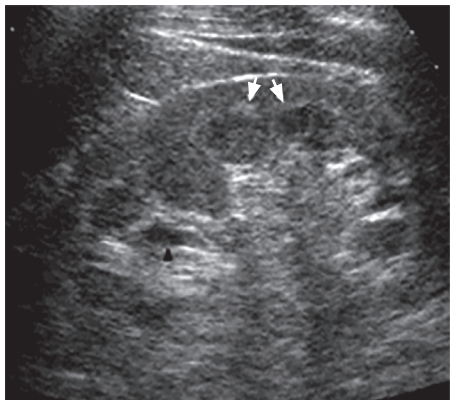


**Obr. 1.** Ultrazvukové vyšetření levé ledviny – kortikální cysty (bílé šipky), parapelvická cysta (černá šipka)



## Dědičné choroby ledviny a výskyt parapelvických cyst

Parapelvické cysty byly častěji popsány u Fabryho choroby, mohou být přítomny i v rámci polycystózy ledvin u řady dědičných polycystických chorob ledvin (Tab. 1). Diagnostika dědičného onemocnění ledvin umožňuje v některých případech i léčbu (2). Parapelvické cysty se mohou vyskytovat i u **autozomálně dominantní polycystické choroby ledvin** (ADPKD), i když typický je výskyt cyst v kůře ledvin, hlavně na začátku onemocnění. Parapelvické cysty se u dospělých pacientů mohou vyskytovat i u **tuberózní sklerózy a von Hippel Lindauovy choroby**. Parapelvické cysty mohou u těchto pacientů přispívat k tlakovým bolestem při hydronefrozě, způsobovat hematurii a zhoršovat kompenzaci hypertenze.

Z dědičných chorob ledvin byl výskyt parapelvických cyst nejčastěji popsán u **Fabryho choroby**. Fabryho choroba je vzácné dědičné onemocnění patřící mezi lysosomální choroby ze stádání. Je způsobeno mutací genu pro enzym  $\alpha$ -galaktosidázu A, který se účastní odbourávání glykosfingolipidů. Gen je lokalizován na chromozomu X (*GLA gen*), mutace způsobuje absolutní nebo relativní nedostatek enzymu a jeho důsledkem je hromadění globotriaosylceramidu (Gb3) v lysosomech buněk různých tkání a jejich poškození. Prevalence choroby se odhaduje na jeden případ na 40 tisíc nově narozených chlapců a 20 tisíc nově narozených dívek. Ke stádání dochází již intrauterinně. Akumulace Gb3 vede postupně k poškození tkání a následně k orgánovému selhání. Klasická forma choroby se projevuje již v dětství postižením periferní nervové soustavy (bolestmi, pálením

dlaní a chodidel, gastrointestinálními příznaky – nejčastěji projevy dráždivého tračnicku). Časté je snížené pocení (hypohidróza), u dětí se mohou objevit febrilie nejasné etiologie (občas i hypertermické krize). Později vznikají až u 80 % dospělých kožní léze tzv. angiokeratomy. Ve druhém a třetím deceniu se přidává postižení srdce (hypertrofická kardiomyopatie, poruchy srdečního rytmu, vzácně i postižení srdečních chlopní) a také postižení ledvin, které vede k jejich terminálnímu selhání. Častěji se vyskytují také cévní mozkové příhody. Nejčastěji jsou popsány ischemické mozkové příhody již okolo 3. dekády. Může se vyskytovat i mozkové krvácení. Časté jsou projevy vertebrobasilární insuficience. Typické je postižení očí (tzv. cornea verticillata).

Postižení ledvin se vyskytuje u většiny mužů a části žen. Mikroalbuminurie bývá přítomna u těžších forem již u dětí. Svým vývojem může připomínat diabetickou nefropatii. Mikroalbuminurie progreduje do proteinurie, ale málokdy se setkáváme s nefrotickou proteinurií. Mikroskopická hematurie je vzácná. Arteriální hypertenze se rozvíjí u více než 60% pacientů, bývá spíše mírnější a většinou je přítomna až od stadia 3 chronické renální insuficience. K renálnímu selhání dochází mezi třetím až pátým deceniem (v průměru 36.–38. rok věku). Diagnózu potvrdíme stanovením aktivity enzymu  $\alpha$ -galaktosidázy A v plazmě nebo leukocytech. U žen se však hodnoty aktivity enzymu mohou překrývat s hodnotami u zdravé populace a diagnózu je třeba potvrdit molekulárně genetickým vyšetřením.

Parapelvické cysty byly zjištěny metodou CT nebo MR až u 50% pacientů s Fabryho chorobou. V multicentrické studii byly detekovány parapelvické cysty ultrazvukem u 28,9% pacientů s Fabryho chorobou a jen u 1,1% kontrol (3). Pokud jsou tedy zjištěny parapelvické cysty ledvin, je vždy dobré v případě výskytu výše zmíněných příznaků a nálezů na Fabryho chorobu pomyslet a pacienta odeslat do centra pro Fabryho chorobu na II. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Enzym-substituční terapie (ERT, enzyme replacement therapy) je dostupná v posledních dvaceti letech. Na trhu existují dva preparáty, agalsidáza beta a agalsidáza alfa, rozdíly ve složení jsou minimální, liší se pouze v glykosylaci a v doporučené dávce. Lék se podává v nitrožilní infuzi 1x za 14 dní. Tolerance léku je zpravidla dobrá, ale mohou se vyskytnout nežádoucí účinky a alergické reakce. Léčba je finančně velmi nákladná. U některých pacientů s některými záměnnými mutacemi je možné podávat chaperony (migalastat), které vazbou na alfa galaktosidázu zvyšují její účinnost.

**ADPKD** představuje nejčastější dědičné onemocnění ledvin. Na světě se vyskytuje 12,5 milionů pacientů s touto chorobou. Celkem 50% pacientů dospěje do terminálního stadia selhání ledvin v šesté dekádě života. Pacienti s ADPKD tvoří 8–10% dialyzované populace, ADPKD je čtvrtou nejčastější příčinou chronického selhání ledvin. U 75% rodin je ADPKD způsobena mutací genu *PKD1* na krátkých raménkách 16. chromozomu (16p13.3). Mutace genu *PKD2* na dlouhých raménkách 4. chromozomu (4q21–q23) jsou

**Tab. 1.** Diferenciální diagnostika renálních cyst

Onemocnění	Gen	Přenos	Manifestace
Jednoduché cysty	–	–	Cysty u ledvin bez anomálií
Parapelvické cysty	–	–	Cysty u renálního sinu – možná obstrukce pánvičky nebo ureteru
Získaná cystická choroba ledvin	–	–	Cysty u pacientů s renální insuficiencí, zmenšené ledviny
Fabryho choroba	<i>GLA</i>	XR	Cysty u renálního sinu častěji
Autozomálně dominantní polycystická choroba ledvin	<i>PKD1, PKD2, GANAB, DNAJB11, ALG9</i>	AD	Mnohočetné cysty hlavně v kůře ledvin, často zvětšené ledviny
Autozomálně recesivní polycystická choroba ledvin	<i>PKHD1</i>	AR	U dětí, často zvětšené ledviny, mnohočetné cysty
Tuberózní skleróza	<i>TSC1, TSC2</i>	AD	Jako u ADPKD, nebo angiomyolipomy ledvin
Von Hippel-Lindauova choroba	<i>VHL</i>	AD	Cysty ledvin, riziko maligního tumoru
Nefronoftiza	<i>NPH1-20</i>	AR	Drobné cysty ledvin, častěji juxtamedulárně
Houbovitá ledvina	–	–	Rozšíření sběrných kanálů, na USG jako parapelvické cysty