

Ultrazvočna preiskava ledvic pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo, zdravljenih z dializo

Renal ultrasonography in patients with chronic renal failure treated with dialysis

Radovan Hojs*, Benjamin Dvoršak**

Ključne besede
ledvica odpoved kronična – ultrasonografija
hemodializa

Key words
kidney failure chronic – ultrasonography
hemodialysis

Izvleček. Z razvojem ultrazvoka in računalniške tomografije so postale ledvice bolnikov s kronično ledvično odpovedjo bolj dostopne diagnostičnim preiskavam. Najpogosteje najdemo pri difuznih boleznih ledvičnega parenhima majhne, skrčene ledvice, pri bolnikih z avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic pa tudi zelo velike ledvice. Parenhim ledvic bolnikov, zdravljenih z dializo, je ultrazvočno bolj ehogen (svetlejši) kot pri tistih z normalnim delovanjem ledvic. Vendar iz ehogenosti parenhima ledvic ne moremo zanesljivo sklepati na vzrok kronične ledvične odpovedi. Pridobljena cistična bolezen ledvic je opisana pri do 79 % dializnih bolnikov, pri trajanju hemodialize nad 9 let so cistične spremembe prisotne pri vseh bolnikih. Napomembnejši zaplet pridobljene cistične bolezni ledvic je raka-va pretvorba. Karcinom ledvic ultrazvočno najpogosteje vidimo kot solidno maso z relativno šibkimi odboji v njej, lahko pa je tudi hiperehogena ali delno cistična tvorba. Kalcifikacije ledvic (parenhimske in kamni) lahko nastanejo pred ali med dializnim nadomestnim zdravljenjem. Ultrazvočna preiskava je neinvazivna, ponovljiva, dostopna in poceni, je neodvisna od delovanja ledvic, odvisna pa je od preiskovalca.

Abstract. The advent of ultrasonography and computed tomography has facilitated the imaging of kidneys in patients with chronic renal failure. Patients with diffuse renal parenchymal disease present with small, shrunken end-stage kidneys, while those with autosomal-dominant polycystic kidney disease have very large kidneys. Renal parenchyma echogenicity in patients treated with dialysis is increased compared to that in patients with normal renal function. Yet, the underlying cause of renal failure cannot be inferred from the degree of parenchymal echogenicity. Acquired cystic disease of kidney affects up to 79 % of dialysis patients, while cystic changes occur invariably in all patients treated after 9 years of dialysis treatment. Renal cell carcinoma is the most important complication of acquired cystic disease. On ultrasound, the lesion is usually solid and poorly echogenic, but it may also be hyperechogenic or cystic in appearance. Parenchymal renal calcifications and stones can develop before or during renal replacement therapy. Ultrasonic is a non-invasive, repeatable, readily available and inexpensive diagnostic tool, which does not depend on function, but rather on competence and skill of the operator.

Uvod

V preteklosti je prevladovalo mnenje, da so ledvice bolnikov, ki se zaradi končne ledvične odpovedi zdravijo z dializo in/ali presaditvijo, majhne, skrčene, vezivno spremenjene in neaktivne »mase«. Razvoj ultrazvočne diagnostike in računalniške tomografije je omogočil pogostejše preiskovanje tega organa, iz rezultatov pa je postalo očitno, da je ledvica bolnika s končno ledvično odpovedjo (angl. *end-stage kidney*) lahko še vedno

*Doc. dr. Radovan Hojs, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

**Benjamin Dvoršak, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

mesto bolezenskega dogajanja. Prisotnost ledvičnih cist pri bolnikih z napredovalo ledvično boleznijo je prvi opisal Simon že leta 1847 (1). Leta 1977 pa je Dunnill s sodelavci (2) ponovno opisal cistične spremembe ledvic dializnih bolnikov in jih poimenoval pridobljena cistična bolezen ledvic (PCBL) ali pridobljena ledvična cistična bolezen. Od takrat so postale ledvice bolnikov s končno ledvično odpovedjo, zdravljenih z dializo in/ali presaditvijo, predmet številnih morfoloških in kliničnih raziskav z uporabo ultrazvoka in računalniške tomografije. Ultrazvočna preiskava je primerna metoda za preiskovanje dializnih bolnikov, ker je neinvazivna, ponovljiva, dostopna in poceni. Je neodvisna od delovanja ledvic. Njena slaba stran pa je, da je zanesljivost odvisna od preiskovalca.

Ultrazvočna slika ledvic pri dializnih bolnikih

Velikost ledvic pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, ki se zdravijo z dializo in/ali presaditvijo, je različna, od majhnih, skrčenih ledvic, ki jih najpogosteje najdemo pri difuznih boleznih ledvičnega parenhima, pa do zelo velikih ledvic pri bolnikih z avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic (3–5). Nekateri avtorji so opisali, da imajo bolniki s končno ledvično odpovedjo zaradi glomerulonefritisa ali sladkorne bolezni v povprečju večji ledvici kot bolniki s končno ledvično odpovedjo zaradi drugih vzrokov (6). Drugi avtorji tega niso potrdili (7). V literaturi objavljena velikost ledvic bolnikov, ki se zdravijo z dializo, znaša od 4,3 do 13 cm (8), pri bolnikih z avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic pa so opisali tudi večje ledvice.

Normalno je parenhim ledvic ultrazvočno manj ehogen (temnejši) kot parenhim jeter. Parenhim ledvic bolnikov, zdravljenih z dializo, pa je bolj ehogen (svetlejši) glede na normalne



Slika 1. Majhna ledvica s stanjšanim parenhimom pri dializnem bolniku s končno ledvično odpovedjo.

ledvice in lahko tudi preseže ehogenost parenhima jeter (6). Opisali so, da imajo bolniki s končno ledvično odpovedjo zaradi analgetične nefropatije ali pielonefritisa bolj ehogen parenhim ledvic kot bolniki s končno ledvično odpovedjo zaradi diabetične glomeruloskleroze ali glomerulonefritisa (6) (slika 1). Vendar iz ehogenosti parenhima ledvic ne moremo zanesljivo sklepati na vzrok končne ledvične odpovedi.

Autosomno dominantna policistična bolezen ledvic je eden izmed vzrokov končne ledvične odpovedi (9, 10) (slika 2). Ultrazvočni videz ledvic je pri tej bolezni običajno značilen. Ko bolezen napreduje do končne ledvične odpovedi, so ledvice močno povečane, vsebujejo številne ciste in so brez vidnega preostalega parenhima. V takšni ledvici lahko pride do vnetja ciste ali krvavitve v cisto. Ultrazvočni fenomen, ki nakazuje prisotnost vnetja ali krvavitve, so odboji v cisti (8). Pri ultrazvočni preiskavi je pogosto težko ločiti eno ali dve takšni atipični cisti od številnih ostalih. Ko ugotovimo atipično cisto, je možna ultrazvočno vodena punkcija ciste in morebitna drenaža.



Slika 2. Ledvica bolnika s končno ledvično odpovedjo zaradi autosomno dominantne policistične bolezni ledvic. Velikost ledvice presega 20 cm, vidne so številne ciste.

Pri večini bolnikov (79%) s končno ledvično odpovedjo zaradi analgetične nefropatije so ultrazvočno vidne kalcificirane ledvične papile. Kalcifikacije obkrožajo osrednji ehogeni kompleks v obliki ogrlice in so trikotne oblike z vrhom proti osrednjemu ehogenu kompleksu. Kalcificirane papile so v nekaterih primerih vidne z ultrazvokom tudi, ko jih z računalniško tomografijo ne moremo videti (11). Ti bolniki imajo lahko ledvične kolike zaradi odlusčenja nekrotične papile. Pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo zaradi kroničnega pielonefritisa imajo ledvice neravne obrise, parenhim pa je neenakomerno stanjšan in neenakomerno hiperehogen. Votli sistem je lahko neenakomerno razširjen.

Ledvice bolnikov s končno ledvično odpovedjo zaradi kroničnega glomerulonefritisa imajo ultrazvočno valovite obrise, parenhim je enakomerno stanjšán in hiperehogen (12). Opisane morfološke spremembe ledvic pa niso dovolj značilne za posamezno bolezen, da bi lahko na osnovi ultrazvočnega pregleda sklepali na vzrok končne ledvične odpovedi, razen pri avtosomno dominantni policistični bolezni ledvic.

Pridobljena cistična bolezen ledvic

Za PCBL je značilen razvoj številnih s tekočino napoljenih cist v ledvicah bolnika s kronično ledvično odpovedjo, ki ni posledica avtosomno dominantne policistične bolezni ledvic (13, 14) (slika 3). V nasprotju z avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic se ciste pri PCBL ne razvijejo v drugih organih (14). PCBL so opisali pri skoraj vseh ledvičnih boleznih, ki povzročijo napredujočo ledvično odpoved, razen pri avtosomno dominantni policistični bolezni ledvic (14). Vzrok bolezni, ki je povzročila končno ledvično odpoved, ni pomemben za razvoj PCBL (13, 14). Tudi starost ne vpliva na razvoj PCBL; cistične spremembe ledvic so opisali tudi pri otrocih, zdravljenih s hemodializo ali kontinuirano ambulantno peritonealno dializo (13, 15, 16).



Slika 3. Ledvica bolnika s končno ledvično odpovedjo in prisotno pridobljeno cistično boleznijo ledvic (PCBL).

V literaturi opisana razširjenost PCBL je med 35 in 79 % pri bolnikih, zdravljenih s hemodializo (13, 15, 17–20), med 29 in 54 % pri bolnikih, zdravljenih s kontinuirano ambulantno peritonealno dializo (3, 21), ter med 37 in 50 % pri bolnikih po presaditvi ledvice (22, 23). Razširjenost in stopnja PCBL pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, zdravljenih z dializo, sta odvisni od trajanja dializnega zdravljenja (3, 13, 15). Pri naših bolnikih, zdravljenih s hemodializo do 1 leta, je opisana 33 % razširjenost cist, 57 % pri trajanju

hemodialize od 1 do 9 let in 100 % pri trajanju hemodialize dlje kot 9 let (24). PCBL so opisali pri približno tretjini bolnikov s kronično ledvično odpovedjo že pred začetkom zdravljenja s hemodializo (25, 26). Po uspešni presaditvi ledvic so opisali nazadovanje pridobljenih cist (13, 27). Razširjenost PCBL se med bolniki, zdravljenimi s hemodializo ali kontinuirano ambulantno peritonealno dializo, ne razlikuje (13, 28). Dializno zdravljenje zgolj podaljša čas, v katerem se ciste lahko razvijejo.

Sama PCBL nima velikega kliničnega pomena, pomembni pa so njeni zapleti (13, 17). Opisali so hematurijo, nastanek ledvičnih kamnov, okužbo cist, pomemben zaplet PCBL je razpok ciste z retroperitonealno krvavitvijo; napomembnejši zaplet pa je možna rakava pretvorba (2, 13, 25, 29–31).

Ostale spremembe ledvic

Ledvični karcinom

Dunnill s sodelavci (2) je prvi opisal ledvični karcinom pri dializnih bolnikih s PCBL, kasneje so ga opisali še številni drugi avtorji (32–36). Najpogostejši je žlezni rak, opisali so tudi posamezne primere prehodnoceličnega raka. Karcinom ledvic ultrazvočno najpogosteje vidimo kot čvrsto maso z relativno šibkimi odboji v njej, lahko pa je tudi hiper ehogena ali delno cistična tvorba. Vidimo tudi lokalno povečanje ledvice in/ali izmaličenje osrednjega ehogenega kompleksa. Pomemben je tudi pregled ledvičnih ven in spodnje vene kave, saj se tumor pogosto vrašča v te žile (37).

Podatki o razširjenosti ledvičnega žleznega raka pri dializnih bolnikih s PCBL so zelo različni: od 1 do 10 % (3, 17, 20, 38). Pojavnost ledvičnega žleznega raka pri dializnih bolnikih je 4- (39) do 40-krat (13) večja kot pričakovana pojavnost v celotni populaciji. Simptomi, povezani z ledvičnim karcinomom, so redki in se pojavijo le pri 14 % bolnikov (13). Klinično se ledvični karcinom kaže s hematurijo, ledveno bolečino in s povišano telesno temperaturo (13, 39).

Povečana razširjenost ledvičnega karcinoma pri dializnih bolnikih ter pičla simptomatika opravičujeta redno diagnostično presejanje teh bolnikov. Ultrazvočna preiskava je dobra presejalna metoda za odkrivanje bolnikov s PCBL in za odkrivanje morebitnih tumorskih sprememb. Edino zdravljenje ledvičnega karcinoma je odstranitev ledvice (13, 39). Napoved poteka bolezni pri dializnih bolnikih z ledvičnim žleznim rakom je enaka kot pri bolnikih z ledvičnim žleznim rakom, ki imajo normalno delovanje ledvic (35 % petletno preživetje) (40).

Ledvične kalcifikacije in kamni

Za kalcifikacije je ultrazvočno značilen ojačan odboj ultrazvoka, s posledično »akustično senco« za kalcifikacijo (6). Kalcifikacije ledvične skorje lahko nastanejo tudi med dializnim nadomestnim zdravljenjem (8). V literaturi je opisana raziskava kalcifikacij ledvic pri umrlih dializnih bolnikih, pri kateri so bile kalcifikacije ledvic prisotne celo pri 92,4 % obduciranih bolnikov (41). Pri dializnih bolnikih so opisali z ultrazvočno preiskavo odkrite kalcifikacije ledvic pri 47,5 % dializnih bolnikov in le pri 1,7 % bolnikov z normalnim

delovanjem ledvic (42). Dializni bolniki s kalcifikacijami ledvic so bili dalj časa zdravljeni s hemodializo in so imeli višje koncentracije kalcija, fosfata in parathormona v krvi kot dializni bolniki brez kalcifikacij ledvic (42). Carpals s sodelavci je opisal 7,5 % pojavnost ledvičnih kamnov pri hemodializnih bolnikih (43), Ono in Emoto pa 22,5 % pojavnost (44). Koga s sodelavci je našel ledvične kamne celo pri 51 % dializnih bolnikov (45). Ledvični kamni, ki so bili prisotni pred nastankom končne ledvične odpovedi, lahko še vedno povzročajo težave. Izločanje seča je redko zadostno, da bi nastali simptomi zaradi zapore, lahko pa se pojavijo ledvične kolike, če se kamen zagozdi v sečevodu. Zapori votlega sistema se lahko pridruži še okužba z nastankom abscesa.

Sklep

Z razvojem ultrazvočne diagnostike in računalniške tomografije je postalo očitno, da ledvice bolnika s končno ledvično odpovedjo niso zgolj majhne, skrčene, vezivno spremenjene in neaktivne »mase«, temveč so lahko še vedno mesto bolezenskega dogajanja. Najpogosteje najdemo pri difuznih boleznih ledvičnega parenhima majhne, skrčene ledvice, značilen je izvid pri bolnikih z avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic, kjer najdemo zelo velike, cistično spremenjene ledvice. Parenhim ledvic dializnih bolnikov je bolj ehogen kot pri normalnih ledvicah. Morfološke spremembe ledvic večinoma niso dovolj značilne za posamezno bolezen, da bi lahko na osnovi ultrazvočnega pregleda sklepali na vzrok končne ledvične odpovedi.

Najpogosteje preiskovana bolezen ledvic dializnih bolnikov je PCBL, ki sama sicer nima velikega kliničnega pomena, pomembni pa so njeni zapleti, predvsem možna rakava pretvorba. Karcinom ledvic ultrazvočno vidimo kot čvrsto maso s šibkimi odboji v njej, lahko pa je tudi hiperehoga ali delno cistična tvorba.

V svetu velja prepričanje, da je potrebno redno diagnostično presejanje bolnikov s PCBL, zaradi čim zgodnejšega odkritja morebitne rakave pretvorbe. Verjetno je, da zgodnje odkritje rakave pretvorbe izboljša napoved bolezni, vendar o tem še ni podatkov v literaturi.

Ultrazvok je primerna metoda za preiskovanje dializnih bolnikov, ker je neinvazivna, ponovljiva, dostopna, poceni in je neodvisna od delovanja ledvic. Zanesljivost metode pa je odvisna od preiskovalca.

Literatura

1. Simon J. On subacute inflammation of the kidney. *Medico-Chirurg Trans Lond* 1847; 30: 141–64.
2. Dunnill MS, Millart PR, Oliver D. Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Pathol* 1977; 30: 866–77.
3. Thomson BJ, Jenkins DAS, Allan PL, Elton RA, Winney RJ. Acquired cystic disease of kidney in patients with end-stage chronic renal failure: a study of prevalence and etiology. *Nephrol Dial Transplant* 1986; 1: 39–43.
4. Hricak H, Slovis TL, Callen CW, Callen PW, Romanski RN. Neonatal kidneys: sonographic-anatomic correlation. *Radiology* 1983; 147: 699–702.
5. Sanders RC, Jeck DL. B-scan ultrasound in the evaluation of renal failure. *Radiology* 1976; 119: 199–202.
6. Mostbeck G, Derfler K, Walter R, et al. Ultrasound in terminal renal failure – aetiological conclusions? *Ultraschal Med* 1988; 9: 250–4.

7. Rosenfield AT, Siegel NJ. Renal parenchymal disease. Histopathologic-sonographic correlation. *AJR* 1981; 137: 793–7.
8. Allan PL. Ultrasonography of the native kidney in dialysis and transplant patients. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 557–67.
9. Mitcheson HD, Williams G, Castro JE. Clinical aspects of polycystic disease of the kidneys. *Br Med J* 1977; 1: 1196–9.
10. Welling LW, Grantham JJ. Cystic and developmental diseases of the kidney. In: Brenner BM. *Brenner & Rector's the kidney*. Philadelphia: Saunders, 1996: 1829–39.
11. Weber M, Braun B, Köhler H. Ultrasonic findings in analgesic nephropathy. *Nephron* 1985; 39: 216–22.
12. Buturović - Ponikvar J, Malovrh M, Guček A. *Ultrazvok in doppler v nefrologiji, dializi in transplantaciji*. Ljubljana: Klinični center Ljubljana, Nefrološka klinika Interne klinike Zaloška, 1996: 159–62.
13. Ishikawa I. Uremic acquired renal cystic disease. Natural history and complications. *Nephron* 1991; 58: 257–67.
14. Grantham JJ. Acquired cystic kidney disease. *Kidney Int* 1991; 40: 143–52.
15. Ishikawa I, Saito Y, Onouchi Z, et al. Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic haemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1980; 14: 1–6.
16. Leichter HE, Dietrich R, Salusky IB, et al. Acquired cystic kidney disease in children undergoing long-term dialysis. *Pediatr Nephrol* 1988; 2: 8–11.
17. Ishikawa I. Uremic acquired cystic disease of the kidney. *Urology* 1985; 26: 101–8.
18. Gehring JJ jr, Gottheiner TI, Swenson RS. Acquired cystic disease of the end-stage kidney. *Am J Med* 1985; 79: 609–20.
19. Grantham JJ, Levine E. Acquired cystic disease: replacing one kidney disease with another. *Kidney Int* 1985; 28: 99–105.
20. Hughson MD, Buchwald D, Fox M. Renal neoplasia and acquired cystic kidney disease in patients receiving long-term dialysis. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 592–601.
21. Bommer J, Ritz E, Waldherr R, Mion C, Slingeneyer A. Acquired multicystic transformation of kidneys. *Contrib Nephrol* 1985; 48: 189–95.
22. Vaziri ND, Darwish R, Martin DC, Hostetler J. Acquired renal cystic disease in renal transplant recipients. *Nephron* 1984; 37: 203–5.
23. Manns RA, Burrows FGO, Adu D, Michael J. Acquired cystic disease of the kidney: ultrasound as the primary screening procedure. *Clin Radiol* 1990; 41: 248–9.
24. Hojs R, Hojs J. Pridobljena cistična bolezen ledvic pri bolnikih na kronični hemodializi. *Zdrav Vestn* 1992; 61: 241–3.
25. Mickish O, Bommer J, Bachmann S, Waldherr R, Mann JFE, Ritz E. Multicystic transformation of kidneys in chronic renal failure. *Nephron* 1984; 38: 93–9.
26. Hojs R. Pridobljena cistična bolezen ledvic pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo. *Zdrav Vestn* 1995; 64: 423–5.
27. Ishikawa I, Yuri T, Kitada H, Shinoda A. Regression of acquired cystic disease of the kidney after successful renal transplantation. *Am J Nephrol* 1983; 3: 310–4.
28. Jenkins DAS, Temple RM, Winney RJ, Allan PL, Notgi A, Wild SR. Effect of treatment mode on the natural history of acquired cystic disease of the kidney in patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 613–7.
29. Ratcliffe PJ, Dunnill MS, Oliver D. Clinical importance of acquired cystic disease of the kidney in patients undergoing dialysis. *BMJ* 1983; 287: 1855–8.
30. Shalhoub RJ. Retroperitoneal bleeding and dialysis. *Ann Intern Med* 1977; 86: 829.
31. Milutinovich J, Follete WC, Scribner BH. Spontaneous retroperitoneal bleeding in patients on chronic haemodialysis. *Ann Intern Med* 1977; 86: 189–92.
32. Bretan PN, Busch MP, Hricak H, Williams RD. Chronic renal failure: a significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma. *Cancer* 1986; 57: 1871–9.
33. Ishikawa I, Saito Y, Shikura N, Kitada H, Shinoda A, Suzuki S. Ten year prospective study on development of renal cell carcinoma in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1990; 16: 452–8.

34. Krempien B, Ritz E. Acquired cystic transformation of the kidneys of haemodialysed patients. *Virchows Arch* 1980; 386: 189–200.
35. Fayemi AO, Ali M. Acquired renal cysts and tumors superimposed on chronic primary kidney disease. An autopsy study of 24 patients. *Pathol Res Pract* 1980; 168: 73–83.
36. Scanlon MH, Karasick SR. Acquired cystic disease and neoplasia: complication of chronic hemodialysis. *Radiology* 1983; 147: 837–8.
37. Higashi Y, Mizushima A, Matsumoto H. *Introduction to abdominal ultrasonography*. Berlin: Springer, 1991: 158–62.
38. Faber M, Kupin W. Renal cell carcinoma and acquired cystic kidney disease after renal transplantation. *Lancet* 1987; 1: 1030–1.
39. Noronha IL, Ritz E, Waldherr R, Stein G, Fassbinder W. Renal cell carcinoma in dialysis patients with acquired renal cysts. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 763–9.
40. Matson MA, Cohen EP. Acquired cystic kidney disease: occurrence, prevalence and renal cancers. *Medicine* 1990; 69: 217–26.
41. Kuzela DC, Huffer WE, Conger JD, Winter SD, Hammond WS. Soft tissue calcification in chronic dialysis patients. *Am J Pathol* 1977; 86: 403–17.
42. Hojs R. *Kalcifikacije ledvic pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic, zdravljenih s kronično hemodializo. Doktorska disertacija*. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, 1996.
43. Carpals A, Lloveras J, Andreu J, Brulles A, Masramon J, Llorach M, Vidal MT, Fernandez Conde M, Aubia J. Urinary calculi in chronic dialysis patients. *Lancet* 1979; ii: 1024–5.
44. Ono K, Emoto K. Ureteral colic by stone-like grains in hemodialysis patients. *Kidney Dialysis* 1980; 8: 371–3.
45. Koga N, Nomura G, Yamagata Y, Koga T. Ureteric pain in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Diagnostic approach with ultrasonography and computer tomography. *Nephron* 1982; 31: 55–8.

Prispelo 3. 11. 1997