

M. Hora, M. Košťák

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň
přednosta: doc. MUDr. Z. Ouda, CSc.

UROLOGICKÉ KOMPLIKACE U NEFROGENNÍHO DIABETES INSIPIDUS

KLÍČOVÁ SLOVA

Nefrogenní *diabetes insipidus*
Urologické komplikace
Megauretery
Megavezika
Renální insuficience
Autokatetrizace

SOUHRN

Kongenitální nefrogenní *diabetes insipidus* (KNDI) vzniká hereditární necitlivostí buněk distálních ledvinných tubulů na antidiuretický hormon. U těžkých forem s diurézou až deset litrů za den může dojít k překročení transportní kapacity cest močových s následnými urologickými komplikacemi.

Autoři prezentují případ 37letého muže s KNDI s denní diurézou 10 litrů. Pacient byl v 16ti letech akutně operován pro urinózní peritonitidu při ruptuře megaveziky po pádu na břicho. Byly diagnostikovány též oboustranné megauretery, clearance kreatininu i sérový kreatinin (SK) byly tehdy v normě. Během dvou let sledování přetrvávala megavezika s výrazným postmiktickým reziduem, oboustrannými megauretery, docházelo k postupnému zhoršování ledvinných funkcí (SK stoupl na 206 mmol/l), ještě dvakrát se po mírném traumatu opakovala ruptura měchýře léčená již konzervativně. Poté pacient nedocházel na urologické kontroly. Do urologické péče byl převzat zpět ve svých 37 letech, kdy nález na močových cestách přetrvával a SK stoupl na 477 mmol/l. Dle urodynamického vyšetření byl diagnostikován vysokokapacitní nízkotlaký měchýř s výrazným reziduem. Byla zahájena čistá intermitentní autokatetrizace 6 - 10x denně, vymizely megauretery, hodnoty SK však zůstávají následkem pokročilé nefropatie nad 400 mmol/l.

Těžká forma NDI vede k překročení transportní kapacity močových cest, u našeho pacienta byl nejslabším článkem močový měchýř. Při neléčení jsou dilatované močové cesty náchylné k traumatům a dochází k postupnému ireverzibilnímu poškození ledvinných funkcí, proto je nutné včas zvážit vhodnou derivaci moče (čistá intermitentní katetrizace, epicystostomie, punkční nefrostomie).

KEY WORDS

Nephrogenous diabetes insipidus
Urologic complications
Megaureters
Megavesica
Renal insufficiency
Self-catheterisation

SUMMARY

UROLOGIC COMPLICATIONS OF NEPHROGENOUS DIABETES INSIPIDUS

Congenital nephrogenous diabetes insipidus (CNDI) develops from hereditary insensitivity of distal tubular cells to antidiuretic hormone. Severe forms with diuresis up to 10 litres per day can extend beyond the transport capacity of urinary tract with resulting urologic complications.

Authors present a case of 37-year-old male with CNDI and daily diuresis of 10 litres. Patient had a history of acute surgery for urinous peritonitis after rupture of megavesica following abdominal trauma at 16 years of age. Bilateral megaureters were also diagnosed, but the values of creatinin clearance and serum creatinin (SC) gave normal results that time. During two years follow up megavesica, large postmictic residue and megaureters were persistent, renal functions slowly declined (SK rose above 206 mmol/l), twice repeated rupture of vesica was treated conservatively. Patient has not

been attending further urologic controls. Urologic care started again in his 37 years, when the findings on urotract were similar and SK rose on 477 mmol/l. Urodynamic examination diagnosed a high capacity low tension bladder with large residuum. A pure intermittent self-cathetrisation 6 - 10 times daily was introduced, megaureters diminished, but SK values remained above 400 mmol/l in consequence from advanced nephropathy.

Severe form of NDI leads to extension beyond the transport capacity of urotract, the locus minoris of our patient was urinary bladder. Dilated urinary tract is susceptible to traumas when not treated and renal functions are gradually irreversible destroyed. Therefore an appropriate urine derivation has to be considered soon (pure intermittent cathetrisation, epicystostomy, punction nephrostomy).

ÚVOD

Kongenitální nefrogenní *diabetes insipidus* (KNDI) byl popsán prvně Forssmanem v roce 1945. Vzniká hereditárně podmíněnou necitlivostí receptorů pro antidiuretický hormon v buňkách distálních ledvinových tubulů. Ve více než 90 % se jedná o mutaci genu AVPR2, což je gen lokalizovaný v lokusu Xq28 a kódující vazopressin V2. Klinicky se projevuje jako gonozomálně recesivní dědičnost vázaná na chromozom X. Ve zbylých necelých 10 % se jedná o autozomálně recesivní mutaci genu pro aquaporin-2 (AQP-2) [1, 4]. KNDI se může vyskytovat v rámci Wolframova syndromu (= NDI, DM I. typu, dilatace močových cest, dysfunkce močového měchýře, neurologické deficity) [6]. Kromě formy kongenitální existuje i NDI získaný způsobený různými chorobami ledvin.

Klinicky se NDI manifestuje polydipsií, polyurií, horečkami, zvracením, opakovanými atakami dehydratace, hypernatremií, celkovým neprospíváním včetně retardace růstu, mentální retardací [4, 5]. U těžších forem NDI (u nejtěžších s denní diurézou kolem deseti litrů) dochází k překročení transportní kapacity cest močových s následnými urologickými komplikacemi.

VLASTNÍ POZOROVÁNÍ

Muž (*1963) s těžkou formou hereditární formy NDI diagnostikovanou již v dětství s denní diurézou kolem deseti litrů byl v 16ti letech akutně operován pro urinózní peritonitidu při ruptuře megaveziky. K ruptuře došlo po pádu na břicho při ledním hokeji. Byly diagnostikovány též oboustranné megauretery, clearance kreatininu i sérový kreatinin byly tehdy v normě. Během dvou let sledování přetrvávala megavezika s výrazným postmikčním reziduem, oboustrannými megauretery, docházelo k postupnému zhoršování ledvinových funkcí (kreatinin stoupl na 206 mmol/l), ještě dvakrát se po mírném traumatu opakovala ruptura měchýře léčená již konzervativně. Poté pacient nedocházel na urologické kontroly. Do urologické péče byl převzat zpět ve svých 37 letech, kdy nález na močových cestách přetrvával (trvaly oboustranné megauretery s redukcí parenchymu ledvin pod 1 cm dle sonografie) a sérový kreatinin (SK) stoupl na 477 mmol/l. Dle urodynamického vyšetření byl diagnostikován vysokokapacitní nízkotlaký měchýř (kapacita měchýře byla 1768 ml, postmikční reziduum 350 ml). V podstatě jako diagnostický pokus, zda je neslabším článkem na močových cestách transportní kapacita ureterů či atonický močový měchýř, byla založena punkční epicystostomie. Protože při ní došlo k vymizení megaureterů, byla epicystostomie po měsíci zrušena a byla zahájena čistá intermitentní autokatetrizace (ČIAK) a měchýř byl tonizován distigminem. Při

léčbě byl stav horních močových cest dočasně uspokojivý, ledvinné testy byly stabilizované, hodnoty SK byly těsně pod 300 mmol/l. Asi 3 měsíce po zahájení autoka-tetrizace začalo docházet opět k elevaci ledvinných testů až na hodnotu SK 438 mmol/l, sonograficky byly patrné bilaterálně mírné megauretery a navíc se v měchýři objevil nález *pseudomonas aeruginosa* recidivující po skončení antibiotické léčby. Pacientovi bylo navrženo se autokatetrizovat častěji než pouze 3 - 4x za den, což dlouho odmítl, neboť byl zaměstnán jako textilní dělník ve vzdálené továrně, trvalou epicystostomii též odmítl. Náš postup byl konzultován s dalšími urology na celostátní urologické konferenci v Liberci (7. 10. 2000) a následně na naše naléhání teprve 5 měsíců od zahájení autokatetrizace souhlasil pacient s trvalou invalidizací a provádí autokatetrizaci 6 - 10x denně, kdy se zdá při ultrasonografii stav horních močových cest stabilizován, laboratorní hodnoty však 3 měsíce od zahájení ČIAK s vyšší frekvencí nejeví tendenci k poklesu (SK 449 mmol/l, sérová urea 20,2 mmol/l, clearance kreatininu 0,30 ml/s). Trvalá epicystostomie by již patrně nezlepšila ledvinné funkce dané pokročilou nefropatií a navíc by pacientovi dále zhoršila kvalitu jeho života.

DISKUSE

Nejčastější typ KNDI je recesivní, vázaný na chromozom X, proto se vyskytuje hlavně u mužů. Jedná se o vzácné onemocnění. Největší publikovaná sestava pacientů s KNDI zahrnuje 30 mužů (z 18 rodin) léčených pro KNDI v Holandsku v letech 1956 až 1995 [4]. I náš pacient byl muž. KNDI je léčen dětskými i dospělými nefrology a urologické komplikace jsou jen u malého procenta případů u těch nejtěžších forem, kdy je denní diuréza až deset litrů a kdy dochází k překročení transportní kapacity močových cest s následnými komplikacemi (ruptury dilatovaných močových cest po minimálních traumatech, renální insuficience a močové infekty). Van Lieburg a kolektiv zmiňované sestavě 30 holandských pacientů našel dilataci horních cest močových u 6 (u 1 přechodnou, u 3 mírnou a u 2 těžkou), akutní močovou retenci u 2, noční enurézu u 8 a močové infekty u 3. Trauma močového traktu zaznamenal u 2 (po úderu míčem do boku resp. po pádu z kola), oba pacienti byli léčeni konzervativně. Urolog se s tímto onemocněním proto setkává velmi zřídka. Sami si nejsme vědomi dalšího obdobného případu, který by byl na urologické klinice FN v Plzni léčen.

Vlastní onemocnění nelze ovlivnit kauzálně ani symptomaticky, pacient musí hradit ztrátu tekutin odpovídajícím příjmem. Někdy se daří mírné snížení diurézy podáváním hydrochlorthiazidu při současně suplementaci kalia. Léčbě urologických komplikací se věnuje minimální počet prací (práce byly vyhledány přes

MEDLINE). Léčebné ovlivnění dilatace močových cest bylo dlouhou dobu neúčinné, zkoušela se např. i transuretrální incize krčku měchýře, reimplantace ureterů, punkční epicystostomie [5]. Teprve práce Tekgüla a kol. z roku 1999 [6] zmiňuje podávání anti-cholinergik s intermitentní katetrizací u Wolframova syndromu, jehož součástí je i NDI. Metoda čisté intermitentní katetrizace (ČIAK) byla ve světě popsaná prvně v roce 1972 a v ČR byla představená až v roce 1983 Hanušem [2, 3]. Uvedenými fakty je vysvětlen z dnešního pohledu neefektivní přístup léčby dilatace močových cest jak v citovaných člancích, tak i dříve u našeho pacienta. Jedinou možností byla dříve pouze epicystostomie či zavedení permanentního katétru.

ZÁVĚR

Těžká forma NDI s diurézou kolem deseti litrů za den může vést k překročení transportní kapacity močových cest, u našeho pacienta byl nejslabším článkem močový měchýř. Při neléčení jsou močové cesty náchylné k traumatům a dochází k postupnému ireverzibilnímu poškození ledvinových funkcí, proto je nutné zvážit vhodnou derivaci moče - nejlépe čistou intermitentní katetrizací či v nutných případech epicystostomií event. punkční nefrostomií.

LITERATURA

1. Bichet DG: Nephrogenic diabetes insipidus, *Am J Med*, 198, 105: s. 431-442.
2. Hanuš T: Dysfunkce dolních močových cest, In: Dvořáček, J. a kol.: *Urologie*, ISV, Praha, 1998: s. 1307-1333.
3. Hanuš T: Intermitentní katetrizace močového měchýře, *Čas. Lék. Čes.*, 1983, 122: s. 1135-1137.
4. Van Lieburg AF, Knoers NVAM, Monnens LAH.: Clinical Presentation and follow-up of 30 patients with congenital nephrogenic diabetes insipidus, *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10: s. 1958-1964.
5. Nakada T, Miyauchi T, Sumiya H, Shimazaki J: Nonobstructive urinary tract dilatation in nephrogenic diabetes insipidus, *Int J Urol Nephrol*, 1990, 22: s. 419-427.
6. Tekgül S, Öge Ö, Şimşek E, Yordam N, Kendi S: Urological manifestation of the Wolfram syndrome: observations in 14 patients, *J Urol*, 1999, 161: s. 616-617.
7. Ten Bonsel RW, Peters ER: Progressive hydronephrosis, hydroureter, and dilatation of the bladder in siblings with nephrogenic diabetes insipidus, *J Pediatr*, 1970, 77: s. 439-443.
8. Uribarri J., Kasaks M: Hereditary nephrogenic diabetes insipidus and bilateral nonobstructive hydronephrosis, *Nephron*, 1993, 65: s. 346-349.
9. Zender HO, Ruedin P, Moser F, Bolle JF, Leski M: Traumatic rupture of the urinary tract in a patient presenting nephrogenic diabetes insipidus associated with hydronephrosis and chronic renal failure: case report and review of the literature, *Clin Nephrol*, 1992, 38: s. 196-202.

as. MUDr. Milan Hora, Ph.D.
Urologická klinika LF UK a FN v Plzni
E. Beneše 13
305 99 Plzeň
e-mail: horam@fnplzen.cz