

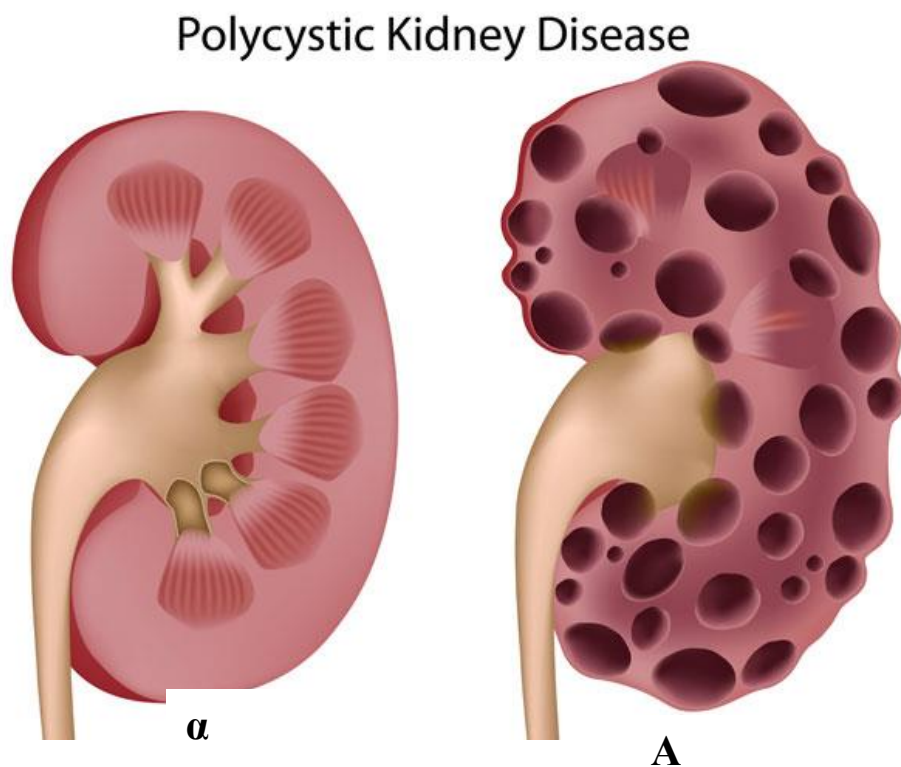
Αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσος των νεφρών

- *Συγγραφείς: Χρυσούλα Κοσμέρη, Αικατερίνη Σιώμου*
- *Επιμέλεια: Κωνσταντίνος Κολιός, Ευγενία Πρέκα*

Τι είναι η αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσος των νεφρών;

Η αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσος των νεφρών (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) είναι μία κληρονομούμενη νόσος που προκαλεί την ανάπτυξη κύστεων σε πολλά όργανα, κυρίως στους νεφρούς και στο ήπαρ, αλλά και στο πάγκρεας, στον σπλήνα και στον εγκέφαλο. Οι κύστες δεν είναι κακοήθεις και το υγρό που περιέχουν είναι ακίνδυνο (Εικόνα 1).

Είναι η πιο συχνή κληρονομούμενη νόσος και υπολογίζεται ότι τουλάχιστον ένας στους 400 με 1.000 ανθρώπους έχει τη συγκεκριμένη νόσο. Εμφανίζεται και στα δύο φύλα και σε όλες τις φυλές. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν τη νόσο στην ενήλικη ζωή, υπάρχει όμως ένα μικρό ποσοστό ατόμων που έχουν πρόωμη έναρξη της νόσου και εμφανίζουν τη νόσο στην παιδική ηλικία.



Εικόνα 1. Φυσιολογικός νεφρός (α) και νεφρός με αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσο των νεφρών (Α)

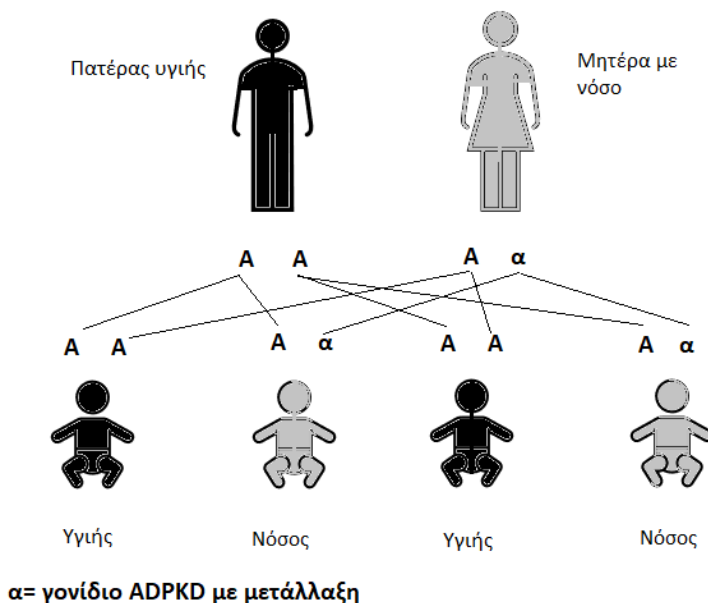
Πώς κληρονομείται;

Η αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσος των νεφρών είναι κληρονομούμενη, μεταβιβάζεται δηλαδή από τους γονείς στα παιδιά τους μέσω των γονιδίων τους.

Υπάρχουν δύο γονίδια που είναι υπεύθυνα για την αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσο των νεφρών: τα γονίδια PKD1 και PKD2.

Το 85% των ασθενών έχει βλάβη στο γονίδιο PKD1, ενώ το υπόλοιπο 10-15% στο γονίδιο PKD2. Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο PKD2 οδηγούν συνήθως σε ηπιότερη νόσο. Κάθε άνθρωπος έχει δύο αντίγραφα ενός γονιδίου λαμβάνοντας ένα αντίγραφο από κάθε γονέα. Η νόσος προκαλείται από διαταραχή (μετάλλαξη) σε ένα από τα δύο αυτά γονίδια και για να εμφανίσει κάποιος τη νόσο αρκεί να έχει μετάλλαξη μόνο στο ένα αντίγραφο κάθε γονιδίου, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2. Οι περισσότεροι αποκτούν τη νόσο όταν κληρονομούν ένα αντίγραφο του μεταλλαγμένου γονιδίου από τον γονέα που έχει επίσης τη νόσο. Κάποιες φορές βέβαια μπορεί να συμβεί αυτόματα μία νέα μετάλλαξη (μετάλλαξη de novo) και να προκαλέσει τη νόσο σε έναν άνθρωπο του οποίου οι γονείς του είναι υγιείς και δεν έχουν κάποια μετάλλαξη στα γονίδιά τους. Αυτή η νέα μετάλλαξη μπορεί να περάσει στην επόμενη γενιά.

Έτσι ένας γονέας που έχει τη νόσο έχει 50% πιθανότητα να μεταδώσει τη νόσο σε κάθε παιδί του. Εάν ένα παιδί κληρονομήσει το φυσιολογικό αντίγραφο γονιδίου από έναν γονέα που πάσχει, τότε ούτε ο ίδιος ούτε τα παιδιά του θα έχουν τη νόσο.



Εικόνα 2. Τρόπος κληρονομικότητας αυτοσωμικής επικρατούσας πολυκυστικής νόσου νεφρών

Ποιες είναι οι εκδηλώσεις της νόσου;

Τα περισσότερα παιδιά είναι ασυμπτωματικά, όμως το 2-5% των παιδιών εμφανίζει εκδηλώσεις από τους νεφρούς όπως και οι ενήλικες. Οι κύστες ξεκινούν να σχηματίζονται **συνήθως στο τέλος της παιδικής ηλικίας** ή στην αρχή της ενήλικης ζωής. Οι περισσότεροι ασθενείς όταν φτάνουν σε μεγάλη ηλικία έχουν πολλαπλές κύστες στους δύο νεφρούς και στο ήπαρ, ενώ το 10% εμφανίζει επιπλέον κύστες στο πάγκρεας, οι οποίες όμως δεν προκαλούν σχεδόν ποτέ κάποιο πρόβλημα. Αντιθέτως, στα παιδιά σπάνια παρατηρούνται κύστες στο ήπαρ ή το πάγκρεας.

Οι κύστεις σχηματίζονται τυχαία και μπορούν να εμφανιστούν οπουδήποτε μέσα στον νεφρό ή στο ήπαρ. Όταν αναπτύσσονται στους νεφρούς, οδηγούν σε αργή καταστροφή του νεφρικού παρεγχύματος, συνήθως επηρεάζοντας τη λειτουργία και των δύο νεφρών και οδηγώντας ορισμένες φορές σε νεφρική ανεπάρκεια αργότερα στην ενήλικη ζωή.

Οι κύστεις στο ήπαρ αυξάνονται σε μέγεθος με την αύξηση της ηλικίας και είναι μεγαλύτερες συνήθως στις γυναίκες. Ενώ μπορεί να προκαλούν μια δυσφορία αν είναι πολύ μεγάλες, σχεδόν ποτέ δεν προκαλούν βλάβη του ήπατος.

Η νόσος συνήθως δεν προκαλεί συμπτώματα στη νεογνική, στην παιδική ή στην εφηβική ηλικία. Ορισμένες φορές όμως μπορεί να παρατηρηθεί αίμα στα ούρα (αιματουρία), άλγος στην κοιλιά, αυξημένη αρτηριακή πίεση ή ουρολοίμωξη. Δεν είναι ξεκάθαρο γιατί κάποια παιδιά εμφανίζουν συμπτώματα ενώ άλλα παραμένουν ασυμπτωματικά.

Αίμα στα ούρα (**αιματουρία**) μπορεί να παρατηρηθεί όταν ένα μικρό αγγείο που βρίσκεται στο τοίχωμα της κύστης ραγεί και οδηγήσει σε αιμορραγία στην κύστη. Περίπου το 40% των ασθενών έχει ταυτόχρονα άλγος συνήθως στην πλάγια κοιλιακή χώρα ή στη μέση (οσφύ).

Καθώς οι κύστεις μεγαλώνουν σε μέγεθος, οδηγούν σε αύξηση μεγέθους των οργάνων. Όσο μεγαλύτερα γίνονται τα όργανα, τόσο πιο πολύ χώρο καταλαμβάνουν στην κοιλιά με αποτέλεσμα αυτή να φαίνεται διογκωμένη και κάποιοι ασθενείς να αισθάνονται κοιλιακό άλγος.

Η νόσος προκαλεί επίσης **αυξημένη αρτηριακή πίεση (αρτηριακή υπέρταση)** και αυτό εμφανίζεται κάποιες φορές πριν να εμφανιστούν οι κύστεις. Η ήπια με μέτρια υπέρταση σπάνια προκαλεί συμπτώματα, αυξάνει όμως τον κίνδυνο για καρδιακή νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο στην ενήλικη ζωή και μπορεί να προκαλέσει πιο γρήγορη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.

Λιγότερο συχνές επιπλοκές: επιμόλυνση των κύστεων

Η επιμόλυνση των κύστεων συνήθως εκδηλώνεται με έντονο άλγος και άλλα συμπτώματα, όπως εφίδρωση και πυρετός. Η επιμόλυνση των κύστεων μπορεί να εμφανισθεί μετά από ουρολοίμωξη. Οι ασθενείς με αυτή τη νόσο έχουν πιο μεγάλη πιθανότητα να αναπτύξουν και νεφρολιθίαση σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.

Πιο σπάνιες επιπλοκές: ανευρύσματα του εγκεφάλου

Τα ανευρύσματα του εγκεφάλου, σε αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσο των νεφρών αποτελούν διατάσεις σε μία ή περισσότερες μικρές αρτηρίες του εγκεφάλου.

Αν εμφανιστούν, μπορεί να οδηγήσουν σε αιμορραγία στον εγκέφαλο, η οποία μπορεί να είναι επικίνδυνη. **Αυτή η επιπλοκή είναι σπάνια και δεν εμφανίζεται στην παιδική ή εφηβική ηλικία.** Μόνο όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό με ανεύρυσμα εγκεφάλου σε ασθενείς με αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσο των νεφρών συστήνεται να γίνεται μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και αυτή να επαναλαμβάνεται κάθε 5 έτη.

Πώς γίνεται η διάγνωση;

Τα περισσότερα παιδιά είναι ασυμπτωματικά και η διάγνωση της νόσου γίνεται μετά από την ανεύρεση κύστεων στους νεφρούς με **υπερηχογράφημα νεφρών**, στα πλαίσια ελέγχου λόγω ύπαρξης της νόσου σε έναν γονέα, είτε σε τυχαίο έλεγχο. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται αν υπάρχει πρώτου βαθμού συγγενής με την ίδια νόσο. Τα παιδιά μπορεί να διαγνωσθούν πριν από τον γονέα που πάσχει, για αυτό οι γονείς ενός παιδιού που διαγιγνώσκεται με αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσο νεφρών πρέπει επίσης να ελέγχονται με υπερηχογράφημα νεφρών. Είναι δυνατόν επίσης να πραγματοποιηθεί **γενετικός έλεγχος** για ανεύρεση της μετάλλαξης στο υπεύθυνο γονίδιο.

Ποια είναι η θεραπεία ;

Επί του παρόντος δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για τη νόσο στα παιδιά και η θεραπεία είναι κυρίως υποστηρικτική. Οι ασθενείς πρέπει κυρίως να προστατεύσουν την καλή λειτουργία των νεφρών τους και να παραμείνουν όσο πιο υγιείς γίνεται με τα ακόλουθα μέτρα:

- **Τακτική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης** και αντιμετώπιση των υψηλών τιμών καθώς η υψηλή αρτηριακή πίεση είναι επιβλαβής για τους νεφρούς και αυξάνει τον κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και καρδιακή νόσο. Από την άλλη πλευρά, η βλάβη στους νεφρούς επιδεινώνει την αρτηριακή υπέρταση.
- **Η ισορροπημένη διαίτα** είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της υγείας. Είναι επίσης σημαντικό οι ασθενείς να προσέχουν πόσο αλάτι καταναλώνουν, καθώς το πολύ αλάτι αυξάνει την αρτηριακή πίεση.
- **Η τακτική άσκηση** και δραστηριότητα βοηθάει στην πρόληψη αύξησης βάρους σώματος και στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.
- **Η αυξημένη πρόσληψη νερού** είναι σημαντική καθώς υπάρχουν ενδείξεις ότι η αφυδάτωση αυξάνει την έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης η οποία ευνοεί την αύξηση των κύστεων.
- **Αποφυγή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ)** όπως η ιβουπροφένη και η δικλοφενάκη, που χρησιμοποιούνται συχνά για την ανακούφιση του πόνου, τη μείωση της φλεγμονής ή ως αντιπυρετικά. Τα ΜΣΑΦ μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο νεφρό οπότε είναι καλύτερο οι ασθενείς με πολυκυστική νεφρική νόσο να τα αποφεύγουν και να συμβουλευτούν τον ιατρό τους για τις εναλλακτικές επιλογές φαρμάκων.
- Σημαντικό για τους εφήβους και τους ενήλικες είναι να τονιστεί ότι **το κάπνισμα βλάπτει τα αγγεία των νεφρών** και επιδεινώνει τη νεφρική βλάβη, ενώ επίσης **έχει συσχετιστεί με αύξηση των νεφρικών κύστεων και** για αυτό πρέπει να αποφεύγεται.

Ποια είναι η παρακολούθηση;

Η παρακολούθηση των ασθενών είναι συνήθως ετήσια και περιλαμβάνει μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και της απέκκρισης πρωτεΐνης (λευκώματος) στα ούρα.

Ποια είναι η πρόγνωση;

Οι περισσότεροι ασθενείς με αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νόσο των νεφρών έχουν μια εντελώς **φυσιολογική ζωή χωρίς συμπτώματα**. Τα παιδιά έχουν συνήθως φυσιολογική νεφρική λειτουργία μέχρι την τέταρτη δεκαετία ζωής.

Υπάρχουν περιορισμοί στην παιδική και την εφηβική ηλικία;

Η διάγνωση της νόσου δεν έχει κάποιο περιορισμό για τα παιδιά, τους εφήβους και τους μετέπειτα ενήλικες όσον αφορά την εργασία τους, την απόκτηση παιδιών ή την άσκηση. Παρ' όλα αυτά οι ασθενείς που έχουν μεγάλες κύστες, καλό είναι να αποφεύγουν τα ανταγωνιστικά αθλήματα για αποφυγή τραυματισμού (ρήξης) των κύστεων, αν και αυτή ή επιπλοκή είναι εξαιρετικά σπάνια. Επίσης, στην αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να γίνεται γενετική καθοδήγηση.

Βιβλιογραφία

1. Tee JB, Acott PD, McLellan DH, Crocker JF. Phenotypic heterogeneity in pediatric autosomal dominant polycystic kidney disease at first presentation: a single-center, 20-year review. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:296-303
2. Selistre L, de Souza V, Ranchin B, et al. Early renal abnormalities in children with postnatally diagnosed autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1589-1593
3. Nowak KL, Cadnapaphornchai MA, Chonchol MB, et al. Long-Term Outcomes in Patients with Very-Early Onset Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2016; 44: 171-178
4. Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15: 713-726