

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**2011-2018 YILLARI ARASINDA KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ İÇ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI NEFROLOJİ SERVİSİNDE BÖBREK
BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK
VERİLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Gamze EMİN

TRABZON - 2020

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**2011-2018 YILLARI ARASINDA KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ İÇ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI NEFROLOJİ SERVİSİNDE BÖBREK
BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK
VERİLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Gamze EMİN

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Muammer CANSIZ

TRABZON - 2020

TEŞEKKÜR

Değerli tavsiyeleri, katkıları ve yönlendirmeleri için tez danışmanı hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Muammer CANSIZ'a,

Uzmanlık eğitiminin her aşamasında bilgisini ve tecrübesini esirgemeyen, yol gösteren değerli hocalarım ve uzmanlarıma,

Eğitimimize ve hastalarımıza birlikte emek verdiğimiz, pek çok anıyı paylaştığımız sevgili asistan ve hemşire arkadaşlarıma,

Her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim değerlilerim annem, babam ve abime,

Sonsuz şükranlarımı sunarım...

ÖZET

2011-2018 YILLARI ARASINDA KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI NEFROLOJİ SERVİSİNDE BÖBREK BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK VERİLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmanın amacı; böbrek biyopsilerini inceleyerek, demografik özelliklerini belirlemek, renal hastalıkların histopatolojik tanıya dayalı görülme sıklığını saptamak ve klinik ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Gereç Yöntem: KTÜ Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniği'nde retrospektif olarak yapılan çalışmaya, 2011-2018 yılları arasında perkütan böbrek biyopsisi yapılan ve klinik bilgilerine ulaşılabilen erişkin 258 hasta alındı. Transplant böbrek biyopsileri çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait bilgiler, biyopsi endikasyonları ve patoloji sonuçları hasta dosyaları ve otomasyon sisteminden incelenerek öğrenildi. Hastaların; cinsiyeti, yaşı, klinik özellikleri, biyopsi endikasyonları, histopatolojik sonuçları ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Bu kayıtlar kendi içinde ve karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 258 böbrek biyopsisi incelendi. Ortalama glomerül sayısı ise $16,21 \pm 10,30$ olarak hesaplandı. Hastaların 100 (% 39)'ü kadın, 158 (% 61)'i erkekti. Erkek / Kadın oranı 1,58:1 idi. Hastalar 18-81 yaş aralığında olup yaş ortalaması $43,96 \pm 14,86$ idi. Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık glomerüler hastalıklar tespit edildi. Primer GN oranı, sekonder GN'den daha yüksekti. Primer GN her iki cinsiyet grubunda da en sık histopatoloji sonucu idi. En sık böbrek biyopsi endikasyonu NS idi. Primer GN'ler içerisinde en sık saptanan histopatolojik tanımlar MGN, IgAN, FSGS olarak bulundu. En sık sekonder GN nedeni olarak amiloidoz olarak tespit edildi. Diyabetik nefropati ikinci sırada, lupus nefriti üçüncü sıradaydı. Çalışmaya alınan böbrek biyopsilerinin tamamı değerlendirildiğinde, komplikasyon oranı düşüktü. Major komplikasyon tespit edilmedi.

Sonuç: KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniği'nde 2011-2018 yılları arasında yapılmış olan perkütan böbrek biyopsileri retrospektif olarak incelendiğinde çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ülkemizde yapılan birçok çalışma gibi literatürde bulunan uzun süreli, çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumluydu. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler böbrek biyopsi endikasyonlarının gerekliliği, endikasyonlarla patolojik sonuçların uyumu, bölgemizde sık görülen renal patolojilerin dağılımı, hastaların klinik özellikleri açısından ileriye dönük fikir yürütmemize ve hastalara daha doğru yaklaşım geliştirebilmemize yardımcı olacaktır. Ayrıca böbrek biyopsisi ulusal kayıt sisteminin kurulması, ülkemizde hastalıkların sıklığı ve özellikleri hakkında daha doğru bilgilere ulaşmamıza yardımcı olacaktır. Çalışmamızda kendi merkezimizin verileri sunulmuş olsa da bunun geriye dönük ulusal bir veri tabanı oluşturmaya katkısı olabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Böbrek biyopsisi, glomerulonefrit.

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE CLINICAL AND DEMOGRAPHIC DATA OF PATIENTS WHOSE RENAL BIOPSY WAS PERFORMED IN THE NEPHROLOGY CLINIC OF DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY MEDICAL FACULTY BETWEEN 2011-2018

Aim: The aim of this study; examining kidney biopsies, determining their demographic characteristics, determining the frequency of renal diseases based on histopathological diagnosis and evaluating the relationship between clinical and histopathological findings.

Material Method: The study, which was performed retrospectively at the KTU Faculty of Medicine Nephrology Clinic, included 258 adult patients who underwent percutaneous kidney biopsy between 2011 and 2018 and whose clinical information was available. Transplant kidney biopsies were excluded from the study. Patient information, biopsy indications and pathology results were examined by examining patient files and automation system. The patients; gender, age, clinical features, biopsy indications, histopathological results and laboratory values were recorded. These records were evaluated internally and comparatively.

Results: A total of 258 kidney biopsies were examined. The average number of glomeruli was calculated as 16.21 ± 10.30 . 100 (39%) of the patients were female and 158 (61%) were male. The male / female ratio was 1.58:1. The patients were between the ages of 18-81 and the average age was 43.96 ± 14.86 . Glomerular diseases were found most frequently in patients undergoing kidney biopsy. Primary GN rate was higher than secondary GN. Primary GN was the most common histopathology result in both sex groups. The most common kidney biopsy indication was NS. The most common histopathological diagnoses among primary GNs were found as MGN, IgAN and FSGS. The most common secondary cause of GN was amyloidosis. Diabetic nephropathy was in second place, lupus nephritis was in third place. When all of the kidney biopsies included in the study were evaluated, the complication rate was low. No major complications were detected.

Result: When the percutaneous kidney biopsies performed between 2011-2018 at the KTU Faculty of Medicine Department of Internal Medicine, Department of Nephrology retrospectively, the data we obtained in our study were compatible with studies involving long-term, multicenter and large biopsy series found in the literature, as in many studies conducted in our country. The data we obtained in our study will help us to develop a more forward-looking approach to patients and to develop a more forward-looking approach in terms of necessity of kidney biopsy indications, compatibility of indications and pathological results, distribution of common renal pathologies in our region, clinical features of patients. In addition, establishment of the kidney biopsy national registration system will help us reach more accurate information about the frequency and features of the diseases in our country. Although the data of our center are presented in our study, we believe that this may contribute to creating a retrospective national database.

Key Words: Renal biopsy, glomerulonephritis.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
SUMMARY	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Böbrek Biyopsisi.....	2
2.1.1. Giriş.....	2
2.1.2. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları.....	2
2.1.2.1. İzole Glomeruler Hematüri	2
2.1.2.2. İzole Nefrotik Olmayan Düzeyde Proteinüri.....	3
2.1.2.3. Nefrotik Sendrom	3
2.1.2.4. Akut Nefritik Sendrom.....	5
2.1.2.5. Açıklanamayan Akut Böbrek Yetmezliği	5
2.1.3. Biyopsi Öncesi Değerlendirme	5
2.1.4. Kontrendikasyonlar	6
2.1.4.1. Perkütan Böbrek Biyopsisinin Relatif Kontrendikasyonları	6
2.1.5. Perkütan Böbrek Biyopsisi Aspirasyon Tekniği.....	7
2.1.6. Komplikasyonlar	8
2.1.6.1. Kanama	8
2.1.6.2. Diğer Komplikasyonlar.....	9
2.1.7. Böbrek Biyopsisi Sonrası Gözlem ve Komplikasyonların Zamanlaması	10
2.1.8. Perkütan Olmayan Böbrek Biyopsisi Teknikleri	10
2.1.8.1. Açık Böbrek Biyopsisi	10
2.1.8.2. Laparoskopik Böbrek Biyopsisi	11
2.1.8.3. Transjugüler Böbrek Biyopsisi.....	11
2.2. Glomeruler Hastalıklar (Glomerulonefritler)	12

2.2.1. Giriş.....	12
2.2.2. Etiyoloji	13
2.2.3. Epidemiyoloji.....	13
2.2.4. Patogenez.....	13
2.2.4.1. Glomeruler Hasarlanma	13
2.2.4.1.1. İmmünolojik Glomeruler Hasarlanma	13
2.2.4.1.2. İmmün Mekanizmalar Dışında Glomerüler Hasara Yol Açan Faktörler.....	15
2.2.4.1.2.1. Glomerül İçi Hemodinamik Değişiklikler	15
2.2.4.1.2.2. Glomerülde Polianyon Kaybı.....	15
2.2.4.1.2.3. Toksik Glomerülopatiler	16
2.2.4.1.2.4. Glomerüler Depo Hastalıkları	16
2.2.4.1.2.5. Glomerüler Hastalıkların Enfeksiyöz Nedenleri.....	16
2.2.4.1.2.6. Herediter Glomerüler Hastalıklar	16
2.2.5. Glomerulonefritlerin Klinik Belirtileri	17
2.2.5.1. Hematüri ve/veya Proteinüri	17
2.2.5.2. Böbrek Yetmezliği	17
2.2.5.3. Hipertansiyon	18
2.2.5.4. Ödem.....	18
2.2.5.5. Hiperkoagülabilité	18
2.2.5.6. Sistemik Bulgular	18
2.2.6. Glomerulonefrit Tipleri	19
3. MATERYAL VE METOD	20
3.1. Hasta Kayıt Bilgileri	20
3.2. Çalışmaya Alınan Hastalar	20
3.3. Biyopsi İşlemi ve Patoloji	21
3.4. Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	22
3.5. Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi	23
3.6. İstatistiksel Analizler.....	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ	49
7. KAYNAKLAR.....	51

KISALTMALAR DİZİNİ

AAİB	: Aseptomatik Anormal İdrar Bulgusu
ABD	: Ana Bilim Dalı
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ANS	: Akut Nefritik Sendrom
ATN	: Akut Tubüler Nekroz
BUN	: Kan Üre Azotu
DM	: Diyabetes Mellitus
FSGS	: Fokal Segmental Glomeruloskleroz
GN	: Glomerulonefrit
HT	: Hipertansiyon
IgAN	: IgA Nefropatisi
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KrGN	: Kronik Glomerulonefrit
KresGN	: Kresentik Glomerulonefrit
KTÜ	: Karadeniz Teknik Üniversitesi
MDH	: Minimal Değişiklik Hastalığı
MezPGN	: Mezengial Proliferatif Glomerulonefrit
MGN	: Membranöz Glomerulonefrit
MPGN	: Nefrotik Düzeyde Proteinüri
NDOP	: Nefrotik Düzeyde Olmayan Proteinüri
NS	: Nefrotik Sendrom
PSGN	: Post-Streptokoksik Glomerulonefrit
PT	: Protrombin Zamanı
PTT	: Parsiyel Tromboplastin Zamanı
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SGN	: Sınıflandırılmayan Glomerulonefrit
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
TİH	: Tubülointersisyal Hastalık
TKP	: Tanı Konulamayan Patoloji
YGS	: Yaygın Glomeruloskleroz

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Yıllara Göre Biyopsi Dağılımı	26
Tablo 2. Yaş Aralığı Dağılımı.....	26
Tablo 3. Histopatolojik Alt Tiplerin Dağılımı	27
Tablo 4. Majör Renal Hastalık Gruplarının Yıllara Göre Dağılımı	27
Tablo 5. Majör Renal Hastalık Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı	28
Tablo 6. Böbrek Biyopsilerin Histopatolojik Tanıları ve Cinsiyete Göre Dağılımı	29
Tablo 7. Primer Glomerulonefritlerin Cinsiyete Göre Dağılımı	30
Tablo 8. Sekonder Glomerulonefritlerin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	30
Tablo 9. Patolojik Sınıflandırmanın Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	31
Tablo 10. Cinsiyete Göre Biyopsi Endikasyonları.....	32
Tablo 11. Biyopsi Endikasyonlarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	32
Tablo 12. Majör Renal Hastalık Gruplarına Göre Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı	33
Tablo 13. Primer Glomerulonefritlerin Biyopsi Endikasyonuna Göre Dağılımı	34
Tablo 14. Sekonder Glomerulonefritlerin Biyopsi Endikasyonuna Göre Dağılımı	34
Tablo 15. Primer Glomerulonefritlerin Yıllara Göre Dağılımı.....	35
Tablo 16. Sekonder Glomerulonefritlerin Yıllara Göre Dağılımı.....	36
Tablo 17. Primer Glomerulonefritlerin Histopatolojik Tanıları ve Prognoz	36
Tablo 18. Sekonder Glomerulonefritler ve Prognoz	37
Tablo 19. Primer ve Sekonder Glomerulonefritlerin Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 20. Dünyada Böbrek Hastalıklarının Majör Histopatolojik Gruplara Göre Dağılımları.....	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Cinsiyet Dağılımı.....	25
Şekil 2. Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı	31
Şekil 3. Dünyada Yapılan Çalışmalardaki Hastaların Erkek Kadın Oranları.....	40
Şekil 4. Yıllara Göre Biyopsi Dağılımı	41
Şekil 5. Dünyada Yapılan Çalışmalardaki Glomeruler Hastalıkların Dağılımı	42



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek biyopsisi, nefroloji uygulama alanında renal parankimal hastalıkların tanısında sıklıkla kullanılan değerli bir yöntemdir. Bazı hastalıkların kesin tanısının konulması, prognoz tayini ve tedavi modalite seçiminde temel yöntem olarak kabul edilmektedir (1,2).

Böbrek biyopsisi; nefrotik sendrom, nefritik sendrom, tekrarlayan hematüri, nonnefrotik proteinüri, ABY, KBY ve sistemik hastalıkların böbrek tutulumunun araştırılması klinik ön tanıları ile yapılır. Perkütan böbrek biyopsisi potansiyel riskleri olmasına rağmen deneyimli ellerde, uygun teknik kullanıldığında güvenli bir işlemdir. Kan transfüzyonu veya cerrahi işlem gerektiren kanama yada biyopsi ile ilgili ölüm gibi major komplikasyonlar oldukça az görülür (3).

Perkütan böbrek biyopsisi ile tanı konulan hastalıklar başında glomerulonefritler(GN) gelir. GN'ler son dönem böbrek yetmezliğinin tüm dünyada yaygın sebeplerinden birisidir (4). GN'ler etiyolojik olarak primer ve sekonder GN'ler olarak sınıflandırılır. Primer GN'ler bilinen bir sistemik hastalık veya etken (vaskülit, SLE, enfeksiyon, ilaçlar, metabolik hastalık, malignensi) olmaksızın yalnız veya ağırlıklı olarak glomerullerin tutulduğu hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır. Sistemik hastalığın veya etkenin bir organ tutulumu olarak glomeruler hasarın olduğu hastalıklar, sekonder glomeruler hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır (4,5).

Bu araştırmanın amacı 01.01.2011-31.12.2018 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Servisinde renal biyopsi yapılan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ile demografik özelliklerini belirlemek, renal hastalıkların histolojik tanıya dayalı görülme sıklığını saptamak ve klinik ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

Perkütan böbrek biyopsisi; böbreğin parankimal hastalıklarının kesin tanısının konulması, hastalığın verilen tedaviye cevabının değerlendirilmesi, böbrekteki aktif ve ya kronik değişikliklerin değerlendirilmesi için uygulanır (6,7).

2.1. Böbrek Biyopsisi

2.1.1. Giriş

Bir perkütan böbrek biyopsinin rutin değerlendirmesi, dokunun ışık, immünofloresans (ve bazı laboratuarlarda immünoperoksidaz) ve elektron mikroskopu incelemesini içerir. Değerlendirmenin her bir bileşeni önemli teşhis bilgileri sağlar. Biyopsi örneklerinin rutin immünofloresan incelemesi, en azından IgG, IgM, IgA, C3, C1q, albümin, fibrin ve kappa ve lambda immünglobulin hafif zincirlerinin değerlendirilmesini içermelidir.

Serum amiloid A birikintilerinin, IgG alt sınıflarının (IgG1-4), fosfolipaz A2 reseptörünün (PLA2R) ve kollajen zincirlerinin (alfa 3,4 ve 5) değerlendirilmesi de bazı vakalarda yararlı olabilir (8).

2.1.2. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları

2.1.2.1. İzole Glomeruler Hematüri

Asemptomatik mikroskobik hematüri (dismorfik eritrosit hücreleri ile birlikte olan persistant mikroskobik hematüri, proteinüri için bakılan negatif ‘dipstick’, normal serum kreatinin konsantrasyonu ve normal kan basıncı) hastaları genellikle iyi prognoza sahip olmasından dolayı böbrek biyopsisi tedaviyi değiştiremeyebilir. Biyopsi sonucu genellikle normal böbrek biyopsisi ya da IgA nefropatisi, kalıtsal nefrit (Alport sendromu) veya ince bazal membran hastalığı hastalıklarından birini gösterir. Proteinüri içermeyen IgA nefropatisi ve ince bazal membran hastalığı olan hastaların çoğu iyi uzun süreli prognoza sahiptir ve anjiyotensin-dönüştüren enzim

inhibitörleri dışında, bu koşulların hiçbiri için etkili bir tedavi yoktur. Ancak, bazı hastalar (Alport sendromlu olanlar gibi) genetik danışma amaçlı histolojik bir tanıya ihtiyaç duyabilir(4).

Sonuç olarak, bir arada var olan proteinüri veya böbrek yetmezliği kanıtı olmadığı sürece, en azından Amerika Birleşik Devletleri'nde spesifik bir tanı koymak için rutin biyopsi yapılmaz. 276 doğal renal biyopsinin incelendiği prospektif bir çalışmada, izole hematüri için biyopsi 36 hastanın sadece 1'inde bir yönetim kararını değiştirmiştir (8).

Biyopsi yapılmayan hastalarda, proteinüri veya hastalık seyrini izlemek için takip gereklidir. Özellikle IgA nefropatisi tanılı, başvuruda izole hematürisi olan hastaların önemli bir kısmının takibinde progresif hastalık (örneğin, proteinüri, hipertansiyon veya böbrek yetmezliği) gelişebilmektedir (9).

2.1.2.2. İzole Nefrotik Olmayan Düzeyde Proteinüri

Düşük düzeyde proteinürisi olan (günde 500-1000 mg'den daha az), glomerüler hematürisi bulunmayan, normal böbrek fonksiyonları olan ve glomerülo nefrite neden olabilecek klinik ya da serolojik sistemik hastalık bulgusu (ör: sistemik lupus eritematozus (SLE), vaskülit ya da paraproteinemi) olmayan bir hastada böbrek biyopsisi işlemi genellikle uygulanmaz. Bu hastaların bazılarında hafif düzeyde IgAN, primer fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) ya da membranöz glomerulonefrit (MGN) mevcuttur.

Birçok nefrolog, proteinürinin sebebinin hipertansiyon (HT) ya da diyabetes mellitus (DM) gibi kronik hastalıklar ile açıklandığı vakalar haricinde, nefrotik düzeyde olmayan (1-3gr/gün) proteinürisi olan vakalara böbrek biyopsisini rutin olarak uygulamaktadırlar(10).

2.1.2.3. Nefrotik Sendrom

Nefrotik sendrom, proteinüri (3,5g/gün ve üzeri), hipoalbuminemi, ödem, hiperlipidemi ve lipidüri ile seyreden bir sendromdur. Böbrek biyopsisi sıklıkla altta yatan belirgin hastalığı olmayan idiyopatik nefrotik sendromlu, yetişkin ve geç

çocukluk dönemindeki hastalara yapılır. Minimal değişiklik hastalığı (MDH), FSGS ve MN, idiyopatik nefrotik sendromun üç önemli majör nedenidir. Renal biyopsi ile elde edilen bulgular tedavi rejiminin seçiminde sıklıkla etkilidir.

Bir araştırmada, nefrotik sendrom mevcut erişkinlerde gerçekleştirilmiş olan böbrek biyopsisi, vakaların %86'sında tedavi yaklaşımını etkilemiştir(8).

Bu endikasyonlara karşın tanı için böbrek biyopsisinin yapılmayabileceği nefrotik sendromlu hasta grupları:

- ✓ Diyabetes mellituslu mikroalbuminüri ile başlangıç gösterip uzun yıllar içerisinde ve yavaş bir şekilde nefrotik sendrom gelişen hastalar,
- ✓ Öyküsünden ve geliş şeklinden primer ya da sekonder amiloidoz gibi ekstrarenal tutulum düşündüren nefrotik sendromlu hastalarda, daha az invaziv olan abdominal yağ yastığı, kemik iliği biyopsisi, endoskopik biyopsi veya rektal bölge biyopsisi tercih edilir.
- ✓ Akut başlangıç gösteren 6 yaşın altında çocuklarda nefrotik sendrom nedeni %90 MDH olduğu için biyopsi gerekmez.
- ✓ Uygun immünsüpresif tedavinin kesilmesini takiben nüks gösteren, steroide duyarlı MDH tanısı olanlar.
- ✓ Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar, pamidronat, penisilamin, altın tuzu ya da lityum gibi bir ilaç ile ilişkili nefrotik sendromlu hastalarda biyopsi gerekmez. Çünkü bu hastalarda kusurlu ilacın kesilmesinden birkaç yıl sonra iyileşme olabilir.
- ✓ Bir malignansi tanısı olan hastalar. Solid tümör ve daha az olarak da kronik lenfositik lösemili hastalarda MN, lenfoma veya lösemisi olan hastalarda MDH yüksek ilişkili olduğundan ve malignite tedavisi ile etkin düzelme sağlanacağından biyopsi yapılmaz.
- ✓ Masif obezitesi olan ve zamanla subnefrotik proteinüri düzeyinden yavaş yavaş artış gösteren hastalar, genellikle obezite ilişkili sekonder FSGS veya diyabetik nefropati sonuçlanacağından biyopsi yapılmaz. Sekonder FSGS'li hastalarda proteinüri sıklıkla kilo kaybıyla düzelir. Buna karşılık, ani nefrotik sendromu olan obez bir hastada böbrek biyopsisi önerilir (11).

2.1.2.4. Akut Nefritik Sendrom

Akut nefritik sendrom (ANS) glomeruler tipte hematüri, proteinüri, sıklıkla hipertansiyon ve böbrek yetmezliği ile birliktelik gösteren klinik bir sendromdur.

Genellikle sistemik hastalığın neden olduğu tanıyı ortaya koyma ve tedaviyi yönlendirme amaçlı böbrek biyopsisi yapılmaktadır. Bununla birlikte böbrek biyopsi sonucunu beklerken tedavinin başlanması gerekli olduğu durumlar vardır. Örnekler arasında Wegener granülomatozu, glomerül bazal membran (GBM) hastalığı veya mikroskopik polianjitis vardır. Bu hastalıklarda antinötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA) veya antiGBM tarafından oluşturulan kresentlerle karakterize hızlı ilerleyen glomerülonefrit gelişebilir.

2.1.2.5. Açıklanamayan Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenleri (prerenal hastalık, akut tübüler nekroz ve idrar yolu tıkanıklığı gibi) renal biyopsi olmadan klinik olarak teşhis edilebilir. Tanının belirsiz olduğu, muhtemel ilaçlara sekonder gelişen akut interstisyel nefritlerde (2) biyopsi yapılabilir. Uzun süredir devam eden ilerleyici kronik böbrek yetmezliği olan ya da böbrek boyutları küçük olan hastalar ,altta yatan tedavi edilebilir hastalık bulunma ihtimali düşük olduğundan biyopsi uygulanmaz.

2.1.3. Biyopsi Öncesi Değerlendirme

Perkütan böbrek biyopsisi işlemi öncesinde hastanın komplikasyon riskini belirlemek için anamnez alınmalı, fizik muayene ve gerekli laboratuvar testleri yapılmalıdır. Biyopsi işlemi yapılacak deri bölgesinde enfeksiyon belirtisi olmamalı, hastanın kan basıncı kontrol altında olmalıdır. Hasta işlem sırasında verilecek basit talimatlara uyabilmelidir (12).

Önerilen laboratuvar testleri, geniş biyokimya profili, tam kan sayımı, trombosit sayımı, protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ve varsa kanama zamanını içerir. Kanama diyatezi saptanması durumunda hasta uygun şekilde değerlendirilmeli ve biyopsi ertelenmelidir (12).

Kanama zamanının rutin olarak ölçülmesi uygulamasının değeri tartışılmalı olup bazı merkezlerde yapılmamaktadır (13-16).

Renal ultrason, perkütan biyopsinin yapılmasını engelleyebilecek anatomik anormalliklerin boyutunu ve / veya varlığını değerlendirmek için biyopsiden önce yapılmalıdır. (örn., tek böbrek, polikistik böbrek, malpozisyonlu veya at nalı böbrek, küçük ekojenik böbrek veya hidronefroz). Renal ultrason sıklıkla biyopsi sırasında yapılır (bilgisayarlı tomografi rehberliğinde veya bir cerrah tarafından açık bir prosedür olarak yapılmazsa) (8).

2.1.4. Kontrendikasyonlar

2.1.4.1. Perkütan Böbrek Biyopsisinin Relatif Kontrendikasyonları

Primer böbrek hastalığının tespiti için, perkütan böbrek biyopsisi işleminin uygulanmadığı durumlar aşağıdadır.

- ✓ Genellikle kronik böbrek hastalığına işaret eden küçük ve hiperekoik (9cm'den küçük) böbrekler,
- ✓ Tek böbrek,
- ✓ Çok sayıda bilateral kistler ya da renal tümör,
- ✓ Düzeltilemeyen kanama diyatezi,
- ✓ Antihipertansif ilaçlarla düzeltilemeyen ciddi hipertansiyon,
- ✓ Hidronefroz,
- ✓ Aktif renal ya da perirenal enfeksiyon,
- ✓ Anatomik böbrek anomalileri (ör: arteriel anevrizma),
- ✓ Biyopsinin gerçekleştirildiği bölgede enfeksiyon ve uyumsuz hasta (15).

Bazı kontrendikasyonlar göreceli olarak kabul edilse de, 1988 yılında Amerikan Hekimler Birliği'nin Halk Sağlığı Komitesi tarafından perkütan böbrek biyopsisi için mutlak kontrendikasyonlar bir durum raporunda tanımlanmıştır (17). Bunlar arasında kontrolsüz hipertansiyon, kontrol edilemeyen kanama diyatezi, tek böbrek ve uyumsuz hasta yer almaktadır. İleri yaş, perkütan böbrek biyopsisi işlemine kontrendikasyon değildir.

Birkaç çalışmada, perkütan böbrek biyopsinin yapıldığı 60 ila 65 yaş üstü vakaların yüzde 15 ile 33'ünde işlemin güvenli bir şekilde yapıldığı ve beklenmeyen tanıların konulduğu gösterilmiştir (18-21). Çok yaşlılar arasında bile (80 yaş üstü) renal biyopsi değerli tanısal ve prognostik veriler sağlayabilir(22).

Gebelik de, böbrek biyopsisi işlemi için kontrendikasyon değildir. Yapılan bazı çalışmalar, yüzüstü pozisyonda perkütan yaklaşımın gebe olmayan hastalarda bildirilen komplikasyon oranlarına benzer olduğunu göstermiştir (23). Ancak bildirilen güvenilirlik düzeylerine rağmen maternal-fetal morbidite için her zaman risk mevcuttur. Hamilelik sırasında böbrek biyopsisi yapma veya doğumdan sonraya kadar erteleme kararı, hamilelik evresi, böbrek hastalığının ciddiyeti ve altta yatan şüpheli tanı gibi çeşitli faktörlere dayanır (24).

2.1.5. Perkütan Böbrek Biyopsisi Aspirasyon Tekniği

Tüm hastalardan işlem için bilgilendirilmiş onam alınmalıdır. Lokal anesteziye ve iyot içeren çözeltilere karşı olası alerjiler sorgulanmalıdır. İşlemden hemen önce periferik intravenöz giriş yapılmakta ve hasta genellikle karın altına yerleştirilen bir yastık üzerine yüz üstü pozisyon verilmektedir (15). Hasta gebe veya çok obez ise, biyopsi oturmuş, lateral dekübit veya sırtüstü anterolateral pozisyonda yapılabilir (23,25). Bazı endişeli hastalar hafif sedasyon gerektirebilir, ancak sedatifler verirken dikkatli olunmalı ve yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır.

Perkütan böbrek biyopsisi genellikle lokal anesteziyle ultrason eşliğinde yapılır (genellikle %1 lidokain hidroklorür ile) (15). Bilgisayarlı tomografi taraması, böbreklerin net olarak görülemediği aşırı obezite ya da küçük ekojenik böbrekler gibi durumlarda alternatif olarak düşünülebilir (26).

2.1.6. Komplikasyonlar

2.1.6.1. Kanama

Kanama, böbrek biyopsisinin primer komplikasyonudur (7,27). Diğer bölgelerin biyopsisi ile karşılaştırıldığında, böbrek biyopsisi işlem sonrası kanama riski en yüksek olanıdır (%1,2)(28).

Böbrek biyopsisinden sonra kanama üç bölgede gerçekleşebilir:

1. Toplayıcı sisteme; mikroskopik veya makroskopik hematüri veya olası üreteral tıkanmaya yol açabilir;
2. Renal kapsülün alt kısmına; basınç tamponadına ve ağrıya yol açabilir,
3. Perinefrik boşluğa; hematoma oluşumuna ve hematokritte düşüşe neden olabilir.

Nadiren, renal arter, aorta veya venöz kollaterallerin (renal ven trombozlu hastalarda) rüptürü nedeniyle ağır kanama oluşabilir (29).

Klinik olarak en önemli kanama biyopsiden 12 ila 24 saat sonra tanınır (12,30). Normal PT, PTT, trombosit sayıları ve kanama zamanı varlığında kanama insidansı en az oranda görülmektedir (7). Kanama için ek faktörler arasında ise HT, böbrek yetmezliği, ileri yaş, daha büyük bir biyopsi iğnesi kullanımı, böbrek yetmezliği ve anemi yer almaktadır (6,26,31-34).

9474 yetişkin hastanın dahil edildiği 34 retrospektif ve prospektif çalışmanın sistematik bir incelemesinde (33), farklı kanama komplikasyonlarının yaklaşık insidansı aşağıdaki gibidir:

- ✓ Geçici makroskopik hematüri (% 3,5)
- ✓ Eritrosit transfüzyonu gereksinimi (% 0,9)
- ✓ Kanamayı kontrol altına almak için anjiyografik müdahale gereksinimi (% 0,6)
- ✓ Kanamayı kontrol altına almak için nefrektomi ihtiyacı (% 0.01)
- ✓ Ölüm (% 0,02)

Bu derlemede kanama komplikasyon oranları bazı risk faktörlerine göre değişmektedir (33).

Genel olarak % 0,9 olan eritrosit transfüzyonuna ihtiyaç duyma oranı, aşağıdaki özelliklere sahip hastalarda ortalama olarak anlamlı derecede yüksekti (33);

- ✓ 130 mmHg'den büyük veya ona eşit sistolik kan basıncı
- ✓ Serum kreatinin 2 mg / dL'den (177 mikromol / L) daha büyük veya ona eşit
- ✓ Hemogloblin konsantrasyonu 12 g / dL'den az
- ✓ 40 yaş üstü

2.1.6.2. Diğer Komplikasyonlar

Kanamaya bağlı olan veya olmayan böbrek biyopsisinin diğer potansiyel komplikasyonlarının insidansı şu şekildedir.

- ✓ %4 hastada 12 saatten fazla süren ağrı; bu problem, fazla miktarda hematürisi olan hastalarda kan pıhtısına bağlı üreteral tıkanma veya renal kapsülün subkapsüler hematomla gerilmesine bağlı olabilir.
- ✓ %14 oranında hastada komşu arter veya venin duvarlarında hasar nedeniyle arteriyovenöz fistüller gelişmektedir (27,35,36). Biyopsi sonrası fistüller genellikle klinik olarak sessizdir ve bir ila iki yıl içinde kendiliğinden düzelir. Hematüri, hipotansiyon veya yüksek kalp yetmezliğine neden olan semptomatik fistüller nadirdir. Tanı renkli Doppler ultrasonografi veya arteriyografi ile konulabilir (35). Semptomatik fistülü kapatmak için transkateter arter embolizasyonu veya cerrahi ligasyon kullanılabilir (35).
- ✓ Diğer nadir bir komplikasyon, “Page böbrek” e bağlı kronik hipertansiyondur (37-39). Bu ortamda, büyük bir subkapsüler hematomdan kaynaklanan basınca bağlı iskemi, renin-anjiyotensin sisteminin sürekli aktivasyonu nedeniyle hipertansiyona neden olabilir.
- ✓ Perirenal yumuşak doku enfeksiyonu, vakaların % 0.2'sinde, en sık olarak aktif parankimal böbrek enfeksiyonu olan hastalarda ortaya çıkabilir (27,35-39)

- ✓ Nadiren karaciğer, pankreas veya dalak delinmesi ve ayrıca idrar yolunun delinmesinden kaynaklanan idinoma oluşumu olabilir (40).

2.1.7. Böbrek Biyopsisi Sonrası Gözlem ve Komplikasyonların Zamanlaması

Hastalar biyopsi işlemi sonrasında 4 ila 6 saat boyunca yatar pozisyonda olmalı ve daha sonra gece boyunca yatakta dinlenmelidir. Kanama ve diğer komplikasyonların tespit edilmesi için vital bulgular yakından izlenmelidir. İdrar tahlili ve tam kan sayımı da biyopsi sonrası çeşitli zamanlarda yapılmalıdır. Kanama riskini en aza indirmek için, kan basıncı iyi kontrol edilmelidir (<140/90 mmHg hedefi) (31).

24 saat boyunca gözlemin optimal olduğu ve bu dönemde majör komplikasyonların % 90'ından fazlasının tespit edildiği sonucuna varılmıştır. Bu nedenle hastaların büyük bir kısmı vital bulgular açısından gece boyunca izlenmeli ve sabah hematokrit kontrolleri yapılmalıdır (32,41,42). Bununla birlikte düşük riskli hastalarda (örn. serum kreatinin konsantrasyonu <2.5 mg / dL , kan basıncı <140/90 mmHg ve koagülopati kanıtı yok), daha kısa bir gözlem süresi tanımlanmıştır (23,43,44). Yapılan araştırmalar sonucunda, hastaların çoğunun biyopsi işlemi sonrasında en az 12, en fazla 24 saat olmak kaydıyla yatak istirahatinde tutulup gözlenmesi önerilmektedir (45).

2.1.8. Perkütan Olmayan Böbrek Biyopsisi Teknikleri

2.1.8.1. Açık Böbrek Biyopsisi

Açık (cerrahi) böbrek biyopsisi (veya lokal anestezi altında yapılan modifiye açık biyopsi) üç durumda tercih edilir (11,27,46).

1. Düzeltilemeyen bir kanama diyatezi olduğunda
2. Tek böbrek olduğunda
3. Perkütan biyopside başarısız girişimlerden sonra

Bu yöntemle şiddetli kanama insidansı çok düşük ve mortalite nadirdir. Ateş, atelektazi ve ileus gibi nispeten küçük diğer postoperatif komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Ek olarak, genel anestezi altında açık bir biyopsi, hastanede daha uzun süre kalış ve daha geniş cerrahi skarlarla ilişkilidir.

Açık böbrek biyopsisi yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyona bağlı hastalarda da önerilmiştir. Bu durumda dahi, hastaya yüzüstü pozisyon verilip bir ambu yardımıyla ventilasyon sürdürülerek seyyar ultrason eşliğinde perkütan böbrek biyopsisi uygulamak mümkündür (47).

2.1.8.2. Laparoskopik Böbrek Biyopsisi

Laparoskopik renal biyopsi, bazı araştırmacılar tarafından perkütan renal biyopsiye giremeyen veya girmek istemeyen hastalar için açık renal biyopsiye bir alternatif olarak görülmektedir (48-50). Çeşitli endikasyonlarla laparoskopi yapılan 32 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, tüm biyopsiler başarılı bulunmuş ve minimal komplikasyon görülmüştür (48).

21 hastadan oluşan diğer bir seri de benzer sonuçlar bulunmuş ve bunun açık renal biyopsiye karşı güvenli ve etkili bir alternatif olabileceği düşünülmüştür (50).

2.1.8.3. Transjugüler Böbrek Biyopsisi

Bu prosedür genellikle anjiyografi odasındaki bir girişimci tarafından yapılır ve az miktarda intravenöz kontrast gerektirir. Böbrek kapsülü tam olarak penetre edilmediğinden perinefrik kanama riski teorik olarak azalır (51-53).

Tecrübeli merkezlerde, bu tekniğin komplikasyon oranı perkütan yaklaşıma benzerdir (54-57). Yine de arteriyel travmaya bağlı intrarenal kanama görülebilmekte olup bazı merkezler kapsüler perforasyon nedeniyle yüksek kanama oranları bildirmişlerdir (53,54,56). Kontrast kaynaklı nefropati de bildirilmiştir (57). Prosedürün bir başka kısıtlılığı, tanı koymak için yeterli doku elde etmenin sadece %73-93 arasında değişmesidir (15). Bu yöntemin majör endikasyonu, düzeltilemeyen pıhtılaşma bozukluğu olup diğer endikasyonlar arasında, karaciğer ya da kalp ile

birlikte böbrek biyopsisi gereksinimi, morbid obezite ya da tek böbrek yer almaktadır (51-54,56,58-61).

Transjugüler böbrek biyopsisi kontrendikasyonlar; bilateral internal jugüler ven trombozu, kontrast maddeye karşı gelişen alerji ve deneyimli klinisyen yokluğu yer almaktadır (59).

2.2. Glomeruler Hastalıklar (Glomerulonefritler)

2.2.1. Giriş

Glomerulonefrit (GN) terimi, böbreğin glomerulleri ve diğer kompartmanları içerisinde inflamasyona sebep olan bir dizi immün aracılıklı bozuklukları kapsar (26). Bazı yazarlar glomerulonefrit terimini, lökosit infiltrasyonu, antikor depolanması ve/veya kompleman aktivasyonu gibi inflamasyon delilleri olan zararlanmalar için kullanır (62).

Glomerüllerin yapı ve fonksiyonunu bozan hastalıklar, nefrolojide sık rastlanan hastalıklar olup son dönem böbrek yetmezliğine yol açan nedenlerin başında gelir. Amerika’da her yıl yüz binde 7 kişide GN’lere bağlı böbrek yetersizliği gelişmektedir (62). GN, ülkemizde 2010 yılı verilerine göre son dönem böbrek yetmezliğinin diabetes mellitus ve hipertansiyondan sonra üçüncü sebebidir (63).

Son yıllarda böbrek biyopsisinin yaygın olarak yapılması, bu biyopsileri incelemede sayıları gittikçe artan ayrıntılı tekniklerin kullanıma girmesi ve birçok laboratuvar da deneysel hayvan modellerinin kullanılması farklı GN tiplerindeki bilgilerimize ışık tutmuştur (64-66).

Tüm gelişmelere karşın günümüzde GN’lerin sınıflaması ile ilgili görüş farklılıkları sürmektedir. Glomerüler hastalıkların isimlendirilmesi ve sınıflandırılması esas alınan kritere göre değişmektedir. Glomerülopatilerin çoğu halen morfolojik görüntülerine göre sınıflansa da doğru tanı, uygun tedavi ve prognoz sağlığı belirlenebilmesi için glomerüler hastalıkların etiyolojik, patogenetik, histopatolojik ve klinik özelliklerinin aynı anda ele alınarak değerlendirilmesi gerekir (67).

2.2.2. Etiyoloji

Glomerüler hastalıklar etiyolojik olarak primer (idiyopatik) ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Glomerüler hastalıklarda patoloji böbreğe sınırlı veya her bir sistemik belirti direkt glomerüler fonksiyon bozukluğunun sonucu ise primer olarak sınıflandırılmaktadır. Her zaman olmamakla birlikte sıklıkla primer terimi idiopatik için eşdeğer olarak kabul edilir.

Glomerül hastalıklar eğer multisistemik bozukluğun bir parçası ise sekonder olarak sınıflandırılır. Primer GN'te etiyolojik ajan veya antijen bilinmemektedir. Sekonder GN'ler ise ekzojen veya endojen antijenlerle ilgili olarak ortaya çıkarlar (68).

2.2.3. Epidemiyoloji

Glomeruler hastalıkların prevalansı ırk, yaş, coğrafi bölge, etiyolojik, kültürel ve ekonomik farklılıklara göre değişmektedir. Bu nedenle herhangi bir coğrafi bölgede bu hastalıkları tanıma önemlidir (69).

Genel popülasyonda kapsamlı epidemiyolojik çalışmalara rağmen GN'lerin insidansı ve prevalansı hakkındaki bilgiler oldukça azdır (70). GN'ler, dünyada SDBY'nin ikinci en sık sebebi olarak bilinmektedir (4). Avusturalya'da 2001 yılında GN'ler, % 27 oranında SDBY' nin en yaygın sebebi olarak bulunmuştur (71).

2.2.4. Patogenez

2.2.4.1. Glomeruler Hasarlanma

2.2.4.1.1. İmmünolojik Glomeruler Hasarlanma

İmmun mekanizmanın glomerülonefritlerin çoğunda altta yatan neden olduğu gerek deneysel çalışmalar, gerekse hastaların incelenmesi sonucunda gösterilmiştir. İmmun mekanizmaların çoğunun antikor yapımına (humoral immunité) bağlı ortaya

ıkmasına rağmen hücresel immn yanıt ve alternatif yoldan kompleman aktivasyonu da GN oluşumuna yol açabilmektedir (72).

İnsan GN'lerinde iki temel mekanizmanın varlığı ve geçerliliği kesin olarak kanıtlanmıştır. Birinci ve en yaygın olanı dolaşan antijen-antikor komplekslerinin glomerülde tutulmasıdır (immn kompleks GN). Bu mekanizmayla GN'lerin hemen tüm tipleri meydana gelebilir. İkinci ve daha nadir rastlanan mekanizma ise, glomerül bazal membranı tip IV kollajenine karşı oluşan anti-glomerül bazal membran antikorunun, antijeni ile tüm glomerül bazal membran boyunca çizgi şeklinde birleşmesidir. Epitelyal ve kresentik (yarım ay) GN'lerin bir kısmını bu mekanizma başlatmaktadır (68). İnsan glomerlonefritlerindeki rolü henüz kanıtlanmamış bir üçüncü mekanizma da glomerül içerisinde yerel olarak (in situ) immn kompleks oluşmasıdır. Bu mekanizmanın deneysel olarak gösterilmiş iki alt tipi vardır. Bunlardan ilkinde nonglomerler (ekstresek) bir antijen ile ona karşı oluşmuş antikor glomerül içerisinde birleşerek in situ immn kompleks oluşturmaktadır. İkinci alt tipte ise yer yer bulunan bir glomerüler (intrensek) antijene karşı oluşan antikor, bu antijen ile birleşerek yine bir in situ kompleks oluşturmaktadır (68).

İnsan GN'lerinin iki özel tipi için geçerli olmaları muhtemel, glomerülde immn kompleks varlığına dayanmayan ve geçerliliği henüz kanıtlanmamış iki mekanizma daha vardır (68).

1. Anti-notrofil sitoplazmik antikorlarının (ANCA) aracılık ettiği mekanizma: Bu antikorlar, nötrofil ve endotel hücrelerini uyarak glomerldeki iltihabi sureci başlatır. Bazı kresentik GN (pauci-immn GN) ve immnitesi zayıf GN'ler için geçerlidir (68).

2. Alternatif yoldan kompleman aktivasyonu: Bazı GN olgularında serumda C3 düzeyi düşük, C1 ve C4 normal düzeylerde bulunmakta; glomerüllerde C3 ve properdin birikimi gözlenmektedir. Ayrıca, serumda alternatif kompleman yolunun C3 dönüştürücü enzimi olan C3bBb kompleksine (C3 konvertaz) karşı oluşmuş ve C3 nefritik faktor adıyla bilinen IgG yapısında bir otoantikor yüksek titrede bulunmaktadır. Kompleman ve properdin birikimleri elektron mikroskobunda kuvvetli elektron yoğun alanlar olarak gözlendiğinden bu nefrit tipine “yoğun birikim hastalığı” adı da verilir. Bu mekanizma başta tip II membranoproliferatif

GN'te bazı hızlı ilerleyen GN'lerde, diğer mekanizmalara ek olarak lupus nefritinde ve IgA nefritinde rol almaktadır (62,68,72).

T hücrelerden köken alan soluble faktörler minimal değişiklik hastalığı ve primer fokal segmental glomerülosklerozda proteinüri patogenezi ile ilişkilendirilmektedir (72).

Deneyssel olarak hücressel immunité mekanizmasıyla glomerüller zarar meydana geldiğine dair veriler vardır. Bununla birlikte T-lenfositlerin insanlarda herhangi bir GN tipine yol açtığına ilişkin delil yoktur. Anti-GBM nefritli bazı hastalarda gecikmiş tip aşırı duyarlılığın rol oynadığı, invitro olarak kan lenfositlerinin glomerül bazal membranıyla reaksiyona girmesinden anlaşılmıştır (73).

2.2.4.1.2. İmmün Mekanizmalar Dışında Glomerüller Hasara Yol Açan Faktörler

2.2.4.1.2.1. Glomerül İçi Hemodinamik Değişiklikler

Çeşitli nedenlerle nefronların büyük bir bölümünün zarara uğraması sonucu aşırı yüklenen sağlam glomerüllerde de hemodinamik değişiklikler nedeniyle ilerleyici skleroz oluşmaktadır (72,74).

2.2.4.1.2.2. Glomerülde Polianyon Kaybı

Glomerüllerin, katyonik proteinlerin süzülüp anyonik moleküllerin tutulmasını sağlayan polianyonik bölgeleri vardır. Bunların kaybı bu seçimli filtrasyonun bozulup, albumin gibi bazı anyonik moleküllerin idrara geçmesine yol açar. Minimal değişiklik hastalığında, diyabetik nefropatide ve konjenital nefrozdaki mekanizmanın bu olduğu düşünülmektedir (62).

2.2.4.1.2.3. Toksik Glomerülopatiler

Verotoksin salgılayan ve hemolitik üremik sendroma yol açan E.coli'nin doğrudan renal endotele toksik etkisi vardır. Ayrıca verotoksin spesifik hücre membran reseptörü ile etkileşime girerek trombotik mikroanjyopati gelişimini tetiklemektedir. Radyasyon, mitomisin ve siklosporin trombotik mikroanjyopatiyi uyarmaktadır. Bunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, rifampisin, ampisilin ve alfa interferon alerjik interstisyel nefrite ve visseral epitel hücrelerinin ayaksı çıkıntılarının füzyonu ile proteinüriye neden olurlar (72).

2.2.4.1.2.4. Glomerüler Depo Hastalıkları

Glomerüllerde biriken anormal proteinler, biriktikleri yerlerde inflamatuvar reaksiyonu ve/veya glomerüloskleroza tetikler. Glomerüler depo hastalıkları; kriyoglobulinemi, amiloidoz, hafif ve ağır zincir depo hastalığı ve fibriller/immunotaktoid glomerülopatidir (68,72).

2.2.4.1.2.5. Glomerüler Hastalıkların Enfeksiyöz Nedenleri

Mikroorganizmalar çeşitli mekanizmalarla glomerüler hastalıkları tetikler (72). Glomerüler hücrelerin direkt enfeksiyonu ile mezengial matriks artışı ve skleroz gelişimi için önemli olan TGF- β 1'in salınmasını uyarır. Verotoksin gibi özel nefrotoksinler salgılanır. İmmunkomplekslerin veya kriyoglobulinlerin intraglomerüler depolanmasını artırır. Amiloid fibril oluşumu için kronik uyarı oluşturur.

2.2.4.1.2.6. Herediter Glomerüler Hastalıklar

Herediter nefrit, kalıtımla kazanılan yatkınlık sonucu bir ailenin birden fazla üyesinde görülen nefrit olarak tanımlanır. İyi bilinen örnekleri Alport sendromu, Fabry hastalığı ve Tırnak patella sendromudur. 1927 yılında Alport bir ailede nefritik

idrar sedimenti, işitme kaybı ve erkeklerde böbrek yetmezliğine hızla gidişten oluşan sendromu tanımlamıştır. Alport Sendromunda tip IV kollajenin alfa 5 zincirini kodlayan gende mutasyon vardır. Sonuçta glomerül bazal membran longitudinal katlarında düzensizlik, çatlaklar, yırtıklar veya kalınlaşmalar meydana gelir. İnce bazal membran hastalığında neden tam belli değildir. Bazı ailelerde tip IV kollajenin alfa 5 zincirini kodlayan gende defektler bildirilmiştir (68,72).

2.2.5. Glomerulonefritlerin Klinik Belirtileri

Glomerüler hastalıkların klinik manifestasyonları şu şekilde sıralanabilir:

2.2.5.1. Hematüri ve/veya Proteinüri

İdrar tahlilinde hematüri ve/veya proteinüri görüldüğünde glomerüler hastalıktan şüphelenilmelidir. Glomerüler hematüri, üriner eritrosit silendirlerinin görülmesi veya idrardaki eritrositlerin önemli kısmının akantosit olması durumunda düşünülmelidir. Renal interstisyel ve vasküler bozukluklar da bu anormalliklere neden olsa da dismorfik eritrositlerin, eritrosit silendirlerinin ve/veya nefrotik düzeyde proteinürinin ($\geq 3,5$ g/gün) olması glomerüler köken için daha spesifiktir.

2.2.5.2. Böbrek Yetmezliği

Akut başlangıçlı nefrotik sendromlu hastalar tipik olarak akut böbrek hasarı (ABH) ile birlikte görülmez. Bununla birlikte, ABH minimal değişiklik hastalığı (MDH) veya Primer Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS) gibi podositopatili hastalarda hastaneye başvuru anında görülebilir. Bununla birlikte, böbrek yetmezliği (akut veya kronik) glomerulonefritli hastalarda sık görülür: ABH, akut glomerulonefrit, özellikle de ANCA ilişkili vaskülit veya antiGlomerüler Bazal Membran (GBM) Hastalığına bağlı kresentik glomerulonefrit hastalarında ortaya çıkabilir. Kronik glomerül hastalığı olan hastalarda glomerüler filtrasyon hızında ilerleyici bir düşüş gözlenir.

2.2.5.3. Hipertansiyon

Daha önceden normal kan basıncına sahip kişideki akut hipertansiyon başlangıcı ya da önceden kontrol edilmiş hipertansiyonu olan bir kişide hipertansiyonun şiddetli şekilde kötüleşmesi, özellikle de diğer bulguların (örneğin hematüri, ödem) mevcut olması durumunda glomerüler hastalık için şüphe uyandırmalıdır.

2.2.5.4. Ödem

Hematüri veya proteinüri bulunan hastalarda periferik ve/veya periorbital ödem görülmesi glomerüler hastalığın bir sonucu olarak primer sodyum retansiyonunun işareti olabilir.

2.2.5.5. Hiperkoagülabilité

Bazı glomerüler hastalık tipleri, özellikle membranöz nefropati veya daha seyrek olarak nefrotik sendroma neden olan diğer nedenler hiperkoagülasyona neden olabilir. Bu nedenle, pulmoner emboli gibi tromboz olayları, glomerüler hastalığın bir belirtisi olabilir.

2.2.5.6. Sistemik Bulgular

Glomerüler hastalıklar, sadece böbrekle sınırlı kalabileceği gibi; enfeksiyonlar, otoimmün bozukluklar, malignite ve ilaç reaksiyonları gibi sistemik durumlarla da ilişkili olabilir. Dolayısıyla, glomerüler hastalık şüphesi olan hastalarda muayene, semptom süresi, tarihi ve başlangıç laboratuvar çalışmaları sistemik bir bozukluğun değerlendirilmesini de içermelidir.

2.2.6. Glomerulonefrit Tipleri

1. Primer Glomerulonefritler (26,27)

- ✓ Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)
- ✓ Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS)
- ✓ Membranöz Nefropati (MGN)
- ✓ IgA Nefropatisi (IgAN)
- ✓ Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN)
- ✓ Post-streptokoksik glomerulonefrit (PSGN)
- ✓ Kresantik (hızlı ilerleyen) glomerulonefrit (KresGN)
- ✓ Kronik glomerulonefrit (KrGN)

2. Sistemik Hastalıklara İkincil Glomerulonefritler (28)

- ✓ Lupus Nefriti
- ✓ Diyabetik nefropati
- ✓ Amiloidozis
- ✓ Goodpasture sendromu
- ✓ Mikroskopik polianjitis
- ✓ Wegener granülomatozisi
- ✓ Henoch-Schönlein purpurası
- ✓ Bakteriyel endokardit ilişkili GN
- ✓ Böbrek dışı enfeksiyona ikincil GN
- ✓ Trombotik mikroanjiyopati

3. Kalıtsal Bozukluklar (28)

- ✓ Alport sendromu
- ✓ Fabry hastalığı
- ✓ Podosit/slit diyafram protein mutasyonları

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalı'nda 2011-2018 yılları arasında perkütan böbrek biyopsisi yapılan 258 hasta retrospektif olarak incelendi. Transplante böbrekten yapılan biyopsiler çalışmaya dahil edilmedi.

3.1. Hasta Kayıt Bilgileri

Hasta kayıt bilgilerine otomasyon sistemi, arşiv ve poliklinik dosyaları kullanılarak ulaşıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, klinik semptom ve fizik muayene bulguları, biyopsi öncesi hemogram, biyokimya, koagülasyon değerleri, seroloji ve immünoloji belirteçleri, patoloji sonuçları, biyopsi sonrası komplikasyonları, son başvurularındaki tetkikleri kaydedildi.

3.2. Çalışmaya Alınan Hastalar

İzole hematüri, Nefrotik düzeyde olmayan proteinüri (NDOP), Nefrotik düzeyde proteinüri (NDP), Nefrotik sendrom (NS), Akut nefritik sendrom (ANS), Akut böbrek yetmezliği (ABY), Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalara böbrek biyopsisi yapıldı.

Biyopsi endikasyon tanımları:

1) İzole hematüri: Proteinürinin eşlik etmediği mikroskopik veya makroskopik glomeruler tipte hematüri

2) Nefrotik düzeyde olmayan proteinüri (NDOP): 24 saatlik idrarda protein < 3.5 g / 1.72m² / gün ve idrar bakısında hücre (glomeruler tipte eritrosit) olmaması

3) Nefrotik düzeyde proteinüri (NDP): 24 saatlik idrarda protein > 3.5 g / 1.72 m² / gün olması ve idrar bakısında hücre (glomeruler tipte eritrosit) olmaması

4) Nefrotik sendrom (NS): Nefrotik düzeyde proteinüri ile birlikte hipoalbuminemi, ödem, hiperlipidemi, lipidüri bulgularından ikisinin bulunması ve idrar bakısında hücre (glomeruler tipte eritrosit) olmaması

5) Akut nefritik sendrom (ANS): Hematüri (glomerüler kaynaklı dismorfik eritrositler), azotemi, değişken derecelerde proteinüri, oligüri, ödem ve hipertansiyon ile karakterize durumlar

6) Akut böbrek yetmezliği (ABY): Günler ve haftalar içerisinde başlayan azotemi ile birlikte oligüri veya anüri varlığı. Nedeni klinik olarak yardımcı tetkiklerle saptanamayan ve izah edilemeyen GFH'da düşüklük ile giden böbrek boyutları normal olan durumlar.

7) Kronik böbrek yetmezliği (KBY): 3 aydan uzun süredir GFH <60 ml/dk/1,73 m₂ seyretmesi. Nedeni klinik olarak yardımcı tetkiklerle saptanamayan ve izah edilemeyen GFH'da düşüklük ile giden durumlar.

3.3. Biyopsi İşlemi ve Patoloji

Böbrek biyopsileri, ultrason eşliğinde KTÜ Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı (ABD) Girişimsel Radyoloji ünitesi tarafından otomatik biyopsi iğneleri kullanılarak yapıldı. Tüm olguların biyopsi örnekleri KTÜ Tıp Fakültesi Patoloji ABD tarafından değerlendirildi. Böbrek biyopsisi örnekleri standart tekniklere göre işlem gördü. Alınan böbrek biyopsisi örnekleri ışık mikroskopisi, immünfloresans ve elektron mikroskopik olarak patolojik inceleme yöntemleri kullanılarak incelendi.

Işık mikroskobu ile glomerüller, tübüller, interstisyum ve damarlar değerlendirildi. Glomerüllerde kresent, hyalinizasyon, skleroz, periglomerüler fibrozis oluşumu, tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve inflamasyon, damar duvar kalınlığı incelendi. Histokimyasal PAS boyası ile glomerüller, bazal membranlar değerlendirilirken, Masson Trikrom boyası ile interstisyel ve glomerüler fibrozis, Methenamin Silver boyası ile glomerüler bazal membranlar, Kongo Red boyası ve polarize filtre ile amiloid birikimine bakıldı. İmmünfloresan yöntemi ile biyopsi örneklerinde IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinojen, kappa ve lambda ile birikim varlığı, birikimin şiddeti ve görünümü değerlendirildi. Hastaların patoloji sonuçlarına otomasyon sisteminden ulaşıldı

Teknik nedenlerden dolayı olguların çoğuna elektron mikroskopik inceleme, olguların bir kısmına da immünfloresan inceleme yapılamadı. İşlem sonrası hastalar en az 24 saat gözlem altında tutuldu. Kanama ve diğer komplikasyonların saptanabilmesi amacıyla vital bulgular belirli aralıklar ile gözlemlendi. Hastaların idrar çıkışı takip edildi. Tam kan sayımı, biyopsi sonrası çeşitli saatlerde yapıldı. Bazı hastalar gelişmiş komplikasyonlar bakımından ultrason ile değerlendirildi.

3.4. Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Biyopsi yapılan hastalar 6 grup altında incelendi:

1) Primer glomerulonefritler

- ✓ Membranöz Glomerulonefrit (MGN)
- ✓ Minimal değişiklik hastalığı (MDH)
- ✓ Membranoproliferatif Glomerulonefrit (MPGN)
- ✓ Mezengioproliferatif Glomerulonefrit (MezPGN)
- ✓ Diffüz Proliferatif Glomerulonefrit (DPGN)
- ✓ Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS)
- ✓ Kresentik Glomerulonefrit (KresGN)
- ✓ Post-Streptokal Glomerulonefrit (PSGN)
- ✓ IgA nefropatisi (IgAN)
- ✓ Kronik Glomerulonefrit (KrGN)

2) Sekonder GN

- ✓ Lupus nefriti
- ✓ Diyabetik nefropati
- ✓ Amiloidoz
- ✓ Multiple Myelom (Myelom böbreği)
- ✓ Böbrek dışı enfeksiyona ikincil glomerulonefrit
- ✓ Goodpasture hastalığı
- ✓ Wegener granülomatozisi
- ✓ Henoch-Schönlein purpurası
- ✓ Neoplazmlara bağlı glomerulonefrit

3) Vasküler Nefropatiler

- ✓ Benign nefroskleroz
- ✓ Malign nefroskleroz
- ✓ Diğer

4) Tübülointersisyal Hastalık (TİH)

- ✓ Akut Tübüler Nekroz
- ✓ Akut tübülointersisyal nefrit
- ✓ Kronik tübülointersisyal nefrit
- ✓ Akut pyelonefrit

5) Yaygın glomeruloskleroz (YGS) & Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ile uyumlu

6) Sınıflandırılmayan glomerulonefrit (SGN) & Tanı konulamayan patoloji (TKP) ile uyumlu

Takip edilen hastalar yaş gruplarına göre 18-30 yaş, 31-65 yaş, >65 olarak gruplara ayrıldı.

3.5. Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Takip edilen hastalar prognoz açısından altı gruba ayrıldı:

1) Komplet remisyon: Takip süresinin sonunda klinik ve laboratuvar değerlerinde, biyopsi öncesi döneme göre tam düzelme gözlenen hastalar (< 500 mg / gün proteinüri).

2) Kısmi remisyon: Takip süresinin sonunda klinik ve laboratuvar değerlerinde, biyopsi öncesi döneme göre kısmi düzelme gözlenen hastalar (> 500 mg / gün proteinüri).

3) İlerleyici böbrek hastalığı (İBH): Takip süresinin sonunda klinik ve laboratuvar değerlerinde biyopsi öncesi döneme göre ilerleme olan, ancak RYKT'ne ihtiyaç duymayan hastalar.

4) Son dönem böbrek hastalığı (SDBY): Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen ve takip sırasında hemodiyaliz, periton diyalizi veya böbrek transplantasyonu uygulanan hastalar.

5) Eksitus: Böbrek hastalığına bağlı ölen hastalar.

6) Prognozu bilinmeyen hastalar: Rutin kontrollerine gelmeyen, takipten çıkan hastalar.

3.6. İstatistiksel Analizler

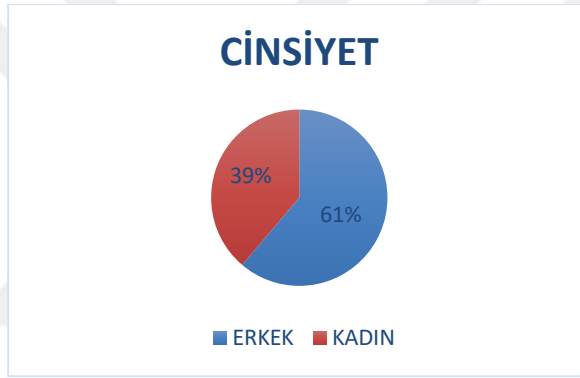
Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortanca, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir.

Verilerin normal dağılım koşullarına uygunluğunun değerlendirilebilmesi için Kolmogorov-Smirnov Testi kullanılmıştır. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t Test, sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 2011-2018 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalı'nda yatırılarak girişimsel radyoloji bölümü tarafından ultrason eşliğinde perkütan böbrek biyopsisi yapılan 258 hasta alınmıştır. Transplant böbrek biyopsileri çalışma dışı bırakılmıştır

Şekil 1'de görüldüğü gibi hastaların 100 (% 39)'ü kadın, 158 (% 61)'i erkekti. Erkek / Kadın oranı 1,58:1 idi. Hastaların yaş ortalaması $43,96 \pm 14,86$ yıl olup en küçüğü 18, en yaşlısı 81 yaşındaydı. Kadınların yaş ortalaması $40,69 \pm 13,61$, erkeklerin yaş ortalaması $46,03 \pm 15,28$ olarak saptandı.



Şekil 1. Cinsiyet Dağılımı

Çalışmamızda biyopsi yapılan hasta sayısının 2015 yılından itibaren belirgin olarak arttığı gözlenmektedir. Biyopsi en sık 2015 (n: 46, % 17,8) ve 2016 (n: 46, % 17,8) yıllarında yapıldı. En az ise 2011 yılında (n:10, %3,87) yapıldı. Böbrek biyopsisi yapılan hastaların yıllara göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Yıllara Göre Biyopsi Dağılımı

BİYOPSİ YILI	BİYOPSİ SAYISI	BİYOPSİ YÜZDESİ
2011	10	3,87
2012	20	7,75
2013	22	8,52
2014	28	10,85
2015	46	17,82
2016	46	17,82
2017	41	15,89
2018	45	17,44
TOPLAM	258	100

Hastaların yaş aralığı dağılımına bakıldığında Tablo 2’de görüldüğü gibi 18-30 yaş arası 57 kişi (%22,1), 31-65 yaş arası 180 kişi (%69) , 65 yaş üzerinde 21 kişi (%8,1) vardı.

Tablo 2. Yaş Aralığı Dağılımı

YAŞ ARALIĞI	N	%
18-30	57	22,1
31-65	180	69
>65	21	8,1
Total	258	100

Hastalar histopatolojik olarak primer GN, sekonder GN, vasküler nefropati, tubulointerstisyel nefrit (TIN), SDBH&Yaygın Glomeruloskleroz, sınıflandırılmayan kronik GN & Tanı konulamayan patoloji (TKP) ile uyumlu olmak üzere 6 major gruba ayrıldı. Böbrek biyopsisi yapılan 258 hastanın %26,4’ünde (n:68) teknik yetersizlikler ya da biyopsi örneğindeki glomerül sayısının yetersiz olması nedeniyle spesifik tanıya ulaşılamamıştır. Tüm biyopsiler incelendiğinde sadece bir biyopsi örneğinde glomerul saptanmamış olup, en çok elde edilen glomerül sayısı ise 50 idi. Ortalama glomerül sayısı ise $16,21 \pm 10,30$ olarak hesaplandı. Histopatolojik olarak yapılan değerlendirmede birinci sıklıkta primer GN (n:129, %50), ikinci sıklıkta sınıflandırılmayan kronik GN & Tanı konulamayan patoloji (n:68, %26,4) ve üçüncü sıklıkta sekonder glomerulonefrit (n:23, %8,9) gözükmekteydi. Glomerulonefrit tanısı konulan hastaların %84,9 (129/152)’unu primer GN, %15,1 (23/152)’ini sekonder GN oluşturduğu gözlemlendi.

Histopatolojik alt tiplerin dağılımı tabloda verilmiştir.

Tablo 3. Histopatolojik Alt Tiplerin Dağılımı

Histopatolojik Alt Tip	N	%
Primer GN	129	50
Sekonder GN	23	8,9
Vasküler nefropati	21	8,1
TİH	5	1,9
YGS& SDBH	12	4,7
SGN& TKP	68	26,4
Total	258	100

Çalışmamızda, primer GN'lerin en sık alt tipi %37,8 (48/127) ile MGN idi. Takiben hastaların sırasıyla %25,2 (42/127)'si IgAN, %15 (19/127)'i FSGS, %4,7 (6/127)'si MPGN, %2,4 (3/127)'ü KresGN, %2,4 (3/127)'ü PSGN, %2,4 (3/127)'ü C3 Glomerulopati, %1,6 (2/127)'sı DPGN, %0,8 (1/127)'i MezPGN, % 0,8 (1/127)'i Kronik GN idi. Sekonder GN'ler içerisinde ise en sık %60,9 (14/23) ile amiloidoz saptandı. Takiben sırasıyla diyabetik nefropati %21,7 (5/23) ve lupus nefriti %17,4 (4/23) görüldü.

Tablo 4. Majör Renal Hastalık Gruplarının Yıllara Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı Tipi	2011 N %	2012 N %	2013 N %	2014 N %	2015 N %	2016 N %	2017 N %	2018 N %
Primer GN	7 70	10 50	12 54,5	20 71,4	22 47,8	17 37	19 46,3	22 48,9
Sekonder GN	0 0	2 10	4 18,2	1 3,6	7 15,2	3 6,5	1 2,4	5 11,1
Vasküler nefropati	0 0	0 0	2 9,1	1 3,6	3 6,5	11 23,9	4 9,8	0 0
TİH	0 0	2 10	0 0	1 3,6	1 2,2	0 0	1 2,4	0 0
YGS& SDBH	2 20	3 15	0 0	1 3,6	2 4,3	2 4,3	1 2,4	1 2,2
SGN& TKP	1 10	3 15	4 18,2	4 14,3	11 23,9	13 28,3	15 36,6	17 37,8
Total N	10	20	22	28	46	46	41	45
%	100	100	100	100	100	100	100	100

Tablo 5’te majör renal hastalık gruplarının cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Her iki cinsiyette de en sık histopatolojik tanı primer GN idi. Majör renal hastalık grupları arasında TİH ve vasküler hastalık kadınlarda erkeklere göre fazla görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 5. Majör Renal Hastalık Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı Tipi	Kadın		Erkek	
	N	%	N	%
Primer GN	47	47	82	51,9
Sekonder GN	6	6	17	10,8
Vasküler nefropati	12	12	9	5,7
TİH	3	3	2	1,3
YGS& SDBH	5	5	7	4,4
SGN& TKP	27	27	41	25,9
TOTAL	100	100	158	100

Tablo 6’da böbrek biyopsilerinin histopatolojik tanıları ve cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Böbrek biyopsilerinin histopatolojik tanı tipleri arasında, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Erkeklerde en sık histopatolojik tanı tipi %23,4 (37/158) ile MGN, kadınlarda ise IgAN nefropatisi %12 (12/100) ile HT Glomeruloskleroz %12 (12/100) olduğu görüldü.

Tablo 6. Böbrek Biyopsilerinin Histopatolojik Tanıları ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Histolojik Tanı	Kadın		Erkek	
	N	%	N	%
MGN	11	11	37	23,4
MPGN	3	3	3	1,9
MezPGN	1	1	0	0
DPGN	1	1	1	0,63
KRESENTİK GN	2	2	1	0,63
FSGS	9	9	10	6,32
MDH	3	3	6	3,79
IgA NEFROPATİSİ	12	12	20	12,6
TIN	2	2	2	1,26
ATN	1	1	0	0
HT GLOMERULOSKLEROZ	12	12	9	5,69
DM NEFROPATİ	1	1	4	2,53
AMİLOİDOZ	4	4	10	6,3
LUPUS NEFRİTİ	1	1	3	1,89
KBH	5	5	7	4,43
ANCA İLİŞKİLİ KRESENTİK GN	1	1	1	0,63
KRONİK GN	1	1	0	0
C3 GLOMERULOPATİ	1	1	2	1,26
POSTENFEKSİYÖZ GN	2	2	1	0,63
SINIFLANDIRILAMAYAN, TANI KONULAMAYAN	27	27	41	25,9
TOPLAM	100	100	158	158

Tablo 7’de primer glomerulonefritlerin cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Tabloya göre, primer GN’ler arasında, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Primer GN’lerin %63,77 (81/127)’si erkek, %36,22 (46/127)’si kadın olarak bulunmuştur. Primer GN’li erkeklerde en sık %45,7 (37/81) ile MGN, kadınlarda ise %26 (12/46) ile IgAN nefropatisi olduğu bulunmuştur.

Tablo 7. Primer Glomerulonefritlerin Cinsiyete Göre Dağılımı

Primer GN	Kadın		Erkek		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
MGN	11	23,9	37	45,7	48	37,8
MPGN	3	6,5	3	3,7	6	4,7
MezPGN	1	2,2	0	0	1	0,8
DPGN	1	2,2	1	1,2	2	1,6
KRESENTİK GN	2	4,3	1	1,2	3	2,4
FSGS	9	19,6	10	12,3	19	15
MDH	3	6,5	6	7,4	9	7
IgA NEFROPATİSİ	12	26,1	20	24,7	32	25,2
KRONİK GN	1	2,2	0	0	1	0,8
C3 GLOMERULOPATİ	1	2,2	2	2,5	3	2,4
POSTENFEKSİYÖZ GN	2	4,3	1	1,2	3	2,4
TOTAL	46	100	81	100	127	100

Tablo 8’de sekonder glomerulonefritlerin cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Tabloya göre, sekonder GN’ler arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki cinsiyet grubunda da en sık görülen sekonder glomerulonefrit tipi amiloidoz idi.

Tablo 8. Sekonder Glomerulonefritlerin Cinsiyete Göre Dağılımı

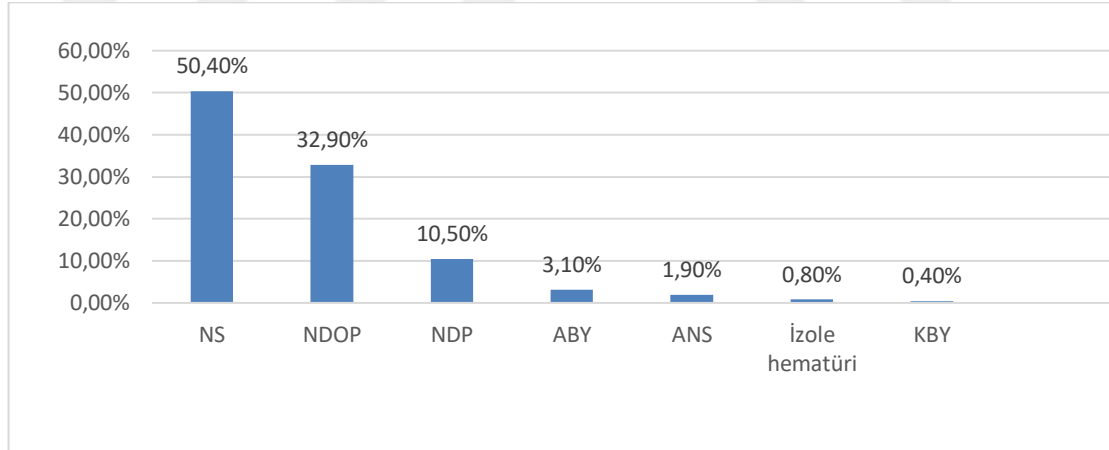
Sekonder GN	Kadın		ERKEK		Total	
	N	%	N	%	N	%
Diyabetik nefropati	1	16,7	4	23,5	5	21,7
Amiloidoz	4	66,7	10	58,8	14	60,9
Lupus nefriti	1	16,7	3	17,6	4	17,4
Total	6	100	17	100	23	100

Tablo 9’da patolojik sınıflandırmanın yaş gruplarına göre dağılımı izlenmektedir. Patolojik gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde her patolojik grubun en sık 31-65 yaş aralığında olduğu görüldü. TİN ve SDBH&Yaygın Glomeruloskleroz >65 hastalarda tespit edilmedi.

Tablo 9. Patolojik Sınıflandırmanın Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Patolojik sınıflandırma	Yaş						Total	
	18-30		31-65		>65		N	%
	N	%	N	%	N	%		
Primer GN	36	27,9	84	65,1	9	7	129	100
Sekonder GN	3	13	15	65,2	5	21,7	23	100
Vasküler nefropati	1	4,8	17	81	3	14,3	21	100
TİN	1	20	4	80	0	0	5	100
SDBH&Yaygın Glomeruloskleroz	3	25	9	75	0	0	12	100
SGN&TKP	13	19,1	51	75	4	5,8	68	100
Toplam	57	22,1	180	69	21	8,1	258	100

Böbrek biyopsi endikasyonlarının dağılımı Şekil 2’de verilmiştir. Biyopsi endikasyon sıklığına bakıldığında en sık nefrotik sendrom nedeni ile 130 kişiye (%50,4) yapıldığı görüldü. Diğer endikasyonları 85 kişi (%32,9) ile nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, 27 kişi (%10,5) ile nefrotik düzeyde protenüri, 8 kişi (% 3) ile akut böbrek yetmezliği, 5 kişi (%1,9) ile akut nefritik sendrom, 2 kişi ile izole hematüri, 1 kişi ile nedeni bilinmeyen kronik böbrek hastalığı oluştuyordu.

**Şekil 2. Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı**

Tablo 10’da cinsiyete göre böbrek biyopsisi endikasyonlarının dağılımı incelenmiştir. Cinsiyete göre, böbrek biyopsisi endikasyonlarının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 10. Cinsiyete Göre Biyopsi Endikasyonları

Biyopsi Endikasyonları	İzole Hematüri	NDOP	NDP	NS	ANS	ABY	KBY	Total
Kadın	1	48	4	39	4	4	0	100
	1	48	4	39	4	4	0	100
Erkek	1	37	23	91	1	4	1	23
	0,6	23,4	14,6	57,6	0,6	2,5	0,6	100
Total N	2	85	27	130	5	8	1	258
%	0,8	32,9	10,5	50,4	1,9	3,1	0,4	100

Biyopsi endikasyonlarının yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında 18-30 yaş aralığında NDOP, 31-65 ve >65 yaş aralıklarında ise en sık endikasyon NS idi. Tüm hasta gruplarında en az görülen biyopsi endikasyonları etiyolojisi bilinmeyen KBY, izole hematüriydi ve ANS idi. Tablo 11’de görüldüğü gibi yaş grupları arasında biyopsi endikasyonları açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 11. Biyopsi Endikasyonlarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

PATOLOJİ	YAŞ GRUPLARI						TOPLAM	
	18-30		31-65		>65		N	%
	N	%	N	%	N	%		
İzole Hematüri	0	0	2	100	0	0	2	100
NDOP	24	28,2	59	69,4	2	2,4	85	100
NDP	9	33,3	18	66,7	0	0	27	100
NS	22	16,9	90	69,2	18	13,8	130	100
ANS	1	20	4	80	0	0	5	100
ABY	1	12,5	6	75	1	12,5	8	100
KBY	0	0	1	100	0	0	1	100
Total	57	22,1	180	69,8	21	8,1	258	100

Tablo 12’de görüldüğü gibi glomerüler hastalıklarda en sık biyopsi endikasyonu nefrotik sendrom (n:130, %51,5), daha sonra sıklık sırasına göre NDOP (n:85, %34,2) ve NDP (n:27, %8,9) gelmektedir. Primer glomerulonefrit ve sekonder glomerulonefrit tanısı konulan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS ve NDOP idi. Son dönem böbrek hastalığı tanısı alan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NDOP ve NS idi. TİN tespit edilen hastalara en sık biyopsi endikasyonları NDOP ve NDP idi. Patoloji tanı grupları arasında böbrek biyopsi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 12. Majör Renal Hastalık Gruplarına Göre Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı

Patoloji Grupları	İzole Hematüri	NDO P	NDP	NS	ANS	ABY	KBY	Total
Primer GN	0	39	12	74	3	1	0	129
	0	30,2	9,3	57,4	2,3	0,8	0	100
Sekonder GN	0	5	0	18	0	0	0	23
	0	21,7	0	78,3	0	0	0	100
Vasküler Nefropati	0	14	1	4	0	2	0	21
	0	66,7	4,8	19	0	9,5	0	100
TİN	1	2	2	0	0	0	0	5
	20	40	40	0	0	0	0	100
SDBH&Yaygın Glomeruloskleroz	0	6	1	4	0	0	1	12
	0	50	8,3	33,3	0	0	8,3	100
SGN&TKP	1	19	11	30	2	5	0	68
	1,5	27,9	16,2	44,1	2,9	7,4	0	100
Toplam	N	2	85	27	130	5	8	258
	%	0,8	32,9	10,5	50,4	1,9	3,1	100

Primer GN’li gruplar içerisinde en sık böbrek biyopsisi endikasyonları MGN’nin %83,3 (40/48)’ü NS, MPGN’nin %66,7 (4/6)’si NS, MezPGN’nin %100 (1/1)’ü NS, DPGN’nin %50 (1/1)’si NDOP ile %50 (1/1)’si NDP, KresGN’nin %33,3 (1/3)’ü NDOP, %33,3 (1/3)’ü NDP ile %33,3 (1/3)’ü ANS, FSGS’nin %47,4(9/19)’ü NS, MDH’ın %77,8(7/9)’i NS, IgA nefropatisi %59,4 (19/32),Kronik GN %100(1/1), C3 glomerulopati %66,7 (2/3)’sı NS, Postenfeksiyöz GN %66,7 (2/3)’sı NS olarak bulundu.

Tablo 13. Primer Glomerulonefritlerin Biyopsi Endikasyonuna Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı	İzole Hematüri	NDOP	NDP	NS	ANS	ABY	KBY	TOTAL
MGN	0	7	1	40	0	0	0	48
	0	14,6	2,1	83,3	0	0	0	100
MPGN	0	2	0	4	0	0	0	6
	0	33,3	0	66,7	0	0	0	100
MezPGN	0	1	0	0	0	0	0	1
	0	100	0	0	0	0	0	100
DPGN	0	1	1	0	0	0	0	2
	0	50	0	0	0	0	0	100
KRESENTİK GN	0	1	0	1	1	0	0	3
	0	33,3	0	33,3	33,3	0	0	100
FSGS	0	5	4	9	0	1	0	19
	0	26,3	21,1	47,4	0	5,3	0	100
MDH	0	1	0	7	1	0	0	9
	0	11,1	0	77,8	1,1	0	0	100
IgA NEFROPATİSİ	0	19	5	7	1	0	0	32
	0	59,4	15,6	21,9	3,1	0	0	100
KRONİK GN	0	0	0	1	0	0	0	1
	0	0	0	100	0	0	0	100
C3 GLOMERULOPATİ	0	0	1	2	0	0	0	3
	0	0	33,3	66,7	0	0	0	100
POSTENFEKSİYÖZ GN	0	1	0	2	0	0	0	3
	0	33,3	0	66,7	0	0	0	100
TOTAL N	0	38	12	73	3	1	0	127
%	0	29,9	9,4	57,5	2,4	0,8	0	100

Tablo 14’te sekonder GN’lerin böbrek biyopsisi endikasyonlarına göre dağılımı incelenmiştir. Sekonder GN’lerin totalde %78,3 (18/23)’ünün böbrek biyopsisi endikasyonu NS olarak bulunmuştur. Sekonder GN’li gruplar arasında böbrek biyopsisi endikasyonu diyabetik nefropatinin %60 (3/5)’i NS, amiloidozun %92,9 (13/14)’u NS, lupus nefritinin %50 (2/4)’si NDOP ile %50 (2/4)’si NDOP olarak bulunmuştur.

Tablo 14. Sekonder Glomerulonefritlerin Biyopsi Endikasyonuna Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı	İzole Hematüri	NDOP	NDP	NS	ANS	ABY	KBY	Total
DM NEFROPATİ	0	2	0	3	0	0	0	5
	0	40	0	60	0	0	0	100
AMİLOİDOZ	0	1	0	13	0	0	0	14
	0	7,1	0	92,9	0	0	0	100
LUPUS NEFRİTİ	0	2	0	2	0	0	0	4
	0	50	0	50	0	0	0	100
Total N	0	5	0	18	0	0	0	23
%	0	21,7	0	78,3	0	0	0	100

Hastalarımızda böbrek hastalığı olasılığını düşündüren spesifik şikayetlerle (idrar yaparken yanma, idrar sıklığında değişme, idrar renginde değişiklik , yüzde ,ayak ve/veya bacaklarda şişlik vb) başvuru oranı %44,4(n:114) iken, herhangi bir şikayeti olmayıp asemptomatik olan rutin tetkikler sırasında tespit edilen hastalarımızın oranı %35,3 (n:91) olarak saptandı. Böbrek hastalığı ihtimalini düşündürmeyen spesifik olmayan şikayetlerle (halsizlik, bulantı, karın ağrısı, baş ağrısı,döküntü vb.) başvurup, tetkikler sonucunda böbrek fonksiyonlarında bozukluk veya idrar incelemesinde anormallik saptanan hastalarımızın oranı %20,5 (n:53) olarak saptandı.Tüm hastalar değerlendirildiğinde %55,8 (n:144) hastanın böbrek hastalığını düşündürecek spesifik şikayeti yoktu.

Tablo 15'te Primer glomerulonefritlerin dağılımı izlenmektedir. Yıllara göre MGN, MPGN, Kresentik GN sıklığı azalırken, IgA nefropatisi sıklığı artmıştır.

Tablo 15. Primer Glomerulonefritlerin Yıllara Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %
MGN	4 57,1	5 50	5 45,5	8 40	7 31,8	4 25	8 42,1	7 31,8
MPGN	1 14,3	1 10	0 0	1 5	1 4,5	0 0	0 0	2 9,1
MezPGN	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 5,3	0 0
DPGN	0 0	1 10	0 0	1 5	0 0	0 0	0 0	0 0
KRESENTİK GN	1 14,3	0 0	0 0	0 0	0 0	1 6,3	0 0	1 4,5
FSGS	0 0	2 20	1 9,1	4 20	3 13,6	2 12,5	3 15,8	4 18,2
MDH	1 14,3	0 0	1 9,1	1 5	3 13,6	1 6,3	2 10,5	0 0
IgA NEFROPATİSİ	0 0	1 10	3 27,3	4 20	6 27,3	7 43,8	4 21,1	7 31,8
KRONİK GN	0 0	0 0	1 9,1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
C3 GLOMERULOPATİ	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 4,5
POSTENFEKSİYÖZ GN	0 0	0 0	0 0	1 5	0 0	1 6,3	1 5,3	0 0
TOPLAM	7 100	10 100	11 100	28 100	22 100	16 100	19 100	22 100

Tablo 16’da sekonder glomerulonefritlerin dağılımı gözlenmektedir.

Tablo 16. Sekonder Glomerulonefritlerin Yıllara Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı	2011 N %	2012 N %	2013 N %	2014 N %	2015 N %	2016 N %	2017 N %	2018 N %
DM NEFROPATİ	0 0	0 0	1 25	0 0	3 42,9	0 0	0 0	1 20
AMİLOİDOZ	0 0	1 50	2 50	0 0	4 57,1	3 100	1 100	3 60
LUPUS NEFRİTİ	0 0	1 50	1 25	1 100	0 0	0 0	0 0	1 20
TOPLAM	0 0	2 100	4 100	1 100	7 100	3 100	1 100	5 100

Tablo 17’de primer GN’li hastaların prognoz gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. Primer GN’ler arasında, prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 17. Primer Glomerulonefritlerin Histopatolojik Tanıları ve Prognoz

Histopatolojik Tanı	Komplet Remisyon	Kısmi Remisyon	İBH	SDBY	Eksitus	Prognozu Bilinmeyen	Total
MGN	10 20,8	8 16,7	1 2,1	0 0	13 27,1	16 33,3	48 100
MPGN	1 16,7	1 16,7	2 33,3	0 0	0 0	2 33,3	6 100
MezPGN	0 0	1 100	0 0	0 0	0 0	0 0	1 100
DPGN	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	2 100	2 100
KRESENTİK GN	0 0	0 0	0 0	1 33,3	2 66,7	0 0	3 100
FSGS	1 5,6	7 38,9	2 11,1	2 11,1	0 0	6 33,3	18 100
MDH	2 22,2	0 0	0 0	0 0	1 11,1	6 66,7	9 100
IgA NEFROPATİSİ	2 6,3	8 25	4 12,5	3 9,4	1 3,1	14 43,8	32 100
KRONİK GN	0 0	0 0	0 0	1 100	0 0	0 0	1 100
C3	1 33,3	0 0	0 0	1 33,3	0 0	1 33,3	3 100
GLOMERULOPATİ	1 33,3	0 0	0 0	0 0	0 0	2 66,7	3 100
POSTENFEKSİYÖZ GN	1 33,3	0 0	0 0	0 0	0 0	2 66,7	3 100
Total N	18	25	9	8	17	49	126
%	14,3	19,8	7,1	6,3	13,5	38,9	100

Tablo 18’de sekonder glomerulonefritler prognoz gruplarına göre incelenmiştir. Tabloya göre, sekonder glomerulonefritler arasında prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 18. Sekonder Glomerulonefritler ve Prognoz

Histopatolojik Tanı	Komplet Remisyon	Kısmi Remisyon	İBH	SDBY	Eksitus	Prognozu Bilinmeyen	Total
DM	0	0	1	1	1	2	5
NEFROPATİ	0	0	20	20	20	40	100
AMİLOİDOZ	0	1	1	0	7	5	14
	0	7,1	7,1	0	50	35,7	100
LUPUS	1	0	0	0	0	3	4
NEFRİTİ	25	0	0	0	0	75	100
Total N	1	1	2	1	8	10	23
%	4,3	4,3	8,7	4,3	34,8	43,5	100

Tablo 19’da görüldüğü gibi primer ve sekonder GN’ler arasında inflamasyon parametrelerinden ESR açısından anlamlı farklılık tespit edilirken, CRP açısından farklılık yoktu. Sekonder GN’de Hb düzeyi anlamlı derecede daha düşüktü. WBC, albümin, BFT, ürik asit, günlük protein atılımı ve kreatinin klerensi açısından her iki grup arasındaki farklılık anlamlı değildi.

Tablo 19. Primer ve Sekonder Glomerulonefritlerin Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Laboratuvar Değerleri	Primer GN SS X ±	Sekonder GN SS X ±	İstatistik P
Serum kre (mg/dl)	1,22±0,835	1,4±0,830	0,705
Serum BUN(mg/dl)	23±16,8	28,4± 21	0,178
WBC	8520,5±2987	8866,9±3930	0,813
HB(mg/dl)	13,1±2,21	11,7±1,85	0,002
Albumin(mg/dl)	2,9±0,8	2,6±0,85	0,082
İdrar protein(gr/gün)	7,0±6,09	7,7±4,9	0,335
İdrar kreatinin klerensi (mL/min/1.73 m2)	109,6±57,8	94,6±60,8	0,274
CRP	0,8±1,98	1,4±3,2	0,135
ESR	34,2±27,6	45,8±25,6	0,034
Ürik asit	6,3±1,7	6,4±1,8	0,959

X ± : Ortalama ±standart sapma

Böğür ağrısı, hipotansiyon, taşikardi, hemoglobinde düşme gelişen hastalar dışında kontrol amaçlı renal ultrasonografi yapılmadı. Hemodinamik instabilitesi

gelişen ve hemoglobin değerlerinde düşme görülen 38 hastaya renal ultrasonografi yapıldı. 16 hastada yapılan renal ultrasonografide perirenal hematoma gözlemlendi. Kanama sıklığı %6,2 idi. Hastalarda hematoma kendini sınırladı ve ek müdahaleye gerek duyulmadı.



5. TARTIŞMA

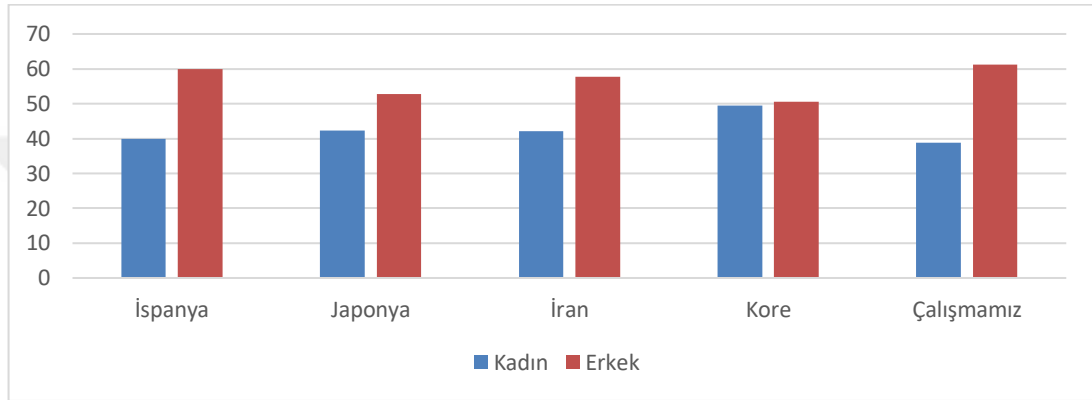
Kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH) insidans ve prevalansı giderek artmaktadır. Dünyada bir milyondan fazla SDBH hastası vardır (75,76). 2030'a kadar, kronik renal replasman tedavisine ihtiyaç duyan hasta sayısının % 60 oranında artması bekleniyor (77). Diyabet ve hipertansiyon, KBH'nın en sık nedeni olmasına rağmen, son kanıtlar, glomerüler hastalıklar nedeniyle kronik renal replasman tedavisine başlayan hasta sayısının artmakta olduğunu göstermektedir (75,78). Ülkemizde de Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2016 yılında hemodiyaliz başlanan hastaların %6,3'üne GN'lerin sebep olduğu (DM ve HT'dan sonra en sık 3. sebep) belirtilmiştir(60).

Geçtiğimiz yıllarda, erken böbrek hasarını tanımlamak için, idrar veya plazma biyobelirteçlerinin değerlendirilmesi için 'omik' tekniklerine (genomik, proteomik, metabolomik) dayalı invaziv olmayan yaklaşım önerilmiştir. Bununla birlikte, bu biyobelirteçlerin hasta yönetimi ve uzun vadeli sonuçlar üzerindeki etkisi, günlük klinik uygulamalarda hala somut bir doğrulama beklemektedir (79). Her ne kadar renal biyopsi, renal parankimal hastalıkların tanı, tedavi yönetimi ve prognozunu belirlemede altın standart yöntem olsa da, bu işlemin endikasyonları ve klinik yararı hakkında fikir birliği mevcut değildir (80,81). Sonuç olarak, böbrek biyopsisi yapma kararı genellikle kişisel görüş ve / veya tek merkezli politikalara dayanmaktadır.

Çalışmaların büyük çoğunluğu böbrek biyopsisinin hastaların klinik yönetimini iyileştirebileceği konusunda hemfikirdir (8,82-85). Çeşitli renal parankimal hastalıkları olan 80 hastanın 3 yıllık prospektif incelemesinde, histolojik bulgulara göre öngörülen tanı, prognoz ve tedavi yaklaşımını sırasıyla % 44, %57 ve % 31'inde değiştirmiştir (86). 100 hastanın incelendiği başka bir gözlemsel çalışmada, renal biyopsinin, vakaların % 54'ünde terapötik değişikliklere yol açtığı görülmüştür (87).

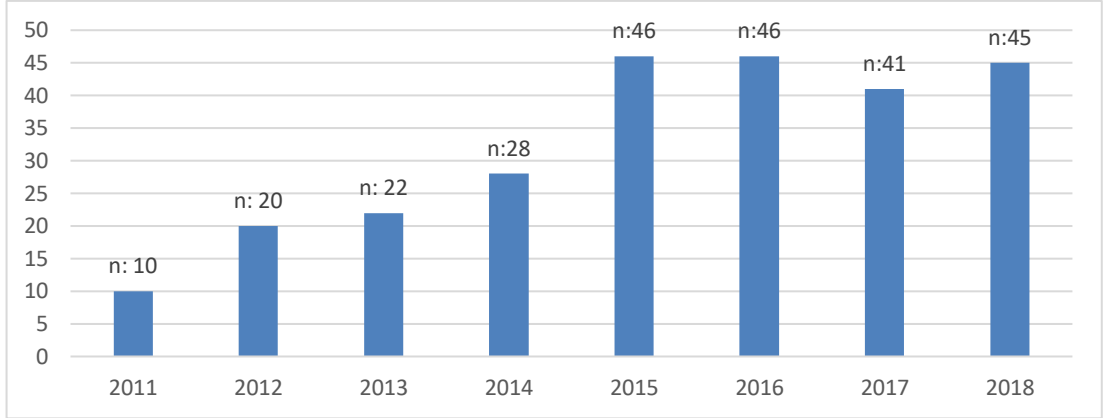
Bizim çalışmamız, KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniği'nde 2011-2018 yılları arasında perkütan böbrek biyopsisi ile tanı konulmuş glomerüler hastalıkların epidemiyolojisi, klinik sendromları ve dağılımı hakkında bilgi sağlamaktadır.

Çalışmaya alınan hastaların 100 (% 38,8)'ü kadın, 158 (% 61,2)'i erkekti. Dünya çapında çeşitli ülkelerdeki böbrek biyopsilerinin epidemiyolojik verilerin incelendiği bir derlemede cinsiyet açısından analiz edilen hastaların çoğunluğu erkekti (% 50.5-60 aralığında) (78). İspanya'da %60 erkek, %40 kadın, Japonya'da %52,7 erkek , %42,3 kadın, İran'da %57,8 erkek ,%42,2 kadın, Kore'de %50,5 erkek, %49,5 kadın olup erkek hastalarımızın kadınlara göre daha sık olması literatür verileriyle uyumluydu (88-92).



Şekil 3. Dünyada Yapılan Çalışmalardaki Hastaların Erkek Kadın Oranları

Çalışmamızda biyopsi yapılan hasta sayısının 2015 yılından itibaren belirgin olarak arttığı gözlenmektedir. Biyopsi en sık 2015 (n: 46, % 17,8) ve 2016 (n: 46, % 17,8) yıllarında yapıldı. En az ise 2011 yılında (n:10, %3,87) yapıldı. Sağlık bilincinin artırılması ve USG eşliğinde perkütan böbrek biyopsisi tecrübesinin artması nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan hasta sayısının son yıllarda artış gösterdiği düşünüldü.



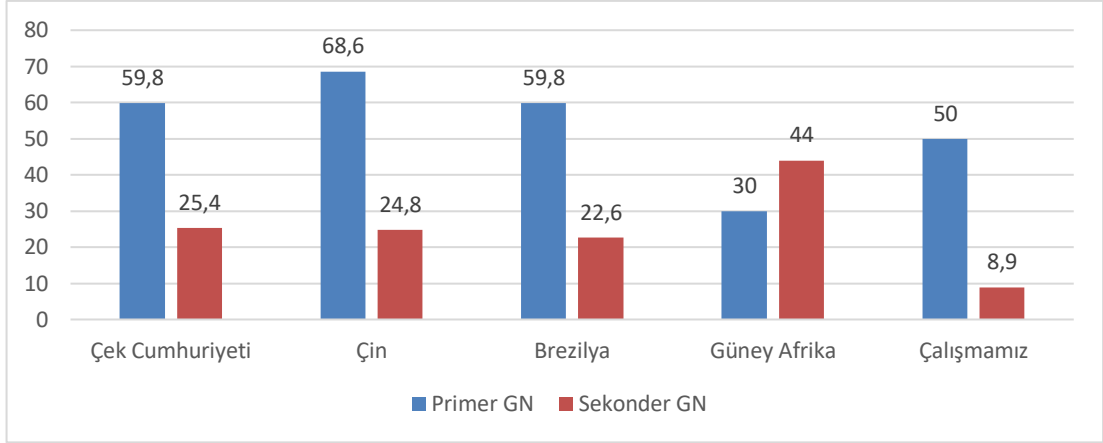
Şekil 4.Yıllara Göre Biyopsi Dağılımı

Tüm biyopsiler incelendiğinde sadece bir biyopsi örneğinde glomerül saptanmamış olup ortalama glomerül sayısı ise $16,21 \pm 10,309$ olarak hesaplandı. Literatür verilerine göre böbrek parankim hastalıklarının tanısında 6 ile 10 glomerül örneği incelenmesi yeterli olduğu belirtilmiştir (93). Buna rağmen biyopsilerin %4,7'si sınıflandırılmayan patoloji, %21,7'si tanı için yetersiz olarak değerlendirilmiş olup bu hastalarda spesifik tanıya ulaşılamamıştır. Bu durumun nedenleri bazı olgularda immunflöran ve elektromikroskopik incelemenin yapılamaması gibi teknik yetersizlikler ve biyopsi örneğindeki glomerül sayısının yetersiz olmasıdır.

Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan tüm olguların %58,9'unda glomerüler hastalık tespit edildi. Bu hastaların % 84,86'ında primer GN, %15,13'ünde ise sekonder GN saptandı.

Dünyada yapılan diğer biyopsi serilerinde baktığımızda; Çek Cumhuriyeti'nde yapılan bir çalışmada %59,8 primer GN, %25,4 sekonder GN, Çin'de %68,6 primer GN, %24,8 sekonder GN, Brezilya'da %59,8 primer GN, %22,6 sekonder GN saptanmış olup çalışmamızla uyumludur (70,94,95).

Güney Afrika'da yapılan bir başka çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak primer GN'ler %30 iken sekonder GN'ler %44 oranında raporlanmıştır. Bu çalışmada, sekonder GN'lerin daha yüksek bulunmasının nedeni olarak bu bölgede SLE ve enfeksiyöz GN (HIV ve diğer nedenler) gibi durumların daha sık olmasına bağlanmıştır (96). Tüm Dünya'da primer GN'ler daha sık görülmekle birlikte bazı çalışmalarda farklı sonuçların ortaya çıkmasının sebebi lokalize bazı bölgelerde endemik hastalıklara sekonder GN'lerin ön plana geçmesi olabilir.



Şekil 5. Dünyada Yapılan Çalışmalardaki Glomerüler Hastalıkların Dağılımı

Bizim çalışmamızda da, birçok çalışmada olduğu gibi biyopsi bulguları histopatolojik olarak primer GN (%50), sekonder GN (%8,9), vasküler nefropati (%8,1), TIN (%1,9) ve SDBH&Yaygın Glomeruloskleroz (%4,7), sınıflandırılmayan kronik GN & Tanı konulamayan patoloji (TKP) (%26,4) olarak sınıflandırıldı.

Çeşitli çalışmalarda böbrek biyopsisi histopatolojik grup dağılımı şu şekildedir.

İtalya’da yapılan bir çalışmada primer GN (%70,8), sekonder GN (%23,7), vasküler nefropati (%3,2), TIN (%2,3) olarak saptanmıştır (97).

Çek cumhuriyetinde yapılan bir çalışmada primer GN (%59,8), sekonder GN (%25,4), vasküler nefropati (%3,4), TIN(%4,4), sınıflandırılmayan kronik GN & Tanı konulamayan patoloji (TKP) (%2,4) olarak saptanmıştır (70).

Romanya, Moldova ve Banat bölgelerinde incelen böbrek biyopsilerinde primer glomerülonefrit (%66,2), sekonder GN (%26,4), vasküler nefropati (%2,3), TIN(%1,5), sınıflandırılmayan kronik GN & Tanı konulamayan patoloji (TKP) (%3,6) olarak saptanmıştır (98).

Tablo 20. Dünyada Böbrek Hastalıklarının Majör Histopatolojik Gruplara Göre Dağılımları

Histopatolojik Tanı	Çalışmamız	İtalya	Çek Cumhuriyeti	Romanya, Moldova Banat Bölgeleri
Primer GN	%50	%70,8	%59,8	%66,2
Sekonder GN	%8,9	%23,7	%25,4	%26,4
Vaskülernefropati	%8,1	%3,2	%3,4	%2,3
TİN	%1,9	%2,3	%4,4	%1,5
SDBH&Yaygın Glomeruloskleroz	%4,7	-	-	-
SGN&TKP	%26,4	-	%2,4	%3,6

Biyopsi endikasyon sıklığına bakıldığında en sık nefrotik sendrom nedeni ile 130 kişiye (%50,4) yapıldığı görüldü. Diğer endikasyonları 85 kişi (%32,9) ile nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, 27 kişi (%10,5) ile nefrotik düzeyde proteinüri, 8 kişi (% 3) ile akut böbrek yetmezliği, 5 kişi (%1,9) ile akut nefritik sendrom, 2 kişi ile izole hematüri, 1 kişi ile nedeni bilinmeyen kronik böbrek hastalığı oluşturuyordu.

Nefrotik sendromun çalışmaların büyük çoğunluğunda en sık biyopsi endikasyonu olmasının muhtemel nedeni hastaların önemli bir kısmının kliniğe ileri evre böbrek yetmezliği veya nefrotik düzeyde proteinüriye bağlı klinik bulgular ortaya çıktıktan sonra başvurması olabilir. Bazı çalışmalarda asemptomatik idrar analiz bozukluğunun NS'dan daha sık biyopsi endikasyonu olmasının nedeni bazı merkezlerin asemptomatik hematüri veya proteinüri durumunda daha fazla biyopsi yapma eğiliminde olmalarından kaynaklanabilir.

Çeşitli çalışmalarla böbrek biyopsi endikasyonlarının sıklığı ve klinik-patolojik uyumu araştırılmıştır.

İspanya'da 1994-1999 yılları arasında çocuk, yetişkin ve yaşlı hastaların dahil edildiği 7016 biyopsinin incelendiği çalışmada, her yaş grubunda en sık biyopsi endikasyonu NS'dur. En az görülen biyopsi endikasyonu ise makroskopik hematüridir (89).

Brezilya'da 1993-2007 yılları arasında yapılan bir çalışmada biyopsilerin %39'u NS, %20,7'si AAİB, %16,8'i akut böbrek yetmezliği endikasyonları ile yapılmıştır (95).

Romanya'da 1995-2004 yılları arasında yapılan bir çalışmada biyopsilerin %52'si NS, %12,4'ü ABY, %10,2'si KBH endikasyonları ile yapılmıştır (98).

İtalya’da, 1987-1993 yılları arasında yapılan onbinden fazla biyopsiyi içeren çalışmanın sonuçlarına göre, biyopsi endikasyonları arasında AAİB birinci, NS ikinci sırada yer alır, nefritik sendrom ise nadir görülür (99). AAİB’nin NS’dan daha sık biyopsi endikasyonu olmasının nedeni, bazı merkezlerin asemptomatik hematüri veya proteinüri durumunda daha fazla biyopsi yapma eğiliminde olmalarından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda NS ile ilgili en sık görülen histolojik paternler MN, FSGS, IgA ve MDH idi. Dünya çapında çeşitli ülkelerdeki böbrek biyopsilerinin epidemiyolojik verilerinin incelendiği bir derlemede NS ile ilgili en sık görülen histolojik paternler MN, FSGS ve MDH olup çalışmamız literatür verileriyle uyumludur (78).

Epidemiyolojik çalışmalarda MPGN’nin GN tipleri içerisinde nadir olduğu ve gelişmiş ülkelerde özellikle son 20-30 yıl içerisinde belirgin azalma gösterdiği kaydedilmektedir (100). Bu azalma muhtemelen hijyen şartlarının düzelmesi, antibiyotiklerin yaygın ve uygun endikasyonla kullanımı ile bakteriyel enfeksiyonların önemli oranda azalması sonucu etiyolojik faktörlerin değişimini yansıtmaktadır (100-102). Bizim çalışmamızda da MPGN oranı 2008-2010 yılında hastanemizde yapılan benzer çalışmanın aksine düşük tespit edildi(103).

Çalışmamızda IgAN tüm biyopsilerin %12,4’ünü oluşturmaktadır. Japonya, İtalya ve Avusturya’da yapılan bazı çalışmalarda IgAN’nin en sık GN tipi olduğu görülmüştür (99,104,105). Böbrek biyopsi örneklerinde IgAN tespit edilme sıklığı merkezin hematürili hastaya yaklaşım politikasına göre değişmektedir. Hematüriyi agresif araştıran merkezlerde daha yüksek sıklıklarda görülebilir.

Çin’de yapılan 40759 biyopsinin incelendiği bir çalışmada IgAN’nin yaş ilerledikçe azaldığı ve MGN’nin yaş ilerledikçe arttığı belirtilmiştir (106). Bizim çalışmamızda da 65 yaş üzeri hasta grubunda IgA nefropatisinin görülmemesi Çin’de yapılan bu çalışmadaki veriler ile uyumlu saptanırken diğer çalışmalardaki verilere paralel olarak MGN sıklığı 65 yaş üzeri hasta grubunda daha yüksek olarak görülmüştür.

Romanya’da son 10 yıllık dönemde yapılan böbrek biyopsilerini inceleyen çalışmada, diğer gelişmiş batı ve orta Avrupa ülkelerinden farklı olarak, MPGN yüksek oranda saptanmıştır. Aynı çalışmada MPGN sıklığının gittikçe azaldığı da bildirilmiştir (98).

2002-2010 yılları arasında hastanemizde yapılan çalışmada böbrek biyopsilerinin primer GN'ler içerisinde ilk sıklıkta %21.9 FSGS olarak bulunmuştur (103).Bizim çalışmamızda ise bu oran %15 olarak görülmüştür. FSGS, Suudi Arabistan'da böbrek biyopsilerinin incelendiği tek merkezli bir çalışmada en sık gözlenen histopatolojik tanıdır (107). Amerika'da yapılan iki çalışmada ise zamanla MGN tanısında azalmaya karşın, FSGS sıklığında artış tespit edilmiştir (108,109). Brezilya'dan bildirilen çalışmada FSGS, NS'lu hastalarda en sık rastlanan tanıdır ve son yıllarda subnefrotik proteinüride de sıklığı artmaktadır (110). İspanya ve Fransa'da da FSGS insidansında artma vardır (89,111). Bu değişim genetik, sosyoekonomik veya çevresel nedenlerle yada obesiteyle ilişkili olabilir (89). Amerika'da tüm ırklarda FSGS sıklığının artması, genetik dışındaki faktörlerin bundan sorumlu olduğunu destekler (109). Bizim çalışmamızda bu oranın düşük olmasının nedeni biyopsilerin %26,4'ünde teknik yetersizlikler ya da biyopsi örneğindeki glomerül sayısının yetersiz olması nedeniyle spesifik tanıya ulaşılamamış olması olabilir.

Çalışmamızda primer GN'ler içerisinde kresentrik GN görülme oranı %2,4 idi. Literatürde bazı çalışmalarda bildirilen oranlar ise % 1–5 arasında değişmektedir (63,95,99). Bazı çalışmalarda %13' lere varan sıklıklar da görülmüştür(112,113). Kresentrik GN'in kliniği genellikle renal fonksiyonlardaki hızlı bir bozulma ile karakterizedir. Hastalarda hematüri ve proteinüri görülür. Çalışmalar arasındaki görülme sıklığının bu kadar farklı olmasında muhtemelen akut nefritik sendromun biyopsi endikasyonu olarak kliniklerce farklı kabul görmesinden dolayıdır.

Farklı ülkelerdeki çalışmalarda primer GN tiplerindeki farklılığın nedeni olarak genetik, çevresel faktörler, coğrafi bölge farklılıkları, eşlik eden kronik hastalık sıklığı ile tiplerindeki farklılıklar ve diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler gibi faktörler düşünülebilir.

Çalışmamızda en sık sekonder GN nedeni amiloidoz (%60,9) idi. Amiloidoz oranının diğer çalışmalara göre daha yüksek olduğu belirlendi (70,89,114). Amiloidozun bahsedilen çalışmalara göre daha yüksek oranda saptanması ise ülkemizin FMF ve amilodozise neden olabilecek diğer kronik hastalıklar açısından endemik bir bölgede olmasına bağlı düşünülmüştür. Literatürdeki çalışmalar ile

benzer olarak amiloidoz tanısı konan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS idi (88,99).

Diyabetik nefropati %21,7 ile sekonder glomerulonefritlerin ikinci en sık nedeni iken tüm böbrek biyopsisi yapılan hastaların %1,9 'unu oluşturmaktaydı. Diyabetik nefropati oranının daha düşük olarak saptanmış olmasının nedeni merkezimizde ciddi tetkik aşamasından sonra diyabetik hastalarda biyopsi endikasyonu konulması olabilir. İlginç olarak çalışmamızda DM tanısı olan hastaların sadece %15,6 'sında DM nefropati tespit edildi. Böbrek biyopsisinde diyabete bağlı tutulum gözlenen hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS ve NDOP idi. DM tanısı olan hastalarda görülen en sık tanı MGN (%25) idi. Macaristan'dan 2004 yılında bildirilen bir çalışmada, diyabet öyküsü olan 69 hastaya böbrek biyopsisi yapılmıştır. Bu hastaların yaklaşık yarısında, MGN ve FSGS'nin ağırlıkta olduğu, diyabetik nefropati dışında tanıları tespit edilmiştir ve bulgular çalışmamızla uyumludur (115).

Lupus nefriti, sekonder glomerulonefritlerin %17,4 oranıyla üçüncü en sık nedeniydi. Böbrek tutulumu SLE kliniği ortaya çıkmadan da gelişebileceği için bazı hastalarda SLE tanısı renal biyopsi sonrası da konabilir. Çalışmamızda Lupus Nefriti saptanan hastaların %25'inin öncesinde SLE tanısı yoktu. SLE tanısı olan hastaların % 60'ında lupus nefriti tespit edildi. Diğer tanıları ise FSGS ve sınıflandırılmayan patoloji idi. Böbrek tutulumu SLE hastalığının prognozunda çok önemlidir. Bu nedenle SLE'lu her hastanın böbrek tutulumu açısından incelenmesi uygun olacaktır.

Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan hastaların %8,1'si 65 yaşından büyüktü. Bu hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS idi. Sık görülen diğer endikasyonlar NDOP ve ABY idi. Yaşlı hastaların biyopsi tanılarını değerlendirdiğimizde, en sık histopatolojik tanının MGN daha az sıklıkla amiloidoz ve HT glomeruloskleroz olduğu görüldü. 16 çalışmadan elde edilen verilerin derlendiği bir çalışmada, yaşlı popülasyonlarda renal biyopsi için en yaygın 2 endikasyonun ABY (% 12 (116) ile % 73 (20)) ve hızlı başlangıçlı NS (% 13 (117) ile % 68 (116)) olduğu görülmüştür (78). Japon böbrek biyopsisi kaydının yakın tarihli bir analizinde (118), MN gibi primer glomerüler hastalıklar en yaygın bulgularıydı. Bu kayıta amiloidoz, MN yaşlılarda görülürken IgAN yaşlı olmayan erişkinlerde daha sıklıkla (119). Bu veriler bizim çalışmamızla da uyumludur. Tanıların

uzun dönemde tedaviyi deęiřtirebileceęi dūřūnūldūęūnde, uygun hastalarda bōbrek biyopsisi uygulamasından kaçınılmamalıdır.

Çalışmamızda asemptomatik olan ve rastlantısal bir şekilde bōbrek fonksiyonlarında bozukluk veya idrar incelemesinde anormallik saptanan hasta oranı %55,8 olarak saptandı. Bōbrek hastalığı ihtimalini dūřūndūrmeyen spesifik olmayan şikayetlerle (halsizlik, bulantı, karın ağrısı, bař ağrısı, dōkūntū vb.) başvurup, tetkikler sonucunda bōbrek fonksiyonlarında bozukluk veya idrar incelemesinde anormallik saptanan hastalarımızın oranı %20,5 olarak saptandı. Hastaların önemli bir kısmının başvurduklarında herhangi bir řikāyetlerinin olmaması ilgi çekiciydi. Bōbrek hastalıklarının önemli bir kısmının asemptomatik olmasından dolayı birinci basamakta gōrev yapan hekimlerin bu hususta ōzenli davranması gerekmektedir. Spesifik olmayan şikayetlerle başvuran hastalarda bōbrek hastalığı ihtimali her zaman akılda tutulmalı ve bu açıdan ileri sorgulama yapılmalıdır. Bōylelikle hastalığa erken tanı konulması sağlanmakla beraber kronik bōbrek hastalığının ilerlemesi de ōnlenebilir.

Çalıřmamızda, tūm bōbrek biyopsilerinin %1,9 (5/258)'u TİN, %8,1 (21/258)'i vaskūler nefropati olarak bulundu. Bu histopatolojik alt tipler bařka benzer çalıřmalarda da bizim çalıřmamız gibi dūřūk oranda idi (98,105,111,120,121). Yapılan bu çalıřmalarda, bōbrek biyopsisi endikasyonunun politikalarında farklılık olması, TİN ve vaskūler nefropatinin dūřūk oranda gōrūlmesinin sebebi olarak açıklanmıřtır. Bu hastalıklara genelde klinik olarak tanı konulmakta, invaziv olarak bōbrek biyopsisi daha az oranda yapılmaktadır (93).

Çalışmamızda, TİN tanısı konulan hastalara %40 (2/5) NOPD, %40 (2/5) NDP, %20 (1/5) izole hematūri endikasyonu ile bōbrek biyopsisi yapılmıştı. Hastaların %20 (1/5)'si ATN ile uyumlu, %80 (4/5)'i TİN ile uyumlu bulundu. ATN tanısı alan hastanın prognozu bilinmezken TİN tanısı alan hastaların ikisi İBH ile sonuçlanmış olup diğer ikisinin prognozu bilinmemektedir.

Çalıřmamızda, totalde %4,7 (12/258) vakanın bōbrek biyopsisi YGS-SDBH ile uyumlu olarak bulundu. Bu hastaların %50 (6/12)'i NDOP , %8,3 (1/12)'ū NDP, %33,3 (4/12)'ū NS ile, %8,3 (1/12)'ū KBY ile bařvurmuřtu. Hastaların %16,7 (2/12)'si remisyon, %8,3 (1/12)'ū İBH, %16,7 (2/12)'si SDBY, %8,3 (1/12)'ū eksitus iken %50 (6/12)'sinin prognozu bilinmemektedir.

Çalışmamızda, %26,4 (68/258) vakanın böbrek biyopsisi SGN-TKP ile uyumlu olarak bulundu. Bu hastalarda spesifik tanıya ulaşılamadı. Bu durumun nedenleri, bazı olgularda immünflöran ve elektromikroskopik incelemenin yapılamaması gibi teknik yetersizlikler ve biyopsi örneğindeki glomerül sayısının yetersiz olmasıdır. Bu hastaların %44,1 (30/68)'i NS, %27,9 (19/68)'u NDOP, %16,2 (11/68)'si NDP, %7,4 (5/68)'ü ABY, %2,9(2/68)'u ANS, %1,5(1/68)'i izole hematüri ile başvurmuştu. Bu hastaların %7,4 (5/68)'ü komplet remisyon, %25 (17/68)'i kısmi remisyon, %7,4(5/68)'ü İBH, %7,4(5/68)'ü SDBY, %10,3(7/68) eksitus iken %42,6(29/68)'sının prognozu bilinmemektedir.

Sekonder GN'lerde ESR daha yüksek; albümin, Hb değerleri daha düşüktü. Bu değişiklikler altta yatan hastalık (sistemik hastalık, enfeksiyon, malignite, gibi) ile ilişkili olabilir.

Primer GN'de remisyon oranı %34,4 iken, sekonder GN'de bu oran %8,6 idi. Sekonder GN'de ölüm oranı %34,8 iken primer GN'de ölüm oranı %13,3 idi. Sekonder GN'lerde prognozun kötü olmasından; altta yatan hastalığın varlığı, düşük albümin ve Hb düzeyleri, böbrek fonksiyon bozukluğunun daha sık olması gibi faktörler sorumlu olabilir.

Sonuç olarak; KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniği'nde 2011-2018 yılları arasında yapılmış olan perkütan böbrek biyopsileri retrospektif olarak incelediğinde çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ülkemizde yapılan birçok çalışma gibi literatürde bulunan uzun süreli, çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumluydu. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler böbrek biyopsi endikasyonlarının gerekliliği, endikasyonlarla patolojik sonuçların uyumu, bölgemizde sık görülen renal patolojilerin dağılımı, hastaların klinik özellikleri açısından ileriye dönük fikir yürütmemize ve hastalara daha doğru yaklaşım geliştirebilmemize yardımcı olacaktır. Ayrıca böbrek biyopsisi ulusal kayıt sisteminin kurulması, ülkemizde hastalıkların sıklığı ve özellikleri hakkında daha doğru bilgilere ulaşmamıza yardımcı olacaktır. Çalışmamızda kendi merkezimizin verileri sunulmuş olsa da bunun geriye dönük ulusal bir veri tabanı oluşturmaya katkısı olabileceği kanısındayız.

6. SONUÇ

1. KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniği'nde 2011-2018 yılları arasında 8 yıllık bir süreçte böbrek biyopsisi yapılan 258 hasta retrospektif olarak incelendi.
2. Hastaların yaş ortalaması $43,96 \pm 14,86$ idi.
3. Hastaların 100 (% 39)'ü kadın, 158 (% 61)'i erkekti. Erkek / Kadın oranı 1,58:1 idi.
4. Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık glomerüler hastalıklar tespit edildi. Primer GN oranı, sekonder GN'den daha yüksekti.
5. Primer GN her iki cinsiyet grubunda da en sık histopatoloji sonucuydu.
6. Böbrek biyopsi endikasyonları arasında en sık görüleni NS, ikinci sıklıkta NDOP, en az görülenler ise KBY, izole hematüri ve ABY idi.
7. Primer GN'ler içerisinde en sık saptanan histopatolojik tanılar MGN, IgAN, FSGS olarak bulundu. Daha düşük oranda saptanan tanılar ise KresGN, PSGN, C3 glomerulopati, DPGN, MezPGN, KrGN olduğu tespit edildi.
8. En sık sekonder GN nedeni olarak amiloidoz olarak tespit edildi. Diyabetik nefropati ikinci sırada, lupus nefriti üçüncü sıradaydı. Amiloidoz ve diyabetik nefropati tanısı konulan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS iken, lupus nefritinde ise NS ve NDOP eşit sıklıkta idi.
9. Primer GN içerisinde en yüksek eksitus oranı Kresentrik GN'de iken, sekonder GN'ler içerisinde en yüksek eksitus oranı amiloz olarak tespit edildi.
10. Lupus nefriti tespit edilen hastaların %25'inde bilinen SLE öyküsü yoktu. Bu hastalarda lupus nefriti SLE'nin ilk bulgusuydu. Böbrek biyopsisi yapılan SLE'li olguların %40'ında lupus nefriti dışında renal değişiklikler saptandı.
11. Böbrek biyopsisi yapılan hastaların %26,4'ünde spesifik tanıya ulaşılamamıştı.

12. Çalışmamızda, tüm vakalar içerisinde %8,1 'i 65 yaşından büyüktü. Bu olgularda en sık biyopsi endikasyonu NS iken, diğer sık görülen biyopsi endikasyonları sırasıyla NDOP ve ABY olarak bulundu.
13. Hastaların %55,8 'inin böbrek hastalığını düşündürecek spesifik şikayeti yoktu.
14. Çalışmaya alınan böbrek biyopsilerinin tamamı değerlendirildiğinde, komplikasyon oranı düşüktü. Major komplikasyon tespit edilmedi.



7. KAYNAKLAR

1. Pirani CL. Evaluation of kidney biopsy specimens. *Ren Pathol with Clin Funct Correl.* 1994;85–115.
2. Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C, vd. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J kidney Dis.* 2000;35(3):448–57.
3. Massry SG, Glasscock RJ. Textbook of nephrology. C. 2. Williams & Wilkins; 1989.
4. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet.* 2005;365(9473):1797–806.
5. Segelmark M, Hellmark T. Autoimmune kidney diseases. *Autoimmun Rev.* 2010;9(5):A366–71.
6. Eiro M, Katoh T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol.* 2005;9(1):40–5.
7. Appel G. Renal biopsy. How effective, what technique and how safe? *J Nephrol.* 1993;6:4.
8. Richards NT, Darby S, Howie AJ, Adu D, Michael J. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant.* 1994;9(9):1255–9.
9. Szeto C-C, Lai FM-M, To K-F, Wong TY-H, Chow K-M, Choi PC-L, vd. The natural history of immunoglobulin a nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med.* 2001;110(6):434–7.
10. Hall CL, Bradley R, Kerr A, Attoti R, Peat D. Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. *Clin Nephrol.* 2004;62(4):267–72.
11. Whittier WL, Korbet SM. Indications for and complications of renal biopsy. UpToDate, Waltham, MA. 2016;
12. Korbet SM, Volpini KC, Whittier WL. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: a single-center experience of 1,055 biopsies. *Am J Nephrol.* 2014;39(2):153–62.
13. Mattix H, Singh AK. Is the bleeding time predictive of bleeding prior to a percutaneous renal biopsy? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1999;8(6):715–8.

14. Stiles KP, Hill C, LeBrun CJ, Reinmuth B, Yuan CM, Abbott KC. The impact of bleeding times on major complication rates after percutaneous real-time ultrasound-guided renal biopsies. *J Nephrol*. 2001;14(4):275–9.
15. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004;13(6):661–5.
16. Peterson P, Hayes TE, Arkin CF, Bovill EG, Fairweather RB, Rock Jr WA, vd. The preoperative bleeding time test lacks clinical benefit: College of American Pathologists' and American Society of Clinical Pathologists' position article. *Arch Surg*. 1998;133(2):134–9.
17. Carson J, Kahn RJ, Ferris TF, Kimmel PL, Rubin RJ, Goldfarb S, vd. Clinical competence in percutaneous renal biopsy. *Ann Intern Med*. 1988;108(2):301–3.
18. Harmankaya O, Okuturlar Y, Kocoglu H, Kaptanogullari H, Yucel SK, Ozkan H, vd. Renal biopsy in the elderly: a single-center experience. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(8):1397–401.
19. Haas M, Spargo BH, Wit E-JC, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J kidney Dis*. 2000;35(3):433–47.
20. Kohli HS, Jairam A, Bhat A, Sud K, Jha V, Gupta KL, vd. Safety of kidney biopsy in elderly: a prospective study. *Int Urol Nephrol*. 2006;38(3–4):815–20.
21. Uezono S, Hara S, Sato Y, Komatsu H, Ikeda N, Shimao Y, vd. Renal biopsy in elderly patients: a clinicopathological analysis. *Ren Fail*. 2006;28(7):549–55.
22. Verde E, Quiroga B, Rivera F, López-Gómez JM. Renal biopsy in very elderly patients: data from the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Am J Nephrol*. 2012;35(3):230–7.
23. Chen H-H, Lin H-C, Yeh J-C, Chen C-P. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80(10):888.
24. Thadhani RI, Maynard SE, Lam AQ. Evaluation of proteinuria in pregnancy and management of nephrotic syndrome.
25. Gesualdo L, Cormio L, Stallone G, Infante B, Palma AM Di, Carri PD, vd. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in supine antero-lateral position: a new approach for obese and non-obese patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;23(3):971–6.

26. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. İçinde: *Seminars in nephrology*. Elsevier; 2002. s. 254–67.
27. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int*. 1990;38(3):529–43.
28. Atwell TD, Spanbauer JC, McMenomy BP, Stockland AH, Hesley GK, Schleck CD, vd. The timing and presentation of major hemorrhage after 18,947 image-guided percutaneous biopsies. *Am J Roentgenol*. 2015;205(1):190–5.
29. Katopodis KP, Katsios CG, Koliouisi EL, Nastos DS, Siamopoulos KC. Life-threatening hemorrhage from abdominal aorta following a percutaneous renal biopsy. *Clin Nephrol*. 2006;65(6).
30. Redfield RR, McCune KR, Rao A, Sadowski E, Hanson M, Kolterman AJ, vd. Nature, timing, and severity of complications from ultrasound-guided percutaneous renal transplant biopsy. *Transpl Int*. 2016;29(2):167–72.
31. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, LOGAN B, Nagaraja HN, SHIDHAM SG, vd. Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology*. 2005;10(3):305–10.
32. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(1):142–7.
33. Corapi KM, Chen JLT, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(1):62–73.
34. Joseph AJ, Compton SP, Holmes LH, Annand A, Self SE, Fitzgibbon WR, vd. Utility of percutaneous renal biopsy in chronic kidney disease. *Nephrology*. 2010;15(5):544–8.
35. Harrison KL, Nghiem H V, Coldwell DM, Davis CL. Renal dysfunction due to an arteriovenous fistula in a transplant recipient. *J Am Soc Nephrol*. 1994;5(6):1300–6.
36. Sosa-Barrios RH, Burguera V, Rodriguez-Mendiola N, Galeano C, Elias S, Ruiz-Roso G, vd. Arteriovenous fistulae after renal biopsy: diagnosis and outcomes using Doppler ultrasound assessment. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):365.
37. McCune TR, Stone WJ, Breyer JA. Page kidney: case report and review of the literature. *Am J kidney Dis*. 1991;18(5):593–9.
38. Bakri RS, Prime M, Haydar A, Glass J, Goldsmith DJA. Three ‘Pages’ in a chapter of accidents. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(9):1917–9.

39. Patel T V, Goes N. Page kidney. *Kidney Int.* 2007;72(12):1562.
40. Limwattana S, Rianthavorn P. Urinoma following Kidney Biopsy: A Case Report. *Urol Int.* 2015;95(2):246–8.
41. Nass K, O'Neill WC. Bedside renal biopsy: ultrasound guidance by the nephrologist. *Am J kidney Dis.* 1999;34(5):955–9.
42. Association RP. RPA position on optimal length of observation after percutaneous renal biopsy. *Clin Nephrol.* 2001;56(2):179.
43. Lin WC, Yang Y, Wen YK, Chang CC. Outpatient versus inpatient renal biopsy: a retrospective study. *Clin Nephrol.* 2006;66(1).
44. Hergesell O, Felten H, Andrassy K, Kühn K, Ritz E. Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc Ren Assoc.* 1998;13(4):975–7.
45. Khajehdehi P, Junaid SMA, Salinas-Madrigal L, Schmitz PG, Bastani B. Percutaneous renal biopsy in the 1990s: safety, value, and implications for early hospital discharge. *Am J kidney Dis.* 1999;34(1):92–7.
46. Chodak GW, Gill WB, Wald V, Spargo B. Diagnosis of renal parenchymal diseases by a modified open kidney biopsy technique. *Kidney Int.* 1983;24(6):804–6.
47. Conlon PJ, Kovalik E, Schwab SJ. Percutaneous renal biopsy of ventilated intensive care unit patients. *Clin Nephrol.* 1995;43(5):309–11.
48. Gimenez LF, Micali S, Chen RN, Moore RG, Kavoussi LR, Scheel Jr PJ. Laparoscopic renal biopsy. *Kidney Int.* 1998;54(2):525–9.
49. Gupta M, Haluck RS, Yang HC, Holman MJ, Ahsan N. Laparoscopic-assisted renal biopsy: an alternative to open approach. *Am J kidney Dis.* 2000;36(3):636–9.
50. Anas CM, Hattori R, Morita Y, Matsukawa Y, Komatsu T, Yoshino Y, vd. Efficiency of laparoscopic-assisted renal biopsy. *Clin Nephrol.* 2008;70(3):203–9.
51. Mal F, Meyrier A, Callard P, Kleinknecht D, Altmann J-J, Beaugrand M. The diagnostic yield of transjugular renal biopsy. Experience in 200 cases. *Kidney Int.* 1992;41(2):445–9.

52. Stiles KP, Yuan CM, Chung EM, Lyon RD, Lane JD, Abbott KC. Renal biopsy in high-risk patients with medical diseases of the kidney. *Am J kidney Dis.* 2000;36(2):419–33.
53. Abbott KC, Musio FM, Chung EM, Lomis NN, Lane JD, Yuan CM. Transjugular renal biopsy in high-risk patients: an American case series. *BMC Nephrol.* 2002;3(1):5.
54. Meyrier A. Transjugular renal biopsy. Update on hepato-renal needlework. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(7):1299–302.
55. Cluzel P, Martinez F, Bellin MF, Michalik Y, Beaufils H, Jouanneau C, vd. Transjugular versus percutaneous renal biopsy for the diagnosis of parenchymal disease: comparison of sampling effectiveness and complications. *Radiology.* 2000;215(3):689–93.
56. Thompson BC, Kingdon E, Johnston M, Tibballs J, Watkinson A, Jarmulowicz M, vd. Transjugular kidney biopsy. *Am J kidney Dis.* 2004;43(4):651–62.
57. Misra S, Gyamlani G, Swaminathan S, Buehrig CK, Bjarnason H, McKusick MA, vd. Safety and diagnostic yield of transjugular renal biopsy. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19(4):546–51.
58. Sam R, Leehey DJ, Picken MM, Borge MA, Yetter EM, Ing TS, vd. Transjugular renal biopsy in patients with liver disease. *Am J kidney Dis.* 2001;37(6):1144–51.
59. Sam R, Ing TS. Transjugular renal biopsy: When to do it and when not to? SAGE Publications Sage UK: London, England; 2001.
60. Sam R, Chebrolu SB, Reyes C V, Pierce KL, Molnar Z, Dhand R, vd. Transjugular renal biopsy in an unconscious patient maintained on mechanical ventilation. *Clin Nephrol.* 2003;60(1):53–7.
61. Fine DM, Arepally A, Hofmann L V, Mankowitz SG, Atta MG. Diagnostic utility and safety of transjugular kidney biopsy in the obese patient. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(7):1798–802.
62. Cotran RS, Kumar V. Robbins pathologic basis of disease. WB Saunders Company. Philadelphia, PA. 1989;
63. Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N, Trabulus S. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon-Registry 2012. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara. 2013;
64. Tisher CC. Renal pathology with clinical and functional correlations. JB LIPINCOTT Co. 1989;1.

65. Seymour AE. Glomerulonephritis: approaches to classification. *Pathology*. 1985;17(2):225–38.
66. Rosen S, Galvanek E, Levy M, Habib R. Glomerular disease. *Hum Pathol*. 1981;12(11):964–77.
67. Süleymanlar G. Primer glomerüler hastalıklar. *Nefroloji El Kitabı*. 2000;3:168–97.
68. Serdengeçti K, Süleymanlar G, Ataman R, Mess D, Akçiçek F, Başçı A, vd. Glomerüler hastalıklar. Ed İliçin, Biberoglu, Süleymanlar, Ünal İç Hast. 2.
69. Mubarak M, Kazi JI, Naqvi R, Ahmed E, Akhter F, Naqvi SAA, vd. Pattern of renal diseases observed in native renal biopsies in adults in a single centre in Pakistan. *Nephrology*. 2011;16(1):87–92.
70. Rychlík I, Jančová E, Tesař V, Kolský A, Lácha J, Stejskal J, vd. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(12):3040–9.
71. McDonald SP, Russ GR, Kerr PG, Collins JF. ESRD in Australia and New Zealand at the end of the millennium: a report from the ANZDATA registry. *Am J kidney Dis*. 2002;40(6):1122–31.
72. Brady HR, Brenner BM. Pathogenesis of glomerular injury. *HARRISONS Princ Intern Med*. 2001;2:1572–9.
73. McCluskey RT, Bhan AK. Cell-mediated immunity in renal disease. *Hum Pathol*. 1986;17(2):146–53.
74. PORTER KA. The kidneys. *Syst Pathol*. 1992;582–6.
75. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl*. 2015;5(1):2–7.
76. Suarez MLG, Thomas DB, Barisoni L, Fornoni A. Diabetic nephropathy: Is it time yet for routine kidney biopsy? *World J Diabetes*. 2013;4(6):245.
77. Gilbertson DT, Collins AJ. Projecting the ESRD Population to 2020. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:44A.
78. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, Tripepi G, vd. Renal biopsy in 2015-from epidemiology to evidence-based indications. *Am J Nephrol*. 2016;43(1):1–19.

79. Mullen W, Delles C, Mischak H. Urinary proteomics in the assessment of chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20(6):654–61.
80. 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.
81. Miglinas M. Utility of renal biopsy in the clinical management of renal disease: hematuria should not be missed. *Kidney Int*. 2014;86(6):1269.
82. Alexopoulos E. How important is renal biopsy in the management of patients with glomerular diseases? *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(suppl_6):83–5.
83. Reddy J, Lynn KL, Bailey RR. Renal biopsy: an appraisal of its role in clinical nephrology. *N Z Med J*. 1981;94(689):96–8.
84. Favre H. Indications for renal biopsy. *Schweiz Med Wochenschr*. 1989;119(24):868–71.
85. Holman B, Jezikova A, Funiakova M, Galajda P, Makovický P, Mokaň M. Glomerulonephritides, histology forms, way of treatment and therapeutic effect in our patients. *Vnitr Lek*. 2004;50(6):434–7.
86. Turner MW, Hutchinson TA, Barre PE, Prichard S, Jothy S. A prospective study on the impact of the renal biopsy in clinical management. *Clin Nephrol*. 1986;26(5):217–21.
87. Shah RP, Vathsala A, Chiang GS, Chin YM, Woo KT. The impact of percutaneous renal biopsies on clinical management. *Ann Acad Med Singapore*. 1993;22(6):908–11.
88. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Glomerulonephritis SR of. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int*. 2004;66(3):898–904.
89. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Frequency of renal pathology in Spain 1994–1999. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(9):1594–602.
90. Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, et al. Japan renal biopsy registry and Japan kidney disease registry: committee report for 2009 and 2010. *Clin Exp Nephrol*. 2013;17(2):155–73.
91. Naini AE, Harandi AA, Ossareh S, Ghods A, Bastani B. Prevalence and clinical findings of biopsy-proven glomerulonephritis in Iran. *Saudi J kidney Dis Transplant*. 2007;18(4):556.

92. Chang JH, Kim DK, Kim HW, Park SY, Yoo T-H, Kim BS, vd. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(8):2406–10.
93. Kher K, Schnaper HW, Makker SP. *Clinical pediatric nephrology*. CRC Press; 2006.
94. Li L-S, Liu Z-H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int*. 2004;66(3):920–3.
95. Polito MG, De Moura LAR, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;25(2):490–6.
96. Okpechi I, Swanepoel C, Duffield M, Mahala B, Wearne N, Alagbe S, vd. Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;26(6):1853–61.
97. Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney Int*. 2004;66(3):890–4.
98. Covic A, Schiller A, Volovat C, Gluhovschi G, Gusbeth-Tatomir P, Petrica L, vd. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;21(2):419–24.
99. Schena FP. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc Ren Assoc*. 1997;12(3):418–26.
100. di Belgiojoso GB, Ferrario F. Membranoproliferative glomerulonephritis. *Glomerular Dis Textb Nephrol Williams Wilkins, Balt Maryl*. 1995;681–771.
101. Gonzalo A. Incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in a Spanish population. *Clin Nephrol*. 1986;26(3):161.
102. Jungers P, Forget D, Droz D, Noel LH, Grunfeld JP. Membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) is disappearing in France : Epidemiologic data on 1231 patients with primary chronic glomerulonephritis (abstract). *Kidney Int* 1985 ;27:829-30
103. Koç L, 2002-2010 Yılları Arasında Farabi Hastanesi'nde Erişkin Hastalarda Uygulanmış Olan Böbrek Biyopsilerinde Gözlenen Glomerülonefritlerin Dağılımı, Uzmanlık tezi

104. Briganti EM, Dowling J, Finlay M, Hill PA, Jones CL, Kincaid-Smith PS, vd. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(7):1364–7.
105. Brack M, Schroeder C, Fooke M, Schlumberger W, Sarang SS, Miller GW, vd. Nationwide and long-term survey of primary glomerulonephritis in Japan as observed in 1,850 biopsied cases. *Nephron*. 1999;82(3):205–13.
106. Hou J-H, Zhu H-X, Zhou M-L, Le W-B, Zeng C-H, Liang S-S, vd. Changes in the Spectrum of kidney diseases: an analysis of 40,759 biopsy-proven cases from 2003 to 2014 in China. *Kidney Dis*. 2018;4(1):10–9.
107. Mitwalli AH, Al Wakeel JS, Al Mohaya SS, Malik HG, Abu-Aisha H, Hassan OS, vd. Pattern of glomerular disease in Saudi Arabia. *Am J kidney Dis*. 1996;27(6):797–802.
108. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976–1979 and 1995–1997. *Am J Kidney Dis*. 1997;30(5):621–31.
109. Braden GL, Mulhern JG, O’Shea MH, Nash S V, Ucci Jr AA, Germain MJ. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(5):878–83.
110. Bahiense-Oliveira M, Saldanha LB, Mota EL, Penna DO, Barros RT, Romao-Junior JE. Primary glomerular diseases in Brazil (1979-1999): is the frequency of focal and segmental glomerulosclerosis increasing? *Clin Nephrol*. 2004;61(2):90–7.
111. Simon P, Ramée M-P, Autuly V, Laruelle E, Charasse C, Cam G, vd. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int*. 1994;46(4):1192–8.
112. Núñez JFM, Cameron JS. Renal function and disease in the elderly. Butterworth-Heinemann; 2014.
113. Modesto-Segonds A, Ah-Soune MF, Durand D, Suc JM. Renal biopsy in the elderly. *Am J Nephrol*. 1993;13(1):27–34.
114. Al Arrayed A, George SM, Malik AK, Al Arrayed S, Rajagopalan S, Sharqawi SE, vd. The spectrum of glomerular diseases in the Kingdom of Bahrain: An epidemiological study based on renal biopsy interpretation. *Içinde: Transplantation proceedings*. Elsevier; 2004. s. 1792–5.
115. Sipiczki T, Ondrik Z, Abraham G, Pokorny G, Turi S, Sonkodi S, vd. The incidence of renal diseases as diagnosed by biopsy in Hungary. *Orv Hetil*. 2004;145(26):1373–9.

116. Moulin B, Dhib M, Sommervogel C, Dubois D, Godin M, Fillastre JP. Value of renal biopsy in the elderly. 32 cases. *Press medicale* (Paris, Fr 1983). 1991;20(38):1881–5.
117. Moutzouris D-A, Herlitz L, Appel GB, Markowitz GS, Freudenthal B, Radhakrishnan J, vd. Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(6):1073–82.
118. Yokoyama H, Sugiyama H, Sato H, Taguchi T, Nagata M, Matsuo S, vd. Renal disease in the elderly and the very elderly Japanese: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol*. 2012;16(6):903–20.
119. Omokawa A, Komatsuda A, Nara M, Fujiwara T, Sato R, Togashi M, vd. Renal biopsy in patients aged 80 years and older: a single-center experience in Japan. *Clin Nephrol*. 2012;77(6):461–7.
120. Parichatikanond P, Chawanasuntorapoj R, Shayakul C, Choensuchon B, Vasuvattakul S, Vareesangthip K, vd. An analysis of 3,555 cases of renal biopsy in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(Suppl 2):S106–11.
121. Carvalho E, Nunes JP, Sampaio S, Valbuena C. Renal diseases: a 27-year renal biopsy study. *J Nephrol*. 2006;19(4):500–7.