



T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

2008-2017 YILLARI ARASINDA BÖBREK BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARIN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. MEVLÜT ÇERİ

DR. YUSUF KAYTA

DENİZLİ-2018



T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

2008-2017 YILLARI ARASINDA BÖBREK BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARIN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

(UZMANLIK TEZİ)

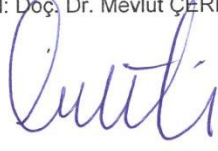
TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. MEVLÜT ÇERİ

DR. YUSUF KAYTA

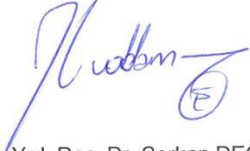
DENİZLİ – 2018

Doç. Dr. Mevlüt Çeri danışmanlığında Dr. Yusuf KAYTA tarafından yapılan '2008-2017 Yılları Arasında Böbrek Biyopsisi Yapılan Hastaların Retrospektif İncelenmesi' başlıklı tez çalışması 10.07.18 tarihinde yapılan tez savunması sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Doç. Dr. Mevlüt ÇERİ



ÜYE: Doç. Dr. Bülent HUDDAM



ÜYE: Yrd. Doç. Dr. Serkan DEĞİRMENCİOĞLU



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

10.07.2018

~~Pamukkale Üniversitesi~~
~~Tıp Fakültesi Dekanı~~

Prof. Dr. Osman ÇİFTÇİ
Dekan

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın oluşmasında ve yürütülmesinde her türlü desteği gösteren ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Mevlüt ÇERİ ve uzmanlık eğitim sürecimde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarıma sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimimde birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Herzaman anlayış ve desteğini yanımda hissettiğim sevgili eşime, anneme ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
ÖZET	X
ABSTRACT	XI
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Glomerülonefrit Etyolojisi	3
2.1.1. Primer Glomerülonefritler	3
2.1.1.1. Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)	4
2.1.1.2 Membranöz glomerülonefrit (MGN)	5
2.1.1.3. Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS)	5
2.1.1.4. Membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN)	6
2.1.2.5. IgA Nefropatisi (IgAN, Berger hastalığı)	7
2.1.2. Sekonder glomerülonefritler	8
2.1.2.1.Ekzojen nedenler	8
2.1.2.2.Endojen nedenler	9
2.1.2.3.Kalıtımsal Bozukluklar	8
2.2.PATOGENEZ	9
2.2.1.Glomerüler Hasarın İmmün Mekanizmaları	9
2.2.2.İmmün Mekanizmalar Dışında Glomerüler Hasara Yol Açan Faktörler	10
2.2.2.1.Glomerülde polianyon kaybı	10
2.2.2.2.Glomerül içi hemodinamik değişiklikler	10
2.2.2.3.Toksik glomerülopatiler	10
2.2.2.4.Glomerüler depo hastalıkları	10
2.2.2.5.Glomerüler hastalıkların enfeksiyöz nedenleri	10
2.2.2.6.Kalıtımsal glomerüler hastalıklar	10
2.3. Böbrek Biyopsisi	11
2.3.1.Böbrek Biyopsisi Endikasyonları	11
2.3.1.1.Proteinüri	11
2.3.1.2.Hematüri	12

2.3.1.3. Akut Böbrek Yetersizliği	12
2.3.1.4. Sistemik Hastalıklar	12
2.3.1.5. Gebelik	12
2.3.1.6. Böbrek Nakli	12
2.3.2. Böbrek biyopsisinin en fazla yararlı olduğu durumlar	13
2.3.3. Böbrek biyopsisinin yararlı olabileceği durumlar	13
2.3.4. Böbrek biyopsisinin yararlı olmadığı durumlar	13
2.3.5. Böbrek Biyopsisinin Avantajları	13
2.3.6. Kontrendikasyonlar	15
2.3.7. Komplikasyonlar	15
2.3.7.1. Hematüri	15
2.3.7.2. Perirenal hematom	15
2.3.7.3. Ölüm	15
2.3.7.4. Diğer Majör Komplikasyonlar	16
2.3.8. Böbrek Biyopsi Teknikleri	16
2.3.8.1. Hastanın Biyopsiye Hazırlanması	17
2.3.8.2. Böbrek Biyopsi Sonrası Bakım	17
3. MATERYAL ve METOD	19
3.1. Çalışmaya Alınan Hastalar	19
3.2. Çalışmaya Alınmayan Hastalar:	19
3.3. Hastaların Laboratuvar Tetkikleri ve Kayıt Edilen Özellikleri	19
3.4. Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	20
3.5. Biyopsi İşlemi	20
3.6. Patoloji	21
3.7. Hasta Sonuçlarının Değerlendirilmesi	21
3.8. İstatistik	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	34
6. KAYNAKLAR	42

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABY	Akut böbrek yetmezliği
ACEi	Anjiotensinojen converting enzim inhibitörü
AHÜS	Atipik hemolitik üremik sendrom
A.İ.A.B	Asemptomatik idrar analiz bozukluğu
ANCA	Anti nötrofil sitoplazmik antikor
ARB	Anjiotensinojen reseptör blokörü
ATN	Akut tubuler nekroz
CMV	Sitomegalovirüs
ATIN	Akut tubulointerstisyel nefrit
DM	Diyabetes Mellitus
EBV	Ebstein Barr Virüs
FSGS	Fokal Segmental Glomerüloskleroz
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HT	Hipertansiyon
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KTIN	Kronik Tubulointerstisyel Nefrit
MDH	Minimal Değişiklik Hastalığı
MGN	Membranöz Glomerülonefrit
MPGN	Membranoproliferatif Glomerülonefrit
NS	Nefrotik Sendrom
NSAİD	Nonsteroidal Anti inflamatur İlaç
PAN	Poliarteritis Nodosa
PBB	Perkütan böbrek biyopsisi
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
TGF	Transforming growth faktör
TIN	Tübülointerstisyel Nefropati
USG	Ultrasonografi

TABLolar DİZİNİ

TABLO 1	Primer Glomerülonefritler	3
TABLO 2	Yıllara göre biyopsi dağılımı	23
TABLO 3	Eşlik eden kronik hastalıkların dağılımı	24
TABLO 4	Biyopsi endikasyonu konan hastaların başvuru esnasındaki mevcut kronik hastalık dağılımları	24
TABLO 5	Histopatolojik grupların cinsiyetlere göre dağılımı	25
TABLO 6	Biyopsi endikasyonlarının cinsiyete göre dağılımı	26
TABLO 7	Yaş gruplarına göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı (%)	26
TABLO 8	Biyopsi endikasyonlarının tansiyon düzeylerine göre dağılımı	27
TABLO 9	Biyopsi endikasyonu dağılımına göre hastaların laboratuvar bulguları	27
TABLO 10	Histopatolojik tanı ve yaş dağılımı	28
TABLO 11	Yıllara göre primer glomerülonefritlerin dağılımı	29
TABLO 12	Primer glomerülonefritlerdeki tansiyon düzeylerinin dağılımı	29
TABLO 13	Histopatolojik gruplardaki ortalama laboratuvar değerleri	30
TABLO 14	Cinsiyet ve BMI dağılımı	30
TABLO 15	BMI'ya göre remisyon dağılımları	30
TABLO 16	BMI-immünsuprese tedaviye yanıt ilişkisi	31
TABLO 17	Yaşam yerleri ile remisyon durumlarının dağılımı	31
TABLO 18	Sigara kullanımı-remisyon dağılımı	31
TABLO 19	İmmünsupresif tedavi alan hastaların sigara kullanımı ile remisyon dağılımı	32
TABLO 20	Yaş ile remisyon dağılımı	32
TABLO 21	Eğitim durumuna göre remisyon dağılımı	32
TABLO 22	Biyopsi sonrası hematoma sıklığı	33
TABLO 23	Biyopsi sonrası hematüri sıklığı	33
TABLO 24	Farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda primer glomerülonefrit dağılımları	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1	Glomerüler hastalıkların klinik prezantasyonu	3
ŞEKİL 2	Mikroskopik inceleme için biyopsi korlarının ayrılması	17
ŞEKİL 3	Primer glomerülo nefritlerin dağılımı	25



ÖZET

GİRİŞ

Böbrek biyopsisi renal parankimal hastalıkların tanı, takip ve tedavisinin belirlenmesinde son derece önemlidir. Bu amaçla, ultrasonografi eşliğinde yapılan perkütan böbrek biyopsisi (PBB) güvenle ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, son 10 yılda yapılan böbrek biyopsileri retrospektif olarak incelenmiş olup bölgemizdeki biyopsi endikasyonları, glomerüler hastalıkların dağılımı, biyopsi sonrası görülen komplikasyonların sıklığı ile demografik özelliklerin tedavi yanıtına etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

METOD

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji ve Romatoloji Kliniğinde Ocak 2008 – Aralık 2017 tarihleri arasında böbrek biyopsisi yapılan 346 hasta dâhil edildi. Klinik bilgilerine ulaşılamayan ve malignite nedeniyle biyopsi yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait demografik bilgiler, başvuru anındaki klinik prezantasyonlar, mevcut kronik hastalıklar, biyopsi endikasyonları, histopatolojik sonuçlar ve laboratuvar değerleri hasta dosyaları ve otomasyon sisteminden incelenerek kaydedildi. Bu veriler kendi içinde ve karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda on yıllık süre boyunca biyopsi yapılan hasta sayısı 346 idi. Hastalar 18-84 yaş aralığında olup yaş ortalaması 45 olarak saptandı. Olguların %59,8'i erkek, %40,2'i kadınlardan oluşmaktaydı. Tüm değişkenlerden bağımsız olarak en sık biyopsi endikasyonunun nefrotik sendrom olduğu tespit edildi. Tüm yaş ve cinsiyet gruplarında en sık görülen renal patoloji % 59,8 ile primer glomerülo nefritler olmakla birlikte en sık histopatolojik tanılar fokal segmental glomerüloskleroz (%44), membranöz glomerülo nefrit (%18), ve minimal değişiklik hastalığı (%14) olarak saptandı. Özellikle geriatric hastalarda diğer yaş gruplarına göre ABY sebebiyle (%21,4) biyopsi endikasyonu daha sık olarak saptandı. Ayrıca istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da obez (obezlerde remisyon %33,9 olmasına karşın normal kilolu hastalarda %38,3) ve sigara kullanmış/kullanan (sigara kullanmışlarda %31,6 olmasına karşın kullanmayanlarda %38,5) hastalarda remisyon oranının daha az olduğu saptandı.

SONUÇ

Çalışmamız tek merkez deneyimini yansıtmakla birlikte Türkiye ve Dünya'da yapılan çok merkezli ve geniş böbrek biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyum göstermektedir. Ancak ülkemizde KBY'nin en önemli nedenlerinden biri olan glomerüler hastalıklar için ileriye dönük fikir yürütmemize ve doğru yaklaşım geliştirebilmemize yardımcı olabilecek takip süresi uzun, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

Introduction

Renal biopsy is extremely important in the diagnosis, follow-up and treatment of renal parenchymal diseases. For this purpose, ultrasound-guided percutaneous renal biopsy (PBB) is used safely and widely. In this study, renal biopsies performed in the last 10 years were retrospectively reviewed and the aim of this study was to determine the biopsy indications in the segmental biopsy, the distribution of glomerular diseases, the frequency of complications after biopsy and the effect of demographic features on the treatment response.

Method

346 patients who underwent renal biopsy between January 2008 and December 2017 were included in the Nephrology and Rheumatology Clinic of Department of Internal Medicine, Pamukkale University Medical Faculty. Clinical information was not available and biopsy was done due to malignancy. Demographic data, clinical presentation, current chronic diseases, biopsy indications, histopathologic results and laboratory values were recorded from patient files and automation system. This data was evaluated in-house and comparatively

Findings

The number of patients who underwent biopsy for a period of ten years in our study was 346. The patients were in the age range of 18-84 years and the average age was 45 years. Of the cases, 59.8% were male and 40.2% were female. Regardless of all variables, biopsy indication was the most common nephrotic syndrome. The most common renal pathology in all age and gender groups was found to be focal segmental glomerulosclerosis (44%), membranous glomerulonephritis (18%), and minimal change disease (14%) with primary glomerulonephritis with 59.8%. Especially in geriatric patients biopsy indications were more frequent due to ABI (21.4%) than other age groups. In addition, although it is not statistically significant, the rate of remission is lower in obese (33,9 % in obese patients, 38,3% in normal weight patients) and smokers / users (nonsmokers 38,5% and users 31,6%) revealed.

Results

Our study is consistent with studies involving Turkey and in the world and a large multicenter renal biopsy series reflects the experience of a single center. However, there is a need for long-term, multicentre and prospective studies of follow-up, which can help us to plan ahead and develop a correct approach for glomerular diseases, one of the most important causes of CRF in our country.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek biyopsisi böbreğin parankimal hastalıklarının tanısında, takibinde ve tedavisinin belirlenmesinde son derece önemli tanısal bir yöntemdir. Klasik laboratuvar incelemeleri ve radyolojik teknikler kullanılarak bazı renal parankimal hastalıkların tanısı konulabilmesine karşın birçok durumda histopatolojik tanıya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla, ultrasonografi (USG) eşliğinde yapılan perkütan böbrek biyopsisi (PBB) güvenle ve yaygın olarak kullanılmaktadır (1,2).

Perkütan böbrek biyopsisi ihtiyacı duyulan hastalıkların başında glomerüler hastalıklar gelmektedir. Glomerüler hastalıklar ise etiyolojik nedenlere göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Primer glomerüler hastalıklar, bilinen sistemik hastalık veya etken (ilaçlar, enfeksiyonlar, genetik ve metabolik hastalıklar gibi) olmaksızın yalnız veya ağırlıklı olarak glomerüllerin tutulduğu hastalıklar şeklinde tanımlanır. Sistemik hastalığın veya etkenin bir organ tutulumu olarak glomerüler etkilenmenin olduğu hastalıklar ise sekonder glomerüler hastalıklar başlığı altında toplanmaktadır.

Bu çalışmada kliniğimizde son 10 yıldır yapılan böbrek biyopsilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve histopatolojik alt gruplarının incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın sonuçları, bölgemizde bulunan glomerüler hastalıkların yaş, cinsiyet, klinik prezantasyon, renal biyopsi endikasyonları, glomerüler hastalıkların dağılımı ve yapılan biyopsi sonrası görülen komplikasyonların sıklığının belirlenmesinde yardımcı olacaktır.

2.GENEL BİLGİLER

Glomerülopati ve glomerülo nefrit (GN) genellikle birbirlerinin yerine kullanılabilen terimlerdir. Glomerülo nefrit lökosit infiltrasyonu, antikor depolanması ve/veya kompleman aktivasyonu gibi glomerüller inflamasyona işaret eden zararlanmalar için kullanılmaktadır. Glomerüller hastalıklar, diyabet (DM) ve hipertansiyondan (HT) sonra son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) yol açan önemli bir gruba oluşturmaktadır.

Tüm yeni gelişmelere karşın günümüzde GN'lerin sınıflaması ile ilgili görüş farklılıkları sürmektedir. Glomerülo nefritlerin çoğu halen histopatolojik görüntülerine göre sınıflansa da doğru tanının, uygun tedavinin ve prognozun sağlıklı belirlenebilmesi için histopatolojisi ile birlikte etiyolojik, patogenetik ve klinik özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi gerekir (3). Böbreğe ait histopatolojik görünümünün tanımlanmasında ise bazı terimler kullanılmaktadır.

Fokal: Işık mikroskopunda glomerüllerin %50'sinden daha azının etkilendiği durumdur.

Diffüz: Işık mikroskopunda glomerüllerin %50 sinden daha fazlasının tutulmasıdır.

Segmental: Glomerül yumağın fokal bir tarzda sadece bir kısmının etkilenmiş olmasıdır.

Global: Glomerül yumağın tamamının etkilenmiş olmasıdır.

Membranöz: Glomerül kapiller duvarının kalınlaşmasıdır. Genellikle ayırt edici bazal membran spike'ları ile birlikte görülürler.

Proliferatif: Glomerül içinde hücre sayısının artmasıdır. Glomerüle ait hücrelerin (mezangial, paryatel) çoğalmasına ya da dolaşımdaki inflamatuvar hücrelerin glomerülü infiltre etmesine bağlı olabilir.

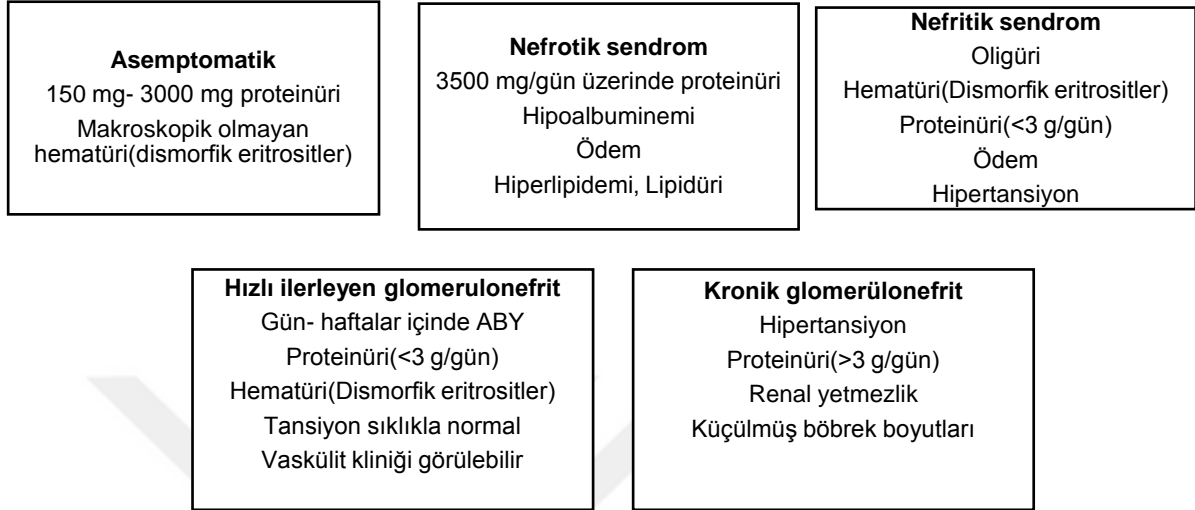
Membranoproliferatif: Hem membranöz hem de proliferatif değişikliklerin birlikte bulunmasıdır.

Kresent: Glomerüller hastalığın şiddetli olduğunu gösteren kresent, parietal epitelyal hücreleri ve Bowman kapsülünün proliferasyonuna eşlik eden monosit ve makrofaj infiltrasyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır. Selüler, fibrosellüler, fibröz olarak görülebilir.

Glomerüloskleroz: Kapiller yumağın segmental veya global olarak kollapsıdır. Kollapsa uğrayan kapiller lümeni kapalıdır ancak sklerotik alanların etrafından çok az filtrasyon devam edebilir (4,5).

Tüm bu histopatolojik görünümün klinik olarak aynı ya da farklı bir klinik prezantasyona sebep olmakla birlikte beş ana klinik prezantasyon ile karşımıza çıkmaktadır (6). Klinik prezantasyonlar ve eşlik eden laboratuvar görünümleri şekil 1'de verilmiştir.

Şekil 1: Glomerüler hastalıkların klinik prezantasyonu



2.1.Glomerulonefrit Etiyolojisi

2.1.1.Primer Glomerulonefritler: Primer glomerulonefritlerin histopatolojik alt tipleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Primer glomerulonefritler

Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)
Membranöz Nefropati (MGN)
Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS)
Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN))
IgA Nefropatisi (IgAN)
Diğerleri(Diffüz proliferatif GN, endokapiller proliferatif nefropati, postenfeksiyöz GN, CFHR5 Nefropati, dominant C3 içeren glomerülopati, C1q nefropatisi, ...)

2.1.1.1.Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)

Çocuklardaki nefrotik sendromun (NS) en sık nedeni (%70-90) olmakla birlikte erişkinlerdeki NS'un %5-10'undan sorumludur (8). Sıklıkla idiyopatikdir ancak değişik nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir.

Sekonder nedenler;

- **İlaçlar** (NSAİD, interferon-alfa, Li ve tuzları...) (9 -11)
- **Allerji** (immünizasyonlar, böcek-yılan sokmaları, polenler) (14,15)
- **Malignite** (Hodgkin hastalığı, Mikozis fungoides...)’dir (12,13).

Minimal değişiklik hastalığında temel patoloji, visseral epitelyum hücrelerinin ayaksı çıkıntılarındaki silinmeler ile filtrasyon bariyerinin negatif elektriksel yükünün kaybolması sonucu gelişen proteinüridir. Işık mikroskopide glomerüllerin görünümü tamamen normal ya da hafif mezengial proliferasyon ve matriks artışı olabilir. İmmun floresan ve elektron mikroskopide birikim görülmemesine karşın elektron mikroskopide podosit ayaksı çıkıntılarda füzyon ya da silinme MDH için tipiktir (16).

Hastanın idrar mikroskopisinde genellikle aktif idrar sedimenti mevcut olmazken hyalen silindir ve yağ cisimcikleri görülebilir. Nefrotik düzeyde proteinüri ile prezente olan MDH hastalarında özellikle total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol seviyeleri artmıştır. Serum IgG ve kompleman seviyeleri genellikle normaldir. Erişkin hastalarda hipoalbuminemi sonucu azalan onkotik basınca bağlı olarak efektif intraarteriyel volüm azalması sonucu hafif-orta düzeyde azotemi görülebilir.

Genellikle böbrek fonksiyon bozukluğuna ilerlemesi beklenmeyen MDH’da erişkinlerde tedavide ilk tercih 1 mg/kg/gün, (max 80 mg/gün) tek doz ya da 2mg/kg (max:120 mg) gün aşırı oral prednisonudur. Erişkinlerde %80 hastada tam remisyona ulaşılır. Remisyona giren hastalarda başlangıç tedavisinin minimum 4 hafta daha devam edilmesi önerilirken 4 aylık 1 mg/kg steroid tedavisine rağmen proteinürisi gerilemeyen hastalar steroid dirençli olarak kabul edilmektedir. Remisyona giren hastalarda remisyondan sonraki 6 ay boyunca kortikosteroidlerin yavaş yavaş azaltılması önerilir (17,18).

Yüksek doz steroid tedavisini tolere edemeyen ya da dirençli vakalarda oral siklofosfamid ya da kalsinörin inhibitörleri önerilmektedir. MDH’nın tedavisinde belirtilen immünsupresif tedavilerin yanında destekleyici tedavi olarak tuz kısıtlaması, diüretikler ve ACE inhibitörleri (ACEİ) uygulanmalıdır.

2.1.1.2. Membranöz Nefropati (MGN)

Erişkinlerde görülen NS'ların %30'unu oluşturan MGN erkeklerde daha sık görülmele birlikte 30-50 yaş arasında pik yapar. Etyolojisi %85 idyopatik olmakla birlikte özellikle sekonder nedenler arasında solid tümörlerle birlikteliği sıktır (19).

Patolojik olarak en erken değişiklik immünglobulin ve kompleman ihtiva eden immün depositlerin subepitelyal birikimi olmakla beraber zamanla kapiller duvarda kalınlık artışı meydana gelmektedir. Belirgin lökosit infiltrasyonu ve hücre proliferasyonu olmamakla birlikte bazal membranda diffüz duvar kalınlık artışı mevcuttur (20). Serumda M-tipi fosfolipaz A2 reseptörlerine karşı gelişen antikorlar idyopatik MGN'de sıklıkla tespit edilir ve bu antikorun titresi arttıkça spontan remisyona ihtimali azalır. Ayrıca remisyona kadar geçen süre daha uzundur ve antikor titresinin yükselmiş seviyeleri tedaviye azalmış yanıtla ilişkilidir (24-27).

Hastalığın doğal seyirinde 1/3'ü spontan remisyona girmekle birlikte başvuru anında normal kreatinin seviyesi ile birlikte masif proteinüri, aktif idrar sedimenti, HT ve sekonder nedenleri düşündüren bulguların olmaması iyi prognozu işaret eder (21-23).

Membranöz nefropatinin tedavisinde tek başına kortikosteroid ya da başka bir ajanla monoterapi önerilmemektedir. Başlangıç tedavisi olarak 6 ay boyunca alterne olarak steroid ve siklofosfamid rejimi olan Ponticelli rejimi kullanılabilir ve remisyona değerlendirmek için hastalar 6 ay boyunca izlenmelidir. Alternatif tedavi olarak düşük doz steroid ile beraber kalsinörin inhibitörü ya da mikofenolat mofetil tedavisi verilebilir. Randomize kontrolü çalışma olmamakla birlikte başlangıç tedavisi için dirençli vakalarda ritüximab tedavisi önerilebilir(28-34).

2.1.1.3. Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS)

Nefrotik sendrom nedenleri arasında insidansı giderek artan ve halen erişkinlerde NS olgularının 1/3'ünü oluşturan glomerüler bir hastalıktır. Zencilerde ise en sık (%50) NS nedenidir(35).

FSGS en sık primer (idyopatik) olarak görülür. Sekonder nedenler arasında viral nedenler (HIV, HBV, CMV, parvovirus) , ilaçlar (erooin, Li, interferon, pamidronat, sirolimus, anabolik steroidler, antrasiklin bazlı kemoterapötikler...), genetik nedenler, adaptif fonksiyonel değişiklikler, malignite (lenfoma...) olduğu için hastalık saptandığı andan itibaren sekonder nedenler hızlıca gözden geçirilmelidir (36-43).

Patogenez tam olarak bilinmemekle birlikte T hücre kökenli permeabilite faktörü, TGF bağımlı hücresel proliferasyon ve matriks yapımı, genetik nedenli podosit anomalileri suçlanmaktadır. Son zamanlarda aynı aile içinde FSGS vakalarının sıklığının artmasıyla

beraber genetik faktörler üzerinde daha çok durulmaya başlanmıştır. Histopatolojik olarak sadece bazı glomerüllerin tutulduğu ve tutulan glomerüllerinde bir kısmının tutulduğu görülmekle birlikte ilerleyici hastalıkta zamanla diğer glomerüller de tutulur. FSGS'de NS kliniği hâkim olmakla birlikte hematüri ve HT %30-50 oranında görülebilmektedir. Kompleman seviyeleri ve serolojik testleri genellikle normaldir (43,44).

Tedavi öncesi primer (idyopatik) ve sekonder ayrımı yapıldıktan sonra, immünsupresif tedavi idiyoatik FSGS'de düşünölmelidir. Nefrotik düzeyde proteinürisi olmayan hastalarda kortikosteroid tedavisini destekleyen yeterli veri bulunmazken nefrotik düzeyde proteinüri varlığında kortikosteroid verilmesini destekleyen çok sayıda gözlemsel çalışma vardır. Tedavide ilk tercih 1 mg/kg/gün, (max 80 mg/gün) tek doz ya da 2mg/kg (max:120 mg) gün aşırı oral prednisonudur. Remisyona giren hastalarda başlangıç tedavisinin minimum 4 hafta daha devam edilmesi, 4 aylık 1 mg/kg steroid tedavisine rağmen proteinürisi gerilemeyen hastaların ise steroid direçli kabul edilmesi önerilir. Kortikosteroid tedavisinin kesilme sürecinde veya kesilmesinden sonra 2 hafta içinde gelişen nüksün iki kez gerçekleşmesi steroid bağımlı hastalık olarak kabul edilir. Remisyona giren hastalarda remisyondan sonraki 6 ay boyunca kortikosteroidlerin yavaş yavaş azaltılması önerilir. Kortikosteroide dirençli FSGS'de en az 4-6 ay süreyle, bölünmüş dozlarda 3-5 mg/kg/gün siklosporin verilmesi, eğer kısmi veya tam remisyon varsa, siklosporin tedavisine en az 12 ay devam edilmesi ve takibinde yavaş bir azaltma önerilir. Siklosporini tolere edemeyen kortikosteroide dirençli FSGS'de yüksek doz deksametazon ve MMF kombinasyonu alternatif olarak ön plana çıkmaktadır (45-50).

2.1.1.4. Membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN)

Glomerüler bazal membranda kalınlaşma ve mesangioproliferatif değişiklikler ile karakterize NS, nefritik sendrom ve mix tip formları ile prezente olabilen GN tipidir. Mezangiyokapiller glomerülonefrit diye de bilinir ve tüm renal biyopsilerin %5-10'unda bildirilmektedir. %70 vakada serum kompleman düzeyleri düşüktür. 3 subtipi arasından en sık tip 1 görülür (51-55).

- **MPGN Tip 1:** Işık mikroskopisinde glomerüler kapiller yumakta segmenter lobüle bir görünümle ciddi mezangiyal proliferasyon saptanır. Mezangiyal matriksteki genişleme kapiller duvarın içine doğru ilerleyerek, kapiller bazal membran ile endotel hücreleri arasına mezangiyumun girmesiyle çift konturlu bir görünüm verir. Kompleman düzeyleri normal olsa dahi subendotelial C3 birikimi saptanır.

- **MPGN Tip 2 (dense deposit hastalığı):** Mesangium ve bazal membranda dense depositler ile karakterizedir. Otoimmün kökenlidir ve IgG tipinde C3 nefritik faktör denen antikorlar mevcut olabilir. Nakil sonrası tekrarlama riski en yüksek olan GN'dir.

- **MPGN Tip 3:** Tip1 ile benzer özelliklere sahiptir.

Membranoproliferatif glomerülo nefritli hastalarda prognoz genellikle kötüdür. Hastaların %50'si 10 yılda SDBY ilerler. Tedaviden önce sekonder nedenler (HCV, HBV, HIV, SLE, Sjögren sendromu, bakteriyel enfeksiyonlar, maligniteler, ...) öncelikle araştırılmalıdır.

Erişkin veya çocuklarda NS ve ilerleyici böbrek fonksiyon kaybına neden olan idiopatik MPGN'de çok kuvvetli kanıtlara ve randomize kontrolü çalışmalara dayanmamakla birlikte ilk tedavi olarak altı aydan kısa bir süre için oral siklofosamid veya MMF'e ilaveten gūnaşırı ya da günlük düşük doz kortikosteroid tedavisi önerilir. Bu tedaviye cevap vermeyen hastalarda rituximab, kalsinörün inhibitörleri verilebilir. Antiplatelet ajanlar ile ilgili yapılan çalışmalar ise çelişkilidir (56,57). AHÜS ve PNH tedavisinde kullanılan eculizumab ise özellikle MPGN'nin bir alt grubu olan C3 glomerülopatide olumlu sonuçlara sahiptir (83).

2.1.1.5. IgA Nefropatisi (IgAN, Berger hastalığı)

İlk olarak Berger tarafından tanımlanmış olan IgAN'nin erişkinde en sık görülen GN olduğu düşünülmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve Uzak Doğu'da sık görülmekle birlikte ikinci ve üçüncü dekatta pik yapar. Batı toplumunda erkeklerde 2 kat daha sık görülmekte iken Uzak Doğu toplumlarında her iki cinsiyeti de eşit oranda etkilemektedir. Hastalık sıklıkla idiopatik olmakla beraber sekonder nedenlere bağlı olarak da görülebilir (63,64). HIV, toksoplazmozis, seronegatif spondiloartropatiler, Reiter sendromu, çölyak hastalığı, dermatitis herpetiformis, Crohn hastalığı, alkolik siroz, malign tümörler, sikka sendromu göze çarpan etyolojilerdir ve her hasta bu sebepler açısından değerlendirilmelidir (65).

IgA nefropatisinde ışık mikroskopide kresentik görünümünden normal görünüme kadar geniş aralıkta bulgular olmakla beraber en sık mezengial proliferasyon ve genişleme görülmektedir. Tanıda immüno floresan mikroskopisinde ise mezengial alanda IgA'nın dominant olarak birikiminin gösterilmesi gerekmektedir birlikte diğer immünglobulinlerin birikimi de daha az miktarda görülebilmektedir. IgG birikimi vakaların yaklaşık üçte birinde görülür ve kötü prognoz açısından bağımsız bir risk faktörüdür (66,67).

IgA nefropatisi çeşitli klinik tablolara sebep olmakla birlikte en sık prezantasyon solunum yolu enfeksiyonundan 1-3 gün sonra gelişen makroskobik hematüridir. Ancak daha

az sıklıkla NS, nefritik sendrom, hızlı ilerleyen GN, asemptomatik proteinüri ve mikroskobik hematüri ile de prezente olabilir.

IgA nefropati tedavisinde, proteinüri >1 g/gün olan hastalarda ACEİ ya da ARB kan basıncına bağlı olarak tolere edilebildiği sürece kullanılmalıdır. Böbrek fonksiyonlarının hızla bozulduğu kresentik IgAN olmadığı sürece, GFH <30 ml/dk/1.73m² olan hastalarda immünsupresif tedavi önerilmez. GFH >50 ml/dk/1.73m² olan ve 3-6 aylık etkin destek tedavisine rağmen (ACEi veya ARB'ler ile kan basıncı kontrolünün sağlanması) kalıcı proteinürisi (≥ 1 g/gün) olan hastalara 6 aylık kortikosteroid tedavisi önerilir (58-60). Etkinliği çok açık olmamakla beraber hastalara balık yağı ($>3,3$ gr/gün) verilebilir (84). Siklosporin ve MMF'in etkinliğini gösteren küçük sayıda gruplarla yapılan çalışmalar olmakla birlikte daha büyük randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (85,86).

2.1.2.Sekonder glomerülo nefritler: Sekonder GN'ler etyolojik olarak ekzojen, endojen ve kalıtsal nedenler olarak alt gruplara ayrılır (68,69).

2.1.2.1.Ekzojen nedenler:

1-İnfeksiyon ve infestasyon

- **Bakteriyel:** Streptokoklar, stafilokoklar (endokardit ve şant GN'leri), diğer bakteriler (koklar, koliformlar, treponema)
- **Viral:** Hepatit B, Hepatit C, HIV, Diğer virüsler (CMV, EBV, varicella, kızamık)
- **Fungal:** Koksidiomikoz
- **Paraziter:** Malaria, Schistosoma mansoni, diğer parazitler (filariasis, toksoplazmosis, trişinoz, hidatik kist)

2-Yabancı serum proteinleri

- Tetanoz antitoksini, antilenfositer globulin ve yılan panzehiri sonrası oluşan GN'ler

3-İlaç ve kimyasal maddeler

- Penisilamin, altın, kaptopril, eroin, penisilin, sülfamide bağlı GN'ler

2.1.2.2.Endojen nedenler

- **Multisistemik hastalıklar:** SLE, Henoch-Schönlein purpurası, mikst kriyoglobulinemi, sarkoidoz, romatoid artrit, dermatomyozit, ankilozan spondilit, temporal arterit, sjögren sendromu, primer biliyer siroz, orak hücreli anemi
- **Neoplazmlar:** Solid tümörler (akciğer, mide, meme, kolon, over, serviks, mesane, böbrek vb), lenfomalar, lösemiler vb.

2.1.2.3.Kalıtsal Bozukluklar

- Alport sendromu
- Fabry hastalığı

- Podosit/slit diyafram protein mutasyonları
- Nail-Patella Sendromu

2.2.PATOGENEZ

Glomerülofritlerin çoğunun edinsel olarak immün mekanizma ile oluştuğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Glomerülofritler humoral immüniteye bağlı olarak ortaya çıkmakla birlikte hücrel immün yanıt ve alternatif yoldan kompleman aktivasyonu ile de oluşabilmektedir (70,71). Non immün hasar ise çok farklı mekanizmalar üzerinden glomerüler hasara neden olur.

2.2.1.Glomerüler Hasarın İmmün Mekanizmaları

İmmün hasarlanmalardan en yaygını antijen-antikor komplekslerinin glomerülde tutulmasıdır. İmmün birikimlerin yapısındaki antijen-antikor komplekslerine ilaveten çoğu zaman kompleman faktörleri de depositlerde bulunurlar. Dolaşan immün kompleksler dalak ve karaciğerde yıkıma uğramasına rağmen yetersiz klirens ya da antijeneminin uzun sürmesi nedeniyle subendotelial bölgede ya da mesangiumda birikir. Glomerül içerisinde in situ immün kompleks oluşmasından iki mekanizma sorumludur. Bunlardan ilkinde non-glomerüler bir antijen ile ona karşı oluşmuş antikor glomerül içerisinde birleşerek in situ immün kompleks oluşturmaktadır. İkinci alt tipte ise glomerüler (intrensek) antijene karşı oluşan antikor, bu antijen ile birleşerek yine bir in situ kompleks oluşmasına neden olmaktadır (70).

İkinci ve nadir görülen mekanizma ise, glomerül bazal membrandaki tip IV kollajene karşı oluşan anti-glomerüler bazal membran antikorunun oluşturduğu hasarlanmadır. İmmün sistem; epitelyal ve kresentik GN'lerin bir kısmını bu mekanizma ile başlatmaktadır (70).

Glomerülde immün kompleks varlığına dayanmayan iki immünolojik mekanizma daha mevcuttur (38).

1.Anti-nötrofil sitoplazmik antikorlarının (ANCA) aracılık ettiği mekanizma: Bazı kresentik GN (pauci-immün GN) GN'ler için geçerlidir (70).

2.Alternatif yoldan kompleman aktivasyonu: Bazı glomerülofrit olgularında serumda C3 düzeyi düşük, C1 ve C4 normal seviyede bulunmakta; glomerüllerde C3 ve properdin birikimi gözlenmektedir. Ayrıca serumda alternatif kompleman yolunda C3 konvertaza karşı oluşmuş ve C3 nefritik faktör adıyla bilinen IgG yapısında bir otoantikor yüksek titrede bulunmaktadır. Kompleman ve properdin birikimleri elektron mikroskopunda kuvvetli elektron yoğun alanlar olarak görüldüğünden bu nefrit tipine "yoğun birikim hastalığı" adı da verilir. Bu mekanizma başta tip II MPGN'de, bazı hızlı ilerleyen GN'lerde, diğer mekanizmalara ek olarak lupus

nefritinde ve IgA nefritinde rol almaktadır. T hücre kökenli bazı soluble faktörler MDH ve primer FSGS'de proteinüri patogenezi ile ilişkilendirilmektedir (71).

2.2.2.İmmün Mekanizmalar Dışında Glomerüler Hasara Yol Açan Faktörler

2.2.2.1.Glomerülde polianyon kaybı: Glomerüllerde katyonik proteinlerin süzülüp anyonik moleküllerin tutulmasını negatif yüklü filtrasyon membranı sağlamaktadır. Polianyonik bölgelerin kaybı bu seçici geçirgen yapının bozulup, albumin gibi bazı anyonik moleküllerin ultrafiltrata geçmesine sebep olur. Minimal değişiklik hastalığında, diyabetik nefropatide ve konjenital nefrozdaki mekanizmanın bu nedenle olduğu düşünülmektedir (70).

2.2.2.2.Glomerül içi hemodinamik değişiklikler: Bazı nedenlerle nefronların bir kısmının hasar görmesi sonucu filtrasyon yükünü alan sağlam glomerüllerde de hemodinamik değişiklikler nedeniyle ilerleyici skleroz oluşmaktadır (70).

2.2.2.3.Toksik glomerülopatiler: Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar, rifampisin, ampisilin ve alfa interferon alerjik interstisyel nefrite ve podositlerin ayaksı çıkıntılarının füzyonu ile proteinüriye neden olurlar. Radyasyon, mitomisin ve siklosporin trombotik mikroanjyopatiji uyarmaktadır. Bunun patogenezi tam olarak bilinmemektedir. E.coli; ürettiği verotoksin nedeni renal endotele zarar verir ve bu toksin ayrıca spesifik hücre membran reseptörü ile etkileşerek trombotik mikroanjyopati gelişimini de tetiklemektedir (70).

2.2.2.4.Glomerüler depo hastalıkları: Glomerüllerde biriken anormal proteinler, inflamatuvar reaksiyonu veya glomerüloskleroza tetikler. Glomerüler depo hastalıkları; amiloidoz, kriyoglobulinemi, hafif ve ağır zincir depo hastalığı ve fibriller/immünotaktoid glomerülopatidir (69,70).

2.2.2.5.Glomerüler hastalıkların enfeksiyöz nedenleri: Mikroorganizmalar çeşitli mekanizmalarla glomerüler hastalıkları tetikler. Glomerüler hücrelerin enfeksiyonu ile TGF- β salınması uyarılır, mezangial matriks artışı ve skleroz gelişir. Mikroorganizmalar immünkomplekslerin veya kriyoglobulinlerin glomerül içi depolanmasını artırır, ayrıca amiloid fibril oluşumu için de kronik uyarı oluşturur (70).

2.2.2.6.Kalıtsal glomerüler hastalıklar:

Alport Sendromu, tip IV kollajenin alfa 3,4 ve 5 zincirini kodlayan genlerdeki mutasyonlara bağlı oluşmaktadır. Bunun sonucunda glomerül bazal membranın longitudinal

katlarında düzensizlikler veya kalınlaşmalar meydana gelir. Ayrıca mezengial matriks ve/ya da mezengial hücrelerin artışına bağlı olarak fokal ya da diffüz mezengial genişleme, daha sonra da glomerüloskleroz gelişimi olur (69,70).

Fabry hastalığı, lizozomal enzimlerden biri olan “ α galaktozidaz A” enziminin konjenital eksikliği sonucu oluşur. Yaygın lenfadenopati, hepatosplenomegali ve glomerülopati ile karakterizedir. Ortalama olarak beşinci dekatta böbrek yetmezliği gelişir. Tanı periferik kandaki lökositlerde α -galaktozidaz A enzim düzeyinin ölçülmesiyle konulabilmektedir. Işık mikroskopisinde visseral glomerüler epitelyal hücrelerin (podositler) ve distal tübüler epitelyal hücrelerin glikolipid içerikli vakuolizasyonu görülür. Renal arterler ve arterioller düz kas hücrelerinde dejeneratif değişiklikler ile birlikte globotriaosylceramide birikimi de dikkati çeker. Bu gibi dejeneratif değişiklikler, klasik Fabry hastalığı olan erkeklerde ergenlik dönemine kadar büyük oranda oluşmakla beraber hastalığın sonraki aşamalarında glomerüloskleroz ve interstisyel fibrozis karakteristiğine katkıda bulunmaktadır (88).

2.3. Böbrek Biyopsisi

Perkütan böbrek biyopsisi, böbreğe ait parankimal hastalıklarda histopatolojik tanının konulması, tedavinin seyrinin belirlenmesi, aktif ya da kronik patolojilerin saptanması da dâhil olmak üzere değişik nedenlerle uygulanmaktadır (72).

Böbrek biyopsisinin klinik kullanıma yaygın olarak girişi 1950’li yıllarda başlar. Poul Iversen ve Claus Brun tarafından yapılan 133 böbrek aspirasyon biyopsisinin sonuçları 1951 yılında yayımlanmıştır. Bu ilk seri biyopsilerin yalnızca %50’sinde (67/133), değerlendirme için yeterli renal doku saptanmıştır.

2.3.1. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları

Böbrek biyopsisi endikasyonları merkezden merkeze geçişle beraber klinik durum ve kar-zarar oranı göz önünde bulundurularak uygulanmaktadır.

2.3.1.1. Proteinüri

a. Subnefrotik düzeyde;

- Süreklilik arz etmesi, proteinürinin artması
- Hipertansiyon (HT) ya da böbrek fonksiyon bozukluğunun eşlik etmesi
- Vaskülit, SLE veya multipl myelom gibi sistemik bir hastalığın eşlik etmesi

b. Nefrotik düzeyde;

- Yetişkinlerde sekonder sebeplerle (DM, HT, vb....) açıklanamayan durumlarda
- Çocuklarda NS vakalarının %80'inin MDH'a bağlı olması nedeniyle bir yaşından küçük veya altı yaşından büyük çocuklar, klinik bulguların MDH ile uyumlu olmaması

2.3.1.2.Hematüri

- Yapısal bir lezyon olmayanlarda izole mikroskopik hematürinin altı aydan daha uzun süre olması
- Böbrek vericisinde mikroskopik hematüri olması
- Eşlik eden HT, anlamlı proteinüri veya böbrek fonksiyon bozukluğunun olması durumunda

2.3.1.3. Akut Böbrek Yetersizliği

- Nedeni bilinmeyen; obstrüksiyon, azalmış renal perfüzyon ve ATN ile uyumlu olmayan bulgular
- Bulguların hızlı ilerleyen GN'i desteklemesi

2.3.1.4. Sistemik Hastalıklar

1) Lupusta renal tutulumun düşünüldüğü tüm hastalar

2) Diyabetes mellitus tanısı olup klinik olarak atipik klinik süreç gelişen hastalar (mikroskopik hematürinin eşlik ettiği proteinüri, retinopati veya nöropatinin olmaması; tip 1 diyabetli hastalarda diyabet tanısının koyulmasından sonra beş yıldan daha kısa bir sürede proteinürinin ortaya çıkması, böbrek fonksiyonlarında karakteristik olmayan değişiklikler veya akut başlangıçlı böbrek hastalığı, immünolojik bozuklukların bulunması)

2.3.1.5. Gebelik

- Açıklanamayan ABY
- Semptomatik, ciddi NS

2.3.1.6. Böbrek Nakli

- Rejeksiyon şüphesi olan hastalar
- İki haftadan uzun süreli primer fonksiyon bozukluğu olanlar
- Böbrek fonksiyonlarında geç bozulma veya NS gelişmiş olanlar

- Böbrek fonksiyonlarında bilinmeyen nedenlerle sekonder bozulma olanlar (üreter obstrüksiyonu, üriner sepsis, renal arter stenozu ve toksik kalsinörin inhibitör düzeylerinin olmaması) (73).

2.3.2.Böbrek biyopsisinin en fazla yararlı olduğu durumlar (74)

- Çocuklarda steroide cevap vermeyen idiyopatik NS
- Yetişkinlerde idiyopatik NS
- Glomerülofritlerin neden olduğu hızlı ilerleyen böbrek yetersizliği
- Proteinürinin eşlik ettiği sürekli veya tekrarlayan glomerüler hematüri
- Greftin rejeksiyon, siklosporin nefrotoksitesi, uzamış fonksiyon bozukluğu veya primer hastalık rekürrensi açısından incelenmesi
- İdrar sedimentinde anormal bulguların olduğu, nedeni bilinmeyen glomerüler proteinüri veya günlük 1g/dl'den fazla sürekli proteinüri
- SLE gibi kollajen doku hastalıklarının takibinde proteinüri, anormal idrar sedimenti, böbrek fonksiyon bozukluğu olması
- Nedeni açıklanamayan ABY

2.3.3.Böbrek biyopsisinin yararlı olabileceği durumlar (74)

- Proteinürinin eşlik etmediği izole, sürekli veya tekrarlayan glomerüler hematüri
- Aktif idrar sedimenti olan veya göz dibi tutulumu olmayan diyabetik nefropati
- Herediter glomerüler hastalıkların araştırılması (Alport Sendromu, Fabry Hastalığı, vb.)
- Normal idrar sedimentiyle birlikte olan subnefrotik izole glomerüler proteinüri
- Yavaş ilerleyen tübülointerstisyel hastalık

2.3.4.Böbrek biyopsisinin yararlı olmadığı durumlar (74)

Böbrek boyutlarının küçük olduğu SDBH

- Hepatorenal sendrom
- Malign HT
- Polikistik böbrek hastalığı
- Akut piyelonefrit

2.3.5.Böbrek Biyopsisinin Avantajları

- Deneyimli ellerde oldukça güvenilir bir işlemdir.
- İdiyopatik NS'lu erişkinlerin %10'unda amiloidoz gibi hastalıklar olabileceği için gereksiz tedavi ve zaman kaybını önler.
- Siklofosamid, siklosporin veya plazmaferez gibi tedavilerin uygulanmasına karar verebilmek için lezyonun yapısını öğrenmeyi sağlar.
- Klinik olarak şüphelenilmeyen ve spesifik tedaviye yanıt verebilen hastalığın varlığı tespit edilebilir.
- Böbrek dokusunun incelenmesi, prognoz tahmininde ve hastalığın nüks riskinin belirlenmesinde faydalı bilgiler sağlar (74).

Üriner obstrüksiyon olmaksızın böbrek fonksiyonları hızla bozulan, böbrek boyutları normal ve idrar sedimenti GN'e işaret eden hastalarda gecikmeden böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Bununla birlikte hızlı ilerleyen GN, pulmoner hemoraji ve anti GBM antikoru pozitif veya ANCA pozitif olan hastalara böbrek biyopsisi olmadan uygun tedavi başlanabilir (74). Böbrek biyopsisinin en yararlı olduğu hastalıklardan biri kuşkusuz SLE'dir. Renal biyopsi prognostik açıdan ve başlangıç tedavisi açısından önemli bilgiler verir. Sistemik lupus eritematozus tanısı olan hastalarda aşağıda bulgulardan bir veya daha fazlasının olduğu durumlarda böbrek biyopsisi yapılmalıdır:

- Nefritik idrar sedimenti (glomerüler hematüri ve hücre silindirleri) ve böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulma
- Günlük 0,5-1 gr'dan fazla proteinüri ile birlikte glomerüler hematüri
- 0,3-0,5 gr/günden az proteinüri ile birlikte glomerüler hematüri ve C3 düşüklüğü ve/veya Anti-dsDNA pozitifliği
- 1-2 gr/gün üstünde proteinüri
- İlerlemiş böbrek yetersizliği olan (kreatinin>3 mg/dl) ve böbrek boyutları normal olan hastalarda renal yetersizliğin reversible nedenlerinin değerlendirilmesi

Sistemik hastalıkların tanısında böbrek biyopsisine nadiren başvurulur. Böbrek biyopsisi ile tanı konulan sistemik hastalıklara tipik örnek amiloidozdur. Böbrek biyopsisi semptomatik hastaların % 100'ünde pozitif ise de öncelikle daha az invaziv işlemlere başvurulmalıdır.

Böbrek biyopsisi ile tanı konulduktan sonra, tekrar ya da takip biyopsisi nadiren gerekir. Tekrar biyopsi yapılması gereken durumlar;

- Klinik olarak beklenenden hızlı ilerleyen ve tedaviye cevap vermeyen böbrek yetersizliği varlığında tanıdan şüphe duyulması,
- Siklosporin gibi nefrotoksik ajanlar kullanıldığında, tedaviye bağlı yan etkileri belirlemek olarak kabul edilebilir (74).

2.3.6.Kontrendikasyonlar

Böbrek biyopsisinin uygulanmayacağı durumlar; kronik böbrek hastalığını işaret eden küçük ve hiperekoik (9cm'den küçük) böbrekler, tek böbrek, çok sayıda bilateral kistler, renal tümör, aktif renal ya da perirenal enfeksiyon, antihipertansif ilaçlarla kontrol altına alınamayan ciddi HT, hidronefroz, düzeltilemeyen kanama diyatezi, anatomik böbrek anomalileri (ör: arteriel anevrizma), biyopsinin gerçekleştirileceği bölgede enfeksiyon ve uyumsuz hasta olarak sayılabilir (75). Bazı kontrendikasyonlar göreceli olarak kabul edilse de; Amerikan Hekimler Birliği'nin Halk Sağlığı Komitesi'nce 1988 yılında yayımlanmış durum raporunda PBB'nin kesin kontrendikasyonları ciddi HT, kontrol edilemeyen kanama diyatezi, uyumsuz hasta ve tek böbrek olarak tanımlanmıştır (76).

2.3.7. Komplikasyonlar

2.3.7.1.Hematüri: En çok gözlenen komplikasyon mikroskopik hematüri olmakla beraber gross hematüri sadece %5-9 oranında meydana gelir (77). Hastada kontrol altına alınamayan HT ya da üremi varsa hematüri görülme riski artmaktadır. Mikroskopik hematüri genellikle iki gün içerisinde spontan düzelir, ancak hastaların % 0,5'inde 2-3 hafta kadar devam edebilir. Buna karşılık, gross hematüri biyopsiyi takip eden birkaç gün içerisinde gelişir ve genellikle birkaç gün içerisinde de kendiliğinden düzelir. Bu vakaların % 0,1-3,0'ünde kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulabilir (77). Hastaların % 0,2'den daha az bir kısmında cerrahi müdahale gerekebilmektedir.

2.3.7.2.Perirenal hematoma: Biyopsi yapılan hastalarda bir gün sonra bilgisayarlı tomografi ile kontrol edildiğinde olguların % 57 – 85'inde perirenal hematoma oluşmaktadır. Ancak hematoma'nın çoğu sessiz olup yalnızca %1-2 vakada kanamaya sekonder hipotansiyon, hematokritte düşme ve biyopsi bölgesinde kitle meydana gelebilir. Hematomlar 3 ay içerisinde kendiliğinden geriler. Nadiren enfekte olarak parenteral antibiyotik tedavisine ve drenaja ihtiyaç duyulabilir (78). Biyopsi sonrası kanama gelişen hastalarda kan transfüzyonu ihtiyacı 1/200-500 iken, bu nedenle uygulanan cerrahi işlem <1/1000'dir (77).

2.3.7.3.Ölüm: Böbrek biyopsilerinde mortalite ortalama % 0,03 – 0,3 oranında bildirilmiştir. Böbrek biyopsisi sonrası mortalitenin en önemli nedeni intraperitoneal kanamadır. Fatal komplikasyonların insidansı, hastaların biyopsi sonrası dikkatli takibi, kanamanın çabuk fark edilmesi ve agresif tedavi yöntemleri (transfüzyon, transfüzyona cevap vermeyen vakalarda anjiyografi ve cerrahi) ile sifıra indirilebilir. Tüm fatal kanamalar yaklaşık altı saat içinde belirti verdiğinden ve bu dönemde hastalar periyodik takipte olduğu için kanama genellikle hastane ortamında fark edilmektedir (78).

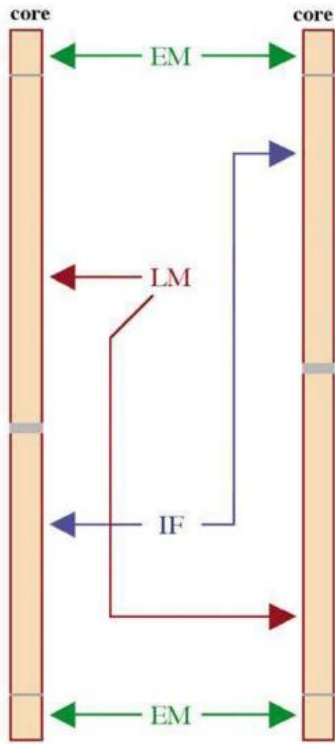
2.3.7.4.Diğer Komplikasyonlar: Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda nadir olarak arteriyovenöz fistül gelişebilir, genellikle asemptomatiktir fakat bazen persistan hematüri nedeni olabilir. Tanı için renal arteriyografi gerekmele birlikte geniş fistül veya kanama kontrolü için arteriyografi ile eş zamanlı fistülün oklüzyonu sağlanabilir (79). Enfeksiyon komplikasyonlarının görülmesi, akut piyelonefritin mevcut olduğu vakalar haricinde nadirdir. İleus ya da karaciğer, dalak, pankreas, bağırsak, safra kesesi, subkostal veya organ arterlerinin yaralanması, ürinomaya yol açan renal pelvis hasarı, böbrek taşı yerleşiminin bozulması, pankreatit, pnömotoraks, karsinomanın yayılması gibi çok nadir komplikasyonlara da rastlanabilir (78).

2.3.8.Böbrek Biyopsi Teknikleri

Perkütan böbrek biyopsisi olarak adlandırılan yöntem, ince bir iğne yardımı ile böbrek bölgesindeki dokuların geçilerek dokudan parça alınmasıdır. İğne kalınlığı ve biyopsi örneğinin büyüklüğü koreledir. Biyopsi materyalindeki glomerül sayısı 14 gauge kalınlığındaki iğnelerle en yüksektir. 16 ve 18 gauge iğnelerle karşılaştırıldığında, tanı koyma başarısı en fazla 14 gauge iğne ile olmaktadır. Bu üç tip iğne ile görülen komplikasyon oranları birbirine çok yakındır (80).

Biyopsi için hasta yüz üstü olarak uzanır ve kaburgaların altına bir yastık yerleştirilir. Nakil edilmiş böbreğe biyopsi yapılacaksa hasta sırt üstü yatar durumda olmalıdır. Böbreğin konumu USG ile belirlenir ve işlemin yapılacağı bölge işaretlenir (81). Ardından lokal anestezi yapılır ve biyopsi iğnesi ile cilt geçilir. Hastanın derin bir nefes alması istenir, iğne ile böbreğe girilir. Doku örneği alınana kadar hastanın nefesini tutması gerekir. Tanısal işlemler için en az iki doku gereklidir. Böbrek dokusu alındıktan sonra iğne çıkarılır ve iğne bölgesine bandaj uygulanır (81).

Yeterlilik için tercih edilen en az 1 cm uzunluğunda iki kor biyopsidir. Doku, biyopsi iğnesinden nazikçe çıkarılmalıdır. Ezilme artefaktını önlemek için forseps kullanılmaz. İğne içinden biyopsi çıkarılırken çekilip uzatılmaz. Baskı uygulanmadan doku serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez üzerine çıkarılır. Biyopsinin tanı için yeterlilik kriterleri ön tanıya göre değişir. Işık mikroskopik incelemede fokal lezyonları %95'in üzerinde doğru olarak saptamak için en az 25 glomerüle ihtiyaç vardır. Amiloidoz tanısı için medulla yeterlidir, MGN'te immünflöresan (İF) ve ışık mikroskobide (IM) birer glomerül yetebilir. Ancak SLE ve IgA nefriti gibi hastalıklarda İF'de bir glomerül yeterli iken, IM'de glomerül sayısının fazlalığı daha fazla prognostik bilgi verir. Fokal segmental glomerüloskleroz tanısı için glomerül sayısının çok olması histopatolojik bulgunun yakalanma şansını artırır (87).



Şekil 2: Diyagram disseksiyon mikroskobu olmayan laboratuvarlarda renal biyopsi korunun IF, EM ve IM için parçalara ayrılmasını göstermektedir. Biyopsinin iki ucu kesilerek EM için ayrılır, diğer kalan doku resimdeki gibi kesilerek IF ve IM için ayrılır(87).

Şekil 2: Mikroskobik inceleme için biyopsi korlarının ayrılması

2.3.8.1.Hastanın Biyopsiye Hazırlanması: Komplikasyonların azaltılması için biyopsi hazırlığı önemlidir. Hastanın öykü ve fizik incelemesi, kan sayımı ve koagülasyon parametreleri ve kullanmış olduğu ilaçlar detaylı olarak ele alınmalıdır. Platelet sayısı 50.000 mm³/lt altında ve protromin zamanındaki uzama normalin 4 saniye üzerinde olan hastalara işlem öncesi trombosit veya taze donmuş plazma replasmanı yapılmalı ve değerler istenilen aralığa geldiğinde biyopsi uygulanmalıdır. Hastaya bilgilendirme formu verilip hastanın mutlaka yazılı onamı alınmalıdır. Formda endikasyonlar ve alternatif yöntemler hakkında

bilgilerin olması gereklidir (81). Pratikte hastalara sedasyon uygulanmamakla birlikte aşırı anksiyetesi olan hastalara kısa etkili benzodiazepin ve opioid analjezikler ile sedasyon yapılabilir. Bu dönemde hastalar mutlaka monitörize edilmeli ve hastanın solunum manevralarına koöper olması önemlidir.

2.3.8.2.Böbrek Biyopsi Sonrası Bakım: Biyopsi yapıldıktan sonra hastanın en az 8-12 saat supin pozisyonda yatması ve vital bulgularının sık takip edilmesi gereklidir. Biyopsi sonrası kan basıncı ve kalp hızı ilk bir saat için 15 dakikada bir, sonraki 4 saat için saatte bir ve daha sonra taburcu edilene kadar her dört saatte bir ölçülmelidir. Hastanın idrarı gross hematüri açısından takip edilmeli, 24 saat boyunca 4-6 saat aralarla hemoglobin ve hematokrit değerlerine bakılmalıdır. Yirmi dört saat sonunda herhangi bir komplikasyon gelişmediğinde hasta taburcu edilebilir. Biyopsi yapılan hasta taburcu olduktan sonra en az bir hafta koşmak, bisiklete binmek, ata binmek gibi sporlardan ve ağır egzersizlerden kaçınması için uyarılmalıdır. Gross hematüri, ağrı veya ortostatik baş dönmesi gibi durumlarda hemen hastaneye başvurusu önerilmelidir (82).

3.MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (PAÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı (ABD) Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalında 01 Ocak 2008 – 31 Aralık 2017 tarihleri arasında PBB yapılan 346 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

3.1.Çalışmaya Alınan Hastalar

Nefrotik sendrom, nefritik sendrom, izole makroskopik–mikroskopik hematüri, asemptomatik idrar analiz bozukluğu (A.İ.A.B) ve ABY nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan hastalar değerlendirmeye tabii tutuldu. Bu klinik tanıları aşağıda belirtildiği şekilde tanımlandı:

- Nefrotik Sendrom: Proteinüri>3,5 g/gün/1,73 m² ve hipoalbüminemi
- Nefritik Sendrom: Hematüri, HT, oligüri, ödem, GFR’de azalma olması
- Asemptomatik İdrar Analizi Bozukluğu: Kreatinin klirensi korunmuş ve üriner sistem yakınması olmayan hastalarda rutin incelemelerde saptanan mikroskopik hematüri ve/veya günlük 3,5 gramdan az proteinüri
- Akut Böbrek Yetmezliği (ABY): GFR’nin günler, haftalar içinde bozulması
- Nefrotik sendroma eşlik eden GFR’de hızlı azalma (NS + ABY)
- İzole Hematüri: Proteinürinin eşlik etmediği mikroskopik veya makroskopik hematüri varlığı
- Transplant rejeksiyonu: Transplantasyon sonrası dönemde başka bir sebebe bağlanamayan kreatinin yüksekliği
- Vaskülitik böbrek bozukluğu: Klinik ve laboratuvar olarak vaskülitik tutulum şüphesi taşıyan ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar

3.2.Çalışmaya Alınmayan Hastalar

Böbrekteki kitleden malignite için biyopsi yapılan hastalar, Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalı dışındaki İç Hastalıkları Bilim Dallarında yapılan biyopsiler ile bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

3.3.Hastaların Laboratuvar Tetkikleri ve Kayıt Edilen Özellikleri

Otomasyon sisteminden hastaların demografik bilgileri, biyopsi öncesi laboratuvar incelemeleri ve endikasyonları, biyopsi sonrası doktor ve hemşire takibi ve patolojik tanılarına ulaşıldı. Ayrıca otomasyon sisteminden hastaların telefon numaralarına ulaşarak sistemde eksik olan demografik bilgiler, boy-kilo, sosyokültürel özellikler, alışkanlıklar(sigara kullanımı), ve kronik hastalıklar kayıt edildi. Biyopsi öncesi tüm hastaların tam kan sayımı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, INR, üre, kreatinin, 24 saatlik idrarda total protein ve

albümin, lipid paneli, HbsAg, Anti-Hbs, Anti-HCV ve Anti-HIV incelendi. Gereken hastalarda ANA profili, C3, C4, IgG, IgM, IgA, kapa, lambda, cANCA ve pANCA değerleri kaydedildi.

3.4.Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Renal biyopsiler histopatolojik özelliklerine göre beş gruba ayrıldı:

1. Primer Glomerüler Hastalıklar: MGN, MDH, IgA Nefriti, MPGN, FSGS, Kresentik GN
2. Sekonder Glomerüler Hastalıklar: Amiloidoz, SLE, Diyabetik nefropati, Hipertansif Nefropati
3. Tübülointerstisyel Nefropatiler: ATIN, KTIN, ATN, Myelom Cast Nefropatisi
4. Vasküler Nefropatiler
5. Son Dönem Böbrek Hastalığı

3.5.Biyopsi İşlemi

Tüm biyopsiler GE Losiq P5 (GE Ultrasound, Gyneonggi-do, Kore) USG cihazında 4 MHz konveks prob kullanılarak iğne kılavuzu olmadan yapıldı. Uygulayıcı bir eliyle probu tutarken diğer eliyle biyopsi iğnesini kullandı. Biyopsi öncesi polivinil pirolidone iyot ile bölge temizliği sağlandı. Steril örtüm yapılması sonrası spinal iğne aracılığı ile 15-20 cc prilokain ile böbrek alt pol korteksine dek biyopsi traktusuna lokal anestezi uygulandı. Anestezi sağlandıktan sonra biyopsi iğnesinin deriye girişini kolaylaştırmak için cilde 11 nolu bistüri ile 2 mm'lik kesi açıldı. Otomatik tabancaya yerleştirilmiş 18G×16 cm kesici biyopsi iğnesi böbrek alt pol korteksini görerek ilerletildi. Kapsüle ulaşılması sonrasında ekojen hilus korunacak şekilde ateşleme yapıldı. Biyopsi tabancası ateşlendiğinde 2,2 cm ilerleyecek şekilde ayarlanmıştı. Nativ böbrek biyopsileri yüzüstü pozisyonda alındı. Transplante böbrekler sağ pelvik fossa yerleşimli olmaları nedeniyle mesaneden uzak olan polden girilerek sırtüstü pozisyonda yapıldı. Her hastadan aynı yöntemle 2 kere doku alındı. Alınan örnekler fosfat tampona konarak ivedilikle patoloji laboratuvarına gönderildi.

Hastalara sırtüstü pozisyonda kum torbası ile 6 saatlik yatak istirahati sonrasında perirenal hematoma açısından kontrol USG yapıldı. Hematom varsa kalınlıkları kaydedildi. Hastalar 24 saat boyunca yatak istirahatine alındı. Bu sürede kan basıncı ve kalp hızı ilk bir saat için 15 dakikada bir, sonraki 4 saat içinde saatte bir ve daha sonra taburcu edilene kadar her dört saatte bir ölçüldü. Hematüri açısından hastalardan kontrol idrar tetkik gönderildi. İşlemden 6, 12, 24 saat sonra kontrol hemogramlar görüldü. Makroskobik hematürisi olan hastalar düzelineye kadar taburcu edilmedi. Komplikasyon izlenmeyen

hastalar 24 saat sonunda taburcu edildi. Kanama sonrasında transfüzyon endikasyonu olan hastalara eritrosit süspansiyonu verildi.

3.6.Patoloji

Tüm olguların biyopsi örnekleri PAÜTF Patoloji ABD'da aynı patolog tarafından değerlendirildi. Böbrek biyopsi örnekleri standart tekniklere göre işlem gördü. Örnekler IM, DİF inceleme ve gerek görülen hastalarda elektron mikroskopi için ayrıldı.

Renal kortikal dokudan alınan 2-3 mm'lik parçadan DİF inceleme için kriyotom ile 8 mikron boyutunda frozen kesitler alındı. İmmüno Floresan yöntem ile IgG, IgA, IgM, C1q, C3c, fibrinojen, albümin, kappa ve lambda boya ları uygulanarak DİF mikroskopunda(Olympus BX51, Japan) birikim varlığı, şiddeti ve görünümü değerlendirildi.

Geriye kalan biyopsi örneği IM'da (Olympus BX51, Japan) incelenmek üzere %10'luk formaldehit ile fikse edildi. Rutin doku takibi sonrası parafin bloklara gömülen doku örneklerinden 2 mikron kalınlığında alınan kesitler, Hematoksilen Eozin, Periyodik Asid Schiff, Masson Trikrom, Kongo Kırmızısı ve Methenamine Silver boya ları ile boyanarak IM'da değerlendirildi. Glomerüller, tübüller, interstisyum ve damarsal yapı değerlendirildi. Glomerüllerde kresent, hyalinizasyon, skleroz, periglomerüler fibrozis oluşumu, tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve inflamasyon, damar duvar kalınlığı incelendi. Histokimyasal PAS boyası ile glomerüller, bazal membranlar değerlendirilirken, Masson Trikrom boyası ile interstisyel ve glomerüler fibrozis, Methenamine Silver boyası ile glomerüler bazal membranlar, Kongo Red boyası ile polarize filtre ile amiloid birikimi incelendi.

3.7.Hasta Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hastaların kreatinin klirensi değerleri Modification of Diet in Renal Diseases Study (MDRD) çalışma grubunun formülü ile hesaplandı. Biyopsi endikasyonlarının cinsiyet, yaş, kronik hastalıklar ile değişimi tablolara aktarıldı. Biyopsi endikasyonlarındaki tansiyon değerleri ve laboratuvar bulguları arasında farklılık olup olmadığı incelendi. Histopatolojik tanı gruplarının yaş, cinsiyet ve kronik hastalıklardaki dağılımları kaydedildi. Hastalar yaş grupları açısından 18-30, 30-65, >65 yaş olarak ayrıldı. Genç, orta yaş ve yaşlılardaki histopatolojik tanı ve tedaviye yanıt gibi değişkenleri objektif şekilde ortaya koyabilmek için bu şekilde bir ayırım yapıldı. Hastalar takiplerdeki tedavi cevabına göre remisyon açısından değerlendirildi. Primer glomerülo nefriti olan hastalara verilen immünsupresif tedavi sonrası remisyon, diğer hastalardan ayrı tutularak kendi içinde de değerlendirildi. Hastalarda verilen tedavi sonrası proteinüri <300mg/gün ise tam yanıt; proteinürinin ya da kreatinin düzeyinin sebat etmesi tedaviye yanıt sızlık, proteinüri düzeyinin 300-3500 mg/gün arasında olması ya da başlangıç

proteinüri düzeyine göre %50 ve daha fazla olan azalmalar ise kısmi remisyon olarak değerlendirildi. Aldıkları tedavi sonrası remisyon durumlarının bazı faktörlerle (yaşadığı yer, eğitim durumu, BMI, sigara kullanımı, yaş grubu) olan ilişkisi de istatistiksel olarak incelendi ve kaydedildi.

Histopatolojik tanılar ve biyopsi endikasyonları; yaşa, yıllara, kronik hastalık varlığına, cinsiyete göre incelendi ve tablolara aktarıldı. Hastaların biyopsiye bağlı komplikasyonları incelendi ve tablolara aktarıldı.

3.8.İstatistik:

Tüm analizler SPSS istatistik yazılım paketi ile yapılmıştır. (Version 17; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. Kantitatif değişkenler ANOVA ve iki yönlü student-t testi ile değerlendirilmiştir. Kalitatif değişkenler uygunluğuna göre Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2008-Aralık 2017 tarihleri arasında 10 yıllık süre boyunca Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dallarında böbrek biyopsisi yapılan, sistem ve arşivden bilgilerine ulaşılabilen 346 hasta dâhil edildi. 14 hastanın verilerine ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda biyopsi yapılan hasta sayısının 2014 yılından itibaren belirgin olarak arttığı gözlenmektedir. Böbrek biyopsisi yapılan hastaların yıllara göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2.Yıllara göre biyopsi dağılımı

Yıllar	Biyopsi sayısı	Yüzde%
2008	21	6.1
2009	29	8.4
2010	21	6.1
2011	27	7.8
2012	25	7.2
2013	31	9
2014	49	14.2
2015	46	13.3
2016	43	12.4
2017	54	15.6
Toplam	346	100

Çalışmaya dâhil edilen hastalar 18-84 yaş aralığında olup bunların %59,8'i erkek, %40,2'i kadınlardan oluşmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 45 olarak saptandı. Erkeklerin yaş ortalaması 45,6 iken kadınların yaş ortalaması 44,5 olarak bulundu. Hastaların %21,6'sı (75 hasta) 30 yaşından küçük, %66,1'i (229 hasta) 31-65 yaş arasında iken %12,3'ü (42 hasta) 65 yaş üzerindedir.

Kronik hastalık dağılımlarına bakıldığında en sık HT görülmekteydi. Hem diyabetik hem hipertansif olan hastalar ayrı bir grupta ele alınarak istatistiksel karmaşanın önüne geçildi. Romatolojik hastalıklar arasında ise en sık SLE mevcuttu. SLE olan hastalarda %91'lik oranla kadın hasta oranı erkek hastalardan daha yüksekti (kadın hasta sayısı 11 iken erkek 1). Diğer romatolojik hastalıklar ise Behçet hastalığı 1, sarkoidoz 1, Sjögren sendromu 1, gut 5, PAN 1, romatoid artrit 3, skleroderma 1 hasta olacak şekilde dağılım gösterdi. Biyopsi yapılan hastalara eşlik eden kronik hastalıkların dağılımı tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Eşlik eden kronik hastalıkların dağılımı

Kronik hastalık	Erkek (n/%)	Kadın (n/%)	Toplam(n/%)
DM	14 (%6,8)	4 (%2,9)	18 (%5,2)
HT	56 (%27,1)	41 (%29,5)	97 (%28)
DM+HT	26 (%12,6)	5 (%3,6)	31 (%9)
SLE	1 (%0,5)	11 (%7,9)	12 (%3,5)
FMF	1 (%0,5)	2 (%1,4)	3 (%0,9)
Diğer romatolojik hastalıklar	7 (%3,4)	6 (%4,3)	13 (%3,8)
Yok	102 (%49,3)	70 (%50,4)	170 (%49,7)
Toplam	207	136	346

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, SLE: Sistemik lupus eritematozus, FMF: Ailevi Akdeniz Ateşi

Biyopsi endikasyonu konan hastaların başvuru esnasındaki mevcut kronik hastalık dağılımları da incelendi. Eşlik eden kronik hastalıklar içerisinde en sık görülen HT biyopsi endikasyonları içerisinde de beklendiği gibi nefritik sendromlu hastalarda (%39,1) daha sık olarak saptandı. Biyopsi endikasyonu konan hastaların başvuru esnasındaki mevcut kronik hastalık dağılımları tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Biyopsi endikasyonu konan hastaların başvuru esnasındaki mevcut kronik hastalık dağılımları

Kronik hastalık	Nefrotik sendrom	Nefritik sendrom	A.İ.A.B	ABY	NS+ABY	İzole hematüri	Tx rejeksiyonu	Vaskülit tutulum
DM	7 (%4,9)	3 (%13)	2 (%4,7)	4 (%7,7)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%12,5)	0 (%0)
HT	40(%28,2)	9(%39,1)	15(%34,9)	17(%32,7)	12(%21,1)	0 (%0)	4 (%25)	0 (%0)
DM+HT	12(%8,5)	2(%8,7)	1(%2,3)	5(%9,6)	8(%14)	0(%0)	2(%12,5)	1(%11,1)
SLE	4 (%2,8)	0 (%0)	1 (%2,3)	1 (%1,9)	6 (%10,5)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
FMF	2 (%1,4)	0 (%0)	1 (%2,3)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Yok	71 (%50)	9(%39,1)	21(%48,8)	24(%46,2)	28(%49,1)	4 (%100)	8 (%50)	7 (%77,8)
Diğer Rom. Hst.	6 (%4,2)	0 (%0)	2 (%4,7)	1 (%1,9)	3 (%5,3)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%11,1)
Toplam	142	23	43	52	57	4	16	9

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, SLE: Sistemik lupus eritematozus, FMF: Ailevi Akdeniz ateşi

A.İ.A.B: Asemptomatik idrar analiz bozukluğu, ABY: Akut böbrek yetmezliği, NS: Nefrotik sendrom,

Hastalar histopatolojik olarak primer GN, sekonder GN, tubulointerstisyel nefrit (TIN), vasküler nefropati, kronik GN olmak üzere 5 major gruba ayrıldı. 40 hasta bu grupların dışında bırakıldı. Bunlardan 19'u yetersiz materyal, 9'u ATN, 9'u Tx nefropatisi, 3'ü HÜS/TTP idi. Major gruplandırma içerisinde en büyük grup primer GN'ler iken (%53,9) onu kronik GN'ler (%18,3) izlemekteydi. Hastaların major histopatolojik gruplara göre dağılımı tablo 5 'te verilmiştir.

Histopatolojik gruplar cinsiyet oranlarına göre değerlendirildiğinde ise TIN ve vasküler nefropati kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda görülmekle birlikte istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Histopatolojik grupların cinsiyetlere göre dağılımı da tablo 5 'te verilmiştir.

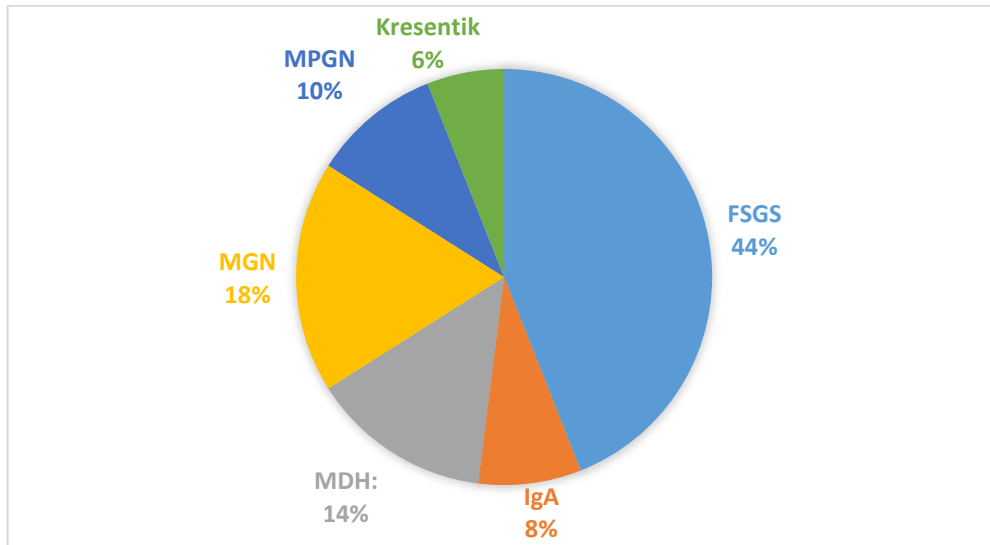
Tablo 5. Histopatolojik grupların cinsiyetlere göre dağılımı

Major grup	Erkek(n/%)	Kadın(n/%)	Toplam(n/%)
Primer GN	105 (%57,5)	60 (%48,4)	165 (%53,9)
Sekonder GN	25 (%13,7)	26 (%21)	51 (%16,7)
TIN	8 (%4,4)	10 (%8,1)	18 (%5,9)
Vasküler nefropati	6 (%3,3)	10 (%8,1)	16 (%5,2)
Kronik GN	38 (%20,9)	18 (%14,5)	56 (%18,3)

TIN: Tubulointerstisyel nefrit, GN: Glomerülonefrit

Primer glomerülonefrit olan hastaların dağılımına bakıldığında %44 FSGS, %18 MGN, %14 MDH, %10 MPGN, %8 IgA nefriti, %6 oranında kresentik GN saptandı. Primer glomerülonefritlerin dağılımı şekil 2'de gösterilmiştir.

Şekil 2: Primer Glomerülonefritlerin dağılımı



Biyopsi endikasyonlarına göre cinsiyet dağılımına bakıldığında erkek ve kadınlarda en sık biyopsi nedeni NS olarak saptandı. Erkeklerde en sık ikinci neden NS+ ABY iken kadınlarda ise en sık ikinci neden ABY olarak gözlemlendi. Biyopsi endikasyonlarının cinsiyete göre dağılımı tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Biyopsi endikasyonlarının cinsiyete göre dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam
Nefrotik sendrom	90 (%43,5)	52 (%37,4)	142 (%41)
Nefritik sendrom	12 (%5,8)	11 (%7,9)	23 (%6,6)
A.İ.A.B	24 (%11,6)	19 (%13,7)	43 (%12,4)
ABY	27 (%13)	25 (%18)	52 (%15)
Nefrotik sendrom+ABY	38 (%18,4)	19 (%13,7)	57 (%16,5)
İzole hematüri	2 (%1)	2 (%1,4)	4 (%1,2)
Tx rejeksiyonu	9 (%4,3)	7 (%5)	16 (%4,6)
Vaskülitik tutulum	5 (%2,4)	4 (%2,9)	9 (%2,6)

A.İ.A.B: Asemptomatik idrar analiz bozukluğu, ABY: Akut böbrek yetmezliği

Tüm yaş gruplarına en fazla NS nedeniyle biyopsi yapılmış olup ikinci en sık neden NS + ABY olarak saptandı. Geriatrik hastalarda ABY nedenli biyopsi sıklığının diğer yaş gruplarına göre daha fazla olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,130). Yaş gruplarına göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Yaş gruplarına göre biyopsi endikasyonlarının dağılımı (%)

Yaş grubu	Nefrotik sendrom	Nefritik sendrom	A.İ.A.B	ABY	NS+ABY	İzole hematüri	Tx rejeksiyonu	Vaskülitik tutulum
16-31	42,7	6,7	12	14,7	17,3	1,3	4	1,3
31-65	41,5	7	12,7	14	15,3	1,3	5,2	3,1
>65	35,7	4,8	11,9	21,4	21,4	0	2,4	2,4
Toplam	41	6,6	12,4	15	16,5	1,2	1,6	2,6

A.İ.A.B: Asemptomatik idrar analiz bozukluğu, ABY: Akut böbrek yetmezliği, NS: Nefrotik sendrom,

Hastalara biyopsi endikasyonu konusunda %23,6 hastada evre 1, % 15,4 hastada evre 2 hipertansiyon tespit edildi. Biyopsi endikasyonları ile tansiyon düzeyleri ilişkisi incelendiğinde ise nefritik sendrom nedenli biyopsi yapılan hastaların %43,5'inin evre 2 hipertansiyonu olduğu görüldü. İzole hematüri nedenli biyopsi yapılan hastaların hiçbirinin başvuru anında ölçülen tansiyon düzeyi patolojik değildi. Biyopsi endikasyonlarının tansiyon düzeylerine göre dağılımı tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Biyopsi endikasyonlarının tansiyon düzeylerine göre dağılımı

Biyopsi endikasyonu	Normal	Prehipertansiyon	Evre 1	Evre 2
Nefrotik sendrom	35 (%24,60)	50 (%35,20)	39 (%27,50)	18 (%12,70)
Nefritik sendrom	3 (%13)	6 (%26,1)	4 (%17,4)	10 (%43,5)
A.İ.A.B.	7 (%16,3)	21 (%48,8)	10 (%23,3)	5 (%11,6)
ABY	8 (%15,4)	24 (%46,2)	13 (%25)	7 (%13,5)
NS+ABY	14 (%24,6)	20 (%35,1)	13 (%22,8)	10 (%17,5)
İzole hematüri	2 (%50)	2 (%50)	0 (%0)	0 (%0)
Tx rejeksiyonu	3 (%18,8)	10 (%62,5)	2 (%12,5)	1 (%6,3)
Vaskülitik tutulum	4 (%44,4)	2 (%22,2)	1 (%11,1)	2 (22,2)

A.İ.A.B: Asemptomatik idrar analiz bozukluğu, ABY: Akut böbrek yetmezliği, NS+ABY: Nefrotik sendrom + akut böbrek yetmezliği

Biyopsi endikasyonu dağılımına göre hastaların biyopsi öncesi laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. İzole hematüri nedeni biyopsi yapılan hastaların biyopsi öncesi kreatinin klirensi diğer nedenlerle biyopsi yapılan hastalara göre daha yüksekti (95,6 mg/dl). Buna karşın ABY nedeni biyopsi yapılan hastalarda ise kreatinin klirensi diğer gruplara göre belirgin daha düşük saptandı. Nefrotik sendrom nedeniyle biyopsi yapılan hastaların ortalama proteinüri düzeyi diğer endikasyonlar ile biyopsi yapılan hastalara göre daha yüksekti (10596 mg/gün). Yine NS'lu hastalarda ortalama LDL düzeyi 192 mg/dl olarak daha yüksek bulundu. Biyopsi endikasyonu dağılımına göre hastaların laboratuvar bulguları tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Biyopsi endikasyonu dağılımına göre hastaların laboratuvar bulguları

Endikasyon	Yaş	BUN(mg/dl)	Kreatinin(mg/dl)	Klirens(ml/dk)	Proteinüri(mg/dl)	LDL(mg/dl)
Nefrotik sendrom	44	23	1,27	75,8	10596	192
Nefritik sendrom	43	34	2,3	47	2046	118
A.İ.A.B.	43	26	1,86	62	1951	114
ABY	46	51	4,89	19,6	1624	105
NS+ ABY	47	38	2,6	35	9797	167
İzole hematüri	42	11	0,84	95,6	265	141
Tx rejeksiyonu	42	40	3,2	26	1143	84
Vaskülitik tutulum	52	34	3,06	36	2258	104

A.İ.A.B: Asemptomatik idrar analiz bozukluğu, ABY: Akut böbrek yetmezliği, NS+ABY: Nefrotik sendrom + akut böbrek yetmezliği

Hastaların histopatolojik gruplarının yaş ilişkisi incelendiğinde MGN daha çok orta yaş ve yaşlılarda görüldü. 18-30 yaş aralığında diyabetik ve hipertansif nefropati saptanmadı. MDH ise en fazla genç ve orta yaş grubunda saptanmakla beraber 65 yaş üstündeki

hastaların %4,3'ünde mevcuttu. 65 yaş üstündeki hastalarda IgA nefriti, MPGN, diyabetik nefropati, hipertansif nefropati, ATIN, kronik tx nefropatisi, HÜS/TTP saptanmadı. Histopatolojik alt tiplere bakıldığında ise en fazla FSGS (72 hasta), sonra kronik GN (55 hasta) onu da MGN (30 hasta) izlediği görüldü. Histopatolojik tanı ve yaş dağılımı tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Histopatolojik tanı ve yaş dağılımı

Histopatolojik tanı	Yas grubu			Total
	16-30	31-65	>65	
MGN	3 (%10)	20 (%66,7)	7 (%23,3)	30
FSGS	19 (%26,4)	46 (%63,9)	7 (%9,7)	72
KTIN	4 (%25)	7 (43,8)	5 (31,3)	16
IgA Nefriti	7 (%53,8)	6 (%46,2)	0 (%0)	13
MPGN	3 (%17,6)	14 (%82,4)	0 (%0)	17
Kresentik	3 (%11,1)	18 (%66,7)	6 (%22,2)	27
Amiloidoz	4 (%14,8)	17 (%63)	6 (%22,2)	27
MDH	11 (%47,8)	11 (%47,8)	1 (%4,3)	23
SLE	5 (%35,7)	7 (%50)	2 (%14,3)	14
Diyabetik nefropati	0 (%0)	7 (%100)	0 (%0)	7
Hipertansif nefropati	0 (%0)	3 (%100)	0 (%0)	3
ATIN	0 (%0)	2 (%100)	0 (%0)	2
ATN	3 (%33,3)	5 (%55,5)	1 (%11,1)	9
Yetersiz materyal	3 (%15,8)	15 (%78,9)	1 (%5,3)	19
Kronik tx. nefropatisi	2 (%22,2)	7 (%77,8)	0 (%0)	9
Kronik GN	7 (%12,7)	42 (%76,4)	6 (%10,9)	55
HÜS/TTP	1 (%33,3)	2 (%66,7)	0 (%0)	3

MGN: Membranöz glomerülonefrit, FSGS: Fokal segmental glomeruloskleroz, KTIN: Kronik tubulointerstisyel nefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, SLE: Sistemik lupus eritematozus, ATIN: Akut tubulointerstisyel nefrit, ATN: Akut tubuler nekroz, HÜS/TTP: Hemolitik üremik sendrom/ Trombotik trombositopenik purpura

Toplam böbrek biyopsisi sayısının artmasıyla birlikte saptanan primer GN sayısında da yıllar arasında belirgin farklılık mevcuttu. 2008 yılında saptanan primer GN sayısı 8 iken 2017 yılında bu rakam 23'e çıktı. 2008 ve 2010 yılı haricinde tüm yıllarda MGN saptanmış olup FSGS'nin saptanmadığı yıl yoktu. Kresentik GN'in en fazla saptandığı yıl 2009 idi (10 yılda saptanan kresentik GN'lerin %30'u). Yıllara göre primer GN dağılımı tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Yıllara göre primer glomerülonefritlerin dağılımı

Yıllar	MGN	FSGS	IgA Nefriti	MPGN	Kresentik	MDH	Total
2008	0	2	1	2	1	2	8
2009	1	4	2	2	3	4	16
2010	0	1	3	3	0	1	8
2011	1	8	1	1	0	2	13
2012	5	9	1	2	1	1	19
2013	5	7	2	2	2	3	21
2014	5	7	0	2	0	1	15
2015	4	12	2	1	1	1	21
2016	5	11	0	0	1	4	21
2017	4	11	1	2	1	4	23
Toplam	30	72	13	17	10	23	165

MGN: Membranöz glomerülonefrit, FSGS: Fokal segmental glomeruloskleroz, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit, MDH: Minimal değişiklik hastalığı

Primer glomerülonefrit olan hastaların başvuru anında ölçülen tansiyon değerlerinin dağılımı incelendi. MGN tanısı alan hastaların %60'ının, MPGN tanısı alan hastaların %64,6'sının patolojik düzeyde (evre 1 ve 2) hipertansiyon ile kliniğe başvurdukları saptandı. FSGS (%37,5) ve ilginç olarak MDH'ta da (%43,5) kliniğe başvuru anında hipertansiyon mevcuttu. FSGS'li hastaların %47,2'sinde prehipertansiyon tespit edildi. Primer glomerülonefritlerdeki tansiyon düzeylerinin dağılımı tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Primer glomerülonefritlerdeki tansiyon düzeylerinin dağılımı

Tansiyon	MGN	FSGS	IgA Nefriti	MPGN	Kresentik	MDH
Normal	5 (%16,7)	11 (%15,3)	5 (%38,5)	2 (%11,8)	0 (%0)	8 (%34,8)
Pre hipertansiyon	7 (%23,3)	34 (%47,2)	5 (%38,5)	4 (%23,5)	7 (%70)	5 (%21,7)
Evre 1	12 (%40)	17 (%23,6)	1 (%7,7)	8 (%47,1)	2 (%20)	8 (%34,8)
Evre 2	6 (%20)	10 (%13,9)	2 (%15,4)	3 (%17,5)	1 (%10)	2 (%8,7)

MGN: Membranöz glomerülonefrit, FSGS: Fokal segmental glomeruloskleroz, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit, MDH: Minimal değişiklik hastalığı

Histopatolojik gruplardaki laboratuvar değerlerinin ortalamaları da kaydedildi. Sekonder glomerülonefritlerin ortalama proteinüri değeri primer GN'lerden daha yüksekti. (9036-3144). Başvuru anında bakılan kreatinin klirensi sekonder GN'lerde diğer gruplara göre daha yüksekti. Primer GN'lerde ortalama LDL düzeyi 176 ile diğer gruplardan daha yüksek düzeyde saptandı. Histopatolojik gruplardaki ortalama laboratuvar değerleri tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. Histopatolojik gruplardaki ortalama laboratuvar değerleri

Histopatolojik grup	Proteinüri(mg/dl)	Klirens(ml/dk)	Kreatinin(mg/dl)	BUN(mg/dl)	LDL(mg/dl)
Primer GN	3144	39	3,8	40	176
Sekonder GN	9036	47	2,1	30	161
TIN	3144	39	3,8	40	120
Vasküler nefropati	2368	23	3,5	48	118
Kronik GN	4040	40	3,7	43	130

TIN: Tubulointerstisyel nefrit, GN: Glomerülonefrit

Biyopsi yapılan hastalardan %67'sinin (232 hasta) BMI verilerine ulaşılabildi. Erkeklerde fazla kilolular (%39,9), kadınlarda ise normal kiloda olan hastalar (%36) daha yüksek oranda saptandı. Hastaların cinsiyet ve BMI dağılımı tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Cinsiyet ve BMI dağılımı

Cinsiyet	Zayıf	Normal	Fazla kilolu	Obez
Erkek	2 (%1,4)	49 (%34,3)	57 (%39,9)	35 (%24,5)
Kadın	4 (%4,5)	32 (%36)	29 (%32,6)	24 (%27)
Toplam	6 (%2,6)	81 (%34,9)	86 (%37,1)	59 (%25,4)

BMI değerine ulaşılabilen hastalar remisyon açısından değerlendirildi. Zayıf olan hastalardaki remisyon oranı %66,7 ile diğer gruplardan daha yüksekti. Obez hastalardaki remisyona girmeyenlerin oranı %47,5 olarak daha yüksek saptansa da istatikselden anlamlı değildi. BMI'ya göre remisyon dağılımları tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. BMI'ya göre remisyon dağılımları

	Remisyonda	Remisyonda değil	Kısmi remisyon	Takipsiz	Toplam
Zayıf	4 (%66,7)	1 (%16,7)	0 (%0)	1 (%16,7)	6
Normal	31 (%38,3)	31 (%38,3)	10 (%12,3)	9 (%11,1)	81
Fazla kilolu	26 (%30,2)	36 (%41,9)	14 (%16,3)	10 (%11,6)	86
Obez	20 (%33,9)	28 (%47,5)	4 (%6,8)	7 (%11,9)	59

Hastalarda BMI'ya göre immünsuprese tedavilere yanıt oranlarına bakıldığında zayıf grubun %66,7'sinde tam remisyon görüldü. Zayıf ve normal kişiler ile fazla kilolu ve obez kişiler remisyon açısından karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı farklılık bulunmadı. (p:0,261). BMI-immünsuprese tedaviye yanıt ilişkisi tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. BMI-immünsuprese tedaviye yanıt ilişkisi

	Remisyonda	Remisyonda değil	Kısmi remisyon	Toplam
Zayıf	2(%66,7)	1 (%33,3)	0(%0)	3
Normal	19 (%52,8)	12 (%33,3)	5 (%13,9)	36
Fazla kilolu	18 (%48,6)	11 (%29,7)	8 (%21,6)	37
Obez	12 (%57,1)	9 (%42,9)	0(%0)	21

Hastaların yaşam yerlerinin de remisyona etkisi incelendi. Kırsal kesim ve şehirde yaşayan hastalar arasında remisyona girme açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Hastaların yaşam yerleri ile remisyon durumlarının dağılımı tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17. Yaşam yerleri ile remisyon durumlarının dağılımı

Yaşadığı yer	Remisyonda	Remisyonda değil	Kısmi remisyon	Takipsiz	Toplam
Kırsal	38 (%37,6)	36 (%35,6)	14 (%13,9)	13 (%12,9)	101
Şehir	81 (%33,1)	101 (%41,2)	27 (%11)	36 (%14,7)	245

Hastalarda sigara kullanımının remisyona etkisi de incelendi. Sigara içen hastaların %31’i remisyonda iken içmeyenlerdeki remisyon oranı %38,5’ti. Sigara içmeyen hastalarda remisyon oranı daha yüksek olsada istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p: 0,330$). Sigara kullanımı-remisyon dağılımı tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Sigara kullanımı-remisyon dağılımı

Sigara	Remisyonda	Remisyonda değil	Kısmi remisyon	Takipsiz	Toplam
İçen	43 (%31,6)	58 (%42,6)	20 (%14,7)	15 (%11)	136
Hiç içmemiş	70 (%38,5)	69 (%37,9)	18 (%9,9)	25 (13,7)	182

Alt grup olarak immünsupresif tedavi alan hastalarda sigara kullanımı ile remisyon ilişkisi incelendi. Sigara içmeyen grupta daha yüksek saptansa da anlamlı farklılık yoktu ($p: 0,488$). İmmünsupresif tedavi alan hastaların sigara kullanımı ile remisyon dağılımı tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. İmmünespresif tedavi alan hastaların sigara kullanımı ile remisyon dağılımı

Sigara	Remisyonunda	Remisyonunda değil	Kısmi remisyon	Toplam
İçen	28 (%50)	17 (%30,4)	11 (%19,6)	56
Hiç içmemiş	46 (%56,8)	25 (%30,9)	10 (%12,3)	81

Yaş ile remisyon ilişkisi incelendiğinde 66 yaş üstü hastalarda remisyon oranı %26,6, 31-65 yaş arasında remisyon oranı %35,8 iken 18-30 yaş arasında remisyon oranı %34,7 olarak saptandı. Bu farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı değildi. ($p>0,05$) Yaş ile remisyon dağılımı tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. Yaş ile remisyon dağılımı

Yaş	Remisyon	Remisyonunda değil	Kısmi remisyon	Takipsiz	Toplam
18-30	26 (%34,7)	29 (%38,7)	9 (%12)	11 (%14,7)	75
31-65	82 (%35,8)	90 (%39,3)	28 (%12,2)	29 (12,7)	229
66 ve üzeri	11 (%26,6)	18 (%42,9)	4 (%9,5)	9 (21,4)	42

Eğitim durumu remisyon dağılımına bakıldığında ise yüksekokul mezunlarının %50 oranında remisyona girdiği, bu oranının ilköğretim mezunlarında %32,4, ortaöğretim mezunlarında ise %35,7 olduğu görüldü ancak aralarında anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0,05$) Hastaların eğitim durumu remisyon dağılımı tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21. Eğitim durumu remisyon dağılımı

	Remisyonunda	Remisyonunda değil	Kısmi remisyon	Takipsiz	Toplam
İlköğretim	44 (%32,4)	58 (%42,6)	17 (%12,5)	17 (%12,5)	136
Orta öğretim	15 (%35,7)	17 (%40,5)	7 (%16,7)	3 (7,1)	42
Yüksekokul	12 (%50)	9 (%37,5))	1 (%4,2)	2 (8,3)	24

Hastalardaki biyopsi sonrası komplikasyonlara bakıldığında ölüm, anjiyografi ya da nefrektomiye giden hasta olmamakla beraber hematoma gelişen hasta sayısı 64 olarak bulundu. Hastaların 176'sında hematoma yoktu. 106 hastanın biyopsi sonrası kontrol USG'leri otomasyon sisteminde bulunmadığı için değerlendirilemedi. Biyopsi sonrası hematoma sıklığı tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 22. Biyopsi sonrası hematoma sıklığı

Hematoma	Sıklık
Var	64 (%18,5)
Yok	176 (%50,9)
Bilinmiyor	106 (%30,6)

Biyopsi sonrası makroskopik hematüri gelişen hasta sayısı 16 olmakla beraber mikroskopik hematüri gelişen hasta sayısı ise 217 olarak saptandı. Biyopsi sonrası hematüri sıklığı tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23. Biyopsi sonrası hematüri sıklığı

Hematüri	Sıklık
Makroskopik	16 (%4,6)
Mikroskopik	217 (%62,7)
Yok	61 (%17,6)
Bilinmiyor	52 (%15)

5.TARTIŞMA

Böbrek biyopsisi, GN'lerin tanısında altın standart yöntem olmakla birlikte böbrek hastalıklarında tedavinin ne olacağı, süresi, yoğunluğu hakkında da yol gösterici olabilmektedir.

Primer glomerülonefritler, bilinen sistemik hastalık veya etken (enfeksiyonlar, ilaçlar, heredofamilyal ve metabolik hastalıklar gibi) olmaksızın, yalnız veya ağırlıklı olarak glomerüllerin tutulduğu hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır. Sistemik bir hastalığın ya da etkenlerin glomerüler zedelenmeye neden olduğu durumlar ise sekonder GN'ler olarak bilinmektedir(68).

Glomerülonefritlerde etyoloji çoğu zaman bilinmemesine rağmen olası etyolojik nedenler mutlaka dışlanmalıdır. Glomerülonefritler az gelişmiş ülkelerde SDBY gelişiminin ve renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyulmasının önemli nedenlerinden birisidir (108). Ülkemizde de Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2016 yılında hemodiyaliz başlanan hastaların %6,3'üne GN'lerin sebep olduğu (DM ve HT'dan sonra en sık 3. sebep) belirtilmiştir (121). Yapılan bir çalışmada da proteinüri ve ABY varlığında renal biyopsinin tedavi tercihlerinde önemli değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (122). Bu sebeple, biyopsi yapılması sadece histopatolojik tanının belirlenmesine değil aynı zamanda tedaviye yaptığı katkı nedeniyle böbrek fonksiyonlarının korunmasına da doğrudan etki yapmaktadır.

Bu çalışma, 2008-2017 yılları arasında PAÜ Tıp Fakültesi Hastanesi'nde böbrek biyopsisi ile tanı konulan hastalıklar hakkında bilgi sağlamaktadır. Merkezimizde yıllık ortalama biyopsi sayısı 34,6 olarak tespit edilmiştir. Böbrek biyopsisi yapılan hastaların %62,6'sında glomerüler patoloji saptanırken bu hastaların % 76,3'ünde primer GN, %23,3'ünde ise sekonder GN saptanmıştır. Çek Cumhuriyeti'nde yapılan retrospektif bir çalışmada vakaların % 85'inde GN izlenmiş olup bunların %71' i primer GN, %29'u sekonder GN olarak raporlanmıştır. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada ise primer GN'ler tüm GN'lerin %57,8'ini oluştururken sekonder GN'ler ise %42,2'sini oluşturmaktadır (123). Bu veriler bizim çalışmamızdaki saptadığımız oranlar ile birbirine benzerlik göstermektedir.

Glomerülonefritler arasındaki demografik veriler merkezler arasında küçük farklılıklar olmasına rağmen benzer sonuçlara sahiptir. Temmuz 2017'de yayımlanan çok merkezli 60340 hastanın ele alındığı bir çalışmada erkekler GN'lerin %52'sini, kadınlar %48'ini oluşturmuştur. Bizim çalışmamızda ise erkekler %59,8 iken kadınlar %40,2 oranında saptandı. Aynı çalışmada ortalama yaş 47 iken bizim çalışmamızda da 45 olarak tespit edildi (89). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise ortalama yaş 40,9 iken erkekler %55,3

kadınlar %44,7 oranında raporlanmıştır (132). Türkiye ve Dünya'daki çalışmalara bakıldığında biyopsi yapılan hastaların cinsiyet ve ortalama yaş dağılımları bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Çalışmamıza, proteinüri ya da böbrek fonksiyonlarını etkilemeyen kronik hastalıklar dâhil edilmediğinden dolayı hastalarımızın %49'unda kronik hastalık tespit edilmemiştir. Dâhil edilen kronik hastalıkların dağılımına bakıldığında ise SLE %3,5, DM %14, HT %37, hem HT hem DM olan hastalar ise %9 oranında saptanmıştır. Aydın ADÜ Hastanesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı tarafından yayımlanan bir çalışmada ise DM %14, HT %47 ve SLE %2,8 oranında raporlanmıştır (90). Benzer beslenme ve kültürel özelliklerine sahip aynı coğrafik bölgede yapılan her iki çalışmanın verilerinin birbirine benzer olması beklenen bir durum olarak düşünülmektedir.

Biyopsi endikasyonları arasında küçük değişiklikler olmakla beraber Türkiye ve Dünya'da genellikle birbirine benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda en sık NS (%41), ABY (%15), NS+ABY (%16,5) ve A.İ.A.B (%12,4) nedeniyle biyopsi yapıldığı saptanmıştır. Okpechi ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada da bizim çalışmamızla benzer şekilde NS (%52), ABY (%21) ve A.İ.A.B (%13) nedeniyle böbrek biyopsisi yapılmıştır (91). Yine Fas'ta yapılan retrospektif başka bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (92). Brezilya'da yapılan bir çalışmada ise NS (%63) , nefritik sendrom (%13), A.İ.A.B (%19) biyopsi endikasyonu nedeni olmuştur (93). Mevcut çalışmalardaki sıklıkların bizim çalışmamızla paralel olmasına karşın özellikle Brezilya ve Fas'ta yapılan çalışmalarda biyopsi endikasyonu olarak NS oranı daha daha yüksek tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, NS ve NS+ABY ile gelen hastalar ayrı ayrı biyopsi endikasyonu olarak alınmasına karşın bahsedilen çalışmalarda ise hastalar ya NS ya da ABY grubuna dâhil edildiğinden dolayı bu farklılığın kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda biyopsi endikasyonları benzer olarak görülmekle birlikte sıklıklar arasında küçük farklılıklar mevcuttur. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan retrospektif bir çalışmada NS (%45), NS ve nefritik sendrom (%19), nefritik sendrom (%18) olarak raporlanmıştır (94). İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada da en sık biyopsi endikasyonu NS (%31) saptanmakla birlikte onu A.İ.A.B (%26,1) ve lupus nefriti (%17,6) izlemiştir (95). Ancak bizim çalışmamızda, lupus nefriti ayrı bir endikasyon olarak ele alınmamış olup klinik prezantasyonu hangi biyopsi endikasyonuna uyuyorsa o gruba dâhil edilmiştir. Bu verilerle merkezimizdeki biyopsi endikasyonlarının ve sıklıklarının ülkemizde ve dünyada yapılan diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, tüm yaş gruplarında NS en sık biyopsi endikasyonu olarak saptanmakla birlikte 65 yaş üstü geriatik hastalarda ABY nedeni biyopsi yapılma sıklığı (%21,4) diğer yaş gruplarına göre daha yüksek tespit edilmiştir. Çin'de Jin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da 65 yaş üstü hastalar ele alındığında %29,4 NS, %24,6 kronik böbrek yetmezliği(KBY), %13,2 A.İ.A.B, %10,8 ABY ve %8,9 ABY ile NS birlikteliği saptanmıştır. Ülkemizde ise Karadeniz Teknik Üniversitesi'nde yapılan bir başka çalışmada 18-30 yaş aralığında en sık böbrek biyopsisi endikasyonu NS (%33,3) iken 31-45 yaş nefrotik düzeyde olmayan proteinüri (%39,4), 46-60 yaş NS (%56,7), 61-75 yaş NS (%46,1), 76 yaş ve üzerinde ise ABY (%66,6) olarak bulunmuştur (96). Her iki çalışmaya bakıldığında ABY nedeniyle biyopsi yapılma oranı özellikle ileri yaş hastalarda bizim çalışmamızla paralel olarak daha yüksek gözlenmiştir. Yaşlı hastalardaki komorbid durumlar, multipl ilaç kullanımı, invaziv işlemlerden kaçınma, hastaneye geç başvuru gibi sebeplerden dolayı bu hastaların daha çok ABY ile prezente olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, biyopsi endikasyonları içerisinde nefritik sendrom ile gelen hastalarda HT oranı (%39) diğer endikasyonlar ile biyopsi yapılan hastalardaki HT oranından belirgin olarak daha fazla bulunmuştur. Ülkemizde Altıparmak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da nefrotik sendrom+nefritik sendrom nedeni biyopsi yapılan hastalarda HT %45,3, nefritik sendrom kliniği olan hastalarda HT %21,1 olarak raporlanmıştır (133). Bizim çalışmamızla benzer verilere sahip diğer çalışmalarda da olduğu gibi nefritik sendrom ile prezente olan hastalarda HT'nin daha fazla olması beklenen bir durum olarak düşünülmüştür.

Bizim çalışmamızda da, birçok çalışmada olduğu gibi biyopsi bulguları histopatolojik olarak primer glomerülonefrit (%53,9), sekonder GN (%16,7), TIN (%5,9), vasküler nefropati (%5) ve kronik GN (%18) olarak sınıflandırıldı. Fas'ta yayımlanan bir çalışmada bizim sonuçlarımızla benzer olarak primer ve sekonder GN %83, TIN %10 ve vasküler nefropati %7 olarak saptanmıştır (97). Güney Afrika'da yapılan bir başka çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak primer GN'ler %30 iken sekonder GN'ler %44 oranında raporlanmıştır. Bu çalışmada, sekonder GN'lerin daha yüksek bulunmasının nedeni olarak bu bölgede SLE ve enfeksiyöz GN (HIV ve diğer nedenler) gibi durumların daha sık olmasına bağlanmıştır (91). Tüm Dünya'da primer GN'ler daha sık görülmekle birlikte bizim çalışmamızla benzer ya da farklı sonuçların ortaya çıkmasının sebebi lokalize bazı bölgelerde endemik hastalıklara sekonder GN'lerin ön plana geçmesi olabilir.

Primer glomerülonefrit oranları ülkemizde benzer olmakla birlikte Dünya'da farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda FSGS %44, MGN %18, MPGN %10, IgA Nefriti %8, kresentik GN %6 olarak saptanmıştır. İtalya'da yapılan PISA çalışmasında; mesangial GN'ler (IgA ve

non-IgA) %45,7, MGN %23, FSGS %19,8, MDH %5,3, kresentik GN %4,2 ve postinfeksiyöz GN %2 olarak raporlanmıştır (98). 2017'de yayımlanan çok merkezli 42603 biyopsili bir çalışmada ise Kuzey Amerika'da en sık diyabetik glomerüloskleroz (%19,1) ve FSGS (19,1%); Latin Amerika'da en sık lupus nefriti (%38,1) ve FSGS (%15,8); Avrupa'da en sık IgA nefriti(%22,1) ve FSGS(%14,9); Asya'da en sık IgA Nefriti (%39,5) ve lupus nefriti (%16,8) saptanmıştır (99). Polonya'da 9394 hasta içeren bir seride ise yalnızca yetişkin hastalar baz alındığında IgA nefriti %20, FSGS %15, MGN %11, lupus nefriti %8, MDH %6, kresentik GN %5, MPGN %5 ve amiloidoz %5 oranlarında tespit edilmiştir (100). Dolayısıyla değişik ülkelerdeki çalışmalarda primer GN tiplerindeki farklılığın sebebi olarak genetik, çevresel faktörler, coğrafi bölge farklılıkları, malignite farklılıkları, eşlik eden kronik hastalık sıklığı ile tiplerindeki farklılıklar ve diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler gibi faktörler düşünülebilir. Bizim çalışmamızda ise FSGS'nin daha sık görülmesi bu durumlara ek olarak glomerüler kaynaklı ya da glomerülleri etkileyebilecek sistemik hastalıkların histopatolojik sonucunun FSGS olması ve birçok örnekte elektron mikroskopisi incelemesinin yapılamaması nedeniyle olabilir. Bahsedilen çalışmalar dışında farklı ülke ve kıtalardaki primer GN oranları tablo 24'te gösterilmiştir.

Tablo 24. Farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda primer GN dağılımları (%)

Kaynak	Ülke	MGN	IgA	MPGN	MDH	FSGS	Mez GN	Kres GN
2017 REPEG(103)	Brezilya	9	5	5	8	25	1	2
2002 Rivera (104)	İspanya	9,7	17,2	4,6	7,1	10,8	-	-
2003 Momir (105)	Makedonya	13,5	11,8	8,4	7,2	9,9	17,9	7,4
2006 Covic (106)	Romanya	11,2		29,4	85	11,5	28,9	7,9
2015 Zajjari (107)	Tunus	12,3	4,6	2,3	10,8	9,2	2,3	23
2006 Narasim (108)	Hindistan	9,8	8,6	3,7	11,6	17	20,2	
Çalışmamız	Türkiye	18	8	10	14	44	-	6

Mez GN: Mezengial glomerülofrit, Kres GN: Kresentik glomerülofrit

Primer glomerülofritlerden FSGS'nin özellikle son yıllarda belirgin bir artış gösterdiği değişik çalışmalarda saptanmıştır. Amerika'da 30 yıllık süre içerisinde böbrek biyopsilerinde saptanan GN insidanslarının değişimini değerlendiren bir çalışmada FSGS insidansının 30 yılda on üç kat arttığı görülmektedir (124). Amerika'da GN'lerin yıllar içindeki dağılımlarının incelendiği bir diğer çalışmada ise FSGS 1976 – 1979 arasında % 15 ile üçüncü sırada görülmekteyken 1995 – 1997 yılları arasında % 50'den fazla hastada tespit edilerek en sık primer GN olmuştur (126). İspanya ve Fransa'da da benzer şekilde FSGS insidansında artma vardır (104,125). Bizim çalışmamızda, dünyadaki verilerle benzer olarak FSGS sıklığında son yıllarda bir artış olduğu saptanmıştır. Bu artıştan son yıllarda biyopsi

sayımızdaki belirgin artışın yanında genetik faktörler, sosyoekonomik ve çevresel faktörlerin değişimi, çoklu ilaç kullanımı ile uyuşturucu madde tüketimi ve obezitenin belirgin artmasının sorumlu olduğunu düşünmekteyiz. Benzer şekilde, Amerika'da tüm ırklarda FSGS sıklığının artması genetik dışındaki faktörlerinde (HIV, obezite...) bu artıştan sorumlu olduğunu desteklemektedir (124).

Primer glomerülonefritler bazı yaş aralıklarında daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda 65 yaş üstü hastalarda en sık MGN, FSGS (%16,3) ve kresentik GN (%14,3) görülmeyle birlikte bu oranlar 2015 yılında İstanbul'da Öztürk ve arkadaşları tarafından yapılan 2802 yaşlı hastayı içeren çalışmadaki veriler ile benzerdi (101). Çin'de 65 yaş üstündeki hastalarda yapılan bir çalışmada ise primer GN oranları MGN %54, MDH %18, IgA nefriti %9, FSGS %9 olarak raporlanmıştır (102). Yine Çin'de 60 yaşın üstünde yapılan çalışmada %53 MGN, %15,6 MDH, %11,1 FSGS, %4,4 IgA Nefriti ve %4,4 MPGN saptanmıştır (109). Çin'de yapılan 40759 biyopsinin incelendiği bir başka çalışmada ise IgA nefropatisinin yaş ilerledikçe azaldığı ve MGN'nin yaş ilerledikçe arttığı belirtilmiştir (120). Bizim çalışmamızda da geriatric hasta grubunda IgA nefropatisinin görülmemesi Çin'de yapılan bu çalışmadaki veriler ile uyumlu saptanırken diğer çalışmalardaki verilere paralel olarak MGN sıklığı geriatric grupta daha yüksek olarak görülmüştür.

Sekonder glomerülonefritlerde ise tüm Dünya'da lupus ve amiloidoz tanıları ön planda olmakla beraber bazı bölgelerde diyabetik ve hipertansif nefropati oranlarının da azımsanmayacak kadar yüksek olduğu görülmektedir. Çok merkezli bir çalışmada diyabetik glomerüloskleroz oranı USA/Kanada toplamda %19 iken Avrupa'da %7 olarak bulunmuş olup yine aynı çalışmada lupus oranı USA/Kanada'da %9, Avrupa'da %10,1 oranında saptanmıştır (111). Amiloidoz ise USA/Kanada'da %2,2, Avrupa'da %4,4 oranında raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise diyabetik nefropati oranı tüm biyopsi yapılan hastaların sadece %2 sini oluştururken lupus %4, amiloidoz %7,8 ve hipertansif nefropati %1 olarak saptanmıştır. Merkezimizde ciddi tetkik aşamasından sonra diyabetik hastalarda biyopsi endikasyonu konulmasından dolayı çalışmamızda diyabetik nefropati oranı daha düşük olarak saptanmış olabilir. Buna karşın amiloidozun bahsedilen çalışmalara göre yüksek oranda saptanması ise ülkemizin FMF ve amiloidozise neden olabilecek diğer kronik hastalıklar açısından endemik bir bölgede olmasına bağlı düşünülmüştür.

Primer ve sekonder GN, vasküler nefropati ile TIN'li hastaların başvurduğu andaki proteinüri miktarları değişkenlik gösterebilmektedir. Çalışmamızda, ortalama proteinüri seviyesi primer GN'lerde 3144 mg/gün iken sekonder GN'lerde 9036 mg/gün olarak bulunmuştur. Bu farkın ortaya çıkması sekonder glomeruler hastalığa sıklıkla neden olan özellikle amiloidozis (12110 mg/gün) hastalarında olmak üzere diyabetik nefropati (6425

mg/gün) ve lupus nefritinde (6094 mg/gün) ortalama günlük proteinürinin belirgin yüksek olmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak yapılan birçok çalışmada da amiloidozisli hastalarda günlük proteinüri seviyesinin nefrotik düzeyde olduğu saptanmıştır. Ahbap ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı bir çalışmada 121 renal amiloidozis vakası incelenmiş olup bu hastalarda tanı anında ortalama proteinüri seviyesi 6700 mg/gün olarak saptanmıştır (127). Samar M. Said ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise 474 renal amilodiosis vakası incelenmiş olup bu hastalardaki proteinüri ortalaması 6000mg/gün olarak belirtilmiştir (128).

Obezite tek başına birçok metabolik probleme neden olduğu gibi böbrekte de birçok değişikliğe neden olmaktadır. Obez bireylerde böbrek yapısının anormallikleri arasında artmış böbrek ağırlığı, glomerülomegali, podosit bozukluğu, mezangiyal genişleme ve böbrek interstisyumunun anormallikleri (tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis) ve eşlik eden vasküler değişiklikler yer almaktadır. Buna renal hiperperfüzyon, artmış filtrasyon fraksiyonu, albüminüri veya proteinüri gibi fonksiyonel anormallikler de eşlik eder (112). Ancak GN nedeni tedavi görmekte iken obez olan ve olmayan hastalar arasında remisyona girme açısından bir farklılık olup olmadığına dair literatürde yeterli veri mevcut değildir. Çalışmamızda, BMI düzeylerinin remisyona girme açısından bir farklılık oluşturup oluşturmadığını inceledik. Özellikle BMI<18 olan zayıf 6 hastadan 4'ünün remisyona girdiği ve bu oranın diğer BMI gruplarındaki remisyon oranlarından daha yüksek olduğu görülmesine karşın istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Yine istatistiksel açıdan anlamlı bulunmasa da immünsüpresif tedavi alan bireylerdeki remisyon oranları değerlendirildiğinde zayıf bireylerde remisyon %66 olarak diğer BMI gruplarının üzerinde görüldü, buna karşın obez bireylerin ise %42,9 oranında daha az remisyona girdiği saptandı. Mevcut verilerimiz ve obesitenin böbrek üzerindeki olumsuz etkileri gözönüne alındığında obez hastalarda remisyona girme ihtimalinin daha düşük olacağını düşünmekteyiz.

Remisyon açısından yaş da önemli bir parametredir. Bizim çalışmamızda 18-30 ve 30-65 yaş gruplarındaki remisyon oranları (%34,7-%35,8) benzer olmakla beraber 65 yaş üstü geriatric bireylerde (%26,6) bu oran daha düşük saptandı. Takibe gelmeyen birey oranı da geriatric grupta diğer yaş gruplarına göre daha fazlaydı (%21,4). Bizim çalışmamıza paralel olarak GATA'da biyopsi yapılan hastalardaki SDBY gelişiminin yaş ile ilişkisi incelendiğinde SDBY gelişen hastaların %40,2'si 60 yaş üstünde saptanmıştır. Geriatric yaş grubunda tedaviye yanıt oranlarının az olmasının sebebi yaşla birlikte klirensin azalması, komorbid hastalıkların daha sık olması, takipleri aksatma, verilen tedavileri tolere edememe ve komplikasyon sıklığının fazla olması olarak düşünüldü.

Kırsal yaşam ve kentsel yaşamın GN tedavi süresince remisyona etkilerini inceleyen Türkiye ve Dünya’da yeterli veri mevcut değildir. Çalışmamızda, kırsal bölgede yaşayan hastaların remisyona girme oranlarının kentsel bölgede yaşayanlara göre daha iyi olduğunu (kırsal %37,6-kent %33,1) ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Kırsal yaşamdaki remisyon oranının daha yüksek olması, kentsel yaşamın getirdiği bazı problemlerin (hava kirliliği, doğal beslenememe, obezite sıklığının artması, sedanter yaşam...) hastaların tedavisini olumsuz etkileyebileceği izlenimini uyandırmaktadır.

Sigara kullanımı günümüzde böbrek yetmezliği için bilinen açık bir risk faktörüdür (113,114). Sigaranın böbrek fonksiyonlarına olan etkileri doz bağımlıdır ve maruz kalma süresi arttıkça klirens azalmasını, üriner protein/albumin atılımının artmasını, bilinen risk faktörü olan hastalarda (diyabet, HT, renal arter stenozu, ODPKB hastalığı) mikroalbuminüri ve KBY’ye gidişatı hızlandırmaktadır. Bu etkilerini sempatik sinir sistemi aktivasyonu, kalp hızı ve sistolik tansiyonda artış, diyastolik kan basıncında gece beklenen düşüşü engellemesi, aterosklerozu arttırması, sigara içindeki metabolitlerin endotel üzerine toksik ve plateletlerde adezyonu arttırması ile yapmaktadır (115). Birçok çalışmada sigaranın neden olduğu vasküler hasar histopatolojik olarak da gösterilmiştir(116). Türkiye’de GATA’da yapılan bir çalışmada böbrek biyopsisi yapılan hastalar retrospektif olarak incelendiğinde sigara içen hastalarda daha yüksek oranda SDBY geliştiği gösterilmiştir (117). Ancak daha önce sigara kullanmış ya da halen kullanmakta iken GN gelişen hastalarda verilen tedavi ile remisyona girme ilişkisini gösteren yeterli veri bulunamamaktadır. Çalışmamızda daha önce hiç sigara kullanmamış hastalar ile sigara kullanan/kullanmış hastalar karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmasa da sigara hiç kullanmayanlarda daha iyi remisyon oranı tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki mevcut verilerimiz ve sigaranın böbrek üzerindeki olumsuz etkileri gözönüne alındığında sigara kullanımının tedavi yanıtını olumsuz etkilediği düşünülebilir.

Renal biyopsi sonrası hayati tehdit oluşturabilecek kadar çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. 2004 yılında İtalya’da biyopsi yapılan 471 hasta incelendiğinde hastaların %0,4’ünde makroskobik hematüri, %0,2’sinde A-V fistül, %33’ünde hematoma meydana gelmiş olup %0,6’sında anjiyografik embolizasyon yapılarak kanama durdurulmuş ya da A-V fistül düzeltilmiştir. Hastaların %0,2’sinde ise nefrektomi ihtiyacı doğmuştur (118). Tondel ve arkadaşlarının 9288 hastayı kapsayan çalışmasında %3,9 hematoma, %1,9 makroskobik hematüri gelişmiş olup % 0,2’sinde arteriyel embolizasyon/cerrahi girişim ihtiyacı gerekmiş ancak ölen hasta olmamıştır (129). Waldo ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise hastaların %4,3’ünde makroskobik hematüri, %15,4’ünde hematoma, %0,6’sında

obstrüksiyon, %7,4'ünde biyopsi sonrası kan transfüzyonu ihtiyacı, %1,2'sinde girişimsel müdahale ihtiyacı olmakla beraber bu çalışmada da kaybedilen hasta olmamıştır (130).

Ülkemizde ise İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada %1,5 transfüzyon gerektiren hematom, %0,5 transfüzyon gerektiren makroskopik hematüri, %1 transfüzyon gerektiren hematokrit düşüklüğü, %0,33 geçici kreatinin yüksekliği, %1,5 transfüzyon gerektirmeyen hematom, %0,5 transfüzyon gerektirmeyen makroskopik hematüri, %1 transfüzyon gerektirmeyen hematokrit düşüklüğü ile %0,33 hastada ağrı saptanmıştır (131). Bizim çalışmamızda da komplikasyon oranları Türkiye ve Dünya'da yapılan diğer çalışmalar ile benzer olmakla beraber A-V fistül gelişimi, nefrektomi ya da ölen hasta olmamıştır. Buna karşın hastaların %0,57'sinde makroskopik hematüri, %0,28'de hematom ve %0,57'sinde hematokrit düşüklüğü nedeniyle transfüzyon ihtiyacı doğmuştur. Çalışmamızda, 2012 yılından önceki çıkış özeti ve verilen tedavilere sistemimiz üzerinden ulaşılamaması nedeniyle transfüzyon verileri 2012 yılı ve sonrasını kapsamaktadır. Bu durum, Dünya'da ve Türkiye'de yapılan diğer çalışmalardan daha düşük oranda kan transfüzyonu ihtiyacı saptamamıza neden olmuş olabilir.

Sonuç olarak; PAÜ Tıp Fakültesi Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalı'nda son 10 yıl içinde yapılan perkütan böbrek biyopsileri retrospektif olarak incelediğinde Türkiye ve Dünya'da yapılan çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyum göstermektedir. Özellikle son yıllarda Dünya'da FSGS sıklığındaki artışın ve yayımlanan bazı çalışmalarda olduğu gibi en sık ABY nedeniyle geriatrik hastalarda renal biyopsi endikasyonu konulmasının çalışmamızla benzerlik göstermesi ayrıca dikkat çekiciydi. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler böbrek biyopsi endikasyonlarının gerekliliği, endikasyonlarla patolojik sonuçların uyumu, bölgemizde sık görülen renal patolojilerin dağılımı ve tedavi yanıtını etkileyebilecek demografik özelliklerin belirlenmesi açısından ileriye dönük fikir yürütmemize ve hastalara daha doğru yaklaşım geliştirebilmemize yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. 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* 1998; 13:975-977.
2. Wiseman DA, Hawkins R, Numerow LM, Taub KJ. Percutaneous renal biopsy utilising real time, ultrasonic guidance and a semiautomated biopsy device. *Kidney Int* 1990; 38:347-349.
3. Süleymanlar G. Primer Glomerüler Hastalıklar. In: Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G (eds), *Nefroloji El Kitabı* (3 rd ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2000, pp 168-197
4. Kumar V, Abbas AK, Fausto N: *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. 2005 W.B. Saunders Co. USA. Pp: 223-226
5. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL: *Basic Pathology*, 6. Ed. WB Saunders Co. 1997. Pp: 212-214, 466
6. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet* 2005; 365:1797-1806.
7. Richard J. Johnson, *Comprehensive Clinical Nephrology* 3.Ed. 2002 pp:193
8. Cameron JS. The nephrotic syndrome and its complications. *Am J Kidney Dis* 1987; 10:157.
9. Almansori M, Kovithavongs T, Qarni MU Cyclooxygenase-2 inhibitor-associated minimal-change disease. *Clin Nephrol* 2005; 63:381.
10. Glasscock RJ. Secondary minimal change disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 Suppl 6:vi52.
11. Lecoules S, Duvic C, Hérody M, Nédélec G. [Tiopronin-induced nephrotic syndrome with minimal glomerular lesions]. *Presse Med* 1999; 28:273.
12. Aoyama M, Sugimoto T, Yokono T, et al. Minimal-change nephropathy and chronic hepatitis C infection: coincidental or associated? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:1479.

- 13) Dabbs DJ, Striker LM, Mignon F, Striker G. Glomerular lesions in lymphomas and leukemias. *Am J Med* 1986; 80:63.
14. Niaudet P, Meyrier A. Minimal change disease: clinical features and diagnosis. In: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 4th ed, Turner N, Lameire N, Goldsmith DJ, et al (Eds), Oxford University Press, Oxford 2016. Vol 1, p.501.
15. Abdel-Hafez M, Shimada M, Lee PY, et al. Idiopathic nephrotic syndrome and atopy: is there a common link? *Am J Kidney Dis* 2009; 54:945.
16. Fogo A, Hawkins EP, Berry PL, et al. Glomerular hypertrophy in minimal change disease predicts subsequent progression to focal glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1990; 38:115.
17. Mak SK, Short CD, Mallick NP. Long-term outcome of adult-onset minimal-change nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2192–2201.
18. Waldman M, Crew RJ, Valeri A et al. Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 445–453.
19. Glassock RJ. Diagnosis and natural course of membranous nephropathy. *Semin Nephrol* 2003; 23:324
20. Troyanov S, Roasio L, Pandes M, et al. Renal pathology in idiopathic membranous nephropathy: a new perspective. *Kidney Int* 2006; 69. 1641.
21. Hladunewich MA, Troyanov S, Calafati J, et al. The natural history of the non-nephrotic membranous nephropathy patient. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4,1417.
22. Reichert LJ, Koene RA, Wetzels JF. Prognostic factors in idiopathic membranous nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 31,1.
23. Polanco N, Gutiérrez E, Covarsí A, et al. Spontaneous remission of nephrotic syndrome in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:697.
24. Beck LH Jr, Bonegio RG, Lambeau G, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 2009; 361,11.
25. Debiec H, Ronco P. PLA2R autoantibodies and PLA2R glomerular deposits in membranous nephropathy. *N Engl J Med* 2011; 364:689.

26. Qin W, Beck LH Jr, Zeng C, et al. Anti-phospholipase A2 receptor antibody in membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22,1137.
27. Hofstra JM, Beck LH Jr, Beck DM, et al. Anti-phospholipase A₂ receptor antibodies correlate with clinical status in idiopathic membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6,1286.
28. Ponticelli C, Zucchelli P, Imbasciati E et al. Controlled trial of methylprednisolone and chlorambucil in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 1984; 310: 946–950.
29. Falk RJ, Hogan SL, Muller KE et al. Treatment of progressive membranous glomerulopathy. A randomized trial comparing cyclophosphamide and corticosteroids with corticosteroids alone. The Glomerular Disease Collaborative Network. *Ann Intern Med* 1992; 116: 438–445.
30. McQuarrie EP, Stirling CM, Geddes CC. Idiopathic membranous nephropathy and nephrotic syndrome: outcome in the era of evidencebased therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 235–242.
31. Ponticelli C, Zucchelli P, Passerini P et al. A randomized trial of methylprednisolone and chlorambucil in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 1989; 320: 8–13.
32. Ponticelli C, Zucchelli P, Passerini P et al. A 10-year follow-up of a randomized study with methylprednisolone and chlorambucil in membranous nephropathy. *Kidney Int* 1995; 48: 1600–1604.
33. Chan TM, Lin AW, Tang SC et al. Prospective controlled study on mycophenolate mofetil and prednisolone in the treatment of membranous nephropathy with nephrotic syndrome. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 576–581.
34. Chen M, Li H, Li XY et al. Tacrolimus combined with corticosteroids in treatment of nephrotic idiopathic membranous nephropathy: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Med Sci* 2010; 339: 233–238.
35. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:621.
36. Friedman EA, Tao TK. Disappearance of uremia due to heroin-associated nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:689.

37. Coroneos E, Petrussevska G, Varghese F, Truong LD. Focal segmental glomerulosclerosis with acute renal failure associated with alpha-interferon therapy. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:888.
38. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:163.
39. Mohamed N, Goldstein J, Schiff J, John R. Collapsing glomerulopathy following anthracycline therapy. *Am J Kidney Dis* 2013; 61:778.
40. Moudgil A, Nast CC, Bagga A, et al. Association of parvovirus B19 infection with idiopathic collapsing glomerulopathy. *Kidney Int* 2001; 59: 2126.
41. Tomlinson L, Boriskin Y, McPhee I, et al. Acute cytomegalovirus infection complicated by collapsing glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 187.
42. Joshi A, Arora A, Cimbaluk D, et al. Acute Epstein-Barr virus infection-associated collapsing glomerulopathy. *Clin Kidney J* 2012; 5: 320.
43. Kaplan JM, Kim SH, North KN, et al. mutations in ACTN4, encoding alpha-actinin-4, cause familial focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Genet* 2000; 24: 251.
44. D'Agati V. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003; 23:117.
45. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course and response to therapy. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 773–783.
46. Korbet SM. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2002; 62: 2301–2310.
47. Gupta K, Iskandar SS, Daeihagh P et al. Distribution of pathologic findings in individuals with nephrotic proteinuria according to serum albumin. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1595–1599.
48. Duncan N, Dhaygude A, Owen J et al. Treatment of focal and segmental glomerulosclerosis in adults with tacrolimus monotherapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3062–3067.

49. Cattran DC, Alexopoulos E, Heering P et al. Cyclosporin in idiopathic glomerular disease associated with the nephrotic syndrome: workshop recommendations. *Kidney Int* 2007; 72: 1429–1447.
50. Braun N, Schmutzler F, Lange C et al. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008:
51. Glassock RJ. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Molony DA, Craig JC (eds). *Evidence-based Nephrology*, 1st edn. John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, 2008, pp 183–195. 52. Glassock RJ. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Ponticelli C, Glassock R UK, 2009, pp 375–398.
53. West CD, McAdams AJ, McConville JM et al. Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent (chronic) glomerulonephritis; clinical and pathologic characteristics. *J Pediatr* 1965; 67: 1089–1112.
54. Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V, Noel LH et al. C3 glomerulopathy: a new classification. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 494–499. 55) Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. *Semin Nephrol* 2011; 31: 341–348.
56. Jones G, Juszcak M, Kingdon E et al. Treatment of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis with mycophenolate mofetil and steroids. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3160–3164.
57. McEnery PT, McAdams AJ, West CD. The effect of prednisone in a highdose, alternate-day regimen on the natural history of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64: 401–424.
58. Tarshish P, Bernstein J, Tobin JN et al. Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis with alternate-day prednisone—a report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 123
59. Manno C, Torres DD, Rossini M et al. Randomized controlled clinical trial of corticosteroids plus ACE-inhibitors with long-term follow-up in proteinuric IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3694–3701.

60. Lv J, Zhang H, Chen Y et al. Combination therapy of prednisone and ACE inhibitor versus ACE-inhibitor therapy alone in patients with IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 26–32.
61. Pozzi C, Andrulli S, Del Vecchio L et al. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 157–163.
62. Maes BD, Oyen R, Claes K et al. Mycophenolate mofetil in IgA nephropathy: results of a 3-year prospective placebo-controlled randomized study. *Kidney Int* 2004; 65: 1842–1849.
63. Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int* 2004; 66: 920.
64. Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int* 2004; 66: 905. 65) IgA nephropathy, the most common cause of glomerulonephritis *Nature Genetics* volume26, pages354–357 (2000)
66. Shin DH, Lim BJ, Han IM, et al. Glomerular IgG deposition predicts renal outcome in patients with IgA nephropathy. *Mod Pathol* 2016; 29: 743.
66. Oortwijn BD, Rastaldi MP, Roos A, et al. Demonstration of secretory IgA in kidneys of patients with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 3191.
67. Roberts IS. Pathology of IgA nephropathy. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10: 445.
68. Serdengeçti K, Süleymanlar G, Ataman R, et al. Glomerüler Hastalıklar. In: İliçin G, Süleymanlar G, Biberoglu K, Ünal S (eds), *İç Hastalıkları* (2 nd ed).İstanbul, Güneş Kitapevi, 2005, pp 1340-1394.
69. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN, editors. Diseases of the kidney and collecting system. In: *Robbins Basic Pathology*. 8th ed. Philadelphia: Alpers CE, Fogo AB. 2007. pp. 541-577.
70. Brustein DM, Korbet SM, Schwartz MM. The use of the automatic core biopsy system in percutaneous renal biopsies: a comparative study. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 545-552.

71. Nicholson ML, Wheatley TJ, Doughman TM, et al. A prospective randomized trial of three different sizes of core-cutting needle for renal transplant biopsy. *Kidney Int* 2000; 58: 390-395.
72. Walker PD. The renal biopsy. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133:181-188.
73. Wiseman DA, Hawkins R, Numerow LM, Taub KJ. Percutaneous renal biopsy utilizing real time, ultrasonic guidance and a semiautomated biopsy device. *Kidney Int* 1990; 38: 347-349.
74. Walker PD. The renal biopsy. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133:181-188.
75. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 2002; 22: 254-267.
76. Clinical competence in percutaneous renal biopsy. Health and Public Policy Committee. American Collage of Physicians. *Ann Intern Med* 1988; 108:301-303.
77. Pirani CL. Evaluation of kidney biopsy specimens. In: clinical indications for kidney biopsy. In: Tisher CC and Brenner BM (eds), *Renal Pathology with Clinical and Functional Correlations* (2 nd ed). J.B. Lippincott Company, 1994, pp 85-115.
- 78) Madaio MP. Nephrology Forum: Renal biopsy. *Kidney Int* 1990; 38: 529-43.
79. Glasscock RJ, Massry SG. Renal biopsy. In: Massry SG, Glasscock RJ (eds), *Textbook of Nephrology* (3 rd ed). Williams&Wilkins, Baltimore, 1995, pp 1739-1743.
80. Michael R. Clarkson, M.D. Barry M. Brenner *The Kidney* 2007; 1: 37-41
81. O'meara YM, Bernard DB. Renal biopsy. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (eds), *The Principles and Practice of Nephrology*. Mc Graww-Hill Book Company, Australia, 1995, pp 227-233.
82. Akpolat T, Böbrek Biyopsisi. In: Akpolat T, Utas C, Süleymanlar G (eds), *Nefroloji El Kitabı* (4 rd ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2007, pp 48-51.
83. Bomback AS. *Nephron Clin Pract.* 2014;128(3-4):270-6. doi: 10.1159/000368592. Epub 2014 Nov 11.

84. Donadio JV, Grande JP. The role of fish oil/omega-3 fatty acids in the treatment of IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 2004; 24:225.
85. Lai KN, Lai FM, Li PK, Vallance-Owen J. Cyclosporin treatment of IgA nephropathy: a short term controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295:1165.
86. Tang SC, Tang AW, Wong SS, et al. Long-term study of mycophenolate mofetil treatment in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2010; 77:543.
87. Walker PD, Cavallo T, Bonsib SM; Ad Hoc Committee on Renal Biopsy Guidelines of the Renal Pathology Society. Practice guidelines for the renal biopsy. *Mod Pathol* Dec;17(12)
88. Fogo AB, Bostad L, Svarstad E, et al. Scoring system for renal pathology in Fabry disease: report of the International Study Group of Fabry Nephropathy (ISGFN). *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:2168.
89. Michelle M. O'Shaughnessy, Susan L. Hogan, Bawana D. Thompson, Rosanna Coppo, Agnes B. Fogo and J. Charles Jennette, Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey *Nephrol Dial Transplant* (2018) 33: 661–669
90. Türker Yılmaz¹ Alper Alp² Hakan Akdam² İbrahim Meteoğlu³ Yavuz Yeniçerioğlu² Harun Akar² , Böbrek Biyopsisi Yapılan Olgularımızın Retrospektif Genel Değerlendirilmesi Ve Histopatolojik Alt Gruplarının İncelenmesi *Türk Neph Transpl* 2014 23(3) : 185-195
- 91) Ikechi Okpechi¹, Charles Swanepoel¹ , Maureen Duffield² , Bonginkosi Mahala¹, Nicola Wearne¹, Stella Alagbe¹ , Zunaid Barday¹, Craig Arendse¹ and Brian Rayner¹, Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database *Nephrol Dial Transplant* (2011) 26: 1853–1861
92. Yassir Zajjari, Taoufiq Aatif, Abdelali Bahadi, Kawtar Hassani, Driss El Kabbaj, Mohamed Benyahia, Kidney Biopsy in the Military Hospital of Morocco: Complications and Histopathological Findings, *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015;26(5):1044-1049 *J Bras Nefrol* 2017;39(1):29-35

94. Funda Taşlı, Tamer Şahin, Mehmet Tanrısev, Böbrek Hastalıkları Tanısında Böbrek Biyopsileriyle Alınan Sonuçlar Tepecik Eğitim Hast Derg 2012; 22 (3): 133-138
95. S. Alışır Ecder, Işın Kılıçaslan, Tefik Ecder, Aydın Türkmen, Beşyüz Onüç Böbrek Biyopsisinin Klinikopatolojik Açısından Değerlendirilmesi J Ist Faculty Med 2005; 68.43-45
96. Koç L, 2002-2010 Yılları Arasında Farabi Hastanesi'nde Erişkin Hastalarda Uygulanmış Olan Böbrek Biyopsilerinde Gözlenen Glomerülonefritlerin Dağılımı, Uzmanlık tezi
97. Yassir Zajjari, Taoufiq Aatif, Abdelali Bahadi, Kawtar Hassani, Driss El Kabbaj, Mohamed Benyahia, Kidney Biopsy in the Military Hospital of Morocco: Complications and Histopathological Findings Saudi J Kidney Dis Transpl 2015;26(5):1044-1049 J Bras Nefrol 2017;39(1):29-35
98. Vincenzo Panichi, Antonio Pasquariello, Maurizio Innocenti, Mario Meola, Emanuela Mantuano, Sara Beati, Sabrina Paoletti, Cristina Consani, Rodolfo Puccini, Leonardo Casarosa, Vittorio Gattai, Cristina Filippi, Luigi Moriconi, Giuliano Barsotti, Paolo Rindi, Roberto Palla, The Pisa experience of renal biopsies, 1977-2005 J.Nephrol 2007; 20: 329-335
99. Michelle M. O'Shaughnessy, Susan L. Hogan, Bawana D. Thompson, Rosanna Coppo, Agnes B. Fogo and J. Charles Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey *Jennette Nephrol Dial Transplant* (2018) 33: 661–669
100. Perkowska-Ptasinska A, Bartczak A, Wagrowska-Danilewicz M, Halon A, Okon K, Wozniak A, Danilewicz M, Karkoszka H, Marszalek A, Kowalewska J, Mroz A, Korolczuk A, Oko A, Debska-Slizien A, Naumnik B, Hruby Z, Klinger M, Ciechanowski K, Myslak M, Sulowicz W, Rydzewski A, Wiecek A, Manitius J, Gregorczyk T, Niemczyk S, Nowicki M., Gellert R, Stompor T, Wieliczko M, Marczewski K, Paczek L, Rostkowska O, Deborska-Materkowska D, Bogdanowicz G, Milkowski A, Durluk M; Clinicopathologic correlations of renal pathology in the adult population of Poland. *Polish Society of Nephrology.Nephrol Dial Transplant* (2017) 32: ii209–ii218
101. Abdullah Sumnu, Meltem Gursu, and Savas Ozturk Primary glomerular diseases in the elderly *World J Nephrol* 2015 May 6; 4(2): 263-270

102. Yue Chen, Ping Li, Chunli Cui, Aihong Yuan, Kun Zhang and Chen Yu, Biopsy-proven kidney diseases in the elderly: clinical characteristics, renal histopathological spectrum and prognostic factors *Journal of International Medical Research* 2016, Vol. 44(5) 1092–1102
103. Costa DM, Valente LM, Gouveia PA, Sarinho FW, Fernandes GV, Cavalcante MA, Oliveira CB, Vasconcelos CA, Sarinho ES, The Pernambuco Registry of Glomerulopathies *J Bras Nefrol* 2017;39(1):29-35
104. Rivera F, Lopez-Gomez JM and Perez-Garcia R representing the Spanish Registry of Glomerulonephritis. Frequency of renal pathology in Spain 1994- 1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17: 1594-1602.
105. Polenakovic MH, Grcevska L, Dzikova S. The incidence of biopsy-proven primary glomerulonephritis in the Republic of Macedonia-long-term follow up. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18: 26-27.
106. 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* 2006;21:419-424.
107. Yassir Zajjari, Taoufiq Aatif, Abdelali Bahadi, Kawtar Hassani, Driss El Kabbaj, Mohamed Benyahia Kidney biopsy in the military hospital of morocco: Complications and histopathological findings *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015;26(5):1044
108. Narasimhan B, Chacko B, John GT, et al. Characterization of kidney lesions in Indian adults: towards a renal biopsy registry. *J Nephrol* 2006;19:205-210.
109. Yue Chen, Ping Li, Chunli Cui, Aihong Yuan, Kun Zhang, and Chen Yu, Biopsy-proven kidney diseases in the elderly: clinical characteristics, renal histopathological spectrum and prognostic factors *Journal of International Medical Research* 2016, Vol. 44(5) 1092–1102
110. Hou J.H. Zhu H.X. Zhou M.L. Le W.B. Zeng C.H. Liang S.S. Xu F. Liang D.D. Shao S.J. Liu Y. Liu Z.H. Changes in the Spectrum of Kidney Diseases: An Analysis of 40,759 Biopsy-Proven Cases from 2003 to 2014 in China *Kidney Dis* 2018;4: 10–19

111. Michelle M O'Shaughnessy Susan L Hogan Bawana D Thompson Rosanna Coppo Agnes B Fogo J Charles Jennette, Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey *Nephrol Dial Transplant* (2018) 33: 661–669
112. Amann K, Benz K, Structural renal changes in obesity and diabetes. *Semin Nephrol* 33: pp: 23-33
113. Yacoub et al, Cigarette smoking and increased urine albumin excretion are interrelated predictors of nephropathy progression in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 13: 1663–1672, 2002, *BMC Public Health* 2010, 10.731
114. Jones-Burton C. Seliger S.L. Scherer R.W. Mishra S.I. Vessal G. Brown J. Weir M.R. Fink J.C, Cigarette Smoking and Incident Chronic Kidney Disease: A Systematic Review *J Am Soc Nephrol* 15: 2178–2185, 2004, *Kidney International*, Vol. 61 (2002), pp. 648–654
115. Stephan R. Orth, Smoking and the Kidney, *J Am Soc Nephrol* 13: 1663–1672, 2002
116. Karl Lhotta, Hans J. Rumpelt, Paul König, Gert Mayer, Florian Kronenberg, Cigarette smoking and vascular pathology in renal biopsies *Kidney International*, Vol. 61 (2002) pp. 648–654
117. Yüksel S, 2007-2011 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan hastaların sosyodemografik özelliklerinin histopatolojik tanımlarla ilişkisinin incelenmesi, Uzmanlık tezi
118. Manno C1, Strippoli GF, Arnesano L, Bonifati C, Campobasso N, Gesualdo L, Schena FP. Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. *Kidney International*, Vol. 66 (2004), pp. 1570–1577
119. Hahn B H. Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (eds). Systemic lupus erythematosus and related syndromes In *Text-book of Rheumatology* WB Saunders Company, 1997 pp:1015-1056
120. Hou JH, Zhu HX1, Zhou ML, Le WB, Zeng CH, Liang SS, Xu F, Liang DD, Shao SJ, Liu Y, Liu ZH. Changes in the Spectrum of Kidney Diseases: An Analysis of 40,759

Biopsy-Proven Cases from 2003 to 2014 in China. Changes in the Spectrum of Kidney Diseases in China *Kidney Dis* 2018;4:10–19

121. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2016

122. Richards NT, Darby S, Howie AJ, Adu D, Michael J: Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (9): 1255-1259

123. Pişkinpaşa S ve ark: Nativ Böbrek Biyopsilerinin Klinikopatolojik Değerlendirmesi: Tek Merkez Deneyimi. *Turk Neph Dial Transpl* 2012; 21 (2): 167-172

124. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, et al. Changing incidence of glomerular disease in adults. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:878-883.

125. Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney International* 2004; 66:905-908.

126. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, et al. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976- 1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis* 1997;30:621-631.

127. Ahabap E, Kara E, Sahutoglu T, Basturk T, Koc Y, Sakaci T, Sevinc M, Akgol C, Ucar ZA, Kayalar AO, Bayraktar F, Ozagari A, Unsal A. Outcome of 121 patients with renal amyloid a amyloidosis. *J Res Med Sci.* 2014 Jul;19(7):644-9.

128. Said SM, Sethi S, Valeri AM, Leung N, Cornell LD, Fidler ME, Herrera Hernandez L, Vrana JA, Theis JD, Quint PS, Dogan A, Nasr SH. Renal Amyloidosis: Origin and clinicopathologic correlations of 474 recent cases *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Sep 6; 8(9): 1515–1523.

129. Camilla Tondel, Bjorn Egil Vikse, Leif Bostad, and Einar Svarstadat Safety and Complications of Percutaneous Kidney Biopsies in 715 Children and 8573 Adults in Norway 1988–2010 *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Oct 5; 7(10): 1591–1597.

130. Bryan Waldo, Stephen M. Korbet, Maija G. Freimanis, Edmund J. Lewis, The value of post-biopsy ultrasound in predicting complications after percutaneous renal biopsy of

native kidneys, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 24, Issue 8, 1 August 2009, Pages 2433–2439

131. Khalil S, Renal Biyopsi Ve İlişkili Komplikasyonların İncelenmesi Uzmanlık Tezi, 2012.

132. Aybal A, 1997–2005 Yılları Arasında Böbrek Biyopsisi Yapılan Hastalarda Klinik ve Patolojik Bulgular Arasındaki Uyum, Uzmanlık Tezi

133. Mehmet Rıza Altıparmak, Gülsüm Emel Pamuk*, Ömer Nuri Pamuk*, Süheyla Apaydın, Meltem Pekpak, Rezzan Ataman, Kamil Serdengeçti, Ekrem Erek, Primer Glomerülonefritli Olgularımızın Özellikleri, *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi | Official Journal of the Turkish Society of Nephrology* 2001;10(4): 249-253