

# Ciężkie powikłanie diagnostycznej biopsji nerki nakładające się na ostrą fazę tocznia rumieniowatego układu. Opis przypadku

Serious renal biopsy complication overlapping systemic lupus erythematosus flare. Case report

Ksymena Leśniak<sup>1</sup>, Arkadiusz Lubas<sup>1</sup>, Krzysztof Brzozowski<sup>2</sup>, Jerzy Smoszna<sup>1</sup>, Stanisław Niemczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych Nefrologii i Dializoterapii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk

<sup>2</sup> Pracownia Radiologii Zabiegowej Zakładu Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM w Warszawie; p.o. kierownika: dr n. med. Artur Maliborski

**Streszczenie.** Diagnostyczna biopsja nerki jest zabiegiem względnie bezpiecznym. Uważa się, iż do poważnych powikłań krwotocznych dochodzi w około 7% przypadków i tylko w około 0,3% wymagają one interwencji radiologicznej lub chirurgicznej, z nefrektomią włącznie. W artykule przedstawiono przypadek 22-letniej pacjentki z ciężkim powikłaniem biopsji nerki w postaci krwotoku do przestrzeni zaotrzewnowej, nałożonym na wstępnie nierozpoznany ciężki rzut tocznia rumieniowatego układu. Po biopsji chora wymagała pilnej, ratującej życie interwencji wewnątrznaczyniowej.  
**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układu, biopsja nerki, superselektywna embolizacja

**Abstract.** Percutaneous renal biopsy is a relatively safe diagnostic procedure. It is believed that severe hemorrhagic complications occur in approximately 7% of cases, and only about 0.3% require radiological or surgical intervention, including nephrectomy. The article presents a case of a 22-year-old female with a severe complication of renal biopsy as retroperitoneal hemorrhage, performed during initially unrecognized systemic lupus erythematosus flare. After the biopsy, the patient required urgent life-saving endovascular intervention.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, renal biopsy, superselective embolization

Nadesłano: 9.11.2016. Przyjęto do druku: 13.03.2017  
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.  
Lek. Wojsk., 2017; 95 (2): 168–172  
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

#### Adres do korespondencji

Ksymena Leśniak  
Klinika Chorób Wewnętrznych Nefrologii i Dializoterapii  
CSK MON WIM  
ul Szaserów 128, 04-141 Warszawa  
tel./fax. +48 261 817 043  
e-mail: ksymena.lesniak@gmail.com

## Wstęp

Toczeń rumieniowaty układu (TRU) jest wieloukładową chorobą autoimmunologiczną. Z zajęcie nerek w przebiegu TRU stwierdza się u 60% pacjentów (w tym u 25–50% podczas rozpoznania choroby), co zwiększa ryzyko niewydolności nerek, chorób sercowo-naczyniowych oraz śmierci. Z zajęcie nerek objawia się bardzo różnorodnie: od nieznacznego, bezobjawowego białkomoczu, po gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie

nerek. Białkomocz nerczycowy spotyka się w 45–65% przypadków [1].

Zarówno objawy kliniczne, jak i wyniki badań laboratoryjnych oraz serologicznych nie pozwalają jednak przewidzieć zmian stwierdzanych w badaniu histopatologicznym bioptatu nerki. Dlatego objawy zajęcia nerek w postaci białkomoczu >500 mg/d, zwłaszcza z aktywnym osadem moczu, są wskazaniem do wykonania diagnostycznej biopsji nerki u chorych z TRU. Zabieg ten powinien być wykonany w ciągu miesiąca od zachorowania,

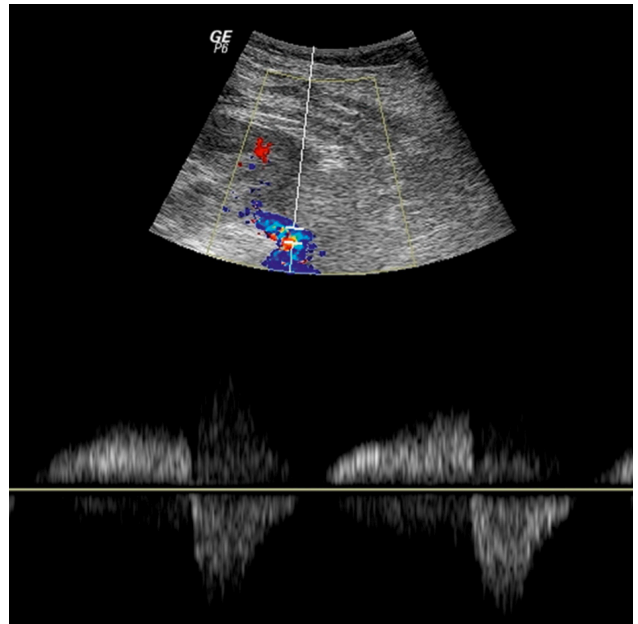
najlepiej przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego [2].

Przeškórna biopsja nerki jest kluczowym narzędziem diagnostycznym już od ponad 60 lat. Przez ten czas wiele udoskonalono w procedurze biopsji nerki, co zaowocowało uzyskaniem właściwego materiału do badania histopatologicznego w ponad 98% przypadków [3-5]. Diagnostyczna biopsja nerki (DBN) nie jest jednak wolna od powikłań. Do najczęstszych należą powikłania krwotoczne, na skutek uszkodzenia naczynia krwionośnego przez igłę biopsyjną, które występują nawet w ponad 30% przypadków [3-7]. Jednak bardzo rzadko, bo w 0,3% przypadków, zachodzi konieczność interwencji radiologa czy chirurga [3,9].

### Opis przypadku

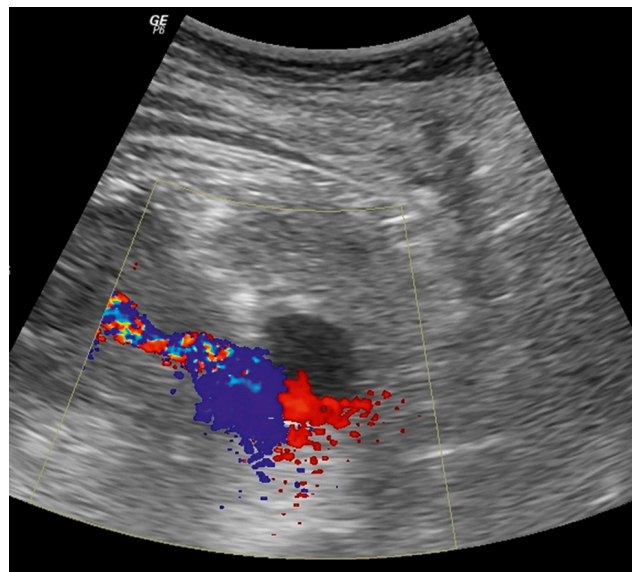
Przedstawiono przypadek chorej z wstępnie nierozpoznaną ostrą fazą TRU, u której doszło do poważnego powikłania krwotocznego po diagnostycznej biopsji nerki, wymagającego interwencji radiologicznej i embolizacji.

22-letnia pacjentka z podejrzeniem TRU została przyjęta do Kliniki Nefrologii WIM w celu diagnostyki i leczenia. Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, zgłaszała utrzymujący się od około 2 miesięcy ból stawów skokowych oraz drobnych stawów rąk i stóp z wysypką, która ustąpiła samoistnie kilka miesięcy przed przyjęciem. Oznaczone w trybie ambulatoryjnym przeciwciała przeciwjądrowe ANA (*antinuclear antibodies*) metodą immunofluorescencji pośredniej były obecne w mianie 1:640. W badaniu przedmiotowym stwierdzono miarową czynność serca – około 70/min, z tendencją do bradykardii w ciągu doby, ciśnienie tętnicze RR 140/90 mm Hg, nad płucami szmer oddechowy pęcherzykowy prawidłowy, brzuch miękki, niebolesny, bez oporów patologicznych, nieznaczne obrzęki wokół stawów skokowych. Z odchyień od normy w badaniach laboratoryjnych stwierdzono: pancytopenię, OB 50 mm/h, stężenie potasu 5,5 mmol/l, stężenie kreatyniny 1,0 mg/dl, eGFR >90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; stężenie białka całkowitego 5,8 g/dl, stężenie albuminy 2,5 g/dl. W badaniu ogólnym moczu: białkomocz 500 mg/dl z aktywnym osadem moczu, w zbiórce dobowej białkomocz 9,0 g/d. Dodatkowo stwierdzono zmniejszenie stężeń składowych dopełniacza C<sub>3</sub> – 22 mg/dl, C<sub>4</sub> <2 mg/dl. Oznaczone metodą immunoenzymatyczną ELISA przeciwciała przeciwjądrowe ANA były dodatnie ze współczynnikiem 3,5; stwierdzono również przeciwciała anty-dsDNA (*double-stranded DNA*) – 451 IU/ml. Nie stwierdzono obecności przeciwciał ANCA (*antineutrophil cytoplasmic antibodies*) ani przeciwciał antyfosfolipidowych APLA (*antiphospholipid antibodies*). W RTG klatki piersiowej obraz płuc i serca w normie. W USG jamy brzusznej stwierdzono dwie hiperechogeniczne zmiany w wątrobie odpowiadające



**Rycina 1.** Krwotok nerkowy – ultrasonograficzny obraz zaburzonego dwukierunkowego przepływu w przestrzeni zaotrzewnowej

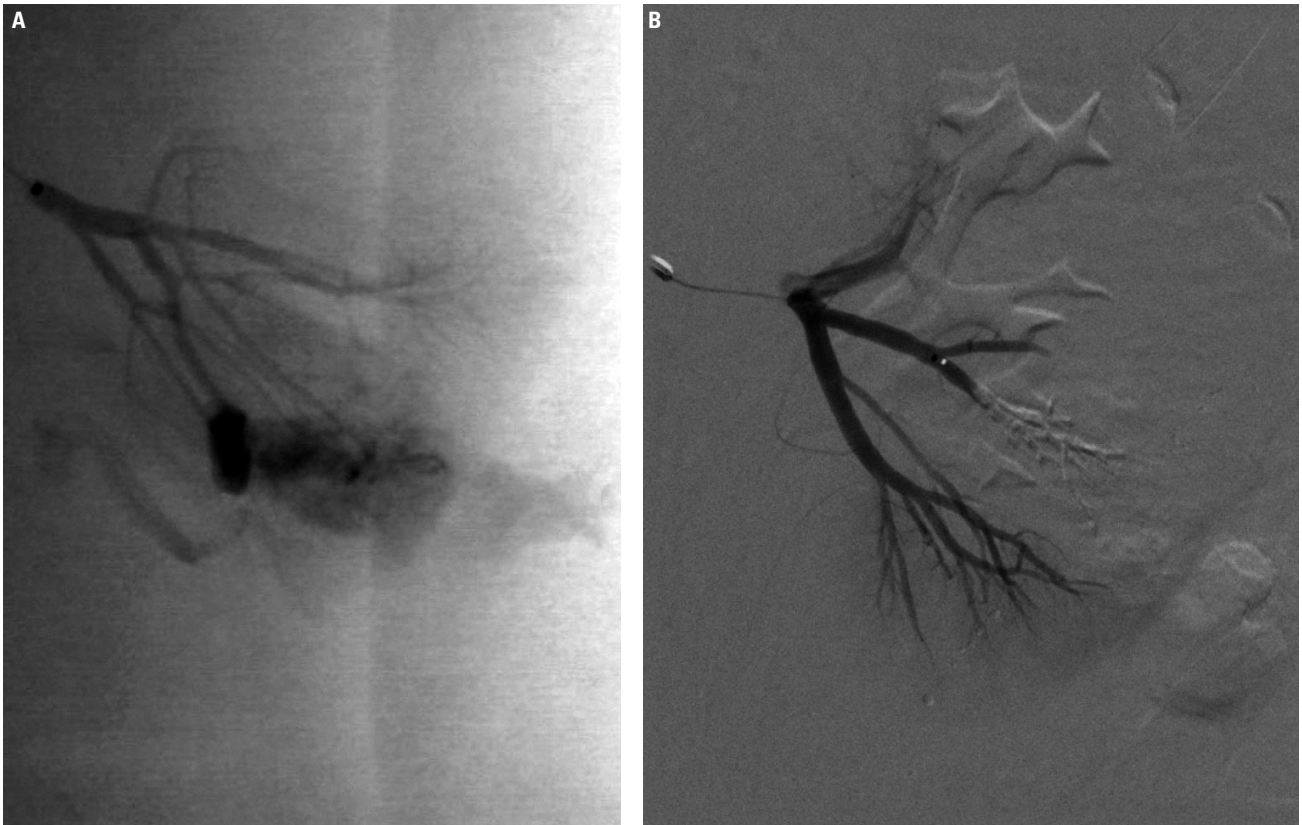
**Figure 1.** Renal hemorrhage – ultrasound image of turbulent bidirectional flow in retroperitoneum



**Rycina 2.** Krwotok nerkowy – ultrasonograficzny obraz pseudotętniaka w przestrzeni zaotrzewnowej

**Figure 2.** Renal hemorrhage – ultrasound image of pseudoaneurysm in retroperitoneum

naczyniakom; nerki prawidłowej wielkości, o wzmożonej echogeniczności kory, bez zmian ogniskowych, bez cech zastojów moczu. Na podstawie wykonanych badań rozpoznano tocznia rumieniowatego układu z zajęciem



**Rycina 3.** Selektowna angiografia dolnego bieguna nerki lewej. **A.** Krwotok z tętnicy subsegmentalnej. **B.** Hemostaza po embolizacji tętnicy subsegmentalnej.

**Figure 3.** Selective angiography of the lower pole of left kidney. **A.** Hemorrhage from subsegmental artery. **B.** Hemostasis after subsegmental artery embolization.

nerkę. Ze względu na dużą aktywność immunologiczną podano dożylnie pulsy metyloprednizolonu po 500 mg przez 3 kolejne dni.

Pacjentkę zakwalifikowano do diagnostycznej biopsji nerki, na którą chora wyraziła świadomą zgodę. Zabieg biopsji wykonano urządzeniem automatycznie zwalnającym igłę (BARD MAGNUM Reusable Core Biopsy System, C.R BARD Inc.) pod kontrolą USG, pobierając materiał z dolnego bieguna lewej nerki. Po DBN stwierdzono krwimocz, pacjentka zgłosiła nasilający się ból brzucha o charakterze rozpierania w lewym śródbrzuszu. W wykonanym w trybie pilnym badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono czynny krwotok z okolicy bieguna dolnego lewej nerki do okolicy zaotrzewnowej (ryc. 1.), prawdopodobnie wzdłuż kanału biopsji, zakończony pseudotętniakiem o wymiarach 23 × 23 mm (ryc. 2.).

Pacjentka w trybie pilnym została zakwalifikowana do zabiegu wewnątrznaczyniowego. Wykonano zabieg superselektywnej arteriografii tętnicy nerkowej z embolizacją tętnicy subsegmentalnej do dolnego bieguna nerki lewej, bez istotnych powikłań, uzyskując hemostazę (ryc. 3.).

Diureza była zachowana w objętości około 3000 ml/d, obserwowano stopniowe ustępowanie krwimoczu. Z powodu niedokrwistości pokrwotocznej z HGB 6 g/dl przetoczono łącznie 3 j. koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). W pierwszej dobie po biopsji nerki stwierdzono pogorszenie czynności nerek (stężenie kreatyniny 1,4 mg/dl). W kontrolnym badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono wodobrzusze i płyn w obu jamach opłucnowych oraz krwiaki przynerkowe w lewej okolicy zaotrzewnowej. Mimo intensywnego leczenia zachowawczego niewydolności nerek i antybiotykoterapii (ceftriakson, cyprofloksacyna i metronidazol) w kolejnych dobach obserwowano progresję ostrego uszkodzenia nerek ze zwiększeniem stężenia kreatyniny do maksymalnie 3,2 mg/dl, eGFR 19 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, oligurią i masywnymi obrzękami obwodowymi (zwiększenie masy ciała o 10 kg). Obraz kliniczny wskazywał na gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek w przebiegu TRU. Niestety wynik badania histopatologicznego z biopsji nerki okazał się niediagnostyczny (pobrano komórki rdzenia nerki). Ze względu na ciężki przebieg choroby z utratą funkcji nerek zdecydowano o podaniu

3 kolejnych pulsów metyloprednizolonu po 1000 mg *i.v.*, z kontynuacją leczenia doustnie. Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegów terapeutycznej wymiany osocza (TPE). Łącznie wykonano 5 zabiegów TPE, uzyskując poprawę funkcji nerek (stężenie kreatyniny 1,4 mg/dl, stężenie mocznika 120 mg/dl) z diurezą około 2–2,5 l/d. W trakcie TPE chora wymagała transfuzji kolejnych 3 j. KKCz. Ze względu na zwiększone wykładniki stanu zapalnego (CRP 9,2 mg/dl, prokalcytonina 0,33 ng/ml) wykonano badanie HRCT klatki piersiowej, w którym stwierdzono płyn w obu jamach opłucnowych oraz zagęszczenia miąższowe płuca lewego. Do leczenia włączono lewofloksacynę i acyklowir, uzyskując poprawę. Po wyeliminowaniu źródeł infekcji rozpoczęto leczenie immunosupresyjne cyklofosfamidem w celu indukcji remisji choroby. Zastosowano wlewy dożylnie Endoxanu w dawce 500 mg (6 wlewów co 2 tygodnie). W trakcie hospitalizacji uzyskano stabilizację stanu ogólnego i poprawę funkcji nerek. Chora nie wymagała leczenia nerkozastępczego.

## Dyskusja

Toczeń rumieniowaty układowy z zajęciem nerek jest chorobą układową o potencjalnie agresywnym przebiegu, dlatego konieczne są szybkie i możliwie najbardziej trafne decyzje terapeutyczne. Rodzaj leczenia immunosupresyjnego powinien zależeć od wyniku biopsji nerki i prowadzić do uzyskania kompletnej remisji (białkomocz <0,5 g/d z prawidłową lub bliską prawidłowej funkcją nerek) oraz minimalizować skutki uboczne terapii [8].

Na przestrzeni wielu lat techniczne udoskonalenia zwiększyły bezpieczeństwo tego zabiegu, a tym samym zmniejszyły ryzyko zgonu w wyniku DBN z 0,12 do 0,02% [3,5]. W latach 80. ubiegłego wieku wprowadzono obrazowanie ultrasonograficzne w czasie rzeczywistym. Udoskonalono również igłę biopsyjną. Mimo to DBN nie jest wolna od powikłań.

Do najczęstszych należą powikłania krwotoczne, które występują nawet w 30–96% przypadków [3-7]. Większość tych powikłań stanowią krwiaki przynerkowe i podtorebkowe oraz krwiomocz, znacznie rzadziej dochodzi do wytworzenia pseudotętniaka czy przetoki tętniczo-żylniej. Większość powikłań krwotocznych jest nie ma klinicznie i ustępuje spontanicznie [4-7], ale w ponad 7% przypadków dochodzi do poważnych powikłań krwotocznych zagrażających życiu. Do najczęstszych należy niedokrwistość wymagająca przetoczenia krwi, natomiast w około 0,3% przypadków są to powikłania wymagające interwencji radiologicznej (angiografia, embolizacja) lub chirurgicznej, z nefrektomią włącznie [3,9].

Wielu autorów próbowało ustalić, co wpływa na zwiększenie ryzyka wystąpienia powikłań pobiopsyjnych. Do dobrze znanych czynników ryzyka powikłań

krwotocznych po biopsji nerki należą: zwiększone stężenie kreatyniny, źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze i wydłużony czas krwawienia, czego nie stwierdzono w opisywanym przez nas przypadku [5,6,9]. Inni autorzy dodają jeszcze: wiek i płeć, wydłużone aPTT (*activated partial thromboplastin time*), ostrą martwicę cewek nerkowych, choroby autoimmunologiczne, takie jak zapalenia naczyń czy TRU, liczbę biopsji nerki oraz amyloidozę [4,6,9]. Pomimo prób wyłonienia chorych szczególnie narażonych na powikłania po biopsji nerki nadal nie ma możliwości określenia, czy wystąpią powikłania i czy będą zagrażać życiu pacjenta, dlatego konieczna jest wnikliwa obserwacja pacjenta przez co najmniej 24 godziny po biopsji nerki [5].

W omawianym przypadku stwierdzono bardzo rzadkie powikłanie DBN pod postacią czynnego krwotoku. Niewątpliwie istotnym czynnikiem ryzyka było rozpoznanie TRU. Na ciężki przebieg choroby złożyły się zarówno powikłania biopsji nerki, jak i nierozpoznana ostra faza choroby. Prawdopodobnie podanie pierwszych pulsów metyloprednizolonu zafatsoowało obraz kliniczny rozpoczynającego się rzutu choroby i biopsja została wykonana w okresie rozpoczynającego się zaostrzenia, co dodatkowo zwiększało ryzyko wystąpienia powikłań. Z drugiej strony, w opisywanym przez nas przypadku możliwa jest indukcja rzutu choroby przez stres wywołany biopsją i jej powikłaniami. Za taką kolejnością zdarzeń może przemawiać prawidłowa funkcja nerek przed biopsją i jej stopniowe pogarszanie się po zabiegu. W opisywanym przypadku konieczne było przeprowadzenie wewnątrznaczyniowej embolizacji tętnicy międzypłatowej nerki jako zabiegu ratującego życie.

Embolizację uszkodzonych naczyń nerkowych stosuje się od 50 lat, jednak ogromny postęp w radiologii interwencyjnej dał możliwość zastosowania obecnie superselektywnych cewników do arteriografii, sprawiając, że metoda stała się bezpieczna, skuteczna i konkurencyjna do metody chirurgicznej. Powikłania embolizacji zdarzają się rzadko. Specyficznym powikłaniem tego zabiegu jest zawał miąższu zaopatrywanego przez zamkniętą tętnicę wraz z następowym pogorszeniem funkcji nerek. W dostępnej literaturze zastosowanie mniej selektywnych metod embolizacji było związane z dużymi zawałami, obejmującymi 30–50% całkowitego miąższu nerki, podczas gdy techniki superselektywne były przyczyną zawałów mniejszych, obejmujących 0–15% miąższu nerki [10,11].

Duża skuteczność zabiegu, nieliczne powikłania i szybkie uzyskanie hemostazy przemawiają za rozważeniem superselektywnej embolizacji jako metody pierwszego wyboru w przypadkach ostrego krwotoku z nerki.

W opisywanym przypadku zastosowano superselektywną embolizację tętnicy wewnątrznerkowej, jednak już w dniu zabiegu zaobserwowano zwiększenie parametrów nerkowych. Niedokrwienie nerki jest głównym

czynnikiem ryzyka pogorszenia funkcji nerek po embolizacji, ale pod uwagę należy wziąć szkodliwy wpływ kontrastu podawanego podczas angiografii. W niektórych doniesieniach zanotowano zwiększone stężenie kreatyniny podczas embolizacji, co wiązano głównie z masywnym krwiomoczem i możliwym utrudnieniem odpływu moczu przez skrzepy krwi. Parametry retencji azotowej wracały do normy w ciągu tygodnia do miesiąca po skutecznym zabiegu embolizacji [10,12].

W opisywanym aktualnie przypadku doszło do gwałtownego pogorszenia funkcji nerek z oligurią, mimo wdrożenia leczenia zachowawczego. Naturalny przebieg choroby podstawowej nakładający się na okres powikłań po DBN oraz potencjalne powikłania leczenia zabiegowego komplikowały sytuację kliniczną pacjentki. Całość obrazu klinicznego wskazywała jednak na gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek w przebiegu tocznia rumieniowatego układu jako główną przyczynę dysfunkcji narządu. Dodatkową komplikacją był niediagnostyczny wynik badania histopatologicznego biopsji nerki. Choć w kilku badaniach nie wykazano istotnych korzyści zastosowania TPE w postaci poprawy funkcji nerek i przeżycia w leczeniu indukcyjnym, to w bardzo ciężkich postaciach TRU z zajęciem nerek, a zwłaszcza przy towarzyszących objawach zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, niektórzy autorzy polecają jej zastosowanie [13,14]. W opisywanym przypadku terapia glikokortykosteroidami wspomaganą zabiegami terapeutycznej wymiany osocza umożliwiła poprawę funkcji nerek i stanu klinicznego pacjentki.

10. Chatziioannou A, Brontzos E, Orimetis E, et al. Effects of Superselective Embolization for Renal Vascular Injuries on Renal Parenchyma and Function. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2004; 28: 201–206
11. Poulakis V, Ferakis N, Becht E, et al. Treatment of renal-vascular injury by transcatheter embolization: immediate and long-term effects on renal function. *J Endourol*, 2006; 20: 405–409
12. Vignali C, Lonzi S, Bargellini I, et al. Vascular injuries after percutaneous renal procedures: treatment by transcatheter embolization. *Eur Radiol*, 2004; 14: 723–729
13. Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GFM, et al. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*, 2004; 43: 197–208
14. Zauner I, Bach D, Braun N, et al. Predictive value of initial histology and effect of plasmapheresis on long-term prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis*, 2002; 39: 28–35

## Piśmiennictwo

1. Bihl GR, Petri M, Fine DM. Kidney biopsy in lupus nephritis: look before you leap. *Nephrol Dial Transplant*, 2006; 21: 1749–1752
2. Moroni G, Gallelli B, Quaglini S, et al. Withdrawal of therapy in patients with proliferative lupus nephritis: long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant*, 2006; 21: 1541–1548
3. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol*, 2002; 22: 254–267
4. Manno C, Strippoli GFM, Arnesano L, et al. Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. *Kidney Int*, 2004; 66: 1570–1577
5. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol*, 2004; 15: 142–147
6. Eiro M, Katoh K, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol*, 2005; 9: 40–45
7. Lubas A, Wojtecka A, Smoszna J, et al. Hemodynamic characteristics and the occurrence of renal biopsy-related arteriovenous fistulas in native kidneys. *Int Urol Nephrol*, 2016; 48: 1667–1673. doi: 10.1007/s11255-016-1411-z
8. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*, 2012; 71: 1771–1782
9. Stratta P, Canavese C, Marengo M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest*, 2007; 37: 954–963