

Spis treści

Wstęp.....	5
Alicja Dębska-Ślizień, Roman Danielewicz.....	5
Rozdział 1. Zgłoszenie do transplantacji chorego wymagającego nefrektomii przed transplantacją.....	6
Magdalena Jankowska, Alicja Dębska-Ślizień.....	6
Rozdział 2. Autotransfuzja u kandydata do nefrektomii	10
Magdalena Jankowska, Hanna Suchanek.....	10
Rozdział 3. Wskazania do nefrektomii.....	15
Maciej Kosieradzki, Alicja Dębska-Ślizień, Marcin Matuszewski	15
Rozdział 4 Wskazania do transplantacji wątroby w torbielowatości wątroby u chorego na ADPKD	22
Wskazania i kwalifikacja do jednoczesnej transplantacji nerki i wątroby.....	22
Krzysztof Zieniewicz, Alicja Dębska-Ślizień, Magdalena Durlik	22
Rozdział 5. Zasady kwalifikacji osób spokrewnionych jako dawców żywych.....	30
Beata Lipska-Ziętkiewicz, Edyta Szurowska, Joanna Pieńkowska.....	30
Rozdział 6. Radiologiczna ocena pacjentów z ADPKD przed kwalifikacją do transplantacji nerki i/lub wątroby	40
Ewa Banach-Ambroziak, Edyta Szurowska	40
Rozdział 7. Opieka długoterminowa nad przeszczepionym chorym z ADPKD Kwalifikacja do re-transplantacji	53
Magdalena Durlik, Alicja Dębska-Ślizień, Andrzej Oko	53
Rozdział 8. Inne dylematy kwalifikacyjne u chorego na ADPKD.	57
Tętniaki, uchyłkowatość jelita grubego, przepukliny.....	57
Mariusz Niemczyk, Magdalena Krajewska.....	57
Rozdział 9. Dializa otrzewnowa u chorego na ADPKD przed transplantacją i po utracie funkcji nerki przeszczepionej.....	63
Monika Lichodziejewska-Niemierko, Ewa Wojtaszek	63

Zasady postępowania z chorymi na autosomalnie dominującą wielotorbielowatą chorobę nerek (Autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD), kandydatami do transplantacji nerki i/lub wątroby – Zalecenia Grupy Roboczej PTT

Principles of management of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), candidates for kidney and / or liver transplantation - Recommendations of the PTT Working Group

Alicja Dębska-Ślizień

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski

Roman Danielewicz

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Magdalena Durlik

Klinika Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Magdalena Jankowska

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski

Maciej Kosieradzki

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Magdalena Krajewska

Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej; Uniwersytet Medyczny im. Piastów
Śląskich we Wrocławiu

Monika Lichodziejewska- Niemierko

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet
Medyczny, Wydział Lekarski

Zakład Medycyny Paliatywnej, Katedra Medycyny Rodzinnej, Gdański Uniwersytet
Medyczny, Wydział Lekarski

Beata Lipska-Ziętkiewicz

Katedra i Zakład Biologii i Genetyki Medycznej, Pracownia Genetyki Klinicznej, Gdański
Uniwersytet Medyczny

Marcin Matuszewski

Klinika Urologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski

Mariusz Niemczyk

Klinika Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych; Warszawski Uniwersytet
Medyczny

Andrzej Oko

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet
Medyczny w Poznaniu

Hanna Suchanek

Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Uniwersyteckie Centrum
Kliniczne w Gdańsku

Edyta Szurowska

II Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk o Zdrowiu

Klinika Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych; Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ewa Wojtaszek

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Krzysztof Zieniewicz

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie: Niniejsze wytyczne dotyczą zasad postępowania z chorymi na autosomalnie dominującą wielotorbielowatą chorobę nerek kandydatami do transplantacji nerki i/lub wątroby. Poruszają między innymi takie zagadnienia jak zgłoszenie do transplantacji, wskazania do nefrektomii, wskazania do jednoczesnej transplantacji nerki i wątroby, kwalifikację dawcy żywego, kwalifikację do leczenia nerkozastępczego u chorego z niewydolną nerką przeszczepioną.

Summary: These guidelines address the management of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease who are candidates for kidney and / or liver transplantation. They include issues such as enlisting for transplantation, indications for nephrectomy, indications for simultaneous kidney and liver transplantation, qualification of a living donor, qualification for renal replacement therapy in a patient with a failing transplanted kidney.

Słowa Kluczowe: wielotorbielowatość nerek, torbielowata choroba wątroby, przewlekła choroba nerek, transplantacja, dializa

Key words: polycystic kidney disease, polycystic liver disease, chronic kidney disease, transplantation, dialysis

Wstęp

Alicja Dębska-Ślizień, Roman Danielewicz

Zasady postępowania z chorymi na ADPKD kandydatami do transplantacji nerki i/lub wątroby jest kolejnym dokumentem opracowanym przez Grupę Roboczą (GR) ADPKD. GR ADPKD wydała już poradnik dla chorych (Autosomalna dominująca wielotorbielowatość nerek - Poradnik dla pacjentów oraz ich rodzin, 2017), stanowisko dotyczące diagnostyki molekularnej i poradnictwa genetycznego w ADPKD (Diagnostyka molekularna i poradnictwo genetyczne w ADPKD, 2018) oraz Zasady postępowania z chorymi na autosomalnie dominujące wielotorbielowate zwyrodnienie nerek (ADPKD) i inne torbielowate choroby nerek, 2019).

ADPKD jest najczęstszą chorobą genetyczną nerek, występuje z częstością 1:400 -1000 w populacji ogólnej. U około 70% chorych w średnim wieku 58 lat dochodzi do rozwoju przewlekłej niewydolności nerek i sprawia to, że ADPKD jest czwartą najczęstszą przyczyną terapii nerkozastępczej na świecie. W Polsce, chorzy na ADPKD stanowią 8% pacjentów rozpoczynających co roku leczenie nerkozastępcze. Preferowaną formą jest przeszczepienie nerek. Chorzy na ADPKD należą do jednych z częściej kwalifikowanych do przeszczepienia nerek i stanowią 12%-15% biorców nerki rocznie. U niektórych chorych na ADPKD dominuje torbielowata choroba wątroby co niekiedy jest wskazaniem do transplantacji wątroby. Optymalną formą leczenia u niektórych chorych może być jednoczesne przeszczepienie nerki i wątroby. U wielu pacjentów przed kwalifikacją do transplantacji konieczne jest usunięcie nerki własnej. Kwalifikacja do nefrektomii jest złożonym procesem decyzyjnym i zwykle opiera się na doświadczeniu chirurgów, jednak obecnie stosowane kryteria są subiektywne i nieporównywalne pomiędzy ośrodkami. Istnieje ponadto ryzyko utraty krwi i konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych co wiąże się z immunizacją pacjenta. Wszystko to wydłuża proces kwalifikacji i odwleka transplantację, uniemożliwia wyprzedzającą transplantację. Spotykamy się z sytuacją gdy krewny chorego na ADPKD chce zostać rodzinnym dawcą nerki i rodzi to dylematy, które chcemy rozwiązać w niniejszym opracowaniu. Wiele miejsca poświęciliśmy aspektom radiologicznym związanym z transplantacją nerek u chorych na ADPKD. Chcemy również rozwiązać wątpliwości dotyczące kwalifikacji chorych na ADPKD do leczenia nerkozastępczego za pomocą dializy otrzewnowej. Te inne zagadnienia zostały poruszone w przygotowanych przez grupę ekspertów zaleceniach.

Rozdział 1. Zgłoszenie do transplantacji chorego wymagającego nefrektomii przed transplantacją Magdalena Jankowska, Alicja Dębska-Ślizień

Z uwagi na młodszy wiek i niską współchorobowość, pacjenci chorujący na ADPKD są bardzo dobrymi kandydatami do transplantacji nerki w porównaniu z ogólną populacją biorców. Niemniej jednak, przygotowanie chorego z ADPKD do zgłoszenia na listę potencjalnych biorców napotyka niekiedy na specyficzne dla tej jednostki chorobowej trudności, w tym na konieczność nefrektomii jednej, lub w rzadszych przypadkach, obu nerek własnych (NNW). Z obserwacji własnych [1] oraz danych literaturowych [2] wynika, że konieczność taka może dotyczyć nawet blisko 40% potencjalnych biorców z ADPKD. Odsetek ten, wobec braku systematycznej obiektywizacji wskazań pozostaje zmienny w zależności od doświadczeń danego ośrodka. Nie podlega jednak wątpliwości, że procedura ta powinna być zdecydowanie indywidualizowana, niż traktowana standardowo [3].

Ryzyko potencjalnej konieczności NNW należy ocenić w okresie poprzedzającym okres przyspieszenia utraty funkcji nerki, w czasie, gdy planuje się edukację chorego w zakresie dostępnych opcji leczenia nerkozastępczego.

Ocena ryzyka szybkiej progresji choroby

Istnieje szereg wskaźników, przydatnych w ocenie ryzyka szybkiej progresji ADPKD i tym samym oszacowania ewentualnego czasu do podjęcia decyzji o transplantacji nerki i ewentualnym NNW.

Do wskaźników tych zalicza się czynniki kliniczne, genetyczne, radiologiczne, biochemiczne oraz środowiskowe, które zebrano w tabeli 1 [4]. Ocenę ryzyka szybkiej progresji prowadzi się w Europie także przy użyciu PRO-PKD score [5] oraz wskaźników ujętych w wytycznych grupy roboczej ERA-EDTA dotyczących leczenia tolvaptanem. W praktyce klinicznej przydatne jest wykorzystanie jako wskaźników szybkiej progresji wielkości nerek w USG przekraczającej 16 cm u pacjenta poniżej 45rż. i/lub udokumentowany spadek eGFR większy niż 5 ml/min/1.73cm²powierzni ciała w czasie jednego roku [7].

Ocena wskazań do nefrektomii

Ocena wskazań do nefrektomii została omówiona szerzej w osobnym rozdziale ((Rozdział 3. Wskazania do nefrektomii).

Z doświadczeń własnych ośrodka wynika, że pomocną rolę w obiektywizacji wskazań odgrywa badanie MRI bez kontrastu, polecane w diagnostyce obrazowej ADPKD z eGFR<60ml/min/1.73cm² [8].

Pozwala ono nie tylko ocenić całkowitą objętość nerek (TKV), ale także stopień powiększenia torbielowatej wątroby, obecność (lub ilość) torbieli powikłanych oraz impresję powiększonych nerek na naczynia żyłne, głównie żyłę główną dolną.

Eksperti KDIGO zalecają wykonanie badania tomokomputerowego bez kontrastu (TK) jamy brzusznej i miednicy celem ustalenia czy korzystne dla chorego będzie wykonanie jednoczesnej lub etapowej nefrektomii [9].

Wybór czasu nefrektomii

Należy pamiętać, że NNW wyklucza w zasadzie możliwość przeszczepienia nerki pre-emptive, o ile chory nie ma dawcy rodzinnego. Jeżeli ośrodek transplantacyjny ma doświadczenie w zabiegach jednoczesowego zabiegu NNW oraz transplantacji nerki, taka opcja jest możliwa, jednak obarczona większą ilością powikłań (dłuższy czas zabiegu, wydłużona hospitalizacja, konieczność przetoczenia preparatów krwiopochodnych) [10,11]. Bywa jednak, że chory poinformowany o takim ryzyku świadomie decyduje się na wybór tej opcji, jeżeli jakość życia stanowi dla niego priorytet [12]. Wydaje się także, że wyniki odległe takich zabiegów nie różnią się od wykonywanych dwuczasowo [10-13].

Z uwagi na zależność od dializ chorych poddanych NNW, o ile nie ma nagłych wskazań do zabiegu, należy go odroczyć do czasu rozpoczęcia dializoterapii. Wówczas opcją z wyboru wydaje się hemodializa, jednak niewykluczony jest wybór dializy otrzewnowej po zabiegu NNW. Zagadnienia dotyczące dializy otrzewnowej omówiono w osobnym rozdziale (Rozdział 10. Dializa otrzewnowa u chorego z ADPKD przed transplantacją i po utracie funkcji nerki przeszczepionej).

Przygotowanie do nefrektomii

Jeżeli NNW wykonywana jest z przyczyn nagłych (np. nowotwór), u chorego dotychczas niedializowanego wówczas przygotowanie do nefrektomii obejmuje wybór metody leczenia nerkozastępczego koniecznego po zabiegu oraz zapewnienie dostępu naczyniowego. U pacjentów leczonych nerkozastępczo rozsądne wydaje się zachowanie około 2-3 miesięcznego odstępu od rozpoczęcia dializoterapii, chociaż nie ma wystarczającej ilości danych na poparcie tej praktyki.

Wynika ona z obserwacji, że pierwsze 90 dni dializoterapii jest okresem o podwyższonym ryzyku powikłań, w tym zgonu.

O ile nie ma przeciwwskazań, należy w procesie przygotowania do zabiegu NNW wykorzystać możliwość zabezpieczenia krwi do autotransfuzji, co zostało szerzej omówione w osobnym rozdziale (Rozdział 2. Autotransfuzja u kandydata do nefrektomii).

Przygotowanie do transplantacji

Podstawową kwestią w przygotowaniu chorego wymagającego NNW do zabiegu transplantacji jest zapewnienie choremu odpowiedniej ilości czasu na wykonanie badań niezbędnych do zgłoszenia na listę potencjalnych biorców. Pełne przygotowanie chorego oczekującego na NNW pozwala na uniknięcie dłuższych niż to konieczne opóźnień w aktywowaniu chorego na liście. W praktyce jest to możliwe nawet po miesiącu od nefrektomii, dlatego proces przygotowania chorego wymagającego nefrektomii nie odbiega od procedur stosowanych u pacjenta z ADPKD przygotowywanego do przeszczepienia pre-emptive.

Tabela 1. Wskaźniki ryzyka szybkiej progresji ADPKD (4)

Genetyczne: PKD1 Wariant skracający 5' Obecność genów modyfikujących
Kliniczne: Płeć męska Wczesny wiek wystąpienia objawów (w tym nadciśnienia) Wczesne zmniejszenie GFR Duże rozmiary nerek Epizody krwimocznu Kamica nerkowa Zakażenie torbieli
Radiologiczne: Klasa 1C,1D i 1E wg klasyfikacji Mayo Duża całkowita objętość nerek (TKV)
Środowiskowe: Mała podaż wody Duża podaż kalorii i sodu w diecie

Otyłość
Palenie papierosów
Biochemiczne:
Kopeptyna
Białkomocz
Wysoka osmolarność moczu

Podsumowanie:

U chorego na ADPKD wskazana jest ocena ryzyka szybkiej progresji niewydolności nerek. W praktyce klinicznej przydatne jest wykorzystanie jako wskaźników szybkiej progresji wielkości nerek w USG przekraczającej 16 cm u pacjenta poniżej 45rż. i/lub udokumentowany spadek eGFR większy niż 5 ml/min/1.73cm²powierzni ciała w czasie jednego roku.

Ryzyko potencjalnej konieczności NNW należy ocenić w czasie, gdy planuje się edukację chorego w zakresie dostępnych opcji leczenia nerkozastępczego.

O ile nie ma przeciwwskazań, należy w procesie przygotowania do zabiegu NNW wykorzystać możliwość zabezpieczenia krwi do autotransfuzji.

Podstawową kwestią w przygotowaniu chorego wymagającego NNW do zabiegu transplantacji jest zapewnienie choremu odpowiedniej ilości czasu na wykonanie badań niezbędnych do zgłoszenia na listę potencjalnych biorców.

Piśmiennictwo:

1. Jankowska M, Kuźmiuk-Glembin I, Skonieczny P, Dębska-Ślizień A. Native nephrectomy in renal transplant recipients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc* 2018;50(6):1863-1867.
2. Kanaan N, Devuyt O, Pirson Y. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2014;10(8):455-465.
3. Rożański J, Kozłowska I, Myślak M, Domański L, Sienko J, Ciechanowski K and Ostrowski M: Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc* 37(2): 666-668, 2005.
4. Messa P, Alfieri CM, Montanari E, Ferrareso M, Cerutti R. ADPKD: clinical issues before and after renal transplantation *J Nephrol* 2016 29:755–763.
5. Cornec-Le Gall E , Audrézet M-P , Rousseau A , et al . The PROPKD score: a new algorithm to predict renal survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:942–51

6. Gansevoort RT, Arici M, Benzing T et al Recommendations for the use of tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: a position statement on behalf of the ERA-EDTA Working Groups on inherited kidney disorders and European Renal Best Practice. *Nephrol Dial Transplant* 2016, 31(3):337–348.
7. Dębska-Ślizień A, Jankowska M, Nowicki M, Klinger M, Augustyniak-Bartosik H, Limon J, Lipska-Ziętkiewicz B, Matuszewski M, Różański J, Szurowska E, Załuska-Leśniewska I, Żurowska A. Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego - Zasady postępowania z chorymi na autosomalne dominujące wielotorbielowate zwyrodnienie nerek (ADPKD) i inne torbielowate choroby nerek. *Nefrol Dial Pol* 2019, 23 (1):1-15.
8. Banach-Ambroziak E, Jankowska M, Grzywińska M, Szurowska E, Dębska-Ślizień A. Application of Total Kidney Volume and Its Predictive Value in Assessment of Kidney Transplant Waitlist Candidates With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Transplant Proc.* 2020, 52, 2273-2277.
9. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2020;104(4S1 Suppl 1):S11-S103.
10. Skauby MH, Øyen O, Hartman A, Leivestad T, Wadström J Kidney transplantation with and without simultaneous bilateral native nephrectomy in patients with polycystic kidney disease: a comparative retrospective study. *Transplantation* 2012, 94(4):383–388
11. Neeff HP, Pisarski P, Tittelbach-Helmrich D, Karajanev K, Neumann HP, Hopt UT, Drognitz O One hundred consecutive kidney transplantations with simultaneous ipsilateral nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2013, 28(2):466–471
12. Argyrou C, Moris D, Vernadakis S. Tailoring the 'Perfect Fit' for Renal Transplant Recipients with End-stage Polycystic Kidney Disease: Indications and Timing of Native Nephrectomy. *In Vivo.* 2017, 31(3): 307–312.
13. Jänigen BM, Hempel J, Holzner P, Schneider J, Fichtner-Feigl S, Thomusch O, Neeff H, Pisarski P, Glatz T. Simultaneous ipsilateral nephrectomy during kidney transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease: a matched pair analysis of 193 consecutive cases. *Langenbecks Arch Surg.* 2020, 405(6):833-842.

Rozdział 2. Autotransfuzja u kandydata do nefrektomii

Magdalena Jankowska, Hanna Suchanek

Autotransfuzja (transfuzja autologiczna) to zabieg przetaczania krwi, w którym dawcą i biorcą jest ta sama osoba. Transfuzje autologiczne obejmują przedoperacyjne pobranie krwi własnej pacjenta, hemodilucję śródoperacyjną, oraz przetoczenie krwi wynaczynionej śródoperacyjnie. Niniejsze zalecenia odnoszą się jedynie do pierwszej z wymienionych procedur.

Wskazaniem do zabiegu autotransfuzji jest potencjalna konieczność przetoczenia krwi pacjentowi, który z powodu planowanego postępowania leczniczego może wymagać takiego przetoczenia.

Podstawową korzyścią z zabiegu autotransfuzji dla kandydata do nefrektomii jest uniknięcie ryzyka związanego z aloimmunizacją. Pozostałe korzyści to: uniknięcie ryzyka przeniesienia chorób wirusowych, zmniejszenie ryzyka innych powikłań poprzetoczeniowych oraz ograniczenie transfuzji alogenicznych [1].

Przetoczenie krwi może być konieczne aż w 39% zabiegów nefrektomii nerki wielotorbielowatej wykonanych metodą otwartej nefrektomii i w 12% przypadków, w których zastosowano metodę laparoskopową [2]. Przetoczenie krwi i związana z tym aloimmunizacja jest najbardziej prawdopodobną przyczyną wydłużenia oczekiwania na liście potencjalnych biorców obserwowanego w grupie chorych z ADPKD poddanych nefrektomii [3]. W jednostkowych przypadkach może to być nawet przyczyną dyskwalifikacji od przeszczepienia nerki, co opisywano na przykład w przypadku planowanej transplantacji od dawcy rodzinnego [2].

Zasady pobierania krwi do autotransfuzji są w Polsce regulowane przez zapisy obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 6 marca 2019 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki pobierania krwi i jej składników, badania, preparatyki, przechowywania, wydawania i transportu dla jednostek organizacyjnych publicznej służby krwi [4].

Z uwagi na wymienione w tabeli 1 przeciwwskazania do pobrania krwi autologicznej, pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek, a w szczególności pacjenci leczeni nerkozastępczo, nie są idealnymi kandydatami do autotransfuzji. Pacjenci z ADPKD są jednak chorymi zazwyczaj młodszymi i obciążonymi mniejszą chorobowością w porównaniu do pozostałych chorych kwalifikowanych do przeszczepienia nerki [5]. Ponadto, do utrzymania docelowych wartości hemoglobiny często wymagają niewielkich dawek środków stymulujących erytropoezę lub nie wymagają ich wcale [6]. Dodatkowo, pacjenci leczeni metodą hemodializy są dobrze zaadaptowani do zmian objętości wewnątrznaczyniowej, co zmniejsza ryzyko donacji.

Tabela 1. Przeciwwskazania do pobrania krwi autologicznej

Bezwzględne

Stężenie Hb < 10 g/dl

Aktywne zakażenie bakteryjne

Niestabilna choroba wieńcowa

Ciężkie zwężenie aorty
Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
Przebyty zawał serca
Niewydolność krążenia mózgowego
Padaczka
Guz mózgu

Względne

Stężenie Hb 10-11 g/dl
Obecność markerów chorób wirusowych HBV, HCV, HIV, wywiad lekarski wskazujący na zakażenie HTLV I/II
Wiek > 70 rż
Cięża
Brak dostępu naczyniowego

HTLV- human T-cell leukemia/lymphoma virus; HBV -hepatitis B virus; HCV- hepatitis C virus;
HIV- human immunodeficiency virus

Kwalifikacji do przedoperacyjnego pobrania krwi własnej pacjenta dokonuje lekarz kwalifikujący do zabiegu nefrektomii w czasie do 30 dni przed planowanym zabiegiem operacyjnym. Lekarz dokonujący kwalifikacji wydaje skierowanie do odpowiedniego centrum krwiodawstwa i krwiolecznictwa, w którym określa termin i rodzaj postępowania leczniczego oraz liczbę jednostek krwi pełnej zleconych do pobrania. Ostateczną decyzję o pobraniu krwi autologicznej podejmuje lekarz RCKiK (Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa).

Zazwyczaj przeprowadza się 2 pobrania krwi pełnej po 450 ml. Taka objętość pozwala na przygotowanie 2 j KKCz oraz 2j. FFP. Pobranie krwi dokonuje się zazwyczaj w odstępach 14 i 7 dni przed planowanym przetoczeniem (zabiegiem nefrektomii). Ostatnie pobranie może nastąpić najpóźniej 72 godziny przed planowanym przetoczeniem. Z doświadczeń własnych wynika, że w przypadku chorych dializowanych korzystne jest zachowanie odstępu 10 dniowego pomiędzy donacjami, co pozwala na skuteczną stymulację erytropoezy przez podanie ESA. Wskazana jest także rutynowa ocena gospodarki żelazowej i adekwatna suplementacja żelaza.

Przed przetoczeniem autologicznego KKCz obowiązuje wykonanie próby zgodności serologicznej. Każde przetoczenie krwi, także autologicznej, wiąże się z potencjalnymi powikłaniami (tabela 2) [7]. Niemniej jednak ryzyko wystąpienia takich powikłań jest niewielkie (0.043%) w porównaniu do transfuzji krwi alogenicznej [7].

Tabela 2. Powikłania i odczyny związane z przetoczeniem krwi i preparatów autologicznych

Hiperwolemia
Zakażenie
Hemoliza nieimmunologiczna
Hemoliza immunologiczna
Hipotensja
Gorączka
Dreszcze
Zaczerwienienie skóry
Reakcja alergiczna
Rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe
Zator powietrzny
Reakcje związane z infuzją antykoagulantów i innych substancji konserwujących

Z uwagi na ryzyko hiperwolemii u chorych dializowanych nie należy wykonywać autotransfuzji, o ile nie wystąpią wskazania kliniczne (okołooperacyjna utrata krwi, spadek Hb). Składnik krwi (KKCz, FFP) nie wykorzystany do autotransfuzji nie może być przeznaczony do leczenia innego pacjenta i ulega utylizacji.

Podsumowanie:

Wskazaniem do zabiegu autotransfuzji czyli zabiegu w którym dawcą i biorcą jest ta sama osoba jest potencjalna konieczność przetoczenia krwi pacjentowi, który z powodu planowanego postępowania leczniczego może wymagać takiego przetoczenia.

Podstawową korzyścią z zabiegu autotransfuzji dla kandydata do nefrektomii jest uniknięcie ryzyka związanego z aloimmunizacją.

Piśmiennictwo

1. Vanderlinde ES, Heal JM, Blumberg N. Autologous transfusion. *BMJ* 2002;324:772-775
2. Chebib FT, Prieto M, Jung Y, Irazabal MV, Kremers WK, Dean PG, Rea DJ, Cosio FG, Torres VE, El-Zoghby ZM. Native Nephrectomy in Renal Transplant Recipients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Transplant Direct*. 2015; 1(10):e43
3. Jankowska M, Kuźmiuk-Glembin I, Skonieczny P, Dębska-Ślizień A. Native nephrectomy in renal transplant recipients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc* 2018;50(6):1863-1867.
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 6 marca 2019 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki pobierania krwi i jej składników, badania, preparatyki, przechowywania, wydawania i

transportu dla jednostek organizacyjnych publicznej służby krwi. Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia; Warszawa, dnia 7 marca 2019 r. Poz. 25.

5. K.U. Eckardt, M. Möllmann, R. Neumann, R. Brunkhorst, H.U. Burger, G. Lonnemann, H. Scholz, G. Keusch, B. Buchholz, U. Frei Erythropoietin in polycystic kidneys J. Clin. Invest., 1989, 84 : 1160-1166.
6. Kanaan N, Devuyst O, Pirson Y. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. Nat Rev Nephrol 2014;10(8):455-465
7. Domen RE. Adverse reactions associated with autologous blood transfusion: evaluation and incidence at a large academic hospital. Transfusion, 1998; 38: 296-300

Rozdział 3. Wskazania do nefrektomii

Maciej Kosieradzki, Alicja Dębska-Ślizień, Marcin Matuszewski

Dane na temat korzyści z przedprzeszczepiennej nefrektomii u chorych z ADPKD są sprzeczne a wskazania i czas jej wykonania budzą kontrowersje. Rezerwuje się ją do dwóch sytuacji, kiedy przeszczepienie nerki mogłoby być znacznie utrudnione lub niemożliwe ze względu na wielkość nerek przy schodzeniu nerki aż do miednicy, poniżej kolca biodrowego oraz nawracających, nie poddających się leczeniu powikłań torbieli. Należy jednak zawsze brać pod uwagę, że na ogół chorzy z ADPKD mają zachowaną diurezę, która zapobiega przewodnieniu się przeciążeniu serca a usunięcie nawet 1 nerki spowoduje ograniczenie resztkowej diurezy o mniej więcej połowę z restrykcją objętości przyjmowanych płynów i co za tym idzie jakości życia. W związku z tym decyzję o usunięciu nerki wielotorbielwatej powinna być podejmowana po rozważeniu wszystkich czynników.

Dla potrzeb opracowania przyjęto klasyfikację dowodu medycznego za Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford:

Poziom dowodu	opis
1A	Przeglądy systematyczne (homogeniczne) randomizowanych badań kontrolowanych
1B	Pojedyncze randomizowane badania kontrolowane (z wąskim przedziałem ufności)
1C	Wszyscy albo nikt
2A	Przeglądy systematyczne (homogeniczne) badań kohortowych
2B	Pojedyncze badania kohortowe lub słabej jakości (<80% followup) badania randomizowane
2C	Badania ekologiczne; badania przekrojowe
3A	Przeglądy systematyczne (homogeniczne) badań kliniczno-kontrolnych
3B	Pojedyncze badania kliniczno-kontrolne
4	Serie przypadków (oraz słabej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne)
5	Opinie ekspertów

Jedynie niespełna 20% chorych z ADPKD wymaga nefrektomii własnej nerki (jednej lub obu) z jakiegokolwiek powodu. W materiale UCSF (University of California, San Francisco) było to 32 spośród 171 chorych, przy czym u połowy zabieg wykonano równocześnie z przeszczepieniem, u 7 przed a u 9 po przeszczepieniu w okresie badania obejmującym 10 lat (3). Dość odległe już w czasie badanie z ośrodka w Innsbrucku podają, że spośród 99 chorych nefrektomia konieczna była u 35 (u 25 wykonana przed przeszczepieniem, u 10 po). 5-letnie przeżycie chorych i przeszczepu było o niemal 20% lepsze w grupie, w której wykonano nefrektomię niż w grupie bez nefrektomii. Chorzy, którzy wymagali usunięcia nerki po przeszczepieniu mieli najgorsze 5-letnie przeżycie przeszczepu (52 vs 89% w grupie, która nie wymagała nefrektomii po przeszczepieniu) (4). Mimo to autorzy rekomendują

nefrektomię jedynie w razie nawrotów powikłań torbieli. Naszym zdaniem jedyny uprawniony wniosek z tego badania to w przypadku wskazań nefrektomię należy wykonać przed a nie po przeszczepieniu, chociaż poziom dowodu jest dość niski: 4). W niedawnym badaniu z ośrodka berlińskiego porównano wyniki 89 nefrektomii wykonanych przed przeszczepieniem i 32 po (w grupie 2 nerki były średnio o 1 kg mniejsze!). Wskazania były podobne: 55% ból, 30% zakażenia 10% kamica i 5% krwawienia. W ponad 3% usuniętych preparatów w histopatologii stwierdzono raka. Wydaje się, że nieco bezpieczniejszą procedurą było usunięcie nerki po przeszczepieniu – tylko 1 chory doświadczył powikłania w stopniu 3 skali Clavien-Dindo, podczas gdy w grupie nefrektomii przed przeszczepieniem były 3 powikłania w stopniu 3, 2 w stopniu 4 oraz 3 zgony, aczkolwiek nie osiągnięto istotności statystycznej (5). Chyba największa opisana grupa obejmuje blisko 500 chorych po przeszczepieniu nerki na Uniwersytecie Wisconsin: u 303 nie wykonywano nefrektomii, 27 miało usunięte obie nerki własne jednocześnie przed przeszczepieniem i 161 obie nerki w trakcie przeszczepienia. W 10 letniej obserwacji nie stwierdzono różnicy w przeżyciu chorych ani przeszczepów. W grupie, której pozostawiono obie nerki 16% chorych wymagało nefrektomii po przeszczepieniu w okresie 10 letniej obserwacji. Zakrzepica żyły nerkowej występowała najczęściej (4,4%) w grupie nefrektomii wykonywanych jednocześnie z przeszczepieniem (w pozostałych grupach 1,3 i 0%). W grupie nefrektomii wykonywanych przed przeszczepieniem odsetek zakażeń rany był największy (26% vs 11 i 5%), pozostałe wczesne powikłania chirurgiczne wystąpiły z podobną częstością w każdej z grup (6). U 47 chorych nie poddanych nefrektomii w okresie 5 lat po przeszczepieniu zakażenia torbieli, które udało się opanować antybiotykiem wystąpiły u 3 chorych, u 2 hematuria nie wymagająca intensywnego postępowania, nie stwierdzono innych powikłań (7). Autorzy nie znajdują przesłanek do rutynowego usuwania wielotorbielowatych nerek przed przeszczepieniem (poziom dowodu: 4). Mimo pozostawienia nerki ryzyko zakażeń układu moczowego jest tylko nieznacznie wyższe u chorych po przeszczepieniu nerki z ADPKD (56% pacjentów vs 44% w grupie bez ADPKD), a 5-letnie przeżycia chorych były nieco gorsze (67,5% vs 80,1%) ale należy uwzględnić, że jest to schorzenie obejmujące nie tylko nerki, ale również inne narządy (8). Veroux i wsp. porównali wyniki 40 jednostronnych nefrektomii wykonanych równocześnie z przeszczepieniem nerki z 80 przeszczepieniami nerki u chorych z ADPKD bez nefrektomii oraz 25, u których nefrektomię wykonano przed przeszczepieniem. Nie stwierdzili różnic w przeżyciu przeszczepu ani pacjentów (średni okres obserwacji 5,6 roku), liczba powikłań okołoperacyjnych była najwyższa w grupie, w której nefrektomię wykonano przed przeszczepieniem. Chorzy po nefrektomii wykonanej przed przeszczepieniem dłużej też oczekiwali na przeszczep oraz w chwili przeszczepienia mieli niższe stężenie hemoglobiny i diurezę (9). Autorzy uważają, że jednostronną nefrektomię można bezpiecznie wykonać równocześnie z przeszczepieniem nerki u bezobjawowych chorych z brakiem miejsca na przeszczep a nefrektomię przed przeszczepieniem limitować wyłącznie do przypadków objawowych (siła dowodu: 3B). Centrum we Fryburgu stosuje technikę jednoczasowego ipsilateralnego usunięcia nerki wielotorbielowatej w trakcie przeszczepienia

rutynowo (10). Wydłużało to zabieg o średnio 30 min w stosunku do kontroli (propensity score matchng dla najbliższego w czasie przeszczepienia), częściej też konieczne były przetoczenia krwi (23 vs 7%). Średnie wydłużenie czasu wydaje się niewielkie, ale biorąc pod uwagę organizacyjne wyzwania przy przeszczepie nerki ze zwłok może mieć znaczenie. Powikłania chirurgiczne i ogólnomedyczne występowały z identyczną częstością. Porównywalne były też przeżycia pacjenta i przeszczepu (siła dowodu: 3B). Podobnie w badaniu Lucasa i wsp. jednostronna jednoczasowa nefrektomia z przeszczepieniem (n=16) wydłużała czas zabiegu o średnio 30 minut, pozostawała bez wpływu na utratę krwi i powikłania śródoperacyjne (11). Fuller uzyskał identyczne wyniki, gdy nefrektomię wykonuje się przed, w trakcie czy po przeszczepieniu nerki, przy czym pacjenci najbardziej usatysfakcjonowani byli jednoczasowym rozwiązaniem. Zabieg trwa jednak znacząco dłużej (160 minut) a chorzy dłużej przebywają w szpitalu (3).

Sulikowski i wsp. z kolei w grupie 21 chorych po przeszczepieniu, u których nie usunięto wielotorbielowatej nerki/nerek odnotował dobrą odległą czynność przeszczepu u 81%, z 4 przypadkami bezobjawowego ucisku nerki przeszczepionej przez torbiele własnej nerki, 1 zgon z powodu uogólnionego zakażenia, 15 przypadków zakażeń torbieli lub dolnych dróg moczowych oraz 1 krwotok do torbieli. 8 chorych (38%) wymagało nefrektomii po przeszczepieniu. Dla porównania spośród 25 chorych, u których wykonano nefrektomię przed przeszczepieniem u 3 konieczne było odjęcie drugiej nerki własnej po przeszczepieniu (12%), u 8 (32%) wystąpiły infekcje po drugiej stronie a u 5 (20%) powikłania chirurgiczne (12). W innej publikacji tej samej grupy nefrektomia drugiej nerki po przeszczepieniu konieczna była u 16% chorych vs 14% w grupie bez nefrektomii, z tym że w grupie bez nefrektomii wystąpiło więcej ciężkich powikłań (28% vs 17%) (13).

Nefrektomia laparoskopowa

Ogólnie nefrektomia laparoskopowa, czy laparoskopowa z użyciem robota skraca okres powrotu do zdrowia (14), jednak biorąc pod uwagę wielkość nerki wielotorbielowatej sięgającą nierzadko 30 cm zastosowanie jej wydaje się kontrowersyjne. Należy pamiętać, że i tak będzie trzeba w jakimś miejscu naciąć powłoki, aby wydobyc nerkę na zewnątrz. Koszty tych procedur są znaczne, a liczba przepuklin pooperacyjnych – wprawdzie w innej lokalizacji – zbliżona i brak badań porównujących technikę otwartą i laparoskopową, czy robotową. W serii 13 chorych z Indii odnotowano uszkodzenie torebki śledziony, uszkodzenie opłucnej, podniedrożność jelita i uraz żyły głównej dolnej przy dostępie laparoskopowym. (15). W badaniu Chen i wsp. porównał 16 chorych operowanych techniką otwartą z 15 operowanymi laparoskopowo, w obu grupach część zabiegów wykonana była obustronnie, ale usuwane nerki były relatywnie małe (średnio <1000 cm³). Utrata krwi i czas pobytu przemawiały na korzyść nefrektomii laparoskopowej w ADPKD, pozostałe powikłania były podobne w obu grupach (16). Pfister i wsp. zalecają, aby bardzo duże nerki usuwać techniką otwartą, gdyż

liczba powikłań jest mniejsza, chociaż wnioszek ten stawiają na podstawie dostępnej literatury a nie danych z własnego badania (17).

Obustronna nefrektomia

Obustronna nefrektomia może być wykonana jednocześnie, w tym także laparoskopowo, z tym że czas takich zabiegów bywa długi (blisko 4 godziny) (18). Koledzy z ośrodka katowickiego opisali grupę 18 chorych poddanych obustronnej nefrektomii (19). Chirurgiczne powikłania wystąpiły u 45% chorych (opóźnione gojenie rany – 4, przepuklina pooperacyjna – 3, przewlekłe bóle – 3, krwiak podwątrobowy – 2, wrzód stresowy – 1, podniedrożność – 1, zakrzep przetoki dializacyjnej - 5). Autorzy konkludują, że zabieg taki niesie ze sobą wysokie ryzyko powikłań (poziom dowodu: 4). W doświadczonych rękach obustronna nefrektomia laparoskopowa może być wykonana równocześnie z przeszczepieniem (20, 21), ale w innym badaniu blisko 64% chorych po jednoczesowej obustronnej nefrektomii i przeszczepieniu nerki doświadczyło ciężkich, wymagających reoperacji powikłań (22), większa była też utrata krwi i odsetek powikłań urologicznych (23), trudno więc uznać ją za zabieg bezpieczny (poziom dowodu: 4). Także w badaniu Bromberga i wsp. jednoczesowa obustronna nefrektomia z przeszczepieniem nerki wiązała się z istotnie większym ryzykiem ciężkich powikłań śródoperacyjnych (10% vs 0), dłuższym czasem zabiegu, utratą krwi, potrzebą przetoczeń i dłuższym pobytem (24). Podobne wyniki prezentuje Lucas: obustronna nefrektomia laparoskopowa wiąże się z ponad dwukrotnie większą utratą krwi, czasem operacji dłuższym o 2 godziny oraz znacznie wyższym ryzykiem powikłań śródoperacyjnych (11). Dodatkowo warto wziąć pod uwagę niechirurgiczne konsekwencje obustronnej nefrektomii, którymi mogą być: ciężka niedokrwistość, przewlekła hipotonia czy duże wahania wolemii.

Najczęstsze wskazania do nefrektomii przed przeszczepieniem uszeregowane wg. występowania to:

1. Brak miejsca na przeszczep

Limit miejsca stanowił najczęstsze wskazanie do nefrektomii w materiale UCSF (50% chorych), przy czym wykonywano je jednocześnie z przeszczepieniem nerki (3). Wydaje się, że jako opcja leczenia wartą rozważenia jest embolizacja tętnicy nerkowej (poziom dowodu: 3A). W grupie 15 chorych leczonych na Uniwersytecie w Lille skuteczna embolizacja spowodowała po 3 miesiącach redukcję objętości wielotorbielowatej nerki z 2550 cm³ do średnio 1680 cm³ (o 1/3). Nie odnotowano ciężkich powikłań. Po zabiegu 13 chorych zostało zakwalifikowanych do przeszczepienia, 7 przeszczepiono do czasu zakończenia badania (25). W większym badaniu z Bordeaux sukces zabiegu endowaskularnego udało się osiągnąć w przypadku 90% spośród 76 embolizowanych nerek. 65 spośród 73 chorych trafiło na listę oczekujących. Po 3 miesiącach osiągnięto redukcję objętości o 40% a w odległym okresie o niemal 60%. Zespół poembolizacyjny wystąpił w 18,3% zabiegów, ciężkie powikłania u 5%, czyli w znaczącej ilości przypadków (26). U chorych dializowanych otrzewnowo nie było konieczności przejścia na HD a czas hospitalizacji był krótszy w porównaniu z nefrektomią (27).

2. Bóle (okolice) nerki źle kontrolowane farmakologicznie

Przewlekły ból w okolicy powiększonej nerki stanowił jedno z najczęstszych wskazań do nefrektomii wykonywanej przed przeszczepieniem (3). Embolizacja tętnicy nerkowej jest również skuteczną metodą leczenia bólu związanego z renomegalią (poziom dowodu: 3A (28)).

3. Nawracające krwotoki z dróg moczowych u chorych, których nie można lub nie planuje się leczyć embolizacją dotętniczą.

Spośród 7 chorych w opublikowanej przez UCSF grupie, w której nefrektomię wykonano przed przeszczepieniem hematuria stanowiła jedno z 3 głównych wskazań (pozostałe: podejrzenie guza i ból) (3).

4. Nawracające infekcje

Są najczęstszym wskazaniem do wykonania nefrektomii własnych nerek po przeszczepieniu (3). (poziom dowodu: 4). W starej serii z Nantes (1993) spośród 39 chorych po przeszczepieniu nerki u 3 doszło do zgonu wskutek powikłań septycznych w okresie 4 lat obserwacji (29).

5. Podejrzenie nowotworu

Podejrzenie guza w nerce wielotorbielowatej było jednym z najczęstszych wskazań do wykonania nefrektomii w ramach przygotowania do przeszczepienia nerki (3). Wśród obserwowanych 954 zmian typu IIF w skali Bosniaka Schoots i wsp. zidentyfikowali jedynie 54, które ostatecznie wymagały usunięcia, przy czym w jedynie 9 potwierdzono nowotwór (30). W przypadku progresji z IIF w kolejnej ocenie do typu III lub IV ryzyko nowotworu wzrastało do 85%. Około połowa guzów klasyfikowanych jako Bosniak III jest złośliwych (25-100%) (30-33). Guzy typu Bosniak IV są złośliwe średnio w 90% (56-100% w poszczególnych publikacjach).

6. Objawy niedożywienia, brak apetytu, zmęczenie, ograniczenie normalnej aktywności

7. Przepuklina wewnętrzna spowodowana renomegalią.

8. Przetoczenia krwi

Wśród chorych wymagających usunięcia nerek wielotorbielowatych często występują osoby z niskim poziomem hemoglobiny. Ze względu na rozległość zabiegu, konieczne jest u nich zabezpieczenie i czasami przetoczenie krwi po zabiegu. Dla wyeliminowania potencjalnych komplikacji immunologicznych związanych z przetoczeniem krwi od dawcy, korzystnym wydaje się rozciągnięte w czasie przygotowanie krwi własne do autotransfuzji. (??)

Podsumowanie

Najistotniejsze zagadnienia do rozważenia u chorego z ADPKD związane z nefrektomią ujęto w poniższej tabeli. Wskazania, czas wykonania nefrektomii oraz użyta metoda powinny być ustalone indywidualnie.

Zalecenie	Poziom dowodu
Nie ma wskazań do rutynowego usuwania wielotorbielowatych nerek przed przeszczepieniem.	4
Takimi wskazaniami mogą być brak miejsca na przeszczep wynikający z bardzo dużej objętości nerki wielotorbielowatej lub istotne klinicznie objawy związane ze zmianami w nerkach	
W przypadku podjęcia decyzji o nefrektomii zabieg można wykonać a) W trakcie przeszczepienia nerki b) Przed przeszczepieniem nerki	3B 4
Embolizacja tętnicy nerkowej jest możliwą skuteczną metodą zmniejszenia objętości nerki w przypadku, gdy limituje ona przeszczepienie oraz redukcji objawów bólowych	3A
Jednoczasowa obustronna nefrektomia niesie ze sobą wyższe ryzyko powikłań. Wskazania do takiego zabiegu powinny być jednoznaczne i nie powinno się go łączyć z przeszczepieniem nerki	4
Zabiegi techniką laparoskopową, lub laparoskopową z użyciem robota należy ograniczyć do sytuacji, gdy rozmiary nerki nie są ekstremalnie duże	4
Każdy chory z PKD, o ile nie planuje się usunięcia obu nerek z innych wskazań powinien mieć przed przeszczepieniem przynajmniej raz wykonane badanie TK lub MRI w celu oceny ryzyka onkologicznego	5
Zmiany typu Bosniak IIF wymagają okresowej rewaluacji, nie powinno się wstrzymywać przeszczepienia	2A
Zmiany typu Bosniak III lub IV wymagają wykonania nefrektomii	2A
Przed zabiegiem wskazane jest zabezpieczenie krwi do autotransfuzji	

1. Patel MS, Kandula P, Wojciechowski D, Markmann JF, Vagefi PA. Trends in the management and outcomes of kidney transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Transplant.* 2014;2014:675697.
2. Bretagnol A, Buchler M, Boutin JM, Nivet H, Lebranchu Y, Chauveau D. [Renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: pre-transplantation evaluation and follow-up]. *Nephrol Ther.* 2007;3(7):449-55.
3. Fuller TF, Brennan TV, Feng S, Kang SM, Stock PG, Freise CE. End stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy relative to kidney transplantation. *J Urol.* 2005;174(6):2284-8.
4. Brazda E, Ofner D, Riedmann B, Spechtenhauser B, Margreiter R. The effect of nephrectomy on the outcome of renal transplantation in patients with polycystic kidney disease. *Ann Transplant.* 1996;1(2):15-8.
5. Maxeiner A, Bichmann A, Oberlander N, El-Bandar N, Sugunes N, Ralla B, et al. Native Nephrectomy before and after Renal Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). *J Clin Med.* 2019;8(10).
6. Grodstein EI, Baggett N, Wayne S, Levenson G, D'Alessandro AM, Fernandez LA, et al. An Evaluation of the Safety and Efficacy of Simultaneous Bilateral Nephrectomy and Renal Transplantation for Polycystic Kidney Disease: A 20-Year Experience. *Transplantation.* 2017;101(11):2774-9.
7. Knispel HH, Klan R, Offermann G, Miller K. Transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease without nephrectomy. *Urol Int.* 1996;56(2):75-8.

8. Illesy L, Kovacs DA, Szabo RP, Asztalos L, Nemes B. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Transplant Recipients After Kidney Transplantation: A Single-center Experience. *Transplant Proc.* 2017;49(7):1522-5.
9. Veroux M, Zerbo D, Basile G, Gozzo C, Sinagra N, Giaquinta A, et al. Simultaneous Native Nephrectomy and Kidney Transplantation in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *PLoS One.* 2016;11(6):e0155481.
10. Janigen BM, Hempel J, Holzner P, Schneider J, Fichtner-Feigl S, Thomusch O, et al. Simultaneous ipsilateral nephrectomy during kidney transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease: a matched pair analysis of 193 consecutive cases. *Langenbecks Arch Surg.* 2020;405(6):833-42.
11. Lucas SM, Mofunanya TC, Goggins WC, Sundaram CP. Staged nephrectomy versus bilateral laparoscopic nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Urol.* 2010;184(5):2054-9.
12. Sulikowski T, Tejchman K, Zietek Z, Rozanski J, Domanski L, Kaminski M, et al. Experience with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients before and after renal transplantation: a 7-year observation. *Transplant Proc.* 2009;41(1):177-80.
13. Rozanski J, Kozłowska I, Myslak M, Domanski L, Sienko J, Ciecchanowski K, et al. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc.* 2005;37(2):666-8.
14. Dunn MD, Portis AJ, Elbahnasy AM, Shalhav AL, Rothstein M, McDougall EM, et al. Laparoscopic nephrectomy in patients with end-stage renal disease and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(4):720-5.
15. Desai MR, Nandkishore SK, Ganpule A, Thimmegowda M. Pretransplant laparoscopic nephrectomy in adult polycystic kidney disease: a single centre experience. *BJU Int.* 2008;101(1):94-7.
16. Chen K, Tan YG, Tan D, Pek G, Huang HH, Sim SPA. Predictors and outcomes of laparoscopic nephrectomy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Investig Clin Urol.* 2018;59(4):238-45.
17. Pfister D, Thuer D, Heidenreich A. [Pitfalls and outcome of nephrectomy for patients with polycystic kidney disease: Peri- and postoperative results]. *Urologe A.* 2010;49(9):1156, 8-62.
18. Desai PJ, Castle EP, Daley SM, Swanson SK, Ferrigni RG, Humphreys MR, et al. Bilateral laparoscopic nephrectomy for significantly enlarged polycystic kidneys: a technique to optimize outcome in the largest of specimens. *BJU Int.* 2008;101(8):1019-23.
19. Krol R, Ziaja J, Cierniak T, Pawlicki J, Chudek J, Wiecek A, et al. Simultaneous transabdominal bilateral nephrectomy in potential kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2006;38(1):28-30.
20. Martin AD, Mekeel KL, Castle EP, Vaish SS, Martin GL, Moss AA, et al. Laparoscopic bilateral native nephrectomies with simultaneous kidney transplantation. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C):E1003-7.
21. Kramer A, Sausville J, Haririan A, Bartlett S, Cooper M, Phelan M. Simultaneous bilateral native nephrectomy and living donor renal transplantation are successful for polycystic kidney disease: the University of Maryland experience. *J Urol.* 2009;181(2):724-8.
22. Ismail HR, Flechner SM, Kaouk JH, Derweesh IH, Gill IS, Modlin C, et al. Simultaneous vs. sequential laparoscopic bilateral native nephrectomy and renal transplantation. *Transplantation.* 2005;80(8):1124-7.
23. Tyson MD, Wisenbaugh ES, Andrews PE, Castle EP, Humphreys MR. Simultaneous kidney transplantation and bilateral native nephrectomy for polycystic kidney disease. *J Urol.* 2013;190(6):2170-4.
24. Ahmad SB, Inouye B, Phelan MS, Kramer AC, Sulek J, Weir MR, et al. Live Donor Renal Transplant With Simultaneous Bilateral Nephrectomy for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Is Feasible and Satisfactory at Long-term Follow-up. *Transplantation.* 2016;100(2):407-15.

25. Saljoghi R, Le Vourch A, Renard B, Villers A, Bouye S. [Arterial embolization of polycystic kidneys as an alternative to ergonomic nephrectomy in renal pre-transplantation. Monocentric retrospective study]. *Prog Urol*. 2019;29(10):482-9.
26. Petitpierre F, Cornelis F, Couzi L, Lasserre AS, Tricaud E, Le Bras Y, et al. Embolization of renal arteries before transplantation in patients with polycystic kidney disease: a single institution long-term experience. *Eur Radiol*. 2015;25(11):3263-71.
27. Pierre M, Moreau K, Braconnier A, Kanagaratnam L, Lessore De Sainte Foy C, Sigogne M, et al. Unilateral nephrectomy versus renal arterial embolization and technique survival in peritoneal dialysis patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(2):320-7.
28. Ye W, Voss MD, Athreya S. Volume Reduction in Enlarged Kidneys in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) Prior to Renal Transplant with Transcatheter Arterial Embolization (TAE): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(6):828-34.
29. Wetzel O, Hormi M, Le Normand L, Karam G, Guenel J, Auvigne J, et al. [Autosomal dominant polycystic kidney disease: urologic complications and results of kidney transplantation: 217 patients]. *Prog Urol*. 1993;3(2):252-62.
30. Schoots IG, Zaccari K, Hunink MG, Verhagen P. Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review. *J Urol*. 2017;198(1):12-21.
31. Smith AD, Allen BC, Sanyal R, Carson JD, Zhang H, Williams JH, et al. Outcomes and complications related to the management of Bosniak cystic renal lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(5):W550-6.
32. Mousessian PN, Yamauchi FI, Mussi TC, Baroni RH. Malignancy Rate, Histologic Grade, and Progression of Bosniak Category III and IV Complex Renal Cystic Lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209(6):1285-90.
33. Hindman NM. Cystic renal masses. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(6):1020-34.

Rozdział 4 Wskazania do transplantacji wątroby w torbielowatości wątroby u chorego na ADPKD
 Wskazania i kwalifikacja do jednoczasowej transplantacji nerki i wątroby
 Krzysztof Zieniewicz, Alicja Dębska-Ślizień, Magdalena Durlik

Wielotorbielowatość wątroby (PLD - Polycystic Liver Disease) może być patologią występującą pojedynczo lub, częściej, jako pozanerkowa lokalizacja autosomalnej dominującej wielotorbielowatości nerek (ADPKD - Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease). PLD jest najczęstszym pozanerkowym objawem ADPKD i występują u ponad 80% dorosłych chorych na ADPKD [1]. Niezależnie od tego, izolowane torbiele wątroby mogą być objawem autosomalnej torbielowatości wątroby *autosomal dominant polycystic liver disease* (ADPLD), która jest rzadką chorobą genetyczną nie mającą związku z mutacjami w genach *PKD1*, *PKD2*.

Do czynników ryzyka wystąpienia PLD w ADPKD należą: wiek, płeć żeńska, przebyte ciążę, egzogenna terapia hormonalna estrogenami oraz znaczna objętość nerek (*total kidney volume*, TKV)

[1, 2]. Istnieje powszechny konsensus, że kobiety cierpiące na objawową PLD nie powinny przyjmować hormonalnych leków antykoncepcyjnych ani terapii hormonozastępczej. Nie tylko estrogeny, ale i progesteron jest szkodliwy, ponieważ podobnie jak estrogeny powoduje proliferację cholangiocytoz.

Większość chorych na PLD nie odczuwa żadnych objawów i nawet znaczne zaawansowanie PLD nie prowadzi do uszkodzenia funkcji wątroby. Jednak około 20% chorych cierpi z powodu objawów ciasnoty wewnątrzbrzuszej. Hepatomegalia dużego stopnia prowadzi do kompresji sąsiednich narządów: żołądka, płuc jelit co przejawia się bólami pleców, brzucha, wymiotami, odbijaniem, uczuciem pełności, refluksem żołądkowo-jelitowym, brakiem łaknienia, utratą masy ciała, wyniszczeniem, sarkopenią znacznym obniżeniem jakości życia. Duża masa wątroby może powodować ucisk żyły wrotnej, nadciśnienie wrotne, ucisk żył wątrobowych - zespół Budd-Chiari, kompresję żyły głównej dolnej z obrzękami obwodowymi i wodobrzuszem [1].

Fotografia 1 obrazuje wielkość wątroby u chorego na PLD.

Obrazowanie wątroby w celu określenia nasilenia PLD powinno być częścią wstępnej oceny chorego na ADPKD. W badaniu HALT, PLD zostało sklasyfikowane na podstawie objętości wątroby w MRI standaryzowanej wzrostem pacjenta, jako: łagodne (<1000ml/m), średnie (1000-1800ml/m) oraz ciężkie (>1800ml/m) [3].

U 5% pacjentów stwierdza się krwawienie do torbieli lub zakażenie torbieli, które są przyczyną ostrego bólu brzucha i wymagają postępowania zbliżonego do leczenia analogicznych powikłań w nerkach. Pierwszym badaniem obrazowym w tej sytuacji jest ultrasonografia, która w przypadku silnie wyrażonych objawów klinicznych i dobrych warunków badania może być rozstrzygająca, zalecane badaniem obrazowym przy podejrzeniu torbieli powikłanej jest badanie TK lub MRI jamy brzusznej. Leczenie farmakologiczne ciężkich postaci PLD (powodujących objawy ciasnoty wewnątrzbrzuszej) nie jest stosowane poza badaniami klinicznymi, w których podejmowano próby leczenia analogami somatostatyny (oktreotydem, lanreotydem) i sirolimusem (4, 5, 6). Zmniejszenie masy wątroby nie było trwałe, a leczeniu towarzyszyły niepożądane objawy co zniechęcało do dalszych prób klinicznych z zastosowaniem wymienionych leków. Leczenie tolwaptanem jest nieskuteczne w PLD, ponieważ komórki wątroby nie posiadają receptorów V2.

Leczenie chorych cierpiących z powodu ciężkiej, objawowej PLD obejmuje zatem głównie postępowanie chirurgiczne. Opcje chirurgiczne są następujące: aspiracja płynu z torbieli, drenaż płynu, skleroterapia, fenestracja, embolizacja odgałęzienia tętnicy wątrobowej unaczyniającej największe torbiele, częściowa resekcja wątroby i przeszczepienie wątroby. Chirurgiczne interwencje w PLD mogą być obarczone powikłaniami w postaci krwawienia, zakażenia, zacięku żółci, zapalenia otrzewnej, a przede wszystkim, nieumiejętnie przeprowadzone mogą prowadzić do późniejszej dyskwalifikacji pacjenta od transplantacji wątroby. Powinny być zatem wykonywane w doświadczonych ośrodkach po starannym rozważeniu wskazań.

Przeszczepianie wątroby w wielotorbielowatej chorobie wątroby

Przeszczepienie wątroby (*orthotopic liver transplantation*, OLT) w PLD jest ostateczną opcją terapeutyczną. Dotyczy chorych, u których nie można wykonać częściowej resekcji wątroby, lub była ona nieskuteczna. U pacjentów z ciężkim przebiegiem PLD funkcja narządu jest zazwyczaj prawidłowa; nie obserwuje się wzrostu wskaźników dysfunkcji wątroby ani objawów klinicznych marskości wątroby. System MELD (*Model for End Stage Liver Disease*), gdzie do wyliczenia punktacji potrzebna jest wartość bilirubiny, kreatyniny, INR (*international normalized ratio*) i stężenia sodu w surowicy, czy też skala Child (encefalopatia, wodobrzusze, bilirubina, INR, albumina) nie odzwierciedlają ciężkości PLD, stąd alokacje narządu w oparciu o te systemy dają małe szanse na przeszczepienie wątroby chorych na PLD. W związku z wspomnianą sytuacją, w większości systemów alokacji pacjenci mają dodawane punkty (tzw. *exception points*). Niekiedy rodzi to dylematy etyczne, czy uzasadnione jest narażanie pacjentów na leczenie immunosupresyjne do końca życia tylko w celu poprawienia ich jakości życia. Wskazaniem do przeszczepienia wątroby u chorych z PLD jest jednak masywna hepatomegalia połączona z niedożywieniem, niskim stężeniem albumin w surowicy, sarkopenią lub nawracającymi poważnymi powikłaniami jak zakażone torbiele, pęknięcia, krwotoki, nadciśnienie wrotne. Czyli objawy, które nie tylko obniżają jakość życia, ale również w dłuższej perspektywie mogą spowodować śmierć chorego. Przeszczepienie wątroby doprowadza do korekcji niedożywienia czy wyniszczenia oraz poprawia jakość życia pacjenta. Jednoczesne przeszczepienie nerki nie jest konieczne, jeśli nie ma cech ich niewydolności i zazwyczaj można je odłożyć na wiele lat.

U chorych na PLD hepatektomia, która poprzedza transplantację wątroby może nastęrczać trudności ze względu na możliwość licznych zrostów, dotyczy to również chorych po wcześniejszej częściowej hepatektomii. Fotografia 1 obrazuje stan przed rozpoczęciem transplantacji wątroby, a fotografia 2 wykonana jest śródoperacyjnie w trakcie hepatektomii.

Wyniki transplantacji wątroby u chorych na PLD są porównywalne do wyników u biorców o innych etiologiach niewydolności wątroby [7-14]. Według danych z rejestrów europejskich (ELTR) i amerykańskich, a także doniesień z piśmiennictwa z ośrodków azjatyckich, transplantacja wątroby stanowi skuteczną metodę leczenia chorych z PLD, z bardzo dobrym wieloletnim przeżyciem – od ponad 90% poprzez 85-90% i 77%, odpowiednio 1 rok, 5 lat i 10 lat (10, 13).

Wskazania i kwalifikacja do jednoczesnej transplantacji nerki i wątroby

Kwalifikacja do jednoczesnego przeszczepienia nerki i wątroby (SLKT) powinna być interdyscyplinarna i obejmować lekarza hepatologa, nefrologa i chirurga transplantologa. Zgłoszenie do KLO powinno obejmować dane medyczne dotyczące kwalifikacji do obu narządów.

Wskazaniem do przeszczepienia nerki w ADPKD jest schyłkowa niewydolność nerek. Optymalnym postępowaniem jest wyprzedzające przeszczepienie nerki wraz z przeszczepieniem wątroby, o ile są do tego drugiego wskazania. eGFR, przy którym należy zgłosić pacjenta do SLKT powinien wynosić <30 ml/min. SLKT może być wykonana również u pacjenta już dializowanego. Ocena wszystkich układów i narządów jest taka sama jak do transplantacji samej nerki. Zasadnicze znaczenie ma obrazowanie narządów jamy brzusznej najoptymalniej za pomocą badania MRI.

OPTN (Organ Procurement and Transplant Network) proponuje poniższe zasady do wzięcia pod uwagę przy kwalifikacji chorego z marskością wątroby do SLKT (16).

- 1) Przewlekła choroba nerek (definiowana jako $eGRF \leq 60$ ml/min w okresie minimum 90 dni) i przynajmniej jedno z poniższych:
 - Ostatni eGFR ≤ 30 ml/min
 - Rozpoczęcie dializy z powodu ESRD
- 2) Ostre uszkodzenie nerek (acute kidney injury, AKI) udokumentowane któryms z poniższych zdarzeń trwających przez 6 kolejnych tygodni (dokumentowane co 7 dni) przynajmniej jedno z poniższych:
 - Wymagane leczenie dializami
 - eGFR ≤ 25 ml/min

Pacjenci PLD mieszczą się w punkcie pierwszym, z zastrzeżeniem, że wskazaniem nie jest marskość wątroby tylko nasilone objawy ciasnoty wewnątrzbrzusznej. Ponieważ chorzy z PLD nie mają cech niewydolności wątroby duże znaczenie ma obrazowanie narządów jamy brzusznej i ustalenie bezwzględnych wskazań do hepatektomii. Usunięcie nerki u chorego kwalifikowanego do SLKT może zmienić topografię w jamie brzusznej i spowodować ustąpienie objawów ciasnoty.

Występowanie jednak dodatkowo poważnych powikłań PLD jak nawracające zakażenia torbieli, pęknięcia torbieli, krwotoki, nadciśnienie wrotne przemawia za SLKT.

W przypadku SLKT zgodnie a zasadami alokacji biorca wątroby otrzymuje nerkę od tego samego dawcy.

Zasady alokacji nerek z dnia 1 stycznia 2016 r. wg Poltransplantu przedstawiają się następująco:

Parametry wyboru biorcy nerki: Biorca jednoczasowego przeszczepu nerki i innego narządu: Wybór biorcy wg zasad ośrodka transplantacyjnego, nie jest wymagany *cross-match*. Przeszczep jest obligatoryjny.

Biorca jako zgłoszony do przeszczepienia nerki ma oznaczone HLA i ocenianą immunizację w testach PRA i oznaczane anty-HLA, jednak wykonanie próby krzyżowej CDC pozostawione jest do decyzji ośrodka przeszczepiającego. Przeszczepienie SLKT najczęściej odbywa się na podstawie zgodności grup krwi bez uwzględniania próby krzyżowej. Natomiast można wykonać wirtualny cross-match, którego wynik jest prawie natychmiastowy.

Immunosupresja po SLKT

SLKT najczęściej odbywa się na podstawie zgodności grup krwi bez uwzględnienia próby krzyżowej i stopnia immunizacji biorcy. Retrospektywna ocena immunologiczna biorcy jest możliwa gdy zachowane są próbki surowicy biorców sprzed transplantacji. Wątroba wywiera efekt immunosupresyjny co zmniejsza ryzyko odrzucania nerki. Po SLKT obserwuje się zanikanie lub obniżanie poziomu DSA (dotyczy DSA klasy I). Ochronny efekt wątroby związany jest z absorpcją preformowanych DSA (donor specific antibody) przez jej układ siateczkowo-śródbłonkowy. Opisano jednak zwiększone ryzyko zależnego od przeciwciał odrzucania nerki, odrzucania wątroby oraz zgonu u biorców z preformowanymi lub powstałymi *de novo* przeciwciałami klasy II (17). Ochronnego działania wątroby nie obserwuje się również w przypadku transplantacji nerki u wcześniejszego biorcy wątroby.

Nie opracowano konkretnych zaleceń dotyczących protokołu immunosupresyjnego u biorcy SLKT. Ponieważ jednym z niekorzystnych zdarzeń obserwowanych po SLKT jest opóźnione podjęcie funkcji przez nerkę przeszczepioną (*delayed graft function*, DGF) proponowane jest stosowanie indukcji przeciwciałami monoklonalnymi (anty-IL2R), mykofenolan mofetilu i glukokortykoidy oraz odroczone o 2 dni podanie takrolimusa. U chorych przeszczepianych w trybie elektywnym gdy możliwe jest ustalenie stopnia immunizacji biorcy, u chorych uczulonych, do rozważenia jest podanie przeciwciał poliklonalnych (anti-thymocyte globulin, ATG) w zamian przeciwciał anty-IL2R (18). Odnotowano lepszą przeżywalność pacjenta w przypadku SLKT w porównaniu z OLT (19, 20). Jednak u chorych ze znaczną chorobowością, ryzykiem serowo-naczyniowym, którzy przeszli w niedalekiej przeszłości sepsę, przedłużającym się zabiegiem OLT, niestabilnością w trakcie zabiegu OLT, ryzyko SLKT jest znaczne i powinno się poprzestawać na transplantacji samej wątroby.

Podsumowanie:

PLD jest najczęstszym pozanerkowym objawem ADPKD i występuje u ponad 80% dorosłych chorych na ADPKD. Izolowane torbiele wątroby mogą być też objawem innej rzadkiej choroby genetycznej jaką jest ADPLD. U pacjentów z ciężkim przebiegiem PLD funkcja narządu jest zazwyczaj prawidłowa; nie obserwuje się wzrostu wskaźników dysfunkcji wątroby ani objawów klinicznych marskości wątroby. Mimo to przeszczepienie wątroby u chorych na PLD z towarzyszącymi objawami ciasnoty wewnątrzbrzuszej może być ratującą życie i poprawiającą jakość życia opcją terapeutyczną. Chorzy na PLD z niewydolnością nerek powinni być rozważeni do jednoczesowej transplantacji nerki i wątroby.

Piśmiennictwo

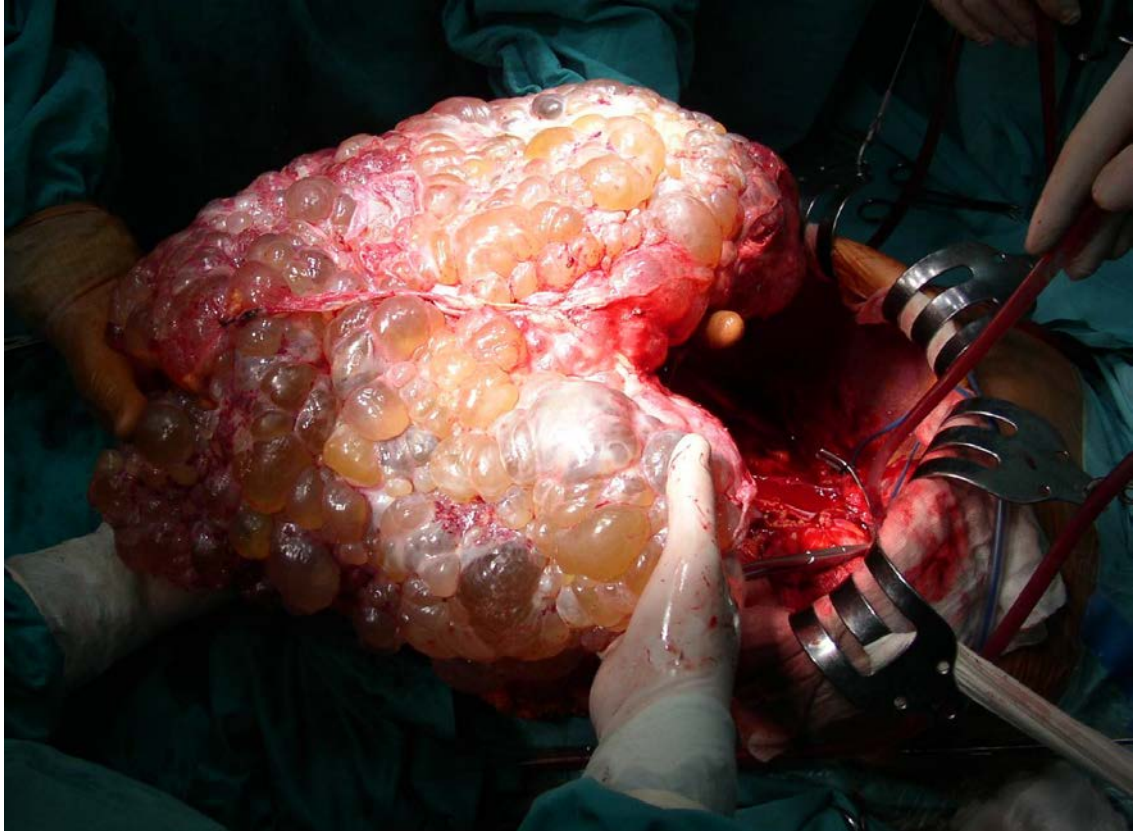
1. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, Gansevoort RT, Harris T, Horie S, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2015;88:17–27.
2. Bae KT, Zhu F, Chapman AB, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of hepatic cysts in early autosomal-dominant polycystic kidney disease: the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:64–69.
3. Hogan MC, Abebe K, Torres VE, Chapman AB, Bae KT, Tao C, et al. Liver involvement in early autosomal polycystic kidney disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 155-164:e6
4. Gevers TJ, Hol JC, Monshouwer R, Dekker HM, Wetzels JF, Drenth JP. Effect of lanreotide on polycystic liver and kidneys in autosomal dominant polycystic kidney disease: an observational trial. *Liver Int.*2015;35:1607-1614.
5. Pisani A, Sabbatini M, Imbriaco M, Riccio E, Rubis N, Prinster A, et al; ALADIN Study Group: Long-term effects of octreotide on liver volume in patients with polycystic kidney and liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1022-1030.
6. Quian Q, Du H, King NF et al. Sirolimus reduces polycystic kidney volume in ADPKD patients. *Am J Soc Nephrol* 2008; 19: 631-638.
7. René M.M. van Aerts¹, Liyanne F.M. van de Laarschot¹, Jesus M. Banales², Joost P.H. Drenth Clinical management of polycystic liver disease. *Journal of Hepatology* 2018; 68: 827–837.
8. Dios-Barbeito S, Domínguez-Bastante M, Moreno-Navasc A et al. Multicentric Study of the Andalusian Experience in Polycystic Liver Disease as Indication for Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2018; 50: 613i616.
9. Gedaly R, Guidry P, Davenport D, Daily M, Ronsenau J, Shah M, et al. Peri-operative challenges and long-term outcomes in liver transplantation for polycystic liver disease. *HPB (Oxford)* 2013;15:302-306.
10. van Keimpema L, Nevens F, Adam R, et al. JP, European Liver and Intestine Transplant Association: Excellent survival after liver transplantation for isolated polycystic liver disease: An European Liver Transplant Registry study. *Transpl Int.*, 2011, 24:1239–1245.
11. Durazo FA, Tong MJ. Unusual Indications for Transplantation. W: *Transplantation of the Liver*, 3rd ed., red. RW Busuttil, G Klintmalm. Elsevier Saunders, 2015.
12. Ruiz R, Klintmalm G. Combined Liver-Kidney Transplantation. W: *Transplantation of the Liver*, 3rd ed., red. RW Busuttil, G Klintmalm. Elsevier Saunders, 2015.
13. Fan Ding, Hui Tang, Hui Zhao, Xiao Feng, Yang Yang, Gui-Hua Chen, Wen-Jie Chen, Chi Xu. Long term results of liver transplantation for polycystic liver disease: Single-center experience in China. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2019, May, 17, 5, 4183-89.

14. Bari K, Sharma P. Optimizing the Selection of Patients for Simultaneous Liver-Kidney Transplant. *Clin Liver Dis.* 2021 Feb;25(1):89-102.
15. Alsager M, Neong SF, Ghandi R, Terlaky A, Tang E, Skaro A, Qumosani K, Lilly L, Galvin Z, Selzner N, Bhat MP, Puka K, Brahmania M. Liver transplantation in adult polycystic liver disease: the Ontario experience. *BMC Gastroenterology*, 2021, 21:115.
16. Miles CD, Westphal S, Liapakis AN, et al. Simultaneous Liver-Kidney Transplantation: Impact on Liver Transplant Patients and the Kidney Transplant Waiting List *Curr Transplant Rep.* 2018; 5(1): 1–6.
17. O’Leary JG, Gebel HM, Ruiz R et al. Class II Alloantibody and Mortality in Simultaneous Liver-Kidney Transplantation. *Am J Transplant.* 2013; 13(4): 954–960.
18. Das A, Taner T, Kim J, Emamaullee J. Crossmatch, Donor Specific Antibody Testing, and Immunosuppression in Simultaneous Liver and Kidney Transplantation: A Review. *Transplantation.* 2021 Feb 15. doi: 10.1097/TP.0000000000003694. Epub ahead of print.
19. Coquillard C, Berger J, Daily M, Shah M, Mei X, Marti F, Gedaly R. Combined liver-kidney transplantation for polycystic liver and kidney disease: analysis from the United Network for Organ Sharing dataset. *Liver Int.* 2016 Jul;36(7):1018-25
20. Fong TL, Khemichian S, Shah T et al. Combined Liver-Kidney Transplantation is preferable to liver transplant alone for cirrhotic patients with renal failure. *Transplantation* 2012; 94: 411-416.

Fotografia 1. Wielotorbielowatość wątroby. Zdjęcie przed rozpoczęciem transplantacji wątroby.



Fotografia 2. Wielotorbielowatość wątroby. Zdjęcie śródoperacyjne w trakcie hepatektomii.



Rozdział 5. Zasady kwalifikacji osób spokrewnionych jako dawców żywych

Beata Lipska-Ziętkiewicz, Edyta Szurowska, Joanna Pieńkowska

W typowych przypadkach pierwsze objawy ADPKD występują dopiero między 30. a 50. rż, tak więc nie jest rzadką sytuacją kiedy młody, dotychczas bezobjawowy, dorosły członek rodziny zgłasza chęć oddania nerki swojemu krewnemu który osiągnął już etap schyłkowej niewydolności nerek w przebiegu ADPKD [1,2]. Z uwagi na dużą zmienność fenotypową choroby przekładającą się na różny stopień nasilenia objawów i ich zależność od wieku ryzyko, że potencjalny spokrewniony

kandydat na żywego dawcę narządu sam jest obciążony ADPKD jest znaczne. Zgodnie z zasadami dziedziczenia autosomalnego dominującego wynosi ono aż 50% u krewnych I stopnia tj. dzieci (jak również rodzeństwa w przypadku wywiadu wielopokoleniowego). Z uwagi na powyższe, przy rozpatrywaniu kandydatur od osób spokrewnionych z chorym na ADPKD wskazana jest najwyższa ostrożność a każda wątpliwość powinna być interpretowana jako przeciwskazanie do dawstwa. Kandydat powinien zostać poddany szczegółowemu badaniu fizykalnemu, w tym ocenie w kierunku występowania nadciśnienia tętniczego będącego najwcześniejszą manifestacją kliniczną choroby mogącą ujawnić się już w wieku rozwojowym. Następnie, u osób u których nie stwierdzi się objawów klinicznych dyskwalifikujących z dawstwa i/lub sugerujących ADPKD (por. [3]) konieczne jest wykonanie badań obrazowych celem wykluczenia obecności zmian morfologicznych w nerkach typowych dla torbielowatości nerek, które ujawniają się w różnym wieku, jednak najpóźniej do 40 r życia. Aktualne stanowisko GR PTN zaleca wykonanie MRI jako metody z wyboru [3]. Stwierdzenie w sumie 10 torbieli u potencjalnego dawcy z grupy ryzyka w wieku 16-40 lat jest wystarczające do postawienia rozpoznania ADPKD, a mniej niż 5 torbieli w badaniu MRI jest wystarczające dla wykluczenia diagnozy ADPKD, por. niżej [4]. W przypadku, gdy badanie fizykalne i obrazowe nie wykaże obecności cech sugerujących ADPKD krewnego starającego się o kwalifikację jako dawcę żywego przed ostatecznym zatwierdzeniem kandydatury należy skierować na konsultację genetyczną celem przeprowadzenia analizy rodowodowej oraz ew. kwalifikacji do badań molekularnych. Na rycinie 1. przedstawiono schemat kwalifikacji spokrewnionego kandydata na dawcę żywego dla chorego z ADPKD uwzględniający wywiad, badania obrazowe i genetyczne.

Radiologiczne aspekty kwalifikacji osób spokrewnionych jako dawców żywych

Joanna Pieńkowska, Edyta Szurowska

Diagnostyka radiologiczna odgrywa istotną rolę we wstępnej kwalifikacji potencjalnego dawcy narządu. Obecnie, w większości publikacji, można spotkać opinie o przydatności przesiewowego badania rtg klatki piersiowej oraz badania usg jamy brzusznej jako metod przydatnych dla oceny ogólnego stanu zdrowia dawcy [5]. Wydaje się jednak, że w związku ze znaczącym postępowaniem technologicznym ocena klatki piersiowej powinna być przeprowadzana przy zastosowaniu niskodawkowego badania TK (NDTK), które obciąża pacjenta porównywalną jak rtg dawką promieniowania, pozwalając jednocześnie na bardziej szczegółową ocenę płuc i śródpiersia. NDTK umożliwia nie tylko wykluczenie procesu rozrostowego w płucach, opłucnej, ścianie klatki piersiowej i śródpiersiu, ale pozwala również na ocenę potencjalnie złośliwych zmian drobnoguzkowych, często niewidocznych w klasycznym badaniu rentgenowskim. Jest to również metoda zapewniająca wykluczenie toczącego się aktywnego procesu śródmiąższowego lub zapalnego oraz rozedmy, która może być objawem radiologicznym POCHP. Śródpiersie oceniamy pod kątem obecności powiększonych węzłów chłonnych i innych zmian rozrostowych w poszczególnych przedziałach.

Raportujemy także obecność płynu w jamie opłucnowej i worku osierdziowym, stan naczyń płucnych oraz zmiany w widocznym odcinku kręgosłupa. Dodatkowo NDTK daje możliwość oceny uwapnienia tętnic wieńcowych (zmodyfikowany wskaźnik Agatstona, calcium-score), które wskazuje na ryzyko obecności istotnych zwężeń i przyszłych incydentów wieńcowych. Brak zwapnień z dużym prawdopodobieństwem wyklucza występowanie istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych, natomiast ich wysoki wskaźnik wskazuje na konieczność wykonania badania angio-TK tętnic wieńcowych i ocenę ryzyka ich istotności, a także wdrożenie postępowania terapeutycznego. Wskaźnik Agatstona wynoszący od 0 do 10 oznacza niskie ryzyko istotnych zwężeń tętnic wieńcowych, od 11 do 100 umiarkowane, od 101 do 400 umiarkowanie wysokie, natomiast >400 wysokie ryzyko zdarzenia wieńcowego.

Celem wykluczenia obecności torbieli w nerkach jako badanie wstępne najczęściej stosuje się konwencjonalną ultrasonografię ze względu na jej wysoką dokładność diagnostyczną, łatwą dostępność i niski koszt. Ocena ultrasonograficzna pacjentów z wariantem patogennym w genie PKD1 opiera się na kryteriach Ravina zależnych od wieku (tab. 1) [6]. W przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego ultrasonograficzne kryteria diagnostyczne wymagane dla potwierdzenia diagnozy mówią o przynajmniej dwóch torbielach w jednej lub obu nerkach u osób poniżej 30 roku życia, przynajmniej dwóch torbielach w każdej nerce w przedziale wiekowym od 30 do 59 lat i przynajmniej 3 torbielach w każdej nerce u osób powyżej 60 roku życia.

Warianty patogenne w genie *PKD2* są przyczyną około 15% przypadków ADPKD i zwykle wiążą się z lżejszą postacią choroby. U takich osób, zwłaszcza w młodym wieku, kryteria Ravine'a nie mają zastosowania, ze względu na ryzyko uzyskania fałszywie ujemnych wyników. Dlatego też obecnie w ramach badań przesiewowych stosuje się zwykle ujednolicone kryteria diagnostyczne (tab. 2), które mogą być stosowane niezależnie od rodzaju mutacji u osób powyżej 15 roku życia z dodatnim wywiadem rodzinnym [7].

Tab.1. Kryteria Ravina rozpoznania ADPKD

LICZBA TORBIELI		
WIEK	WYWIAD RODZINNY +	WYWIAD RODZINNY -
<30	≥ 2 torbiele w jednej lub obu nerkach	> 5
30-59	≥ 2 torbiele w każdej nerce	>5
>60	≥ 3 torbiele w każdej nerce	>8

Tab.2. Ujednolicone kryteria diagnostyczne rozpoznania ADPKD

Potwierdzenie	Wykluczenie

wiek	Liczba torbieli	wiek	Liczba torbieli
15-39	Przynajmniej 3 torbiele zlokalizowane w jednej lub obu nerkach (łącznie)	15-39	Niediagnostyczne
40-59	Przynajmniej 2 torbiele w każdej nerce	≥40	Mniej niż 2 w każdej nerce
>60	Przynajmniej 4 w każdej nerce		

Rozpoznanie ADPKD uniemożliwia dawstwo nerki. Z tego względu u spokrewnionych dawców żywych należy stosować metodę o wysokiej skuteczności diagnostycznej (wysokie NPV i specyficzność) w obrazowaniu torbieli nerek i jednocześnie nieinwazyjną. Oba te założenia spełnia tomografia rezonansu magnetycznego (MRI), obecnie wykorzystywana zazwyczaj w dużych ośrodkach transplantacyjnych na świecie do oceny żyjących dawców nerki pod kątem ADPKD. W badaniu MRI bez dożylnego podania środka kontrastującego (bez CM i.v.) można określić z bardzo dużą pewnością liczbę i charakter torbieli ze względu na wysoką rozdzielczość kontrastu zwłaszcza dla struktur płynowych według ujednoczonych kryteriów rozpoznania ADPKD [7]. Inne opracowanie przyjmuje, że występowanie łącznie czterech lub mniej torbieli nerkowych pozwala na wykluczenie ADPKD (NPV – 100%, specyficzność – 98,3%) [4]. U osób w wieku poniżej 40 lat z grupy ryzyka i z niejednoznacznymi wynikami badania MRI lub braku korelacji badań USG i MRI do wyjaśnienia statusu pacjenta konieczne jest przeprowadzenie badań molekularnych (por. niżej).

W przypadku, gdy nie ma podstaw do podejrzenia, że u kandydata na dawcę nerki rozwinię się w przyszłości ADPKD, czyli gdy kandydat nie spełnia ujednoczonych kryteriów rozpoznania ADPKD w USG ani nie wykryto u niego więcej niż 4 torbieli w badaniu MRI, kolejnym badaniem diagnostycznym powinna być tomografia komputerowa jamy brzusznej z dożylnym podaniem środka kontrastującego [8]. Oczywiście jest to badanie narażające pacjenta na promieniowanie jonizujące, dlatego nie powinno być stosowane w długotrwałej obserwacji, niemniej wydaje się, że przed podjęciem tak istotnej decyzji, jakim jest pobranie narządu, badanie TK wykonane metodą wielofazową (faza bez podania środka kontrastującego dożylnie – bez CM i.v., tętnicza, żylna i wydalnicza) jest niezbędne.

Tomografia komputerowa pozwala nie tylko na wykluczenie procesu rozrostowego w zakresie jamy brzusznej i miednicy mniejszej (nie tylko układu moczowego), ale również na anatomiczną ocenę nerek (wielkość, wolumetria), ich ewentualne anomalie rozwojowe (nieprawidłową liczbę nerek, lokalizację, kształt czy budowę np. nerka dysplastyczna, o zdwojonym układzie kielichowo-miedniczkowym), zaopatrzenie tętnicze i żylnie oraz funkcję wydalniczą.

TK w fazie tętnicznej (tzw. arteriografia-TK, angio-TK) jest obecnie najdokładniejszą metodą oceny liczby tętnic nerkowych zaopatrujących obie nerki, co może mieć istotne znaczenie w podjęciu decyzji o wybraniu narządu, który ma zostać pobrany. Ponadto należy prześledzić odległość i miejsce

podziału tętnicy nerkowej względem jej odejścia od aorty, co może mieć znaczenie w planowaniu przeszczepu nerki. W badaniu angio-TK można także ocenić morfologię i strukturę tętnic nerkowych, występowanie ew. tętniaków, choroby prowadzące do zwężenia tętnic nerkowych, które są przeciwwskazaniem do dawstwa narządu np. dysplazję włóknisto-mięśniową (*fibro-muscular dysplasia* - FMD), guzkowe zapalenie tętnic czy zmiany miażdżycowe [9, 10, 11]. Prawdopodobieństwo wystąpienia FMD u bezobjawowych normotensyjnych osób jest niskie i wynosi około 5%. Ponadto faza tętnicza TK jest czułą metodą w diagnostyce guzów nerek o bogatym unaczynieniu takich jak np. jasnokomórkowy rak nerki, onkocytoza, angiomiolipoma oraz nowotworów pęcherza moczowego, nowotworów endokrynych trzustki, raków pierwotnych wątroby czy zmian przerzutowych i innych. Należy pamiętać, że ponad 50% raków nerek wykrywanych jest przypadkowo.

Badanie TK pozwala również na wykluczenie/potwierdzenie kamicy nerkowej lub moczowodowej z przybliżonym określeniem składu chemicznego złoju (wapienne lub moczanowe na podstawie ich gęstości) – informacje o braku lub występowaniu kamicy powinna zostać ujęta w końcowym raporcie radiologicznym.

Faza TK bez podania środka kontrastującego jest najczulszą metodą w wykrywaniu złoży nie tylko w moczowodach, ale także w układzie kielichowo-miedniczkowym i w pęcherzu moczowym. Pozwala ponadto na wykrycie powikłanych (w tym skrwawionych) torbieli.

Badanie TK w fazie żylniej umożliwia ocenę nie tylko układu żylnego, potencjalnych nowotworów o słabym unaczynieniu (np. guz chromofobowy i inne) ale także wspomnianych już torbieli u dawców rodzinnych. W badaniu TK w fazie żylniej, niezależnie od przeprowadzonego wcześniej badania USG do ewaluacji potencjalnej wielotorbielowości nerek należy stosować ujednoczone kryteria diagnostyczne rozpoznania ADPKD jako badanie uzupełniające i komplementarne do USG. W przypadku rozbieżności pomiędzy badaniem TK i USG na poziomie decyzji o dopuszczeniu danego kandydata jako dawcy, należy powtórnie przeanalizować obraz TK i w przypadku dalszych wątpliwości wykonać MRI bez podania środka kontrastującego [12].

Faza wydalnicza umożliwia zapoznanie się z funkcją nerki (potwierdzenie informacji uzyskanych z wyników badań laboratoryjnych – GFR, kreatynina), uwidocznienie wariantów rozwojowych miedniczki nerkowej i moczowodów, szczególnie dodatkowych moczowodów (np. podwójnych moczowodów), wad rozwojowych dróg wyprowadzających mocz np. zwężenia podmiedniczkowego moczowodu, oceną ewentualnych zmian rozrostowych w miedniczce nerkowej, moczowodach oraz pęcherzu moczowym. TK jest dokładną metodą do weryfikacji, czy w układzie moczowych nie stwierdza się raka urotelialnego, skrzepów krwi, czy innych nowotworów pęcherza moczowego.

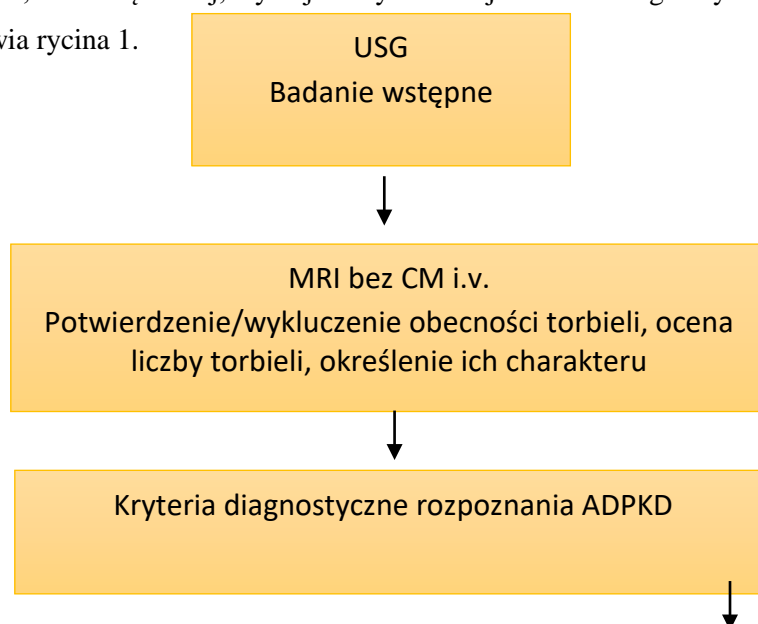
Oczywiście badanie MRI również pozwala na kompleksową ocenę potencjalnego żyjącego dawcy przed przeszczepem, należy jednak pamiętać, że szczegółowa ocena anatomii i funkcji nerek wymaga dożylnego podania gadolinowego środka kontrastującego. Diagnostyka metodą rezonansu magnetycznego charakteryzuje się niższą rozdzielczością przestrzenną między innymi w ocenie

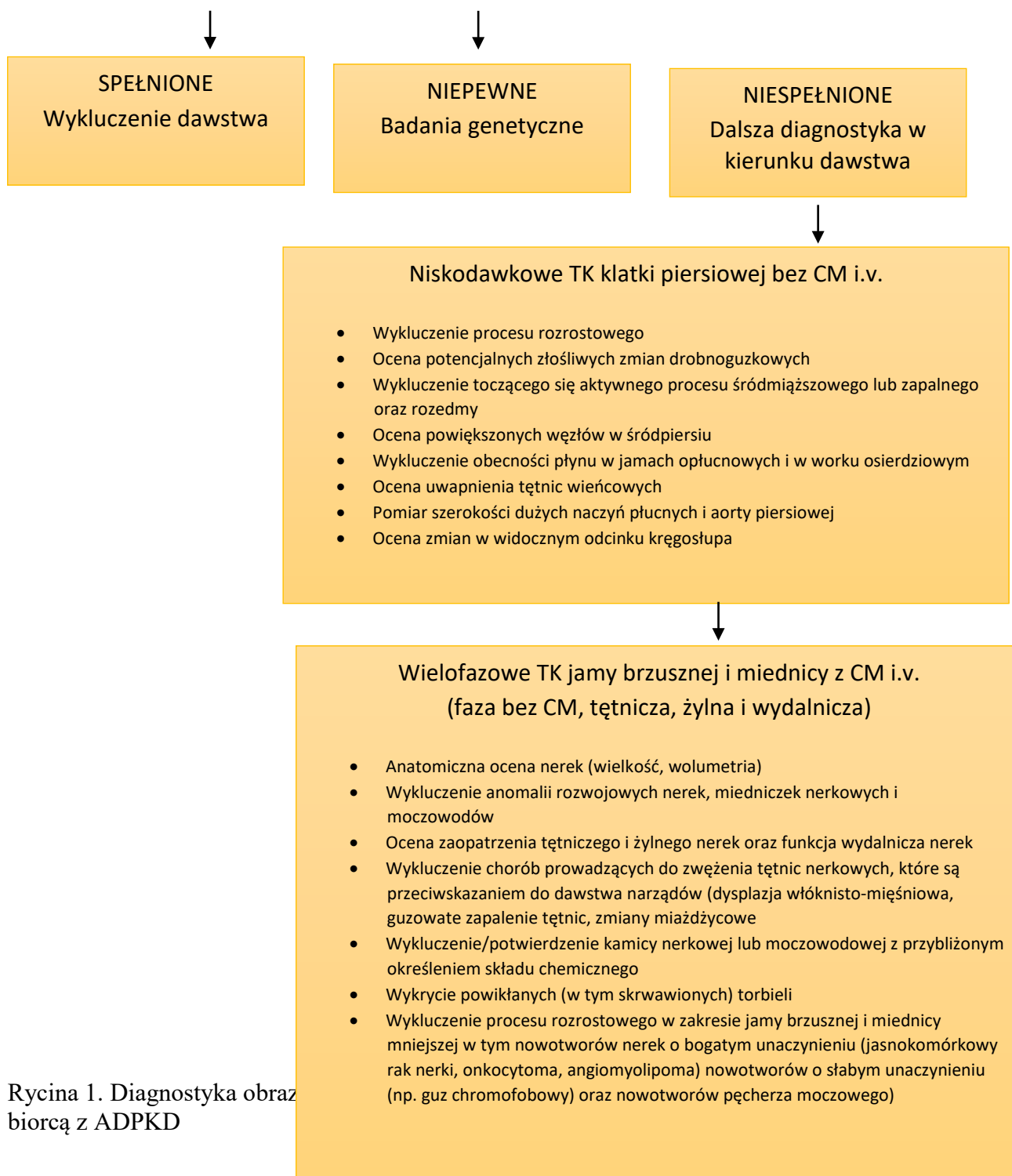
dodatkowych naczyń tętniczych, co ma znaczenie w podjęciu decyzji o wyborze narządu do pobrania, czy w wykrywaniu obecności przepuszczających złogów w obrębie dróg moczowych [13, 14]. Dlatego uważamy, że ocena TK w kwalifikacji do pobrania nerki pozostaje złotym standardem diagnostycznym, pomimo stosowania promieniowania jonizującego i potencjalnej nefrotoksyczności związanej z podaniem jodowych środków kontrastujących. Wielopłaszczyznowe przetwarzanie i trójwymiarowe formatowanie obrazów bez utraty wysokiej rozdzielczości są kluczowymi elementami oceny i pomiarów zarówno struktur anatomicznych, jak i zmian patologicznych w badaniu TK u potencjalnych dawców.

U dawców nerki, po usunięciu nerki w celu monitorowania stanu pacjentów z jedną nerką, zaleca się raz na 1-2 lata obserwację USG. U tych osób preferuje się badania, które nie narażają ich na promieniowanie jonizujące jak ultrasonografia, a w niejasnych przypadkach jako metoda kolejnego wyboru - tomografia rezonansu magnetycznego. Badaniem pierwszego rzutu powinna być zatem ultrasonografia, którą należy przeprowadzić już w okresie okołoperacyjnym celem wykluczenia powikłań po przebytym zabiegu, jak na przykład krwiaki w łoży po pobranej nerce.

Podsumowanie

U potencjalnego dawcy nerki spokrewnionego z biorcą z ADPKD jedną z najważniejszych kwestii jest wykluczenie, że dawca nerki rozwinie w przyszłości tę chorobę. Wstępna ocena obejmuje badanie USG, a potwierdzenie lub wykluczenie rozpoznania ADPKD dokonywane jest na podstawie badania MR bez dożylnego podania środka kontrastującego. Badania te mogą zakończyć procedurę, gdy kandydat na dawcę spełnia kryteria rozpoznania ADPKD, z odmową dalszego procedowania w sprawie pobrania narządu. W przypadku ujemnego wyniku testu **MRI** w kierunku ADPKD, należy wykonać niskodawkowe TK kl. piersiowej, rozszerzone o badanie TK jamy brzusznej i miednicy w fazie bez kontrastu, fazie tętniczej, żylniej i wydalniczej. Proces diagnostyczny u potencjalnych dawców przedstawia rycina 1.





Rycina 1. Diagnostyka obrazowa z ADPKD

Aspekty genetyczne kwalifikacji osób spokrewnionych jako dawców żywych

Beata Lipska-Ziętkiewicz

Przeprowadzenie diagnostyki molekularnej w ramach konsultacji genetycznej przez specjalistę genetyki klinicznej umożliwi jednocześnie objęcie pacjentów poradnictwem genetycznym, w tym omówieniem zagadnień związanych ze zmienną ekspresją, penetracją zależną od wieku pacjenta oraz oceną ryzyka wystąpienia choroby u pozostałych członków rodziny. Ponadto, z uwagi na predykcynny

charakter testu u kandydata na dawcę, ważnym jest aby w ramach konsultacji odnieść się również do aspektów psychologicznych i społecznych związanych z ewentualną diagnozą ADPKD u bezobjawowego młodego dorosłego [15].

Większość aktualnych wytycznych międzynarodowych jak i polskich nie zaleca rutynowej diagnostyki molekularnej przy klinicznym podejrzeniu ADPKD [3, 16]. Do postawienia ostatecznego rozpoznania wystarczające jest spełnienie kryteriów klinicznych opartych o wywiad rodzinny oraz diagnostykę obrazową. Jednym z trzech wyjątków wymienionych w rekomendacjach PTN jest jednak właśnie kwalifikacja spokrewnionych kandydatów na żywego dawcę; dwa pozostałe to poradnictwo prokreacyjne oraz przypadki wymagające diagnostyki różnicowej z uwagi na nietypowy przebieg kliniczny (wczesny, szybko postępujący i/lub negatywny wywiad rodzinny). Należy również podkreślić, że kwestia badań molekularnych w ADPKD jest obecnie szeroko dyskutowana i prawdopodobnie w niedalekiej przyszłości rozszerzeniu ulegnie lista wskazań do ich wykonania [17]. W ciągu ostatnich pięciu lat nastąpił przełom zarówno w dostępie do testów molekularnych opartych o technikę następnej generacji (ang. NGS, *next-generation sequencing*) w tym analiz genomowych (sekwencjonowanie eksomowe; ang. ES, *exome sequencing* – dawniej WES) jak i pojawiły się pierwsze próby leczenia celowanego w oparciu o antagonistów receptora wazopresorowego 2 (*tolvaptan*). Odzwierciedlenie obserwowanego postępu wiedzy znajduje się w najnowszych europejskich wytycznych opracowanych przez *ERA-EDTA Working Group for Inherited Kidney Diseases (WGIKD)* oraz *Molecular Diagnostics Taskforce of the European Rare Kidney Disease Reference Network (ERKNet) 2021* [18], które zalecają aby każdy pacjent z klinicznym podejrzeniem genetycznie uwarunkowanej torbielowatości miał przeprowadzoną rutynową diagnostykę molekularną.

W chwili obecnej w Polsce dostęp do wiarygodnych badań molekularnych w kierunku ADPKD jest jednak bardzo utrudniony. Wynika to przede wszystkim z trudności związanych ze specyficzną sekwencją genu *PKD1*, która sprawia że rutynowo stosowane techniki molekularne (tj. standardowe techniki Sangera oraz NGS w tym sekwencjonowanie eksomowe) związane są z niskim (28-50%) odsetkiem wykrywalności wariantów patogennych w regionie pokrywającym się z sekwencją pseudogenów oraz prowadzą do ok. 10% odczytów fałszywie dodatnich [2,18]. Wykonanie wiarygodnego testu genetycznego jest trudne i powinno być zlecane jedynie certyfikowanym ośrodkom diagnostycznym stosującymi odpowiednie techniki molekularne gwarantujące odczyty długich fragmentów DNA. Z uwagi na powyższe wskazane jest również, aby diagnostykę molekularną rozpocząć od badania biocy celu określenia dokładnego podłoża molekularnego jego choroby. Należy jednak pamiętać, iż w 9% przypadków, w rodzinach spełniających kryteria kliniczne choroby, nie udaje się dostępnymi metodami zidentyfikować mutacji w genach *PKD1* i *PKD2* [19]. Istnieje więc ryzyko, że wynik badania molekularnego biocy będzie negatywny pomimo spełnienia klinicznych kryteriów choroby. W tym wypadku badanie molekularne dawcy będzie bezzasadne. W

przypadku wykrycia wariantu patogennego w genie *PKD1* lub *PKD2* u biorcy w drugim etapie wykonać należy test celowany w kierunku tej mutacji u potencjalnego dawcy. Wynik takiego testu jest rozstrzygający.

Podsumowanie

Z uwagi na ograniczony dostęp do wiarygodnych molekularnych testów diagnostycznych oraz konieczność ich wykonania zarówno u biorcy jak i u kandydata na dawcę kwalifikacja członka rodziny chorego z ADPKD jest procesem żmudnym i długotrwałym. Związana jest ona również z ryzykiem postawienia rozpoznania u osoby dotychczas nieświadomej swojej choroby, niosąc ze sobą określone konsekwencje psychiczne i społeczne. Należy więc ostrożnie przedstawiać tę opcję pacjentom z ADPKD kwalifikowanym do leczenia nerkozastępczego.

Piśmiennictwo

1. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt K-U, et al. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international*. 2015;88(1):17-27. doi:10.1038/ki.2015.59.
2. Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC et al. Polycystic kidney disease. *Nature Rev Dis Prim* 2018;4:50.
3. Dębska-Ślizień A i wsp. Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego : zasady postępowania z chorymi na autosomalnie dominujące wielotorbielowate zwyrodnienie nerek (ADPKD) i inne torbielowate choroby nerek. *Nefrol. Dializoter. Pol.* 2019 : t. 23, nr 1, s. 1-15.
4. Pei Y, Hwang YH, Conklin J, et al. Imaging-based diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26(3):746-53.
5. Riehle RA Jr, Steckler R, Naslund EB, Riggio R, Cheigh J, Stubenbord W. Selection criteria for the evaluation of living related renal donors. *J Urol* 1990; 144: 845-848.
6. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, Sheffield LJ, Kincaid-Smith P, Danks DM: Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet* 1994 Apr 2; 343(8901): 824-827.
7. Demetriou K, Tziakouri C, Anninou K, Eleftheriou A, Koptides M, Nicolaou A, Deltas CC, Pierides A: Autosomal dominant polycystic kidney disease-type 2. Ultrasound, genetic and clinical correlations. *Nephrol Dial Transplant* 2000 Feb; 15(2): 205-211.
8. Frick MP, Goldberg ME. Uro- and angio graphic findings in a "normal" population: screening of 151 symptom free potential transplant donors for renal disease. *Am J Roentgenol* 1980; 134: 503-505.

9. Cragg, T.P., A.H., Smith, T.P., Thompson, B.H., Maroney, T.P., Stanson, A.W. Shaw, G.T. Hunter, D.W. Cochran, S.T. Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: long-term clinical follow-up. *Radiology* 1989;172:145-147.
10. Neymark, E., LaBerge, J.M., Hirose, R., Melzer, J.S., Kerlan, R.K., Wilson, M.W., Gordon, R.L. Arteriographic detection of renovascular disease in potential renal donors: incidence and effect on donor surgery. *Radiology* 2000;214:755-766.
11. Aghayev A, Gupta S, Dabiri BE, Steigner ML. Vascular imaging in renal donors. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019; 9(Suppl 1): S116–S130.
12. Zand MS, Strang J, Dumlaio M, Rubens D, Erturk E, Bronsther O. Screening a living kidney donor for polycystic kidney disease using heavily T2-weighted MRI. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(3):612-9.
13. Krumm P, Hupka T, Haußmann F, Dittmann H, Mühlbacher T, Nadalin S, Königsrainer A, Nikolaou K, Heyne N, Kramer U, Guthoff M. Contrast-enhanced MRI for simultaneous evaluation of renal morphology and split renal function in living kidney donor candidates. *Eur J Radiol* 2021;142:109864.
14. Artunc F, Yildiz S, Rossi C, Boss A, Dittmann H, Schlemmer HP, Risler T, Heyne N. Simultaneous evaluation of renal morphology and function in live kidney donors using dynamic magnetic resonance imaging. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(6):1986-91.
15. Milo Rasouly H, Aggarwal V, Bier L, et al. Cases in Precision Medicine: Genetic Testing to Predict Future Risk for Disease in a Healthy Patient. *Ann Intern Med.* 2021;174:540-547.
16. Lipska-Ziętkiewicz B.S. i wsp. Rekomendacje Grupy Roboczej PTN : zasady postępowania z chorymi na autosomalną dominującą wielotorbielowatość nerek i inne torbielowate choroby nerek : diagnostyka molekularna i poradnictwo genetyczne w ADPKD. *Nefrol. Dializoter. Pol.* 2018 : t. 22, nr 3, s. 91-93.
17. Lanktree MB, Iliuta IA, Haghghi A et al Evolving role of genetic testing for the clinical management of autosomal dominant polycystic kidney disease.. *Nephrol Dial Transpl*; 34 (9); 2019, 1453–1460. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy261>
18. Knoers N, Antignac C, Bergmann C, et al. Genetic testing in the diagnosis of chronic kidney disease: recommendations for clinical practice. *Nephrology Dialysis Transplantation* epub 2021; July 15, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab218>
19. Eisenberger T, Decker C, Hiersche M, et al. An efficient and comprehensive strategy for genetic diagnostics of polycystic kidney disease. *PLoS One.* 2015;10(2):e0116680. doi: 10.1371/journal.pone.0116680.

Rozdział 6. Radiologiczna ocena pacjentów z ADPKD przed kwalifikacją do transplantacji nerki i/lub wątroby

Ewa Banach-Ambroziak, Edyta Szurowska

Radiologiczna ocena nerek

Pomiar wielkości nerek

-Znaczenie htTKV:

Zgodnie z Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP), parametr całkowitej objętości nerek skorygowanej wzrostem pacjenta (ht-TKV) jest najdokładniejszym radiologicznym biomarkerem stosowanym do oceny stopnia zaawansowania i ryzyka progresji niewydolności nerek u pacjentów z typowy wariantem ADPKD.[1]

Badacze Mayo Clinic, w oparciu o kalkulację ht-TKV w badaniu TK lub MRI, opracowali klasyfikację pozwalającą przewidzieć tempo progresji choroby, a tym samym wytypować podgrupę chorych zagrożonych wczesnym rozwojem schyłkowej postaci niewydolności nerek.[2] Klasyfikacja jest dostępną w formie narzędzia online.[3]

Obrazowanie nerek, preferencyjnie za pomocą TK lub MRI, powinno być częścią wstępnej oceny pacjentów z ADPKD. Powtórne badanie radiologiczne służy diagnostyce powikłań choroby, monitorowaniu efektów leczenia farmakologicznego oraz coraz powszechniej stanowi element oceny przedtransplantacyjnej.

Pomiar TKV- poszczególne modalności radiologiczne

TKV może być mierzona przy pomocy USG, TK i MRI.

Ocena za pomocą USG nie ma zastosowania w programach klinicznych i w monitorowaniu efektów leczenia farmakologicznego, jest natomiast przydatna w ocenie długoterminowej.

Ocena USG jest silnie zależna od umiejętności osoby badającej, mniej powtarzalna oraz znacząco zawyża wartość TKV w porównaniu z TK i MRI.[5] Dokładność pomiarów USG jest odwrotnie proporcjonalna do stopnia powiększenia nerek.

CT i MRI dają porównywalne wyniki pomiarów TKV, w obu przypadkach nie ma konieczności dożylnego podania środka kontrastującego.

Wadą TK jest narażenie pacjenta na promieniowanie jonizujące, co wyklucza przydatność tej metody w wykonywaniu powtarzalnych pomiarów.

Pomiar TKV w sekwencji T2 MRI stanowi metodę z wyboru. Badanie MRI nie wiąże się z promieniowaniem jonizującym, natomiast jest trudniej dostępne, czasochłonne i kosztowne oraz gorzej tolerowane.

-Techniki pomiaru TKV

Dokładny pomiar TKV jest niezbędny do oceny wpływu interwencji terapeutycznych i powinien być dokonany w badaniu TK lub MRI przy wykorzystaniu planimetrii lub stereologii.

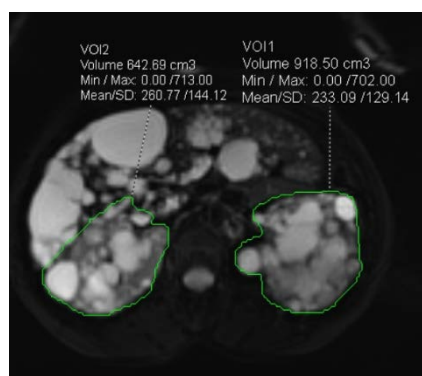
W codziennej praktyce klinicznej wykorzystywane są głównie szybsze metody, pozwalające uzyskać przybliżoną wartość TKV np. estymacja TKV ze wzoru na objętość elipsoidy obrotowej.

Poniżej omówiono dwie metody pomiarowe o niskich wymaganiach technicznych, co umożliwia ich szerokie stosowanie.

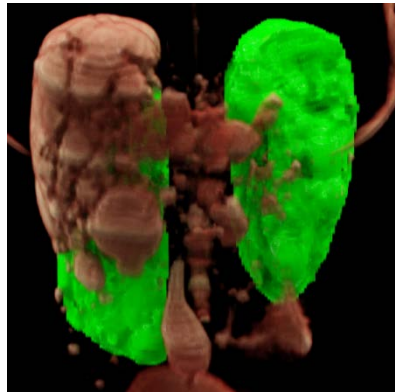
1) Planimetria: metoda uważana za złoty standard, o największej dokładności i powtarzalności pomiaru. Czas analizy pojedynczego badania wynosi od 35 do 55 minut, co ogranicza możliwość wykorzystania metody w praktyce klinicznej.[6] Przy zastosowaniu planimetrii, kontury nerki są ręcznie obrysowywane na każdym przekroju poprzecznym badania. Objętość nerki stanowi iloczyn sumy pól powierzchni oraz grubość warstwy badania.[ryc.1,2]

Wykorzystanie odpowiednich algorytmów komercyjnie dostępnego oprogramowania radiologicznego, pozwala na interpolację części danych, co skraca czas pomiaru, jednak nie pozostaje bez wpływu na jego dokładność.

Ryc.1 Skan badania MRI w płaszczyźnie poprzecznej, sekwencja T2 z saturacją tłuszczu, zaznaczone obrysy nerek.



Ryc.2 Rekonstrukcja objętościowa badania TK



2) Estymacja TKV na podstawie wzoru na objętość elipsoidy obrotowej.[ryc 3]

Dokładność estymacji TKV ze wzoru na elipsoidę obrotową jest niższa niż w przypadku planimetrii, jednak wystarczająca w codziennym postępowaniu klinicznym.[6] TKV uzyskany tą metodą może posłużyć do oceny zaawansowania i tempa progresji choroby według klasyfikacji Mayo.[2]

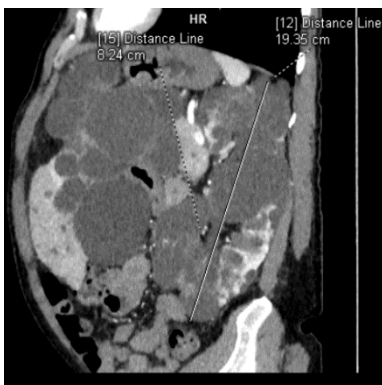
Czas kalkulacja TKV wynosi jedynie około 7 minut. Wymagany jest pomiar nerki w trzech płaszczyznach [ryc. 4,5,6]

Ryc.3 Wzór na objętość elipsoidy obrotowej

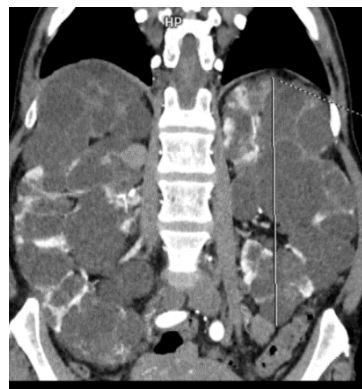
$$eTKV = \frac{\pi}{6} \times \frac{(\text{Length}_{\text{coronal}} + \text{Length}_{\text{sagittal}})}{2 \times \text{Width} \times \text{Depth}}$$

Ryc.4, 5, 6 Skany badania TK jamy brzusznej w fazie tętniczej, 5- pomiar długości nerki w płaszczyźnie strzałkowej, 6- pomiar długości nerki w płaszczyźnie czołowej, 7- pomiar szerokości i grubości nerki w płaszczyźnie poprzecznej.

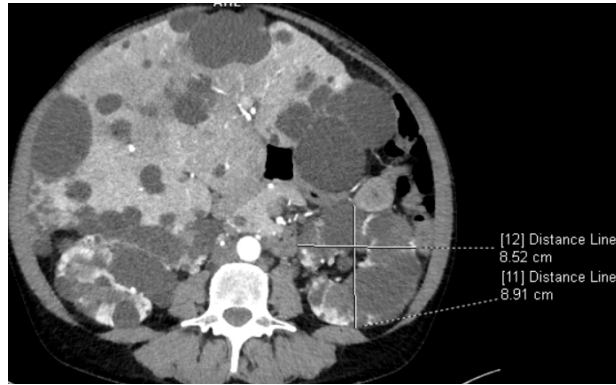
ryc.4



ryc.5



ryc.6



3) Pozostałe metody pomiarowe: metoda mid-slice, stereologia, metoda półautomatyczna/automatyczna.

Radiologiczna ocena powikłań nerkowych

-Ocena torbieli powikłanych: pokrwotoczne, z zakażoną treścią

Krwawienie do torbieli i infekcja torbieli nerki lub wątroby w większości przypadków można zróżnicować na podstawie objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych.

Badanie radiologiczne jest wskazane w przypadku niejasnego i pogarszającego się stanu klinicznego, narastania parametrów stanu zapalnego, niepowodzenia leczenia empirycznego.

USG:

Badanie USG- ocena wstępna.

Obraz USG torbieli powikłanej: Torbiel zawierająca echogeniczną, często sedymentującą treść, bez przepływów wewnętrznych w opcjach naczyniowych. W przypadku zakażenia treści torbieli może pojawić się: pogrubienie i wzmożenie przepływu naczyniowego w obrębie ścianie torbieli, gaz i poziomy płynu w świetle torbieli.

W umiarkowanym i ciężkim stopniu torbielowatej przebudowy nerek i/lub wątroby badanie USG ma ograniczone możliwości diagnostyczne. Z uwagi na zakres penetracji wiązki ultradźwięków, część narządu może nie być dostępna ocenie.

Na podstawie badania USG trudno jest jednoznacznie odróżnić torbiel po świeżym krwawieniu lub aktualnie objętą procesem zapalnym od torbieli powikłanej o charakterze przewlekłym.

Patognomoniczny dla zakażenia objaw pod postacią obecności pęcherzyków gazu w świetle torbieli, pojawia się rzadko, dopiero w późnych etapach infekcji.

Pogrubienie ściany torbieli może wynikać z infekcji, z obecności przyściennej skrzepliny, jak również z częściowego obkurczeni ściany torbieli po samoistnym pęknięciu.

Celowane badanie USG, może posłużyć do wykonania punkcji z aspiracją zakażonej treści torbieli, po wstępnym określeniu lokalizacji ogniska infekcji w badaniu TK/MRI lub PET-TK.

TK:

Badanie TK- ocena wstępna

Obraz torbieli powikłanej: torbiel zawierająca hiperdensyjną treść, nieulegającą istotnemu wzmocnieniu pokontrastowemu, może zawierać przyścienną skrzeplinę i zwapnienia. Zakażeniu torbieli może towarzyszyć pogrubienie i wzmocnienie pokontrastowe ściany torbieli, obecność gazu oraz poziomów płynu w świetle torbieli oraz zatarcie tkanki tłuszczowej w przyleganiu do ogniska infekcji.

Niewydolność nerek znacznie ogranicza możliwość stosowania jodowych środków kontrastujących.

Obraz TK przewlekłej torbieli pokrwotocznej i torbieli zapalnej może być trudny do odróżnienia, zwłaszcza w badaniu bez środka kontrastującego.

Zaletą badania TK jest możliwość szybkiej, równoczesnej oceny pozostałych narządów jamy brzusznej i miednicy mniejszej, wykluczenie występowania pozanerkowej przyczyny dolegliwości (np. zapalenia pęcherzyka żółciowego, kamicy przewodowej, kamicy nerkowej/moczowodowej).

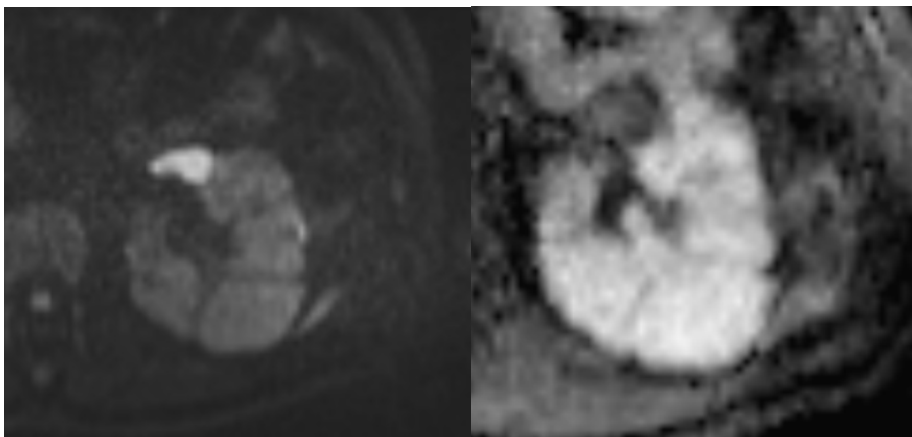
Badanie TK oznacza bardzo wysoką skutecznością w diagnostyce kamicy nerkowej i moczowodowej.

MR:

Badanie MR- ocena pogłębiona, gdy badania USG/ TK nie są konkluzywne

Obraz torbieli powikłanej: Torbiel pokrwotoczna/ wysokobiałkowa typowo prezentuje wysoki sygnał w sekwencji T1 i niski sygnał w sekwencji T2 oraz cechy restrykcji dyfuzji w sekwencji DWI (diffusion-weighted imaging) i na mapie ADC (apparent diffusion coefficient).[ryc.7]

Ryc.7 Cechy restrykcji dyfuzji wolnej w sekwencji DWI (b-value 800) i na mapie ADC.



W badaniu autorstwa Suwabe i wsp. obecność gazu była patognomoniczna dla infekcji, natomiast ten objaw wystąpił jedynie u 1,1 % pacjentów. Wysoki sygnał w sekwencji DWI wykazywał czułość 86,4%, natomiast swoistość wynoszącą jedynie około 33,3%. Zarówno swoistość, jak i czułość dla poziomów płynu wewnątrz torbieli lub pogrubienia ściany torbieli wyniosły około 80%. [7]

Możliwość stosowania dożylnego kontrastu gadolinowego jest ograniczona z uwagi na ryzyko rozwoju NSF (nephrogenic systemic fibrosis).

PET-TK:

Metoda o najwyższej czułości w diagnostyce infekcji torbieli nerki lub wątroby. [8] Stosowana w przypadkach trudności diagnostycznych w badaniu TK/MRI. Badanie z wyboru pozwalające na precyzyjną lokalizację zakażenia torbieli. Metoda trudno dostępna i kosztowna.

Ocena występowania zmian ogniskowych w nerkach:

Częstość występowania istotnych klinicznie RCC (renal cell carcinoma) u chorych z niewydolnością nerek w przebiegu ADPKD, w porównaniu do chorych z inną etiologią niewydolności, wydaje się nie być zwiększona [9], jednakże nowsze badania wykazały występowanie ogniska RCC w 5-8% usuniętych nerek pacjentów z ADPKD, większość zmian miała średnicę ≤ 2 cm. [10]

Podsumowanie zaleceń:

KIDIGO 2020: Zalecenie ogólne, dotyczące szerokiej populacji kandydatów do transplantacji nerki. Ultrasonograficzne badania przesiewowe w kierunku RCC jest zalecane jedynie w grupie chorych podwyższonego ryzyka m.in. ≥ 3 lata dializy, wywiad rodzinny w kierunku raka nerki, nabyta choroba torbielowata nerek lub nefropatia analgetyczna. [11]

KIDIGO 2015: Badania obrazowe w celu wykluczenia rozrostu w nerkach są zalecane w przypadku samoistnego nieustępowania makroskopowego krwimoczku lub krwawienia do torbieli nerki w ciągu 2-7 dni. [4]

Zalecenia hiszpańskie:

-W przypadku utrzymywania się makroskopowego krwimoczku się powyżej tygodnia, lub wystąpienia pierwszego epizodu krwimoczku u chorego >50 roku życia, zalecane jest badanie obrazowe w celu wykluczenia raka nerki.

-Powinno się podejrzewać raka nerki w przypadku: obecność zmiany litej w badaniu USG, obecność niejednorodnych zwapnień w badaniu TK, ogniskowego wzmocnienia pokontrastowego, zatoru nowotworowego lub regionalnej limfadenopatii w badaniu TK/MRI. [12]

Radiologiczna ocena wątroby

Torbiele wątroby występują u ponad 80% dorosłych z ADPKD.[13] Przebudowa torbielowata wątroby postępuje z wiekiem. Torbiele są liczniejsze u kobiet, zwłaszcza wieloródek i przyjmujących preparaty zawierające egzogenne estrogeny.

Większość pacjentów z rozpoznaną torbielowatą chorobą wątroby (polycystic liver disease, PLD) nie odczuwa żadnych objawów, a nawet znaczne zaawansowanie PLD nie upośledza funkcji wątroby. Jednak około 20% pacjentów, ze skrajną formą PLD, zgłasza objawy związane z zespołem ciasnoty wewnątrzbrzuszej, takie jak uczucie pełności w nadbrzuszu, przedwczesną sytość poposiłkową, ból brzucha, ból okolicy lędźwiowej, objawy refluksu żołądkowo-przełykowego.[14] W powyższych przypadkach konieczne jest wdrożenie postępowania leczniczego, którego ostateczną formę stanowi przeszczep wątroby.

Kryteria rozpoznania PLD:

Obrazowanie wątroby w celu określenia nasilenia PLD powinno być częścią wstępnej oceny chorego na ADPKD. Do rozpoznania PLD upoważnia uwidocznienie co najmniej 20 torbieli w wątrobie w badaniu USG.

Ocena nasilenia PLD:

Wielkość wątroby najdokładniej wyraża parametr całkowitej objętości korygowanej według wzrostu pacjenta (height adjusted total liver volume, ht-TLV). Pomiar wolumetryczny może zostać dokonany w badaniu TK lub MRI, przy użyciu podstawowych narzędzi oprogramowania radiologicznego.

Do oceny stopnia powiększenia wątroby w przebiegu PLD wykorzystywane są dwie klasyfikacje:

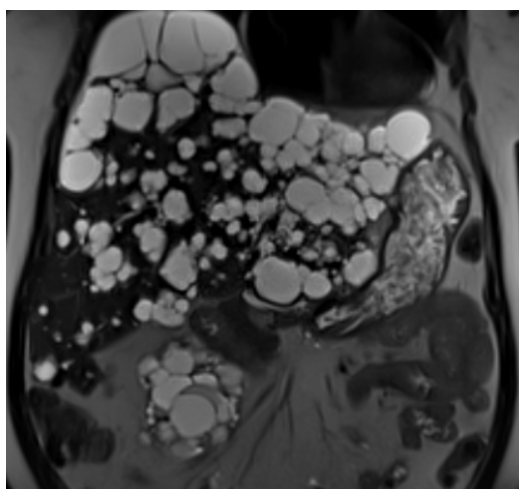
- 1) klasyfikacja wg Hogan i wsp. (badanie HALT): nasilenie łagodne ht-TLV <1000 mL/m, umiarkowane ht-TLV 1000 - 1800 mL/m to, ciężkie ht-TLV >1800 mL/m.[15]
- 2) klasyfikacja wg Kim i wsp.: nasilenie łagodne ht-TLV <1,600 ml, umiarkowane htTLV 1,600–3,200 ml/m, ciężkie ht-TLV >3,200 ml/m.[16] Zgodnie z Journal of Hepatology (2018r.) skala wg Kim lepiej koresponduje z nasileniem objawów i koniecznością intensyfikacji terapii.[17]

Stopień nasilenia PLD może również zostać oceniony według klasyfikacji Gigot lub Schnelldorfer, na podstawie badania TK z jodowym środkiem kontrastującym: [18,19], [Tab 1], [ryc.8]

Tab.1 klasyfikacja Gigot [18]

Klasyfikacja Gigot	ilość torbieli	rozmiar torbieli	obszar miększu wątroby wolny od torbieli
Typ I	<10	duże (>10cm)	znaczny
Typ II	liczne	małe, średnie	znaczny
Typ III	liczne	małe, średnie	niewielki

Ryc.8 Skan badania MRI w płaszczyźnie czołowej, w sekwencji T2, PLD w stopniu III wg Gigot



Diagnostyka komplikacji w przebiegu PLD:

U 5% pacjentów stwierdza się krwawienie do torbieli lub zakażenie torbieli wątroby, które są przyczyną ostrego bólu brzucha i wymagają postępowania zbliżonego do leczenia analogicznych powikłań w nerkach. Obraz radiologiczny torbieli powikłanych wątroby i nerek jest tożsamy, został omówiony łącznie, powyżej.

Diagnostyki radiologicznej powikłań PLD, podsumowanie obowiązujących zaleceń:

- KIDIGO: PET-TK jest metodą o najwyższej czułości w diagnostyce infekcji torbieli nerki lub wątroby.[4,8]

- Zalecenia hiszpańskie: W przypadku podejrzenia zakażenia torbieli wątroby zaleca się wykonanie badania TK. Niezbędne jest niezwłoczne rozpoczęcie antybiotykoterapii (z grupy chinolonów przez co najmniej 6 tygodni, jeśli gorączka utrzymuje się po 72 godzinach, należy dodać cefalosporynę trzeciej generacji). Gdy objawy infekcji utrzymują się po 3–5 dniach od rozpoczęcia antybiotykoterapii, w wyniki badań TK i MRI nie są rozstrzygające, należy wykonać FDG-PET w celu dokładnej lokalizacji ogniska infekcji. Drenaż przezskórny może być wskazany, jeśli infekcja utrzymuje się, a przyczynowa torbiel została zlokalizowana i jest dostępna interwencji.

Krwotok z torbieli należy rozpoznać za pomocą MRI i leczyć nieopiodowymi i opiodowymi lekami przeciwbólowymi oraz odpoczynkiem.[12]

Radiologiczna ocena wskazań do nefrektomii własnej nerki

Poniżej skupiono się na ocenie radiologicznej wskazań do zabiegu, natomiast w rozdziale 3. szerzej wskazania do nefrektomii.

Z uwagi na obecność w jamie brzusznej masywnie powiększonych, przebudowanych torbielowato nerek, część pacjentów z ADPKD wymaga szczególnego postępowania w okresie około transplantacyjnym. Nawet u blisko 40% chorych z tej grupy konieczne jest przeprowadzenie zabiegu nefrektomii nerki własnej (NNW).[20,21]

Decyzja o kwalifikacji do NNW stanowi istotny problem kliniczny. Zabieg nefrektomii obarczony jest znamienym ryzykiem około- i śródoperacyjnym, w tym znacznej utraty krwi. Przetaczanie preparatów krwiopochodnych może skutkować alloimmunizacją (Rozdział 2 Autotransfuzja u kandydata do nefrektomii). Z drugiej strony zaniechanie nefrektomii, w przypadkach tego wymagających, może stać się przyczyną uogólnienia procesu infekcyjnego lub nasileniem objawów wynikających z zespołu ciasnoty śródbrzuszej.

Kwalifikacja do zabiegu oparta jest głównie o dane kliniczne, konieczna jest ocena pacjenta przez wielospecjalistyczny zespół składający się z lekarza nefrologa, transplantologa, chirurga, a także radiologa. Obecnie kryteria są subiektywne i oparte na doświadczeniach własnych danego ośrodka. Jednak w celu obiektywizacji wskazań do nefrektomii, coraz powszechniej wykorzystywane są metody z zakresu diagnostyki obrazowej, głównie TK i MRI.

Cele szczegółowe przedtransplantacyjnej oceny radiologicznej pacjentów z ADPKD

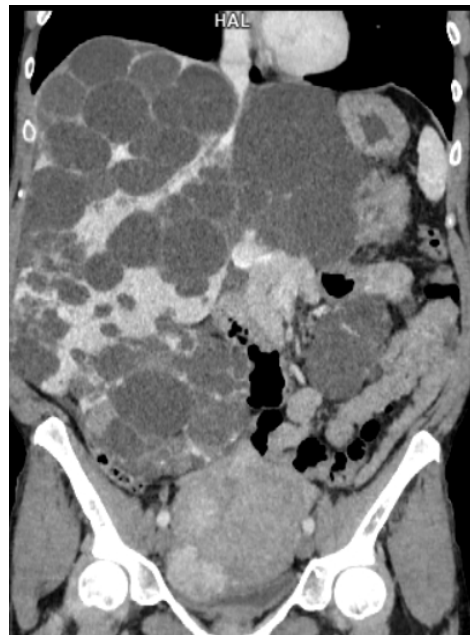
1) Ocena miejsca dla implantacji graftu.

- wymiarowanie nerek, TKV nerek

- informacja, która nerka zstępuje niżej do miednicy mniejszej

- informacja, czy nerki/ torbiele nerek powodują istotną impresję na przylegające narządy lub struktury naczyniowe
 - wymiar CC i AP wątroby (CC- craniocaudal, AP- anteroposterior)
 - w przypadku współistnienia PLD możliwa jest ocena TKV wątroby oraz wg klasyfikacji Gigot/Schnelldorfer
 - inne: ocena występowania istotnej skoliozy, tętniaka aorty brzusznej oraz powiększenia pozostałych narządów jamy brzusznej i miednicy (m.in. śledziony, trzonu macicy) [ryc.9]
- 2) Ocena powikłań nerkowych: infekcja torbieli nerek, krwawienie do torbieli nerek, kamica nerkowa i moczowodowa, ocena występowania zmian litych w nerkach
 - 3) Ocena dostępu naczyniowego: naczyń osi biodrowej lub alternatywnego dostępu naczyniowego (m.in. dystalny odcinek aorty brzusznej, żyły głównej dolnej).
 - 4) Ocena występowania istotnej patologii pozanerkowej, ze szczególnym uwzględnieniem zmian podejrzanych o charakter rozrostowy.

Ryc.9 Skan badania TK w płaszczyźnie czołowej w fazie żylniej. Masywne powiększenie wątroby i nerek, znaczne powiększenie trzonu macicy (macica mięśniakowata).

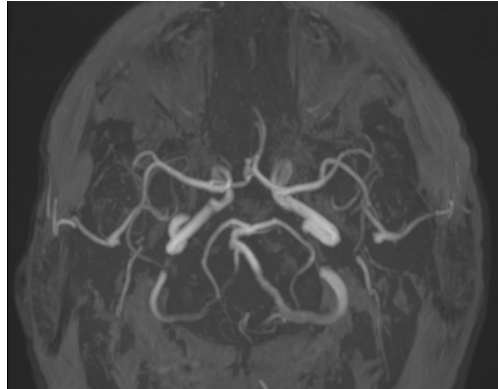


Radiologiczna ocena naczyń krążenia mózgowego

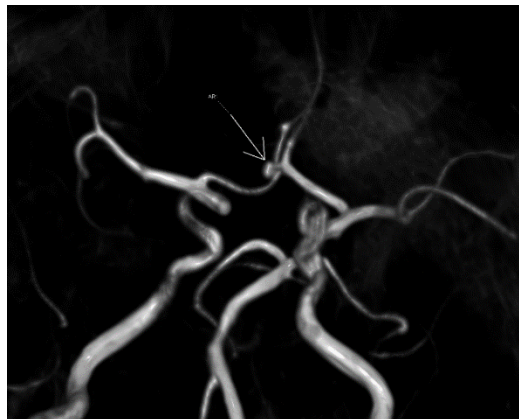
W rozdziale 8 omówiono zagadnienia związane z występowaniem tętniaków u chorych z ADPKD i wskazania do diagnostyki, poniżej skupiono się na diagnostyce radiologicznej.

Metodę z wyboru do przesiewowej oceny naczyń mózgowych stanowi angiografia MRI techniką TOF (time-of-flight), niewymagająca dożylnego podania środka kontrastującego.[ryc.10,11] W przypadku występowania przeciwwskazań do badania MRI (np. ferromagnetyczny klips wewnątrzczaszkowy) lub badanie nie jest dostępne, alternatywę stanowi angio-TK z jodowym środkiem kontrastującym.

Ryc.10 MRI, TOF, rekonstrukcja MIP, koło tętnicze Willisa



Ryc.11 MRI, TOF, Rekonstrukcja objętościowa, strzałka wskazuje tętniaka tętnicy łączącej przedniej



Podsumowanie:

Diagnostyka obrazowa na podstawie badania TK lub MRI jest coraz powszechniej wykorzystywana w procesie kwalifikacji chorych z ADPKD do transplantacji nerki i/lub wątroby.

Jednym z głównych celów obrazowania jest obiektywizacja wskazań do nefrektomii nerki własnej.

Ponadto ocenia się współwystępowanie i stopień nasilenia torbielowatej choroby wątroby, a także obecność powikłań nerkowych i ew. wątrobowych. Analiza morfologii i przebiegu naczyń biodrowych, aorty i żyły głównej dolnej ma na celu wybór optymalnego dostępu naczyniowego – w warunkach typowych jest to oś biodrowa, w przypadkach atypowych np. odrębności anatomicznych alternatywny dostęp naczyniowego np. dystalny odcinek aorty brzusznej lub żyły głównej dolnej. Konieczne jest także wykluczenie zmian rozrostowych w nerkach, wątrobie, czy istotnej patologii pozostałych narządów jamy brzusznej i miednicy. U kandydatów z grupy wysokiego ryzyka występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych zalecana jest przesiewowa ocena naczyń krążenia mózgowego, preferencyjnie w badaniu angio-MRI techniką TOF (bez dożylnego podania środka kontrastującego). U wszystkich kandydatów w celu wykluczenia istotnej patologii płuc i opłucnej należy wykonać niskodawkową tomografię komputerową zamiast wnoszącego mniej informacji diagnostycznych klasycznego zdjęcia RTG klatki piersiowej.

Piśmiennictwo

1. Grantham, Jared J., Vicente E. Torres, Arlene B. Chapman, Lisa M. Guay-Woodford, Kyongtae T. Bae, Bernard F. King Jr., Louis H. Wetzel, et al. "Volume Progression in Polycystic Kidney Disease." *New England Journal of Medicine* 354, no. 20 (May 18, 2006): 2122–30. <https://doi.org/10.1056/nejmoa054341>.
2. Irazabal, María V., Laureano J. Rangel, Eric J. Bergstralh, Sara L. Osborn, Amber J. Harmon, Jamie L. Sundsbak, Kyongtae T. Bae, et al. "Imaging Classification of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Simple Model for Selecting Patients for Clinical Trials." *Journal of the American Society of Nephrology* 26, no. 1 (June 5, 2014): 160–72. <https://doi.org/10.1681/asn.2013101138>.
3. <https://www.mayo.edu/research/documents/pkd-center-adpkd-classification/doc-20094754> (cited: 7 Feb 2019).
4. Chapman, Arlene B., Olivier Devuyst, Kai-Uwe Eckardt, Ron T. Gansevoort, Tess Harris, Shigeo Horie, Bertram L. Kasiske, et al. 2015. "Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference." *Kidney International* 88 (1): 17–27. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.59>.
5. O'Neill, W. Charles, Michelle L. Robbin, Kyongtae T. Bae, Jared J. Grantham, Arlene B. Chapman, Lisa M. Guay-Woodford, Vicente E. Torres, et al. "Sonographic Assessment of the Severity and Progression of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: The Consortium of Renal Imaging Studies in Polycystic Kidney Disease (CRISP)." *American Journal of Kidney Diseases* 46, no. 6 (December 2005): 1058–64. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.026>.

6. Spithoven, Edwin M., Maatje D.A. van Gastel, A. Lianne Messchendorp, Niek F. Casteleijn, Joost P.H. Drenth, Carlo A. Gaillard, Johan W. de Fijter, et al. "Estimation of Total Kidney Volume in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease." *American Journal of Kidney Diseases* 66, no. 5 (November 2015): 792–801. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.06.017>.
7. Suwabe, Tatsuya, Yoshifumi Ubara, Toshiharu Ueno, Noriko Hayami, Junichi Hoshino, Aya Imafuku, Masahiro Kawada, et al. "Intracystic Magnetic Resonance Imaging in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Features of Severe Cyst Infection in a Case–Control Study." *BMC Nephrology* 17, no. 1 (November 9, 2016). <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0381-9>.
8. Jouret, François, Renaud Lhommel, Claire Beguin, Olivier Devuyst, Yves Pirson, Ziad Hassoun, and Nada Kanaan. "Positron-Emission Computed Tomography in Cyst Infection Diagnosis in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 6, no. 7 (June 23, 2011): 1644–50. <https://doi.org/10.2215/cjn.06900810>.
9. Bonsib, Stephen M. "Renal Cystic Diseases and Renal Neoplasms: A Mini-Review." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 4, no. 12 (October 29, 2009): 1998–2007. <https://doi.org/10.2215/cjn.02020309>.
10. Hajj, Pascal, Sophie Ferlicot, Walid Massoud, Ayman Awad, Yacine Hammoudi, Bernard Charpentier, Antoine Durrbach, Stéphane Droupy, and Gérard Benoît. "Prevalence of Renal Cell Carcinoma in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and Chronic Renal Failure." *Urology* 74, no. 3 (September 2009): 631–34. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.02.078>.
11. Chadban, Steven J., Curie Ahn, David A. Axelrod, Bethany J. Foster, Bertram L. Kasiske, Vijah Kher, Deepali Kumar, et al. 2020. "KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation." *Transplantation* 104 (4S1): S11–103. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000003136>.
12. Ars, E., C. Bernis, G. Fraga, V. Martinez, J. Martins, A. Ortiz, J. C. Rodriguez-Perez, L. Sans, and R. Torra. "Spanish Guidelines for the Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease." *Nephrology Dialysis Transplantation* 29, no. suppl 4 (August 27, 2014): iv95–105. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu186>.
13. Bae, Kyongtae T., Fang Zhu, Arlene B. Chapman, Vicente E. Torres, Jared J. Grantham, Lisa M. Guay-Woodford, Deborah A. Baumgarten, et al. "Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Hepatic Cysts in Early Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease: The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease Cohort." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 1, no. 1 (October 26, 2005): 64–69. <https://doi.org/10.2215/cjn.00080605>.
14. Abu-Wasel, Bassam. "Pathophysiology, Epidemiology, Classification and Treatment Options for Polycystic Liver Diseases." *World Journal of Gastroenterology* 19, no. 35 (2013): 5775. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i35.5775>.

15. Hogan, Marie C., Kaleab Abebe, Vicente E. Torres, Arlene B. Chapman, Kyongtae T. Bae, Cheng Tao, Hongliang Sun, et al. "Liver Involvement in Early Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 13, no. 1 (January 2015): 155-164.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.051>.
16. Kim H, Park HC, Ryu H, Kim K, Kim HS, Oh KH, et al. Clinical correlates of mass effect in autosomal dominant polycystic kidney disease. *PLoS One* 2015;10: e0144526.
17. Aerts, René M.M. van, Liyanne F.M. van de Laarschot, Jesus M. Banales, and Joost P.H. Drenth. "Clinical Management of Polycystic Liver Disease." *Journal of Hepatology* 68, no. 4 (April 2018): 827–37. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.024>.
18. Gigot JF, Jadoul P, Que F, Van Beers BE, Etienne J, Horsmans Y, et al. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for longterm management? *Ann Surg* 1997;225:286–294.
19. Schnelldorfer, Thomas, Vicente E. Torres, Shaheen Zakaria, Charles B. Rosen, and David M. Nagorney. "Polycystic Liver Disease." *Annals of Surgery* 250, no. 1 (July 2009): 112–18. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181ad83dc>.
20. Kanaan, Nada, Olivier Devuyst, and Yves Pirson. "Renal Transplantation in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease." *Nature Reviews Nephrology* 10, no. 8 (June 17, 2014): 455–65. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.104>.
21. Jankowska, M., I. Kuźmiuk-Glembin, P. Skonieczny, and A. Dębska-Ślizień. "Native Nephrectomy in Renal Transplant Recipients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease." *Transplantation Proceedings* 50, no. 6 (July 2018): 1863–67. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.02.100>.

Rozdział 7. Opieka długoterminowa nad przeszczepionym chorym z ADPKD Kwalifikacja do re-transplantacji Magdalena Durlik, Alicja Dębska-Ślizień, Andrzej Oko

Pacjenci z ADPKD podlegają takim samym zasadom leczenia immunosupresyjnego po transplantacji, jak biorcy nerek ze schyłkową ich niewydolnością z innych przyczyn. W wyborze schematu leczenia immunosupresyjnego należy w pierwszej kolejności kierować się ryzykiem immunologicznym biorcy, a następnie indywidualnymi wskazaniami/przeciwwskazaniami u pacjenta. Najczęściej stosowane jest skojarzenie inhibitora kalcyneuryny (takrolimus, rzadziej cyklosporyna A) z kwasem mykofenolowym (MMF lub MPS) i z glikokortykosteroidami. Takrolimus

klasyczny podawany dwa razy na dobę może być zastąpiony przez takrolimus o przedłużonym uwalnianiu (Advagraf, Envarsus) podawany raz na dobę. Rzadko w skojarzeniu z inhibitorami kalcyneuryny stosowane są także inhibitory mTOR (syrolimus i nowszy ewerolimus). Wprawdzie mTORi mają potencjał ograniczający wzrost torbieli, to jednak nie są zalecane jako lek pierwszego wyboru, gdyż dla zachowania dobrej czynności przeszczepu najważniejsze są inhibitory kalcyneuryny. Jako leczenie indukcyjne chorzy wysokiego ryzyka immunologicznego otrzymują surowicę antytymocytarną (Tymoglobulinę lub Grafalon), umiarkowanego ryzyka – bazyliksymab. Pacjenci z ADPKD cechują się niskim stopniem immunizacji, nie mają zaburzeń odpowiedzi immunologicznej związanych z chorobą autoimmunologiczną lub wcześniejszym leczeniem immunosupresyjnym i rzadko wymagają przetoczeń krwi. Wskazana jest indywidualizacja leczenia w zależności od ryzyka immunologicznego, współistniejących schorzeń, czynności nerki i występujących powikłań. W ciągu 3–6 miesięcy immunosupresja powinna skutecznie zapobiegać procesowi odrzucania, w późniejszym okresie personalizowane postępowanie ma na celu jak najdłuższe zachowanie dobrej czynności przeszczepu.

W przypadku jednoczesnego przeszczepienia nerki i wątroby (SLKT) wątroba wywiera efekt immunoprotekcyjny, zmniejsza ryzyko odrzucania nerki. Ochronny efekt związany jest z absorpcją preformowanych DSA przez układ siateczkowo-śródbłonkowy wątroby. Przeszczepienie SLKT najczęściej odbywa się na podstawie zgodności grup krwi bez uwzględniania próby krzyżowej i stopnia immunizacji biorcy, nie obserwuje się jednak procesu odrzucania przy dodatniej próbie krzyżowej. Po zabiegu SLKT opisywane jest zanikanie lub obniżenie poziomu DSA (zwłaszcza klasy I). Nie obserwuje się natomiast tego efektu w przypadku transplantacji nerki u biorcy wątroby. DGF jest niekorzystnym zdarzeniem po SLKT, w przypadku ryzyka jego wystąpienia zaleca się odroczone podanie inhibitora kalcyneuryny (2 dni) i indukcję bazyliksymabem.

Kompleksowa opieka nad biorcą nerki z ADPKD polega na:

- 1) optymalizacji i indywidualizacji leczenia immunosupresyjnego
- 2) monitorowaniu czynności przeszczepu
- 3) wczesnym wykrywaniu i leczeniu powikłań
- 4) zapobieganiu powikłaniom
- 5) edukacji chorych.

Nie odbiega od standardowej opieki potransplantacyjnej.

W praktyce klinicznej monitorowanie czynności przeszczepu opiera się na prostych parametrach biochemicznych i histologicznych:

- eGFR, stężenie kreatyniny w surowicy
- Białkomocz
- Biopsja: protokolarna lub ze wskazań
- Ocena w MS i ME, IFL, C4d, SV40 inne

-Biomarkery- DSA, inne- *donor-derived cell-free* DNA

Pacjenci z ADPKD stanowią 12%-15% biorców nerki rocznie. Dane literaturowe wskazują, że przeżycie pacjenta i przeszczepu u chorych z ADPKD jest lepsze w porównaniu z pacjentami nie-ADPKD. Na lepsze przeżycie przeszczepu ma wpływ nieobecność nawrotu choroby nerek własnych. Lepsze przeżycie pacjenta należy wiązać z mniejszą współchorobowością. Rzadziej opisywane jest także opóźnione podjęcie funkcji przez przeszczep (DGF) ze względu na zachowaną diurezę resztkową. Natywna nefrektomia w momencie transplantacji i torbielowatość wątroby rozpoznana przed przeszczepieniem nie wywierają negatywnego wpływu na przeżycie przeszczepu. Częstość występowania procesu ostrego odrzucania jest porównywalna z innymi biorcami nie-ADPKD.

U biorców z ADPKD stwierdzono zwiększone ryzyko występowania cukrzycy po transplantacji, stąd istotna jest edukacja dotycząca diety i stylu życia. Biorcy z ADPKD wymagają leczenia nadciśnienia tętniczego, które zazwyczaj jest obecne już przed transplantacją i zapobiegania ryzyku sercowo-naczyniowemu. Zakażenia układu moczowego występują nieco częściej u biorców z ADPKD, wymagają standardowego leczenia/profilaktyki. Trudnym problemem klinicznym są zakażone torbiele nerek własnych lub wątroby(ropnie) wymagające długotrwałej antybiotykoterapii a w niektórych przypadkach interwencji chirurgicznej. Główną przyczyną późnej utraty przeszczepu nerki u chorych z ADPKD jest wg. Bhutani i wsp. proces przewlekłego odrzucania (54%).

Nefrektomia po transplantacji dotyczy około 20% biorców. Główne wskazania to krwotok, kamica, zakażenia, ból ewentualnie nowotwór. Należy podkreślić, że rozmiary i objętość nerek własnych ulegają zmniejszeniu po transplantacji. Veroux i wsp. oceniali 55 nerek własnych biorców po roku od transplantacji i stwierdzili zmniejszenie rozmiarów nerek o 12.24% do 14.43%. Średnia całkowita objętość nerek oceniana w MRI zmniejszyła się z istotnie 1617.94 ± 833.42 ml do 1381.42 ± 1005.73 ml ($P < 0.05$), czyli średnio o 16.44%. redukcja objętości nerek własnych jest prawdopodobnie związana z ustaniem ich funkcji po transplantacji.

Częstość występowania RCC u biorców z ADPKD jest niższa niż u biorców nie-ADPKD. Przyczyna nie jest jasna i może być związana z biologią ADPKD i zrachowaniami mniej ryzykownymi u chorych z ADPKD. Jak u wszystkich biorców obowiązuje badanie USG jamy brzusznej raz w roku.

W przypadku niewydolności przeszczepu i konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego należy rozważyć re-transplantację. Może być planowana wyprzedzająca lub po rozpoczęciu dializoterapii. Poza standardowym postępowaniem kwalifikacyjnym należy rozważyć wskazania do nefrektomii. Zazwyczaj kolejna nerka jest przeszczepiana po przeciwnej stronie, jeżeli nie ma wskazań do graftektomii, pierwszy przeszczep pozostaje, bo ma chronić biorcę przed immunizacją. Natomiast po przeciwnej stronie często jest nie usunięta nerka własna. U pacjentów po obustronnej nefrektomii nerek własnych nie ma problemu „miejsca” dla nowej nerki, natomiast w

przypadku zachowania jednej lub obu nerek własnych należy ocenić, czy istnieją wskazania do nefrektomii przed transplantacją.

Podsumowanie

Przeżycie pacjenta i nerki u chorych na ADPKD jest lepsze niż w innych chorobach nerek. Zasady doboru immunologicznego, leczenie immunosupresyjne nie różnią się od aktualnie zalecanych. Kompleksowa opieka nad biorcą nerki z ADPKD wymaga wzięcia pod uwagę występowanie powikłań typowych dla ADPKD.

Monitorowanie czynności przeszczepu opiera się na prostych parametrach biochemicznych i histologicznych i nie różni się od postępowania z innymi biorcami. W przypadku postępującej niewydolności nerki należy rozważyć re-transplantację wyprzedzającą. Poza standardowym postępowaniem kwalifikacyjnym do re-transplantacji może zaistnieć konieczność nefrektomii nerki własnej lub grafektomii. Planując zabieg operacyjny należy zaplanować autotransfuzję.

Piśmiennictwo

1. Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Redaktorzy: M.Durlik, P.Przybyłowski, Warszawa 2018.
2. Transplantologia kliniczna, redakcja: LCierpka i M.Durlik, Termedia, Poznań 2015, Zasady ogólne, rozdział „Leki immunosupresyjne. Zasady leczenia immunosupresyjnego” str. 196.
3. Taner T, Heimbach JK, Rosen CB, Nyberg SL, Park WD, Stegall MD. Decreased chronic cellular and antibody-mediated injury in the kidney following simultaneous liver-kidney transplantation. *Kidney Int.* 2016 Apr;89(4):909-17.
4. Paterno F, Girnita A, Brailey P, Witte D, Wang J, Cuffy MC, Diwan T, Tremblay S, Revollo JY, Alloway RR, Schoech MR, Anwar N, Shah SA, Woodle SE. Successful Simultaneous Liver-Kidney Transplantation in the Presence of Multiple High-Titered Class I and II Antidonator HLA Antibodies. *Transplant Direct.* 2016;2(12):e121.
5. Gauri Bhutani, Brad C. Astor, Didier A. Mandelbrot, Lori Mankowski-Gettle, Timothy Ziemlewicz, Shane A. Wells, Leah Frater-Rubsam, Vanessa Horner, Courtney Boyer, Jennifer Laffin and Arjang Djamali. Long-Term Outcomes and Prognostic Factors in Kidney Transplant Recipients with Polycystic Kidney Disease *Kidney360* February 2021, 2 (2) 312-324.
6. Maxeiner A, Bichmann A, Oberländer N, El-Bandar N, Sugünes N, Ralla B, Biernath N, Liefeldt L, Budde K, Giessing M, Schlomm T, Friedersdorff F. Native Nephrectomy before and after Renal

Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). J Clin Med. 2019 Oct 4;8(10):1622.

7. Wetmore JB, Calvet JP, Yu AS, Lynch CF, Wang CJ, Kasiske BL, Engels EA. Polycystic kidney disease and cancer after renal transplantation. J Am Soc Nephrol. 2014 Oct;25(10):2335-41.

8. Veroux M, Gozzo C, Corona D, Murabito P, Caltabiano DC, Mammino L, Giaquinta A, Zerbo D, Sinagra N, Veroux P, Palmucci S. Change in kidney volume after kidney transplantation in patients with autosomal polycystic kidney disease. PLoS One. 2018 Dec 27;13(12)

9. Culliford A, Phagura N, Sharif A. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Is a Risk Factor for Posttransplantation Diabetes Mellitus: An Updated Systematic review and Meta-analysis. Transplant Direct. 2020 Apr 27;6(5):e553.

Rozdział 8. Inne dylematy kwalifikacyjne u chorego na ADPKD.

Tętniaki, uchyłkowatość jelita grubego, przepukliny

Mariusz Niemczyk, Magdalena Krajewska

W autosomalnie dominującej wielotorbielowatej chorobie nerek (*autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD*) różne nieprawidłowości są wynikiem uogólnionego defektu różnicowaniu komórek nabłonkowych i/lub funkcji macierzy zewnątrzkomórkowej wynikających z zaburzeń genetycznych. Z uwagi na lokalizację policystyny 1 w licznych tkankach [1] ADPKD ma charakter układowy, z licznymi objawami pozanerkowymi [2]. Najczęściej stwierdzane są następujące zmiany morfologiczne pozanerkowe: tworzenie torbieli w wątrobie i trzustce, tętniaki wewnątrzczaszkowe, choroby zastawek serca, uchyłki jelitowe oraz przepukliny. Obecność tych objawów, jak również ryzyko wystąpienia związanych z nimi powikłań musi być uwzględnione w procesie kwalifikacji chorego z ADPKD do zabiegu przeszczepienia narządu.

Do najpoważniejszych pozanerkowych objawów ADPKD należą tętniaki śródczaszkowe. Występują u 10-11,5% chorych z ADPKD [3, 4], czyli około 4-5 krotnie częściej, niż w populacji ogólnej [5]. Ryzyko pęknięcia tętniaka śródczaszkowego u pacjenta z ADPKD jest największe w piątej dekadzie życia [6], a zatem w okresie, kiedy duża część pacjentów z ADPKD nie osiągnęła jeszcze stadium schyłkowego przewlekłej choroby nerek (*end-stage kidney disease, ESKD*) i nie jest kwalifikowana do przeszczepienia narządu. Co ważne często dotyczy pacjentów ze źle kontrolowanym nadciśnieniem. Z drugiej jednak strony częstość występowania tętniaków

śródczaszkowych zwiększa się z wiekiem [7, 8] oraz koreluje z powiększeniem nerek wielotorbielowatych [7], będącym wskaźnikiem postępu przewlekłej choroby nerek do ESKD [9].

Krwawienia śródmózgowe lub podpajęczynówkowe w przebiegu pęknięcia tętniaka to bardzo ciężkie potencjalne powikłanie. ADPKD jest uważana za czynnik ryzyka krwawienia śródczaszkowego u osób leczonych dializami [10, 11] a także przeszczepieniem nerki [12, 13, 14, 15]. Znaczenie rokownicze mają rozmiar tętniaka, jego lokalizacja, a także wywiad wcześniejszego krwawienia. Dane literaturowe na temat częstości występowania tętniaków śródczaszkowych u pacjentów z ADPKD w schyłkowej niewydolności nerek są ograniczone. W badaniu Kim i wsp. [16] wykazano obecność tętniaków śródczaszkowych u 14,9% biorców przeszczepów nerki. Wyniki badań prowadzonych w Klinice Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego potwierdziły występowanie tętniaków śródczaszkowych u ponad 20% pacjentów z ADPKD po przeszczepieniu nerki [17].

Obecnie rutynowe prowadzenie badań przesiewowych w kierunku tętniaków śródczaszkowych u wszystkich osób z ADPKD nie jest zalecane. Uzasadnia to niskie ryzyko pęknięcia większości znalezionych tętniaków [18], dość wysokie koszty badań, oraz potencjalne ryzyko powikłań leczenia tętniaków bezobjawowych [19]. Z uwagi na fakt, że jedynym uznanym czynnikiem ryzyka pęknięcia tętniaka śródczaszkowego jest dodatni wywiad rodzinny [20], badanie przesiewowe w kierunku tętniaka śródczaszkowego według Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) należy przeprowadzić w sytuacji:

- potwierdzenia wywiadu rodzinnego,
- stwierdzenia tętniaka śródczaszkowego u pacjenta w przeszłości,
- wykonywania zawodu lub hobby „wysokiego ryzyka” (tradycyjnie jako przykład podaje się pilota samolotu, ale też kierowcę autobusu),
- lęku pacjenta związanego z możliwością rozwoju tętniaka śródczaszkowego [18].

Inne wytyczne uwzględniają dodatkowo takie wskazania jak planowany duży zabieg operacyjny [21, 22] oraz podkreślają stosowanie leczenia antykoagulacyjnego i przeciwplatekowego jako czynników ryzyka nasilenia krwawienia przy pęknięciu tętniaka.

W ostatnich latach, co warto podkreślić, coraz częściej pojawiają się ekonomiczne argumenty wskazujące na opłacalność prowadzenia badań przesiewowych w kierunku tętniaków śródczaszkowych u wszystkich osób z ADPKD [23, 24].

Zwiększona częstość występowania tętniaków śródczaszkowych u pacjentów z ADPKD, ryzyko ich pęknięcia, powszechna dostępność badań przesiewowych, jak również aktualne poglądy na temat ekonomicznej opłacalności prowadzenia badań przesiewowych sprawiają, że w wielu ośrodkach transplantacyjnych badanie przesiewowe w kierunku tętniaków śródczaszkowych jest rutynowym elementem kwalifikacji do przeszczepienia narządu u biorców z ADPKD. Przykładowo w wytycznych australijskich rozważenie wykonania badania przesiewowego jest sugerowane u wszystkich pacjentów

[21]. Takie postępowanie wydaje się właściwe i u każdego potencjalnego biorcy z ADPKD wykluczenie tętniaka śródczaszkowego w okresie ostatnich 5 lat przed zabiegiem powinno być rozważone.

W innych ośrodkach badania wykonywane są u osób z podwyższonym ryzykiem pęknięcia tętniaka, czyli z wywiadem rodzinnym, bólami głowy i/lub wymagających przewlekłego leczenia antykoagulacyjnego, ale zwykle u osób powyżej 18 roku życia (pęknięcie tętniaka w dzieciństwie jest rzadkością).

Badaniem przesiewowym jest angiografia rezonansu magnetycznego, nie wymagająca podania środka cieniującego [18]. U pacjentów z przeciwwskazaniami do rezonansu magnetycznego badaniem drugiego wyboru jest angiografia tomografii komputerowej. W przypadku wykrycia tętniaka wewnątrzczaszkowego wymagana jest konsultacja neurochirurgiczna. Jeśli ryzyko pęknięcia tętniaka jest ocenione jako niskie, dopuszcza się opcję obserwacji z coroczną oceną tętniaka w angiografii rezonansu magnetycznego [24], przy zmianie modyfikowalnych czynników ryzyka pęknięcia tętniaka (leczenie nadciśnienia, zaprzestanie palenia i nadużywania alkoholu). W przypadku decyzji o leczeniu pacjent jest kwalifikowany do zabiegu neurochirurgicznego lub procedury wewnątrznaczyniowej. Decyzję o sposobie postępowania podejmuje neurochirurg w porozumieniu z chorym [18, 21]. W przypadku niewykrycia tętniaka śródczaszkowego w pierwszej angiografii rezonansu magnetycznego, badanie należy powtórzyć za 5 lat ze względu na możliwość powstania tętniaka w okresie późniejszym [24]. Ryzyko rozwoju tętniaków u osób z ADPKD dotyczy także innych tętnic [25-27], nie zaleca się jednak rutynowej diagnostyki w tym kierunku.

Poza tętniakami, ADPKD może wiązać się również z innymi manifestacjami sercowo-naczyniowymi: defektami zastawek serca (najczęściej jest to wypadanie płotka zastawki mitralnej, dotyczące nawet 25% osób z ADPKD), poszerzeniem aorty wstępującej (i związaną z nim niedomykalnością zastawki aortalnej) oraz rozwarstwieniem aorty piersiowej. Zaobserwowano rodzinną skłonność do tego ostatniego powikłania. Dlatego w procesie kwalifikacji do przeszczepienia narządu u osoby z ADPKD konieczna jest szczególnie wnikliwa ocena kardiologiczna. Wykonanie echokardiografii zaleca się u osób ze stwierdzanym w badaniu przedmiotowym szmerem nad sercem. Dodatkowo, u osób z wywiadem rodzinnym w kierunku rozwarstwienia aorty piersiowej zaleca się wykonanie echokardiografii lub obrazowania serca metodą rezonansu magnetycznego [28].

Policystyny – białka kodowane przez geny PKD1 i PKD2 uczestniczą w tworzeniu macierzy pozakomórkowej [29], dlatego uchyłki jelita grubego wchodzi w skład obrazu klinicznego ADPKD. U ponad połowy pacjentów w schyłkowym stadium przewlekłej choroby nerek w przebiegu ADPKD obserwuje się występowanie uchyłków jelita grubego [30]. Dodatkowo, opisywano współistnienie ADPKD z uchyłkami dwunastnicy [31] i żołądka [32]. W przeszłości pojawiły się nawet propozycje, aby w ramach prewencji zapalenia uchyłków po przeszczepieniu nerki, wykonywać profilaktyczną resekcję jelita grubego u osób z wywiadem zapalenia uchyłków [33].

Żadne z obowiązujących obecnie wytycznych nie zalecają badań przesiewowych w kierunku uchyłków jelita grubego u osób z ADPKD przygotowywanych do transplantacji nerki [18, 21, 22] i rutynowa diagnostyki w tym kierunku nie musi być prowadzona.

Za element obrazu klinicznego ADPKD uważane są również przepukliny ściany jamy brzusznej [34]. Pacjenci leczeni w programach dializy otrzewnowej mają także zwiększone ryzyko rozwoju przepuklin pachwinowych (często drożny wyrostek pochwowy). Nie zaleca się również, tak jak w przypadku uchyłkowatości rutynowej oceny w kierunku obecności przepuklin u pacjentów z ADPKD przygotowywanych do przeszczepienia narządu [18, 21, 22].

Warto także wspomnieć o możliwości przypadkowego znalezienia podczas badań kwalifikacyjnych do przeszczepienia takich rzadkich pozanerkowych manifestacji ADPKD, jak torbiele śródczaszkowe pajęczynówki lub torbiele okołokorzeniowe [35, 36]. Są one zazwyczaj bezobjawowe i nie wymagają leczenia. Nie zaleca się także rutynowej diagnostyki w ich kierunku. Ich stwierdzenie może wiązać się z wydłużeniem czasu kwalifikacji do przeszczepienia, np. w sytuacji gdy torbiel okołokorzeniowa okolicy krzyżowej imituje guz przydatków [36]. Świadomość możliwości przypadkowego znalezienia rzadkich pozanerkowych manifestacji ADPKD może oszczędzić pacjentowi dodatkowej diagnostyki i skrócić czas przygotowania do zgłoszenia na listę biorców [18].

Podsumowanie

Z uwagi na lokalizację polycystyny 1 w licznych tkankach ADPKD ma charakter układowy, z licznymi objawami pozanerkowymi. Najczęściej stwierdzane są następujące zmiany morfologiczne pozanerkowe: tworzenie torbieli w wątrobie i trzustce, tętniaki wewnątrzczaszkowe, choroby zastawek serca, uchyłki jelitowe oraz przepukliny. Obecność tych objawów, jak również ryzyko wystąpienia związanych z nimi powikłań musi być uwzględnione w procesie kwalifikacji chorego z ADPKD do zabiegu przeszczepienia narządu. Szczególnej uwagi wymagają tętniaki śródczaszkowe. Ryzyko ich pęknięcia, powszechna dostępność badań przesiewowych, sprawiają, że w wielu ośrodkach transplantacyjnych badanie przesiewowe w kierunku tętniaków śródczaszkowych jest rutynowym elementem kwalifikacji do przeszczepienia narządu u biorców z ADPKD.

Piśmiennictwo

1. Peters DJ, van de Wal A, Spruit L, Saris JJ, Breuning MH, Bruijn JA, et al. Cellular localization and tissue distribution of polycystin-1. *J Pathol.* 1999; 188(4): 439-46.
2. Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet.* 2019; 393(10174): 919-935.

3. Zhou Z, Xu Y, Delcourt C, et al. Is regular screening for intracranial aneurysm necessary in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease? A systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2017; 44(1-2): 75-82.
4. Cagnazzo F, Gambacciani C, Morganti R, Perrini P. Intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: prevalence, risk of rupture, and management. A systematic review. *Acta Neurochir (Wien).* 2017; 159(5): 811-821.
5. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke.* 1996; 29: 251-6.
6. Chauveau D, Pirson Y, Verellen-Dumoulin C, et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 1994; 45:1140-46.
7. Yoshida H, Higashihara E, Maruyama K, et al. Relationship between intracranial aneurysms and the severity of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Acta Neurochir (Wien).* 2017; 159(12): 2325-30.
8. Niemczyk M, Gradzik M, Niemczyk S, et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013, 34(8): 1556-9.
9. Perrone RD, Mouksassi MS, Romero K, et al. Total kidney volume is a prognostic biomarker of renal function decline and progression to end-stage renal disease in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int Rep.* 2017; 2(3): 442-50.
10. Yoo DJ, Agodoa L, Yuan CM, et al. Risk of intracranial hemorrhage associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients with end stage renal disease. *BMC Nephrol.* 2014; 15: 39.
11. Kawamura M, Fijimoto S, Hisanaga S, et al. Incidence, outcome, and risk factors of cerebrovascular events in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31(6): 991-6.
12. Wijdicks EF, Torres VE, Schievink WI, Sterioff S. Cerebral hemorrhage in recipients of renal transplantation. *Mayo Clin Proc.* 1999; 74(11): 1111-1.
13. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Unqprasert P, et al. Subarachnoid hemorrhage in hospitalized renal transplant recipients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A nationwide analysis. *J Clin Med.* 2019; 8(4), 524.
14. Fitzpatrick PM, Torres VE, Charboneau JW, et al. Long-term outcome of renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 1990; 15(6): 535-43.
15. Oliveras A, Roquer J, Puig JM, et al. Stroke in renal transplant recipients: epidemiology, predictive risk factors and outcome. *Clin Transplant.* 2003; 17(1): 1-8.

16. Kim JY, Jung SC, Ko Y, et al. Intracranial aneurysms in patients receiving kidney transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019; 161(11): 2389-2396.
17. Kulesza An, Gradzik M, Kulesza Ag, et al. Intracranial aneurysms in renal transplant recipients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pol Arch Intern Med*. 2020; 130: 1111-1113.
18. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2015; 88: 17-27.
19. Klein JP. On the role of screening for intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; **34**: 1560–1561.
20. Ring T, Spiegelhalter D. Risk of intracranial aneurysm bleeding in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2007; **72**: 1400–02.
21. Rangan GK, Alexander SI, Campbell KL et al. KHA-CARI guideline recommendations for the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrology*. 2016; 705-716.
22. Ars E, Bernis C, Fraga G, et al. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2014; 29:iv95-iv105.
23. Flahault A, Trystram D, Nataf F, et al. Screening for intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease is cost-effective. *Kidney Int*. 2018; 93(3): 716-726.
24. Malhotra A, Wu X, Matouk CC, Forman HP, Gandhi D, Sanelli P. MR angiography screening and surveillance for intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease: A cost-effectiveness analysis. *Radiology*. 2019; 291(2): 400-408.
25. Ruderman I, Menahem S. Generalized aneurysmal disease in association with autosomal dominant polycystic disease. *Clin Kidney J*. 2014; 7(4): 416-417.
26. Sung PH, Yang YH, Chiang HJ, et al. Risk of aortic aneurysm and dissection in patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease: a nationwide population-based cohort study. *Oncotarget*. 2017; 8(34): 57594-57604.
27. Sood V, Pattanashetti N, Gupta KL, Ramachandran R. Splenic artery aneurysm in a patient of autosomal dominant polycystic kidney disease: beyond tenuous concomitance! *BMJ Case Rep*. 2019; 12(4): e228552.
28. Harris PC, Torres VE. Polycystic Kidney Disease, Autosomal Dominant. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.

29. Mangos S, Lam PY, Zhao A, et al. The ADPKD genes pkd1a/b and pkd2 regulate extracellular matrix formation. *Dis Model Mech.* 2010; 3(5-6): 354-465.
30. Mikolajczyk AE, Te HS, Chapman AB. Gastrointestinal manifestations of autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15(1): 17-24.
31. Kumar S, Adeva M, King BF, Kamath PS, Torres VE. Duodenal diverticulosis in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21(12): 3576-3578.
32. Niemczyk M, Gradzik M, Pączek L. Gastric diverticulum in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Images.* 2020; 3(1): 1019.
33. Scotti A, Santangelo M, Federico S, et al. Complicated diverticulitis in kidney transplanted patients: analysis of 717 cases. *Transplant Proc.* 2014; 46(7): 2247-2250.
34. Li L, Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Leung CB, Kam-Tao Li P. Peritoneal dialysis as the first-line renal replacement therapy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2011; 57(6): 903-907.
35. Niemczyk M, Gradzik M, Pączek L. Arachnoid cyst in autosomal dominant polycystic kidney disease patient. *Nephrology (Carlton).* 2013; 18(11): 745.
36. Niemczyk M, Gradzik M, Kulesza A, Fliszkiewicz M, Gołębiowski M, Pączek L. Spinal meningeal cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrology (Carlton).* 2018; 23(1): 95-96.

Rozdział 9. Dializa otrzewnowa u chorego na ADPKD przed transplantacją i po utracie funkcji nerki przeszczepionej

Monika Lichodziejewska-Niemierko, Ewa Wojtaszek

Zaleca się rozważenie dializy otrzewnowej jako metody leczenia nerkozastępczego u chorych z ADPKD zarówno w okresie przed transplantacją jak i po utracie funkcji graftu.

Omówienie:

Dializa otrzewnowa (DO) jest powszechnie akceptowaną metodą leczenia nerkozastępczego u pacjentów z ADPKD (1). W wielu ośrodkach dializ jest ona jednak rzadko oferowana tym chorym. W Polsce jedynie ok. 4% chorych z ADPKD jest dializowanych otrzewnowo, w Europie ok 6 - 7%, podczas gdy według rejestru australijsko-nowozelandzkiego ¼ chorych z ADPKD rozpoczynała leczenie nerkozastępcze od DO i ten odsetek nie zmieniał się na przestrzeni lat (1963-2014) (2,3,4).

Wydaje się, że na tę niepewność w kwalifikowaniu chorych z ADPKD do DO może mieć wpływ utrwalone przekonanie, że ADPKD jest względnym przeciwwskazaniem do DO i małe doświadczenie zespołów dializy otrzewnowej w prowadzeniu programu dializ otrzewnowych u tych chorych. Wyniki badań z lat 80-tych i wczesnych dziewięćdziesiątych wskazywały, że ADPKD wiąże się z większym ryzykiem powikłań mechanicznych wynikających z wysokiego ciśnienia wewnątrzbrzusznego (przepuklin, zacieków dializatu), infekcyjnych (w związku z zakażeniami układu moczowego/torbieli czy uchyłkowatością jelit) oraz problemów z uzyskaniem adekwatnej dializy wynikających ze zmniejszonej przestrzeni jamy otrzewnowej przy obecnych dużych rozmiarów nerkach i wątroby. Badania jedno-, wielośrodkowe oraz metaanalizy ostatnich lat pokazują jednak, że dializa otrzewnowa jest efektywną i bezpieczną metodą leczenia nerkozastępczego. Jej zaletą jest dłuższe utrzymanie czynności resztkowej nerek, możliwość prowadzenia aktywności społecznej i zawodowej, dobra jakość życia i bezpieczeństwo w okresie pandemii. DO wydaje się też dobrym wyborem jako terapia pomostowa przed przeszczepieniem nerki. W Hiszpanii wykazano znakomite funkcjonowanie modelu „PD first” połączonego z aktywnym programem transplantacyjnym wśród chorych z ADPKD oraz krótszy czas do transplantacji w porównaniu do oczekujących chorych hemodializowanych (5,6). DO jest też dobrym wyborem u pacjentów z ADPKD powracających na dializy z powodu niewydolności nerki przeszczepionej. Utrzymująca się diureza jest zaletą i pozwala na łatwiejszą kontrolę stanu nawodnienia i liberalne przyjmowanie płynów. Obecność greftu oraz kontynuacja leczenia zredukowanymi dawkami sterydów i inhibitorów kalcyneuryny nie wpływa na większą częstość powikłań, w tym infekcyjnych w porównaniu z chorymi bez ADPKD. Chorzy, u których planuje się szybką retransplantację, zwłaszcza od dawcy żywego, mogą odnieść korzyść z leczenia dializą otrzewnową, wobec lepszych wyników leczenia we wczesnym okresie po utracie funkcji greftu (7).

Wyniki leczenia dializą otrzewnową pacjentów z ADPKD.

Przeprowadzone w ostatnich latach badania i metaanalizy wskazują, że wyniki leczenia DO u pacjentów z ADPKD są co najmniej porównywalne z wynikami leczenia chorych leczonych DO i inną przyczyną niewydolności nerek oraz pacjentów z ADPKD leczonych hemodializami (HD).

Zhang i wsp w przeglądzie systematycznym 12 badań porównujących wyniki leczenia DO u pacjentów z- i bez ADPKD nie wykazali różnic w adekwatności i częstości powikłań dializy oraz niepowodzenia metody a także śmiertelności całkowitej i przyczyn zgonów. Jednocześnie odsetek przeszczepów nerki był istotnie wyższy u chorych z ADPKD (8). Autorzy wykazali także podobne przeżycie chorych z ADPKD leczonych DO i HD (8). Podobne wyniki uzyskali Sigogne i wsp w retrospektywnej analizie danych z rejestrów francuskich. Na podstawie rejestru REIN pięcioletnie przeżycie chorych z ADPKD leczonych DO i HD było takie samo, a czynnikami ryzyka zgonu w analizie wieloczynnikowej był jedynie wiek i cukrzyca. Istotnie więcej chorych leczonych DO

otrzymało w tym czasie przeszczep nerki (9). Z kolei korzystając z rejestru RDPLF porównano losy chorych leczonych DO z ADPKD i innymi przyczynami niewydolności nerek. Chorzy z ADPKD mieli taką samą częstość i czas do pierwszego epizodu zapalenia otrzewnej oraz przeżycie metody. Częstość przeszczepienia nerki i przeżycie było natomiast istotnie lepsze u chorych z ADPKD, ale w porównaniu z pozostałymi byli oni istotnie młodszy i mieli niższe wskaźniki współchorobowości. Podobnie w metaanalizie Duponta i wsp przeżycie chorych z ADPKD było lepsze w porównaniu z pozostałymi, co mogło mieć związek z młodszym wiekiem, mniejszą współchorobowością i wyższym stężeniem hemoglobiny (10). Może to sugerować, że tacy pacjenci zostali wybrani do leczenia DO. Z drugiej strony podkreśla się, iż na lepszą przeżywalność może wpływać wczesne rozpoznanie choroby genetycznej, właściwe prowadzenie w okresie przeddializacyjnym oraz wybór optymalnego czasu rozpoczęcia i indywidualnej decyzji dotyczącej metody leczenia nerkozastępczego. W niektórych badaniach obserwowano większą częstość powikłań wysokiego ciśnienia wewnątrzbrzusznego - przepuklin i zacieków do jamy opłucnej w grupie z ADPKD. Ich występowanie nie powodowało jednak konieczności definitywnego przerwania dializoterapii otrzewnowej (4,10,11). Przeżycie techniki było podobne jak u pacjentów bez ADPKD i nie potwierdzono związku wielkości nerek z niepowodzeniem metody (12). Zgłaszanie do zabiegu przeszczepienia nerki było porównywalne w obu grupach chorych (10).

Sposób prowadzenia dializy otrzewnowej oraz leczenie powikłań u chorych z ADPKD są podobne jak u chorych z innymi rozpoznaniami przewlekłej choroby nerek.

Omówienie:

Sposób dializy otrzewnowej

Obie metody, zarówno ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa (CADO) jak i automatyczna dializa otrzewnowa (ADO) mogą być stosowane u chorych z ADPKD. O wyborze decyduje na ogół pacjent, mając na uwadze realizację swoich życiowych celów i priorytetów wypełniając warunki akceptowanej jakości życia (13). Wielkość nerek oraz obecność przepuklin może być wskazaniem do stosowania automatycznej dializy otrzewnowej z mniejszą objętością napełniania jamy otrzewnowej w cyklach nocnych.

Postępowanie w przypadku przepuklin i zacieku płynu dializacyjnego

Niektóre badania wskazywały na częstsze, niż wśród pacjentów bez ADPKD występowanie przepuklin brzusznych i zacieków płynu dializacyjnego (do powłok, do jamy opłucnej) (4, 10,14). Wpływ na te powikłania mogło mieć powszechne we wcześniejszych latach stosowanie CADO z objętością 2L płynu dializacyjnego. Hamanoue i wsp. obserwowali częstsze występowanie tych powikłań wśród chorych z ogromnym rozmiarem nerek i wątroby (15). Z kolei Signone i wsp.

wykazali, iż jedynie duże BMI, a nie objętość nerek i wątroby może stanowić ryzyko zwiększonego ciśnienia wewnątrzbrzusznego i związanych z tym powikłań mechanicznych dializy (16).

Stwierdzono także, że powikłania ze strony brzucha takie jak przepukliny występują częściej u pacjentów z ADPKD we wszystkich stadiach przewlekłej choroby nerek. Jest zatem prawdopodobne, że przepukliny mogą nie być bezpośrednio związane z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzbrzusznym, ale z defektami kolagenu i mogą być obserwowane u pacjentów z ADPKD leczonych innymi terapiami nerkozastępczymi (17).

Wydaje się, że ryzyko powikłań mechanicznych może zmniejszać stosowanie u pacjentów z organomegalią automatycznej dializy otrzewnowej, podczas której pacjent przebywa w pozycji leżącej i która daje możliwość ewentualnego stosowania mniejszej objętości napełniania w cyklach nocnych, jak również objętości ostatniego napełniania, pozostającej w jamie otrzewnowej w ciągu dnia.

Obecność przepukliny nie wyklucza możliwości kwalifikacji chorego z ADPKD do leczenia DO.

Wydaje się jednak racjonalne wykonanie plastyki przepukliny z wszyciem siatki prolenowej przed lub jednocześnie z implantacją cewnika Tenckhoffa. Diagnostyka i leczenie przepuklin i zacieku płynu dializacyjnego w czasie prowadzenia DO są takie same jak u chorych bez ADPKD.

Należy wnikliwie rozważyć decyzję i czas nefrektomii jako przygotowanie do zabiegu przeszczepienia nerki u chorego dializowanego otrzewnowo oraz w przypadku chorego dializowanego otrzewnowo z nerką przeszczepioną.

Omówienie:

Utrzymanie resztkowej czynności nerek i diurezy poprawia przeżycie chorych dializowanych, a podczas dializoterapii otrzewnowej ma dodatkowo udział w osiągnięciu optymalnej adekwatności przy umiarkowanej dawce dializy. Łatwiej kontrolowany bilans płynów i elektrolitów, może korzystnie wpływać chorobowość sercowo-naczyniową, stan odżywienia i jakość życia (18). Po usunięciu nerki natywnej obserwuje się istotne zmniejszenie klirensu nerkowego i diurezy nawet o połowę oraz konieczność zwiększenia dawki dializy i stosowanie płynów z wyższym stężeniem glukozy w celu uzyskania zadowalających klirensów cząstek i ultrafiltracji.

Wobec powyższego, nefrektomia profilaktyczna u chorych z ADPKD powinna mieć miejsce tylko w sytuacji nawracających ciężkich infekcji lub krwawień do torbieli oraz przed transplantacją, w przypadku organomegalii i konieczności zrobienia miejsca dla nerki przeszczepionej. Aby zmniejszyć liczbę poważnych zabiegów operacyjnych i konieczność czasowej przerwy w leczeniu DO, w niektórych ośrodkach proponuje się jednoczesną nefrektomię z zabiegiem przeszczepienia nerki (19,20). Warto rozważać taką możliwość, zwłaszcza, gdy pacjent kontynuuje dializę otrzewnową z dobrą jej adekwatnością, jakością życia i brakiem powikłań. Wskazania do nefrektomii omówiono dokładnie w rozdziale 3.

U chorych powracających na DO nie ma konieczności wykonywania nefrektomii alloprzeszczepu, jeśli niewydolność nerki przeszczepionej jest bezobjawowa. Wskazania do graftektomii są takie same jak u chorych powracających na leczenie HD (7). Jeśli powodem utraty funkcji przeszczepu była nefropatia BKV i/lub utrzymuje się wysoki poziom wiremii warto rozważyć graftektomię przed rozpoczęciem dializy otrzewnowej z możliwością implantacji cewnika otrzewnowego w czasie tego samego zabiegu. Nefropatia BKV nie jest jednak bezwzględny wskazaniem do usunięcia niewydolnej nerki przez kwalifikacją do kolejnego zabiegu transplantacji. Wśród wszystkich pacjentów z późną utratą funkcji graftu, ok. 1/3 wymagać będzie nefrektomii allograftu (21).

Postępowanie w przypadku konieczności nefrektomii natywnej lub usunięcia graftu podczas dializoterapii otrzewnowej

Elektywna nefrektomia pozwala na optymalne przygotowanie pacjenta do zabiegu operacyjnego (21). Zaleca się postępowanie chirurgiczne oszczędzające błonę i jamę otrzewnową z preferowanym do nefrektomii dostępem zewnątrzotrzewnowym. Można w tym celu wykorzystać technikę laparoskopową LARN (laparoscopic-assisted retroperitoneal nephrectomy) (22). Przed lub w czasie zabiegu nefrektomii należy implantować cewnik do HD, ponieważ w większości przypadków konieczne jest czasowe leczenie HD z powodu przerwania ciągłości otrzewnej. W badaniu obserwacyjnym Letto i wsp. średni czas czasowej hemodializoterapii wynosił 35 dni (23). W przypadku graftektomii zalecane jest odstąpienie od dializy otrzewnowej na ok. 4 tygodnie. Z uwagi na możliwość powstania przepuklin w bliźnie po nefrektomii warto rozważyć ADO, zwłaszcza we wczesnym okresie po zabiegu operacyjnym (24). Na ogół niezbędne jest też zwiększenie dawki i przepisu dializy wobec zmniejszenia lub braku diurezy.

Podsumowanie:

Zalecenia KDIGO jednoznacznie wskazują DO jako alternatywną do HD metodę dializ przed zabiegiem przeszczepienia nerki oraz po utracie funkcji graftu (25, 26). Bezpieczeństwo, porównywalne lub lepsze przeżycie oraz związana z metodą dobra jakość życia, pozwalają oferować dializę otrzewnową jako czasową (do czasu przeszczepienia) lub docelową metodę leczenia nerkozastępczego.

Piśmiennictwo:

1. EAF co-chairs, Harris, T., Sandford, R.; EAF members; Roundtable participants. European ADPKD Forum multidisciplinary position statement on autosomal dominant polycystic kidney disease care: European ADPKD Forum and Multispecialist Roundtable participants. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33(4), 563-573.

2. Fernando, M.R., Dent, H., McDonald, S.P. *et al.* Incidence and survival of end-stage kidney disease due to polycystic kidney disease in Australia and New Zealand (1963–2014). *Popul Health Metrics* 2017;**15**, 7
3. Spithoveni, E.M., Kramer, A., Meijeri, E. *et al.* on behalf of the ERA-EDTA Registry, the EuroCYST Consortium and WGIKD. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival - an analysis of the data from ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29, iv15 - iv26, doi: 10.1093/ndt/gfu017
4. Jankowska, M., Chmielewski, M., Lichodziejewska-Niemierko, M. *et al.* Peritoneal dialysis as a treatment option in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2015; **47**, 1739–1744
5. Portoles, J.M., Tato, A.M., Lopez-Sanchez, P. Peritoneal dialysis for patients with polycystic kidney disease in Spain. *Am J Kidney Dis.* 2011; 58, 493–494
6. Janeiro, D., Portolés, J., Tato, A.M. *et al.* Peritoneal Dialysis can be an Option for Dominant Polycystic Kidney Disease: An Observational Study. *Peritoneal Dialysis International.* 2015; 35(5), 530-536. doi:[10.3747/pdi.2014.00029](https://doi.org/10.3747/pdi.2014.00029)
7. Fiorentino, M., Gallo, P., Giliberti, M. *et al.* Management of patients with a failed kidney transplant: what should we do?, *Clin Kidney J* 2021; 14(1), Pages 98–106
8. Zhang, T., Dou, Y., Wang, X., Li, J., Cao, S. Is Peritoneal Dialysis a Suitable Renal Replacement Therapy Option for Polycystic Kidney Disease Patients? *Kidney Blood Press Res.* 2018; 43(5), 1539-1553. doi: 10.1159/000494020
9. Sigogne, M., Kanagaratnam, L., Dupont, V. *et al.* Outcome of autosomal dominant polycystic kidney disease patients on peritoneal dialysis: a national retrospective study based on two French registries (the French Language Peritoneal Dialysis Registry and the French Renal Epidemiology and Information Network). *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33, 2020–2026
10. Dupont, V., Kanagaratnam, L., Sigogne, M., Bechade, C., Lobbedez, T., Portoles J, *et al.* Outcome of polycystic kidney disease patients on peritoneal dialysis: Systematic review of literature and meta-analysis. *PLoS ONE* 2018;13(5), e0196769
11. Li, L., Szeto, C.C., Kwan, B.C. *et al.* Peritoneal dialysis as the first-line renal replacement therapy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2011; 57, 903–907.
12. Courivaud, C., Roubiou, C., Delabrousse, E., Bresson-Vautrin, C., Chalopin, J.M., Ducloux, D. Polycystic kidney size and outcomes on peritoneal dialysis compared with haemodialysis. *Clin Kidney J.* 2014;7, 138–143.
13. Brown, E.A., Blake, P.G., Boudville, N., Davies, S. *et al.* International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2020; 40(3), 244-253. doi: 10.1177/0896860819895364.

14. Yang, J.E., Chen, L., Chao, C.T., Peng, Y.S. et al. Outcome comparison between patients on peritoneal dialysis with and out without polycystic kidney disease. *Medicine*. 2015;94(48), e2166
15. Hamanoue, S., Hoshino, J., Suwabe, T. et al. Peritoneal dialysis is limited by kidney and liver volume in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ther Apher Dial*. 2015;19, 207–211.
16. Sigogne, M., Kanagaratnam, L., Mora, C., Pierre, M. et al. Identification of the Factors Associated With Intraperitoneal Pressure in ADPKD Patients Treated With Peritoneal Dialysis. *Kidney Int Rep*. 2020; 5(7), 1007-1013
17. Morris-Stiff, G., Coles, G., Moore, R., Jurewicz, A., Lord, R. Abdominal wall hernia in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Br J Surg*. 1997; 84(5), 615–617.
18. Curran, S.P., Bargman, J.M. The importance of residual renal function in peritoneal dialysis. *Dial Transplant* 2011; 40(8), 349-355
19. Jänigen, B.M., Hempel, J., Holzner, P. et al. Simultaneous ipsilateral nephrectomy during kidney transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease: a matched pair analysis of 193 consecutive cases. *Langenbecks Arch Surg* 2020; **405**, 833–842. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01939-3>
20. Abrol N, Bentall A, Torres VE, Prieto M. Simultaneous bilateral laparoscopic nephrectomy with kidney transplantation in patients with ESRD due to ADPKD: A single-center experience. *Am J Transplant*. 2020 Sep 16. doi: 10.1111/ajt.16310.
21. Akoh, J.A. Transplant nephrectomy. *World J Transplant* 2011; 1(1), 4-12
22. Cooksey, R., Woodward, M.N. Laparoscopic assisted retroperitoneal nephrectomy in autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr Urol* 2015;11(6), 366–367
23. Ietto, G., Raveglia, V., Zani, E., Soldini, G. et al. Pretransplant Nephrectomy for Large Polycystic Kidneys in ADPKD (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease) Patients, *Transplant* 2018; 102, S569, doi:10.1097/01.tp.0000543441.43019.c8
24. Alkaissy, R.T.S, Schaapherder, A.F.M., Andrzej G. Baranski, A.G. et al. Timing of Nephrectomy and Renal Transplantation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) in the Era of Living Kidney Donation, *Transplant* 2020; 1, 43–54, doi:10.3390/transplantology1010005
25. Chapman, A.B., Devuyt, O., Eckardt, K.U., Gansevoort, R.T. et al. Conference Participants. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2015; 88(1), 17-27
26. Mei CL, Xue C, Yu SQ et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in China. *Kidney Dis* 2020; 6: 144–149.