

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Prospektive Evaluation der Risikofaktoren von Nierenbiopsien

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Razan Sadek

aus Gaza

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

1. Gutachter: PD Dr. med. Daniel Kraus

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Martina Koch

Tag der Promotion: 17.02.2025

Für meine Familie.

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis .....	II
Tabellenverzeichnis .....	III
1.1 Einleitung / Ziel der Dissertation .....	1
1.1.1 Einleitung.....	1
1.1.2 Ziele der Dissertation .....	2
1.2 Literaturdiskussion.....	3
1.2.1 Indikationen der Nierenbiopsie.....	3
1.2.2 Komplikationen.....	5
1.2.3 Risikofaktoren.....	29
1.2.4 Kontraindikationen der Nierenbiopsie .....	31
1.2.5 Alternativen .....	32
2 Material und Methoden .....	32
2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv .....	32
2.2 Einschlusskriterien der Studie .....	32
2.3 Erhobene Parameter .....	33
2.4 Statistische Methoden .....	34
2.5 Ablauf der Nierenbiopsie .....	35
2.5.1 Vorbereitung.....	35
2.5.2 Durchführung (Technik).....	36
2.5.3 Nachsorge .....	36
3 Ergebnisse.....	37
3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs .....	37
3.2 Indikationen .....	40
3.3 Komplikationen .....	41
3.3.1 Komplikationshäufigkeit.....	41
3.4 Analyse potenzieller Risikofaktoren für schwere Blutungen.....	44
3.4.1 Geschlecht .....	44
3.4.2 Alter .....	45
3.4.3 Körpergewicht und BMI .....	46
3.4.4 Hypertonie .....	47
3.4.5 Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern .....	48
3.4.6 Punktionsindikation .....	49
3.4.7 Laborwerte .....	50
4 Diskussion .....	53

4.1	Komplikationsrate .....	53
4.2	Patientenbezogene Parameter und die Komplikationsraten .....	54
4.2.1	Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern .....	54
4.2.2	Geschlecht .....	56
4.2.3	Alter .....	56
4.2.4	Körpergewicht und BMI .....	57
4.2.5	Hämoglobinwert .....	58
4.2.6	Kreatinin und Harnstoff.....	59
4.2.7	Thrombozyten .....	60
4.2.8	Blutdruck .....	60
4.3	Punktionsbezogene Parameter und die Komplikationsraten.....	61
4.3.1	Nadeldurchmesser .....	61
4.3.2	Punktionsindikation .....	61
5	Limitationen .....	62
6	Zusammenfassung .....	63
7	Literaturverzeichnis.....	64
8	Danksagung.....	69

## Abkürzungsverzeichnis

ACR	Albumine Creatinine Ratio
AIN	akute interstitielle Nephritis
AKD	Acute Kidney Disease
AKI	Acute Kidney Injury
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	arteriovenös
BMI	Body-Mass-Index
BUN	blood urea nitrogen
CT	Computertomographie
DGF	Delayed Graft Function
et al.	et alia (und andere)
FSGS	fokal segmentale Glomerulosklerose
G	Gauge
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
IFTA	Interstitielle Fibrose und Tubulusatrophie
IgA	Immunglobulin A
INR	International normalized ratio
k.A.	Keine Angaben
N	Anzahl
NDRD	nicht diabetische Nierenerkrankung
pMN	primäre membranöse Nephropathie
PLA2R	Phospholipase-A2-Rezeptor
SD	standard deviation
Tab.	Tabelle
THSD7A	Thrombospondin Type 1 Domain-Containing 7A

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung</b>	<b>Bezeichnung</b>	<b>Seite</b>
Abbildung 1	Altersverteilung des Patientenkollektives	38
Abbildung 2	Kreisdiagramm der Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs	38
Abbildung 3	Altersverteilung bei PatientInnen mit keinen oder leichten Komplikationen	45
Abbildung 4	Altersverteilung bei PatientInnen mit schweren Komplikationen	45

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle</b>	<b>Bezeichnung</b>	<b>Seite</b>
Tabelle 1	Synopse publizierter Studien über Nierenbiopsien (v.a. patientenbezogene Parameter und Nadeldicke)	6-10
Tabelle 2	Komplikationsraten in den Studien aus Tabelle 1	11-28
Tabelle 3	Kontraindikation der Nierenbiopsie	31
Tabelle 4	Biometrische Angaben und Parameter des Patientenkollektives	39-40
Tabelle 5	Indikation der durchgeführten Nierenbiopsien	41
Tabelle 6	Komplikationsrate der Nierenbiopsien	42
Tabelle 7	Komplikationsrate der Nierenbiopsien aufgelistet in Eigennieren und Transplantate	43
Tabelle 8-20	Parameter der PatientInnen und Komplikationsraten (leichte und schwere Komplikationen)	4-50

## **1.1 Einleitung / Ziel der Dissertation**

### **1.1.1 Einleitung**

Seit der Einführung der perkutane Nierenbiopsie in den 1950er Jahren hat sie sich zum Goldstandard für die Diagnose von Nierenerkrankungen entwickelt (1). Die Nierenbiopsie ist eine invasive Diagnostik, die es ermöglicht, durch die Entnahme einer Gewebeprobe Rückschlüsse auf die Art und den Schweregrad der Pathologie zu ziehen (2, 3). Durch den Biopsiebefund werden Informationen für die Entscheidung zur Einleitung oder Fortführung einer differenzierten Therapie erlangt. Sie stellt außerdem ein wichtiges Verfahren zur Abschätzung der renalen Prognose dar (4-6). Früher wurden Blutungskomplikationen nach der Biopsie häufig gefürchtet. Durch die Weiterentwicklung in der Biopsietechnik mit Einführung von automatisierten Biopsiegeräten und Durchführung der Biopsie unter sonographischer Kontrolle mit einer Nadelführung am Punktionsschallkopf kann das Verfahren heute sicher eingesetzt werden (7). In vielen Studien werden schwere Komplikationen als sehr selten beschrieben (8, 9). Dennoch ist die Nierenbiopsie als invasiver Eingriff mit einem gewissen Komplikationsrisiko verbunden. In der Literatur werden Risikofaktoren für Blutungskomplikationen nach perkutanen Nierenbiopsien beschrieben.

Acetylsalicylsäure (ASS) ist in Deutschland das am häufigsten verschriebene Medikament zur Prophylaxe bei kardiovaskulär vorerkrankten PatientInnen (10). ASS wird von mehr als jedem zehnten Erwachsenen in Deutschland zwischen 45–75 Jahren als Thrombozytenaggregationshemmer eingenommen (11, 12). Die klinische Entscheidung zur Unterbrechung oder Fortführung der ASS-Dauertherapie vor einem Eingriff muss individuell abgewogen werden. Das Absetzen der Therapie kann zu kardiovaskulären thromboembolischen Ereignissen führen, wohingegen bei Biopsien unter fortgeführter ASS-Einnahme Blutungskomplikationen drohen (13). In einigen retrospektiven Studien wurde bereits die Risikoerhöhung für Blutungskomplikationen nach perkutaner Nierenbiopsie durch die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern untersucht (14).

### **1.1.2 Ziele der Dissertation**

Ziel der Promotionsarbeit war es, prospektiv Risikofaktoren für Blutungen nach Nierenbiopsie zu untersuchen.

Die folgenden Fragen sollen beantwortet werden:

1. Wie häufig treten Komplikationen bei der Durchführung der Nierenbiopsie auf?
2. Welche Faktoren sind mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden?
3. Erhöht die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern das Blutungsrisiko nach einer Nierenbiopsie?

## **1.2 Literaturdiskussion**

### **1.2.1 Indikationen der Nierenbiopsie**

Störungen der Nierenfunktion unklarer Ursache stellen allgemein eine Indikation zur Nierenbiopsie dar.

#### **1.2.1.1 Proteinurie**

Eine Nierenbiopsie wird häufig bei Personen mit nephrotischem Syndrom empfohlen, um die histopathologische Entität der Krankheit festzustellen (15). Richard et al. konnten in ihrer prospektiven Analyse zeigen, dass durch die histologische Untersuchung des Nierengewebes die weitere Behandlung bei 24 von insgesamt 28 PatientInnen mit nephrotischem Syndrom geändert wurde, im Wesentlichen durch das Einführen einer zusätzlichen Kortikosteroidtherapie (15, 16). Die häufigsten Ursachen für das nephrotische Syndrom sind membranöse Glomerulopathien, minimal-change-Glomerulopathien oder fokal-segmentale Glomerulosklerosen (FSGS) (17). Diabetes mellitus, Amyloidose und Lupus erythematodes sind sekundäre Ursachen des nephrotischen Syndroms (18). Bei einer unerklärten Proteinurie wird eine Nierenbiopsie durchgeführt. Eine therapierefraktäre Proteinurie zählt auch bei normaler Nierenfunktion zu den absoluten Indikationen für eine Nierenbiopsie (19). Eine histologische Abklärung bei langfristig bestehenden Diabetes mellitus sollte angestrebt werden, wenn die Proteinurie trotz konservativer Therapie 3,5 g/d übersteigt. Darüber hinaus sollte bei Diabetespatienten bei einem rasch fortschreitenden Nierenfunktionsverlust, kurzer Erkrankungsdauer, fehlender Retinopathie oder einem begründeten Verdacht auf eine Zweiterkrankung eine Nierenbiopsie durchgeführt werden. Pham et al. beschäftigten sich mit der Nierenbiopsie bei Diabetikern. In ihrer retrospektiven Analyse von 233 Nierenbiopsie bei Diabetes mellitus PatientInnen, wurde bei 53.2% der PatientInnen eine nicht diabetische Nierenerkrankung (NDRD) diagnostiziert (20). Somit konnte gezeigt werden, dass bei vorhandenem Diabetes mellitus differentialdiagnostisch auch an eine nicht diabetische Nephropathie gedacht werden muss.

#### 1.2.1.2 Hämaturie

Für das akute nephritische Syndrom ist ein plötzlicher Erkrankungsbeginn charakteristisch (21). Differentialdiagnostisch müssen hierbei Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Vaskulitiden und primäre Glomerulonephritiden in Betracht gezogen werden (21). Auch die isolierte Hämaturie stellt eine Indikation für die Nierenbiopsie dar. Bei einer isolierten Hämaturie handelt es sich um eine glomeruläre Hämaturie, die keine Proteinurie, arterielle Hypertonie oder erhöhte Nierenretentionsparameter aufweist. Bei Kindern und jungen Erwachsenen tritt sie meistens im Rahmen einer IgA-Nephropathie, der Nephropathie vom Typ der dünnen Basalmembran oder im Rahmen eines Alport-Syndroms auf (22, 23).

#### 1.2.1.3 Unerklärtes akutes Nierenversagen

Ein akutes Nierenversagen ist ein multifaktorieller Prozess, welcher mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion einhergeht (24). Eine Nierenbiopsie wird durchgeführt, wenn Krankheiten mit einem spezifischen therapeutischen Ansatz in der Differenzialdiagnose des akuten Nierenversagens mit einbezogen werden müssen (25).

#### 1.2.1.4 Nach Nierentransplantation

Nach einer Nierentransplantation besteht bei einer akuten oder chronischen Verschlechterung der Nierenfunktion und bei einer neu aufgetretenen Proteinurie die Indikation zu einer Nierenbiopsie (19). Sie kommt somit zur histologischen Sicherung der Rejektion zum Einsatz, folglich kann frühzeitig ein therapeutisches Regime festgelegt werden (6). Protokollbiopsien, die zum Nachweis histologischer Veränderungen noch vor Eintreten klinischer Symptome in einigen Transplantationszentren durchgeführt werden, zählen zu den relativen Biopsieindikationen (19).

#### 1.2.1.5 Sterile Leukozyturie

Eine sterile Leukozyturie zeigt sich bei ca. 80% der PatientInnen mit einer akuten interstitiellen Nephritis (AIN). Allerdings ist die Diagnose einer AIN nur histologisch durch eine Nierenbiopsie zu stellen. Somit ist bei auffälligen Laborbefunden in Kombination mit einer möglichen Ätiologie oft im Rahmen einer Verschlechterung der Nierenfunktion, eine Nierenbiopsie erforderlich, um andere Differentialdiagnosen auszuschließen (26) (27).

### **1.2.2 Komplikationen**

Im Allgemeinen gilt heute die sonographisch gesteuerte Nierenbiopsie als sicher (8, 9). Dennoch können bei einer Nierenbiopsie als invasiver Eingriff Komplikationen auftreten, zu diesen gehören die Entwicklung einer Makrohämaturie, retroperitoneale Hämatome und arteriovenöse Fisteln. Viele der Komplikationen sind klinisch irrelevant und erfordern somit keinerlei Eingriffe. In einigen Fällen können diese aber auch die Anlage eines Spülkatheters, Bluttransfusionen, transluminale Interventionen oder sogar eine Nephrektomie erforderlich machen (28). Marwah et al. zeigten in ihrer Analyse, dass bei 98% der PatientInnen die Komplikationen in den ersten 24 Stunden nach der Biopsie auftraten (29). Auch Whittier et al. berichten, dass 89% der Komplikationen und 91% der schweren Komplikationen in den ersten 24 Stunden nachweisbar waren (9). Eine strukturierte Übersicht über die großen Studien und die Komplikationsraten geben die Tabellen 1 und 2 wieder.

	<b>N</b>	<b>Alter (Jahre)</b>	<b>Weiblich</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>Technik</b>
<b>Andrulli et al<sup>(30)</sup> (2023)</b>	5304	Median 53,2	39%	Prospektiv	14 G, 16 G, 18G
<b>Fatthy et al<sup>(31)</sup> (2022)</b>	1198 Eigennieren: 886 Transplantate:332	Eigennieren: Mittelwert: 48 Transplantate: Mittelwert: 45	Eigennieren: 39% Transplantate: 40%	Retrospektiv	14 G, 16 G, 18 G
<b>Bonani et al<sup>(32)</sup> (2021)</b>	2239 Eigennieren: 733 Transplantate: 1506	Median: 50,6	37,7%	Retrospektiv	k.A.
<b>Peters et al<sup>(33)</sup> (2020)</b>	2835	Mittelwert: 54	39%	Prospektiv	k.A.
<b>Halimi et al<sup>(34)</sup> (2020)</b>	52138	k.A.	39,2%	Retrospektiv	k.A.
<b>Palsson et al<sup>(35)</sup> (2020)</b>	644	Median: 53	52%	Retrospektiv	k.A.
<b>Poggio et al<sup>(36)</sup> (2020)</b>	118,064	k.A.	45%	Metaanalyse	16 G, 18 G
<b>Schorr et al<sup>(37)</sup> (2020)</b>	617 Eigennieren: 247 Transplantate: 370	Median: 57	36,5%	Retrospektiv	18 G
<b>Aaltonen et al<sup>(38)</sup> (2020)</b>	824 Eigennieren: 448 Transplante 326	Mittelwert: 51	37,5%	Retrospektiv	14 G, 16 G, 18 G, 20 G
<b>Trajceska et al<sup>(39)</sup> (2019)</b>	345 Eigennieren: 296 Transplantate: 49	Mittelwert: 47,8	39%	Retrospektiv	16 G

Tabelle 1: Synopse publizierter Studien über Nierenbiopsie

	N	Alter (Jahre)	Weiblich	Studiendesign	Technik
<b>Monahan et al<sup>(40)</sup> (2019)</b>	2204	Median: 59	42,1%	Retrospektiv	18 G
<b>Al Turk AA et al<sup>(41)</sup> (2018)</b>	118064	Mittelwert: 55,36	47,5%	Retrospektiv	k.A.
<b>Moledina et al<sup>(42)</sup> (2018)</b>	159	Median: 59	43%	Retrospektiv	16 G, 18 G
<b>Šimunov et al<sup>(43)</sup> (2018)</b>	725	Mittelwert: 50,3	30,2%	Retrospektiv	16 G, 18 G
	592 Transplantate				
	133 Eigennieren				
<b>Tanaka et al<sup>(44)</sup> (2017)</b>	462	Mittelwert: 50,4	47,2%	Retrospektiv	16 G, 18 G
<b>Chikamatsu et al<sup>(45)</sup> (2017)</b>	252	Mittelwert: 62	39%	Retrospektiv	16 G
<b>Roccatello et al<sup>(46)</sup> (2017)</b>	462	Mittelwert: 54,7	45,5%	Prospektiv/Retrospektiv	18 G
<b>Munib et al<sup>(47)</sup> (2017)</b>	120	Mittelwert: 28	32%	Retrospektiv	16 G
<b>Lees et al<sup>(14)</sup> (2017)</b>	2563	Mittelwert: 56,9	42,6%	Retrospektiv	16 G
<b>Kitterer et al<sup>(48)</sup> (2015)</b>	208	Mittelwert: 58	39%	Retrospektiv	14 G, 16 G, 18 G
<b>Chunduri et al<sup>(49)</sup> (2015)</b>	137	14 G: Mittelwert: 47	14 G: 70%	Prospektiv	14 G (60%) / 16 G (40%)
	14 G: 82	16 G: Mittelwert: 48	16 G: 65%		
	16 G: 55				

Tabelle 1 (fortgesetzt)

	<b>N</b>	<b>Alter (Jahre)</b>	<b>Weiblich</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>Technik</b>
<b>Prasad et al<sup>(50)</sup> (2015)</b>	2138 Eigennieren: 1777 Transplantate: 361	Mittelwert: 35,6	30,7%	Retrospektiv	16 G, 18 G
<b>Korbet et al<sup>(51)</sup> (2014)</b>	1055	Mittelwert: 46	62%	Retrospektiv (229 Biopsien, 1983-1990) Prospektiv (826 Biopsien, 1991-2012)	14G Tru-cut needle: 229 14G automated biopsy needle: 826
<b>Simard-Meilleur et al<sup>(13)</sup> (2014)</b>	312	Mittelwert: 54	51%	Retrospektiv	14 G, 16 G, 18 G
<b>Mai et al<sup>(52)</sup> (2013)</b>	934	16 G: Median: 51 18 G: Median: 53	16G: 47% 18G: 45%	Retrospektiv	16 G (80,6%) / 18 G (19,3%)
<b>Carrington et al<sup>(53)</sup> (2011)</b>	192	Mittelwert: 52	37%	Retrospektiv	14 G
<b>Tondel et al<sup>(54)</sup> (2012)</b>	9288	Median: 49	NB	NB	14 G, 16 G, 18 G
<b>Torres Munoz et al<sup>(55)</sup> (2011)</b>	623	Mittelwert: 34,4	70,5%	Retrospektiv	14 G, 16 G
<b>Manno et al<sup>(56)</sup> (2011)</b>	162	Mittelwert: 41	46%	RCT	16 G
<b>Granata et al<sup>(57)</sup> (2011)</b>	561	k.A.	43%	Retrospektiv	16 G
<b>Tabatabai et al<sup>(58)</sup> (2009)</b>	1116	Mittelwert: 45	56%	Retrospektiv	18 G
<b>Waldo et al<sup>(59)</sup> (2009)</b>	162	Mittelwert: 47	62%	Retrospektiv	14 G

Tabelle 1 (fortgesetzt)

	<b>N</b>	<b>Alter (Jahre)</b>	<b>Weiblich</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>Technik</b>
<b>Bairy et al<sup>(60)</sup> (2008)</b>	178	Median: 50	41%	Prospektiv	16 G
<b>Mackinnon et al<sup>(61)</sup> (2008)</b>	1120	Mean: 56	40%	Retrospektiv	16 G
<b>Stratta et al<sup>(62)</sup> (2007)</b>	1387	Mittelwert: 40	40%	Retrospektiv	16 G / 18 G
<b>Eiro et al<sup>(63)</sup> (2005)</b>	394	Mittelwert: 44	43,4%	Prospektiv	18 G
<b>Shidham et al<sup>(64)</sup> (2005)</b>	645	Mittelwert: 42	50%	Retrospektiv	16 G
<b>Manno et al<sup>(28)</sup> (2004)</b>	471	Mittelwert: 39	41%	Prospektiv	14 G (58%) / 16 G (42%)
<b>Whittier &amp; Korbet et al<sup>(9)</sup> (2004)</b>	750	Mittelwert: Ohne Komplikation: 45 Mit Komplikation: 48	k.A.	Prospektiv	14 G
<b>Preda et al<sup>(65)</sup> (2003)</b>	515 Eigennieren: 170 Transplantate: 345	k.A.	k.A.	Retrospektiv	14 G

Tabelle 1 (fortgesetzt)

	N	Alter (Jahre)	Weiblich	Studiendesign	Technik
<b>Hergesell et al<sup>(66)</sup> (1998)</b>	1090 Heidelberg: 557 Karlsruhe: 533	Median: Heidelberg: 44 Karlsruhe: 49	37%	Retrospektiv	18 G
<b>Marwah et al<sup>(29)</sup> (1996)</b>	394	k.A.	NB	Prospektiv / retrospektiv	14 G
<b>Christensen et al<sup>(67)</sup> (1995)</b>	131	Mittelwert: 44	44%	Retrospektiv	14 G
<b>Mendelssohn &amp; Cole et al<sup>(68)</sup> (1995)</b>	544 Eigennieren: 305 Transplantate: 239	k.A.	k.A.	Prospektiv	14 G / 16 G / 18 G
<b>Burstein et al<sup>(69)</sup> (1993)</b>	323 Tru-cut needle: 232 Automatic core Biopsy system: 91	Mittelwert: 43	64%	Prospektiv/retrospektiv	14 G
<b>Bodenstam et al<sup>(70)</sup> (1992)</b>	132	Mittelwert: 42	28%	Prospektiv	14 G (57%) / 18 G (43%)
<b>Cozens et al<sup>(71)</sup> (1992)</b>	150 15 G Tru-cut needle: 53 18 G: 101	Mittelwert: 15 G Tru-cut: 49 18 G: 43	15 G Tru-cut: 38% 18 G: 42%	Retrospektiv	15 G Tru cut-needle / 18 G
<b>Tung et al<sup>(72)</sup> (1992)</b>	104	45	38%	Retrospektiv	14 G

Tabelle 1 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Andrulli et al (30) (2023)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hämatom &gt; 5cm, mit Notwendigkeit von Transfusion, Intervention, Verlängerung des Krankenhausaufenthalts</li> <li>2. Makrohämaturie</li> <li>3. eine Abnahme des Hämoglobinspiegels um <math>\geq 2</math> g/dl nach 24 Stunden</li> <li>4. die Notwendigkeit einer Bluttransfusion</li> <li>5. das Vorhandensein von arteriovenöse Fistel</li> <li>6. Anurie nach der Biopsie,</li> <li>7. ein Anstieg des Serumkreatininspiegels um mehr als 50 % in der Woche nach der Biopsie die Notwendigkeit einer invasiven Nachbiopsie</li> <li>9. Eingriff einschließlich Nephrektomie</li> <li>10. Tod</li> </ol> <b>Leichte Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hämatom <math>\leq 5</math>cm</li> <li>2. Vorübergehende Makrohämaturie</li> </ol>	k.A.	5%	1,1%	0,02%	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Erhöhter Kreatininwert</li> <li>2. Leberkrankheit</li> <li>3. Erhöhte Anzahl der Nadeldurchgänge</li> </ol>

**Tabelle 2: Komplikationsraten in den Studien aus Tabelle 1**

Literaturdiskussion

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Fatthy et al<sup>(31)</sup> (2022)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Notwendigkeit von Transfusion 2. Chirurgische Intervention 3. Angiographie/Embolisation	Makroskopische Hämaturie: 2,8%	1,5%	1,3%	0%	1. Alter > 65 Jahre 2. GFR < 30 mL/min/m <sup>2</sup> 3. Anämie
<b>Bonani et al<sup>(32)</sup> (2021)</b>	6,7%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Chirurgische Intervention 2. Invasive Intervention 3. Spülkatheter 4. Wiederaufnahme ins Krankenhaus 5. Verlängerung des Krankenhausaufenthalts 6. Aufnahme auf Intensivstation 7. Bluttransfusion  <b>Leichte Komplikation:</b> Komplikationen ohne Notwendigkeit von Interventionen oder Bluttransfusion: 1. Hämatom 2. Hämaturie	4,4%	1,9%	1,0%	0%	1. Einnahme von Aspirin 2. Niedrige GFR 3. Anämie 4. Zirrhose 5. Amyloidose

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Peters et al<sup>(33)</sup> (2020)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tod</li> <li>2. Nephrektomie</li> <li>3. Bluttransfusion</li> <li>4. Obstruktion im Hamtrakt</li> <li>5. Klinisch signifikante Hämatom</li> <li>6. Verlängerung des Krankenhausaufenthalts</li> <li>7. Infektionen</li> <li>8. Verletzung. Anderer Organe durch Biopsie</li> <li>9. Invasive Interventionen</li> <li>10. Wiederaufnahme aufgrund von Komplikationen</li> </ol>	k.A.	5,65%	1,34%	0%	Risikofaktoren für schwere Blutungen: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Weibliches Geschlecht</li> <li>2. Junges Alter (≤44 Jahre)</li> <li>3. Diabetes mellitus Typ 2</li> <li>4. Nicht-ischämische Herzkrankheit</li> </ol>
<b>Halimi et al<sup>(34)</sup> (2020)</b>	k.A.	<b>Schwere Blutung:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bluttransfusion</li> <li>2. Hämatom, Hämorrhagie</li> <li>3. Angiographie</li> <li>4. Nephrektomie</li> <li>5. Tod</li> </ol>	k.A.	5%	5%	0,96%	<b>Risikofaktoren für schwere Blutung:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Weibliches Geschlecht</li> <li>2. Charlson index</li> <li>3. Frailty Index</li> <li>4. Thrombozytopenie</li> <li>5. Anämie</li> <li>6. Malignome in den letzten Jahren</li> <li>7. Adipositas</li> </ol>

Tabelle 2 (fortgesetzt)

Literaturdiskussion

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Palsson et al<sup>(35)</sup> (2020)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Bluttransfusion erforderlich 2. Invasive Verfahren 3. Nierenverlust 4. Tod	Hämatome: 29,0%	4,3%	4,3%	0%	<b>Risikofaktoren für Hämoglobinabfall nach Biopsie:</b>  1. Weibliches Geschlecht 2. Hämoglobin vor Biopsie 3. GFR < 30 ml/min/ 1.73 m <sup>2</sup>
<b>Poggio et al<sup>(36)</sup> (2020)</b>	k.A	k.A	Hämatome: 11%  Makroskopische Hämaturie: 3,5%	Intervention zur Blutstillung: 0.3%	1,3%	0.06%	1. AKI 2. Biopsie während des stationären Aufenthaltes
<b>Schorr et al<sup>(37)</sup> (2020)</b>	12,8%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Erforderlichkeit von Bluttransfusion 2. Chirurgische Intervention 3. Embolisation  <b>Leichte Komplikation:</b> 1. Keine Intervention oder Bluttransfusion erforderlich	10,9	1,9%	1,6%	0%	k.A.
<b>Aaltonen et al<sup>(38)</sup> (2020)</b>	11,4%	<b>Schwere Komplikation:</b> Notwendigkeit von Interventionen: 1. Bluttransfusion 2. Embolisation 3. Chirurgie	10,9%	0,5%	0,24%	0%	<b>Risikofaktoren für Komplikationen:</b>  1. Weibliches Geschlecht 2. Jüngere PatientInnen 3. Niedrigeres Hämoglobin
<b>Trajceska et al<sup>(39)</sup> (2019)</b>	6%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Notwendigkeit einer Intervention/ Bluttransfusion 2. Tod	4,4%	1,7%	1,7%	0%	1. Körpergewicht 2. Niedriges Hämoglobin 3. Hypertension

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Monahan et al<sup>(40)</sup> (2019)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Notwendigkeit einer Bluttransfusion 2. Chirurgische oder Radiologische Intervention 3. Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthalts	k.A.	1,64	0,95	0%	1. eGFR < 60 2. Weibliches Geschlecht 3. Niedrige Thrombozytenzahl 4. ≥ 4 Punktionen
<b>Al Turk et al<sup>(41)</sup> (2018)</b>	k.A.	k.A.	Makroskopische Hämaturie 12,9%	k.A.	26,1%	1,8%	<b>Prädiktoren für eine erhöhte Sterblichkeit nach Biopsie:</b>  1. Hohes Alter 2. Metastatische Krebserkrankung 3. AKU 4. Koagulopathie 5. Lebererkrankungen
<b>Moledina et al<sup>(42)</sup> (2018)</b>	k.A.	k.A.	Hämatome: 7%	13%	8%	3%	<b>Risikofaktoren für Bluttransfusion:</b>  1. Weibliche Patienten 2. Niedrige Thrombozytenzahl 3. Niedriges Hämoglobin 4. Dickere Nadel

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Šimunov et al<sup>(43)</sup> (2018)</b>	k.A.	<p><b>Schwere Komplikation:</b> Transfusionspflichtige Blutungen oder Blutungen, die andere Interventionen erforderlich machten</p> <p><b>Leichte Komplikation:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Hämoglobinabfall ohne Notwendigkeit von Bluttransfusion oder anderen Interventionen</li> <li>Makroskopische Hämaturie</li> </ol>	12,6%	0%	0%	0%	<p><b>Prädiktoren für Hb Abfall nach Nierenbiopsie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Hb-Wert vor Biopsie</li> <li>Männliches Geschlecht</li> <li>Eigennieren</li> </ol>
<b>Tanaka et al<sup>(44)</sup> (2017)</b>	k.A.	<p><b>Schwere Komplikation:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Notwendigkeit von Bluttransfusion</li> <li>Notwendigkeit von invasiven radiologischen oder chirurgischen Eingriffen</li> <li>Schwere Hypotonie</li> <li>Akute Nierenobstruktion</li> <li>Sepsis</li> <li>Wiederaufnahme</li> <li>Tod</li> </ol> <p><b>Leichte Komplikation:</b> Komplikationen, die sich spontan zurückbilden ohne weiter Eingriffe.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Starke Flankenschmerzen</li> <li>Makroskopische Hämaturie</li> <li>Perirenales Hämatom</li> </ol>	<p>Makroskopische Hämaturie: 1,0%</p> <p>Perirenale Hämatome: 85,0%</p>	0,43%	0,43%	0%	<p><b>Risikofaktoren für Anämie nach Biopsie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Brachial-ankle Pulswellengeschwindigkeit</li> <li>Weibliches Geschlecht</li> <li>Hohes Alter</li> <li>Niedriges Serum Albumin</li> <li>Niedrigere GFR</li> <li>Niedriger diastolischer Blutdruck</li> </ol>

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Chikamatsu et al<sup>(45)</sup> (2017)</b>	k.A.	k.A.	Makrohämaturie: 14,3%	5,5%	4,7%	0%	<b>Risikofaktor für massive Blutung nach Biopsie:</b>  ≥ 4 Punktionen
<b>Roccatello et al<sup>(46)</sup> (2017)</b>	7,8%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Transfusionsbedürftige Blutungen 2. Notwendigkeit von invasiven Verfahren zur Blutstillung 3. Akute Nierenobstruktion oder akutes Nierenversagen 4. Sepsis 5. Tod  <b>Leichte Komplikation:</b> 1. Makroskopische Hämaturie 2. Subkapsuläre perinephritische Hämatome < 5 cm	5,8%  Makroskopische Hämaturie: 2,6%	1,9%	k.A.	0%	<b>Risikofaktoren für leichte und schwere Komplikationen:</b>  1. Serum Kreatinin > 3mg/dl 2. Hypertonie

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Munib et al<sup>(47)</sup> (2017)</b>	16,6%	NB	Milde Hämaturie 5,8%	1,6%	1,6%	0%	k.A.
<b>Lees et al<sup>(14)</sup> (2017)</b>	k.A.	<b>Schwere Blutung:</b> 1. Notwendigkeit einer Bluttransfusion, eines chirurgischen oder radiologischen Eingriffs Tod	k.A.	2,2%	1,8%	0,1%	1. Ältere PatientInnen 2. PatientInnen mit niedriger GFR 3. PatientInnen mit Vaskulitis mit dringlicher / notfallmäßiger Indikation zur Biopsie
<b>Kitterer et al<sup>(48)</sup> (2015)</b>	23,4%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Transfusionsbedürftige Blutungen 2. Notwendigkeit von invasiven Verfahren zur Blutstillung 3. Akute Nierenobstruktion oder akutes Nierenversagen 4. Sepsis  <b>Leichte Komplikation:</b> 1. Makroskopische Hämaturie 2. Subkapsuläre perinephritische Hämatome 3. Tod	22%%	1,46%	1,46%	0%	1. Weibliches Geschlecht 2. Niedriger Hämoglobinwert 3. Proteinurie

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Leichte Komplikation Schwere Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Prasad et al<sup>(50)</sup> (2015)</b>	10,5%	<p><b>Schwere Komplikation:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Notwendigkeit einer Bluttransfusion</li> <li>2. Notwendigkeit invasiver Verfahren (radiologisch oder chirurgisch)</li> <li>3. Akute Nierenobstruktion</li> <li>4. Verlängerter Krankenhausaufenthalt</li> <li>5. Sepsis</li> <li>6. Tod</li> </ol> <p><b>Leichte Komplikation:</b> Komplikationen, die sich spontan zurückbildeten:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kleine Hämatome</li> <li>2. Vorübergehende Hämaturie</li> </ol>	<p>5,4%</p> <p>Makrohämaturie: 3,5%</p> <p>Hämatome: 1,7%</p>	5,1%	0,6%	0%	<p><b>Risikofaktoren für schwere Blutung:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Erhöhter systolischer und diastolischer Blutdruck</li> <li>2. Hohes Kreatinin</li> <li>3. Niedrige GFR</li> <li>4. Niedriger Hämoglobinwert</li> <li>5. Verzicht auf die Nadelführung</li> </ol>
<b>Korbet et al<sup>(51)</sup> (2014)</b>	14,7%	<p><b>Schwere Komplikation:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Notwendigkeit von Bluttransfusion</li> <li>2. Notwendigkeit von invasiven radiologischen oder chirurgischen Eingriffen</li> <li>3. Schwere Hypotonie</li> <li>4. Akute Nierenobstruktion</li> <li>5. Sepsis</li> <li>6. Wiederaufnahme</li> <li>7. Tod</li> </ol> <p><b>Leichte Komplikation:</b> Komplikationen, die sich spontan zurückbilden ohne weitere Eingriffe.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Starke Flankenschmerzen</li> <li>2. Makroskopische Hämaturie</li> <li>3. Perinephritisches Hämatom</li> </ol>	8,1%	6,6%	5,3%	0,09%	<p><b>Risikofaktoren für Komplikationen:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Systolischer Blutdruck &gt; 170 mmHg</li> <li>2. Blutungszeit &gt; 7,5 min</li> <li>3. Serum Kreatinin &gt; 3,5 mg/dl</li> </ol>

Tabelle 2 (fortgesetzt)

Literaturdiskussion

	Komplikationsrate	Definition Leichte Komplikation Schwere Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Simard-Meilleur et al<sup>(73)</sup> (2014)</b>	k.A.	k.A.	Symptomatisches Hämatom. 15% Makroskopische Hämaturie: 5%	10%	9%	0%	1. Thrombozytenzahl 2. Hämodialyse
<b>Mai et al<sup>(26)</sup> (2013)</b>	16 G: 3,7% 18 G: 2,2%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Retroperitoneale Blutung 2. Erforderlichkeit einer Bluttransfusion	16G: 2,6% 18G: 2,2%	16G: 1,1% 18G: 0%	16G: 1,1% 18G: 0%	0%	k.A.
<b>Carrington et al<sup>(53)</sup> (2011)</b>	3,6%	<b>Schwere Komplikation:</b> erneute Aufnahme erforderlich  <b>Leichte Komplikation:</b> erneute Aufnahme nicht erforderlich	1%	2,6%	1%	0%	k.A.
<b>Tondel et al<sup>(54)</sup> (2012)</b>	2,6%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Bluttransfusion 2. Chirurgische Intervention 3. Embolisation	NB	0,9	0,9	0%	1. Niedrige GFR 2. Punktion in kleinerem Krankenhaus
<b>Torres Munoz et al<sup>(55)</sup> (2011)</b>	17,6%	<b>Schwere Komplikation:</b> Notwendigkeit von Interventionen: 1. Bluttransfusion 2. Embolisation 3. Chirurgie 4. Verlängerung des Aufenthalts im Krankenhaus	15,24% Hämatom: 13,9% Hämaturie 1,4%	2,24%	1,8%	0%	<b>Risikofaktoren für schwere Komplikationen:</b> 1. Diastolischer Blutdruck $\geq$ 90 mmHg 2. Thrombozytenzahl $\leq$ $120 \times 10^3/\mu\text{l}$ 3. BUN $\geq$ 60 mg/dl

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Manno et al<sup>(56)</sup> (2011)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Arteriovenöse Fistelbildung</li> <li>2. Akute Nierenobstruktion;</li> <li>3. Schneller Abfall des Hämoglobinspiegels, der eine Bluttransfusion erfordert, Angiographie oder transarterielle Embolisation</li> <li>4. Sepsis</li> <li>5. Tod</li> </ol> <b>Leichte Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perirenales Hämatom von mindestens 20 x20 mm</li> <li>2. Makroskopische Hämaturie, die sich ohne Eingriff spontan erholte</li> </ol>	Hämatome: 22,2%	0%	0%	0%	k.A.
<b>Granata et al<sup>(57)</sup> (2011)</b>	7,5%	<b>Schwere Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Subkapsuläre perinephritische Hämatome &gt; 4cm</li> <li>2. Transfusionsbedürftige Blutungen</li> <li>3. Notwendigkeit von invasiven Verfahren zur Blutstillung</li> <li>4. Akute Nierenobstruktion oder akutes Nierenversagen</li> <li>5. Sepsis</li> <li>6. Tod</li> </ol> <b>Leichte Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Makroskopische Hämaturie</li> <li>2. Subkapsuläre perinephritische Hämatome &lt; 4 cm)</li> </ol>	6,6%	1,4%	0,35%	0%	k.A.

Tabelle 2 (fortgesetzt)

Literaturdiskussion

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Waldo et al<sup>(59)</sup> (2009)</b>	16%	<b>Schwere Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Erforderlichkeit einer Transfusion oder eines invasiven Eingriffs (Röntgen- bzw. chirurgisch),</li> <li>2. Akute Nierenobstruktion oder -versagen</li> <li>3. Sepsis</li> <li>4. Tod</li> </ol> <b>Leichte Komplikation:</b> Komplikationen, die zu einer Hämaturie führten und/oder ein klinisch symptomatisches perinephrisches Hämatom (ohne die Notwendigkeit weiterer Eingriffe).	8%	8%	7,4%	0%	<b>Risikofaktoren für schwere Komplikationen:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Niedrigeres Hämoglobin vor Biopsie</li> <li>2. Höheres Kreatinin</li> <li>3. Längere Blutungszeit</li> </ol>
<b>Bairy et al<sup>(60)</sup> (2008)</b>	13,2%	<b>Schwere Komplikation:</b> Bluttransfusion oder Interventionen erforderlich	13,2%  Makroskopische Hämaturie: 2,2%  Hämatome: 8,9%	0%	0%	0%	k.A.
<b>Mackinnon et al<sup>(61)</sup> (2008)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> Bluttransfusion, chirurgische Intervention oder radiologische Intervention erforderlich.	17,9%	1,9%	1,6%	0%	<b>Risikofaktoren für leichte Komplikationen:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Einnahme von TAH</li> </ol>

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Stratta et al<sup>(62)</sup> (2007)</b>	24,65%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Nephrektomie 2. Chirurgische Revision 3. Arteriovenöse Fistel 4. Tod  <b>Leichte Komplikation:</b> 1. Komplikationen mit verlängerter Bettruhe oder verlängertem Krankenhausaufenthalt aufgrund von Schmerz, Spülkatheter 2. Notwendigkeit von Bluttransfusion oder Antibiotika nach Biopsie	24,2%	0,36%	0,6%	0%	<b>Risikofaktoren für Komplikationen:</b> 1. Verlängerte Blutungszeit 2. Autoimmunerkrankungen 3. Akute Nierentubulusnekrose im Endstadium
<b>Eiro et al<sup>(63)</sup> (2005)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Blutverlust, der eine Bluttransfusion erforderlich machte 2. Verlust der Nierenfunktion 3. Tod  <b>Mäßige Komplikation:</b> Komplikationen, die zur Verlängerung des Krankenhausaufenthalts führten.	Makroskopische Makrohämaturie 7,4%  Hämatome 37,8%	0%	0%	0%	1. Hypertension 2. Amyloidose 3. Häufigkeit der Punktion (≥ 5 Punktionen)
<b>Shidham et al<sup>(64)</sup> (2005)</b>	6,2%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Abfall des Hämatokrits um 10% oder mehr 2. Notwendigkeit einer Bluttransfusion, invasive Verfahren 3. Blasenobstruktion aufgrund eines Blutgerinnsels	Makroskopische Hämaturie: 1,86%  Hämatome 0,93%	3,41%	2,48%	0%	<b>Höheres Risiko für Blutungskomplikation:</b> 1. Hypertension (Systolischer >160 mmHg, Diastolischer > 100 mmHg, MAP > 120 mmHg) 2. Serum Kreatinin > 2 mg/dl

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Leichte Komplikation Schwere Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Manno et al<sup>(28)</sup> (2004)</b>	34,1%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Eine Bluttransfusion wurde erforderlich Invasive Verfahren: Angiographie oder einen chirurgischen Eingriff 2. Akute renale Obstruktion 3. Sepsis 4. Tod  <b>Leichte Komplikation:</b> 1. Perirenales Hämatom < 5 cm 2. Makroskopische Hämaturie, die sich ohne Eingriff spontan erholt	32,9%	1,2%	0,42%	0%	1. Weibliches Geschlecht 2. Junges Alter 3. Hohe Partielle Thromboplastin Zeit
<b>Whittier &amp; Korbet et al<sup>(9)</sup> (2004)</b>	13%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Transfusion 2. Invasive Verfahren 3. Akute Nierenobstruktion 4. Sepsis 5. Tod  <b>Leichte Komplikation:</b> 1. Makroskopische Hämaturie 2. Perinephritische Hämatome	6,6 %	6,4%	5%	0,1%	Serumkreatinin > 5 mg/dl
<b>Preda et al<sup>(65)</sup> (2003)</b>	12,2%	<b>Schwere Komplikation:</b> Zusätzliche Interventionen waren erforderlich wie z.B.: 1. Bluttransfusion 2. Drainage eines Urinom 3. Embolisation von AV-Fisteln 4. Komplikationen, die zum Verlust der Nierenfunktion 5. Tod	9,5%	2,7%	1,75%	0,6%	k.A.

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Hergesell et al<sup>(66)</sup> (1998)</b>	k.A.	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Notwendigkeit einer Bluttransfusion 2. Notwendigkeit radiologischer Interventionen 3. Tod 4. Verlust der Niere 5. AV-Fistel 6. Lebensbedrohliche Blutung	3% Makroskopische Hämaturie 0,8%	0,4%	0,36%	0%	k.A.
<b>Marwah et al<sup>(29)</sup> (1996)</b>	13%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Komplikationen, die zur hämodynamischen Instabilität oder zum Nierenversagen führten 2. Erforderlichkeit einer Bluttransfusion 3. Erforderlichkeit invasiver Verfahren 4. Chirurgische Intervention, Nephrektomie 5. Sepsis 6. Tod  <b>Leichte Komplikation:</b> Komplikation ohne Erforderlichkeit von Transfusion oder anderer invasiver Verfahren: 1. Makroskopische Hämaturie 2. Perirenales Hämatom	6,6%	6,6%	5,5%	0%	k.A.

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
Christensen et al <sup>(67)</sup> (1995)	21%	<b>Schwere Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Transfusionsbedürftige Blutungen</li> <li>2. Abszesse</li> <li>3. Niereninfarkt</li> <li>4. Sepsis</li> <li>5. Verletzung intraabdomineller Organe</li> <li>6. Blutgefäßrisse</li> <li>7. AV-Fisteln</li> <li>8. Nephrektomie oder weitere chirurgische Eingriffe</li> <li>9. Tod</li> </ol> <b>Leichte Komplikation:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Makroskopische Hämaturie</li> <li>2. Hämatome</li> </ol>	18%	3%	2%	0%	Hypertonie (BP ≥ 200/110mmHg)

Tabelle 2 (fortgesetzt)

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Mendelssohn &amp; Cole et al<sup>(68)</sup> (1995)</b>	5,3%	<b>Schwere Komplikation:</b> Notwendigkeit einer Transfusion oder Embolisation. <b>Leichte Komplikation:</b> 1. Makroskopische Hämaturie 2. Hämatome	Makroskopische Hämaturie: 4,4%  Hämatome (solche die zu Symptomen oder Senkung des Hämoglobins führten) :1,5%	k.A.	k.A.	0%	k.A.
<b>Burstein et al<sup>(69)</sup> (1993)</b>	Tru-cut needle: 13,4% Automatic core device: 14,3%	<b>Schwere Komplikation:</b> 1. Transfusionsbedürftige Blutungen 2. Nierenabszesse 3. Akute Nierenversagen 4. Sepsis 5. Verletzung intraabdomineller Organe 6. AV-Fisteln 7. Nephrektomie oder weitere chirurgische Eingriffe oder Interventionen 8. Tod <b>Leichte Komplikation:</b> 1. Makroskopische Hämaturie 2. Subkapsuläre oder perinephritische Hämatome	Tru-cut needle: 7,75% Automatic core device: 6,6%	Tru-cut needle: 5,6% Automatic core device: 7,7%	True-cut needle: 5,6% Automatic core device: 5,5%	0%	k.A.

Tabelle 2 (fortgesetzt)

Literaturdiskussion

	Komplikationsrate	Definition Schwere Komplikation Leichte Komplikation	Leichte Komplikation	Schwere Komplikation	Tranfusionsrate	Todesrate	Risikofaktoren
<b>Bodenstam et al (70) (1992)</b>	k.A.	k.A.	Makroskopische Hämaturie 3,4	0%	0%	0%	k.A.
<b>Cozens et al(71) (1992)</b>	15 G Tru-cut needle: 26% 18 G: 15%	k.A.	15 G Tru-cut needle: Makroskopische Hämaturie: 4% 18 G: Makroskopische Hämaturie: 5%	15 G Tru-cut needle: 4% 18 G: 1%	15 G Tru-cut needle: 4% 18 G: 1%	0%	k.A.
<b>Tung et al(72) (1992)</b>	6,7%	<b>Leichte Komplikation:</b>  Keine weitere Intervention erforderlich  <b>Schwere Komplikation:</b>  Transfusion oder Embolisation erforderlich	3,8%	2,9%	2,9%	k.A.	k.A.

Tabelle 2 (fortgesetzt)

### 1.2.3 Risikofaktoren

In mehreren Studien wurden Risikofaktoren für Komplikationen bei Nierenbiopsien untersucht (Tabelle 1). Insgesamt ist die Studienlage bezüglich der Risikofaktoren heterogen. Risikofaktoren für Blutungen nach Nierenbiopsien wie bspw. das weibliche Geschlecht, ein erhöhtes Kreatinin oder ein niedriger Hämoglobinwert vor der Biopsie werden in der Literatur häufiger angegeben. Andererseits finden sich hinsichtlich vieler Risikofaktoren Diskrepanzen, was sich vermutlich durch die retrospektive Datenerhebung in den meisten Studien erklären lässt. Eine Übersicht über die Risikofaktoren gibt die Tabelle 2 wieder. Manno et al. beobachteten höhere Komplikationsraten bei jüngeren PatientInnen. In dieser Studie von 2004 wiesen auch Frauen signifikant häufiger Komplikationen auf (28, 74).

Eine weitere wichtige Arbeit war die von Corapi et al., sie führten eine systematische Recherche und Metaanalyse aller perkutanen Nierenbiopsiestudien für Erwachsene von 1980 bis 2011 durch. Höhere Komplikationsraten wurden bei der Verwendung von Nadeln mit Kaliber 14 G beobachtet. Studien, in denen PatientInnen ein mittleres Serumkreatinin  $\geq 2,0$  mg/dl hatten, Studien mit  $> 50$  % Frauen und Studien mit höheren Anteilen an PatientInnen mit AKI, zeigten ebenfalls häufiger Komplikationen (75). Als eine mögliche Erklärung gaben Corapi et al. an, dass Frauen bei gleichem Serumkreatinin eine niedrigere GFR als Männer haben. Sie gaben auch an, dass möglicherweise die kleinere Nierengröße bei Frauen mit einer erhöhten Blutungsrisiko einhergeht, da die Biopsienadel tiefer in das Nierenparenchym eindringt und möglicherweise eine größere Anzahl von Blutgefäßen verletzen kann (75).

Komplikationen der Nierenbiopsie sind praktisch immer Blutungsereignisse. Daher gilt blutverdünnenden Medikamenten als potentieller Risikofaktor besonderes Augenmerk. Insbesondere die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) ist weit verbreitet und wird in vielen Zentren als Kontraindikation für eine Nierenbiopsie angesehen. Um das Blutungsrisiko zu minimieren, wird bei Durchführung einer elektiven Biopsie empfohlen, eine medikamentöse Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer in einem ausreichendem zeitlichen Abstand (1 Woche bis 10 Tage) abzusetzen (19). Der Verzicht auf eine oder die Verzögerung einer Nierenbiopsie kann jedoch ebenfalls nachteilig für die Patientin oder den Patienten sein, deshalb wurde in mehreren retrospektiven Studien

untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von TAH und Blutungsereignissen gibt.

Mackinnon et al. verglichen die Komplikationsrate zweier Gruppen, wobei eine Gruppe unter Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmer biopsiert wurde und die andere die Medikation 5 Tage vor der geplanten Nierenbiopsie abgesetzt hatte. Sie zeigten in ihrer Studie, dass die Gruppe mit pausierter Einnahme von TAH im Vergleich zur anderen Gruppe ein geringeres Risiko für leichte Blutungen (Hämoglobinabfall  $>1,0\text{g/dl}$ ) aufwies, in der Rate schwerer Blutungen zeigte sich zwischen den zwei Gruppen kein Unterschied (61, 74). In der Studie von Lees et al. aus dem Jahr 2017 bestand bei fortgesetzter Aspirineinnahme kein erhöhtes Risiko für schwere Blutungen und es bestand auch kein signifikant erhöhtes Risiko für eine Hämoglobinabnahme  $>2\text{ g/l}$  (14).

### 1.2.4 Kontraindikationen der Nierenbiopsie

Als relative Kontraindikation werden Hufeisennieren, Einzelnieren, ein schwer einstellbarer Hypertonus, deutlich verkleinerte Nieren bei einer weit fortgeschrittenen Niereninsuffizienz und die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern angesehen (6, 19). Außerdem besteht eine absolute Kontraindikation für eine Nierenbiopsie bei einer schweren unkontrollierbaren Blutungsneigung, bei fehlender Kooperationsbereitschaft seitens der Patienten und bei bestehender Antikoagulation ohne Möglichkeit, diese ausreichend zu pausieren (19). Die folgende Auflistung (Tab. 3) gibt eine Übersicht.

<b>Relative Kontraindikation</b>
Hufeisenniere
Schrumpfnieren
Einzelnieren außer Nierentransplantate
Schwer einstellbarer Hypertonus
Terminale Niereninsuffizienz
Einnahme von TAH
<b>Absolute Kontraindikation</b>
Schwere unkontrollierbare Blutungsneigung
Fehlende Kooperationsbereitschaft
Bestehende Antikoagulation ohne Möglichkeit zu pausieren

Tabelle 3: Relative und absolute Kontraindikation der Nierenbiopsie

### **1.2.5 Alternativen**

Die neue Leitlinie der KDIGO 2021 enthält Empfehlungen für die Diagnostik der primären membranösen Nephropathie (pMN). Die pMN kann in den meisten Fällen auf Autoantikörper gegen Phospholipase-A2-Rezeptor (PLA2R) und Thrombospondin-Typ 1 Domain Containing 7A (THSD7A). Aufgrund der hohen Spezifität insbesondere der PLA2R-Antikörper wird bei PatientInnen mit geringem Progressionsrisiko (normale Nierenfunktion, relativ geringe Proteinurie) empfohlen, auf eine Nierenbiopsie zu verzichten und die damit verbundenen Komplikationen zu vermeiden (76). Dennoch wird die Nierenbiopsie für die Prognoseeinschätzung der pMN, insbesondere bei Risikokonstellationen weiterhin empfohlen.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv**

Für die vorliegende Promotionsarbeit wurden Risikofaktoren für Komplikationen von Nierenbiopsien mittels einer zur Qualitätssicherung prospektiv angelegten Datenbank ermittelt. Es wurden in dieser Arbeit die anonymisierten Daten von 505 Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum von Januar 2020 bis Dezember 2022 eine perkutane Nierenbiopsie an der Universitätsmedizin Mainz erhielten, ausgewertet. Prospektiv erfasst wurden das Geschlecht, Alter der PatientInnen, der systolische und diastolische Blutdruck, der Hämoglobinwert vor der Punktion und im Verlauf, Thrombozytenzahl, INR, Serum-Harnstoff (BUN), Kreatinin, Einnahme von plättchenhemmenden Medikamenten, Erythrozyten, Leukozyten und Akanthozyten im Urin und die nephrologische Diagnose anhand des Pathologieberichtes. Nach jeder Biopsie erfolgten klinische, laborchemische und sonographische Kontrollen auf Blutungsereignisse. Die Entwicklung einer Makrohämaturie, retroperitonealer Hämatome, sowie das Auftreten weiterer Komplikationen wurden anschließend protokolliert. Für die vorliegende Arbeit wurden keine zusätzlichen Untersuchungen, Prozeduren oder Befragungen vorgenommen.

### **2.2 Einschlusskriterien der Studie**

In das Promotionsprojekt wurden alle PatientInnen eingeschlossen, die zwischen Januar 2020 und Dezember 2022 eine Nierenbiopsie erhielten, wobei Biopsien von Eigennieren ebenso wie von Transplantatnieren betrachtet wurden.

## 2.3 Erhobene Parameter

Patientenbezogene Parameter:

- Alter bei Biopsie, Gewicht und Größe
- Geschlecht
- Medikamenteneinnahme von ASS, Clopidogrel
- Diabetes mellitus ja/nein
- Eigenniere oder Transplantatniere
- Systolischer und diastolischer Blutdruck

Laborparameter:

- Hämoglobinwert vor der Biopsie und im Verlauf
- Thrombozytenzahl
- International normalized ratio (INR)
- Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)
- Serum-Harnstoff
- Kreatinin
- Interstitielle Fibrose und Tubulusatrophie (IFTA)
- Albumine Creatinine Ratio (ACR)
- Erythrozyten, Leukozyten und Akanthozyten im Urin

#### Punktionsbezogene Parameter:

- Punktionszeitpunkt
- Punktionsindikation
- Anzahl der Punktions während einer Biopsie
- Anzahl gewonnener Zylinder
- Komplikationsart und Gewichtung:
  - Schwere Komplikationen:

Als „schwer“ wurden alle Blutungsereignisse bezeichnet, die eine zusätzliche Untersuchung, Prozedur oder Therapie oder auch eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes erforderlich machten.

- Makrohämaturie mit Einlage eines Spülkatheters
- Transfusionspflichtige Blutungen
- Computertomographie und/oder Angiographie
- Transluminale Intervention, Operation
- Leichte Komplikationen:
  - Perirenales Hämatomw
  - Vorübergehende Makrohämaturie ohne weitere Intervention

#### Hämoglobin:

Vor der Punktion wurde der Hämoglobinwert bestimmt. Eine Kontrolle des Hb-Wertes erfolgte regelhaft 4 Stunden nach der Biopsie und am darauffolgenden Morgen.

#### Kontrollsonographie:

Zur Beurteilung von eventuell aufgetretenen Hämatomen und zur Ausschließung weiterer möglicher Komplikationen wurde am Morgen nach der Biopsie eine Kontrollsonographie bei allen PatientInnen durchgeführt und dokumentiert.

## **2.4 Statistische Methoden**

Die Patienten- und Punktionsbezogenen Daten wurden prospektiv tabellarisch in "Microsoft Excel" erfasst, alle Daten wurden zunächst deskriptiv analysiert. Die statistische Auswertung sowie die Erstellung der Histogramme und Tabellen erfolgte mittels des Statistikprogramms "RStudio", einige Tabellen wurden mit "Microsoft Word" erstellt. Ein besonderer Fokus lag hierbei in der Gegenüberstellung der Gruppe mit keinen oder leichten Komplikationen und der Gruppe mit schweren Komplikationen.

Die einzelnen Parameter wurden jeweils zwischen den zwei Gruppen mittels dem Wilcoxon-Rangsummentest, dem Fisher-Exakt-Test oder dem Pearson-Chi-Quadrat-Test verglichen. Der Wilcoxon-Rangsummen-Test (Mann-Whitney-U-Test), ist ein nicht-parametrischer Test, der berechnet, ob der Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf eine Variable statistisch signifikant ist. Er zeigt die zentrale Tendenz eines Parameters in den beiden Gruppen und vergleicht diese. Bei diesem Test ist eine Normalverteilung der einzelnen Variable in einer Gruppe, anders als beim T-test keine Voraussetzung, die Variable muss hier jedoch ordinal oder kontinuierlich sein. Das Signifikanzniveau liegt bei  $p \leq 0,05$ . Mit dem Fisher-Exakt-Test wird die Unabhängigkeit von zwei kategorialen Variablen in einer 2x2 Kontingenztafel überprüft, dadurch werden die Häufigkeiten der verschiedenen Kombinationen der beiden Variablen veranschaulicht. Somit wird der Fisher-Exakt-Test zur Überprüfung der Beziehung zwischen zwei kategorialen Variablen verwendet. Auch der Pearson Chi-Quadrat-Test ist ein Testverfahren, welches zur Analyse von kategorialen Daten verwendet wird, er wird jedoch im Vergleich zum Fisher-Exact-Test für größere Stichproben mit ausreichenden erwarteten Häufigkeiten angewendet.

## **2.5 Ablauf der Nierenbiopsie**

### **2.5.1 Vorbereitung**

Nach Indikationsstellung zur Nierenbiopsie und sorgfältiger Überprüfung von möglichen Kontraindikationen wird der Patient mindestens 24 h vor der Biopsie durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte der Nephrologie ausführlich aufgeklärt, und über den Eingriff und mögliche Komplikationen informiert, die Einwilligung wird im Anschluss schriftlich dokumentiert. Vor der Biopsie wird der aktuelle Gerinnungsstatus erhoben: es erfolgt eine Bestimmung der Thrombozytenzahl, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT), und der international normalized ratio (INR). Bei elektiven Biopsien werden plättchenhemmende Medikamente möglichst früh, bis zu 10 Tage vor der Biopsie abgesetzt; bei dringlichen Biopsien oder absoluter Indikation für eine Plättchenhemmung nicht. Zudem wird eine regelmäßige Blutdruckkontrolle durchgeführt, wobei ein systolischer Blutdruck unter 170 mmHg und ein diastolischer Blutdruck unter 100 mmHg Voraussetzung für die Nierenbiopsie ist. Die Hb-Kontrolle folgt bei allen PatientInnen an drei verschiedenen Zeitpunkten: vor der Biopsie, 4 Stunden nach der Biopsie und am Folgetag.

### **2.5.2 Durchführung (Technik)**

Alle Nierenbiopsien werden von Ärztinnen und Ärzten in Weiterbildung unter direkter oberärztlicher Supervision und Assistenz oder durch eine Oberärztin oder Oberarzt durchgeführt. Eigennierenbiopsien erfolgen in Bauchlage der Patientin/ des Patienten, Biopsien an Transplantatnieren hingegen in Rückenlage. Um eine geeignete Punktionsstelle zu ermitteln, wird die Niere zunächst sonographisch dargestellt, und der Unterepol lokalisiert. Nach Markierung wird das Areal um die Einstichstelle desinfiziert und steril abgedeckt (77). Die Infiltration der Haut und des darunter liegenden Gewebes bis zum Erreichen der Nierenkapsel mit einem Lokalanästhetikum (10 ml 1 % Mepivacain) erfolgt unter sonographischer Kontrolle. Mit einem Skalpell wird eine Schnittinzision im Bereich der Punktionsstelle vorgenommen, und die Biopsienadel (16G) wird in den Punktionschallkopf eingeführt. Der untere Nierenpol wird in Inspirationslage angesteuert, dabei wird die Spitze der Biopsienadel bis zur Nierenkapsel vorgeschoben und der automatische Punktionsvorgang ausgelöst. Zum Schluss wird die Biopsienadel zurückgezogen und ein Druckverband angelegt und das Biopsat in Formalin fixiert (77).

### **2.5.3 Nachsorge**

Nach der Biopsie, die regelhaft am späten Vormittag bis zum frühen Nachmittag durchgeführt wird, werden die PatientInnen mindestens bis zum nächsten Morgen stationär überwacht. In dieser Zeit haben sie Bettruhe einzuhalten. Zudem erfolgten regelmäßige Blutdruckmessungen, in den ersten vier Stunden alle 30 Minuten, anschließend bis Mitternacht stündlich. Vier Stunden nach der Biopsie sowie am nächsten Morgen wird eine Blutbildkontrolle vorgenommen. Vor dem Ende der Bettruhe erfolgt regelhaft eine Kontrollsonographie. Um die Datenqualität zu gewährleisten, wird bei der Ultraschallkontrolle besonders darauf geachtet, jedwedes perirenale Hämatom, auch wenn es als klinisch irrelevant betrachtet wird, zu dokumentieren. Die PatientInnen werden darauf hingewiesen, 2 Wochen auf körperliche Anstrengung und schweres Heben (> 5 kg) zu verzichten

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs**

Es wurden 505 Biopsien analysiert; darunter 147 Transplantatbiopsien. Eine strukturierte Übersicht über das Patientenkollektiv zeigt die Tabelle 4. Das Patientenkollektiv setzte sich aus 297 (59 %) Männern und 208 (41 %) Frauen zusammen. Bei der Intervention lag das Durchschnittsalter bei 53,28 Jahren, das Minimum bei 13,5 und das Maximum bei 84,99 Jahren. Bei den weiblichen Patienten lag das mediane Alter zum Zeitpunkt der Biopsie bei 54,19 Jahren, das mediane Alter der männlichen Patienten hingegen bei 57,9 Jahren. Die Altersverteilung des Patientenkollektivs ist dem Histogramm (Abb.1), die Geschlechtsverteilung dem Kreisdiagramm (Abb. 2) zu entnehmen. Im gesamten Patientenkollektiv lag der mittlere systolische Blutdruck bei 135,4 mmHg und der diastolische bei 76,2 mmHg. Bei 20 % (n= 68) der PatientInnen war ein Diabetes mellitus Typ 2 bekannt. Bei 47,7 % der Biopsien lag ein Kreatininwert  $\geq$  2mg/dl vor. Der mittlere Kreatininwert in unserem Kollektiv betrug 2,56 mg/dl. 39 Biopsien (7,7%) wurden an PatientInnen durchgeführt, welche infolge eines akuten Nierenversagens dialysepflichtig waren. 80 der 505 Nierenbiopsien (16 %) erfolgten mit TAH: Darunter 78 PatientInnen mit ASS und 2 mit Clopidogrel. Weitere biometrische Angaben und Laboruntersuchungen sind Tabelle 4 zu entnehmen.

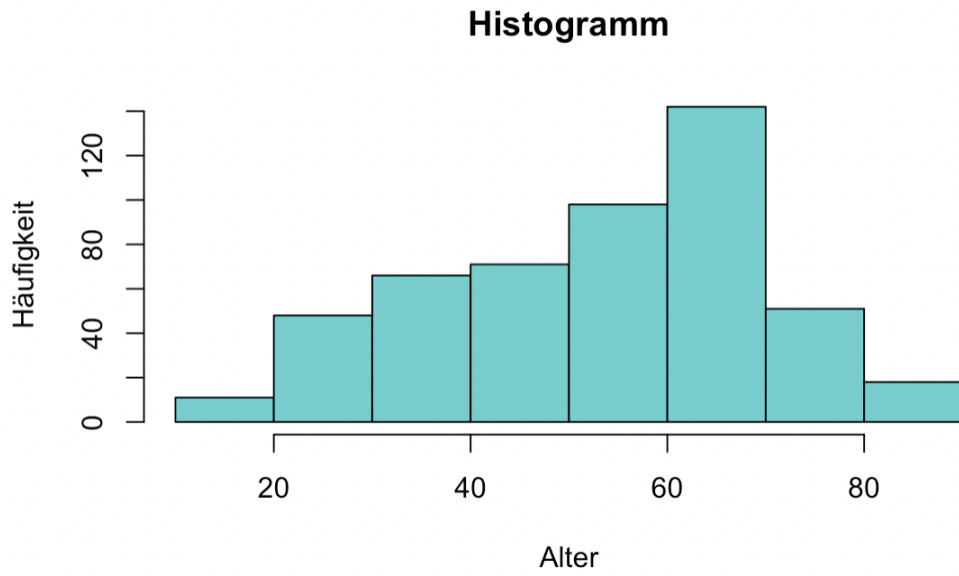


Abbildung 1: Altersverteilung des Patientenkollektives

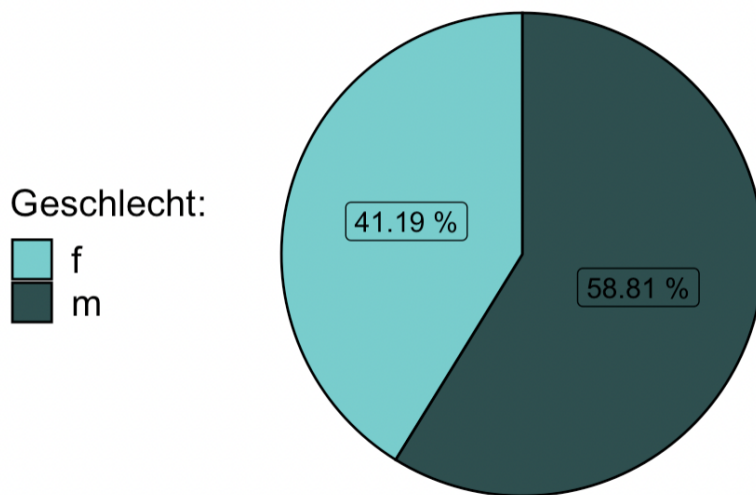


Abbildung 2: Kreisdiagramm der Geschlechtsverteilung des Patientenkollektives

Parameter	N = 505 <sup>1</sup>
Alter	56 (40, 66)
Größe	172 (165, 179)
Unbekannt	29
Gewicht	80 (68, 93)
Unbekannt	25
Geschlecht	
weiblich	208 (41%)
männlich	297 (59%)
Transplantatniere	
Ja	147 (29%)
Nein	358 (71%)
Diabetes	
Ja	101 (20%)
Nein	403 (80%)
Systolischer Blutdruck	136 (120, 150)
Unbekannt	42
Diastolischer Blutdruck	76 (68, 84)
Unbekannt	43
Hämoglobin vor Biopsie	11.50 (9.80, 13.10)
Hämoglobin am nächsten Tag	10.90 (9.30, 12.60)
Unbekannt	36
Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern	
Ohne TAH	425 (84%)
TAH	80 (16%)
Thrombozyten	228 (170, 309)
INR	1.00 (0.90, 1.10)
Erythrozyten im Urin	4 (0, 35)
Unbekannt	54
Akantozyten	0.00 (0.00, 0.00)
Unbekannt	74
Leukozyten im Urin	1 (0, 7)
Unbekannt	67
ACR	837 (129, 3,505)
Unbekannt	47
Harnstoff-N	34 (22, 51)

Parameter	N = 505 <sup>1</sup>
Komplikationen	
Keine bis leichte Komplikation	489 (97%)
Schwere Komplikation	16 (3.2%)
Mit Führung	
Nein	263 (53%)
Ja	236 (47%)
Unbekannt	6

<sup>1</sup>Median (IQR); n (%)

**Tabelle 4: Biometrische Angaben und Parameter des Patientenkollektives**

### 3.2 Indikationen

196 Biopsien (39%) wurden aufgrund einer Proteinurie durchgeführt. Bei 195 (39%) war ein akutes Nierenversagen die Punktionsindikation. Das unklare chronische Nierenversagen war die dritthäufigste Indikation (bei 49 Biopsien, 9,7%). Weitere Indikation wie das Vorliegen einer Hämaturie, Vaskulitis und jeglicher Verdacht auf eine akute Abstoßungsreaktion wurden als Indikation erfasst. Die Tabelle 5 gibt die Indikationen und deren Häufigkeiten wieder.

Indikation	
Proteinurie	196 / 504 (39%)
AKI	195 / 504 (39%)
CKD	49 / 504 (9.7%)
DGF/SGF	14 / 504 (2.8%)
Hämaturie	10 / 504 (2.0%)
Kreatininanstieg	9 / 504 (1.8%)
AKD	7 / 504 (1.4%)
Studie	7 / 504 (1.4%)
Proteinurie und Hämaturie	6 / 504 (1.2%)
Lebendspende	3 / 504 (0.6%)
Erneute Biopsie nach Therapie	3 / 504 (0.6%)
Morbus Fabry	2 / 504 (0.4%)
DGF	1 / 504 (0.2%)
Problem mit anderem transplantiertem Organ	1 / 504 (0.2%)
Verdächtige Läsion	1 / 504 (0.2%)

<sup>1</sup>n / N (%)

**Tabelle 5: Indikation der Nierenbiopsien**

### 3.3 Komplikationen

#### 3.3.1 Komplikationshäufigkeit

##### 3.3.1.1 Gesamtes Patientenkollektiv

Insgesamt traten bei 55 der 505 Nierenbiopsien (10,9%) Blutungskomplikationen auf. Bei 16 der Nierenbiopsien (3,2%) entwickelten sich schwere Komplikationen und bei 39 (7,7%) leichte Komplikationen. Bei 8,3% der Biopsien entwickelte sich ein perirenales Hämatom, und bei 2,6% der Biopsien eine Hämaturie. Bei 1,8% der Biopsien war eine Bluttransfusion erforderlich. 1,8% der Biopsien benötigen die Anlage eines Spülkatheters. AV-Fisteln zeigten sich bei 0,6% der Biopsien. Die Häufigkeiten der einzelnen Komplikationen können der **Tabelle 6** entnommen werden. In **Tabelle 7** sind die Komplikationsraten separiert nach Eigennieren und Transplantatnieren aufgelistet.

Schwere Komplikationen: (bei einigen Biopsien traten gleichzeitig mehrere schwere Komplikationen auf)

- 16x CT bzw. Angiographie
- 11x Radiologische bzw. chirurgische Interventionen
- 9x Transfusionspflichtige Blutung
- 9x Anlage eines Spülkatheters
- 4x Arteriovenöse Fistel

Leichte Komplikationen:

- 42x Hämatome
- 13x Hämaturie

---

<b>Nierenbiopsien</b>	505
Leichte Komplikationen	39 (7.7%)
Schwere Komplikationen	16 (3.2%)
1. CT bzw. Angiographie	16 (3.2%)
2. Radiologische bzw. chirurgische Intervention	11 (2.2%)
3. Spülkatheter	9 (1.8%)
4. Transfusion	9 (1.8%)
5. AV-Fistel	4 (0.6%)

---

<sup>1</sup>n (%)

**Tabelle 6: Komplikationsrate der Nierenbiopsien**

Nierenbiopsien	Gesamt	Eigennieren	Transplantatnieren
Leichte Komplikationen	39 (7.7%)	30 (5.9%)	9 (1.8%)
Schwere Komplikationen	16 (3.2%)	13 (2.6%)	3 (0.6%)
CT bzw. Angiographie	16 (3.2%)	15 (3%)	1 (0.2%)
Radiologische bzw. chirurgische Intervention	11 (2.2%)	10 (2%)	1 (0.2%)
Spülkatheter	9 (1.8%)	4 (0.8%)	5 (1%)
Transfusion	9 (1.8%)	7 (1,4%)	2 (0,4%)
AV-Fistel	4 (0.8%)	1 (0.2%)	3 (0.6%)

**Tabelle 7: Komplikationsrate der Nierenbiopsien aufgelistet in Eigennieren und Transplantatnieren**

### 3.3.1.2 Eigennierenbiopsien

Insgesamt traten Komplikationen bei Eigennierenbiopsien bei Biopsien (12%) auf, davon 30 (8,4%) leichte und 13 (3,64%) schwere Komplikationen

### 3.3.1.3 Transplantatbiopsien

Bei den Transplantatbiopsien verliefen 135 (91,8%) komplikationslos. Leichte Komplikationen traten bei 9 Biopsien (6,1%) auf, und schwere Komplikationen konnten bei 3 Biopsien (2%) beobachtet werden.

### 3.4 Analyse potenzieller Risikofaktoren für schwere Blutungen

Für die Analyse von Risikofaktoren für Blutungen wurden nur die schweren Blutungsereignisse herangezogen. Leichte Komplikationen beeinträchtigen die PatientInnen nicht und sind klinisch nicht signifikant.

#### 3.4.1 Geschlecht

Zwischen den Patienten mit und ohne schwere Blutungen zeigte sich in der Geschlechtsverteilung kein signifikanter Unterschied ( $p=0,08$ ). Von den insgesamt 16 aufgetretenen schweren Blutungen nach Nierenbiopsie traten 10 (62,5%) bei weiblichen Patienten und 6 (37,5%) bei männlichen Patienten auf.

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
<b>Geschlecht</b>	504			0.080
Weiblich		198 / 488 (41%)	10 / 16 (62%)	
Männlich		290 / 488 (59%)	6 / 16 (38%)	

<sup>1</sup>n / N (%)

<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test

**Tabelle 8: Beziehung zwischen Geschlecht und Komplikationsraten**

### 3.4.2 Alter

Hinsichtlich der Altersverteilung konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen festgestellt werden ( $p= 0,6$ ). Bei den PatientInnen mit schweren Blutungen betrug das Alter im Durchschnitt 56,4 Jahre und bei den PatientInnen mit keinen oder nur leichten Komplikationen 53 Jahre. Eine Übersicht über die Altersverteilungen geben die **Abbildungen 3 und 4** wieder.

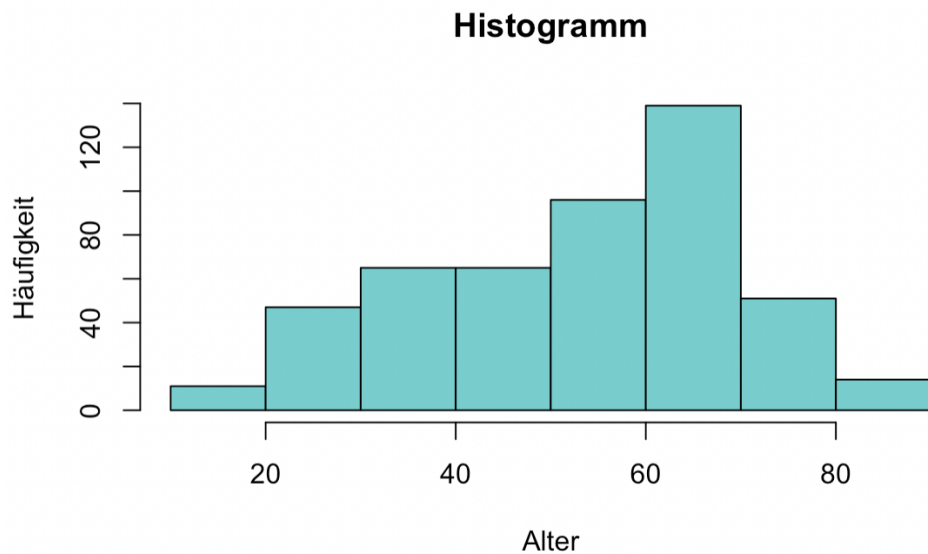


Abbildung 3: Altersverteilung bei Patienten mit keinen oder leichten Komplikationen

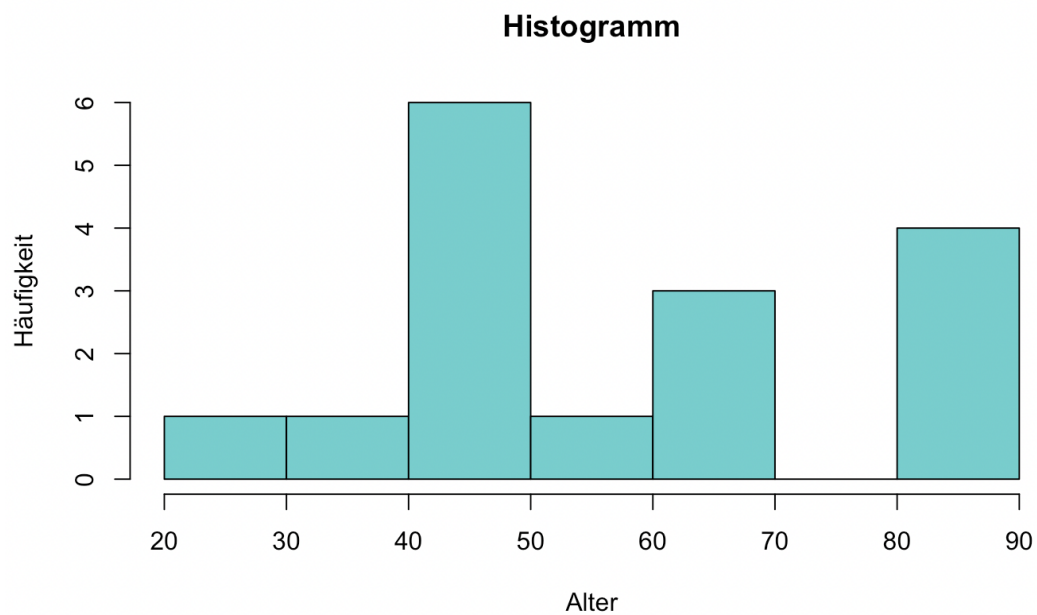


Abbildung 4: Altersverteilung bei Patienten mit schweren Komplikationen

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
Alter	504	53.09 (16.98)	56.41 (19.28)	0.6

<sup>1</sup>Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 9: Beziehung zwischen Alter und Komplikationsrate**

### 3.4.3 Körpergewicht und BMI

Die PatientInnen mit schweren Komplikationen unterschieden sich nicht signifikant in Körpergewicht und BMI verglichen mit den PatientInnen mit keinen/leichten Komplikationen.

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
Gewicht	479	82.40 (21.29)	79.19 (16.59)	0.8
Unbekannt		23	2	

<sup>1</sup>Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 10: Beziehung zwischen Gewicht und Komplikationsrate**

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
BMI	472	27.72 (6.79)	32.05 (14.16)	0.6

<sup>1</sup>Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 11: Beziehung zwischen BMI und Komplikationsrate**

### 3.4.4 Hypertonie

Hinsichtlich des systolischen und diastolischen Blutdrucks ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den PatientInnen mit keinen bis leichte Blutungen und den PatientInnen mit schweren Blutungen.

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
<b>Systolischer Blutdruck</b>	462	135.08 (20.28)	143.21 (19.45)	0.11

Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 12: Beziehung zwischen systolischem Blutdruck und Komplikationsrate**

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
<b>Diastolischer Blutdruck</b>	461	76.04 (13.80)	80.50 (14.40)	0.3

<sup>1</sup>Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 13: Beziehung zwischen diastolischem Blutdruck und Komplikationsrate**

### 3.4.5 Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern

Unter den 80 PatientInnen, die unter Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) biopsiert wurden, traten schwere Blutungen bei 6 PatientInnen (7,5%) auf. Unter den 424 PatientInnen ohne TAH entwickelten 10 PatientInnen (2,4%) schwere Komplikationen. Schwere Komplikationen traten somit insgesamt bei 16 PatientInnen auf. Davon waren 38% (6/16) unter TAH und 62% (10/16) ohne TAH. Die PatientInnen, die unter TAH biopsiert wurden, erlitten signifikant häufiger schwere Komplikationen nach der Nierenbiopsie als PatientInnen ohne TAH ( $p = 0,028$ ).

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p- Wert <sup>2</sup>
<b>Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern</b>	50 4			0.028
Ohne TAH		414 / 488 (85%)	10 / 16 (62%)	
TAH		74 / 488 (15%)	6 / 16 (38%)	

<sup>1</sup>n / N (%)

<sup>2</sup>Fisher's exact test

**Tabelle 14: Zusammenhang zwischen Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und Komplikationsrate**

### 3.4.6 Punktionsindikation

Akutes Nierenversagen war in der Gruppe mit schweren Komplikationen bei 12 von 16 PatientInnen (75%) die Biopsieindikation, dies war signifikant häufiger als in der Gruppe mit keinen bis leichte Komplikationen ( $p=0,003$ ). Bei den restlichen Biopsieindikationen zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Häufigkeiten von keinen/leichten und schweren Komplikationen.

Indikation	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
AKI	503	183 / 487 (38%)	12 / 16 (75%)	0.003
Proteinurie	503	191 / 487 (39%)	4 / 16 (25%)	0.3
CKD	503	49 / 487 (10%)	0 / 16 (0%)	0.4
Hämaturie	503	10 / 487 (2.1%)	0 / 16 (0%)	>0.9
Creeping creatinine	503	9 / 487 (1.8%)	0 / 16 (0%)	>0.9
DGF.SGF	503	14 / 487 (2.9%)	0 / 16 (0%)	>0.9
AKD	503	7 / 487 (1.4%)	0 / 16 (0%)	>0.9
Studie	503	7 / 487 (1.4%)	0 / 16 (0%)	>0.9
Proteinurie & Hämaturie	503	6 / 487 (1.2%)	0 / 16 (0%)	>0.9
Lebensspender	503	3 / 487 (0.6%)	0 / 16 (0%)	>0.9
Erneute Biopsie nach Therapie	503	3 / 487 (0.6%)	0 / 16 (0%)	>0.9
Morbus Fabry	503	0 / 487 (0%)	0 / 16 (0%)	
DGF	503	1 / 487 (0.2%)	0 / 16 (0%)	>0.9
Problem mit anderem transplantiertem Organ	503	1 / 487 (0.2%)	0 / 16 (0%)	>0.9
Verdächtige Läsion	503	1 / 487 (0.2%)	0 / 16 (0%)	>0.9

<sup>1</sup>n / N (%)

<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

**Tabelle 15: Zusammenhang zwischen Biopsieindikation und Komplikationsrate**

### 3.4.7 Laborwerte

#### 3.4.7.1 Kreatinin

465 Nierenbiopsien waren hinsichtlich des Kreatininwertes auswertbar. Der Kreatininwert bei dialysepflichtigen Patientinnen und Patienten wurde in der Auswertung für diesen Aspekt nicht betrachtet. Der Kreatininwert der PatientInnen mit keinen oder leichten Komplikationen lag im Durchschnitt bei 2,54 mg/dl, bei PatientInnen mit schweren Komplikationen signifikant höher bei 3,11 mg/dl ( $p=0,024$ ).

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 450 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 15 <sup>1</sup>	p-wert <sup>2</sup>
<b>Kreatinin</b>	465	2.54 (1.94)	3.11 (1.25)	0.024

<sup>1</sup>Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 16: Beziehung zwischen Kreatinin und Komplikationsrate**

#### 3.4.7.2 Harnstoff-N

Da in der Literatur ein Harnstoff-Stickstoff  $\geq 60$  mg/dl zu den Risikofaktoren für schwere Komplikationen gezählt wurde, verglichen wir in dieser Analyse PatientInnen mit einem Blutharnstoff-Stickstoff  $<60$  mg/dl mit PatientInnen mit einem Blutharnstoff-Stickstoff  $\geq 60$  mg/dl. Es zeigte sich bei uns allerdings keine Korrelation zwischen dem Auftreten von schweren Komplikationen und einem Harnstoff-Stickstoffwert  $\geq 60$  mg/dl.

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
<b>Harnstoff</b>	503			0.2
≤ 60		385 / 487 (79%)	15 / 16 (94%)	
≥ 60		102 / 487 (21%)	1 / 16 (6.2%)	

<sup>1</sup>n / N (%)

<sup>2</sup>Fisher's exact test

**Tabelle 17: Beziehung zwischen Harnstoff und Komplikationsrate**

### 3.4.7.3 Hämoglobin vor Biopsie

PatientInnen, die postinterventionell eine schwere Komplikation entwickelten, unterschieden sich im präinterventionellen Hämoglobinwert nicht signifikant von der Gruppe mit keinen oder leichten Komplikationen ( $p = 0,27$ ). Dennoch war der durchschnittliche Hämoglobinwert vor Biopsie bei PatientInnen mit schweren Komplikationen tendenziell niedriger als bei PatientInnen mit leichten/keinen Komplikationen. PatientInnen mit transfusionspflichtigen Blutungen hatten vor der Biopsie jedoch einen statistisch signifikant niedrigeren Hb-Wert.

Parameter	N	Keine Transfusion, N = 496	Transfusion, N = 9	p-Wert <sup>2</sup>
<b>Hämoglobin vor Biopsie</b>	505	11.52 (2.38)	9.51 (1.39)	0.008

<sup>1</sup>Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 18: Beziehung zwischen Hämoglobin vor Biopsie und Transfusionsrate**

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>
<b>Hämoglobin vor Biopsie</b>	504	11.50 (2.38)	10.77 (2.14)	0.3

<sup>1</sup>Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 19: Beziehung zwischen Hämoglobin vor Biopsie und Komplikationsrate**

#### 3.4.7.4 Thrombozytenzahl

Es zeigte sich in unserer Analyse kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und einer geringeren Thrombozytenzahl.

Parameter	N	Keine bis leichte Komplikation, N = 488 <sup>1</sup>	Schwere Komplikation, N = 16 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>2</sup>
Thrombozyten	504	247.62 (114.89)	271.56 (108.48)	0.2

<sup>1</sup>Mean (SD)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test

**Tabelle 20: Beziehung zwischen Thrombozytenzahl und Komplikationsrate**

## **4 Diskussion**

Das vorliegende Promotionsprojekt untersucht Risikofaktoren für schwere Komplikationen nach perkutanen Nierenbiopsien. In dieser prospektiv angelegten Untersuchung konnte eine statistisch signifikante Assoziation der Einnahme von TAH mit schweren Blutungen festgestellt werden, allerdings war die Zahl der Ereignisse insgesamt sehr gering. Ein weiterer signifikanter Risikofaktor war ein hoher Kreatininwert vor der Nierenbiopsie. Zudem zeigte sich in unserer Studie, dass bei PatientInnen mit akutem Nierenversagen häufiger schwere Komplikationen nach Nierenbiopsien auftraten.

### **4.1 Komplikationsrate**

Die sonographisch gesteuerte perkutane Nierenbiopsie ist für die Diagnose und Prognose-Beurteilung vieler Nierenerkrankungen unerlässlich. Im Allgemeinen wird die Nierenbiopsie als sicheres Verfahren angesehen (62, 63). Die Kollegen Preda et al. führten eine retrospektive Studie zur Beurteilung der Sicherheit perkutaner Nierenbiopsien durch. Es wurden 515 Nierenbiopsien untersucht. Sie gaben eine Komplikationsrate von 12,2 % an, wobei 2,7% der PatientInnen schwere, und 9,5% der PatientInnen leichte Komplikationen aufwiesen (65).

Die vorliegende Analyse ergab eine Gesamt-Komplikationsrate von 10,9%. 3,2% der PatientInnen entwickelten schwere Komplikationen, die eine Transfusion oder andere therapeutische oder diagnostische Prozeduren erforderlich machten. Transiente Makrohämaturie und folgenlose Hämatome zählten zu den leichten Komplikationen. Insgesamt traten leichte Komplikationen bei 7,7% der PatientInnen auf. Ein Hämatom zeigte sich bei 8,3% der PatientInnen. 2,6% der PatientInnen entwickelten eine Makrohämaturie. Im Mittel traten in den o.g. Studien (Detailtabelle) Komplikationen bei 13,1% der PatientInnen nach Nierenbiopsien auf, leichte Komplikation bei 10,7% und schwere Komplikationen wurden bei 2,6% der PatientInnen dokumentiert. Die Komplikationsrate in der aktuell untersuchten Kohorte fügt sich somit gut in die publizierten Daten ein.

## **4.2 Patientenbezogene Parameter und die Komplikationsraten**

### **4.2.1 Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern**

Zentrale Fragestellung des vorliegenden Projektes war, ob es Hinweise darauf gibt, dass die Einnahme von TAH das Blutungsrisiko nach einer perkutanen Nierenbiopsie erhöht. Es ergab sich keine signifikante Erhöhung der allgemeinen Komplikationsrate bei PatientInnen unter TAH, wohl aber eine signifikante Erhöhung des Risikos für schwere Blutungen. Schwere Blutungen traten bei 7,5 % der PatientInnen unter Einnahme von TAH und bei 2,4 % der PatientInnen ohne TAH auf. Insgesamt war die Ereignisrate gering, sodass keine validen statistischen Schlussfolgerungen möglich sind, zumal nicht alle potenziellen Risikofaktoren, bspw. erschwerende individuelle anatomische Bedingungen oder auch die Adhärenz der Biopsierten an die verordnete Bettruhe und geringe Bewegung im Bett, berücksichtigt werden können.

Eine wichtige Limitation der vorliegenden Auswertung ist die Patientenselektion. Bei den meisten PatientInnen wurde die Nierenbiopsie elektiv geplant, somit konnte die Einnahme von TAH in der Regel rechtzeitig pausiert werden. Bei zeitkritischen Indikationen (AKI, erhöhtes Kreatinin) traten schwere Komplikationen häufiger auf, bei diesen PatientInnen konnte wegen des Zeitaspekts auch nicht das TAH abgesetzt werden. Somit könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass es sich in der Gruppe mit Biopsie unter TAH um komplexere multimorbide instabile PatientInnen handelt, die ein größeres Risiko für schwere Komplikationen nach Nierenbiopsien mitbringen. Somit kann ein Bias nicht ausgeschlossen werden.

Gemäß der vorliegenden Analyse steigert die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern das Risiko schwerer Komplikationen nicht in unvertretbarer Weise. Die Frage, ob TAH-Einnahme die Komplikationsrate in einem Maße steigert, dass das Komplikationsrisiko den Nutzen der Nierenbiopsie deutlich überwiegt, kann endgültig nur mit einer randomisierten kontrollierten Studie beantwortet werden. Eine Randomisierung in zwei Studienarme „TAH“ und „keine TAH“ wäre jedoch unethisch, eine solche Studie ist nicht durchführbar.

Als Alternative zur randomisierten Studie wäre eine prospektive Beobachtungsstudie ähnlich der vorliegenden denkbar, allerdings wäre für eine ausreichende statistische Aussagekraft aufgrund der geringen Ereignisrate und der Ungleichverteilung der TAH-Einnahme eine Fallzahl von 11000 Biopsien notwendig, was eine solche Studie selbst unter Beteiligung mehrerer Studienzentren nicht praktikabel macht. Eine weitere Alternative können retrospektive Analysen großer Datensätze mit Propensity-Score-Gewichtung sein (78), oder auch Studien mit statistisch aufwendiger target trial emulation (79).

In der Literatur wird die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern als Risikofaktor für Komplikationen nach einer Nierenbiopsie diskutiert. In einer retrospektiven Studie von Atwell et al. mit 15181 Organpunktionen wurde der Einfluss der Aspirin-Einnahme vor der Biopsie auf die Blutungsrate untersucht. Sie verglichen das Blutungsrisiko mit PatientInnen ohne ASS-Einnahme innerhalb der letzten 10 Tage. Sie konnten in ihrer Studie zeigen, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Gruppen gab; es traten bei 0,6 % der PatientInnen mit Einnahme von Aspirin (bis zu 10 Tagen vor der Biopsie) und bei 0,4 % der PatientInnen ohne Aspirin, schwere Komplikationen auf (74, 80). Mackinnon et al. zeigten, dass nur das Risiko für leichte Blutungen in der Gruppe, die TAH weiter einnahm, höher war. Bei PatientInnen mit schweren Blutungen zeigte sich keine Risikoerhöhung durch die Einnahme von TAH (61).

Auch die Einnahme von Antikoagulanzen wie bspw. DOAKs oder Warfarin vor Nierenbiopsien wurde untersucht. In einer Untersuchung von Khan et al. wurden 81 PatientInnen mit Transplantatnieren eingeschlossen. Die PatientInnen wurden innerhalb der ersten 30 Tage nach Nierentransplantation punktiert. Die Einnahme von DOAK (Direkten oralen Antikoagulanzen) wurde 2 Tage vor der Biopsie und die Warfarin Einnahme 5 Tage vor der Biopsie pausiert, zudem sollte ein INR von  $< 2$  eingehalten werden. Nur bei einem Patienten kam es zu Blutungskomplikation, dieser Patient hat sich 48h nach der Biopsie aufgrund einer Blutung aus der Einstichstelle gemeldet. Ein Ultraschall oder eine erneute Krankenhausaufnahme war jedoch nicht notwendig. Insgesamt sind keine schwerwiegenden Komplikationen aufgetreten. Aus diesem Grund wird hier eine Pausierung der DOAKs 2 Tage oder Warfarin 5 Tagen vor der Biopsie empfohlen (81).

### **4.2.2 Geschlecht**

In einigen Studien sind Angaben im Hinblick auf die Abhängigkeit der Komplikationshäufigkeit vom Patientengeschlecht zu finden. Die vorliegende Analyse ergab keine Korrelation zum Patientengeschlecht. Hingegen beschreiben Moledina et al. in ihrer Studie einer erhöhte Komplikationsrate bei weiblichen Patienten (42). Auch die von Manno et al. im Jahr 2004 veröffentlichte Studie, wies eine signifikant erhöhte Blutungsrate bei weiblichen Patienten auf (28). Als mögliche Erklärung gaben sie an, dass Frauen eine andere Körperzusammensetzung besitzen als Männer und ihr größerer Körperfettanteil zu einer erhöhten Blutungsneigung im perirenal Fettgewebe führt, wobei diese These bisher nicht belegt wurde. Peters et al. untersuchten in ihrer Studie 1001 Biopsien, darunter waren 352 an Frauen (82). Auch ihr Resultat zeigte, dass Frauen eine höhere Rate an Blutungskomplikationen aufwiesen, und auch das Risiko für schwere Blutungen war bei den weiblichen Patienten erhöht. Als mögliche Erklärung hierfür geben einige Autoren an, dass Frauen bei gleichem Serumkreatinin eine niedrigere GFR haben als Männer (75). In einer Studie von Whittier et al. konnte keine Korrelation zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten von Komplikationen nach einer Nierenbiopsie beobachtet werden (9).

### **4.2.3 Alter**

Es gab keinen Zusammenhang zwischen dem Alter bei Biopsie und der Entstehung von schweren Komplikationen. Dennoch betrug das Alter der Mehrzahl in der Gruppe mit schweren Komplikationen zwischen 40-50 Jahren, und der größte Anteil der PatientInnen mit keinen oder leichten Komplikationen wies ein Alter zwischen 60-70 Jahren auf. In der Literatur finden sich zum Alter unterschiedliche Angaben. In einigen Studien wird das junge Alter als Risikofaktor für Komplikationen diskutiert. Manno et al. berichteten von einer höheren Komplikationsrate bei jüngeren PatientInnen (28). Auch Peters et al., konnten in ihrer Analyse zeigen, dass jüngere PatientInnen ( $\leq 44$  Jahre) ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung schwerer Komplikationen nach Nierenbiopsien haben als ältere PatientInnen (33). Die Tatsache, dass jüngere PatientInnen nach der Biopsie aktiver sind, wird als eine mögliche Erklärung beschrieben (82).

In der vorliegenden Untersuchung waren in der Gruppe mit schweren Komplikationen 31,25%  $\leq$  44 Jahre und in der Gruppe mit keinen bis leichten Komplikationen 30,53%  $\leq$  44 Jahre, der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Hingegen zeigte sich in der Studie von Tondel et al. das höhere Patientenalter als Risikofaktor für schwere Blutungskomplikationen (54). In einer anderen Studie ließ sich wiederum keine Assoziation zwischen dem Auftreten von Komplikationen und dem Patientenalter nachweisen (9).

#### **4.2.4 Körpergewicht und BMI**

Als weiterer Einflussfaktor auf das Komplikationsrisiko nach Nierenbiopsien wurde das Körpergewicht und der BMI untersucht. Es konnte weder für das Körpergewicht oder den BMI eine Signifikanz zwischen den PatientInnen mit schweren Komplikationen und den PatientInnen mit keinen oder nur leichten Komplikationen nachgewiesen werden. Die Datenlage in Bezug auf das Körpergewicht im Zusammenhang mit Blutungskomplikationen bei perkutaner Nierenbiopsie ist widersprüchlich. Trajceska et al. beschreiben in ihrer retrospektiven Studie, dass ein höheres Körpergewicht mit einer Zunahme des Risikos für Komplikationen einhergeht (39). In der Studie von Lees et al. ließ sich keine Korrelation zwischen zunehmendem BMI und dem Auftreten von Komplikationen nachweisen (14). Im Gegensatz zu dieser Beobachtung kamen Peters et al. in ihrer 2020 veröffentlichten Studie, in der sie Risikofaktoren für Blutungskomplikation bei Nierenbiopsien an Eigennieren und Transplantaten untersuchten, zu dem Ergebnis, dass PatientInnen mit niedrigem BMI ein höheres Risiko für schwere Blutungskomplikationen aufwiesen (33). Ihr Ergebnis erklären sie sich dadurch, dass PatientInnen mit einem höheren BMI weniger mobil sind und ihr Fettgewebe die Nierenkapsel und den Biopsiekanal besser komprimieren kann (33). Dieser Erklärungsansatz steht im Widerspruch zur oben diskutierten Erklärung für die erhöhte Blutungsrate bei Frauen; beides sind wissenschaftliche Spekulationen.

#### **4.2.5 Hämoglobinwert**

Es wird häufig beschrieben, dass ein niedriger Hämoglobinwert ein Risikofaktor für Blutungskomplikationen darstellt. In der vorliegenden Analyse konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten von schweren postinterventionellen Blutungen und dem Hämoglobinwert vor der Biopsie nachgewiesen werden. Zudem erfolgte hier eine getrennte Betrachtung des Risikos für transfusionspflichtige Komplikationen in Abhängigkeit vom Hb-Wert. Wie auch zu erwarten war, war der Hb-Wert vor dem Eingriff bei diesen Biopsien signifikant niedriger als bei den Biopsien ohne Notwendigkeit zur Gabe von Blutkonserven. Eine denkbare und einfache Erklärung hierzu ist, dass PatientInnen mit einem bereits vor der Biopsie niedrigen Hb-Wert schneller durch Blutungen in Folge der Biopsie in den transfusionspflichtigen Bereich geraten als PatientInnen mit einem höheren Hb-Wert (83). Zudem sind anäme PatientInnen mutmaßlich schwerer erkrankt als PatientInnen ohne Anämie.

Trajceska et al. konnten beobachten, dass ein niedriger Hämoglobinwert vor der Biopsie mit einer erhöhten Komplikationsrate einhergeht (39). Prasad et. al verglichen in ihrer Studie die Komplikationsrate nach Nierenbiopsien zwischen einer Gruppe mit Nadelführung am Ultraschallkopf und einer Gruppe ohne Nadelführung. Insgesamt wurden 2138 Biopsien untersucht. Auch sie konnten im Verlauf ihrer Analyse zeigen dass, ein niedriger Hämoglobinwert vor der Biopsie ein Risikofaktor für Blutungskomplikationen nach Nierenbiopsien ist (50). Im Widerspruch hierzu steht die 2004 veröffentlichte Studie von Manno et al., es wurden Prädiktoren für Blutungskomplikationen nach Nierenbiopsien untersucht. Es ließ sich in ihrer Studie kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und einem niedrigen Hämoglobinwert vor der Nierenbiopsie nachweisen (28).

#### 4.2.6 Kreatinin und Harnstoff

In der vorliegenden Auswertung erwies sich ein erhöhte Kreatininwert als signifikanter Risikofaktor für schwere Komplikationen nach Nierenbiopsien. Auch in der Literatur wird eine erhöhter Kreatininwert häufig als Risikofaktor für die Entwicklung von Blutungskomplikationen nach Nierenbiopsien diskutiert. Shidham et al. beschreiben eine signifikante Zunahme der Komplikationsrate bei PatientInnen mit einem Kreatininwert  $> 2$  mg/dl. In ihrer Analyse traten postinterventionelle Blutungen bei 6,2% der PatientInnen auf. Bei den Patienten mit einem Kreatininwert von  $>2$ mg/dl lag das Risiko für eine Blutung bei 12,26%, bei PatientInnen mit einem Kreatininwert  $< 2$  mg/dl lag das Risiko bei 2,08%, somit hatten PatientInnen mit einem Kreatininwert  $> 2$ mg/dl ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Blutung nach der Biopsie (64). Waldo und Kollegen kamen durch ihre Analyse zu der Schlussfolgerung, dass der präinterventionelle Kreatininwert von  $>2$ mg/dl mit einem erhöhten Risiko für Blutungen postinterventionell einhergeht (59). Die Studie von Simard-Meilleur et al. zeigte allerdings keine Korrelation zwischen dem Kreatininwert und der postinterventionellen Komplikationsrate.

Des Weiteren bestimmten wir den Harnstoffwert der PatientInnen vor der Punktion und untersuchten, ob sich eine Assoziation zum Auftreten von Komplikationen nach der Nierenbiopsie ergab. Im Rahmen der vorliegenden Analyse ergab sich kein signifikanter Unterschied im Harnstoff-N zwischen der Gruppe mit schweren Komplikationen und der Gruppe mit keinen bis leichte Komplikationen. Torres Munoz et al. führten eine retrospektive Studie zur Beurteilung der Sicherheit der Nierenbiopsie und dem Erfassen möglicher Risikofaktoren für Komplikationen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass ein Harnstoff-N  $\geq 60$  mg/dl ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von schweren Komplikationen ist (55). Auch Moledina et al. untersuchten in ihrer Studie u.a. das Auftreten von Blutungskomplikationen nach Nierenbiopsie bei PatientInnen mit akutem Nierenversagen. Es zeigte sich, dass ein hoher Harnstoff-N mit einem erhöhten Risiko transfusionspflichtige Blutungskomplikationen (42). In manchen Kliniken wird daher bei erhöhten Harnstoff-Werten vor einer Biopsie Desmopressin verabreicht, um die Thrombozytenaggregation zu unterstützen und das Blutungsrisiko zu vermindern.

#### **4.2.7 Thrombozyten**

Eine niedrige präinterventionelle Thrombozytenzahl wird in einigen Studien als Risikofaktor für Blutungskomplikationen nach einer Nierenbiopsie diskutiert (42). In der Veröffentlichung von Simard-Meilleur et al. wird eine starke Korrelation zwischen einer niedrigen Thrombozytenzahl und dem Risiko für die Entwicklung symptomatischer Hämatome beschrieben (73). Ebenso kamen Halimi et al. zu dem Schluss, dass eine Thrombozytopenie mit einer hohen Komplikationsrate einhergeht (34). In unserer Studie fanden wir keine signifikante Beeinflussung des Komplikationsrisikos durch die Thrombozytenzahl. Übereinstimmend sind die Ergebnisse von Eiro et al.. In ihrer Studie wurden 394 perkutane Nierenbiopsie erfasst. Sie verglichen die klinischen Parameter der PatientInnen der Gruppe mit milden oder keinen Komplikationen und der Gruppe mit moderaten Komplikationen bei der Nierenbiopsie. Sie konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Thrombozytenzahl und der Komplikationsrate nachweisen (63).

#### **4.2.8 Blutdruck**

In Bezug auf die Komplikationen nach Nierenbiopsie kann auch der Blutdruck relevant sein, weshalb regelmäßige Blutdruckmessungen durchgeführt wurden. Im Rahmen dieser Auswertung ergab sich keine signifikante Assoziation zwischen Blutdruck und Blutungsrate. Allerdings werden Biopsien nur vorgenommen, wenn der Blutdruck vor der Prozedur nicht höher als 170 mmHg systolisch und nicht höher als 100 mmHg diastolisch ist, dies könnte ein potenzieller Bias sein. Eiro et al. konnten in ihrer Analyse mit 359 PatientInnen nachweisen, dass eine arterielle Hypertonie mit einer erhöhten Blutungsrate einhergeht, sodass sie eine intensivierete Beobachtung von PatientInnen mit arterieller Hypertonie nach Nierenbiopsie empfahlen (63).

Shidham et al. berichten von einem 3,74-fach höherem Risiko für Komplikationen nach Nierenbiopsien bei PatientInnen mit erhöhtem Blutdruck (64, 83). Lees und Kollegen hingegen konnten keine Assoziation zwischen dem Blutdruck und der Komplikationsrate nachweisen (14).

## **4.3 Punktionsbezogene Parameter und die Komplikationsraten**

### **4.3.1 Nadeldurchmesser**

Für die im aktuellen Projekt ausgewerteten Biopsien wurden ausschließlich Nadeln mit 1,6 mm (16 G) Durchmesser verwendet, diesen Nadeln wird ein geringeres Risiko für Blutungskomplikation zugesprochen als dickere Nadeln. Chundri et al. untersuchten in ihrer Studie den Einfluss der Nadeldicke auf den Erhalt von Nierengewebe und dem Auftreten von Komplikationen. Als Resultat zeigte sich, dass Biopsien mit 16G im Vergleich zu Biopsien mit größeren 14G Nadeln (2,1 mm) ein geringeres Risiko für Komplikationen haben. Es wurde jedoch kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der gewonnenen Glomeruli beschrieben (49). Auch in der retrospektiven Analyse von Mai J et al. wurde die Anzahl der gewonnenen Glomeruli pro Probe im Hinblick auf den Nadeldurchmesser genauer untersucht. 934 Biopsien an Eigennieren wurden eingeschlossen. Bei 753 wurden Bard Max Core 16G Nadeln benutzt und bei 181 Biopsien Bard Magnum 18 G Nadeln. Sie konnten zeigen, dass bei Biopsien mit 16G Nadeln eine größere Anzahl an Glomeruli gewonnen werden konnte und sich die Proben mit 16 G Nadeln als diagnostisch aussagekräftiger erwiesen. Es ergab sich keine statistische Signifikanz in der Häufigkeit von Komplikationen zwischen den zwei Gruppen (52).

### **4.3.2 Punktionsindikation**

Das akute Nierenversagen stellt eine häufige Indikation für eine Nierenbiopsie dar. In der vorliegenden Analyse hatten 75% der PatientInnen mit schweren Komplikationen, ein akutes Nierenversagen, sodass das akute Nierenversagen mit einem erhöhten Risiko für schwere Komplikationen assoziiert war. Auch dies lässt sich damit erklären, dass PatientInnen mit akutem Nierenversagen komplexere instabilere Patienten sind und damit die häufigere Notwendigkeit für Interventionen nach Komplikationen bei diesen Patienten plausibel ist. Korbet et al. verglichen die Komplikationshäufigkeit nach den Biopsien zwischen PatientInnen mit akutem Nierenversagen und PatientInnen ohne akutes Nierenversagen.

Sie kamen zu dem Schluss, dass PatientInnen mit akutem Nierenversagen eine höhere Rate an Blutungskomplikationen aufwiesen (84). Auch in der Metaanalyse von Poggio et al. war das akute Nierenversagen mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden, hier war der längere Krankenhausaufenthalt ein zusätzlicher Risikofaktor für die Komplikationen (36). Zudem berichten Tondel et al., dass das akute Nierenversagen (niedriger GFR) mit einem höheren Risiko für die Entwicklung von Blutungskomplikationen bei Nierenbiopsien assoziiert war (54).

## **5 Limitationen**

Es handelt sich bei der vorliegenden Promotionsarbeit nicht um eine randomisierte kontrollierte Studie, sondern um prospektiv erhobene Daten. Die Durchführung einer randomisierten kontrollierten Studie zur Untersuchung der Komplikationsrate und den Einfluss von bspw. der Einnahme von TAH ist, wie oben erörtert unethisch. Aufgrund der Kombination aus geringer Prävalenz und ungleicher Gruppengrößen wäre eine Fallzahl von 11000 Biopsien für eine Beobachtungsstudie notwendig.

## 6 Zusammenfassung

Die perkutane Nierenbiopsie liefert wertvolle Informationen für die Behandlung von Nierenerkrankungen. Sie wird heutzutage als sicheres diagnostisches Verfahren angesehen. Dennoch können bei Nierenbiopsien Komplikationen auftreten, wie beispielsweise Makrohämaturie, retroperitoneale Hämatome oder die Entwicklung von arteriovenösen Fisteln.

In der vorliegenden Analyse wurden prospektiv erhobene Daten von 505 PatientInnen, die im Zeitraum von Januar 2020 bis Dezember 2022 eine perkutane Nierenbiopsie an der Universitätsmedizin Mainz erhielten, ausgewertet. Das Ziel bestand darin, die Häufigkeit von Komplikationen und den Risikofaktoren für schwere Komplikationen bei perkutanen Nierenbiopsien zu untersuchen.

Komplikationen traten bei 10,9% der Biopsien auf. Bei 3,2% der Biopsien kam es zu schweren Komplikationen, die eine Transfusion oder andere diagnostische oder therapeutische Prozeduren erforderten. Zu den leichten Komplikationen zählten Makrohämaturie und nicht interventionsbedürftige retroperitoneale Hämatome, diese traten bei 7,7% der Biopsien auf.

Die Auswertung ergab eine statistisch signifikante Assoziation zwischen der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und dem Auftreten von schweren Blutungen, jedoch wurde keine signifikante Erhöhung der Gesamtblutungsrate beobachtet und es gab insgesamt nur wenige Ereignisse. Auch ein akutes Nierenversagen als Biopsieindikation und eine erhöhte Kreatinin Konzentration im Serum waren statistisch signifikant mit schweren Komplikationen assoziiert.

Unsere Studie liefert Einblicke in potenzielle Risikofaktoren für schwere Blutungen nach perkutanen Nierenbiopsien. Die begrenzte Fallzahl schwerer Komplikationen und die Unmöglichkeit, patientenindividuelle Faktoren wie die Anatomie und die Bewegungen nach der Biopsie berücksichtigen zu können, schränken jedoch die allgemeine Aussagekraft der Studie ein.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Hogan JJ, Mocanu M, Berns JS. The Native Kidney Biopsy: Update and Evidence for Best Practice. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(2):354-62.
2. Nephrologie : Pathophysiologie, Klinik, Nierenersatzverfahren. In: Kuhlmann U, Alscher DM, editors. 5., überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart u.a.2008. p. 28-9.
3. Einführung in die Nephrologie und Nierenersatzverfahren : Für Pflegende, Medizinstudenten und Assistenzärzte. In: Klingele M, Brodmann D, editors. 1st ed. 2017 ed. Berlin, Heidelberg2017. p. 62-5.
4. Facharzt Nephrologie. In: Risler T, editor. 1. Aufl. ed. München u.a.2008. p. 101-3.
5. Elsevier Essentials Nephrologie : das Wichtigste für Ärzte aller Fachrichtungen. In: Wolf G, Busch M, Pfeil A, editors. Elsevier Essentials. 1. Auflage ed. München2020. p. 18-9.
6. Klinikleitfaden Nephrologie. 1. Auflage ed. Amann K, Alscher MD, Schwenger V, editors.
7. Donovan KL, Thomas DM, Wheeler DC, Macdougall IC, Williams JD. Experience with a new method for percutaneous renal biopsy. *Nephrol Dial Transplant*. 1991;6(10):731-3.
8. Atwell TD, Spanbauer JC, McMenomy BP, Stockland AH, Hesley GK, Schleck CD, et al. The Timing and Presentation of Major Hemorrhage After 18,947 Image-Guided Percutaneous Biopsies. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(1):190-5.
9. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(1):142-7.
10. Hummel T, Meves SH, Breuer-Kaiser A, Düsterwald JO, Mühlberger D, Mumme A, et al. [Not Available]. *Chirurg*. 2021;92(11):1050.
11. Knopf H, Grams D. [Medication use of adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):868-77.
12. Plümer L, Seiffert M, Punke MA, Kersten JF, Blankenberg S, Zöllner C, et al. Aspirin Before Elective Surgery-Stop or Continue? *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(27-28):473-80.
13. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1494-503.
14. Lees JS, McQuarrie EP, Mordi N, Geddes CC, Fox JG, Mackinnon B. Risk factors for bleeding complications after nephrologist-performed native renal biopsy. *Clin Kidney J*. 2017;10(4):573-7.
15. Kodner C. Nephrotic syndrome in adults: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2009;80(10):1129-34.
16. Richards NT, Darby S, Howie AJ, Adu D, Michael J. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9(9):1255-9.
17. Keller C, Geberth S. *Praxis der Nephrologie*. 3rd ed. 2010 ed. Berlin, Heidelberg2010. p. 123-4.
18. Hull RP, Goldsmith DJ. Nephrotic syndrome in adults. *Bmj*. 2008;336(7654):1185-9.
19. Gerth J, Wolf G. Nierenbiopsie: Indikation und Durchführung. *Der Nephrologe*. 2008;3(3):169-77.
20. Pham TT, Sim JJ, Kujubu DA, Liu IL, Kumar VA. Prevalence of nondiabetic renal disease in diabetic patients. *Am J Nephrol*. 2007;27(3):322-8.

21. Nephrologie : Pathophysiologie, Klinik, Nierenersatzverfahren. In: Kuhlmann U, Alscher DM, editors. 5., überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart u.a.2008. p. 48-59.
22. Chan MM, Gale DP. Isolated microscopic haematuria of glomerular origin: clinical significance and diagnosis in the 21st century. *Clin Med (Lond)*. 2015;15(6):576-80.
23. Tratz F, Reich O, Cohen CD. Was tun bei Hämaturie? – Schritt für Schritt. *Dtsch Med Wochenschr*. 2020;145(01):56-61.
24. Facharzt Nephrologie. In: Risler T, editor. 1. Aufl. ed. München u.a.2008. p. 544
25. Nephrologie : Pathophysiologie, Klinik, Nierenersatzverfahren. In: Kuhlmann U, Alscher DM, editors. 5., überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart u.a.2008. p. 381-5.
26. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2010;77(11):956-61.
27. Kistler PDmAD. Interstitielle Nephritis – Differenzialdiagnose und Therapie: Leading Opinions; 2017 [Available from: <https://www.universimed.com/ch/article/nephrologie/interstitielle-nephritis-differenzialdiagnose-und-therapie-2123037>].
28. Manno C, Strippoli GF, Arnesano L, Bonifati C, Campobasso N, Gesualdo L, et al. Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. *Kidney Int*. 2004;66(4):1570-7.
29. Marwah DS, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy: what is the optimal period of observation? *Am J Kidney Dis*. 1996;28(1):47-52.
30. Andrulli S, Rossini M, Gigliotti G, La Manna G, Feriozzi S, Aucella F, et al. The risks associated with percutaneous native kidney biopsies: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(3):655-63.
31. Fatthy M, Saleh A, Ahmed RA, Abouzeid S, Bakry S, Abdelaziz T. Incidence and Determinants of Complications of Percutaneous Kidney Biopsy in a Large Cohort of Native Kidney and Kidney Transplant Recipients. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2022;22(2):268-73.
32. Bonani M, Seeger H, Weber N, Lorenzen JM, Wüthrich RP, Kistler AD. Safety of Kidney Biopsy when Performed as an Outpatient Procedure. *Kidney Blood Press Res*. 2021;46(3):310-22.
33. Peters B, Nasic S, Segelmark M. Clinical parameters predicting complications in native kidney biopsies. *Clin Kidney J*. 2020;13(4):654-9.
34. Halimi JM, Gatault P, Longuet H, Barbet C, Bisson A, Sautenet B, et al. Major Bleeding and Risk of Death after Percutaneous Native Kidney Biopsies: A French Nationwide Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(11):1587-94.
35. Palsson R, Short SAP, Kibbelaar ZA, Amodu A, Stillman IE, Rennke HG, et al. Bleeding Complications After Percutaneous Native Kidney Biopsy: Results From the Boston Kidney Biopsy Cohort. *Kidney Int Rep*. 2020;5(4):511-8.
36. Poggio ED, McClelland RL, Blank KN, Hansen S, Bansal S, Bomback AS, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Native Kidney Biopsy Complications. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(11):1595-602.
37. Schorr M, Roshanov PS, Weir MA, House AA. Frequency, Timing, and Prediction of Major Bleeding Complications From Percutaneous Renal Biopsy. *Can J Kidney Health Dis*. 2020;7:2054358120923527.
38. Aaltonen S, Finne P, Honkanen E. Outpatient Kidney Biopsy: A Single Center Experience and Review of Literature. *Nephron*. 2020;144(1):14-20.

39. Trajceska L, Severova-Andreevska G, Dzekova-Vidimliski P, Nikolov I, Selim G, Spasovski G, et al. Complications and Risks of Percutaneous Renal Biopsy. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(6):992-5.
40. Monahan H, Gunderson T, Greene E, Schmit G, Atwell T, Schmitz J. Risk factors associated with significant bleeding events after ultrasound-guided percutaneous native renal biopsies: a review of 2204 cases. *Abdom Radiol (NY).* 2019;44(6):2316-22.
41. Al Turk AA, Estiverne C, Agrawal PR, Michaud JM. Trends and outcomes of the use of percutaneous native kidney biopsy in the United States: 5-year data analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *Clin Kidney J.* 2018;11(3):330-6.
42. Moledina DG, Luciano RL, Kukova L, Chan L, Saha A, Nadkarni G, et al. Kidney Biopsy-Related Complications in Hospitalized Patients with Acute Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(11):1633-40.
43. Šimunov B, Gunjača M, Čingel B, Škegro D, Knotek M. Safety of Outpatient Kidney Biopsies. *Nephron.* 2018;138(4):275-9.
44. Tanaka K, Kitagawa M, Onishi A, Yamanari T, Ogawa-Akiyama A, Mise K, et al. Arterial Stiffness is an Independent Risk Factor for Anemia After Percutaneous Native Kidney Biopsy. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42(2):284-93.
45. Chikamatsu Y, Matsuda K, Takeuchi Y, Kagaya S, Ojima Y, Fukami H, et al. Quantification of bleeding volume using computed tomography and clinical complications after percutaneous renal biopsy. *Clin Kidney J.* 2017;10(1):9-15.
46. Roccatello D, Sciascia S, Rossi D, Naretto C, Bazzan M, Solfietti L, et al. Outpatient percutaneous native renal biopsy: safety profile in a large monocentric cohort. *BMJ Open.* 2017;7(6):e015243.
47. Syed Munib MB-u-rM, Subhan Fazli, Najm Uddin. . Percutaneous renal biopsy in adults: experience of a single center. *RMJ.* 2017;34-9.
48. Kitterer D, Gürzing K, Segerer S, Alscher MD, Amann K, Braun N, et al. Diagnostic impact of percutaneous renal biopsy. *Clin Nephrol.* 2015;84(6):311-22.
49. Chunduri S, Whittier WL, Korbet SM. Adequacy and complication rates with 14- vs. 16-gauge automated needles in percutaneous renal biopsy of native kidneys. *Semin Dial.* 2015;28(2):E11-4.
50. Prasad N, Kumar S, Manjunath R, Bhadauria D, Kaul A, Sharma RK, et al. Real-time ultrasound-guided percutaneous renal biopsy with needle guide by nephrologists decreases post-biopsy complications. *Clin Kidney J.* 2015;8(2):151-6.
51. Korbet SM, Volpini KC, Whittier WL. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: a single-center experience of 1,055 biopsies. *Am J Nephrol.* 2014;39(2):153-62.
52. Mai J, Yong J, Dixon H, Makris A, Aravindan A, Suranyi MG, et al. Is bigger better? A retrospective analysis of native renal biopsies with 16 Gauge versus 18 Gauge automatic needles. *Nephrology (Carlton).* 2013;18(7):525-30.
53. Carrington CP, Williams A, Griffiths DF, Riley SG, Donovan KL. Adult day-case renal biopsy: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(5):1559-63.
54. Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(10):1591-7.
55. Torres Muñoz A, Valdez-Ortiz R, González-Parra C, Espinoza-Dávila E, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: efficiency, safety and risk factors associated with major complications. *Arch Med Sci.* 2011;7(5):823-31.

56. 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(6):850-5.
57. Granata A, Floccari F, Ferrantelli A, Rotolo U, Di Lullo L, Fiorini F, et al. Does systematic preliminar colour Doppler study reduce kidney biopsy complication incidence? *Int J Nephrol.* 2011;2011:419093.
58. Tabatabai S, Sperati CJ, Atta MG, Janjua K, Roxbury C, Lucas GM, et al. Predictors of complication after percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy in HIV-infected individuals: possible role of hepatitis C and HIV co-infection. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(11):1766-73.
59. Waldo B, Korbet SM, Freimanis MG, Lewis EJ. The value of post-biopsy ultrasound in predicting complications after percutaneous renal biopsy of native kidneys. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(8):2433-9.
60. Bairy M, Beleed K, Webb AT, Bhandari S. Safety of outpatient kidney biopsy: one center's experience with 178 native kidney biopsies. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(3):631-2.
61. Mackinnon B, Fraser E, Simpson K, Fox JG, Geddes C. Is it necessary to stop antiplatelet agents before a native renal biopsy? *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(11):3566-70.
62. Stratta P, Canavese C, Marengo M, Mesiano P, Besso L, Quaglia M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest.* 2007;37(12):954-63.
63. Eiro M, Katoh T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol.* 2005;9(1):40-5.
64. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, Logan B, Nagaraja HN, Shidham SG, et al. Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology (Carlton).* 2005;10(3):305-10.
65. Preda A, Van Dijk LC, Van Oostaijen JA, Pattynama PM. Complication rate and diagnostic yield of 515 consecutive ultrasound-guided biopsies of renal allografts and native kidneys using a 14-gauge Biopsy gun. *Eur Radiol.* 2003;13(3):527-30.
66. Hergesell O, Felten H, Andrassy K, Kühn K, Ritz E. Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(4):975-7.
67. Christensen J, Lindequist S, Knudsen DU, Pedersen RS. Ultrasound-guided renal biopsy with biopsy gun technique--efficacy and complications. *Acta Radiol.* 1995;36(3):276-9.
68. Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. *Am J Kidney Dis.* 1995;26(4):580-5.
69. Burstein DM, Korbet SM, Schwartz MM. The use of the automatic core biopsy system in percutaneous renal biopsies: a comparative study. *Am J Kidney Dis.* 1993;22(4):545-52.
70. Bondestam S, Kontkanen T, Taavitsainen M, Tiula E. Technique of renal biopsy by ultrasound guided percutaneous puncture with a spring loaded "gun". *Scand J Urol Nephrol.* 1992;26(3):265-7.
71. Cozens NJ, Murchison JT, Allan PL, Winney RJ. Conventional 15 G needle technique for renal biopsy compared with ultrasound-guided spring-loaded 18 G needle biopsy. *Br J Radiol.* 1992;65(775):594-7.
72. Tung KT, Downes MO, O'Donnell PJ. Renal biopsy in diffuse renal disease--experience with a 14-gauge automated biopsy gun. *Clin Radiol.* 1992;46(2):111-3.
73. Simard-Meilleur MC, Troyanov S, Roy L, Dalaire E, Brachemi S. Risk factors and timing of native kidney biopsy complications. *Nephron Extra.* 2014;4(1):42-9.

74. Spille S. Die Komplikationshäufigkeit sonographisch gesteuerter Organpunktionen im Abdomen unter klinischen Alltagsbedingungen an einem kommunalen Krankenhaus der Maximalversorgung [Dissertation]: Tübingen, Univ.; 2015.
75. Corapi KM, Chen JL, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(1):62-73.fi
76. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4s):S1-s276.
77. Schneider R, Lopau K. Die transkutane Nierenbiopsie. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010;135(24):1247-9.
78. Li Q, Lin X, Zhang X, Samir AE, Arellano RS. Imaging-Related Risk Factors for Bleeding Complications of US-Guided Native Renal Biopsy: A Propensity Score Matching Analysis. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(1):87-94.
79. Shin JI, Grams ME. Trial Emulation Methods. *Am J Kidney Dis.* 2024;83(2):264-7.
80. Atwell TD, Smith RL, Hesley GK, Callstrom MR, Schleck CD, Harmsen WS, et al. Incidence of bleeding after 15,181 percutaneous biopsies and the role of aspirin. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(3):784-9.
81. Khan SA, Åsberg A, Jenssen TG. Anticoagulation and safety of renal transplant biopsy. *Clin Transplant.* 2022;36(8):e14715.
82. Peters B, Andersson Y, Stegmayr B, Mölne J, Jensen G, Dahlberg P, et al. A study of clinical complications and risk factors in 1,001 native and transplant kidney biopsies in Sweden. *Acta Radiol.* 2014;55(7):890-6.
83. Wachendorfer SM. □Die□ Bedeutung von Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen nach Nierenbiopsie 2009.
84. Korbet SM, Gashti CN, Evans JK, Whittier WL. Risk of percutaneous renal biopsy of native kidneys in the evaluation of acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 2018;11(5):610-5.

## **8 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich auf meinem Weg zur Dissertation begleitet und gefördert haben. Ich bedanke mich herzlich bei meiner Dokormutter für die Ermöglichung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herr PD Dr. Daniel Kraus, für seine Geduld. Ich verdanke Herr PD Dr. Daniel Kraus eine stets hilfreiche wissenschaftliche und methodische Unterstützung und motivierende Betreuung. Seine gründlichen und durchdachten Rückmeldungen zu meinen Entwürfen waren dabei unerlässlich.

Für die Unterstützung bei der Fallzahlberechnung möchte ich mich bei meinem statistischen Berater aus dem IMBEI bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie, meinem Ehemann und meinen Freunden meinen tiefsten Dank aussprechen. Besonders großer Dank gilt meinen Eltern, die mir stets den Rücken gestärkt und mir in schwierigen Phasen zur Seite gestanden haben. Ohne deren liebevollen, unermüdlichen Unterstützung wäre das gesamte Studium, einschließlich dieser Dissertation, nicht möglich gewesen.

Ein Dankeschön gehört meinem Ehemann, der stets an meiner Seite war und mir den nötigen Raum und die Motivation gegeben hat, meine Dissertation fertigzustellen.

Auch möchte ich mich bei meiner Schwester bedanken, sie hat mich stets motiviert, auch in den herausfordernden Momenten während des gesamten Studiums nicht aufzugeben. Sie war immer für mich da.

Vielen Dank für Eure Unterstützung und Euer Vertrauen in mich.