda polega na podawaniu do wnętrza brzucha czystego płynu w ilości około 2 litrów. Płyn ten, pozostając wewnątrz jamy brzusznej przez kilka godzin odbiera z krwi substancje toksyczne i nadmiar wody. Po tym czasie zostaje on usunięty i zastąpiony nowym. Metoda ta wymaga założenia do brzucha odpowiedniego silikonowego drenu, który musi być utrzymany na stałe. Po zaprzestaniu leczenia metodą dializy otrzewnowej dren zostaje usunięty.

Ostatnie badania pokazują, że pacjenci z ADPKD nie różnią się od innych pacjentów pod względem skuteczności dializy otrzewnowej. Dotychczas kwalifikowanie chorych z ADPKD do dializy otrzewnowej budziło wątpliwości w związku z częstszym występowaniem

powikłań w postaci przepuklin oraz zapaleń uchyłków jelita grubego. Jedynym realnym przeciwwskazaniem do dializy otrzewnowej może być w ADPKD rozmiar nerek i wątroby. Jeżeli narządy te są znacznie powiększone, nie pozostawiają miejsca w jamie brzusznej na podanie odpowiedniej ilości płynu dializacyjnego i metoda jest nieskuteczna. Wybór tej metody wymaga decyzji nefrologa z doświadczeniem w leczeniu dializą otrzewnową.



Pytania i odpowiedzi

1. Co to jest torbiel nerki?

Torbiel nerki jest wypukleniem nabłonka nerkowego (pochodzącego z nefronu), które przypomina wyglądem pęcherz powstający po oparzeniu. Torbiel uniezależnia się od nefronu, to znaczy ze traci z nim łączność i tworzy zamkniętą kulistą strukturę wypełnioną płynem i położoną wewnątrz nerki, albo wypuklającą jej granicę. Komórki torbieli stale się mnożą i produkują płyn.

2. Czy pojedyncza torbiel w nerce świadczy o chorobie?

Nie. Obecność pojedynczych torbieli nerek u osób powyżej 50 roku życia jest zjawiskiem bardzo częstym. Zazwyczaj nie świadczy o chorobie. Do rozpoznania ADPKD konieczne jest występowanie co najmniej 3 torbieli w nerce u osób z chorobą rozpoznaną

w rodzinie, albo co najmniej 10 u osób bez wywiadu rodzinnego. U dziecka, każda torbiel nerki wymaga konsultacji ze specjalistą w dziedzinie nefrologii dziecięcej.

3. Czy jest możliwe, że osoba z ADPKD nie ma chorego rodzica?

Tak. Uznaje się, że w około 10% przypadków choroby mutacja może wystąpić po raz pierwszy u danego pacjenta w wyniku tzw. spontanicznej mutacji *de novo*. Należy jednak podkreślić, iż ryzyko przekazania choroby potomstwu jest takie samo jak w rodzinie z chorobą rozpoznawaną od pokoleń, czyli 50%.

4. Czy jest możliwe, że chorując na ADPKD nie będę wymagał(-a) leczenia dializami albo przeszczepieniem nerki?

Tak. U pewnego odsetka chorych ADPKD postępuje bardzo wolno i nie doprowadza za ich życia do schyłkowej niewydolności nerek (ustania pracy nerek), która wymaga zastąpienia ich funkcji dializami albo przeszczepieniem nerki. Wolny postęp choroby wiąże się najczęściej z mutacją w obrębie genu dla policystyny 2 (około 15% przypadków ADPKD).

5. Czy do rozpoznania choroby niezbędne są badania genetyczne?

Badania genetyczne nie są niezbędne do postawienia rozpoznania. W pierwszej kolejności wskazane jest oparcie rozpoznania choroby o kryteria kliniczne, zwłaszcza obrazowe. Badania genetyczne zle-

ca się w przypadkach wątpliwych oraz np. w sytuacji poszukiwania zdrowego żywego dawcy pośród członków rodzin chorego którzy nie ukończyli 40rż.

6. Czy jeżeli moje dziecko nie ma torbieli w badaniu usg jamy brzusznej, to oznacza że jest zdrowe?

To zależy od wieku dziecka. Badanie usg rozstrzyga z całą pewnością o braku choroby dopiero po ukończeniu przez badanego 40. roku życia, dlatego możliwe jest, że w dzieciństwie, szczególnie wczesnym, nie występują jeszcze objawy choroby pomimo jej odziedziczenia.

7. Czy 50% ryzyko odziedziczenia choroby oznacza, że jeżeli mam 2 dzieci to 1 zawsze będzie zdrowe, a jedno zawsze chore?

Nie. Ryzyko wystąpienia choroby nie zależy od liczby posiadanych dzieci. Każde dziecko ma 50% (1/2) ryzyko odziedziczenia choroby. To znaczy, że teoretycznie istnieje szansa, że osoba chora będzie miała wszystkie dzieci zdrowe. Istnieje też niestety szansa, że wszystkie dzieci będą chore.

8. Czy osoba z ADPKD może być dawcą nerki?

Nie.

9. Czy osoba z ADPKD może mieć żywego dawcę nerki w rodzinie?

Tak. Najmniej wątpliwości budzi sytuacja dawstwa nerki przez zdrowego rodzica. Trudniejsza decyzja dotyczy rodzeństwa i dorosłych dzieci chorego, które nie ukończyły 40. roku życia. Często konieczne jest w takiej sytuacji wykonanie badań genetycznych. Inną opcją żywego, ale niespokrewnionego dawstwa nerki jest donacja nerki przez zdrową osobę niespokrewnioną. Wymaga to zgody sądu.

10. Czy dzieci z rodziny w której występuje ADPKD powinny być badane w celu potwierdzenia choroby?

Nie. Badanie usg w dzieciństwie może nie rozstrzygnąć o rozpoznaniu mimo obecności choroby, bo jej objawy mogą pojawić się dopiero w wieku dorosłym. U dzieci osób chorych na ADPKD wskazana jest natomiast kontrola ciśnienia tętniczego raz na sześć miesięcy oraz badanie ogólne moczu raz w roku.

Powiększającą się oferta laboratoriów reklamujących się w Internecie spowodowała wzrost dostępności komercyjnych badań genetycznych „na życzenie”. Skorzystanie z tej formy badań, które noszą nazwę badań predykcyjnych (przedobjawowych) może wydawać się kuszące. Należy jednak przestrzec, że taka decyzja może mieć poważne konsekwencje psychologiczne i nie przynosi choremu korzyści, w sytuacji kiedy niedostępne jest leczenie przyczynowe najwcześniejszych stadiów choroby. Niestety, zdarzają się również przypadki błędnej diagnozy, wynikającej z niskich standardów pracy laboratoriów, które w myśl obowiązującego prawa nie muszą

podlegać kontroli. Materiał genetyczny człowieka należy do danych wrażliwych i należy obchodzić się z nim z zachowaniem najwyższych standardów poufności. Nie wydaje się więc rozsądne samodzielne planowanie badań molekularnych, szczególnie u dzieci.

11. Co to jest kreatynina?

Kreatynina pochodzi z mięśni i jest produktem ich metabolizmu. Zawartość kreatyniny we krwi jest wykorzystywana w ocenie funkcji nerek. Nerki odpowiedzialne są za oczyszczanie krwi z kreatyniny (tę funkcję możemy zmierzyć oznaczając tzw. klirens kreatyniny). Dlatego kiedy dochodzi do pogorszenia funkcji nerek zawartość kreatyniny we krwi wzrasta. Prawidłowo kreatynina nie powinna przekraczać 1.1 mg/dl (wartość ta może być nieco inna w zależności od laboratorium wykonującego oznaczenie). Przyjmuje się, że gdy wartość kreatyniny przekracza 2 mg/dl, już około połowa czynnego miąższu nerek mogła zostać utracona.

12. Co to jest eGFR?

eGFR jest skrótem z angielskiego estimate glomerular filtration rate i oznacza wyliczoną wartość odpowiadającą zmierzonemu klirensowi kreatyniny. Najczęściej stosowanym wzorem jest wzór MDRD, do którego automatycznie (laboratorium) podstawia wartości kreatyniny, wiek, płeć i rasę. Wartość eGFR wg. MDRD podawana jest na wynikach laboratoryjnych. Dlatego np. z każdym rokiem kalendarzowym mimo takiej samej wartości kreatyniny wartość eGFR ulega obniżeniu. Na podstawie tej wartości określone są stadia przewlekłej choroby nerek u dorosłych. Są też inne wzory na wyliczanie eGFR np. CKD-EPI, którego wartość też jest podawana

przez niektóre laboratoria. O ile wzór MDRD przy wartości eGFR podaje >60ml/min, to wzór CKD-EPI podaje dokładnie wyliczoną wartość eGFR powyżej 60ml/min. Podawana przez laboratorium wartość eGFR pomaga w interpretacji zmierzonej wartości kreatyniny. Zazwyczaj jeżeli kreatynina jest nieprawidłowa, nieprawidłowy jest również eGFR. Im wyższa wartość kreatyniny tym niższa wartość eGFR.

13. Przy jakiej wartości kreatyniny konieczna jest dializa?

Nie ma dokładnej wartości. Może być ona inna dla każdego chorego. Mężczyźni z dużą masą mięśniową (kreatynina pochodzi z metabolizmu kreatyny zawartej w mięśniach) mają zazwyczaj wyższą niż kobiety wartość kreatyniny w chwili rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Decydując o rozpoczęciu dializ należy kierować się oraz samopoczuciem i objawami obserwowanymi u chorego a wartość kreatyniny i wyliczony eGFR ułatwiają podjęcie decyzji. Istotny jest stały postęp niewydolności nerek (wzrost kreatyniny, spadek eGFR). Jeżeli funkcja nerek utrzymuje się na stałym poziomie i nie ma objawów mocznicy (klinicznych i laboratoryjnych) leczenie nerkozastępcze nie jest rozpoczynane. Zazwyczaj granicą rozpoczęcia leczenia jest wartość eGFR około 10 ml/ min/1.73m² powierzchni ciała i pierwsze objawy kliniczne mocznicy np. pogorszenie samopoczucia, nasilenie obrzęków, pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego, a w badaniach laboratoryjnych kwasica, zaburzenia elektrolitowe i niedokrwistość.

● Warto zapamiętać!

Rozpoznanie autosomalnej wielotorbielowatości nerek nie jest wyrokiem. Jest to choroba, którą można oswoić, a życie z nią może być pełne sukcesów, radości oraz osiągnięć prywatnych i zawodowych nie różniących się od tych osiąganych przez osoby uznawane za zdrowe. Gdyby konieczne było w jednym zdaniu streścić zalecenia znajdujące się w tym opracowaniu, brzmiałoby ono: „Nie pal, nie tyj, pij dużo wody, przyjmuj leki na nadciśnienie i ciesz się życiem!”.



Literatura uzupełniająca:

„Jak żyć z przeszczepioną nerką. Poradnik dla pacjentów i ich bliskich” Pod redakcją: Alicji Dębskiej-Ślizień, Zbigniewa Śledzińskiego, Bolesława Rutkowskiego. 2015 Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o.

„Przewlekła Choroba Nerek- Poradnik dla Pacjentów oraz ich rodzin” pod redakcją Alicji Dębskiej-Ślizień, Ewy Król, Bolesława Rutkowskiego. 2012 Wydawnictwo Elsevier, Urban&Partner

Informator wydano dzięki firmie:

