

# Sjúkdómar í gauklum

Vidar Orn Edvardsson, MD

Professor of Pediatrics, University of Iceland  
Director of Pediatric Nephrology, Children's Medical Center  
Landspítali - The National University Hospital of Iceland  
Reykjavik, Iceland



# Glomerular sjúkdómar

## Helstu einkenni

- Hematuria
- Nephritic syndrome
  - hematúría, proteinuria, oliguria, volume overload (bjúgur) og háþrýstingur
- Proteinuria
- Nephrotic syndrome
  - albuminuria hypoalbuminemia, hyperkólesterólemia og bjúgur

Þekkja þessa flokkun

# Hematuria

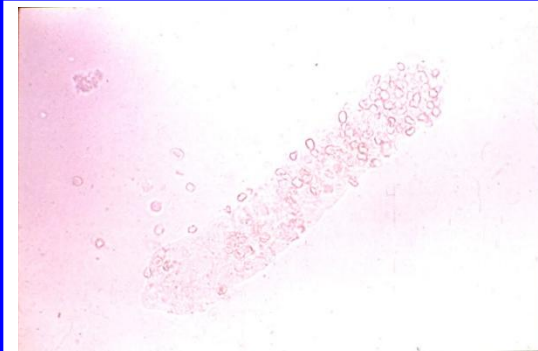
- Algengi
  - 1-2% barna á skólaaldri
- Flokkun
  - Macroskópísk versus microskópísk hematuria
    - (Microhematuria:  $\geq 2$  rbk per HPF (stækkun x 400) úr miðbunuvagi)
  - Glomerular versus non-glomerular hematuria

# Rannsóknir barna með hematúríu Þvagskoðun

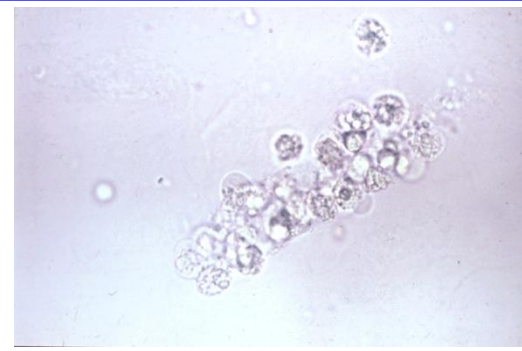
- Smásjárskoðun og stix
  - leita að merkjum **um glomerúlar blæðingu**
    - **rauðkorna cylindrar** eru pathognomon
    - **aflöguð rauð blóðkorn**
      - proteinúría, pyuría (bólga) fylgja með í glomerulonephritis
- Efnamælingar í þvagi
  - "spot" mæling eða söfnun
    - fyrir kalsíum, próteinum og kreatíníni

# Þvagskoðun

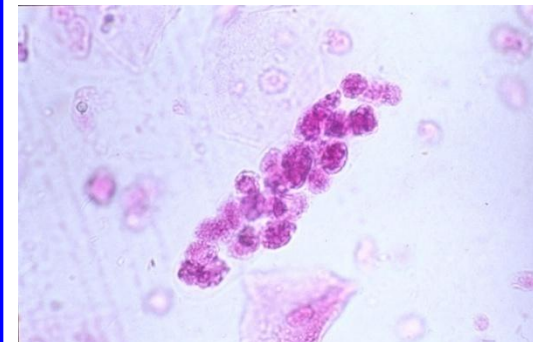
Rauðkorna cylinder



Hvítkorna cylinder



Píplufrumu cylinder



Granúler cylinder



# Blóðrannsóknir barna með hematúríu

- Blóðstatus diff og flögur
  - Anemia
    - vegna nýrnabilunar (CKD)
    - Vegna hemolysis (t.d. HUS, Lupus)
  - Thrombocytopenia
    - Vegna t.d HUS eða Lupus
- Klínísk lífefnafræði
  - se- $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , (aukið í nýrnabilun)  $\text{Cl}^-$   $\text{HCO}_3^-$ , (acidosis?) urea, kreatínín, kalsíum, fosfat, albumin (tap um nýru?), kólesteról (hækkað í nephrotic syndrome).
- Serlógískar rannsóknir (grundvöllur að klínískri flokkun gauklabólgu)
  - serum  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ , ANA, IgA, ASO títer

# Myndgreining hjá börnum með blóð í þvagi (hematúríu)

- Ómskoðun af nýrum og blöðru
  - ómgerð, stærð, vikkun á safnkerfi, cystur, steinar og tumorar
- Urografía (IVP) (sjaldan)
  - ef verkir: steinar eða stífla af öðrum toga
  - áverki (trauma)
- CT angio, urography (sjaldan)
  - Útiloka steina, CT finnur alla steina. Betri rannsókn.
  - Trauma.
- Cystoskópía
  - mjög sjaldan hjá börnum með hematuríu
  - helst ef sterkur grunur er um blöðru tumor

# Non-glomerular hematúría

- Þvagfærasýking
- Anatómískir gallar (UPJ, UVJ, PUV etc)
- Nephrolithiasis og hypercalciuria
- Áverki (trauma)
- Cystur í nýrum (einfaldar eða polycystic nýru)
- Neoplasia (Wilms tumor, rhabdomysarcoma)
- Blæðingatilhneiging
- Interstitial nephritis
- Annað



# Próteinúría

- ”Orthostatic” próteinúría (benign fyrirbæri)
  - albuminuria, fyrst og fremst í unglungum og hverfur alveg við hvíld
  - greining: fyrsta morgunþvag er neikvætt fyrir proteinum
- “Fixed” proteinuria
  - til staðar í fyrsta morgunþvagi (allan sólarhringinn) og þýðir að um glomerular sjúkdóm er að ræða
    - Albuminuria
    - Generalized proteinuria (non-selective)
- Allir sjúklingar með fixed proteinuria eða smáalbúmín-migu (microalbuminuria) eru settir á ACE-hemil (t.d. Enalapril) og/eða angiotensín type II receptor blockers.
- **Sjá einnig fyrirlestur um CKD, þar er ítarlegri umfjöllun um próteinuríu og flokkun hennar.**



# Einstakir sjúkdómar í gauklum

- Post infectious glomerulonephritis
- IgA nýrnamein (nephropathy)
- Henoch Schönlein nephritis
- Hemolytic uremic syndrome
- Alport syndrome
- Sjúkómar sem valda nephrotic syndrome

# Glomerular hematuria/glomerulonephritis

## Lækkuð complement í sermi ( $\downarrow C_3$ og eða $\downarrow C_4$ )

- Post-infectious glomerulonephritis ( $\downarrow C_3$ )
- Systemic Lupus ( $\downarrow C_3$  og eða  $\downarrow C_4$ )
- Membranoproliferative GN ( $\downarrow C_3 \pm \downarrow C_4$ )
  - getur verið idiopathic en er stundum tengdur Hepatitis B eða C
- Glomerulonephritis tengdur endocarditis ( $\downarrow C_3$  og  $\downarrow C_4$ )

*$C_3$  og/eða  $C_4$  lækkað, eða ekki lækkað, lykilatriði við flokkun gauklasjúkdóma*

# Glomerular hematuria/glomerulonephritis

## Serum complement ekki lækkuð

- IgA nephropathy
- Henoch-Schönlein purpura (HSP)
- Hemolytic uremic syndrome (HUS)
- Alport syndrome

# Post-Infectious Glomerulonephritis

- Getur komið í kjölfar ýmissa sýkinga
- Algengastur er post-streptococcal glomerulonephritis

*Þekkja þenna sjúkdóm vel, lækkun á C3, lagast yfirleitt vel og kemur ekki aftur en getur verið mjög svæsinn meðan á stendur.*

# Post-streptococcal glomerulonephritis

- Hematuria 100%
  - macrohematuria 30%
- Proteinuria flestir
- Volume overload
  - Edema, hypertension, hjartabilun
- CNS einkenni
- Skert nýrnastarfsemi

# Post-streptococcal glomerulonephritis

## - Saga

- Te-eða kók-litað þvag
  - 7-14 dögum eftir hálsbólgu af völdum  $\beta$ -hemolytiskra streptococca af gr. A
  - allt að 6 vikum eftir húðsýkingu/impetigo
- Hiti og/eða hálsbólga nær alltaf gengin yfir þegar einkenni koma fram

# Post-streptococcal glomerulonephritis - greining

- Þvagskoðun
  - Hematuria  $\pm$  proteinuria
    - rbk cýlindrar í þvagi (glomerular blæðing)
    - oft pyuria *Muna vel latens tíma. Ekki lasnir lengur þegar þeir verða fyrst varir við dökkt þvag (öfugt við IgA nýrnamein).*
- Serológía
  - C<sub>3</sub> er lækkað í 4-6 vikur en normaliserast að þeim tíma liðnum
  - C<sub>4</sub> er ekki lækkað
  - ANA er neikvætt og útilokar Lupus
- Mótefnamælingar (gegn strep antigenum)
  - jákvæður anti streptolysin-O (ASO) títer



# Post streptococcal glomerulonephritis - greining

- Nýrnabíopsía
  - ef um hratt vaxandi nýrnabilun er að ræða til þess að vera viss um greininguna áður en meðferð er valin
- Ræktun streptococca úr hálsi eða frá húð
  - er ekki nauðsynleg til greiningar

# Meðferð á post-streptococcal glomerulonephritis

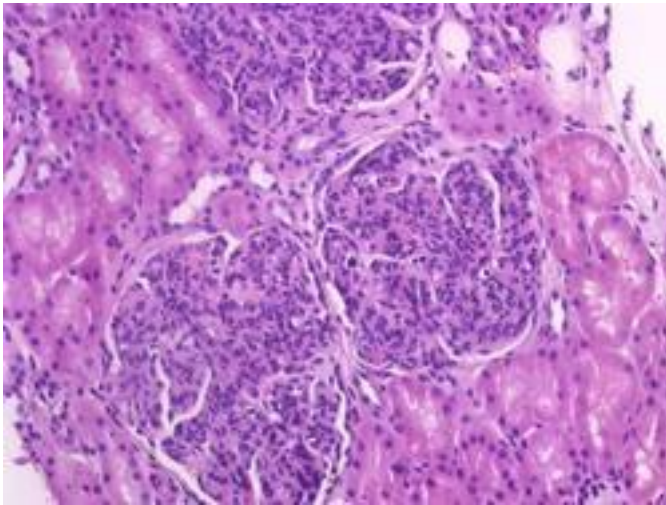
- Ambulant
  - ef serum kreatínín og blóðþrýstingur eru innan eðlilegra marka
- Innlögn á sjúkrahús ef
  - háþrýstingur
  - bráður nýrnaskaði
    - oliguria
    - bjúgur (volume overload)
    - hyperkalemia
    - acidosis

# Post streptococcal glomerulonephritis - horfur

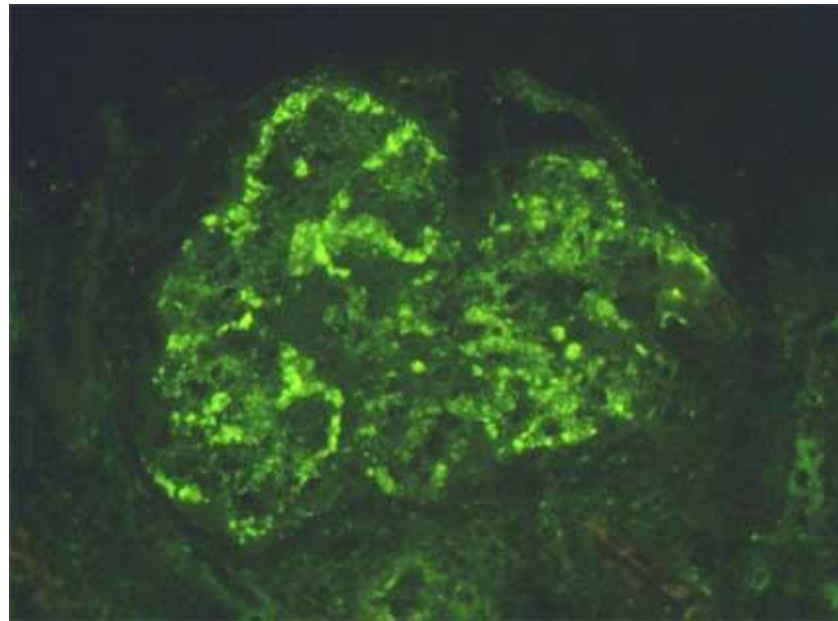
- Fullur bati næst í  $\geq 95\%$  tilfella
- Makrohematúría hverfur yfirleitt á 2-3 vikum
- Microhematuria hverfur yfirleitt á einu ári

# *Post-infectious AGN*

*Til upplýsingar, ekki til prófs*



*H&E litun*



*Immunofluoresence  
C<sub>3</sub>- litun*

# IgA nephropathy

- Algengasta tegund glomerulonephritis í heiminum *Recurrent macrohematuria með hálsbólgu, kvefi eða intestinal infections (IgA – slímhúðir). Dökkt þvag*
- Klínísk flokkun *þegar þeir eru með hita og hálsbólgu (öfugt við post-infectious nephritis).*
  - recurrent macrohematuria syndrome
  - asymptomatic microscopic hematuria eða proteinuria
  - akút nephritic syndrome
  - nephrotic syndrome

*Þekktur þessan sjúkdómur vel, ekki lækkun á C<sub>3</sub> eða C<sub>4</sub>. Algengasti gauglasjúkdómurinn, langvinnur, fylgir einstaklingum oftast alla ævi.*

# IgA nephropathy

## Rannsóknir

- Þvagskoðun
  - Hematuria
    - rbk cýlindrar í þvagi (glomerular blæðing)
    - oft pyuria
  - proteinuria oft til staðar
- Serológía
  - ANA er neikvætt,  $C_3$  og  $C_4$  eru ekki lækkuð
  - Serum IgA hækkað í  $< 50\%$  barna með sjúkdóminn

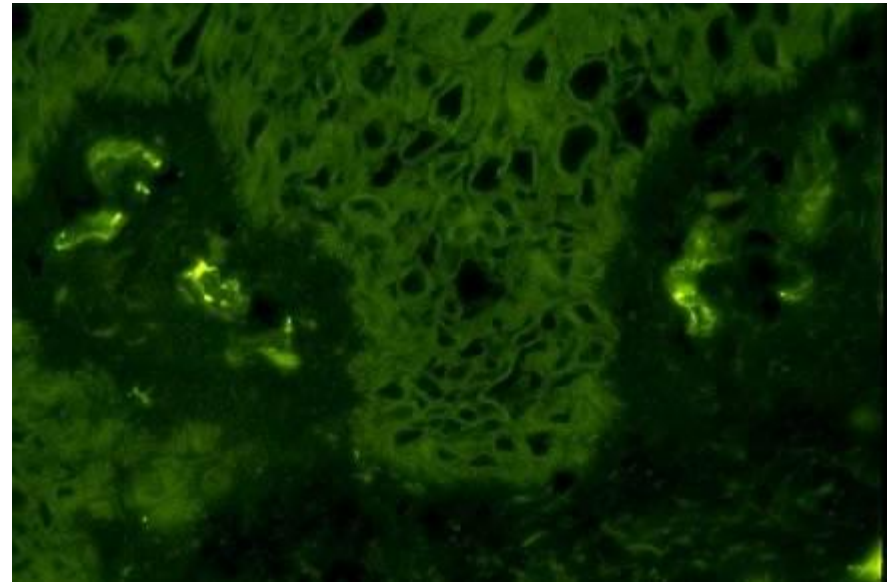
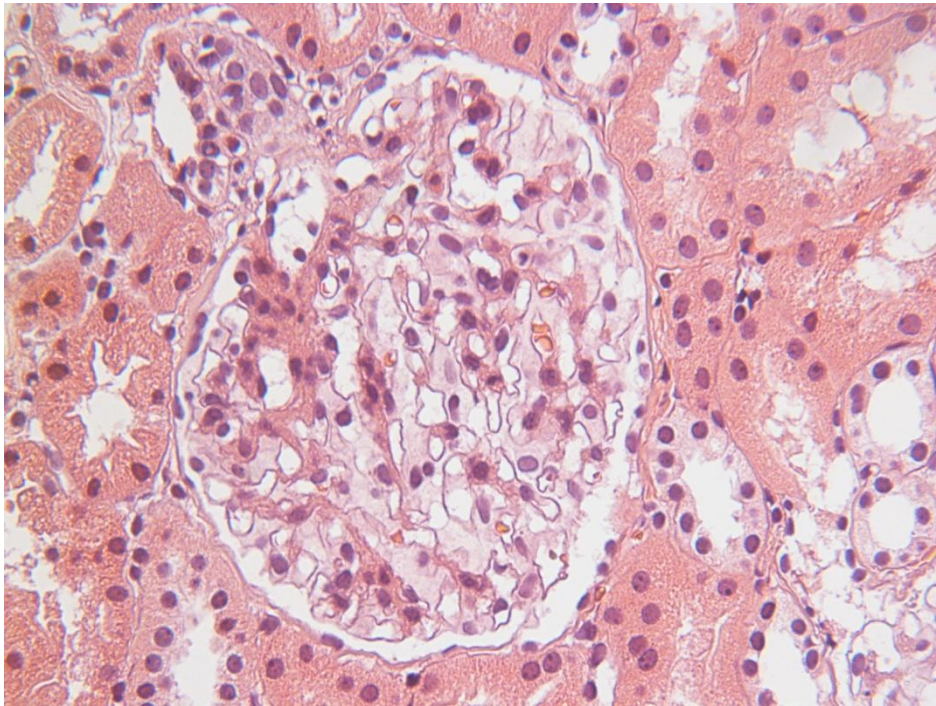
# IgA nephropathy

## Greining

- Saga- recurrent macrohematuria
  - dæmigerð fyrir börn með sjúkdóminn
  - te - eða kaffilitað þvag 1-2 dögum eftir efri loftvega-sýkingu, hálsbólga/hiti
- Nýrnabíopsía (gerð hjá fæstum börnum með sjúkdóminn)
  - staðfestir greininguna
  - IgA útfellingar finnast í mesangium nýrna og mesangium er aukið

# Greining gerð með nýrasýni

*Til upplýsingar, ekki til prófs*





# IgA nephropathy

- Meðferð
  - Engin læknanði meðferð er til
  - Sterar annanhvern dag til lengri tíma
  - Omega-3 fitusýrur geta dregið úr hraða á nýrnaskemmdum
  - ACE-hemill (t.d. Enalapril) og/eða angiotensín type II receptor blockers ef significant proteinúría (lykilatriði)
- Horfur
  - 5 til 15% fá króníska nýrnabilun á 15-20 árum
  - Sjúklingar með nýrnabilun fá ígrætt nýra

# Henoch Schönlein æðabólga - vasculitis

- Vasculitis í
  - meltingarfærum: kviðverkir, oft blóð með hægðum (enteritis)
  - liðum: liðbólgur og verkir (arthritis)
  - húð: palpabel marblettir í húðinni
  - glomeruli: hematuria/proteinuria
- **Glomerulonephritis í amk 30% sjúklinga**
  - Gengur yfirleitt yfir á nokkrum vikum
  - Langtíma horfur ráðast af því hversu alvarlegur nýrnasjúkdómurinn er

# Skoðun





# Meðferð

- Kontrolleraðar meðferðarrannsóknir vantar.
- Lyf sem koma til greina
  - Sykursterar
    - Sérstaklega kviðverkirnir, lítið gagn við glomerluophritis
  - Azathioprine, MMF, Cyclofosfamide, Colchicine, immunoglobulin, methotrexate og lyf eins og Remicade (influximab, TNF blocker) koma til greina.

# Hemolytic Uremic Syndrome

## Sjá nánari umfjöllun í fyrirlestri um AKI

- Algengasta ástæða fyrir bráðum nýrnaskaða (AKI) í heiminum hjá börnum; 10% mortalitet
- Leggst fyrst og fremst á nýrun en “extra-renal involvement” ekki óalgeng (heili, pancreas, lungu)
- Á vesturlöndum kemur sjúkdómurinn í epidemíum
- Oftast tengt iðrasýkingu af völdum Shiga toxín-myndandi E. Coli (STEC), blóðgur niðurgangur vikuna á undan
  - endothelial dysfunction/bólga og bjúgur
    - Microangiopathic, hemolýtísk anemía (netfrumurog LDH hækkað, haptoglobin lækkað).
    - Thrombocytopenia
    - AKI

# Alport syndrome

- Arfgengur galli í tegund IV collagen
- Hægt versnandi glomerular sjúkdómur
  - drengir fá nýrnabilun fyrir 20 ára aldur
  - stúlkur fá nýrnasjúkdóm
    - mun vægari og sjaldan nýrnabilun
  - 25-40% drengjanna hafa leiðsluheyrtartap
- Greining
  - rbk afsteypur (cýlindrar) í þvagi / vaxandi proteinuria með aldri
  - electron microcopy á basement membrane
  - DNA mutation analysis
  - Meðferð t.þ.a. draga úr hnignun á nýrnastarfsemi (ACE/ARB/Cyclosporin-A (dregur úr proteinúríu).

# Nephrotic syndrome

- Skilgreining
  - albúmínúría, hypoalbúmínemía ( $< 25\text{g/L}$ ), hyperkólesterólemía og bjúgur
- Nýgengi
  - 4.4/100.000 1-6 ára
  - 2.0/100.000 1-16 ára
- Algengi
  - 16/100.000 börn



# Nephrotic syndrome

- Kynjahlutfall
  - börn; drengir:stúlkur = 3:2
  - unglingar; drengir:stúlkur = 1:1
- Aldur við greiningu
  - 80% < 6 ára

# Nephrotic syndrome

*Svörun við sterameðferð er grundvallaratriði varðandi horfur*

- Flokkun eftir svari við sterameðferð
  - stera-næmir sjúklingar 90%
    - 80% ná fullum bata fyrir 20 ára aldur
    - flestir hafa minimal change histológíu
  - stera-ónæmir sjúklingar 10%
    - þeir sem ekki svara 4ra vikna oral stera meðferð
    - flestir hafa FSGS histológíu og fá nýrnabilun
    - mikil hættu á spontan pneumococca peritonitis
- Flokkun eftir histológíu
  - Minimal change nephrotic syndrome (77%)
  - Focal segmental glomerulosclerosis (10%)
  - Önnur histológía (13%)

# Nephrotic syndrome

## Meðferð

- Sterar/prednisolon
- Sterasparandi lyf
  - Oftast notuð ef sjúklingar fá tíða relapsa eða aukaverkanir af sterum
    - Cýclosporín-A
    - Tacrolimus
    - Cyclophosphamide
    - MMF (CellCept /Myfortic)
    - Rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody