

# Komplikace biopsie ledviny

Andrulli S, Rossini M, Gigliotti G, et al. The risks associated with percutaneous native kidney biopsies: a prospective study.

*Nephrol Dial Transplant* 2022 May 19;gfac177. doi: 10.1093/ndt/gfac177. Epub ahead of print.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** biopsie vlastní ledviny - krvácení - prospektivní studie - riziko - závažné komplikace

V posledních desetiletích se provádění biopsie (vlastní) ledviny pozměnilo (rutinní využití ultrazvuku při výkonu, automatická bioptická zařízení), ale biopsie stále zůstává invazivním výkonem, který s sebou nese určité riziko komplikací. Údaje o nich jsou ale většinou dostupné jen z retrospektivních studií. Cílem komentované italské multicentrické prospektivní observační studie bylo přesněji zhodnotit bezpečnost perkutánní renální biopsie a kvantifikovat frekvenci výskytu větších komplikací po výkonu.

Studie se mohla zúčastnit všechna centra provádějící biopsie vlastní ledviny v Itálii a zařazeni byli všichni konsekutivní dospělí i dětští pacienti, u nichž byla v průběhu studie provedena biopsie ledviny a kteří s účastí souhlasili. Primárním sledovaným parametrem byl výskyt větších komplikací během jednoho dne po výkonu (ev. déle, pokud to bylo nutné pro zhodnocení vývoje komplikace). Větší komplikace zahrnovaly např. klinicky významnou makroskopickou hematurii a významné hematomy (s průměrem větším než 5 cm, vedoucí k prodloužení hospitalizace, nutnosti transfuze nebo nutnosti invazivní intervence), pokles hodnoty hemoglobinu o  $\geq 20$  g/l po 24 hodinách či invazivní postbiopický výkon včetně nefrektomie a úmrtí. Pro výpočet rizika komplikací pak byla sbírána a následně statisticky vyhodnocena podrobná data o jednotlivých centrech, způsobu provedení výkonu i základní charakteristiky pacientů.

Do studie pacienti zařadilo 160 nefrologů z 54 italských center v letech 2012–2020. Každé centrum do studie přispělo v mediánu 73 biopsiemi za medián 3,1 roku aktivního zařazování. Celkem bylo zařazeno 5 304 pacientů s mediánem věku 53,2 roku, většina (61 %) byli muži. Hlavní indikace pro biopsii zahrnovaly abnormální močový nálezn (43 %) nebo nefrotický syndrom (39 %). Medián hodnoty kreatininu v době biopsie byl 1,4 mg/dl (= asi 124  $\mu$ mol/l), medián proteinurie v době výkonu byl 2,4 g/den. Deset procent pacientů mělo tlak krve nad hodnotou 150/90 mm Hg a rovněž u 10 % BMI (body mass

index) převyšovalo 32,2 kg/m<sup>2</sup>. V naprosté většině případů byla biopsie provedena z levé ledviny (95 %), jehlou o mediánu kalibru 16 G, 60 % pacientů mělo provedeno dva vpichy, získáno pro hodnocení bylo v mediánu 14 glomerulů. Komorbidity pacientů zahrnovaly především hypertenzi (52,3 %), diabetes mellitus (14 %) a revmatologické/imunologické onemocnění (13,6 %). Biopické nálezy byly pestré, ale nejčastěji byla v biopsii diagnostikována IgA nefropatie (15,6 %) a membranózní nefropatie (13 %), v 1,8 % případů (častěji u dětí) byla nálezem normální ledvina.

Co se týče vlastního výskytu komplikací, pozorováno bylo celkem 400 větších komplikací u 273 pacientů (5,1 %; 95% interval spolehlivosti [CI] 4,5–5,7 %). Nejčastější komplikací byl pokles koncentrace hemoglobinu o  $\geq 20$  g/l (2,2 %), následovaný makroskopickou hematurií (1,2 %), nutností transfuze (1,1 %), velkým hematodem (0,9 %), arteriovenózní fistulí (0,7 %), nutností invazivní intervence (0,5 %, z nichž žádná nevyžadovala nefrektomii), bolestí (0,5 %) a symptomatickou hypotenzí (0,3 %). Rychlý vzestup hodnoty kreatininu po biopsii byl zaznamenán jen u tří pacientů (0,1 %) a ve studii došlo k jednomu úmrtí (0,02 %) po masivním krvácení u pacienta s myelomem.

Výsledky multivariantní analýzy ukázaly, že mezi rizikové faktory zvyšující výskyt komplikací patřily vyšší koncentrace kreatininu (poměr šancí [OR] 1,12 pro každý vzestup o 1 mg/dl, tj. o 88,4  $\mu$ mol/l; 95% CI 1,08–1,17;  $p < 0,001$ ), konkomitantní výskyt onemocnění jater (OR 2,27; 95% CI 1,21–4,25;  $p = 0,01$ ) a vyšší počet vpichů (OR 1,22 pro každý další vpich; 95% CI 1,07–1,39;  $p = 0,003$ ). Riziko naopak snižovala vyšší proteinurie (OR 0,95 za každý 1 g/den; 95% CI 0,92–0,99;  $p = 0,009$ ) a ultrazvukem navigovaná vs. ultrazvukem asistovaná biopsie (OR 0,68; 95% CI 0,49–0,95;  $p = 0,022$ ). Ostatní zkoumané faktory výskyt komplikací celkově neovlivnily (např. věk, pohlaví, tlak krve před biopsií, počet biopsií provedených v centru za rok, velikost ledvin). Vliv na celkový výskyt neměla ani histologická diagnóza, i když v některých konkrétních

případech byly komplikace častější (např. u anti-GBM choroby nebo ANCA asociované vaskulitidy).

Závěrem autoři shrnují, že ve své první multicentrické prospektivní studii prokázali výskyt větších kom-

plikací biopsie vlastní ledviny u 5 % pacientů a že prediktory vyššího rizika komplikací jsou zejména vyšší hodnota kreatininu, onemocnění jater a více provedených vpichů.

## KOMENTÁŘ

MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.;

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., FASN, FERA

Biopsie vlastní ledviny zůstává i v dnešní době „zlatým standardem“ a základním diagnostickým nástrojem pro stanovení diagnózy glomerulárních onemocnění. Přestože lze v odůvodněných (v doporučeních Kidney Disease Improving Global Outcomes [KDIGO]<sup>1</sup> přesně definovaných) případech diagnózu stanovit a léčbu zahájit i bez nutnosti biopsie (např. u nemoci s pozitivitou specifických autoprotilátek, jako jsou ANCA asociované vaskulitidy, anti-GBM choroba, ale i anti-PLA2R pozitivní membranózní nefropatie, či u hereditárních onemocnění se známou mutací, jako je Alportův syndrom či Fabryho choroba), v jiných případech je biopsie naprosto nezbytná (a to včetně jejího kvalitního zhodnocení nejen pomocí světelné mikroskopie, imunofluorescenčního vyšetření, ale i elektronové mikroskopie). Navíc nám ale provedení biopsie přináší důležitou informaci o aktivitě procesu, poměru aktivních a chronických změn, rozsahu fibrózy apod., kterou využíváme jak pro vedení (imunosupresivní) terapie, tak pro odhad prognózy pacienta. V této indikaci se zatím jen velmi omezeně daří nahradit histologické parametry novými biomarkery, a naopak může právě tento důvod vést k indikaci k opakované biopsii (rebiopsii). Nelze tedy očekávat, že by biopsie ledviny měla v nejbližší době výrazněji ustoupit do pozadí. Pro představu, v ČR je ročně prováděno kolem 600 biopsií u dospělých pacientů a asi 90 u dětí.<sup>2</sup> Je ale nutno zdůraznit, že indikaci je třeba pečlivě vážit, neboť žádný výkon není bez rizika.

A právě na komplikace biopsií ledviny se zaměřili italští autoři v komentované publikaci. Celková frekvence všech větších komplikací byla 5,1 % a zhruba odpovídala dříve uváděným údajům,<sup>3,4</sup> i když proti některým publikovaným zkušenostem byl výskyt komplikací nižší,<sup>5,6</sup> a naopak proti jiným studiím používajícím např. data z národních registrů zase vyšší.<sup>7-9</sup> Rozdílů ale mohou být zřejmě snadno vysvětleny jiným uspořádáním studie, prospektivním vs. retrospektivním charakterem i samot-

nou definicí a způsobem hodnocení významných komplikací v různých publikacích.

Jednotlivé popisované komplikace (hematurie, hematomy, pokles koncentrace hemoglobinu, nutnost transfuze apod.) nejsou překvapivé a odpovídají tomu, na co jsme zvyklí v klinické praxi. Invazivní intervenční výkony po biopsii nebyly úplně výjimečné (29 pacientů), ale je povzbudivé, že asi i díky lepším novějším možnostem intervenční radiologie neskončila žádná biopsie nefrektomií a pozorováno bylo pouze jedno úmrtí (0,02 %) u vysoce rizikového pacienta.

Jako rizikové faktory komplikací po biopsii autoři identifikovali rostoucí koncentrace kreatininu v séru, onemocnění jater a více provedených vpichů, vyšší proteinurie naopak riziko snižovala (jak autoři navrhuje, možná v důsledku trombofilního stavu u pacientů s nefrotickým syndromem, který může snížit riziko krvácení). Roli (možná překvapivě) nehrály ani věk pacienta, velikost ledvin, tlak krve, velikost jehly či např. zkušenost centra (měřená počtem biopsií/rok), ale je možné, že do center s vyšší zkušeností jsou také odesílány složitější pacienti. Data hovoří také spíše proti opakování vpichu pro účely získání vzorku navíc pro např. výzkumné účely, neboť každý další vpich riziko komplikací zvyšuje, na druhou stranu může být někdy další vpich nutný z klinických důvodů pro získání kvalitnějšího vzorku – je docela zajímavé, že s jedním vpichem se obešlo pouze 17 % pacientů ve studii.

Některé výsledky italských autorů ohledně rizikových faktorů jsou v souladu a jiné trochu v rozporu s nedávno prezentovanými českými údaji,<sup>9</sup> celkový dojem však zůstává podobný: Biopsie ledviny je výkon s rizikem, které je ale relativně malé, vcelku dobře definované a částečně predikovatelné. Jako obvykle i zde platí, že u každého pacienta je nutno individuálně vážit poměr rizika a prospěchu daného výkonu, o rizicích je vhodné pacienty dopředu podrobně informovat a pomoci jim v jejich rozhodování.

## LITERATURA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021;100(4S): S1–S276.
2. Dostupné z <https://www.nefrol.cz/odbornici/registry/cesky-registr-biopsii>.
3. 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.
4. Poggio ED, McClelland RL, Blank KN, et al. Kidney Precision Medicine Project. Systematic review and meta-analysis of native kidney biopsy complications. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:1595–1602.
5. Korbet SM, Volpini KC, Whittier WL. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: a single-center experience of 1,055 biopsies. *Am J Nephrol* 2014;39:153–162.
6. Halimi JM, Gatault P, Longuet H, et al. Major bleeding and risk of death after percutaneous native kidney biopsies: a French nationwide cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:1587–1594.

7. Tondel C, Vikse BE, Bostad L, et al. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8,573 adults in Norway 1988–2010. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1591–1597.
8. Maixnerova D, Jancova E, Skibova J, et al. Nationwide biopsy survey of renal diseases in the Czech Republic during the years 1994–2011. *J Nephrol* 2015;28:39–49.
9. Jerabkova K, Maixnerova D, Kratka K, et al. Complications of renal biopsy – review of 1994–2017 data of Czech Registry of Renal Biopsies (Abstract FP145). *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(Supl. 1):gfh106.FP145.