

Krvácivé komplikace po pediatrické biopsii ledvin – systematický přehledový článek a metaanalýza

Varnell CD Jr, Stone HK, Welge JA. Bleeding Complications after Pediatric Kidney Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Clin J Am Soc Nephrol 2019;14:57–65.

Renální biopsie je základním nástrojem diagnostiky a léčby pacientů s onemocněním ledvin. Mezi nálezy či stavy, které mohou vyžadovat provedení renální biopsie, patří hematurie, proteinurie, nefrotický syndrom, akutní tubulointersticiální nefritida, rychle progredující glomerulonefritida, chronické onemocnění ledvin nejisté etiologie, systémové onemocnění s postižením ledvin (např. systémový lupus erythematoses). Další indikací může být sledování léčby a zhodnocení stavu transplantovaných ledvin z důvodu případně se rozvíjející rejeckce či chronického poškození štěpu. Technické provedení renální biopsie je v současné době díky použití poloautomatických biopických jehel relativně jednoduché a snadné.

Navzdory své významnosti je biopsie ledvin invazivní procedurou s možným rozvojem komplikací. Komplikace renální biopsie zahrnují hematurie (mikroskopickou a makroskopickou), tvorbu perirenálního hematomu, arteriovenózní fistule nebo neúmyslnou punkci jiných vnitřních orgánů či ledvinových cév. Přitom hematurie, perirenální hematoma a malé arteriovenózní fistule mohou či nemusí nabývat klinického významu u pacienta po renální biopsii.¹

Studii týkajících se komplikací renální biopsie v pediatrii je málo a obecně zahrnují nízký počet pacientů a procedur. Cílem této studie bylo provedení systematického přehledu studií popisujících krvácivé komplikace po biopsii ledvin u pediatrických pacientů v éře ultrazvukového zaměření a provedení metaanalýzy klinicky významných stavů s konečným cílem lépe informovat pacienty a nefrology o pravděpodobnosti vzniku těchto komplikací.

Metaanalýza zahrnuje 23 prospektivních nebo retrospektivních observačních studií a také randomizovaných, kontrolovaných studií u celkového počtu 5 504 pediatrických pacientů, kteří podstoupili biopsii nativní nebo transplantované ledviny v lůžkovém nebo ambulantním prostředí s indexem MEDLINE v období od ledna 1998 do 1. listopadu 2017. Mezi sledované parametry patřilo

hodnocení četnosti rozvoje perirenálního hematomu po biopsii, nutnosti aplikace krevní transfuze či jiné intervence v souvislosti s biopsií (cystoskopie, embolizace, nutnosti chirurgického zákroku nebo potřeby nefrektomie).

Po systematickém přehledu (vyloučení studií s absencí provádění ultrazvukových kontrol po biopsii) se ve výsledku jednalo o 13 studií^{2–14} zahrnujících 2 968 biopsií. Podíl pacientů, u kterých se rozvinul hematoma po biopsii, byl 18 % (95% interval spolehlivosti [CI] 9–35 %), Cochrane Q = 289,9, I² = 95,5 %, $p < 0,001$. Model byl následně zopakován s deseti studiemi uskutečněnými v rozmezí let 2006–2014, které zahrnovaly 2 776 biopsií, v této druhé kohortě dosahoval podíl pacientů s hematoma po biopsii 11 % (95% CI 7–17 %), Cochrane Q = 135,7, I² = 93,3 %, $p < 0,001$.

Ve všech analyzovaných 23 studiích bylo zastoupení nemocných vyžadujících krevní transfuzi po biopsii 0,9 % (95% CI 0,5–1,4 %), Cochrane Q = 45,3, I² = 49,3 %, $p = 0,002$. Riziko nutnosti podání transfuze krve u renální biopsie nativních ledvin činilo 0,6 % ($p = 0,60$, 95% CI 0,2–2,4 %), u biopsií transplantovaných ledvin 0,8 % ($p = 0,70$, 95% CI 0,4–1,6 %); tyto rozdíly nebyly statisticky významné.

Podobně představovalo v celkovém počtu 23 studií riziko dalšího zásahu po biopsii 0,7 % (95% CI 0,4–1,1 %), Cochrane Q = 32,1, I² = 28,4 %, $p = 0,07$.

Sekundární analýzu nebylo možné provést z důvodu nedostatku dat v původních manuskriptech o laboratorních hodnotách, použitém kalibru jehel, počtu vpichů jehlou, věku pacienta nebo zkušenosti biopujícího lékaře (zkušený vs. praktikant). Metaregresní analýza ukázala, že použití ultrazvuku během biopsie nemělo vliv na snížení rizika rozvoje hematomu, potřebu podání transfuzí nebo na nutnost provedení dalšího zákroku po biopsii. Rovněž metaregresní analýza porovnávající biopsie vlastní ledviny s biopsií transplantované ledviny nezjistila, že by typ biopsie byl spojen s nutností podání krevní transfuze nebo s potřebou další intervence po biopsii.

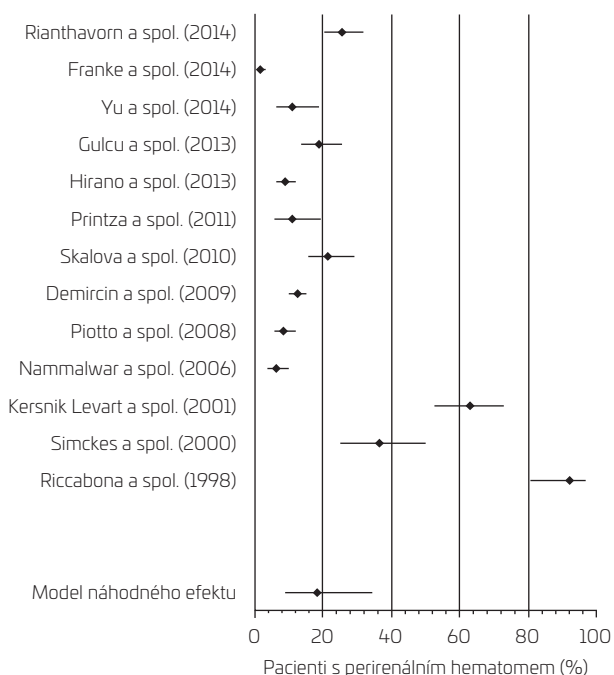
KOMENTÁŘ

MUDr. Karolína Krátká, Ph.D.; prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA

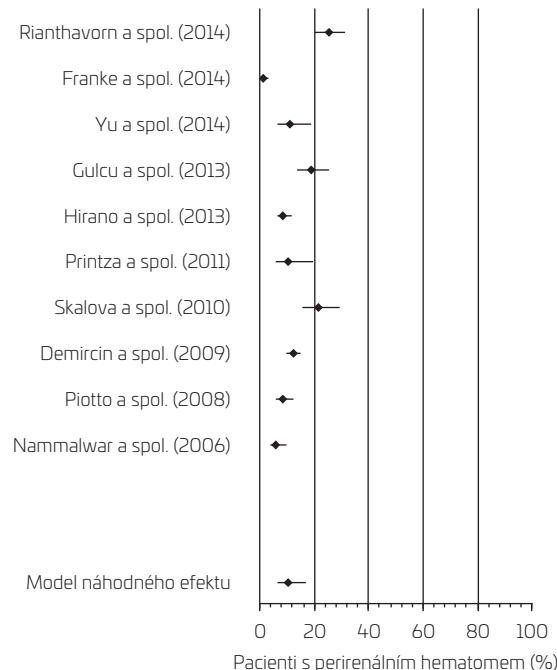
Výsledky komentované studie dokumentují, jaký je podíl pacientů, u nichž se vyvinul hematoma po renální biopsii, podobně jako jiné méně časté, ale klinicky významné výstupy, mezi něž patří potřeba podání krevní transfuze nebo nutnost provedení některého dalšího zákroku (např. cystoskopie, embolizace, otevřený chirurgický zákrok, nebo dokonce nefrektomie). Na základě provedených analýz bylo vypočítáno, že procentuální podíl pacientů, u kterých se rozvinul hematoma po biopsii s ultrazvukovým zaměřením, se pohybuje mezi 11–18 %. Širší rozmezí procentuálního zastoupení komplikací je dáno výraznou diskrepancí mezi počtem pacientů a následným ovlivněním výskytu perirenálních hematomů ve třech studiích (**obr. 1 a 2**).^{4,13,14} Průměrný počet biopsií v těchto třech studiích byl 64 ve srovnání s průměrem 278 u ostatních analyzovaných studií. Další možné vysvětlení, proč tyto studie zaznamenaly vyšší podíl pacientů s perirenálním hematomem, zahrnuje použití větších jehel s průměrem 14 gauge (G) ve studiích Simckese a spol.⁴ a Riccabony a spol.,¹⁴ jelikož tyto jehly byly u dospělých považovány za více rizikové z hlediska komplikací vyžadujících aplikaci krevní transfuze v porovnání s jehlami s průměrem 16 nebo 18 G.¹⁵ Při hodnocení výsledků nelze rovněž opominout, že tyto tři studie byly zveřejněny v letech 1998, 2000 a 2001, čímž představují nejstarší práce v této metaanalýze. Vzhledem k tomu, že technologie (např. ultrazvukové rozlišení) se během doby stále zlepšuje a umožňuje tak lepší lokalizaci a vizualizaci tkáně ledviny i bioptické jehly, lze jistě očekávat i snížení frekvence komplikací.

Je důležité poznamenat, že ačkoliv perirenální hematoma byl nejčastěji popisovanou krvácivou komplikací renální biopsie, může nebo nemusí být klinicky významný. Vzhledem k poměrně častému výskytu této komplikace popisované v literatuře si tato studie vytyčila za cíl analyzovat její skutečný výskyt u dětí. Následně byla také analyzována nutnost aplikace krevní transfuze a potřeba dalších procedur vzniklých v souvislosti s provedením renální biopsie. Opětovně bylo potvrzeno, že ačkoliv hematoma po biopsii zůstává častým jevem (11–18 %), klinicky významné zákroky, jako je nutnost krevní transfuze (0,9 %) nebo potřeba dalších procedur (0,7 %), se vyskytovaly s mnohem nižší frekvencí. Metaanalýza, kterou provedli Corapi a spol.,¹⁵ se zabývala komplikacemi biopsie nativních ledvin ve 34 studiích obsahujících 9 474 biopsií u dospělých a uváděla, že četnost krevní transfuze je 0,9 % (95% CI 0,4–1,5 %), což je v souladu s výsledky pediatrické metaanalýzy.

Mezi silné stránky této studie patří celkový vysoký počet biopsií zahrnutých do souhrnné analýzy. Jedním z hlavních limitů je nemožnost kontrolovat potenciálně relevantní zdroje heterogenity mezi analyzovanými studiemi. Tato analýza by byla mnohem přínosnější v případě provedení kontroly některých faktorů, např. vlastností bioptické jehly (typ, automatizovaný vs. neautomatizovaný, kalibr jehly), zkušenosti bioptujícího lékaře (zkušený versus v tréninku, radiolog vs. nefrolog), laboratorních nálezů nebo věku pacienta, s cílem porovnat výsledky u mladších pacientů se staršími pacienty. Tyto údaje nebyly z velké části v jednotlivých studiích hláše-



OBR. 1 Ovlivnění četnosti výskytu perirenálního hematomu (18 %) třemi studiemi v období 1998–2001



OBR. 2 Četnost výskytu perirenálního hematomu (11 %) od roku 2006

ny nebo byly hlášeny tím způsobem, že výsledky jednotlivých studií nebyly asociovány s dalšími sledovanými parametry. Jiným potenciálním limitem, který se týká všech metaanalýz, je zkreslení publikačních dat, neboť střediska s vyššími než běžně hlášenými četnostmi komplikací budou s menší pravděpodobností publikovat své výsledky. Dalším omezením, jež nelze opominout, je skutečnost, že všechny zahrnuté studie byly buď retrospektivní, nebo prospektivní observační studie. Uvedené typy studií mohou představovat potenciální zkreslení ve srovnání s randomizovanými, kontrolovanými studiemi, které nemohou být v klinické praxi provedeny.

V současné době je renální biopsie jedinou metodou k určení definitivní diagnózy mnoha onemocnění ledvin, jejichž léčba je součástí běžné nefrologické péče o pediatrické pacienty. Tyto studie poskytují nejaktuálnější výsledky týkající se rizika rozvoje hematomu, podobně jako ostatních klinicky významných stavů,

jako je nutnost podání krevní transfuze a potřeba dalšího zákroku. Publikovaná data do značné míry znovu potvrzují dřívější zjištění a budou nepochybně užitečná při rozhodování o indikaci a způsobu provedení biopsie u jednotlivých pacientů. Budoucí studie, jež by rozšířily povědomí o komplikacích biopsie u dětí, by měly zahrnovat podrobnější prospektivní observační studie, které konkrétně obsahují data o zkušenosti biopsujícího lékaře, typu a velikosti jehly a použití ultrazvuku s vysokým rozlišením. Lze bezesporu očekávat, že s častějším využíváním dokonalejších ultrazvukových lokalizačních technik a automatizovaných biopsických jehel se bude bezpečnost této techniky v pediatrické praxi diagnostiky a léčby onemocnění ledvin dále zvyšovat.

Závěrem lze shrnout, že přestože došlo k významnému zdokonalení technického provedení renální biopsie, je k ní stále nutné přistupovat jako k invazivní proceduře s možným výskytem závažných komplikací.

LITERATURA

1. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, et al. Pediatric Nephrology, 7th Ed., Berlin, Springer, 2016.
2. Skalova S, Rejtar P. Safety profile of paediatric percutaneous ultrasonography-guided renal biopsy. Singapore Med J 2010;51:481–483.
3. Nammalwar BR, Vijayakumar M, Prahlad N. Experience of renal biopsy in children with nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2006;21:286–288.
4. Simckes AM, Blowey DL, Gyves KM, et al. Success and safety of same-day kidney biopsy in children and adolescents. Pediatr Nephrol 2000;14: 946–952.
5. Rianthavorn P, Kerr SJ, Chiengthong K. Safety of paediatric percutaneous native kidney biopsy and factors predicting bleeding complications. Nephrology 2014;19:143–148.
6. Franke M, Kramarszyk A, Taylan C, et al. Ultrasound-guided percutaneous renal biopsy in 295 children and adolescents: Role of ultrasound and analysis of complications. PLoS One 2014;9:e114737.
7. Yu MC, Lee F, Huang WH, et al. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children: The need for renal biopsy in pediatric patients with persistent asymptomatic microscopic hematuria. Bio-med J 2014;37:391–397.
8. Gülcü A, Göktay Y, Soyulu A, et al. Doppler US evaluation of renal biopsy complications in children. Diagn Interv Radiol 2013;19:15–19.
9. Hirano D, Fujinaga S, Nishizaki N, et al. Role of ultrasound in revealing complications following percutaneous renal biopsy in children. Clin Nephrol 2013;80:426–432.
10. Printza N, Bosdou J, Pantzaki A, et al. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children. A single centre experience. Hippokratia 2011;15:258–261.
11. Demircin G, Delibaş A, Bek A, et al. A one-center experience with pediatric percutaneous renal biopsy and histopathology in Ankara, Turkey. Int Urol Nephrol 2009;41:933–939.
12. Piotto GH, Moraes MC, Malheiros DM, et al. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children – safety, efficacy, indications and renal pathology findings: 14-Year Brazilian university hospital experience. Clin Nephrol 2008;69:417–424.
13. Kersnik LT, Kenig A, Buturovič PJ, et al. Real-time ultrasound-guided renal biopsy with a biopsy gun in children. Safety and efficacy. Acta Paediatr 2001;90:1394–1397.
14. Riccabona M, Schwinger W, Ringer E. Arteriovenous fistula after renal biopsy in children. J Ultrasound Med 1998;17:505–508.
15. Corapi KM, Chen JL, Balk EM, et al. Bleeding complications of native kidney biopsy. A systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 2012;60:62–73.