

Nyrebiopsi av barn

Maria Glendrange



Prosjektoppgave i profesjonsstudiet i medisin

Veileder: Anna Bjerre

Universitetet i Oslo 2010

Innhold

Abstract	4
Innledning	5
Mål	5
Metode	5
1 Teori	6
1.1 Nyresykdommer hos barn	6
1.1.1. Medfødte misdannelser	6
1.1.2. Arvelige nyresykdommer	7
1.1.3. Ervervede nyresykdommer	8
1.1.4. Sekundære nyresykdommer	11
1.2 Nyrebiopsi	13
1.2.1. Indikasjoner	13
1.2.2. Kontraindikasjoner	14
1.2.3. Forberedelse til biopsi	14
1.2.4. Utførelse	15
1.2.5. Oppfølging	15
1.2.6. Komplikasjoner	15
1.2.7. Vurdering av nyrebiopsien	16
2 Funn	17
2.1 Alder og kjønn	17
2.2 Indikasjoner	17
2.3 Diagnoser	18
2.4 System sykdom/medfødt syndrom	19
2.5 Rebiopsi	20
2.6 Laboratoriefunn	21
2.7 Komplikasjoner	22
3 Diskusjon	23
3.1 Alder og kjønn	23
3.2 Indikasjoner	23
3.3 Diagnoser	24
3.4 System sykdom/medfødt syndrom	25
3.5 Rebiopsi	25

3.6 Laboratoriefunn	26
3.7 Komplikasjoner	26
4 Konklusjon	27
5 Referanser	28

Abstract:

Background: In children with renal disease, a biopsy may be performed to provide a diagnosis, and/or to assess the progression of disease or effect of treatment. The objective of this study was to survey the indications for biopsy, and the diagnoses and complications after biopsy in children with signs of renal disease.

Method: this is a retrospective study of the medical records of the children with native kidneys who has been kidney biopsied at the Department of Pediatrics, Rikshospitalet, Oslo in the period 1/1-2004 to 31/12-2008.

Results: 69 biopsies was performed on 61 different children (57% girls, 43% boys) aged 2,5 months to 17,8 years. Mean age was 9,3 years. The presentation of renal disease were often atypical, with more than one symptom or symptom complex. In 33% of the biopsies the patient had a known or suspected systemic disorder or congenital syndrom with kidney affection. 88,4% of the biopsies concluded in a diagnosis, most common being Nephrotic Syndrome with Minimal Change (20,3% of biopsies). 2,9% of the biopsies had pathological findings, but a precise diagnosis could not be given. 8,7% of the biopsies were normal. Surgical intervention due to complications was only required after one biopsy (coiling).

Conclusion: The indications for renal biopsy in this study were consistent with the guidelines found in litterature. The variety of given diagnoses in this study reflects the diversity of renal diseases that may be found in children. Renal biopsy, especially when seen in connection with clinical features, has a high diagnostic value. Renal biopsy in children performed in accordance with the present guidelines may be considered a safe procedure.

Innledning

Nyresykdommer hos barn forekommer sjelden, og er av en annen karakter enn nyresykdommer hos voksne. Det er til dels stor forskjell i prevalensen av ulike nyresykdommer hos voksne og barn.

Nyresykdommer hos barn omfatter et bredt spekter av sykdommer, med stor grad av overlappende symptombilder. Nyrebiopsi av barn kan benyttes for å stille en korrekt diagnose, følge sykdomsprogresjon eller behandlingseffekt. Forutsatt at det ikke foreligger noen kontraindikasjoner og at en følger anbefalte prosedyrer, er nyrebiopsi ansett som en trygg prosedyre.

Mål: Målet med oppgaven var å gjennomgå journaler til alle barn med native nyrer som har blitt nyrebiopsert ved Rikshospitalet i årene 2004-2008, og kartlegge indikasjoner, diagnoser og komplikasjoner i forbindelse med nyrebiopsi av native nyrer.

Metode

Det er gjort en retrospektiv gjennomgang av journaler til barn med native nyrer som har blitt nyrebiopsert på barneavdelingen på Rikshospitalet i perioden 1.1.2004 til 31.12.2008. Totalt 69 biopsier fra 61 barn er med i studien, det vil si at 8 av biopsiene er rebiopsier. I samme periode ble det utført 44 biopsier på transplanterte nyrer, disse inngår ikke i studien. 68 av biopsiene var ultralydveilede percutane, og 1 var åpen biopsi.

Det ble gjennomgått innkomstjournaler, journalnotater, biopsisvar, ultralydsvar og laboratoriesvar.

Veileder for oppgaven var Anna Bjerre, overlege ved barneavdelingen på OUS, Rikshospitalet. Hun har også bidratt med noe av teorien.

1 Teori

1.1 Nyresykdommer hos barn

Klinisk bilde:

Presentasjonen av nyresykdom hos barn er svært variert og kan preges av ulike bilder. Nyresykdom kan oppdages ved tilfeldige funn av proteinuri, hematuri, hypertensjon eller nedsatt nyrefunksjon. Andre ganger foreligger mer kliniske funn som ved nefrotisk syndrom, nefrittisk syndrom eller akutt nyresvikt. Ofte forekommer det en kombinasjon av disse.

Nefrotisk syndrom (NS) er et klinisk syndrom som karakteriseres av kraftig proteinuri (>50mg/kg/dag), hypoalbuminemi (<30 g/L), ødem og hyperlipidemi. Hos barn er NS aller vanligst i aldersgruppen 2-5 år, og forekommer litt oftere hos gutter enn jenter (1). NS kan også debutere første leveår, særlig de første 6 månedene etter fødselen, og skyldes da hovedsakelig medfødte, vanligvis arvelige, sykdommer. Glomerulær sykdom forkommer alltid ved nefrotisk syndrom, og fører til økt permeabilitet i karveggen for protein.

Ved nefrittisk syndrom foreligger en glomerulær inflammasjon som karakteriseres av hematuri, sylinduri, ikke-nefrotisk proteinuri, ødemer, hypertensjon og nedsatt nyrefunksjon (kreatininstigning) (2).

Ved nefrittisk-nefrotisk syndrom foreligger det et blandingsbilde med både nefrittisk og nefrotisk syndrom.

Man kan dele nyresykdommer hos barn inn i medfødte misdannelser, arvelige, ervervede og sekundære nyresykdommer.

1.1.1 Medfødte misdannelser

Nyrene kan rammes av en rekke misdannelser. Medfødte misdannelser i nyrene kan også forekomme sammen med misdannelser i andre organer som del av et syndrom. De fleste utviklingsanomaliene av nyrene gir makroskopiske forandringer som kan ses ved billeddiagnostikk (vanligvis ultralyd).

Manglende ascens av nyrer kan føre til hesteskonyre eller abnormal posisjon av nyrene, og fører i noen tilfeller til vesikouretral refluks og/eller obstruksjon. Nyrefunksjonen er som regel normal.

Renal agenese er manglende utvikling av nyrer, og kan være uni- eller bilateral. Bilateral agenese fører til manglende dannelse av fostervann og en rekke misdannelser som betegnes Potters syndrom. Barnet er dødfødt eller dør kort tid etter fødsel.

Dysplastiske nyrer er abnormalt utviklede nyrer med lite differensiert nyrevev.

Hypoplastiske nyrer er små nyrer. Ved enkel hypoplasi er arkitekturen oftest normal, men med nedsatt antall nyrepyramider og små nefroner. I andre tilfeller ses få, men forstørrede glomeruli.

Multicystisk dysplastisk nyre er et resultat av abnormal metanefrisk differensiering. Nyren er stor, ikke-fungerende, med væskefylte cyster. Tilstanden er oftest unilateral. Den multicystiske nyren vil ofte skrumpe gradvis inn av seg selv.

Glomerulocystisk nyresykdom er en nyresykdom karakterisert av cyster som er begrenset til glomeruli. Vanlig presentasjon er hypertensjon og nedsatt nyrefunksjon. Tilstanden kan forekomme som en arvelig eller sporadisk nyresykdom alene, som en del av autosomal dominant polycystisk nyresykdom, eller som del av ulike medfødte syndromer. Histologisk ses utvidede Bowmans rom og glomeruli med umodent preg.

Polycystisk nyresykdom kan være autosomal recessiv (ARPKD) eller dominant (ADPKD). Insidensen av den recessive formen er 1 av 10.000-40.000 levendefødte. ARPKD debuterer oftest i nyfødtp perioden som en forstørret masse i flanken, eller oppdages prenatalt. Vanlig presentasjon er nedsatt nyrefunksjon og oliguri, hypertensjon og elektrolyttforstyrrelser.

ADPKD er mye vanligere, med en insidens på ca 1 av 1000. Hypertensjon, UVI, og makroskopisk hematuri er vanlige symptomer. Enkelte pasienter kan vise symptomer på sykdommen i nyfødtp perioden, men debut i ungdomsårene eller voksen alder er vanligst.

For å stille diagnosen polycystisk nyresykdom må man finne to cyster i den ene nyren og en i den andre, eller minst tre cyster i en nyre. Øvrig nyreparenkym er normalt (3,34).

1.1.2 Arvelige nyresykdommer

Det finnes en rekke arvelige nyresykdommer.

Medfødt nefrotisk syndrom av finsk type er en autosomal recessiv tilstand som forekommer oftest

hos finner og personer av finsk avstamning. Sykdommen skyldes en mutasjon av NPHS1 som koder for nefrin, et celleoverflate-podocytprotein. Kliniske kjennetegn er premature barn som er små for gestasjonsalder, og placentamegali. Barna har proteinuri fra fødselen av, og de utvikler vanligvis ødemer i løpet av få dager. Histologisk ses dilatasjon av tubuli, og noen glomeruli kan ha et umodent preg. Ved elektronmikroskopi ses fotprosessfusjon. Barna er avhengige av nyretransplantasjon i løpet av de første leveårene.

En annen form for arvelig nefrotisk syndrom er diffus mesangial sklerose, der proteinurien debuterer en gang mellom fødsel og noen måneder etter fødsel. Det kliniske nefrotiske syndromet er vanligvis mindre uttalt enn ved finsk type NS. Terminal nyresvikt forekommer som regel innen 2 til 3 års-alderen. Histologisk ses, som navnet antyder, diffus mesangial sklerose (4).

Nefrotisk syndrom kan også ses som del av en rekke medfødte syndromer. Endelig diagnose stilles ved genetisk analyse. Vanligst forekommende er mutasjoner av NPHS2, WT1, lamB2, PLCE og WT1.

Alports syndrom er en nefropati forbundet med dövhet og øyelinseforandringer. Sykdommen skyldes feil i gener som koder for type IV kollagen. Sykdommen er som regel X-bundet og verre hos gutter enn jenter. Sykdommen er progressiv og ender vanligvis opp i terminal nyresvikt før fylte 40 år hos nesten all mennene. Presentasjonen er persisterende eller intermitterende, mikroskopisk eller makroskopisk hematuri som vanligvis oppdages i barndommen. Enkelte har også proteinuri, og mange utvikler dette etter hvert. Lysmikroskopiske funn er uspesifikke. Karakteriske funn gjøres med elektronmikroskopi, som viser fortykning av den glomerulære basalmembranen tidlig i forløpet, og senere varierende tykkelse av denne og lamellering av lamina densa (5).

«Thin membrane»-nefropati kalles også benign familiær hematuri. Klinisk manifestasjon er som regel kun intermitterende eller persisterende hematuri, men noen kan i voksen alder utvikle proteinuri, hypertensjon og nyresvikt. Ved elektronmikroskopi ses en for tynn glomerulær basalmembran (5).

1.1.3 Ervervede nyresykdommer

«Minimal change» - nefropati (MCN) er den vanligste årsaken til nefrotisk syndrom hos barn og unge, der den utgjør 60-90% av tilfellene av NS (6). MCN forekommer hovedsakelig mellom 2 og 8

år. Begrepet «minimal change» kommer av at det patologisk-anatomisk kun er sparsomme forandringer, og glomeruli ser normale eller tilnærmet normale ut ved lysmikroskopi. Det er ingen farging ved immunfluorescens. Det eneste patologiske funnet er fusjon av epitelcellenes fotprosesser, som en kan se ved elektronmikroskopi. Dette er imidlertid et uspesifikt funn som også kan ses ved andre glomerulopatii med nefrotisk proteinuri.

Fokal segmental glomerulosklerose (FSGS) presenteres alltid med proteinuri, og ofte som nefrotisk syndrom. Ca 50% har også hematuri, og 30-50% hypertensjon (7, 8). FSGS ses oftere hos barn med steroidavhengig nefrotisk syndrom, og ved hyppig residiverende nefrotisk syndrom. Det forekommer også arvelige former for FSGS, og barna med denne diagnosen bør gentestes. Autosomal recessiv FSGS skyldes mutasjon i NPHS2 som koder for membranproteinet podocin. Mutasjon i ACTN4 forekommer hos mange med autosomal dominant FSGS. Patologisk-anatomisk ses det fokal sklerosering, altså sklerosering som kun rammer noen av glomeruli. Skleroseringen er også segmental, det vil si at det kun er deler av glomeruli som er sklerosert. Ved immunfluorescens ses ofte nedslag av IgM og C3 i de skleroserte områdene. Disse nedslagene antas å være uspesifikke (8).

Membranøs nefropati er en viktig årsak til nefrotisk syndrom hos voksne, men er sjelden hos barn. Mange har mikroskopisk hematuri, og ca en fjerdedel har hypertensjon. Når tilstanden forekommer hos barn, er det ofte sekundært til annen sykdom som SLE, hepatitt B, malignitet, eller medikamentutløst. Lysmikroskopisk ses fortykkelse av den glomerulære basalmembranen og minimal mesangialcelleøkning. Ved immunfluorescens ses nedslag av IgG og C3. EM karakteriseres av subepiteliale immunkompleks-nedslag i den glomerulære basalmembranen (8,9).

Postinfeksiøs glomerulonefritt forekommer som oftest 10-20 dager etter en infeksjon. Det vanligste er en hals- eller hudinfeksjon forårsaket av betahemolytiske streptokokker, men den kan også utløses av andre bakterielle og virale infeksjoner. Den rammer hovedsakelig barn mellom 2-14 år. Postinfeksiøs glomerulonefritt er immunmediert. Antigen-antistoff-reaksjoner skjer i sirkulasjonen eller glomeruli, og aktiverer komplementkaskaden. Ved laboratorieundersøkelser kan en finne forhøyede verdier av antistreptolysintiter (AST) og anti-DNA-ase, lav C3 og forhøyet IgG. Den vanligste presentasjon er et akutt nefrittisk syndrom med hematuri, hypertensjon og ødem med eller uten oliguri (10). Patologisk-anatomisk ses IgG-, C3-, og av og til IgM-nedslag i mesangiet og i basalmembranen, og proliferasjon av både mesangiale og endoteliale celler (8).

Ved membranoproliferativ glomerulonefritt (MPGN) kan det kliniske bildet være preget av asymptomatisk mikroskopisk hematuri og proteinuri, nefrotisk syndrom, kronisk nyresvikt eller nefrittisk syndrom.

Ofte foreligger et blandingsbilde med hematuri og nefrotisk syndrom. Patologisk-anatomisk kan man dele tilstanden inn i to eller tre hovedtyper. Den vanligste er type I, som også kalles mesangiokapillær glomerulonefritt. Man finner en diffus global kapillærveggsfortykkelse og proliferasjon av mesangialceller. De prolifererende mesangialcellene legger sine celleprosesser mellom den glomerulære basalmembranen og endotelet (mesangial interposisjon), vanligvis i assosiasjon med subendoteliale deposisjoner. Man kan også se dobbeltkonturering av basalmembranen. Det kan ses nedslag av immunglobuliner og ofte C3 i mesangiet og subendotelialt.

- Type I MPGN kan ses sekundært til hepatitt C, hepatitt B, HIV, subakutt sepsis, lupussykdom eller ved malignitet.
- Type II kalles også «dense-deposit disease», og en ser abnormale elektrontette deposisjoner i lamina densa av den glomerulære basalmembranen. Det kan også ses betydelige nedslag for komplement C3, men ikke eller lite immunglobulinnedslag (11).
- Noen hevder også at det finnes en MPGN type III, mens andre mener denne kun er en variant av type I. Den likner histologisk på type I, men i tillegg til subendoteliale deposisjoner, kan man se deposisjoner i glomerulusmembranen og i mesangiet.

Lave C3-nivåer kan ses i opptil 80% av pasientene i alle typene. C4-nivåer kan være lave ved type I og en sjelden gang ved type III, mens de er normale ved type II (11,12).

IgA-nefropati, også kalt Bergers sykdom, er en immunkompleks-mediert glomerulonefritt karakterisert av IgA-deposisjoner i mesangiet. Man finner forhøyede serumverdier av IgA hos en tredel til halvparten av pasientene. Klinisk presentasjon er oftest mikroskopisk hematuri. Opptil 50% av pasientene har episodisk makroskopisk hematuri, som ofte utløses etter en øvre luftveisinfeksjon. Proteinuri kan også forekomme, og en sjelden gang kan pasienten ha et nefrotisk syndrom. Lysmikroskopiske funn er uspesifikke. Oftest finner en mesangioproliferativ glomerulonefritt med proliferasjon av mesangialcellene og mesangial matriks, segmentalt eller globalt. Andre mulige forandringer er endokapillær proliferasjon, fokal segmental sklerose, segmental nekrose og halvmånedannelse. For å sette en definitiv diagnose må en se dominans av IgA-deposisjoner i det glomerulære mesangiet ved immunhistokjemisk undersøkelse. Ofte kan en også se IgG, IgM og/eller C3. Ved elektronmikroskopi kan elektrontette deposisjoner ses i mesangiet (8, 11).

Anti-GBM-nefropati er en sjelden glomerulonefritt der en finner sirkulerende antistoffer mot den glomerulære basalmembranen. Antistoffene kan også angripe basalmembranen i lungene og føre til lungeblødning, og kalles da Goodpastures syndrom. Nyresykdommen presenteres som en raskt progredierende glomerulonefritt, og histologisk kan en se nekrose, halvmåner og vanligvis interstitell nefritt, samt linære nedslag av antistoffer i den glomerulære basalmembranen (8, 11).

Hemolytisk uremisk syndrom (HUS) er en triade av akutt nyreskade, trombocytopeni og hemolytisk anemi. De fleste tilfellene forekommer etter en gastroenteritt, gjerne med blodig diaré, utløst av verotoksinproduserende E. Coli, s. dysenteriae eller andre bakterier. Den kan også ses ved malignitet eller som medikamentbivirkning. Over halvparten har oligoanuri, alle barna har mikroskopisk hematuri, og noen har makroskopisk hematuri. Blodtrykket er vanligvis normalt, men øker ofte etter blodtransfusjon. Væskeoverbelastning kan føre til ødem, hypertensjon og hjertesvikt (14,15). Histologisk ses det hovedsakelig glomerulære tromber, og varierende grad akutt tubulær nekrose. Ved immunhistokjemi er det mulig å se fibrin i trombeområdene, men ingen immunnedslag. Elektronmikroskopisk ses et ikke-elektrontett område mellom basalmembranen og det oppsvulmede endotelet (13).

Det finnes også en arvelig form for HUS.

1.1.4 Sekundære nyresykdommer

Nyresykdom kan forekomme sekundært til system sykdommer.

Systemisk lupus erythematosus (SLE) er en autoimmun system sykdom forårsaket av patologisk produksjon av autoantistoffer, og immunkompleksdeposisjoner i vev. SLE kan ramme de fleste organer. Vanligst er affeksjon av nyrer, hud, hår, ledd, oral- og nasofaryngealslimhinne, perikard, pleura og CNS (16). Ved immunologiske prøver er det særlig forhøyede antinukleære antistoffer (ANA), og mer spesifikke antistoffer som Anti-dsDNA og Anti-Sm. Man kan også se redusert C3 og C4 ved aktiv SLE, grunnet økt forbruk av komplement. Hos barn presenterer sykdommen seg oftest i tenårene. Lupusnefritt forekommer hos opptil 80% av de pediatrike pasientene. Tilstanden kan presentere seg som nefrotisk syndrom, nefrittisk syndrom, nefrittisk-nefrotisk syndrom, asymptomatisk proteinuri og/eller hematuri, eller som nedsatt nyrefunksjon. Lupusnefritt kan deles inn i 6 klasser etter ISN/RPS 2003 classification (17), basert på biopsifunn.

Klasse:

- I: Minimal mesangial lupusnefritt
- II: Mesangial proliferativ lupusnefritt
- III: Fokal lupusnefritt (<50% av glomeruli)
- IV: Diffus segmental (IV-S) eller global (IV-G) lupusnefritt ($\geq 50\%$ av glomeruli)
- V: Membranøs lupusnefritt
- VI: Avansert skleroserende lupusnefritt ($\geq 90\%$ globalt skleroserte glomeruli)

Ved klasse III og IV vurderer man i tillegg om lesjonene er aktive (A), kroniske (C) eller blandet (A/C). Klassifiseringen har betydning for prognose og behandling.

Vaskulitter

Henoch-Schönleins Purpura (HSP) er en vaskulitt med hovedsakelig IgA-deposisjoner i veggen til små kar i hud, gastrointestinaltraktus og nyrer, assosiert med atralgier og artritt. Symptomer er palpable purpura (punktblødninger i huden) som affiserer underekstremitetene og nates, men som og kan forekomme flere steder på kroppen, leddsmerter med eller uten leddhevelse, og magesmerter. 90% av pasientene er under 10 år. Ved HSP-nefritt finner man proteinuri og hematuri hos halvparten av pasientene, nefrittisk-nefrotisk syndrom hos rundt 30%, og nefrotisk eller nefrittisk syndrom hos resten. HSP-nefritt likner på IgA-nefropati, og en kan finne forhøyede IgA verdier i serum. Histologisk kan det være umulig å skille de to tilstandene. Diffuse mesangiale IgA-deposisjoner, nesten alltid sammen med C3 deposisjoner, karakteriserer tilstanden. IgG og/eller IgM-deposisjoner ses også i noen tilfeller (18,19).

The International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) har utformet en histologisk klassifisering av HSP-nefritt (20):

- I: Minimale forandringer
- II: Mesangial proliferasjon
- IIIa: Fokal proliferasjon eller sklerose med <50% halvmåner
- IIIb: Diffus proliferasjon eller sklerose med <50% halvmåner
- IVa: Fokal mesangial proliferasjon eller sklerose med 50-75% halvmåner
- IVb: Diffus mesangial proliferasjon eller sklerose med 50-75% halvmåner
- Va: Fokal mesangial proliferasjon eller sklerose med > 75% halvmåner
- Vb: Diffus mesangial proliferasjon eller sklerose med > 75% halvmåner
- VI: Membranoproliferativ-liknede lesjon

ANCA-relaterte vaskulitter

Noen småkarsvaskulitter, som er assosiert med tilstedeværelse av antinøytrofile cytoplasmaautoantistoffer (ANCA), kan gi renale manifestasjoner. Disse innbefatter Wegeners granulomatose (WG), mikroskopisk polyangitt (MPA) og sjeldnere Churg-Strauss syndrom (CSS). Det er fravær av immunkompleksnedslag i karvegger, og tilstandene betegnes derfor som pauci-immune.

WG er en nekrotiserende vaskulitt med granulomdannelse som oftest rammer luftveiene, og men ofte også nyrer. MPA er en vaskulitt som er assosiert med nekrotiserende rask progredierende pauci-immun glomerulonefritt. CSS er en nekrotiserende eosinofil vaskulitt som vanligvis rammer lungene, og sjeldere affiserer nyrene.

Man kan se anti-myeloperoxidase, MPO-ANCA hos opptil 90% av pasientene med MPA, mens anti-proteinase 3, PR3-ANCA, finnes hos ca 80% av pasienter med WG.

Nyreaffeksjon kan presentere seg som en raskt progredierende glomerulonefritt eller akutt nyresvikt. Hos andre pasienter kan en finne hematuri, proteinuri, hypertensjon eller nedsatt nyrefunksjon. Biopsifunn er fokal glomerulonefritt med nekrose og halvmånedannelse. Man ser ikke immunkompleksnedslag (8, 21).

1.2 Nyrebiopsi

Nyresykdommer hos barn blir ofte diagnostisert ut fra symptombylde og laboratoriefunn alene. Ved akutte tilstander som responderer på behandling eller går i remisjon av seg selv vil biopsi som regel ikke være nødvendig.

Nyrebiopsi av barn har flere hensikter: å stille diagnose, som kan være veiledende for både prognose og behandling, og evaluering av behandlingseffekt og sykdomsprogresjon.

1.2.1 Indikasjoner

Det finnes flere indikasjoner for nyrebiopsi av native nyrer hos barn (22,23):

- Nefrotisk syndrom som ikke responderer på steroider etter 4-5 uker eller med sekundær steroidresistens, NS i første leveår, og NS med elementer av nefritt (hypertensjon, hematuri, lav C3 eller nedsatt nyrefunksjon)
- Akutt nefrittisk syndrom med lav C3 > 8 uker.
- Henoch-Schönleins purpura med betydelig proteinuri, hypertensjon, nyresvikt.
- Persisterende proteinuri av ukjent årsak

- Makroskopisk eller mikroskopisk hematuri med proteinuri, nyresvikt eller hypertensjon
- Hematuri/og eller proteinuri ved reumatologiske sykdommer og vaskulitter
- Raskt progredierende nyresvikt av ukjent årsak
- Kronisk nyresvikt av ukjent årsak

1.2.2 Kontraindikasjoner

For å redusere risikoen for uønskede komplikasjoner og gjøre perkutan nyrebiopsi til en så sikker prosedyre som mulig, eksisterer det en del kontraindikasjoner til nyrebiopsi (22, 24):

- Ukontrollert blødningsdiatose
- Ukontrollert alvorlig hypertensjon
- Uttalt hydronefrose
- Uttalt anemi
- Singel, ektopisk eller hesteskonyre
- Nyreabscess eller UVI
- Fedme
- Acetylsalicylsyre (ASA) og/eller NSAID siste uken

Singel nyre har vært regnet som en absolutt kontraindikasjon på grunn av frykten for komplikasjoner som kan resultere i nefrektomi, og dermed gjøre pasienten dialysetrengende (24). Det er imidlertid rapporter om at nyrebiopsi har blitt utført enkelte ganger på single native nyrer uten alvorlige komplikasjoner, men erfaringen med dette er meget begrenset (25,26).

1.2.3 Forberedelser til biopsi

Forberedelser før nyrebiopsitaking er nødvendig for å identifisere eventuelle kontraindikasjoner for biopsien. ASA og NSAID skal seponeres en uke før biopsitaking, lavmolekylært heparin må ikke gis de siste 24 timer før prosedyren. Det skal også være gjort en ultralydundersøkelse av nyrene for å utelukke anatomiske anomalier som singel nyre, polycystisk nyre, malposisjonert nyre eller hesteskonyre, små hyperekkogene nyrer og hydronefrose. Pasienten skal ha to nyrer i normal posisjon.

Av laboratorieprøver er det et krav at pasienten har Hb-verdi >7,0 g/dl, Trombocytter >50 000, Cephatest i normalområdet, og INR <1,3. Det skal også tas blod til typing/forlik (22).

1.2.4 Utføring

Nytrebiopsi hos barn tas i generell anestesi. Biopsien er ultralydveiledet, og tas fra nedre nyrepol med pistol og nål. For å sikre at en har fått representativt materiale, blir ufiksert biopsi inspisert av nefrolog i stereomikroskop. En ønsker minimum 8 glomeruli i biopsien for at den skal være egnet til diagnostisk vurdering. En biopsi til lysmikroskopi legges på formalin, og en biopsi til elektronmikroskopi legges på glutaraldehyd. Biopsi til immunfluorescens blir på noen patologiavdelinger gjort på ufiksert biopsi, mens andre patologiavdelinger ønsker en formalinfiksert biopsi til immunundersøkelse (22).

1.2.5 Oppfølging

Etter biopsitakingen skal pasienten ligge flatt på ryggen i 2 timer og ikke stå opp før etter 4 timer. Pasienten bør drikke rikelig. Barna følges opp med tanke på komplikasjoner. Man observerer urinen, og kontakter lege ved makroskopisk hematuri eller smerter. Man måler blodtrykk og puls hvert kvarter i en time, og deretter hver time i fire timer. Man tar Hb etter 6-8 timer og neste dag (22).

Dagen etter biopsitaking foretas en kontrollultralyd av nyren, der en ser etter pågående blødninger, hematomer eller evt andre komplikasjoner.

1.2.6. Komplikasjoner

Perkutan ultralydveiledet nytrebiopsi anses som en trygg metode. Den vanligste komplikasjonen er perirenalt hematom. Perirenale hematomer er oftest asymptomatiske og kan ses ved billeddiagnostikk. Ved ultralydundersøkelse er det sett hos opptil en tredel av pasientene (27, 28), mens det ved CT kan ses hos opptil 90% av pasientene (24, 29). Symptomatiske hematom som gir smerter, massiv hematuri og/eller nedgang i hemoglobinnivå ses hos 2% eller færre (25, 27, 28, 29). En gjennomgang av data om nytrebiopsier hos barn i Norsk Nytrebiopsiregister rapporterte om en frekvens av hematomer på 4,9%, men det er ikke oppgitt hvordan en har definert begrepet (30).

Nesten 100% av pasientene har mikroskopisk hematuri etter biopsien, mens makroskopisk hematuri har vært sett hos 2,6% til 16,8% (25, 28, 31), og gir seg som oftest av seg selv. Ca 2% av pasientene har behov for blodtransfusjon.

Infeksjon på biopsistedet kan også forekomme, men det er ikke mange studier som omtaler dette (31).

Arteriovenøs fistel er en annen mulig komplikasjon. De er som regel asymptomatisk forekommende hos ca 5-10% av pasientene, og de aller fleste forsvinner av seg selv. 0,1-0,5% av pasientene får symptomatisk AVF med hematuri, hypertensjon, nedsatt nyrefunksjon og/eller hjertesvikt, hvor embolisering eller kirurgi er nødvendig (24, 27, 29).

Alvorlig blødning som krever kirurgisk intervensjon er uvanlig 0-0,7% (32). Nefrektomi eller død etter nyrebiopsi er svært sjelden, ca 0-0,1%.

1.2.7 Vurdering av nyrebiopsien

Standard teknikk for vurdering av nyrebiopsi er lysmikroskopi, immunfluorescens/immunhistokjemi og elektronmikroskopi. Nyrebiopsien vurderes av en patolog.

Vanlige fargemetoder for lysmikroskopi (LM) er hematoxylin og eosin (HE), PAS-farging, sølvmetenamin, og trikromfarging. Ved LM beskrives glomeruli, tubuli, interstitium og kar, og eventuelle patologiske forandringer av disse. Av og til blir også congofarging utført for å se etter amyloidavleiring (23).

Immunhistokjemisk undersøkelse kan gjøres på frossent ufiksert vev (immunfluorescens) eller på formalinfiksert parafininnstøpt vev (immunhistokjemi). Ved Rikshospitalet ble det rutinemessig tilsatt antistoffer mot IgG, IgA og IgM og komplementkomponentene C3 og C1q for undersøke tilstedeværelse av disse i glomeruli, kar, tubuli og interstitium. Mønsteret av eventuelle deponeringer vurderes også. Typiske mønster er linære eller granulære nedslag langs den glomerulære basalmembranen og mesangiale nedslag. Andre antistoffer kan benyttes i tillegg på indikasjon, f.eks antistoffer mot lambda og kappa lettkjeder, type IV kollagen, fibrin/fibrinogen og virale antigen.

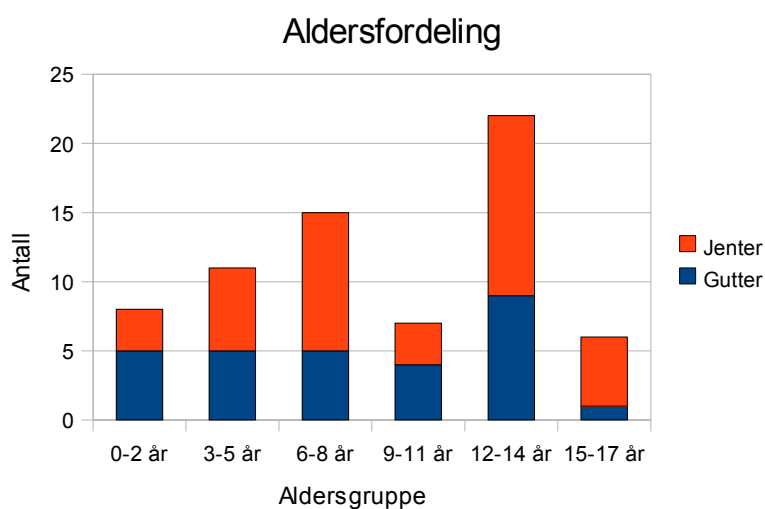
Ved elektronmikroskopi (EM) farger man først snitt med toluidinblå for å identifisere områdene som er best egnet til å lage ultratynne snitt til EM. EM kan angi om lokalisasjonen av elektrontette immunkomplekser er subendotelial, subepitelial og/eller mesangial. EM er dessuten viktig for vurdering av tykkelse og identifisering av endringer i den glomerulære basalmembranens tykkelse. Tilstedeværelse og utbredelse av fotoprosessfusjon kan bare ses ved EM (23, 29).

Diagnosene stilles på grunnlag av det kliniske bildet sett sammen med det histologiske bildet.

2 Funn

2.1 Alder og kjønn

Det ble utført 69 biopsier på native nyrer, på 61 pasienter. Av disse var det 26 (43%) gutter og 35 (57%) jenter. Dersom en inkluderer rebiopsiene er kjønnsfordelingen 40 (58%) jenter og 29 (42%) gutter. Alder ved biopsitaking varierte fra 2,5 mnd til 17,8 år. Median alder var 9,4 år, og gjennomsnittsalder var 9,3 år.



2.2 Indikasjoner

Indikasjon	Antall	%
Hematuri	30	43,5
Nefrotisk syndrom	28	40,6
Proteinuri	25	36,2
Nefrittisk syndrom	13	18,8
Akutt nyresvikt	8	11,6
Kronisk nyresvikt	5	7,2
Hypertensjon	1	1,4
Annet	2	2,9

Mange av pasientene hadde et blandet klinisk bilde, med mer enn ett symptom/symptombilde, som for eksempel kombinasjon av hematuri og proteinuri, nefrotisk syndrom og akutt nyresvikt, og nefrittisk-nefrotisk syndrom. Det er derfor gjort en kumulativ fremstilling av indikasjonene.

Forekomsten som er angitt av enkeltsymptomene, er forekomsten når de ikke er del av et nefrittisk eller nefrotisk syndrom.

Alle pasientene som hadde nefrotisk syndrom alene, hadde steroidresistent NS eller steroidavhengig, residiverende NS.

To av pasientene hadde ingen kliniske tegn på nyresykdom. Den ene hadde opphopning av systemsykdom i familien og hadde fått påvist positiv ANCA og forhøyede verdier av anti-DNA og anti-centromer hos fastlegen, og en mistenkte SLE. Hos den andre pasienten hadde man mistanke om renal dysgenesi prenatalt.

2.3 Diagnoser

Ut fra de 69 biopsiene, ble det satt hele 18 ulike diagnoser

Diagnose	Antall	%
«Minimal-change»-nefropati	14	20,3
Lupusnefritt	8	11,6
HSP-nefritt	6	8,7
Immunkompleks GN	5	7,2
IgA-nefropati	4	5,8
Membranoproliferativ GN	4	5,8
FSGS	3	4,3
Wegeners granulomatose	3	4,3
Alports syndrom	2	2,9
Glomerulocystisk nyresykdom	2	2,9
Mesangioproliferativ GN UNS	2	2,9
Mikroskopisk polyangitt	2	2,9
Postinfeksiøs GN	1	1,4
«Thin-membrane»-nefropati	1	1,4
Tubulointerstitiell nefritt	1	1,4
Hemolytisk uremisk syndrom	1	1,4
Anti-GBM glomerulonefritt	1	1,4
Biopsi med dysplastiske trekk	1	1,4
Ingen konklusiv diagnose	2	2,9
Ingen sikre patologiske forandringer	6	8,3

Den vanligste diagnosen var «minimal change»-nefropati, etterfulgt av lupusnefritt og HSP-nefritt. 3 av biopsiene med diagnosen lupusnefritt var imidlertid rebiopsier. Det er en glidene overgang mellom noen diagnoser, særlig gjelder dette immunkompleks glomerulonefritt og IgA-nefropati der 3 av pasientene med immunkompleks glomerulonefritt hadde bilde som morfologisk liknet på IgA-nefropati, men manglet IgA nedslag ved immunhistokjemisk undersøkelse.

Ved to av biopsiene ble det ikke stilt noen konklusiv diagnose. Den ene av disse var en jente med nefrotisk syndrom og akutt nyresvikt, der en kun kunne konkludere med langtkommen nyresykdom utfra biopsifunn. Den andre pasienten var en gutt med hypereosinofilt syndrom med affeksjon av andre organer og massiv proteinuri. I biopsien ble det sett noe glomerulosklerose, ingen eosinofili, og stedvis fotprosessfusjon. Sammen med klinikk lurte man på om det kunne foreligge en FSGS. Pasienten ble senere rebiopsert. Da kunne man ikke påvise noen sikre patologiske forandringer.

I ytterligere 5 av biopsiene kunne en ikke finne sikre forandringer. Den ene av disse var pasienten med opphopning av systemsykdom i familien og mistenkt SLE, men ingen symptomer fra nyrene. De andre indikasjonene var intermitterende hematuri i ca 4 år, lavgradig proteinuri i 6-7 år, nefrotisk syndrom med nefrittinnslag, og ukjent medfødt syndrom med nedsatt nyrefunksjon.

2.4 Systemsykdom/medfødt syndrom

	Hematuri	Proteinuri	Nefrittisk syndrom	Nefrotisk syndrom	Kronisk nyresvikt	Akutt nyresvikt	Total antall biopsier
Lupusnefritt	75	62,5	25	25			8
HSP-nefritt	50	33,3	33,3	33,3			6
ANCA-rel vaskulitt	100	67,6		16,7		16,7	5
Ukjent syndrom					100		2
Hypereosinofilt syndr.		100					2

Tabellen viser symptombildene ved mistenkt eller kjent systemsykdom eller medfødt syndrom med nyreaffeksjon. Forekomsten som er angitt av enkeltsymptomene, er forekomsten når de ikke er del av et nefrittisk eller nefrotisk syndrom. Tallene er oppgitt i %, og er kumulative, da flere av pasientene hadde mer enn ett symptom/symptombilde.

Ved totalt 23 biopsier (33,3%) hadde pasienten en kjent eller mistenkt systemsykdom eller medfødt syndrom med nyreaffeksjon, 5 av biopsiene var rebiopsier. 21 av biopsiene ble utført på 16 pasienter med systemsykdom, og de to siste på pasienter med medfødt syndrom.

Det vanligste kliniske bildet var en kombinasjon av hematuri og proteinuri.

Alle pasientene med kjent eller mistenkt lupusnefritt, HSP-nefritt eller ANCA-vaskulitt med symptomer fra nyrene, hadde biopsifunn som samsvarte med systemsykdommen. Behandlingen ble endret etter 10 (47%) av disse biopsiene. 7 av 8 biopsier ved mistenkt eller kjent lupusnefritt førte til endring i behandlingen. 5 av disse biopsiene var av pasienter med mistenkt eller nydiagnostisert SLE, der behandlingen ble startet opp etter at diagnosen hadde blitt bekreftet med nyrebiopsi, og 2 var rebiopsier av en pasient med kjent lupusnefritt.

En av pasientene, som ble biopsert 2 ganger, hadde et hypereosinofilt syndrom med massiv proteinuri. Biopsiene, som var hhv ikke-konklusiv og ikke viste sikre forandringer, fikk ikke betydning for behandling.

2 av pasientene hadde et medfødt ukjent syndrom med redusert nyrefunksjon. Biopsi av disse viste glomerulocystisk nyresykdom hos den ene, og normalfunn hos den andre pasienten. Senere ble det konkludert med at denne pasientens nedsatte nyrefunksjon skyldtes små nyrer av ukjent årsak.

I tillegg hadde en pasient, som er nevnt tidligere, mistenkt SLE, men ingen symptomer. Biopsi viste ingen patologiske forandringer, og SLE ble senere avkreftet.

2.5 Rebiopsi

8 (11,5%) av biopsiene var rebiopsier. En jente ble biopsert 3 ganger, mens 3 gutter og 3 jenter ble biopsert 2 ganger i løpet av perioden. Rebiopsiene ble utført fra 3 mnd til 3 år etter forrige biopsi. 5 av rebiopsiene skyldtes systemiske sykdommer med nyreaffeksjon, hhv lupusnefritt, mikroskopisk polyangitt og hypereosinofilt syndrom, og ble utført grunnet tegn til økt sykdomsaktivitet. 2 av pasientene hadde residiverende MCN. Den siste pasienten hadde membranoproliferativ glomerulonefritt med rask kreatininstigning og mistanke om raskt progredierende glomerulonefritt.

7 av rebiopsiene gav samme diagnose, mens rebiopsien av pasienten med hypereosinofilt syndrom

ikke påviste patologiske forandringer i biopsien. Pasientene med lupusnefritt fikk endret klassifiseringen av denne, og i 2 av tilfellene førte det til endring i den immunsuppressive behandlingen.

2.6 Laboratoriefunn

Av andre blodprøver med tanke på diagnosesetting, var det stor variasjon i hvilke prøver som ble tatt.

ANA

Ble tatt hos 43 pasienter, av disse var 35 negative, 2 hadde grenseverdi, og 7 var forhøyede. Av disse hadde 6 lupusnefritt, og en immunkompleks GN. Begge pasientene med grenseverdi hadde MCN.

Anti-GBM

Av 34 pasienter var det kun pasienten som fikk diagnosen anti-GBM GN som hadde positiv anti-GBM.

AST

Det fantes kun opplysninger om AST i 6 journaler, hvorav én angivelig hadde hatt positiv AST i flere år. De 5 andre var negative. Pasienten fikk diagnosen «thin membrane»-nefropati. Hos den ene pasienten som fikk diagnosen postinfeksiøs nefritt, kunne en ikke finne noen opplysninger om at AST hadde blitt utført.

ANCA

Positiv hos 8 av 42. En fikk diagnosen postinfeksiøs nefritt, 1 pasient med lupusnefritt hadde forhøyet ANCA ved 2 biopsier, og 5 ANCA-assosiert vaskulitt (WG og MPA).

MPO-ANCA

Negativ hos 28 pasienter, og kun positiv hos pasienten med mikroskopisk polyangitt.

PR3-ANCA

Positiv hos 2 av 28, begge hadde diagnosen Wegeners Granulomatose.

C3 og C4

C3 var lav hos 7 av 49. 4 hadde lupusnefritt, de andre diagnosene var membranoproliferativ glomerulonefritt, postinfeksiøs glomerulonefritt og immunkompleks glomerulonefritt.

C4 var lav hos 6 av 49, der 5 hadde lupusnefritt, og en hadde Wegeners Granulomatose.

IgA

Forhøyet hos 2 av 35, med diagnosene IgA-nefropati og immunkompleks glomerulonefritt. Den var imidlertid normal hos 4 pasienter med HSP-nefritt, og hos 3 pasienter med IgA-nefritt.

2.7 Komplikasjoner

Komplikasjonene fordelte seg slik.

Komplikasjon	Antall	%
Ingen kjente	44	63,8
Minimale forandringer	4	5,8
Hematom	18	26,1
Kirurgisk intervensjon	1	1,4
UL ikke utført	2	2,9

Alle biopsiene unntatt én var ultralydveilede percutane. Denne ble tatt i forbindelse med at det ble utført nyrebekken-ureterplastikk for overgangsstenose. De fleste pasientene ble kontrollert med ultralyd dagen etter biopsien. 2 pasienter ble kontrollert med ultralyd samme dag, men ikke dagen etterpå. Begge disse hadde fått blødning under biopsitaking, som stanset etter kompresjon.

Hos 2 pasienter fantes det ingen kontrollultralyd-beskrivelse. Den ene av disse var pasienten som hadde fått utført en åpen biopsi, den andre hadde gjennomgått alminnelig perkutan ultralydveiledet nyrebiopsi. Det var ikke beskrevet noen komplikasjoner i disse pasientenes journaler.

Den vanligste komplikasjonen var hematom. Hematomene som ble beskrevet varierte fra 0,4 til 2,9 cm i største diameter. 2 av hematomene var ekstrakapsulære, mens resten var lokalisert omkring nedre nyrepol.

Minimale forandringer er små forandringer ved innstikkstedet som er observert ved kontrollultralyden dagen etter. Forandringene er trolig ørsmå blødninger, og den største av dem var en 2 mm bred brem ved nedre nyrepol.

Kun en pasient fikk en alvorlig komplikasjon. Dette var et resultat av en arterieblødning som ikke stoppet etter en times kompresjon, og derfor måtte tromboseres ved hjelp av coiling. Det ble ikke registrert noe Hb- eller blodtrykksfall etter tromboseringen, men pasienten utviklet hydronefrose med koagler etter noen dager.

Det var ikke beskrevet noen forekomst av arteriovenøs fistel, og ingen av pasientene hadde behov for blodtransfusjon.

Det var ingen informasjon om forekomst av makroskopisk hematuri eller smerter etter biopsien i pasientenes elektroniske journaler.

3 Diskusjon

Studien er en retrospektiv studie som utviser mange svakheter. En mulig feilkilde er at en ikke har funnet alle barn som har blitt nyrebiopsert på Rikshospitalet i den aktuelle perioden. Dette vil i så fall føre til skjevhet i resultatene. En annen mulig kilde til feil er journalføringen. Det var stor forskjell i hvor utfyllende journalene var. Det kan tenkes at ikke alle symptomene har blitt beskrevet i journalen. Noen ganger kunne også beskrivelsen av det kliniske bildet variere noe mellom ulike journalnotater. Hvilke laboratorieprøver som ble tatt varierte også. Alle biopsisvarene har imidlertid vært tilgjengelig, og i disse er biopsifunnene beskrevet på en systematisk måte.

3.1 Kjønn og aldersfordeling

I denne studien var det en liten overvekt av jenter. I andre studier av nyrebiopsier hos barn har det vært et omtrent likt antall av begge kjønn eller en liten overvekt av gutter (28, 30, 33).

Aldersfordelingen en har funnet ligger noe lavere enn i andre studier. En studie fra Norsk Nyrebiopsiregister utgjorde aldersgruppen 12-17 år nærmere 60% av de biopserte (30), mot ca 40% i denne studien. Gjennomsnittsalder ligger også litt lavere enn i andre studier (28, 33).

3.2 Indikasjoner

Mange av pasientene hadde et komplekst symptom bilde, som er i overensstemmelse med hvilke indikasjoner man har for nyrebiopsi. Når en velger å biopsere for diagnostikk, er det ofte nettopp på grunn av at det kliniske bildet er uklart, og ikke har en klassisk presentasjon. De vanligste indikasjonene var hematuri, nefrotisk syndrom og proteinuri.

Ulike studier har benyttet noe ulike inndelinger av indikasjoner for biopsitaking (30, 31, 34). Dette

vanskeliggjør sammenlikning. Den studien som best egnet seg til sammenlikning var gjennomgangen av tall fra Norsk Nyrebiopsiregister (30). Det var imidlertid ikke beskrevet om symptomene som inngikk i nefrotisk eller nefrittisk syndrom var registrert kun som del av syndromet, eller også som enkeltsymptom. Dette er en viktig mulig feilkilde. En har forutsatt at de er beskrevet på samme måte som i denne studien. Det var en del ulikheter mellom resultatene. Barna biopsert på RH hadde betydelig lavere forekomst av hematuri, hypertensjon og proteinuri, mens forekomsten av nefrittisk og nefrotisk syndrom, der disse symptomene er en del av de kliniske bildene, til gjengjeld var betraktelig større. Forekomsten av akutt og kronisk nyresvikt var lik. I materialet fra RH har en ikke registrert akutt glomerulonefritt som indikasjon. Denne gir et nefrittisk bilde, og kan klassifiseres under nefrittisk syndrom, noe som fører til at forskjellen i forekomsten av nefrittisk syndrom blir noe mindre.

3.3 Diagnoser

Gjennomgangen av hvilke diagnoser som ble satt, viste at det var veldig mange forskjellige diagnoser. Dette kan være med å understøtte nyrebiopsiens rolle i diagnostikk av nyresykdommer hos barn. Det faktum at det er et slikt mangfold av diagnoser, gjør det vanskeligere å stille en korrekt diagnose på grunnlag av klinisk bilde alene, når dette er atypisk.

MCN utgjorde den klart største diagnosegruppen, med 20% (inkl 2 rebiopsier), noe som er betydelig høyere enn hva en finner i andre studier, der det utgjorde 5,4-7,9% (28, 33). En mulig årsak til dette kan tenkes å være at man har ulik terskel for å biopsere ved residiverende steroidavhengig og steroidresistent nefrotisk syndrom. En annen årsak kan være ulik forekomst i ulike etniske grupper.

At forekomsten av lupusnefritt var så høy, skyldes delvis at 3 av 8 biopsier var rebiopsier. Dersom en kun ser på antall pasienter med diagnosen, blir forskjellen mindre ift andre studier. Rikshospitalet har dessuten en flerregional funksjon for barnerevmatologi, og landsfunksjon for revmakirurgi hos barn og unge, som fører til en høyere forekomst av SLE der enn ved andre sykehus.

Hos kun 2,9% av biopsiene der man fant forandringer, ble det ikke stilt en diagnose. Nyrebiopsi i denne studien hadde altså høy diagnostisk verdi.

3.4 Systemsykdommer/medfødte syndrom

Disse utgjorde til sammen en tredel av biopsiene, og 29,5% av pasientene. Pasientene med systemsykdom utgjorde 30,5% av biopsiene, og 26% av pasientene. Terskelen for å nyrebiopsere er lavere ved systemsykdom enn ved ervervede nyresykdommer. Dette gjenspeiles også i andelen av pasienter med systemsykdom blant de som ble rebiopsert. Dette sammen med Rikshospitalets ovennevnte særstilling innen barnerevmatologi, kan forklare hvorfor sekundære nyresykdommer utgjør en så stor del av diagnosene som ble satt.

Pasientene med systemsykdom fulgte retningslinjene for når nyrebiopsi er indisert ved disse tilstandene. I denne gruppen var diagnosen stort sett allerede fastslått, og årsaken til at en valgte å biopsere disse første gang var for å klassifisere og vurdere alvorlighetsgraden av nyreaffeksjonen. Dette har som nevnt tidligere betydning for prognose og valg av behandling. Unntaket var pasienten med hypereosinofilt syndrom som hadde proteinuri av ukjent årsak.

Den ene av pasientene med ukjent medfødt syndrom fikk diagnosen glomerulocystisk nyresykdom. Dette passer med hva som er angitt i litteraturen om at det kan forekomme som del av et syndrom.

3.5 Rebiopsi

Systemsykdom var den viktigste årsaken til at noen pasienter ble biopsert på nytt. Pasienter med systemsykdommer utgjorde 26% av pasientpopulasjonen, mens systemsykdommer utgjorde hele 62,5% av rebiopsiene. Dette kan forklares med at disse sykdommene har et kronisk forløp, mens mange av de andre nyresykdommene går fullstendig i remisjon.

Indikasjonene for rebiopsiene var annerledes enn når de ble utført første gang. Rebiopsiene ble utført etter tegn til økt sykdomsaktivitet i nyrene. Hensikten ved rebiopsiene er å vurdere sykdomsprogresjonen, og en har resultatet fra første biopsi til sammenlikning. Tidligere ble WHO's klassifisering av lupusnefritt (16) benyttet, mens ISN/RPS 2003 classification benyttes nå. Hvilket system som ble benyttet ble ikke oppgitt i biopsibeskrivelsen. Hos en av pasientene med lupusnefritt som fikk endret klassifikasjon etter rebiopsi, skjedde dette trolig pga bruk av ulike klassifiseringssystemer. Dette forklarer hvorfor den medikamentelle behandlingen av pasienten forble uforandret.

Ingen av pasientene med ervervede nyresykdommer fikk endret diagnosen.

I andre studier som er gjort av nyrebiopsier hos barn fant en at andelen rebiopsier varierte fra 2,1-13% (28, 33, 34), men det er ikke oppgitt hvorfor noen av barna ble biopsert flere ganger.

3.6 Laboratoriefunn

Variasjonen i hvilke prøver som ble tatt skyldes hovedsakelig at prøvene utføres på indikasjon, utfra det kliniske symptom bildet, og ikke rutinemessig.

Forekomsten av diagnosen og hvilke prøver som var i overenstemmelse, stemte stort sett godt ovenens med litteraturen.

Man har ikke funnet noe informasjon i litteraturen om assosiasjon mellom MCN og ANA. Disse pasientene hadde imidlertid kun grenseverdi, og en må anta at det er et tilfeldig funn. En immunkompleks glomerulonefritt er vanligvis ikke ANA-positiv (8), men denne pasienten hadde medium titer. Pasientene med lupusnefritt hadde imidlertid mye høyere verdier.

Lav C4 ved lupusnefritt stemmer med det en fant i litteraturen. ANCA-assosierte vaskulitter er karakterisert av normale C4 verdier (21), så funnet av lav C4 ved Wegerners granulomatose er trolig et tilfeldig funn.

IgA var noe oftere normal enn det som er oppgitt i litteraturen.

3.7 Komplikasjoner

Den komplikasjonen som var best dokumentert var hematomer, da det etter 97% av biopsiene ble utført ultralyd av nyren. Andel med asymptomatiske hematom (26,1%) oppdaget via ultralyd stemmer godt overens med litteraturen, også dersom en regner med «mindre forandringer» som hematomer (tilsammen 31,9%).

Noen komplikasjoner kan imidlertid ha blitt oversett grunnet mangelfull journalføring. Det var ikke nevnt at pasienten hadde makroskopisk hematuri etter biopsien i noen av journalene, men negative funn er heller ikke dokumentert. Smerter etter biopsien er stort sett heller ikke omtalt. Man kunne derfor ikke trekke noen konklusjon om forekomsten av symptomatiske hematom. I noen epikriser er det nevnt at biopsitaking var ukomplisert.

At det kun var en pasient med alvorlig komplikasjon som trengte kirurgisk intervensjon, er i tråd med hva litteraturen sier om at dette er sjelden forekommende. Men i og med at studien hadde 69 pasienter, vil forekomsten av denne komplikasjonen hos kun én pasient utgjøre 1,4%, noe som er dobbelt så mye som det litteraturen angir på det meste. For å eventuelt kunne si noe om det er en reell forskjell i forekomsten av denne komplikasjonen, måtte studien ha omfattet et tallmessig mye større materiale.

4 Konklusjon:

Materialet viser at indikasjonene for nyrebiopsi hos barna som ble nyrebiopsert på Rikshospitalet er i tråd med de indikasjonene som litteraturen angir. Hos barna som ble biopsert var det ikke uvanlig med et blandet symptom-bilde, med mer enn ett symptom/symptombilde. Det ble satt et stort antall ulike diagnoser, som gjenspeiler mangfoldet av nyresykdommer som kan forekomme hos barn. Nyrebiopsi, især når den ses i sammenheng med klinikken, har en høy diagnostisk verdi. Det var manglende journalinformasjon om forekomst av enkelte mindre komplikasjoner til nyrebiopsi, men forekomsten av alvorlige komplikasjoner var lav, noe som er i tråd med hva en finner i annen litteratur. En kan konkludere med at nyrebiopsi er en trygg prosedyre og et nyttig diagnostisk hjelpemiddel i de tilfellene en biopsi er indisert.

5 Referanser

- 1: George Haycock: The child with idiopathic nephrotic syndrome. I: Webb N & Postletwaite: Clinical Paediatric Nephrology, Oxford universiy press, Oxford 2003, s 341-342, 346-347
- 2: Feehally J, Johnson J: Introductions to Glomerular disease: Clinical Presentations. I: Feehally J, Johnson J: Comprehensive Clinical Nephrology, Mosby, London 2003, s 264
- 3: Kaplan BS: Developmental Abnormality of the Kidneys. I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology an Urology, 2nd ed, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 223-228
- 4: Kaplan BS: Hereditary Nephropaties, I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 157-158
- 5: Thorner PS: Alport Syndome and Thin Basement Membrane Nephropathy, Nephron Clin Pract 2007;106:c82-c88.
- 6: Meyers KEC, Kaplan BS: Minimal-Change Nephrotic Syndrome. I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 163-162,167-168
- 7: Kaplan BS: Focal Segmental Sclerosis. I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s172- 174
- 8: Hartmann A, Jensen T: Glomerulære sykdommer – glomerulonefritter og glomerulopatieer I: Hartmann A, Jensen T: Nyremedisin – en praktisk veileder, Gyldendal Akademisk, Oslo 2004, s. 61-63, 67-72, 74-77, 82-83
- 9: Milner LS: Membranous Nephropathy. I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 179-181
- 10: Rodriguez-Iturbe B: Postinfectious glomerulonephritis, Am J Kidney Dis 2000 jan;35 (1):XLVI-XLVIII
- 11: Pattison J, Goldsmith D, Hartly B, Fervenza FC, Grande JP : Primary glomerular diseases I: Pattison J, Goldsmith D, Hartly B, Fervenza FC, Grande JP: A color handbook of Renal Medicine, Manson Publishing, London 2004, s 34-35, 38-40,
- 12: Braun MC, Strife CF: Membranoproliferative Glomerulonephritis. I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 147-151
- 13: Pattison J, Goldsmith D, Hartly B, Fervenza FC, Grande JP :Diseases affecting the renal vasculature. I: Pattison J, Goldsmith D, Hartly B, Fervenza FC, Grande JP: A color handbook of Renal Medicine, Manson Publishing, London 2004 s 94-95
- 14: Fitzpatrick MM, Kerr SJ, Bradbury MG: The child with acute renal failure. I: Webb N & Postletwaite: Clinical Paediatric Nephrology, Oxford universiy press, Oxford 2003, s 420-421

- 15: Trachtman H, Kaplan BS: Hemolytic Uremic Syndrome: Stx HUS. I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 203-206
- 16: Burnham JM, Meyers KEC: Systemic Lupus Erythematosus. I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 191-197
- 17: Markowitz GS, D'Agati: Classification of lupus nephritis. Curr Opin Nephrol Hypertens 2009 May; 18(3):220-225
- 18: Feehally J: IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Nephritis. In: Feehally J, Johnson J: Comprehensive Clinical Nephrology, Mosby, London 2003, s 322-323
- 19: Kaplan BS: Henoch-Schönlein Purpura Nephritis. I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 141-143
- 20: Webb JA, Brogan PA, Baildam EM: Renal manifestations of systemic disorders I: Webb N & Postletwaite: Clinical Paediatric Nephrology, Oxford university press, Oxford 2003, s 385
- 21: Meyers KEC, Burnham JM: ANCA-positive Vasculitis/Pauci-Immune Glomerulonephritis I: Kaplan BS, Meyers KEC: Pediatric Nephrology and Urology, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 185-188
- 22: Bjerre A, Klingenberg: Nyrebiopsi (ny 2009)
<http://www.legeforeningen.no/id/155902.0>
- 23: Waldherr R, Zurowska A: Kidney Biopsy
I: Cochat P (ed): European Society of Pediatric Nephrology Handbook 2002, s 105-109 (håndbok fra kongress)
- 24: Korbet SM: Percutaneous renal biopsy. Semin Nephrol 22 (3): 254-67. 2002
- 25: Mendelsohn DC, Cole EH: Outcomes of Percutaneous Kidney Biopsy, Including Those of Solitary Native Kidneys. Am J Kidney Dis 1995 Oct;26(4):580-5.
- 26: Greenbaum LA, Smickes AM, McKenney D, Kainer G, Nagaraj SK, Trachtman H, Alon US: Pediatric biopsy of a single native kidney. Pediatr Nephrol 2000 Nov; 15(1-2): 66-9
- 27: Boulton-Jones: Renal Biopsy. I: Feehally J, Johnson J: Comprehensive Clinical Nephrology ISBN 0-7234-3258-9, Mosby, London 2003, s 67-68
- 28: Skalova S, Rejtar P: Safety profile of paediatric percutaneous ultrasonography-guided renal biopsy. Singapore Med J 2010; 51(6): 481-483
- 29: Fogo AB: Renal Pathology. I: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds). Pediatric Nephrology, 5th edn 2004. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. S 475-485
- 30: Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Iversen BM, Svarstad E: Nyrebiopsier hos barn i Norge de siste 20 år. Nefrologisk Forum Nr 2 2008. s 20
- 31: Nammalwar Br, Vijayakumar M, Prahlad N: Experience with renal biopsy in children with

nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* (2006) 21:286–288

32: Whittier WL, Korbet SM: Timing of Complications in Percutaneous Renal Biopsy. *J Am Soc Nephrol* 15: 142–147, 2004

33: Demircin G, Delibas A, Bek K, Özlem E, Bülbül M, Baysun S, Oksal A, Memis L, Öner A: A one-center experience with pediatric percutaneous renal biopsy and histopathology in Ankara, Turkey. *Int Urol Nephrol* (2009) 41:933–939

34: Rasheed SAA, Mugeiren MMA, Abdurrahman MB, Elidrissy ATH: The outcome of percutaneous renal biopsy in children: an analysis of 120 consecutive cases. *Pediatr Nephrol* (1990): 4: 600-603

35: Dell KM: Polycystic Kidney Diseases. I: *Pediatric Nephrology and Urology*, Elsevier Mosby, Philadelphia 2004, s 214-220.