

Multidisciplinární vedení chronické refrakterní bolesti u autozomálně dominantní polycystické choroby ledvin

van Luijk F, Gansevoort RT, Blokzijl H, et al. Multidisciplinary management of chronic refractory pain in autosomal dominant polycystic kidney disease.

Nephrol Dial Transplant 2023;38:618–629.

KLÍČOVÁ SLOVA: analgetika – bolest – denervace ledviny – nefrektomie – polycystóza – radiofrekvenční ablace

Pacienti s autozomálně dominantní polycystickou chorobou ledvin (ADPKD) mají často akutní nebo chronické bolesti (déle než tři měsíce) způsobené zvětšujícími se cystami v ledvinách a v některých případech i v játrech. Bolesti byly popsány až u 60 % pacientů již v časně fázi onemocnění a mohou negativně ovlivnit kvalitu života těchto pacientů. V krajním případě je nutné i provedení nefrektomie u pacientů se zachovanou renální funkcí.

V této studii je analyzován dlouhodobý efekt multidisciplinárního léčebného protokolu u pacientů s ADPKD s refrakterní chronickou bolestí s cílem co nejdéle zachovat renální funkci. Byli analyzováni pacienti, u nichž déle než tři měsíce byla přítomna bolest převyšující skóre 50 na vizuální škále bolesti (VAS, maximum 100). Dále pacienti vyplnili dotazník fyzického a mentálního zdraví SF-36 (Short Form Health Survey). Do sledování bylo zahrnuto 101 pacientů s ADPKD, průměrný věk 50 ± 11 let, 65,3 % žen, léčených v nefrologickém centru v Groningenu v Nizozemsku. Průměrná glomerulární filtrace u 76,5 % nedialyzovaných pacientů s ADPKD dosahovala 57 ± 23 ml/min/1,73 m². Bolesti břicha, třísel a lumbosakrální oblasti byly připisovány renální etiologii, bolesti v pravém podžebří nebo podél žeber byly považovány za bolesti z cystických jater. Nejdříve byla vyloučena jiná příčina bolesti anamnézou, laboratorním vyšetřením krve a moči a byla provedena magnetická rezonance (MR) břicha. Následovalo dlouhodobé sledování pacientů, průměr sledování byl 4,5 roku (2,5–5,3 roku).

Dle zvolené léčby byli pacienti rozděleni do skupin: 1. bez léčby, 2. medikace – analgetika, tolvaptan, somatostatinné deriváty, fyzioterapie, 3. aspirace obsahu cyst nebo fenestrace cysty, 4. nervová blokáda, 5. chirurgická intervence (nefrektomie, resekce nebo transplanta-

ce jater). Vstupně byla u jednoho pacienta zjištěna jiná etiologie bolesti, 17 pacientů nebylo nakonec dlouhodobě léčeno (bolesti spontánně ustaly nebo pacienti odmítli léčbu), osm pacientů bylo léčeno medikamentózně (pět pacientů bylo léčeno tolvaptanem, analgetika, fyzioterapie), u šesti pacientů byla provedena aspirace obsahu velké cysty nebo následně fenestrace, u 63 pacientů byla provedena sekvenční nervová blokáda a u šesti pacientů se již vstupně muselo přistoupit k chirurgickému řešení bolesti (nefrektomie u již dialyzovaných pacientů). Bolesti jsou způsobeny tlakem na okolní orgány nebo tlakem zvětšujících se cyst na jaterní nebo renální pouzdra, která jsou bohatě inervována. Bolest z tlaku na jaterní pouzdro je zprostředkována přes *plexus coeliacus*, bolest z tlaku na renální pouzdro je zprostředkována především přes aortorenální plexus. V rámci léčebného protokolu byl proveden nejdříve opích *plexus coeliacus* lidokainem, pokud byl bez efektu, bylo zkoušeno znecitlivění aortorenálního plexu. V případě efektu byla po návratu bolesti provedena radiofrekvenční ablace daného plexu s dlouhodobým efektem. U 14 pacientů se bolesti zmírnily již po diagnostickém znecitlivění *truncus coeliacus*, u 20 pacientů byla provedena jednorázově radiofrekvenční ablace *plexus coeliacus*, u pěti pacientů byla provedena denervace ledviny. U části pacientů se musela radiofrekvenční ablace opakovat. U čtyř pacientů se po radiofrekvenční ablaci *plexus coeliacus* vyskytla jako nežádoucí účinek krátkodobá ortostatická hypotenze a průjem. Po léčebných opatřeních došlo ke zmírnění bolesti u 76,9 % pacientů, skóre VAS pokleslo z 60/100 na 20/100. Výrazně se snížil počet užívaných opioidních i ostatních analgetik.

U 69 % pacientů přetrvávalo zmírnění bolesti dlouhodobě. Nízké skóre VAS přetrvávalo i po dlouhodobém sledová-

ní; 28,1 % pacientů přestalo analgetika úplně užívat trvale. Došlo ke zlepšení mentálního zdraví pacientů, snížil se počet pacientů s depresivními symptomy. Na konci sledování byla pouze u 13 pacientů nutná chirurgická intervence, 11 nefrektomií (sedm pacientů bylo již na dialýze, jeden pacient měl ledvinu afunkční a tři pacienti byli již vyšetřováni před transplantací ledviny), jedna transplantace jater a jedna parciální resekce jater.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Jana Reiterová, Ph.D.

Bolest u pacientů s ADPKD může být akutní nebo chronická. Data ze studie TEMPO 3:4 udávají průměrnou incidenci akutní bolesti jako sedm epizod na sto pacientoroků u pacientů neléčených tolvaptanem. Nejčastěji je způsobena infekcí cysty, rupturou cysty, krvácením do cysty nebo se může jednat o kolikovitě bolesti při nefrolitiáze. Chronická bolest trvající déle než čtyři až šest týdnů je u ADPKD přítomna až u 60 % pacientů. Chronické bolesti jsou většinou přítomny u pacientů s ADPKD s obrovskými polycystickými ledvinami a játry a jsou dány tlakem na inervované pouzdro jater a ledvin. Velké orgány způsobují i různé muskuloskeletální bolesti, jež vedou k bolestem v bedrech. U polycystických ledvin bývá bolest v břiše častější než v bedrech, ustupuje většinou vleže. Velká polycystická játra vedou spíše k pocitům plnosti, gastrointestinálním symptomům nebo i bodavým bolestem daným tlakem na ostatní břišní i hrudní orgány.

Chronická bolest, často spojená s úzkostmi a depresemi, ovlivňuje negativně kvalitu života pacientů s ADPKD. Vede často k poruchám spánku, omezení fyzické aktivity, ale i k omezení sociálních aktivit. Až třetina pacientů užívá dlouhodobě analgetickou léčbu, nejčastěji přípravky typu metamizolu, paracetamolu, tramadolu, u některých pacientů musíme ale podávat i opioidní analgetika. S výhodou je i současně podávání antidepresiv a antiepileptik, jako je gabapentin, s účinkem na periferní nervové bolesti. U pacientů s jednotlivou velkou cystou je možné zkusit provést aspiraci obsahu cysty, nejčastěji ji provádí rentgenolog a při analgetickém efektu je pak možné domluvit fenestraci cysty s urologem nebo chirurgem při velké cystě na játrech. U pacientů s bolestmi polycystických ledvin působí analgeticky i léčba tolvaptanem.¹ U tří pacientů léčených ve VFN došlo k významnému zmírnění bolesti a k možnosti

Závěrem analýzy bylo, že multidisciplinární protokol s využitím sekvenčního zneclitlivění nervových plexů, jež bylo v některých případech následováno radiofrekvenční ablací, je efektivní metodou, která u většiny pacientů s ADPKD s chronickými bolestmi vede k výraznému dlouhodobému snížení intenzity bolesti a umožní oddálení chirurgických invazivních výkonů, jako je nefrektomie nebo transplantace jater.

vysazení analgetik. U pacientů s těžkou jaterní polycystózou je možné zkusit podávání derivátů somatostatinu.

Přínosem tohoto dlouhodobého sledování pacientů z jednoho nizozemského centra bylo i využití možnosti zneclitlivění truncus coeliacus a eventuálně aortorenálního plexu (renální denervace). Denervace truncus coeliacus jsou již déle využívány k analgetickému efektu u onkologických pacientů. U 14 pacientů s ADPKD došlo po zneclitlivění truncus coeliacus k dlouhodobému zmírnění bolesti (až sedm let) a nebylo nutné přistupovat k radiofrekvenční ablací. U pacientů po akutní bolesti (po krvácení nebo infekci cysty) přetrvávají dlouhodobě bolesti dané trvající excitací viscerálních neuronů, a i krátkodobé zneclitlivění může vést k návratu normálního potenciálu. Dále naopak u části pacientů s ADPKD bylo nutné radiofrekvenční ablací opakovat. Je popsáno, že některé nervy se mohou zotavit po ablací nebo plexus obejít.²

Renální denervaci bohužel nebylo možné od roku 2016 provádět pro nedostupnost ablačního katétru po negativních výsledcích studie Simplicity. Renální denervaci s částečným analgetickým efektem během sledování podstoupilo pouze pět pacientů, i když by jich bylo indikováno deset. U pacientů s ADPKD proběhly pouze dvě menší studie s renální denervací.^{3,4} U obou došlo ke zmírnění bolesti a snížení analgetické léčby.

V popsaném sledování byl zdůrazněn multidisciplinární přístup (nefrologa, angiologa, centra bolesti, urologů) k chronickým bolestem u pacientů s ADPKD, jehož cílem je samozřejmě zlepšení kvality života těchto pacientů a oddálení nefrektomie u pacientů se zachovanou funkcí ledvin. Důležitá je především individualizace léčby. Na konci sledování byly nefrektomie provedeny pouze u 11 pacientů na dialýze nebo během vyšetřování na čekací listině.

LITERATURA

1. Casteleijn NF, Blais JD, Chapman AB, et al. Tolvaptan and kidney pain in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: secondary analysis from a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2017;69:210–219.
2. Loukas M, Klaassen Z, Merbs W, et al. A review of the thoracic splanchnic nerves and celiac ganglia. *Clin Anat* 2010;23:512–522.
3. Casteleijn NF, van Gastel MD, Blankestijn PJ, et al. Novel treatment protocol for ameliorating refractory, chronic pain in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2017;91:972–981.
4. De Jager RL, Casteleijn NF, de Beus E, et al. Catheter-based renal denervation as therapy for chronic severe kidney-related pain. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:614–619.