

# Patohistološki nalazi u uzorcima prvih 300 bubrežnih biopsija učinjenih u Kliničkom bolničkom centru Osijek

---

**Berlančić, Terezija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:512661>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-22**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Terezija Berlančić**

**PATOHISTOLOŠKI NALAZI U  
UZORCIMA PRVIH 300 BUBREŽNIH  
BIOPSIJA UČINJENIH U KLINIČKOM  
BOLNIČKOM CENTRU OSIJEK**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Terezija Berlančić**

**PATOHISTOLOŠKI NALAZI U  
UZORCIMA PRVIH 300 BUBREŽNIH  
BIOPSIJA UČINJENIH U KLINIČKOM  
BOLNIČKOM CENTRU OSIJEK**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

Rad je ostvaren u: Zavod za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti u Kliničkom bolničkom centru Osijek

Mentor rada: izv. prof. prim. dr. sc. Lada Zibar, dr. med.

Rad ima 62 lista, 19 tablica i 1 sliku.

## PREDGOVOR RADU

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. prim. dr. sc. Ladi Zibar, dr. med. na uloženom trudu i vremenu pri izradi rada te na poticanju mog znanstveno-istraživačkog rada.

Hvala mojim roditeljima Jasni i Davorinu, baki Kati i djedu Marku na potpori i ljubavi tijekom cjelokupnog školovanja.

Zahvaljujem rodbini i prijateljima koji su bili uz mene sve ovo vrijeme.

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Povijest bubrežne biopsije i njezina uloga u današnjoj dijagnostici .....	1
1.2. Postupak perkutane bubrežne biopsije .....	1
1.3. Patohistološka analiza uzoraka .....	2
1.3.1. Svjetlosna mikroskopija.....	3
1.3.2. Imunofluorescentna mikroskopija .....	3
1.3.3. Elektronska mikroskopija .....	3
1.4. Indikacije za biopsiju bubrega .....	4
1.5. Kontraindikacije za biopsiju bubrega .....	4
1.6. Banff klasifikacija patohistoloških nalaza bubrežnih presadaka .....	5
1.7. Bubrežne biopsije u Kliničkom bolničkom centru Osijek.....	6
1.8. Registri bubrežnih biopsija.....	6
2. HIPOTEZA .....	8
3. CILJEVI .....	9
4. ISPITANICI I METODE .....	10
4.1. Ustroj istraživanja.....	10
4.2. Ispitanici (materijal) .....	10
4.3. Metode .....	10
4.4. Statističke metode.....	11
5. REZULTATI.....	12
6. RASPRAVA.....	48
7. ZAKLJUČAK .....	51
8. SAŽETAK.....	52
9. SUMMARY .....	53
10. LITERATURA.....	54

11. ŽIVOTOPIS .....	60
---------------------	----



## POPIS KRATICA

BB	bubrežna biopsija
KBCO	Klinički bolnički centar Osijek
EM	elektronska mikroskopija
IF	imunofluorescentna mikroskopija
SM	svjetlosna mikroskopija
BKVNP	BK virusna nefropatija
IgAN	IgA nefropatija
C1qN	C1q nefropatija
C3G	C3 glomerulopatija
NS	nefrotički sindrom
ABO	akutna bubrežna ozljeda
KBB	kronična bubrežna bolest
KNS	kronični nefritički sindrom
AH	arterijska hipertenzija
KAPPP	kronične aktivne promjene posredovane protutijelima
GP	granične promjene
AOPT	akutno odbacivanje posredovano limfocitima T
KAOPT	kronično aktivno odbacivanje posredovano limfocitima T
BU	bioptički uzorak
KB	klinička bolnica
ŠB	šećerna bolest
GF	glomerulska filtracija
KOSPP	kombinirano odbacivanje – stanično i posredovano protutijelima
ZBP	zatajenje bubrežnog presatka
OBP	odbacivanje bubrežnog presatka
AMP	asimptomatski mokraćni poremećaji
SNBP	stanje nakon bubrežnog presađivanja
BVT	bolesti vezivnog tkiva
V	vaskulitis
PC	patološka cilindrija

FSGS	fokalna segmentalna glomeruloskleroza
PCIMUNGN	pauci-imuni glomerulonefritis
MGN	membranski glomerulonefritis
ATN	akutna tubulska nekroza
DNP	dijabetička nefropatija
GNPBVT	glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva
NAS	nefroangioskleroza
HA	hijalinoza arteriola
NN	nasljedni nefritis
POBBUBP	povrat osnovne bubrežne bolesti u bubrežni presadak
TMA	trombotična mikroangiopatija
APINFGN	akutni postinfekcijski glomerulonefritis
TPGN	transplantacijski glomerulonefritis
AGBMGN	anti-GBM glomerulonefritis
KTIN	kronični tubulointersticijski nefritis
ATIN	akutni tubulointersticijski nefritis

## 1. UVOD

### 1.1. Povijest bubrežne biopsije i njezina uloga u današnjoj dijagnostici

Prva biopsija nativnih bubrega učinjena je 1901. godine u kirurškom postupku bubrežne dekapulacije u terapiji Brightovog sindroma (1). Prvi objavljeni rad o perkutanoj bubrežnoj biopsiji (BB) nativnih bubrega aspiracijskom iglom objavili su 1951. godine Paul Iverson i Claus Brun, iako je tu tehniku prvi uveo Nils Alwall 1944. godine kada je tehniku perkutane jetrene biopsije primijenio i prilagodio bubrezima (2, 3). Alwall je radiografskim postupkom lokalizirao desni bubreg i u sjedećem položaju uzorkovao tkivo bubrega. Tim je postupkom dobivao prikladno tkivo u deset od trinaest bolesnika (4). Godine 1962. uvedena je uporaba radioloških slikovnih postupaka za lokalizaciju bubrega, koje su kasnije zamijenjene ultrazvučnim snimanjem u stvarnom vremenu (5). Postoji nekoliko alternativnih postupaka BB-a. Jedna od njih je otvoreni BB koji je prvi puta opisan 1923. godine (6). Budući da se često izvodio u bolesnika sa značajnim komorbiditetima, povezan je sa znatno većim poslijeoperacijskim pobolom (7). Laparoskopski BB prvi su put opisali Squadrito i Coletta 1991. godine (8). Transjugularni BB pruža sigurnu i kvalitetnu alternativu perkutanom BB-u u bolesnika s visokim rizikom i ne zahtijeva opću anesteziju. Transvensko je uzorkovanje u teoriji sigurnije jer igla prolazi kroz stijenku vene izravno u bubrežni parenhim i stoga bi se svako krvarenje trebalo drenirati izravno natrag u venu te bi se tako smanjio izvanžilni gubitak krvi (7). Perkutani BB se danas smatra „zlatnim standardom“ u dijagnostici parenhimskih bubrežnih bolesti te je odigrao ključnu ulogu u razvoju nefrologije kao subspecijalnosti (9). Tijekom godina s napretkom medicine perkutani BB razvio se, te se danas rabi tehnika *cutting* ili *core* biopsije kojom se dobije tkivo gotovo potpuno očuvane arhitekture za histološku analizu, što se postiže uporabom koaksijalnih igala koje se sastoje od unutarnjeg cilindra (stileta) s postraničnim usjekom i vanjskog režućeg cilindra (10).

### 1.2. Postupak perkutane bubrežne biopsije

Perkutani BB je trenutačno standard skrbi, a u većini je slučajeva ultrazvučno vođen i vrše ga nefrolozi, urolozi ili radiolozi (11). Najčešće se vrši pod lokalnom anestezijom s jednokratnim, automatskim napravama s oprugom koja koristi igle od 14-gauga, 16-gauga ili

18-gauga (vanjski promjer 2,11, 1,65 i 1,27 mm), a neka su komparativna istraživanja pokazala da automatske igle pružaju superiorni prinos (više glomerula) od manualnih uređaja na okidanje (12). Perkutani BB automatskim uređajem na okidanje izvodi se pod ultrazvučnim nadzorom. Kod nativnih bubrega izvodi se u bolesnika koji leži potrbuške s kompresijskim jastukom (ili drugim smotuljkom) ispod trbuha. Uglavnom se bioptira donji pol lijevog bubrega (ako nije moguće, bioptira se desni bubreg), a smatra se kako je taj položaj najbolji za pristup retroperitonejskim organima koje dovodi najbliže površini kože (13). Djeca se prije perkutanog BB-a uvode u opću anesteziju, dok se odraslima infiltrira 10 – 20 ml 2 %-tnog lidokaina kao lokalni anestetik (14). Perkutani BB transplantiranih bubrega izvodi se u položaju na leđima i bioptira se gornji pol transplantiranog bubrega (13). Nakon biopsije vrši se praćenje bolesnika od najkraće 24 sata, s tim da se većina komplikacija javlja unutar 8 sati od samog postupka (15). U Kliničkom bolničkom centru Osijek (KBCO) BB se uglavnom radi na Zavodu za nefrologiju, vrše ju nefrolozi, a bolesnika se u uvjetima dnevne bolnice prati najmanje sljedećih 6 sati.

### 1.3. Patohistološka analiza uzoraka

Nakon uzimanja najmanje 2 prikladna cilindrična uzorka bubrežnog parenhima, bubrežno se tkivo stavlja između dviju gaza natopljenih fiziološkom otopinom i u posudu (13). Tako pripremljeno tkivo šalje se u patohistološki laboratorij s ispunjenom „Popratnicom za biopsiju bubrega“. Potom se pod mikroskopom određuje prikladnost uzorka. Broj glomerula glavna je odrednica prikladnosti uzorka biopsije i razlikuje se ovisno o vrsti glomerulske bolesti, ali vjerojatnost je dijagnoze izravno proporcionalna broju glomerula (16). Za elektronsku mikroskopiju (EM) potrebno je jedan do dva glomerula, za imunofluorescentnu (IF) tri do pet, a za svjetlosnu mikroskopiju (SM) deset i više glomerula (17). Stoga, u bubregu u kojemu je 20 % glomerula sklerotično, ako bioptički uzorak uključuje pet glomerula, vjerojatnost da se previde pogođeni glomeruli iznosi oko 35 %. Taj postotak pada na 10 % ako bioptički uzorak uključuje deset glomerula i do 1 % ako uključuje dvadeset glomerula (18). Nakon određivanja prikladnosti uzorka, on se dijeli na tri dijela: za SM, IF i EM (13).

### 1.3.1. Svjetlosna mikroskopija

Tkivo se fiksira u formalinu, dehidrira u alkoholu, izbistri u ksilolu, uklopi u parafin i serijski izreže pomoću mikrotoma na 50 – 70 serijskih rezova debljine od 3  $\mu\text{m}$  (13). Rezovi fiksirani u parafinu boje se hemalaun-eozinom, koji obično ne omogućuje jasno razlikovanje izvanstaničnog matriksa i citoplazme, PAS bojanjem (engl. *periodic acid-Schiff*), koje je najučinkovitije za prikaz bazalnih membrana, postupkom bojanja prema Jonesu (engl. *periodic acid-methenamine silver*), za prikaz pojedinosti bazalnih membrana, te Masson-trikromnim bojanjem koje definira izvanstanični materijal (19). U prikladnom uzorku za SM prevladava bubrežna kora u kojoj se nalazi minimalno 10 – 20 glomerula, a bubrežne srži nema ili čini manji dio uzorka (13). Za dijagnostiku BK virusne nefropatije (BKVNP) neophodan je i uzorak srži jer viralna replikacija koja se nalazi u tubulskim epitelnim stanicama počinje od bubrežne srži u kojoj se nalazi virusna inkluzija i kasnije se širi do bubrežnog korteksa, a promjene se mogu potvrditi imunohistokemijski, *in situ* hibridizacijom, EM-om ili lančanom reakcijom polimeraze (20).

### 1.3.2. Imunofluorescentna mikroskopija

IF je neophodan za pružanje točne dijagnoze u bubrežnoj patologiji zato što se bolesti kao što su IgA nefropatija (IgAN), C1q nefropatija (C1qN) i C3 glomerulopatija (C3G) ne mogu dijagnosticirati bez IF-a, a izravna imunofluorescencija na svježem smrznutom tkivu najčešće je rabljena tehnika IF-a (21). Rezovi bubrežnog tkiva boje se fluoresceinom obilježenim protutijelima na imunoglobuline IgG, IgA, IgM, komponente komplementa C3, C1q,  $\kappa$ -lance i  $\lambda$ -lance imunoglobulina, fibrinogen i albumin, dok se kod biopsije presađenih bubrega dodatno boji komponenta komplementa C4d (13).

### 1.3.3. Elektronska mikroskopija

U medicinskim središtima gdje se analiziraju biopsije nativnih bubrega EM se rutinski obavlja, zajedno sa SM-om i IF-om (22). Tkivo za EM može biti fiksirano u 2 – 3 %-tnom glutaraldehidu ili 1 – 4 %-tnom paraformaldehidu, a odgovarajuća fiksacija može se postići i fiksacijom u puferiranom formalinu te se potom odsjecci debljine 1  $\mu\text{m}$  boje toluidinski

plavim obojenjem kako bi se pod SM-om identificirale odgovarajuće strukture za daljnje ispitivanje EM-om. (19).

#### 1.4. Indikacije za biopsiju bubrega

Indikacije za BB razlikuju se ovisno o središtu i nacionalnim smjernicama pojedine države. Ipak, česte indikacije obuhvaćaju idiopatski nefritički i nefrotički sindrom (NS), dijagnosticiranje nepoznatog primarnog oštećenja i evaluaciju malih bubrežnih tumora (23). U preglednom radu Fiorentino M. i suradnici istražili su indikacije za BB pregledom velikog broja nacionalnih i institucijskih registara i zaključili kako u većini slučajeva indikacije obuhvaćaju NS, mokraćne poremećaje, akutnu bubrežnu ozljedu (ABO) i kroničnu bubrežnu bolest (KBB) (24). U Hrvatskoj trenutno vrijede indikacije koje se tradicijski dijele u dobro definirane sindrome na temelju simptoma, znakova i laboratorijskih nalaza, a čine ih NS, asimptomatska proteinurija i/ili hematurija, akutni nefritički sindrom, brzoprogresivni nefritički sindrom, kronični nefritički sindrom (KNS), nejasno bubrežno zatajenje bez proteinurije i hematurije, presađeni bubreg (recidiv osnovne bolesti, akutno ili kronično odbacivanje, protokolarne biopsije) (13). Kada se govori o indikacijama za BB u bolesnika s bubrežnim presatkom možemo ih podijeliti u dvije glavne skupine. Protokolarne (ili nadzorne) biopsije definirane su kao one uzete bez specifične kliničke indikacije s namjerom otkrivanja subkliničkih histoloških promjena u presatku ili za istraživanje ili za pomoć u kliničkom liječenju (25). S druge strane, indikacijske su biopsije one učinjene kako bi se otkrio uzrok poremećaja funkcije presatka. Vrijeme u kojemu je indikacijska biopsija učinjena utječe na diferencijalne dijagnoze koje je potrebno razmotriti (26).

#### 1.5. Kontraindikacije za biopsiju bubrega

Postoji opća podjela kontraindikacija za BB na apsolutne i relativne. Apsolutne kontraindikacije obuhvaćaju adultnu policističnu bubrežnu bolest, izraziti poremećaj položaja i oblika bubrega, izrazito smanjen bubreg kao posljedica uznapredovalog KBB-a i trudnoća nakon 30. tjedna te peripartalno (13). Relativne kontraindikacije obuhvaćaju solitarni bubreg, nemogućnost dobivanja informiranog pristanka, multiple obostrane ciste, nekorigiranu hemoragijsku dijatezu, nedavnu antitrombotičnu ili antikoagulantnu terapiju, tešku

trombocitopeniju, nekontroliranu tešku arterijsku hipertenziju (AH), hidronefrozu, infekcije mokraćnog sustava, potkovasti bubreg i nesuradljive bolesnike (13, 27).

#### 1.6. Banff klasifikacija patohistoloških nalaza bubrežnih presadaka

Prva standardizirana međunarodna klasifikacija patohistoloških nalaza biopsija alogeničnih bubrežnih presadaka objavljena je 1993. godine, a nastala je kao rezultat zajedničkog rada skupine patologa, nefrologa i transplantacijskih kirurga koji su se sastali u Banffu u Kanadi u kolovozu 1991. godine kako bi formulirali shemu za nomenklaturu i klasifikaciju patologije bubrežnog presatka (28). Od svog je nastanka Banff klasifikacija prošla brojne promjene, od kojih je posljednja donesena na XIV. Banff konferenciji za patologiju bubrežnog presatka održanoj od 27. do 31. ožujka 2017. godine u Barceloni u Španjolskoj (29).

Kategorija 1: Normalan nalaz ili nespecifične promjene

Kategorija 2: Promjene posredovane protutijelima

Aktivne promjene posredovane protutijelima

Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima (KAPPP)

Pozitivno bojanje na C4d bez dokaza o odbacivanju

Kategorija 3: Granične promjene (GP)

Kategorija 4: Odbacivanje posredovano limfocitima T

Akutno odbacivanje posredovano limfocitima T (AOPT)

Razred IA

Razred IB

Razred IIA

Razred IIB

Razred III

Kronično aktivno odbacivanje posredovano limfocitima T (KAOPT)

Razred IA

Razred IB

Razred II

### 1.7. Bubrežne biopsije u Kliničkom bolničkom centru Osijek

BB se u Osijeku provode od 21. svibnja 2009. na Zavodu za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti u KBCO. Nakon dolaska bolesnika obavlja se laboratorijska dijagnostika i popunjava se „Popratnica za biopsiju bubrega“ koja sadržava pitanja vezana za pacijentove opće podatke, anamnezu, laboratorijske nalaze, terapiju i indikaciju. Sam postupak biopsije izvode specijalisti nefrolozi i to ukupno do sada njih 6. Nakon uzimanja bioptičkog uzorka (BU) on se s „Popratnicom za biopsiju bubrega“ šalje na Kliničku jedinicu za nefropatologiju i elektronsku mikroskopiju Kliničkog zavoda za patologiju Kliničke bolnice (KB) Dubrava, gdje se nakon odrađenog SM-a, IF-a i EM-a izdaje konačni patohistološki nalaz BB-a.

### 1.8. Registri bubrežnih biopsija

Uspostava registra BB-a omogućuje vrijedne epidemiološke i kliničke podatke o patohistološki dokazanim bubrežnim bolestima. Igra vitalnu ulogu u istraživačkoj suradnji i programima prevencije bolesti, posebno u području najvećeg rizika za šećernu bolest (ŠB), AH i kronični glomerulonefritis (30). Registri bolesnika definiraju se kao „organizirani sustav koji rabi postupke opservacijskog proučavanja za prikupljanje uniformiranih podataka (kliničkih i drugih) za procjenu određenih ishoda za populaciju, koji se odnosi na određenu bolest, stanje ili izloženost, a koji služi za unaprijed određene znanstvene, kliničke ili svrhe zdravstvene zaštite“ (31). Postoje dvije vrste registara: populacijski registar koji je definiran populacijom nekog područja (nacionalni i regionalni registri), a registrira sve slučajeve bolesti u nekoj populaciji i stoga ima javnozdravstvenu ulogu jer može dati uvid u veličinu zdravstvenog problema, te institucijski registar koji registrira bolesnike koji se liječe u



određenoj instituciji, ali iz njega ne možemo dobiti uvid u javnozdravstvene pokazatelje (incidencija, preživljenje) jer ne postoji podatak o točnoj veličini populacije iz koje bolesnici dolaze (32).

Mnoge razvijene zemlje uspostavile su nacionalne registre BB-a kako bi dokumentirali promjene trendova u spektru bolesti, takvi registri uglavnom ne postoje ili su u primitivnom obliku u većini zemalja u razvoju, a jaz se ispunjava višestrukim podacima o BB-u u jednom ili više bolničkih središta u tim državama (33). U Hrvatskoj trenutno ne postoji jedinstveni, nacionalni registar BB-a, ali bi evidencija u KB Dubrava mogla poslužiti kao temelj budućeg nacionalnog registra BB-a (34). U Hrvatskoj se prema elektroničkoj anketi BB radi u do 10 bolničkih ustanova, a obavlja ga najviše 20 nefrologa (neobjavljeni podatci koje je prikupila prof. L. Zibar putem e-mail upita članovima Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju).

2. HIPOTEZA

Patohistološki nalazi bubrežnih bioptata u KBCO pokazuju sličnu učestalost publiciranoj nacionalnoj epidemiologiji u Hrvatskoj.

3. CILJEVI

- Istražiti raspodjelu patohistoloških nalaza, uključujući SM, IF i EM kao i zaključni nalaz.
- Istražiti razlike u raspodjeli patohistoloških nalaza s obzirom na klinička obilježja (indikacija za biopsiju, nativni vs. transplantirani bubreg), laboratorijska obilježja (patološki nalaz u mokraći, stopa glomerulske filtracije (GF)) te demografska obilježja (spol i dob).
- Usporediti dobivene rezultate s objavljenom istovrsnom nacionalnom epidemiologijom.

## 4. ISPITANICI I METODE

## 4.1. Ustroj istraživanja

Istraživanje je ustrojeno kao presječno istraživanje (35).

## 4.2. Ispitanici (materijal)

Istraživanje je provedeno na Zavodu za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti KBCO, uz suglasnost voditelja Zavoda i odobrenje Etičkog povjerenstva za istraživanja Medicinskog fakulteta Osijek Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku. Istraživani su nalazi BU 304 bolesnika kojima je učinjen BB u KBCO od 2009. do 2017. godine.

## 4.3. Metode

Podatci o nalazima SM-a, IF-a, EM-a, kliničkim obilježjima (indikacija za BB, nativni ili transplantirani bubreg), laboratorijskim obilježjima (nalaz mokraće sa sedimentom, kreatininemija, proteinurija) i demografskim obilježjima (spol, dob) preuzeti su iz medicinskih zapisa. Podatci o komparabilnoj nacionalnoj epidemiologiji preuzeti su iz dostupnih publikacija.

Za definiciju NS-a uzet je iznos 24-satne proteinurije  $> 3,5$  g.

Za definiranje skupina vezanih za koncentraciju kreatinina koristila se podjela korištena u radu Horvatić i sur. (34).

GF izračunata je pomoću formule za MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) IV (36, 37):

$$GF \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times \text{serumski kreatinin}^{-1,154} \times \text{dob}^{-0,203} \times 1,212 \text{ (crna rasa)} \times 0,742 \text{ (ženski spol)}$$

Klasifikacija patohistoloških nalaza za ispitanike s bubrežnim presatkom učinjena je prema Banff klasifikaciji koja je prethodno opisana u uvodu i koja se dodatno modificirala za potrebe ovog istraživanja tako što je dodana kategorija kombiniranog odbacivanja - stanično i posredovano protutijelima (KOSPP) (28, 29).

### 4.4. Statističke metode

Podatci su prikazani deskriptivno i obrađeni analitički. Nominalni podatci prikazani su pomoću apsolutnih i relativnih frekvencija. Numerički podatci prikazani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju normalne raspodjele, a medijanom i interkvartilnim rasponom (IQR, engl. *interquartile range*) u slučaju asimetrične raspodjele. Normalnost raspodjele testirana je Kolmogorov – Smirnovljevim testom. Razlike u frekvencijama izmjerene su hi-kvadrat testom, a u numeričkim varijablama normalne raspodjele Studentovim t-testom, a Mann – Whitneyevim testom u varijablama asimetrične raspodjele. Statistička značajnost prihvaćena je uz  $P < 0,05$ . Statistička obrada učinjena je pomoću programa SPSS (inačica 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) (38).

## 5. REZULTATI

Na Zavodu za nefrologiju KBCO provedeno je presječno istraživanje nalaza bubrežnih BU prvih BB-a učinjenih u KBCO. U istraživanje je bilo uključeno 304 BB-a učinjenih na Zavodu za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti KBCO od 2009. do 2017. godine.

Tablica 1. Prikazuje demografska obilježja ispitanika i obilježja vezana za postupak BB-a i razlike prema spolu. Od 304 BB-a koji su bili uključeni u istraživanje, bilo je više muškaraca, 189 (62,2 %), nego žena 115 (37,8 %). Omjer muškaraca i žena bio je 1,64. Također, od 226 ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega bilo je više muškaraca, 132 (58,4 %) nego žena, 94 (41,59 %) kao i u skupini ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, od ukupno 78 ispitanika bilo je 57 (73,08 %) muškaraca i 21 (26,92 %) žena. U 226 (74,3 %) ispitanika BB je učinjen zbog poremećene funkcije nativnoga, a u 78 (25,7 %) ispitanika zbog poremećene funkcije presađenog bubrega. Od 189 muškaraca u 132 (69,8 %) BB je učinjena je zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, a u 57 (30,2 %) zbog poremećene funkcije presađenog bubrega. Od 115 žena u 94 (81,7 %) BB je učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, a u 21 (18,3 %) žene zbog poremećene funkcije presađenog bubrega. Medijan dobi ispitivane skupine bio je 52 godine (od 20 do 85, IQR 44 – 62). Medijan dobi ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega bio je 53 godine (od 20 do 85, IQR 45 – 64), a u ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega medijan dobi bio je 49 godina (od 27 do 78, IQR 42 – 55). Najviše BB-a učinjeno je u dobnoj skupini od 46 do 60 godina, ukupno 128 (42,2 %) ispitanika, a najmanje u dobi starijih od 75 godina, 3 (1 %) i dobi do 30 godina 18 (5,9 %). Najviše BB-a učinjeno je u dobnoj skupini od 46 do 60 godina i u ispitanika s poremećenom funkcijom nativnog bubrega, 93 (41,3 %) ispitanika, i u ispitanika s poremećenom funkcijom presađenog bubrega, 35 (44,9 %) ispitanika. U svim dobnim skupinama bilo je više muškaraca nego žena, osim u dobnoj skupini starijih od 75 godina, gdje je žena dvostruko više. Prilikom BB-a komadić tkiva za mikroskopsku analizu pretežno je dobiven iz lijevoga, u 201 ispitanika (66,1 %), a rjeđe iz desnog bubrega, u 99 (32,6 %) ispitanika. Jednako tako, u skupini s BB-om zbog poremećene funkcije nativnog bubrega tkivo je dobiveno pretežno iz lijevog bubrega, u njih 172 (76,1 %), dok je u ispitanika s poremećenom funkcijom presađenog bubrega tkivo bubrega za BB dobiveno pretežno iz desnog bubrega, 48 (61,5 %) ispitanika. Najčešće kliničke indikacije za BB u cijeloj ispitivanoj skupini bile su NS 75 (25,1 %), KNS 50 (16,7 %), zatajenje

bubrežnog presatka (ZBP) 26 (8,7 %), ABO 18 (6 %), odbacivanje bubrežnog presatka (OBP) 17 (5,7 %), asimptomatski mokraćni poremećaji (AMP) 17 (5,7 %), bolesti vezivnog tkiva (BVT) 16 (5,4 %), stanje nakon bubrežnog presađivanja (SNBP) 14 (4,7 %), te oni zajedno čine 78 % svih kliničkih indikacija za BB u ispitivanoj skupini. Najčešće kliničke indikacije za BB u muškaraca bile su NS u 54 (28,7 %), KNS u 26 (13,8 %), ZBP u 16 (8,5 %), ABO u 14 (7,4 %), OBP u 11 (5,9 %), AMP u 10 (5,3 %), SNBP u 10 (5,3 %), te su oni zajedno činili 74,9 % svih kliničkih indikacija za BB u muškaraca u ispitivanoj skupini. Najčešće kliničke indikacije za BB u žena bile su KNS u 24 (21,6 %), NS u 21 (18,9 %), BVT u 13 (11,7 %), ZBP u 10 (9 %), vaskulitis (V) u 8 (7,2 %) i AMP u 7 (6,3 %). Oni su zajedno činili 74,7 % svih kliničkih indikacija za BB u žena. U laboratorijskim obilježjima pri BB-u u laboratorijskim nalazima mokraće hematuriju je imalo 154 (50,7 %) ispitanika, nešto češće muškarci, 99 (52,4 %), nego žene, 55 (47,8 %). Pozitivne bjelančevine u mokraći imalo je 236 (77,6 %) ispitanika, također češće u muškaraca, 157 (83,1 %) nego u žena, 79 (68,7 %). Patološku cilindriju (PC) imalo je 125 (41,1 %) ispitanika, češće muškarci, 88 (46,6 %), nego žene, 37 (32,2 %). Nefrotičku proteinuriju, odnosno vrijednost bjelančevina u 24-satnoj mokraći jednaku ili veću od 3,5 g imalo je 97 (31,9 %) ispitanika, češće muškarci, njih 66 (34,9 %), a nešto rjeđe žene, njih 31 (27 %). Ne-nefrotička proteinurija, patološka količina bjelančevina u 24-satnoj mokraći, ali manje od 3,5 g, zabilježena je u 126 (41,4 %) ispitanika, rjeđe u muškaraca, 73 (38,6 %), nego u žena, 53 (46,1 %).

**Tablica 1. Demografska obilježja ispitanika i obilježja vezana za postupak bubrežne biopsije (BB) i razlike prema spolu (N = 304)**

	Broj (%)			P	
	Muškarci (n = 189)	Žene (n = 115)	Ukupno (n = 304)		
<b>Bioprirani bubrezi prema podrijetlu</b>					
nativni	132 (69,8)	94 (81,7)	226 (74,3)	<b>0,02<sup>†</sup></b>	
presadeni	57 (30,2)	21 (18,3)	78 (25,7)		
<b>Dob (godine)</b>					
do 30	10 (5,3)	8 (7)	18 (5,9)	<b>0,83*</b>	
31 – 45	47 (24,9)	28 (24,6)	75 (24,8)		
46 – 60	81 (42,9)	47 (41,2)	128 (42,2)		
61 – 75	50 (26,5)	29 (25,4)	79 (26,1)		
više od 75	1 (0,5)	2 (1,8)	3 (1)		
<b>Indikacije za BB</b>					
Nefrotički sindrom	54 (28,7)	21 (18,9)	75 (25,1)	<b>0,008*</b>	
Asimptomatski mokraćni poremećaji	10 (5,3)	7 (6,3)	17 (5,7)		
Akutni nefritički sindrom	0	1 (0,9)	1 (0,3)		
Kronični nefritički sindrom	26 (13,8)	24 (21,6)	50 (16,7)		
Akutna bubrežna ozljeda	14 (7,4)	4 (3,6)	18 (6)		
Kronična bubrežna bolest	4 (2,1)	4 (3,6)	8 (2,7)		
Vaskulitis	7 (3,7)	8 (7,2)	15 (5)		
Bolesti vezivnog tkiva	3 (1,6)	13 (11,7)	16 (5,4)		
Multipli mijelom	5 (2,7)	0	5 (1,7)		
Arterijska hipertenzija	6 (3,2)	3 (2,7)	9 (3)		
Brzoprogresivni glomerulonefritis	5 (2,7)	3 (2,7)	8 (2,7)		
Šećerna bolest	6 (3,2)	1 (0,9)	7 (2,3)		
Stanje nakon bubrežnog presađivanja	10 (5,3)	4 (3,6)	14 (4,7)		
Odbacivanje bubrežnog presatka	11 (5,9)	6 (5,4)	17 (5,7)		
Zatajenje bubrežnog presatka	16 (8,5)	10 (9)	26 (8,7)		
Povrat osnovne bubrežne bolesti u bubrežni presadak	2 (1,1)	0	2 (0,7)		
BK virusna nefropatija	6 (3,2)	0	6 (2)		
Ostalo	3 (1,6)	2 (1,8)	5 (1,7)		
<b>Strana biopriranog bubrega</b>					
Desna	65 (34,4)	34 (29,6)	99 (32,6)		<b>0,18*</b>
Lijeva	120 (63,5)	81 (70,4)	201 (66,1)		
Nema podatka	4 (2,1)	0	4 (1,3)		
<b>Patološka cilindrija</b>					
Ima	88 (46,6)	37 (32,2)	125 (41,1)	<b>0,005*</b>	
Nema	66 (34,9)	39 (33,9)	105 (34,5)		
Nema podatka	35 (18,5)	39 (33,9)	74 (24,3)		
<b>Proteinurija</b>					
Ima	157 (83,1)	79 (68,7)	236 (77,6)	<b>0,002*</b>	
Nema	19 (10,1)	13 (11,3)	32 (10,5)		
Nema podatka	13 (6,9)	23 (20)	36 (11,8)		
<b>Hematurija</b>					
Ima	99 (52,4)	55 (47,8)	154 (50,7)	<b>0,007*</b>	
Nema	68 (36)	31 (27)	99 (32,6)		
Nema podatka	22 (11,6)	29 (25,2)	51 (16,8)		



<b>Bjelančevine u 24-satnoj mokraći</b>				
< 3,5 g	73 (38,6)	53 (46,1)	126 (41,4)	<b>0,3*</b>
≥ 3,5 g	66 (34,9)	31 (27)	97 (31,9)	
Nema podatka	50 (26,5)	31 (27)	81 (26,6)	

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test

Tablica 2. prikazuje bubrežnu funkciju u bolesnika pri BB-u po spolu. Većina ispitanika imala je povećane koncentracije kreatinina u krvi. Normalne vrijednosti kreatinina u krvi (manje od 100  $\mu\text{mol/l}$ ) imao je manji dio ispitanika, 87 (28,6 %), 43 muškarca (22,8 %), te nešto češće žene, 44 (38,3 %). Izrazito povećane koncentracije kreatinina (kreatinin veći od 600  $\mu\text{mol/l}$ ) imalo je samo 24 (7,9 %) ispitanika, 18 (9,5 %) muškaraca i 6 (5,2 %) žena. Optimalnu bubrežnu funkciju, vrijednosti GF-a veće ili jednake 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> imalo je 39 (12,8 %) ispitanika, podjednako u oba spola, 22 muškarca (11,6 %) i 17 žena (14,8 %). Bubrežno zatajenje uz, GF < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> postojao je u 54 (17,8 %) ispitanika, podjednako u oba spola, u 35 muškaraca (18,5 %) i 19 žena (16,5 %). Žene su imale statistički značajno manju GF od muškaraca ( $P = 0,033$ ).

**Tablica 2. Bubrežna funkcija pri bubrežnoj biopsiji prema spolu (N = 304)**

	Broj (%)			$P^*$
	Muškarci (n = 189)	Žene (n = 115)	Ukupno	
<b>Kreatinin (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>				
≤ 100	43 (22,8)	44 (38,3)	87 (28,6)	<b>0,072</b>
101 – 200	55 (29,1)	24 (20,9)	79 (26)	
201 – 400	50 (26,5)	15 (13)	65 (21,4)	
401 – 600	15 (7,9)	7 (6,1)	22 (7,2)	
> 600	18 (9,5)	6 (5,2)	24 (7,9)	
Nema podatka	8 (4,2)	19 (16,5)	27 (8,9)	
<b>Glomerulska filtracija (ml/min)</b>				
I. stupanj ≥90	22 (11,6)	17 (14,8)	39 (12,8)	<b>0,033</b>
II. stupanj 60 – 89	32 (16,9)	22 (19,1)	54 (17,8)	
II. stupanj 30 – 59	46 (24,3)	20 (17,4)	66 (21,7)	
IV. stupanj 15 – 29	46 (24,3)	18 (15,7)	64 (21,1)	
V. stupanj < 15 ml	35 (18,5)	19 (16,5)	54 (17,8)	
Nema podatka	8 (4,2)	19 (16,5)	27 (8,9)	

\*Mann – Whitneyjev U test

Tablica 3. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini SM-a i IF-a – tzv. prva preliminarna dijagnoza. Prva preliminarna patohistološka dijagnoza BB-a dobivena je na temelju analize BU dobivenih BB-om pomoću SM-a i IF-a. Najčešći

patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a nakon BB-a bili su IgAN u 43 (14,4 %) ispitanika, fokalna segmentna glomeruloskleroza (FSGS) u 34 (11,4 %) ispitanika, pauci-imuni glomerulonefritis (PCIMUNGN) u 25 (8,4 %) ispitanika, membranski glomerulonefritis (MGN) u 19 (6,4 %) ispitanika, akutna tubulska nekroza (ATN) u 18 (6 %) ispitanika i dijabetička nefropatija (DNP) u 15 (5 %) ispitanika. Oni su činili 51,6 % svih patohistoloških nalaza na razini SM-a i IF-a. U muškaraca u ispitivanoj skupini najčešći patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a mikroskopije bili su IgAN u 27 (14,4 %) ispitanika, FSGS u 20 (10,6 %) ispitanika, ATN u 13 (6,9 %) ispitanika te DNP i MGN, koji su bili jednake učestalosti u po 12 (6,4 %) ispitanika, te PCIMUNGN u 11 (5,9 %) ispitanika. Oni su činili 50,6 % svih patohistoloških nalaza na razini SM-a i IF-a u muškaraca. U žena u ispitivanoj skupini najčešći patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a bili su IgAN u 16 (14,4%) ispitanica, jednako su bili zastupljeni FSGS i PCIMUNGN, svaki u po 14 (12,6 %) ispitanica, MGN u 7 (6,3%) ispitanica, glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva (GNPBVT) u 6 (5,4 %) ispitanica, a nefroangioskleroza (NAS) i ATN su bili jednako zastupljeni, svaki u po 5 (4,5 %) ispitanica. Oni su zajedno činili 60,3 % svih patohistoloških nalaza na razini SM-a i IF-a u žena.

**Tablica 3. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini svjetlosne i imunofluorescentne mikroskopije – prva preliminarna dijagnoza (N = 299)**

	Broj (%)		Ukupno	P*
	Muškarci (n = 188)	Žene (n = 111)		
<b>Patohistološki nalaz bubrežne biopsije</b>				
Bolest minimalnih promjena	2 (1,1)	3 (2,7)	5 (1,7)	0,08
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	20 (10,6)	14 (12,6)	34 (11,4)	
Membranski glomerulonefritis	12 (6,4)	7 (6,3)	19 (6,4)	
IgA nefropatija	27 (14,4)	16 (14,4)	43 (14,4)	
Membranoproliferativni glomerulonefritis	5 (2,7)	2 (1,8)	7 (2,3)	
Akutni postinfektivni glomerulonefritis	5 (2,7)	0	5 (1,7)	
Nasljedni nefritis	1 (0,5)	3 (2,7)	4 (1,3)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	3 (1,6)	6 (5,4)	9 (3)	
Anti-GBM <sup>†</sup> glomerulonefritis	1 (0,5)	2 (1,8)	3 (1)	
Pauci-imuni glomerulonefritis	11 (5,9)	14 (12,6)	25 (8,4)	
Trombotična mikroangiopatija	7 (3,7)	2 (1,8)	9 (3)	
Dijabetička nefropatija	12 (6,4)	3 (2,7)	15 (5)	
Poremećaji povezani s disgamaglobulinemijom	5 (2,7)	2 (1,8)	7 (2,3)	
Amiloidoza i ostale bubrežne bolesti s organiziranim depozitima	5 (2,7)	1 (0,9)	6 (2)	
Nefroangioskleroza	4 (2,1)	5 (4,5)	9 (3)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	2 (1,1)	1 (0,9)	3 (1)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	1 (0,5)	0	1 (0,3)	
Akutna tubulska nekroza	13 (6,9)	5 (4,5)	18 (6)	
Kategorija razno	1 (0,5)	0	1 (0,3)	
BK virusna nefropatija	6 (3,2)	1 (0,9)	7 (2,3)	
Fabryjeva bolest	1 (0,5)	0	1 (0,3)	
Hijalinoza arteriola	5 (2,7)	1 (0,9)	6 (2)	
Transplantacijski glomerulonefritis	3 (1,6)	0	3 (1)	
Uredan nalaz	0	5 (4,5)	5 (1,7)	
Neprikladan uzorak	10 (5,3)	6 (5,4)	16 (5,4)	
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	1 (0,5)	0	1 (0,3)	
Granične promjene	5 (2,7)	1 (0,9)	6 (2)	
Akutno odbacivanje posredovano limfocitima T	9 (4,8)	8 (7,2)	17 (5,7)	
Kronično aktivno odbacivanje posredovano limfocitima T	2 (1,1)	0	2 (0,7)	
Kombinirano odbacivanje	9 (4,8)	3 (2,7)	12 (4)	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>GBM – glomerulska bazalna membrana

Tablica 4. prikazuje raspodjelu ispitanika prema patohistološkim nalazima na razini SM-a i IF-a – tzv. druga preliminarna dijagnoza. Druga preliminarna patohistološka dijagnoza BB-a dobiven je također na temelju analize BU-a dobivenih BB-om pomoću SM-a i IF-a. Druga

preliminarna patohistološka dijagnoza BB-a postavljen je u 74 (24,34 %) ispitanika, 49 (66,2 %) muškaraca i 25 (33,8 %) žena. Najčešći patohistološki nalazi za drugu preliminarnu patohistološku dijagnozu BB-a na razini SM-a i IF-a nakon BB-a bili su FSGS u 20 (27 %) ispitanika, hijalinoza arteriola (HA) u 13 (17,6 %) i NAS u 10 (13,5 %) ispitanika. U muškaraca su najčešći patohistološki nalazi bili FSGS u 14 (28,6 %) te IgAN i NAS svaki u po 5 (10,2 %) muškaraca. U žena su najčešći patohistološki nalazi bili FSGS u 6 (24 %) žena, NAS u 5 (20 %), ATN i HA, koje su se podjednako našli u po 2 (8 %) žene.

**Tablica 4. Raspodjela ispitanika prema patohistološkim nalazima na razini svjetlosne i imunofluorescentne mikroskopije – druga preliminarna dijagnoza (N = 74), prema spolu.**

	Broj (%)		Ukupno	P*
	Muškarci (n = 49)	Žene (n = 25)		
<b>Patohistološki nalaz bubrežne biopsije</b>				
Bolest minimalnih promjena	1 (2)	0	1 (1,4)	0,22
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	14 (28,6)	6 (24)	20 (27)	
Membranski glomerulonefritis	2 (4,1)	0	2 (2,7)	
IgA nefropatija	5 (10,2)	0	5 (6,8)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	0	1 (4)	1 (1,4)	
Trombotična mikroangiopatija	0	1 (4)	1 (1,4)	
Dijabetička nefropatija	1 (2)	1 (4)	2 (2,7)	
Nefroangioskleroza	5 (10,2)	5 (20)	10 (13,5)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	0	1 (4)	1 (1,4)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	1 (2)	0	1 (1,4)	
Akutna tubulska nekroza	3 (6,1)	2 (8)	5 (6,8)	
Hijalinoza arteriola	11 (22,4)	2 (8)	13 (17,6)	
Nedostaje nalaz	6 (12,2)	6 (24)	12 (16,2)	

\* $\chi^2$  test

Tablica 5. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini EM-a – tzv. konačno mišljenje – prva konačna dijagnoza prema spolu. Prva konačna patohistološka dijagnoza i zaključno mišljenje BB-a dobiveni su na temelju analize BU-a dobivenih BB-om pomoću EM-a. U cijeloj ispitivanoj skupini najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a bili su IgAN u 41 (13,7 %) ispitanika, PCIMUNGN u 19 (6,4 %) ispitanika, FSGS i nasljedni nefritis (NN), svaki s po 18 (6 %) ispitanika, MGN i GNPBVT, svaki s po 15 (5 %) ispitanika. Oni su činili 42,1 % svih patohistoloških nalaza na razini EM-a. Konačna dijagnoza i zaključno mišljenje na razini EM-a nakon BB-a nije postavljena u 23 (7,7 %) ispitanika jer BU nije bio prikladan za EM. U jednoga (0,3 %) ispitanika uz prikladan BU za

EM konačna dijagnoza i zaključno mišljenje na temelju patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a nije postavljeno te je za donošenje konačnog mišljenja bila nužna kliničko-patološka korelacija. U muškaraca najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a nakon BB-a bili su IgAN u 28 (14,9 %) ispitanika, FSGS i DNP koji su jednako zastupljeni u 11 (5,9 %) ispitanika te MGN, PCIMUNGN, ATN i KOSPP jednako su bili zastupljeni, s po 9 (4,8 %) ispitanika svaki pojedinačno. Oni su činili 45,9 % svih patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a. Konačna dijagnoza i zaključno mišljenje na temelju patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a nije postavljeno u 14 (7,4 %) muškaraca jer BU nije bio prikladan za EM. U žena u ispitivanoj populaciji najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a nakon BB-a bili su IgAN u 13 (11,7 %) ispitanica, NN u 10 (9 %) ispitanica, GNPBVT u 9 (8,1 %) ispitanica, FSGS u 7 (6,3 %) ispitanica, MGN u 6 (5,4 %) ispitanica te AOPT u 4 (3,6 %) ispitanice. Oni su zajedno činili 44,1 % svih patohistoloških nalaza na razini EM-a u žena. Prva konačna dijagnoza i zaključno mišljenje utemeljeno na patohistološkim nalazima na razini EM-a nakon BB-a nije postavljeno za 9 (8,1 %) žena jer BU nije bio prikladan za EM. Samo za jednu (0,9 %) ženu uz prikladan BU za EM prva konačna dijagnoza i zaključno mišljenje na temelju patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a nije postavljeno te je za donošenje konačnog mišljenja bila nužna kliničko-patološka korelacija.

**Tablica 5. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini elektronske mikroskopije – konačno mišljenje – prva konačna dijagnoza prema spolu (N = 299)**

	Broj (%)		Ukupno	P*
	Muškarci (n = 188)	Žene (n = 111)		
<b>Patohistološki nalaz bubrežne biopsije</b>				
Bolest minimalnih promjena	4 (2,1)	2 (1,8)	6 (2)	0,09
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	11 (5,9)	7 (6,3)	18 (6)	
Membranski glomerulonefritis	9 (4,8)	6 (5,4)	15 (5)	
IgA nefropatija	28 (14,9)	13 (11,7)	41 (13,7)	
Membranoproliferativni glomerulonefritis	2 (1,1)	1 (0,9)	3 (1)	
Akutni postinfektivni glomerulonefritis	4 (2,1)	0	4 (1,3)	
Nasljedni nefritis	8 (4,3)	10 (9)	18 (6)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	6 (3,2)	9 (8,1)	15 (5)	
Ant-GBM <sup>†</sup> glomerulonefritis	5 (2,7)	1 (0,9)	6 (2)	
Pauci-imuni glomerulonefritis	9 (4,8)	10 (9)	19 (6,4)	
Trombotična mikroangiopatija	3 (1,6)	2 (1,8)	5 (1,7)	
Dijabetička nefropatija	11 (5,9)	3 (2,7)	14 (4,7)	
Poremećaji povezani s disgamaglobulinemijom	5 (2,7)	2 (1,8)	7 (2,3)	
Amiloidoza i ostale bubrežne bolesti s organiziranim depozitima	5 (2,7)	1 (0,9)	6 (2)	
Nefroangioskleroza	4 (2,1)	0	4 (1,3)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	1 (0,5)	1 (0,9)	2 (0,7)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	2 (1,1)	0	2 (0,7)	
Akutna tubulska nekroza	9 (4,8)	1 (0,9)	10 (3,3)	
Kategorija razno	1 (0,5)	0	1 (0,3)	
BK virusna nefropatija	5 (2,7)	0	5 (1,7)	
Fabryjeva bolest	0	1 (0,9)	1 (0,3)	
Hijalinoza arteriola	2 (1,1)	1 (0,9)	3 (1)	
Transplantacijski glomerulonefritis	2 (1,1)	0	2 (0,7)	
Uredan nalaz	0	1 (0,9)	1 (0,3)	
Nije konačno	1 (0,5)	0	1 (0,3)	
Neprikladan uzorak	14 (7,4)	9 (8,1)	23 (7,7)	
Nedostaje nalaz	14 (7,4)	22 (19,8)	36 (12)	
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	2 (1,1)	0	2 (0,7)	
Granične promjene	3 (1,6)	1 (0,9)	4 (1,3)	
Akutno odbacivanje posredovano limfocitima T	8 (4,3)	4 (3,6)	12 (4)	
Kronično aktivno odbacivanje posredovano limfocitima T	1 (0,5)	0	1 (0,3)	
Kombinirano odbacivanje	9 (4,8)	3 (2,7)	12 (4)	
Ukupno	188 (100)	111 (100)	299 (100)	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>GBM – glomerulska bazalna membrana

Tablica 6. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini EM-a – tzv. zaključno mišljenje – druga konačna dijagnoza prema spolu. Druga konačna patohistološka dijagnoza i zaključno mišljenje BB-a dobiveni su na temelju analize BU-a dobivenih BB-om pomoću EM-a i postavljeni u 90 (29,6 %) ispitanika (66,7 % muškaraca i 33,3 % žena). Najčešći patohistološki nalazi za drugu konačnu dijagnozu BB-a bili su NN u 17 (18,9 %) ispitanika, FSGS u 15 (16,7 %) ispitanika, dok su se DNP, NAS, HA javljale u po 5 (5,6 %) ispitanika. U muškaraca su najčešći patohistološki nalazi bili FSGS u 13 (21,7 %), NN u 9 (15 %) i HA u 5 (8,3 %) ispitanika, a u žena NN u 8 (26,7 %), FSGS u 2 (6,7 %) i NAS u 2 (6,7 %) slučaja.

**Tablica 6. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini elektronske mikroskopije – zaključno mišljenje – druga konačna dijagnoza prema spolu (N = 90)**

	Broj (%)			P*
	Muškarci (n = 60)	Žene (n = 30)	Ukupno	
<b>Patohistološki nalaz bubrežne biopsije</b>				
Bolest minimalnih promjena	1 (1,7)	0	1 (1,1)	
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	13 (21,7)	2 (6,7)	15 (16,7)	
Membranski glomerulonefritis	3 (5)	0	3 (3,3)	
IgA nefropatija	4 (6,7)	0	4 (4,4)	
Nasljedni nefritis	9 (15)	8 (26,7)	17 (18,9)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	0	1 (3,3)	1 (1,1)	
Anti-GBM <sup>†</sup> glomerulonefritis	2 (3,3)	0	2 (2,2)	
Trombotična mikroangiopatija	1 (1,7)	0	1 (1,1)	
Dijabetička nefropatija	4 (6,7)	1 (3,3)	5 (5,6)	0,11
Nefroangioskleroza	3 (5)	2 (6,7)	5 (5,6)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	0	1 (3,3)	1 (1,1)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	1 (1,7)	0	1 (1,1)	
Akutna tubulska nekroza	2 (3,3)	1 (3,3)	3 (3,3)	
Hijalinoza arteriola	5 (8,3)	0	5 (5,6)	
Neprikladan uzorak	1 (1,7)	1 (3,3)	2 (2,2)	
Nedostaje nalaz	11 (18,3)	12 (40)	23 (25,6)	
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	0	1 (3,3)	1 (1,1)	
<b>Ukupno</b>	<b>60 (100)</b>	<b>30 (100)</b>	<b>90 (100)</b>	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>GBM – glomerulska bazalna membrana

Tablica 7. prikazuje demografska obilježja ispitanika i obilježja vezana za postupak BB-a i razlike prema podrijetlu bioptiranog bubrega. Najčešće kliničke indikacije u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega bile su NS u 66 (29,6 %) ispitanika, KNS u 50 (22,4 %) ispitanika, ABO u 18 (8,1 %) ispitanika, AMP u 17 (7,6 %)

ispitanika i BVT u 16 (7,2 %) ispitanika. Oni čine 74,9 % svih kliničkih indikacija za BB u ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega. Najčešće kliničke indikacije u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega bile su ZBP u 26 (34,2 %), OBP u 17 (22,4 %), SNBP u 14 (18,4 %), BKNP u 6 (7,9 %) i povrat osnovne bubrežne bolesti u bubrežni presadak (POBBUBP) u 2 (2,6 %) ispitanika. Oni čine 85,5 % svih kliničkih indikacija za BB u ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega. U laboratorijskim nalazima mokraće u cijeloj ispitivanoj skupini ispitanika hematuriju je imalo 154 (50 %) ispitanika, slično kao i u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, 120 (53,1 %), dok se hematurija rjeđe javljala u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, 34 (43,6 %). Pozitivne bjelančevine u mokraći imalo je 236 (77,6 %) ispitanika, kao i u ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, njih 177 (78,3 %) te ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, njih 59 (75,6 %). PC imalo je 125 (41,1 %) ispitanika, jednako u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, njih 93 (41,2 %) i ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, njih 32 (41 %). Nefrotičku proteinuriju, odnosno koncentraciju bjelančevina u 24-satnoj mokraći jednaku ili veću od 3,5 g imalo je 97 (31,9 %) ispitanika, isto i u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, u 83 (36,7 %), a rjeđe u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, u 14 (17,9 %). Ne-nefrotička proteinurija, odnosno vrijednost proteina u 24-satnom urinu manja od 3,5 g zabilježena je u 126 (41,4 %) ispitanika, kao i u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, u 105 (46,5 %), a znatno manje u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, u 21 (26,9 %).



**Tablica 7. Demografska obilježja ispitanika i obilježja vezana za postupak bubrežne biopsije (BB) i razlike prema podrijetlu bioptiranog bubrega (N = 304)**

	Broj (%)		Ukupno	P*	
	Nativni bubreg (n = 226)	Presaćeni bubreg (n = 78)			
<b>Dob (godine)</b>					
do 30	15 (6,7)	3 (3,8)	18 (5,9)	<b>0,003</b>	
31 – 45	46 (20,4)	29 (37,2)	75 (24,8)		
46 – 60	93 (41,3)	35 (44,9)	128 (42,2)		
61 – 75	69 (30,7)	10 (12,8)	79 (26,1)		
više od 75	2 (0,9)	1 (1,3)	3 (1)		
<b>Indikacije za BB</b>					
Nefrotički sindrom	66 (29,6)	9 (11,8)	75 (25,1)	<b>&lt; 0,001</b>	
Asimptomatski mokraćni poremećaji	17 (7,6)	0	17 (5,7)		
Akutni nefritički sindrom	1 (0,4)	0	1 (0,3)		
Kronični nefritički sindrom	50 (22,4)	0	50 (16,7)		
Akutna bubrežna ozljeda	18 (8,1)	0	18 (6)		
Kronična bubrežna bolest	7 (3,1)	1 (1,3)	8 (2,7)		
Vaskulitis	15 (6,7)	0	15 (5)		
Bolesti vezivnog tkiva	16 (7,2)	0	16 (5,4)		
Multipli mijelom	5 (2,2)	0	5 (1,7)		
Arterijska hipertenzija	9 (4)	0	9 (3)		
Brzoprogresivni glomerulonefritis	8 (3,6)	0	8 (2,7)		
Šećerna bolest	6 (2,7)	1 (1,3)	7 (2,3)		
Stanje nakon presađivanja bubrega	0	14 (18,4)	14 (4,7)		
Odbacivanje bubrežnog presatka	0	17 (22,4)	17 (5,7)		
Zatajenje bubrežnog presatka	0	26 (34,2)	26 (8,7)		
Povrat osnovne bubrežne bolesti u transplantat	0	2 (2,6)	2 (0,7)		
BK virusna nefropatija	0	6 (7,9)	6 (2)		
Ostalo	5 (2,2)	0	5 (1,7)		
<b>Strana bioptiranog bubrega</b>					
Desna	51 (22,6)	48 (61,5)	99 (32,6)		<b>&lt; 0,001</b>
Lijeva	172 (76,1)	29 (37,2)	201 (66,1)		
Nema podatka	3 (1,3)	1 (1,3)	4 (1,3)		
<b>Patološka cilindrija</b>					
Ima	93 (41,2)	32 (41)	125 (41,1)	<b>0,006</b>	
Nema	69 (30,5)	36 (46,2)	105 (34,5)		
Nema podatka	64 (28,3)	10 (12,8)	74 (24,3)		
<b>Proteinurija</b>					
Ima	177 (78,3)	59 (75,6)	236 (77,6)	<b>&lt; 0,001</b>	
Nema	16 (7,1)	16 (20,5)	32 (10,5)		
Nema podatka	33 (14,6)	3 (3,8)	36 (11,8)		
<b>Hematurija</b>					
Ima	120 (53,1)	34 (43,6)	154 (50,7)	<b>0,003</b>	
Nema	62 (27,4)	37 (47,4)	99 (32,6)		
Nema podatka	44 (19,5)	7 (9)	51 (16,8)		

<b>Bjelančevine u 24-satnoj mokraći</b>				
< 3,5 g	105 (46,5)	21 (26,9)	126 (41,4)	<b>&lt; 0,001</b>
≥ 3,5 g	83 (36,7)	14 (17,9)	97 (31,9)	
Nema podatka	38 (16,8)	43 (55,1)	81 (26,6)	

\* $\chi^2$  test

Tablica 8. prikazuje bubrežnu funkciju u bolesnika pri BB-u prema podrijetlu. Većina ispitanika imala je povećane koncentracije kreatinina u krvi. Normalne vrijednosti kreatinina u krvi (manje od 100  $\mu\text{mol/l}$ ) imalo je 87 (28,6 %), nešto više u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, u 86 (38,1 %), a u skupini ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, samo jedan ispitanik (1,3 %). Izrazito velike vrijednosti kreatinina (kreatinin veći od 600  $\mu\text{mol/l}$ ) imalo je samo 24 (8,9 %) ispitanika, kao i u skupini u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, u 17 (7,5 %) ispitanika, a nešto više u ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, u 7 (9 %). Optimalnu bubrežnu funkciju, vrijednosti GF-a veće ili jednake 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> imalo je 39 (12,8 %) ispitanika, podjednako tako u skupini ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, 38 (16,8 %), a u skupini ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, samo jedan ispitanik (1,3 %). Zatajenje bubrega, GF < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> postojalo je kod 54 (17 %) ispitanika, podjednako u skupini ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, 34 (15 %) te nešto više u skupini ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, 20 (25,6 %) ispitanika. Bolesnici koji su imali presađeni bubreg imali su statistički značajno slabiji GF ( $P = 0,005$ ) i veću koncentraciju kreatinina u krvi ( $P < 0,001$ ) od bolesnika s nativnim bubregom.

**Tablica 8. Bubrežna funkcija u bolesnika pri bubrežnoj biopsiji prema podrijetlu bioptiranog bubrega (N = 304)**

	Broj (%)		Ukupno	P*
	Nativni bubreg (n = 226)	Presaćeni bubreg (n = 78)		
<b>Kreatinin (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>				
$\leq 100$	86 (38,1)	1 (1,3)	87 (28,6)	< 0,001
101 – 200	62 (27,4)	17 (21,8)	79 (26)	
201 – 400	28 (12,4)	37 (47,4)	65 (21,4)	
401 – 600	13 (5,8)	9 (11,5)	22 (7,2)	
> 600	17 (7,5)	7 (9)	24 (7,9)	
Nema podatka	20 (8,8)	7 (9)	27 (8,9)	
<b>Glomerulska filtracija (ml/min)</b>				
I. stupanj $\geq 90$	38 (16,8)	1 (1,3)	39 (12,8)	0,005
II. stupanj 60 – 89	53 (23,5)	1 (1,3)	54 (17,8)	
II. stupanj 30 – 59	53 (23,5)	13 (16,7)	66 (21,7)	
IV. stupanj 15 – 29	28 (12,4)	36 (46,2)	64 (21,1)	
V. stupanj < 15 ml	34 (15)	20 (25,6)	54 (17,8)	
Nema podatka	20 (8,8)	7 (9)	27 (8,9)	

\*Mann – Whitneyjev U test

Tablica 9. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini SM-a i IF-a prema podrijetlu bioptiranog bubrega – tzv. prva preliminarna dijagnoza. Prva preliminarna patohistološka dijagnoza BB-a dobiven je na temelju analize BU-a dobivenih BB-om pomoću SM-a i IF-a. Najčešći patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a nakon BB-a u ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega bili su IgAN u 41 (18,4 %) ispitanika, FSGS u 33 (14,8 %) ispitanika, PCIMUNGN u 25 (11,2 %) ispitanika, MGN u 19 (8,5 %) ispitanika te DNP u 15 (6,7 %) ispitanika. Oni su zajedno činili 59,6 % svih patohistoloških nalaza na razini SM-a i IF-a u navedenih ispitanika. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije transplantiranog bubrega prema Klasifikaciji nalaza biopsije bubrega prema Banff 2017. g., modificiranoj za ovo istraživanje, najčešći patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a nakon BB-a bili su AOPT u 17 (22,4 %) ispitanika, KOSPP u 12 (15,8 %) ispitanika, GP u 6 (7,9 %) ispitanika, KAOPT, u 2 (2,6 %) ispitanika i KAPPP u 1 (1,3 %) ispitanika. Ti su nalazi činili 50 % svih patohistoloških nalaza na razini SM-a i IF-a nakon BB-a u tih ispitanika.

Od nespecifičnih promjena najučestalije su bile ATN i BKVNP, jednake učestalosti, po u 6 (7,9 %) ispitanika, te HA i trombotična mikroangiopatija (TMA) u po 4 (5,3 %) ispitanika.

**Tablica 9. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini svjetlosne i imunofluorescentne mikroskopije prema podrijetlu bioptiranog bubrega – prva preliminarna dijagnoza (N = 299)**

	Broj (%)			P*
	Nativni bubreg (n = 223)	Presaćeni bubreg (n = 76)	Ukupno	
<b>Patohistološki nalaz bubrežne biopsije</b>				
Bolest minimalnih promjena	5 (2,2)	0	5 (1,7)	
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	33 (14,8)	1 (1,3)	34 (11,4)	
Membranski glomerulonefritis	19 (8,5)	0	19 (6,4)	
IgA nefropatija	41 (18,4)	2 (2,6)	43 (14,4)	
Membranoproliferativni glomerulonefritis	6 (2,7)	1 (1,3)	7 (2,3)	
Akutni postinfektivni glomerulonefritis	2 (0,9)	3 (3,9)	5 (1,7)	
Nasljedni nefritis	4 (1,8)	0	4 (1,3)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	9 (4)	0	9 (3)	
Anti-GBM <sup>†</sup> glomerulonefritis	3 (1,3)	0	3 (1)	
Pauci-imuni glomerulonefritis	25 (11,2)	0	25 (8,4)	
Trombotična mikroangiopatija	5 (2,2)	4 (5,3)	9 (3)	
Dijabetička nefropatija	15 (6,7)	0	15 (5)	
Poremećaji povezani s disgamaglobulinemijom	7 (3,1)	0	7 (2,3)	
Amiloidoza i ostale bubrežne bolesti s organiziranim depozitima	6 (2,7)	0	6 (2)	
Nefroangioskleroza	7 (3,1)	2 (2,6)	9 (3)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	3 (1,3)	0	3 (1)	< 0,001
Kronični tubulointersticijski nefritis	1 (0,4)	0	1 (0,3)	
Akutna tubulska nekroza	12 (5,4)	6 (7,9)	18 (6)	
Kategorija razno	0	1 (1,3)	1 (0,3)	
BK virusna nefropatija	1 (0,4)	6 (7,9)	7 (2,3)	
Fabryjeva bolest	1 (0,4)	0	1 (0,3)	
Hijalinoza arteriola	2 (0,9)	4 (5,3)	6 (2)	
Transplantacijski glomerulonefritis	0	3 (3,9)	3 (1)	
Uredan nalaz	5 (2,2)	0	5 (1,7)	
Neprikladan uzorak	11 (4,9)	5 (6,6)	16 (5,4)	
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	0	1 (1,3)	1 (0,3)	
Granične promjene	0	6 (7,9)	6 (2)	
Akutno odbacivanje posredovano limfocitima T	0	17 (22,4)	17 (5,7)	
Kronično aktivno odbacivanje posredovano limfocitima T	0	2 (2,6)	2 (0,7)	
Kombinirano odbacivanje - stanično i posredovano protutijelima	0	12 (15,8)	12 (4)	
Ukupno	223 (100)	76 (100)	299 (100)	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>GBM – glomerulska bazalna membrana

Tablica 10. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini SM-a i IF-a prema podrijetlu bioptiranog bubrega – tzv. druga preliminarna dijagnoza. Druga preliminarna patohistološka dijagnoza BB-a dobiven je također na temelju analize BU-a pomoću SM-a i IF-a. Drugu preliminarnu patohistološku dijagnozu BB imalo je ukupno 74 (24,34 %) ispitanika, 57 (77 %) ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega i 17 (23 %) ispitanika u kojih je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega najčešći patohistološki nalazi bili su FSGS u 15 (26,3 %), HA u 13 (22,8 %) i NAS u 9 (15,8 %) ispitanika. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega najčešći patohistološki nalazi bili su FSGS u 5 (29,4 %) te MGN, IgAN i ATN, svaki u po 2 (11,8 %) ispitanika.

**Tablica 10. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini svjetlosne i imunofluorescentne mikroskopije prema porijeklu bioptiranog bubrega – druga preliminarna dijagnoza (N = 74)**

	Broj (%)			P*
	Nativni bubreg	Presađeni bubreg	Ukupno	
<b>Patohistološki nalaz bubrežne biopsije</b>				
Bolest minimalnih promjena	1 (1,8)	0	1 (1,4)	0,18
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	15 (26,3)	5 (29,4)	20 (27)	
Membranski glomerulonefritis	0	2 (11,8)	2 (2,7)	
IgA nefropatija	3 (5,3)	2 (11,8)	5 (6,8)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	1 (1,8)	0	1 (1,4)	
Trombotična mikroangiopatija	1 (1,8)	0	1 (1,4)	
Dijabetička nefropatija	1 (1,8)	1 (5,9)	2 (2,7)	
Nefroangioskleroza	9 (15,8)	1 (5,9)	10 (13,5)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	1 (1,8)	0	1 (1,4)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	1 (1,8)	0	1 (1,4)	
Akutna tubulska nekroza	3 (5,3)	2 (11,8)	5 (6,8)	
Hijalinoza arteriola	13 (22,8)	0	13 (17,6)	
Nedostaje nalaz	8 (14)	4 (23,5)	12 (16,2)	
Ukupno	57 (100)	17 (100)	74 (100)	

\* $\chi^2$  test

Tablica 11. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza BB-a na temelju EM-a – tzv. zaključno mišljenje – prva konačna dijagnoza prema podrijetlu bioptiranog bubrega. Prva konačna patohistološka dijagnoza i zaključno mišljenje BB-a dobiveni su na temelju analize BU-a pomoću EM-a. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a nakon BB-a bili su IgAN u 37 (16,6 %),

PCIMUNGN u 19 (8,5 %), FSGS i NN, svaki u po 17 (7,6 %) ispitanika, te MGN u 15 (6,7 %) ispitanika. Oni su činili 47 % svih patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega prva konačna dijagnoza i zaključno mišljenje na temelju patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a nije postavljena u 13 (5,8 %) ispitanika jer BU nije bio prikladan za EM. Samo u jednoga (0,4 %) ispitanika uz adekvatan BU za EM prva konačna dijagnoza i zaključno mišljenje na temelju patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a nije postavljena, te je za donošenje konačnog mišljenja bila nužna kliničko-patološka korelacija. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega prema Klasifikaciji nalaza biopsije bubrega na temelju Banffa iz 2017. g., modificiranog za ovo istraživanje, najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a bili su AOPT u 12 (15,8 %) ispitanika, KOSPP u 12 (15,8 %) ispitanika, GP u 4 (5,3 %) ispitanika, KAPPP u 2 (2,6 %) ispitanika i KAOPT u 1 (1,3 %) ispitanika. Oni su činili 40,8 % svih patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a u tih ispitanika. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega od nespecifičnih promjena najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a nakon BB-a su bili IgAN, ATN i BKVNP, svaki u po 4 (5,3 %) ispitanika, te akutni postinfekcijski glomerulonefritis (APINFGN) u 3 (3,9 %) i transplantacijski glomerulonefritis (TPGN) u 2 (2,6 %) ispitanika. Oni su činili 22,4 % svih patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a u tih ispitanika. Konačna dijagnoza i zaključno mišljenje – prva dijagnoza na temelju patohistoloških nalaza na razini EM-a nakon BB-a nije postavljena u 10 (13,2 %) ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega jer BU bubrega nije bio prikladan za EM.

**Tablica 11. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih biopsija na temelju elektronske mikroskopije – zaključno mišljenje – prva konačna dijagnoza prema podrijetlu bioptiranog bubrega (N = 299)**

	Broj (%)		Ukupno	<i>P</i> *
	Nativni bubreg (n = 223)	Presaćeni bubreg (n = 76)		
<b>Patohistološki nalaz bubrežne biopsije</b>				
Bolest minimalnih promjena	6 (2,7)	0	6 (2)	
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	17 (7,6)	1 (1,3)	18 (6)	
Membranski glomerulonefritis	15 (6,7)	0	15 (5)	
IgA nefropatija	37 (16,6)	4 (5,3)	41 (13,7)	
Membranoproliferativni glomerulonefritis	3 (1,3)	0	3 (1)	
Akutni postinfektivni glomerulonefritis	1 (0,4)	3 (3,9)	4 (1,3)	
Nasljedni nefritis	17 (7,6)	1 (1,3)	18 (6)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	14 (6,3)	1 (1,3)	15 (5)	
Anti-GBM† glomerulonefritis	6 (2,7)	0	6 (2)	
Pauci-imuni glomerulonefritis	19 (8,5)	0	19 (6,4)	
Trombotična mikroangiopatija	5 (2,2)	0	5 (1,7)	
Dijabetička nefropatija	13 (5,8)	1 (1,3)	14 (4,7)	
Poremećaji povezani s disgamaglobulinemijom	7 (3,1)	0	7 (2,3)	
Amiloidoza i ostale bubrežne bolesti s organiziranim deponitima	6 (2,7)	0	6 (2)	
Nefroangioskleroza	4 (1,8)	0	4 (1,3)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	2 (0,9)	0	2 (0,7)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	2 (0,9)	0	2 (0,7)	< 0,001
Akutna tubularna ozljeda	6 (2,7)	4 (5,3)	10 (3,3)	
Kategorija	0	1 (1,3)	1 (0,3)	
BK virusna nefropatija	1 (0,4)	4 (5,3)	5 (1,7)	
Fabryjeva bolest	1 (0,4)	0	1 (0,3)	
Hijalinoza arteriola	3 (1,3)	0	3 (1)	
Transplantacijski glomerulonefritis	0	2 (2,6)	2 (0,7)	
Uredan nalaz	1 (0,4)	0	1 (0,3)	
Nije konačno	1 (0,4)	0	1 (0,3)	
Neprikladan uzorak	13 (5,8)	10 (13,2)	23 (7,7)	
Nedostaje nalaz	23 (10,3)	13 (17,1)	36 (12)	
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	0	2 (2,6)	2 (0,7)	
Granične promjene	0	4 (5,3)	4 (1,3)	
Akutno odbacivanje posredovano limfocitima T	0	12 (15,8)	12 (4)	
Kronično aktivno odbacivanje posredovano limfocitima T	0	1 (1,3)	1 (0,3)	
Kombinirano odbacivanje - stanično i posredovano protutijelima	0	12 (15,8)	12 (4)	
<b>Ukupno</b>	<b>223 (100)</b>	<b>76 (100)</b>	<b>299 (100)</b>	

\* $\chi^2$  test †GBM – glomerulska bazalna membrana

Tablica 12. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza BB-a na temelju EM-a – tzv. zaključno mišljenje – druga konačna dijagnoza prema podrijetlu bioptiranog bubrega. Druga konačna patohistološka dijagnoza i zaključno mišljenje BB-a dobiveni su također na temelju analize BU-a dobivenih BB-om pomoću EM-a i postavljena je u 90 (29,6 %) ispitanika, 68 (77,6 %) ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega i 22 (24,4 %) ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a bili su NN u 15 (22,1 %), FSGS u 10 (14,7 %), DNP u 5 (7,4 %), NAS kod 4 (5,9 %) i IgAN u 3 (4,4 %) ispitanika. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega najčešći nespecifični uzroci su bili FSGS u 5 (22,7 %), MGN i NN u po 2 (9,1 %) ispitanika, te IgAN, anti-GBM glomerulonefritis (AGBMGN), NAS i ATN u po jednoga (4,5 %) ispitanika, dok je prema Klasifikaciji nalaza bubrežnih biopsija prema Banffu iz 2017. g., modificiranome za ovo istraživanje, na razini EM-a u jednoga (4,5 %) ispitanika bio KAPPP.



**Tablica 12. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih biopsija na temelju elektronske mikroskopije – zaključno mišljenje – druga konačna dijagnoza prema podrijetlu bioptiranog bubrega (N = 90)**

	Broj (%)			P*
	Nativni bubreg (n = 68)	Presaćeni bubreg (n = 22)	Ukupno	
<b>Patohistološki nalaz bubrežne biopsije</b>				
Bolest minimalnih promjena	1 (1,5)	0	1 (1,1)	
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	10 (14,7)	5 (22,7)	15 (16,7)	
Membranski glomerulonefritis	1 (1,5)	2 (9,1)	3 (3,3)	
IgA nefropatija	3 (4,4)	1 (4,5)	4 (4,4)	
Nasljedni nefritis	15 (22,1)	2 (9,1)	17 (18,9)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	1 (1,5)	0	1 (1,1)	
Anti-GBM <sup>†</sup> glomerulonefritis	1 (1,5)	1 (4,5)	2 (2,2)	
Trombotična mikroangiopatija	1 (1,5)	0	1 (1,1)	
Dijabetička nefropatija	5 (7,4)	0	5 (5,6)	0,22
Nefroangioskleroza	4 (5,9)	1 (4,5)	5 (5,6)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	1 (1,5)	0	1 (1,1)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	1 (1,5)	0	1 (1,1)	
Akutna tubularna ozljeda	2 (2,9)	1 (4,5)	3 (3,3)	
Hijalinoza arteriola	5 (7,4)	0	5 (5,6)	
Neadekvatan uzorak	0	2 (9,1)	2 (2,2)	
Nedostaje nalaz	17 (25)	6 (27,3)	23 (25,6)	
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	0	1 (4,5)	1 (1,1)	
Ukupno	68 (100)	22 (100)	90 (100)	

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>GBM – glomerulska bazalna membrana

Tablica 13. prikazuje promjene primarne dijagnoze BB-a prema spolu. U ispitivanoj skupini ispitanika prema patohistološkom nalazu na razini EM-a primarna dijagnoza postavljena patohistološkim nalazom na razini SM-a i EF-a nakon BB-a ostala je nepromijenjena i potvrđena je kao konačna dijagnoza u 174 (58,2 %) ispitanika. U 125 (41,8 %) ispitanika s obzirom na nalaz EM-a primarna dijagnoza nadopunjena je i postavljeno je konačno mišljenje i konačna dijagnoza. Prema patohistološkom nalazu na razini EM-a primarna dijagnoza postavljena patohistološkim nalazom na razini SM-a i IF-a nakon BB-a ostala je nepromijenjena i potvrđena kao konačna dijagnoza u 114 (60,6 %) muškaraca. U 74 (39,4 %) muškarca s obzirom na nalaz EM-a primarna dijagnoza nadopunjena je i postavljeno je konačno mišljenje i konačna dijagnoza. Prema patohistološkom nalazu na razini EM-a primarna dijagnoza postavljena patohistološkim nalazom na razini SM-a i IF-a nakon BB-a

ostala je nepromijenjena i potvrđena kao konačna dijagnoza u 60 (54,1 %) žena. Za 51 (45,9 %) ženu s obzirom na nalaz EM-a primarna dijagnoza nadopunjena je i postavljeno je definitivno mišljenje i konačna dijagnoza. U 5 ispitanika (1 muškarca i 4 žene) BB je učinjen, ali nema nikakvog podatka je li učinjena analiza pomoću EM-a.

**Tablica 13. Promjene primarne dijagnoze bubrežnih biopsija prema spolu (N = 299)**

	Broj (%)		Ukupno	P*
	Muškarci (n = 188)	Žene (n = 111)		
<b>Dijagnoza nakon nalaza elektronske mikroskopije</b>				
Primarna dijagnoza nadopunjena nalazom elektronske mikroskopije	74 (39,4)	51 (45,9)	125 (41,8)	0,28
Primarna dijagnoza nepromijenjena	114 (60,6)	60 (54,1)	174 (58,2)	
Ukupno	188 (100)	111 (100)	299 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

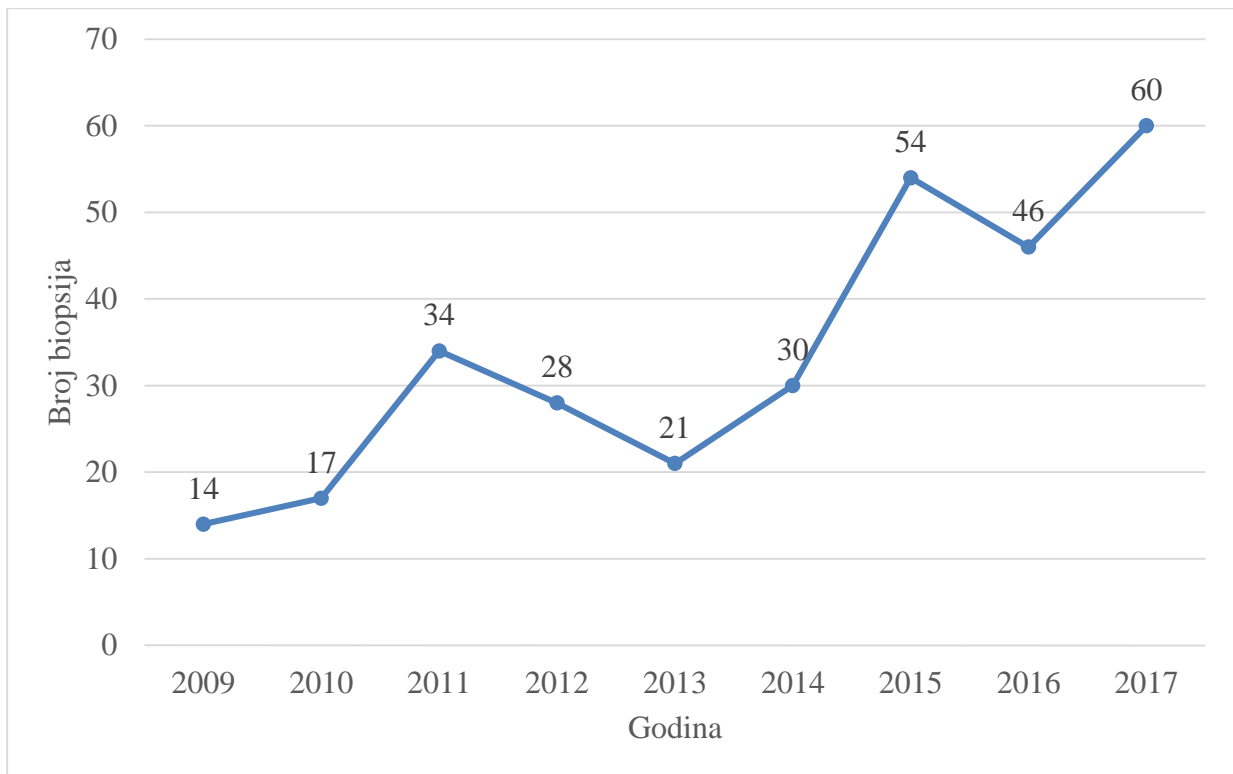
Tablica 14. prikazuje promjene primarne dijagnoze BB-a prema podrijetlu biopiranog bubrega. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije nativnog bubrega, prema patohistološkom nalazu na razini EM-a primarna dijagnoza postavljena patohistološkim nalazom na razini SM-a i IF-a nakon BB-a ostala je nepromijenjena i potvrđena kao konačna dijagnoza u 126 (56,5 %) ispitanika. U 97 (43,5 %) s obzirom na nalaz EM-a primarna dijagnoza nadopunjena je i postavljeno je konačno mišljenje i konačna dijagnoza. U ispitanika kojima je BB učinjen zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, prema patohistološkom nalazu na razini EM-a primarna dijagnoza postavljena patohistološkim nalazima na razini SM-a i IF-a nakon BB-a ostala je nepromijenjena i potvrđena kao konačna dijagnoza u 48 (63,2 %) ispitanika. U 28 (36,8 %) ispitanika s obzirom na nalaz EM-a primarna dijagnoza nadopunjena je i postavljeno je konačno mišljenje i konačna dijagnoza. U 5 ispitanika (3 zbog poremećene funkcije nativnog bubrega i 2 zbog poremećene funkcije transplantiranog bubrega) biopsija je učinjena, ali nema nikakvog podatka je li učinjena analiza pomoću EM-a.

**Tablica 14. Promjene primarne dijagnoze bubrežnih biopsija prema porijeklu bioptiranog bubrega (N = 299)**

	Broj (%)		Ukupno	P*
	Nativni bubreg (n = 223)	Presaćeni bubreg (n = 76)		
<b>Dijagnoza nakon nalaza elektronske mikroskopije</b>				
Primarna dijagnoza nadopunjena nalazom elektronske mikroskopije	97 (43,5)	28 (36,8)	125 (41,8)	0,35
Primarna dijagnoza nepromijenjena	126 (56,5)	48 (63,2)	174 (58,2)	
Ukupno	223 (100)	76 (100)	299 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

Tablica 15. prikazuje osobine ispitanika prema godinama u kojima je učinjena BB. Na Zavodu za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti KBCO-a od 2009. godine do 2017. godine bilježi se kontinuirani porast broja BB-a godišnje (Slika 1.). Najmanje ih je učinjeno 2009. godine, 14 (4,6 %), a najviše 2017. godine, 60 (19,73 %). U cjelokupnom razdoblju i u svim godinama pojedinačno više je BB-a kod muškaraca nego kod žena, osim 2012. godine, kada je u oba spola učinjeno po 14 BB. Učinjeno je više BB-a zbog poremećene funkcije nativnog nego zbog poremećene funkcije presađenog bubrega, u omjeru 2,89. I u svim godinama pojedinačno više je BB-a učinjeno zbog poremećene funkcije nativnoga bubrega, osim 2009. godine kada je od svake učinjeno po 7. Najčešće kliničke indikacije za BB bile su: NS 75 (25,1 %), KNS 50 (16,7 %), ZBP 26 (8,7 %), pri čemu se bilježi porast broja udjela NS-a u ukupnom broju BB-a. Prema godinama najčešća klinička indikacija 2009. godine bila je BVT, 3 (21,4 %) ispitanika, KNS je najčešća klinička indikacija u 2010. godini, 5 (29,4 %) ispitanika i 2012. godini, 7 (25 %) ispitanika. NS je najčešća klinička indikacija u 2011. godini, 6 (18,2 %) ispitanika, 2013. godini, 6 (28,6 %) ispitanika, 2014. godini 7 (24,1 %) ispitanika, 2015. godini 13 (24,5 %) ispitanika, 2016. godinu 15 (32,6 %) i 2017. godinu 17 (29,3 %) ispitanika.



Slika 1. Raspodijela broja učinjenih biopsija bubrega po godinama.

<b>Tablica 15. Obilježja ispitanika prema godinama u kojima je učinjena bubrežna biopsija (N = 299)</b>											
	Broj (%)									Ukupno	P*
	2009.	2010.	2011.	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.		
<b>Spol</b>											
Muškarci	8 (57,1)	11 (64,7)	23 (67,6)	14 (50)	17 (81)	19 (63,3)	36 (66,7)	28 (60,9)	33 (55)	189 (62,2)	0,5
Žene	6 (42,9)	6 (35,3)	11 (32,4)	14 (50)	4 (19)	11 (36,7)	18 (33,3)	18 (39,1)	27 (45)	115 (37,8)	
<b>Bioprirani bubrež prema podrijetlu</b>											
Nativni	7 (50)	13 (76,5)	24 (70,6)	20 (71,4)	11 (52,4)	22 (73,3)	40 (74,1)	41 (89,1)	48 (80)	226 (74,3)	0,04
Presaðeni	7 (50)	4 (23,5)	10 (29,4)	8 (28,6)	10 (47,6)	8 (26,7)	14 (25,9)	5 (10,9)	12 (20)	78 (25,7)	
<b>Indikacije za bubrežnu biopsiju</b>											
Nefrotički sindrom	2 (14,3)	3 (17,6)	6 (18,2)	6 (21,4)	6 (28,6)	7 (24,1)	13 (24,5)	15 (32,6)	17 (29,3)	75 (25,1)	0,07
Asimptomatski mokraćni poremećaji	0	0	1 (3)	1 (3,6)	0	3 (10,3)	5 (9,4)	2 (4,3)	5 (8,6)	17 (5,7)	
Akutni nefritički sindrom	0	0	1 (3)	0	0	0	0	0	0	1 (0,3)	
Kronični nefritički sindrom	0	5 (29,4)	4 (12,1)	7 (25)	3 (14,3)	4 (13,8)	8 (15,1)	4 (8,7)	15 (25,9)	50 (16,7)	
Akutna bubrežna ozljeda	0	0	4 (12,1)	2 (7,1)	0	2 (6,9)	1 (1,9)	7 (15,2)	2 (3,4)	18 (6)	
Kronična bubrežna bolest	1 (7,1)	2 (11,8)	0	2 (7,1)	1 (4,8)	0	1 (1,9)	1 (2,2)	0	8 (2,7)	
Vaskulitis	2 (14,3)	1 (5,9)	2 (6,1)	0	1 (4,8)	2 (6,9)	3 (5,7)	1 (2,2)	3 (5,2)	15 (5)	
Bolesti vezivnog tkiva	3 (21,4)	0	3 (9,1)	2 (7,1)	1 (4,8)	0	2 (3,8)	3 (6,5)	2 (3,4)	16 (5,4)	
Multipli mijelom	1 (7,1)	0	1 (3)	0	0	1 (3,4)	1 (1,9)	0	1 (1,7)	5 (1,7)	
Arterijska hipertenzija	0	2 (11,8)	2 (6,1)	0	0	1 (3,4)	0	4 (8,7)	0	9 (3)	

## 5. REZULTATI

Brzoprogresivni glomerulonefritis	0	0	1 (3)	1 (3,6)	0	2 (6,9)	1 (1,9)	1 (2,2)	2 (3,4)	8 (2,7)
Šećerna bolest	0	0	0	1 (3,6)	0	0	3 (5,7)	2 (4,3)	1 (1,7)	7 (2,3)
Stanje nakon presađivanja bubrega	2 (14,3)	1 (5,9)	3 (9,1)	0	0	2 (6,9)	1 (1,9)	2 (4,3)	3 (5,2)	14 (4,7)
Odbacivanje bubrežnog presatka	1 (7,1)	3 (17,6)	2 (6,1)	5 (17,9)	2 (9,5)	0	2 (3,8)	0	2 (3,4)	17 (5,7)
Zatajenje bubrežnog presatka	2 (14,3)	0	3 (9,1)	1 (3,6)	4 (19)	3 (10,3)	8 (15,1)	1 (2,2)	4 (6,9)	26 (8,7)
Povrat osnovne bubrežne bolesti u transplantat	0	0	0	0	0	0	1 (1,9)	1 (2,2)	0	2 (0,7)
BK virusna nefropatija	0	0	0	0	2 (9,5)	2 (6,9)	2 (3,8)	0	0	6 (2)
Ostalo	0	0	0	0	1 (4,8)	0	1 (1,9)	2 (4,3)	1 (1,7)	5 (1,7)
Ukupno	14 (100)	17 (100)	33 (100)	28 (100)	21 (100)	29 (100)	53 (100)	46 (100)	58 (100)	299 (100)

\*  $\chi^2$  test

U Tablici 16. prikazana je raspodjela patohistoloških nalaza BB-a na razini SM-a i IF-a – tzv. prva preliminarna dijagnoza prema godinama. Najčešći patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a (prva preliminarna dijagnoza) bili su IgAN 43 (14,4 %), FSGS 34 (11,4 %) i PCIMUNGN 25 (8,4 %). Najčešći patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a prema godinama bili su 2009. godine: FSGS, GNPBVT i PCIMUNGN, s učestalosti u po 2 (14,3 %) bolesnika, 2010. godine PCIMUNGN, u 3 (17,6 %), 2011. godine FSGS u 5 (15,2 %), 2012. godine IgAN u 8 (28,6 %), 2013. godine BKVNP u 3 (14,3 %), 2014. godine IgAN u 5 (17,2 %), 2015. godine IgAN u 12 (22,6 %); 2016. godine IgAN u 9 (20 %) te 2017. godine MGN, u 8 bolesnika (13,6 %).

**Tablica 16. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini svjetlosne i imunofluorescentne mikroskopije – prva preliminarna dijagnoza, prema godinama (N = 299)**

Patohistološki nalaz bubrežne biopsije	Broj (%) prema godinama									Ukup no	P*
	2009.	2010.	2011.	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.		
Bolest minimalnih promjena	0	0	1 (3)	0	0	1 (3,4)	2 (3,8)	1 (2,2)	0	5 (1,7)	<b>0,007</b>
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	2 (14,3)	2 (11,8)	5 (15,2)	2 (7,1)	1 (4,8)	2 (6,9)	9 (17)	4 (8,9)	7 (11,9)	34 (11,4)	
Membranski glomerulonefritis	0	1 (5,9)	2 (6,1)	2 (7,1)	1 (4,8)	2 (6,9)	2 (3,8)	1 (2,2)	8 (13,6)	19 (6,4)	
IgA nefropatija	0	0	3 (9,1)	8 (28,6)	0	5 (17,2)	12 (22,6)	9 (20)	6 (10,2)	43 (14,4)	
Membranoproliferativni glomerulonefritis	0	0	1 (3)	0	0	0	1 (1,9)	2 (4,4)	3 (5,1)	7 (2,3)	
Akutni postinfektivni glomerulonefritis	1 (7,1)	0	0	0	1 (4,8)	2 (6,9)	0	1 (2,2)	0	5 (1,7)	
Nasljedni nefritis	0	0	1 (3)	0	0	0	1 (1,9)	1 (2,2)	1 (1,7)	4 (1,3)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	2 (14,3)	1 (5,9)	1 (3)	0	1 (4,8)	0	0	3 (6,7)	1 (1,7)	9 (3)	
Ant-GBM <sup>†</sup> glomerulonefritis	0	0	1 (3)	1 (3,6)	0	0	0	1 (2,2)	0	3 (1)	
Pauci-imuni glomerulonefritis	2 (14,3)	3 (17,6)	1 (3)	3 (10,7)	2 (9,5)	2 (6,9)	3 (5,7)	2 (4,4)	7 (11,9)	25 (8,4)	
Trombotična mikroangiopatija	0	2 (11,8)	0	1 (3,6)	1 (4,8)	1 (3,4)	1 (1,9)	1 (2,2)	2 (3,4)	9 (3)	
Dijabetička nefropatija	0	0	2 (6,1)	0	0	2 (6,9)	1 (1,9)	4 (8,9)	6 (10,2)	15 (5)	
Poremećaji povezani s disgamaglobulinemijom	0	1 (5,9)	0	0	2 (9,5)	1 (3,4)	2 (3,8)	0	1 (1,7)	7 (2,3)	
Amiloidoza i ostale bubrežne bolesti s organiziranim depozitima	1 (7,1)	0	2 (6,1)	0	1 (4,8)	0	1 (1,9)	1 (2,2)	0	6 (2)	
Nefroangioskleroza	0	1 (5,9)	0	0	0	0	3 (5,7)	2 (4,4)	3 (5,1)	9 (3)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	0	0	2 (6,1)	0	0	1 (3,4)	0	0	0	3 (1)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	0	0	0	0	1 (4,8)	0	0	0	0	1 (0,3)	
Akutna tubulska nekroza	0	0	1 (3)	3 (10,7)	2 (9,5)	4 (13,8)	1 (1,9)	5 (11,1)	2 (3,4)	18 (6)	
Kategorija razno	0	0	1 (3)	0	0	0	0	0	0	1 (0,3)	



## 5. REZULTATI

BK virusna nefropatija	0	0	0	0	3 (14,3)	1 (3,4)	2 (3,8)	0	1 (1,7)	7 (2,3)
Fabryjeva bolest	0	0	0	0	0	0	0	1 (2,2)	0	1 (0,3)
Hijalinoza arteriola	0	0	1 (3)	0	0	0	2 (3,8)	0	3 (5,1)	6 (2)
Transplantacijski glomerulonefritis	0	0	0	0	1 (4,8)	0	0	1 (2,2)	1 (1,7)	3 (1)
Uredan nalaz	0	0	0	1 (3,6)	0	0	0	1 (2,2)	3 (5,1)	5 (1,7)
Neprikladan uzorak	0	4 (23,5)	4 (12,1)	1 (3,6)	3 (14,3)	1 (3,4)	1 (1,9)	2 (4,4)	0	16 (5,4)
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	1 (7,1)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,3)
Granične promjene	0	0	0	0	0	1 (3,4)	2 (3,8)	2 (4,4)	1 (1,7)	6 (2)
Akutno odbacivanje posredovano limfocitima T	4 (28,6)	0	2 (6,1)	2 (7,1)	0	2 (6,9)	5 (9,4)	0	2 (3,4)	17 (5,7)
Kronično aktivno odbacivanje posredovano limfocitima T	0	0	0	0	0	0	1 (1,9)	0	1 (1,7)	2 (0,7)
Kombinirano odbacivanje – stanično i posredovano protutijelima	1 (7,1)	2 (11,8)	2 (6,1)	4 (14,3)	1 (4,8)	1 (3,4)	1 (1,9)	0	0	12 (4)
Ukupno	14 (100)	17 (100)	33 (100)	28 (100)	21 (100)	29 (100)	53 (100)	45 (100)	59 (100)	299 (100)

\* $\chi^2$  test; †GBM- glomerulska bazalna membrana

U tablici 17. prikazana je raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini SM-a i IF-a – tzv. druga preliminarna dijagnoza, prema godinama. Najčešći patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a nakon BB-a (druga preliminarna dijagnoza) bili su FSGS u 20 (27 %), HA u 13 (17,6 %) i NAS u 10 (13,5 %) ispitanika. Najčešći patohistološki nalazi na razini SM-a i IF-a nakon BB-a (druga preliminarna dijagnoza) prema godinama bili su 2009. godine GNPBVT u jednoga (100 %), 2010. godine kronični tubulointersticijski nefritis (KTIN) u jednoga (100 %), 2011. godine MGN i IgAN svaki u po jednoga (50 %) ispitanika, 2012. godine akutni tubulointersticijski nefritis (ATIN) u jednoga (100 %), 2013. godine MGN, NAS i ATN svaki u po jednoga (33,3 %), 2014. godine IgAN i ATN svaki u po jednoga (50 %) ispitanika, a FSGS 2015. godine u 6 (37,5 %), 2016. godine u 4 (33,3 %), 2017. godine u 10 (27,8 %) ispitanika.

**Tablica 17. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini svjetlosne i imunofluorescentne mikroskopije – druga preliminarna dijagnoza, prema godinama (N = 74)**

Patohistološki nalaz bubrežne biopsije	Broj (%) prema godinama										P*
	2009.	2010.	2011.	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	Ukupno	
Bolest minimalnih promjena	0	0	0	0	0	0	1 (6,3)	0	0	1 (1,4)	
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	0	0	0	0	0	0	6 (37,5)	4 (33,3)	10 (27,8)	20 (27)	
Membranski glomerulonefritis	0	0	1/2	0	1/3	0	0	0	0	2 (2,7)	
IgA nefropatija	0	0	1/2	0	0	1/2	0	2 (16,7)	1 (2,8)	5 (6,8)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	1/1	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1,4)	
Trombotična mikroangiopatija	0	0	0	0	0	0	1 (6,3)	0	0	1 (1,4)	
Dijabetička nefropatija i metabolička bolest	0	0	0	0	0	0	1 (6,3)	0	1 (2,8)	2 (2,7)	
Nefroangioskleroza	0	0	0	0	1/3	0	1 (6,3)	3 (25)	5 (13,9)	10 (13,5)	< 0,001
Akutni tubulointersticijski nefritis	0	0	0	1/1	0	0	0	0	0	1 (1,4)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	0	1/1	0	0	0	0	0	0	0	1 (1,4)	
Akutna tubulska nekroza	0	0	0	0	1/3	1/2	1 (6,3)	0	2 (5,6)	5 (6,8)	
Hijalinoza arteriola	0	0	0	0	0	0	5 (31,3)	3 (25)	5 (13,9)	13 (17,6)	
Nedostaje nalaz	0	0	0	0	0	0	0	0	12 (33,3)	12 (16,2)	
Ukupno	1/1	1/1	2/2	1/1	3 (100)	2 (100)	16 (100)	12 (100)	36 (100)	74 (100)	

\*  $\chi^2$  test

Tablica 18. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini EM-a – zaključno mišljenje – tzv. prva konačna dijagnoza. Najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a nakon BB-a – konačna dijagnoza i zaključno mišljenje – prva dijagnoza bili su IgAN u 41 (13,7 %), PCIMUNGN u 19 (6,4 %) i FSGS u 18 (6 %). Najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a nakon BB-a – konačna dijagnoza i zaključno mišljenje prema godinama bili su 2009. godine GNPBVT, PCIMUNGN i AOPT, svaki u po 2 (14,3 %) ispitanika, 2010. godine, NN, GNPBVT, PCIMUNGN i KOSPP svaki u po 2 (11,8 %) ispitanika, a 2011. godine IgAN, GNPBVT i DNP svaki u po 3 (9,1 %) ispitanika. IgAN je bila najučestalija dijagnoza, 2012. godine u 7 (25 %), 2014. godine u 5 (17,2 %), 2015. godine u 12 (22,2 %) i 2016. godine u 10 (22,2 %) slučajeva. Najučestalija je dijagnoza 2013. godine bila BKVNP u 3 (14,3 %) ispitanika, a 2017. godine MGN i DNP svaki u po 5 (8,5 %) ispitanika.

**Tablica 18. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini elektronske mikroskopije – zaključno mišljenje – prva konačna dijagnoza (N = 299)**

Patohistološki nalaz bubrežne biopsije	Broj (%) prema godinama									Ukupno	P*
	2009.	2010.	2011.	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.		
Bolest minimalnih promjena	0	0	1 (3)	1 (3,6)	1 (4,8)	0	2 (3,8)	1 (2,2)	0	6 (2)	
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	1 (7,1)	0	2 (6,1)	2 (7,1)	2 (9,5)	1 (3,4)	6 (11,3)	1 (2,2)	3 (5,1)	18 (6)	
Membranski glomerulonefritis	0	1 (5,9)	2 (6,1)	2 (7,1)	1 (4,8)	2 (6,9)	1 (1,9)	1 (2,2)	5 (8,5)	15 (5)	
IgA nefropatija	0	1 (5,9)	3 (9,1)	7 (25)	0	5 (17,2)	12 (22,6)	10 (22,2)	3 (5,1)	41 (13,7)	
Membranoproliferativni glomerulonefritis	0	0	0	0	0	0	1 (1,9)	1 (2,2)	1 (1,7)	3 (1)	
Akutni postinfektivni glomerulonefritis	1 (7,1)	0	0	0	1 (4,8)	2 (6,9)	0	0	0	4 (1,3)	
Nasljedni nefritis	1 (7,1)	2 (11,8)	1 (3)	0	0	1 (3,4)	0	6 (13,3)	7 (11,9)	18 (6)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	2 (14,3)	2 (11,8)	3 (9,1)	1 (3,6)	1 (4,8)	0	0	4 (8,9)	2 (3,4)	15 (5)	
Anti-GBM <sup>†</sup> glomerulonefritis	0	1 (5,9)	0	1 (3,6)	1 (4,8)	0	1 (1,9)	2 (4,4)	0	6 (2)	
Pauci-imuni glomerulonefritis	2 (14,3)	2 (11,8)	2 (6,1)	3 (10,7)	1 (4,8)	2 (6,9)	3 (5,7)	2 (4,4)	2 (3,4)	19 (6,4)	
Trombotična mikroangiopatija	0	1 (5,9)	0	1 (3,6)	0	1 (3,4)	1 (1,9)	1 (2,2)	0	5 (1,7)	
Dijabetička nefropatija	0	0	3 (9,1)	0	0	2 (6,9)	1 (1,9)	3 (6,7)	5 (8,5)	14 (4,7)	
Poremećaji povezani s disgamaglobulinemijom	0	1 (5,9)	0	0	1 (4,8)	2 (6,9)	3 (5,7)	0	0	7 (2,3)	
Amiloidoza i ostale bubrežne bolesti s organiziranim depozitima	1 (7,1)	0	2 (6,1)	0	1 (4,8)	0	1 (1,9)	1 (2,2)	0	6 (2)	
Nefroangioskleroza	0	0	1 (3)	0	0	0	2 (3,8)	1 (2,2)	0	4 (1,3)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	0	0	1 (3)	0	0	1 (3,4)	0	0	0	2 (0,7)	
Kronični tubulointersticijski nefritis	0	0	0	0	1 (4,8)	0	0	1 (2,2)	0	2 (0,7)	
Akutna tubulska nekroza	0	0	2 (6,1)	2 (7,1)	1 (4,8)	3 (10,3)	0	2 (4,4)	0	10 (3,3)	
Kategorija razno	0	0	1 (3)	0	0	0	0	0	0	1 (0,3)	
BK virusna nefropatija	0	0	0	0	3 (14,3)	1 (3,4)	1 (1,9)	0	0	5 (1,7)	
Fabryjeva bolest	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1,7)	1 (0,3)	
Hijalinoza arteriola	0	0	0	0	0	0	3 (5,7)	0	0	3 (1)	
Transplantacijski glomerulonefritis	0	0	0	0	1 (4,8)	0	0	1 (2,2)	0	2 (0,7)	
Uredan nalaz	0	1 (5,9)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,3)	

<  
0,001

## 5. REZULTATI

Nije konačno	0	0	0	0	0	0	1 (1,9)	0	0	1 (0,3)
Neprikladan uzorak	1 (7,1)	3 (17,6)	5 (15,2)	2 (7,1)	3 (14,3)	1 (3,4)	3 (5,7)	3 (6,7)	2 (3,4)	23 (7,7)
Nedostaje nalaz	2 (14,3)	0	0	0	0	2 (6,9)	2 (3,8)	3 (6,7)	27 (45,8)	36 (12)
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	1 (7,1)	0	0	0	0	0	0	0	1 (1,7)	2 (0,7)
Granične promjene	0	0	0	0	0	1 (3,4)	2 (3,8)	1 (2,2)	0	4 (1,3)
Akutno odbacivanje posredovano limfocitima T	2 (14,3)	0	2 (6,1)	2 (7,1)	0	1 (3,4)	5 (9,4)	0	0	12 (4)
Kronično aktivno odbacivanje posredovano limfocitima T	0	0	0	0	0	0	1 (1,9)	0	0	1 (0,3)
Kombinirano odbacivanje - stanično i posredovano protutijelima	0	2 (11,8)	2 (6,1)	4 (14,3)	2 (9,5)	1 (3,4)	1 (1,9)	0	0	12 (4)
Ukupno	14 (100)	17 (100)	33 (100)	28 (100)	21 (100)	29 (100)	53 (100)	45 (100)	59 (100)	299 (100)

\* $\chi^2$  test; †GBM – glomerulska bazalna membrana

Tablica 19. prikazuje raspodjelu patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini EM-a – zaključno mišljenje – tzv. druga konačna dijagnoza. Najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a nakon BB-a – konačna dijagnoza i zaključno mišljenje – druga dijagnoza bili su NN u 17 (18,9 %), FSGS u 15 (16,7 %), te DNP, NAS, i HA svaka u po 5 (5,6 %) ispitanika. Najčešći patohistološki nalazi na razini EM-a nakon BB-a – konačna dijagnoza i zaključno mišljenje – druga dijagnoza prema godinama bili su 2009. GNPBVT u jednoga (100 %), 2010. godine KTIN u 1 (100 %) te NN u 2011. godini u 3 (60 %), 2012. godine u 4 (57,1 %), 2013. godine u 2 (33,3 %) i 2014. godini, u 3 (30 %), dok je FSGS bio najčešći nalaz u 2015. godini u 6 (37,5 %), 2016. godine u 2 (28,6 %) i 2017. godine u 4 (10,8 %).

**Tablica 19. Raspodjela patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata na razini elektronske mikroskopije – zaključno mišljenje – druga konačna dijagnoza (N = 90)**

Patohistološki nalaz bubrežne biopsije	Broj (%) prema godinama										P*
	2009.	2010.	2011.	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	Ukupno	
Bolest minimalnih promjena	0	0	0	0	0	1 (10)	0	0	0	1 (1,1)	<b>&lt; 0,001</b>
Fokalna segmentalna glomeruloskleroza	0	0	0	1 (14,3)	1 (16,7)	1 (10)	6 (37,5)	2 (28,6)	4 (10,8)	15 (16,7)	
Membranski glomerulonefritis	0	0	1 (20)	0	1 (16,7)	0	1 (6,3)	0	0	3 (3,3)	
IgA nefropatija	0	0	1 (20)	0	0	2 (20)	0	1 (14,3)	0	4 (4,4)	
Nasljedni nefritis	0	0	3 (60)	4 (57,1)	2 (33,3)	3 (30)	3 (18,8)	0	2 (5,4)	17 (18,9)	
Glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva	1 (100)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1,1)	
Anti-GBM <sup>†</sup> glomerulonefritis	0	0	0	0	0	0	1 (6,3)	1 (14,3)	0	2 (2,2)	
Trombotična mikroangiopatija	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2,7)	1 (1,1)	
Dijabetička nefropatija	0	0	0	0	0	2 (20)	2 (12,5)	0	1 (2,7)	5 (5,6)	
Nefroangioskleroza	0	0	0	0	1 (16,7)	0	1 (6,3)	1 (14,3)	2 (5,4)	5 (5,6)	
Akutni tubulointersticijski nefritis	0	0	0	1 (14,3)	0	0	0	0	0	1 (1,1)	



## 5. REZULTATI

Kronični tubulointersticijski nefritis	0	1 (100)	0	0	0	0	0	0	0	1 (1,1)
Akutna tubulska nekroza	0	0	0	0	1 (16,7)	1 (10)	0	1 (14,3)	0	3 (3,3)
Hijalinoza arteriola	0	0	0	0	0	0	2 (12,5)	1 (14,3)	2 (5,4)	5 (5,6)
Neprikladan uzorak	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (5,4)	2 (2,2)
Nedostaje nalaz	0	0	0	0	0	0	0	0	23 (62,2)	23 (25,6)
Kronične aktivne promjene posredovane protutijelima	0	0	0	1 (14,3)	0	0	0	0	0	1 (1,1)
<b>Ukupno</b>	<b>1 (100)</b>	<b>1 (100)</b>	<b>5 (100)</b>	<b>7 (100)</b>	<b>6 (100)</b>	<b>10 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>7 (100)</b>	<b>37 (100)</b>	<b>90 (100)</b>

\* $\chi^2$  test; † GBM – glomerulska bazalna membrana

## 6. RASPRAVA

Ovo presječno povijesno istraživanje predstavlja prvi prikaz epidemiologije BB-a učinjenih u KBCO od njihovog početka 2009. godine do kraja 2017. godine. Obuhvaća prikaz i raspodjelu obilježja bolesnika kojima je učinjen BB, laboratorijskih nalaza, indikacije i patohistološke dijagnoze koje su se pojavljivale u ispitivanim uzorcima. Tijekom godina može se pratiti stalan porast broja BB-a, s tim da ih je najmanje učinjeno 2009. a najviše 2017., kada je učinjeno 4 puta više biopsija nego 2009. godine. Podataka o učinjenim BB-ima u Hrvatskoj i posljedično o njihovoj analizi objavljeno je malo i uglavnom se odnose na iskustvo KB Dubrava, koje je ujedno i najveće središte za BB odraslih bolesnika, a isto vrijedi i za podatke o BB-ima učinjenima u dječjoj populaciji (34, 39 – 41). S obzirom na to da su BB-i u ovom istraživanju bili učinjeni samo odraslima, epidemiološka usporedba na razini Hrvatske vršit će se na razini Hrvatske samo s podacima o BB-ima učinjenima na odraslima, a o čemu postoji objavljeno cjelovito istraživanje te je sistematizacija indikacija i patohistoloških nalaza prilagođena onima iz KB-a Dubrava i nadopunjena (34). Kada se govori o BB-u i BB registrima u svijetu, postoje velike razlike i neusuglašenost u podacima, ne samo zbog toga što se govori o registrima BB-a na populacijskoj i institucijskoj razini, već i zato što ne postoji sistematizirani i ujednačen pristup indikacijama i patohistološkim nalazima, tj. dijagnozama koji bi omogućio kvalitetnu usporedbu podataka. (34, 42 – 49)

Medijan dobi bolesnika kojima je učinjen BB bio je 53 godine (raspon od 20 do 85), što je 5 godina više nego medijan dobi u istraživanju KB Dubrava, ali uz sličan raspon i pojavu da je najviše biopsija učinjeno u skupini ispitanika od 46 do 60 godina, ukupno 128 (42,2 %) (34). Kada se uspoređuje s međunarodnim izvješćima, medijan dobi bio je veći u ovom istraživanju nego u svijetu (za četiri izvješća 35,07, 42, 36,8 i 33,6 godina), ali se ukupni raspon godina podudara s rasponima prethodnih izvješća: 10 – 85, 17 – 76, 13 – 75 godina, s tim da nekolicina registara uključuje i djecu mlađu od 16 godina, dok ih ovo istraživanje ne uključuje (42 – 45, 47 – 49). Prema dobnim skupinama najčešće se BB-i drugdje izvode u skupinama 15 – 65 i 16 – 30 godina (42, 44).

Općenito gledajući, u ovom istraživanju među onima kojima je učinjen BB prevladavaju muškarci (62,2 %), isto kao i u KB-u Dubrava, gdje je omjer muškaraca i žena iznosio 1,4 (34). U svijetu je raspodjela prema spolu raznolika, žene prevladavaju u manje izvješća o BB-u, i tada samo s učestalošću od 51 %, 51,3 % i 54,8 % , dok muškaraca kojima je učinjen BB općenito ima više s omjerima M : Ž = 1,2, tj. udjelima od 51,5 % i 57,8 % (43,44,46-49).

Najčešće indikacije za BB bile su NS (25,1 %), KNS (16,7 %), ZBP (8,7 %) i ABO (6,0 %), što se razlikuje od rezultata KB Dubrava, gdje, iako su na prva dva mjesta NS i AMP, na trećem je mjestu KNS, a bolesnici s bubrežnim presatkom nisu obrađeni (34). Slični su rezultati u muškaraca i žena, s iznimkom da su u žena na trećem mjestu bolesti vezivnog tkiva, a u KB-u Dubrava u žena su najčešće indikacije bile AMP, NS i KNS (34). Žene su imale veću učestalost KNS-a, KBB-a, vaskulitisa, BVT i ZBP-a. Indikacije se po učestalosti slažu s onima u svjetskim izvješćima, gdje su na prvom mjestu NS-i 35,5 %, 39,0 %, 52,5 % i čak 70 % (42, 43, 48, 49). U Rumunjskoj se učestalost indikacija razlikovala s obzirom na dob, pa je tako u ispitanika mlađih od 60 godina indikacija bila predominantno NS, a u onih starijih od 70 godina ABO (46). U Češkoj je zanimljivo što je najčešća indikacija bila mikrohematurija (65,9 %) (44).

Najčešći patohistološki nalazi bili su IgAN, PCIMUNGN, NN, FSGS, MGN i GNPBVT što po redoslijedu odstupa od rezultata KB Dubrava, gdje su najčešće dijagnoze bile IgAN, FSGS, MGN, NN i PCIMUNGN, ali se većina najučestalijih patohistoloških nalaza poklapa (34). Kod svjetskih istraživanja ne postoji univerzalna sistematizacija pa se tako kod nekih kao što su Češka i Južnoafrička Republika odvojeno promatraju primarne i sekundarne glomerulske bolesti, a u ostalih se one promatraju zajedno (42 – 49). U svijetu IgAN zauzima prvo mjesto u većini istraživanja u državama Europske unije, dok se ostale države razlikuju, pa tako u Rumunjskoj prevladava membranoproliferativni glomerulonefritia, u Saudijskoj Arabiji MGN, u Južnoafričkoj Republici mezangliokapilarni glomerulonefritis (što je u biti isto što i membranoproliferativni), u Iranu MGN, a u Brazilu je najčešći FSGS, a od glomerulonefritisa povezanih s metaboličkim bolestima najčešći je bio onaj povezan sa ŠB-om (43 – 49).

U Hrvatskoj trenutačno ne postoji registar bioptiranih bubrežnih bolesnika s bubrežnim presatkom, a u svijetu postoji samo mali broj istraživanja i registara (50 – 53). Zbog toga i nepostojanja ujednačenog sistematiziranog pristupa prema BB-u bolesnika s bubrežnim presatkom teško je dobiti uvid u točnu epidemiologiju bioptiranih bolesnika s presatkom bubrega u svijetu. U bolesnika s bubrežnim presatkom kojima je učinjen BB, medijan dobi bio je 49 godina (od 27 do 78), što je 4 godine manje nego u bolesnika kojima je BB učinjen na nativnim bubrezima. U svijetu postoji velika razlika u raspodjeli dobi bolesnika s bubrežnim presatkom kojima je učinjen BB, pa se tako rezultati ovog istraživanja u dobi podudaraju s podacima Reevea i suradnika, gdje je medijan dobi bio 52 godine, iako je raspon godina bio veći (18 do 86 godina) (52). Ipak, u ostalim istraživanjima prevladavaju mlađi ispitanici, prosječne dobi 32 i 29 godina (51, 53). Najčešća indikacija za BB presatka u

ovom istraživanju je bio ZBP (34,2 %), a slijede OBP (22,4 %) i SNBP (18,4 %), a kada se govori o indikacijama nevezanima za komplikacije vezane specifično za bubrežni presadak najčešća indikacija bila je NS (11,8 %), što se podudara s populacijom nativnih bubrega. Kod indikacija za BB presatka razlikujemo protokolarne i indikacijske biopsije (25, 26). Svi BB u bolesnika u ovom istraživanju bili su indikacijski. Istraživanja se po ovom pitanju razlikuju jer su se promatrale različite skupine bolesnika s bubrežnim presatkom. Istraživanje iz Bagdada imalo je protokolarne, a istraživanje koje su proveli Kazi i Mubarak imalo je indikacijske BB-e, s time da se radilo o skupini bolesnika koji su bubrežni presadak dobili od živih darovatelja s kojima su bili u krvnom srodstvu (51, 53). U preostala dva istraživanja biopsije su bile indikacijske, a glavne indikacije u istraživanju provedenome od Reevea najčešće su bile brzo slabljenje funkcije presatka (18 %), sporo slabljenje funkcije presatka (18 %) i BB u cilju istraživanja patoloških laboratorijskih nalaza (14 %), a koji obuhvaćaju proteinuriju, odbacivanje presatka, BKVNP, povećanu kreatininemiju (52). Najčešći patohistološki nalazi su bili AOPT (16 %), KOSPP (16 %) i GP, ATO, BKVNP i IgAN (svaki sa po 5,3 %). U ostalim istraživanjima glavni patohistološki nalazi bili su intersticijska fibroza / tubulska atrofija (29,8 %), aktivno akutno odbacivanje (24,1 %) i akutna tubulska ozljeda (23,2 %) u bolesnika koji su dobili presadak od člana obitelji (53). Ostala istraživanja također su imala modificiranu Banff klasifikaciju i dobila rezultate u kojima su najčešći patohistološki nalazi bili normalan nalaz ili nalaz bez promjena (23 %), KAPPP (18 %), GP (9 %), granično AOPT (7 %) te specifični pojedinačni nalazi AOPT (23,6 %), glomerulopatija presatka (16,7 %), *de novo* ili rekurentna glomerulska bolest (11,8 %) i kombinirano odbacivanje stanično i posredovano protutijelima (10,4 %) (50).

Kako je već rečeno, u Hrvatskoj trenutačno ne postoji registar BB bolesnika s bubrežnim presatkom, a u svijetu postoji samo mali broj istraživanja i registara koji govore o BB-u u bolesnika s presatkom, a ne postoji niti standardizirana klasifikacija indikacija niti dijagnoza koje bi omogućile pravilnu epidemiološku usporedbu rezultata između pojedinih istraživanja (50 – 53).

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Dobna skupina u kojoj je učinjeno najviše BB-a bila je 46 – 60 godina ukupno, u oba spola i u nativnih i presađenih bubrega.
- BB je pretežno učinjen u muškaraca, u 62,2 %.
- Najčešća indikacija u cijeloj populaciji bio je NS (25,1 %), a isto vrijedi i za BB nativnih bubrega (29,6 %), dok je u transplantiranih najčešća indikacija bio ZBP (34,2 %).
- Najčešći patohistološki nalazi bili su IgAN (13,7 %), PCIMUNGN (6,4 %), NN (6 %), FSGS (6 %) i MGN i GNPBVT (oba s po 5 %)
- U bolesnika s bubrežnim presatkom najčešće indikacije bile su ZBP (34,2 %), OBP (22,4 %), SNBP (18,4 %) i NS (11,8 %).
- Najčešći patohistološki nalazi u bolesnika s bubrežnim presatkom bili su AOPT (15,8 %), KOSPP (15,8 %), GP (5,3 %) i IgAN, ATN i BKVNP (sve tri s po 5,3 %).
- Raspodjela patohistoloških nalaza u bubrežnim bioptatima u KBCO bila je slična onima u oskudnim objavljenim podacima za uzorke hrvatske populacije.

## 8. SAŽETAK

**PATOHISTOLOŠKI NALAZI U UZORCIMA PRVIH 300 BUBREŽNIH BIOPSIJA UČINJENIH U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU OSIJEK**

**Cilj:** Cilj je bio istražiti raspodjelu patohistoloških nalaza bubrežnih bioptata u prvih 300 bubrežnih biopsija (BB) učinjenih u Kliničkom bolničkom centru Osijek (KBCO) otkako se tamo vrše takvi postupci, od 2009. do 2017. godine.

**Nacrt istraživanja:** Istraživanje je bilo presječno.

**Ispitanci i metode:** Uključeno je 304 bubrežna bioptata (62,2 % u muškaraca, medijana dobi 52 godine, interkvartilni raspon 44 – 62). Podatci o dobi i spolu bioptiranih bolesnika, podrijetlu bubrega (nativan ili presađen), godini učinjene biopsije, serumskom kreatininu, glomerulskoj filtraciji, nalazu sedimenta mokraće, 24-satnoj proteinuriji, indikacijama za BB i patohistološkim nalazima prikupljeni su iz medicinskih zapisa i analizirani statistički u SPSS-u (inačica 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

**Rezultati:** Bioptirani bubrezi najčešće su bili nativni, u 74,3 % slučajeva. Najčešće indikacije za BB bile su nefrotički sindrom (u 25,1 %), kronički nefritički sindrom (16,7 %) i zatajenje bubrežnog presatka (8,7 %), koji je ujedno bila i najčešća indikacija u bolesnika s bubrežnim presatkom (34,2 %). Najčešće primarne konačne patohistološke dijagnoze (za sve bioptate) bile su IgA nefropatija (13,8 %), pauci-imuni glomerulonefritis (6,4 %), nasljedni nefritis i fokalna segmentalna glomeruloskleroza (6 %) i membranski glomerulonefritis i glomerulonefritis povezan s bolestima vezivnog tkiva (oba s po 5 %). U transplantiranih bubrega najčešće je nađeno akutno odbacivanje posredovano limfocitima T (16 %) i kombinirano odbacivanje – stanično i posredovano protutijelima (16 %).

**Zaključak:** Raspodjela patohistoloških nalaza u bubrežnim bioptatima u KBCO bila je slična onima u oskudnim objavljenim podacima za uzorke hrvatske populacije. Ovi rezultati mogu poslužiti kao baza budućeg institucijskog ili nacionalnog registra BB-a.

**Ključne riječi:** bubrežna biopsija; bubrežno presađivanje; epidemiologija; histologija; Hrvatska

## 9. SUMMARY

**PATHOHISTOLOGIC FINDINGS IN THE FIRST 300 KIDNEY BIOPSY SAMPLES FROM CLINICAL HOSPITAL CENTER OSIJEK**

**Objective:** The aim of the study was to investigate the distribution of histopathological findings of kidney biopsy (KB) in the first 300 KBs done at University Hospital Center Osijek (UHCO), since the introduction of the procedure in 2009 until 2017.

**Study design:** The study was cross-sectional.

**Participants and Methods:** In the 304 KBs (62.2% in men, median age 52 years, interquartile range 44 – 62) data on age and gender of biopsied patients, renal origin (native or transplanted), year of biopsy, serum creatinine, glomerular filtration, urinary sediment, 24-hour proteinuria, KB indications and pathohistological findings were collected from the medical records and analyzed statistically in SPSS (version 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

**Results:** Biopsied kidneys were most commonly native, in 74.3% of cases. The most common indication for KB was nephrotic syndrome (25.1%), chronic nephritic syndrome (16.7%), and failure after kidney transplantation (8.7%), which was also the most frequent indication for patients with renal transplant (34.2%). Most common primary final histopathological diagnoses (for all biopsies) were IgA nephropathy (13.8%), pauci-immune glomerulonephritis (6.4%), hereditary nephritis and focal segmental glomerulosclerosis (both at 6%, resp.), and membranous glomerulonephritis and glomerulonephritis associated with connective tissue diseases (both at 5%, resp.). The transplanted kidney primary final histopathological diagnosis was acute T-cell mediated rejection and combined rejection – T-cell and antibody mediated (both at 16%, resp.).

**Conclusion:** The distribution of histopathological findings in renal biopsy in UHCO was similar to those in scarce published data for the Croatian population. These data may serve as a basis for a future institutional or national KB register.

**Key words:** kidney biopsy; kidney transplantation, epidemiology; histology; Croatia

## 10. LITERATURA

1. Edebohls GM. The surgical treatment of Bright's disease. *Am J Med Sci.* 1905;129:708.
2. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. *Am J Med.* 1951;11(3):324-30.
3. Iversen P, Roholm K. On aspiration biopsy of the liver, with remarks on its diagnostic significance. *Acta Med Scand* 1939;102:1-16 .
4. Alwall N. Aspiration biopsy of the kidney, including i.a. a report of a case of amyloidosis diagnosed through aspiration biopsy of the kidney in 1944 and investigated at an autopsy in 1950. *Acta Med Scand.* 1952;143(6):430-5.
5. Tape TG, Wigton RS, Blank LL, Nicolas JA. Procedural skills of practicing nephrologists. A national survey of 700 members of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1990;113: 392-7.
6. Gwyn NB. Biopsies and the Completion of certain Surgical Procedures. *CMAJ.* 1923;13(11):820-3.
7. Bandari J, Fuller TW, Turner II RM, D'Agostino LA. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications. *CanJUrol* 2016;23(1):8121-6.
8. Squadrito JF Jr, Coletta AV. Laparoscopic renal exploration and biopsy. *J Laparoendosc Surg.* 1991;1(4):235-9.
9. Cameron JS, Hicks MJ. The introduction of renal biopsy into nephrology from 1901 to 1961: a paradigm of the forming of nephrology by technology. *Am J Nephrol.* 1997;17(3-4):347-58.
10. Diederich S, Padge B, Vossas U, Hake R, Eidt S. Application of a single needle type for all image-guided biopsies: results of 100 consecutive core biopsies in various organs using a novel tri-axial, end-cut needle. *Cancer Imaging.* 2006;6:43-50.



11. Korbet SM: Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol.* 2002; 22: 254–67.
12. 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.
13. Galešić K i sur. *Bolesti glomerula – primarne i sekundarne.* 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
14. Prasad N, Kumar S, Manjunath R, Bhadauria D, Kaul A, Sharma RK i sur. Real-time ultrasound-guided percutaneous renal biopsy with needle guide by nephrologists decreases post-biopsy complications. *Clin Kidney J.* 2015; 8:151–6.
15. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004; 13(6):661-5.
16. Corwin HL, Schwartz MM, Lewis EJ. The importance of sample size in the interpretation of the renal biopsy. *Am J Nephrol* 1988;8:85-9.
17. Colvin RB. *Introduction to renal pathology.* Salt Lake City: Amirsys Publishing; 2011.
18. Visconti L, Cernaro V, Ricciardi CA, Lacava V, Pellicanò V, Lacquaniti A i sur. Renal biopsy: Still a landmark for the nephrologist. *World J Nephrol.* 2016;5(4): 321–7.
19. Agarwal SK, Sethi S, Dinda AK. Basics of kidney biopsy: A nephrologist’s perspective. *Indian J Nephrol.* 2013;23(4):243-52
20. Vigil D, Konstantinov NK, Barry M, et al. BK nephropathy in the native kidneys of patients with organ transplants: Clinical spectrum of BK infection. *World Journal of Transplantation.* 2016;6(3):472-504.
21. Singh G, Singh L, Ghosh R, Nath D, Dinda AK. Immunofluorescence on paraffin embedded renal biopsies: Experience of a tertiary care center with review of literature. *World J Nephrol.* 2016;5(5): 461–70.

22. Mokhtar GA, Jallalah SM. Role of electron microscopy in evaluation of native kidney biopsy: a retrospective study of 273 cases. *Iran J Kidney Dis.* 2011;5(5):314-9.
23. Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(3):448-57.
24. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, D'Arrigo G et al. Renal Biopsy in 2015--From Epidemiology to Evidence-Based Indications. *Am J Nephrol.* 2016;43(1):1-19.
25. Boffa C, Barnes JCH, Knight SR, Ploeg RJ. Protocol biopsies following kidney transplantation (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3.
26. Chapman JR. Longitudinal analysis of chronic allograft nephropathy: clinicopathologic correlations. *Kidney Int. Suppl.* 2005;99:108–12.
27. 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.
28. Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, Burdick JF, Cohen AH, Colvin RB, et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int.* 1993;44:411–22.
29. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse C, Glotz D, Seron D et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *Am J Transplant.* 2018;18(2):293-307.
30. Chiu HF, Chen HC, Lu KC, Shu KH. Distribution of glomerular diseases in Taiwan: preliminary report of National Renal Biopsy Registry-publication on behalf of Taiwan Society of Nephrology. *BMC Nephrol.* 2018;19:6.

31. Gliklich R, Dreyer N. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. AHRQ Publication No.10-EHC049. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2010.
32. Kolčić I, Vorko-Jović A. Epidemiologija. Medicinska naklada: Zagreb; 2012.
33. Mubarak M. Toward establishing a renal biopsy registry: A step in the right direction. *Indian J Nephrol.* 2013;23(3):159–60.
34. Horvatic I, Tisljar M, Bulimbasic S, Bozic B, Galesic Ljubanovic D, Galesic K. Epidemiologic data of adult native biopsy-proven renal diseases in Croatia. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(6):1577-87.
35. Marušić M. Principles of Research in Medicine. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2016.
36. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-70.
37. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S i sur. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247-54.
38. Ivanković D i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
39. Tisljar M, Horvatic I, Crnogorac M, Toric L, Kasumovic D, Senjug P i sur. Renal biopsy registry from Croatian university hospital - a review of epidemiological data. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31:i451–2.
40. Batinić D, Šćukanec-Spoljar M, Milosević D, Subat-Dezulović M, Saraga M, Delmis J i sur. Clinical and histopathological characteristics of biopsy-proven renal diseases in Croatia. *Acta Med Croatica.* 2007;61(4):361-4.

41. Bazina M, Glavina-Durdov M, Šćukanec-Spoljar M, Bazina A, Vukojević K, Ljutić D i sur. Epidemiology of renal disease in children in the region of southern Croatia: a 10-year review of regional renal biopsy databases. *Med Sci Monit.* 2007;13(4):CR172-6.
42. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Spanish Registry of Glomerulonephritis: Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int.* 2004;66:898–904.
43. Polito MG, de Moura LA, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:490–6.
44. Rychlik I, Jancova E, Tesar V, et al: The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3040-9.
45. Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R i sur. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int* 2004;66:905–8.
46. Covic A, Schiller A, Volovat C, Gluhovschi G, Gusbeth-Tatomir P, Petrica L i sur. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:419–24.
47. Jalalah SM: Patterns of primary glomerular diseases among adults in the western region of Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20:295-9.
48. Okpechi I, Swanepoel C, Duffield M, Mahala B, Wearne N, Alagbe S i sur. Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1853–61.
49. Naini AE, Harandi AA, Ossareh S, Ghods A, Bastani B. Prevalence and clinical findings of biopsy-proven glomerulonephritis in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007;18:556–64.

50. Naesens M, Kuypers DR, De Vusser K, Evenepoel P, Claes K, Bammens B i sur. The histology of kidney transplant failure: a long-term follow-up study. *Transplantation*. 2014;98(4):427-35.
51. Ali AA, Al-Mudhaffer AJ, Al-Tae Q, Al-Windawi S. Allograft biopsy in kidney transplant recipients in the medical city of Baghdad. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013;24(5):1039-43.
52. Reeve J, Böhmig GA, Eskandary F, Einecke G, Lefaucheur C, Loupy A i sur. Assessing rejection-related disease in kidney transplant biopsies based on archetypal analysis of molecular phenotypes. *JCI Insight*. 2017;2(12):e94197.
53. Kazi JI, Mubarak M. Biopsy Findings in Renal Allograft Dysfunction in a Live Related Renal Transplant Program. *J Transplant Technol Res* 2012;2:108.

## 11. ŽIVOTOPIS

Terezija Berlančić, studentica 6. godine  
 Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku  
 Medicinski fakultet Osijek  
 Studij medicine  
 Josipa Huttlera 4  
 Tel. +38531399641

Datum i mjesto rođenja:  
 15. travnja 1993., Osijek  
 Kućna adresa:  
 Grgura Ninskog 23, 31 221 Josipovac  
 Tel. +38597930049  
 E-mail: tberlancic@gmail.com

## OBRAZOVANJE

2000. – 2008. Osnovna škola Frana Krste Frankopana u Osijeku  
 2008. – 2012. III. gimnazija Osijek  
 2012. – 2018. Medicinski fakultet Osijek, Studij medicine  
 2016. – danas – Ekonomski fakultet u Osijeku, Preddiplomski studij Menadžment

## NAGRADE I STIPENDIJE

20. veljače 2010. – sudjelovanje u polufinalu natjecanja Vip Najuspješniji tinejdžer Hrvatske  
 15. – 17. listopada 2010 – 3. Mjesto na Debate Competition of „Pecsi Diakfesztival“  
 17. svibnja 2012. – Nagrada „Najmaturant 2012“  
 13. – 19. ožujka 2017. – 1. mjesto za najbolju radionicu "Na vrh jezika", 16. Tjedan mozga  
 2. - 4. studeni 2017. – Best abstract award by Medicina Fluminensis journal, „Spontaneous HbsAg seroconversion after a long lasting infection in a chronic hemodialysis patient“, International biomedical student congress Rijeka  
 7. travnja 2018. – 5. mjesto na državnom natjecanju „Project management Championship 2018“  
 10. – 13. travnja 2018. – Best poster award „Peer-bullying between the university students at the Josip Juraj Strossmayer University Osijek“, 14th Croatian Student Summit, CROSS14  
 30. svibnja 2018. – Dekanova nagrada, Ekonomski fakultet u Osijeku, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
 2010. – 2012., 2016. – 2018. – stipendistica Osječko-baranjske županije  
 2012./2013. – stipendistica Nacionalne zaklade za potporu učeničkom i studentskom standardu

## KONGRESNA AKTIVNOST

21. – 24. studeni 2013. – 13th Zagreb International Medical Summit, „Short-Term Mortality of Diabetic and Non Diabetic Patients after Stroke in Eastern Croatia“, poster sekcija
29. rujna – 1. listopada 2016. – 3rd International Monothematic Conference on Viral Hepatitis C (IMC-HCV-2016), pasivni sudionik
2. – 4. studeni 2017. – International biomedical student congress Rijeka, „Spontaneous HbsAg seroconversion after a long lasting infection in a chronic hemodialysis patient“, usmena prezentacija
15. – 18. ožujka 2018. – IX. Kongres Društva nastavnika opće/obiteljske medicine, „Svaka bol u leđima nije lumbosialgija“, poster sekcija
15. – 17. ožujka 2018. – LEAP Summit Zagreb, pasivni sudionik
10. – 13. travnja 2018. - 14th Croatian Student Summit, CROSS14, „Peer-bullying between the university students at the Josip Juraj Strossmayer University Osijek“, poster prezentacija
24. travnja 2018. – Dani studenata medicinskog fakulteta Osijek – DAMEO 2018., „Early diagnosis of Pemphigus vulgaris in patient without erosions in oral cavity“, usmena prezentacija
17. – 18. svibnja 2018. - 1st International Student' GREEN Conference, „The attitudes and motivation of students of the University of Osijek concerning food selection and eating habits“, poster sekcija

## OSTALE AKTIVNOSTI

- 2015./2016. - demonstrator na Katedri za patofiziologiju
- 2015./2016., 2016./2017., 2017./2018. – demonstrator na Katedri za farmakologiju
- 2015./2016., 2016./2017., 2017./2018. – demonstrator na Katedri za internu medicinu, obiteljsku medicinu i povijest medicine
- 2016./2017., 2017./2018. – demonstrator na Katedri za patološku anatomiju i sudsku medicinu
13. – 19. ožujka 2017. – 16. Tjedan mozga, „Na vrh jezika“, radionica
24. – 29. travnja 2017 – Festival znanosti, „Sekunde i minute za spašavanje života – Kardiopulmonalna reanimacija“, radionica i poster
12. – 18. ožujka 2018. – 17. Tjedan mozga, „WALL-E je upisao fakultet“, „Duboko udahni!“, predavanja

16. – 21. travnja 2018. – Festival znanosti, „Prirodno pročišćavanje vode“, radionica
2012. MRAK kampanja, CROMSIC, predavanja
- 2012., 2017. – Bolnica za medvjediće, EMSA
2015. – 2017. – Igraonica u Klasju, EMSA
2015. – danas – članica Udruge cerebrovaskularnih bolesnika Osječko-baranjske županije,  
CEREBRO OSIJEK
- 2016 – danas – tajnica Udruge cerebrovaskularnih bolesnika Osječko-baranjske županije,  
CEREBRO OSIJEK