

ZÍSKANÁ BEZPŘÍZNAKOVÁ AFUNKCE LEDVINY – ZÁVAŽNÝ UROLOGICKÝ SYMPTOM

MUDr. Lubomír Hyršl, MUDr. Matuš Chocholatý

Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol Praha

Získaná bezpříznaková afunkce ledviny je závažný symptom, který můžeme definovat jako získanou, asymptomatickou afunkci jedné ledviny, která se zjistí náhodně při rentgenovém vyšetření pomocí kontrastní látky nebo izotopovém vyšetření. Obvykle se neprojevuje známkami renálního selhání, protože druhá ledvina je schopna udržovat homeostázu vnitřního prostředí. Tento symptom je nejčastěji způsoben jednostrannou obstrukcí močových cest nejrůznější etiologie, vzácněji i některými zánětlivými, nádorovými onemocněními ledviny nebo jejího cévního zásobení. Pokud je zjištěn, musí být vždy kompletně urologicky vyšetřen. To umožňuje zvolit správný léčebný postup, který v indikovaných případech může zachránit nemocnému fungující ledvinu.

Klíčová slova: získaná nemá afunkce ledviny, patofyziologie, symptomy, diagnostika.

SILENT KIDNEY – SERIOUS UROLOGICAL SYMPTOM

Silent kidney is a serious symptom. It can be defined as an acquired asymptomatic afunction of one kidney founded accidentally on IVP or radionuclide imaging. Usually there is not renal failure, because the second kidney is able to excrete endogenous metabolites. The most common cause of this condition is unilateral obstruction of urinary tract. Rarely it can be caused by some infections, tumors of the kidney or diseases of the renal vessels. Complete urological examination must be done if silent kidney is detected. This enables proper treatment saving functioning kidney in some patients.

Key words: acquired asymptomatic renal afunction, pathophysiology, symptoms, diagnostics.

Urolog. pro Praxi, 2006; 4: 164–167

Získaná bezpříznaková afunkce ledviny není choroba, ale jde o symptom, který můžeme definovat jako získanou, postupně se vyvíjející bezpříznakovou afunkci jedné ledviny, která se zjistí náhodně při rentgenovém vyšetření pomocí kontrastní látky nebo izotopovém vyšetření. Obvykle se neprojevuje známkami renálního selhání, protože druhá ledvina je schopna udržovat homeostázu vnitřního prostředí. Tento symptom je nejčastěji způsoben obstrukcí močových cest nejrůznější etiologie. Může však vznikat i u některých zánětlivých a nádorových onemocnění ledviny nebo jejího cévního zásobení. „Slangově“ se někdy nazývá termínem zmlklá ledvina.

Patofyziologie

Akutní jednostranná obstrukce močovodu vede k charakteristickým změnám ve vztahu mezi průtokem krve v ledvině a intrapelvickým tlakem, které probíhají ve třech fázích. Během první fáze, která trvá asi 1 až 1,5 hodiny, stoupá tlak v renální pánvičce i průtok krve ledvinou. Ten je způsobený počáteční dilatací aferentních arteriol. Ve druhé fázi konstriktivní eferentních arteriol dochází k poklesu průtoku krve ledvinou ale zvýšený intrapelvický tlak přetrvává. Tato fáze trvá zhruba 5 hodin od začátku obstrukce. V poslední třetí fázi konstriktivní eferentních arteriol dále snižuje průtok krve ledvinou. Tím dochází k významné redukci průtoku krve ledvinou, který je doprovázen snížením intrapelvického tlaku (6, 13).

Zvýšení intrapelvického a intraureterálního tlaku na začátku obstrukce vede k pyelolymfatickému

a pyelovenóznímu refluxu a možnosti ruptury fornixu kalichu s extravazací moče (9). Pokud je přítomna infekce v horních močových cestách, dochází rychle k bakteriémii, urosepsi, která ohrožuje život nemocného. U chronické obstrukce i přes snížený průtok krve ledvinou a nízkou glomerulární filtraci tvorba moče zcela neustává. Novotvořená moč se dostává přímo refluxem do venózního řečiště a takto recirkuluje (13).

Při jednostranné obstrukci močovodu trávající déle než 24 hodin dochází jednak ke snížení efektivního plazmatického průtoku postiženou ledvinou na 55 %, jednak k redistribuci krevního průtoku parenchymem ledviny. Významně klesá perfuze povrchových korových vrstev parenchymu a zvyšuje se prokrvení juxtamedulárních glomerulů. Příčinou je zřejmě vyšší hladina reninu v zevních částech kůry ledviny (14).

Glomerulární filtrace klesá hned od začátku obstrukce až o 75 %. Měříme ji kontinuální infuzí Cr⁵¹ethylendiamintetraoctové kyseliny (3). Probíhají další studie, které se snaží objasnit změny na celulární a molekulární úrovni, vznikající u jednostranné obstrukce močovodu. Předpokládá se účast řady biochemických mediátorů jako jsou prostaglandiny, tromboxan, angiotensin II, oxid dusíku (NO) a endotelin na těchto akutních i chronických změnách.

Obstrukce močovodu vede následně k morfologickým změnám v postižené ledvině. Nejnápadnější je tvořící se fibróza intersticia. Současně s ní dochází i ke změnám intersticiálních buněk a tvorbě bio-

logicky aktivních látek, které celý proces zhoršují. Fibróza způsobuje obliteraci tubulů a intersticiálních kapilár. Je nejvýznamnějším faktorem snížení ledvinových funkcí (1).

Po vzniku jednostranné obstrukce močovodu jsou mikroskopické změny vyjádřeny nejvíce v tubulech a nejméně v glomerulech. U glomerulů dochází pouze k mírnému zvětšení jejich velikosti a ztlustění Bowmanova pouzdra. Závažnější změny jako hyalinizace a proliferace pojivové tkáně vznikají až 231 dnů po podvazu močovodu a to pouze v menším počtu glomerulů, jak na pokusech prokázal Strong (10). Tubuly se nejdříve dilatují a dochází k oploštění jejich epitelu. Po 21 dnech obstrukce jsou v mikroskopickém preparátu v některých oblastech renálního parenchymu stěží rozeznatelné tubuly.

V experimentu u krysu byl sledován i vliv doby trvání obstrukce na poškození tkáně ledviny. Po 30 minutách byla mikroskopicky patrná apoptóza renálních tubulárních buněk a to zejména v oblasti tlustého, vzestupného raménka. Tato obstrukce byla výraznější po podání indometacinu. Po 24 hodinách jsou přítomny hemoragie a nekrózy papil a fornixů ledviny (8). Leahy a spol. studovali na zvířecím modelu reverzibilitu renálních funkcí v závislosti na délce obstrukce. Při obstrukci trávající do 14 dnů nezaznamenali zhoršení renálních funkcí. Pokud trvala obstrukce 28 a 60 dnů, obnovilo se pouze 31 % respektive 8 % funkce ledviny (4). U lidí se tato nepříznivá data nepotvrdila. Tento rozdíl může být způsoben neúplnou obstrukcí močovodu v humánních studiích

nebo odlišnostmi v lymfatické a venózní drenáži, která se cestou refluxu uplatňuje při ochraně ledvininného parenchymu. Také typ ledvininné pánvičky (extrarenální nebo intrarenální) má vliv na ochranu ledvininného parenchymu u lidí při dlouhotrvající obstrukci. Z výše uvedeného vyplývá, že délka obstrukce by neměla být rozhodující při volbě zachovného či ablačního urologického výkonu při jednostranné obstrukci močovéhoodu.

Morfologickým podkladem hypofunkce či afunkce u ledvininných tumorů a zánětů je destrukce vlastního parenchymu nádorovým nebo zánětlivým procesem, u infarktu ledviny nebo u trombózy renální žíly se jedná o ischemickou nekrózu.

Symptomy

Obvykle se jedná o náhodný nález afunkční ledviny bez jakýchkoliv dalších symptomů. Zpětně při konkrétních dotazech lze zjistit v anamnéze pocit dyskomfortu nebo tlaků v příslušném bedru, kterým nemocný nevěnoval pozornost. Mohou být přítomny různé nevýrazné GIT obtíže při adenokarcinomu ledviny, slabost, malátnost, únavnost, úbytek na váze a febrilie při pokročilých tumorech parenchymu ledviny i kalichopánvičkového systému, teploty septického charakteru při pyonefróze, xantogranulomatózní pyelonefritidě, trombóze renální žíly a noční pocení při tuberkulóze ledvin. Makroskopická hematurie je častým příznakem nádorů parenchymu ledvin, horních močových cest a močového měchýře, vzácně u urolitiázy.

Fyzikální nález

Klinický nález u obstrukce močového traktu je nespecifický. Při obstrukci může být vzácně hmatná zvětšená ledvina. Mohou být přítomny známky hyperhydratace jako jsou otoky dolních končetin, městnání v malé oběhu, hypertenze. Chemickým vyšetřením moče lze zjistit přítomnost krve, proteinurii, mikroskopicky nález erytrocytů, leukocytů, krystalů a močových válců. Pokud se jedná o chronickou obstrukci, jsou biochemické nálezy v séru a moči podobné jako u akutní tubulární nekrózy: zvýšená močová koncentrace sodíku, snížená osmolalita moče a snížený poměr kreatininu v moči proti plasmě. U semiakutní obstrukce je biochemický nález obdobný jako u prerenální azotémie: nízká močová koncentrace sodíku a zvýšená osmolalita moče. Vyšetření krevního séra může být normální nebo nalezneme zvýšenou hladinu urey a kreatininu, hyperkalemii a acidózu.

Zobrazovací metody

Ultrasonografie

Ultrazvukové vyšetření ledvin je vhodnou, minimálně invazivní metodou ke zhodnocení mor-

fologie ledvin. V současné době se provádí zcela rutinně u všech urologicky nemocných při vstupním vyšetření na urologických ambulancích a stále častěji i u nemocných v rámci vyšetřování pro nejruznější abdominální obtíže. Ideální je jako první vyšetření u nemocných s renálním selháváním, alergií na kontrastní látky, těhotných a pediatrických nemocných. Poskytuje významné informace o renálním parenchymu, kalichopánvičkovém systému ledviny, subrenálním močovodu bez expozice radiačnímu záření a nefrotoickým kontrastním materiálům s možností vyvolání anafylaktické reakce.

Obstrukce se podle lokalizace na ultrasonografii projevuje dilatací kalichopánvičkového systému a močovodu nad překážkou. Stupeň dilatace závisí na stupni a době trvání obstrukce, typu pánvičky a hydrataci nemocného. Zobrazí většinu konkrementů lokalizovaných v kalichopánvičkovém systému, subrenálním eventuálně juxtavezikálním močovodu. Velmi dobře lze měřit tloušťku ledvininného parenchymu. Dopplerovskou ultrasonografií lze využít k měření průtoku krve ledvinními cévami. Velmi dobře jsou sonograficky patrné parenchymové nádory ledviny, hůře jsou diagnostikovatelné uroteliální tumory kalichopánvičkového systému, pokud není přítomna dilatace.

IVU

Obvykle se nemá ledvina diagnostikuje z vylučovací urografie (IVU), která byla indikována pro nejruznější urologické symptomy. IVU byla zlatým standardem zobrazovacího vyšetření u nemocných s podezřením na obstrukci horních močových cest s normálními ledvinními funkcemi. Poskytuje nám jak orientační informace o funkci ledvininného parenchymu tak i morfologické informace o kalichopánvičkovém systému, močovodu a lokalizaci i charakteru obstrukce. Akutní močová obstrukce se na IVU projeví:

1. afunkci (obrázek 1)
2. opožděným vylučováním kontrastní látky
3. dilatací kalichopánvičkového systému a zvětšením velikosti ledviny
4. rupturou fornixu kalichu s extravazací moče.

Chronická obstrukce se projeví obvykle významnou dilatací a vinutím močovodu a stagnací kontrastu nad obstrukcí. Na ledvině může být patrná segmentální nebo kompletní redukce parenchymu, dilatace pánvičky a kyjovité kalichy (11). Opět je patrná hypofunkce až afunkce ledviny.

V posledních letech ustupuje význam IVU do pozadí a začíná být nahrazována v běžné praxi ultrasonografickým vyšetřením močového traktu a spirální počítačovou tomografií.

Spirální počítačová tomografie

V současné době se stále více při podezření na obstrukci horních močových cest používá spirální nativní CT. Vyšetření je velmi rychlé, často trvá jen jedno zadržení dechu nemocného. Získané axiální řezy lze transformovat do řezů sagitálních nebo frontálních. Sekundárními známkami obstrukce jsou:

1. dilatace močovéhoodu
2. perirenální „stranding“
3. dilatace kalichopánvičkového systému
4. periureterální otok a prosáknutí ledviny.

Výhodou CT vyšetření je, že detekuje jak rentgen kontrastní tak rentgen nekontrastní konkrementy, které lze do určité míry diferencovat podle stupně Hounsfieldových jednotek. Pouze konkrementy vzniklé po podávání indinaviru (Crixivan) nejsou detekovatelné na CT. Na funkci ledviny lze nepřímo usuzovat ze struktury a tloušťky parenchymu, kterou lze velmi dobře hodnotit.

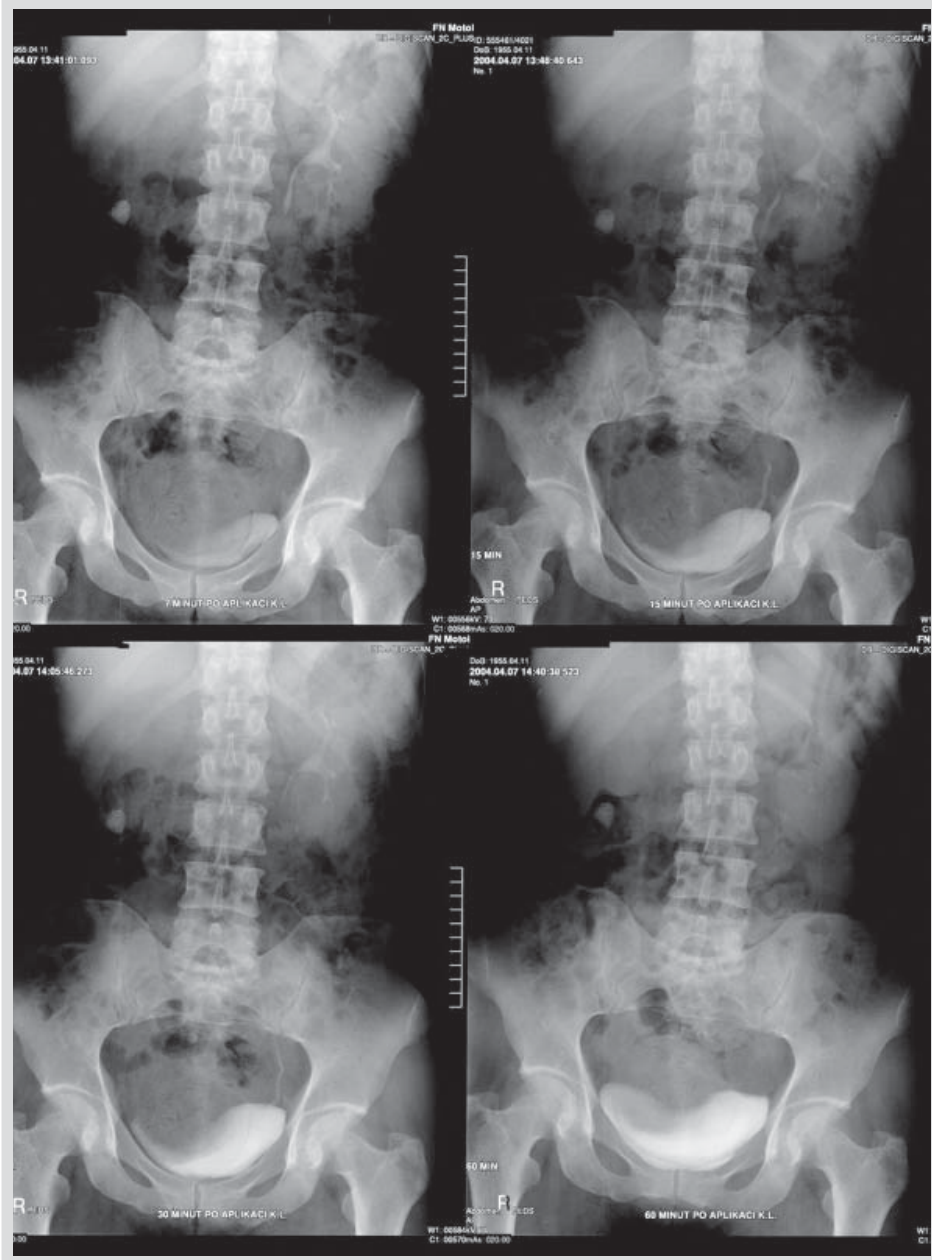
Při podezření na parenchymové tumory ledviny je stále nejideálnější zobrazovací metodou klasické CT s podáním kontrastní látky intravenózně a perorálně. Současné CT přístroje umožňují získané axiální řezy transformovat do řezů frontálních, sagitálních, a tak provést CT vylučovací urografii nebo CT angiografii, které poskytují mnohem více informací než klasická IVU. Zejména rozšiřují využití CT vyšetření u nemocných s podezřením na uroteliální tumory, vaskulární příčiny obstrukce horních močových cest a cévní příčiny afunkce ledviny.

Radionuklidové vyšetřovací metody

Radionuklidové vyšetřovací metody nám umožňují vyšetřovat průtok krve ledvinou, staticky zobrazit ledviny a močové cesty, kvantifikovat funkci ledvin a hodnotit odtok moče z kalichopánvičkového systému. Informaci o renální, postrenální i prerenální kinetice nám podává dynamická scintigrafie ledvin, která používá ^{99m}Tc-DTPA (kyselina diethylenetriaminopentaoctová). Ta se vylučuje pasivní ultrafiltrací v glomerulech a v tubulech se neresorbuje. Kromě obrazové informace získáváme i křivky časového průběhu koncentrace radiofarmaka v ledvinách a krevním řečišti. Výhodnějším radiofarmakem je ^{99m}Tc-merkaptacetyltryglycin (MAG3), který je vylučován převážně tubulární sekrecí. Stanoví jak funkci ledviny, tak i odtok moče z kalichopánvičkového systému (12).

Renální sken je jednoduchou metodou k vyšetření průtoku krve ledvinou u nemocných s podezřením na trombózu renální artérie například po traumatu, resekci ledviny či transplantaci ledviny. Radionuklidové skeny rovněž zobrazí i ex-

Obrázek 1. Afunkce pravé ledviny při odlitkové pyelolitíaze (IVU)



travazaci moče, která může být přítomna u akutní ureterální obstrukce a následné ruptuře fornixu kalichu.

Radionuklidová vyšetření jsou zejména výhodná tam, kde je renální insuficience, alergie na jodové kontrastní látky nebo je kontraindikovaná zevní radiace.

Magnetická rezonance

Magnetická rezonance nepřináší žádné výhody v zobrazení ledvin a močových cest oproti CT vyšetření. Naopak Rothpearl a spol. zjistili ve svém souboru, že u 8 nemocných, kde příčinou obstrukce byla litíaze, nebyla tato na MR diagnostikována (7). Cena vyšetření, dostupnost, doba jednoho vyšetření a horší zobrazitelnost konkrémentů v močových cestách odsouvají tuto metodu k po-

užití u nemocných s renální insuficíencí a alergií na kontrastní látky

Diskuze

Získaná němá afunkce ledviny je závažný symptom, který, pokud je zjištěn, musí být vždy kompletně urologicky vyšetřen. Znamená vážné onemocnění, které nemocného může poškodit ztrátou ledviny nebo i ohrozit na životě. Urologické vyšetření je nutno provést v co nejkratší době. Do diagnostického algoritmu musí být zařazeno fyzikální vyšetření, vyšetření moče chemicky a močového sedimentu, základní biochemie, krevní obraz a parametry koagulace, ultrasonografie a dle nálezu spirální CT. Tato vyšetření by měla buď stanovit diagnózu nebo nás nasměrovat k dalším specializovaným vyšetřením, jako je CT

angiografie, radionuklidové metody, cystoskopie a ascendentní ureteropyelografie.

Široké rozšíření ultrasonografie do běžné praxe odsunulo náhodný nález afunkční ledviny na IVU do pozadí. Z ultrazvukového vyšetření odhodnotí funkci a morfologii ledviny. V žádném případě nelze toto rozhodnutí provést pouze na základě délky trvání obstrukce. Shapiro a Bennett publikovali 3 případy jednostranné obstrukce močového traktu trvající 28 až 150 dnů. U všech prokázali po deobstrukci návrat renálních funkcí do různé míry na IVU a renální scintigrafii. K záchovnému výkonu je vedl normální morfologický nález kůry ledviny i přes špatnou její funkci na IVU a renální scintigrafii (8). Lewis a Pierce popisují pozoruhodný případ 42 leté nemocné s podvazem pravého močového traktu při hysterektomii. Předoperačně byla afunkce pravé ledviny na IVU a izotopové nefrografii. Provedli reimplantaci močového traktu a 6 dnů po výkonu byla normální vaskulární i exkretční fáze na renální scintigrafii. Devatenáct měsíců po výkonu byl normální nález na IVU a renální scintigrafii (5). Předoperačně zjištěná rentgenová afunkce u obstrukce močového traktu nemusí znamenat definitivní ztrátu funkce ledviny a při pochybnostech a příznivém morfologickém nálezu na ultrasonografii je plně indikováno založení perkutánní punkční nefrostomie nebo ureterálního stentu. Ta umožňuje jednak restituci funkce ledviny a s časovým odstupem i její přesné zhodnocení.

Závěr

Získaná němá afunkce ledviny je závažný nález při rentgenkontrastním nebo izotopovém vyšetření ledvin. Pokud ji zjistíme, musíme vždy nemocného kompletně urologicky vyšetřit a zjistit její příčinu. To po zhodnocení stavu umožňuje zvolit správný léčebný postup, který v indikovaných případech může zachránit nemocnému fungující ledvinu.

MUDr. Lubomír Hyřál

Urologická klinika UK 2. LF a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 00 Praha 5
e-mail: lubomir.hyrsal@lfmotol.cuni.cz

Literatura

1. Eddy A. Molecular insights into renal interstitial fibrosis. (Editorial.) *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2495–2508.
2. Heyman SN, Fuchs S, Jaffe R et al. Renal microcirculation and tissue damage during acute ureteral obstruction in the rat: Effect of saline infusion, indomethacin and radiocontrast. *Kidney Int* 1997; 51: 653–663.
3. Hvistendahl JJ, Pedersen TS, Jorgensen HH et al. Renal hemodynamic response to graded ureter obstruction in the pig. *Nephron* 1996; 74: 168–174.
4. Leahy AL, Ryan PC, McEntee GM et al. Renal injury and recovery in partial ureteric obstruction. *J Urol* 1989; 142: 199–203.
5. Lewis H, Pierce J. Return of function after relief of complete ureteral obstruction of 9 days' duration. *J Urol* 1962; 88: 372–379.
6. Moody TE, Vaughn ED Jr, Gillenwater JY. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral urethral occlusion. Implications for changing sites of increased renal resistance. *Investig Urol* 1975; 13: 246–251.
7. Rothpearl A, Frager D, Subramanian A et al. MR urography: Technique and application. *Radiology* 1995; 194: 125–130.
8. Shapiro SR, Bennett AH. Recovery of renal function after prolonged unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1976; 115: 136–140.
9. Stenberg A, Bohman SO, Morsing P et al. Back-leak of pelvic urine to the bloodstream. *Acta Physiol Scand* 1988; 134: 223–234.
10. Strong K. Plastic studies in abnormal renal architecture. *Arch Pathol* 1940; 29: 77–119.
11. Talner L. Urinary obstruction. In Pollack H (ed): *Clinical Urology: An Atlas and Textbook of Urological Imaging*. Philadelphia, WB Saunders 1990b, pp 1535–1628.
12. Taylor A Jr, Nally JV. Clinical applications of renal scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 31–41.
13. Vaughan ED Jr, Shenasky JHD, Gillenwater JY. Mechanism of acute hemodynamic response to ureteral occlusion. *Investig Urol* 1971a; 9: 109–118.
14. Yarger WE, Griffith LD. Intrarenal hemodynamics following chronic unilateral ureteral obstruction in the dog. *Am J Physiol* 1974; 227: 816–826.