

\*Joanna Załęska-Ponganis<sup>1,2</sup>, Teresa Jackowska<sup>1,2</sup>

## Czy dziecko z agenezją nerki powinno pozostawać pod stałą opieką nefrologiczną? \*\*

### Should a child with renal agenesis be under the care of a nephrologist?

<sup>1</sup>Klinika Pediatrii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Kierownik Kliniki: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

<sup>2</sup>Kliniczny Oddział Pediatriczny, Szpital Bielański im. ks. J. Popieluszki w Warszawie

Ordynator Oddziału: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

#### Streszczenie

Wrodzone wady układu moczowego to częsty problem w praktyce pediatrycznej. Agenezja nerki niekiedy skojarzona jest z innymi wadami układu moczowo-płciowego lub nieprawidłowościami urologicznymi. Zakażenia układu moczowego stanowią szczególnie poważny problem u dzieci z jedną nerką. Zagadnienie zwiększonego ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego, białkomoczu lub niewydolności nerek u pacjentów z wrodzonym brakiem nerki nadal pozostaje problemem nierozstrzygniętym. Przedstawiamy przypadek dziecka, które mimo wczesnego rozpoznania wrodzonej wady rozwojowej układu moczowego nie zostało objęte specjalistyczną opieką nefrologiczną.

Słowa kluczowe: agenezja nerki, dzieci, nadciśnienie tętnicze, białkomocz, zmiany bliznowate w nerkach

#### Summary

Congenital urinary tract is a common problem in pediatric practice. Renal agenesis is sometimes associated with other defects of the genitourinary system or urological abnormalities. Urinary tract infections are a particularly serious problem in children with solitary kidney. The issue of increased risk of hypertension, proteinuria or renal failure in patients with congenital absence of kidney problem remains unresolved. We present a case of a child who, despite early diagnosis of congenital malformation of the urinary system is not subject to specialist nephrological care.

Key words: renal agenesis, children, hypertension, proteinuria, changes in the kidneys scar

#### WSTĘP

Wrodzone wady rozwojowe występują u 2-4% noworodków, będąc zasadniczą przyczyną zgonów niemowląt (1). Podstawą monitorowania wad wrodzonych w populacji, identyfikacji czynników ryzyka, działań profilaktycznych oraz działań zmierzających do poprawy opieki medycznej są rejestry wad wrodzonych. W Polsce jest to Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR), który rozpoczął działalność w 1997 roku, a od 2007 roku objął cały kraj i obecnie monitoruje prawie wszystkie urodzenia w Polsce. Nieprawidłowości anatomiczne dotyczące układu moczowego należą do często spotykanych zaburzeń rozwojowych. Powstają w okresie organogenezy między 4-12 tygodniem życia płodowego. Zanim prenatalne bada-

nia ultrasonograficzne stały się badaniami rutynowymi, niewiele z nich rozpoznawano przed wystąpieniem objawów w niemowlęctwie, wczesnym dzieciństwie lub okresie pokwitania. Niektóre z tych anomalii nie mają znaczenia klinicznego i rozpoznawane są przypadkowo. Natomiast w przypadku innych anomalii może dochodzić do niszczenia mięszu nerek i rozwoju przewlekłej choroby nerek z postępującą niewydolnością tego narządu (2).

Wrodzone wady nerek i dróg moczowych są częstą przyczyną chorób i umieralności w wieku dziecięcym. Są one w około 40% przypadków przyczyną schyłkowej niewydolności nerek (2). Jedną z postaci dysgenezy nerki, czyli nieprawidłowego rozwoju tkanki nerkowej jest agenezja, oznaczająca brak tkanki nerkowej.

\*\*Praca finansowana w ramach projektu CMKP nr 501-1-20-19-11.

Najpoważniejszą i decydującą o niezdolności do życia jest obustronna agenezja nerek. Częstość występowania tej wady szacuje się na 1:1500-3000 urodzeń z przewagą płci męskiej (3). Podejrzanie obustronnej agenezji nerek nasuwa się, gdy podczas badania ultrasonograficznego (usg), wykonywanego w drugim trymestrze ciąży, nie uwidaczniają się nerki i pęcherz moczowy płodu, a stanowi temu towarzyszy skrajne małowodzie, prowadzące do rozwoju sekwencji Potter.

Izolowany jednostronny brak nerki często pozostaje niemy klinicznie przez wiele lat. Czasem skojarzony jest z obecnością pępowiny dwunaczyniowej. Z uwagi na brak objawów klinicznych, dokładna częstość występowania tej wady nie jest znana. Na podstawie badań autopsyjnych szacuje się, że jednostronna agenezja nerki występuje z częstością 1:1000 żywych urodzeń, częściej dotyczy płci męskiej i występuje po stronie lewej (4). U pacjentów z jednostronną agenezją nerki występuje kompensacyjny przerost tego narządu. Zagadnienie zwiększonego ryzyka rozwoju nadciśnienia, mikroalbuminurii/białkomoczu lub niewydolności nerek w przypadkach redukcji miąższu nerek z powodu wrodzonej jednostronnej agenezji, po nefrektomii lub upośledzenia funkcji na tle wielotorbielowatości, jest dyskutowane. Badania eksperymentalne wykazały, że zmniejszenie miąższu nerki o ponad 50% prowadzi do zmian strukturalnych i czynnościowych w pozostałych nefronach, czego następstwem jest białkomocz i upośledzenie funkcji nerek związane z ogniskowym szkliwieniem (5). Badania przeprowadzone u ludzi nie są jednoznaczne. Niektórzy autorzy uważają, że zarówno wrodzony brak nerki, jak i utrata z powodu nefrektomii nie prowadzą do upośledzenia funkcji nerek (6, 7). Odmiennie stanowisko reprezentuje Areguso i wsp. (8), który stwierdził zwiększone ryzyko występowania białkomoczu, zaburzeń rytmu dobowego ciśnienia tętniczego i nadciśnienia tętniczego u chorych z jednostronną agenezją nerki. Schreuder i wsp. (9), badając grupę 66 chorych z wrodzoną redukcją miąższu nerek z powodu jednostronnej agenezji (39 dzieci) oraz dysplazji wielotorbielowatej (27 dzieci) stwierdzili mikroalbuminurię i/lub nadciśnienie tętnicze u 50% badanych. Podkreślili konieczność systematycznego monitorowania ciśnienia tętniczego krwi, białkomoczu i parametrów funkcji nerek w tej grupie chorych, ze szczególnym zwróceniem uwagi na dzieci z niską urodzeniową masą ciała.

Wrodzone wady rozwojowe układu moczowego występują jako wady izolowane lub mogą współistnieć z innymi anomaliami w wielu zespołach genetycznie uwarunkowanych. Stale prowadzone badania przyczyniają się do poznania podłoża molekularnego wrodzonych wad rozwojowych, jednak agenezja i hipoplazja nerek oraz dysplazja nerek stanowią ciągle jeszcze wyzwanie zarówno dla klinicystów, którzy diagnozują powyższe wady, jak i dla genetyków próbujących poznać ich podłoże molekularne.

Celem pracy jest przedstawienie historii choroby chłopca, który mimo wczesnego rozpoznania wrodzo-

nej wady rozwojowej układu moczowego nie został objęty specjalistyczną opieką nefrologiczną.

#### OPIS PRZYPADKU

16-letni chłopiec został skierowany do poradni nefrologicznej z rozpoznaniem agenezji nerki lewej, stan po zabiegu spodziectwa i zakażeniu układu moczowego z ropomoczem.

Dziecko z ciąży drugiej, porodu pierwszego, urodzone siłami natury, o czasie, z masą ciała 3300 g/54 cm, ocenione w pierwszej minucie życia na 10 punktów w skali Apgar. Po porodzie stwierdzono spodziectwo i od 2. tygodnia życia pozostawał pod opieką poradni urologicznej. W 9. miesiącu życia w badaniu usg jamy brzusznej nie stwierdzono obecności nerki lewej w miejscu typowym. W 10. miesiącu życia wykonana scyntygrafia statyczna z użyciem <sup>99m</sup>Tc-DMSA (*technetium-99m-labeled dimercaptosuccinic acid*) potwierdziła brak nerki lewej; rozpoznano agenezję nerki lewej. W 12. miesiącu życia wykonano operację spodziectwa bez powikłań. Kontrolne badanie usg jamy brzusznej zostało wykonane dopiero w 9. roku życia, w którym potwierdzono brak nerki lewej, a obraz nerki prawej był prawidłowy. Po 4 latach (w 13. roku życia) przeprowadzono operację zwężenia cewki moczowej. Według danych uzyskanych od matki były to jedyne interwencje lekarskie (badania obrazowe, zabieg operacyjny) wykonane u chłopca będącego pod opieką urologiczną.

Pierwszy udokumentowany epizod zakażenia układu moczowego (ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek) stwierdzono u chłopca w 14. miesiącu życia, a do 13. roku życia występowało kilkanaście nawrotów ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek (OOZN), z gorączką (39-40°C). Ostatni epizod OOZN miał miejsce, gdy chłopiec miał 15 8/12 lat. W badaniach stwierdzano wówczas ropomocz, białkomocz 100 mg/dl, przyspieszony odczyn opadania krwinek (100 mm/godz.), podwyższony poziom białka ostrej fazy (CRP). Parametry funkcji nerek (kreatynina 1,4 mg/dl (norma 0,7-1,4 mg/dl), mocznik 42,7 mg/dl (norma 15-45 mg/dl) były w górnych granicach normy. W usg jamy brzusznej poza przerostem kompensacyjnym nerki prawej (długość 120 mm) i brakiem nerki lewej nie opisano nieprawidłowości. Wdrożono wówczas antybiotykoterapię dostępną bez wykonania posiewu moczu. Uzyskano poprawę kliniczną, natomiast w pojedynczej porcji moczu stwierdzano białkomocz 26-57 mg/dl, który utrzymywał się do czasu wizyty w poradni nefrologicznej (przez 3 miesiące). Ciężar właściwy moczu był prawidłowy (1,015-1,020 g/ml). Od kilku lat chłopiec wypijał 3-4 litry płynów w ciągu doby, neguje nykturię.

Chłopiec ma 14-letniego brata, u którego wywiad w kierunku zakażeń układu moczowego jest negatywny, usg jamy brzusznej nie było nigdy wykonywane. Wywiad rodzinny obciążony kamicią układu moczowego i nadciśnieniem tętniczym.

Podczas pierwszej wizyty w poradni nefrologicznej z odchyłen stwierdzono podwyższone wartości ciśnienia tętniczego krwi (prawa kończyna górna

150/100 mmHg, lewa 145/90 mmHg (95 centyl dla wieku – 130/83 mmHg); Chłopiec jest niski (wzrost – 10 centyl), ma nadwagę (masa ciała – 75 centyl, BMI 24,16). Z uwagi na obciążający wywiad, odchylenia w badaniu przedmiotowym, nieprawidłowe wyniki badań, z rozpoznaniem agenezji nerki lewej, przewlekłej choroby nerki prawej, podejrzeniem nadciśnienia tętniczego skierowano chłopca w trybie pilnym do szpitala, celem diagnostyki i wdrożenia leczenia.

Przy przyjęciu do szpitala chłopiec był w stanie ogólnym dobrym. Morfologia i rozmaz krwi obwodowej oraz badania biochemiczne (jonogram, mocznik, transaminazy, glukoza, proteinogram były prawidłowe). Stężenie kreatyniny było nieznacznie powyżej normy (1,22 mg/dl przy normie 0,70-1,20 mg/dl), a współczynnik przesączania kłębuszkowego (*glomerular filtration rate* – GFR) według wzoru Schwartza wynosił 96,39 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Aktywność reninowa osocza (ARO; *Plasma Renin Activity* – PRA) była podwyższona (9,20; 9,95 ng/mL/godz.). Wykluczono zakażenie układu moczowego. W badaniu ogólnym moczu zwracał uwagę niski ciężar właściwy moczu (1,006 g/ml).

W usg jamy brzusznej stwierdzano dalsze powiększenie nerki prawej (długości 130 mm) z nieoznaczalną warstwą miąższową i o poszerzonym układzie kielichowo-miedniczkowym, kolbowato zniekształconymi kielichami (do 10 mm średnicy) i miedniczką o wymiarze 15 mm. Różnicowanie miąższowo-zatokowe było zatarte. Badaniem dopplerowskim wykazano, że tętnica nerkowa prawa jest prawidłowa, bez istotnych hemodynamicznie zwężeń (szczytowa prędkość skurczowa do prędkości końcowo-rozkurczowej; *Peak Systolic Velocity/End Diastolic Velocity* (PSV/EDV) wynosiła 192/51 cm/s, a wskaźnik aortalno-nerkowy (*Renal Aortic Ratio* – RAR) był poniżej 3). Maksymalna prędkość skurczowa w tętnicach międzypłacikowych wynosiła ok. 16 cm/s, a wskaźnik międzypłacikowo-nerkowy (*Renal Interlobar Ratio* – RIR) był podwyższony i wynosił powyżej 5. Żyłki nerkowe były obustronnie drożne. Celem wykluczenia anomalii naczyniowych tętnicy nerkowej jedynej nerki wykonano angiografię tętnic nerkowych metodą tomografii komputerowej (angio-CT; *computed tomography*), stwierdzając prawą nerkę kompensacyjnie przerośniętą (długość ok. 125 mm), bez zmian ogniskowych. Tętnica nerkowa prawa była drożna, bez zwężeń, z wczesnym podziałem pnia na gałąź brzuszna i grzbietową. W scyntygrafii (znacznik 99 mTc-EC) nie stwierdzano gromadzenia znacznika w rzucie nerki lewej (agenezja lub całkowity brak funkcji wydzielniczej), a nerka prawa była prawidłowo położona, dość duża, o nierównym obrysie i nierównomiernym rozmieszczeniu znacznika w miąższu (obraz odpowiadał zmianom pozapalnym). Układ kielichowo-miedniczkowy był nieco poszerzony, ze zwolnionym ale zachowanym wydalaniem. Cystourethrografia mikcyjna nie wykazała obecności refluksu pęcherzowo-moczowodowego do jedynej nerki pra-

wej, a obraz pęcherza moczowego i cewki moczowej prawidłowy.

Na dnię oka oraz w obrębie mięśnia serca nie wykazano obecności zmian narządowych nadciśnienia tętniczego. W systematycznie wykonywanych badaniach moczu stwierdzono hipostenurię\* (1,005-1,009 g/ml) oraz w pojedynczej porcji moczu białkomocz (51,2-99,9 mg/dl), i mikroalbuminurię (151,37 µg/ml), przy prawidłowym odczynie moczu (pH 6,5-7,0). Ilość wydalonego białka z moczem była zwiększona i wynosiła 2090 mg/dobę (norma do 150 mg/dobę).

Wielokrotnie oznaczane skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi, oceniane metodą konwencjonalną, przekraczało 95 centyl dla wieku, płci i wzrostu. W całodobowym pomiarze ciśnienia tętniczego (*Ambulatory Blood Pressure Monitoring* – ABPM) średnie ciśnienie skurczowe i rozkurczowe w ciągu dnia było powyżej 95 centyla, (odsetek nieprawidłowych pomiarów wynosił 50 i 43%, odpowiednio dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego). W nocy średnie ciśnienie skurczowe oraz rozkurczowe było także powyżej 95 centyla (odsetek nieprawidłowych pomiarów wynosił 73 i 9%, odpowiednio dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego). Nie stwierdzano spadku nocnego (obniżenie nocne 8,4%) Rozpoznano u chłopca rytm typu *non-dipper* (niedostateczny spadek ciśnienia w nocy poniżej 10%).

W diagnostyce różnicowej nadciśnienia tętniczego, oprócz przewlekłej choroby nerek brano pod uwagę inne przyczyny. U pacjenta stwierdzono hiperurykemię (8,1 mg/dl), zaś dobowe wydalanie kwasu moczowego oraz wskaźnik kwas moczowy/kreatynina były prawidłowe.

Z uwagi na obserwowaną tachykardię oraz hiperkinetyczną czynność serca oceniono parametry funkcji gruczołu tarczowego, stwierdzając nieoznaczalnie niski poziom hormonu tyreotropowego (*Thyroid-stimulating hormone*; TSH – poniżej 0,004 µIU/mL), podwyższony poziom tyroksyny (fT4-25,2pmol/l) i trójiodotyroniny (fT3-5,88pg/ml) oraz wysokie miano przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (antyTPO-59,7IU/ml) i receptorowi TSH (antyTR – 6,37IU/ml), przy prawidłowym poziomie przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG – poniżej 20 IU/ml). Rozpoznano nadczynność tarczycy w przebiegu autoimmunologicznej choroby tarczycy. W badaniu usg tarczyca była niesymetryczna, z przewagą płata prawego (8 ml: 3,9 ml), nie powiększona o niejednorodnej strukturze, z drobnymi hypoechogenicznymi obszarami (do 3-4 mm), z pojedynczą torbielą w prawym płacie (średnica 3 mm). Występowało żywe unaczynienie miąższu tarczycy.

Z uwagi na obecną u pacjenta tendencję do rozwoju nadwagi (BMI 24,16) oznaczono parametry gospodarki lipidowej rozpoznając hiper- i dyslipidemię (cholesterol całkowity – 216,53 mg/dl, lipoproteina wysokiej gęstości; HDL – *High Density Lipoprotein* wynosiła 33,98 mg/dl, lipoproteina niskiej gęstości; LDL – *Low*

\*Rozpoznaje się gdy ciężar właściwy moczu wynosi 1,009 kg/l, niezależnie od pory dnia.

*Density Lipoprotein* – 116,38 mg/dl, a poziom trójglicerydów – 330,84 mg/dl).

Wdrożono leczenie nefroprotekcyjne (inhibitor konwertazy angiotensyny), tyreostatyczne oraz profilaktykę przeciwbakteryjną. Zalecono prawidłową, zbilansowaną energetycznie dietę. Podczas dwutygodniowego okresu obserwacji uzyskano normalizację wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości akcji serca. W kolejnych badaniach stwierdzano normalizację biochemicznych parametrów czynności nerek (kreatyniny (1,14-1,23-1,16 mg/dl), mocznika (44,86-39,78-38,56 mg/dl) i GFR powyżej 60 ml/min/m<sup>2</sup>. W badaniach ogólnych moczu utrzymywała się stała hipostenuria (1,006-1,008 g/ml), natomiast zmniejszyło się wydalanie białka (35-42 mg/dl w porcji). Obserwowano poprawę wykładników czynności tarczycy (wzrost TSH do 0,006 uIU/ml) oraz normalizację fT3 (4,5 pg/ml) i fT4 (18,4 pmol/l).

Jednak w kolejnym miesiącu stwierdzono stopniowe pogorszenie czynności jedynej nerki. W kontrolnych badaniach stwierdzano narastanie stężenia kreatyniny (1,35-1,95 mg/dl), mikroalbuminurię (289,45-335,62-555,28 µg/ml w pojedynczej porcji), obecność białka w moczu (227,3 mg/dl w pojedynczej porcji), obniżenie GFR poniżej 60 ml/min/m<sup>2</sup>. Wartości ciśnienia tętniczego były prawidłowe. Odstawiono inhibitor konwertazy angiotensyny, uzyskując obniżenie stężenia kreatyniny (1,58 mg/dl). Z uwagi na postęp przewlekłej choroby nerek oraz postępujące upośledzenie czynności nerki przekazano chłopca pod opiekę ośrodka referencyjnego.

## OMÓWIENIE

Diagnostyka prenatalna pozwala na wykrycie większości anomalii układu moczowego. W związku z rozpowszechnieniem badania ultrasonograficznego, agenezja nerki jest obecnie wykrywana nie tylko znacznie częściej niż dawniej, ale także u coraz młodszych dzieci. W Polsce wrodzone wady układu moczowego (*Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract* – CAKUT) często nie są rozpoznawane w pierwszych dwóch latach życia dziecka. Świadczą o tym różnice w częstości występowania wad układu moczowego publikowane przez Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR) i rejestry wrodzonych wad rozwojowych na świecie (1). Częstość występowania CAKUT zgłoszonych z terenu objętego PRWWR w latach 2003-2004 wynosiła 21,8/10 000 urodzeń (1). W analogicznym okresie, na terenie objętym przez 39 rejestrów europejskich zrzeszonych w EUROCAT, częstość występowania CAKUT była prawie dwukrotnie wyższa i wynosiła 30,4/10 000 urodzeń (11). Różnica ta przemawia raczej za wcześniejszą wykrywalnością wad niż rzadszym ich występowaniem. Dane z rejestrów amerykańskich (*Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program* – MACDP) i (*California Birth Defects Monitoring Program* – CBDMP) są jeszcze wyższe i określają częstość tej grupy wad na 30-60/10 000 urodzeń (5).

W latach 2003-2004 z terenu objętego PRWWR (85% urodzeń) z jednostronną agenezją nerki urodziło się 116 dzieci (2,1/10 000 urodzeń). Obustronny brak nerek stwierdzono u 38 dzieci (0,7/10 000 urodzeń) (1).

Wrodzone wady układu moczowego występują w postaci izolowanej lub współistnieją z innymi anomaliaми w wielu zespołach genetycznie uwarunkowanych. Agenezja i hipoplazja nerek należą do dużej grupy wad układu moczowego, których etiopatogeneza nie została nadal poznana. Badania z ostatnich lat sugerują udział czynników genetycznych. Rodzinne występowanie agenezji nerek potwierdza tę hipotezę. Obustronna agenezja nerek jest rzadką letalną chorobą, prowadzącą do małowodzia. Płód wykazuje charakterystyczne cechy kliniczne sekwencji Potter. Empiryczne ryzyko ponownego wystąpienia jedno- lub obustronnej agenezji nerek u rodzeństwa dziecka z tą wadą wynosi około 3,5% i zdecydowanie wzrasta do 15-20% u potomstwa rodziców obarczonych jednostronną agenezją tego narządu.

Analiza rodowodów rodzin dotkniętych agenezją nerek przemawia za dominującym sposobem dziedziczenia z niepełną penetracją genu (50-90%) (1). W literaturze opisano jednak 14-osobową rodzinę pochodzącą z Somalii, w której agenezja nerek dziedziczyła się w sposób autosomalny recesywny. U ośmiorga z 12 dzieci stwierdzono CAKUT, m.in. jednostronną agenezję nerki, odpływ pęcherzowo-moczowodowy II-V stopnia, nieprawidłową rotację nerek, podmiędniczkowe zwężenie moczowodu, uchyłek Hutha. Zidentyfikowano *locus* recesywnego genu CAKUT, który został zmapowany na chromosomie 8q24 (13, 14). O ile obraz kliniczny agenezji nerek w przypadkach sporadycznych i rodzinnych jest taki sam, to przypadkach sporadycznych częściej współistnieją inne wady rozwojowe.

Na podstawie retrospektywnej analizy historii chorób 46 dzieci z jednostronną agenezją nerki Cascio i wsp. (15) stwierdzili, że u blisko połowy pacjentów (48%) współistnieją anomalie urologiczne. Najczęstszą z nich jest refluks pęcherzowo-moczowodowy (28%), następnie przypęcherzowe zwężenie moczowodu (11%), podmiędniczkowe zwężenie moczowodu (7%) oraz przypęcherzowe i podmiędniczkowe zwężenie moczowodu (2%). W pracy Kaneyama i wsp. (16) w grupie 17 pacjentów z jednostronną agenezją nerki prenatalne rozpoznanie ustalono u 3 dzieci (18%). U pozostałych dzieci brak nerki stwierdzono w wieku od 1. doby życia do 9. roku życia (średnio 2,3. rok życia). Nieprawidłowości urologiczne występowały u 65% dzieci z agenezją nerki. Najczęstszą wadą był odpływ pęcherzowo-moczowodowy (41%), w dalszej kolejności przypęcherzowe zwężenie moczowodu (18%) oraz podmiędniczkowe zwężenie moczowodu (6%). Fakt, że najczęstszą anomalią urologiczną skojarzoną z jednostronną agenezją nerki jest odpływ pęcherzowo-moczowodowy (OPM), potwierdza także praca Songa i wsp. (17), którzy obecność OPM stwierdzili u 19/51 (37%) dzieci z jednostronną agenezją nerki.

Wczesne rozpoznanie i leczenie anatomicznych nieprawidłowości układu moczowego u pacjentów z jedną nerką jest niezbędne, aby zmniejszyć długoterminowe ryzyko wystąpienia uszkodzenia mięszu jedynej nerki.

Od wielu lat prowadzone są badania dotyczące wpływu redukcji masy nerki na czynność tego narządu. Odległe obserwacje osób z jedną nerką na podłożu agenezji bądź po nefrektomii spowodowanej różnymi przyczynami, wskazują na możliwość większego ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego, białkomoczu oraz przewlekłej niewydolności nerek. U dawców nerki do przeszczepu rodzinnego obserwuje się zwiększenie przesączania kłębuszkowego, które po tygodniu osiąga wartość około 70% GFR obu nerek. Zjawisko to tłumaczy teoria hiperfiltracji Brennera (18). Usunięcie lub wrodzony brak jednej nerki prowadzi do kompensacyjnego przerostu drugiej nerki. U ludzi liczba nefronów jest stała. Badania Malufa i wsp. (19) wykazały, że w przypadku jednostronnej agenezji nerki dochodzi do hiperplazji kłębuszków, zaś u pacjentów po nefrektomii mamy do czynienia z ich hipertrofią.

Przez wiele lat podejmowano próby oceny ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego u osób z jednostronną agenezją nerki oraz po nefrektomii. Mei-Zahav i wsp. (20) zbadali grupę 28 dzieci z jedną nerką. U 18 stwierdzono agenezję nerki, 10 było po nefrektomii. W całodobowych pomiarach ciśnienia tętniczego wykazano, że u dzieci z agenezją średnie ciśnienie skurczowe oraz ciśnienie skurczowe w ciągu dnia było wyższe o 4-5 mmHg w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast u chorych po nefrektomii występowały prawidłowe wartości ciśnienia. W porównaniu z grupą kontrolną wartości średniego ciśnienia tętniczego u pacjentów po operacyjnym usunięciu jednej nerki były jednak wyższe. Tak więc obecność jednej nerki, niezależnie od przyczyny, może być związana z podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi. Związek ten jest jednak bardziej widoczny w grupie z agenezją i koreluje ze zwiększeniem długości nerki. Ryzyko nadciśnienia w dużej grupie dzieci z agenezją nerki wykazał także Argueso i wsp. (8), który po 25-letnim okresie obserwacji nadciśnienie tętnicze stwierdzał w 47% przypadków. Z kolei w badaniach Dursuna i wsp. (21) wykazano, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego jest mniejsza w grupie dzieci z agenezją (23%) niż po nefrektomii (32%).

W każdym przypadku stwierdzenia u dziecka wrodzonej wady rozwojowej układu moczowego pod postacią jednostronnej agenezji nerki należy objąć je opieką specjalistyczną. Lekarz sprawujący opiekę zobligowany jest do uzyskania odpowiedzi, czy samotnie funkcjonująca nerka jest prawidłowa, nie obciążona wadą

dróg moczowych oraz naczyń krwionośnych. Obowiązuje wczesne wykrycie czynników ryzyka uszkodzenia mięszu jedynej nerki. W razie wystąpienia zakażenia układu moczowego należy wykluczyć współistnienie anomalii urologicznych predysponujących do ewentualnych nawrotów. Powtarzające się epizody zakażenia układu moczowego, zwłaszcza pod postacią OoZn, stwarzają ryzyko rozwoju nefropatii pozapalnej z tworzeniem blizn w mięszu nerek. Skutkować to może rozwojem powikłań pod postacią postępującego upośledzenia czynności nerki oraz indukcją białkomoczu i nadciśnienia tętniczego. Niezwykle ważnym aspektem jest edukacja na temat stosowania właściwej, prawidłowo zbilansowanej diety oraz niedopuszczenie do rozwoju nadwagi/otyłości.

W przedstawionym przypadku podłożem nadciśnienia tętniczego jest złożone. W patogenezie uwzględnić należy zarówno przyczyny nerkowe, takie jak nefropatia pozapalna, redukcja liczby czynnych nefronów spowodowana agenezją, jak i zaburzenia endokrynologiczne pod postacią nadczynności tarczycy na tle autoimmunologicznej choroby tarczycy. Pod uwagę należy wziąć także nefropatię odpływową. Nie można bowiem wykluczyć wcześniej istniejącego refluksu pęcherzowo-moczowodowego. Mimo wczesnego wystąpienia pierwszego epizodu OoZn (14. miesiąc życia) cystourethrografię mikcyjną wykonano dopiero w 16. roku życia. Z uwagi na istniejące poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego, zniekształcenie kielichów oraz zwolnione wydalanie należy uwzględnić także wady powodujące utrudniony odpływ moczu (podmiedniczkowe i przypęcherzowe zwężenie moczowodu, zastawki cewki tylnej typu *mini valve*). Z uwagi na hiperurykemię pod uwagę należy także brać współistnienie mechanizmu nadciśnienia pierwotnego. Zaburzenia lipidowe oraz tendencja do nadwagi stanowią dodatkowe czynniki ryzyka zespołu metabolicznego.

**Wnioski** na podstawie literatury, co także potwierdza przedstawiony przez nas przypadek uważamy, że

1. Każde dziecko ze stwierdzoną agenezją nerki powinno pozostawać pod stałą opieką nefrologiczną.
2. Częstotliwość badań kontrolnych powinna być zwiększona u pacjentów z wywiadem obciążonym współistniejącymi anomaliami w zakresie układu moczowo-płciowego, zakażeniami układu moczowego oraz nadwagą lub otyłością.
3. Wskazane jest wykonywanie badań ultrasonograficznych jamy brzusznej u każdego niemowlęcia w pierwszym kwartale życia.
4. W każdym przypadku stwierdzenia agenezji nerki pacjenta i jego rodzinę należy skierować do poradni genetycznej.

## PIŚMIENNICTWO

1. Latos-Bieleńska A, Materna-Kiryłuk A, Badura-Stronka M, Wiśniewska K: Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2003-2004. Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Roz-

wojowych. Wydanie II poprawione. Poznań. Ośrodek Wydawnictw Naukowych 2010: 11-15.

2. Seikaly MG, Ho PL, Emmett L et al.: Chronic renal insufficiency

- in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 796-804.
3. Sieniawska M, Wysznińska T: *Nefrologia Dziecięca* 2003; 3: 397-398.
  4. Kiproff DD, Colvin RB, McCluskey RT: Focal and segmental glomerulosclerosis and proteinuria associated with unilateral renal agenesis. *Lab Invest* 1982; 46: 275-281.
  5. Olson JL, Hostetter TH, Rennke HG et al.: Altered glomerular permselectivity and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass. *Kidney Int* 1982; 22: 112-126.
  6. Schmitz A, Christensen CK, Christensen T et al.: No microalbuminuria or other adverse effects on long standing hyperfiltration in human with one kidney. *Am J Kidney Dis* 1989; 13: 131-136.
  7. Shmith S, Laprad P, Grantham J: Long-term effect on uninephrectomy on serum creatinine concentration and arterial blood pressure. *Am J Kidney Dis* 1985; 6: 143-148.
  8. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr et al.: Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 412-416.
  9. Schreuder MF, Langemeijer ME, Bökenkamp A et al.: Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. *J Paediatr Child Health* 2008; 44: 363-368.
  10. Latos-Bieleńska A, Materna-Kiryluk A: Polish Registry of Congenital Malformation – aims and organization of the Registry monitoring 300 000 births a year. *J Appl Genet* 2005; 46: 341-348.
  11. <http://www.eurocat.ulster.ac.uk>
  12. Schulman J, Edmonds LD, McClearn AB et al.: Surveillance for and comparison of birth defect prevalences in two geographic areas United States, 1983-88. *MMWR CDC Surveill Summ* 1993; 42: 1-7.
  13. Ashraf S, Hoskings BE, Chaib H et al.: Mapping of a new locus for congenital anomalies of the kidney and urinary tract on chromosome 8q24. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1496-501.
  14. Pasch A, Hoefele J, Grimminger H et al.: Multiple urinary tract malformations with likely recessive inheritance in a large Somali kindred. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3172-3175.
  15. Cascio S, Paran S, Puri P et al.: Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. *J Urol* 1999; 162: 1081-1083.
  16. Kaneyama K, Yamataka A, Satake S et al.: Associated urologic anomalies in children with solitary kidney. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 85-87.
  17. Song JT, Ritchey ML, Zerlin JM et al.: Incidence of vesicoureteric reflux in children with unilateral renal agenesis. *J Urol* 1995; 153: 1249-1251.
  18. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S: Glomeruli and blood pressure. Less of one more the other? *Am J Hypertens* 1988; 1: 335-347.
  19. Maluf NS: On the enlargement of the normal congenitally solitary kidney. *Br J Urol* 1997; 79: 836-841.
  20. Mei-Zahav M, Korzets Z, Cohen I et al.: Ambulatory blood pressure monitoring in children with solitary kidney – a comparison between unilateral renal agenesis and uninephrectomy. *Blood Press Monit* 2001; 6: 263-267.
  21. Dursun H, Bayazit AK, Cengiz N et al.: Ambulatory blood pressure monitoring and renal function in children with a solitary kidney. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 559-564.

otrzymano/received: 05.10.2011  
zaakceptowano/accepted: 10.11.2011

Adres/address:  
\*Joanna Załęska-Ponganis  
Klinika Pediatrii  
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego  
ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa  
tel.: (22) 864-11-67  
e-mail: joannaz@cmkp.edu.pl