



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BÖBREK BİYOPSİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
KLİNİKOPATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ
BİLİM DALI DENEYİMİ

Dr. Safiye ORHAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2017



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BÖBREK BİYOPSİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
KLİNİKOPATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ
BİLİM DALI DENEYİMİ**

Dr. Safiye ORHAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mustafa GÜLLÜLÜ

BURSA – 2017

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	26
Bulgular	29
Tartışma ve Sonuç	40
Kaynaklar	48
Teşekkür	53
Özgeçmiş	54

ÖZET

Böbrek biyopsisi, böbrek hastalıklarının tanısında, tedavi yönetiminde ve prognozun tayininde yol gösterici önemli bir yöntemdir. Böbrek biyopsi verilerinin değerlendirilmesi böbrek hastalıklarının epidemiyolojisi hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. Çalışmamızda merkezimizde yapılmış olan böbrek biyopsileri incelenerek yaş, cinsiyet, klinik endikasyon ve böbrek fonksiyonlarına göre renal hastalıkların histolojik tanıya dayalı görülme sıklığının belirlenmesi ve klinik ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Nefroloji Kliniği'nde 2008-2016 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 780 hasta ve 885 böbrek biyopsi sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta verilerine hastanemiz elektronik arşiv sisteminden (Avicenna) ulaşıldı. Hastalara ait demografik ve klinik bilgiler, biyopsi endikasyonları ve sonuçları hasta dosyaları incelenerek elde edildi. Malignite ön tanısı ile biyopsi yapılmış olan hastalar, <18 yaş hastalar, transplant böbrek biyopsileri ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Olguların ortalama yaşı $42,84 \pm 15,12$ yıl idi. Erkek cinsiyet %59,69 olarak hesaplandı. En sık böbrek biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri (%53,5) idi. Her iki cinste de en sık majör histopatolojik alt tip primer glomerülonefritler ve en sık histopatolojik tanı fokal segmental glomerüloskleroz (%16,9) iken, kadınlarda en sık sekonder glomerülonefrit nedeni lupus nefriti (%13,4), erkeklerde amiloidozis (%8,7) olarak saptandı.

Böbrek hastalıklarının ırksal ve coğrafi dağılımının farklı olması, böbrek biyopsi endikasyonlarının merkezlere göre değişiklik göstermesi nedeniyle epidemiyolojik çalışma sonuçları değişkendir. Ülkemizde son dönem böbrek hastalığının önemli bir nedenini oluşturan glomerüler hastalıkların epidemiyolojik özelliklerinin doğru bir şekilde saptanması için böbrek biyopsisi ulusal kayıt sistemine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Böbrek biyopsisi, glomerülonefrit, epidemiyoloji.

SUMMARY

Clinicopathologic Evaluation of Renal Biopsies Retrospectively Experience of the Nephrology Department, Uludag University Faculty of Medicine

Renal biopsy is an important method to guide the diagnosis of kidney diseases, management of treatment and prognosis. Assessment of kidney biopsy data provides important information about the epidemiology of kidney disease. We aimed to determine the incidence of renal diseases based on histological diagnosis according to age, gender, clinical indications and renal functions and to evaluate the relationship between clinical and histopathological findings by reviewing the renal biopsies performed in our center.

In the present study, 780 patients who had renal biopsy in Nephrology Clinic, Uludag University Faculty of Medicine between 2008 and 2016, and 885 kidney biopsies were evaluated retrospectively. Patient's data were obtained from our hospital electronic archive system (Avicenna). Patient demographic and clinical information, biopsy indications and results were obtained by reviewing patient files. Patients who had biopsy with pre-diagnosis of malignancy, were <18 years old, were not able to obtain their data, and had biopsy from transplant kidney, were excluded.

The mean age was 42.84 ± 15.12 years. 59.69% of them were male. The most frequent indication for renal biopsy was nephrotic-range proteinuria (53.5%). The most common major histopathologic subtype was primary glomerulonephritis and histopathologic diagnosis was focal segmental glomerulosclerosis (16.9%) in both sexes. The most common secondary glomerulonephritis type was lupus nephritis (13.4%) in women and amyloidosis (8.7%) in men.

The difference in racial and geographical distribution of renal diseases and variety of renal biopsy indications amongst centers alters the results of the epidemiological study. In order to accurately determine the epidemiological characteristics of glomerular diseases, which constitute an important cause of end stage renal disease in our country, there is a need for a national registry system of renal biopsy.

Key words: Kidney biopsy, glomerulonephritis, epidemiology.



GİRİŞ

Böbrek biyopsisi nefroloji pratiğinin ayrılmaz bir parçası olup böbrekte akut veya kronik hasara yol açan glomerüler, vasküler, tübülointerstisyel hastalıkların teşhisinde, prognozun öngörülmesinde ve medikal tedavinin belirlenmesinde yol gösterici önemli bir prosedürdür (1,2).

Böbrek biyopsisi açık/laparoskopik, transjügüler veya perkütan yolla yapılabilmektedir (3). Perkütan böbrek biyopsisi (PBB) ilk kez 1950'lerin başında Iversen, Brun ve Alwall tarafından tanımlanmıştır (1). Başlangıçta karaciğer biyopsi iğnesi ve intravenöz pyelograf kullanılarak oturur pozisyonda yapılan böbrek biyopsilerinde başarı oranları %40'ın altında iken, gerçek zamanlı ultrasonografi (USG) eşliğinde yapılması ve otomatik biyopsi iğnelerinin kullanılması ile böbrek biyopsilerinde başarı oranı %95'in üzerine çıkmıştır (4).

Böbrek biyopsisi endikasyonları proteinüri, mikroskopik hematüri, sistemik hastalığın renal bulguları ve açıklanamayan böbrek fonksiyon bozukluğunun daha ileri değerlendirilmesini içerir. Doku tanısında değerli bir yöntem olmakla birlikte tüm hastalar PBB için uygun değildir. PBB için mutlak kontrendikasyonlar kanama diyatezi, kontrol edilemeyen şiddetli hipertansiyon, non-koopere hasta ve soliter böbrek varlığı iken, şiddetli azotemi, arter anevrizması, biyopsi alanında cilt enfeksiyonu, riski artıran böbrek anatomik anormallikleri varlığı, hemostazı etkileyen ilaç kullanımı, gebelik ve üriner sistem enfeksiyonu varlığı rölatif kontrendikasyonları oluşturmaktadır (4).

PBB potansiyel riskleri olmasına rağmen deneyimli ellerde, uygun teknik kullanıldığında güvenli bir işlemdir. Kan transfüzyonu veya cerrahi işlem gerektiren kanama ya da biyopsi ile ilgili ölüm gibi majör komplikasyonlar oldukça az görülür (5).

İdeal olarak böbrek biyopsi örneğinin analizi spesifik bir tanıyı tanımlamalı, hastalık aktivitesinin seviyesini yansıtmalı ve tedavi planı hakkında bilinçli kararlar vermeye yönelik bilgi sağlamalıdır. Ne yazık ki

patolojik bulgular her zaman spesifik değildir ve kesin tanı her zaman konulamaz. Her ne kadar bu kriterleri yerine getiremese de böbrek biyopsisi değerli bir klinik araç olarak pek çok durumda kullanılmaktadır (6).

Glomerüler hastalıklar PBB ile tanı konulan hastaların başında gelir ve son dönem böbrek yetmezliğinin önemli nedenlerindedir. Türk Nefroloji Derneği'nin 2015 Registry verilerine göre Türkiye'de kronik hemodiyaliz (HD) programında izlemde olan hastalarda üçüncü sıklıktaki etyolojik neden glomerülo nefritlerdir (7). Glomerüler hastalıklar etyolojik nedene göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Primer glomerüler hastalıklar, bilinen sistemik hastalık veya etken (enfeksiyonlar, ilaçlar, heredofamilyal ve metabolik hastalıklar gibi) olmaksızın, yalnız veya ağırlıklı olarak glomerüllerin tutulduğu hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır. Sistemik hastalığın veya etkenin bir organ tutulumu olarak glomerüler zedelenmenin olduğu hastalıklar ise sekonder glomerüler hastalıklar başlığı altında toplanmaktadır. Glomerülo nefritlerin çoğunda etyoloji bilinmemekte, olguların yalnızca küçük bir bölümünde etyolojik tanıya ulaşılmaktadır. Histopatolojik tipi ne olursa olsun her glomerüler hastalıkta altta yatabilecek sekonder nedenler araştırılmalı ve dışlanmalıdır (8).

Biyopsi serilerinde histolojik tiplerin oranı ırk, coğrafi bölge, hasta grupları ve merkezlerin biyopsi endikasyonlarına göre farklılıklar göstermekle birlikte IgA nefropatisi dünyanın pek çok ülkesinde erişkinlerde en sık görülen primer glomerülo nefrit tipidir (9-14). Yapılan çeşitli biyopsi çalışmalarında histolojik alt tip olarak lupus nefritinin en sık sekonder glomerüler hastalık olduğu görülmüştür (15-17).

Bu çalışmanın amacı; 2008-2016 yılları arasında UÜTF İç Hastalıkları AD, Nefroloji Kliniğinde yapılan böbrek biyopsilerinin incelenerek, yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, biyopsi endikasyonu ve böbrek fonksiyonlarına göre renal hastalıkların histolojik tanıya dayalı görülme sıklığının belirlenmesi ve klinik ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

1. Böbrek Biyopsisi

Böbrek biyopsisi böbrekte akut veya kronik hasara yol açan glomerüler, vasküler, tübülointerstisyel hastalıkların teşhisinde, prognozun öngörülmesinde ve medikal tedavinin belirlenmesinde klinisyene yol gösterici önemli bir prosedürdür (1,2). Böbrek biyopsisi açık/laparoskopik, transjügüler ve perkütan yolla yapılabilmektedir (3). PBB potansiyel riskleri olmasına rağmen deneyimli ellerde, uygun teknik kullanıldığında güvenli bir işlemdir (5).

1.1. Böbrek Biyopsisi Tarihçesi

Böbreğin non-neoplastik durumları için açık böbrek biyopsileri ilk kez 20. yüzyılın başlarında Glasgovda Royal Çocuk Hastanesinde yapılmış ve 1930 da Campbell tarafından rapor edilmiştir. Haziran 1917 -Ocak 1929 arasında renal dekapsülasyon ile tedavi edilen çocuklarda 23 adet nefrotik sendrom vakası tarif edilmiştir. Aynı şekilde 1923'te Liverpool Çocuk Hastanesi'nde böbrek dekapsülasyonu sırasında alınan böbrek biyopsileri Capon tarafından 1926'da tanımlanmıştır.

Perkütan böbrek iğne biyopsisi ilk olarak Danimarka'da Iversen ve Brun tarafından 1951 yılında tanımlanmış, karaciğer perkütan iğne biyopsisinde kullanılan benzer bir ekipman kullanılarak ve hastalar oturur pozisyonda iken yapılmıştır. Kark ve Muehrcke pron pozisyonda ve Vim-Silverman iğne kullanımı gibi modifiye tekniklerle biyopsi yapmış ve serilerini 1954'te yayınlamışlardır. 1984 yılında tru-cut iğne kullanılarak gerçek zamanlı-USG eşliğinde biyopsi yapılması ile ciddi komplikasyon olmadan başarı oranı %96 olarak bildirilmiştir (18). USG eşliğinde otomatik biyopsi iğneleri kullanılarak yapılan böbrek biyopsileri günümüzde de yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir.

1.2. Böbrek Biyopsi Endikasyonları

Böbrek biyopsisi endikasyonları nefrologlar ve merkezler arasında farklılıklar göstermektedir. Bununla birlikte başlıca böbrek biyopsisi yapılan klinik durumlar şu şekildedir:

-Nefrotik sendrom: Nefrotik sendromlu hastaların klinik ve serolojik muayenesi sistemik bir hastalık olup olmadığı hakkında genellikle klinisyene bilgi verir. Erişkinlerde sadece non-invaziv yöntemlerde glomerüler patolojik süreci tahmin etmenin güvenilir bir yolu yoktur ve nefrotik sendrom ile başvuran erişkinlerde böbrek biyopsisi rutin olarak endikedir. Çocuklarda ise minimal değişiklik hastalığı için atipik klinik özellikler mevcut ise böbrek biyopsisi yapılmalıdır.

-Akut böbrek hasarı: Akut böbrek hasarı veya kronik böbrek hasarı zemininde akut hecme durumunda çoğu hastada böbrek biyopsisi yapılmadan altta yatan sebep saptanabilir. Az sayıda hastada tanı için böbrek biyopsisi gerekmektedir. Özellikle akut böbrek hasarına eşlik eden aktif idrar sediment bulguları varlığında veya ilaç/enfeksiyon ilişkili akut tübülointerstisyel nefrit şüphesi gibi durumlarda böbrek biyopsisi yapılabilmektedir. Böbrek biyopsisi kararı verilmeden önce obstruksiyon, böbrek perfüzyonunda azalma ve akut tübüler nekroz dışlanmalıdır.

-Sistemik hastalıklar ile birlikte böbrek disfonksiyonu: Böbrek disfonksiyonu olan diyabetik hastalarda uzun süreli diyabet, izole proteinüri ve diğer mikrovasküler komplikasyonların varlığı gibi diyabetik nefropatiyi destekleyen bulgular varlığında böbrek biyopsisine genellikle ihtiyaç duyulmaz. Bununla birlikte glomerüler hematürinin eşlik etmesi, kısa hastalık süresi, retinopati/nöropati olmaması, akut başlangıçlı böbrek disfonksiyonu gibi durumlarda böbrek biyopsisi yapılabilir.

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), Anti-glomerüler bazal membran antikor (Anti-GBM) gibi antikorlar için serolojik değerlendirme ve klinik özellikler küçük damar vaskülit, Good-Pasture hastalığı gibi durumlarda çoğu hastada invaziv yöntemlere ihtiyaç duyulmadan tanı konulmasını sağlar. Bununla birlikte tanıyı doğrulamak ve aktif inflamasyon ile kronik fibrozis ayrımı yapılarak iyileşme potansiyeline açıklık getirmek açısından böbrek biyopsisi yapılmalıdır.

Lupus nefriti (LN) immünolojik bulgular, idrar sediment özellikleri, proteinüri ve böbrek fonksiyonları değerlendirilerek teşhis edilebilir. Bununla birlikte böbrek biyopsisi altta yatan patolojik lezyonu, akut aktivitenin

seviyesini ve kronik fibrozun derecesini netleştirecek ve böylece kanıta dayalı tedavi için sağlam bir rehberlik sağlayacaktır.

Viral enfeksiyona ilişkili nefropati (örn, Hepatit B virüsü ile ilişkili membranöz nefropati) tanısı, aktif viral enfeksiyonun kanıtlarıyla birlikte beklenen glomerüler lezyonun varlığı ile konulmaktadır. Bununla birlikte, böbrek biyopsi dokusunda immüнопatolojik ve moleküler patolojik teknikler ile virüse özgü proteinin, DNA'nın veya RNA'nın tanımlanması tanıyı sağlayabilir.

Amiloidoz, sarkoidoz ve miyelom gibi diğer sistemik hastalıklarda tanı böbrek biyopsisi ile konulabilir. Bununla birlikte farklı yaklaşımlar ile de bu tanı konulabileceğinden böbrek biyopsisi ancak tanı kesin olarak bilinmiyorsa veya böbrek tutulumuna ilişkin bilgi hastalığın yönetimini değiştirecekse yapılmalıdır.

-Non-nefrotik proteinüri: Non-nefrotik düzeyde proteinüri olgularda böbrek biyopsisinin değeri tartışmalıdır. Nefrotik sendroma neden olan tüm durumlarda non-nefrotik düzeyde proteinüri görülebilir. Bununla birlikte bu hastalarda ilaç ilişkili yan etkiler göz önüne alındığında kortikosteroid ve immunsupresif ajanlarla tedavinin faydası tartışmalıdır. 1 g/gün ve üzerinde proteinürisi olan hastalarda sıkı kan basıncı kontrolü ve ACE inhibitörü /ARB kullanılması proteinüriyi ve progresif böbrek disfonksiyonu gelişme riskini azaltır. Ancak bu hastalarda böbrek biyopsisi hastalık yönetiminde değişikliğe neden olmasa da prognostik bilgi sağlayacağı, farklı terapötik yaklaşımın gerekli olduğu bir hastalığı tanımlayabileceği ve böbrek transplantasyonu sonrası hastalığın nüksetme riski gibi klinik olarak önemli bilgiler sağlayabileceği için yapılabilir.

-İzole mikroskopik hematüri: Mikroskopik hematüri hastalar öncelikle böbrek taşı, renal ve ürotelyal malign neoplazmlar (özellikle 40 yaş üstü hastalarda) gibi yapısal patolojiler açısından değerlendirilmeli, yapısal bir lezyon yokluğunda glomerüler kaynaklı hematüri açısından araştırılmalıdır. Biyopsi çalışmalarında biyopsilerin %75'inde glomerüler lezyonlar tespit edilmiştir (19). Tüm serilerde IgA nefropatisi en sık görülen patoloji iken onu ince bazal membran hastalığı izlemektedir. Nefrotik düzeyde

proteinüri, renal yetmezlik veya hipertansiyon yokluğunda prognoz mükemmeldir. Spesifik tedavileri mevcut olmadığından bu hastalarda böbrek biyopsisi gerekli değildir ve izlem yeterlidir. Biyopsi ancak tekrarlayan ürolojik araştırmalardan kaçınmak için, ailesel hematüri vakalarda, potansiyel canlı böbrek vericilerinin değerlendirilmesinde veya hayat sigortası, istihdam gibi durumlarda spesifik bilgi isteniyor ise yapılabilir.

-Açıklanamayan kronik böbrek hasarı: Böbrek biyopsisi açıklanamayan kronik böbrek yetmezliği olan ve böbrek boyutları normal olan hastalarda bilgi verici olabilir, çünkü akut böbrek hasarının aksine kronik böbrek yetmezliğinde altta yatan nedeni klinik ölçütler ile saptamak zordur. Çalışmalar böbrek biyopsisinin kronik böbrek hastalığı olan hastaların neredeyse yarısında tahmin edilemeyen bir hastalık tanımlayacağını göstermiştir (20). Ancak bilateral böbrek boyutları küçük hastalarda (USG'de <9 cm) biyopsi riskleri artar ve biyopsi ile elde edilen bilgi geniş glomerüloskleroz ve tübülointerstisyel fibrozis ile sınırlı kalabilir. Bununla birlikte bu durumda bile immunflorasan çalışmaları bilgilendirici olabilir. Örneğin glomerüler IgA birikimi, gelişmiş yapısal hasara rağmen tanımlanabilir.

-Ailesel böbrek hastalıkları: Böbrek biyopsisi aile öyküsünün olduğu renal hastalığı olan hastaların değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Etkilenen bir bireye yapılan biyopsi tüm aileye tanısal katkı sağlayabilir.

-Transplant böbrek disfonksiyonu: Üreteral tıkanıklık, üriner sepsis, renal arter stenozu veya toksik düzeydeki kalsinörin inhibitörü düzeylerinin bulunmadığı renal allograft disfonksiyonunda nedenin belirlenmesi için böbrek biyopsisi gerekir. Erken post-transplant dönemde akut rejeksiyonu, akut tübüler nekroz ve giderek yaygınlaşan BK virüs nefropatisinden ayırmada böbrek biyopsisi yardımcı olmaktadır. Böbrek biyopsisi daha geç dönemlerde akut rejeksiyon ile kronik allograft nefropatisi ayırımına, tekrarlayan veya de-novo glomerülofritlerin tanımlanmasına veya kalsinörin inhibitörlerine bağlı toksisitenin belirlenmesine olanak sağlar. Transplant böbreğin iliak fossadaki kolay ulaşılabilir konumu böbrek

biyopsisini kolaylaştırır ve endike olduğu zaman tekrarlayan biyopsilere olanak tanır (1).

1.3. Böbrek Biyopsi Kontrendikasyonları

PBB için mutlak kontrendikasyonlar kontrol edilemeyen ağır hipertansiyon, non-koopere hasta, kontrol edilemeyen kanama diyatezi varlığı iken ağır azotemi, böbrek anatomik bozuklukları, antikoagülan kullanımı, gebelik ve üriner sistem enfeksiyonu varlığı rölatif kontrendikasyonları oluşturmaktadır. İşlem ile koopere olmayan hastaya sedasyon veya genel anestezi altında biyopsi yapılabilir (3).

Renal USG biyopsi öncesi böbreklerin büyüklüğü ve morfolojisi hakkında önemli bilgiler verir. Anatomik ve fonksiyonel soliter nativ böbrek, hayatı tehdit eden kanama durumunda nefrektominin gerekli olabileceği göz önüne alındığında böbrek biyopsisi için genellikle bir kontrendikasyon olarak kabul edilir. Bununla birlikte, nefrektomi gerektiren komplikasyonlar çok nadirdir ve otomatik biyopsi cihazı ile USG rehberliğinde yapılan PBB'nin özellikle kontrol edilemeyen yüksek kan basıncı ve kanama diyatezi yokluğunda güvenli olduğu gösterilmiştir. Toplam 1955 USG eşliğinde yapılan perkütan böbrek biyopsisini içeren üç retrospektif çalışmada sadece bir olguya nefrektomi gerektiği bildirilmiştir (21,22). Bazı yazarlar, soliter böbrekli komplikasyonsuz hastaların PBB için değerlendirilebileceğini savunmuştur (23). Bu verilere rağmen soliter böbrek varlığında böbrek biyopsisi yapılması, böbrek biyopsisi sonucunun önemli terapötik etkilere sahip olup olmadığı konusu değerlendirildikten sonra verilmesi gereken bir karar olmaya devam etmektedir (24).

Böbreğin veya damarların anatomik anormallikleri (konjenital malformasyonlar, kistler, atrofi, hidronefroz, arteriovenöz fistül, anevrizma, mikroanevrizma vb.) böbrek biyopsisinin uygulanmasını zorlaştırabilir. Biyopsinin riskini ve fizibilitesini belirlemek için bu tür anormalliklerin uygun görüntüleme teknikleri kullanılarak dikkatli bir şekilde karakterize edilmesi gerekir (24).

1.4. Böbrek Biyopsisi Komplikasyonları

PBB'nin komplikasyon oranı, biyopsi yapan doktorun deneyimine, hastanın genel durumu ve komorbid durumların varlığına göre değişebileceğinden herhangi bir hasta için komplikasyon riskinin gerçek değerini saptamak zordur. Komplikasyon insidansını arttırdığı bilinen risk faktörleri arasında, kontrolsüz hipertansiyon (HT), böbrek fonksiyon bozukluğu, böbrek boyutlarının küçüklüğü, çok sayıda girişim ve biyopsiyi yapan kişinin deneyimsiz olması sayılabilir (5).

Minör komplikasyonlar; biyopsi alanına lokalize geçici rahatsızlıklar, analjezi ihtiyacı olan veya olmaksızın geçen ağrı, vazovagal semptomlar ve kusmayı içerir (6). Majör komplikasyonlar; hematüri, perirenal hematoma, arteriovenöz fistül ve ölüm gibi komplikasyonları içerir. Mikroskopik hematüri böbrek biyopsisi sonrası sıklıkla gözlenirken makroskopik hematüri daha nadir gelişir.

Birkaç büyük prospektif ve retrospektif çalışma, PBB sonrası komplikasyonların sıklığını tahmin etmektedir (21,23,25-30). 1- Ölüm: <%0,1; 2- Nefrektomi veya cerrahi hemostaz gerektiren majör kanamalar: %0,1-%0,5; 3-İnvaziv müdahale gerektiren arteriovenöz fistül: %0,1-0,5; 4- Kan transfüzyonu gereksinimi: %0,3-%7,4; 5- Komplike olmamış hematoma: %10-90 ve 6- Geçici makroskopik hematüri: %1-%10.

Simard-Meilleur MC ve ark. tarafından 312 nativ böbrek biyopsisinin retrospektif değerlendirildiği çalışmada hastaların %15'inde semptomatik hematoma (%5 makroskopik hematüri, %9'unda eritrosit transfüzyonu ve %1'inde anjiyo gereksinimi) bildirilmiştir (31).

Böbrek biyopsisi prosedürlerinin emniyetini ve verimliliğini arttıran USG rehberliği ve otomatik biyopsi cihazlarının uygulanmasından önce birçok çalışma yapılmıştır (22,27). Bu nedenle bu raporlardan çıkan komplikasyon oranları günümüzde böbrek biyopsisi ile ilişkili riskleri yansıtmamaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, böbrek biyopsi prosedürlerinin %0,1'inden azında majör kanama ve hayatı tehdit eden komplikasyon geliştiğini bildirmiştir (21,22).

Kanama komplikasyonları riski, transplant böbrek biyopsilerinde nativ böbrek biyopsilerine göre daha düşüktür (32,33). Bununla birlikte, transplant böbrek biyopsisinden sonra da majör komplikasyonlar ortaya çıkabilir (24,34).

1.5. Böbrek Biyopsisinin Değerlendirilmesi

Böbrek biyopsisinin değerlendirilmesinde biyopsi örneğindeki glomerül sayısı biyopsinin tanısal bilgi verip vermeyeceğinin ana belirleyicisidir. Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) gibi fokal bir hastalık için tipik bir sklerozan lezyon gözlenen tek bir glomerülü içeren bir biyopsi örneği tanı koydurucu olabilir. Bununla birlikte nefrotik sendrom ile başvuran ve biyopsi örneğinde minimal değişikliklerin bulunduğu bir hastada FSGS bulunmama olasılığı elde edilen glomerül sayısına bağlıdır.

Tipik bir biyopsi örneği 10 ila 15 glomerül içerir ve teşhis açısından yararlı olacaktır. Ancak bahsedildiği üzere yeterli sayıda glomerül içeren böbrek biyopsilerinde dahi fokal tutulum gösteren glomerüler lezyonlar saptanamayabilir. Aynı zamanda bütün glomerüller eşit derecede etkilenmedikçe, biyopsi örneğinde gözlemlenen tutulumun böbrekte gerçek katılımı yansıtmama ihtimali glomerül sayısı ile birlikte etkilenen glomerüllerin oranına bağlı olarak değişir. Tüm bu nedenlerle biyopsinin yorumlanması sırasında elde edilen glomerül sayısı göz önünde bulundurulmalıdır.

Yeterli bir biyopsi, immünohistoloji ve elektron mikroskopisi (EM) için de örnekler sağlamalıdır. İmmünohistoloji, yerel protokollere ve uzmanlığa göre, donmuş materyal üzerinde immünofloresan veya sabit dokuda immünperoksidaz ile sağlanır. Biyopsi örneğinin korteks içerdiğinden emin olmak ve ışık mikroskopisi, immünofloresan ve EM için ayrılan parçalarının glomerül içerdiğinden emin olmak için biyopsi alındıktan sonra mikroskop altında değerlendirilmesi fayda sağlayacaktır. Tam bir patolojik değerlendirme için elde edilen materyal yetersizse, patolog ile yapılacak bir tartışma ile dokunun fiksatif hale getirilmesinden önce en iyi şekilde değerlendirme yolları araştırılmalıdır; böylece malzeme, spesifik klinik için en iyi bilgiyi sağlayacak şekilde işlenebilir. İmmünofloresan için ayrılan numune glomerül içermiyorsa immünperoksidaz veya immünofloresan teknikleri ile

immün birikimleri belirlemek için parafin içine gömülmüş numuneyi yeniden işlemek mümkün olabilir (1).

2. Glomerüler Hastalıklar

Nefronun glomerül kısmının yapı ve işlevini etkileyen hastalıklara glomerüler hastalıklar (glomerülo nefrit, glomerülopati) denir. Glomerüler hastalıklar etyolojilerine (primer veya sekonder), patogeneze, histopatolojik tiplerine, klinik özelliklerine göre sınıflandırılabilir. Glomerülo nefritlerde patogeneze, morfoloji ve klinik tablo arasında bir ilişki bulunmakla beraber, aynı patogenetik mekanizmanın farklı histopatolojik lezyonlara yol açabileceği veya aynı histopatolojik lezyonun farklı klinik tablolarla seyredebileceği unutulmamalıdır.

Glomerüler hastalıktan şüphelenilen durumlarda hastaların her zaman tipik klinik semptomlarla başvurmayabileceği bilinmeli, hastalar hipertansiyon, ödem, köpüklü idrar, daha önceki tetkiklerinde saptanmış üriner anormallikler açısından özellikle sorgulanmalıdır. Bazı glomerüler hastalıklar diyabet (DM), HT, sistemik lupus eritematozis (SLE) gibi sistemik hastalıklar ile ilişkilidir. Bu hastalıklar yönünden bireysel anamnez yanında aile öyküsü de sorgulanmalıdır. Ailevi böbrek hastalığının diğer nedenleri arasında, Alport sendromu, IgA nefropatisinin (IgAN) nadir ailevi formları, FSGS, kompleman aracılıklı glomerülo nefrit ve hemolitik üremik sendrom (HÜS) sayılabilir. Morbid obezite FSGS ile ilişkilendirilebilir. Bazı ilaçlar ve toksinler glomerüler hastalık nedeni olabilir. Örneğin; minimal değişim hastalığında (MDH) nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve interferon; membranöz glomerülo nefritte (MGN) penisilamin, NSAİİ'ler ve cıva; FSGS'de pamidronat ve eroin; HÜS'te siklosporin, takrolimus, mitomisin C, oral kontraseptifler etyolojide rol oynayabilir. Yakın zamanda geçirilmiş veya devam eden enfeksiyon, özellikle streptokok enfeksiyonu, enfektif endokardit ve belirli viral enfeksiyonlar çeşitli glomerüler hastalıklarla ilişkili olabilir. Glomerüler hastalıklar maligniteler ile birlikte görülebilir. Meme, akciğer ve gastrointestinal malignitelerde MGN, Hodgkin lenfomada MDH, Non-Hodgkin

lenfomada membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN) ve renal karsinomlarda amiloidoz gelişebilir. Bazı hastalarda glomerüler hastalık malignitenin ilk bulgusu olabilir (35).

2.1. Glomerüler Hastalıkların Klinik Prezantasyonu

Glomerüler hastalıklar asemptomatik üriner anormallikler ile hayati tehdit edici akut böbrek hasarı ve ekstrarenal bulgular arasında farklı klinik tablolar ile prezante olabilir. Asemptomatik idrar anormallikleri tipik dramatik klinik prezantasyona göre daha sık gözlenir ancak daha az spesifik olup glomerüler hastalık dışı pek çok durumda da görülebilmektedir.

1- Asemptomatik idrar anormallikleri

- Hematüri: Sıklıkla mikroskobik hematüri şeklinde görülmekle birlikte makroskopik hematüri de gözlenebilir. Mikroskopik hematüri her mikroskop alanında >2 eritrosit görülmesi olarak tanımlanır (35). Hematüri, vakaların %10'dan azında glomerüler kaynaklıdır. Maligniteler, travma, hiperkalsiüri gibi metabolik bozukluklar, vasküler hastalıklar, böbrekte polikistik böbrek hastalığı, medüller kistik hastalık ve medüller sünger böbrek gibi kistik hastalıklar, papiller nekroz, hidronefroz ve ilaç kaynaklı interstisyel nefrit gibi interstisyel böbrek hastalıkları, böbrek enfarktüsü, renal ven trombozu gibi pek çok glomerül dışı nedenle hematüri görülebilmektedir (36).

Bazı ipuçları hematürinin glomerüler kaynaklı olduğunu düşündürür. Bunlar arasında hematüriye eşlik eden >500 mg/gün proteinüri, eritrosit silendirleri, dismorfik eritrosit varlığı sayılabilir. İzole glomerüler hematüride glomerül dışı patolojiler ekarte edildikten sonra böbrek fonksiyonlarında bozukluk veya eşlik eden proteinüri yok ise genellikle böbrek biyopsisi yapmaya gerek yoktur.

-Proteinüri: Normal idrar protein atılımı 150 mg/gün'den (20-30 mg albümin, 10-20 mg glomerüler filtrasyona uğramış düşük molekül ağırlıklı proteinler ve 40-60 mg salgılanmış proteinler) azdır. Mikroalbuminüri, 30-300 mg/gün albümin atılımı olarak tanımlanır ve öncelikle diyabetik bireylerde nefropati gelişimini saptamak ve hipertansif bireylerde kardiyovasküler riski değerlendirmek için kullanılır (35).

Proteinüri oluşma mekanizmalarına göre 3 başlık altında toplanır:

- 1-Glomerüler proteinüri
- 2-Tübüler proteinüri
- 3-Overflow (Taşma) proteinüri



Şekil-1: Glomeruler hastalıkların klinik prezentasyonu (1)

Glomerüler proteinüri fonksiyonel proteinüri, ortostatik proteinüri gibi benign sebeplerle ortaya çıkabilir. Bu durumlarda genellikle hematüri ve hipertansiyonun eşlik etmediği 1 g/gün'den daha az proteinüri görülür. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) korunmuş ve proteinüri 0,5-1 g/gün olan hastalarda böbrek biyopsisi genellikle gerekmez ancak hastalar progresyon açısından izlenmelidir.

2- Nefrotik Sendrom

Nefrotik sendrom glomerüler hastalıklar için patognomoniktir. Günde 3.5 g/1.73 m² üzerinde proteinüri ve buna eşlik eden hipoalbuminemi, yaygın ödem, hiperlipidemi, lipidüri ve çeşitli metabolik bozukluklarla karakterize olan klinik tablodur. Sıklıkla yavaş bir şekilde başlar. Ödem yumuşak ve kolay gide bırakan özelliktedir. Mikroskopik hematüri bulunabilir. Kan basıncı

normal veya yüksek, GFR normal veya düşük olabilir. Biyopside farklı histopatolojik lezyonlar saptanabilir. Altta yatan patoloji yaşa ve ırka göre değişiklik gösterir. Çocuklarda en sık nefrotik sendrom nedeni minimal değişiklik hastalığı iken erişkinde en sık nedeni beyaz ırkta MGN, siyah ırkta ise FSGS oluşturmaktadır (37).

3-Nefritik sendrom

Nefrotik sendromda glomerüler hasarlanma kapiller duvarın proteinlere karşı geçirgenliğinde artış ile sonuçlanırken nefritik sendromda glomerüler inflamasyon ön plandadır. Glomerüler inflamasyonun sonucu olarak GFR'de azalma, beraberinde oligo-anüri, hematüri, proteinüri, kan basıncı yüksekliği ortaya çıkar. Hematüri birinci ve ana bulgudur. Akut nefritik sendrom, akut glomerülonefritle genellikle eş anlamlıdır (Poststreptokoksik glomerülonefrit, LN vb.) (35,38). Nefritik sendrom ile prezente olan başlıca glomerüler hastalıklar: Akut post-streptokoksik glomerülonefrit (APSGN), diğer post-enfeksiyöz glomerülonefritler, IgAN, LN (35).

4-Rapidly Progresif Glomerülonefrit (RPGN)

Hızlı ilerleyen glomerülonefrit, farklı etyolojik nedenlere bağlı olarak gelişen, böbrek fonksiyonunda hızlı ve ilerleyici bir azalma ile karakterize olan ve tedavi edilmediği takdirde haftalar-aylar içinde son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerleyen bir klinik tablodur. Nedenen bağımsız olarak klinik sendroma eşlik eden klasik histopatolojik lezyon glomerüllerin %50'sinden fazlasını etkileyen aşırı ekstrakapiller proliferasyon yani kresent oluşumudur. Nefritik idrar sediment bulguları ve akut böbrek hasarı olan tüm hastalar RPGN tanımını karşılamaz. Örneğin glomerüler hastalıkların hafif formlarında hasta akselere hipertansiyon, renal ven trombozu veya akut tübüler nekroz ile komplike olursa akut böbrek hasarı ortaya çıkabilir. Bu, klinik tanıda histolojik doğrulama yapılması gereğini vurgular (35).

5-Kronik glomerülonefrit

Kronik glomerülonefrit diğer klinik sendromların ortak son yolunu temsil eder. Glomerüler filtrasyon hızında yavaş ilerleyici azalma, mikroskobik hematüri, proteinüri ve hipertansiyonla karakterizedir. Geri

dönüşümlü değildir, son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerler. Özellikle geç dönemde başvuran hastalarda böbrek biyopsisi, sadece ışık mikroskopunda fibrosis, glomerüler skleroz ve tübüler atrofi bulguları ile nonspesifik ve non-diagnostik bulgular gösterebilir. İmmünofloresan mikroskopi, tanı koymada daha yararlı olabilir.

Tablo 1: Nefrotik sendrom nedenleri (35)

Primer glomerüler hastalıklar	
-Minimal değişiklik hastalığı	
-Membranöz nefropati	
-Fokal segmental glomerüloskleroz	
-IgA nefriti	
-Membranoproliferatif glomerülonefrit	
-Diğer glomerüler hastalıklar	
Sekonder nedenler	
-Diyabetes mellitus	-Enfeksiyonlar
-Amiloidozis	• HBV, HCV, HIV
-Sistemik lupus eritematozis	• Mycoplazma
-Malignite	• Sifiliz
• Multiple Myelom	• Malarya
• Lenfoma	• Şistozomiyazis
-İlaçlar	• Filaryazis
• Altın	• Toxoplazma
• Antimikrobiyal ajanlar	-Konjenital nedenler
• NSAİİ	• Alport sendromu
• Penisilamin	• Fin tipi konjenital NS
• Kaptopril	• Pierson sendromu
• Tamoksifen	• Nail-patella sendromu
• Lityum	• Denys-Drash sendromu

2.2. Glomerülonefrit Tipleri

2.2.1. Primer Glomerülonefritler

2.2.1.1. Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)

Lipoid nefroz olarak da isimlendirilir. En sık çocukluk çağında görülür ve 10 yaş altı çocuklarda nefrotik sendromun %70-90, daha büyük çocuklarda %50 nedenini oluşturur. Erişkinlerde ise primer nefrotik sendromun %10-15'ini oluşturur. Işık mikroskopisi genellikle normaldir ancak minimal bir fokal segmental mezengial belirginlik görülebilir. İmmünofloresan mikroskopide sıklıkla boyanma yoktur. Mezengial IgM veya C3 için düşük dereceli boyanma olabilir. Tipik histolojik bulgusu elektron mikroskopide visseral epitel hücrelerindeki ayaksız çıkıntılarda silinmedir ancak bu bulgu spesifik değildir. MDH'nin patogenezi belirsiz olmakla birlikte T hücre alt kümesinin anormal regülasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir. Steroid ve alkilleyici ajanlara iyi yanıt vermesi ve Hodgkin hastalığı ve MDH arasındaki ilişki T hücrelerinin patogenezdaki rolünü desteklemektedir. Bazı ilaçlar (interferon, rifampisin, NSAİİ, ampisilin, altın tuzları), enfeksiyonlar (viral, parazitik), tümörler (Hodgkin lenfoma, lösemiler, solid tümörler) ve besin allerjileri MDH'ye neden olabilir. Nefrotik sendrom ile prezente olur, hematüri ve hipertansiyon genellikle beklenmez ancak erişkinlerde klinik prezentasyon farklılık gösterebilir. Relaps ve remisyonlarla seyreder ve özellikle çocuklarda steroide iyi yanıt verir (36).

2.2.1.2. Membranöz Glomerülonefrit (MGN)

Erişkin çağda görülen nefrotik sendromun en sık nedenlerinden biridir. MGN, M-tipi anti-fosfolipaz A2 reseptör antikoru aracılığıyla gelişen primer glomerülonefrit formu olabileceği gibi otoimmün hastalıklar (SLE, otoimmün tiroidit vb.), enfeksiyonlar (HBV, HCV, malarya vb.), ilaçlar (penisilamin, altın vb.) ve maligniteler (kolon kanseri, akciğer kanseri vb.) gibi ekstrarenal hastalıklara sekonder olarak da gelişebilir (36). Anti-fosfolipaz A2 reseptör antikoru primer MGN'lerin %70-80'inde görülebilirken, sekonder MGN'de nadiren saptanır (39). Sekonder MGN formu çocuklarda daha çok hepatit B ve SLE ilişkili iken özellikle >60 yaş bireylerin %20-30'unda

malignite ile ilişkilidir. MGN genellikle nefrotik sendromla prezente olmakla birlikte vakaların %10-20'sinde proteinüri <2 g/gün olabilir. Işık mikroskopisinde diffüz kapiller duvar kalınlaşması ve glomerüler hiperselülarite görülür. İmmünfloresan mikroskopide, kapiller duvarda özellikle IgG ile C3 ile boyanma dikkati çeker. Daha düşük yoğunlukta IgM ve IgA boyanması görülebilir. C1q ile boyanma primer formda beklenmezken SLE'ye sekonder MGN formunda sıklıkla görülür. Elektron mikroskopide "subepitelyal immün depozitler" mevcuttur. Primer MGN'de mezengial dens depozit nadirken sekonder MGN'de daha sık görülür. Çoğu hastada başvuru anında renal fonksiyonlar normaldir. Eşlik eden farklı bir patoloji veya renal ven trombozu gelişmesi durumunda akut böbrek hasarı gelişebilir. MGN'de renal ven trombozu insidansı %4-52 arasında değişir. Hastaların %30'unda ağır proteinüri (>10 g/gün) görülebilir. %25 kadar olguda tedavisiz spontan remisyon görülebilir. Erkek cinsiyet, ileri yaş, tanı konduğunda serum kreatinin düzeyinin ve proteinüri miktarının yüksek olması kötü prognoza işaret eder.

2.2.1.3. Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS):

FSGS terimi aslında tek bir hastalığı değil pek çok sebep ve patojenik mekanizma sonucu oluşan klinikopatolojik bir sendromu tanımlar. FSGS siyah ırkta erişkinlerde en sık nefrotik sendrom nedenidir. Primer bir hastalık olarak saptanabileceği gibi HIV ile infekte kişilerde, intravenöz madde kullananlarda, obezlerde, orak hücre anemisi olanlarda, taş hastalığı ve obstrüktif üropatisi olanlarda veya genetik faktörlere (NPH1, NPH2, R229Q, CD2AP, α aktinin-4, transiyent reseptör potansiyel katyon kanal mutasyonu) bağlı olarak gelişebilir. FSGS histopatolojik olarak klasik (başka türlü sınıflandırılmayan), selüler, tip varyant, kollapsing varyant ve perihiler olmak üzere beş alt gruba ayrılır. İmmünfloresan mikroskopide genel olarak Ig ve kompleman boyanması görülmez. Hastaların az bir kısmında düşük derecede mezengial IgM ve daha nadir olarak da C3 birikimi görülebilir. Sklerotik segmentlerde ise düzensiz C3, C1q ve IgM birikimi görülebilir.

FSGS'de non nefrotik düzeyden >10 g/gün'e kadar değişen derecelerde proteinüri görülebilir. Hastaların yaklaşık yarısında hematüri ve

üçte birinde HT, renal yetmezlik görülebilir. Klinik prezentasyon erişkin ve çocuklarda farklılık gösterdiği gibi FSGS alt tipleri arasında da farklılık gösterir. Kollapsing varyant FSGS'de proteinüri ve hipoalbuminemi daha belirgin, renal fonksiyon bozukluğu daha sıktır.

Çeşitli klinik ve patolojik özellikler FSGS'de uzun dönem sonuçları etkiler. Proteinüri derecesinin artması, renal yetmezlik, siyah ırk, biyopsi örneğinde tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis derecesinin artması kötü prognoz ile ilişkilidir. 10g/gün'ün üzerinde proteinürisi olan hastalarda renal sağkalım non-nefrotik düzeyde proteinürisi olan hastalara göre belirgin derecede düşüktür. Nefrotik sendrom ile başvuran FSGS hastalarında remisyon sağlanıp sağlanmaması renal sağkalımı belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Histolojik alt tip de yine remisyon durumu ve uzun dönem sonuçlar üzerine etkilidir. Kollapsing varyant FSGS'de remisyon oranı en düşük ve SDBH'ye gidiş en fazladır (36,40).

FSGS'li hastaların önemli bir oranı (yaklaşık %40-70) tanı anından itibaren 10-20 yıl içinde SDBH'ye ilerler. Bu nedenle FSGS diyaliz popülasyonunda en sık görülen primer glomerüler bozukluktur (%4). FSGS renal transplantasyon sonrası hastaların %30-50'sinde tekrarlayabilir. Nüks açısından başlıca risk faktörleri genç yaşta tanı konulması, son dönem böbrek hastalığına hızlı ilerleme, beyaz ırk ve rekürrens nedeniyle önceki allogreftlerin kaybedilmesidir (40-42).

2.2.1.4. Membranoproliferatif Glomerülonefrit (MPGN)

MPGN veya mesangiokapiller glomerülonefrit, proliferatif lezyonlar, lökosit infiltrasyonu ve intrensek glomerüler hücre proliferasyonu sonucu oluşan hipersellülarite ve kapiller lupların genişlemesi ile karakterize bir hastalıktır. Primer olabildiği gibi kronik immün kompleks hastalığı, kronik infeksiyon, kriyoglobulinemi, HCV infeksiyonu, parsiyel lipodistrofi ve orak hücre anemisine ikincil olabilir. MPGN klasik olarak Tip 1, Tip 2, Tip 3 MPGN olarak sınıflandırılmaktaydı. Ancak altta yatan patogenetik mekanizmaların daha iyi anlaşılması yeni bir sınıflamayı gündeme getirmiştir. Bu yeni sınıflama MPGN'yi immunflorasan ve elektron mikroskopi ile ayrılabilen 2 gruba ayırır: İmmunkompleks birikimi ve klasik kompleman yolu aktivasyonu

sonucu oluşan immun-kompleks aracılı MPGN ve alternatif kompleman yolağının düzensiz aktivasyonu sonucu oluşan komplaman aracılı MPGN. MPGN'de düşük kompleman düzeyleri ve bazen kriyoglobulinler görülebilir. MPGN'de öncelikle tedavi etyolojinin tanımlanması, proteinürinin azaltılması ve yüksek kan basıncının kontrolü temeline dayanır. Spesifik ve etkili bir tedavi yoktur. Kortikosteroidler, immün süpresif ajanlar, antikoagülanlar, antitrombolitikler, plazmaferez ve plazma değişimi tedavi amacıyla kullanılmaktadır (43).

2.2.1.5. IgA Nefropatisi (Berger Hastalığı, IgAN)

IgA nefropatisi özellikle enfeksiyon insidansı düşük ülkelerde en sık glomerülonefrit tiplerinden biridir. Tüm yaşlarda görülebilmekle birlikte ikinci ve üçüncü dekatta daha siktir. Hastaların %80'i 16-35 yaş arasındadır. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür. Hastaların %40-50 kadarında ilk başvuruda makroskopik hematüri mevcuttur. Hematüri epizodları farenjit, tonsillit gibi üst solunum yolu enfeksiyonları ile yakın zamansal ilişki gösterir. Daha az sıklıkla üriner sistem enfeksiyonu veya gastroenterit sonrası makroskopik hematüri görülebilir. Hastaların %30-40'ı asemptomatik izole mikroskobik hematüri veya mikroskobik hematürinin eşlik ettiği proteinüri ile başvurur. Hipertansiyon eşlik edebilir. Böbrek fonksiyonlarının bozulduğu akut glomerülonefrit ile prezentasyon hastaların %10'undan azında görülür. Vakaların bir kısmı da SDBH ile başvurabilir. Daha önce benign hematüri nedenleri arasında kabul edilmekte iken günümüzde IgA nefropatili hastalarda %40'a ulaşan oranlarda SDBH geliştiği bilinmektedir. Hipertansiyon, persistan proteinüri (özellikle >1 g/24 saat proteinüri), böbrek fonksiyonlarında bozulma ve nefrotik sendrom varlığı kötü prognoz belirteçleridir.

Sıklıkla idiopatik olmakla birlikte çeşitli sebeplere bağlı sekonder IgAN de gelişebilir. Örneğin IgA vaskülitisi olan hastalarda karın ağrısı, artrit, vaskülitik bir döküntü ve primer IgA nefropatisi ile ayırt edilemeyen glomerülonefrit görülür. IgAN için tanı koydurucu spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Tipik bulgu üriner analizde saptanan mikroskobik hematüridir.

Proteinüri eşlik edebilir ancak genellikle <1 g/gün düzeyindedir. Hastaların yaklaşık yarısında serum IgA düzeyinde hafif-orta derecede artış gözlenir.

IgAN ışık mikroskopik görünüm olarak proliferatif glomerülonefrite yol açmakla beraber, histolojik incelemede oldukça değişken lezyonlar saptanabilir. Tanı immunflorasan mikroskopide IgG ve IgM'e göre daha belirgin mezengial IgA birikimlerinin gösterilmesi ile konulur. IgA birikimine daha az şiddette IgM (%80-85), IgG (%60) ve C3 (%90-100) birikimleri eşlik eder. İmmün birikimler seyrek olarak glomerüller kapiller duvarda da saptanabilir.

2.2.1.6. Akut Post-Streptokoksik Glomerülonefrit (APSGN)

APSGN, A grubu beta-hemolitik streptokokların bazı suşları ile geçirilen bir üst solunum yolu enfeksiyonu veya deri enfeksiyonunu takiben karakteristik bir latent dönemden sonra ortaya çıkan ve tipik olarak akut nefritik sendromla seyreden bir hastalıktır. En sık 6-10 yaş arası erkek çocuklarda görülür. 2 yaş öncesinde ve 40 yaş sonrasında görülmesi nadirdir. Tipik olgularda hastalık bir üst solunum yolu enfeksiyonundan 1-3 hafta veya cilt enfeksiyonundan 2-6 hafta sonra ani başlayan akut glomerülonefrit tablosu ile kendini gösterir. Hematüri en tipik bulgudur ve olguların yarısından fazlasında makroskopiktir. Hastalarda sıklıkla idrar miktarında bir azalma gözlenirken oliguri hastaların %30'unda, anüri ise %10'undan azında görülür. Hastaların %75'inden fazlasında hafif-orta derecede hipertansiyon görülür ve nefrit başlangıcında daha şiddetli iken diürezin başlaması ile şiddeti giderek azalır. Ödem başlangıçta olguların üçte ikisinde görülür, özellikle çocuklarda assit ve anazarka tarzında ödem gelişebilir. İyileşme sürecinde ilk haftanın sonuna doğru idrar miktarı artmaya başlar ve buna paralel olarak ödem ve hipertansiyon 1-2 haftada, azotemi ise 2-3 haftada geriler. Hematüri ve proteinüri aylarca devam edebilir.

APSGN'de hematüri varlığı kuraldır. Mikroskopik incelemede dismorfik eritrositlerin yanısıra lökositler ile hyalen ve granüler silendirler saptanabilir. GFR'de hafif-orta derecede azalma sıktır. Hastalığın tanısında yakın dönemde geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun kanıtlanması önemlidir. Streptokok için deri ve boğaz kültürleri olguların %25'inde pozitif sonuç verir.

Anti-streptolizin O (ASO), anti-streptokinaz, anti-hyaluridaz, anti-deoksiribonükeaz ölçümleri tanıda yararlı olabilir. Kompleman komponentlerinin izlenmesi APSGN tanısı için önemlidir. Akut atak sırasında ilk hafta içinde C3 düzeyi genellikle düşük C4 düzeyi ise normaldir. Kompleman düzeyleri sıklıkla 8 hafta içinde normale döner.

Tipik prezentasyonda böbrek biyopsisi nadiren gerekir. Ancak hipokomplementemisi düzelmeyen, makroskopik hematürisi tekrarlayan, proteinüride ilerleyici artış ve böbrek fonksiyonlarında progresif bozulma olan olgularda biyopsi yapılmalıdır.

Tipik histolojik özellik hemen tüm glomerüllerin tüm segmentlerini etkileyen nötrofil ve monositlerden oluşan lökosit infiltrasyonu ile mezengial ve endotel hücre proliferasyonuna bağlı belirgin bir hiperselülaritedir. Glomerüller normalden büyük ve kapiller lümenler sıklıkla daralmış ve tıkanmıştır. Seyrek olarak az sayıda glomerülü etkileyen kresentler görülebilir. İmmunflorasan mikroskopide mezengiumda ve bazal membran boyunca değişken derecelerde C3 ve IgG'den oluşan granüler tarzda birikim saptanır. IgM ve IgA birikimi daha seyrek ve daha az yoğundur. Elektron mikroskopisinde subepitelyal hörgüç görünümü oluşturan elektron yoğun birikimler görülür. Daha küçük subendotelyal, intramembranöz ve mezengial birikimler de görülebilir.

Tedavi büyük oranda su ve tuz dengesini korumaya yönelik konservatif yaklaşımlardan oluşur. APSGN kendini sınırlayan bir hastalıktır. Konservatif yaklaşımla çocukların %95'inde tam iyileşme gözlenir. Erişkinlerde ise prognoz daha kötüdür (36).

2.2.2. Sekonder Glomerülonefritler

2.2.2.1. Lupus Nefriti (LN)

Lupus nefriti (LN) SLE'nin böbrekte glomerüler, tübülointerstisyel ve vasküler patolojilere yol açabilen, tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortaliteye neden olabilen ciddi bir komplikasyonudur. SLE'de renal tutulum erişkinlerin yaklaşık %60'ında görülebilir, hastaların %25-50'sinde tanı sırasında klinik böbrek hastalığı görülür. SLE kadınlarda daha sık olmakla birlikte erkek hastalarda böbrek tutulumu oranı daha yüksektir ve daha kötü

prognozludur. LN, SLE erken döneminde ortaya çıktığı zaman kötü prognozun önemli bir göstergesidir. Olguların yaklaşık %5'inde LN SLE'nin başlangıcından 5 yıl sonra (gecikmiş LN) ortaya çıkabilir. Gecikmiş LN, erken LN'ye kıyasla Sjogren sendromu (SS), akciğer tutulumu ve antifosfolipid sendromu ile daha yüksek bir ilişkiye sahiptir. Etiyolojisi açık olmamasına rağmen genetik, hormonal ve çevresel faktörler muhtemelen hastalığın gelişmesinde ve ciddiyetinde rol oynar. Plazma kreatinin yüksekliğinin eşlik ettiği veya etmediği anormal bir idrar tetkiki ve proteinüri LN'de karakteristik bulgulardır. LN'de altın standart tanı yöntemi böbrek biyopsisi olup histopatolojik bulgulara göre LN çeşitli sınıflara ayrılır. 2003 IPS/RPS kalsifikasyonuna göre lupus nefriti 6 sınıfa ayrılmıştır. (Tablo 2) Klinik ve laboratuvar bulguları ile histopatolojik bulgular her zaman körele değildir. Bazı olgularda, "sessiz lupus nefriti" görülebilir. Sessiz LN, klinik bulguların yokluğunda histopatolojik hastalığı ifade eder. LN'de renal sağkalım oranı güncel tedavi yaklaşımları ile %96'ya yükselmiştir (44).

Tablo 2: SLE nefriti klasifikasyonu

2003 ISN / RPS Klasifikasyonu
<ul style="list-style-type: none">• Klas I: Minimal Mezangial Lupus Nefriti• Klas II: Mezangial Proliferatif Lupus Nefriti• Klas III: Fokal Lupus Nefriti• Klas IV: Diffüz Lupus Nefriti• Klas V: Membranöz Lupus Nefriti• Klas VI: İleri Sklerozan Lupus Nefriti

2.2.2.2. Diyabetik Nefropati (DMN)

Diyabetik nefropati son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedenidir. Tüm diyabetik bireylerin %20-30'unda diyabetik nefropati gelişir. Tip 1 DM'de nefropati gelişme oranı daha fazla iken Tip 2 diyabetin sıklığı nedeniyle renal replasman tedavileri için başvuran hastaların büyük bölümünü Tip 2 DM oluşturmaktadır. Diyabetik nefropati gelişimi için başlıca risk faktörü hipergliseminin derecesi ve süresidir ancak genetik yatkınlığın

rölüne dair de kanıtlar mevcuttur. Örneğin diyabetik veya non-diyabetik böbrek hastalığı aile öyküsü olanlarda diyabetik nefropati gelişme riski daha fazladır. Diyabetik nefropatinin belirleyici özelliği, glomerüler bazal membranın geçirgenliğinde değişiklik ve intraglomerüler basıncın artması nedeniyle proteinürinin gelişimidir. Nefropati gelişiminin mikroalbuminüri (30-300 mg/gün albuminüri) gelişimidir ve bazen nefrotik aralıkta proteinüriye ilerlemektedir. Mikroalbuminüri evresi sırasında GFR korunur, ancak artan proteinüri ile paralel olarak GFR azalmaya başlar ve anormal albumin atılımının ilk tespit edilmesinden 5 ila 15 yıl sonra SDBH'ye neden olur. Bununla birlikte, yeni kanıtlar, DM'de görülen kronik böbrek hastalığının, daha önce düşünülenlerden daha heterojen olduğunu düşündürmektedir; bazı hastalar albuminüri yokluğunda kronik böbrek hastalığının ileri safhalarına doğru ilerlemektedir. Non-albuminürik diyabetik böbrek hastalığı, tip 2 diyabetli yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir ve kısmen, hipertansiyon, obezite ve dislipidemi de dahil olmak üzere birden fazla renal risk faktörünün varlığını yansıtabilir. Ayrıca, mikroalbuminüri kaçınılmaz olarak ilerlemez; bazı hastalar normale geri dönerler ya da küçük ancak stabil albuminüri miktarlarını korurlar. Bununla birlikte, devam eden ve artan albuminüri, klinik nefropatiye ilerleme riski için bir göstergedir. Diyabetik nefropatinin tipik patolojik değişiklikleri arasında glomerüler bazal membran kalınlığında bir artış ve mesangial genişlemeye yol açan hücre dışı matriks birikimi artışı ve klasik Kimmelstiel-Wilson nodüler lezyonları yer alır (45).

2.2.2.3. Vaskülit İlişkili Glomerüler Hastalıklar

Wegener Granülomatozu: Üst ve alt solunum yollarında granülomatoz inflamasyon, glomerülonefrit ve sistemik vaskülit triadı ile tanımlanır. Erkeklerde daha sık görülür ve 4-6. dekatta pik yapar. Klinik, üst ve alt solunum yolu hastalığı belirti ve bulguları (sinüzit, alveolar kanama, hemoptizi, akciğerde nodüler ve kavernoöz yapılar), deri döküntüleri ve ülserleri, ateş, kilo kaybı, hipertansiyon ve diğer sistemlerdeki tutulumlarla seyreder. Hastalığın daha fazla bilinmesine, böbrek biyopsisinin daha yaygın şekilde kullanılmasına ve ANCA serolojik testlerin yaygınlaşmasına rağmen, tanı sıklıkla gecikmektedir. ANCA hastaların %85-95 kadarında pozitif

saptanır. Histopatolojik incelemede; fokal segmental nekroz, kresent formasyonu ve interstisyel granülom oluşumları mevcuttur. İmmünofloresan incelemede depozisyon bulunmamaktadır (46).

Mikroskopik Polianjitis: Küçük arter, ven, arteriol, venül ve kapiller sistemlerde nekrotizan inflamasyon ile karakterizedir. Romatolojik tutulum, nörolojik tutulum, pulmoner sistem tutulumu gibi yaygın sistemik tutulum gösterir ve böbrekte kresentik glomerülonefrit yapar. Genellikle pauci-immün glomerülonefrit tanımı ile uyumlu olarak immünofloresanda boyanma görülmez veya düşük dereceli boyanma olur. Glomerüller hastalıkların tüm belirti ve bulgularını gösterir. Mikroskopik hematüri, renal fonsiyonlarda bozulma, oliguri görülebilir. Nadiren nefrotik düzeyde proteinüri gözlenebilir. P-ANCA pozitifliği sıktır. Hastaların %20–40 kadarında HBsAg pozitif olarak tespit edilebilir (46,47).

Henoch-Schönlein Purpurası: IgA vaskülitisi olarak da adlandırılan Henoch-Schönlein purpura (HSP), karakteristik glomerülonefrit ile birlikte cilt, gastrointestinal sistem ve eklemlerin tutulumuyla birlikte olan sistemik bir vaskülit sendromudur. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. Çocuklarda erişkinlerden daha sıktır. HSP'deki bulguların klasik tetradı dermal tutulum, gastrointestinal hastalık, eklem tutulumu ve glomerülonefrittir, ancak tüm hastalar tüm bu bulguları göstermez. Renal tutulum %40-60 oranında görülür. Aktif böbrek hastalığının başlangıcı genellikle sistemik bulguların başlangıcından günler-haftalar sonra ortaya çıkar ve mikroskopik hematüri, aktif idrar sedimenti ve proteinüri ile karakterize edilir. Bazı hastalarda nefrotik sendrom gelişirken bazılarında nefritik bir görüntü vardır. Ekstrarenal organ tutulumunun şiddeti ile renal lezyonların ciddiyeti arasında herhangi bir ilişki yoktur (46).

Anti-Glomerüler Bazal Membran Hastalığı ve Good–pasture Sendromu: Glomerül bazal membranındaki tip 4 kollajene karşı oluşmuş otoantikolar (Anti–GBM Ab) ile gelişir. Alveolar tutulum ile birlikte glomerülonefrit tablosuna Good–pasture sendromu denir. Renal prezentasyon genellikle akut nefritik sendrom şeklindedir. Hastalarda kresentik glomerülonefrit kliniği hakimdir ve oldukça agresif seyirlidir.

Hastaların %90'ından fazlasında dolaşımda anti-GBM antikoru bulunur, ancak antikor titreleri her zaman pulmoner veya renal hastalığın bulguları ile korele değildir (46).

Diğer Vaskülitik Sendromlar ve Böbrek: Temporal arterit, Takayasu arteriti, Lenfomatoid granülomatozis, Churg–Strauss sendromu gibi diğer sistemik vaskülitik sendromlarda da böbrek tutulumları gözlenebilir.

2.2.2.4. Amiloidoz

Sistemik amiloidoz, protein yapıda moleküllerin çözünmeyen fibriller şeklinde ekstrasellüler alanda birikmesi sonucu oluşan ve ciddi organ disfonksiyonuna neden olabilen bir grup hastalığa verilen genel bir isimdir. Sistemik amiloidoz genellikle kronik enfeksiyon ve inflamatuvar hastalıklara bağlı olarak amiloid A (AA) proteininin artışı ile ilişkili reaktif AA amiloidozu (AAA) veya klonal plazma hücre hastalığına bağlı hafif zincir sentezi artışı sonucu oluşan AL amiloidozu (AAL) şeklinde gelişir (48,49). Kronik inflamatuvar hastalıklar (tüberküloz, osteomyelit gibi kronik enfeksiyonlar; romatoid artrit, anikozan spondilit gibi kronik inflamatuvar hastalıklar vb.) sonucu oluşan AA amiloidoz etyolojik dağılım açısından coğrafi farklılık gösterir. Ülkemizde olguların %60'ından FMF'in sorumlu olduğu bildirilmiştir (50). AL amiloidoz, genellikle küçük bir plazma hücresi klonundan salgılanan fibril oluşturan monoklonal immünoglobülin (Ig) hafif zincirlerin (çoğunlukla lambda izotipi) hücre dışı birikiminden kaynaklanır. AL amiloidoz, gelişmiş ülkelerde sistemik amiloidoza ait en yaygın tip olup, tahmini insidansı yılda 9 milyon kişidir. Tanısı konan hastaların ortalama yaşı 65 yıldır ve hastaların %10'dan azı 50 yaşın altındadır (46,51).

Sistemik amiloidozda en önemli morbidite ve mortalite nedeni böbrek tutulumu olup tedavisiz olgularda kısa sürede SDBH gelişir (52). Böbrek bulguları tutulan nefron segmentine bağlı olarak asemptomatik idrar bulguları, nefrotik sendrom, fanconi sendromu, diabetes insipidus veya aşikar üremi şeklinde görülür. Tanı etkilen organdan doku biyopsisi yapılması ile konur. Tüm amiloid fibrilleri “Kongo Red” ile boyanır ve polarize ışık altında elma yeşili çift kırınım gösterirler. Amiloid fibrilleri böbrekte glomerüller başta olmak üzere tüm anatomik yapılarda birikir ve normal dokuyu kollapsa

uğratır. Ağır proteinüri, ciddi hipoalbuminemi, ödem, halsizlik ve kilo kaybına yol açmaktadır. Diğer nefrotik proteinüri yapan nedenlerden dislipidemiye yol açmaması ve ortostatik hipotansiyona neden olması ile ayrılabilir. Transplantasyon yapılan amiloidozlu olgularda greft böbrekte de yüksek oranda amiloid gelişimi görölmektedir (46).



GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı'nda Ocak 2008-Kasım 2016 tarihleri arasında PBB yapılan 780 hasta ve 885 biyopsi sonucu retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, DM ve HT varlığı ve süresi, başvuru anındaki şikayetleri ve fizik muayene bulguları, başvuru anındaki laboratuvar verileri (üre, kreatinin, albümin, lipid profili, hemoglobin, tam idrar tahlili, 24 saatlik idrarda protein ölçümü, serum protein elektroforezi, eritrosit sedimentasyon hızı, C3, C4 düzeyleri) ve patoloji sonuçları değerlendirildi. Hasta verilerine hastane elektronik dosya sistemi ve arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Malignite ön tanısı ile biyopsi yapılmış olan hastalar, transplant böbrek biyopsileri ve hastane arşivi ve elektronik dosya sisteminden verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Biyopsi endikasyonları 8 grup altında toplandı:

1: İzole mikroskobik hematüri (idrarda sediment incelemesinde her büyütme alanında >2 eritrosit olması)

2: Non-nefrotik proteinüri (150 mg/gün-3,5 g/gün)

3: Hematüri+ proteinüri (idrarda sediment incelemesinde her büyütme alanında >2 eritrosit ve 150 mg/gün-3,5 g/gün proteinüri)

4. Nefrotik sendrom /Nefrotik düzeyde proteinüri

Nefrotik sendrom:>3,5 g/gün/1,73 m² proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi, lipiduri, ödem

5. Nefritik sendrom: Hematüri, HT, oligüri, ödem, GFR'de azalma olması

6. Nefrotik düzeyde proteinüri + nefritik sendrom

7. Açıklanamayan renal fonksiyon bozukluğu

- Akut böbrek yetmezliği: GFR'nin günler, haftalar içinde bozulması

- Kronik böbrek yetmezliği: Serum kreatinin değerinin 3 aydan uzun süredir 1,5 mg/dl'nin üzerinde seyretmesi

- Hızlı ilerleyen glomerülonefrit

8- Rebiyopsi

- Tedavi sonrası kontrol amaçlı
- Nüks nedeniyle
- Tedavi yanıtızsızlık nedeniyle

Biyopsi yapılan renal hastalıklar histopatolojik olarak dört gruba ayrıldı:

1. Primer glomerülonefritler: Minimal değişiklik hastalığı (MDH), Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS), Membranöz Glomerulonefrit (MGN), Membranoproliferatif Glomerulonefrit (MPGN), Kresentik Glomerulonefrit (KresGN), Post-Streptokal Glomerulonefrit (PSGN), IgA nefropatisi (IgAN), Kronik Glomerulonefrit (KrGN)

2. Sekonder glomerülonefritler: Lupus nefriti (LN), diyabetik nefropati (DMN), hipertansif nefropati (HTN) amiloidoz, kast nefropatisi, böbrek dışı enfeksiyona ikincil glomerulonefrit, vaskülit ilişkili glomerüler hastalıklar, neoplazmlara sekonder glomerülonefrit

3. Tübülointersisyel Nefrit (TİN)

4. Diğerleri

- Sınıflandırılmayan glomerulonefrit
- Tanı konulamayan patoloji ile uyumlu
- Yetersiz biyopsi materyali

Çalışmaya alınan hastalar yaş gruplarına göre 18-39 yaş, 40-59 yaş, 60 yaş ve üzeri olarak sınıflandırıldı.

Bu araştırma, Helsinki Deklarasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak planlandı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15 Kasım 2016 tarihli ve 2016-19/16 no'lu karar ile onay alındıktan sonra araştırmaya başlandı.

İstatistiksel Analizler:

Verilerin analizi SPSS 20.0 İstatistik paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler için raporlanan tanımlayıcı istatistikler arasında ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerler yer

almaktadır. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler %95 güven sınırları ile birlikte verilmiştir. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde değerler olarak rapor edilmiştir. Kategorik verilerin analizinde bağımsız gruplar arasındaki ilişkiler Fisher-Freeman-Halton Exact testi ile incelenmiştir. Yapılan analizlerde anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak alınmıştır.



BULGULAR

Ocak 2008 – Kasım 2016 yılları arasında yaklaşık 8 yıllık süre içerisinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı'nda yapılmış olan ve hastane elektronik kayıt sistemi ile hastane arşivinden hasta verilerine ulaşılabilen 794 biyopsi sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanemizin 3. basamak sağlık kuruluşu olması, çevre illerden başvuran hastalara da hizmet vermesi ve Bursa ilinde yaşayan tüm hastaların merkezimizde takipli olmaması nedeniyle Bursa ili için hastalıkların insidansları hesaplanamadı. Biyopsi yapılan hastaların yaş ortalaması $42,84 \pm 15,12$ yıl ve yaş aralığı 18-84 İdi (Tablo-3). Olguların 474'ü(%59,69) erkek 320(%40,3)'si kadındı. Erkek/kadın oranı 1,48:1 olarak bulundu. Kadınların yaş ortalaması $42,13 \pm 15,31$, erkeklerin yaş ortalaması $43,33 \pm 14,99$ yıl idi. Tüm olguların 377'si (%47,48) 18-39 yaş arasında, 277'si (%34,88) 40-59 yaş arası 140'ı (%17,63) 60 yaş veya üzerinde idi.

Tablo-3: Biyopsi endikasyonu ve ortalama yaş dağılımı

Biyopsi Endikasyonu	Sayı (%)	Yaş		
		Ortalama	Standart hata	%95 Güven Aralığı
İzole hematüri	10 (1,3)	34,100	3,21	26,83 – 41,36
Non nefrotik proteinüri	34 (4,3)	37,685	2,26	33,07 – 42,30
Hematüri+proteinüri	127 (16)	36,287	1,10	34,09 – 38,47
Nefrotik düzeyde proteinüri	425 (53,5)	45,427	0,76	43,92 – 46,93
Nefritik sendrom	55 (6,9)	41,176	1,54	38,07 – 44,27
Böbrek fonksiyon bozukluğu	109 (13,7)	44,875	1,50	41,89 – 47,85
Tedavi sonrası rebiyopsi	21 (2,6)	34,010	2,13	29,55 – 38,46
Nefrotik +nefritik	13 (1,6)	47,300	3,31	40,07 – 54,52
Total	794 (100)	42,849	0,53	41,79 – 43,90

En sık böbrek biyopsisi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri olarak saptandı (%53,5). Diğer endikasyonlar sıklık sırasına göre hematürinin eşlik ettiği non-nefrotik proteinüri (%16), açıklanamayan böbrek fonksiyon bozukluğu (%13,7), nefritik sendrom (%6,9), non-nefrotik düzeyde proteinüri (%4,3), tedavi sonrası rebiyopsi (%2,6), nefrotik düzeyde proteinüri +nefritik sendrom (%1,6), izole hematüri (%1,3) şeklindeydi (Tablo-3). Yaş gruplarına göre biyopsi endikasyonları değerlendirildiğinde tüm gruplarda en sık biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri olarak saptandı. 60 yaş ve üzeri hasta grubunda açıklanamayan böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle biyopsi oranı diğer gruplara oranla daha yüksek bulundu (Tablo-4). Cinsiyete göre biyopsi endikasyonları değerlendirildiğinde her iki cinste de en sık biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri olarak saptandı. Kadınlarda ikinci en sık biyopsi endikasyonunu hematürinin eşlik ettiği non-nefrotik proteinüri (%22,2) oluştururken erkeklerde ikinci en sık biyopsi endikasyonu açıklanamayan böbrek fonksiyon bozukluğu (%14,1) idi (Tablo-5).

Tablo-4: Yaş gruplarına göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı

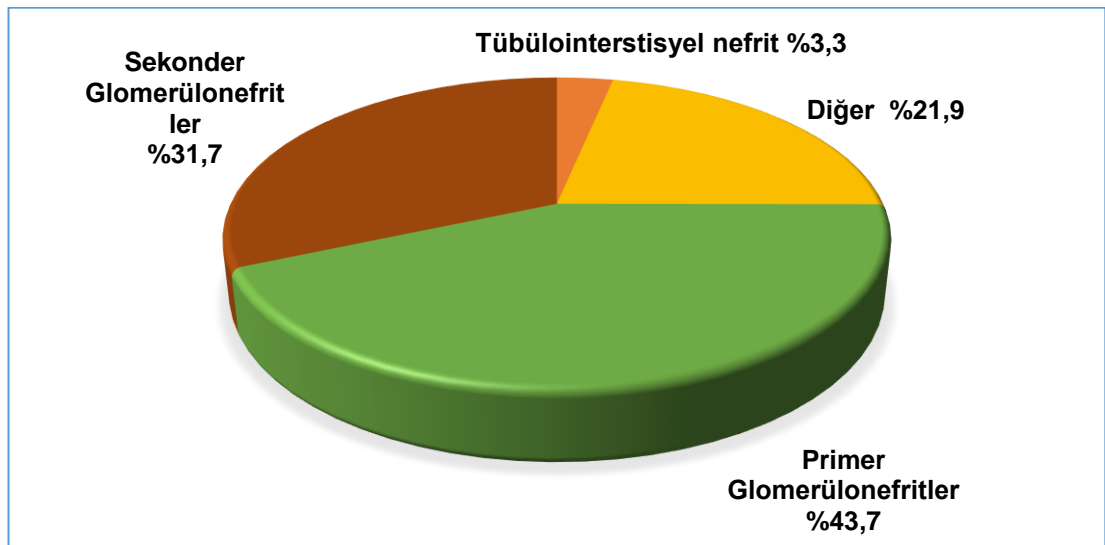
Endikasyon Alt Tip	18 – 39 yaş		40 – 59 yaş		60 yaş üzeri		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İzole Hematüri	8	2,1	2	0,7	0	0	10	1,3
Non-Nefrotik Proteinüri	19	5	12	4,3	3	2,1	34	4,3
Hematüri + Non-Nefrotik Proteinüri	84	22,3	36	13	7	5	127	16
Nefrotik Düzeyde Proteinüri	174	46,2	153	55,2	98	70	425	53,5
Nefritik Sendrom	27	7,2	23	8,3	5	3,6	55	6,9
Açıklanamayan Böbrek Fonksiyon Bozukluğu	47	12,5	36	13	26	18,6	109	13,7
Tedavi Sonrası Rebiyopsi	15	4	6	2,2	0	0	21	2,6
Nefrotik + nefritik	3	0,8	9	3,2	1	0,7	13	1,6
Toplam	377	100	277	100	140	100	794	100

Tablo-5: Cinsiyete göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı

Endikasyon	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İzole Hematüri	4	0,8	6	1,9	10	1,3
Non-Nefrotik Proteinüri	14	3,0	20	6,2	34	4,3
Hematüri + Non-Nefrotik Proteinüri	56	11,8	71	22,2	127	16
Nefrotik Düzeyde Proteinüri	280	59,1	145	45,3	425	53,5
Nefritik Sendrom	31	6,5	24	7,5	55	6,9
Açıklanamayan Böbrek Fonksiyon Bozukluğu	67	14,1	42	13,1	109	13,7
Tedavi Sonrası Rebiyopsi	12	2,5	9	2,8	21	2,6
Nefrotik + nefritik	10	2,1	3	0,9	13	1,6

Biyopsi yapılan hastalar özgeçmişlerinde diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) varlığı ve süresi açısından değerlendirildi. 63 hastada (%7,9) tanı anında DM, 296 (%37,3) hastada tanı anında HT mevcuttu Ortalama DM süresi 6,3 yıl, ortalama HT süresi 4,7 yıl olarak saptandı.

Tüm biyopsiler incelendiğinde elde edilen en az glomerül sayısı 0 en çok glomerül sayısı 62 idi. Ortalama glomerül sayısı $13,18 \pm 10,54$ olarak saptandı. 94 hastada (%11,8) biyopsi materyali tanı için yetersiz olarak değerlendirildi.



Şekil-2: Biyopsi sonuçlarının majör histopatolojik dağılımı

Biyopsi yapılan hastalarda majör histopatolojik alt tipler primer glomerülonefritler, sekonder glomerülonefritler, tübülointerstisyel nefrit (TİN), ve diğerleri olarak dört gruba ayrıldı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde en sık majör histolojik alt tip %43,7 (n=347) ile primer glomerülonefritlerdi. Hastaların %31,1'inde (n=247) sekonder glomerülonefritler ve %3,3'ünde (n=26) TİN görüldü. Yetersiz biyopsi materyali elde edilen, mevcut veriler ve bulgular ile tanı konulamayan, immunflorasan ve ışık mikroskopisinde patoloji saptanmamış olan hastalar diğerleri grubuna dahil edildi. Tüm hastaların %21,9'u (n=174) bu grupta idi (Şekil-2). Primer glomerülonefritlerde erkek cinsiyet oranı %65,41 iken sekonder glomerülonefritlerde bu oran %48,2 olarak saptandı. Primer glomerülonefritlerden FSGS (%16,9), MGN (%14,9), IgAN (%9,4), sekonder glomerülonefritlerden amiloidozis (%8,4), LN (%5,9) en sık nedenler olarak saptandı. Diyabetik nefropati (DMN) %1,4 ve hipertansif nefropati (HTN) %1,4 sıklıkta saptandı.

Tablo-6: Bazı histopatolojik tanıların yaş gruplarına göre dağılımı

Tanı	18 – 39 yaş		40 – 59 yaş		60 yaş üzeri		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MDH	17	4,5	5	1,8	6	4,3	28	3,5
MGN	37	9,8	54	19,5	27	19,3	118	14,9
MPGN	29	7,7	13	4,7	4	2,9	46	5,8
FSGS	70	18,6	42	15,2	22	15,7	134	16,9
IgAN	49	13	24	8,7	2	1,4	75	9,4
DMN	0	0	9	3,2	2	1,4	11	1,4
HTN	1	0,3	9	3,2	1	0,7	11	1,4
LN	39	10,3	7	2,5	1	0,7	47	5,9
Amiloidoz	17	4,5	29	10,4	21	15	67	8,4

MDH: Minimal değişiklik hastalığı, **MGN:** Membranöz glomerülonefrit, **MPGN:** Membranoproliferatif glomerülonefrit, **FSGS:** Fokal segmental glomerüloskleroz, **IgAN:** IgA nefriti, **DMN:** Diyabetik nefropati, **HTN:** Hipertansif nefropati, **LN:** Lupus nefriti

Yaş gruplarına göre histopatolojik sonuçların dağılımına bakıldığında 18-39 yaş arası hastalarda en sık histopatolojik tanı %18,6 ile FSGS idi. Diğer primer glomerülonefritler ise sıklık sırasına göre IgAN (%13), MGN (%9,8), MPGN (%7,7) şeklindeydi. Bu yaş grubunda en sık sekonder glomerülonefrit nedeni LN (10,3) ve ikinci sıklıkta ise amiloidoz (%4,5) olarak saptandı. 40-59 yaş arası hastalarda en sık histopatolojik tanı %19,5 ile MGN iken bunu %15,2 ile FSGS, %8,2 ile IgAN takip etmekteydi. Bu yaş grubunda en sık sekonder GN nedeni amiloidozis olarak saptandı (%10,4). 60 yaş ve üzeri hastalarda en sık histopatolojik tanı %19,3 ile MGN ikinci sıklıkta ise %15,7 ile FSGS idi. Bu yaş grubunda en sık sekonder GN nedeni amiloidozis (%15) olarak saptandı. Tüm biyopsiler incelendiğinde FSGS, IgAN, MPGN, MDH ve LN en sık 18-39 yaş arası hasta grubunda izlendi. MGN, amiloidozis, DMN ve HTN ise en sık 40-59 yaş arası hasta grubunda izlendi (Tablo-6).

Tablo-7: Cinsiyete göre bazı histopatolojik tanıların dağılımı

Tanı	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MDH	19	4	9	2,8	28	3,5
MGN	73	15,4	45	14,1	118	14,9
MPGN	30	6,3	16	5	46	5,8
FSGS	84	17,7	50	15,6	134	16,9
IgA Nefriti	53	11,2	22	6,9	75	9,4
DMN	8	1,7	3	0,9	11	1,4
HTN	7	1,5	4	1,2	11	1,4
LN	4	0,8	43	13,4	47	5,9
Amiloidoz	41	8,7	26	8,1	67	8,4

MDH: Minimal değişiklik hastalığı, **MGN:** Membranöz glomerülonefrit, **MPGN:** Membranoproliferatif glomerülonefrit, **FSGS:** Fokal segmental glomerüloskleroz, **IgAN:** IgA nefriti, **DMN:** Diyabetik nefropati, **HTN:** Hipertansif nefropati, **LN:** Lupus nefriti

Cinsiyete göre histopatolojik sonuçlar değerlendirildiğinde her iki cinste de en sık primer glomerülonefrit nedeni FSGS iken ikinci en sık primer glomerülonefrit nedeni MGN olarak saptandı (FSGS: Erkeklerde %17,7,

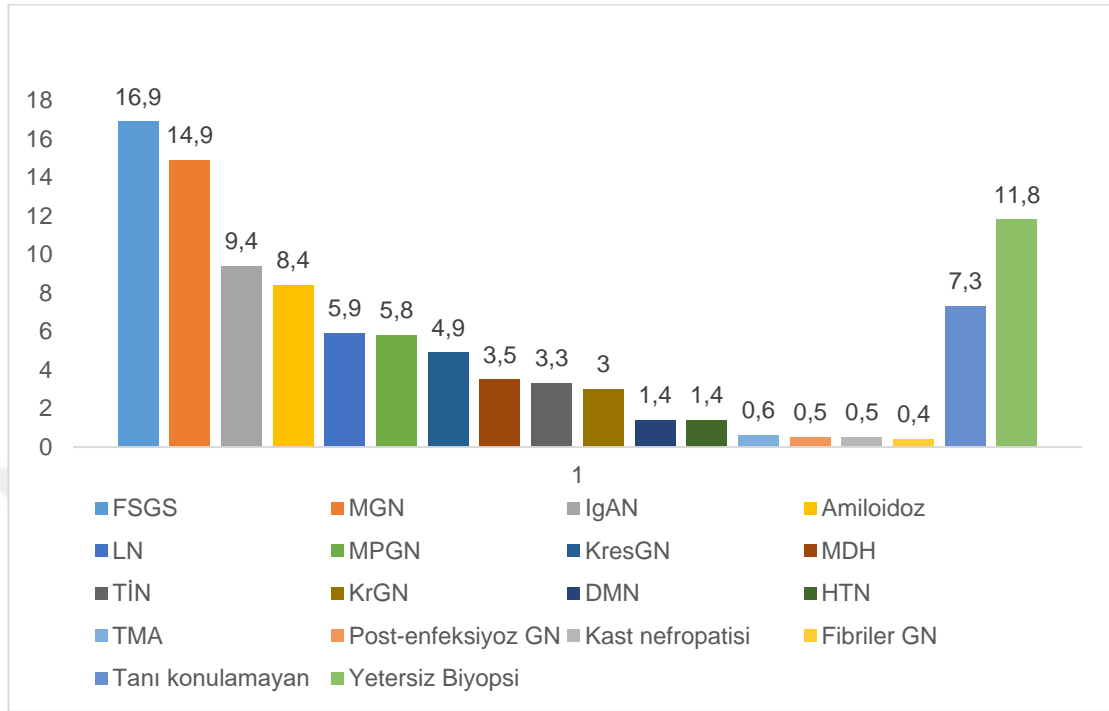
kadınlarda %15,6; MGN: erkeklerde %15,4, kadınlarda %14,1). Erkeklerde en sık sekonder glomerülonefrit nedeni %8,7 ile amiloidozis iken kadınlarda sekonder en sık sekonder glomerülonefrit nedeni %13,4 ile LN olarak saptandı (Tablo-7).

Biyopsi endikasyonlarına göre histopatolojik tanıları incelendi. İzole hematüri ile başvuran hastaların %50'sine tanı konulamazken en sık histopatolojik tanı IgAN (%40) olarak saptandı. Non-nefrotik proteinüri ile başvuran hastalarda en sık histopatolojik tanı FSGS (%32,4) iken, hematürinin eşlik ettiği non-nefrotik proteinüri hastalarda ise en sık histopatolojik tanı IgAN (%26) idi. Nefrotik düzeyde proteinüri nedeniyle biyopsi yapılan hastalarda en sık histopatolojik tanı MGN (%22,8), ikinci sıklıkta ise FSGS (%18,4) olarak saptandı. Nefrotik düzeyde proteinüri nedeniyle biyopsi yapılan hastalarda en sık sekonder glomerülonefrit nedeni ise amiloidozis (%12,9) idi. Nefritik sendrom nedeni ile biyopsi yapılan hastalarda en sık histopatolojik tanı IgAN (%20), ikinci sıklıkta FSGS (%14,5), üçüncü sıklıkta ise MPGN (%12,7) idi. Hem nefritik hem nefrotik sendrom özelliklerini taşıyan hastalarda ise en sık histopatolojik tanıları FSGS ve IgAN idi. Açıklanamayan böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle biyopsi yapılan hastalarda en sık histopatolojik tanı kresentik GN (%26,6), ikinci sıklıkta TİN (%14,7), üçüncü sıklıkta ise kronik GN (%10,1) olarak saptandı (Tablo-8).

Primer glomerülonefritlerin en sık alt tipi olarak saptanan FSGS'li olguların ortalama yaşı $41,35 \pm 15,33$ olarak saptandı. Hastaların %52,2 si 18-39 yaş arasında, %31,34'ü 40-59 yaş arasında, %16,41'i 60 yaş veya üzerinde idi. Erkek cinsiyet oranı %66,6 olarak hesaplandı. FSGS tanısı konulan hastaların en sık biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri (%58,2) iken ikinci sıklıkta hematürinin eşlik ettiği non-nefrotik proteinüri idi.

Sekonder glomerülonefritlerin en sık alt tipi olarak saptanan amiloidozisli olguların %86,5'ini AA amiloidozis oluşturmaktaydı. AA amiloidozisli olguların ortalama yaşı $49,2 \pm 14,72$, AL amiloidozisli olguların ortalama yaşı $59,43 \pm 10,63$ idi. Amiloidozisli olguların %61,19'u erkekti. AL amiloidozis görülme oranı 60 yaş ve üzeri hasta grubunda en fazla iken AA

amiloidozis en sık 40-59 yaş arasında saptandı (%46,55). Amiloidozisli olgularda en sık biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri idi.



Şekil-3: Biyopsi sonuçlarının histopatolojik dağılımı

(**FSGS:** Fokal segmental glomerüloskleroz, **MGN:** membranöz glomerülonefrit, **IgAN:** IgA nefriti, **LN:** Lupus nefriti, **MPGN:** Membranoproliferatif glomerülonefrit, **KresGN:** Kresentik glomerülonefrit, **MDH:** Minimal değişiklik hastalığı, **TİN:** Tübülointerstisyel nefrit, **KrGN:** Kronik glomerülonefrit, **DMN:** Diyabetetik nefropati, **HTN:** Hipertansif nefropati, **TMA:** Trombotik mikroanjyopati)

Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan 63 olguda tanı anında DM mevcuttu. Ortalama DM süresi 6,3 yıl olarak hesaplandı. DM'li olgularda en sık biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri idi. DM'li olguların %17,5'inde diyabetik nefropati, %17,5'inde FSGS saptandı. DM'li olgularda diğer sık görülen histopatolojik tanılar MGN (%11,1), IgA (%6,3), kresentik GN (%6,3), AA amiloidozis (%7,9) şeklindeydi.

TİN tüm hastaların %3,3'ünde (n=26) görüldü. Hastaların ortalama yaşı 41,93±15,33 idi. Erkek cinsiyet oranı %65,38 olarak hesaplandı. TİN tanısı konulan hastaların tanı anındaki laboratuvar değerlerine bakıldığında ortalama kreatinin değeri 3,18 mg/dl (%95 CI; 2,10-4,25), ortalama 24 saatlik idrarda protein miktarı 2737 mg/gün (%95 CI; 620-4840 mg/gün) olarak saptandı.

Tablo-8: Biyopsi endikasyonlarına göre histopatolojik tanıların dağılımı

Tanı n (%)	Endikasyon								Toplam
	İzole hematüri	Non-nefrotik proteinüri	Hematüri + Proteinüri	Nefrotik düzeyde proteinüri	Nefritik sendrom	Nefritik+ Nefrotik	Böbrek fonksiyon bozukluğu	Tedavi sonrası rebiyopsi	
MDH	0(0,0)	2(5,9)	2(1,6)	22(5,2)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	2(9,5)	28(3,5)
MGN	0(0,0)	3(8,8)	11(8,7)	97(22,8)	1(1,8)	2(15,4)	3(2,8)	1(4,8)	118(14,9)
MPGN	0(0,0)	1(2,9)	5(3,9)	25(5,9)	7(12,7)	2(15,4)	3(2,8)	3(14,3)	46(5,8)
FSGS	0(0,0)	11(32,4)	21(16,5)	78(18,4)	8(14,5)	4(30,8)	5(4,6)	7(33,3)	134(16,9)
IgAN	4(40,0)	0(0,0)	33(26,0)	16(3,8)	11(20,0)	4(30,8)	5(4,6)	2(9,5)	75(9,4)
Post-infeksiyöz GN	0(0,0)	0(0,0)	2(1,6)	1(0,2)	0(0,0)	0(0,0)	1(0,9)	0(0,0)	4(0,5)
Kresentik GN	0(0,0)	0(0,0)	2(1,6)	4(0,9)	4(7,3)	0(0,0)	29(26,6)	0(0,0)	39(4,9)
Fibriler GN	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	2(0,5)	0(0,0)	0(0,0)	1(0,9)	0(0,0)	3(0,4)
Kronik GN	0(0,0)	0(0,0)	1(0,8)	7(1,6)	3(5,5)	0(0,0)	11(10,1)	2(9,5)	24(3,0)
DMN	0(0,0)	0(0,0)	1(0,8)	8(1,9)	0(0,0)	0(0,0)	2(1,8)	0(0,0)	11(1,4)
HTN	0(0,0)	2(5,9)	2(1,6)	5(1,2)	0(0,0)	0(0,0)	2(1,8)	0(0,0)	11(1,4)
LN	1(10,0)	4(11,8)	17(13,4)	16(3,8)	2(3,6)	0(0,0)	3(2,8)	4(19,0)	47(5,9)
Amiloidoz	0(0,0)	5(14,7)	2(1,6)	55(12,9)	2(3,6)	0(0,0)	3(2,8)	0(0,0)	67(8,4)
TMA	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	2(3,6)	0(0,0)	3(2,8)	0(0,0)	5(0,6)
Kast nefropatisi	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	2(0,5)	0(0,0)	0(0,0)	2(1,8)	0(0,0)	4(0,5)
TIN	0(0,0)	1(2,9)	6(4,7)	2(0,5)	1(1,8)	0(0,0)	16(14,7)	0(0,0)	26(3,3)
Yetersiz Biyopsi	0(0,0)	2(5,9)	10(7,9)	65(15,3)	8(14,5)	0(0,0)	9(8,3)	0(0,0)	94(11,8)
Tanı konulamayan	5(50,0)	3(8,8)	12(9,4)	20(4,7)	6(10,9)	1(7,7)	11(10,1)	0(0,0)	58(7,3)
Toplam	10(100)	34(100)	127(100)	425(100)	55(100)	13(100)	109(100)	21(100)	794(100)

MDH: Minimal değişiklik hastalığı, **MGN:** membranöz glomerülonefrit, **MPGN:** Membranoproliferatif glomerülonefrit, **FSGS:** Fokal segmental glomerüloskleroz, **IgAN:** IgA nefriti, **DM:** Diyabetetik nefropati, **HTN:** Hipertansif nefropati, **LN:** Lupus nefriti, **TMA:** Trombotik mikroanjopati **TİN:** Tübülointerstisyel nefrit

Tablo-9: Hastalıklara göre ortalama yaş ve bazı laboratuvar değerleri

Tanı n (%)	Ortalama yaş	Laboratuvar değerleri									
		Kre (mg/dl)	Alb (g/dl)	Hb (g/dl)	T-Kol (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TİT-E	ESBACH (mg/gün)	ESR (mm/sa)	C3 (mg/dl)	C4 (mg/dl)
MDH	41,78	0,99	2,79	13,58	299,5	191,2	16,7	7000	32,82	141,51	33,12
MGN	46,80	1,25	2,55	13,11	316,9	228,4	18,74	8129	37,49	129,35	31,01
MPGN	37,42	2,40	3,10	11,43	224,6	160,7	64,58	6048	34,08	89,18	25,59
FSGS	41,35	1,71	3,16	13,1	266,6	174,1	13,35	7517	27,82	130,01	32,05
IgA Nefriti	37,81	1,98	3,75	12,92	208,4	135,8	32,8	2804	24,88	125,15	28,74
Post-infeksiyöz GN	22,87	2,05	3,88	14,4	189,5	126,2	176	2025	7	95,68	23,45
Kresentik GN	48,83	4,64	2,98	9,22	190,4	122,0	152,7	3004	60,79	124,08	28,43
Fibriler GN	65,33	5,37	2,67	11,3	294,0	248,0	13,67	5728	57	146	34,8
Kronik GN	38,17	3,11	3,88	12,3	207,8	128,2	13,36	2629	30,45	114,98	28,53
DM	51,44	2,5	3,11	11,32	223,8	150,8	12,5	5486	36,33	124	25,96
HT	45,93	2,46	3,80	13,18	203,7	126,7	3,45	2853	37,33	130,38	31,69
SLE	32,43	1,21	3,03	10,92	202,1	120,9	21,78	3713	40,73	80,89	16,52
AA amiloidoz	49,2	2,36	2,19	11,36	294,8	174,4	8	8877	64,1	128,16	33,02
AL amiloidoz	59,43	3,13	2,60	11,43	266,1	163,8	6,78	5803	63	141,44	27,84
TMA	43,46	6,6	3,54	10,0	152,5	88,7	4,5	1535	31,6	86,16	24,1
Kast nefropatisi	50,92	4,1	4,48	9,45	140,2	88,5	14	3921	26,75	106,73	36
TİN	41,93	3,18	3,62	12,12	204,1	134,7	210,16	2737	36,57	127,34	31,84

Kre: Kreatinin, **Alb:** Albumin, **Hb:** Hemoglobin, **T-Kol:** Total kolesterol **LDL:** Low-density lipoprotein, **TİT-E:** Tam idrar tetkikinde her sahadaki eritrosit sayısı, **ESBACH:** 24 saatlik idrar proteini, **ESR:** Eritrosit sedimentasyon hızı, **C3:** Kompleman C3, **C4:** Kompleman C4, **MDH:** Minimal değişiklik hastalığı, **MGN:** membranöz glomerülonefrit, **MPGN:** Membranoproliferatif glomerülonefrit, **FSGS:** Fokal segmental glomerüloskleroz, **IgAN:** IgA nefriti, **DM:** Diyabetetik nefropati, **HTN:** Hipertansif nefropati, **LN:** Lupus nefriti, **TMA:** Trombotik mikroanjyopati **TİN:** Tübülointerstisyel nefrit

Hastaların %7,3'ü (n=58) biyopsi örneğinde patolojik bulgu saptanmaması, immunfloresan veya ışık mikroskopisi için ayrılan parçada glomerül saptanmaması ve biyopsi örneğinin patolojik olarak spesifik bulgu içermemesi gibi nedenler ile tanı konulamayan gruba dahil edildi. Bu gruptaki hastalar biyopsi endikasyonlarına göre değerlendirildiğinde en sık endikasyon nefrotik düzeyde proteinüri, ikinci sıklıkta ise hematürinin eşlik ettiği non-nefrotik proteinüri idi.

Tablo-10: Biyopsi endikasyonlarına göre ortalama laboratuvar değerleri

Biyopsi endikasyonu	Laboratuvar							
	Kre mg/dl	Alb g/dl	Hb g/dl	T-Kol mg/dl	LDL mg/dl	TİT-E	ESBACH mg/gün	ESR mm/sa
İzole Hematüri	0,68	3,99	12,27	173	115,3	86,3	30	21,22
Non-Nefrotik Proteinüri	0,87	3,59	13,06	224,8	126,3	0,97	2040	29,67
Hematüri + Non-Nefrotik Proteinüri	0,88	3,74	12,67	214,8	135,2	80,55	1510	33,27
Nefrotik Düzeyde Proteinüri	1,86	2,68	12,64	288,2	192,3	19,94	8900	37,89
Nefritik Sendrom	2,07	3,61	12,03	213,9	135,8	27,71	2120	32,59
Böbrek Fonksiyon Bozukluğu	5,22	3,46	10,58	180,6	115,3	90,14	1930	38,01
Tedavi Sonrası Rebiyopsi	2,1	2,97	12,08	287	177,9	85,9	5900	34,60
Nefrotik + nefritik	2,26	3,20	11,25	244,7	150,8	31,33	5560	40,15

Kre: Kreatinin, **Alb:** Albumin, **Hb:** Hemoglobin, **T-Kol:** Total kolesterol **LDL:** Low-density lipoprotein, **TİT-E:** Tam idrar tetkikinde her sahadaki eritrosit sayısı, **ESBACH:** 24 saatlik idrar proteini, **ESR:** Eritrosit sedimentasyon hızı

Tablo -9'da görüldüğü gibi 24 saatlik idrarda protein düzeyi en yüksek olan grup AA amiloidozis ve MGN idi. 24 saatlik idrarda protein düzeyi en düşük olan grup ise TMA olarak saptandı. Ortalama kreatinin düzeylerine bakıldığında kreatinin düzeyi en yüksek olan grup TMA'lı olgular

olarak saptandı. Kresentik GN, kast nefropatisi, kronik glomerülonefrit olgularında ortalama kreatinin düzeyleri diđer hasta gruplarına oranla daha yüksek bulundu. Kompleman düzeyleri deđerlendirildiđinde MPGN, SLE ve TMA da C3 dűşüklüđu belirgindi.

Biyopsi endikasyonlarına göre larabaratuar değerlerine bakıldığında nefrotik düzeyde proteinüri ile biyopsi yapılan olgularda ortalama 24 saatlik idrar protein düzeyi 8900 mg/gün, ortalama kreatinin düzeyi 1,86 mg/dl olarak saptandı. Nefrotik düzeyde proteinüri nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan olgularda total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri diğer gruplara oranla daha yüksek saptandı (Tablo-10).



TARTIŞMA VE SONUÇ

PBB nefroloji pratiğinin ayrılmaz bir parçasıdır. Böbrekte glomerüler, tübüler ve vasküler hastalıkların tanısında, tedavinin belirlenmesinde ve prognozun tayininde klinisyene önemli bilgiler sunar. Glomerüler hastalıklar PBB ile tanı konulan hastalıkların başında gelir ve son dönem böbrek yetmezliğinin önemli nedenlerindedir. Türkiye’de glomerülofritler kronik HD programında izlemde olan hastalarda üçüncü sıklıktaki etiyolojik nedeni oluşturmaktadır (7). Glomerüler hastalıklar etyolojik nedene göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Histopatolojik tipi ne olursa olsun her glomerüler hastalıkta altta yatabilecek sekonder nedenler araştırılmalı ve dışlanmalıdır (8).

Böbrek biyopsi verilerinin değerlendirilmesi böbrek hastalıklarının epidemiyolojisi hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Ancak coğrafik ve ırksal karakteristikler, merkezlerin biyopsi endikasyonları ve incelenen klinik sendromların farklılık göstermesi nedeniyle karşılaştırma ve doğru çıkarımlar yapmak güçleşmiştir. Bu çalışmada 2008-2016 yılları arasında UÜTF Nefroloji Bilim Dalında yapılmış olan 794 adet PBB sonucu klinik ve patolojik olarak analiz edildi. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı $42,84 \pm 15,12$ yıl, erkek cinsiyet oranı %59,69 olarak saptandı. Pişkinpaşa ve ark.’nın yapmış olduğu 536 böbrek biyopsi sonucunun değerlendirildiği çalışmada hastaların ortalama yaşı $42,8 \pm 16,7$ yıl (16-85 yıl), erkek cinsiyet oranı %55,4 olarak bulunmuştur (53). Michelle ve ark.’nın 38.472 böbrek biyopsisini değerlendirdiği çalışmada hastaların yaş ortalaması $48,3 \pm 18,3$ yıl ve hastaların %50,8’i erkek olarak saptanmıştır (54). Türk Nefroloji Derneği (TND) Glomerülofrit Çalışma Grubu (Öztürk ve ark.) tarafından Mayıs 2009-Temmuz 2012 arasında Türkiye’nin çeşitli bölgelerinde (Ankara, Antalya, Bursa, Denizli, Erzurum, İstanbul, Kahramanmaraş, Kayseri, Kocaeli, Konya, Sivas) ve Lefkoşa’da yapılmış olan böbrek biyopsi sonuçlarının değerlendirildiği ve primer glomerülofritlerin demografik ve klinik özelliklerinin irdelendiği 1274 hastayı içeren çalışma sonucunda

hastaların yaş ortalaması $40,8 \pm 14,6$ yıl, erkek cinsiyet oranı %55 olarak saptanmış olup bizim çalışmamız ile benzerdi. Xu ve ark. tarafından yapılan ve 4931 renal biyopsi sonucunun değerlendirildiği çalışmada erkek cinsiyet oranı %45,7, hastaların ortalama yaşı 35,2 olarak saptanmış bizim çalışmamız ve diğer pek çok çalışmanın aksine hastaların yaş ortalaması düşük ve kadın cinsiyet oranı yüksek bulunmuştur (%54,3), ancak bu çalışmaya pediyatrik yaş grubundaki hastalar da dahil edilmiştir (9). Biyopsi verilerinin değerlendirildiği çalışmalarda seçilen hasta popülasyonundaki ve merkezlerin biyopsi endikasyonlarındaki farklılıklar nedeniyle hastaların ortalama yaşları ve kadın/erkek oranları değişmektedir.

Böbrek hastalıklarının ırksal ve coğrafi dağılımı, biyopsi endikasyonlarının tanımlanmasındaki ve böbrek biyopsi politikalarındaki farklılıklar nedeniyle çeşitli çalışmalarda böbrek biyopsi endikasyon sıklıkları farklılık göstermektedir. İtalya'da, 1987–1993 yılları arasında yapılan ve 15.461 biyopsiyi içeren çalışmanın sonuçlarına göre biyopsi endikasyonları arasında asemptomatik üriner anormallikler %30,8 ile birinci, nefrotik sendrom %27,1 ile ikinci sırada yer almaktadır (55). Çin'de yapılan 4931 biyopsi sonucunun değerlendirildiği çalışmada en sık böbrek biyopsi endikasyonu proteinüri ve hematüri olarak (%49,03) saptanmış ancak nefrotik sendrom kriterlerini karşılamayan nefrotik düzeydeki proteinüri de bu gruba dahil edilmiştir. Bu çalışmada diğer biyopsi endikasyonları sıklık sırasına göre nefrotik sendrom (%20,36), izole proteinüri (%8,82), kronik böbrek hasarı (%7,94), izole hematüri (%6,64), akut böbrek hasarı ile birlikte nefrotik sendrom (%3,76) ve akut böbrek hasarı (%3,31) şeklinde saptanmıştır (9). Asemptomatik üriner anormalliklerin nefrotik sendromdan daha sık biyopsi endikasyonu olmasının bir diğer nedeni de bazı merkezlerin asemptomatik hematüri veya proteinüri durumunda daha fazla biyopsi yapma eğiliminde olması olabilir. Çalışmamızda en sık biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri olarak saptandı (%53,5). Bu Türkiye'deki ve dünyanın pek çok ülkesindeki çalışmalar ile uyumlu idi (56-61, 68). Çinde yapılan çalışmanın aksine izole hematüri nedeniyle biyopsi oranı bizim çalışmamızda düşük bulunmuştur (%1,3). Merkezimizde renal fonksiyon bozukluğu ve >1

gr/gün proteinürinin eşlik etmediği, glomerüler orijinli olduğu düşünülen hematurili olgularda takip politikasının benimsenmesi izole hematüri nedeniyle biyopsi sıklığının düşük olmasının nedeni olabilir.

Çalışmamızda böbrek biyopsi sonuçları primer glomerülo nefritler, sekonder glomerülo nefritler, TİN ve diğerleri olarak gruplandırıldı. En sık karşılaşılan histopatolojik alt tip primer glomerülo nefritler olarak saptandı (%43,7). Çeşitli çalışmalardaki primer GN, sekonder GN ve TİN oranları tablo 11'deki gibidir. Çalışmamızda primer glomerülo nefritler içerisinde en sık FSGS (%16,9), ikinci sıklıkta ise MGN (%14,9) tespit edildi. Yaş gruplarına göre bakıldığında 18-39 yaş arası en sık primer glomerülo nefrit FSGS iken 40 yaş ve üzeri hastalarda en sık primer glomerülo nefrit MGN idi. Pişkinpaşa ve ark.'nın yaptığı çalışmada en sık primer glomerülo nefrit nedenleri MGN (%16,4), FSGS (%8,8) ve IgAN (%7,8) olarak saptanmıştır (53). Hür ve ark.'nın yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde FSGS en sık primer glomerüler hastalık olarak tespit edilmiştir (57). Öztürk ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise en sık primer glomerülo nefrit nedeni MGN (28,8) olarak saptanmış, FSGS ise %19,3 ile ikinci sıklıkta primer GN nedeni olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya sadece primer glomerülo nefrit olguları dahil edildiğinden oranlar primer glomerülo nefrit içindeki oranları yansıtmaktadır. Amerika'da (54) yapılan bir çalışmada FSGS, Çin (9), Japonya (62), Polonya (59) ve İrlanda'da (63) IgAN, Romanya'da (64) MPGN en sık primer GN olarak saptanmıştır.

Polonya'da yapılan 9394 böbrek biyopsi sonucunun değerlendirildiği çalışmada en sık majör histopatolojik alt tip primer glomerülo nefritler (%63,2), en sık primer glomerülo nefrit tipleri IgAN (%20), FSGS (%15) ve MGN (%11,2) iken nefrotik düzeyde proteinüri ile başvuran hastalarda en sık patolojik tanı MGN olarak tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada 65 yaş üstü hastalar değerlendirildiğinde primer GN oranı %53,6, en sık primer GN ise MGN (%16,9) olarak saptanmıştır (59).

Michelle ve ark.'nın yaptığı çalışmada 1986-2015 yılları arasında yapılmış olan böbrek biyopsileri değerlendirilmiş ve zamansal ve demografik değişimler açısından incelenmiştir. Bu çalışmada 1986-1995 yılları arasında

en sık patolojik tanı FSGS, ikinci sıklıkta MGN; 1996-2005 yılları arasında en sık tanı FSGS, ikinci sıklıkta LN; 2005-2015 yılları arasında en sık tanı FSGS, ikinci sıklıkta diyabetik glomerüloskleroz olarak saptanmıştır. Otuz yıllık süre değerlendirildiğinde en sık tanı FSGS (25,3), ikinci sıklıkta DMN (%14,2), üçüncü sıklıkta ise MGN olarak tespit edilmiştir (54). Bizim çalışmamız ve Türkiye’de ve dünyada yapılan pek çok çalışmanın aksine diyabetik nefropati sıklığı oldukça fazla bulunmuştur.

Amerika’da Braden ve ark. tarafından yapılan ve 30 yıllık süre içerisinde böbrek biyopsilerinde saptanan GN insidanslarının değişimini değerlendiren bir çalışmada FSGS insidansının 30 yılda on üç kat arttığı görülmektedir. Benzer şekilde IgAN’nde de belirgin bir artış görülmüştür (65).

İrlanda’da yapılan 30 yıllık biyopsi sonuçlarının değerlendirildiği ve primer glomerülonefritlerin zamansal değişimin irdelendiği çalışmada primer GN oranı %49 saptanmış, primer GN tipleri sıklık sırasına göre IgAN (%38,8), MGN (%29,4), MDH (%9,8), MPGN (%9,7), FSGS (%5,7) tespit edilmiştir. Zaman içerisinde IgAN sıklığında artış saptanırken FSGS’de Amerika’da yapılan çalışmamın aksine anlamlı artış tespit edilmemiştir (63). Çalışmalarda bildirilen FSGS insidansındaki artışta genetik, sosyoekonomik, çevresel olaylar veya obezitede artış rol alabilir.

Çin’de yapılan bir çalışmada IgAN en sık primer GN nedeni olarak saptanmış, >60 yaş üzeri bireyler değerlendirildiğinde ise en sık primer GN MGN, ikinci sıklıkta ise FSGS olarak saptanmıştır (9). Japonya’da yapılan bir çalışmada IgAN en sık primer glomerülonefrit nedeni olarak saptanmıştır (62). Japonya’da yapılan bir başka çalışmada 65 yaş ve üzeri hasta popülasyonu değerlendirilmiş, bu çalışmada en sık böbrek biyopsi endikasyonu nefrotik sendrom, ikinci sıklıkta ise kronik nefritik sendrom olarak saptanmıştır. En sık patolojik alt tip primer glomerülonefritler ve en sık patolojik tanı MGN olarak tespit edilmiştir (66).

IgAN sıklığı bölgesel farklılıklar göstermekte olup Asya ülkelerinde (%36,7-54,3) en yüksek oranlarda görülmektedir. Bu farklılık böbrek biyopsi endikasyonlarındaki farklı politikaların yanında etnik ve ırksal farklılıklardan

kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızda tüm hastalarda IgAN %9,4 ile 3. sıklıktaki primer glomerülonefrit nedeni olarak saptandı.

Çalışmamızda MPGN primer glomerülonefritler içinde %9,8 (tüm hastalarda %5,8) ile dördüncü sıklıkta saptanmıştır. MPGN insidansı ülkeler ve bölgeler arasında değişmekle birlikte gelişmiş ülkelerde sıklığı azalmaktadır. Romanya'da yapılan ve 10 yıllık dönemdeki böbrek biyopsilerinin sonuçlarını inceleyen bir çalışmada MPGN %29,4 ile en sık primer GN olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada MPGN sıklığının gittikçe azaldığı da bildirilmiştir (64). Bu azalma muhtemelen hijyen şartlarının düzelmesi, antibiyotiklerin yaygın ve uygun endikasyonla kullanımı ile bakteriyel enfeksiyonların önemli oranda azalması sonucu etiyolojik faktörlerin değişimini yansıtmaktadır. İdiyopatik MPGN'nin azalmasının muhtemel diğer bir nedeni de günümüzde önceki yıllara oranla bu hastalığın sekonder formlarının tanısının daha kesin konulabilmesidir.

Tablo-11: Bazı çalışmalarda cinsiyet ve temel histopatolojik grupların oranı

Kaynak No	Ülke	Biyopsi endikasyonu	Erkek cinsiyet	Primer GN	Sekonder GN	TİN
9	Çin	Proteinüri+ Hematüri (%49,03)	%45,7	%81,55	%13,2	%1,01
63	İrlanda	-	%61	%49	-	-
55	İtalya	-	%62,1	61,2	23,4	5,5
17	İspanya	NS (%35,5)	%60,4	-	-	-
59	Polonya	NS (%45,2)	-	%63,2	%25,4	%2,4
64	Romanya	NS (%52,3)	-	%66,2	%26,4	%1,5
53	Türkiye	Nefrotik düzeyde proteinüri (%63,43)	%55,4	%50,19	%36,7	%8,03
67	Türkiye	NS (%36,3)	%62,3	%61,2	%12,8	%18,4
Çalışmamız		Nefrotik düzeyde proteinüri (%53,5)	%59,7	%43,7	%31,1	%3,3

Çalışmamızda sekonder GN %31,1 oranında bulunmuş, tüm hastalar değerlendirildiğinde en sık sekonder GN nedeni amiloidozis (%8,4) olarak saptanmıştır. Erkeklerde en sık sekonder GN nedeni amiloidozis iken kadınlarda en sık sekonder GN nedeni LN olarak saptanmıştır. Türkiye'de yapılan çoğu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık sekonder GN amiloidozis olarak saptanmıştır (53,57,67). Sayarlıoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise en sık sekonder GN, lupus nefriti olarak saptanmıştır (56).

Polonya'da yapılan çalışmada en sık sekonder GN nedeni LN olarak saptanmıştır (59). Amerika'da yapılmış olan 30 yıllık biyopsi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada 1196-2005 yılları arasında en sık sekonder GN nedeni LN iken 2005-2015 yılları arasında en sık sekonder diyabetik glomerüloskleroz olarak saptanmış ve toplamda değerlendirildiğinde diyabetik glomerüloskleroz %14,2 ile en sık sekonder GN nedeni olarak saptanmıştır. Yine bu çalışmada amiloidozis %2,3 oranında saptanmıştır (54).

Çin'de yapılan çalışmada en sık sekonder GN nedenleri LN (%47,35), HSPN (%18,85) ve HBV-GN (%10,59) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada diyabetik nefropati %4,83, amiloidozis ise %2,65 oranında saptanmıştır (9).

Afrika'da yapılmış olan böbrek biyopsi sonuçlarının değerlendirildiği meta-analizde en sık sekonder GN nedeni LN olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada LN insidansında artış ve amiloidozis insidansında azalma olduğu belirtilmiştir (61).

Amiloidozis oranlarındaki bu düşüklük amiloidozise neden olan kronik inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıkların daha az görülmesinden ve amiloidozis tanısı için böbrek biyopsisi yapılma oranlarındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir. Ülkemizde amiloidozisin sık görülmesinin nedeni FMF ve tüberkülozun ülkemizde sık görülmesi olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda diyabetik nefropati %1,4 oranında saptanmıştır. Tanı anında diyabeti olan 63 hasta değerlendirildiğinde diyabetik nefropati %17,5'inde saptanmıştır. Pişkinpaşa ve ark. tarafından yapılan çalışmada

diyabetik nefropati (%4,1) sekonder glomerülonefritler arasında üçüncü sıklıkta saptanmıştır (53). Hür ve ark.'nın yaptığı çalışmada diyabetik nefropati sıklığı %1,7 olarak saptanmış olup çalışmamız ile uyumlu idi (57). Amerika'da yapılan bir çalışmada diyabetik glomerüloskleroz en sık sekonder glomerülonefrit nedeni olarak saptanmış ve diyabetik glomerüloskleroz sıklığında yıllar içerisinde belirgin bir artış olduğu belirtilmiştir (54). Japonya'da yapılan bir çalışmada diyabetik nefropati (%4,8), lupus nefriti (%3,7) ve amiloidozise (%1,4) göre daha yüksek oranda saptanmıştır (62). Diyabetik nefropati sıklığı merkezlerin diyabetik hastalarda böbrek biyopsi endikasyonlarını yorumlamadaki farklılıklara bağlı olarak değişmektedir. Merkezimizde diyabetik nefropati için tipik özellikleri (uzun süreli DM varlığı, diyabetik retinopati ve nöropati gibi DM ilişkili mikrovasküler komplikasyonların varlığı, öncesinde bilinen mikroalbuminuri süreci vb.) taşıyan olgulara biyopsi yapılmamaktadır. Bu da merkezimizde yapılan biyopsi sonuçlarında diyabetik nefropati oranının düşük olmasının nedeni olarak düşünülmektedir.

Sonuç olarak; böbrek biyopsi verilerinin değerlendirilmesi böbrek hastalıklarının epidemiyolojisi hakkında önemli bilgiler vermektedir. Biz çalışmamızda merkezimizde 2008-2016 yılları arasında yapılmış olan ve verilerine ulaşılabilen 794 böbrek biyopsi sonucunu değerlendirdik. Bursa ilinde yaşayan tüm hastaların merkezimizde izlenmemesi, hastanemizin çevre illerden gelen hastalara da hizmet vermesi, yaz – kış dönemi nüfus hareketleri olması ve pediyatrik grubun histopatolojik sonuçlarının elimizde olmaması nedeniyle yıllık biyopsi sayısı ve yıllık insidans verileri hesaplanamadı. Merkezimizde en sık biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüri idi. Patolojik değerlendirmede en sık primer glomerülonefritler saptandı. Primer glomerülonefritler içinde en sık FSGS, sekonder glomerülonefritler içinde kadınlarda en sık LN, erkeklerde en sık amiloidozis saptandı. Böbrek hastalıklarının ırksal ve coğrafi dağılımı, merkezler arasında böbrek biyopsi endikasyonlarının farklılık göstermesi nedeniyle glomerüler hastalıkların sıklığı merkezler ve ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Ülkemizde ulusal kayıt sisteminin oluşturulması ülkemizde

böbrek biyopsisi yapılan hastaların demografik ve klinik özellikleri dikkate alınarak hastalar hakkında ileriye dönük fikir yürütmemize katkıda bulunacak ve böbrek hastalıklarının sıklığı, prognozu ile ilgili daha doğru bilgiler sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

1. Topham PS, Chen Y. Renal Biopsy. In: Johnson R. J, Feehally J, Floege J (eds.) *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. 71–8.
2. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 2002;22:254–67.
3. Bandari J, Fuller TW, Turner li RM, D’Agostino LA. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications. *Can J Urol* 2016;23:8121–6.
4. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13(6):661–5.
5. Glassock RJ, Massry SG. Renal biopsy. In: Massry SG, Glassock RJ (eds), *Textbook of Nephrology* (3 rd ed). Williams&Wilkins, Baltimore, 1995, 1739-43.
6. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int* 1990;38:529–43.
7. Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon, Registry 2015, Türk Nefroloji Derneği yayınları, Ankara 2016
8. Süleymanlar G. Primer Glomerüler Hastalıklar. In: Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G (eds), *Nefroloji El Kitabı* (3 rd ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2000, 168-97.
9. Xu X, Ning Y, Shang W, et al. Analysis of 4931 renal biopsy data in central China from 1994 to 2014. *Ren Fail* 2016;38:1021–30.
10. Razukeviciene L, Kuzminskis V, Bumblyte IA, Laurinavicius A. [The indications of renal biopsies and spectrum of renal diseases in five nephrological centers of Lithuania (a five-year study)]. *Med Kaunas Lith* 2003;39 Suppl 1:1–8.
11. Li L-S, Liu Z-H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int* 2004;66: 920–3.
12. Simon P, Ramee M-P, Boulahrouz R, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int* 2004;66:905–8.
13. Galla JH. IgA nephropathy. *Kidney Int* 1995;47:377–87.
14. Barratt J, Feehally J. IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol JASN* 2005;16:2088–97.
15. Schena FP. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 1997;12:418–26.
16. Al Arrayed A, George SM, Malik AK, et al. The spectrum of glomerular diseases in the kingdom of bahrain: an epidemiological study based on renal biopsy interpretation. *Transplant Proc* 2004;36:1792–5.
17. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R, Spanish Registry of Glomerulonephritis. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2002;17:1594–602.

18. Lager DJ. Renal Biopsy Interpretation: Introduction and Patterns of Glomerular Injury. In: Practical Renal Pathology. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2013, 47–56.
19. Topham PS, Harper SJ, Furness PN, Harris KP, Walls J, Feehally J. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. *Q J Med* 1994;87:329–35.
20. Kropp KA, Shapiro RS, Jhunjhunwala JS. Role of renal biopsy in end stage renal failure. *Urology* 1978;12:631–4.
21. Hergesell O, Felten H, Andrassy K, Kühn K, Ritz E. Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 1998;13:975–7.
22. Eiro M, Kato T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* 2005;9:40–5.
23. Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1995;26:580–5.
24. Brachemi S, Bollée G. Renal biopsy practice: What is the gold standard? *World J Nephrol* 2014;3:287–94.
25. Stratta P, Canavese C, Marengo M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest* 2007;37:954–63.
26. Manno C, Strippoli GFM, Arnesano L, et al. Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. *Kidney Int* 2004;66:1570–7.
27. Burstein DM, Schwartz MM, Korbet SM. Percutaneous renal biopsy with the use of real-time ultrasound. *Am J Nephrol* 1991;11:195–200.
28. Ginsburg JC, Fransman SL, Singer MA, Cohan M, Morrin PA. Use of computerized tomography to evaluate bleeding after renal biopsy. *Nephron* 1980;26:240–3.
29. Ralls PW, Barakos JA, Kaptein EM, et al. Renal biopsy-related hemorrhage: frequency and comparison of CT and sonography. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:1031–4.
30. 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 CJASN* 2012;7:1591–7.
31. Simard-Meilleur M-C, Troyanov S, Roy L, Dalais E, Brachemi S. Risk factors and timing of native kidney biopsy complications. *Nephron Extra* 2014;4:42–9.
32. Huraib S, Goldberg H, Katz A, et al. Percutaneous needle biopsy of the transplanted kidney: technique and complications. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1989;14:13–7.
33. Preda A, Van Dijk LC, Van Oostaijen JA, Pattynama PMT. Complication rate and diagnostic yield of 515 consecutive ultrasound-guided biopsies of renal allografts and native kidneys using a 14-gauge Biopty gun. *Eur Radiol* 2003;13:527–30.

34. Wilczek HE. Percutaneous needle biopsy of the renal allograft. A clinical safety evaluation of 1129 biopsies. *Transplantation* 1990;50:790–7.
35. Floege J, Feehally J. Introduction to Glomerular Disease: Clinical Presentations. In: *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. 184–97.
36. Pendergraft WF, Nachman PH, Jennette JC, Falk RJ. Primary Glomerular Disease. In: *Brenner and Rector's The Kidney*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 1012–90
37. Hull RP, Goldsmith DJA. Nephrotic syndrome in adults. *BMJ* 2008;336:1185–9.
38. Erek E. Erek Nefroloji, (6.baskı). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2010, 125-95.
39. Ponticelli C, Glassock RJ. Glomerular Diseases: Membranous Nephropathy—A Modern View. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2014;9:609–16.
40. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2011;365:2398–411.
41. Chun MJ, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Focal Segmental Glomerulosclerosis in Nephrotic Adults: Presentation, Prognosis, and Response to Therapy of the Histologic Variants. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2169–77.
42. Rudnicki M. FSGS Recurrence in Adults after Renal Transplantation. *BioMed Res Int* 2016;2016:3295618.
43. Karayaylali İ. Membranoproliferatif Glomerulonefrit. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi* 2006;2:25–30.
44. Imran TF, Yick F, Verma S, et al. Lupus nephritis: an update. *Clin Exp Nephrol* 2016;20:1–13.
45. Crandall J, Shamon H. Diabetes Mellitus. In: *Goldman-Cecil Medicine*. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2016, 1527–48.
46. Appel GB, Radhakrishnan J, D'Agati V. Secondary Glomerular Disease. In: *Brenner and Rector's The Kidney*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016, 1091–160.
47. Glassock RJ. Glomerular diseases. In: *Massry SG, Glassock RJ (eds), Textbook of Nephrology*. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001, 649-52.
48. Pettersson T, Kontinen YT. Amyloidosis-recent developments. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39:356-68.
49. Dember LM. Amyloidosis-associated kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:3458-71.
50. Ensari C, Ensari A, Tümer N, Ertug E. Clinicopathological and epidemiological analysis of amyloidosis in Turkish patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2005;20:1721–5.
51. Desport E, Bridoux F, Sirac C, et al. AL amyloidosis. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:54.
52. Dember LM. Modern treatment of amyloidosis: unresolved questions. *J Am Soc Nephrol JASN* 2009;20:469–72.

53. Pişkinpaşa S, Dede F, Akoğlu H, et al. Böbrek biyopsilerinin klinikopatolojik değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi. *Turk Neph Dial Transpl* 2012;21:167-72.
54. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Poulton CJ, et al. Temporal and Demographic Trends in Glomerular Disease Epidemiology in the Southeastern United States, 1986-2015. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2017;12:614–23.
55. Zaza G, Bernich P, Lupo A, "Triveneto" Register of Renal Biopsies (TVRRB). Incidence of primary glomerulonephritis in a large North-Eastern Italian area: a 13-year renal biopsy study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc-Eur Ren Assoc* 2013;28:367–72.
56. Sayarlıoğlu H, Erkoç R, C, et al Topal. Epidemiology of glomerulonephritis in the City of Van: Pathological findings of 129 cases. *Turk Neph Dial Transpl* 2005; 14: 23-5.
57. Hur E, Taskin H, Bozkurt D, et al. Adult native renal biopsy experience of Ege University for 12 consecutive years. *BANTAO Journal* 2010; 8:22-9.
58. Ecdar SA, Kılıçaslan I, Ecdar T, et al. Beşyüz onüç böbrek biyopsisinin klinikopatolojik açıdan değerlendirmesi. *İst Tıp Fak Derg* 2005; 68: 43-5.
59. Perkowska-Ptasinska A, Bartczak A, Wagrowska-Danilewicz M, et al. Clinicopathologic correlations of renal pathology in the adult population of Poland. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2017;32:209-18.
60. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R, Spanish Registry of Glomerulonephritis. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004;66:898–904.
61. Okpechi IG, Ameh OI, Bello AK, Ronco P, Swanepoel CR, Kengne AP. Epidemiology of Histologically Proven Glomerulonephritis in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One* 2016;11.
62. Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, et al. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2011;15:493–503.
63. Hanco JB, Mullan RN, O'Rourke DM, McNamee PT, Maxwell AP, Courtney AE. The changing pattern of adult primary glomerular disease. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2009;24:3050–4.
64. Covic A, Schiller A, Volovat C, et al. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2006;21:419–24.
65. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, Nash SV, Ucci AA, Germain MJ. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2000;35:878–83.
66. Yokoyama H, Sugiyama H, Sato H, et al. Renal disease in the elderly and the very elderly Japanese: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol* 2012;16:903–20.

67. Yılmaz T, Alp A, Akdam H, et al. Böbrek biyopsisi yapılan olgularımızın retrospektif genel değerlendirilmesi ve histopatolojik alt gruplarının incelenmesi. Turk Neph Dial Transpl 2015; 23: 185-95.
68. Ozturk S, Sumnu A, Seyahi N, et al. Demographic and clinical characteristics of primary glomerular diseases in Turkey. Int Urol Nephrol 2014;46:2347–55.



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitim sürecinde desteğini benden esirgemeyen çok değerli tez danışmanım, Nefroloji öğretim üyesi Prof. Dr. Mustafa Güllülü'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime destek olan, şahsıma hekimlik sanatını sevdiren, mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm değerli bölüm hocalarıma,

Hayatımın her aşamasında daima yanımda olan, varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim ve bugünlere gelmemdeki büyük emeklerini unutmayacağım anneme ve babama,

En büyük destekçim kardeşim Zeynep Orhan'a ve Dr. Ahmet Bilgehan Şahin'e

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan zevk aldığım Dr. Burcu Bozkurt Burgucu, Dr. Halime Soyak ve Dr. Cemile Şanlı'ya,

Sonsuz Teşekkür Ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Artvin’de doğdum. İlköğretimi Zeytinlik İlköğretim Okulu’nda okudum. Liseyi Artvin Anadolu Lisesi’nde okudum. 2005 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne başladım ve 2012 yılında mezun oldum. Aralık 2012’de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı bölümde görevime devam etmekteyim.

Araş. Gör. Dr. Safiye ORHAN

Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı