



Avtosomno dominantna policistična bolezen ledvic

Andreja Marn Pernat

Avtosomna dominantna policistična bolezen ledvic (v angl. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease - ADPKD) je podedovana policistična bolezen ledvic, ki nastane zaradi spremembe v genu PKD, kar povzroči nastanek številnih cist vzdolž celotnega ledvičnega kanalčka v obeh ledvicah. Ledvične ciste so okrogle, obdane z ovojnico in napolnjene z bistro tekočino. Prisotne so že ob rojstvu, a so majhne in niso vidne z ultrazvočno preiskavo. Z leti se množijo in večajo, zrastejo do velikosti več centimetrov, zato se celotna prostornina ledvic lahko zelo poveča. Ker ciste nadomeščajo zdravo ledvično tkivo, bolezen pri kar polovici oseb privede do končne ledvične odpovedi pred 60. letom starosti. Poznamo dva tipa boleznih glede na vrsto genetske spremembe (mutacije). Pogostejši je tip 1, ki nastane zaradi spremembe v genu PKD 1 in predstavlja 80 % boleznih tudi v Sloveniji. Preostale družine imajo spremembo v genu PKD 2.

Kako pogosta je ADPKD

Med dednimi ledvičnimi boleznimi je najpogostejša in je na četrtem mestu vzrokov za končno ledvično odpoved, kar pomeni skoraj 10 % bolnikov na kronični dializi. Prizadene enega otroka na 400 do 1.000 živorojenih. Deduje se avtosomno dominantno in če jo ima eden od staršev obstaja 50 % verjetnost, da bo bolezen podedoval otrok. ADPKD se pojavi pri vsakemu nosilcu te genske spremembe, klinična izraženost in potek boleznih pa se lahko med družinami in tudi znotraj družine razlikujeta. ADPKD ne preskoči generacije in jo ima ponavadi več članov v družini. Vedno je seveda možna tudi mutacija na novo.

Kako prepoznamo ADPKD

Bolezen, ki desetletja ne dela težav, odkrijemo ob pozitivni družinski anamnezi (oboleli sorodniki) s slikovno preiskavo, na primer z ultrazvočnim pregledom trebuha, s čimer potrdimo ciste v ledvicah in lahko tudi v jetrih in drugih organih. Ledvice se zaradi rastoče cistične mase razokrožijo in z leti zelo povečajo, tudi preko 20 cm, ter tehtajo do enega, lahko pa tudi več kilogramov. Računalniška tomografija ali magnetnoresonančna preiskava sta včasih potrebni za ugotavljanje zapletov, kot so krvavitev v cisto, okužba ciste ali pri sumu na sečni kamen. ADPKD lahko potrdimo z genetskim testiranjem



vzorca krvi. Genetskega testiranja se poslužujemo danes v primeru atipične, pretežno enostranske ledvične prizadetosti, kadar v družini ni bilo doslej znane bolezni, in pri razlikovanju med tipoma 1 in 2.

Kako se kaže ADPKD

ADPKD je bolezen, ki iz leta v leto napreduje, a je kljub temu desetletja brezsimptomna. Najprej se zviša krvni tlak. Zaradi velikih cist se pojavijo bolečine v trebuhu, krvavitev v cisto, krvav seč, okužba ciste ali ledvični kamni. Sčasoma rastoče ciste pritiskajo na okolno drobno ledvično žilje, kar sproži brazgotinjenje tkiva, zato po 30. letu starosti prične ledvično delovanje usihati. Ledvična cistična masa se hitreje povečuje pri ADPKD tipa 1, že v zgodnjem ali srednjem odraslem obdobju dolžina ledvic presega 16 cm. To pospešeno okvarja delovanje ledvic, zato pride do končne odpovedi ledvic med 40. in 60. letom starosti, kar je povprečno 20 let prej kot pri tipu 2. Sočasno z ledvično prizadetostjo se lahko ciste pojavijo tudi v drugih organih, kar pa praviloma ne ogrozi delovanja teh organov. Pri četrtini do polovici bolnikov so ciste prisotne v jetrih, redkeje v trebušni slinavki, vranici, ščitnici ali v kateremkoli drugem organu. Najbolj resen in ogrožujoč pa je nastanek izbočenja stene arterije (anevrizma) na možganskem žilju, ki se lahko kaže z nenadnim hudim glavobolom, motnjo vida, bruhanjem ali motnjo zavesti. Ker sta razpok možganske anevrizme in posledična možganska krvavitev lahko usodni ali povzročita hudo invalidnost, je priporočljiva obravnava pri nevrologu, tudi če bolnik nima težav, predvsem v družinah z znanimi možganskimi anevrizmami.

Ali je potrebno razlikovati med obema oblikama ADPKD

S prihodom zdravila za upočasnitev rasti ledvičnih cist je sedaj pomembno razlikovati med različno potekajočima genetskima tipoma ADPKD, saj moramo prepoznati bolnike, ki imajo hitro napredujočo obliko bolezni. Pri teh je bila dokazana dobrobit zdravila tolvaptan na upočasnitev cistične rasti in slabšanje ledvičnega delovanja, čas do končne ledvične odpovedi se je podaljšal za več let ali slednjo celo preprečil. Hujši in hitrejši potek ADPKD pričakujemo pri tistih, ki imajo mutacijo gena PKD 1, predvsem



pri moškem spolu, pri potomcih bolnikov, ki so potrebovali nadomestno ledvično zdravljenje pred 58. letom starosti in/ali v primeru zgodnjega pojava zvišanega krvnega tlaka ali urološkega zapleta (bolečina, krvav seč ali okužba) pred 35. letom starosti. Če s kliničnimi kazalniki ne moremo zanesljivo sklepati na hitro potekajočo bolezen, nam je v pomoč genetsko testiranje.

Kako zdravimo ADPKD

Cilji zdravljenja so zavreti nadaljnjo rast ledvičnih cist, zdraviti zvišan krvni tlak, ohraniti ledvično delovanje in zdraviti ter lajšati ostale znake in simptome, kot so bolečine, morebitne krvavitve iz cist in okužbe cist.

Vsem bolnikom, ki imajo še dobro ledvično delovanje, priporočamo manj slano hrano in zaužitje 3 do 4 litrov tekočine dnevno. S tem vplivamo na zmanjšanje ravni hormona vazopresina v krvi, katerega koncentracija je pri ADPKD pogosto povečana in povezana z rastjo ledvičnih cist. Izjema so bolniki, ki imajo predpisano omejitev vnosa tekočine, srčno popuščanje in jemljejo velike odmerke zdravil za odvajanje vode (diuretik).

Ozdravitev ADPKD žal še ni možna, je pa bolnikom s hitro napredujočo obliko bolezni od nedavnega tudi v Sloveniji na voljo prvo zdravilo tolvaptan. To je zaviralec vazopresinskih receptorjev, ki upočasni rast cist in propadanje ledvičnega tkiva, zmanjša bolečine in podaljša čas do končne odpovedi ledvic. Zdravljenje je smiselno začeti čim prej, da se prepreči razvoj velikih cist in posledičnih zapletov, najkasneje pa do 55. leta starosti in dokler ledvice še delujejo tako dobro, da je glomerulna filtracija večja od 25 ml/min. Naše dosedanje izkušnje kažejo, da večina bolnikov zdravljenje dobro prenaša. So pa potrebne določene vsakodnevne prilagoditve načina življenja zaradi velike količine izločenega seča in potrebe po enako veliki količini zaužite tekočine, kot jo izločijo, skrben mesečni laboratorijski nadzor ter dobro sodelovanje med bolnikom in zdravnikom.



Beleška

A series of horizontal dashed lines for writing notes.





Za dobro LEDVIC

Druga dopolnjena elektronska izdaja

Izdajatelj:

Slovensko nefrološko društvo – Slovensko zdravniško društvo
Zveza društev ledvičnih bolnikov Slovenije

Urednica: Jelka Lindič

Souredniki: Damjan Kovač, Andrej Škoberne, Nebojša Vasič

Oblikovanje: Tanja's Design, tanjas-design.si

Knjižice izobraževalnega programa Za dobro ledvic so namenjene laični javnosti
in uporabi v zdravstvenih ustanovah. Spremembe vsebine niso dovoljene.

Ljubljana, 2023

www.zadobroledvic.si

