

# Presymptomatický screening intrakraniálních aneuryzmat u pacientů s autozomálně dominantní polycystickou chorobou ledvin

Sanchis IM, Shukoor S, Irazabal MV, et al. Presymptomatic screening for intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease.

*Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:1151–1160.

Mozková aneuryzmata a následná ruptura vedoucí k subarachnoidálnímu krvácení patří k nejzávažnějším komplikacím polycystické choroby ledvin autozomálně dominantního typu (ADPKD). Uváděná prevalence mozkových aneuryzmat se pohybuje od 4 % u mladých dospělých jedinců k 10 % u starších jedinců. Zatím byl doporučován pouze selektivní screening aneuryzmat u rizikových pacientů s ADPKD.

V rámci této observační studie byly vstupně analyzovány zprávy od 2 010 pacientů s ADPKD, kteří byli v letech 1989–2017 vyšetřeni na klinice Mayo. Následně bylo do pozorování zařazeno 812 pacientů (353 mužů, 459 žen) ve věku  $51 \pm 13$  let, u kterých byl proveden presymptomatický screening mozkových aneuryzmat magnetickou rezonancí (MR) mozku. Screening MR byl proveden u ADPKD pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou, u pacientů před operací i transplantací ledviny i u pacientů s rizikovým povoláním. Ze screeningu byli vyloučeni pacienti s již diagnostikovaným aneuryzmatem z jiného centra, s anamnézou krvácení z aneuryzmatu, s neurologickými symptomy a tumorem. U všech pacientů kromě demografických a anamnestických údajů byla provedena mutační analýza genu *PKD1* a *PKD2*.

U 719 pacientů nebylo nalezeno žádné aneuryzma, u 75 pacientů (9 %) (26 mužů, 49 žen) bylo zjištěno jedno nebo více mozkových aneuryzmat. U 14 pacientů byla nalezena aneuryzmata menší než 2 mm, ale pouze aneuryzmata větší než 2 mm byla považována za definitivní aneuryzmata. Skupina s aneuryzmaty se nelišila v pohlaví, věku, rase, dyslipidemii ani v genotypu. Arteriální hypertenze a kouření byly častější ve skupině s aneuryzmaty. Pacienti s aneuryzmaty měli pokročilejší stupeň renální insuficience. Osmadvacet (37 %) pacientů s aneuryzmaty mělo pozitivní rodinnou anamnézu týkající se aneuryzmatu nebo subarachnoidálního krvácení ve srovnání se 132 (18 %) pacienty bez aneuryzmatu ( $p < 0,001$ ). Celkově tedy byla

aneuryzmata detekována presymptomatickým screeningem u 7 % (47 z 652) pacientů s negativní rodinnou anamnézou, 10 % (6 z 59) pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou výskytu aneuryzmat a u 22 % (22 ze 101) pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou subarachnoidálního krvácení. Deset pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou mělo již v rodině dva nebo více příbuzných trpících ADPKD s aneuryzmaty nebo se subarachnoidálním krvácením. Osmadesát procent aneuryzmat se vyskytovalo v oblasti přední části Willisova okruhu, 12 % v zadní oblasti. Velikost aneuryzmat byla většinou malá, v průměru 4 mm (2–12 mm).

Pacienti s aneuryzmaty byli dále sledováni pomocí MR po šesti měsících během prvního roku, poté jednou ročně, celkově  $8 \pm 7$  let. *De novo* aneuryzmata byla detekována u pěti pacientů, u jednoho pacienta v oblasti a. cerebri media. U 13 % pacientů (8/75) aneuryzmata rostla. Průměrný nárůst velikosti aneuryzmat v průměru během celého sledování byl  $2 \pm 1$  mm. Během celé doby sledování nedošlo u žádného z aneuryzmat k ruptuře. U sedmi pacientů bylo přistoupeno k neurochirurgickému klipování nebo k embolizaci krčku. Celkem 13 pacientů během sledování zemřelo z jiných příčin.

Ze 719 pacientů, u kterých na vstupním MR nebyla aneuryzmata detekována, proběhlo minimálně jedno další vyšetření MR u 135. U tří byla detekována nová aneuryzmata o velikosti 2,2 a 4 mm. U dvou pacientek s negativním vstupním MR došlo k ruptuře aneuryzmatu. Jednalo se o 54letou ženu s pozitivní rodinnou anamnézou, kuřačku s hypertenzí, u které se objevily bolesti hlavy 17 let po screeningu a následně došlo k subarachnoidálnímu krvácení. Po coilingu nastala úplná úprava klinického stavu. U druhé z pacientek, 29leté ženy po nefrektomii na hemodialýze s pozitivní rodinnou anamnézou, došlo k ruptuře aneuryzmatu bazilární arterie a pacientka následně zemřela.

## KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Jana Reiterová, Ph.D.

Výskyt mozkových aneuryzmat a riziko ruptury představují jednu z nejzávažnějších extrarenálních komplikací ADPKD. Uváděný výskyt dosahuje 8–12 %.<sup>1</sup> Vyšší výskyt je zaznamenán u Finů a Japonců, u žen, u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou aneuryzmat. Vyšší riziko u pacientů s ADPKD i v obecné populaci je spojeno s hypertenzí, kouřením a alkoholem.

Pokud již v rodině u někoho došlo k subarachnoidálnímu krvácení z aneuryzmatu, snažíme se všechny členy rodiny s polycystózou vyšetřit preventivně pomocí MR mozku. Riziko krvácení je u příbuzných prvního řádu tři- až sedmkrát vyšší. Důležité je působit především na ovlivnitelné faktory. Pacienti by měli přestat kouřit, minimalizovat příjem alkoholu, krevní tlak a dyslipidemie by měly být striktně léčeny.

Minulý rok byly publikovány výsledky ze studie ve Francii. Byly analyzovány výsledky vyšetření pomocí MR a sledováno 495 pacientů s ADPKD, 110 s pozitivní rodinnou anamnézou a 385 s negativní rodinnou anamnézou. Výskyt mozkových aneuryzmat byl 10 %, 14 % pacientů mělo pozitivní rodinnou anamnézu a 6 % negativní rodinnou anamnézu. Riziko ruptury činilo 0,2 % na 100 osob ročně bez ohledu na rodinnou anamnézu.<sup>2</sup>

U pacientů se zjištěnými aneuryzmaty záleží především na jejich velikosti, umístění, tvaru a anamnéze. Aneuryzma-

ta menší než 7 mm v oblasti a. cerebri anterior (nejčastěji u ADPKD) jsou následně sledována jednou za půl roku. Pokud mají pacienti negativní rodinnou a osobní anamnézu subarachnoidálního krvácení, je riziko ruptury zanedbatelné. U větších aneuryzmat v jiné lokalizaci u pacientů s pozitivní rodinnou/osobní anamnézou subarachnoidálního krvácení závisí preventivní neurochirurgické výkony na celkovém stavu pacienta. U pacientů s ADPKD bylo zjištěno větší riziko iatrogenního krvácení, infarktů, embolizace a u karotid disekce během neurochirurgických výkonů, jako je klipování nebo coiling krčku aneuryzmat.<sup>3</sup> U rizikových ADPKD pacientů s negativním MR mozku se doporučuje provádět MR jednou za pět let.

V této observační studii byl zaznamenán 9% výskyt mozkových aneuryzmat u ADPKD. Mozková aneuryzmata se u pacientů s ADPKD vyskytují asi pětkrát častěji než v běžné populaci. Významně častěji se vyskytují u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou stran aneuryzmat a především subarachnoidálního krvácení. Častěji se vyskytují u kuřáků a u pacientů s hypertenzí.

Aneuryzmata rostou pomalu, přesto screening a následné sledování je jisté u pacientů trpících ADPKD s pozitivní rodinnou anamnézou, před plánovanými operacemi, před transplantací ledviny a u rizikových povolání opodstatněné.

### LITERATURA

1. Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:269–276.
2. Flahault A, Trystram D, Nataf F, et al. Screening for intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease is cost-effective. *Kidney Int* 2018;93:716–726.
3. Mocco J, Brown RD, Torner JC, et al. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Aneurysm morphology and predictive of rupture: An international study of unruptured intracranial aneurysms analysis. *Neurosurgery* 2018;82:491–496.