

ULTRASONOGRAM REHBERLİĞİNDE TRANSPLANTE BÖBREK BİYOPSİSİ NE KADAR RİSKLİ?

THE RISK EVALUATION OF ULTRASOUND GUIDED RENAL BIOPSY IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Soner Duman*, Süha Süreyya Özbek**, Sait Sen***, Gülçin Başdemir***, Hüseyin Töz*, Gülay Aşçı*, Mehmet Özkahya*, Necati Sezgin**, Ali Başçı*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi * Nefroloji Bilim Dalı,
** Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı, *** Patoloji Ana Bilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Renal parankim biyopsisi, böbrek greftlerinin izleminde sık olarak kullanılan değerli bir yöntemdir. Ancak yöntemin içerdiği invaziv karakter nedeni ile bu yöntemde soğuk bakılabilmektedir. Bu çalışmada, biyopsinin rutin ve sık uygulandığı merkezimizdeki greft böbrek biyopsileri, komplikasyonları açısından araştırılmıştır.

Merkezimizde 86 erişkin hastaya uygulanan 136 adet greft böbrek biyopsisi girişimi ileriye dönük olarak kaydedildi. Biyopsilerin tümü ultrasonografi rehberliği altında, böbreğin kranyal yarısı anterolateral bölümünden, biyopsi hattı böbrek korteksini anteriordan laterale doğru katedecek şekilde gerçekleştirildi. İğne hattının medulla ya da sinüsten geçmemesine dikkat edildi. Girişimlerin tümünde manuel tru-cut tekniği uygulandı. Biyopsi girişimlerinin % 63 'de 14G iğne kullanıldı. Girişimlerin % 70 'de iki kez biyopsi alındı. Biyopsi sonrası izleme alman olgularda komplikasyon düşündürülen klinik ya da laboratuvar bulguların ortaya çıkması halinde uygun ileri tetkikler yapıldı.

Girişimlerde ortalama 34 ± 19 glomerül elde edildi; % 93 'ü patolojik tanı için yeterli bulundu. Beş (% 4) olguda biyopsi sonrası komplikasyon ortaya çıktı. Bunlardan 3 tanesinde perirenal hematoma (birinde ayrıca arteriovenöz fistül), 2 tanesinde batın öndüvarında hematoma gözlemlendi. Söz konusu komplikasyonların tümü konservatif izleme spontan geriledi; hiçbir olguda ek girişime gerek olmadı. Komplikasyonlu girişimlerin 3 de kullanılan iğne kalınlığı 14G, 2'de 16G idi. Tümünde alınan biyopsi sayısı 2 idi. Biyopsi alma sayısı ve iğne kalınlığı ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

İnvaziv karakteri ve olası komplikasyonlarına karşılık transplante böbreklerde US rehberliğinde, uygun teknikte yapılan biyopsiler güvenli, yararlı ve tanı için gereklidir. Komplikasyon oranı çok düşük, gelişen komplikasyonlar ise büyük çoğunlukla klinik önemi olmayan şiddettedir.

Anahtar kelimeler: renal biyopsi, ultrasonografi; renal transplantasyon, kanama, arteriovenöz fistül

SUMMARY

Renal parenchymal biopsy and pathologic evaluation of transplanted kidney supply valuable diagnostic information. However, the invasive nature of biopsy procedure limits its widespread use in many centers. We undertook this prospective study to find out the rate and clinical importance of complications in our series of patients undergoing biopsy.

One hundred thirty-six biopsy procedures in 86 adult patients were performed under ultrasonographic guidance. In all biopsies the needle was tangentially directed from anterior to lateral aspect of the upper half of the kidney to obtain a cortical core avoiding any medullary or sinus contact. In all of the patients manual tru-cut technique was used. In 63% of biopsies, 14 G needle was used. Two biopsy passes were performed in 70% of biopsies.

An average of 34 ± 19 (mean \pm SD) glomerules obtained in the biopsies. The biopsy specimens were adequate for diagnosis in 93% of the procedures. Five (4% >) biopsies were complicated. Hematoma was diagnosed in the perirenal space in 3, and in the anterior abdominal wall in 2 of the cases. An arteriovenous fistula was accompanying one of the cases with perirenal hematoma. All of the complications regressed spontaneously. The needle size was 14G in 3, and 16G in 2 of the complicated procedures. In all of them, 2 biopsy passes had been made. No statistical relation was found between the development of complications and needle size or number of specimens.

We concluded that, although it is invasive and has potential for complications, biopsy of the transplanted kidneys under sonographic guidance is a diagnostic and safe method. The rate of complications is low. Furthermore, developing complications are mostly mild and self limiting in nature.

Key Words: renal biopsy; ultrasonography; kidney transplantation; bleeding; arteriovenous fistula

GİRİŞ:

Renal allograft disfonksiyonunun araştırılmasında en önemli inceleme yöntemi allograft biyopsisidir (1-3). Temel kullanım alanı akut rejeksiyon ile kalsinörün inhibitör toksisitesini ayırmaktır. Fakat bunun yanı sıra akut tübül nekroz, kronik rejeksiyon, rekurren glomerulonefrit ve greft infeksiyonu tanısı koymada da klinisyene yardımcı olmaktadır. Transplante böbreğin histolojik incelemesi immunsupresif ilaç dozunun emniyetli bir şekilde azaltılmasına olanak sağlamaktadır (3-5).

Renal parankim biyopsisi, böbrek greftlerinin izleniminde sık olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu şekilde elde edilen veriler büyük önem taşır. Son zamanlarda, hastaların post transplant protokol biopsilerle takipleri ve bu bulgulara göre immunsupresif tedavilerinin planlanması gündeme gelmiştir. Ancak yöntemin içerdiği invaziv karakter ve komplikasyon riski, bir çok merkezin, bu yönteme soğuk bakmasına yol açmaktadır. Gainza ve ark'nın 1995 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, 71 transplant biopsisinde 7 olguda ciddi hematüri (%9.9), 12 olguda arteriovenöz fistül (AVF) (%16.9), 4 olguda hematom (%5.6) ve 2 olguda hemoperitonyum (%2.8) saptamışlardır (6). Benzer şekilde Kovalik ve ark'da perkutan allograft biopsinde major komplikasyon oranını % 14 olarak saptamışlardır (7). Son zamanlarda emniyetli ve etkin, iki yeni transplante böbrek biyopsi tekniği uygulamaya girmiştir. Bunlardan ilki ultrason rehberliğinde biyopsi (8,9), diğeri ise otomatik tabanca biyopsisidir (10). İki yüzü aşkın hastada yapılmış bir çalışmada, doğru ellerde her iki yöntemin de başarılı ve az komplikasyon riski taşıdığı bildirilmektedir (11-14).

Bu çalışmada, biyopsinin rutin ve sık olarak uygulandığı merkezimizde, greft böbrek biyopsileri ve bununla ilişkili komplikasyonlar araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2000 ile Haziran 2001 arasında bölümümüzde yapılan 136 adet greft böbrek biyopsi girişimi ileriye dönük olarak kaydedildi. On gün ve üstü aralarla yapılan her girişim, aynı hastaya da yapılırsa, aynı bir girişim olarak kabul edildi. Biyopsi yapılan 86 erişkin olgunun 30'u bayan, 56'sı erkekti. Yaş ortalamaları 30 ± 9 yılı. Böbreklerin tümü iliak fossaya ekstrapritoneal yerleştirilmiş tek böbrekti. Transplantasyonla biyopsi arasında geçen süre 2-3475 gün arasında değişmekteydi (median, 149 gün). Biyopsi endikasyonları 110 böbrekte greft disfonksiyonu, 26 böbrekte ise rutin protokol biyopsi idi. Tüm biyopsiler uygun kanama- pıhtılaşma parametreleri varlığında gerçekleştirildi. Düşük trombosit düzeyli, greft disfonksiyonlu olgularda uygun sağıltım ile bu düzey yükseltildikten sonra biyopsi gerçekleştirildi. Biyopsilerin tümü ultrasonografik rehberlik altında, böbreğin üst yanısı anterolateral korteksinden, biyopsi hattı

böbrek korteksini anteriordan laterale doğru katedecek şekilde gerçekleştirildi. İğne hattının medulla ya da sinüsten geçmemesine dikkat edildi. 136 adet biyopsi girişiminin 85 (% 63) tanesinde 14,45 (% 33) tanesinde 16 ve 6 (% 4) tanesinde 18 G 'lik tru-cut iğneler kullanıldı. Girişimlerin tümünde "manuel tru-cut" tekniği kullanıldı. Otuz (% 22) biyopside tek, 96 (% 70) biyopside iki, 10 (% 8) biyopside 3 kez biyopsi alındı. Tüm protokol biyopsilerde tek, diğer endikasyonlu biyopsilerde ise iki biyopsi "core" u elde edildi. Biyopsi sonrası olgular 24 saatlik yatak istirahati ile klinik ve laboratuvar gözleme alındı. Komplikasyon düşündürülen şiddetli ağrı, hematüri, hematokrit kaybı gibi klinik ya da laboratuvar bulguların ortaya çıkması halinde uygun ileri laboratuvar, ultrasonografik ve Doppler sonografik incelemeler yapıldı. Biyopsi materyalleri formalin veya B5 te fikse edilip parafine gömüldü. Üç-beş mikron kalınlıkta seri kesitler rutin olarak hematoksilin eosin, Schiffin periodik asidi, Masson trikrom ve methenamine silver boyanmış kesitler hazırlandı. Biyopsiler ve biyopsi yeterliliği Banff klasifikasyonuna göre değerlendirildi (15).

BULGULAR

Yapılan 136 adet biyopside elde edilen glomerül sayısı ortalama $34 (\pm 19, SD)$ oldu. Biyopsilerin 126 'ı (% 93) patolojik tanı açısından yeterli, 9 (% 7) 'u sınırlı, biri yetersiz olarak değerlendirildi. Beş (% 4) olguda biyopsi sonrası komplikasyon ortaya çıktı. Bu biyopsi olgularından 3 tanesinde perirenal hematom, 2 tanesinde batın ön duvarında hematom gözlemlendi. Perirenal hematom olgularından birinde renal interlober arter düzeyinde arteriovenöz fistül de izlendi. Sözkonusu komplikasyonların tümü konservatif izleme spontan geriledi; hiçbir olguda ek girişime gerek olmadı. Komplikasyon gelişen biyopsilerin 3 tanesinde kullanılan iğne kalınlığı 14G, 2 tanesinde 16G idi. Yine bu biyopsi girişimlerinin tümünde alınan biyopsi sayısı 2 idi. Alınan biyopsi sayısı veya iğne kalınlığı ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

İnvaziv karakteri ve olası komplikasyonlarına karşılık transplante böbreklerde US rehberliğinde, uygun teknikte yapılan biyopsiler güvenli, yararlı ve tanı için gereklidir. Merkezimizde rastgele prospektif yapılmış olan bu çalışmada, US rehberliğinde yapılan transplante böbrek biyopsisinde; komplikasyon oranı çok düşük, gelişen komplikasyonlar ise büyük çoğunlukla klinik önemi olmayan şiddettedir.

Bu çalışmada, rastgele ileriye dönük olarak ünitemizde yapılan renal greft biyopsileri çalışmaya dahil edilmiştir. Teknik nedenlerden dolayı tabanca biyopsisi yerine manuel tru-cut tekniği kullanılmış olup; iğne kalınlığı ile ilgili bir sınırlama getirilmemiştir. Tesadüfen

olgulara genelde kalın iğneler kullanılmıştır. Bu iki göreceli olarak olumsuz faktöre rağmen düşük klinik önem ve sıklıkta komplikasyonun ortaya çıkması dikkat çekicidir.

Akut greft disfonksiyonuna yaklaşımda biyopsi altın standart olmaktadır. Son yıllarda merkezimizde transplante böbrek biyopsisi daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Bunun kliniğe yansımaları da daha iyi greft ve hasta sağkalımı şeklinde olmaktadır. Akut rejeksiyon tanısı ile yapılan biyopside, iki olguya greft enfeksiyonu tanısı konmuştur. Hastalar gereksiz immunsupresyondan korunmuş ve yalnızca antibiyotik kullanılarak tedavi edilmiştir.

Merkezimizde greft böbrek biyopsisi ve tedavide patolojinin rehberliği, 1994 yılından itibaren çok daha yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır. 1987-2000 tarihleri arasında merkezimizde renal transplantasyon uygulanan 388 erişkin hastanın verileri değerlendirildiğinde, 1994 yılı sonrasında, kadavra ya da canlı akraba vericili renal transplantasyonlarının hasta ve greft sağkalımında belirgin iyileşme saptanmıştır. Canlı akraba vericili renal transplantasyonda sırasıyla 1, 3, 5 yıllık hasta ve greft sağkalım oranı, 1994 öncesi dönemde % 86, %74, % 72 ve %78, %62, %56 iken; bu oranlar 1994 sonrası dönemde %95, %93, %89 ve %92, %82, %70'ye yükselmiştir (16). Bu sonuçların elde edilmesinde deneyimin yanı sıra biyopsi yaklaşımımızdaki politika değişikliğinin katkısı büyüktür.

Biyopsi girişimi sonrası bildirilen major komplikasyonlar perinefrik veya üriner kanamadır. Geçici mikroskobik kanama sıktır ve klinik önemi yoktur. Makroskobik hematüri oranı <%3 dır (17). Mikroskobik hematüri her zaman görülebilmekte, perirenal hematoma sıklıkla US ile tespit edilebilmektedir. Transfüzyon gerektiren hematüri 200-500 biyopside 1, cerrahi girişim gerektiren kanama 1000 biyopside 1 ve biyopsi girişimine bağlı ölüm oranı 3000 de 1 olgudan daha az olarak bildirilmektedir. AVF, olguların % 10'unda görülmektedir (18).

Ultrasonografi eşliğinde transplante böbrek biyopsisinin komplikasyon oranı (<%10) azdır (19). Huraib ve ark 11 yıllık sürede 420 biyopsi izleminde greft kaybı ile karşılaşmamışlardır (20). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde düşük komplikasyon oranı saptanmış olup; greft kaybı ile karşılaşmamıştır.

Yenilerde, Nicholson ve ark tarafından yapılan ve 100 hastayı kapsayan randomize prospektif bir çalışmada, makroskobik hematüri 14 G de 4 olguda (%12), 16 G de 2 (%6) olguda ve 18 G de 2 (%6) olguda görülmüştür. 24 saat yatak istirahati ile bulgular kaybolmuştur. Hiç bir olguda kan transfüzyonu ve operasyon gerekmemiştir. Bizim çalışmamızda da 14 G de 3 (%3.5) olguda, 16 G de

2 (%4.4) komplikasyon saptanmıştır (21).

Sonuç olarak, merkezimizde rastgele prospektif yapılmış olan bu çalışmada, US rehberliğinde yapılan transplante böbrek biyopsisinde; komplikasyon oranının çok düşük, gelişen komplikasyonların ise büyük çoğunlukla klinik önemi olmayan şiddette olduğu görülmüştür. Sağladığı doğru tanı ve tedavi ile daha iyi hasta ve greft sağkalımı mümkün olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Wiczek HE. Percutaneous needle biopsy of the renal allograft. *Transplantation* 50:790-797,1990
2. Gray DWR, Richardson A, Hughes D, Uggel S, Dunnill M, Higgins R, McWhinnie D, Morris PJ. A prospective, randomized, blind comparison of three biopsy techniques in the management of patients after transplantation. *Transplantation* 53:1226-1232,1992
3. Matas AJ, Telias VA, Sablay V, Quinn T, Soberman R, Veith FJ. The value of needle renal allograft biopsy. III. A prospective study. *Surgery* 98:922-926,1985
4. Waltzer WC, Miller F, Arnold A, Jao S, Anaise D, Rapaport FT. Value of percutaneous core needle biopsy in the differential diagnosis of renal allograft dysfunction. *J Urol* 137:1117-1121,1987
5. Matas AJ, Sibley R, Mauer M, Sutherland DER, Simmons RL, Najarian JS. The value of needle renal allograft biopsy. I. A retrospective study of biopsies performed during putative rejection episodes. *Ann Surg* 197:226-237
6. Gainza FJ, Minguela I, Lopez-Vidaur I, Ruiz LM, Lampreabe I. Evaluation of complications due to percutaneous renal biopsy in allografts and native kidneys with color-coded Doppler sonography. *Clin Nephrol* 43 (5):303-308,1995
7. No change in complication rate using spring-loaded gun compared to traditional percutaneous renal allograft biopsy techniques. *Clin Nephrol* 45(6):383-385,1996
8. Appel GB, Saltzman MJ, King DL, Hardy MA. Use of ultrasound for renal allograft biopsy. *Kidney Int* 19:471-473,1981
9. Nicholson ML, Attard AR, Bell A, Donnelly PK, Veitch PS, Bell PRF. Renal transplant biopsy using real-time ultrasound. *Br J Urol* 65:564-565,1990
10. Ubhi CS, Irwing HC, Guillou PJ, Giles GR. A new technique for renal allograft biopsy. *Br J Radiol* 60:599-600,1987
11. Beckingham IJ, Nicholson ML, Kirk GE, Veitch PS, Bell PRF. Percutaneous needle biopsy of the renal allograft. A comparison of three different methods. *Br J Surg* 81:898-899,1994
12. Erturk E, Rubens DJ, Panner BJ, Cerulli JG. Automated core biopsy of renal allograft using ultrasound guidance. *Transplantation* 51:1311-1312,1991
13. Bogan ML, Kopecky KK, Kraft JL, Holladay AO, Filo RS, Leapman SB, Thomalla JV. Needle biopsy of renal allograft: Comparison of two techniques *Radiology* 174:273-275,1990
14. Mahoney MC, Racadio JM, Merhar GL, First MR. Safety and efficacy of kidney transplant biopsy: Tru-cut needle vs.

- Sonographically guided Biopsy gun. Am J Roentgenol 160:325-326,1993
15. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. Kidney Int; 55:713-23,1999
 16. C. Hoşçoşkun, S. Duman, H. Töz ve ark. 388 Erişkin renal transplant hastasının demografik analizi II. Organ Nakli Kuruluşları Koordinasyon Kongresi, 25-29-Ekim 2000, İstanbul. Özet kitabı Sf
 17. Cynthia CN, Arthur HC. Pathology of Kidney transplantation. In: Danowitch GJ (Third edition). Hand book of kidney transplantation, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 2001, p:290-313
 18. R.J. Glossock and S G Massary. Renal biopsy. In: S G Massary and R.J. Glossock, (eds) Textbook of Nephrology (Third edition)., Williams&Wilkins, Baltimore 1995, p: 1739-43
 19. Sanfilippo, F. Renal transplantation. In:Pathology of organ transplantation (G.E. Slade ed), Butterworth, Boston 1990, p:51.
 20. Huraib S, Goldberg H, Katz A. Percutaneous needle biopsy of transplanted kidney: technique and complication. Am J Kidney Dis 1989,14(1):13-17
 21. Nicholson ML, Wheatley TJ, Doughman T et al. A prospective randomized trial of three different sizes of core-cutting needle for renal transplant biopsy. Kidney Int 2000; 58: 390-95