

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**“ÇOCUK NEFROLOJİSİ BİLİM DALINDA 2005-2021 YILLARI
ARASINDA İZLENEN 0-18 YAŞ ARASI BÖBREK BİYOPSİSİ
YAPILAN HASTALARIN ETYOLOJİK, KLİNİK VE
DEMOGRAFİK KARAKTERİSTİKLERİNİN TANIMLANMASI”**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Kemal GÖRÜK

TRABZON - 2023

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**“ÇOCUK NEFROLOJİSİ BİLİM DALINDA 2005-2021 YILLARI
ARASINDA İZLENEN 0-18 YAŞ ARASI BÖBREK BİYOPSİSİ
YAPILAN HASTALARIN ETYOLOJİK, KLİNİK VE
DEMOGRAFİK KARAKTERİSTİKLERİNİN TANIMLANMASI”**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Kemal GÖRÜK

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Elif BAHAT ÖZDOĞAN

TRABZON - 2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmam süresince hoşgörüsünü esirgemeyen, her zaman yanımda olduğunu ve olacağını bildiğim, kendisinin tez asistanı olmaktan onur ve gurur duyduğum saygıdeğer hocam Prof.Dr. Elif BAHAT ÖZDOĞAN’a,

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübe ve bilgilerini benimle paylaşan ve üzerimde büyük emeği olan değerli hocalarıma, beraber çalıştığım asistan doktor, yandal asistan doktor, intörn doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman iyi ki dediğim ve Trabzon’daki ailem olan canım arkadaşlarıma, özellikle hep iyi günümde kötü günümde yanımda olan Akif ÖZDEMİR, Serhat YILDIRIM, Hasan EMRAL, Ali PEHLİVAN, Abdurrahman KARAHAN, Elif GÖRÜŞEN YILDIRIM, Soner ASAN ve Kayseri’den Doğukan SUSAM’a,

Üzerimde büyük emeği olan, iyi ki var dediğim, hakkını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili annem Cemile GÖRÜK’e

Sonsuz sevgi ve saygılarımla

Dr. Ali Kemal GÖRÜK

Ekim 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	x
ÖZET	xiii
SUMMARY	xv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Böbrek Biyopsisi	2
2.1.1. Giriş	2
2.1.2. Böbrek Biyopsisi Teknikleri	3
2.1.2.1. Hastanın Pozisyonu	3
2.1.2.2. Biyopsi Araçları	3
2.1.2.2.1 VIM-SILVERMAN İğne	3
2.1.2.2.2 Tru Cut (Kalın-Cor) İğne	3
2.1.2.2.3. Otomatik Yaylı Biyopsi İğneleri	4
2.1.2.3. Biyopsi Rehberliği	5
2.1.3. Biyopsi Öncesi Hazırlık	5
2.1.4. Biyopsi İşlemi	6
2.1.4.1. Böbrek Nakilli Hastada Biyopsi İşlemi	9
2.1.4.2. Aspirasyon Biyopsisi	9
2.1.4.3. Doku Elde Etme ve Örnek Yeterliliği	10
2.1.5. Biyopsi Sonrası Bakım	11

2.1.6. Böbrek Biyopsisi için Endikasyonlar	12
2.1.6.1. Nefrotik Sendrom	13
2.1.6.2 Akut Glomerülonefritler	14
2.1.6.3 Akut Böbrek Hasarı (ABH)	15
2.1.6.4. İzole Hematüri	16
2.1.6.5. Sistemik Hastalıkların Böbrek Tutulumu	16
2.1.6.6. Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit (RPGN)	17
2.1.6.7. Transplant Böbrekte Yapılan Biyopsi	18
2.1.6.8. Diğer Durumlarda Böbrek Biyopsisi	18
2.1.7. Perkütan Böbrek Biyopsisi (PBB) Kontrendikasyonları	19
2.1.8. Böbrek Biyopsisinin Komplikasyonları	20
2.1.8.1. Mikroskopik Hematüri	21
2.1.8.2. Makroskopik Hematüri	22
2.1.8.3. Perinefrik Hematom	22
2.1.8.4. Arteryo-venöz Fistül	23
2.1.8.5. Diğer Komplikasyonlar	23
2.2. Glomerüler Hastalıklar	23
2.2.1. Giriş	23
2.2.2. Glomerülonefritler	24
2.2.2.1 Akut Postenfeksiyöz Glomerülonefritler (APEGN)	25
2.2.2.1.1. Akut Poststreptokoksik Glomerülonefritler (APSGN)	25
2.2.2.2. İmmünoglobulin A (IgA) Nefropatisi (IgAN)	28
2.2.2.3. IgA Vaskülit Nefriti (HSP Nefriti)	29
2.2.2.3.1. Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit (RPGN; Kresentik)	31
2.2.2.4. Trombotik Mikroanjiyopatiler	32

2.2.2.5. Nefrotik Sendrom (NS).....	35
2.2.2.6. Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)	36
2.2.2.7. Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS)	37
2.2.2.8. Mezengiyo Proliferatif Glomerülonefrit (MezPGN)	38
2.2.2.9. Membranoproliferatif Glomerülonefrit (MPGN) ve C3 Glomerülopatisi.....	38
2.2.2.10. Lupus Nefriti	40
2.2.3. Tübülointerstisyel Hastalıklar	41
2.2.3.1. Akut Tübülointerstisyel Nefrit (ATIN).....	42
2.2.3.2. Kronik Tübülointerstisyel Nefrit (KTIN)	43
2.2.3.3. Akut Tübüler Nekroz (ATN)	44
2.2.3.4. Nefronofitizis (NPHP)	44
3. OLGULAR VE YÖNTEM	46
3.1. Etik Kurul İzni.....	46
3.2. Hasta Kayıt Bilgileri.....	46
3.3. Çalışmaya Alınan Hastalar	46
3.4. Çalışmaya Alınmayan Hastalar	48
3.5. Biyopsi İşlemi ve Patoloji	49
3.6. Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	50
3.7. Laboratuvar	51
3.7.1. Yaş Grupları;	51
3.7.2. Aile öyküsünde temel olarak dört parametre kullanıldı	52
3.7.3. Laboratuvar	52
3.7.3.1 Proteinüri ;	52
3.8. İstatistiksel Analizler	53

4. BULGULAR.....	54
5. TARTIŞMA.....	81
5.1. Demografi	84
5.2. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları	84
5.3. Böbrek Biyopsisi Histopatolojik Sonuçları.....	86
5.4. Böbrek Biyopsisi Komplikasyonları	89
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	92
7. KAYNAKLAR.....	94
8. EKLER.....	112
8.1. Ek-1: Etik Kurulu Onayı	112
8.2. Ek-2: Böbrek Biyopsisi İstek Formu	113

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2-1.	Perkütan böbrek biyopsisi yöntemleri	5
Tablo 2-2.	Biyopsi sonrası bakım.....	11
Tablo 2-3.	Nefrotik sendromda sık kullanılan biyopsi endikasyonları	14
Tablo 2-4.	Böbrek tutulumu görülebilen sistemik hastalıklar	17
Tablo 2-5.	Perkütan böbrek biyopsisi kontrendikasyonları.....	19
Tablo 2-6.	Böbrek biyopsisini takip eden komplikasyonlar.....	21
Tablo 2-7.	Çocuklarda glomerülo nefrit nedenleri	24
Tablo 4-1.	Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri	54
Tablo 4-2.	Hastaların aile özellikleri	56
Tablo 4-3.	Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri	57
Tablo 4-4.	Hastaların GFH değerlerinin dağılımı	58
Tablo 4-5.	Biyopsi endikasyonlarının dağılımı	58
Tablo 4-6.	Yaş aralığına göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı	59
Tablo 4-7.	Biyopsi endikasyonlarına göre histopatolojik tanımlar	60
Tablo 4-8.	Hastalardan alınan biyopsilerin patolojik özellikleri	61
Tablo 4-9.	Hastaların biyopsilerinin histopatolojik sonuçlarının dağılımı.....	63
Tablo 4-10.	Primer glomerülopati olan hastaların sayısının yıllara göre dağılımı	65
Tablo 4-11.	Histopatolojik sonuçlarına göre biyopsi endikasyonları.....	66
Tablo 4-12.	Biyopsi endikasyonlarına göre histopatolojik sonuçları.....	67
Tablo 4-13.	Cinsiyet ve yaş aralığına göre histopatolojik sonuçlar	68
Tablo 4-14.	Ailede KBH öyküsü göre biyopsi endikasyonu ve tanımlar.....	71
Tablo 4-15.	Hastaların histopatolojik tanımlarına göre hipertansiyon durumlarının karşılaştırılması	72

Tablo 4-16.	Hastaların makroskopik hematüri durumlarına göre histopatolojik tanılarının dağılımı.....	72
Tablo 4-17.	Hastaların histopatolojik tanılarına göre kreatininlerinin karşılaştırılması.....	73
Tablo 4-18.	Proteinüri derecesine göre tanıların dağılımı.....	74
Tablo 4-19.	ATIN hastalarında biyopsi öncesi ve sonrası eozinofil değerleri..	75
Tablo 4-20.	Eozinofil yüzde değişimi	76
Tablo 4-21	Hastalarda böbrek biyopsisi sonrası USG ile saptanan hematom .	77
Tablo 4-22.	Biyopsi sonrası hastalarda tanımlayıcı özelliklere göre hematom boyutun karşılaştırılması.....	78
Tablo 4-23.	VKİ ile perinefrik hematom ilişkisi	79
Tablo 4-24.	Hastaların histopatolojik tanılarına göre biyopsi sonrası hematom durumlarının karşılaştırılması.....	79
Tablo 4-25.	Hematom boyutuna göre Hgb (hemoglobin) değerlerinin karşılaştırılması.....	80
Tablo 4-26.	Tekrarlanan biyopsilerin nedenleri ve sonuçları.....	80
Tablo 5-1.	Türkiye’de çocukluk çağı yaş grubunda daha önceki yapılan böbrek biyopsisi ile ilgili bazı araştırmalar	82
Tablo 5-2.	Biyopsilerin dağılımı	83

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2-1.	Tek kullanımlık Tru-Cut biyopsi iğnesi	3
Şekil 2-2.	Bio-Pince biyopsi iğnesi	4
Şekil 2-3.	Easy-Core biyopsi iğnesi	4
Şekil 2-4.	Sol böbrekteki renal biyopsi bölgesinin lokalizasyonu için önemli noktaları gösteren diyagram	8
Şekil 2-5.	Eş zamanlı USG eşliğinde biyopsi alınma işlemi	8
Şekil 2-6.	Böbrek dokusundan örnek almak için biyopsi iğnesinin kesici kenarının böbreğe girdiği anı yakalayan Renal USG görüntüsü. ...	9
Şekil 2-7.	Böbrek biyopsi materyali	11
Şekil 2-8.	Biyopsi sonrası makroskopik hematüri açısından yapılan idrar takibi	12
Şekil 2-9.	Nativ böbrek biyopsisinin ardından perirenal hematom görülen bir hastanın böbrek ultrasonu.	22
Şekil 2-10.	Akut poststreptokoksik glomerülonefritin klinik belirtilerinin zaman süreci	26
Şekil 2-11.	Bir çocukta alt ekstremitelerde IgA Vaskülit döküntüsünün klasik dağılımı	30
Şekil 2-12.	HÜS'lü bir çocukta alınan periferik yayma	33
Şekil 2-13.	Ecilizumab tedavi dozları	35
Şekil 2-14.	Minimal değişiklik nefrotik sendromu olan bir çocukta şiddetli skrotal ve penil ödem	37
Şekil 2-15.	Membranoproliferatif glomerülonefritte (MPGN) böbrek patolojisi.	39
Şekil 2-16.	Akut interstisyel nefritli bir hastada ışık mikroskobu	42
Şekil 4-1.	Biyopsi yapılan hastaların yaş dönemlerinin dağılımı	55
Şekil 4-2.	Biyopsi sayısının yıllara göre dağılımı	55

Şekil 4-3.	Hastaların biyopsi sonuçlarının dağılımı	62
Şekil 4-4.	Hastaların histopatolojik sonuçlarının yıllara göre dağılımı	64
Şekil 4-5.	Cinsiyete göre en sık görülen histopatolojik tanıların dağılımı.....	69
Şekil 4-6.	Yaş aralığına göre en sık görülen histopatolojik tanımlar (%)	70
Şekil 4-7.	Hastaların biyopsi sonrası perinefrik hematoma bulguları.....	77



KISALTMALAR DİZİNİ

ABH:	Akut Böbrek Hasarı
AD:	Ana Bilim Dalı
AİAB:	Aseptomatik İdrar Analiz Bozukluğu
Anti-GBM:	Anti-Glomerüler Bazal Membran Antikoru
ANA:	Anti Nükleer Antikor
ANCA:	Anti nötrofil sitoplazmik antikor
ANS:	Akut Nefritik Sendrom
APSGN:	Akut poststreptokoksik glomerülonefrit
ATIN:	Akut Tübülointerstisyel Nefrit
ATN:	Akut Tübüler Nekroz
AVF:	Arteriovenöz fistül
BD:	Bilim Dalı
BFT:	Böbrek Fonksiyon Testleri
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BUN:	Kan Üre Azotu
C:	Kompleman
DDD:	Dense Depozit Hastalığı
DM:	Diyabetes Mellitus
DPGN:	Diffüz proliferatif glomerülonefrit
EM:	Elektrom Mikroskopisi
FSGS:	Fokal Segmental Glomeruloskleroz
GBM:	Glomerüler Bazal Membran
GFH:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GN:	Glomerülonefrit

Hgb:	Hemoglobin
HT:	Hipertansiyon
HÜS:	Hemolitik Üremik Sendrom
IF:	İmmunfloresan
Ig:	İmmunoglobulin
IgAN:	IgA Nefropatisi, Berger Hastalığı
İİAB:	İnce iğne aspirasyon biyopsisi
IM:	Işık Mikroskopisi
INR:	Uluslararası Düzeltme Oranı
KBH:	Kronik Böbrek Hastalığı
KTIN:	Kronik Tübülointersisyal Nefrit
KTÜ:	Karadeniz Teknik Üniversitesi
LN:	Lupus Nefriti
MDH:	Minimal Değişiklik Hastalığı
MezPGN:	Mezengio Proliferatif Glomerulonefrit
MN:	Membranöz Nefropati
MPGN:	Membrano Proliferatif Glomerulonefrit
NPHP:	Nefronofitizis
NS:	Nefrotik Sendrom
NSAİİ:	Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar
PBB:	Perkütan Böbrek Biyopsisi
PT:	Protrombin Zamanı
aPTT:	Aktive Parsiyal Tromboplastin Zamanı),
RPGN:	Rapidly Progresif Glomerulonefrit (Hızlı ilerleyen GN)
SDBH:	Son Dönem Böbrek Hastalığı

SLE:	Sistemik Lupus Eritematozus
TDP:	Taze Donmuş Plazma
TMA:	Trombotik Mikroanjiopati
USG:	Ultrasonografi



ÖZET

GÖRÜK A.K Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalında 2005-2021 Yılları Arasında İzlenen 0-18 Yaş Arası Böbrek Biyopsisi Yapılan Hastaların Etyolojik, Klinik ve Demografik Karakteristiklerinin Tanımlanması Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Trabzon 2023.

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda, Bilim Dalımızda izlenen ve böbrek biyopsisi yapılan hastaların demografik özellikleri, renal hastalıkların histopatolojik tanıya dayalı görülme sıklığı, klinik ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişki ve böbrek biyopsisine bağlı komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalında retrospektif olarak yapılan çalışmaya, 2005-2021 yılları arasında perkütan böbrek biyopsisi yapılan ve klinik bilgilerine ulaşılabilen 0-18 yaş arası hastalar alındı. Malignite, kitle ya da metastaz nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait bilgiler, biyopsi endikasyonları ve patoloji sonuçları hasta dosyaları ve bilgisayar tabanlı hasta veri sisteminden incelenerek öğrenildi. Hastaların; cinsiyeti, yaşı, klinik özellikleri, biyopsi endikasyonları, histopatolojik sonuçları ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Bu sonuçlar kendi içinde ve literatürle karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Bulgular: On yedi yıllık dönemde 140 hastaya 177 adet perkütan böbrek biyopsisi yapıldığı görüldü. Çalışmamızda nativ ve transplant böbrek biyopsi endikasyonları ve sonuçları ile birlikte değerlendirildi. Yapılan biyopsilerin 172'si (%97) nativ böbrek, 5'i (%3) transplant böbrek biyopsisi idi. Öncelikle 140 hastanın ilk biyopsi verileri analiz edildi. Tekrarlayan biyopsiler de ikinci, üçüncü ve dördüncü böbrek biyopsisi histopatoloji sonuçları diye ayrıca değerlendirilmiştir. Hastaların 72'si (%51,4) kız, 68'i (%48,6) erkek idi. Kızların yaş ortalaması $10,4 \pm 4,5$, erkeklerin yaş ortalaması $10,6 \pm 4,6$ ve tüm hastaların yaş ortalaması $10,5 \pm 4,5$ idi. Biyopsi endikasyonları, en sık nefrotik sendrom (%25,7) idi. Takiben ABH (%18,6) ve üçüncü sırada AİAB (%16,4) sebebi ile biyopsi yapılmıştı. Çalışmamızda, böbrek biyopsilerinin histopatolojik sonuçları değerlendirildiğinde %50 ile en sık primer glomerüler hastalıkların olduğu tespit edilmiştir. Bu gruptaki

en sık histopatolojik tanı ise MezPGN (%22,1) iken ikinci en sık tanı ise IgAN (%10,7) idi. Bunları sırasıyla MPGN (%7,1), FSGS (%4,3) gibi hastalıklar takip etmektedir. Çalışmamızda ikinci en sık ikinci histopatolojik tanı grubu olan sekonder glomerüler hastalıklar saptanmıştır. Bu grupta yer alan LN (Lupus nefriti) (%3) ve IgA vaskülit nefriti (%3) idi. Çalışmamızda ile %12,2 üçüncü sıklıkla tubulointerstisyel hastalıklar saptandı. Perkütan böbrek biyopsisini takiben klinik olarak anlamlı olarak kabul edilen 10 mm ve üzerindeki perinefrik hematoma hastaların %15'inde saptandı. Olguların büyük çoğunluğunda istirahat dışı bir müdahaleye ihtiyaç olmadı. İşlem esnasında ve sonrasında nefrektomi, solunum arresti, ölüm gibi ciddi bir komplikasyon görülmedi.

Sonuç: Böbrek biyopsisi çocuk ve ergenlerde uzun yıllardan beri kullanılan etkili bir tanı yöntemidir. Birçok böbrek hastalığında prognostik değer sağlar ve tedavi seçeneklerinde yol gösterir. Çalışmamızı içeren 17 yıllık süreçte bölümümüzde izlenmekte olan çocuklarda yapılan perkütan böbrek biyopsileri, tanıya, tedavi planına ve prognozun ön görülmesine katkıda bulunan güvenli minimal invaziv bir tetkik olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Perkütan böbrek biyopsisi, perinefrik hematoma, etyoloji, tanı, glomerulonefrit, çocuk

SUMMARY

GÖRÜK A.K. Defining the etiological, clinical, and demographic characteristics of patients aged 0-18 years who went kidney biopsy in the Department of Pediatric Nephrology between 2005-2021 Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Thesis of Pediatrics. Trabzon 2023.

Introduction and Objective: In our study, we aimed to evaluate the demographic characteristics of the patients who were followed up in our Department and underwent kidney biopsy, the frequency of renal diseases based on histopathological diagnosis, the relationship between clinical and histopathological findings, and complications related to kidney biopsy.

Cases and Methods: Patients aged 0-18 years, who underwent percutaneous kidney biopsy between 2005-2021 and whose clinical information was available, were included in the retrospective study conducted at KTU Faculty of Medicine, Department of Pediatric Nephrology. Patients who underwent kidney biopsy due to malignancy, mass, or metastasis were excluded from the study. Information about the patients, biopsy indications, and pathology results were obtained by the patient files and computer-based patient data system. Patients; gender, age, clinical features, biopsy indications, histopathological results, and laboratory values were recorded. These results were evaluated and compared with the groups and similar published datas.

Results: It was observed that 177 percutaneous kidney biopsies were performed on 140 patients in a seventeen-years period. In our study, native and transplant kidney biopsy indications and results were evaluated together. Of the biopsies performed, 172 (97%) were native kidneys and 5 (3%) were transplanted kidney biopsies. Primarily, the first biopsy data of 140 patients were analyzed. Repeated biopsies were also evaluated as second, third, and fourth kidney biopsy histopathology results. 72 (51.4%) of the patients were girls and 68 (48.6%) were boys. The average age of girls was 10.4 ± 4.5 , the average age of boys was 10.6 ± 4.6 , and the average age of all patients was 10.5 ± 4.5 . The most common indication for biopsy were nephrotic syndrome (25.7%), AKI (18.6%), asymptomatic urinalysis

abnormalities (16.4%), and subsequently. When the histopathological results of kidney biopsies were evaluated, it was determined that primary glomerular diseases (%50) were the most common diagnosis. The most common histopathological diagnoses in this group were MesPGN (22.1%), IgAN (10.7%), MPGN (7.1%), and FSGS (4.3%), subsequently. Secondary glomerular diseases was the second most common histopathological diagnosis group. Included diseases in this group were LN (Lupus nephritis) (3%) and IgA vasculitis nephritis (3%). Tubulointerstitial diseases were detected thirdly (12.2%). All patients were evaluated via USG for hemorrhagic complications, 24 hours after biopsy. Clinically significant perinephric hematoma (>10 mm), were detected in 15% of the patients. In the vast majority of cases were followed up only resting. There were no serious complications such as surgical intervention, nephrectomy, respiratory arrest, or death during and after the procedure.

Conclusion: Percutaneous kidney biopsy is an effective diagnostic method that has been used in children and adolescents for many years. It provides prognostic value in many kidney diseases and guides treatment options. In the our 17 years study period, we evaluated that kidney biopsy is a safe and minimally invasive procedure moreover contributes to diagnosis, treatment plan, and prediction of prognosis.

Keywords: Percutaneous kidney biopsy, diagnosis, etiology, glomerulonephritis, perinephric hematoma, children

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Böbrek biyopsisi, böbrek hastalıklarının tanısında güvenilir altın standart bir yöntemdir. Bu yöntem, çocukların böbrek hastalıklarının morfolojik tanısını ve prognozunu belirlemenin yanı sıra tedaviyi yönlendirmek için de kullanılabilir. Böbrek biyopsisi açık cerrahi prosedürle gerçekleştirilebilmesine rağmen çoğu çocukta böbrek biyopsisi örneğinin alınmasında perkütan yöntem tercih edilir. Ancak, böbrekte bol miktarda kan damarı bulunduğundan, doku elde edilmesi sırasında çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Son yirmi yılda eş zamanlı ultrasonografi (USG) ve otomatik biyopsi iğnelerinin ortaya çıkışı, prosedürü basitleştirerek yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da işlemin başarısını ve güvenliğini daha da artırdı. Böbrek biyopsisi endikasyonu, yararları ve ciddi kanama komplikasyonlarına ilişkin potansiyel riskleri göz önünde bulundurularak dikkatle belirlenmelidir. (1,2).

Bu çalışma ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Polikliniği'nde Aralık 2005 – Aralık 2021 tarihleri arasında izlenen hastaların dosya verileri kullanılarak klinik, patolojik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları değerlendirilecektir.

Erişkin hastalarda böbrek biyopsisi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, ülkemizde çocuk hastalar için böbrek biyopsisi yapılan hastaların araştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmamızda, akut ve kronik nedenlerle böbrek biyopsisi yapılan çocuk hastaların etyolojik, klinik ve demografik özelliklerini tanımlayarak, çocuklarda etyolojiyi daha iyi aydınlatmayı amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek Biyopsisi

2.1.1. Giriş

Böbrek biyopsisi, böbrekte hasara yol açan glomerüler, vasküler, tübülointerstisyel hastalıkların teşhisinde, aktif ve/veya kronik değişikliklerin derecesinin belirlenmesinde, tedavi planının yapılmasında, prognozun öngörülmesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yol gösterici olan ve nefroloji pratiğinde önemli bir prosedürdür (3,4). Ayrıca böbreği de etkileyen sistemik ve/veya genetik hastalıkları tanımlamak için de yapılabilir. (5)

Perkütan böbrek biyopsisi böbrek dokusu elde etmek için kullanılan en yaygın yöntemdir. Geniş serilerde majör komplikasyonlar nadirdir. İlk kez 1951'de Iverson ve Brun tarafından yapılan bu teknik, biyopsilerin %93-95'inde doku verimine olanak sağlar ve bunların %87'sinden fazlası yeterlidir (4,6,7).

Birçok böbrek hastalığının klinik tedavisi böbrek biyopsisi yapılmadan da mümkündür. Ancak bu hastalıklarda bile böbrek biyopsisi yapılarak daha kaliteli bir klinik tedavinin mümkün olduğu unutulmamalıdır.

Pediyatrik popülasyonda böbrek biyopsisi ilk kez 1958 yılında rapor edilmiş olup 60 yılı aşkın bir geçmişe sahiptir (8). Teknik ilerlemeler ve tıbbi cihazlardaki gelişmeler sayesinde prosedür yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da daha güvenli hale gelmiştir. Bununla birlikte böbrek biyopsisi endikasyonu, yararları ve ciddi kanama komplikasyonlarına ilişkin potansiyel riskleri göz önünde bulundurularak dikkatle belirlenmelidir (2).

2.1.2. Böbrek Biyopsisi Teknikleri

2.1.2.1. Hastanın Pozisyonu

Böbrek biyopsisi, genellikle hastanın yüz üstü pozisyonda yatmasıyla yapılır. Sol böbreğin alt polü, büyük damarlarda istenmeyen yaralanma riskini azaltmak için tercih edilir (9). Genellikle sol böbrek tercih edilse de biyopsi için her iki taraf da seçilebilir. Çocuk, karnının altında bir kum torbası veya rulo çarşafı ile yüzüstü pozisyonda yatar ve yan taraftaki deri "hazırlanır" ve steril bir şekilde örtülür (10).

Her ne kadar yüzüstü pozisyon tercih edilse de bazı klinik gereklilik hallerinde ise (örneğin; transplant böbrekte, solunum sıkıntısı gibi durumlarda) hasta yüz üstü yatırılmaz, sırt üstü; anterolateral pozisyonda biyopsi işlemleri yapılmaktadır.

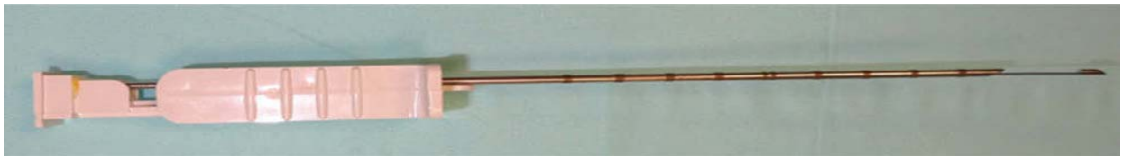
2.1.2.2. Biyopsi Araçları

2.1.2.2.1 VIM-SILVERMAN İğne

Vim-Silverman iğnesi tek kullanımlık değildir ve artık Otomatik biyopsi iğnelerinin gelişmesi nedeniyle terk edilmiştir (11).

2.1.2.2.2 Tru Cut (Kalın-Cor) İğne

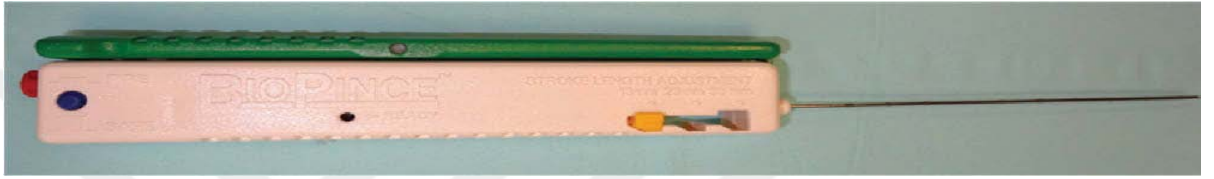
Tru-Cut iğnesi 1970'lerin sonlarında ve 1980'lerde popüler hale geldi. Bu, böbrek biyopsisi prosedürleri için tanıtılan ilk yarı otomatik tek kullanımlık iğneydi (11).



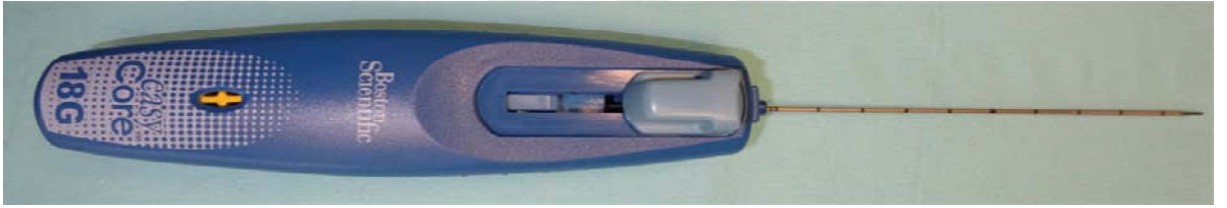
Şekil 2-1. Tek kullanımlık Tru-Cut biyopsi iğnesi (Baxter Healthcare, Valencia, CA).

2.1.2.2.3. Otomatik Yaylı Biyopsi İğneleri

Otomatik biyopsi cihazları 1980'lerin sonlarında kullanılmaya başlandı (12). Günümüzde klinik kullanım için otomatik cihazların farklı çeşitleri mevcuttur. Bu cihazlar, eş zamanlı ultrason rehberliği ile kullanıldığında işlemi yapanın hatasını azaltmış ve işlemin başarısını arttırmıştır (1,13,14). Otomatik sistemler başlangıçta kısmen tekrar kullanılabilirdi (tek kullanımlık iğne ve tekrar kullanılabilir yaylı cihaz), ancak şu anda mevcut cihazlar tek kullanımlık ve tek kullanımlık tamamen otomatiktir.



Şekil 2-2. Bio-Pince biyopsi iğnesi (Ascendia AB, Sollentuna, Sweden).



Şekil 2-3. Easy-Core biyopsi iğnesi (Boston Scientific, Natick, MA).

Tekniğin basitliği ve kolaylığı nedeniyle artık çoğunlukla otomatik yaylı biyopsi iğneleri kullanılmaktadır (15,16). Çoğunlukla 16 veya 18 numara otomatik biyopsi iğneleri kullanılır. Küçük çocuklarda 18 numara iğne tercih edilirken daha büyük çocuklarda 16 numara iğne kullanılmaktadır (17).

İğnenin kalibresinin numunenin yeterliliğini doğrudan etkilediğini unutmamak önemlidir (18). Biyopside 18 gauge iğneler kullanıldığında elde edilen numuneler çok küçük olur ve kenarlarda artefaktlar oluşabilir. Bu nedenle, 16 gauge bir iğnenin kullanıldığında daha az atış yapılarak, artefakt içermeyen yeterli doku elde etmek mümkündür. Optimum değerlendirme için 16 gauge iğne kullanıldığında böbrek korteksinden iki numune veya 18 gauge iğneler kullanılıyorsa üç numune gereklidir (10).

2.1.2.3. Biyopsi Rehberliği

Tablo 2-1. Perkütan böbrek biyopsi (PBB) yöntemleri şu şekilde sınıflandırılabilir;

- 1. Ultrasonografi kullanılmadan yapılan kör biyopsi tekniği**
- 2. Ultrasonografi kullanılarak yapılan biyopsi teknikleri**
 - a) USG işaretledikten sonra yapılan kör biyopsi
 - b) Eş zamanlı (real-time) USG kılavuzluğuunda yapılan biyopsi
- 3. Diğer teknikler (Bilgisayarlı tomografi veya floroskopi rehberliğinde)**

Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda; eş zamanlı USG kullanımı ile daha yüksek tanısıal başarı ve daha düşük komplikasyon oranı görölmekte olup, imkanlar doğrultusunda daha çok bu yöntemin kullanılması önerilmektedir (19).

Morbid obezite, komplike anatomi (at nalı böbrek, kistler) ya da küçük ekojenik böbrekler gibi böbreklerin net olarak görölmediği durumlarda ultrasonografiye alternatif olarak bilgisayarlı tomografi (BT) rehberliğinde perkütan böbrek biyopsisi düşünölebilir (1,20,21).

2.1.3. Biyopsi Öncesi Hazırlık

Öykü alma, fizik muayene, laboratuvar değerlendirmesi ve böbreklerin ultrasonografik değerlendirmesi şeklinde dört basamaklı kapsamlı bir biyopsi öncesi değerlendirme ile başlamalıdır. (11).

Hasta biyopsinin yapılacağı gün veya bir gün önce hastaneye gelebilir. Hastanın ebeveyni ya da yasal vasisinden yazılı aydınlatılmış onam alınmalıdır. Biyopsi için risk teşkil edecek ek hastalığı olup olmadığı, kullanmakta olduğu ilaçlar, ilaç alerjisi sorgulanmalıdır (2).

Laboratuvar değerlendirmesi trombosit sayısını içeren tam kan sayımı, biyokimyasal profili, koagölasyon profilini, idrar tahlili ve klinik olarak endike ise kanama zamanını içermelidir (11). Trombositopeni, koagölopati ve üremide kanama

riski artar (22). Hemoglobin 10 gr/dl üzerinde, trombosit sayısı > 100000/mm³ olmalı, PT (protrombin zamanı), aPTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı), İNR normal olması tercih edilir (17). Nadiren acilen histopatolojik tanının gerekli olduğu kritik klinik durumlarda böbrek biyopsisi yapabilmek için trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma (TDP) veya desmopressin infüzyonları gerekli olabilir.

Hipertansiyon biyopsi sonrası kanama riski oluşturduğundan işlem öncesinde hipertansiyonun kontrolü önemlidir (23).

Kanama riskini azaltmak için, aspirin bir hafta önce, warfarin 72 saat önce, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar 48 saat önce kesilmelidir. Tromboemboli riski yüksek olanlarda, düşük molekül ağırlıklı heparin veya standart heparine geçilebilir. Bu ilaçlar, biyopsiden 8-12 saat öncesine kadar kullanılabilir (22)

Hemodiyaliz hastalarında heparine bağlı kanama riskini azaltmak için son diyalizden 24 saat sonra böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Üremik hastalarda, biyopsiden yarım saat önce 0,3 mcg/kg dozunda iv desmopressin veya iki saat önce 2-4 mcg/kg dozunda intranazal desmopressin verilebilir. Desmopressin, trombosit fonksiyonlarını düzelterek hem de vazokonstriktöre etkisi ile kanamayı azaltır (24).

Perkütan böbrek biyopsisi için mutlak veya göreceli kontrendikasyon oluşturabilecek anatomik anormallikleri değerlendirmek için önceden böbreklerin tam bir ultrasonografik değerlendirmesi yapılmalıdır (1). Biyopsiden önceki 6 saat boyunca hastaya ağızdan hiçbir şey almaması talimatı verilmelidir (11).

Böbrek biyopsisi için, hastaya bir damar yolu açılmalı ve hastanın kan grubuna uygun bir ünite eritrosit süspansiyonu hazırlanmalıdır (11).

2.1.4. Biyopsi İşlemi

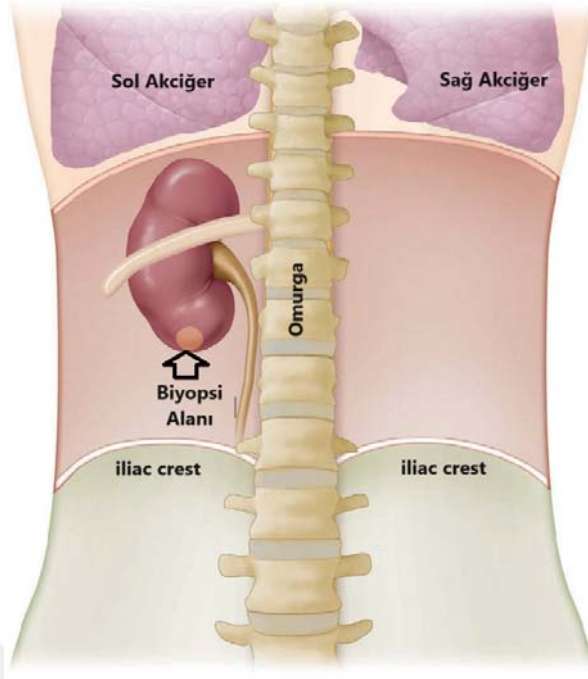
İşlem öncesi başlanarak işlem boyunca hasta monitörize takip edilmelidir.

Sedasyonun türü ve premedikasyon kurumsal protokole göre değişir. Sedasyon için 0,1 mg/kg dozunda midazolam, 0,5-1 mg/kg dozunda ketamin iv ya da propofol 0,5-1 mg/kg, fentanil 0,5-1 mg/kg iv yapılır (25). Genç veya uyumsuz bir hastada genel anestezi gerekebilir (11).

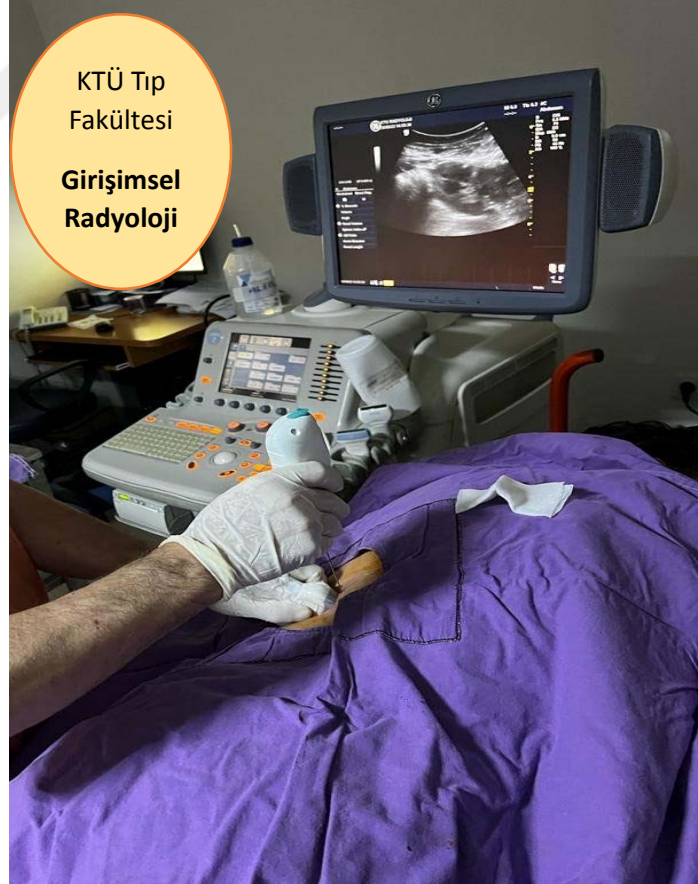
Çocuk, karnının altında bir kum torbası veya rulo çarşafıla yüzüstü pozisyonda yatar (transplant böbrekte sırtüstü pozisyonunda yapılmalıdır) ve biyopsi alanı povidon iyot ile temizlendikten sonra delikli steril örtü serilir. Genellikle sol böbrek tercih edilse de (şekil 2-4) splenomegali gibi böbreğe ulaşma problemi oluşturacak durumlarda biyopsi için sağ taraf da seçilebilir. USG ve BT gibi çeşitli görüntüleme tekniklerinden herhangi biri ile lokalizasyon yapıldıktan sonra böbreğin alt kutbu cilt üzerinde kalemle işaretlenir; USG en sık kullanılan yöntemdir. Lokal anestezi böbreğe girmemesine dikkat edilerek önce cilde, daha sonra derin dokulara verilir. (10).

Böbrek biyopsilerinde geçmişte klasik ya da yarı otomatik iğneler kullanılmışsa da tekniğin basitliği ve kolaylığı nedeniyle günümüzde artık otomatik yaylı biyopsi iğnelerini kullanılmaktadır (15,16).

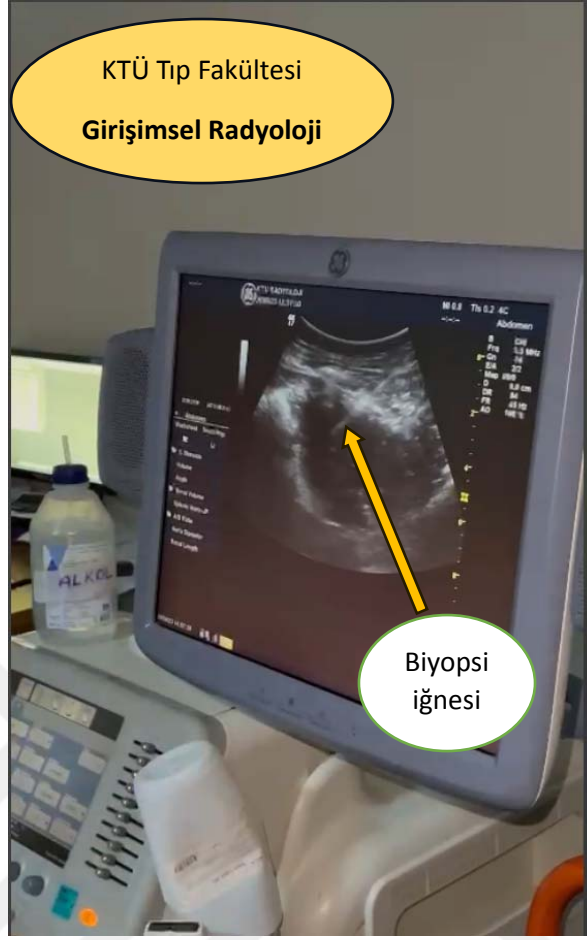
USG rehberliğinde böbreğin derinliği ve dokunun elde edileceği lokalizasyon belirlenir. Biyopsi iğnesinin gireceği alanda cilt üzerinde 2-3 mm kesi açılır. Biyopsi iğnesi, ultrason gözlemi ve rehberliği altında böbrek kapsülüne kadar ilerletilir (şekil 2-5 ve 2-6). Hasta sedasyon altında değilse yaylı iğne etkinleştirilirken hasta nefesini birkaç saniye tutması istenir, iğne aktifleştirilir ve daha sonra iğnenin tamamı doku çekirdeğiyle birlikte çıkarılır. Ancak otomatik biyopsi iğnelerinin kullanılması ile geleneksel iğnelerin gerektirdiği solunumu tutma ihtiyacı en aza inmiştir (10). Birkaç işlemden sonra doku hala elde edilemiyorsa biyopsi başka bir günde denenmelidir.



Şekil 2-4. Sol böbrekteki renal biyopsi bölgesinin lokalizasyonu için önemli noktaları gösteren diyagram (11).



Şekil 2-5. Eş zamanlı USG eşliğinde biyopsi alınma işlemi



Şekil 2-6. Böbrek dokusunun çekirdeğini almak için biyopsi iğnesinin kesici kenarının (ok) böbreğe girdiği anı yakalayan Renal USG görüntüsü.

2.1.4.1. Böbrek Nakilli Hastada Biyopsi İşlemi

Böbrek transplantasyonunda tek böbrek allogreftinin varlığı perkütan böbrek biyopsisi için kontrendikasyon değildir. İşleme hazırlanırken hasta sırtüstü pozisyonda yatırılır. Pozisyona bağlı olarak genellikle ultrason ile üst kutup bulunarak cilt üzerinde işaretlenir ve ciltten böbrek kapsülüne kadar olan derinlik kaydedilir. Prosedürün geri kalanı esasen aynıdır. Böbrek allogreftinin kapsülü sert olabileceğinden, iğnenin böbreğe girmesi genellikle daha zordur. Bu nedenle allograft biyopsileri daha özelliğlidir (11,14).

2.1.4.2. Aspirasyon Biyopsisi

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tekniği en sık böbreğin kitle lezyonunu teşhis etmek için kullanılır. İİAB ile aynı zamanda kültür için materyal de elde

edebilir. Daha az invaziv olması nedeni ile kullanılması gündeme gelmiş ise de glomerüler lezyonları analiz etmek amacıyla nativ veya transplant böbreklerden glomerüllerin eldesi için uygun değildir.

2.1.4.3. Doku Elde Etme ve Örnek Yeterliliği

Böbrek biyopsisi için, otomatik biyopsi iğnesi ile iki veya üç parça alınır. Biyopsi alındıktan sonra, örnekler biyopsi iğnesinden ayrılır. Birer parça ışık mikroskopisi ve immünfloresan (IF) inceleme için serum fizyolojik içine konur. Elektron mikroskopik inceleme için, alınan parçanın her iki ucundan 2 mm kesilir ve örnekler %1-3 glutaraldehit içinde gönderilir (2,10). Gerek IF için gerek EM için ayrılan parçanın glomerül içerdiğinden emin olunması amacıyla elde edilen dokunun hızlıca IM de değerlendirilerek uygun dokuların ayrılması biyopsi tekrarlanma gerekliliği riskini azaltacaktır.

Biyopsi örneği renal korteksten alınmalıdır. Kortikomedüller bölgeden örnek alınması fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS)'ın erken tanısında önemlidir. Işık mikroskobu değerlendirmesi için 20-25 glomerülden oluşan bir biyopsi örneği, hastalığın yaygınlığını değerlendirmek için yeterlidir. Böyle bir örnekle hastalığın %20 de daha az veya %20-%50 arası fokal tutulumuna ya da %50'nin üstünde diffüz tutulumuna karar verilebilir (10).

Membranöz nefropati (MN) gibi tüm glomerülleri etkileyen hastalıklarda tanı için tek bir glomerül yeterli olabilir. Ancak kresentik glomerülofrit, FSGS veya lupus nefriti gibi diğer hastalıklar fokal olabilir. Örneklenen glomerül sayısı ne kadar fazla olursa, fokal olarak dağılmış bir lezyonun gözden kaçırılma olasılığı da o kadar düşük olur (26). Böbrekteki glomerüllerin yalnızca %10'u fokal süreçte yer alıyorsa, sadece 10 glomerülden oluşan bir biyopsi örneğinde lezyonun gözden kaçırılma olasılığı %35'tir; biyopsi 20 glomerül içeriyorsa hatalı negatiflik oranı %12'ye düşer. Böbrekte glomerüllerin dörtte biri tutulduğunda, 10 glomerülden oluşan bir biyopside anormal glomerüllerin gözden kaçma şansı yalnızca %5'tir (10).

Başlangıçtaki tutulumun jukstamedüller glomerüllerde olduğu erken FSGS ve nefronofitizis gibi hastalıklarda sadece korteksi içeren büyük bir biyopsi örneği varlığında bile tanı konulamayabilir. Bu nedenle kortikomedüller bileşkeye yerleşen hastalıklarda jukstamedüller nefronları içeren biyopsi materyali gerekli olacaktır (10).



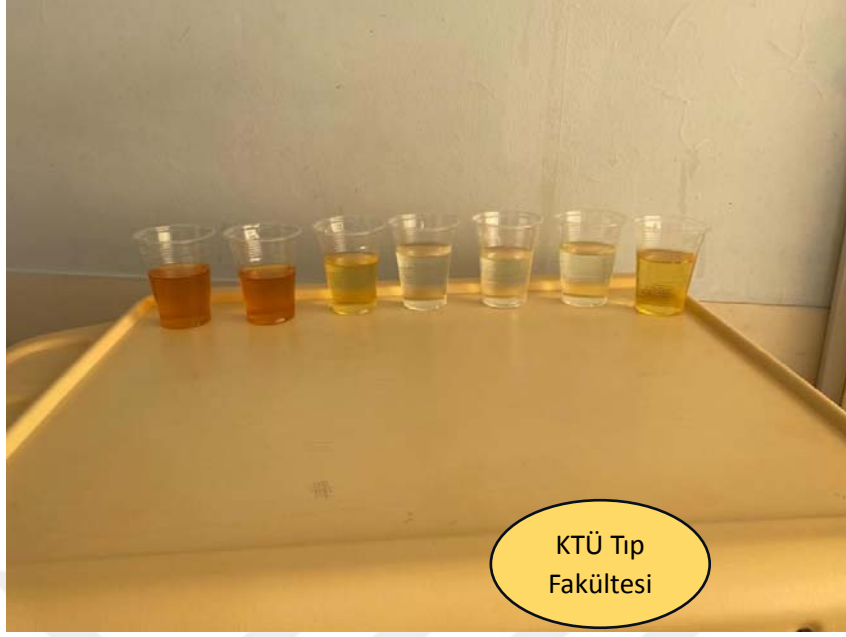
Şekil 2-7. Böbrek biyopsi materyali

2.1.5. Biyopsi Sonrası Bakım

Biyopsi sonrasında pansuman yapılır ve çocuk 6 saat boyunca yatakta sırt üstü yatırılır. Yaşamsal bulgular ve hematüri açısından da idrar (şekil 2-8) sık kontrollerle izlenir (10).

Tablo 2-2. (11) (revize edilmiştir)

-
- **Sedasyondan uyanana kadar sürekli kardiyorespiratuar takibini yapın**
 - **Vital bulguları izleyin:**
 - 1 saat boyunca her 15 dakikada bir
 - 2 saat boyunca her 30 dakikada bir
 - 4 saat boyunca her 1 saatte bir
 - **Stabilse hasta 8 saat sonra taburcu edilmesi düşünülebilir**
-



Şekil 2-8. Biyopsi sonrası makroskopik hematüri açısından yapılan idrar takibi. Soldan sağa biyopsi sonrası 24 saat boyunca idrar renginde olan değişme.

Biyopsi sonrası hastanede kalış süresi tartışmalıdır. Çocuklarda komplike olmayan olgularda girişimden 24 saat sonra USG çekilerek 10 mm'den daha az perinefrik hematoma olan hastaların taburcu edilmesi planlanır. Ancak günümüzde pediatrik hastalarda perkütan nativ ve transplantasyon böbrek biyopsilerinde de aynı gün yatış, biyopsi ve 8 saat izlemden sonra taburculuk prosedürünü uygulayan merkezlerde mevcuttur. Perkütan böbrek biyopsisi tamamlandıktan sonra böbrek hematoma olup olmadığı açısından USG ile incelenir (1). Biyopsi sonrası perinefrik hematoma olanlar, biyopsi sonrası gross hematüri olanlar veya çok küçük çocuklar hemostazın sağlanması için gözlemlenmelidir (27–29).

2.1.6. Böbrek Biyopsisi için Endikasyonlar

Böbrek biyopsisi endikasyonları, böbrek hastalıklarının görülme sıklığını etkileyen etnisite, coğrafi konum ve yaş gibi özelliklere merkezler arasında değişebilmektedir. Çocuklarda en sık nefrotik sendrom, akut glomerulonefritler, izole proteinüri, hematüri, sistemik hastalıkların böbrek tutulumu, akut böbrek hasarı ve transplant böbrekte rejeksiyon şüphesi endikasyonları ile böbrek biyopsisi yapılmaktadır (10). Son dönem böbrek hastalığının (SDBH) tanısı için biyopsi genellikle gerekli değildir, ancak böbreklerin boyutları ve kortikomedüller ayrımı

normal olduğunda ve neden açıklanamıyorsa yapılabilir (30). SDBH bile olsa IF inceleme ve diğer laboratuvar parametreler birlikte kullanılarak SLE (Sistemik Lupus Eritematozus) gibi kollajen doku hastalıklarının ve ANCA (Anti nötrofil sitoplazmik antikor) ilişkili vaskülitlerin tanısını koymak mümkün olabilir.

2.1.6.1. Nefrotik Sendrom

Nefrotik sendrom (NS), çocukluk çağının en sık görülen glomerüler bozukluklarından biridir. Hipoalbüminemi ve ödeme neden olacak kadar şiddetli proteinüri ile karakterizedir.

Nefrotik Sendrom genellikle 2,5 g/dl'den düşük hipoalbüminemiye yol açan yoğun proteinüri ve ödem birlikteliği olarak tanımlanmaktadır. Hiperlipidemi de genellikle eşlik etmektedir. Yoğun proteinüri 40 mg/m²/saat veya 1000 mg/m²/24 saatten fazla veya spot idrar protein-kreatinin oranının 2'den büyük olması şeklinde tanımlanmaktadır (31).

Böbrek biyopsisi ilk klinik kullanıma girdiğinde çok sayıda nefrotik sendromlu çocuk hastaya uygulanmıştır. Biyopsilerin büyük çoğunluğunda minimal değişiklik hastalığı (MDH) ile uyumlu normal ışık mikroskopi bulguları elde edilmiştir. Hatta bu normal ışık mikroskopi bulguları nedeniyle "Nil hastalığı" olarak da adlandırılmaktadır.

Nothing **i**n **L**ight microscopy: **NİL** hastalığı

Takiben hem ışık mikroskobisi bulgularının normal oluşu hem de çocukluk çağı idiyopatik nefrotik sendromunda kortikosteroidlerin etkinliği böbrek biyopsisi ihtiyacını oldukça sınırlamıştır (10). Bu nedenle, genellikle süt çocuğu ve adölesan yaş grubu arasında kalan NS'li çocuklarda biyopsi yapılmadan kortikosteroidlerle tedavi başlanmaktadır. Ancak 1 yaşından küçük ve 12 yaşından büyük çocuklarda veya hipertansiyon, hematüri, düşük C3 veya azalmış böbrek fonksiyonu gibi glomerülonefrit düşündürecek bulgusu olanlarda, açıklanamayan boy kısalığı veya ailevi nefrit öyküsü varlığında veya kortikosteroid tedavisine yanıtız olgularda

böbrek biyopsisi sıklıkla yapılır. Bu hastalarda MDH dışındaki hastalıklar FSGS, membrano proliferatif glomerülonefrit (MPGN), IgA nefropatisi (IgAN), membranöz nefropati (MN), C3 glomerülopati veya daha nadir olarak 1 yaşından küçük bebeklerde Fin tipi konjenital nefrotik sendrom veya diffüz mezengiyal skleroz sıklıkla mevcuttur. Biyopside FSGS bulunan ve steroid dirençli NS olan çocuklarda podosin gibi bir podosit gen mutasyonu hastalığa sebep olabilir (10,32,33) . Her iki benzer yaş grubunda görülmekle birlikte FSGS'li çocuklarına yaş ortalaması 6,5 yaş civarında olup MDH olan çocuklara göre biraz daha yüksektir.

Tablo 2-3. Nefrotik sendromda sık kullanılan biyopsi endikasyonları (17)

1. Atipik yaş aralığı: 12 ay altı veya 12 yaş üzeri
2. Nefrotik sendrom kliniğine eşlik eden makroskobik hematüri, hipertansiyon, böbrek fonksiyon bozukluğu, kompleman düşüklüğü olması
3. Steroide dirençli nefrotik sendrom (dört-sekiz hafta boyunca 2 mg/kg/gün steroid tedavisine yanıt alınmaması)
4. Sık relapslı nefrotik sendromda kalsinörin inhibitörleri başlamadan önce (İlk altı ay içinde >2 ve üzerinde ya da 12 ay içinde >3 ve üzeri relaps)

2.1.6.2 Akut Glomerülonefritler

Akut glomerülonefrit (AGN), ani başlayan makroskobik (gross) hematüri değişik düzeyde proteinüri, idrar miktarında azalma (oligüri), kandaki üre ve kreatinin düzeyinin artması (azotemi), ödem ve hipertansiyon gibi belirti ve bulguların birlikte oluşturduğu klinik tablodur; nefritik sendrom olarak da isimlendirilmektedir (34,35).

Çocukluk dönemindeki en sık AGN nedeni postenfeksiyöz glomerülonefritlerden biri olan akut poststreptokoksik glomerülonefrit (APSGN) tablosudur. Öyküsü, bulguları ve klinik gidişi tipik APSGN ile uyumlu olan hastalarda biyopsi endikasyonu yoktur. Böbrek biyopsisi yalnızca APSGN dışındaki diğer tanıları düşündüren durumlarda gerekir. Anüri, eşlik eden NS bulgularının varlığı, ailevi nefrit öyküsü, açıklanamayan boy kısalığı, C3 düzeyinin normal

olması, A grubu beta hemolitik streptokok (beta) enfeksiyonun yokluğu veya tekrarlayan idrar bulguları ve kollajen doku hastalığı veya vaskülit düşündürebilecek sistemik bulguların varlığında akut glomerülonefritli hastalarda da biyopsi gündeme gelebilir. İzlemde ise oligüri/azoteminin 2 haftadan, glomerüler filtrasyon hızında düşüklüğün 4-6 haftadan, hipertansiyonun 2-3 haftadan, makroskobik hematürinin 4 haftadan, C3 düşüklüğünün 8-12 haftadan, hafif veya orta proteinürinin 6 aydan, mikroskobik hematürinin 1 yıldan uzun sürmesi biyopsi endikasyonudur (36). Nefritik sendrom kliniği ile C3 düşüklüğü birlikteliği nedeni ile hem klinik hem de laboratuvar olarak en sık ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar olan MPGN, Dense depozit hastalığı (DDD) dahil olmak üzere C3 glomerülopatiler (C3GP) spektrumu ve C3-dominant glomerülonefrit gibi proliferatif lezyonların spesifik tiplerinin ayrımı böbrek biyopsisi ile yapılır. Bu ayrımın tedavi açısından önemli sonuçları vardır (11,37).

2.1.6.3 Akut Böbrek Hasarı (ABH)

Güncel terminolojiye uygun olarak, akut böbrek yetmezliği yerine akut böbrek hasarı (ABH) terimi kullanılmaktadır. ABH, böbrek fonksiyonlarının aniden azalması sonucu böbreklerin sıvı ve elektrolit dengesini etkili bir şekilde sağlayamaması olarak tanımlanmaktadır.

Prerenal ve obstrüktif nedenlerin yokluğunda böbrek parankim hastalığı düşünülmelidir. Hızlı ilerleyen glomerülonefrit (RPGN), primer kronik glomerülonefritlerin akut alevlenmelerinde interstisyel nefrit, kollajen doku hastalığı ve vaskülit gibi intrinsik böbrek hastalıklarının etiyolojisinden şüphelenilen ABH olan hastalarda böbrek biyopsisi çok büyük tanısal değere sahip olabilir. HÜS (hemolitik üremik sendrom) gibi mikroanjiopatik hastalıklarda seçilmiş olgularda bazen gerekli olabilir. Ancak hemodinamik veya nefrotoksik kökenli parankimal ABH'da ise böbrek biyopsisi genellikle gereksizdir (11). Tanısal değerlendirme sonrasında nedenin belirsiz kalması durumunda ise tanı için böbrek biyopsisi gerekli olabilir (38).

2.1.6.4. İzole Hematüri

Böbrek biyopsisi için diğer bir yaygın endikasyon izole kalıcı mikroskobik hematüridir. Bazı olgularda aralıklı makroskobik hematüri atakları süregelen mikro hematüriye eşlik edebilir. Bu olguların büyük kısmında IgAN (Berger hastalığı) başta olmak üzere kronik glomerülonefritler, Alport sendromu veya ince bazal membran hastalığı şüphesi mevcuttur. Eritrosit silendirleri veya dismorfik eritrositler, hematürinin muhtemel glomerüler kökenini gösterir (10,11).

İzole hematürinin hiperkalsüri, kistik hastalıklar veya ürolojik hastalıklar gibi nonglomerüler sebepleri de olabilir. İzole hematürisi olan hastaların yaklaşık dörtte biri ila yarısının biyopsilerinde herhangi bir anormallik gözlenmez. Bu nedenle nonglomerüler sebepler dışlandıktan sonra, kalıcı izole hematürinin glomerüler kökenli olduğu düşünülmelidir (39).

Özetle klinik yaklaşım olarak ailesinde böbrek yetmezliği- sensörinöral sağırılık öyküsü olan, proteinürinin, hipertansiyonun, lineer büyüme geriliğinin eşlik ettiği veya üst solunum yolu enfeksiyonu ile eş zamanlı makroskobik hematüri atakları yaşayan hastalarda böbrek biyopsisi yapılması düşünülebilir.

2.1.6.5. Sistemik Hastalıkların Böbrek Tutulumu

Bu konuda en kapsamlı çalışılan hastalık SLE'dir. Uluslararası Nefroloji Derneği/Böbrek Patoloji Derneği (ISN/RPS) Lupus nefriti sınıflandırmasına göre böbrek biyopsisi olmadan böbrek tutulumu olup olmadığının söylenmesi zor olabilir (10). Genel olarak SLE'de böbrek tutulumunun ciddiyetinin değerlendirilmesinde böbrek biyopsisi bulgularının tek başına klinik değerlendirmeden daha duyarlı olabileceğini göstermektedir (40)

Biyopsi gerektirebilecek sistemik hastalıklar Tablo 2-4'te belirtildi.

Tablo 2-4. Böbrek tutulumu görülebilen sistemik hastalıklar

❖ Vaskülitler - o Ig A vaskülit (Henoch schönlein purpurası) - o ANCA ilişkili vaskülitler - Mikroskopik polianjitis - Granülomatozisli polianjitis
❖ Kollajen Doku Hastalıkları - o Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) - o Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)
❖ Metabolik Hastalıklar - o Fabry hastalığı - o Diabetes Mellitus (DM)
❖ Maligniteler
❖ Diğerleri

2.1.6.6. Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit (RPGN)

Hızlı ilerleyen glomerülonefrit, böbrek fonksiyonlarında günler içinde hızlı ve ilerleyici bir bozulma ile karakterizedir. Tanı, biyopside %50'den fazla kresent görülmesi ile doğrulanır (41). RPGN hastalarında böbrek biyopsisi acil bir işlem olarak kabul edilir. Böbrek biyopsisi sadece RPGN'nin nedeninin değil aynı zamanda aktivitesi ve kronikliğin değerlendirilmesine olanak tanıyacak ve tedavi stratejilerinin belirlenmesine yardımcı olacaktır (10).

Etyolojide immunkompleks ilişkili hastalıklar, pauci immun-ANCA ilişkili vaskülitler ve anti glomerüler bazal membran hastalığı yer alır (42).

Serum anti-glomerüler bazal membran (GBM) antikoru veya anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) titreleri faydalı bilgiler sağlasa da ANCA testi özellikle spesifik bir tanı sağlamaz; daha ziyade nekrotizan vaskülitlere yönelik bir tarama testidir.

2.1.6.7. Transplant Böbrekte Yapılan Biyopsi

Böbrek biyopsisi, akut ve kronik allograft reddine, ilaç toksisitesine, primer hastalığın tekrarlamasına veya yeni (de novo) böbrek hastalığına bağlı olabilen böbrek nakli allograft fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesi için rutin olarak kullanılır (43).

Kreatinin düzeyinde artış olan bir hastada lezyonların olmaması, kalsinörin inhibitör toksisitesini destekler çünkü kalsinörinler genellikle belirgin yapısal lezyonlara değil, vazokonstriksiyon yoluyla glomerüler filtrasyon hızında (GFH) bir düşüşe neden olur (10). Kronik olgularda interstisyel fibrozise yol açarlar.

Protokol renal allograft biyopsileri, akut rejeksiyonun tanısı ve tedavi sonrası izlenmesi ve kronik allograft nefropatisinin sürveyansı için faydalıdır (43). Böbrek biyopsisinde akut rejeksiyon bulgularının bulunmaması, artan morbidite ve mortalite potansiyeli taşıyan gereksiz immünsüpresif tedavinin önlenmesine yardımcı olabilir.

Transplant böbrekte yüksek sıklıkta tekrarlayan hastalıklar arasında IgAN, dense depozit hastalığı (DDD, C3 glomerülonefrit), atipik-kompleman ilişkili HÜS ve diğer C3 glomerülopatiler, membranöz nefropati (MN) ve FSGS yer alır (44).

Primer hiperokzalüride okzalat birikimine ve okzalat nefropatisine sebep olan primer karaciğer hastalığı kombine ya da ardışık karaciğer transplantasyonu ile tedavi edilemezse transplant böbrekte de primer hastalığın tekrarı çoğu kez kaçınılmaz olur. Diyabetik nefropati ise de transplantasyon sonrası yeterli metabolik kontrol sağlanmazsa hastalık tekrarlayabilir (44).

2.1.6.8. Diğer Durumlarda Böbrek Biyopsisi

Etiyolojisi bilinmeyen kronik böbrek hastalığı (KBH) olan çocuklarda böbrek biyopsisi sayesinde altta yatan tanıyı ortaya koymak mümkün olabilir (11).

İzole hafif veya orta düzey proteinüri ortostatik veya tübülointerstisyel hastalığa bağlı olabilir. Böbrek biyopsisi yapılmadan önce bu olasılıklar tamamen değerlendirilmelidir (10).

Herhangi bir glomerüler hastalık tek belirti olarak hafif ila orta şiddette proteinüri ile kendini gösterebilir ve biyopsi erken bir aşamada bile tanıya olanak sağlayabilir. Bu nedenle FSGS, idiyopatik membranöz nefropati veya MPGN gibi altta yatan bir primer glomerülonefritin göstergesi olabilen kalıcı ortostatik olmayan proteinürinin histolojik tanısı için de sıklıkla yapılır (10,11).

2.1.7. Perkütan Böbrek Biyopsisi (PBB) Kontrendikasyonları

Perkütan böbrek biyopsisi, iyi tanımlanmış riskleri olan, invaziv ve elektif bir işlemdir. Perkütan böbrek biyopsisinin mutlak kontrendikasyonları (Tablo 2-5), yüksek komplikasyon riskiyle ilişkili klinik durumları içerir. Böbrek biyopsisine ilişkin göreceli kontrendikasyonlar (Tablo 2-5), işlemin güvenliğini veya teknik performansını olumsuz yönde etkileyen ve komplikasyon potansiyelini artıran klinik durumlardır. Hastanın perkütan prosedüre yönelik iyi bilinen kontrendikasyonları varsa, açık cerrahi tanı amaçlı böbrek biyopsisi düşünülebilir (11).

Tablo 2-5. Perkütan böbrek biyopsisi kontrendikasyonları (11)

A) Mutlak Kontrendikasyonlar
• Kontrol edilemeyen koagülasyon anormallikleri • Kontrol edilemeyen şiddetli hipertansiyon • Koopere olmayan hasta (sedasyon altında yapılabilir) • Akut piyelonefrit
B) Göreceli Kontrendikasyonlar
• Şiddetli azotemi veya Son Dönem Böbrek Hastalığı (SDBH) • Böbreğin anatomik anormallikleri (ektopik veya at nalı böbrek) • Soliter böbrek (nakil değil) • Koagülopati • Koagülasyonu etkileyen ilaçların eş zamanlı kullanımı (örn: aspirin, dipiridamol) • Kronik piyelonefrit • Eşzamanlı idrar yolu enfeksiyonu • Tümörler • Gebelik • Aşırı obezite

Ultrason rehberliği ve otomatik biyopsi cihazları çağında, seçilmiş hastalarda soliter böbreğe güvenle biyopsi yapılabileceğini önerenler de mevcuttur (45). Böbreğin tümörleri, abseleri veya piyelonefriti varsa perkütan biyopsi kontrendikedir çünkü iğne yolu ile malign hücrelerin veya enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırabilir (10).

2.1.8. Böbrek Biyopsisinin Komplikasyonları

Böbrek biyopsisini takip eden komplikasyonlar minör, majör ve ciddi olmak üzere kategorilere ayrılabilir. Hem görüntüleme tekniklerindeki hem de biyopsi iğnelerindeki teknik ilerlemeler komplikasyon oranını düşürmüştür. Küçük perinefrik hematomlar ve mikroskobik hematüri gibi minör komplikasyon görülme sıklığı yaygın olmasına ve %100'e ulaşabilmesine rağmen, vakaların %5 ila %10'unda majör komplikasyonlar rapor edilmiştir (10,46). Ciddi komplikasyonlar nadirdir. Komplikasyonların çoğu toplayıcı sistem içine kanama ve sonrasında hematüri veya biyopsinin böbrek korteksine giriş noktasında perinefrik hematom ile sonuçlanan kanamanın sonucudur. (11).

Biyopsi sonrası ciddi kanama bazen hematokritte düşüše neden olabilir ve transfüzyon, cerrahi müdahale veya her ikisini birden gerektirebilir. Nefrektomi gerektiren ciddi kanama son derece nadir görülen bir durumdur. 1951'den 1990'a kadar olan böbrek biyopsilerini inceleyen ve toplam 19.459 perkütan böbrek biyopsisini içeren 16 adet büyük çalışmaların değerlendirildiği bir literatür gözden geçirme çalışmasında 1980'den önce böbrek biyopsi ile doğrudan ilişkilendirilebilecek böbrek fonksiyon kaybı, böbrek kaybı ya da mortalite %0,02-0,08 olarak bildirilmiştir., 13 olguda (%0,06) nefrektomi yapıldığı bildirilmiştir (47). Tablo 2-6 da Böbrek biyopsisi ile ilişkili komplikasyonları listelemektedir.

Tablo 2-6. Böbrek Biyopsisini takip eden Komplikasyonlar (11)

1. Minör • Mikroskopik hematüri • Makroskopik hematüri (geçici) • Perirenal hematoma (klinik olarak önemli olmayan)
2. Majör • Makroskopik hematüri (gözlem veya müdahale gerektiren) • Perirenal hematoma (klinik olarak anlamlı) • Arteryo-venöz fistüller • Renal arter psödo anevrizması
3. Şiddetli • Büyük bir cerrahi müdahale ihtiyacı • Ölüm

Çocuklarda böbrek biyopsisinin kanama komplikasyonlarını değerlendiren 5504 olguyu içeren meta analizde, glomerüler filtrasyon hızının düşük olması, ciddi kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (48).

Komplikasyonları azaltmaya yönelik stratejiler arasında, işlemden önce tam kan sayımı ve koagülasyon profilinin elde edilmesi ve kanama riski daha yüksek olan hastaların belirlenmesi de dahil olmak üzere kanamayı en aza indirme çabaları yer alır. Risk altındaki hastalarda işlemden önce kanama riskini artıran antikoagülan ve antiplatelet ilaçların kesilmesi gerekir. Yüksek kan basıncının işlem sonrası kanama için bir risk faktörü olması nedeniyle işlemden önce hipertansiyonun yeterli kontrolü önemlidir (11).

2.1.8.1. Mikroskopik Hematüri

Mikroskopik hematüri böbrek biyopsisinin en sık görülen komplikasyonudur ve hemen hemen tüm hastalarda görülür. Genellikle müdahale gerektirmeden düzelir ve klinik önemi yoktur (1).

2.1.8.2. Makroskobik Hematüri

Çocuklarda nativ veya allograft biyopsi sonrası makroskobik hematüri görülme sıklığı %2,7 ile %26,6 arasında değişmektedir (49). Makroskobik hematüri genellikle klinik olarak anlamlı değildir ve 24 ila 48 saat içinde kendiliğinden düzelir. Nadiren makroskobik hematüri, transfüzyon ihtiyacını gerektirecek şekilde hematokritte önemli bir düşüşe neden olabilir. Kanamayı durdurmak için radyografik veya cerrahi bir müdahaleye ihtiyaç duyulması son derece nadirdir (11).

2.1.8.3. Perinefrik Hematom

Böbrek biyopsisini takiben bildirilen perinefrik hematom insidansı, değerlendirme yöntemine bağlıdır. BT ile değerlendirilen perinefrik hematom insidansının %91'e kadar çıkabileceği iyi bilinmektedir (1,11). Yakın zamanda yapılan bir pediatrik çalışmada biyopsi sonrası hematom görülme sıklığının %8,1 olduğu rapor edilmiştir (50).

Perinefrik hematomların çoğu klinik olarak önemsizdir ve kendi kendini sınırlar. Perinefrik hematomu olan bazı hastalarda yan ağrısı veya karın ağrısıyla karşılaşılabilir (11).



Şekil 2-9. Nativ böbrek biyopsisinin ardından perirenal hematom görülen bir hastanın böbrek ultrasonu. Hematom oklarla işaretlenmiştir. Hematom 5,6 x1,7 cm boyutlarındaydı.

2.1.8.4. Arteryo-venöz Fistül

Renal arteriovenöz fistül (AVF), perkütan böbrek biyopsisinin iyi bilinen bir komplikasyonudur. Böbrek biyopsisini takiben bildirilen AVF insidansı, anjiyografi ile teşhis edildiğinde %6 ila %18 ve renkli Doppler USG ile teşhis edildiğinde %5 ila %12'dir (51,52).

Renal biyopsi sonrası hipertansiyon, hematüri ve karında üfürüm gelişmesi AVF varlığına dair klinik ipuçlarıdır. AVF'lerin çoğu böbrek biyopsisinden sonraki 1 ay içinde bulunur, ancak görüntüleme takibi ve klinik semptomlara bağlı olarak tanı yıllarca gecikebilir (11). Böbrek nakli ve çoklu iğne geçişleri daha yüksek AVF insidansı ile ilişkilidir (53).

Bu fistüllerin çoğu 1 yıl içinde kendiliğinden düzelir, ancak komplikasyon potansiyeli nedeniyle küçük asemptomatik AVF'lerin bile renkli Doppler USG ile takip edilmesi önerilir (1).

2.1.8.5. Diğer Komplikasyonlar

Bakteriyemi, sepsis, perirenal apseler, fistüller gibi enfeksiyöz komplikasyonların yanı sıra lomber arter yaralanmasından kaynaklanan ciddi kanama ve ölüm de tanımlanmıştır (54).

2.2. Glomerüler Hastalıklar

2.2.1. Giriş

Çocuklarda glomerüler hastalıkların çok sayıda nedeni vardır. Bu rahatsızlıkların birçoğunun belirtileri, semptomsuz durumdan, hafif semptoma veya yaşamı tehdit eden komplikasyonları olan ciddi böbrek hastalığına kadar değişiklik göstermektedir. Glomerüler hastalığı düşündüren bulgular arasında proteinüri, mikroskobik ya da makroskobik hematüri, nefrotik sendrom, nefritik sendrom, arteriyel hipertansiyon ve böbrek yetmezliği yer alır. (55).

2.2.2. Glomerülonefritler

Glomerüllerdeki akut veya kronik enfeksiyon dışı enflamasyona bağlı olarak oluşan etkilenme ve hasarlanma durumu glomerülonefrit (GN) olarak adlandırılır. Glomerülü oluşturan glomerül bazal membranı, mezengium ve kapiller endotel bu enflamasyondan etkilenebilir (36).

Çok sayıda primer ve sekonder bozukluklar glomerüler hastalığa neden olabilir (Tablo 2-7).

Tablo 2-7. Çocuklarda Glomerülonefrit Nedenleri (56)

Primer Glomerülonefrit
Membranöz nefropati (MN)
İmmün kompleks aracılı membranoproliferatif glomerülonefrit
C3 glomerülopatiler (Dense depozit hastalığı (DDD), C3 glomerülonefrit)
IgA nefropatisi
Anti-glomerüler bazal membran hastalığı
İdiyopatik kresentik glomerülonefrit
Sekonder Glomerülonefrit
Poststreptokokal glomerülonefrit
Diğer enfeksiyon sonrası glomerülonefrit
Enfektif endokardit
IgA vaskülit (eski adıyla Henoch-Schönlein purpura nefriti)
Sistemik lupus eritematozus nefriti
Granülomatozisli polianjitis (GPA) eski adıyla Wegener granülomatozu

Akut glomerülonefrit (AGN), genellikle ani başlayan makroskobik hematüri ile birlikte, değişik düzeyde proteinüri, oligüri, azotemi, ödem ve hipertansiyon gibi belirti ve bulguların birlikte oluşturduğu klinik tablodur; nefritik sendrom olarak da adlandırılmaktadır (36,57). Mikroskobik hematüri olguların %100'ünde vardır.

Akut glomerülonefrit çocuklarda başta A grubu beta hemolitik streptokok olmak üzere iyi tanımlanmış bir postenfeksiyöz komplikasyondur. Hatta APSGN, Dünya çapında çocuklarda karşılaşılan en yaygın akut glomerülonefrit şeklidir (58).

2.2.2.1 Akut Postenfeksiyöz Glomerülonefritler (APEGN)

APEGN vakalarının %90'ından fazlası streptokok enfeksiyonlarından kaynaklanmaktadır. Diğer nedenler ise stafilokok, pnömokok, Yersinia, Mycoplasma pneumoniae, influenza virüsü, adenovirüs, coxsackie virüsü, Epstein-Barr virüsü, su çiçeği virüsü, kabakulak virüsü, kızamık virüsü ve parvovirüs B19 gibi çeşitli diğer bakteriyel ve viral enfeksiyöz ajanlardan kaynaklanabilir. APEGN ayrıca akut endokardit, ventriküloatriyal şant enfeksiyonları ve derin yerleşimli apseler gibi kronik bakteriyel enfeksiyon durumlarında da ortaya çıkabilir (58).

2.2.2.1.1. Akut Poststreptokoksik Glomerülonefritler (APSGN)

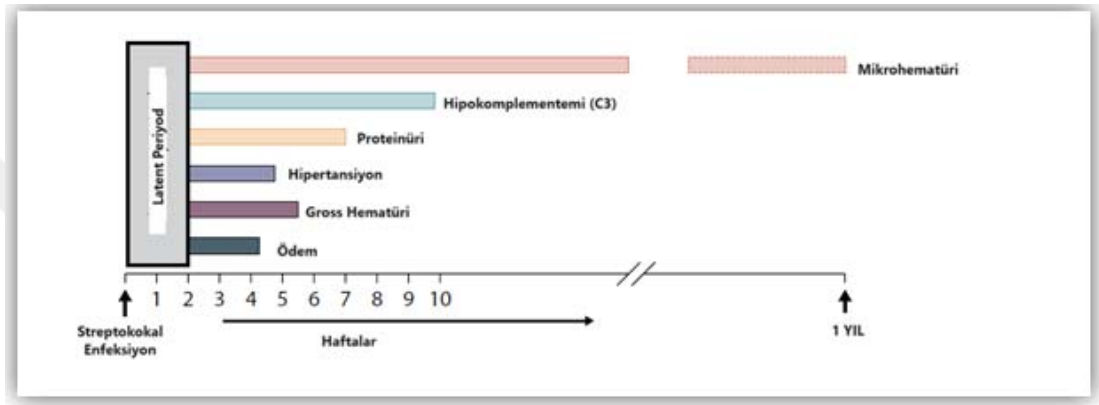
Genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen APSGN, ciddi hipertansiyon, hipertansif ensefalopati, diyaliz ihtiyacı gerektiren ABH, konjestif kalp yetmezliği ve akciğer ödemi gibi birçok yaşamı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir (58).

APSGN, dünyanın her yerinde görülebilen bir hastalıktır. Ancak, vakaların büyük çoğunluğu az gelişmiş ülkelerde görülür ve genellikle salgınlar şeklinde değil sporadik ortaya çıkar.

APSGN her yaşta ortaya çıkabilir ancak en sık 2-15 yaşları arasında görülür (59–61). APSGN'nin 2 yaş altında ortaya çıktığı rapor edilmiştir ancak nadirdir (62). Çoğu çalışmada hafif bir erkek üstünlüğü bildirmektedir (59,60,63). Olguların %15'i erişkin yaş grubunda olabilir (64).

APSGN'nin klinik başlangıcı genellikle tonsillofarenjitten 7 ila 14 gün sonra ve impetigodan sonra 6 haftaya kadar uzayan bir süre boyunca ortaya çıkan dramatik bir klinik tabloya sahiptir. Piyodermi sonrası APSGN genellikle ılıman bölgelerde mevcuttur ve piyodermi skabiyeze eşlik edebilir. Bazı durumlarda birincil enfeksiyon tespit edilemeyebilir (65).

APSGN'nin tipik başlangıç belirtileri gross hematüri, oligüri, hipertansiyon, periorbital ödem ve böbrek fonksiyonunda hafif bir bozukluktur. Şekil 2-10'da gösterildiği gibi gross hematüri birkaç hafta sürebilir, ancak APSGN'deki mikroskobik hematüri bazı hastalarda birkaç ay ya da bir yıla kadar devam edebilir. APSGN'deki proteinüri kısa sürelidir ve 4 ila 6 hafta içinde kaybolur. Proteinürinin beklenenden daha uzun devam etmesi tanı konusunda şüphe uyandırmalı ve bu hastalar böbrek biyopsisi endikasyonu yönünden değerlendirilmelidir (58).



Şekil 2-10. Akut poststreptokoksik glomerülonefritin klinik belirtilerinin zaman süreci (58)

Ağrısız gross hematüri ve idrarda kola veya çay rengi olarak ifade edilen kahverengimsi renk değişikliği hastaların %50 ila %90'ında mevcuttur ve başvuru sırasındaki tek belirti olabilir. Hastaların yaklaşık yarısında oligüri ve %80 ila %100 arasında periferik ödem olabilir. Bazı hastaların akciğer grafilerinde aşırı sıvı yüklenmesine bağlı pulmoner ödem görülebilir. Çocukların %4'ünden azında masif proteinüri olur. Başvuru sırasında hastaların %40 ila %80'inde serum kreatinin düzeyinde hafif bir yükselme ile birlikte azotemi görülür ve vakaların %1'inden azında diyaliz gerektiren şiddetli azotemi meydana gelir. Bazen hızla yükselen serum kreatinin düzeyi, glomerülonefritin kresentik formuna geçişi temsil edebilir (58).

Kompleman aktivasyonu APSGN'nin ayırt edici özelliğidir. Karakteristik olarak, APSGN'li hastalarda serum C3 düzeyi çok düşüktür, genellikle normalin %20'sidir. Serum C4 düzeyi ise genellikle normaldir. (60–63). C3 tipik olarak hastalığın başlangıcından itibaren belirgin şekilde azalır ve 2 ila 8 hafta içinde normale döner. Düşük kompleman C3'ün 8 haftadan uzun süre devam etmesi

muhtemelen APSGN dışında bir tanıya işaret eder. APSGN'li hastaların yaklaşık %15'inde düşük bir C3 düzeyi görülmez (58).

Hipertansiyon, klinik APSGN'li hastalarda neredeyse tamamında mevcuttur ve vakaların %80 ila %90'ında görülür. Bazen hastalar APSGN'nin tek belirtisi olarak şiddetli hipertansiyon ve hipertansif ensefalopati ile başvurabilirler (60,66).

APSGN olduğundan şüphelenilen çocuklarda tanısal böbrek biyopsisi genellikle gerekli değildir. Patolojide APSGN'nin ayırt edici özelliği, immün kompleksler olduğuna inanılan büyük subepitelyal dens depozitlerin (hump/hörgüç) elektron mikroskopunda görülmesidir (58).

Çoğu APSGN vakası A grubu streptokok enfeksiyonlarıyla ilişkilidir, ancak C grubu streptokoklarla salgınlar da rapor edilmiştir (67). Tüm streptokok türleri APSGN ile sonuçlanmaz ve neden olan organizmalara nefritojenik türler adı verilir. Lancefield M serotipleri 1, 2, 3, 4, 12, 18 ve 25 en sık farengit ile ilişkili APSGN'de görülürken, serotip 2, 49, 55, 57 ve 60 ise deri enfeksiyonu ile ilişkili APSGN'de sıklıkla görülür (68).

GAS'ın tüm türleri nefrite neden olmaz.

APSGN'ye neden olan suşlara nefritojenik suşlar denir.

Nefritojenik GAS suşları romatizmal ateşe neden olmaz.

Streptokok M antijeninin nefritojenik antijen olduğu düşünülmemektedir.

NAPlr ve SpeB streptokok antijenleri APSGN'nin patogeneğinde rol oynar.

APSGN'de hafif bir hastalıkta bile sıvı yüklenmesi sıklıkla mevcuttur. Bu çoğunlukla azalmış GFH'den çok, uygunsuz tübüler sodyum (Na) geri emiliminin sonucudur. APSGN'nin ayırıcı tanısında en sık IgAN, Lupus Nefriti (LN), MPGN ve IgA Vaskülit Nefriti gibi diğer immün kompleks glomerülofritleri mevcuttur (58).

Özellikle IgAN, solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte gross hematürinin ortaya çıkması nedeniyle yanlışlıkla APSGN tanısı koymak kolaydır. Bununla birlikte, IgAN'deki gross hematüri, genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonunun başlangıcından sonraki 24 ila 48 saat içinde ortaya çıkar ve sıklıkla sinfarenjitik hematüri olarak adlandırılır (58).

Hastanın başvurduğu sırada her zaman pozitif bulgular mevcut olmasa da GAS için boğaz kültürü alınmalıdır. Ayrıca riskli yaş grubunda sağlıklı bireylerin %20'ye varan oranda streptokok taşıyıcısı olduğu da bilinmektedir. Anti-streptolisin O (ASO) antikor titresi, yakın zamanda streptokok enfeksiyonu geçirmiş hastalarda yükselir, ancak tercih edilen bir yöntem, serum ASO antikor titresinin 2 hafta aralıklarla arttığını göstermektir. ASO antikor titresi, bademcik iltihabı veya farenjit ile ilişkili APSGN'de daha yüksek olma eğilimindeyken, impetigo ile ilişkili hastalıkta, anti-DNAz B antikoruna veya antihyaluronidaz antikoruna, yüksek ASO titresi olmadığına bile daha tutarlı bir şekilde pozitifdir (58,69).

APSGN başlangıcından sonra antibiyotik tedavisi hastalığın seyrini değiştirmez. APSGN'de aşırı sıvı yüklenmesi, hiperkalemi ve üreminin tedavisi için diyaliz desteğine ihtiyaç duyan hastaların çoğunda kresantik böbrek patolojisi olan ciddi böbrek hastalığı vardır (70). Bununla birlikte, çocuklarda yapılan birçok uzun vadeli çalışma, bu hastalığa sahip hastaların çoğunda uzun vadeli sonuçların iyi olduğunu belgelemiştir (71).

2.2.2.2. İmmünoglobulin A (IgA) Nefropatisi (IgAN)

IgAN, çocukluk çağında en sık görülen kronik glomerülonefrittir (72,73).

Makroskobik hematüri bir üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında ortaya çıkar ve 2 ila 4 gün gibi bir süre sonra ortadan kalkar. Çocuklarda ayrıca proteinüri ile birlikte veya proteinüri olmadan mikroskobik hematüri veya daha nadiren izole proteinüri görülebilir. Gross hematüri genellikle 3 yaşından önce görülmez (74). Makroskobik hematüri ile başvuran çocukların yaklaşık %10'unda akut böbrek hasarı vardır ancak tanı sırasında %5'ten azında kronik böbrek fonksiyon bozukluğu vardır (75). IgAN'li çocukların %10'undan azı aşikâr nefrotik sendromla başvurur.

- IgAN'lı çocuklarda sinfarenjitik makroskopik hematüri yaygındır.
- Çocukların % 10'u akut böbrek hasarıyla başvuruyor.
- Hipertansiyon çocuklarda başvuru anında yaygındır (yaklaşık %25).
- Nefrotik sendrom nadirdir (%10'dan az).

IgAN için spesifik bir serolojik belirteç olmadığından tanı, böbrek biyopsisi yoluyla elde edilen kortikal böbrek dokusunun incelenmesine bağlıdır (76).

Serum IgA düzeyi genellikle ortalamanın üzerinde olmasına ve IgAN ve IgA Vaskülit Nefritinde sıklıkla önemli ölçüde yükselmesine rağmen, testin duyarlılığı her iki durum için de tanısal bir test olarak kullanılması için çok düşüktür. IgAN vakaların %20'sinde SDBH'ye ilerleyebilir.

2.2.2.3. IgA Vaskülit Nefriti (HSP Nefriti)

IgA vaskülit, eski adıyla Henöch-Schonlein purpurası (HSP), lökositoklastik bir vaskülitir. Çocuklarda en sık görülen vaskülitir ve en sık görülen kronik belirtisi nefrittir (73,77). IgA Vaskülit Nefritindeki renal histolojik özellikler çarpıcı biçimde IgAN'dakilere benzer. IgA hem IgAN hem de IgA Vaskülit Nefritinde esas olarak glomerüler mezangiyumda biriken baskın veya kodominant immünoglobulindir (78) ancak IgA Vaskülit Nefriti'nde hastaların kresentik tutulumuna sahip olma olasılığı daha yüksektir.

IgA Vaskülit Nefriti en sık 4 ila 6 yaş arasında görülür, süt çocuklarında, daha büyük çocuklarda ve hatta yetişkinlerde de ortaya çıkabilir. Çocukta başlangıçta alt ekstremitelerden kalçalara doğru yayılan, gövde ve üst ekstremitelerin ekstansör

yüzeylerinde görülebilen tipik bir döküntü ile kendini gösterir (Şekil 2-11). Bazı hastalarda kafa derisi ödemi görülebilir (79).



Şekil 2-11. Bir çocukta alt ekstremitelerde IgA Vaskülit döküntüsünün klasik dağılımı.

Diğer belirtileri arasında karın ağrısı veya artriti mevcuttur. Aralıklı karın ağrısı ve gastrointestinal kanama ile kendini gösteren IgA vaskülitli hastaların bir kısmında invajinasyon görülebilir. Vakaların %30-50'sinde böbrek tutulumu görülür ve prognoz temel olarak böbrek hastalığının şiddetine ve sonucuna bağlıdır. İdrar tahlili, daha sonra şiddetli nefrit gelişen bazı kişilerde bile, başvuru anında genellikle normaldir. IgA vaskülit nefriti aslında IgA vaskülitinin diğer tüm belirtileri düzeldikten sonra gelişebilir. Bu nedenle, IgA vaskülitli tüm hastaların başlangıçtan itibaren en az 2 ay boyunca iki haftada bir idrar tahlili yaptırması gereklidir. Renal tutulumu olan çocukların yaklaşık %25'inde makroskobik hematüri ve yaklaşık %10 ila %20'sinde nefrotik sendrom gelişebilir. Şiddetli histolojik bulgular ve nefrotik sendrom IgA Vaskülit nefriti için kötü prognozun belirteçleridir. Kalıcı proteinüri, nefrotik sendrom ve böbrek fonksiyon bozukluğu böbrek biyopsisi ve tedavi için endikasyonlardır (80–82).

IgA Vaskülit Nefriti tanısı IgA Vaskülitinin tipik klinik özelliklerinin ve nefritin klinik kanıtlarının varlığına dayanmaktadır. IgA vaskülit nefriti vakalarında SDBH vakaların yalnızca %3'ünde görülür (76).

2.2.2.3.1. Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit (RPGN; Kresentik)

RPGN, böbrek fonksiyonlarının günler veya haftalar içinde ani ve hızlı bir şekilde bozulması ve glomerüler hasarın histolojik bulgusu olarak biyopside yaygın "kresent; hilal" oluşumuyla karakterize nadir bir klinik hastalıktır. Kresentler bazen diğer ciddi glomerülonefrit formlarında da görülebilir, ancak daha dar anlamda kresentik glomerülonefrit terimi yalnızca yeterli bir böbrek biyopsisinde kresentlerin glomerüllerin %50'sinden fazlasında görülmesi durumunda kullanılır. Böbrek biyopsisinde kresentik glomerüllerin yüzdesi, böbrek yetmezliğinin ciddiyeti ve uzun vadeli prognoz ile ilişkilidir (83,84).

RPGN üç geniş kategoriye ayrılmıştır

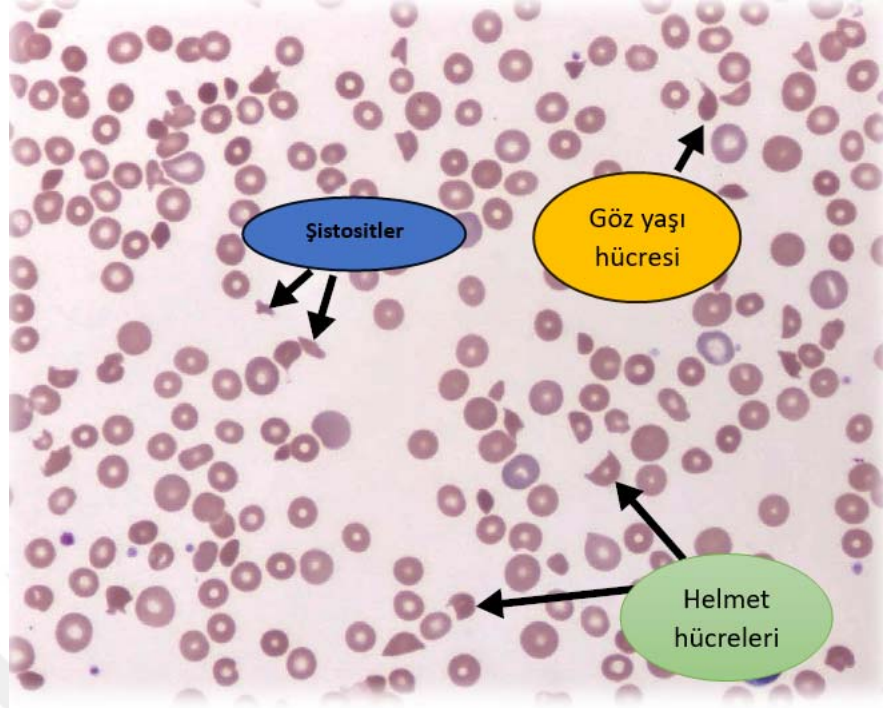
- **İmmün Kompleks RPGN** (Pediatrik Vakaların %45'i)
 - o Sistemik vaskülit (IgA Vaskülit, SLE)
 - o İzole böbrek hastalığı (IgA nefropatisi, MPGN tip 1 ve 3, Dense depozit hastalığı (DDD) ve APEGN)
- **Pauci-immün RPGN** (Pediatrik Vakaların %42'si)
 - o ANCA ile ilişkili vaskülitler
 - ✓ Mikroskobik polianjiit
 - ✓ Granülomatozisli polianjit (GPA) eski adıyla Wegener granülomatozu
 - ✓ Eozinofilik Granülomatosis ve Polianjiit (eski adıyla Churg-Strauss sendromu)
 - ✓ Böbrekle sınırlı hastalık
 - ✓ İlaça bağlı hastalık
 - o ANCA-negatif vaskülit
- **Anti-GBM Antikoru ile İlişkili RPGN** (Pediatrik Vakaların %12'si)
 - o İdiyopatik (otoimmün anti-GBM antikoru)
 - o Alport sendromunda böbrek nakli sonrası
 - o Anti-GBM ve ANCA'nın birleşimi

RPGN tüm popülasyonlarda, özellikle çocuklarda nadir görülen bir hastalıktır. Çocukluk çağı RPGN'sine sıklıkla, IgA Vaskülit Nefriti ve lupus nefriti gibi immün kompleks aracılı bozukluklar ve pauci-immün RPGN sınıflandırması altında yer alan vaskülitler neden olur. RPGN tanısı acilen konulmalıdır çünkü tedavinin başlatılmasındaki gecikme geri dönüşü olmayan böbrek hasarına ve böbrek fonksiyon kaybına yol açabilir (85,86).

2.2.2.4. Trombotik Mikroanjiyopatiler

Trombotik mikroanjiyopatiler (TMA'lar), sıklıkla böbrekleri tutan ve sinir sistemi ve gastrointestinal (GI) sistem gibi çeşitli organları etkileyebilen, endotel hasarı ve mikrovasküler trombotik lezyonlarla karakterize edilen çeşitli klinik durumlardır. Çocukluk döneminde karşılaşılan en yaygın TMA formu hemolitik üremik sendromdur (HÜS) ve çok daha az görülen trombotik trombositopenidir (TTP). Tüm TMA'lar, özellikle de HÜS, böbreklerde ve diğer organlarda mikrovasküler tromboz, mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni üçlüsü ile karakterize edilir. TMA hemolitik anemi, trombositopeni ve organ fonksiyon bozukluğu, özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu üçlüsü ile kendini gösterir. Aneminin, mikrovasküler dolaşımdaki tromboza bağlı eritrositlerin parçalanması sonucu doğrudan mekanik hasar kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Anemi doğası gereği immün olmadığından, Streptococcus pneumoniae ile ilişkili HÜS hariç tüm vakalarda direkt coombs testi negatiftir. Hemoliz, yüksek serum laktik dehidrojenaz (LDH) düzeyi ve yüksek retikülosit sayısı ile doğrulanır. Trombositopeni başlangıçta çoğunlukla ılımlıdır ancak hızla 50.000/mm³'ün altına ulaşabilir (87).

TMA'daki hemolitik anemi mikroanjiyopatik ve periferik kan yaymasında helmet hücreleri, burr hücreleri veya şistositler ve gözyaşı hücreleri görülür (Şekil 2-12).



Şekil 2-12. HÜS'lü bir çocuktan alınan periferik yaymada parçalanmış eritrositler ve şistositler görülüyor.

E.coli enfeksiyonuna sekonder HÜS çocuklarda en sık görülen HÜS formudur (%90).

STEC-HUS 100.000 popülasyonda 1,5 ila 2 hastada görülür.

STEC-HUS, 5 yaşından küçük çocuklarda daha yaygındır (100.000 nüfusta 6,5).

Hemorajik kolite bağlı gelişen HÜS hastalarında tanımlanan en yaygın E. coli serotipi O157:H7'dir. E. coli'nin HÜS'e yol açan önemli özelliği Shiga toksini üretme yeteneğidir. STEC'in bulaşması genellikle kontamine gıda ürünlerinin (sığır eti, meyve ve kontamine suyla yıkanmış ürünler) tüketilmesi, mandıralara ve hayvanat bahçelerine ziyaretler ve havadaki organizmalara maruz kalma yoluyla meydana gelir. E. coli O157:H7'nin özellikle kreşlerde ve aile gruplarında kişiden kişiye yayılımı iyi bilinmektedir. (88,89).

STEC kaynaklı HÜS hastalarının %85 ila %95'inde ishal prodromu görülür ve genellikle 3 ila 4 gün sürer. Dışkıları genellikle kanlı olmasına rağmen, bazılarında

dışkıda gizli kan pozitifliği veya daha hafif kan bulaşığı görülebilir. STEC ile ilişkili hemorajik kolitli çocukların yalnızca yaklaşık %5 ila %8'inde HÜS gelişir (90–93). HÜS, ishal prodromunun başlangıcından 5 ila 7 gün sonra başlar.

aHÜS insidansı kesin olarak bilinmemektedir. Çoğu çocuk ilk aHÜS atağını 2 yaşından önce geçirir. aHÜS'ün ilk ortaya çıkışı yaşamın ilk günü kadar erken bir dönemden yetişkinlik çağına kadar geç bir döneme kadar ortaya çıkabilir. Hastaların yaklaşık %30'unda ailede aHÜS öyküsü bulunabilir. aHÜS'un klinik özellikleriyle başvuran hastaların hepsi olmasa da çoğu, alternatif kompleman yolunda mutasyonlar göstermektedir. (94,95). Enfeksiyonlar aHÜS'ü tetikleyebilir. Hemolitik anemi, trombositopeni ve böbrek yetmezliğinden oluşan klasik tanısal üçlü çoğu hastada gelişir (96). Nükslerin çoğu (%80) aHÜS'ün başlangıcından sonraki ilk yıl içinde meydana gelir. aHÜS nüksleri en sık CFH gen mutasyonu olan hastalarda görülür (94).

Kompleman inhibitörlerinin ortaya çıkmasıyla aHÜS'un prognozu önemli ölçüde düzeldi. Günümüzde C5/C5a eksenini hedef alarak ve inhibe ederek etki gösteren aHÜS tedavisine uygun iki ilaç (eculizumab, ravulizumab) bulunmaktadır. Bu endikasyon için onaylanan ilk ilaç 2011 yılında eculizumab oldu. 2014 yılında klinik olarak aHÜS tanısı alan çocuklarda birinci basamak tedavi olarak kullanılmaya başlandı. Atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS) hastalarında standart tedavi olarak kullanılmakta olan eculizumab, kompleman yolunun terminal kısmını inhibe eden rekombinant hümanize monoklonal anti-C5 antikoru (97). Eculizumab tedavisi ne kadar erken başlanırsa, aHÜS hastalığı belirtileri o kadar hızlı kontrol altına alınır. Ayrıca kısa ve uzun vadeli sonuçları olumlu etkilediği rapor edilmiştir (98).

Atipik HÜS olguları için önerilen eculizumab tedavi dozları		
Beden Ağırlığı	Başlangıç tedavisi	Devam tedavisi
>40 kg	900 mg haftalık	1200 mg, 5. haftada
	4 doz	1200 mg, 2 haftada bir
30 - 40 kg	600 mg haftalık	900 mg, 3. haftada
	2 doz	900 mg, 2 haftada bir
20 - 30 kg	600 mg haftalık	600 mg, 3. haftada
	2 doz	600 mg, 2 haftada bir
10- 20 kg	600 mg haftalık	300 mg, 2. haftada
	1 doz	300 mg, 2 haftada bir
5- 10 kg	300 mg haftalık 1 doz	300 mg, 2. haftada
		300 mg, 3 haftada bir

Şekil 2-13. Eculizumab tedavi dozları (99)

Kompleman inhibitörlerinin en sık görülen ve potansiyel olarak ölümcül yan etkileri enfeksiyonlar ve özellikle meningokokal menenjitir. Bu nedenle kompleman blokörlerle tedavi edilen çocuklar, en iyi ihtimalle tedaviye başlamadan önce tüm meningokok ve pnömokok türlerine karşı aşılmalı ve antibiyotik profilaksisi almalıdır. Bu önlemlerle ilaca bağlı enfeksiyonlar nadir görülür ve hastalar herhangi bir sekel bırakmadan iyileşir (97).

2.2.2.5. Nefrotik Sendrom (NS)

Nefrotik sendrom (NS), çocukluk çağıının en sık görülen glomerüler bozukluklarından biridir. Küçük çocuklarda, özellikle 6 yaş altı çocuklarda daha sık görülür. NS, çok sayıda altta yatan birincil ve ikincil bozukluğun neden olabileceği bir dizi bulgunun klinik tanımıdır (100–102).

Uluslararası Çocuklarda Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubu (ISKDC) NS'yi, hipoalbuminemiye (2,5 g/dl'den az) yol açan nefrotik düzeyde proteinüri (40 mg/m²/saat veya 1000 mg/m²/24 saatten fazla) ödem ve hiperlipidemi olarak tanımlamaktadır. İdrar protein-kreatinin oranının 2'den (mg/mg) büyük olması da nefrotik düzeyde proteinüri ile iyi korelasyon gösterir.

Nefrotik Sendrom bulguların ortaya çıkışına göre üçe ayrılır;

Konjenital Nefrotik Sendrom : 0-3 ay

İnfanıl Nefrotik Sendrom : 3-12 ay

Çocukluk Çağı Nefrotik Sendrom: 1-18 yaş

En sık rastlanan konjenital nefrotik sendrom nedeni nefrini kodlayan NPHS1 Geninde mutasyon gösteren Fin Tipi Konjenital Nefrotik Sendromdur (103). Çocukluk çağı idiyopatik nefrotik sendromunun en sık kalıtsal nedeni ise podosini kodlayan NPHS2 mutasyonudur (104).

NS'li çocuklar altta yatan renal histopatolojik özelliklere göre de kategorize edilebilir.

Çocuklarda en sık görülen NS nedenleri MDH ve FSGS'dir.

2.2.2.6. Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)

MDH, çocuklarda idiyopatik nefrotik sendromun en sık nedenidir ve pediatrik hastalarda özellikle iyi bir prognoza sahiptir. MDH'li hastalardan alınan böbrek biyopsi örneklerinin ışık mikroskopik incelemelerinde ya çok az değişiklik görülür veya hiç değişiklik görülmez. Ancak elektron mikroskopik değerlendirmede podosit ayaksı çıkıntılarında füzyon mevcuttur (105).

MDH'li hastalar sıklıkla periorbital, pretibial, skrotal ve labial ödem ile başvurur. Muayenede hastalarda anazarka; perikardiyal veya plevral efüzyon, asit ve karın ağrısı görülebilir. Çocuklarda ciddi enfeksiyonlar (sepsis, pnömoni ve peritonit) görülebilir. Çocuklarda MDH öncelikle klinik bir tanıdır ve biyopsi yalnızca atipik klinik özelliklerin varlığında gereklidir. Şekil 2-14'te belirgin skrotal ve penil ödemi olan bir çocuk hastayı göstermektedir (105).



Şekil 2-14. Minimal değişiklik nefrotik sendromu olan bir çocukta şiddetli skrotal ve penil ödem.

Minimal değişiklik hastalığının ilk temel tedavisi steroidlerdir. Çocuklar sıklıkla steroidlerle 4 hafta içinde remisyona ulaşır ancak nüksetme oranı yüksektir. Minimal değişiklik hastalığı, eğer kortikosteroid tedavisine yanıt alınırsa, her yaş için çok iyi bir prognoza sahiptir. Primer morbidite ilaçların yan etkilerine bağlıdır (106) .

2.2.2.7. Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS)

FSGS ve MDH arasındaki histopatolojik özellikler ve tedaviye yanıt açısından benzerliklere rağmen, bunlar aslında iki farklı histopatolojik antitedir. MDH'den farklı olarak FSGS'nin başlangıç yaşı daha büyüktür ve mikroskopik hematüri ile hipertansiyon MDH'den daha sık görülebilir. Az sayıda olguda glukozüri gibi tübülopati bulguları mevcuttur. Steroide dirençli NS'nin en önemli nedenidir. FSGS ile ilişkili NS'li tüm çocukların %65'i steroide dirençlidir. Bunların bir kısmı daha sonra steroide direnç geliştirebilir (107).

FSGS, çocuklarda KBH'nin üçüncü önde gelen nedenidir ve böbrek nakli yapılan SDBH'li hastalarının da %11,7'sini oluşturur (108). Tekrarlayan FSGS oranı ilk böbrek nakli sonrası %20 ila %50 arasında değişmekte olup daha sonraki nakillerde %100'e kadar çıkabilmektedir (107). Nüks riski yaşla ters orantılıdır ve hızla SDBH'ye ilerleyen hastalarda anlamlı derecede yüksektir. Ek olarak primer

idiyopatik FSGS'li hastalarda ailesel/genetik tiptekilere göre nüks daha sık görülür. (109,110).

2.2.2.8. Mezengiyo Proliferatif Glomerülonefrit (MezPGN)

MezPGN bir çok glomerüler hastalıkta görülebilen histopatolojik bir bulgudur. Çocuklarda en sık MDH ve FSGS'nin yer aldığı podositopatilere bağlı ortaya çıkar. MezPGN'li ve NS'lu bir hastada immunfloresan değerlendirmede ya hiç tutulum olmaması ya da izole IgM + liği varlığında ilk akla gelen tanı podositopatidir. Bunu takiben en sık mezengiumda IgA baskın depolanmanın bulunduğu IgAN yer alır. Hematüri eşlik ettiğinde Alport sendromu, IBMH, vaskülitler de akla gelebilir.

2.2.2.9. Membranoproliferatif Glomerülonefrit (MPGN) ve C3 Glomerülopatisi

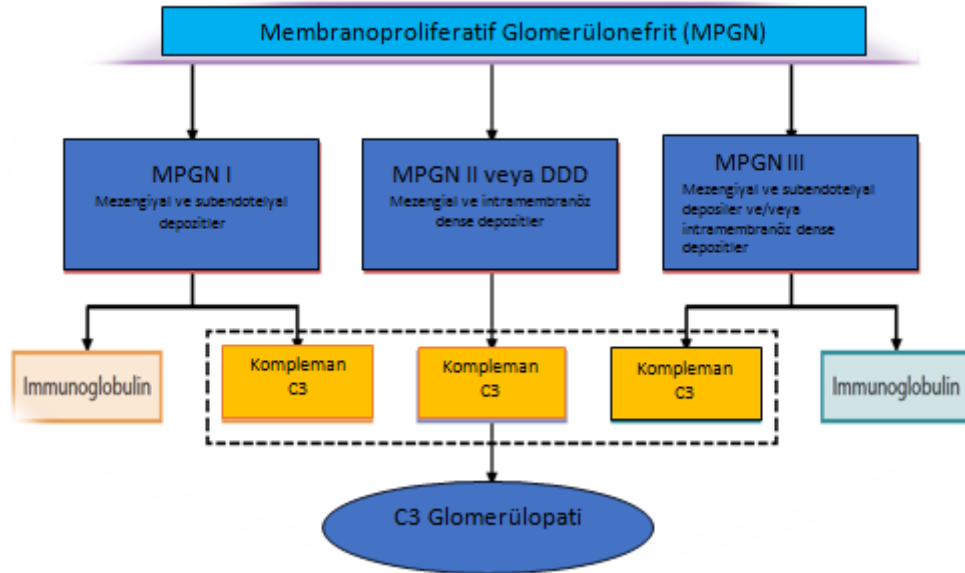
MPGN'li çocuklar nefritik sendrom, nefrotik sendrom, asemptomatik proteinüri veya nefritik-nefrotik klinik tablo ile başvurabilirler. Patogenezinin daha iyi anlaşılmasına rağmen, MPGN'nin optimal tedavisi halen belirsizliğini korumaktadır. MPGN, böbrek biyopsisinde kaydedilen glomerüler hasar modelini tanımlamak için kullanılan histopatolojik terimdir. MPGN'nin sekonder formları yetişkinlerde daha sık görülürken MPGN'nin idiyopatik formları çocuklarda daha yaygındır (111).

- Çoğunlukla MPGN olarak anılan Tip I en yaygın varyanttır ve ağırlıklı olarak subendotelyal immün kompleks birikintilerinin varlığıyla karakterize edilir
- MPGN Tip II'nin karakteristik patolojik özelliği, elektron mikroskobunda belirgin, yoğun, sosis şeklinde intramembranöz birikimlerin varlığıdır. Bir hastalık varlığı olarak eskiden kullanılmakta olan MPGN tip II terimi yanlış bir isimdir. Çünkü bu bozukluğa sahip hastaların yalnızca %25'inde MPGN'nin özelliği olan proliferatif glomerüler değişiklik görülmektedir. Bu ayırt edici histopatolojik tabloya uygun olarak, Dense Depozit Hastalığı (DDD) daha doğru bir terim olarak kabul edilmektedir.

DDD'de böbrek biyopsisinin immünlüoresan incelemesinde C3 baskın birikimlerinin varlığını görülür (112,113).

- MPGN Tip III bazıları tarafından tip I'in morfolojik bir varyantı olarak kabul edilir. Ancak bu formda immün kompleksler daha karmaşık bir dağılıma sahiptir. Elektron mikroskopik incelemede subendotelyal ve bazen mezengiyal birikimlerin yanısıra intramembranöz birikimler de görülür (111).

C3 glomerülopati (C3G) terimi, daha önce MPGN I / MPGN III ve MPGN II olarak sınıflandırılan ve tümü immünlüoresan incelemede C3 baskın boyanan glomerüler hastalıkların yeni bir isimlendirilmesi olarak öne sürülmüştür (şekil 2-15) Ancak bazen C3 baskın boyanan bir diğer glomerülopati grubu olan PEGN'ler de C3 glomerülopati başlığı altında değerlendirilebilmektedir. MPGN'nin histopatolojik alt tiplerinin, böbrek biyopsisinde izole veya baskın C3 birikintilerinin varlığına dayalı bu yeniden sınıflandırılması, günümüzde kabul görmektedir (114). C3G şu anda iki alt kategoriye ayrılmıştır: DDD ve C3 glomerülopati (C3GN). DDD'de belirtilen karakteristik yoğun birikintilere sahip olmayanlar C3GN olarak tanımlanır.



Şekil 2-15. Membranoproliferatif glomerülopatide (MPGN) böbrek patolojisi. Tarihsel olarak üç tip MPGN tanınmıştır: MPGN I, Dense depozit hastalığı [DDD] ve MPGN III. MPGN I, immünlüoglobulin primerli immün boyama olduğunda sıklıkla immün kompleks MPGN olarak anılır. C3 baskın immün boyama olduğunda, elektron mikroskopu bulgularından bağımsız olarak C3 glomerülopati tercih edilen terimdir. (111)

2.2.2.10. Lupus Nefriti

Sistemik lupus eritematozus (SLE), çocuklarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olan romatolojik bir hastalıktır. Böbrek de dahil olmak üzere birçok organ sistemini etkilediği bilinen, kronik, otoimmün, multisistemik enflamatuvar bir hastalıktır (115,116). SLE çocuklarda yetişkinlere göre daha az görülmesine rağmen çocuklarda böbrek tutulumu (lupus nefriti) yetişkinlere göre daha yaygın ve daha şiddetlidir (117). Lupus nefriti (LN), hastanın yaşına ve etnik kökenine bağlı olarak, başvuru anında çocukların %60 ila %80'inde görülür (118). Kadın-erkek oranı ergenlik öncesi çocuklarda 2:1'den ergenlik döneminde 4,5:1'e ve son olarak yetişkinlerde yaklaşık 10:1'e yükselir (119).

SLE böbreğin vasküler, glomerüler ve tübülointerstisyel kompartmanlarını farklı derecelerde etkileyebileceğinden, lupus nefriti çeşitli histolojik şekillerde ortaya çıkabilir. Yaygın glomerüler immün birikim paterni “full house” immün birikim olarak adlandırılır (120). Geçmişte full house nefropati LN ile sinonim olarak kullanılmışsa da IgAN başta olmak üzere MPGN, DPGN (Diffüz proliferatif glomerülonefrit) ve kresentik GN'de full house patern görülebilir (121).

SLE genellikle 16 yaşından önce çocuklarda daha akut ve daha şiddetli başlar (122). Otoantikordardan ANA, SLE'li hastaların %95'inde mevcut olmasına rağmen, ANA titresi 1:40 olan kişilerin %30 kadarı sağlıklıdır ve lupuslu değildir. Bildirilen titre 1:320 ise yanlış pozitiflik oranı %3'e düşer (123). SLE dışındaki hastalıklarda da ANA testi pozitif saptanabilir. Pozitif test sonucunun tanısal değeri test popülasyonuna bağlıdır. Sonuç olarak, ANA test sonucu pozitifse ve SLE'den şüpheleniliyorsa anti-çift sarmallı DNA (anti-dsDNA) ve anti-Smith (anti-Sm) otoantikorları taranmalıdır. Bu otoantikorlar SLE için en spesifik olanlardır. Hem C3 hem de C4'ün düşük olduğu klasik yolak aktivasyonunu gösteren hipokomplementemi, SLE hastalarının dörtte üçünden fazlasında başvuru sırasında mevcuttur ve lupus nefritinde diğer sistem tutulumlarından daha sık görülür. SLE'nin tedavi başarısı tipik olarak C3 ve C4 düzeylerinde düzelmeyele takip edilebilir. Lupus hastalarında pozitif otoimmün serolojik bulguların yanı sıra LN'li olgularda değişen derecelerde böbrek fonksiyon bozukluğu görülebilir. Ancak bazen nefrolojik tutulum olmasına rağmen böbrek fonksiyon bozukluğu minimal düzeyde olabilir veya hatta

hiç olmayabilir (120). Bu nedenle SLE'li tüm hastaların böbrek tutulumu açısından değerlendirilmesi gerekir.

Dünya Sağlık Örgütü lupus nefrit (LN) sınıflaması kullanılmaktadır:

- Sınıf I – Minimal mezengiyal lupus nefriti
- Sınıf II – Mezangioproliferatif lupus nefriti
- Sınıf III – Fokal proliferatif lupus nefriti
- Sınıf IV – Diffüz proliferatif lupus nefriti
- Sınıf V- Membranöz lupus nefriti
- Sınıf VI – İleri sklerozan lupus nefriti

Bu sınıflamada en sık görülen histolojik tip, "Tip IV diffüz proliferatif glomerülonefrit"tir. Bu form uygun şekilde tedavi edilmezse kısa sürede böbrek yetmezliğine neden olabilir. Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında tübülointerstisyel değişiklikler yer almamaktadır. Ancak SLE'de tübülointerstisyel nefrit sıktır ve tüm tiplere eşlik edebilir (124).

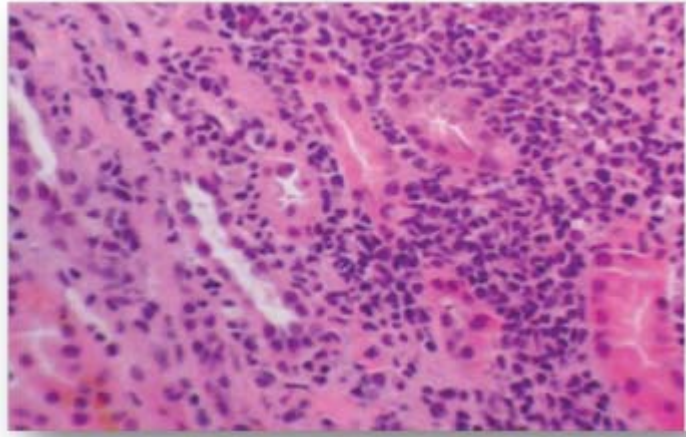
SLE'li bir hastada nefrit teşhisini destekleyen en yararlı laboratuvar çalışmaları, sabah ilk örneğinden bakılan idrar mikroskobisi, idrar protein/kreatinin oranını, serum kreatinin ve böbrek biyopsidir. Böbrek biyopsi bulguları, lupus nefritinin tanısını koymak, sınıfını tanımlamak ve ayrıca immünsüpresif tedavi seçimini yönlendirmek için de kullanılır. Lupus nefritinin renal patolojik özellikleri zamanla değişebilir (120).

2.2.3. Tübülointerstisyel Hastalıklar

Böbrek parankiminin yaklaşık %80'i böbrek tübülleri ve interstisyumdan oluşur. Klinikopatolojik olarak TIN akut veya kronik başlangıçlı olabilir.

2.2.3.1. Akut Tübülointerstisyel Nefrit (ATIN)

Akut tübülointerstisyel nefrit (ATIN), akut enflamatuvar hücre aracılı yanıt eşlik eden böbrek fonksiyon testlerinde hızlı bir bozulma ile karakterizedir. ATIN; ilaç kullanımı, enfeksiyonlar, immünolojik veya idiyopatik olmak üzere dört farklı sebeple ortaya çıkabilir. İlaçlar ve enfeksiyonlar çocuklarda ATIN'in en sık iki nedenidir. İlaça bağlı ATIN, nadir görülen kendine özgü bir reaksiyondur ve herhangi bir spesifik ilaca maruz kalan hastaların yalnızca küçük bir alt grubunda ortaya çıkar. Doza bağlı değildir ve tipik olarak ilaca tekrar maruz kalındığında yine ortaya çıkar (125). Böbrek biyopsisinde tipik olarak kortikal interstisyel alanda mononükleer hücre infiltrasyonu görülür (Şekil 2-16). Özellikle ilaca bağlı ATIN'de eozinofiller mevcut olabilir. Toplam idrar lökositlerinin %1'inden fazla eozinofil varlığı olarak tanımlanan eozinofilüri (Hansel boyama ile), hastaların sadece %25'inde görülür. Ancak eozinofilüri diğer böbrek hasarı ve enflamasyon durumlarında da görülebilir ve tek başına ATIN tanısını koydurmaz. Enfeksiyonlara sekonder ATIN'de kortikal interstisyumda nötrofil baskın hücre infiltrasyonu olabilir (126).



Şekil 2-16. Akut interstisyel nefritli bir hastada mononükleer hücrelerden oluşan akut interstisyel inflamatuvar infiltrasyonu gösteren ışık mikroskobu.

ATIN'in klinik belirtileri asemptomatik proteinüriden, böbrek yetmezliğine kadar değişebilir. Nedeni bilinmeyen ABH ile başvuran her hastada ATIN'den şüphelenilmelidir. İlaça bağlı TIN'de böbrek belirtileri ilaca başladıktan ortalama 10 gün sonra gelişirse de prodrom tetikleyici ilacın başlamasının ertesi günü kadar kısa veya birkaç ay kadar uzun olabilir (127).

ATIN tedavisi, ilaçlar veya enfeksiyonlar gibi olası tetikleyici faktörlerin ortadan kaldırılmasıyla başlamalıdır. İlaç değişikliği gerektiğinde potansiyel olarak çapraz reaksiyon veren ilaçlardan (örneğin penisilin ve sefalosporin) kaçınılmalıdır.

2.2.3.2. Kronik Tübülointerstisyel Nefrit (KTIN)

Kronik tübülointerstisyel nefropati olarak da adlandırılan kronik tübülointerstisyel nefrit (KTIN), uzun süreli bir seyir ve böbrek fonksiyonunda yavaş bir bozulma ile karakterizedir. KTIN çok sayıda kalıtsal, enfeksiyöz, metabolik, yapısal veya toksik faktörden kaynaklanabilir. KTIN çocuklarda en sık obstrüktif üropati ve VUR ile birlikte görülür (128). KTIN'in nihai sonucu, belirgin parankim skarlaşması ve pelvikaliksiyel dilatasyon ile birlikte küçük ve küçülmüş böbrekler olabilir.

ATIN'den farklı olarak KTIN, renal tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis ile karakterize, yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Kronik tübüler disfonksiyon nedeniyle idrarın konsantre edilememesinden kaynaklanan poliüri sık görülen bir belirtidir ve gece idrar kaçırma ve pollaküriye yol açabilir. Bu çocuklarda büyüme geriliği önemli bir klinik bulgudur. Renal USG de genellikle küçük, hiperekojenik böbrekler saptanır. Tanıyı doğrulamak için sıklıkla böbrek biyopsisine ihtiyaç duyulur (128).

Şu anda KTIN için bilinen etkili bir tedavi yoktur. ATIN'de olduğu gibi, patolojiyi yapan bir sebep belirlendiğinde tedavi edilmeli ve destekleyici bakım başlatılmalıdır.

Bazı tübülointerstisyel nefritli hastalara üveit ve kemik iliğinde granülomlar eşlik edebilir. Bu nadir görülen durum ayrı bir klinikopatolojik antite olarak kabul edilmekte ve tübülointerstisyel nefrit üveit (TINU) sendromu olarak isimlendirilmektedir. Bu çocuk ve ergenlerde TIN kendiliğinden düzelir ve uzun

vadeli prognozu iyidir, ancak üveit sıklıkla tekrarlar. Hem üveit hem de TIN tedavisinde sistemik steroidler gerekebilir. (129,130).

TIN'li hastalar, oküler semptomlar olmasa bile üveit açısından değerlendirilmelidir!

2.2.3.3. Akut Tübüler Nekroz (ATN)

İntrinsik ABH ve ATN terimleri klinikte sıklıkla birbirinin yerine kullanılır. Ancak tüm akut renal parankimal böbrek hasarlanmalarına ATN eşlik etmek zorunda değildir.

Dehidratasyon, cerrahi, sepsis, kanama ve diğer sebeplerden dolayı kan basıncı düşük olan hastalar iskemik akut tübüler nekroz geliştirmeye daha yatkındır. ATN'yi önlemek için hipotansiyonu ve nefrotoksik ajanların kullanımını kontrol etmek gerekir. Nefrotoksik ajanların başında; aminoglikozidler, amfoterisin, Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ), vankomisin, piperasilin/tazobaktam ve radyokontrast ajanlar gelir. Ayrıca yüksek riskli hastalarda ACEI ve ARB kullanımına dikkat etmek gerekir. Tedavide hidrasyonun sağlanması önemlidir (99).

2.2.3.4. Nefronofitizis (NPHP)

Nefronofitizis (NPHP), etkilenen kişilerde neredeyse her zaman SDBH'ye yol açan, otozomal resesif kistik böbrek hastalığıdır. Çocukluk çağında en sık RRT gerektiren kalıtsal hastalıktır. NPHP'deki mutasyonlar vakaların %20'sinden sorumludur ancak hastalık, NPHP ile ilişkili en az 20 farklı gen ile genetik olarak heterojendir. Primer silia, bazal cisimler ve sentrozomların fonksiyonunu düzenleyen genlerdeki bu mutasyonlar böbrek hastalığı yanı sıra retinal dejenerasyon, serebellar ataksi, situs inversus ve karaciğer fibrozisi gibi böbrek dışı belirtilere de yol açabilir. Olgular SDBH'nin başlangıç yaşına göre infantil, juvenil, ergen ve geç başlangıçlı olarak sınıflandırılabilir. Juvenil NPHP, NPHP'nin klasik formudur ve yaşamın ilk on

yılındaki hastalarda ve ortalama 13 yaşında SDBY'de semptomlarla karakterize edilir (131,132).

- İnfanıl NPHP – 5 yaş altında SDBH başlar
- Juvenil NPHP – SDBH başlangıç ortanca (medyan) değeri 13 yaş
- Ergen NPHP – SDBH başlangıç ortanca (medyan) değeri 19 yaş
- Geç Başlangıçlı NPHP – 3.dekad sonrasında SDBH başlar



3. OLGULAR VE YÖNTEM

Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda Ocak 2005-Ocak 2021 tarihleri arasında 0-18 yaş arası nativ ve transplant perkütan böbrek biyopsisi yapılan hastaların değerlendirilmesi planlandı. Bu amaçla KTÜ Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı kayıtları incelenerek çocukluk yaş grubunda biyopsi yapılan hastaların verilerine ulaşıldı. Çalışma koşullarına uygun toplam 142 hastanın dosyaları değerlendirildi. Hastaların biri malignite nedeniyle açık insizyonel biyopsi, diğeri de atrofik böbrek nedeniyle yapılan nefrektomi materyali olduğundan bu iki hasta çalışma dışı bırakılarak toplamda 140 hasta değerlendirilmiştir.

3.1. Etik Kurul İzni

Bu tez çalışması, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu onayı ile yapıldı (Karar No: 2022/232 ve Tarih:13.01.2023). Etik kurul onayı Ek-1'de sunulmuştur.

3.2. Hasta Kayıt Bilgileri

Hasta kayıt bilgilerine, etik kurul onayı sonrası otomasyon sistemi, arşiv ve poliklinik dosyaları aracılığıyla ulaşıldı. Hastaların demografik verileri, klinik semptom ve fizik muayene bulguları, biyopsi öncesi laboratuvar testleri (hemogram, biyokimya profili, seroloji, immünoloji testleri, GFH değerleri ve proteinüri düzeyleri), biyopsi endikasyonları kaydedildi. Mevcutsa eko bulguları ve göz konsültasyonu sonucu da değerlendirildi. Biyopsi sırasında ve sonrasında klinik ve laboratuvar verileri, USG bulguları varsa komplikasyon ile histopatolojik değerlendirme sonucu da elde edildi.

3.3. Çalışmaya Alınan Hastalar

Nefrotik sendrom (NS), Akut Nefritik Sendrom, Nefrotik sendrom + Akut Nefritik Sendrom (ANS), Akut böbrek hasarı (ABH), Kronik böbrek hastalığı

(KBH), İzole makroskobik hematüri, Makroskobik hematüri + Nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, Asemptomatik idrar analiz bozukluğu (AİAB) ve sistemik hastalıkların böbrek tutulumunu değerlendirmek amacıyla olan böbrek biyopsisi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Biyopsi endikasyon tanımları:

- 1) **Nefrotik Sendrom (NS):** Masif proteinüri (>40 mg/m²/saat veya spot idrar protein/kreatinin oranı $>2,0$); hipoalbuminemi (<25 g/L) ve ödem bulunan olgular nefrotik sendrom olarak değerlendirildi. Bu kliniğe ek olarak hiperkolesterolemi (Total Kolesterol >200 mg/dl) de genellikle mevcuttu.
- 2) **Akut Nefritik Sendrom:** Ani başlayan makroskobik hematüri, değişik düzeyde proteinüri, idrar miktarında azalma (oligüri), kandaki üre ve kreatinin düzeyinin artması (azotemi), ödem ve hipertansiyon varlığında akut nefritik sendrom tanısı konuldu.
- 3) **Nefrotik Sendrom (NS) + Akut Nefritik Sendrom (ANS):** Yukarıda tanımlanan NS ve ANS bulgularını beraber taşıyan olgular bu grupta değerlendirildi.
- 4) **Akut Böbrek Hasarı (ABH):** BUN (kan üre azotu) ve kreatinin gibi nitrojen atık ürünlerinin arttığı ve GFH'nin hızlı bir şekilde azaldığı olgulara ABH tanısı konuldu.
- 5) **Kronik Böbrek Hastalığı (KBH):** Bir hastada aşağıdaki iki kriterden birinin varlığında KBH tanısı konuldu.
 - a) Böbrek hasarı bulgusu olsun ya da olmasın 3 ay ve daha uzun süre GFH <60 ml/dk/1,73m² olması
 - b) GFH azalma olsun ya da olmasın 3 ay ve daha uzun süreli böbrek hasarı bulgusu olması;

Böbrek hasarı aşağıdakilerden en az birinin varlığı ile gösterilir :

- Böbrek fonksiyonlarını gösteren testlerde veya idrar analizlerinde sebat eden bozukluklar
- Böbrek görüntüleme çalışmalarında kalıcı anormallikler
- Böbrek biyopsisindeki kronik değişiklikler

Not; İki pediatrik istisna vardır:

- 3 aydan uzun süreye ilişkin kriterler, 3 aydan küçük bebekler için geçerli değildir
- 60 ml/dak/1,73 m²'den düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFH) kriteri, 2 yaş altı çocuklarda kullanılamaz çünkü bu yaş grubundaki gelişimsel olgunlaşmama, ortalama GFH'nin bu değerden düşük olması ile ilişkilidir

- 6) **Asemptomatik İdrar Analiz Bozukluğu (AİAB):** GFH normal, üriner yakınması olmayan hastalarda, nefrotik düzeyde olmayan proteinüri ve/veya mikroskobik hematürinin uzun süreli varlığı olarak tanımlandı.
- 7) **İzole Makroskobik Hematüri:** Diğer belirti ve bulguları olmayıp sadece makroskobik hematüri ile başvuran hastalar bu grupta yer aldı.
- 8) **Makroskobik Hematüri + Nefrotik Düzeyde Olmayan Proteinüri:** Makroskobik hematüriye nefrotik düzey altında proteinüri eşlik eden olguların varlığı bu grupta değerlendirildi.
- 9) **Sistemik Hastalıkların Böbrek Tutulumu:** SLE gibi kollajen doku hastalıkları veya IgA Vaskülit başta olmak üzere vaskülitlere eşlik eden böbrek tutulumu bulguları taşıyan hastalara sistemik hastalığın renal tutulumunu değerlendirmek için biyopsi yapıldı.

3.4. Çalışmaya Alınmayan Hastalar

- a) Malignite, kitle ya da metastaz nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan hastalar,
- b) Nefrektomi materyali olan biyopsiler,

- c) Çocuk Nefroloji Bilim dalında izlenmeyen hastalar ve
- d) Bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Biyopsi İşlemi ve Patoloji

Böbrek biyopsileri, KTÜ Tıp Fakültesi Radyoloji AD Girişimsel Radyoloji Ünitesinde ve girişimsel radyoloji uzmanı öğretim üyesi tarafından, USG eşliğinde ve tam otomatik biyopsi iğneleri kullanılarak yapıldı. Tüm transplant böbrek biyopsilerinde ve 1 yaşında küçük hastaların nativ böbrek biyopsilerinde 18 gauge iğneler, 1 yaş üstü hastaların nativ böbrek biyopsilerinde ise 16 gauge iğneler kullanıldı. Her hastadan en az iki biyopsi örneği alındı. Biyopsi işlemi transplantasyon yapılan hastalara sırtüstü pozisyonda, nativ böbrek hastalarına ise yüzüstü pozisyonda uygulandı. Tüm işlemlere bir anestezi hekimi de eşlik etti ve ağrı yönetimi anestezi uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Tüm hastalara lokal anestezi uygulandı. Hastaların yaşı ve uyumuna göre IV sedasyon ilave edildi.

Böbrek biyopsisi yapılan çocuklarda sedasyon için hastanemizde kullanılmakta olan ilaçlar ve dozları;

Midazolam : 0.03-0,07 mg/kg (0,1 mg/kg kadar çıkılabilir), IV

Ketamin : 0,5-1 mg/kg, IV

ya da

Propofol : 0,5-1 mg/kg, IV

Fentanil : 0,5-1 mg/kg, IV

Tüm olguların biyopsi örnekleri KTÜ Tıp Fakültesi Patoloji AD tarafından değerlendirildi. Böbrek biyopsisi örnekleri standart tekniklere göre işlem gördü. Örneklerden en az biri IM değerlendirme için formaldehit ile muamele edildi. En az bir örnek taze doku olarak hızlıca patoloji ünitesine ulaştırıldı. Bu dokudan nefropatolog tarafından IF inceleme için ve yapılabiliriyorsa EM inceleme için

glomerül içeren dokular uygun şekilde kesilerek takibe alındı. Kalan doku yine formaldehitli örneğe ilave edildi.

Işık mikroskobu ile böbrek dokusunda glomerüllerde endokapiller ve/veya ekstrakapiller proliferasyon (kresent), mezengiyal hücre ve/veya matriks artışı, hyalinizasyon, skleroz, periglomerüler fibrozis oluşumu, tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve enflamasyon, damar duvar kalınlığı incelendi. Histokimyasal boyalar ile glomerüller ve bazal membranlar değerlendirildi. İmmünfloresan yöntemi ile biyopsi örneklerinde IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinojen, kappa ve lambda ile birikim varlığı, birikimin şiddeti ve yerleşimi değerlendirildi. Hastaların patoloji sonuçları otomasyon sisteminden alındı. Teknik nedenlerden dolayı çoğu olguda elektron mikroskopik inceleme ve bazı olgularda immünfloresan inceleme yapılamadı.

İşlem sonrası hastalar en az 24 saat gözlem altında tutuldu. Biyopsi sonrasında pansuman yapıldıktan sonra 6 saat boyunca yatakta sırt üstü yatırıldı ve 6 saat sonrasında hastalar sadece tuvaleti kullanmak için kalkabildiler veya yemek yemek için oturdular. Vital bulgular 1 saat boyunca her 15 dakikada bir, 2 saat boyunca her 30 dakikada bir, 4 saat boyunca 1 saatte bir kontrol edildi. Vital bulgularında patolojik değişiklik saptanmayan hastalarda izleme 3-4 saat aralıklarla devam edildi. Hastaların idrar volümü ve olası makroskopik hematüri açısından idrar rengi takip edildi. Tüm hastalar girişimden 24 saat sonra hematoma gibi girişim ilişkili komplikasyonlar açısından USG ile değerlendirildi. Rutin hastaların hepsinde biyopsi sonrası hemogram bakılmadı ancak klinik önemi olan hematoma saptanan hastalar ya da kanama düşündürecek klinik belirti ve bulguları olan hastalarda biyopsi sonrası tam kan sayımı yapıldı. Belirgin kanaması olan hastalarda koagülasyon parametreleri de değerlendirildi.

3.6. Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Biyopsi yapılan hastalar patoloji sonuçlarına göre 5 grup altında incelendi:

1. Primer Glomerülopatiler : Membranöz nefropati (MN), İmmün kompleks aracılı membranoproliferatif glomerülopatiler (MPGN), C3 glomerülopatiler (Dense depozit hastalığı, C3 glomerülopatiler), IgA nefropatisi (IgAN), Anti-glomerüler bazal

membran hastalığı, İdiyopatik kresentik glomerülonefrit, Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH) , Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS), Mezengioproliferatif GN (MezPGN). NS ile başvuran ve IgM dışında IF’de boyanma olmayan hastalar MDH/FSGS’ye sekonder primer podositopati ilişkili MezPGN olarak değerlendirildi.

2. Sekonder Glomerülopatiler : Akut Poststreptokokal glomerülonefrit (APSGN), Diğer enfeksiyon sonrası glomerülonefrit , Enfektif endokardit, IgA Vaskülit Nefriti (Henoch-Schönlein purpura nefriti) , Sistemik lupus eritematozus nefriti, Granülomatozisli polianjitis (GPA) eski adıyla Wegener granülomatozu

3. Tübülointerstisyel hastalıklar:

a)	Akut tübüler nekroz (ATN)
b)	ATIN
c)	KTIN ✓ Nefronofitizis

4. Vasküler Nefropatiler: Hipertansif nefropati, Diyabetik nefropati, Trombotik mikroanjyopati (HÜS)

5. Diğer: Normal, Yetersiz materyal, Sınıflandırılmayan veya tanı konulamayan GN

3.7. Biyopsi Yapılan Hastalar ile İlgili Ek Açıklamalar

3.7.1. Yaş Grupları;

Biyopsi yapılan hastalar yaş gruplarına göre altı gruba ayrıldı;

- **Yenidoğan :** 0-1 ay
- **Süt Çocuğu:** 1 ay-12 ay
- **Oyun Çağı :** 1-3 yaş
- **Okul Öncesi:** 4-5 yaş
- **Okul Çağı :** 6-10 yaş
- **Adolesan :** Erkeklerde 12 yaş üstü, kızlarda 10 yaş üstü

3.7.2. Aile öyküsünde temel olarak dört parametre kullanıldı

- Anne baba arasında akrabalık olup olmaması
- Ailede üriner sistem taş hastalığı-kristalüri olup olmaması
- Ailede KBH olan, diyalize giren, ailede inatçı-kronik sebebi bilinmeyen proteinüri-hematüri olup olmaması
- Ailede konjenital böbrek ve üriner sistem konjenital anomalisi olup olmaması

3.7.3. Laboratuvar

Albümin düzeyinin <30 g/L olması hipoalbuminemi olarak tanımlandı

Total kolesterolün 200 mg/dl üzerinde olması hiperlipidemi olarak tanımlandı

Periferik kanda >500 eozinofil/ μ L varlığı eozinofili olarak tanımlandı

Yaşa ve cinsiyete göre hemoglobin değerinin -2 SDS den düşük olması anemi olarak tanımlandı

GFH (kreatinin klirensi): 24 saatlik idrar toplanarak hesaplanmış, 24 saatlik idrar toplanamayan hastalarda ise schwartz formülü (k sabiti 0,413 olarak kabul edilmiştir) ile hesaplanmıştır.

3.7.3.1 Proteinüri ;

Biyopsi yapılan hastalar biyopsi öncesi bakılan proteinüri derecesine göre beş gruba ayrıldı;

- o **Normal:** Protein atılımı fizyolojik sınırlarda olan hastalar (protein atılımı < 4 mg/m²/saat (<100 mg/m²/gün))
- o **Albüminüri:** Albümin atılımı 30-300 mg/gün arasında olan hastalar
- o **Hafif Proteinüri:** Protein atılımı 100-500 mg/m²/gün arasında olan hastalar

- o **Orta Proteinüri:** Protein atılımı 500-1000 mg/m²/gün arasında olan hastalar
- o **Ağır Proteinüri:** Protein atılımı > 40 mg/m²/saat veya >1000 mg/m²/gün olan hastalar (nefrotik, yoğun, masif proteinüri)

Proteinüriyi değerlendirmek için saatlik veya 24 saatlik idrar toplanamayan hastalarda, spot idrar protein/kreatinin (mg/mg) hesaplanarak proteinüri derecelendirildi.

3.8. İstatistiksel Analizler

Araştırma verileri SPSS 23.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler sayı ve yüzde, interval değişkenler ortalama, standart sapma, minimum, medyan ve maksimum olarak verilmiştir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Alt gruplar arası karşılaştırılmada p değerleri Bonferroni düzeltmesi ile verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Çocuk Nefroloji Bölümünde 2005-2021 yılları arasında 0-18 yaş arası hastalara yapılan perkütan böbrek biyopsileri dahil edildi. Bu 17 yıllık dönemde 140 hastaya 177 adet perkütan böbrek biyopsisi yapıldığı görüldü. Çalışmamızda nativ ve transplant böbrek biyopsi endikasyonları ve sonuçları ile birlikte değerlendirilmiştir. Yapılan biyopsilerin 172'si (%97) nativ böbrek, 5'i (%3) transplant böbrek biyopsisi idi. Öncelikle 140 hastanın ilk biyopsi verileri analiz edildi. Tekrarlayan biyopsiler de ikinci, üçüncü ve dördüncü böbrek biyopsisi histopatoloji sonuçları diye ayrıca değerlendirilmiştir. Hastaların 72'si (%51,4) kız, 68'i (%48,6) erkek idi. Kızların yaş ortalaması $10,4\pm4,5$, erkeklerin yaş ortalaması $10,6\pm4,6$ ve tüm hastaların yaş ortalaması $10,5\pm4,5$ idi (Tablo 4-1).

Tablo 4-1. Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri (N=140)

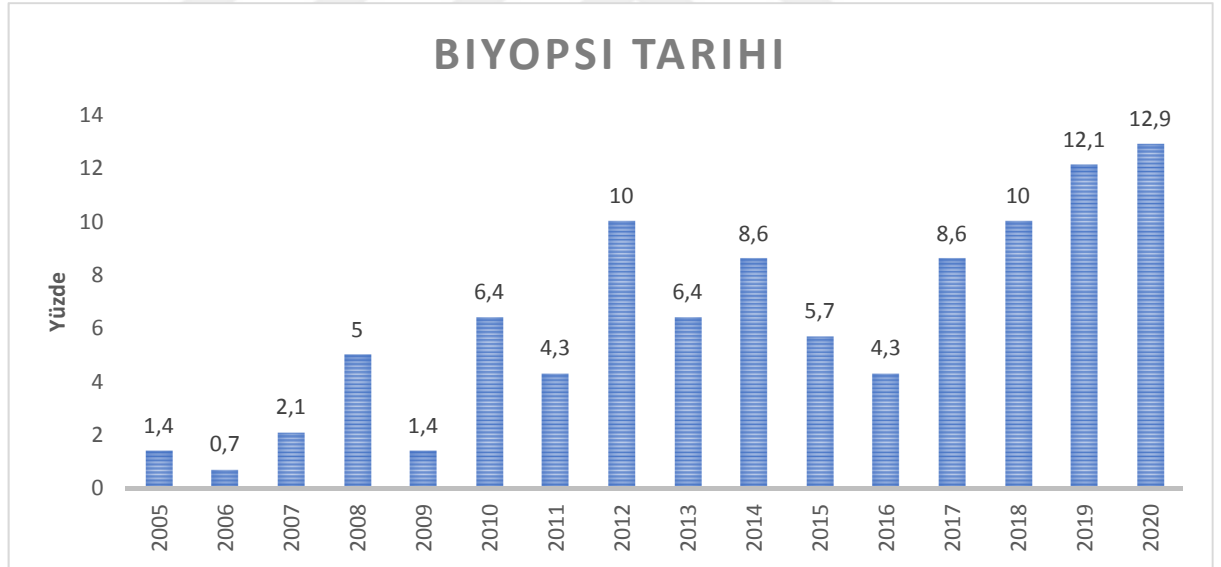
Cinsiyet	Sayı	Yüzde	Yaş (Ort±SS)
Kız	72	51,4	$10,4\pm4,5$
Erkek	68	48,6	$10,6\pm4,6$
Toplam	140	100,0	$10,5\pm4,5$

Hastaların 72'si (%51,4) adolesan, 44'ü (%31,4) okul çağı, 11'i (%7,9) okul öncesi, 10'u (%7,1) oyun çağı ve 3'ü (%2,1) süt çocuğu çağında idi (Şekil 4-1).



Şekil 4-1. Biyopsi yapılan hastaların yaş dönemlerinin dağılımı

Hastaların 18'inde (%12,9) 2020 yılında, 17'sinde (%12,1) 2019 yılında ve 14'ünde (%10,0) 2018 ve 2012 yıllarında biyopsi yapılmıştır (Şekil 4-2).



Şekil 4-2. Biyopsi sayısının yıllara göre dağılımı

Hastaların 19'unda (%13,6) ebeveynler arasında akrabalık, 36'sında (%25,7) ailede taş öyküsü, 30'unda (%21,4) ailede kronik böbrek hastalığı, 12'sinde (%8,6) ailede CAKUT vardır (Tablo 4-2).

Tablo 4-2. Hastaların aile özellikleri

	Sayı	Yüzde
Akrabalık		
Yok	114	81,4
Var	19	13,6
Bilinmiyor	7	5,0
Ailede taş öyküsü		
Yok	99	70,7
Var	36	25,7
Bilinmiyor	5	3,6
Ailede KBH		
Yok	105	75,0
Var	30	21,4
Bilinmiyor	5	3,6
Ailede CAKUT		
Yok	123	87,9
Var	12	8,6
Bilinmiyor	5	3,6

*CAKUT: Konjenital Böbrek ve Üriner Kanal Anomalisi

Hastaların 53'ünde (%37,9) hipertansiyon, 55'inde (%39,3) anemi, 55'inde (%39,3) hipoalbuminemi, 42'sinde (%30,0) yüksek total kolesterol, 41'inde (%29,3) makroskobik hematüri ve 51'inde (%36,4) kreatinin yüksekliği bulunmaktadır. Proteinüri derecelerine bakıldığında 70 (%50,0) hastada ağır, 39 (%27,9) hastada hafif ve 19 (%13,6) hastada orta düzeyde proteinüri vardır (Tablo 4-3).

Tablo 4-3. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri (N=140)

		Sayı	Yüzde
Hipertansiyon	Yok	87	62,1
	Var	53	37,9
Anemi	Yok	85	60,7
	Var	55	39,3
Hipoalbuminemi	Yok	85	60,7
	Var	55	39,3
Total kolesterol	Normal	49	35,0
	Yüksek	42	30,0
	Bakılmamış	49	35,0
Makroskobik hematüri	Yok	99	70,7
	Var	41	29,3
Kreatinin	Normal	89	63,6
	Yüksek	51	36,4
Proteinüri derecesi	Normal	5	3,6
	Albuminüri	4	2,9
	Hafif proteinüri	39	27,9
	Orta proteinüri	19	13,6
	Ağır proteinüri	70	50,0
	Bakılmamış	3	2,1

Hastaların 76'sının (%54,3) GFH değeri 90 ml/dk/1.73m² üstünde, 27'sinin (%19,3) GFH değeri 30-59 ml/dk/1.73m² aralığında ve 18'inin (%12,9) GFH değeri 60-89 ml/dk/1.73m² aralığındadır (Tablo 4-4).

Tablo 4-4. Hastaların GFH değerlerinin dağılımı

		Sayı	Yüzde
GFH değerleri	<15 ml/dk/1.73m ²	9	6,4
	15-29 ml/dk/1.73m ²	10	7,1
	30-59 ml/dk/1.73m ²	27	19,3
	60-89 ml/dk/1.73m ²	18	12,9
	≥90 ml/dk/1.73m ²	76	54,3
Toplam		140	100,0

Hastaların biyopsi endikasyonlarına bakıldığında 36'sı (%25,7) nefrotik sendrom, 26'sı (%18,6) ABH, 23'ü (%16,4) AİAB, 15'i (%10,7) nefrotik ve nefritik sendrom, 13'ü (%9,3) makroskobik hematüri ve proteinüri, 12'i (%8,6) ise sistemik bulgular nedeniyle biyopsi yapılmıştır (Tablo 4-5).

Tablo 4-5. Biyopsi endikasyonlarının dağılımı

Biyopsi Endikasyonları	Sayı	Yüzde
Nefrotik sendrom	36	25,7
ABH	26	18,6
AİAB	23	16,4
Nefrotik + Nefritik sendrom	15	10,7
Makroskobik hematüri + Proteinüri	13	9,3
Sistemik bulgular için	12	8,6
Nefritik sendrom	6	4,3
KBH	6	4,3
İzole makroskobik hematüri	2	1,4

Yaş aralığına göre biyopsi endikasyonlarına bakıldığında adölesan yaş aralığındakilerin 17'si (%23,6) AİAB, 14'ü (%19,4) nefrotik sendrom ve 13'ü (%18,1) AHB endikasyonu; okul çağındakilerin 14'ü (%31,8) nefrotik sendrom 8'i (%18,2) makroskobik hematüri ve proteinüri endikasyonu; okul öncesi çağındakilerin 3'ü (%27,3) AHB endikasyonu ve oyun çağındakilerin 6'sı (%60,0) nefrotik sendrom endikasyonu biyopsi yapılmıştır (Tablo 4-6).

Tablo 4-6. Yaş aralığına göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı

Biyopsi Endikasyonları	Yaş aralığı									
	Süt çocuğu		Oyun		Okul öncesi		Okul çağı		Adölesan	
	Sa yı	Yüz de	Sa yı	Yüz de	Sa yı	Yüz de	Sa yı	Yüz de	Sa yı	Yüz de
Nefrotik Sendrom	1	33,3	6	60,0	1	9,1	14	31,8	14	19,4
Nefritik Sendrom	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	6,8	3	4,2
Nefrotik + Nefritik Sendrom	0	0,0	1	10,0	2	18,2	5	11,4	7	9,7
ABH	1	33,3	2	20,0	3	27,3	7	15,9	13	18,1
KBH	1	33,3	0	0,0	0	0,0	3	6,8	2	2,8
Sistemik bulgular için	0	0,0	0	0,0	1	9,1	1	2,3	10	13,9
AİAB	0	0,0	1	10,0	2	18,2	3	6,8	17	23,6
İzole Makroskopik Hematüri	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,8
Makroskopik Hematüri+Proteinüri	0	0,0	0	0,0	2	18,2	8	18,2	3	4,2
Transplantasyon Böbreği	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,4
Toplam	3	100	10	100	11	100	44	100	72	100

*Sütun yüzdesi

Hastaların biyopsi endikasyonlarına göre aldıkları histopatolojik tanılara göre bakıldığında en sık endikasyon olan Nefrotik Sendrom endikasyonu ile biyopsi yapılan hastaların %41,7 MezPGN tanısı aldı (Tablo 4-7).

Tablo : 4-7. Biyopsi Endikasyonlarına Göre Histopatolojik Tanılar

Biyopsi Endikasyonlarına göre Histopatolojik Tanılar	Sayı	Yüzde
Nefrotik Sendrom		
o MezPGN	15	41,7
o MPGN	6	16,7
o FSGS	3	8,3
o IgAN	3	8,3
o Yetersiz	2	5,6
o APEGN	2	5,6
o MDH	2	5,6
o Trombotik mikroanjiopati	1	2,8
o Membranöz Nefropati (MN)	1	2,8
o Lupus Nefriti (LN)	1	2,8
Nefritik Sendrom		
o APEGN	2	33,3
o IgAN	2	33,3
o ATIN	1	16,7
o C3glomerülopatisi	1	16,7
Nefrotik + Nefritik Sendrom		
o APEGN	5	33,3
o Yetersiz	2	13,3
o MPGN	2	13,3
o MezPGN	1	6,7
o DPGN	1	6,7
o IgAN	1	6,7
o C3glomerülopatisi	1	6,7
o Lupus Nefriti	1	6,7
o Kresentik GN	1	6,7
ABH		
o Trombotik mikroanjiopati	8	30,8
o ATIN	8	30,8
o MezPGN	2	7,7
o Yetersiz	1	3,8
o Sınıflandırılmayan	1	3,8
o Normal	1	3,8
o IgAN	1	3,8
o Lupus Nefriti	1	3,8
o Diffüz kortikal nekroz	1	3,8
o Okzalit nefropatisi	1	3,8
o KTIN	1	3,8

KBH			
o	KTIN	4	66,6
✓	Nefronofitizis	2	33,3
✓	KTIN	2	33,3
o	Sınıflandırılmayan	1	16,7
o	FSGS	1	16,7
Sistemik Bulgular İçin			
o	Iga vaskülit nefriti	4	33,3
o	Hipertansif nefroskleroz	2	16,7
o	Yetersiz	1	8,3
o	Sınıflandırılmayan	1	8,3
o	MezPGN	1	8,3
o	IgAN	1	8,3
o	Lupus Nefriti	1	8,3
o	Diabetik nefroskleroz	1	8,3
AİAB			
o	MezPGN	9	39,1
o	Sınıflandırılmayan	6	26,1
o	MPGN	2	8,7
o	FSGS	2	8,7
o	Yetersiz	1	4,3
o	Normal	1	4,3
o	C3glomerülopatisi	1	4,3
o	KTIN	1	4,3
İzole Makroskopik Hematüri			
o	Normal	2	100,0
Makroskopik Hematüri+Proteinüri			
o	IgAN	7	53,8
o	MezPGN	3	23,1
o	Sınıflandırılmayan	2	15,4
o	APEGN	1	7,7
Transplantasyon Böbreği			
o	Rejeksiyon yok	1	100,0

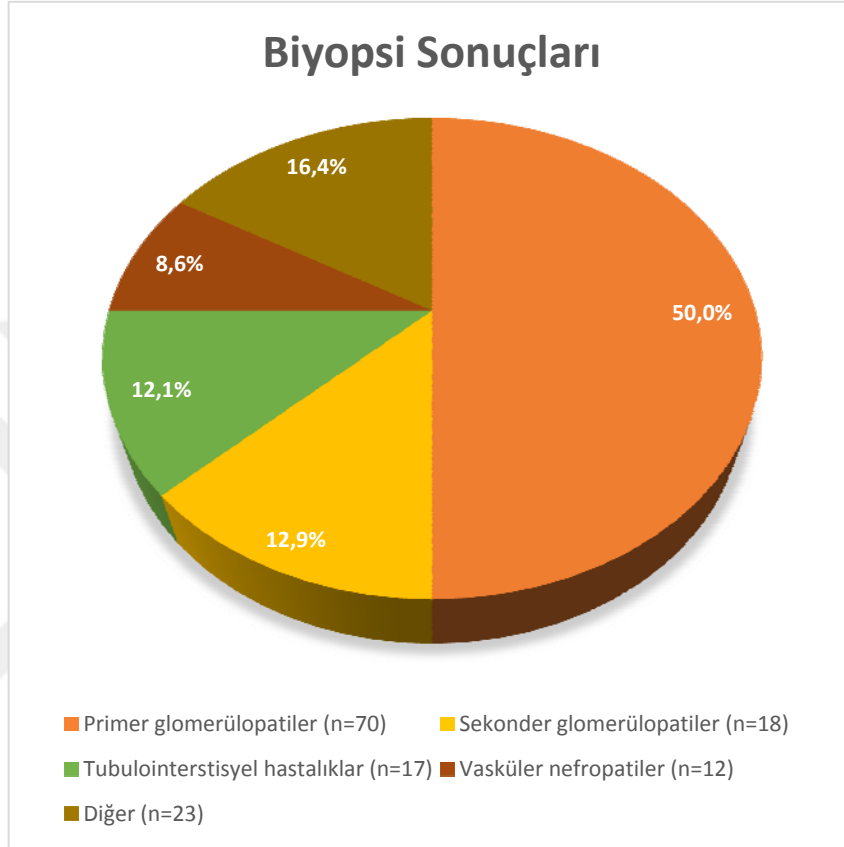
*Endikasyonlar kalın harflerle, endikasyonla ilişkili histopatolojik sonuçlar ise normal karakterde gösterilmiştir.

Hastalardan alınan biyopsilerin patolojik özelliklerine bakıldığında ortalama glomerül sayısı $21,1 \pm 11,1$ minimum 0 maksimum 53'tür. Ortalama IFGS $3,3 \pm 2,1$ minimum 0 maksimum 14'tür (Tablo 4-8).

Tablo 4-8. Hastalardan alınan biyopsilerin patolojik özellikleri (N=140)

	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Ortalama glomerül sayısı	21,1	11,1	0,0	53,0
IFGS	3,3	2,1	0,0	14,0

Hastaların histopatolojik tanıları değerlendirildiğinde 70'inde (%50,0) primer glomerülopati, 18'inde (%12,9) sekonder glomerülopati, 17'sinde (%12,1) tubulointerstisyel hastalıklar, 12'inde (%8,6) vasküler nefropatiler ve 23'ünde (%16,4) diğer hastalıklar tespit edilmiştir (Şekil 4-3)



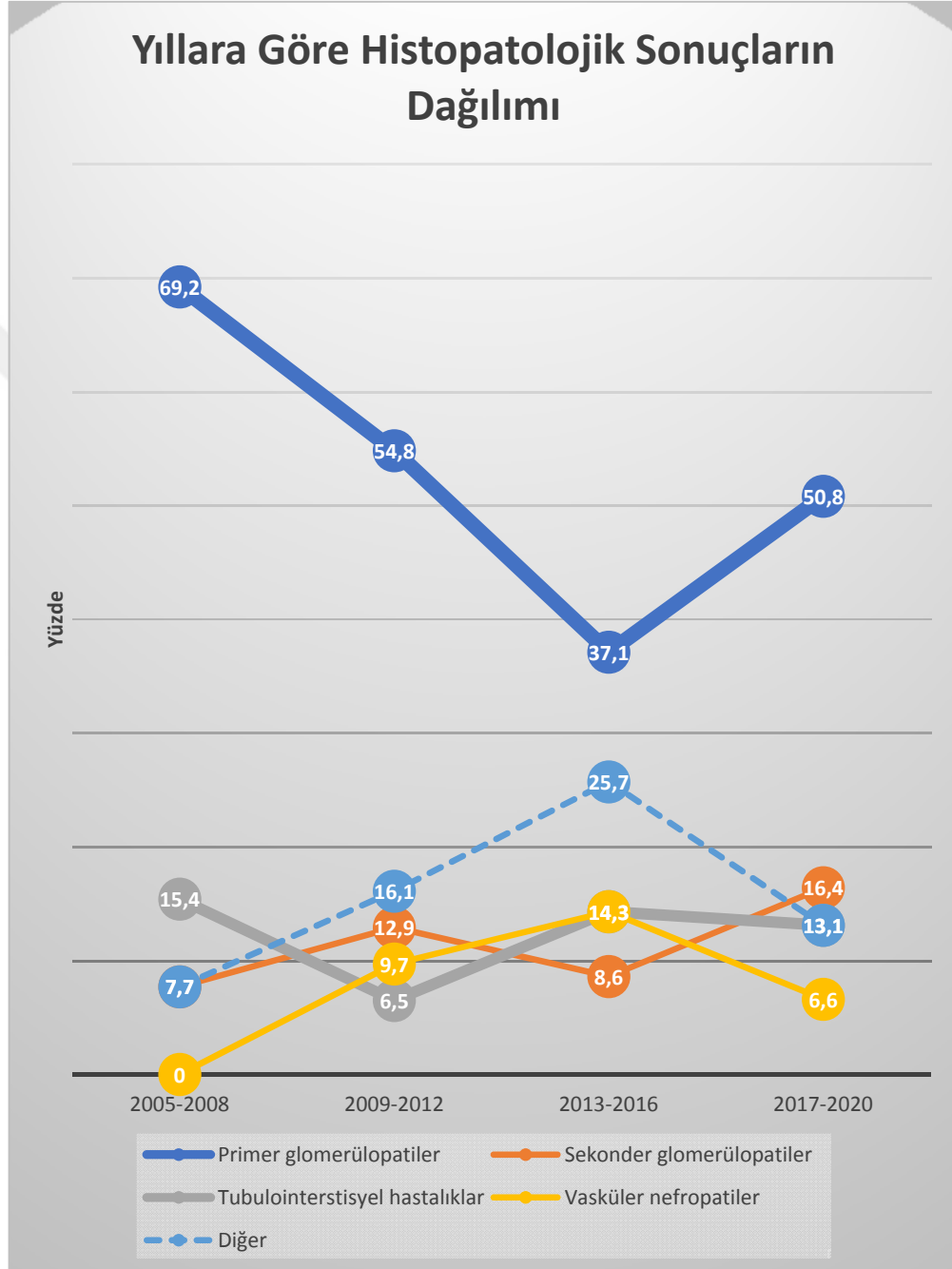
Şekil 4-3. Hastaların biyopsi sonuçlarının dağılımı

Hastaların biyopsilerinin histopatolojik sonuçlarına bakıldığında 70 primer glomerülopati tespit edilen hastadan 31'i (%44,3) MezPGN, 15'i (%21,4) IgA nefropatisi (IgAN) 10'u (%14,3) MPGN'dir. Sekonder glomerülopati tespit edilen 18 hastadan 10'u (%55,6) akut postenfeksiyöz GN'dir. Tubulointerstisyel hastalık tespit edilen 17 hastadan 9'u (%52,9) ATIN'dır. Vasküler nefropati tespit edilen 12 hastadan 9'u (%75,0) trombotik mikroanjiopatidir. Diğer hastalıkların tespit edildiği 23 hastadan 11'i (%47,8) sınıflandırılmayan grupta, 7'si (%30,4) ise yetersiz olarak tespit edilmiştir (Tablo 4-9).

Tablo 4-9. Hastaların biyopsilerinin histopatolojik sonuçlarının dağılımı

	Sayı	Yüzde
Primer glomerülopatiler	70	50,0
MezPGN	31	22,1
IgA nefropatisi (IgAN)	15	10,7
MPGN	10	7,1
FSGS	6	4,3
C3 glomerülopatisi	3	2,1
Minimal değişiklik hastalığı (MDH)	2	1,4
DPGN	1	0,7
MGN	1	0,7
Kresentik GN	1	0,7
Sekonder glomerülopatiler	18	12,9
Akut postenfeksiyöz GN	10	7,1
Lupus nefropatisi	4	2,9
IgA vaskülit nefriti	4	2,9
Tubulointerstisyel hastalıklar	17	12,1
ATIN	9	6,4
KTIN	4	2,9
Nefronofitizis	2	1,4
Diffüz kortikal nekroz (DKN)	1	0,7
Okzalit nefropatisi	1	0,7
Vasküler nefropatiler	12	8,6
Trombotik mikroangiopati	9	6,4
Hipertansif nefroskleroz	2	1,4
Diabetik nefroskleroz	1	0,7
Diğer	23	16,4
Sınıflandırılmayan	11	7,8
Yetersiz	7	5
Normal	4	2,9
Rejeksiyon yok	1	0,7
Toplam	140	100,0

Hastaların histopatolojik sonuçlarının yıllara göre dağılımına bakıldığında 2005-2008 yılları arasındaki hastaların %69,2'si, 2009-2012 yılları arasındaki hastaların %54,8'i, 2013-2016 yılları arasındaki hastaların %37,1'i ve 2017-2020 yılları arasındakilerin %50,8'i primer glomerülopatidir (Şekil 4-4).



Şekil 4-4. Hastaların histopatolojik sonuçlarının yıllara göre dağılımı

Primer glomerülopati olan hastaların sayısının yıllara göre dağılımı Tablo 4-10'da gösterilmiştir.

Tablo 4-10. Primer glomerülopati olan hastaların sayısının yıllara göre dağılımı

Primer glomerülopatiler	Biyopsi tarihi							
	2005-2008		2009-2012		2013-2016		2017-2020	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MezPGN	2	22,2	9	52,9	4	30,8	16	51,6
MPGN	2	22,2	4	23,5	3	23,1	1	3,2
Primer IgA nefropatisi	2	22,2	3	17,6	2	15,4	8	25,8
FSGS	2	22,2	1	5,9	2	15,4	1	3,2
DPGN	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Minimal değişiklik hastalığı	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	6,5
C3glomerülopatisi	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	9,7
MGN	0	0,0	0	0,0	1	7,7	0	0,0
Kresentik GN	0	0,0	0	0,0	1	7,7	0	0,0
TOPLAM	9	100	17	100	13	100	31	100

Hastaların histopatolojik sonuçlarına göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı Tablo 4-11’de gösterilmiştir.

Tablo 4-11. Hastaların histopatolojik sonuçlarına göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı

Biyopsi Endikasyonları	Histopatolojik sonuç									
	Primer glomerülopatiler		Sekonder glomerülopatiler		Tubulointerstisyel hastalıklar		Vasküler nefropatiler		Diğer	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Nefrotik sendrom	30	42,9	3	16,7	0	0,0	1	8,3	2	8,7
Nefritik sendrom	3	4,3	2	11,1	1	5,9	0	0,0	0	0,0
Nefrotik + nefritik sendrom	7	10,0	6	33,3	0	0,0	0	0,0	2	8,7
ABH	3	4,3	1	5,6	11	64,7	8	66,7	3	13,0
KBH	1	1,4	0	0,0	4	23,5	0	0,0	1	4,3
Sistemik bulgular için	2	2,9	5	27,8	0	0,0	3	25,0	2	8,7
AİAB	14	20,0	0	,0	1	5,9	0	0,0	8	34,8
İzole makroskobik hematüri	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	8,7
Makroskobik hematüri+proteinüri	10	14,3	1	5,6	0	0,0	0	0,0	2	8,7
Transplantasyon böbreği	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,3
TOPLAM	70	100	18	100	17	100	12	100	23	100

*Sütun yüzdesi

Hastaların biyopsi endikasyonlarına göre histopatolojik sonuçların dağılımı ise Tablo 4-12’de gösterilmiştir.

Tablo 4-12. Hastaların biyopsi endikasyonlarına göre histopatolojik sonuçların dağılımı

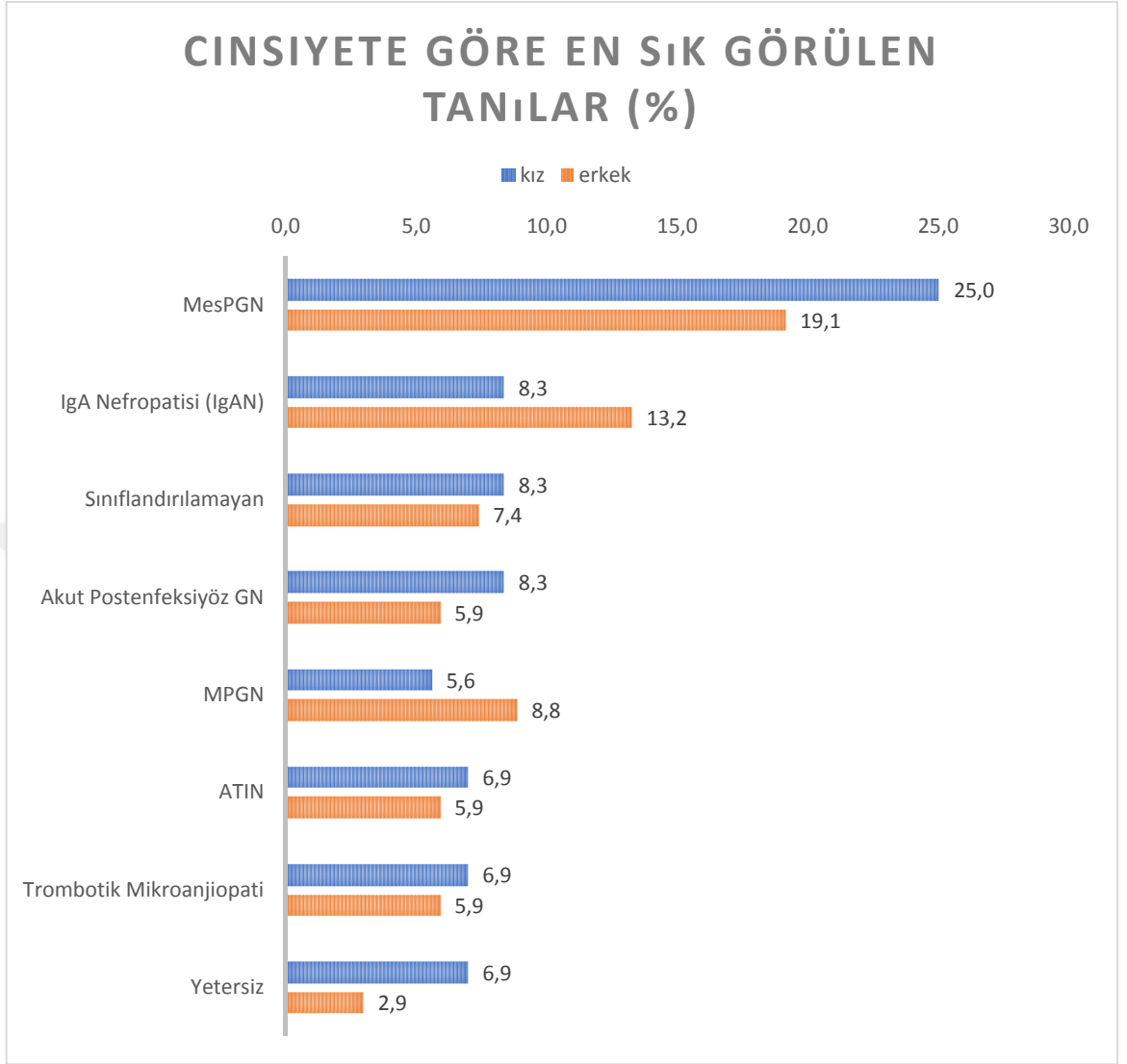
Biyopsi Endikasyonları	Histopatolojik sonuç									
	Primer glomerülopatiler		Sekonder glomerülopatiler		Tubulointerstisyel hastalıklar		Vasküler nefropatiler		Diğer	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Nefrotik sendrom	30	83,3	3	8,3	0	0,0	1	2,8	2	5,6
Nefritik sendrom	3	50,0	2	33,3	1	16,7	0	0,0	0	0,0
Nefrotik + nefritik sendrom	7	46,7	6	40,0	0	0,0	0	0,0	2	13,3
ABH	3	11,5	1	3,8	11	42,3	8	30,8	3	11,5
KBH	1	16,7	0	0,0	4	66,7	0	0,0	1	16,7
Sistemik bulgular için	2	16,7	5	41,7	0	0,0	3	25,0	2	16,7
AİAB	14	60,9	0	0,0	1	4,3	0	0,0	8	34,8
İzole makroskobik hematüri	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0
Makroskobik hematüri+proteinüri	10	76,9	1	7,7	0	0,0	0	0,0	2	15,4
Transplantasyon böbreği	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0

*Satır yüzdesi

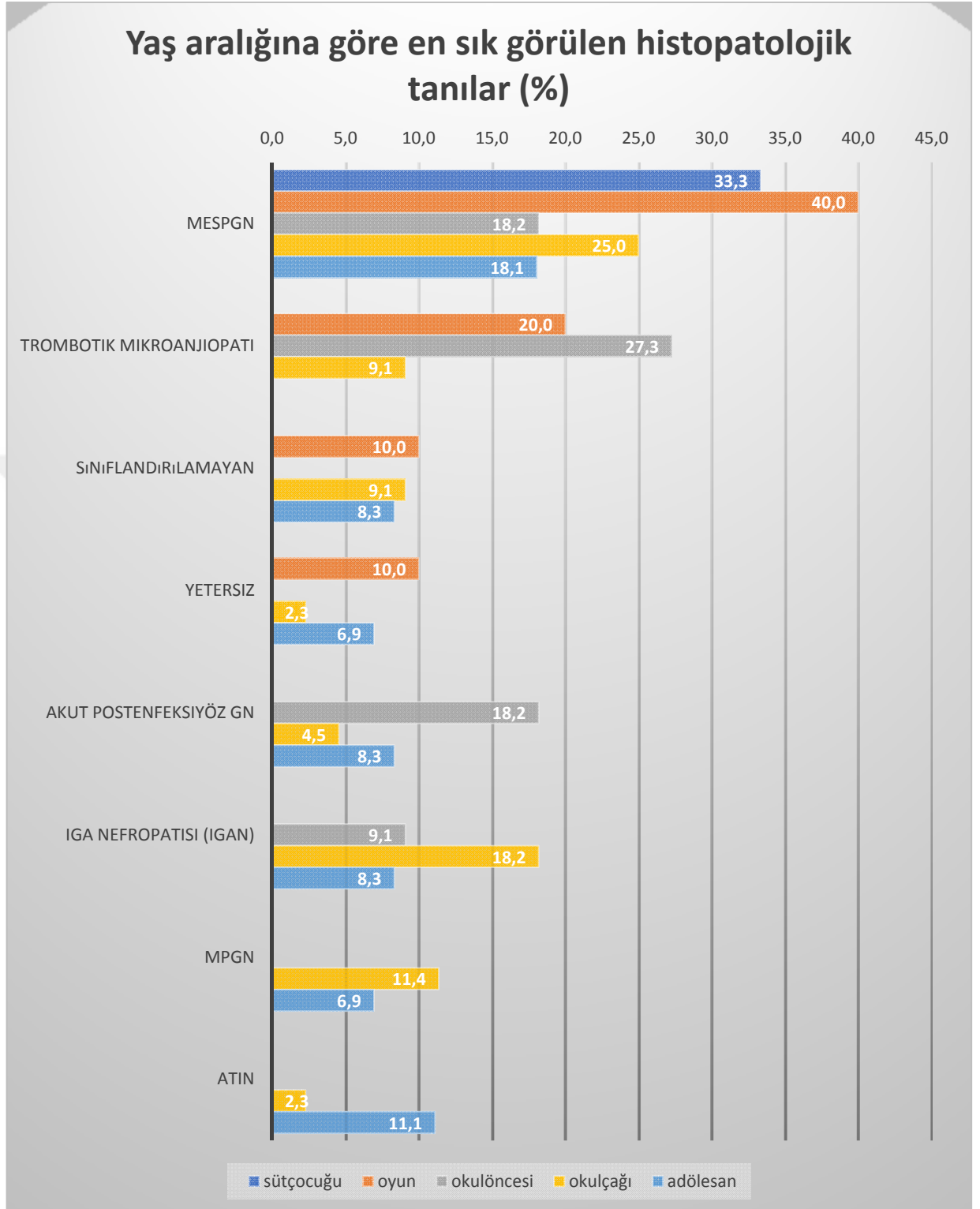
Kız hastaların 33’ünde (%45,8) primer glomerülopati, 12’sinde (%16,7) sekonder glomerülopati tespit edilmişken; erkek hastaların 37’sinde (%54,4) primer glomerülopati, 9’unda (%13,2) tubulointerstisyel hastalıklar tespit edilmiştir ve cinsiyetler arasında histopatolojik sonuç açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0,635$) (Tablo 4-13).

Tablo 4-13. Hastaların cinsiyet ve yaş aralığına göre histopatolojik sonuçlarının karşılaştırılması

	Histopatolojik sonuç										p
	Primer glomerülopatiler		Sekonder glomerülopatiler		Tubulointerstisyel hastalıklar		Vasküler nefropatiler		Diğer		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet											
Kız	33	45,8	12	16,7	8	11,1	7	9,7	12	16,7	0,635
Erkek	37	54,4	6	8,8	9	13,2	5	7,4	11	16,2	
Yaş aralığı											
Süt çocuğu	1	33,3	0	0,0	2	66,7	0	0,0	0	0,0	-
Oyun	6	60,0	0	0,0	0	0,0	2	20,0	2	20,0	
Okul öncesi	4	36,4	3	27,3	1	9,1	3	27,3	0	0,0	
Okul çağı	26	59,1	4	9,1	4	9,1	4	9,1	6	13,6	
Adölesan	33	45,8	11	15,3	10	13,9	3	4,2	15	20,8	



Şekil 4-5. Cinsiyete göre en sık görülen histopatolojik tanıların dağılımı



Şekil 4-6. Yaş aralığına göre en sık görülen histopatolojik tanılar (%)

Ailede KBH olan 30 hastadan 13'ünde (%43,3) primer glomerülopati, 4'ünde (%13,3) sekonder glomerülopati ve aynı sayıda hastada tubulointerstisyel hastalık, 3'ünde (%10,0) vasküler nefropati ve 6'sında (%20,0) diğer histopatolojik tanılar tespit edilmiştir (Tablo 4-14)

Tablo 4-14. Ailede KBH öyküsüne göre biyopsi endikasyonu ve histopatolojik tanıların dağılımı

	Ailede KBH öyküsü					
	Yok		Var		Bilinmiyor	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Biyopsi endikasyonu						
Nefrotik sendrom	31	29,5	4	13,3	1	20,0
ABH	21	20,0	4	13,3	1	20,0
AİAB	17	16,2	5	16,7	1	20,0
Makroskopik hematüri+proteinüri	11	10,5	2	6,7	0	0,0
Nefrotik + nefritik sendrom	10	9,5	4	13,3	1	20,0
Sistemik bulgular için	6	5,7	6	20,0	0	0,0
Nefritik sendrom	4	3,8	2	6,7	0	0,0
KBH	2	1,9	3	10,0	1	20,0
İzole makroskopik hematüri	2	1,9	0	0,0	0	0,0
Transplantasyon böbreği	1	1,0	0	0,0	0	0,0
Histopatolojik tanı						
Primer glomerülopatiler	56	53,3	13	43,3	1	20,0
Sekonder glomerülopatiler	12	11,4	4	13,3	2	40,0
Tubulointerstisyel hastalıklar	12	11,4	4	13,3	1	20,0
Vasküler nefropatiler	9	8,6	3	10,0	0	0,0
Diğer	16	15,2	6	20,0	1	20,0

Hastalardan histopatolojik tanısı vasküler nefropati olanların 10'unda (%83,3), sekonder glomerülopati olanların 7'sinde (%38,9), primer glomerülopati olanların ise 25'inde (%35,7) hipertansiyon vardır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,014) (Tablo 4-15).

Tablo 4-15. Hastaların histopatolojik tanılarına göre hipertansiyon durumlarının karşılaştırılması

	Hipertansiyon				p
	Yok		Var		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Primer glomerülopatiler	45	64,3	25	35,7	0,014
Sekonder glomerülopatiler	11	61,1	7	38,9	
Tubulointerstisyel hastalıklar	12	70,6	5	29,4	
Vasküler nefropatiler	2	16,7	10	83,3	
Diğer	17	73,9	6	26,1	

Makroskobik hematürisi olan hastaların 25'inde (%61,0) primer glomerülopati, 7'sinde (%17,1) sekonder glomerülopati ve 6'sında (%14,6) diğer histopatolojik tanıları tespit edilmiştir (Tablo 4-16).

Tablo 4-16. Hastaların makroskobik hematüri durumlarına göre histopatolojik tanıların dağılımı

Histopatolojik tanı	Makroskobik hematüri			
	Yok		Var	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Primer glomerülopatiler	45	45,5	25	61,0
Sekonder glomerülopatiler	11	11,1	7	17,1
Tubulointerstisyel hastalıklar	17	17,2	0	0,0
Vasküler nefropatiler	9	9,1	3	7,3
Diğer	17	17,2	6	14,6

Hastalardan histopatolojik tanısı tubulointerstisyel hastalık olanların 16'sının (%94,1), vasküler nefropati olanların 8'inin (%66,7) kreatinini yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 4-17).

Tablo 4-17. Hastaların histopatolojik tanılarına göre kreatininlerinin karşılaştırılması

Histopatolojik tanı	Kreatinin				p
	Normal		Yüksek		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Primer glomerülopatiler	56	80,0	14	20,0	<0,001
Sekonder glomerülopatiler	13	72,2	5	27,8	
Tubulointerstisyel hastalıklar	1	5,9	16	94,1	
Vasküler nefropatiler	4	33,3	8	66,7	
Diğer	15	65,2	8	34,8	

Hastaların proteinüri derecesine göre tanılarının dağılımı Tablo 4-18’de gösterilmiştir.

Tablo 4-18. Proteinüri derecesine göre tanıların dağılımı

Histopatolojik tanı	Proteinüri derecesi											
	Normal		Albüminüri		Hafif Proteinüri		Orta Proteinüri		Ağır Proteinüri		Bakılmamış	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Primer glomerülopatiler	1	20,0	3	75,0	16	41,0	11	57,9	38	54,3	0	0,0
Sekonder glomerülopatiler	1	20,0	0	0,0	5	12,8	0	0,0	12	17,1	0	0,0
Tubulointerstisyel hastalıklar	0	0,0	0	0,0	5	12,8	4	21,1	7	10,0	1	50,0
Vasküler nefropatiler	0	0,0	0	0,0	4	10,3	1	5,3	7	10,0	0	0,0
Diğer	3	60,0	1	25,0	9	23,1	3	15,8	6	8,6	1	50,0

Histopatolojik tanısı ATIN olan 9 hastanın biyopsi öncesi ve sonrası eozinofil mutlak sayısı ve yüzdeleri incelenmiştir (Tablo 4-19)

Tablo 4-19. ATIN hastalarında biyopsi öncesi ve sonrası eozinofil değerleri

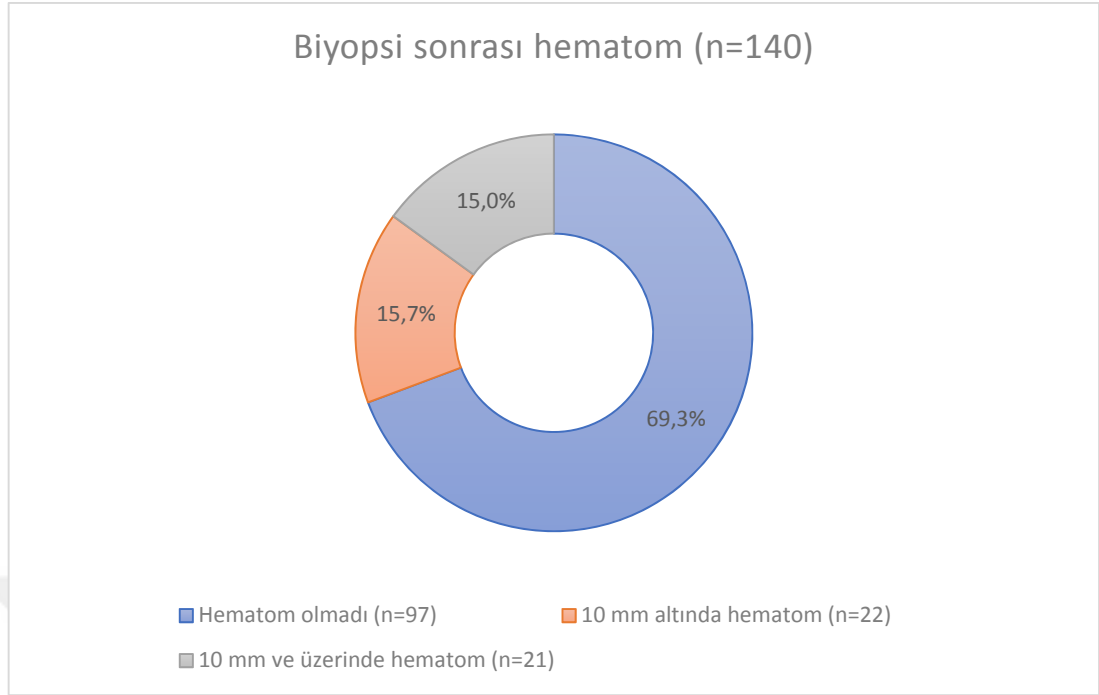
Hasta numarası	Biyopsi öncesi		Biyopsi sonrası	
	Mutlak eozinofil	Eozinofil yüzdesi	Mutlak eozinofil	Eozinofil yüzdesi
Hasta 1	230	2,7	420	6,4
Hasta 2	660	6,5	0	0,0
Hasta 3	420	7,2	590	7,5
Hasta 4	100	1,3	400	6,4
Hasta 5	0	0,0	200	2,9
Hasta 6	200	2,6	340	5,8
Hasta 7	110	1,1	180	2,1
Hasta 8	300	4,7	250	3,5
Hasta 9	100	1,6	300	4,4

Hastalardan ABH endikasyonu ile böbrek biyopsisi yapılan 26 hastadan ilk hemogramında eozinofilisi olan ve kontrol hemogramı olmayan hastalar çıkarıldıktan sonra 22 hasta üzerinden bulgular incelenmiştir. ATIN ve diğer tanı grupları arasında hem $> \%1$ değişim hem de $> \%2,5$ değişimi yüzdelik olarak anlamlı iken istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (p: 0,381, p:0,145). Böbrek biyopsisi yapılan tüm hastaları ATIN ve diğer tanı hastalar diye ayırdığımızda ise hem $> \%1$ değişim hem de $> \%2,5$ değişim için hem yüzdelik olarak hem de istatistiksel olarak anlamlı çıktı (p:0,08, p: 0,01) (Tablo 4-20).

Tablo 4-20. Eozinofil yüzde değişimi

Eozinofil yüzde değişim						
		Yüzde 1 altı		Yüzde 1 ve üstü		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p
ABH endikasyonlular	ATIN	2	28,6	5	71,4	0,381
	Diğer	8	53,3	7	46,7	
Tüm hastalar	Diğer	67	74,4	23	25,6	0,008
	ATIN	2	25,0	6	75,0	
		Yüzde 2,5 altı		Yüzde 2,5 ve üstü		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p
ABH endikasyonlular	ATIN	3	42,9	4	57,1	0,145
	Diğer	12	80,0	3	20,0	
Tüm hastalar	Diğer	81	90,0	9	10,0	0,001
	ATIN	3	37,5	5	62,5	

Hastalardan 97'sinde (%69,3) biyopsi sonrası USG ile görüntülenebilen hematom saptanmazken, 22'sinde (%15,7) 10 mm altında hematom ve 21'inde (%15,0) 10 mm ve üzerinde hematom görülmüştür. Ayrıca 12 hastada (%6,8) hematom boyutu 20 mm üzerinde saptandı (Şekil 4-7).



Şekil 4-7. Hastaların biyopsi sonrası hematoma bulguları

Tablo 4-21. Hastalarda böbrek biyopsisi sonrası USG ile saptanan hematoma (N=140).

	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Medyan	Maksimum
Hematoma Boyutu (mm)	5,6	14,2	0,0	0,0	98

Biyopsi sonrası hastalarda hematoma gelişme durumuna bakıldığında okul çağı yaş aralığındakilerin 8'inde (%18,2), oyun çağındakilerin 2'sinde (%20,0) ve adolesan çağındakilerin 11'inde (%15,3) 10 mm ve üstünde hematoma gelişmiştir. Kız hastaların 13'ünde (%18,1) ve erkek hastaların 8'inde (%11,8) 10 mm ve üstü hematoma gelişmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,421$). Hipertansiyonu olanların 7'sinde (%13,2) olmayanların ise 14'ünde (%16,1) 10 mm ve üstü hematoma gelişmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,826$). Kreatinini normal hastaların 15'inde (%16,9) yüksek olanların ise 6'sında (%11,8) 10 mm ve üstü hematoma vardır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,572$) (Tablo 4-22).

Tablo 4-22. Biyopsi sonrası hastalarda tanımlayıcı özelliklere göre hematoma boyutun karşılaştırılması

	Hematom				P
	Yok veya 10 mm altında		10 mm ve üstünde		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş aralığı					
Süt çocuğu	3	100,0	0	0,0	-
Oyun	8	80,0	2	20,0	
Okul öncesi	11	100,0	0	0,0	
Okul çağı	36	81,8	8	18,2	
Adölesan	61	84,7	11	15,3	
Cinsiyet					
Kız	59	81,9	13	18,1	0,421
Erkek	60	88,2	8	11,8	
Hipertansiyon					
Yok	73	83,9	14	16,1	0,826
Var	46	86,8	7	13,2	
Kreatinin					
Normal	74	83,1	15	16,9	0,572
Yüksek	45	88,2	6	11,8	
INR					
Normal	103	83,7	20	16,3	
Uzamış	12	92,3	1	7,7	
Bakılmamış	4	100,0	0	0,0	
Plt					
Trombositopeni	8	66,7	4	33,3	
Normal trombosit	94	87,0	14	13,0	

VKİ ile perinefrik hematoma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,833) (Tablo 4-23)

Tablo 4-23. VKİ ile Perinefrik Hematom ilişkisi

Perinefrik Hematom	VKİ			p
	Ortalama	SS	Medyan	
10 mm altı	20,7	8,2	18,4	0,833
10 mm ve üstünde	19,1	2,9	19,3	

*VKİ : Vücut Kitle İndeksi

Hastalardan histopatolojik tanısı vasküler nefropati olanların 3'ünde (%25,0), tubulointerstisyel hastalığı olanların 3'ünde (%17,6) ve primer glomerülopatisi olanların 9'unda (%12,9) 10 mm ve üstünde hematoma vardır (Tablo 4-24).

Tablo 4-24. Hastaların histopatolojik tanılarına göre biyopsi sonrası hematoma durumlarının karşılaştırılması

	Hematoma			
	10 mm altında		10 mm ve üstünde	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Primer glomerülopatiler	61	87,1	9	12,9
Sekonder glomerülopatiler	16	88,9	2	11,1
Tubulointerstisyel hastalıklar	14	82,4	3	17,6
Vasküler nefropatiler	9	75,0	3	25,0
Diğer	19	82,6	4	17,4

Biyopsi sonrası hematoma gelişen hastalardan 10 mm altı olanların biyopsi öncesi hemoglobin değeri ortalama $12,0 \pm 1,9$; 10 mm ve üstü olanların ise $11,9 \pm 3,0$ 'dir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,823$). Biyopsi sonrası hematoma gelişen hastalardan 10 mm altı olanların biyopsi sonrası hemoglobin değeri ortalama $11,3 \pm 2,1$; 10 mm ve üstü olanların ise $9,3 \pm 2,5$ 'tir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,021$) (Tablo 4-25)

Tablo 4-25. Hematom boyutuna göre Hgb (hemogloblin) değerlerinin karşılaştırılması

		Hematom		P
		10 mm altı	10 mm ve üstü	
Biyopsi öncesi Hgb	Ortalama± Standart sapma	12,0±1,9	11,9±3,0	0,823
Biyopsi sonrası Hgb	Ortalama± Standart sapma	11,3±2,1	9,3±2,5	0,021

Tekrarlanan biyopsilerin nedenlerinin ve sonuçlarının dağılımı Tablo 4-26'da gösterilmiştir.

Tablo 4-26. Tekrarlanan biyopsilerin nedenleri ve sonuçları

	Sayı	Yüzde
Tekrar biyopsi nedeni (n=31)		
Proteinüri	17	54,8
Önceki biyopsi yetersiz	5	16,1
BFT de bozulma	4	12,9
Hematüri	3	9,7
Ödem	1	3,2
Transplant böbrek	1	3,2
İkinci biyopsi sonucu (n=31)		
MezPGN	7	22,6
FSGS	5	16,1
C3 glomerülopatisi	4	12,9
Yetersiz	3	9,7
IgA Nefropatisi (IgAN)	3	9,7
MPGN	2	6,5
ATN	2	6,5
Sınıflandırılmayan	1	3,2
Minimal değişiklik hastalığı (MDH)	1	3,2
Hipertansif nefroskleroz	1	3,2
KTIN	1	3,2
Kalsinörin toksisitesi	1	3,2
Üçüncü biyopsi sonucu (n=5)		
FSGS	2	40,0
MezPGN	1	20,0
C3 glomerülopatisi	1	20,0
Kronik allograft nefropatisi	1	20,0
Dördüncü biyopsi sonucu (n=1)		
Kronik allograft nefropatisi	1	100,0

5. TARTIŞMA

Böbrek biyopsisi, nativ ve transplant böbrekleri etkileyen çeşitli hastalıkların tanısı, prognostik değerlendirmesi ve tedavi rehberliği için sıklıkla gereklidir. Böbrek hastalıklarının teşhis ve tedavisini sağlamak için seçilmiş hastalarda kullanılan vazgeçilmez bir araçtır. Gerekliliğine rağmen böbrek biyopsisi, geçici hematüri veya asemptomatik hematomdan yaşamı tehdit eden kanamaya kadar değişen şiddette kanama komplikasyonları riskine sahiptir (133). Çocuklarda eş zamanlı USG eşliğinde perkütan böbrek biyopsisi ve tam otomatik iğnelerin kullanıma girmesi ile bu komplikasyonlar oldukça azalmış olup daha güvenilir bir işlem haline gelmiştir.

Erişkinlerdeki böbrek biyopsisi kayıtlarından elde edilen raporlar, genel popülasyonda çeşitli böbrek hastalıklarının görülme ve yaygınlık oranlarını açıkça ortaya koymaktadır. Öte yandan literatürü incelediğimizde, pediatrik popülasyonda biyopsi ile saptanan böbrek hastalıklarının epidemiyolojisini değerlendiren çok sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çocuklarla ilgili yeterli sayıda çalışmanın olmaması bu konuda yapılacak çalışmalar için teşvik edicidir. Bu çalışmada Doğu Karadeniz bölgesinde üçüncü basamak uygulama ve araştırma merkezi olan hastanemizde, Çocuk Nefroloji Bilim Dalında, 2005-2021 yılları arasındaki 17 yılı kapsayan dönemde, biyopsi ile kanıtlanmış böbrek hastalıklarının epidemiyolojisi, böbrek biyopsisi endikasyonları, kontrendikasyonları ve komplikasyonları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Son yıllarda tıp alanında yeni terimler ve sınıflamalar kullanılmaya başlanmıştır. Örneğin çocuklarda ve genç erişkinlerde nefrotik sendromun iki ana nedeni olan MDH ve FSGS başlangıçta birbirine benzer ve bazen yalnızca klinik seyirlerine göre ayırt edilebilir. Bu iki hastalık glomerüler podosit ve onun ayaksa çıkıntılarının oluşturduğu hücre iskeletinin önemli rol oynadığı ortak patofizyolojiyi paylaşır. Bu nedenle her iki hastalık için de “podositopati” terimi kullanılmaya başlanmıştır (134). Yine yakın zamana kadar MPGN'ler histolojik ve ultrastrüktürel bulgulara göre ayırt ediliyor ve MPGN tip I, tip II ve tip III olarak sınıflandırılıyordu. Son yıllarda glomerüler hastalıkların oluşumunda komplemanın rolünün

keşfedilmesiyle, patofizyolojiye dayalı olarak ve biyopsi örneklerinde immünfloresan boyalar yardımıyla immünglobülinlerin komplemana eşlik edip etmediğini dikkate alınarak immünopatolojik temelli yeni bir MPGN sınıflandırması kullanılmaya başlanmıştır. (135,136). Bu yeni yaklaşımlar histopatolojik lezyonların anlaşılması ve yeni veya eksik tanı konulan biyopsi örneklerinin belirlenmesini sağlayarak gerekli tedavi kılavuzlarının ve ileri araştırmaların oluşturulmasına yardımcı olur (137).

Ülkemizde çocukluk çağı yaş grubunda yapılan daha önceki araştırmaları incelediğimizde (Tablo 5-1) bölgemizde ve ilimizde böbrek biyopsisi ile ilgili bu yaş grubunda bir çalışma bulunmamaktadır.

Tablo 5-1. Türkiye’de çocukluk çağı yaş grubunda daha önceki yapılan böbrek biyopsisi ile ilgili bazı araştırmalar;

Şehir	Merkez Sayısı	Yıllar	Biyopsi Sayısı	Kaynak
Ankara	1	1990-2006	679	614 çocuğa ait 679 nativ böbrek biyopsisi (138)
Ankara	1	2007-2018	410	362 çocuğa ait 410 nativ böbrek biyopsisi (139)
İstanbul	1	1996-2004	161	(140)
İstanbul	1	1998-2011	123	(141)
İzmir	1	1994-2004	452	369 çocuğa ait 452 nativ böbrek biyopsisi (142)
Konya	1	1998-2001	15	(143)
Çok Merkezli	23	1991-2001	3892	(144)

Bizim çalışmamızda ise 17 yıllık süreci kapsayan 2005-2021 yılları arasındaki 140 çocuğa ait, toplamda 177 adet perkütan böbrek biyopsisi değerlendirilmiştir. Bunların 172’si (%97) nativ ve 5’i (%3) transplant böbrek idi (Tablo 5-2).

Tablo 5-2. Biyopsilerin dağılımı

	Perkütan Böbrek Biyopsi Sayısı
Birinci Biyopsi	140
İkinci Biyopsi	31
Üçüncü Biyopsi	5
Dördüncü Biyopsi	1
Toplam	177

Çalışmamızın önceki çalışmalarla benzer sonuçlar vermesi muhtemeldir. Ülkelerin sosyoekonomik verilerinin ve rutin aşılama başarısının artması enfeksiyon ilişkili hastalıkların insidansını azaltmaktadır. Başta APSGN ve MPGN olmak üzere pek çok GN'in enfeksiyonlarla birlikteliği ve düşük sosyoekonomik düzeyi olan toplumlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir. Ülkemizde sağlık politikaları değişikliği ile birlikte 2003 yılından itibaren sağlıkta dönüşüm yaşanmıştır. Bu nedenle 2005 ve sonraki yıllara ait verileri içermesi çalışmamıza değer katmaktadır. Bazı böbrek hastalıklarının sıklığının bölgesel olarak arttığı, değiştiği bilinmektedir. Hastanemiz Doğu Karadeniz bölgesinde bölge hastanesi vasfında olup bölgedeki tek çocuk nefrolojisi merkezi olması nedeniyle Trabzon dışında bölgedeki birçok şehire hizmet vermektedir. Bu da bölgemizde çocuklarda böbrek biyopsi ile tespit edilebilen hastalıkları daha iyi anlayabilmemize olanak sağlayabilir.

Biyopsi yapılan hastaları yıllara göre incelediğimizde 2012 yılından sonra biyopsi yapılan hasta sayısında artış mevcuttur. En yüksek hasta sayısının son yıllarda olması, teknolojik gelişmelere paralel olarak öncül bulguların daha erken ve daha doğru tespit edilerek çocuk nefroloji kliniğimize yönlendirilmesi olabilir. Ayrıca genetik çalışmalarda yeni nesil dizileme panellerinin kullanımına ulaşımın artması, silik bulguları olan hastalarda erken dönemde tanı konularak bir grup hastada prognozu ön görme ve tedaviyi yönlendirme amaçlı biyopsi kararı verilmesi ile sonuçlanmıştır. Biyopsi teknikleri ve biyopsi iğnelerinde yaşanan teknolojik gelişmeler sonrası komplikasyon oranlarını oldukça düşürmüştür. Kalıcı morbiditenin yokluğu hastaların ve ailelerinin daha kolay ve güvenle biyopsi işlemini kabullenmelerinin önemli bir nedeni olabilir.

5.1. Demografi

Çalışmamızda, 140 hastanın demografik verileri incelendi. Hastaların 72'si (%51,4) kız, 68'i (%48,6) erkekti. Kızların yaş ortalaması $10,4\pm4,5$, erkeklerin yaş ortalaması $10,6\pm4,6$ ve tüm hastaların yaş ortalaması $10,5\pm4,5$ 'ti. Erkek/kız oranı 0,94/1 olarak bulundu. Yurtdışında Almanya'da yapılan bir çalışmada hastaların ortalama yaşı $10,2\pm5,2$ yıl ve erkek/kız oranı 1,25 idi (145). Ülkemizde Ankara'da yapılan tek merkezli bir çalışmada ise yaş ortalaması $10,1\pm4,4$ yıl, erkek/kız oranı ise 1,23/1 idi (139). Çalışmamız hem yurt dışı hem de yurt içindeki bu iki çalışma ile benzer yaş ortalamasına sahiptir. Biyopsi endikasyonları ve sonuçlarını birlikte değerlendirdiğimizde, glomerüler hastalıklar ve sistemik hastalıkların bu yaş grubunda daha sık görülmesi, bu durumun en olası nedeni olarak kabul edilebilir. Diğer çalışmalarda hafif erkek cinsiyeti baskınlığı mevcuttur. Çalışmamızda benzer özelliğin saptanmaması son yıllarda puberte yaşının giderek gerilemesi ve puberte sonrası kızlarda primer ve sekonder GN sıklığının ve dolayısı ile biyopsi sıklığının artmış olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda nativ ve transplant böbrek biyopsi endikasyonları ve sonuçları birlikte değerlendirilmiştir. Demografik veriler hasta sayısı baz alınarak analiz edilmiştir. Tekrarlayan biyopsiler ikinci, üçüncü ve dördüncü böbrek biyopsisi histopatoloji sonuçları olarak ayrıca değerlendirilmiştir.

5.2. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları

Pek çok çalışmada çocuklarda en sık böbrek biyopsisi endikasyonu NS'dir (138,146–148) Ülkemizde 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada 362 hastada yapılan toplam 410 nativ perkütan böbrek biyopsisinde en sık biyopsi endikasyonu %44,5 ile NS idi (139). 2017'de yayınlanan başka bir çalışmada yine 144 nativ ve 52 transplant böbrek biyopsisi olmak üzere toplamda 196 perkütan böbrek biyopsisi incelenmiş ve %17,3'ü Steroid dirençli NS ve %8,6'sı Steroid duyarlı NS olmak üzere %25,6 sıklıkla en sık biyopsi endikasyonu NS olduğu görülmüştür (149). Almanya'da 2014 yılında yayınlanmış bir çalışmada 295 hastaya toplam 438 biyopsi yapılmış (biyopsilerin 169'u transplant böbrekten) ve en sık biyopsi endikasyonu olarak nefrotik sendrom bulunmuş (145). Çalışmamızda da benzer şekilde en sık

biyopsi endikasyonu NS'dir. Ancak bazı çalışmalarda farklı sonuçlarda rapor edilmiştir. Avusturalya'da 2022 yılında yayınlanmış 245 nativ böbrek biyopsisini inceleyen bir çalışmada ise en sık böbrek biyopsi endikasyonu non-nefrotik proteinüri (%39), NS ise ikinci sırada idi. Birleşik Krallıkta 2010 yılında yayınlanmış çok merkezli bir çalışmada ise 352 si nativ olmak üzere toplamda 531 böbrek biyopsisi incelenmiş olup en sık böbrek biyopsisi endikasyonu proteinüri (%36) iken NS (%22,5) ile ikinci sırada yer almıştır (150). Bu sonuçlara karşın, Hong Kong'da 2008 yılında yapılan bir çalışmada sistemik hastalıkların böbrek tutulumu, en sık biyopsi endikasyonu olarak tespit edilmiştir, bunu sırasıyla NS (%28) ve hematüri (%27) izlemiştir (151). Çekya'da 31 merkezde 18 yıl boyunca yapılan 10.472 böbrek biyopsisini kapsayan, çocuk ve erişkinlerin birlikte değerlendirildiği bir çalışmada ise çocuklarda en sık böbrek biyopsisi endikasyonu izole hematüri olarak bulunmuştur (152). Dünyanın farklı bölgelerinde böbrek biyopsisi endikasyonlarındaki farklılıklar, biyopsi ile tanı konulan hastalıkların sıklığının da farklı saptanması ile sonuçlanabilir. Örneğin ilkökul çağında mecburi ve rutin idrar tahlili tarama programı uygulayan Japonya'da mikroskobik hematüri böbrek biyopsisinin sık bir endikasyonudur. Literatürü taradığımızda Japonya'daki çocuklarda yapılan bir çalışmada böbrek biyopsisi yapılan 102 hastanın %24,5'inde okul taramalarında saptanan anormal idrar tahlili bulguları neticesinde böbrek biyopsisi yapıldığı rapor edilmiştir. Bu hastalara sıklıkla IgAN tanısı konulmakta olup Japonya'da biyopsi tanımlı IgAN sıklığı Avrupa ve Amerika'dan oldukça yüksektir. Ayrıca bazı durumlarda biyopsi endikasyonlarındaki değişiklikler, doku analizi metodolojisi, yeni tanımlanan hastalıklar ve böbrek hastalıklarının yeni tanısı sınıflandırmaları nedeniyle aynı merkezde farklı zaman dilimlerinde yapılan biyopsilerin sonuçlarını karşılaştırma yapmak bile çok zordur (153). Üstelik böbrek patolojilerinin dağılımı, yaş, ırk ve coğrafyaya göre farklılık gösterebilir. Bu nedenle, biyopsi endikasyonları da çalışmadan çalışmaya değişebilir. Ama yine de araştırmalar topluca değerlendirildiğinde çocukluk çağında nefrotik sendrom ve proteinüri başta olmak üzere AIAB en sık iki böbrek biyopsisi nedeni kabul edilebilir.

Yine çalışmamızda yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde en sık adolesan yaş grubunda biyopsi yapıldığı saptanmış olup adolesan yaş grubunda en sık böbrek biyopsi endikasyonu AİAB (%23,6) iken, NS (%19,4) ikinci en sık biyopsi nedeni olarak saptandı. Bunun sebebi olarak çalışmamızda en sık NS endikasyonu ile biyopsi yapılmış olması ve bu hastaların etyolojisinde sıklıkla podositopati saptanmış olup podositopatilerin daha sıklıkla 0-12 yaş grubunda olması olduğu düşünüldü (154).

5.3. Böbrek Biyopsisi Histopatolojik Sonuçları

Çalışmamızda, böbrek biyopsilerinin histopatolojik sonuçları değerlendirildiğinde %50 ile en sık primer glomerüler hastalıkların olduğu tespit edilmiştir. Bu gruptaki en sık histopatolojik tanı ise MezPGN (%22,1) iken ikinci en sık tanı ise IgAN (%10,7) idi. Bunları sırasıyla MPGN (%7,1), FSGS (%4,3) gibi hastalıklar takip etmektedir.

Pediyatrik ve erişkin hastalarda yapılan histopatolojik tanı değerlendirmelerinde en sık görülen tanı primer glomerüler hastalık grubudur (155–157). Ülkemizde Ankara’da yapılan 15 yıllık tek merkezli bir çalışmada en sık FSGS (%11,7) saptanmış (149), yine Ankara’da yapılan başka bir çalışmada ise primer glomerüler hastalıklar içinde FSGS (%16,5) ilk sırada iken, bunu sırayla MezPGN (%7,7) ve IgAN (%7,7) izlemiştir (139). Dünya’da yapılan çalışmalara bakıldığında ise İtalya’da 36 yıllık periyodu kapsayan bir araştırmada ise en sık histopatolojik tanı IgAN (%21) iken bunu sıra ile MDH (%18,1) ve FSGS (%11,6) izlemiştir (155). Çin’de yapılan başka bir araştırmada ise en sık histopatolojik tanı MDH (%26,1) olarak saptanırken bunu sırayla IgAN (%17) ve MezPGN (%11,3) izlemiştir (156). Güney Hırvatistan’da çocuk ve erişkinlerin birlikte değerlendirildiği 10 yıllık bir çalışmada ise bizim çalışmamızdaki gibi en sık histopatolojik tanı MezPGN idi (158). Birleşik Krallıkta yapılan bir çalışmada ise primer glomerüler hastalıklar içinde en sık histopatolojik tanı MDH (%12,7) iken bunu FSGS izlenmiştir (%9,2) bu çalışmada ek bir şey söylemek gerekirse diğer çalışmalarda en sık histopatolojik tanı primer glomerüler hastalık içinde bir hastalık iken bu çalışmada aslında totalde en sık histopatolojik tanı IgA vaskülit nefritidir (%15,9) (150). Çalışmalar topluca irdelendiğinde FSGS ya da IgAN birçok çalışmada en sık histopatolojik

tanılar iken farklı çalışmalarda farklı tanılar en sık tanı olabilmektedir. Bizim çalışmamızda en sık histopatolojik tanı MezPGN idi. Bu durum çalışmanın yapıldığı yıl, coğrafya, ırk, cinsiyet, çalışma yapılan grubun yaş dağılımı gibi birçok etken nedeniyle olabilir. Ayrıca biyopsi yapılan hastanın ne kadar süredir belirtileri ve bulguları olduğu da histopatoloji tanısını etkileyebileceğini düşünmekteyiz. NS hastalarında böbrek biyopsisi endikasyonlarının daha katı olması, FSGS'nin bazı çalışmalarda en sık görülen histopatolojik tanı olarak görülmesine neden olmuş olabilir. Çünkü daha erken evrelerde yapılan biyopsilerde MDH ve MezPGN ihtimali daha yüksekken geç evrelerde yapılan biyopsilerde ise FSGS olma ihtimali artar. Her ne kadar NS, ANS, makroskobik hematüri dahil olmak üzere tüm klinik tablolarla başvuruyor ise de çocukluk çağında IgAN en sık AİAB ile başvuran hastalarda saptanmaktadır.

Çalışmamızda ikinci en sık ikinci histopatolojik tanı grubu olan sekonder glomerüler hastalıklar saptanmıştır. Bu grupta yer alan LN (Lupus nefriti) (%3) ve IgA vaskülit nefriti (%3) idi. Başka çalışmalara baktığımızda Ankara'daki bir çalışmada IgA vaskülit nefriti (%10,2), LN (%3,5) (149) iken 2019 yılında Türkiye'de yayınlanan başka bir çalışmada ise IgA Vaskülit nefriti (%12,4), LN (%9,1) (139) saptanmış olup bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz oranların üzerindedir. Ülkemizde pek çok merkezde çocuk nefroloji ve çocuk romatoloji klinikleri iç içe çalışmakta olup romatolojik hastalıkların nefrolojik tutulumları ortak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda çocuk nefroloji polikliniğinde izlenmiş hastalar dahil edilmiş olup çocuk romatoloji polikliniğinde takipli hastalar çalışmaya dahil edilmediği için romatolojik hastalıkların renal tutulumu ile ilişkili hasta sayısının düşük olması beklenen bir bulgudur.

Çalışmamızda üçüncü sıklıkla tubulointerstisyel hastalıklar saptandı. Olguların yarısından fazlası ATIN olup bu grupta hastaların biri haricinde ya eozinofili ya da akut izlem süresince eozinofil yüzdesinde artış olduğu görüldü. ATIN'de eozinofili beklenen bir bulgudur. Çalışmamızda ATIN tanısı alan hastalardan eozinofilisi olmayanların, eozinofilik düzeye ulaşmasa dahi eozinofilin artış eğiliminde oluşu olduğu dikkati çekmektedir. Bu veri bize öykü, fizik inceleme ve ilk basamak klinik ve laboratuvar verileriyle spesifik tanı konulamayan ABH'lı

hastalarda eozinofili olmasa bile eozinofil yüzdesinde artış görülen hastalarda ilaç ilişkili ATIN akla gelmesi gerektiğini düşündürmüştür. Bu hastaların bir kısmı kortikosteroid gibi immüüspresif ilaç kullanıma gerek kalmadan, spesifik ilaca maruziyetin ortadan kalkması ile kendiliğinden düzelmektedir. Spesifik ilacın tekrar kullanımı ile hastada tekrar ATIN oluşacağından BFT’de hızlı bozulma olmayan veya kendiliğinden düzelen hastalarda eozinofil yüzdesinde artış mevcutsa ilaç kullanımı ile ilişkili anamnezin derinleştirilmesini öneriyoruz.

Biyopsi pek çok böbrek hastalığının tanısında altın standart test olarak değerlendirilse de her zaman kesin tanıya ulaştırılamayabilir. Bilhassa SDBH’da etyolojik sebebp ne olursa olsun tüm biyopsilerde glomerüloskleroz, tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis birlikteliği mevcuttur. IM ile spesifik tanıya ulaşılamaz. Ancak IF inceleme ile LN, C3 nefropatisi, IgAN gibi immunkompleks GN’lerinde primer tanıyı düşündürebilecek ipuçları elde edilebilir. Ankara’da 15 yıllık bir çalışmada 144 nativ böbrek biyopsisi incelenmiş ve biyopsilerin %6,1’i sınıflandırılmayan olarak gelmiş (149). Kolombiya’daki 10 yıllık bir çalışma’da ise biyopsi sonuçlarının %7,4’ü sınıflandırılmayan olarak gelmiş (159). Çalışmamızda incelediğimiz böbrek biyopsisi yapılan hastaların büyük bir kısmında biyopsi örnekleri teknik nedenlerden dolayı EM ile incelenememiştir. Bu nedenle MPGN, IBMH ve Alport hastalığının histopatolojik tanıları ile ilgili teknik yetersizliğimiz mevcuttur. Hastanemizde genetik incelemelerin daha ulaşılabilir olması ile başta inatçı mikroskobik hematüri olmak üzere AİAB olan hastalarda son 4-5 yılda IBMH ve Alport Sendromu sendromunu kapsayan çalışmalar daha sıklıkla yapılmakta ve genetik tanı konulmaktadır.

Çalışmamızda %2,9 hastanın histopatoloji sonucu normal olarak raporlanmış olup, yine Kolombiya’da 2007-2017 yılları arasında 241 hastayı içeren bir çalışmada ise biyopsi sonuçlarının %1,6’ı normal olarak çıkmış (159). İtalya’da erişkin hastalarda yapılan 30 yıllık 1387 hastaya ait tek merkezli büyük bir çalışmada yine biyopsi sonuçlarının %3,6’sı normal olarak gelmiş (160). Literatürdeki pek çok çalışmada genellikle %10’u geçmeyecek şekilde böbrek biyopsisi incelemelerinin normal raporlandığı görülmektedir. Sepsis veya dehidratasyonda görülebilen akut fonksiyonel değişikliklere sekonder BFT bozukluklarında, fonksiyonel

proteinürilerde ve glomerül dışı nedenlerden kaynaklanan hematüriler gibi durumlarda böbrek biyopsisi normal saptanabilir. Bizim çalışmamızda böbrek biyopsisi normal saptanan hastalarda benzer klinik tablolar mevcuttu.

Çalışmamızda ayrıca %5 hastada biyopsi materyali yetersiz olduğu için değerlendirilme yapılamamıştır. Literatürü taradığımızda çocuklarda perkütan böbrek biyopsisi ile yeterli doku elde edilme oranı genel olarak %92 ile %98,7 arasında değişmektedir (161,162). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuç literatürle uyumludur. Yapılan biyopsi işlemlerinde yeterli glomerül sayısı elde etmek için uygun alım tekniği ile eş zamanlı USG kullanılarak deneyimli bir hekim tarafından işlemin gerçekleştirilmesi önemlidir. Bunun yanı sıra alınan örneğin hasta başı patolog tarafından değerlendirilerek yeterli glomerül sayısı elde edilemediği durumda tekrar örnek alınması, yetersiz materyal korunmak için en güvenilir yöntemdir. Ancak hastanemizde biyopsi işlemlerine patolog eşlik edememiştir. Hastanemizde tüm biyopsi işlemleri girişimsel radyoloji uzmanı öğretim üyesi tarafından yapılmış olup bölümdeki en kıdemli öğretim üyeleri tarafından gerçekleştirilmiştir. Yetersiz materyal oranımızın literatür ile uyumlu ya da düşük oluşunun deneyimli biyopsi operatörü kaynaklı olduğunu düşünüyoruz.

5.4. Böbrek Biyopsisi Komplikasyonları

Böbrek biyopsisi sonrasında makroskobik hematüri ve perinefrik hematoma gibi minör komplikasyonlar sıklıkla görülmekte ve birkaç gün içinde kendiliğinden düzelmektedir. Biyopsilerde kanama komplikasyonu damar hasarlanması sonucu oluşur. Klinikte makroskobik hematüri ve hematoma şeklinde izlenir ve genellikle günler içinde girişim gerektirmeden kendiliğinden düzelir. Biyopsi sonrası radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kullanılması kanama komplikasyonlarının saptanmasında önemlidir (141).

Çalışmamızda perkütan böbrek biyopsisi ilişkili komplikasyonlar değerlendirildiğinde hastalarımızın %69,3 ünde perinefrik hematoma saptanmamış, %15 inde 10 mm ve üzerinde, %15,7 sinde ise 10 mm altında perinefrik hematoma saptandığı görüldü.

Biyopsi komplikasyonları ile ilgili olarak literatürü incelediğimizde %3,0-30 arasında değişen komplikasyon oranları görülmektedir (153,159). Ankara’da çocuklarda yapılan tek merkezli 12 yıllık bir çalışmada perinefrik hematoma sıklığı %7,5 olarak saptanmıştır (139). Çalışmamızda biyopsiden bir tam gün sonra olmak üzere taburculuk öncesi tüm hastalara perinefrik hematoma yönünden USG yapılmıştı. Hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Çalışmamızdaki perinefrik hematoma oranının literatürün üst sınırına yakın olmasının klinik durumuna bakılmaksızın her hastada biyopsi sonrası rutin olarak USG ile görüntülenmesi olduğunu düşünmekteyiz. Saptanan hematoma ortalamasının klinik anlamlı hematoma sınırının yarısı civarında olması bu görüşümüzü desteklemektedir. Yine perinefrik hematoma komplikasyon oranlarının çalışmalarda farklılık göstermesinin bir nedeni de kullanılan USG cihazlarının aynı standartta olmaması da olabilir. Hastanemizde gelişmiş yeni USG cihazları kullanılmakta ve milimetrik lezyonlar dahil saptanabilmektedir.

Çalışmamızda ölüm, nefrektomi, biyopsi komplikasyonuna yönelik cerrahi gerekliliği veya anestezi ile ilişkili solunum arresti gibi ciddi komplikasyonlar olmamıştır. Bu komplikasyonlar genellikle çok eski yıllara ait çalışmalarda, bilhassa biyopsi sırasında ya da eş zamanlı USG ile görüntülenmesi yapılamayıp, işlemin büyük damar ilişkili komplikasyonlara açık olduğu dönemlerde görülmektedir. Çalışmamız da ciddi komplikasyon sıklığının düşük olduğu güncel çalışmalarla uyumludur (153,159)

Yetişkin hastalarda, perkütan böbrek biyopsisi sonrası komplikasyon risk faktörlerinin hipertansiyon, vücut kitle indeksi, yüksek kreatinin düzeyi/düşük GFH, düşük hemoglobin (Hgb) düzeyi, düşük trombosit düzeyi ya koagülopati ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (163–167). Ancak pediatrik hastalarda böbrek biyopsisine bağlı komplikasyonlara ilişkin veriler halen yetersizdir. Çalışmamızda HT ile hematoma varlığı ya da boyutu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda hiçbir hastaya kontrolsüz ağır HT döneminde biyopsi yapılmamıştı. Hastalarımızın yaklaşık 1/3’ü hipertansif olmasına rağmen tüm hastalarda biyopsi öncesi yeterli medikasyonla kan basıncı normal değerlere indirilmişti. Biyopsi sonrası yakın vital bulgu takibi yapılarak kan basıncı yükseliş eğiliminde olan hastalarda gerekli

antihipertansif müdahaleler uygulanmıştı. Bu sonuç yakın kan basıncı izlemi ve gerekli antihipertansif tedavi uygulanması ile HT ilişkili hematomun önlenileceğini düşündürmüştür. Ancak hastalarımızı irdelediğimizde VKİ>30 üzerinde olan tek bir hasta vardı. Bu hastada yeterli materyal elde edilememişti. Bu nedenle VKİ ile hematom boyutu arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığına dair yorumda bulunamadık. Çalışmamızda BFT bozukluğu ile hematom arasında bir ilişki saptanmadı. Biyopsi yapılan olgularımızın sadece %1,4'ünde KBH vardı. Olguların yaklaşık 1/3'ünde biyopsi sırasında GFH 60 ml/dk/1,73 altında idi. Üreminin trombosit fonksiyonlarını bozarak kanamaya eğilim yaptığı bilinmektedir. Çalışmamızda kanama eğilimi olan hastalara biyopsi öncesinde trombosit ve plazma replasmanı gibi gerekli tedaviler uygulanmış olması BFT'si bozuk olan hastalarımızda kanama komplikasyonlarında artış olmamasını açıklayabilir.

Çalışmamızda tespit edilen hematom boyutunun büyüklüğü ile biyopsi sonrası Hgb düşüşü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu Japonya'da 2008-2019 yılları arasında 102 çocuğa ait 112 böbrek biyopsisinin değerlendirildiği tek merkezli bir çalışmanın sonuçları ile uyumludur (163). Akut kanamanın hemoglobin düzeyini düşürmesi beklenen bir bulgudur.

Böbrek biyopsisi çocuk ve ergenlerde uzun yıllardan beri kullanılan etkili bir tanı yöntemidir. Birçok böbrek hastalığında prognostik değer sağlar ve tedavi seçeneklerinde yol gösterir. Hastanın büyüklüğüne ve yaşına göre uygun iğne ve penetrasyon derinliği seçilerek komplikasyon oranları azaltılabileceği bilinmektedir (149). Biyopsi planlanan hastalarda hematoma eğilim oluşturabilecek HT, kanama diyatezi gibi durumlar öncesinde değerlendirilip gerekli önlemler alınmalıdır. Gelişmiş görüntüleme cihazları ve tam otomatik biyopsi iğneleri kullanılarak deneyimli operatör tarafından USG eşliğinde hastanın yaşına ve böbrek boyutuna nativ ya da transplant böbrek oluşuna göre uygun iğne ve penetrasyon derinliği seçilmesi önemlidir. Sonuç olarak çalışmamızı içeren 17 yıllık süreçte bölümümüzde izlenmekte olan çocuklarda yapılan PBB'leri, tanıya, tedavi planına ve prognozun ön görülmesine katkıda bulunan güvenli minimal invaziv bir tetkik olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Çalışmaya KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Çocuk Nefroloji Bölümünde 2005-2021 yılları arasında yapılan perkütan böbrek biyopsileri dahil edilmiştir. 17 yıllık dönemde 140 hastaya toplamda 177 adet perkütan böbrek biyopsisi yapıldığı saptandı. Hastaların ortalama biyopsi yaşı $10,5 \pm 4,5$ yıl olarak hesaplandı. En sık adolesan yaş grubuna (%51,4) biyopsi yapıldığı gözlemlendi.
- Otuz bir hastaya 2 veya daha fazla (bunlardan dördü 3 kez, biri 4 kez) böbrek biyopsisi yapılmıştır. Böbrek biyopsisinin, tedaviye cevap ve prognozu belirlemede önemli bir rol oynadığı bu durumdan anlaşılmaktadır.
- Biyopsi endikasyonları, en sık nefrotik sendrom (%25,7) idi. Takiben ABH (%18,6) ve üçüncü sırada AIAB (%16,4) sebebi ile biyopsi yapılmıştı.
- Histopatolojik değerlendirme sonucunda en sık primer glomerülonefrit (%50) tanısı konuldu. Bunlar arasında MezPGN %22,2 ile birinci sırada idi. Bunu %12,9 ile sekonder glomerüler hastalıklar izlemiş olup bu grupta en sık sebep APSGN idi. Üçüncü sıklıkla tübülointerstisyel hastalıklara tanı konulmuş olup bu grupta ana sebep %52,9'u ATİN idi.
- Ülkemizdeki birçok merkez gibi hastanemizde de teknik nedenlerle elektron mikroskopik inceleme sınırlı sayıda hastada yapılabilmektedir. Bu nedenle, MPGN, Alport sendromu ve IBMH tanısında teknik yetersizliğimiz mevcut olduğu görülmüştür. Genel kabul gördüğü gibi böbrek histopatolojisi değerlendirmesinde EM gerekliliği çalışmamızda da görülmüştür.

- Çalışmamızda ATIN tanısı alan hastalardan eozinofilisi olmayanların, eozinofilik düzeye ulaşmasa dahi eozinofilin artış eğiliminde olduğu dikkati çekmektedir. Bu veri bize öykü, fizik inceleme ve ilk basamak klinik ve laboratuvar verilerle spesifik tanı konulamayan ABH'lı hastalarda eozinofili olmasa bile eozinofil yüzdesinde artış görülen hastalarda ilaç ilişkili ATIN akla gelmesi gerektiğini düşündürmüştür. Bu hastaların bir kısmı kortikosteroid gibi immünespresif ilaç kullanıma gerek kalmadan, spesifik ilaca maruziyetin ortadan kalkması ile kendiliğinden düzelmektedir. Spesifik ilacın tekrar kullanımı ile hastada tekrar ATIN oluşacağından BFT'de hızlı bozulma olmayan veya kendiliğinden düzelen hastalarda eozinofil yüzdesinde artış mevcutsa ilaç kullanımı ile ilişkili anamnezin derinleştirilmesini öneriyoruz.
- Perkütan böbrek biyopsisini takiben klinik olarak anlamlı olarak kabul edilen 10 mm ve üzerindeki perinefrik hematoma hastaların %15'inde saptandı. Olguların büyük çoğunluğunda istirahat dışı bir müdahaleye ihtiyaç olmadı. İşlem esnasında ve sonrasında nefrektomi, solunum arresti, ölüm gibi ciddi bir komplikasyon görülmedi. Bu veriler ışığında, USG eşliğinde perkütan böbrek biyopsisinin çocuklarda güvenilir bir yöntem olduğunu düşünüldü.
- Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları retrospektif olması, anlamlı bir sonuca varmak için hasta sayısının az olması ve teknik nedenlerden dolayı elektron mikroskopik incelemenin az sayıda vakada kullanılmasıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. Semin Nephrol [Internet]. 2002 [cited 2023 Sep 18];22(3):254–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12012311/>
2. Ubara Y, Kawaguchi T, Nagasawa T, Miura K, Katsuno T, Morikawa T, et al. Kidney biopsy guidebook 2020 in Japan. Clin Exp Nephrol [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Sep 17];25(4):325–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33606126/>
3. Topham PS, Chen Y. Renal Biopsy. In: Johnson R. J, Feehally J, Floege J (eds.) Comprehensive Clinical Nephrology. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. p.71-8.
4. Madaio MP. Renal biopsy. Kidney Int [Internet]. 1990 [cited 2023 Sep 18];38(3):529–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2232496/>
5. ZORBA BG, KARA E. Perkütan Böbrek Biyopsisi. Türkiye Klinikleri Nefroloji - Özel Konular [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 18];16(2):1–4. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-perkutan-bobrek-biyopsisi-103021.html>
6. Kark RM. Renal Biopsy. JAMA [Internet]. 1968 Jul 22 [cited 2023 Sep 18];205(4):220–6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/340009>
7. Gault MH, Muehrcke RC. Renal Biopsy: Current Views and Controversies. Nephron [Internet]. 1983 Jan 1 [cited 2023 Sep 18];34(1):1–34. Available from: <https://dx.doi.org/10.1159/000182974>
8. Vernier RL, Farquhar MG, Brunson JG, Good RA. Chronic renal disease in children; correlation of clinical findings with morphologic characteristics seen by light and electron microscopy - PubMed [Internet]. [cited 2023 Sep 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13570844/>
9. Agarwal SK, Sethi S, Dinda AK. Basics of kidney biopsy: A nephrologist's perspective. Indian J Nephrol [Internet]. 2013 Jul [cited 2023 Sep 18];23(4):243–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23960337/>
10. Fogo AB. Pediatric Renal Pathology. Pediatric Nephrology [Internet]. 2014 [cited 2023 Sep 18];1–49. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-27843-3_22-1

11. Uy NS, Subtirelu MM, Kaskel FJ. Renal biopsy. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology* [Internet]. 3rd Edition. CRC Press; 2016 [cited 2023 Sep 29]. p. 131–42. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315382319-16/renal-biopsy-natalie-uy-mihail-subtirelu-frederick-kaskel>
12. Komaiko MS, Jordan SC, Querfeld U, Goodman MD. A new percutaneous renal biopsy device for pediatric patients. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 1989 Jun [cited 2023 Sep 19];3(2):191–3. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00852909>
13. Burstein DM, Korbet SM, Schwartz MM. The use of the automatic core biopsy system in percutaneous renal biopsies: a comparative study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1993 [cited 2023 Sep 19];22(4):545–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8213794/>
14. Feneberg R, Schaefer F, Zieger B, Waldherr R, Mehls O, Schärer K. Percutaneous renal biopsy in children: a 27-year experience. *Nephron* [Internet]. 1998 [cited 2023 Sep 19];79(4):438–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9689160/>
15. Wiseman DA, Hawkins R, Numerow LM, Taub KJ. Percutaneous renal biopsy utilizing real time, ultrasonic guidance and a semiautomated biopsy device. *Kidney Int* [Internet]. 1990 [cited 2023 Sep 18];38(2):347–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2205753/>
16. Donovan KL, Thomas DM, Wheeler DC, Macdougall IC, Williams JD. Experience with a new method for percutaneous renal biopsy. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 1991 [cited 2023 Sep 18];6(10):731–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1754110/>
17. Çiçek Gülşan RY, Tülpar S. Çocuklarda Böbrek Biyopsisi. Yılmaz M, editör *Böbrek Biyopsisi 1 Baskı* Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023;37–40.
18. Oberholzer M, Torhorst J, Perret E, Mihatsch MJ. Minimum sample size of kidney biopsies for semiquantitative and quantitative evaluation. *Nephron* [Internet]. 1983 [cited 2023 Sep 18];34(3):192–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6877451/>
19. Maya ID, Maddela P, Barker J, Allon M. Percutaneous renal biopsy: comparison of blind and real-time ultrasound-guided technique. *Semin Dial* [Internet]. 2007 Jul [cited 2023 Sep 18];20(4):355–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17635829/>
20. Margaryan A, Perazella MA, Mahnensmith RL, Abu-Alfa AK. Experience with outpatient computed tomographic-guided renal biopsy. *Clin Nephrol* [Internet]. 2010 [cited 2023 Sep 18];74(6):440–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21084047/>

21. Sateriale M, Cronan JJ, Savadier LD. A 5-year experience with 307 CT-guided renal biopsies: results and complications. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 1991 [cited 2023 Sep 18];2(3):401–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1799787/>
22. Luciano RL, Moeckel GW. Update on the Native Kidney Biopsy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Sep 18];73(3):404–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30661724/>
23. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, Logan B, Nagaraja HN, Shidham SG, et al. Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology (Carlton)* [Internet]. 2005 Jun [cited 2023 Sep 18];10(3):305–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15958047/>
24. Manno C, Bonifati C, Torres DD, Campobasso N, Schena FP. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2011 Jun [cited 2023 Sep 19];57(6):850–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21354681/>
25. Azarfar A, Ravanshad Y, Golsorkhi M, Zahiri E, Fard MG, Akhondi M, et al. Comparison of Propofol-Fentanyl with Midazolam-Ketamine Combination in Pediatric Patients Undergoing Kidney Biopsy. *Iran J Kidney Dis*. 2022 Jul 1;16(4):246–51.
26. Corwin HL, Schwartz MM, Lewis EJ. The importance of sample size in the interpretation of the renal biopsy. *Am J Nephrol* [Internet]. 1988 [cited 2023 Sep 19];8(2):85–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3394725/>
27. Simckes AM, Blowey DL, Gyves KM, Alon US. Success and safety of same-day kidney biopsy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2000 Sep [cited 2023 Sep 19];14(10–11):946–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10975304/>
28. Sinha MD, Lewis MA, Bradbury MG, Webb NJA. Percutaneous real-time ultrasound-guided renal biopsy by automated biopsy gun in children: Safety and complications. *J Nephrol*. 2006 Jan;19(1):41–4.
29. Sweeney C, Geary DF, Hebert D, Robinson L, Langlois V. Outpatient pediatric renal transplant biopsy--is it safe? *Pediatr Transplant* [Internet]. 2006 Mar [cited 2023 Sep 19];10(2):159–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16573600/>
30. Mantan M, Batra V. Renal Biopsy in Children. Vol. 452, *INDIAN PEDIATRICS*. 2020.

31. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* [Internet]. 1981 [cited 2023 Sep 20];98(4):561–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7205481/>
32. Silva FG. Overview of pediatric nephropathology. *Kidney Int* [Internet]. 1988 [cited 2023 Sep 20];33(5):1016–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3292815/>
33. Sibley RK, Mahan J, Mauer SM, Vernier RL. A clinicopathologic study of forty-eight infants with nephrotic syndrome. *Kidney Int* [Internet]. 1985 [cited 2023 Sep 20];27(3):544–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3999542/>
34. Manoharon A, Schelling JR, Diamond M, Chung-Park M, Madaio M, Sedor JR. Immune and Inflammatory Glomerular Diseases. Seldin and Giebisch's The Kidney: Physiology and Pathophysiology [Internet]. 2013 Aug 29 [cited 2023 Sep 20];2763–816. Available from: <https://augusta.elsevierpure.com/en/publications/immune-and-inflammatory-glomerular-diseases>
35. Niaudet P. Nephritic Syndrome. *Comprehensive Pediatric Nephrology: Text with CD-ROM*. 2008 Jan 1;195–203.
36. Benzer M, Tülpar S. Akut Glomerülonefritler. *Çocuk Dergisi*. 2016;16(2):1–10.
37. Pickering MC, D'agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013 [cited 2023 Sep 20];84(6):1079–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24172683/>
38. Mustonen J, Pasternack A, Helin H, Pystynen S, Tuominen T. Renal biopsy in acute renal failure. *Am J Nephrol* [Internet]. 1984 [cited 2023 Sep 20];4(1):27–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6731496/>
39. Hisano S, Kwano M, Hatae K, Kaku Y, Yamane I, Ueda K, et al. Asymptomatic isolated microhaematuria: natural history of 136 children. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 1991 Sep [cited 2023 Sep 20];5(5):578–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1911140/>
40. Giannico G, Fogo AB. Lupus nephritis: is the kidney biopsy currently necessary in the management of lupus nephritis? *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2013 Jan 7 [cited 2023 Sep 20];8(1):138–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22977215/>

41. Couser WG. Rapidly Progressive Glomerulonephritis: Classification, Pathogenetic Mechanisms, and Therapy. *American Journal of Kidney Diseases*. 1988 Jun 1;11(6):449–64.
42. McEwen ST, Rheault MN. Glomerular disease in children: when to biopsy. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Sep 20];36(10):1803–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31951262/>
43. Birk PE, Stannard KM, Konrad HB, Blydt-Hansen TD, Ogborn MR, Cheang MS, et al. Surveillance biopsies are superior to functional studies for the diagnosis of acute and chronic renal allograft pathology in children. *Pediatr Transplant* [Internet]. 2004 Feb [cited 2023 Sep 20];8(1):29–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15009838/>
44. Cameron JS. Recurrent primary disease and de novo nephritis following renal transplantation. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 1991 Jul [cited 2023 Sep 20];5(4):412–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1911114/>
45. Greenbaum LA, Simckes AM, McKenney D, Kainer G, Nagaraj SK, Trachtman H, et al. Pediatric biopsy of a single native kidney. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2000 [cited 2023 Sep 20];15(1–2):66–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11095015/>
46. Kher KK, Greenbaum LA, Schnaper HW. Clinical pediatric nephrology: Third edition. *Clinical Pediatric Nephrology: Third Edition*. 2016 Nov 25;1–1093.
47. Schow DA, Vinson RK, Morrisseau PM. Percutaneous renal biopsy of the solitary kidney: a contraindication? *J Urol* [Internet]. 1992 [cited 2023 Sep 20];147(5):1235–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1569656/>
48. Ding JJ, Lin SH, Huang JL, Wu TW, Hsia SH, Lin JJ, et al. Risk factors for complications of percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Sep 20];35(2):271–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31728747/>
49. Hussain F, Watson AR, Hayes J, Evans J. Standards for renal biopsies: comparison of inpatient and day care procedures. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2023 Sep 20];18(1):53–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12488991/>
50. Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012 Oct 5 [cited 2023 Sep 20];7(10):1591–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22837269/>

51. Riccabona M, Schwinger W, Ring E. Arteriovenous fistula after renal biopsy in children. *J Ultrasound Med* [Internet]. 1998 [cited 2023 Sep 20];17(8):505–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9697953/>
52. Özbek SS, Memiş A, Killi R, Karaca E, Kabasakal C, Mir S. Image-directed and color Doppler ultrasonography in the diagnosis of postbiopsy arteriovenous fistulas of native kidneys. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 1995 [cited 2023 Sep 20];23(4):239–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7797661/>
53. Franke M, Kramarczyk A, Taylan C, Maintz D, Hoppe B, Koerber F. Ultrasound-guided percutaneous renal biopsy in 295 children and adolescents: role of ultrasound and analysis of complications. *PLoS One* [Internet]. 2014 Dec 9 [cited 2023 Sep 20];9(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25489731/>
54. González-Michaca L, Chew-Wong A, Soltero L, Gamba G, Correa-Rotter R. Percutaneous renal biopsy, a 26 years analysis: Complications rate and risk factors. *Revista de Investigacion Clinica*. 2000;52(2):125–31.
55. Glomerular disease: Evaluation in children - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Sep 21]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/glomerular-disease-evaluation-in-children?source=bookmarks_widget
56. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet* [Internet]. 2016 May 14 [cited 2023 Sep 21];387(10032):2036–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26921911/>
57. Manoharon A, Schelling JR, Diamond M, Chung-Park M, Madaio M, Sedor JR. Immune and Inflammatory Glomerular Diseases. *Seldin and Giebisch's The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. 2013 Jan 1;2763–816.
58. Vehaskari VM, Aviles DH. Acute glomerulonephritis. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology* [Internet]. 3rd Edition. CRC Press; 2016 [cited 2023 Sep 29]. p. 417–34. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315382319-31/acute-glomerulonephritis-diego-aviles-matti-vehaskari>
59. Wong W, Lennon DR, Crone S, Neutze JM, Reed PW. Prospective population-based study on the burden of disease from post-streptococcal glomerulonephritis of hospitalised children in New Zealand: epidemiology, clinical features and complications. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2013 Oct [cited 2023 Sep 21];49(10):850–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23782011/>
60. Berrios X, Lagomarsino E, Solar E, Sandoval G, Guzmán B, Riedel I. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in Chile--20 years of experience. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2004 Mar [cited 2023 Sep 21];19(3):306–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14689289/>

61. Eison TM, Ault BH, Jones DP, Chesney RW, Wyatt RJ. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2011 Feb [cited 2023 Sep 21];26(2):165–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20652330/>
62. Ilyas M, Tolaymat A. Changing epidemiology of acute post-streptococcal glomerulonephritis in Northeast Florida: a comparative study. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2008 Jul [cited 2023 Sep 21];23(7):1101–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18373105/>
63. Roy S, Stapleton FB. Changing perspectives in children hospitalized with poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 1990 Nov [cited 2023 Sep 21];4(6):585–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2088456/>
64. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005 Nov 1;5(11):685–94.
65. Sagel I, Treser G, Ty A, Yoshizawa N, Kleinberger H, Yuceoglu AM, et al. Occurrence and nature of glomerular lesions after group A streptococci infections in children. *Ann Intern Med* [Internet]. 1973 [cited 2023 Sep 21];79(4):492–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4795879/>
66. Batson BN, Baliga R. Post-streptococcal hypertensive encephalopathy with normal urinalysis. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2023 Sep 21];18(1):73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12568067/>
67. Mori Y, Yamashita H, Umeda Y, Uchiyama-Tanaka Y, Nose A, Kishimoto N, et al. Association of parvovirus B19 infection with acute glomerulonephritis in healthy adults: case report and review of the literature. *Clin Nephrol* [Internet]. 2002 [cited 2023 Sep 21];57(1):69–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11837804/>
68. Dillon HC. Pyoderma and nephritis. *Annu Rev Med* [Internet]. 1967 [cited 2023 Sep 21];18:207–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5337523/>
69. Parks T, Smeesters PR, Curtis N, Steer AC. ASO titer or not? When to use streptococcal serology: a guide for clinicians. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2023 Sep 21];34(5):845–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25560708/>
70. Blyth CC, Robertson PW, Rosenberg AR. Post-streptococcal glomerulonephritis in Sydney: a 16-year retrospective review. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Sep 21];43(6):446–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17535174/>

71. Popovic-Rolovic M, Kostic M, Antic-Peco A, Jovanovic O, Popovic D. Medium- and long-term prognosis of patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Nephron* [Internet]. 1991 [cited 2023 Sep 21];58(4):393–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1922602/>
72. Delos Santos NM, Wyatt RJ. Pediatric IgA nephropathies: Clinical aspects and therapeutic approaches. *Semin Nephrol* [Internet]. 2004 [cited 2023 Sep 21];24(3):269–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15156531/>
73. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 21];13(1):35–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11148713/>
74. Coppo R. Pediatric IgA nephropathy: clinical and therapeutic perspectives. *Semin Nephrol* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Sep 22];28(1):18–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18222343/>
75. Hogg RJ, Silva FG, Wyatt RJ, Reisch JS, Craig Argyle J, Savino DA. Prognostic indicators in children with IgA nephropathy--report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 1994 Feb [cited 2023 Sep 22];8(1):15–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8142218/>
76. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1990 [cited 2023 Sep 22];33(8):1114–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2202310/>
77. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021 Oct 1;100(4):S1–276.
78. Wyatt RJ, Julian BA, Bhathena DB, Mitchell BL, Holland NH, Malluche HH. Iga nephropathy: presentation, clinical course, and prognosis in children and adults. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1984 [cited 2023 Sep 21];4(2):192–200. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6475950/>
79. Colleen Hastings M, Wyatt RJ. Immunoglobulin A nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology* [Internet]. 3rd Edition. CRC Press; 2016 [cited 2023 Sep 29]. p. 451–66. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315382319-33/immunoglobulin-nephropathy-henoch-sch%C3%B6nlein-purpura-nephritis-colleen-hastings-robert-wyatt>

80. Calviño MC, Llorca J, García-Porrúa C, Fernández-Iglesias JL, Rodríguez-Ledo P, González-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 22];80(5):279–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11552081/>
81. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, Calviño MC, Garcia-Porrúa C, Ollier WER, et al. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism is associated with severe renal involvement and renal sequelae in Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol*. 2002;29(7).
82. Kallash M, Vogt BA, Zeid A, Khin E, Najjar M, Aldughiem A, et al. The scope of treatment of pediatric IgA vasculitis nephritis and its outcome: a Pediatric Nephrology Research Consortium study. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Sep 30];37(11):2687–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35233641/>
83. Markowitz GS, Radhakrishnan J, D’Agati VD. An Overlapping Etiology of Rapidly Progressive Glomerulonephritis. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2004 [cited 2023 Sep 23];43(2):388–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14750107/>
84. Kambham N. Crescentic Glomerulonephritis: an update on Pauci-immune and Anti-GBM diseases. *Adv Anat Pathol* [Internet]. 2012 Mar [cited 2023 Sep 23];19(2):111–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22313839/>
85. Jennette JC, Harrington JT, Kausz A, Narayan G, Ucci AA, Levey AS, et al. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2023 Sep 23];63(3):1164–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12631105/>
86. Flossmann O, Berden A, De Groot K, Hagen C, Harper L, Heijl C, et al. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2011 Mar [cited 2023 Sep 23];70(3):488–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21109517/>
87. Cha S, Mahan JD. Thrombotic microangiopathies. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology* [Internet]. 3rd Edition. CRC Press; 2016 [cited 2023 Sep 29]. p. 467–94. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315382319-34/thrombotic-microangiopathies-john-mahan-stephen-cha>
88. Locking ME, Pollock KGJ, Allison LJ, Rae L, Hanson MF, Cowden JM. *Escherichia coli* O157 infection and secondary spread, Scotland, 1999–2008. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2011 Mar [cited 2023 Sep 23];17(3):524–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21392450/>

89. Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 1995 Aug 10 [cited 2023 Sep 23];333(6):364–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7609755/>
90. López EL, Contrini MM, Glatstein E, Ayala SG, Santoro R, Ezcurra G, et al. An epidemiologic surveillance of Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* infection in Argentinean children: risk factors and serum Shiga-like toxin 2 values. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2012 Jan [cited 2023 Sep 23];31(1):20–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21829137/>
91. Gould LH, Demma L, Jones TF, Hurd S, Vugia DJ, Smith K, et al. Hemolytic uremic syndrome and death in persons with *Escherichia coli* O157:H7 infection, foodborne diseases active surveillance network sites, 2000-2006. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Nov [cited 2023 Sep 23];49(10):1480–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19827953/>
92. Lynn RM, O’Brien SJ, Taylor CM, Adak GK, Chart H, Cheasty T, et al. Childhood hemolytic uremic syndrome, United Kingdom and Ireland. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2005 [cited 2023 Sep 23];11(4):590–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15829199/>
93. Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD, Milligan MK. A 20-Year Population-Based Study of Postdiarrheal Hemolytic Uremic Syndrome in Utah. *Pediatrics* [Internet]. 1994 Jul 1 [cited 2023 Sep 23];94(1):35–40. Available from: [/pediatrics/article/94/1/35/59112/A-20-Year-Population-Based-Study-of-Postdiarrheal](https://pediatrics/article/94/1/35/59112/A-20-Year-Population-Based-Study-of-Postdiarrheal)
94. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S, et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2013 Apr 5 [cited 2023 Sep 23];8(4):554–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23307876/>
95. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2023 Sep 23];5(10):1844–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20595690/>
96. Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2011 [cited 2023 Sep 23];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21902819/>
97. Boyer O, Niaudet P. Hemolytic-Uremic Syndrome in Children. Vol. 69, *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2022. p. 1181–97.

98. Kavanagh D, Goodship TH, Richards A. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Semin Nephrol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2023 Sep 23];33(6):508–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24161037/>
99. Baştuğ F, Dursun İ. Çocuk Nefroloji El Kitabı [Internet]. 2018 [cited 2023 Sep 24]. Available from: <https://www.cocuknefroloji.org/site//kitap/detail/1/cocUk-nefroloji-el-kitabi-%E2%80%933-klinik-pratik-yaklasimlar.html>
100. Srivastava T, Simon SD, Alon US. High incidence of focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 1999 Jan [cited 2023 Sep 23];13(1):13–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10100283/>
101. Niaudet P. Clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of nephrotic syndrome in children [Internet]. [cited 2023 Oct 1]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-evaluation-of-nephrotic-syndrome-in-children?search=nefrotik%20sendrom&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
102. Moritz ML, Sanjad SA, Aoun B, Ulinski T. Editorial: Nephrotic Syndrome in Children. 2021 [cited 2023 Oct 1]; Available from: www.frontiersin.org
103. Holmberg C, Jalanko H. Nephrotic syndrome in the first year of life. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology* [Internet]. 3rd Edition. CRC Press; 2016 [cited 2023 Sep 29]. p. 369–82. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315382319-28/nephrotic-syndrome-first-year-life-christer-holmberg-hannu-jalanko>
104. Lovric S, Ashraf S, Tan W, Hildebrandt F. Genetic testing in steroid-resistant nephrotic syndrome: when and how? *Nephrology Dialysis Transplantation* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2023 Oct 1];31(11):1802. Available from: <https://pmc/articles/PMC6367944/>
105. Zamora G, Pearson-Shaver AL. Minimal Change Disease. *Primer on Nephrology, Second Edition* [Internet]. 2023 Jul 10 [cited 2023 Sep 23];401–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560639/>
106. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 Feb 2 [cited 2023 Sep 23];12(2):332. Available from: <https://pmc/articles/PMC5293332/>
107. Vinai M, Waber P, Seikaly MG. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in renal allograft: an in-depth review. *Pediatr Transplant* [Internet]. 2010 [cited 2023 Sep 23];14(3):314–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20519016/>

108. NAPRTCS NCS. Annual transplant report. NAPRTCS. 2014;
109. Maas RJH, Deegens JKJ, Van Den Brand JA, Cornelissen EAM, Wetzels JFM. A retrospective study of focal segmental glomerulosclerosis: clinical criteria can identify patients at high risk for recurrent disease after first renal transplantation. *BMC Nephrol* [Internet]. 2013 [cited 2023 Sep 23];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23433074/>
110. Kang HG, Ha IS, Cheong H II. Recurrence and Treatment after Renal Transplantation in Children with FSGS. *Biomed Res Int* [Internet]. 2016 [cited 2023 Sep 23];2016. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27213154/>
111. Nester CM, Holanda DG. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology* [Internet]. 3rd Edition. CRC Press; 2016 [cited 2023 Sep 29]. p. 383–400. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315382319-29/membranoproliferative-glomerulonephritis-carla-nester-danniele-holanda>
112. Walker PD, Ferrario F, Joh K, Bonsib SM. Dense deposit disease is not a membranoproliferative glomerulonephritis. *Mod Pathol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Sep 23];20(6):605–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17396142/>
113. West CD, Witte DP, McAdams AJ. Composition of nephritic factor-generated glomerular deposits in membranoproliferative glomerulonephritis type 2. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 23];37(6):1120–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11382679/>
114. Pickering MC, D'agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, et al. C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* [Internet]. 2013 [cited 2023 Sep 23];84(6):1079–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24172683/>
115. Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2012 Apr [cited 2023 Sep 24];59(2):345–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22560574/>
116. Pineles D, Valente A, Warren B, Peterson M, Lehman T, Moorthy LN. Worldwide incidence and prevalence of pediatric onset systemic lupus erythematosus. *Lupus* [Internet]. 2011 Oct [cited 2023 Sep 24];20(11):1187–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21768176/>

117. Mak A, Mok CC, Chu WP, To CH, Wong SN, Au TC. Renal damage in systemic lupus erythematosus: a comparative analysis of different age groups. *Lupus* [Internet]. 2007 [cited 2023 Sep 24];16(1):28–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17283582/>
118. Cameron JS. Lupus nephritis in childhood and adolescence. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 1994 Apr [cited 2023 Sep 24];8(2):230–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8018506/>
119. Cameron JS. Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1999 Feb [cited 2023 Sep 24];10(2):413–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10215343/>
120. Nester CM, Thomas DB, Gipson DS. Lupus nephritis. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology* [Internet]. 3rd Edition. CRC Press; 2016 [cited 2023 Sep 29]. p. 515–34. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315382319-37/lupus-nephritis-carla-nester-david-thomas-debbie-gipson>
121. Wani AS, Zahir Z, Gupta A, Agrawal V. Clinicopathological Pattern of Non-lupus Full House Nephropathy. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 Oct 1];30(5):301–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33707816/>
122. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA. Adult- and childhood-onset systemic lupus erythematosus: a comparison of onset, clinical features, serology, and outcome. *Br J Rheumatol* [Internet]. 1995 Sep [cited 2023 Sep 24];34(9):866–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7582729/>
123. Tan EM, Feltkamp TEW, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ, et al. Range of antinuclear antibodies in “healthy” individuals. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1997 Sep [cited 2023 Sep 24];40(9):1601–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9324014/>
124. Kasapçopur Ö, Özen S. Türkiye Milli Pediatri Derneği Çocuk Romatoloji Derneği Ortak Kılavuzu [Internet]. 2014 [cited 2023 Sep 24]. Available from: <https://millipediatri.org.tr/Custom/Upload/files/kilavuzlar/kilavuz-12.pdf>
125. Kobayashi, Y., Honda, M., Yoshikawa, N., & Ito, H. (2000). Acute tubulointerstitial nephritis in 21 Japanese children. *Clinical nephrology*, 54(3), 191–197.
126. Fletcher A. Eosinophiluria and Acute Interstitial Nephritis. *New England Journal of Medicine*. 2008 Apr 17;358(16):1760–1.
127. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 24];60(2):804–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11473672/>

128. Baracco R, Kapur G, Mattoo TK. Tubulointerstitial nephritis. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology* [Internet]. 3rd Edition. CRC Press; 2016 [cited 2023 Sep 29]. p. 495–512. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315382319-35/tubulointerstitial-nephritis-rossana-baracco-gaurav-kapur-tej-mattoo>
129. Farrington K, Levison DA, Greenwood RN, Cattell WR, Baker LRI. Renal biopsy in patients with unexplained renal impairment and normal kidney size. *Q J Med* [Internet]. 1989 Mar 1 [cited 2023 Sep 24];70(263):221–33. Available from: <https://europepmc.org/article/med/2602535>
130. Jahnukainen T, Ala-Houhala M, Karikoski R, Kataja J, Saarela V, Nuutinen M. Clinical outcome and occurrence of uveitis in children with idiopathic tubulointerstitial nephritis. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2011 Feb [cited 2023 Sep 24];26(2):291–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21120539/>
131. Srivastava S, Sayer J. Nephronophthisis. *J Pediatr Genet* [Internet]. 2014 Jul 27 [cited 2023 Sep 24];3(2):103–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27625867/>
132. Srivastava S, Molinari E, Raman S, Sayer JA. Many Genes-One Disease? Genetics of Nephronophthisis (NPHP) and NPHP-Associated Disorders. *Front Pediatr* [Internet]. 2018 Jan 5 [cited 2023 Sep 24];5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29379777/>
133. Brachemi S, Bollée G. Renal biopsy practice: What is the gold standard? *World J Nephrol* [Internet]. 2014 Nov 11 [cited 2023 Oct 3];3(4):287. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27625867/>
134. Müller-Deile J, Schenk H, Schiffer M. Minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. *Internist* [Internet]. 2019 Mar 18 [cited 2023 Oct 4];60(5):450–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00108-019-0590-y>
135. Chapter 8: Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012 Jun 1;2(2):198–9.
136. Salvadori M, Rosso G. Reclassification of membranoproliferative glomerulonephritis: Identification of a new GN: C3GN. *World J Nephrol* [Internet]. 2016 Jul 7 [cited 2023 Oct 4];5(4):308. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27458560/>
137. Salvadori M, Rosso G. Reclassification of membranoproliferative glomerulonephritis: Identification of a new GN: C3GN. *World J Nephrol* [Internet]. 2016 [cited 2023 Oct 12];5(4):308. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27458560/>

138. Demircin G, Delibaş A, Bek K, Erdoğan O, Bülbül M, Baysun Ş, et al. A one-center experience with pediatric percutaneous renal biopsy and histopathology in Ankara, Turkey. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2009 [cited 2023 Oct 4];41(4):933–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18696251/>
139. Çakıcı EK, Yazılıtaş F, Üner Ç, Can G, Kurt-Şükür ED, Güngör T, et al. Indications and outcomes of renal biopsies in children: A single-center 12-year experience. *Turkish Journal of Nephrology* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Oct 4];28(4):250–6. Available from: <http://turkjnephrol.org/en/indications-and-outcomes-of-renal-biopsies-in-children-a-single-center-12-year-experience-136850>
140. UYSAL V, KILICASLAN I, Turhan P, Kıyak A, solakoglu seyhun, AYAZ NA, et al. Çocuklarda böbrek biyopsisi. *Çocuk Dergisi* [Internet]. 2004 [cited 2023 Oct 4];4(4):229–31. Available from: <http://search/yayin/detay/54892>
141. GÖKÇE İ, YILDIZ N, BENZER M, ALPAY H, ALTUNTAŞ Ü, BIYIKLI N, et al. Perkutan böbrek iğne biyopsisi yapılan çocuklarda renal hematoma değerlendirilmesinde ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografinin karşılaştırılması. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* [Internet]. 2012 [cited 2023 Oct 4];6(4):221–7. Available from: <http://search/yayin/detay/146672>
142. Yavaflıcan Ö, Tuncel ÇT, Kara OD, Erdoğan H, Aksu N, Fien S, et al. Bir Çocuk Nefroloji Merkezinin On Yıllık Böbrek Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi.
143. DEMİRÖREN K, ÖZEL A. Çocuklarda böbrek biyopsisi endikasyonları ve ultrasonografi eşliğinde perkütan teknik. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* [Internet]. 2003 [cited 2023 Oct 4];23(5):353–8. Available from: <http://search/yayin/detay/23269>
144. Fidan K, Isik Gonul I, Büyükkaragöz B, Isiyel E, Arinsoy T, Soylemezoglu O. Changing trends in pediatric renal biopsies: analysis of pediatric renal biopsies in national nephrology registry data. *Ren Fail* [Internet]. 2016 Sep 13 [cited 2023 Oct 4];38(8):1228–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27430296/>
145. Franke M, Kramarczyk A, Taylan C, Maintz D, Hoppe B, Koerber F. Ultrasound-Guided Percutaneous Renal Biopsy in 295 Children and Adolescents: Role of Ultrasound and Analysis of Complications. *PLoS One* [Internet]. 2014 Dec 9 [cited 2023 Oct 4];9(12). Available from: <http://pmc/articles/PMC4260870/>
146. Piotto GHM, Moraes MCM, Malheiros DMAC, Saldanha LB, Koch VHK. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children - safety, efficacy, indications and renal pathology findings: 14-year Brazilian university hospital experience. *Clin Nephrol* [Internet]. 2008 [cited 2023 Oct 13];69(6):417–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18538117/>

147. Paripović D, Kostić M, Kruščić D, Spasojević B, Lomić G, Marković-Lipkovski J, et al. Indications and results of renal biopsy in children: a 10-year review from a single center in Serbia. *J Nephrol* [Internet]. 2012 Nov [cited 2023 Oct 13];25(6):1054–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22383346/>
148. Printza N, Bosdou J, Pantzaki A, Badouraki M, Kollios K, Ghogha C, et al. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children: a single centre experience. *Hippokratia* [Internet]. 2011 [cited 2023 Oct 13];15(3):258. Available from: [/pmc/articles/PMC3306034/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23306034/)
149. Isiyel E, Fidan K, Buyukkaragoz B, Akcaboy M, Kandur Y, Gonul II, et al. Results of native and transplant kidney biopsies of children in a single center over a 15 years period. *Ren Fail* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2023 Oct 4];39(1):702. Available from: [/pmc/articles/PMC6446142/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28446142/)
150. Hussain F, Mallik M, Marks SD, Watson AR. Renal biopsies in children: current practice and audit of outcomes. *Nephrology Dialysis Transplantation* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2023 Oct 4];25(2):485–9. Available from: [https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfp434](https://doi.org/10.1093/ndt/gfp434)
151. Yuen L, Lai W, Lau S, Tong P, Tse K, Chiu M. Ten-year review of disease pattern from percutaneous renal biopsy: an experience from a paediatric tertiary renal centre in Hong Kong. 2008 [cited 2023 Oct 13]; Available from: www.hkmj.org
152. Maixnerova D, Jancova E, Skibova J, Rysava R, Rychlik I, Viklicky O, et al. Nationwide biopsy survey of renal diseases in the Czech Republic during the years 1994-2011. *J Nephrol* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2023 Oct 12];28(1):39–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24756969/>
153. Arapović A, Vukojević K, Filipović N, Glavina Durđov M, Ljubanović-Galešić D, Saraga-Babić M, et al. Epidemiology of 10-year paediatric renal biopsies in the region of southern Croatia. *BMC Nephrol* [Internet]. 2020 Feb 26 [cited 2023 Oct 12];21(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7045640/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32045640/)
154. Rocha LP, Carminati CR, MacHado JR, Laterza VL, Dos Reis MA, Corrêa RRM. Prevalence of nephropathies in children and adolescents and alterations in renal biopsies in Minas Gerais, Brazil, from 1996 to 2010. *Ann Diagn Pathol*. 2013 Feb 1;17(1):22–7.
155. Santangelo L, Netti GS, Giordano P, Carbone V, Martino M, Torres DD, et al. Indications and results of renal biopsy in children: a 36-year experience. *World Journal of Pediatrics* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Oct 5];14(2):127–33. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-018-0147-5>

156. Zheng Y, Xu H, Zhou L, Cao Q, Sun L, Shen Q, et al. Clinicopathological features of paediatric renal biopsies in Shanghai over a 31 year period. *Nephrology*. 2012 Mar;17(3):274–7.
157. Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: Analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int*. 2004 Sep 1;66(3):920–3.
158. Bazina M, Saraga M, Bazina A. Epidemiology of renal disease in children in the region of southern Croatia: a 10-year review of regional renal biopsy databases. *Med Science Monitor* [Internet]. 2007 [cited 2023 Oct 12];13(4):172–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17392646/>
159. Prada Rico M, Rodríguez Cuellar CI, Fernandez Hernandez M, González Chaparro LS, Prado Agredo OL, Gastelbondo Amaya R. Characterization and Etiopathogenic Approach of Pediatric Renal Biopsy Patients in a Colombian Medical Center from 2007-2017. *Int J Nephrol* [Internet]. 2018 [cited 2023 Oct 12];2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30050696/>
160. Stratta P, Canavese C, Marengo M, Mesiano P, Besso L, Quaglia M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2007 Dec [cited 2023 Oct 20];37(12):954–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18036029/>
161. Feneberg R, Schaefer F, Zieger B, Waldherr R, Mehls O, Schärer K. Percutaneous Renal Biopsy in Children: A 27-Year Experience. *Nephron* [Internet]. 1998 Aug 1 [cited 2023 Oct 12];79(4):438–46. Available from: <https://dx.doi.org/10.1159/000045090>
162. Kamitsuji H, Yoshioka K, Ito H. Percutaneous renal biopsy in children: Survey of pediatric nephrologists in Japan. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 1999 Oct [cited 2023 Oct 12];13(8):693–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s004670050683>
163. Nagata H, Tamura H, Hidaka Y, Ikeda T, Nakazato H. Predictors of hematoma as a complication in pediatric kidney biopsies. *Pediatrics International* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Oct 13];64(1):e15189. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ped.15189>
164. Korbet SM, Volpini KC, Whittier WL. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: a single-center experience of 1,055 biopsies. *Am J Nephrol* [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 15];39(2):153–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24526094/>
165. Lees JS, McQuarrie EP, Mordi N, Geddes CC, Fox JG, Mackinnon B. Risk factors for bleeding complications after nephrologist-performed native renal biopsy. *Clin Kidney J* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Oct 15];10(4):573–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28852497/>

166. Mejía-Vilet JM, Márquez-Martínez MA, Cordova-Sanchez BM, Ibargüengoitia MC, Correa-Rotter R, Morales-Buenrostro LE. Simple risk score for prediction of haemorrhagic complications after a percutaneous renal biopsy. *Nephrology (Carlton)* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 Oct 15];23(6):523–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28419667/>
167. Pombas B, Rodríguez E, Sánchez J, Radosevic A, Gimeno J, Busto M, et al. Risk Factors Associated with Major Complications after Ultrasound-Guided Percutaneous Renal Biopsy of Native Kidneys. *Kidney Blood Press Res* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Oct 15];45(1):122–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31822004/>



8. EKLER

8.1. Ek-1: Etik Kurulu Onayı

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:6	Tarih: 09.01.2023
	Prof.Dr.Elif BAHAT ÖZDOĞAN'ın sorumluluğunda yürütülmesi planlanan Arş.Gör.Dr.Ali Kemal GÖRÜK'e ait "Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalında 2005-2021 Yılları Arasında İzlenen 0-18 Yaş Arası Böbrek Biyopsisi Yapılan Hastaların Etiyolojik, Klinik, Demografik Karakteristiklerinin Tanımlanması" başlıklı 2022/232 no.lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. S. Murat KESİM

8.2. Ek-2: Böbrek Biyopsisi İstek Formu

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FARABİ HASTANESİ
TRABZON
ÇOCUK NEFROLOJİSİ BİLİM DALI
BÖBREK BİYOPSİSİ İSTEK FORMU

Dosya No: _____ Yaş /Cinsiyet: _____
Hasta Adı Soyadı: _____ Doktoru: _____
Biyopsi Tarihi: _____

KLİNİK BİLGİ

Klinik Ön Tanı :

Kullandığı İlaçlar :

Özgeçmiş :

Soygeçmiş : Ailede Böbrek Hastalığı:

Laboratuvar Bulguları:

Hb :	BUN:	İdrarda Protein:
Lökosit :	Kreatinin :	Hafif:
Trombosit :	Albumin:	Orta:
ALT:	Kolesterol:	Nefrotik proteinüri:
ESH/CRP:	Trigliserid :	

İdrarda hematüri:	Mikrohematüri	Makrohematüri	Silendirüri:
Sürekli			
Aralıklı			

Seroloji :

HBsAg:	p/c ANCA:	Anti-GBM:	Diğer:
Anti-HCV:	ANA:	C3/ C4:	
HIV:	Anti-dsDNA:	Antikardiolipin Ab:	

Renal US:

Diğer Görüntüleme:

Daha önceki biyopsi tarihi/no:

Önceki biyopsi raporları ektedir ☐