

Může být desmopresin nápomocný v prevenci krvácení po renální biopsii? Zdá se, že ano!

Prasad N, Meyyappan J, Yadav DK, et al. Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Desmopressin for Post-Kidney Biopsy Bleeding.

Kidney Int Rep 2025;10:2436–2445.

KLÍČOVÁ SLOVA: desmopresin – postbiopstické krvácení – renální biopsie

Perkutánní renální biopsie (RB) pod ultrazvukovou (UZ) kontrolou představuje zlatý standard v diagnostice parenchymových onemocnění ledvin jak nativních, tak transplantovaných. Použití automatizovaných vystřelovacích zařízení (gun + jehla Tru Cut) a UZ kontrola v průběhu výkonu i po něm výrazně přispěly k bezpečnému průběhu RB, nicméně postbiopstické krvácení zůstává i v současnosti častou komplikací RB.

K rizikovým faktorům postbiopstického krvácení patří věk, pohlaví, arteriální hypertenze, trombocytopenie, koagulopatie, významná redukce funkčního parenchymu ledvin a také uremie.¹ Uremie je asociována s prodlouženou krvácivostí, která se vysvětluje abnormální funkcí krevních destiček, endoteliální dysfunkcí anebo narušenou interakcí krevních destiček a cévní stěny. Významnou úlohu při potenciaci těchto dějů patrně hrají snížené hodnoty dvou faktorů krevního srážení – von Willebrandova faktoru (vWF) a faktoru VIII (FVIII).² Desmopresin acetát (1-deamino-8-arginin-vazopresin) je syntetický analog vazopresinu s minimálními vazokonstrikčními účinky používaný pro své antikoagulační schopnosti při léčbě von Willebrandovy nemoci a hemofilie.³ Podáním desmopresinu, který působí jako selektivní agonista endoteliálních receptorů pro vazopresin-2, dochází k rychlému, krátkodobému a přechodnému vzestupu hodnot vWF a faktoru VIII s pozitivním účinkem na koagulaci.⁴ Tyto biologické účinky desmopresinu jsou základem úvah o možném využití desmopresinu v prevenci krvácivých projevů při uremii. Nežádoucí účinky při jednorázovém užití představují především zarudnutí, bolesti hlavy, diluční hyponatremie a trombotické příhody.⁴ Výsledky několika studií, převážně observačních a v menší míře randomizovaných, které se zabývaly možnostmi snížit riziko

krvácení po RB aplikací desmopresinu, přinesly ne zcela jednoznačné výsledky, a proto bylo cílem komentované studie posoudit účinnost a bezpečnost desmopresinu v prevenci krvácení po RB v rámci dostatečně reprezentativní klinické studie.

V této randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii (RCT), která byla realizována v období 2019–2023 na fakultním pracovišti v Lucknowu v Indii, bylo 203 pacientů ve věku 18–65 let s indikovanou RB randomizováno k aplikaci desmopresinu (300 µg) či placeba intranazálně jednu hodinu před provedením zákroku. Jako primární sledovaný parametr bylo stanoveno krvácení po RB a jako sekundární sledované parametry byly stanoveny: pokles hodnoty hemoglobinu (Hb), vznik hypotenze, hematurie, hematomu, potřeba transfuze a potřeba radiologické či chirurgické intervence. RB byly prováděny dvěma zkušenými nefrology za použití perkutánní techniky při UZ zaměření v reálném čase (užití automatizovaných vystřelovacích zařízení s použitím jehly kalibru 18 G, délka 16 cm; požadovaný počet odebraných vzorků tkáně = 2). Vyšetření hodnot koagulačních faktorů (vWF a FVIII pomocí tromboelastografické analýzy [TEG]) byla provedena v čase 0 (před podáním desmopresinu, eventuálně placeba), 2 h a 4 h po podání desmopresinu. TEG analýza k vyloučení významnějších koagulačních abnormalit byla provedena před RB.

Ve skupině s desmopresinem byla incidence krvácení významně nižší (11,9 %) ve srovnání se skupinou s placebem (33,3 %, $p = 0,0003$) při relativním riziku (RR) krvácení = 0,356 (95% interval spolehlivosti [CI] 0,196–0,648, $p = 0,007$). Také tvorba hematomů byla ve skupině s desmopresinem snižena (11,9 % vs. 30,4 %, $p = 0,001$). Stratifikovaná analýza prokázala snížené kr-

vácení napříč kategoriemi s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) > 30 ml/min/1,73 m² a < 30 ml/min/1,73 m². Na podkladě výsledků studie lze vyvodit, že k prevenci krvácení u jednoho pacienta v uvedených kategoriích by bylo třeba podat desmopresin 5,667, resp. 3,978 pacientům. Hyponatremie a bolesti hlavy byly častější ve skupině s desmopresinem. Pomocí TEG analýzy bylo možné vyloučit závažnější koagulačních abnormality v obou testovaných skupinách. Hodnoty FVIII a vWF byly významně zvýšené dvě a čtyři hodiny po aplikaci desmopresinu. Radiologická intervence byla provedena u jedné osoby

v obou skupinách, počet podaných transfuzí byl rovněž obdobný v obou skupinách. Nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky.

Závěrem autoři konstatovali, že podání desmopresinu vede k účinné redukci krvácení a tvorby hematomů po RB, přičemž průvodní nežádoucí účinky jsou nízké intenzity a dobře léčitelné. Výsledky studie tak podporují možnou roli desmopresinu v prevenci postbiotického krvácení. Případné uplatnění této preventivní taktiky v klinické praxi vyžaduje upřesnění a doplnění získaných poznatků dalšími klinickými studiemi.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Komentovaná práce zatím představuje nejrozsáhlejší a také metodicky nejkvalitnější klinickou studii zabývající se možným uplatněním desmopresinu v prevenci postbiotického krvácení.

Výsledky komentované studie potvrzují závěry předchozí observační studie této pracovní skupiny, ve které pozorovali příznivý účinek desmopresinu u pacientů s eGFR nižší než 30 ml/min/1,73 m².⁵ Současná RCT studie zahrnuje proti předchozí observační studii, zaměřené převážně na vysoce rizikovou skupinu pacientů s nízkou eGFR, podstatně větší počet pacientů, kteří spadají do relativně širokého rozmezí eGFR. Studie také byla rozšířena o vyšetření vybraných koagulačních parametrů před RB a po ní, jejichž změny jsou patrně velmi důležité pro uplatnění účinku desmopresinu na krvácení.

Téma možné prevence postbiotického krvácení aplikací desmopresinu bylo řešeno v několika málo RCT. Závěry iránské studie Sattariho a spol. publikované v roce 2022 vyzněly ve prospěch příznivého účinku preventivně podaného desmopresinu u pacientů, kteří podstoupili biopsii, s eGFR v rozmezí 15–90 ml/min/1,73 m² na krvácení.⁶ U léčených pacientů došlo k významné redukci tvorby hematomů (40 % léčených pacientů vs. 11,6 % neléčených, $p < 0,05$), přičemž hematomy v léčené skupině byly menší velikosti. Ve prospěch léčby desmopresinem svědčí také závěry další RCT, která byla vedena u souboru pacientů podstupujících RB s normální či velmi málo sníženou glomerulární filtrací (vstupní kritérium – koncentrace kreatininu v séru $< 1,5$ mg/dl, tedy přibližně 132 μ mol/l). Krvácení menšího rozsahu po RB bylo významně sníženo (13,7 % vs. 30,5 %, $p = 0,01$), avšak závažnější krvácení bylo obdobného rozsahu v léčené i kontrolní skupině.⁷

Zde můžeme do určité míry spekulovat, že u velkých krvácení hrají roli i anatomické poměry ledviny a kalibr tepen zastížených v RB (minimálně na úrovni a. arcuata), kde se na rozvoji krvácení podílí i průtok a tlak krve v dané tepně, a to podání desmopresinu nemůže účinně ovlivnit.

S poněkud rozporuplnými výsledky byla ukončena recentní indická RCT Sethiho a spol. provedená u souboru pacientů s průměrnou eGFR 20,82 ml/min/1,73 m². Mezi skupinou s desmopresinem (aplikace 150 μ g intranazálně) a kontrolní skupinou nebyly prokázány rozdíly ve výskytu intenzivního krvácení

či v potřebě intervence při krvácení, avšak výskyt hematomů a hematurie po RB byl vyšší ve skupině s desmopresinem.⁸ Jedním z možných vysvětlení tohoto relativně paradoxního nálezu (vyšší počet krvácivých projevů ve skupině pacientů premedikovaných látkou se zřetelně hemostatickým potenciálem) by mohla být skutečnost, že aplikovaná dávka desmopresinu v této studii byla relativně nízká (poloviční ve srovnání s komentovanou studií), a je možné, že takto nízká dávka nedostačuje k navození hemostatického účinku. V rámci komentované studie byla snaha objasnit vztah mezi podanou látkou a navozenými změnami v koagulačních parametrech. Je zřejmé, že zvolená dávka 300 μ g vedla k signifikantnímu vzestupu hodnot koagulačních faktorů (vWF a FVIII), což se pravděpodobně promítlo i do příznivého klinického účinku – významné redukce krvácivých projevů po RB. V tomto kontextu je vhodné zmínit, že na podkladě předchozího výzkumu lze považovat intranazální aplikaci 300 μ g za adekvátní a šetrnější alternativu intravenózní aplikace desmopresinu v dávce 0,2 μ g.⁹

Závěrem lze uvést, že některé poznatky získané v rámci této studie jsou cenné a mohou se uplatnit při případném využití desmopresinu v klinické praxi. Týká se to především prokázaného příznivého účinku desmopresinu na redukci krvácení u pacientů podstupujících RB v širokém rozmezí renálních funkcí, dále prokazatelného efektu desmopresinu na vzestup hodnot relevantních koagulačních faktorů v testované dávce 300 μ g a konečně faktu, že desmopresin aplikovaný intranazálně v uvedené dávce je bezpečnou léčebnou látkou. V případě úvah o klinickém využití této preventivní léčebné metody je kromě jiného otázkou, na kterou konkrétní skupinu pacientů se zaměřit – perspektivní se zdá být především využití u osob s nižší GF a redukováným renálním parenchymem, kde je riziko krvácení podmíněné uremickými projevy nejvyšší. Z pohledu našeho pracoviště je na této studii určitě zajímavé to, že RB provádějí s podstatně tenčí jehlou (18 G) a odebírají standardně dva vzorky, zatímco my používáme jehlu 14 G a často si vystačíme jen s jedním vzorkem. Opakovaný vpich do ledviny určitě představuje větší riziko pro rozvoj krvácení, a tak se zde podávání desmopresinu jeví jako smysluplné a případný užitek z aplikace desmopresinu relativně největší.

LITERATURA

1. Zhu MS, Chen JZ, Xu AP. Factors that can minimize bleeding complications after renal biopsy. *Int Urol Nephrol* 2014;46:1969–1975.
2. Weigert AL, Schafer AL. Uremic bleeding: pathogenesis and therapy. *Am J Med Sci* 1998; 316:94–104.
3. Franchini M. The use of desmopressin as a hemostatic agent: a concise review. *Am J Hematol* 2007;82:731–735.
4. Vornicu A, Obrișcă B, Cotruta B, et al. Case report: hyponatremia secondary to desmopressin administration prior to percutaneous kidney biopsy: a case-based review. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:696904.
5. Athavale A, Kulkarni H, Arslan CD, et al. Desmopressin and bleeding risk after percutaneous kidney biopsy. *BMC Nephrol* 2019;20:413.
6. Sattari SA, Shahoori A, Shahbazian H, et al. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided native kidney biopsy in patients with reduced kidney function: a double-blind randomized controlled trial. *Iran J Kidney Dis* 2022;16:238–245.
7. Manno C, Bonifati C, Torres DD, et al. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2011;57:850–855.
8. Sethi J, Bansal S, Lal A, et al. Role of desmopressin acetate before percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy in patients with kidney dysfunction. *Indian J Nephrol* 2024;34:228–232.
9. Lethagen S, Harris AS, Sjörin E, et al. Intranasal and intravenous administration of desmopressin: effect on F VIII/ vWF, pharmacokinetics and reproducibility. *Thromb Haemost* 1987;58:1033–1036.