

Update biopsií vlastních ledvin: Core Curriculum 2019

Luciano RL, Moeckel GW. Update on the Native Kidney Biopsy: Core Curriculum 2019.
Am J Kidney Dis 2019;73:404–415.

Biopsie vlastních ledvin je zlatým standardem pro diagnostiku a léčbu onemocnění ledvin. V průběhu let došlo ke zdokonalení imunohistochemických a mikroskopických technik umožňujících hlubší náhled na etiologii a klasifikaci renálních onemocnění. Biopsie vlastních ledvin se tak stala preferovanou metodou, která je spolu se sonografickým vyšetřením, s vyšetřením sérologie a moči, případně s genetickým vyšetřením základním kamenem diagnostiky a léčby v nefrologii. Komentované Core Curriculum popisuje historii, indikace, komplikace a specifické aspekty týkající se tohoto výkonu.

Biopsie ledviny je indikována v případech, kdy vzorek ledviny umožní stanovení diagnózy, ovlivní rozhodnutí o léčbě a poskytne informace o pravděpodobnosti progresu a o prognóze onemocnění. Jako každý invazivní výkon má svá rizika. Pokud potenciální riziko převyší přínos výkonu, pak by od výkonu mělo být upuštěno. K biopsii ledviny by měli být zvažováni pacienti s hematurií glomerulárního původu, pokud je zároveň zvýšena koncentrace kreatininu v séru nebo je přítomna proteinurie. Dále pacienti s opakovaně měřenou proteinurií vyšší než 1 g/den bez jasných přidružených onemocnění nebo s proteinurií vyšší než 3 g/den bez současného diabetu nebo při rychlém nárůstu proteinurie u diabetika a dále s proteinurií nižší než 3 g/den a s elevací koncentrace kreatininu v séru u pacienta bez anamnézy diabetu nebo hypertenze. Biopsie je indikována i u pacientů s akutním poškozením ledvin (AKI) v případě akutního tubulárního poškození (ATN), pokud po odstranění příčiny přetrvává elevace koncentrací kreatininu v séru po dobu 7–14 dní, pokud příčina není jasná nebo pokud u předpokládané akutní intersticiální léze nedojde k reparaci přes eliminaci toxické noxy. Chronické onemocnění ledvin je indikováno k biopsii při zvýšení koncentrace kreatininu nebo při nově vzniklé současné hematurii či proteinurii.

Hlavním rizikem biopsie ledviny je krvácení. Výkon je kontraindikován u pacientů, jejichž přidružená onemocnění zvyšují riziko významného postbiopsického krvácení. Uremie, trombocytopenie a koagulopatie riziko zvyšují. Při poklesu počtu trombocytů pod $200 \times 10^3/\mu\text{l}$ riziko krvácení

vzrůstá, za relativní kontraindikaci je považován počet trombocytů nižší než $120 \times 10^3/\mu\text{l}$. Při trombocytopenii s počtem trombocytů nižším než $80 \times 10^3/\mu\text{l}$ by měl být podán trombonáprav. Zvýšenou hodnotu mezinárodního normalizovaného poměru (INR) je možno upravit podáním vitamínu K nebo čerstvé mražené plazmy, cílová hodnota INR není přesně definována. Současné užívání antikoagulancií nebo antiagregancií zvyšuje riziko vzniku krvácivých komplikací. U pacientů léčených warfarinem nebo přímými inhibitory faktoru Xa (xabany) by měla být léčba přerušena nejméně 72 hodin před výkonem. U pacientů s vysokým rizikem vzniku tromboembolických komplikací je možné použít nízkomolekulární heparin nebo nefrakcionovaný heparin aplikovaný intravenózně do 8–12 hodin před biopsií. Antiagregancia (kyselina acetylsalicylová, klopido-grel) by měla být vysazena sedm dní před výkonem. Žádná studie však neprokázala významné zvýšení rizika krvácení při zachování této terapie.

Dekompensovaná arteriální hypertenze se systolickým tlakem (TK) > 140 mm Hg by měla být před výkonem a po výkonu korigována. Zvýšení systolického tlaku nad 140 mm Hg a diastolického nad 90 mm Hg zvyšuje riziko komplikací desetkrát. Další zvýšení rizika bylo pozorováno u pacientů s TK > 170 mm Hg (OR 23,3). Systémový krevní tlak by měl být po biopsii monitorován a případně korigován k cílovým hodnotám $< 140/90$ mm Hg. Zvýšený krevní tlak po biopsii refrakterní k antihypertenzní medikaci budí podezření na subkapsulární hematoma a měl by být podnětem k sonografické kontrole.

Ke zvážení je indikace biopsie u chronického onemocnění ledvin s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) $< 0,5$ ml/min/1,73 m² a s malými hyperechogenitami ledvinami. Anatomické abnormality ledvin, často s nestandardní vaskularizací, mohou být kontraindikací. Biopsie solitární ledviny je při provedení zkušeným lékařem možná, riziko závažných komplikací vyžadujících nefrektomii je nízké. Absolutními kontraindikacemi biopsie ledviny pro riziko sepse je akutní pyelonefritida a infekce kůže v oblasti vpichu. Ke zvážení je biopsie u nespolupracujícího pacienta s alterací duševního stavu. V těho-

tenství do 20. týdne gestace je riziko vzniku komplikací po biopsiích nízké, po 20.–25. týdnu je riziko krvácení dvojnásobné. Biopsie by měla být prováděna pod sonografickou kontrolou, po 20. týdnu v poloze na boku nebo ve vzprámeném sedu.

Po provedené biopsii by měl pacient ležet na zádech po dobu čtyř až šesti hodin. Při hospitalizaci do dalšího dne nebyla četnost krvácivých komplikací nižší oproti pacientům monitorovaným šest hodin po výkonu. I přes fakt, že k jedné třetině komplikací dochází po více než osmi hodinách po biopsii, delší observace identifikuje pokles koncentrace hemoglobinu a vede k většímu počtu podaných krevních transfuzí, avšak to, zda delší hospitalizace zlepší celkové výsledky postbiopických komplikací, není jasné.

Nejčastější komplikací je krvácení. Až u 75 % pacientů se vytváří hematom zachytitelný na sonografii. Více než 75 % hematomů je sonograficky zachytitelných bezprostředně po biopsii. Většinou po pěti- až desetimínutové přímé kompresi místa biopsie se krvácení zastavuje. Významnější krvácení vedoucí ke vzniku subkapsulárního hematomu se vyskytuje u méně než 1 % pacientů. K retroperitoneálnímu krvácení dochází u 5–10 % pacientů. U více než 90 % pacientů je přítomna v močovém sedimentu po biopsii mikroskopická hematurie, makroskopická hematurie se objevuje u 40–50 % pacientů. V ojedinělých

případech může vést makroskopická hematurie ke vzniku koagul způsobujících obstrukci močových cest s následným AKI. Obvykle je tato situace řešena konzervativně pomocí proplachového močového katétru. Perzistující krvácení vyžadující embolizaci krvácející cévy se vyskytuje u méně než 0,5 % pacientů. Vznik arteriovenózní fistule je popisován u 0,5–10 % pacientů. Jde většinou o benigní komplikaci, která vyžaduje intervenci pouze v případě rezistentní hypertenze, vývoje AKI nebo pokud vede k vysokému srdečnímu výdeji. Většina fistulí se zhojí spontánně během několika měsíců, velké nebo symptomatické arteriovenózní fistule (AVF) je nutno řešit arteriální embolizací. U 30–50 % pacientů se objevuje bolest, která může iradiovat do třísel nebo do okolí pupku. Bolest nemusí být spojena s krvácením, při perzistenci nebo zvyšující se intenzitě je nutné zobrazovací vyšetření k vyloučení krvácení provést. Infekce se objevuje u méně než 5 % pacientů, většinou je důsledkem infekce kůže, pyelonefritidy, krvácení nebo nedodržení sterilních procedurálních postupů. Nefrektomie v důsledku komplikací je nutná u méně než 1 % pacientů.

Lze shrnout, že biopsie ledviny patří mezi významné nástroje nefrologů poskytující terapeutické a prognostické informace, které mohou pomoci změnit progresi choroby. Jedná se o invazivní výkon s relativně malým rizikem přinášející podstatné informace.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Alena Paříková, Ph.D.

Biopsie ledvin bezpochyby patří k základním diagnostickým metodám v nefrologii. V současnosti není k dispozici žádné neinvazivní vyšetření, které by mělo dostatečnou senzitivitu a specificitu pro stanovení správné diagnózy většiny typů renálních onemocnění. Přestože většina nefrologů uznává provedení biopsie v několika jasných indikacích, toto vyšetření je stále málo využíváno.

V současnosti je renální biopsie nejčastěji prováděna pod ultrazvukovou navigací. Nejvýznamnější komplikací je krvácení, které může vyžadovat krevní transfuze, v těžších případech pak angiografickou intervenci nebo, vzácně, nefrektomii. V metaanalýze 34 studií zahrnujících 9 474 biopsií dosahovala incidence makroskopické hematurie 3,5 %. Ta byla častěji pozorována u pacientů se systolickým krevním tlakem převyšujícím 130 mm Hg, u pacientů starších čtyřiceti let, u žen a v případě AKI.¹ Data ukazují, že biopsie ledviny je relativně bezpečnou procedurou s malým procentem komplikací.

Za standardní indikace pro biopsii ledviny jsou v současnosti považovány: 1) hematurie předpokládaného renálního původu (absence infekce, urologické vyšetření bez patologického nálezu) většinou asociovaná s dalšími faktory, jako je významná proteinurie, hypertenze, pozitivita sérových biomarkerů (protilátka); 2) významná proteinurie (> 1 g/den); 3) nevysvětlitelná renální dysfunkce; 4) renální poškození v rámci

systémové choroby. Pokud se pacient dostává k nefrologovi v pokročilém stadiu renálního onemocnění, kdy je dialýza považována za nevyhnutelnou, není absolutní indikace pro biopsii. Nabízí se, že to je jedna z příčin významné národní i mezinárodní variability v počtech provedených biopsií a následně rozdílné územní prevalence určitých onemocnění ledvin (např. IgA nefropatie).

Je známo, že glomerulární filtrace s věkem klesá a prevalence chronického onemocnění ledvin u seniorů je vysoká. Většina starších pacientů s ohledem na věk biopsii ledvin nepodstupuje, protože se předpokládá, že pokles renální funkce je důsledkem chronických změn, glomerulosklerózy, tubulointericiální fibrózy a atrofie zapříčiněných systémovým vaskulárním onemocněním, hypertenzí nebo IgA nefropatií. Nicméně se ukazuje, že až u 40 % seniorů, kteří biopsii absolvují, je změněna na základě výsledků terapie. Moutzouris a spol. ve své studii zjistili, že nejčastější diagnózou u biopsovaných pacientů starších 80 let byla pauciimunní glomerulonefritida (v 19 % biopsií). Indikací k biopsii bylo nejčastěji ve 46 % AKI, dále chronická progresivní renální dysfunkce ve 24 % a nefrotický syndrom (13 %).² U pacientů s AKI postihovala pauciimunní glomerulonefritida 33 % biopsovaných, u většiny z nich byly přítomny protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA). Další data ukazují, že se u těchto pacientů, pokud jsou i přes svůj věk

léčení imunosupresí, snižuje riziko úmrtí a vývoje chronického onemocnění ledvin (CKD) do terminálního stadia (ESRD) v porovnání s pacienty neléčenými.³

Diabetická nefropatie, zejména komplikující diabetes 2. typu, patří mezi hlavní příčiny ESRD v rozvinutých zemích. Všeobecně je přijímán názor, že pokud se u pacienta s diabetem vyskytne proteinurie za přítomnosti dalších mikroangiopatických komplikací, např. retinopatie, je příčinou diabetická nefropatie a renální biopsie není rutinně prováděna. Ve studii téměř 400 pacientů s délkou trvání diabetu 2. typu deset let, kteří absolvovali biopsii ledviny, byla typická diabetická nefropatie zachycena u 40 % z nich. U 15 % byla přítomna pouze vaskulární nefroskleróza a zbylých 45 % pacientů mělo glomerulární onemocnění jiné, než je diabetická nefropatie. Z nediabetických glomerulopatií byly nejčastější membranózní nefropatie, IgA nefropatie, postinfekční glomerulonefritida a minimální změny glomerulů.⁴

Nejlepší terapeutickou možností náhrady funkce ledvin pro pacienty s pokročilým CKD nebo ESRD je transplantace ledviny. Mnoho pacientů však přichází k transplantaci bez znalosti svého základního renálního onemocnění. Vzhledem k faktu, že mnoho glomerulárních onemocnění po transplantaci ledviny rekuruje, může absence základní diagnózy významně ovlivnit diferenciální diagnostiku v případě komplikací. Nejčastěji rekurující onemocnění představují primární fokálně segmentální glomeruloskleróza, membranoproliferativní glomerulonefritida, membranózní nefropatie a atypický hemolyticko-uremický syndrom.⁵

Závěrem, renální biopsie je relativně bezpečnou metodou s dobře definovanými riziky umožňující kvalifikované rozhodnutí o indikaci. Je významnou součástí vyšetřovacího procesu, který vede nejen ke stanovení diagnózy, ale poskytuje i náhled na prognózu onemocnění. Biopsie ledviny stále zůstává základem diagnostiky a léčby onemocnění ledvin, a proto by její indikace neměla být opomíjena.

LITERATURA

1. Corapi KM, Chen JL, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2012;60:62–73.
2. Moutzouris DA, Herlitz L, Appel GB, et al. Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1073–1082.
3. Bombardieri AS, Appel GB, Radhakrishnan J, et al. ANCA-associated glomerulonephritis in the very elderly. *Kidney Int* 2011;79:757–764.
4. Mazzucco G, Bertani T, Fortunato M, et al. Different patterns of renal damage in type 2 diabetes mellitus: a multicentric study on 393 biopsies. *Am J Kidney Dis* 2002;39:713–720.
5. Ponticelli C, Glassock RJ. Posttransplant recurrence of primary glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:2363–2367.