

Indikace k renální biopsii nativní ledviny – stav v roce 2010

Prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN

Renální biopsie (RB) představuje nezastupitelnou diagnostickou metodu ve stanovení diagnózy, prognózy a léčby pacientů s chorobami ledvin, zejména s poškozením glomerulů. Úspěšnost výkonu je třeba hodnotit nejenom z pohledu odběru vzorku renální tkáně, který musí být reprezentativní, ale i z pohledu dostatečné bezpečnosti výkonu, který je považován za výrazně invazivní. Významnou roli hraje i správná indikace k provedení RB, a to jak z hlediska diagnostického, resp. aktuálního klinicko-laboratorního nálezu, tak i z hlediska načasování výkonu, resp. včasnosti provedení výkonu vzhledem k časovému průběhu choroby.

Perkutánní renální biopsie (PRB) byla zavedena do rutinní klinické praxe v 50. letech minulého století. V průběhu následujících let, zejména s vývojem bioptického instrumentaria, používáním nových metod zaměření i vlastního technického provedení výkonu, se RB při dodržení kontraindikací stala účinnou a bezpečnou metodou k diagnostickému odběru tkáně ledviny (Whittier, Korbet, 2004). Komplikace výkonu jsou málo četné, ty závažné obvykle nepřesahují 1 % a většina z nich je spjata s krvácením po výkonu (Whittier, Korbet, 2010). Důležitou roli proto hraje i doba observace pacienta po RB. Na většině pracovišť se doporučuje klidový režim na lůžku trvající 24 hodin, protože až jedna třetina komplikací se projeví až po 6–8 hodinách od provedení výkonu (Lin et al., 2006). Nejčastější příčinou rozvoje krvácení je technický problém při provádění RB (např. špatná vizualizace dolního pólu ledviny) či podcenění tíže přítomné hemoragické diatézy. Alternativní metodou k perkutánnímu přístupu je použití transjugulární RB (TJRB). Vzhledem ke své technické náročnosti je však tato metoda v podstatě vyhrazena pouze pro ty pacienty, u nichž je provedení klasické PRB kontraindikováno (převážně jde o krvácivé stavy). RB lze provést i cestou laparoskopickou či otevřenou – chirurgickou.

Současné názory na indikace k renální biopsii

V následném textu jsou shrnuta současná doporučení k provádění RB vycházející z renomovaných zdrojů (Whittier, Korbet, 2004, 2010). Cílem RB je získání vzorku tkáně, který je dostatečný ke stanovení typu nefropatie (obvykle je reprezentativnost vzorku definována zastižením 8–10 glomerulů), k určení rozsahu akutních a chronických změn, a který napomůže vedení léčby pacienta. Rutinní histologické vyšetření tkáně zahrnuje vyšetření světelnou mikroskopií, imunofluorescencí a ve většině případů i elektronovou mikroskopií (Amman, Haas, 2006).

Indikace k provedení RB nejsou chápány jednotně a existují různé interpretace i mezi pracovišti (Rychlík et al., 2004). Lze však souhrnně říci, že indikace zahrnují následující symptomy či laboratorní nálezy: a) nefrotický syndrom, b) akutní nefritický syndrom – často zapříčiněný systémovou chorobou, kdy až provedení RB vede k určení správné diagnózy, c) akutní selhání ledvin nejasného původu.

RB se naopak nedoporučuje rutinně provádět v následujících případech: a) u pacientů s izolovanou glomerulární hematurií; neplatí to však při následné přítomnosti známek indikujících

progresi nefropatie, jako je progredující renální insuficience či rozvoj proteinurie; b) u pacientů s izolovanou malou proteinurií (< 0,5–1,0 g/24 h), s normální renální funkcí a nepřítomností klinických či sérologických známek svědčících pro systémovou chorobu, která může postihnout ledviny.

Před provedením PRB je nutné pečlivé odebrání anamnestických údajů, provedení řádného fyzikálního vyšetření a laboratorních testů zahrnujících kompletní biochemický profil, krevní obraz a vyšetření hemokoagulační (protrombinový test, aPTT a nejlépe i krvácivost).

PRB je obvykle prováděna při ultrazvukovém zaměření dolního pólu levé ledviny fixovaného v exspiriu, především z důvodu lepší dostupnosti. Obecně se doporučuje průběžná sonografická kontrola zavádění bioptické jehly („real-time“) než zavádění bioptické jehly naslepo (grade 2C). Z řady důvodů se doporučuje používání semi-automatických bioptických jehel či bioptické pistole („gun“) než jehly s manuálním způsobem odběru (grade 1B). Pro RB nativních ledvin se obvykle používá jehla o průměru 14 gauge, s odběrem obvykle dvou válečků renální tkáně, optimálně především kortikální. Klasickou polohou nemocného při výkonu je poloha vleže na břiše, nicméně nově někteří autoři referovali o poloze na zádech s přístupem jehly z boku pacienta (Gesualdo et al., 2008).

Mezi nejčastější komplikací po RB patří krvácení. Proto se po PRB doporučuje observace pacienta za hospitalizace, v klidu na lůžku, minimálně 12 h, lépe 24 h (grade 2C).

Ostatní, neperkutánní způsoby RB se provádějí převážně pouze v případech, kdy nelze provést perkutánní RB. Zahrnují RB provedenou transjugulární, laparoskopickou či otevřenou cestou.

Specifické indikace k provádění renální biopsie

1. Pacienti s chronickou antikoagulační léčbou – před provedením RB je nutné zvážit řadu okolností (Whittier, Korbet, 2004, 2010), např.:

- zda je provedení RB skutečně nezbytné a přínosné ke stanovení diagnózy, prognózy a/nebo další léčby pacienta;
- zda je možné přechodné přerušení antikoagulační léčby, resp. jaké je riziko eventuální trombotické příhody (např. žilní trombózy či u mechanické srdeční chlopně);
- jaké je riziko krvácení po RB dané přítomností ostatních faktorů (mimo antikoagulační léčbu), které riziko krvácení zvyšují, např. tíže renální insuficience (s přidruženou dysfunkcí trombocytů), anémie, hypertenze atd.

Lze konstatovat, že rozhodování o RB u těchto pacientů musí být individualizované, často je nutné konzultovat hematologa či kardiologa. Obecně platný přístup v péči o tyto pacienty je následující:

- Ukončení medikace warfarinem s poklesem hodnoty INR pod 1,5, event. v případě indikace k urgentní RB zavedení substituce vitamínem K. Případné převedení pacienta na léčbu heparinem, jehož zahájení je obecně indikováno až když hodnota INR poklesne pod 2,0, závisí na předpokládaném riziku tromboembolické příhody;

- U pacientů, kteří jsou léčeni i.v. heparinem, by jeho aplikace měla být ukončena minimálně 6 h před RB a znovu nasazena ne dříve než za 12–24 h po RB. Vhodnější je však přerušení aplikace heparinu na delší dobu, nejlépe na týden, pokud riziko trombózy nepřeváží nad rizikem krvácení. I když krvácení po RB obvykle nastane do 12 h od provedení výkonu, jeho riziko přetrvává několik dní po RB (odložené krvácení). Proto by pacienti léčení heparinem měli být pečlivě monitorováni klinicky (TK) i laboratorně (sériové vyšetření hematokritu).
- Většina kliniků zahajuje podávání warfarinu asi sedm dní po provedení RB, nejsou-li přítomny žádné známky krvácení.
- U všech pacientů, ale zejména při zvýšeném riziku krvácení, se doporučuje kontrola TK před RB a frekventně po RB.
- Je-li PRB vysoce riziková, měla by být zvážena TJRB.

Tematicky blízkou problematikou je postup u pacientů s chronickou antiagregační léčbou (kyselina acetylsalicylová). Recentně publikovanou studií (Mackinnon et al., 2008) čítající 1 120 RB autoři uzavírají tím, že přerušení antiagregační terapie před elektivní RB nevedlo ke snížení počtu velkých komplikací, ale na druhou stranu bylo spojeno s redukcí krvácivých příhod označených jako malé (pokles hemoglobinu o > 10 g/l bez nutnosti podání transfuze krve).

2. Solitární nativní ledvina – solitární ledvina byla považována za absolutní kontraindikaci k provedení PRB z obav před komplikacemi vedoucími k nefrektomii a v minulosti tito pacienti obvykle podstupovali otevřenou RB. Nicméně v poslední době se prokázalo, že riziko PRB by nemělo být vyšší než riziko spojené s celkovou anestezií a operačním výkonem. Přesvědčivé údaje však chybějí (Mendelssohn, Cole, 1995), proto se doporučuje TJRB.

3. RB u systémových chorob a u lupus erythematoses (SLE) – u systémových chorob s postižením ledvin se RB obecně pokládá za výkon s významným diagnostickým, ale i prognostickým potenciálem. Tato skutečnost platí však mnohonásobně více u pacientů se SLE. Jedním z důvodů je obvykle přítomné multiorgánové postižení, které zvyšuje náročnost a riziko RB u těchto pacientů. Z pohledu nefrologa se uplatňuje ještě další fakt, a sice, že u části nemocných může být přítomna diskrepance mezi poměrně chudým močovým nálezem, popř. i dalšími sérologickými parametry SLE, ve srovnání s vysokou histologickou aktivitou a tíží léze renálního parenchymu. Může tak dojít k podcenění závažnosti stavu i aktivity choroby, kdy až provedení RB vede ke správné a dostatečně intenzivní léčbě (Mittala et al., 2005).

Další kapitolou je provádění rebiopsií (RRB) u pacientů se SLE. Tato problematika opět obecně prolíná s pacienty se systémovými chorobami. RRB se provádějí u nemocných, kteří jsou buď rezistentní na léčbu, nebo často relabují. RRB pak obvykle poskytne další doplňkové informace či informaci o prognóze pacienta (Rychlík et al., 2001).

Konečně třetím bodem, který je nutno zmínit při RB u SLE nefritidy, je problematika histologické klasifikace. U řady jiných entit, např. IgA nefropatie, diabetické nefropatie či ANCA asociovaných glomerulonefritid, byla v posledních dvou dekáдах učiněna řada různých úspěšných pokusů o zavedení histologické klasifikace. Cílem je obvykle nejen snaha o určitou systemizaci hodnocení morfologického postižení renálního parenchymu, ale i snaha o korelaci histologického nálezu s klinickým stavem a prognózou pacienta. V případě SLE nefritidy je taková klasifikace k dispozici, je dobře

vypracovaná a v rutinní praxi užívaná. Nejen že stanovuje jednotlivé histologické typy SLE glomerulonefritidy (třída I–VI), ale v praxi se dobře uplatňuje i stanovení indexů aktivity a chronicity, které mohou bezprostředně ovlivnit intenzitu zavedené či plánované imunosupresivní léčby. Dalším užitečným vedlejším produktem je možnost srovnání pacientů mezi pracovišti i v mezinárodním měřítku (Mittala et al., 2005).

4. RB v těhotenství – různé typy nefropatií se buď mohou poprvé manifestovat či diagnostikovat (v případě minimální symptomatologie nejspíše jako důsledek antenatálního screeningu) až v graviditě, nebo jsou přímo svázány s graviditou (preeklampsie). RB jistě není indikována u všech pacientek s nefropatií, ale v určitých případech RB provedená antenatálně či poporodně může hrát klíčovou roli ve správné diagnostice dané nefropatie (Day et al., 2008).

V indikovaných případech se RB v době před 28. týdnem gravidity provádí celkem vzácně, s důrazem na předbioptické zjištění sterilní moči, velikosti ledvin > 100 mm, kontroly TK a vyloučení koagulopatie či trombocytopenie. Předpokladem je, že výsledek RB významně ovlivní další terapii pacientky, samozřejmě se zachováním vitality plodu. V prvním trimestru jsou indikací k RB následující stavy (se strukturálně normálními ledvinami): aktivní močový sediment, nefrotický syndrom, nevysvětlitelný původ CKD (s proteinurií a bez známek jizvení parenchymu), přítomnost systémové choroby (či pozitivní autoimunitní sérologie) s proteinurií a známkami poškození ledvin. Vždy bychom měli vážit poměr rizika a prospěchu a dbát na dobrou informovanost pacientky.

Ve druhém trimestru bychom měli vždy zvážit možnost fyziologicky zvýšené proteinurie či možnost preeklampsie. RB by měla být prováděna jen v případě nevysvětlitelné proteinurie nefrotického stupně, progresivního průběhu CKD či renální choroby s aktivním systémovým onemocněním. V případě nejistoty je vhodnější přesunout provedení RB do doby po porodu. Další možnosti je po 28. týdnu gravidity a při známkách dobré vitality plodu zvážit indukci předčasného porodu a provést RB po porodu.

Vlastní výkon by měl být proveden jehlou tenkého průměru a za podmínek real-time sonografie. Navíc bychom si vždy měli být vědomi rizik možného krvácení, které může mít fatální důsledky pro plod.

Častým problémem je i možnost koexistence primární renální choroby a preeklampsie, RB by však neměla být prováděna pouze z diagnostického důvodu k jejich rozlišení. Navíc glomeruloendotelióza může být přítomna i u těhotných bez preeklampsie (Streven et al., 2003). Pro eklampsii obvykle hovoří rychlý nástup hypertenze, rozvoj hyperurikémie, trombocytopenie a elevace aminotransferáz. Další faktorem pomáhajícím v diferenciální diagnóze je nález zvýšené hodnoty vascular endothelial growth factor receptor sFlt-1 či snížené hodnoty placental growth factor (PLGF) (Buhimschi et al., 2006).

Komplikace po RB v těhotenství jsou obecně častější, zejména při nedostatečné kontrole arteriální hypertenze (Kuller et al., 2001). U všech pacientek s proteinurií zachycenou před 20. týdnem gravidity by měla proběhnout nefrologická kontrola šest měsíců po porodu nezávisle na etiologii proteinurie.

Neperkutánní renální biopsie

PRB je zcela dominantní metodou RB u dospělých i dětí, kterou lze uskutečnit RB u 99 % všech pacientů indikovaných k RB, u malých

části z nich po specifické přípravě (např. úpravě koagulačních poměrů atd.). Přesto existují klinické situace, které PRB nedovolují provést či ji přímo kontraindikují. V těchto případech pak lze provést odběr tkáně ledviny následujícími metodami:

1. **Otevřená (chirurgická) RB** – tento způsob RB by měl být zvážen při následujících situacích: a) v případě nekorigovatelné hemoragické diatézy (zde je alternativou i TJRB, viz dále), b) u solitární ledviny, c) při selhání PRB. Obvykle se získá dostatečně velký vzorek kůry ledviny, incidence klinicky významného krvácení je nízká a mortalita se prakticky rovná nule. Ostatní komplikace, např. horečka, atelektáza, ileus, se vyskytující minimálně. Mimo to je ale otevřená RB spjata s nutností podání celkové anestezie, s delší dobou hospitalizace, obvykle s jízvou po výkonu (Chodak et al., 1983; Farrugia E, Larson, 1992).
2. **Laparoskopická RB** – někteří autoři tento způsob provedení RB považují za alternativu k otevřené RB u pacientů, kteří buď nejsou schopni provedení PRB, anebo si ji nepřejí. Dosavadní zkušenosti (Anas et al., 2008) ukazují na dobrou výtěžnost a minimální komplikace po RB.
3. **Transjugulární RB** – tento způsob RB se provádí od počátku 90. let a vyžaduje prostředí radiointervenčního sálu a podání minimálního množství kontrastní látky (Rychlík et al., 2001). Podnětem k pokusům o tento přístup byly úspěšné zkušenosti s prováděním transjugulární biopsie jater z 80. let.

TJRB je v podstatě indikována ve všech případech, kdy nelze provést PRB, nejčastějším případem je přítomnost nekurabilní hemoragické diatézy vzniklé na jakémkoli podkladě. Jde o technicky náročný výkon, který vyžaduje zkušeného operátora, obvykle radiointervenčního lékaře či invazivního nefrologa. Při správném technickém provedení nesmí dojít k porušení pouzdra ledviny (biopsie je prováděna „zevnitř“), a případné krvácení tudíž nevede k extravazálním ztrátám, resp. hemoragickému šoku. Výkon lze dále sdružit s provedením jaterní biopsie, s hemodynamickým měřením parametrů v portálním řečišti či s biopsií myokardu. Další indikace k TJRB představuje morbidní obezita, solitární ledvina, nespolečnost pacienta (např. na dýchacím přístroji) či obecně, selhání perkutánního přístupu. V průběhu doby se taktéž zdokonalilo instumentarium, takže původní Malova aspirační jehla používaná v 90. letech byla modifikována na jehlu „tru-cutového“ typu, která zkvalitnila a zjednodušila odběr tkáně. Diagnostická výtěžnost TJRB se pohybuje v rozmezí 75–95 %, míra komplikací mezi 1–28 % (Whittier, Korbet, 2004).

V minulosti byl popsán i transfemorální přístup k provedení RB. Stejně jako TJRB patří mezi transvasálně prováděné výkony se stejným principem odběru tkáně, nicméně se tento přístup neprosadil k širšímu použití.

Závěr

Renální biopsie zůstává i v dnešní době základní diagnostickou procedurou sloužící ke stanovení diagnózy, prognózy a způsobu léčby pacientů s chorobami ledvin, zejména těch s glomerulopatiemi. PRB představuje standardní metodu RB, která je při zachování kontraindikací bezpečná a v minimálně 95 % umožní získání reprezentativního vzorku renální tkáně. Observace po výkonu by měla trvat minimálně 24 hodin. V případě kontraindikací k PRB je možné provést RB cestou transjugulární, laparoskopickou či otevřenou.

Literatura

- Amman K, Haas CS. What you should know about the work-up of a renal biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1157–1161.
- Anas CM, Hattori R, Morita Y, et al. Efficiency of laparoscopic-assisted renal biopsy. *Clin Nephrol* 2008;70:203.
- Buhimschi CS, Magloire L, Funai E, et al. Fractional excretion of angiogenic factors in women with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2006;107:1103.
- Day C, Hewins P, Hildebrand S, et al. The role of renal biopsy in women with kidney disease identified in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:201–206.
- Farrugia E, Larson TS. Open renal biopsy: Indications and complications (abstract). *J Am Soc Nephrol* 1992;3:342.
- Gesualdo L, Cormio L, Stallone G, et al. Percutaneous ultrasoundguided renal biopsy in supine antero-lateral position. A new approach for obese and non-obese patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:971–976.
- Chodak GW, Gill WB, Wald V, Spargo B. Diagnosis of renal parenchymal disease by a modified open kidney biopsy technique. *Kidney Int* 1983;24:804.
- Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1093.
- Lin WC, Yang Y, Wen YK, Chang CC. Outpatient versus inpatient renal biopsy: a retrospective study. *Clin Nephrol* 2006;66:17.
- Mackinnon B, Fraser E, Simpson K, et al. Is it necessary to stop antiplatelet agents before a native renal biopsy? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3566–3570.
- Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. *Am J Kidney Dis* 1995;26:580.
- Mittala B, Rennke H, Singh AK. The role of kidney biopsy in the management of lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:1–8.
- Rychlík I, Jančová E, Tesař V, et al. The Czech Registry of Renal Biopsies. Occurrence of the Renal Diseases in the years 1994–2000. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3040–3049.
- Rychlík I, Tesař V, Stejskal J, et al. Biopsie a rebiopsie ledvin u lupusové nefritidy. *Čes Revmatol* 2001;9:137–144.
- Rychlík I, Petrtyl J, Tesař V, et al. Transjugular renal biopsy – our experience with 67 cases. *Kidney Blood Press Res* 2001;24:207–212.
- Stevens H, Wide-Svensson D, Hansen A, et al. Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2003;110:831.
- Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:661–665.
- Whittier WL, Korbet SM. Indications for and complications of renal biopsy. *UpToDate Nephrology*, 2010. www.uptodate.com