

INDIKACE K PROVEDENÍ RENÁLNÍ BIOPSIE

doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc., prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, Praha

Renální biopsie (RB) nativních ledvin je indikována z celé řady důvodů, mezi něž patří především potřeba určit přesnou diagnózu renálního poškození či stanovit stupeň a rozsah poškození ledvinové tkáně. Vyhodnocení aktivních (potenciálně reverzibilních) a chronických (ireverzibilních) změn nám pak pomůže v rozhodování o typu a agresivitě léčby.

Naprostou většinu RB lze provést perkutánní technikou, jen výjimečně se uchylujeme k ostatním způsobům odběru renální tkáně jako jsou otevřená, laparoskopická či transjugulární RB. Histologický materiál se standardně zpracovává třemi způsoby, a sice imunofluorescencí (IF), světelnou mikroskopií (SM) a elektronovou mikroskopií (EM). Pro získání přesné diagnózy a odhalení některých raritních onemocnění je nezbytné použít všechny tyto metody. Některé studie uvádějí, že EM může ve 3–5% úplně změnit původní diagnózu stanovenou jen pomocí SM v kombinaci s IF.

Mezi nejčastější indikace k provedení RB patří izolovaná hematurie, izolovaná proteinurie, nefrotický syndrom, nefritický syndrom, nejasné akutní renální selhání a podezření na rychle progredující glomerulonefritidu. Prakticky jedinou absolutní kontraindikací je nesouhlas nemocného s výkonem, všechny ostatní důvody lze zařadit mezi relativní kontraindikace (malé či cysticky změněné ledviny, solitární ledvina, hydronefróza, krvácivá diatéza či nemocný na antikoagulační léčbě, nekontrolovatelná hypertenze, obezita, nespoupráve nemocného, nemocný na umělé plicní ventilaci, malformace cévního systému ledvin).

Klíčová slova: renální biopsie, bioptická jehla, bioptický gun, glomerulonefritida, erytrocyturie, proteinurie, nefrotický syndrom.

Med. Pro Praxi 2008; 5(5): 200–202

Úvod

RB je technika, která nám umožňuje odebrat vzorek renální tkáně jedné nativní ledviny u nemocných, kde předpokládán proces postihuje obě ledviny shodným patologickým procesem. RB může být indikována z celé řady důvodů, mezi něž patří především potřeba určit přesnou diagnózu renálního poškození či stanovit stupeň a rozsah poškození ledvinové tkáně. V případě transplantované ledviny se biopsie štěpu provádí především za účelem odhalení rejekčních změn či při podezření na recidivu základního onemocnění ve štěpu.

Historie provádění RB

Historicky první RB provedli, a následně publikovali v roce 1951, Dánové Iversen a Brun, kteří modifikovali metodu v té době již rutinně prováděné jaterní biopsie. Polohu pravé ledviny kontrolovali pomocí intravenózní urografie a zvláštností je, že nemocný při výkonu seděl (6). Zdokonalení metody dosáhli později Američané Kark a Muehrcke, kteří již nemocné bioptovali v poloze na břiše a použili k tomu modifikaci Vim Silvermanovy jehly. Tuto svoji techniku popsali v roce 1954 a na dalších 30 let se stala základem provádění RB po celém světě (7). Způsob vizualizace ledviny doznal během času určitého vývoje, kdy původní zaměření pomocí rentgenové mřížky (zobrazení ledviny prostřednictvím nativního nefrogramu a určení polohy ledviny čtvercovou sítí) bylo vystřídáno odběrem vzorku v reálném čase při souběžně probíhající intravenózní urografii. Tato metoda, stejně jako zaměření prostřednictvím CT, je ale spojena s poměrně velkou radiační zátěží pro nemocného i vyšetřující personál a navíc je omezeně použitelná u nemocných s těžším stupněm

renální insuficience. Jako slepá větev se ukázalo zaměřování ledviny prostřednictvím scintigrafických metod (pro přílišnou nepřesnost ve vizualizaci ledviny). V současné době se preferuje vizualizace prostřednictvím ultrazvukového zaměření, kdy ke zdokonalení metody slouží i použití lineární výřezové sondy, která umožní v reálném čase kontrolovat polohu jehly a tím zajistit odběr vzorku z adekvátního místa ledviny. Klasická Vim Silvermanova jehla byla v 90. letech minulého století nahrazena TruCut jehlami, které původně sloužily pro manuální odběr vzorku, později byly vyvinuty jejich semiautomatické varianty. V kombinaci s plně automatickými pistolemi na odběr vzorku (biopsy gun) představují v současné době nejbezpečnější způsob provádění RB s maximální výtěžností vzhledem k velikosti odebraného vzorku (18).

Technické předpoklady provedení RB

U dospělých jedinců volíme průměr jehly mezi 14–16 G (dle zvyklosti pracoviště), u dětí pak jehly 16–18 G. 18 G jehly mají výhodu ve větší bezpečnosti, nicméně získané vzorky obsahují menší počet hodnotitelných glomerulů.

Naprostou většinu RB lze provést perkutánní technikou, jen výjimečně se uchylujeme k ostatním způsobům odběru renální tkáně jako jsou otevřená, laparoskopická či transvazální RB (transjugulární či transfemorální). Otevřená či laparoskopická RB se dříve prováděly hojně u dětí, dnes je používáme zcela výjimečně u nemocných s nemožností odebrat vzorek perkutánní technikou či u velmi rizikových pacientů (především tam, kde je nezbytná vizuální kontrola místa odběru). Nevýhodou metody je délka trvání výkonu, nutnost celkové anestézie a odběr

většinou jen podkorových částí ledviny. Novější transvazální metody – transjugulární či transfemorální RB jsou indikovány zejména za situace hemokoagulačních abnormit. Metody mají ale celou řadu nevýhod, jako je velká náročnost na technické vybavení (zobrazovací technika, speciální a poměrně drahé instrumentarium), extrémní nároky na zkušenost bioptátora a menší reprezentativnost odebraného materiálu. Frekvence komplikací je minimálně srovnatelná s perkutánní technikou (3, 11, 15).

Indikace k provedení RB

Indikace k provedení RB se často liší mezi pracovišti, nicméně lze definovat některé nálezy a syndromy, které jsou indikací k provedení RB vždy či za určitých podmínek (1, 4, 10):

- **izolovaná hematurie;** histologickým korelátem jsou nejčastěji IgA nefropatie, Alportův syndrom či syndrom tenkých bazálních membrán. Pokud je hematurie spojena s normální renální funkcí a není přítomna proteinurie, většina pracovišť provedení RB neindikuje, jelikož histologický nález jen v minimu případů vede ke změně terapie. Nutné je ale pečlivé sledování a provedení RB je plně na místě při objevení se proteinurie či zhoršování renální funkce (5).
- **izolovaná ne-nefrotická proteinurie;** pokud je proteinurie do 2 g/24 hod., je přítomna normální renální funkce a nejsou známky systémového onemocnění, s provedením RB vyčkáváme a léčíme symptomaticky. Při progresi proteinurie či zhoršení renální funkce provádíme výkon ihned.
- **nefrotický syndrom;** v dospělém věku je indikací k provedení RB vždy s výjimkou nemoc-

ných, kde je velká pravděpodobnost, že jde o komplikaci diabetu mellitu či některé z forem amyloidózy. Jiná situace je u dětí, kde převahu nálezů tvoří nefropatie s minimálními změnami glomerulů. Zde zahajujeme terapii a RB se provádí teprve v případech, že nedejde k odpovědi na léčbu.

- **nefritický syndrom;** příčinou může být celá řada primárních i sekundárních glomerulonefritid (většinou proliferativních) a zde je provedení RB jednoznačně indikované, abychom odlišili jednotlivé typy nefritid a mohli adekvátně léčit.
- **nejasné akutní renální selhání;** provádíme za předpokladu normálně velkých ledvin a po vyloučení nejčastějších známých příčin akutního renálního selhání (prerenální a postrenální etiologie).
- **renální postižení v rámci systémových onemocnění;** potvrzení postižení ledvin je často jediným histologickým vyšetřením, které může vést k verifikaci diagnózy. Pokročilost a rozsah změn v renálním parenchymu bývá nezřídka určujícím faktorem rozhodujícím o intenzitě terapie.
- **rychle progredující glomerulonefritidy;** týká se stavů, kde dochází k rychlé deterioraci renální funkce za současného nálezu aktivního močového sedimentu. Je-li přítomna pozitivita ANCA či anti-GBM protilátek, je často diagnóza téměř jistá a někteří autoři provedení RB nepovažují za nutné. Indikuje se pak za situace, kdy nemocní neodpovídají adekvátně na léčbu. Na druhou stranu tam, kde nález není jednoznačný, je provedení RB nezbytné. Výsledky RB nám za této situace pomohou nejen potvrdit/vyvrátit přítomnost RPGN, ale informují nás i o určitých prognostických faktorech s ohledem na vývoj renální funkce a tím i o tom, jak dlouho podávat imunosupresivní terapii.

Za relativní indikaci považujeme provedení RB u nemocných s diabetem a aktivním močovým sedimentem, kteří nemají jasné extrarenální známky mikroangiopatie či potvrzení přesného nálezu v RB u nemocných s mnohočetným myelomem.

Kontraindikace provedení RB

V současné době se díky technickému zdokonalení při provádění RB výrazně zúžil okruh kontraindikací. Prakticky jedinými dvěma absolutními kontraindikací RB jsou nesouhlas nemocného s výkonem a nekorigovatelná porucha hemokoagulace. Všechny ostatní důvody lze zařadit mezi relativní kontraindikace. Mezi ty nejvýznamnější patří:

- **poruchy krevní srážlivosti či těžká trombocytopenie;** řadu poruch hemokoagulace již

dnes umíme korigovat díky možnosti substituce chybějících faktorů, či podáním mražené plazmy. I závažnější trombocytopenie lze alespoň částečně upravit podáním suspenzí trombocytů a tím nemocného připravit na invazivní výkon (s výjimkou situací, kdy je podávání trombokoncentrátů kontraindikováno jako např. u TTP/HUS). Nemocné na dlouhodobé antikoagulační léčbě je nutné převést na LMWH a ten v den výkonu podat až 12 hodin po provedení RB, či aplikaci odložit dle situace o 24 hodin.

- **obezita;** provedení RB u nemocných s monostrozní obezitou s BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ je jistě technicky komplikovanější, především z důvodu horší možnosti zaměření a vizualizace ledviny. Výkon je často komplikován i respirační insuficiencí těchto nemocných.
- **nespolupracující nemocný;** do této skupiny lze zařadit menší děti, nemocné s mentálním postižením, s některými neurologickými onemocněními a nemocné v bezvědomí či na umělé plicní ventilaci. V poslední době i u nás do hry vstupují nemocní, kteří se z důvodu jazykové bariéry nedokáží přizpůsobit potřebám výkonu. Zde je často nutné do procesu zapojit další osoby, které zprostředkovávají kontakt s nemocným.
- **aktivní močová infekce postihující ledviny či pozitivita hemokultur;** zde je nutné zahájit ATB terapii a výkon odložit minimálně o 72 hodin po zahájení ATB terapie, abychom minimalizovali riziko vzniku renálního abscesu.
- **nekorigovatelná arteriální hypertenze;** za bezpečné lze považovat pokles krevního tlaku (TK) $\leq 140/90$ nejméně v posledních 2 dnech před provedením RB.

Další kontraindikace k provedení RB můžeme zařadit do skupiny kontraindikací z důvodů anatomických odchylek na ledvinách (13, 17). Jejich přehled je dán v tabulce 1.

Vyšetření před provedením RB

Před vlastním výkonem je nutné provést následující vyšetření: krevní skupina, krevní obraz (hodnota trombocytů by měla být $> 75,10^9/\text{l}$), INR, aPTT, hladinu urey a kreatininu, vyloučit infekci v moči

Tabulka 1. Kontraindikace provedení renální biopsie z důvodu anatomických změn ledvin

Anatomické odchylky ledvin

- Malé ledviny ($\leq 8 \text{ cm}$ v dlouhé ose)
- Cystický změněné ledviny
- Solitární ledvina
- Podkovovitá či koláčová ledvina
- Cévní malformace vaskulatury ledvin
- Hydronefróza
- Tumor ledviny (závisí na lokalizaci a rozsahu nádoru)
- Retroperitoneální fibróza

pomocí kultivace moči a ultrasonografické vyšetření ledvin. Pokud je podezření na koagulační abnormalitu, či má nemocný v anamnéze krvácivé komplikace, je nutné doplnit podrobnější hematologické vyšetření, včetně stanovení jednotlivých koagulačních faktorů (9). Jelikož jde v naprosté většině případů o elektivní výkon, je vhodné s dostatečným časovým předstihem vysadit antiagregační či antikoagulační terapii (8). Nezbytným předpokladem výkonu je také dostatečná korekce krevního tlaku alespoň 2 dny před provedením RB.

Komplikace RB

RB, jako každý invazivní výkon, může být doprovázena celou řadou různých závažných komplikací (13, 14). Mezi ty nejčastější patří **bolest**. Ta se může objevovat již během výkonu v místě vpichu při nedostatečné lokální anestezii či v různém časovém odstupu po výkonu. Příčinou bolesti je v naprosté většině případů **krvácení do ledviny či jejího okolí**, popřípadě **hematom** v podkoží nebo m. psoas. Podle CT studií prováděným po RB se ukazuje, že až v 90 % případů je možné po výkonu detekovat v parenchymu ledviny či subkapsulárně drobný hematom (16). Hematom se také může šířit do retroperitonea. Pokles hemoglobinu o 10 g/l je možné zaznamenat druhý den po výkonu až u 50 % pacientů, větší krvácení doprovázené poklesem TK a potřebou podávat krevní převody se vyskytuje asi u 2–3 % nemocných. Masivnější retroperitoneální krvácení, které ohrožuje nemocného na životě, je nutné řešit chirurgickou (zašití místa vpichu, zalepení tkáňovým lepidlem či přiložením dakronových záplat) či katetrizační (selektivní embolizace dolního pólu ledviny) intervencí, jejíž nutnost vyvstává u 0,1–0,4 % případů. Krajním řešením masivního krvácení je nefrektomie biopované ledviny, která se ve většině souborů vyskytuje s frekvencí kolem 0,05–0,06 %.

Další, poměrně častou komplikací RB (frekvence výskytu mezi 3–10 %), je výskyt **makroskopické hematurie**. Objevuje se při napichnutí dutého systému ledviny. Mírné formy během 24–48 hodin spontánně ustoupí. Někdy se ale setkáme s masivnějším krvácením s tvorbou koagul, která mohou vést k obstrukci dutého systému ledviny. Tady je pak na místě urologická intervence s nutností extrakce koagulu z močového měchýře a následné trvalé proplachování močového měchýře fyziologickým roztokem pomocí trojcestného močového katétru. **Arteriovenózní píštěl** je komplikací s frekvencí výskytu mezi 4–18 %, obvykle bývá spojena i s makroskopickou hematurií. Pokud během 72 hodin nedejde ke spontánnímu uzavření píštěle (vhodné snížení TK a podávání hemostatik), je nutná radiointervence se selektivní embolizací přírodní artérie. **Infekční komplikace** při provádění RB jsou velmi vzácné (0,2 %),

především díky instrumentáriu k jednorázovému použití. Zcela výjimečně se můžeme setkat s podkožní infekcí v místě vpichu. Závažnější je pak možnost infikování rozsáhlejších hematomů v retroperitoneu či m. psoas (zejména u imunosuprimovaných jedinců), které někdy mohou ustupovat i několik týdnů. Spíše vzácnou komplikací RB může být současný **odběr tkáně z jiného orgánu**, který je v těsné anatomické vazbě na ledvinu (slezina, játra, střevo, pankreas). K této situaci často dochází za předpokladu, že tyto orgány jsou zvětšené či prosáklé a tudíž ještě intimněji naléhají na parenchym ledvin. Zcela výjimečně byly popsány **poruchy funkce biptované ledviny** s její anurií, např. při poruchách perfuze ledviny či její drenáže anebo u tzv. „Page kidney“ (rozvoj těžké hypertenze z důvodu tlaku rozsáhlého retroperitoneálního hematomu na ledvinu, jejíž porucha perfuze vede k extrémní aktivaci osy renin–angiotensin–aldosteron) (17, 18).

90% všech komplikací RB se vyvine do 24 hodin po výkonu, proto je z hlediska předcházení těmto komplikacím nesmírně důležitá monitorace nemocného v tomto období. Měla by kromě opakovaného měření TK zahrnovat i péči o zvýšený pitný režim a dostatečnou diurézu. Vhodné jsou kontroly krevního obrazu 24 hodin po provedení výkonu. Doporučujeme klid na lůžku 24 hodin po výkonu, i když některá zahraniční pracoviště tento klid u nízkorizikových nemocných zkracují na 6–8 hodin a nemocné bez komplikací i dimitují. Tento režim asi lze připustit za situace, že jsme schopni před dimisí u nemocného zkontrolovat USG nález na biptované ledvině a tím vyloučit větší hematoma. V každém případě je vhodná USG kontrola ledviny do 24 hodin od provedení výkonu.

Závěr

V současné době lze RB považovat za poměrně bezpečný výkon, který významným způsobem

přispívá k přesné diagnostice renálních onemocnění a pomáhá nám zejména při rozhodování o způsobu léčby. I přes poměrnou jednoduchost je to jednoznačně metoda, jejíž provedení patří do rukou specialisty a na pracoviště, které je schopno komplexním způsobem řešit případné komplikace (zázemí urologa a intervenčního radiologa schopného případné selektivní embolizace renální artérie). Nesmírně důležitá je i návaznost na zkušeného patologa schopného správným způsobem vzorek histologicky vyšetřit.

doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2, 128 08 Praha 2
e-mail: rysavar@vfn.cz

Literatura

1. Appel GB. Renal biopsy: How effective, what technique, and how safe. *J Nephrol* 1993; 6: 4–.
2. Bakri RS, Prime M, Haydar A, Glass J. Three „Pages“ in a chapter of accidents. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1917–.
3. Bilbao JI, Idoate F, Joly MA, Vazquez C, Sandro B, Larrea JA, Longo JM, Pardo J. Renal biopsy with forceps through the femoral vein. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6: 641–645.
4. Fuiano G, Mazza G, Comi N et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 448–.
5. Hall CL, Bradley R, Kerr A et al. Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. *Clin Nephrol* 2004; 62: 267–.
6. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. *Am J Med* 1951; 11: 324–330.
7. Kark RM, Muehrcke RC. Biopsy of the kidney in prone position. *Lancet* 1954; 1: 1047–1049.
8. Lind SE. The bleeding time does not predict surgical bleeding. *Blood* 1991; 77: 2547–.
9. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 2002; 22: 254–.
10. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int* 1990; 38: 529–.
11. Mal F, Meyrier A, Callard P, Kleinknecht D, Altmann J, Beaugrand M. The diagnostic yield of transjugular renal biopsy. Experience in 200 cases. *Kidney Int* 1992; 41: 445–449.
12. McCune TR, Stone WJ, Breyer JA. Page kidney: case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 593–.
13. Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 580.
14. Parrish AE. Complications of percutaneous renal biopsy: A review of 37 years' experience. *Clin Nephrol* 1992; 38: 135–.
15. Rychlík I. Transjugulární biopsie ledvin po 15 letech. *Aktuality v nefrologii* 2004; 4: 114–119.
16. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA et al. Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10: 305–.
17. Schow DA, Vinson RK, Morrisseau PM. Percutaneous renal biopsy of the solitary kidney: A contraindication? *J Urol* 1992; 147: 1234–.
18. Wiseman DA, Hawkins R, Nemerow LM, Taub KJ. Percutaneous renal biopsy utilising real time, ultrasonic guidance and a semiautomated biopsy device. *Kidney Int* 1990; 38: 347–349.