



Biopsija ledvice

UVOD

Perkutana ledvična biopsija je integralni del kliničnega in raziskovalnega dela v nefrologiji in pri transplantaciji ledvice. Histološka preiskava ledvice daje pomembne informacije o patološkem procesu, kroničnosti in reverzibilnosti okvare ter možnosti terapevtskih intervencij. Razvoj ledvične biopsije v petdesetih letih prejšnjega stoletja je bil eden najpomembnejših tehnoloških dosežkov, ki so vodili k razvoju nefrologije kot subspecialnosti. Pred tem so se ledvične biopsije izvajale le med kirurškim posegom. Danes je perkutani ledvični poseg varen tudi pri najbolj zapletenih bolnikih. Z ledvično biopsijo opredeljujemo difuzne parenhimske bolezni ledvic. Punktiramo le eno ledvico.

Ledvično biopsijo lahko izvajamo večkrat. S ponovnimi biopsijami ocenjujemo stopnjo napredovanja bolezni, stopnjo ireverzibilne okvare, prognozo bolezni ter odziv na zdravljenje.

BIOPSIJA NATIVNE LEDVICE

Danes biopsijo nativne ledvice izvajamo v lokalni anesteziji pod ultrazvočnim nadzorom z uporabo avtomatske biopsijske naprave (»pištole«). Bolnik med posegom leži na trebuhu, punktiramo spodnji pol ledvice, praviloma leve. Bolniku pod trebuh pogosto podstavimo manjšo valjasto blazino, da bi ledvico približali in fiksirali. Med odvzemom vzorca je bolnik v srednjem ali globokem vdihu. Desno ledvico punktiramo le, če je ta solitarna ali če so v levi ledvici spremembe (na primer ciste, hudo zmanjšana ledvica), zaradi katerih biopsija ni mogoča ali ne bi bila reprezentativna. Biopsija solitarne ledvice je varen poseg, če jo opravi izkušen izvajalec.

Uporabljamo avtomatski sistem s punkcijsko pištolo in igle »tru-cut«, ki omogočajo odvzem vzorca tkiva dolžine do 17 mm. Za biopsijo uporabljamo biopsijske igle dveh velikosti: 18G (tanjša igla zunanega premera 1,27 mm) in 16G (debelejša igla zunanega premera 1,65 mm). Debelejša igla omogoča odvzem ustrežnejšega vzorca tkiva z več glomeruli, je pa povezana z večjim tveganjem

za krvavitve. Pri bolnikih z večjim tveganjem za krvavitve uporabljamo tanjšo iglo. Včasih poseg začnemo s tanjšo iglo in če po prvem odvzemu prvega vzorca ni aktivne krvavitve (to ocenimo z dopplersko preiskavo), preidemo na debelejšo. Vzorec tkiva razdelimo na tri dele: za svetlobnomikroskopsko, imunofluorescenčno in elektronsko mikroskopijo. Vsaka metoda zahteva specifično shranjevanje vzorca.

V Sloveniji ledvično biopsijo pri odraslih bolnikih izvajamo nefrologi, pri otrocih pa rentgenologi. V svetu je opazen trend, da se ledvična biopsija vse bolj prepušča rentgenologom. Po drugi strani pa vse bolj razširjeno učenje ultrazvočno-dopplerske diagnostike med nefrologi lahko ta trend obrne. Dejstvo, da je prav perkutana ledvična biopsija predstavljala predpogoj za razvoj nefrologije kot subspecialnosti, je eden od razlogov za to, da izvedba ledvične biopsije ostane v rokah nefrologov. Za varno izvedbo ledvične biopsije pri vse bolj zapletenih bolnikih sta nujna dobro poznavanje ultrazvočno-dopplerske diagnostike in ustrezna frekvenca posegov.

Pogoji za ledvično biopsijo: Ledvična biopsija je invaziven poseg s potencialno velikim tveganjem. Za varno izvedbo posega mora biti bolnik pripravljen. Pred posegom naredimo ultrazvočno-dopplersko preiskavo, da ocenimo, katero in kakšno ledvico bomo punkturali. Preveriti je treba laboratorijske izvide, hemogram in teste hemostaze. Ker ledvično biopsijo pogosto izvajamo pri bolnikih z okrnjeno ledvično funkcijo, ki jo lahko spremlja disfunkcija trombocitov, poleg standardnih testov hemostaze (protrombinskega časa, INR, parcialnega tromboplastinskega časa) in preverjanja števila trombocitov ocenimo tudi njihovo funkcijo z določitvijo zapiralnih časov. Želimo, da ima bolnik pred biopsijo krvni tlak nižji od 160/100 mmHg in koncentracijo hemoglobina več kot 100 g/L. Visok krvni tlak je namreč povezan z večjim tveganjem za krvavitve. Ustrezna raven hemoglobina pred biopsijo je pomembna v primeru, če pride do krvavitve, pa tudi zato, ker je trombocitna disfunkcija pri kronični ledvični bolezni ob višji ravni hemoglobina manj izrazita. Ugoden vpliv hemoglobina na zapiralne čase opazamo do njegove ravni 110 g/L, pri višjih vrednostih pa ne več.

Po biopsiji nativne ledvice bolnik leži vsaj 24 ur v bolniški postelji. Neposredno po posegu na punkcijsko mesto za tri ure postavimo vrečko s peskom. Potrebno je meriti krvni tlak in opazovati vzorec seča, da bi zaznali morebitno makrohematurijo, ter nadzorovati hemogram. Čeprav v nekaterih državah, predvsem v ZDA, biopsije izvajajo tudi ambulantno, oziroma v dnevnem hospitalu, je analiza časovne pojavnosti zapletov (krvavitev) po biopsiji nativne ledvice pokazala, da se pomemben delež zapletov pojavi po osmi uri od opravljenega posega. Zato sta zaželeno 24-urno opazovanje ter kontrolna ultrazvočno-dopplerska preiskava naslednji dan po biopsiji. S kontrolnim ultrazvočnim pregledom opredelimo prisotnost morebitnega hematoma ali arteriovenske fistule. Dva do tri tedne po biopsiji odsvetujemo hujše obremenitve (dvigovanje težkih bremen, naporno telovadbo) ali obremenitve, ki povzročajo tresenje (na primer vožnjo z motorjem). Razlog za to je možnost poznih krvavitev iz punkcijskega mesta, ki se sicer zgodijo zelo redko.

Za izvedbo ledvične biopsije na KO za nefrologijo v UKC Ljubljana sledimo klinični poti. Posebno klinično pot imamo za izvedbo ledvične biopsije pri bolnikih, ki niso hospitalizirani na KO za nefrologijo. Največkrat gre za bolnike s KO za revmatologijo Interne klinike. Ti bolniki pridejo z matičnega oddelka na poseg pred osmo uro zjutraj, po posegu in krajšem opazovanju ter kontrolnem ultrazvočno-dopplerskem pregledu se v spremstvu mlajšega zdravnika vrnejo na matični oddelek. V primeru, da gre za visoko rizične bolnike (zdravljene z antikoagulantnimi zdravili, ob zahtevni tehnični izvedbi posega), so ti po ledvični biopsiji za en dan sprejeti na hospitalni oddelek KO za nefrologijo, naslednji dan pa premeščeni na matični oddelek.

BIOPSIJA PRESAJENE LEDVICE

Izvedba biopsije presajene ledvice je praviloma enostavnejša od biopsije nativne ledvice. Ledvični presadek leži plitvo pod kožo in se z dihanjem ne premika. Ob ultrazvočnem nadzoru je biopsijska igla zelo dobro vidna. Neugodna je lahko bližina iliakalnega ožilja, pa tudi prisotnost črevesnih

vijug na poti biopsijske igle. Biopsija je lahko zahtevnejša tudi pri atipičnem položaju ali rotaciji presajene ledvice.

Pri presajeni ledvici poleg indiciranih biopsij (najpogosteje zaradi poslabšanja delovanja presadka ali povečanja proteinurije) izvajamo tudi nadzorne biopsije, in sicer v vnaprej določenih časovnih razmikih (v Sloveniji po enem letu od presaditve). Z nadzorno biopsijo lahko diagnosticiramo subklinično zavrnitev presadka in temu prilagodimo imunosupresivno zdravljenje. Urologi izvajajo tako imenovano ničelno biopsijo presadka, preden ga vsadijo v telo prejemnika. Izvid nam pomaga oceniti morebitne histološke spremembe pri darovalcu. V redkih primerih histološki izvid potrebujemo nujno, da ocenimo, ali je organ sploh primeren za presaditev.

Biopsijo presajene ledvice izvajamo tako, da bolnik leži na hrbtu. Izjemoma bolnik leži na boku (če drugače do ledvice ne moremo dostopiti). Večinoma punktiramo spodnji pol ledvice, če pa ta ni optimalno dostopen, punktiramo na mestih, na katerih najlažje dostopimo do ledvičnega parenhima. V primeru aktivne krvavitve iz punkcijskega mesta to lahko komprimiramo z biopsijsko sondo ali ročno.

Biopsijo presajene ledvice lahko izvedemo ambulantno oziroma v dnevnem hospitalu. Biopsijo naredimo čimprej zjutraj. Bolnika, ki leži do okrog 14. ure, nadzorujemo, pred odpustom naredimo še kontrolni ultrazvočno-dopplerski pregled presadka. Tudi v tem primeru sledimo klinični poti.

ZAPLETI PO BIOPSIJI

Po biopsiji so zapleti možni, vendar redki. Eritrociturija se pojavi pri večini bolnikov in je tudi znak, da je igla prebodla ledvični parenhim, zato je ne štejemo med zaplete. K zapletom pa štejemo makrohematurijo, ki se pojavi v 3,5 % primerov. Če nastanejo strdki, se lahko pojavijo kolike in obstrukcija s hidronefrozo. Hipotenzija in močna bolečina v predelu ledvice sta lahko znak večjega perirenalnega hematoma. Hujša krvavitev s potrebo po transfuziji

se pojavi pri 0,9 % primerov. Danes hude krvavitve obravnavajo interventni radiologi, običajno naredijo embolizacijo arterije, iz katere bolnik aktivno krvavi. Kirurški poseg je potreben le izjemoma, zelo redko je potrebna nefrektomija.

Danes izvajamo ultrazvočno-dopplersko kontrolo punktirane ledvice neposredno po opravljeni biopsiji ali po vsakem vbodu, občasno opazimo aktivno krvavitev iz vbodnega mesta. Takšna krvavitev se po nekajminutni kompresiji in opazovanju praviloma ustavi, včasih nastane hematoma.

Drugi zapleti biopsije native ledvice so redkejši: arteriovenska fistula se pojavi pri približno 1 % bolnikov, zelo redko pa pride do punkcije plevre ali trebušnih organov (jeter, vranice ali črevesa).

Pri biopsiji presajene ledvice je najpogostejši zaplet arteriovenska fistula, ki se pojavi pri 8,3 % bolnikov. Večinoma se arteriovenske fistule spontano zaprejo, večje fistule pa lahko vztrajajo. V segment presadka, ki vsebuje arteriovensko fistulo, ne punktiramo več.

MESTO BIOPSIJE LEDVIC V ONKO-NEFROLOGIJI

Pri onkoloških bolnikih se biopsije redko izvajajo. Videti je, da so pri teh bolnikih nefrologi zadržani pri indikacijah za biopsijo. Tubulointersticijski nefritis je med zdravljenjem z različnimi protitumorskimi zdravili prepoznani prereditelj, njegova diagnoza je le histološka. Ob sumu na tubulointersticijski nefritis bi bilo smiselno pogosteje indicirati biopsijo, ker lahko to obolenje učinkovito zdravimo z glukokortikoidi. Tudi če punktiramo solitarno ledvico, je v rokah izkušenega izvajalca poseg varen.

Verjetno bo mesto ledvične biopsije pri onkoloških bolnikih v prihodnosti vse bolj pomembno. Ledvična biopsija v okviru precizne medicine lahko postane ključna komponenta personaliziranega profila nefrološke bolezni v integraciji z genomiko in proteomiko ter molekularno analizo tkivnega vzorca, krvi in urina. Vse to lahko pomembno vpliva na obravnavo onkoloških bolnikov.

Pri biopsiji presajene ledvice je opisan fascinanten primer, ko so ob biopsiji zaradi suma zavrnitve organa nepričakovano odkrili infiltrat prenešenega okultnega karcinoma dojke darovalke, in to več let po presaditvi.

ZAKLJUČKI

- Perkutano ledvično biopsijo v Slovenij izvajamo nefrologi, tudi pri najbolj zahtevnih bolnikih. Pri otrocih ledvično biopsijo izvajajo pediatrični radiologi.
- Mesto ledvične biopsije pri onkoloških bolnikih je (poleg klasičnih indikacij) šele potrebno doreči. Čeprav so nefrologi zadržani pri indikacijah za ledvično biopsijo pri teh bolnikih, kaže da bo mesto ledvične biopsije v onkologiji v prihodnosti pomembno.
- Ob uvedbi ledvične biopsije pri onkoloških bolnikih se lahko prenesejo dobre prakse iz transplantacijske dejavnosti (ničelna biopsija, nadzorna biopsija, indicirana biopsija, biobanka s hranjenjem vzorca krvi, urina in ledvičnega tkiva).
- Klinična pot za varno izvedbo ledvične biopsije pri bolnikih, ki niso hospitalizirani na KO za nefrologijo, se uspešno uporablja v klinični praksi, potrebna je minimalna prilagoditev za bolnike z Onkološkega inštituta.
- Poseben izziv so onkološki bolniki s solitarno ledvico. Tudi pri njih je ob izkušenem izvajalcu ledvična biopsija varna.
- Z dobro organizirano logistiko in varno izvedbo biopsij nativnih in presajenih ledvic v UKC Ljubljana tudi pri najbolj zahtevnih bolnikih, preizkušeno klinično potjo, odličnim sodelovanjem z Inštitutom za patologijo Medicinske fakultete in Onkološkim inštitutom ter z mednarodnimi povezavami imamo možnost, da na področju onko-nefrologije v Sloveniji naredimo premike, ki bodo lahko pomembni tudi za mednarodno stroko.



PRIPOROČENA LITERATURA

- Korbet SM. Nephrology and percutaneous renal biopsy: a procedure in jeopardy of being lost along the way. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7: 1545-7.
- Kristin M et al. Bleeding complications of native kidney biopsies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60: 62-73.
- Whittier et al. Timing of complications in percutaneous renal biopsies. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 140-7.
- Schwartz et al. Course and relevance of arteriovenous fistulas after renal transplant biopsies. *Am J Transplant.* 2008; 8: 826-31.
- Gilber SJ. Does the kidney biopsy portend the future of nephrology? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018; 1: 681-2.
- Mattser YAH et al. Transmission of breast cancer by a single multiorgan donor to 4 transplant recipients. *Am J Transplant.* 2018; 18: 1810-4.
- Assayag M et al. Renal failure during chemotherapy: renal biopsy for assessing subacute nephrotoxicity in pemetrexed. *BMC Cancer.* 2017; 17: 770.
- Capasso A et al. AI. Summary of the international conference on Onco-Nephrology: an emerging field in medicine. *Kidney Int.* 2019; 96: 555-67.
- Cohen EP et al. Onco-Nephrology. Core curriculum. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66: 869-83.
- Luciano RL et al. Update in native kidney biopsy: Core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019; 73: 404-15.