

Lze riziko renální biopsie významně redukovat podáním desmopresinu?

Manno C, Bonifati C, Torres DD, Campobasso N, Schena FP. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound – guided kidney biopsy: A randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2011;57:850–855.

Technika perkutánní biopsie ledvin byla popsána v roce 1954 (Kark, Muehrcke, 1954). Zkušenost ukazuje, že přínos správně indikované biopsie výrazně převyšuje riziko komplikací. Z hlediska praktického se komplikace rozdělují na závažné a méně závažné. Závažné vyžadují léčebnou intervenci (například podání krve či zajištění hemostázy). Četnost závažných komplikací je 1–6 % (Korbet, 2002), extrémně vzácné jsou případy úmrtí po biopsii. I přes relativní bezpečnost je žádoucí hledat postupy ke snížení výskytu komplikací. Randomizovaných studií zkoumajících možnost příznivě ovlivnit četnost komplikací po biopsii je minimum. Nedávno publikovaná studie, kterou komentujeme, se zabývá možností redukovat výskyt komplikací podáním desmopresinu. Desmopresin je syntetický derivát vasopresinu a hemostatický mechanismus je zprostředkován zvýšením koncentrace von Willebrandova faktoru a faktoru VIII. Do dvojité slepé studie bylo zařazeno 162 nemocných. Vybírání byli pacienti ve věku 16–80 let, s normálním krevním tlakem a hodnotou kreatininu < 135 $\mu\text{mol/l}$, vylučovacími kritérii byly solitární ledvina, nádor ledviny, hydronefróza, pyelonefritida, menší velikost ledvin při sonografii, těžká obezita (BMI > 30). Po randomizaci byl desmopresin podáván 80 pacientům, 82 osob dostávalo placebo. Obě skupiny se v základních demografických datech nelišily. Šlo o nemocné považované z hlediska krvácivých komplikací za méně rizikové. Desmopresin byl podáván jednu hodinu před biopsií subkutánně, v dávce 0,3 $\mu\text{g/kg}$. Primárním cílem studie se stalo posouzení výskytu krvácivých komplikací v intervenované a placebové skupině. Nemocní byli vyšetřeni ultrazvukem bezprostředně po provedené biopsii a 24 hodin po výkonu. Krvácivé komplikace byly rozděleny na méně závažné (perirenální hematoma při sonografickém vyšetření, makroskopická hematurie) a závažné (arteriovenózní píštěl, obstrukce močových cest, potřeba krevní transfuze po biopsii, embolizační léčba krvácení, nefrektomie, sepsis, úmrtí). Sekundárním cílem bylo

sledování velikosti perirenálního hematomu, koncentrace hemoglobinu po biopsii, koagulačních parametrů, glomerulární filtrace, krevního tlaku a délky hospitalizace. V intervenované skupině se krvácivé komplikace vyskytovaly signifikantně méně (13,7 % vs. 30,5 %; $p < 0,01$). V intervenované i placebové skupině se nevyskytl žádný případ makroskopické hematurie ani vážné komplikace definované výše. Pokud jde o sekundární sledované parametry, v intervenované skupině byla velikost perirenálního hematomu významně menší (medián velikosti hematomu v intervenované skupině byl 208 mm^2 , v placebové skupině 380 mm^2 ; $p < 0,006$), délka hospitalizace byla rovněž kratší v desmopresinové skupině (4,9 dne vs. 5,9 dne; $p < 0,004$). Léčba desmopresinem neměla žádné vážnější nežádoucí účinky, byl zaznamenán pouze krátkodobý a mírný vzestup pulsové frekvence.

Autoři v závěru konstatují, že studie potvrzuje pozitivní roli desmopresinu v prevenci krvácivých komplikací renální biopsie a díky zkrácení délky hospitalizace má i pozitivní ekonomický dopad. Doporučují zařadit tento profylaktický postup do léčebných doporučení.

■ KOMENTÁŘ

MUDr. Mirko Bouda,

prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Je atraktivní hledat možnosti snížení rizika invazivní diagnostické metody. Studie, které přinášejí pozitivní výsledky s praktickými doporučeními, mají obvykle větší publicitu. Komentovaná studie byla již poměrně krátce po svém publikování zmíněna například v Nature Reviews Nephrology (v oddíle Research Highlight) bez kritických poznámek. Podle našeho názoru je však užitečné zmínit její negativní stránky. Výběr nemocných do studie byl patrně příčinou absence závažných komplikací jak ve skupině intervenované, tak i placebové. Byli totiž zařazováni pacienti z hlediska bioptických komplikací nerizikováni, vyloučeni byli nemocní s kreatininem > 135 $\mu\text{mol/l}$, redukcí renálního parenchymu, BMI > 30. Při absenci závažných komplikací (u obou srovnávaných skupin) se autoři ve svých závěrech opírají o méně významná kritéria (výskyt perirenálního hematomu, jeho velikost). Zmenšení velikosti perirenálního hematomu nekorrespondovalo ani s poklesem hemoglobinu, ani s výskytem bolesti v bederní krajině. Perirenální hematoma není prediktorem závažných komplikací a podle dříve provedených studií je výskyt asymptomatických hematomů spíše pravidlem. Výskyt hematomů detekovaných sonograficky byl 86 % (Ishikawa et al., 2009), detekovaných CT vyšetřením 91 % (Ralls et al., 1987). Zpochybnit lze dále závěr, že podání desmopresinu zkrátí potřebnou dobu hospitalizace, což má podle autorů studie pozitivní ekonomický dopad. Pacienti byli po zcela nekomplikované biopsii hospitalizováni pět dnů, což je velmi neobvyklé. Nemocné s perirenálním hematoma pozorovali po dobu šesti dnů. V nedávno publikované studii z Francie byla průměrná doba hospitalizace 24,8 hodin (Bollee et al., 2010). Hematoma, který nevede k poklesu v červeném krevním obrazu a nemá jiné klinické projevy, je důvodem k prodloužení hospitalizace maximálně na 48 hodin. Není tedy jasné, jaký mohli mít pacienti prospěch z prodloužení hospitalizace na šest dnů v případě výskytu klinicky nevýznamného hematoma. I když ve studii nebyl zaznamenán výskyt nežádoucích účinků desmopresinu, je nutno zmínit negativní zkušenosti s podáváním tohoto preparátu v jiných oborech. Byl zaznamenán významně vyšší výskyt trombotických komplikací (Mannucci, Lusher, 1989; McLeod, 1990; Byrnes et al., 1988). Například pacienti podstupující kardiokirurgický výkon měli 2,4krát vyšší výskyt pooperačního infarktu myokardu (Levi et al., 1999). Trombotický vliv desmopresinu je významný zejména

Tab. Komplikace biopsií

Komplikace	Výskyt komplikace – počet (procenta)
Nefrektomie	0
Velké krvácení vyžadující intervenci	0
Makroskopická hematurie	3 (2,2 %)
Arteriovenózní píštěl	1 (0,7 %)
Asymptomatický perirenální hematom	9 (6,6 %)

v tom kontextu, že pacienti podstupující biopsii mají často nefrotický syndrom. Tyto výhody – podle nás významné – jsou důvodem nezařazovat profylaktické podávání desmopresinu před biopsií ledviny do terapeutických postupů.

Výše uvedená studie byla podnětem pro naše pracoviště zhodnotit komplikace biopsií u nás. Vybrali jsme období od začátku roku 2008 do června 2011. Do hodnocení jsme nezařazovali biopsie transplantované ledviny. Biopsií vlastních ledvin bylo provedeno 137. Oproti komentované studii šlo o neselektovanou skupinu, bioptováni byli často nemocní i s pokročilou renální dysfunkcí, punkci podstoupili pacienti i s podstatně horší korekcí hypertenze, bioptován byl i jeden nemocný se solitární ledvinou. Výsledky jsou uvedeny v tabulce, výskyt komplikací byl výrazně nižší než v komentované studii i ve studiích uvedených v diskusi. Tyto rozdíly není jednoduché interpretovat, lišila se metodika sledování výskytu komplikací (u nás byl hodnocen výskyt hematomu za 24 hodin po biopsii, kdy již nemusel být sonograficky detekovatelný), u mnoha nemocných jsme použili tenčí jehly než v komentované studii. Data byla získána retrospektivně.

Tento nízký výskyt komplikací na našem pracovišti je pro nás dalším argumentem, proč nepoužívat potenciálně nebezpečnou profylaxi s desmopresinem.

Literatura

- Byrnes JJ, Larcada A, Moake JL. Thrombosis following desmopressin for uremic bleeding. *Am J Haematol* 1988;28:63–65.
- Ishikawa E, Nomura S, Hamaguchi T, et al. Ultrasonography as a predictor of overt bleeding after renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* 2009;13:325–331.
- Kark RM, Muehrcke RC. Biopsy of kidney in prone position. *Lancet* 1954;266:1047–1049.
- Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 2002;22:254–267.
- Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E, et al. Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet* 1999;354:1940–1947.
- Mannucci PM, Lusher JM. Desmopressin and thrombosis. *Lancet* 1989;2:675–676.
- McLeod BC. Myocardial infarction in a blood donor after administration of desmopressin. *Lancet* 1990;336:1137–1138.
- Ralls PW, Barakos JA, Kaptein EM, et al. Renal biopsy – related hemorrhage frequency and comparison of CT and sonography. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:1031–1034.