

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ULTRASON EŞLİĞİNDE PERKÜTAN BÖBREK
BİYOPSİLERİNDE TANJANSİYEL VE GELENEKSEL
YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ERGİN KARAMAN**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. FAHRİ TERCAN**

DENİZLİ - 2016

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ULTRASON EŞLİĞİNDE PERKÜTAN BÖBREK
BİYOPSİLERİNDE TANJANSİYEL VE GELENEKSEL
YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ERGİN KARAMAN**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. FAHRİ TERCAN**

DENİZLİ - 2016

Doç. Dr. Fahri TERCAN danışmanlığında Dr. Ergin KARAMAN tarafından yapılan “Ultrason Eşliğinde Perkütan Böbrek Biyopsilerinde Tanjansiyel ve Geleneksel Yöntemlerin Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışması 19/07/2016 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Prof. Dr. NEVZAT KARABULUT

ÜYE

Prof. Dr. CAN ZAFER KARAMAN

ÜYE

Doç. Dr. FAHİRİ TERCAN

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

23.08/2016

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı 4.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum tezimin planlama, uygulama ve yazım süreçlerinde desteğini hiç esirgmeden beni yönlendiren tez danışmanım Doç. Dr. Fahri TEZCAN'a eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Nevzat KARABULUT, Prof. Dr. Nuran A. Sabir AKKOYUNLU, Prof. Dr. Ahmet Baki YAĞCI, Doç. Dr. Yılmaz KIROĞLU, Doç. Dr. Ali KOÇYİĞİT, Yard. Doç. Dr. Duygu HEREK ve Yard. Doç. Dr. Kadir AĞLADIOĞLU'na teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı araştırma görevlisi arkadaşım Hande Şenol'a, teknisyenlerimize ve personelimize, beni bugünlere getiren canım aileme içten teşekkür ederim.

Dr. Ergin KARAMAN

2016

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
KISALTMALAR.....	X
ÖZET.....	XI
İNGİLİZCE ÖZET.....	XIII
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
BÖBREK ANATOMİSİ	2
Böbreğin Arterleri.....	3
Böbreğin Venleri.....	4
BÖBREĞİN HİSTOLOJİSİ	5
BÖBREK BİYOPSİSİ	8
Tarihçe.....	8
Endikasyonlar.....	9
<i>İzole Glomerüler Hematüri</i>	9
<i>İzole Nefrotik Olmayan Düzeyde Proteinüri</i>	10
<i>Nefrotik Sendrom</i>	10
<i>Akut Nefritik Sendrom</i>	10
<i>Açıklanamayan Akut Böbrek Yetmezliği</i>	10
<i>Böbrek Transplantasyonu</i>	11
Böbrek Biyopsisinin Görece Kontrendikasyonları.....	11
Perkütan Böbrek Biyopsisi.....	12
<i>Biyopsi Öncesi Değerlendirme</i>	12

<i>Perkütan Böbrek Biyopsisi Teknikleri</i>	13
<i>Böbrek Biyopsisi Sonrası Gözlem</i>	15
<i>Komplikasyonlar</i>	15
<i>Kanama</i>	15
<i>Ağrı</i>	16
<i>Geçici Hipotansiyon</i>	16
<i>Arteriyovenöz Fistüller</i>	16
<i>Page Böbrek</i>	17
<i>Perirenal Yumuşak Doku Enfeksiyonu</i>	17
Perkütan Olmayan Böbrek Biyopsisi Teknikleri.....	17
<i>Transjugüler Böbrek Biyopsisi (TJBB)</i>	17
<i>Laparoskopik ya da açık Böbrek Biyopsisi</i>	18
Böbrek Biyopsisinin Değerlendirilmesi.....	18
GEREÇ VE YÖNTEM	19
ÇALIŞMA GRUBU	19
PERKÜTAN BÖBREK BİYOPSİ TEKNİĞİ	20
BİYOPSİ SONRASI TAKİP	21
PATOLOJİK DEĞERLENDİRME	25
KOMPLİKASYONLAR	26
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	26
BULGULAR	27
OLGULARDAN ÖRNEKLER	40
TARTIŞMA	44
SONUÇLAR	59
KAYNAKLAR	61

TABLULAR ÇİZELGESİ

Sayfa No

Tablo 1: Tanjansiyel ve geleneksel yöntemlerin, yaş ve cinsiyet için temel tanımlayıcı bilgilerinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 2: Biyopsi endikasyonlarının yöntemler arasında dağılımı.....	27
Tablo 3: Komorbid hastalıkların yöntemler arasında dağılımı.....	28
Tablo 4: Histopatolojik tanıların yöntemler arasında dağılımı.....	29
Tablo 5: Kilo, boy, BKİ, işlem öncesi kan basıncı ve laboratuvar parametrelerinin yöntemler arasında dağılımı.....	30
Tablo 6: Hastaların yaş, kan basıncı, kreatinin, GFR, INR ve Hb aralıklarının yöntemler arasında ve genel dağılımı .	31
Tablo 7: Doku yeterliliğinin yöntemler arasında karşılaştırılması.....	32
Tablo 8: Spesimen uzunluğunun yöntemler arasında karşılaştırılması.....	32
Tablo 9: Glomerül sayısının yöntemler arasında karşılaştırılması.....	33
Tablo 10: Komplikasyonların yöntemler arasında dağılımı.....	33
Tablo 11: Hematüri varlığının yöntemler arasında karşılaştırılması.....	34
Tablo 12: Hematom boyutunun yöntemler arasında karşılaştırılması.....	34
Tablo 13: Grupların işlem öncesi ve sonrası hemoglobin (Hb) değerleri...	35
Tablo 14: Hasta özellikleri ve komplikasyon ilişkisi.....	36
Tablo 15: Hastaların yaş, kan basıncı, kreatinin, GFR, INR ve Hb aralıklarının komplikasyon ile ilişkisi.....	37
Tablo 16: Doku tanısı ve komplikasyon ilişkisi.....	38
Tablo 17: Komorbidite ve komplikasyon ilişkisi.....	39

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Sayfa No

Şekil 1: Bir erişkin sol böbreğinin ortadan koronal kesiti.....	3
Şekil 2: Böbrek damarları ve toplayıcı sistemi.....	5
Şekil 3: Renal tübüler sistemin şematik görüntüsü.....	7
Şekil 4: Biyopsi iğnesi çeşitleri.....	9
Şekil 5: Ultrason eşliğinde 22G spinal iğne ile böbrek kapsülüne dek lokal anestezi uygulaması.....	22
Şekil 6: Otomatik biyopsi tabancası ve içine yerleştirilmiş 18G biyopsi iğnesi.....	23
Şekil 7: Ultrason eşliğinde otomatik biyopsi iğnesinin böbrek alt polüne doğru yönlendirilmesi.....	23
Şekil 8: Kesici iğne biyopsisi sonucu elde edilen doku örneği.....	24
Şekil 9: Sol böbreğin transvers ultrason kesitinde tanjansiyel yöntem biyopsi tekniğinin gösterimi.....	24
Şekil 10: Sol böbreğin sagittal ultrason kesitinde geleneksel yöntem biyopsi tekniğinin gösterimi.....	25
Şekil 11: Lokal anestezi uygulaması yapılan 73 yaşında kadın hasta.....	40
Şekil 12: Geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan 54 yaşında erkek hasta...	40
Şekil 13: Tanjansiyel yöntem ile biyopsi yapılan 73 yaşında kadın hasta..	41
Şekil 14: Geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan 74 yaşında kadın hasta...	41
Şekil 15: Tanjansiyel yöntem ile biyopsi yapılan 65 yaşında erkek hasta...	42
Şekil 16: Geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan 72 yaşında erkek hastada transfüzyon gerektiren perirenal hematoma.....	42

Şekil 17: Geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan 20 yaşında erkek hastada asemptomatik perirenal hematom.....	43
Şekil 18: Çalışkan ve arkadaşlarının kullandığı tanjansiyel yöntemin şematik çizimi.....	46
Şekil 19: Patel ve arkadaşlarının tanımladığı tanjansiyel yöntemin BT kesitleri üzerinde şematik gösterimi.....	46



KISALTMALAR

ABY	:Akut Böbrek Yetmezliği
BKİ	:Beden Kitle İndeksi
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
DM	:Diyabetes Mellitus
FSGS	:Fokal Segmental Glomerüloskleroz
G	:Gauge
GFR	:Glomerüler Filtrasyon Hızı
Hb	:Hemoglobin
HT	:Hipertansiyon
INR	:Uluslararası Düzeltme Oranı
MDH	:Minimal Değişiklik Hastalığı
MGN	:Membranöz Glomerülonefrit
MPGN	:Membranoproliferatif Glomerulonefrit
NS	:Nefrotik Sendrom
PBB	:Perkütan Böbrek Biyopsisi
PT	:Protrombin Zamanı
PTT	:Parsiyel Tromboplastin Zamanı
TJBB	:Transjugüler Böbrek Biyopsisi
US	:Ultrasonografi

ÖZET

Ultrason Eşliğinde Perkütan Böbrek Biyopsilerinde Tanjansiyel ve Geleneksel Yöntemlerin Karşılaştırılması

Dr. Ergin Karaman

Perkütan böbrek biyopsisi (PBB) renal parankim hastalıklarında uygulanan rutin bir metot olup klinisyene tanı, tedavi ve hastalığın prognozu hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Radyologlar ve deneyimli nefrologlar tarafından ultrason eşliğinde yapılan PBB tanısal yeterlilik ve komplikasyonlar açısından etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Biz bu çalışmamızda ultrason eşliğinde yapılan erişkin böbrek parankim biyopsilerinde tanjansiyel ve geleneksel yöntemleri doku yeterliliği ve komplikasyonlar açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Erişkin Nefroloji ve Romatoloji servislerinden böbrek parankim biyopsisi için kliniğimize yönlendirilen 69 hasta çalışmaya dâhil edildi. Randomize ve prospektif olarak tanjansiyel yöntem kullanılarak 34 hastaya (20 erkek, 14 kadın, ortalama yaş 48.9 ± 18.7 , aralık 18–82 yaş), geleneksel yöntem kullanılarak 35 hastaya (19 erkek, 16 kadın, ortalama yaş 48 ± 17.6 , aralık 18–74) PBB yapıldı. Biyopsiler en az 500 böbrek biyopsisi tecrübesi bulunan girişimsel radyolog tarafından otomatik biyopsi tabancası kullanılarak 18G iğne ile yapıldı. 66 hastaya nativ, üç hastaya transplant böbrek biyopsisi yapıldı. Nativ böbrek biyopsileri pron pozisyonda sol böbrek alt polünden, transplant biyopsiler yüzüstü pozisyonda mesaneye uzak kesimden yapıldı. Her hastadan iki kere doku alındı. Tanjansiyel yöntemde transvers düzlemde iğne traktusu böbrek alt pol korteksine olabildiğince paralel olacak şekilde, geleneksel yöntemde ise sagittal düzlemde iğne traktusu böbrek alt pol korteksine dik olacak ve renal hilus korunacak şekilde biyopsiler alındı.

En sık biyopsi endikasyonu Nefrotik Sendrom (%39.1) olup en sık görülen iki histopatolojik tanı FSGS (%30.4) ve MGN (%13) idi. Tanjansiyel yöntemde ortalama glomerül sayısı 19.06, geleneksel yöntemde ise 12.37 bulundu ($p=0.000$). Ayrıca birim uzunluk başına glomerül sayısını karşılaştırdığımızda tanjansiyel yöntemde 0.85/mm, geleneksel yöntemde ise 0.58/mm olup, tanjansiyel yöntemde daha fazlaydı ($p=0.001$). Optimal (≥ 15 glomerül içeren) ve suboptimal (< 15

glomerül içeren) materyal olarak iki yöntemi karşılaştırdığımızda tanjansiyel yöntemde optimal spesimen sayısını anlamlı olarak daha fazla bulduk ($p=0.004$). Yetersiz tanı gelen beş hastanın hepsine geleneksel yöntemle biyopsi yapılmıştı.

İki (%2.9) hastada (biri tanjansiyel, diğeri geleneksel yöntem uygulanan) transfüzyon gerektirecek perirenal hematoma oluştu (majör komplikasyon). Tanjansiyel yöntem uygulanan dört (%11.8) hastada, geleneksel yöntem uygulanan dokuz (%25.7) hastada minör komplikasyon (makroskopik hematüri ve tedavi gerektirmeyen perirenal hematoma) gelişti. Risk faktörleri ve komplikasyon ilişkisini değerlendirdiğimizde komplikasyon gelişen grupta sistolik ve diyastolik kan basınçlarının daha yüksek, biyopsi öncesi hemoglobin değerlerinin ise daha düşük olduğunu saptadık ($p<0.05$). Yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi, kreatinin, üre, glomerül filtrasyon hızı ile komplikasyonlar arasında ilişki saptanmadı. Ayrıca endikasyonlar ve histopatolojik tanıların da komplikasyonlar ile ilişkisi saptanmadı.

Sonuç olarak tanjansiyel yöntem, geleneksel yöntemle karşılaştırıldığında daha yüksek tanısal yeterlilik oranına ve daha düşük komplikasyon oranına sahip olup perkütan böbrek biyopsilerinde güvenle kullanılabilir. İşlem öncesi hastaların kan basıncı değerlerinin 140/90 mmHg'nın altında ve Hb değerlerinin de 10 g/dl'nin üzerinde tutulmasının komplikasyonları azaltmada etkisi olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: perkütan böbrek biyopsisi, tanjansiyel yöntem, geleneksel yöntem, tanısal yeterlilik, komplikasyon

ABSTRACT

Comparison of Tangential and Traditional Methods for Ultrasound Guided Percutaneous Renal Biopsy

Dr. Ergin Karaman

Percutaneous renal biopsy (PRB) is a method routinely applied in renal parenchymal diseases and provides important information for clinicians about diagnosis, treatment and prognosis of disease. PRB, which is performed by radiologists and experienced nephrologists is an effective and reliable method in terms of diagnostic efficiency and complications. In this research, we aimed to compare tangential and traditional methods in adult kidney parenchymal biopsies performed with ultrasound in terms of tissue adequacy and complications.

Sixty-nine patients directed from adult nephrology and rheumatology services to our clinic for kidney parenchymal biopsy were included in this study. PRB was performed on 34 patients (20 men, 14 women, average age 48.9 ± 18.7 , age range 18-82) by using tangential method as randomized and prospectively, and on 35 patients (19 men, 16 women, average age 48 ± 17.6 , age range 18-74) by using traditional method. Biopsies were performed with 18G needle by interventional radiologist having experience of at least 500 kidney biopsies by using automatic biopsy gun. Native renal biopsy was performed on 66 patients and transplant renal biopsy on three patients. Native renal biopsies was performed from lower pole of left kidney on prone position, transplant biopsies from the parts away from bladder on facedown position. Tissues were taken from each patient twice. Biopsies were taken in a way that needle tractus was in parallel to lower pole cortex of kidney in transverse plane in tangential method; in a way that needle tractus was in vertical to lower pole cortex of kidney and protecting renal hilus in sagittal plane in traditional method.

The most common indication for biopsy was Nephrotic Syndrome (39.1%); and the two most common histopathological diagnoses were FSGS (30.4%) and MNG (13%). In tangential method, average number of glomerulus was found as 19.06, and in traditional method as 12.37 ($p=0.000$). Besides, when we compared glomerulus number for per unit length, it was 0.85/mm in tangential method,

0.58/mm in traditional method, so it was more in tangential method ($p=0.001$). When we compared two methods as of optimal (including ≥ 15 glomeruli) and suboptimal (including ≥ 15 glomeruli) materials, we found that optimal specimen number was meaningfully higher in tangential method ($p=0.004$). By using traditional methods, biopsy was performed on five patients came with insufficient diagnosis.

In two (2.9%) patients (one was applied to tangential, another one to traditional method), perirenal hematoma requiring transfusion was occurred (major complication). Minor complication (perirenal hematoma which does not require treatment and macroscopic hematuria) was occurred in four patients (11.8%) applied to tangential method and in nine patients (25.7%) applied to traditional method. When we evaluated the relation between risk factors and complication, we found that systolic and diastolic blood pressures were higher, pre-biopsy hemoglobin values were lower in group where the complication developed. The relation could not be determined between age, gender, height, weight, body mass index, creatinine, urea and glomerular filtration rate with the complications. In addition, the relation could not be determined between indications and histopathological diagnosis with the complications.

As a result, when comparing tangential method with traditional method, it has higher diagnostic efficiency rate and lower complication rate and also it can be used in percutaneous renal biopsies safely. We consider that keeping blood pressure values of patients under 140/90 mmHg and their Hb values over 10 g/dl before the procedure will influence in reducing complications.

Keywords: percutaneous renal biopsy, tangential method, traditional method, diagnostic efficiency, complication

GİRİŞ

Perkütan böbrek biyopsisi (PBB) ilk uygulanmaya başlandığı 1951 yılından itibaren, görüntüleme yöntemlerinin gelişmesine paralel olarak, parankimal böbrek hastalıklarının tanısında rutin bir yöntem olarak yerini almıştır (1-3). Başlangıçta direkt grafi ve intravenöz pyelografi rehberliğinde yapılan biyopsiler yerini ultrasonografi (US) eşliğinde gerçek zamanlı yapılan kesici iğne biyopsilerine bırakmıştır. Eş zamanlı görüntüleme sağlaması, yatak başında uygulanabilmesi, kontrast madde kullanımı gerektirmemesi ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle ultrason rehberliğinde biyopsi birçok uygulayıcı tarafından tercih edilmektedir. Görüntüleme yöntemleri ve biyopsi iğnelerindeki gelişmeler renal biyopsilerdeki tanısal yeterliliği % 95'lerin üzerine çıkarmıştır (4). Ancak yine de patolojiye gönderilen biyopsi materyalinin uzunluğunun ve glomerül sayısının yetersiz olması tanı ve tedavide gecikmelere neden olmaktadır.

US eşliğinde PBB güvenli ve kolay uygulanabilir bir yöntem olup klinisyene hastalığın tanısı, şiddeti, prognoz ve tedavinin değerlendirilmesi konusunda faydalı bilgiler sağlar. Yapılan çalışmalara dayanarak işlemin güvenli bir şekilde yapılacağı düşünülse de tamamen risksiz değildir. İnvazif bir işlem olduğu için dikkate alınması gereken minör ve majör komplikasyonları vardır. Komplikasyonların çoğu kendiliğinden düzelse de %9'a varan oranlarda ciddi ve müdahale gerektirecek sorunlar görülebilir (4-6).

Gerçek zamanlı US eşliğinde biyopsiler iki kişi veya tek kişi (serbest el tekniği) ile uygulanabilir. US eşliğinde kesici iğne biyopsisi tanjansiyel ve geleneksel yöntemle yapılabilir. Tanjansiyel yöntemde iğne böbrek kapsülüne olabildiğince paralel olacak şekilde kortikal dokudan biyopsiler alınır (1). Geleneksel yöntemde ise iğne böbrek alt pol kapsülüne dik olacak şekilde, ekojen hilus korunarak korteks ve medulladan biyopsiler alınır (7).

Literatürde bu iki tekniğin etkinliğini karşılaştıran prospektif randomize çalışma mevcut değildir. Biz bu çalışmamızda ultrason eşliğinde yapılan erişkin böbrek parankim biyopsilerinde tanjansiyel ve geleneksel yöntemleri tanısal yeterlilik ve komplikasyonlar açısından randomize ve prospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık.

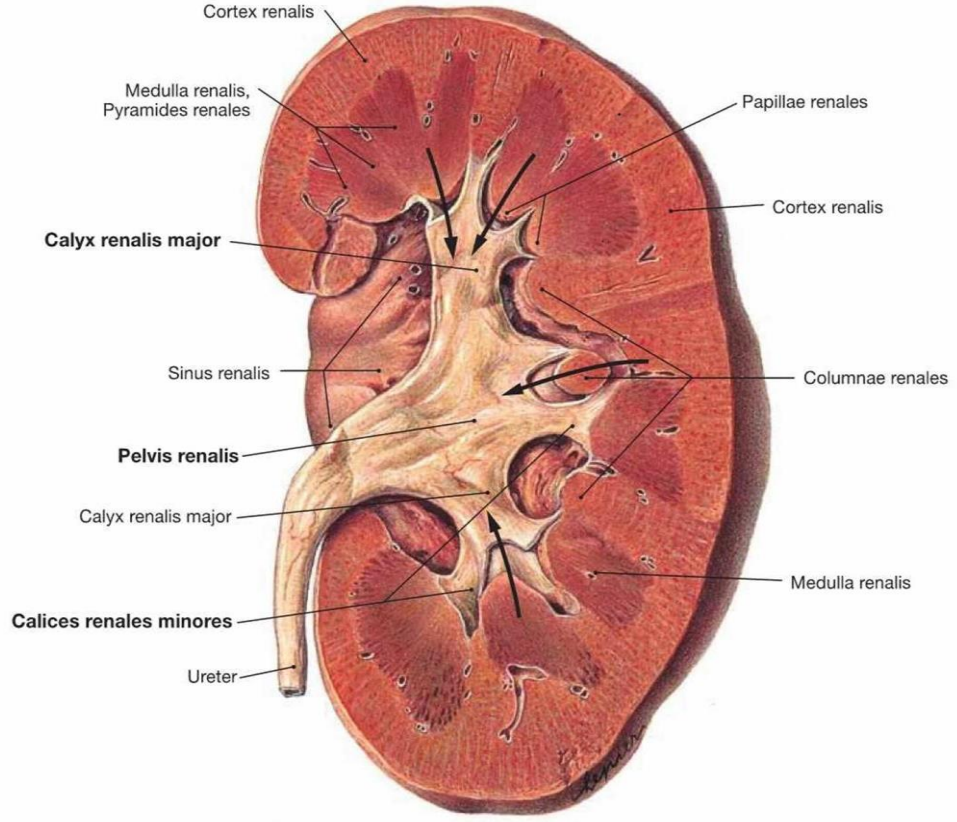
GENEL BİLGİLER

BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler T11-L3 vertebra seviyesinde, vertebral kolonun her iki yanında karın boşluğunun üst ve arka tarafında yerleşim gösteren retroperitoneal organlardır. Böbrekler gevşek bağ dokusu ve yağ dokusu ile sarılı olup, ön yüzünü de periton örter. Karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeniyle sağ böbrek sola göre daha aşağıdadır. Böbrekler hacim ve şekil açısından benzer olmalarına rağmen sol böbrek sağa göre biraz daha uzun, ince ve orta hatta daha yakındır. Böbreklerin uzun eksenini aşağıya dışa, transvers eksenini ise arkaya içe doğrudur. Böbrekler yetişkin bir bireyde ortalama 120–200 gram ağırlığında, 11 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğinde ve 3 cm kalınlığındadır (8).

Böbreği içten dışa doğru fibröz kapsül, adipoz kapsül ve fasya renalis olmak üzere üç kılıf sarar. Fibröz kapsül (renal kapsül), böbreği dıştan saran ince fakat sağlam bir kılıftır. Adipoz kapsül (perirenal yağ tabakası), fibröz kapsülü dıştan saran, ön yüzde arka yüze göre daha ince olan ve kişinin şişmanlık durumuna göre değişen yağ katmanıdır. Fasya renalis, böbreği ve sürrenal bezleri birlikte saran en dış örtüdür. Ön yüzü (Gerota fasyası) karşı taraf fasya renalisin ön yüzüyle birleşir. Arka yüzü (Zuckerkanndl fasyası), öne göre daha kalın olup anterolateralde laterokonal fasya adını alarak pariyetal periton ile birleşir. Böbreği normal konumunda tutan en önemli oluşum fasya renalistir. Fasya renalisin dışında da pararenal yağ dokusu bulunur (9).

Böbrek yapısı parankim ve sinüs olarak ikiye ayrılır. İç tarafında renal damarlar, sinirler ve lenfatiklerin girdiği ve toplayıcı sistemin çıktığı hilusu vardır. Hilus içte sinüs renalis olarak devam eder (9). Sinüs renalisten pelvis renalisin üst bölümü, renal kaliksler, böbrek damarları ve bunlar arasındaki boşlukta da yağ dokusu bulunur. Sayıları 4–14 adet olan minör kalikslerin her biri, 1–3 papilla renalisini içine alır. Minör kalikslerin 2–3 tanesi birleşerek majör kaliksi, bunlar da kendi aralarında birleşerek renal pelvisi oluştururlar. Pelvis renalis, böbrekten çıkarken daralarak üreteri oluşturur (Şekil 1).



Şekil 1. Bir erişkin sol böbreğinin ortadan koronal kesiti (Sobotta İnsan Anatomisi Atlası, 15. edisyon, Elsevier)

Böbreğin Arterleri

Renal arterler ikinci lomber vertebra düzeyinde, abdominal aortadan çıkarlar. Sağ renal arter daha uzun ve aşağı doğru daha eğiktir. Arterler hilusa girmeden önce sürrenal bezleri ve üreterleri besleyen dallarını verirler. Hilusun hemen başlangıcında renal arter beş segmental dala ayrılır. Segmental arterlerin her biri bir vasküler böbrek segmentine gider;

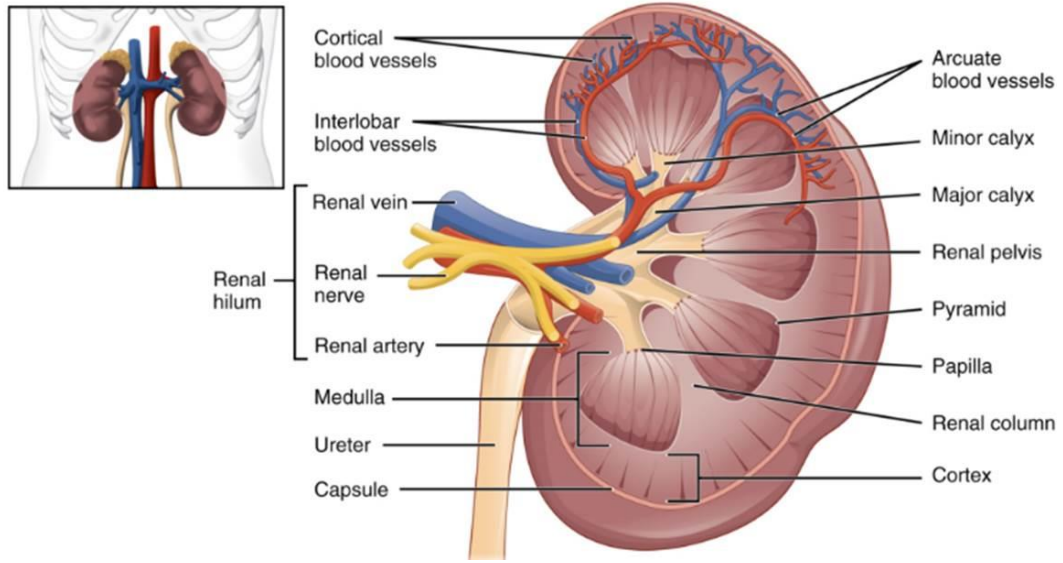
1. Superiyor segmental arter
2. Anterosuperiyor segmental arter
3. Anteroinferiyor segmental arter
4. İnferiyor segmental arter
5. Posteriyor segmental arter

Her bir segmental arter, böbrek dokusuna girmeden önce 2–3 interlober dala ayrılır. Bunlar renal piramitlere yakın olarak, kolumna renalisin her iki kenarında seyrederek ve parankime hiç dal vermezler. Kortikomedüller birleşme köşesinde, medüller piramidin tabanı boyunca seyreden arkuat dallarına ayrılırlar. Komşu interlober ve üst arkuat dallar birbirleri ile anastomoz yapmazlar. Arkuat arterler kortekste radyal tarzda, yüzeye kadar çıkan bağımsız interlobüler dallara ayrılırlar. İnterlobüler arterlerden afferent arteriyoller çıkar. Afferent arteriyoller aralarında anastomoz olmayan glomerül yumağını yaparlar. Bu yumaktan sonunda bir efferent arteriyol çıkar. İnterlobüler arterler renal kapsüle doğru dikey olarak seyrederek, uçları kapsülün altında *stellar arter* adıyla, yıldız biçiminde sonlanır.

Segmental arterlerin normal dağılımına göre böbreğin posterolateral bölümünde kısmen avasküler longitudinal bir düzlem vardır. Buna *Brödel hattı* denir. Bu hat, böbreğin üst kenarında anterosuperiyör segmental arterin beslediği alanın sınırından başlar, alt kenarında anteroinferiyör segmental arterin beslediği alanın sınırına kadar uzanır.

Böbreğin Venleri

Arterlerle yandaşırlar ve aynı ismi alırlar. Venler kapsülün altında, yıldız şeklinde stellar venden başlarlar. Bunlar interlobüler venlerin periferik uçlarıdır. İnterlobüler venler, arkuat venlere, onlar da interlobar venlere dökülürler. İnterlobar venler hilusta segmental venleri, onlar da birleşerek renal venleri yaparlar. Sol renal ven (arterin tersine) sağdan daha uzundur. Şekil 2’de böbreğin vasküler anatomisi gösterilmiştir.



Şekil 2. Böbrek damarları ve toplayıcı sistemi

BÖBREĞİN HİSTOLOJİSİ

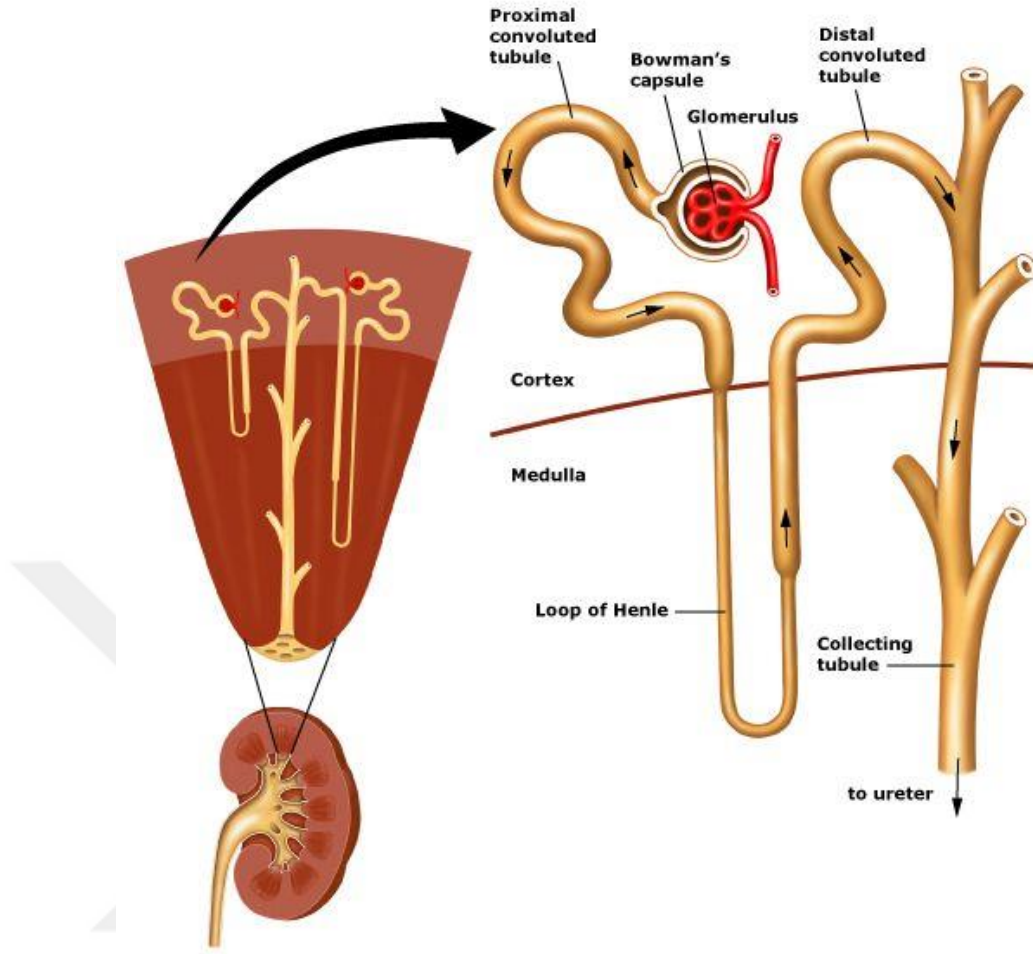
Böbrek parankimi korteks ve medulladan oluşur. Korteks renalis idrar süzen yapılar içerir; medulla renalis ise toplayıcı kanallardan oluşur. **Korteks renalis**, papillalar hariç olmak üzere, renal piramitlerin her tarafını saran böbrek dokusu olup kortikal labirent ve medüller ışınlar olmak üzere iki bölüme ayrılır. Kortikal labirent böbreği bir kabuk gibi sarar. Bu bölüm, fibröz kapsül ile renal piramitlerin taban kısımları arasında bulunur. Kortikal labirentin büyük kısmını proksimal kıvrımlı tübüller oluşturur. İkinci bölüm olan medüller ışınlar ise böbrek piramitleri arasında bulunur. Sinüs renalis kadar uzanan bu ikinci bölüm, kesitlerde piramis renalisler arasında bir sütun şeklinde (Bertin sütunları) görülür. Bu bölüm proksimal ve distal düz tübüller ile toplayıcı duktusları içerir (8). **Medulla** dış medulla ve iç medulla olmak üzere iki ana kısımdan oluşur. Dış medullada dış çizgi ve iç çizgi bölümlerine ayrılır. Dış çizgi renal medullanın en ince kısmını oluşturur. Henle kulbu çıkan kalın kolu, kollektör kanallar, proksimal tübülün düz kısımlarının devamını içerir. İç çizginin başlangıcı, proksimal tübül düz kısmının, Henle kulpu inen ince kola geçişi olarak tanımlanır (10). İç medulla derin korteks ve kollektör kanalların uzun kıvrımlı nefronlarından kaynaklanan Henle kulpu inen ince kol ve çıkan ince kolu içerir (10).

Nefron böbreğin işlevsel birimi olup glomerül, proksimal kıvrımlı tübül, Henle kulpu ve distal kıvrımlı tübülden oluşmaktadır (Şekil 3). Nefron sayısı; hipertansiyon gelişimi ve kronik böbrek hastalıklarının progresyonunda rol oynadığından dolayı oldukça önem taşımaktadır. Nefron sayısı kişinin kilo ve yaşına bağlı olarak değişkenlik gösterir (11). Erişkin böbreğinde normalde 400.000 ile 1.700.000 arasında nefron olabileceği bildirilmiştir (12).

Glomerül, Bowman kapsülü ile çevrili bağ doku içerisindeki, sferik ya da elipsoid şekilli matriks ve kapillerler yumağıdır. Glomerüller yumak Bowman boşluğu adı verilen içi sıvı dolu bir kavite içinde yüzer. Glomerüller yumak, glomerüller kapillerler ve glomerüller mezengiyumdan oluşur. Bowman kapsülü proksimal kıvrımlı tübülün dilate olmuş bir uzantısıdır. Glomerüller kapillerler vasküler sistem içinde özel bir yere sahiptir; iki arteriyoler sistem arasında bulunur. Bu dizilim glomerüller filtrasyon için gereken intravasküler basıncı sürdürmek ve ayarlanmasına izin vermek için gereklidir (13). Afferent arteriyol efferent arteriyolden daha geniş çaptadır ve daha geniş lümeneye sahiptir.

Glomerüller; mezengiyal hücreler, endotelial hücreler ve epitelyal hücreler olmak üzere üç hücre tipinden oluşur (14). Mezengiyal hücreler; mezengiyal matriks içinde oturur ve glomerülonefritlerin birçok türünde önemli rol oynarlar. Endotelial hücreler; glomerüller kapillerlerin iç yüzeyini döşerler; fenestralı ve fenestrasız alanlara sahiptirler. Endotelial hücreler kapiller duvar boyunca hücre pasajını sınırlar (15,16).

Renal tübüller renal korteks hacminin % 80-90'ını oluştururlar ve kortekste sırt sırta vermiş halde bulunurlar. Medullada ise tübüller arasında daha geniş bir intersitisyum izlenir. Tübülleri döşeyen epitel hücreleri, biyopsi hızlı fikse edilmediğinde dejenere olabilir. Tübüler sistem esas olarak proksimal tübül, distal tübül ve Henle kulpları olarak gruplara ayrılabilir (Şekil 3).



Şekil 3. Renal tübüler sistemin şematik görüntüsü

Proksimal tübüllerin büyük kısmı korteks yerleşimli. Proksimal kıvrımlı tübüller tek katlı kübik ya da prizmatik epitelle örtülüdür. Bu epiteldeki hücreler, içerdikleri çok sayıda uzamış mitokondri nedeniyle eozinofilik sitoplazmaya sahiptir. Hücre apeksinde fırçamsı kenarı oluşturan çok sayıda mikrovillus bulunur ve periyodik asit-schiff (PAS) ile kolaylıkla görülebilir (17).

Henle kulpu, proksimal kıvrımlı tübüllere yapıca çok benzeyen bir kalın inen kol; bir çıkan ince kol ve yapıca distal kıvrımlı tübüllerle aynı olan bir kalın çıkan koldan oluşan U şeklinde bir yapıdır.

Distal tübül çıkan kalın kol, distal kıvrımlı tübül ve bu ikisinin arasında yer alan makula densa olmak üzere üç kısımdan oluşur (18).

Toplayıcı duktuslar korteksten başlar, korteks boyunca aşağı doğru ilerler medüller ışın içine girer ve papillada sonlanır. Toplayıcı duktuslar esas ya da

toplayıcı duktus hücreleri ve interkale hücreler olmak üzere iki hücre tipi içerir. Medullada gerçekleştirilen idrar yoğunlaştırma işleminde en önemli rolü toplayıcı kanallar oynar (18) .

Renal interstisyum kortikal ve medüller interstisyum, ekstrasvasküler peritübüler alandır. İnterstisyum tip 1, tip 2 ve tip 4 kollajen, sülfatlanmış ve sülfatlanmamış glikozaminoglikanlar, fibronektin gibi glikoproteinler, interstisyel hücreler ve peritübüler kapiller pleksus içerir

BÖBREK BİYOPSİSİ

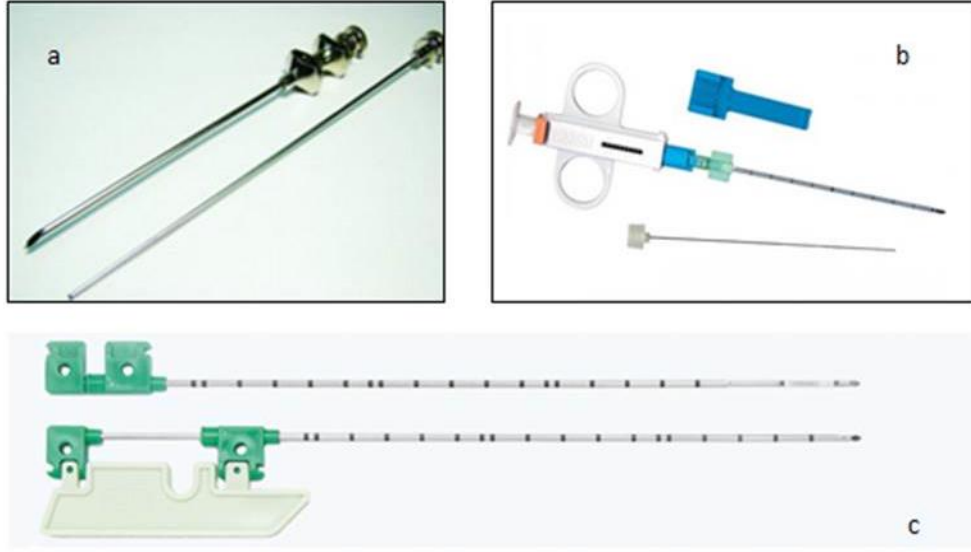
Klasik laboratuvar incelemeleri ve radyolojik teknikler kullanılarak birçok parankimal hastalığın tanısı konulabilmektedir. Ancak hiçbir görüntüleme metodu ya da laboratuvar tetkiki ile histopatolojik tanı yapılamamaktadır. Bu nedenle, günümüzde böbrek biyopsisi tanı bakımından altın standart olarak kabul edilmektedir. Ultrasonografi (US) eşliğinde yapılan perkütan böbrek biyopsisi (PBB) güvenle ve yaygın olarak kullanılmaktadır (19,20).

Tarihçe

İlk böbrek biyopsisi 1923 yılında açık biyopsi olarak Gwyn tarafından bildirilmiştir. İlk nefrologlardan olan Poul Iversen ve Claus Brun tarafından yapılan 133 perkütan böbrek aspirasyon biyopsisinin sonuçları 1951 yılında yayımlanmıştır (21). Bu ilk seri biyopsilerin yalnızca %50 (67/133)'sinde, değerlendirme için yeterli renal doku saptanmıştır. 1954'te Kark ve Muehrke günümüzedekine benzer şekilde pron pozisyonda biyopsi yapmışlardır (22).

Böbrek biyopsisinin tanı koymadaki yeri 1960'ların başında kabul edilmiş ve yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. İmmünfloresan ve elektron mikroskopunun kullanımıyla böbrek biyopsisinin tanısal değeri artmıştır (23). 1953'te biyopsi için Vim Silverman iğnesi kullanılmıştır. Bu iğne Franklin tarafından daha güvenli ve yeterli örnek alabilmek için modifiye edilmiştir. Biyopsi için geçmişte sık kullanılan iğneler şunlardır (22-24) (Şekil 4):

- 1-Vim Silverman iğnesi ve Franklin modifikasyonu
- 2-Tek kullanımlık kesici iğne
- 3-Otomatik biyopsi iğnesi



Şekil 4. Biyopsi iğnesi çeşitleri: Vim Silverman iğnesi (a), Trucut iğne (b), Otomatik biyopsi iğnesi (c)

Endikasyonlar

Hangi durumlarda böbrek biyopsisi yapılacağı klinisyenler arasında değişkenlik göstermekte olup genellikle hastanın semptom ve bulgularına göre belirlenir. Çocuklara kıyasla erişkinlere daha fazla böbrek biyopsisi yapılmaktadır (25).

İzole Glomerüler Hematüri

Asemptomatik mikroskopik hematürisi olan hastalarda prognoz genelde iyi olduğundan biyopsinin tedaviye katkısı sınırlıdır. Bu endikasyonda biyopsinin uygulanması durumunda patoloji raporunda tipik olarak ya normal dokuya ya da şu üç hastalığa rastlanmaktadır:

- 1- IgA nefropatisi,
- 2- Herediter nefrit (Alport Sendromu) ya da
- 3- İnce bazal membran hastalığı (25)

IgA nefropatisi ya da ince bazal membran hastalığı bulunan olgularda proteinüri yoksa uzun dönem prognoz iyidir. Sonuç olarak bu tür hastalarda proteinüri ya da böbrek yetmezliği olmadığı sürece biyopsi yapılmamaktadır.

İzole Nefrotik Olmayan Düzeyde Proteinüri

Düşük derece (günde 0,5–1 gr'dan az) proteinürisi bulunan, böbrek fonksiyonları normal, glomerüler hematürisi ya da glomerülonefrite sebep olabilecek sistemik lupus eritematozus (SLE) veya vaskülit gibi sistemik hastalık bulgusu olmayan hastalarda genellikle biyopsi yapılmaz.

Nefrologların büyük bir kısmı, proteinürinin sebebinin kronik hastalıklar ile açıklandığı hipertansiyon (HT) ya da diyabetes mellitus (DM) gibi vakalar haricinde, nefrotik düzeyde olmayan (1–2 g/gün) proteinüri mevcutsa böbrek biyopsisini rutin olarak uygulamaktadırlar (25).

Nefrotik Sendrom

Masif proteinüri ile birlikte (günde 3,5 gr'dan fazla) lipidüri, hipoalbuminemi, ödem, hiperlipidemisi mevcut olan hastalardır. Nefrotik Sendrom (NS) ya sistemik hastalığa bağlı olarak (DM, SLE, amiloidoz gibi) ya da, minimal değişiklik hastalığı (MDH), membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), membranöz glomerülonefrit (MGN), fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) gibi primer glomerülonefritlere (GN) bağlı olarak görülmektedir.

Primer Nefrotik Sendrom tanılı adolesan ve erişkinlerin çoğunda böbrek biyopsisi yapılmaktadır. Nefrotik Sendromlu erişkinlerde yapılan bir çalışmada böbrek biyopsi sonuçları hastaların %86'sında tedaviye etki etmiştir (26).

Akut Nefritik Sendrom

Akut nefritik sendrom glomerüler tipte hematüri, proteinüri, sıklıkla hipertansiyon ve böbrek yetmezliği ile birlikte görülen klinik bir sendromdur. Sebep genellikle sistemik bir hastalıktır ve tanıyı ortaya koyma ve tedaviyi yönlendirme amaçlı böbrek biyopsisi yapılmaktadır.

Açıklanamayan Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliğinin (ABY) en sık görülen nedenleri (prerenal hastalık, akut tübüler nekroz, üriner sistem obstrüksiyonu), böbrek biyopsisi uygulanmaksızın klinik olarak tanınabilmektedir. Biyopsi tanının net olarak konamadığı, örneğin ilaç kullanımına ikincil olarak gelişen akut interstisyel nefrit gibi durumlarda uygulanır.

Böbrek Transplantasyonu

Renal allograft disfonksiyonunun araştırılmasında en önemli inceleme yöntemi allograft biyopsisidir (27-29). Post-transplant dönemde birçok klinik durum akut rejeksiyon ile karışabilmektedir (30). Yapılan çalışmalarda biyopsi öncesi ve sonrası tanılar arasında %40'a varan oranlarda farklılıklar bildirilmektedir. Transplant böbreğin histolojik incelemesi doğru tanı ve tedavi açısından büyük yarar sağlar (31). 2009 yılında yayınlanan Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) rehberine göre allograft biyopsi endikasyonları aşağıda sıralanmıştır (32);

- Açıklanamayan, kalıcı kreatinin yüksekliği
- Akut rejeksiyon tedavisi sonrası bazal kreatinin düzeyine dönmeme
- Gecikmiş renal fonksiyon bozukluğu
- İlk 1–2 ayda beklenen greft fonksiyonuna ulaşılamazsa
- Yeni başlayan veya açıklanamayan proteinüri

Böbrek Biyopsisinin Görece Kontrendikasyonları (25)

- Tek böbrek
- Koopere olmayan hasta
- Hidronefroz
- Küçük böbrek (<9 cm)
- Aktif renal ya da perirenal enfeksiyon (akut pyelonefrit, böbrek apsesi)
- Anevrizmanın eşlik ettiği renal vaskülit
- Kontrol altına alınmamış hipotansiyon
- Kontrolsüz ciddi HT

Bazı kontrendikasyonlar göreceli olarak kabul edilse de; Amerikan Hekimler Birliği'nin Halk Sağlığı Komitesi'nce 1988 yılında yayınladığı bir raporda perkütan böbrek biyopsisinin kesin kontrendikasyonları da tanımlanmıştır (25). Bunlar arasında ciddi HT, kontrol edilemeyen kanama diyatezi, uyumsuz hasta ve soliter böbrek yer almaktadır.

İleri yaş, böbrek biyopsisi için kontrendikasyon olma özelliğini taşımaz. Gebelik de, böbrek biyopsisi için kontrendikasyon olma özelliği taşımamaktadır.

Değişik araştırmalarda, gebe olmayan hastalara kıyasla yüz üstü yatarken gerçekleştirilen biyopsilerde benzer komplikasyon düzeylerine rastlanmıştır (33,34). Bildirilen güvenilirlik düzeylerine rağmen, maternal-fetal morbidite riski daima mevcuttur. Doğuma kadar olan süreçte hasta yönetimini değiştirmeyecek ise biyopsiden kaçınılmalı veya postpartum döneme ertelenmelidir (35,36).

Perkütan Böbrek Biyopsisi

Biyopsi ncesi Değerlendirme

Hastaya kendi dilinde yazılmış bilgilendirme formu verilip, yazılı onayı alınmalıdır. Formda endikasyonlar ve alternatif yöntemler hakkında bilgilerin olması gereklidir. Lokal anestetikler ve iodin içeren solüsyonlara karşı gelişebilecek olası alerjiler dışlanmalıdır.

Perkütan böbrek biyopsisi öncesinde, anamnez, fizik muayene ve gerekli laboratuvar testleri tam olmalıdır. Biyopsi alınacak bölgedeki deride enfeksiyonu işaret edecek bir belirti olmamalı, kan basıncı kontrol altında tutulmalıdır. alışılması önerilen laboratuvar testleri arasında geniş biyokimya, tam kan sayımı, trombosit sayısı ve koagülasyon parametreleri yer almaktadır. Kullanmış olduğu ilaçlar detaylı olarak değerlendirilmelidir. Hasta kanama zamanını uzatacak ilaç (antikoagülan, antiplatelet, nonsteroidal anti-inflamatuvar ajanlar) kullanıyorsa biyopsiden bir hafta önce kullanmayı bırakmalıdır. Platelet sayısı 50.000/mm³ altında olan ve kanama zamanı uzamış olan hastalara işlem öncesi trombosit veya taze donmuş plazma replasmanı ile değerler istenilen aralığa geldiğinde biyopsi yapılmalıdır (3). Pıhtılaşma testleri normal ve belirgin anemi de mevcut değilse, hastada belirgin kanama gelişme ihtimali düşüktür.

Biyopsi öncesinde, renal ultrason ile böbrekler görüntülenmelidir. Biyopsi öncesinde renal görüntüleme; herhangi bir anatomik anomalinin (tek böbrek, polikistik böbrek, malpozisyon ya da atnalı böbrek, küçük ekojenik böbrek ya da hidronefroz, vb.) varlığı hakkında bilgi sağlamaktadır (3).

Hastaya uygun damar yolu açılmalıdır. Pratikte sedasyon uygulanmamakla birlikte, aşırı anksiyetesi olan ve koopere olamayan hastalara dikkatli bir şekilde kısa etkili benzodiazepin ve opioid analjezikler ile hafif sedasyon verilebilir.

Perkütan Böbrek Biyopsisi Teknikleri

Hastaya genellikle karın altından bir yastık yardımıyla yüzüstü pozisyon verilir; gebe ya da aşırı obez hastalarda biyopsi işlemi oturur, lateral dekübit ya da sırtüstü anterolateral pozisyonlarda da gerçekleştirilebilir (4,33,34,37).

Perkütan böbrek biyopsi (PBB) yöntemleri şu şekilde sınıflandırılabilir;

- 1- Ultrason kullanılmadan yapılan kör biyopsi tekniği
- 2- Ultrason kullanılarak yapılan biyopsi teknikleri
 - a- Ultrasonla işaretledikten sonra yapılan kör biyopsi
 - b- Gerçek zamanlı (real-time) ultrason kılavuzluğunda yapılan biyopsi yöntemleri
 - Geleneksel yöntem
 - Tanjansiyel yöntem
- 3- Diğer teknikler (Bilgisayarlı tomografi veya floroskopi rehberliğinde)

Ultrason kullanılmadan yapılan kör PBB yöntemi

Bu yöntemde klinisyen palpasyonla ya da abdomen grafisi kullanarak böbrek alt polünü bulur ve bu düzeyde deriyi işaretler. Sterilizasyon ve lokal anestezi sonrası nefrolog işaretli noktadan iğneyi böbrek alt polüne doğru yavaşça ilerletir, böbrek korteksine geldiğini düşündüğü zaman hastaya nefes tutturur ve böbrek parankimine girer.

Ultrasonla işaretledikten sonra yapılan kör PBB yöntemi

Bu teknikte ultrason sadece alt polü lokalize etmek için kullanılır. Hasta yüzüstü pozisyonunda yatarken, radyolog böbrek alt polü düzeyinde deriyi işaretler ve bu noktadan böbrek korteksine olan mesafeyi ölçer. Sterilizasyon ve lokal anestezi yapıldıktan sonra nefrolog işaretli noktadan böbrek alt polünü hedef alacak şekilde radyoloğun ölçtüğü mesafe boyunca iğneyi ilerletir. Daha sonra hastadan nefesini tutması istenir ve biyopsi iğnesi böbrek parankimine ilerletilir (7) .

Gerçek zamanlı ultrason kılavuzluğunda yapılan PBB yöntemi

Tek kişi veya iki kişi ile birlikte yapılabilir. İki kişi ile yapılan uygulamada radyolog ultrason probu ile biyopsi traktusunu gösterirken diğer kişi iğneyi böbrek alt polüne ilerletir. Tek uygulayıcı varlığında (serbest el tekniği) bir el ile prob tutulurken diğer el ile iğne ilerletilir. Bu yöntem ikiye ayrılır:

1- *Geleneksel yöntem*: Bu yöntemde uygulayıcı ultrason eşliğinde iğneyi görerek dik açıyla alt pol korteksine girer ve hilustan geçmeyecek şekilde biyopsi alır (7,38).

2- *Tanjansiyel yöntem*: Patel ve ark. (1) tarafından 2010 yılında transplant böbrek biyopsilerinde tanımlanan bu yöntemde iğne böbrek korteksinin 1/3 dış kesiminden geçecek şekilde biyopsi alınır . Böbrek alt polü gibi belli bir hedef lokasyon yoktur, önemli olan iğnenin böbrek kapsülüne olabildiğince paralel ve korteksten geçmesidir.

Gerçek zamanlı ultrason kılavuzluğunda biyopsi ile ultrason ile işaretlendikten sonra yapılan kör biyopsi yönteminin karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada ultrason kılavuzluğunda yapılan biyopsinin kör yöneteme göre tanısal yeterliliğinin daha çok ve majör komplikasyonlarının daha az olduğu gösterilmiştir (7).

Manuel iğneler (Trucut, Franklin-Silverman, Vim-Silverman) ile otomatik iğneler başta olmak üzere çeşitli iğne türleri biyopsi işleminde kullanılmaktadır (20,21,39-42). PBB sıklıkla 14-, 16-, ve 18-gauge (G) iğnelerle yapılmaktadır. Değişik araştırmalarda, farklı iğne çapı ve türlerinin güvenilirlik ve tanısal yeterliliği karşılaştırılmıştır. Daha geniş çaplı iğneler ve otomatik biyopsi iğneleri ile hem kütle hem de biyopsi başına daha fazla sayıda glomerül elde edilmiştir (40-48).

Böbrek parankim biyopsilerinde genel olarak, iki parça doku örneğinin alınması önerilir (4,21).

Transplant biyopsiler daha az miktarda doku gerektirdiği için nispeten çapı daha küçük olan 16 ve 18G otomatik biyopsi iğnelerin kullanımı önerilmektedir (49).

Aşırı obezite, komplike anatomi (atnalı böbrek, kistler) ya da küçük ekojenik böbrekler gibi (böbreklerin net olarak görülmediği) durumlarda ultrasona alternatif olarak ***bilgisayarlı tomografi (BT)*** rehberliğinde PBB düşünülebilir (4,50,51).

Retrograd kontrast madde verilerek ya da verilmeden *floroskopi eşliğinde* de PBB yapılabilir (52,53). Gelecekte BT floroskopi ve füzyon US gibi görüntüleme yöntemleri seçilmiş PBB hastalarında uygulanabilir (54).

Böbrek Biyopsisi Sonrası Gözlem

Hasta biyopsi yapıldıktan sonra 4–6 saat yüzüstü pozisyonda yatmalı ve gece boyunca yatakta istirahat etmelidir. Kanama ve diğer komplikasyonların saptanabilmesi amacıyla biyopsi sonrası vital bulgular sık aralıklarla takip edilmeli, belli aralıklarla idrar analizi ve tam kan sayımı yapılmalıdır. Kanama riskini azaltmak amacıyla hedef sistolik kan basıncı 140 mmHg'nın altında tutulmalıdır (55).

Biyopsi sonrası hastaların ne kadar süre gözlemleneceği önemli bir konudur. Hastaların biyopsi sonrası 24 saat takibi ideal olup, majör komplikasyonların %90'ı bu sürede klinik bulgu vermektedir. Bu yüzden gece boyunca hastaların vital bulgularının izlemi ve sabah tekrar tam kan sayımı yapılmalıdır (6,56,57).

Bazı merkezlerde PBB sonrası US kontrolü rutin uygulansa da klinik açıdan önemli komplikasyonların tahmininde ve yönetiminde yararlı olmadığı gösterilmiştir (58-60).

Komplikasyonlar

PBB'nin komplikasyon oranı, biyopsi yapan doktorun deneyimine, hastanın genel durumuna ve hastanın mevcut problemlerine göre değişebileceğinden; herhangi bir hasta için komplikasyon riskinin gerçek değerini saptamak zordur (22–24).

Kanama

Kanama böbrek biyopsisinin primer ve en sık komplikasyonudur (60). Diğer bölge biyopsileri ile karşılaştırıldığında böbrek biyopsilerinde işlem sonrası kanama riskinin daha fazla (%1.2) olduğu saptanmıştır (61). Biyopsi sonrası kanamalara üç bölgede rastlanır:

1. Toplayıcı sisteme; mikroskopik hematüri ya da üreteral obstrüksiyona yol açabilecek makroskopik hematüri
2. Renal kapsülün alt kısmında; basınç tamponadı ve ağrıya yol açabilir.

3. Perinefrik boşluğa; hematoma oluşumuna ve hematokrit düzeyinde ciddi düşüşe yol açabilir. Biyopsi sonrası yapılan ultrasonlarda yaklaşık %40 oranında perirenal hematoma saptanmıştır (62,63).

Nadiren de olsa renal arter, aort ya da venöz kollaterallerin rüptürü (renal ven trombozu mevcut olan hastalarda) sebebiyle ciddi kanama gelişebilmektedir (64).

Klinik olarak belirgin kanamaların büyük kısmı, biyopsi sonrası ilk 12–24 saatte gerçekleşir (6,65). Kanama riskini artıran faktörler arasında pıhtılaşma bozuklukları, hipertansiyon, azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR), ileri yaş, iğne çapının büyük olması (14G), otomatik biyopsi iğnesi kullanılmaması, çok sayıda giriş, anemi ve biyopsiyi yapan kişinin deneyimsiz olması yer almaktadır (4,43,48,55,57,63).

Otoimmün hastalıklarda, son dönem böbrek yetmezliğinde, akut tübüler nekrozda ve amiloidoz hastalarında kanama riskinin arttığını öne süren çalışmalar vardır (48,63,66,67).

Ağrı

Kanama ile ilişkili olabilen ya da olmayan ağrı sık bir komplikasyon olup hastaların %80'inde hafif şekildedir. Hastaların %4'ünde 12 saatten uzun süren şiddetli ağrı görülebilir. Bu problem, makroskopik hematürisi olan hastalarda kan pıhtısı nedeniyle gelişen üreteral obstrüksiyon ya da subkapsüller hematoma sebebiyle renal kapsülün gerilmesi yüzünden gelişebilir (3,4,21).

Geçici Hipotansiyon

Vazovagal yanıtta ikincil gelişen geçici hipotansiyon önemli bir komplikasyon olmayıp bir çalışmada hastaların %9.8 inde saptanmış olup intravenöz sıvı replasmanı ve gerektiğinde atropin ile güvenli şekilde tedavi edilmiştir (59).

Arteriyovenöz Fistüller

Komşu arter ya da venin duvarlarına verdiği hasar nedeniyle, vakalarda %18'e varan oranlarda arteriyovenöz fistüller gelişebilmektedir (21,68). Biyopsi sonrası dönemdeki fistüller genellikle klinik olarak sessizdir ve bir ila iki yıl içinde kendiliğinden kapanırlar.

Page Böbrek

Page böbrek, subkapsüler koleksiyonun (hematom, seroma, ürinom) parankime uzun süreli basısına ikincil gelişen hipertansiyondur. Bu durumda, geniş subkapsüller hematomdan kaynaklanan basınç ilişkili iskemi, renin-anjiyotensin sisteminin kalıcı aktivasyonuna neden olabilir (69-71).

Perirenal yumuşak doku enfeksiyonu

Biyopsi yapılan hastaların %0,2'sinde perirenal enfeksiyon gelişebilir. Bu hastalar genellikle aktif renal enfeksiyonu olan hastalardır (21,72). Steril çalışılırsa ve barsak perforasyonu olmaz ise enfeksiyon çok nadir bir komplikasyondur.

Daha az sıklıkla görülen ancak ihmal edilmemesi gereken diğer komplikasyonlar pulmoner emboli ve renal ven trombozudur. Steroid tedavisi alan ve Nefrotik Sendromlu hastalarda genellikle hiperkoagülabilité görülür. Uzun süreli yatak istirahatinin bu hastalarda artmış tromboz riski oluşturacağı akılda tutulmalıdır.

Perkütan Olmayan Böbrek Biyopsisi Teknikleri

Transjugüler Böbrek Biyopsisi (TJBB)

Bu teknik 1990'ların başında tanımlanmış olup PBB'nin kontrendike olduğu ya da böbrek ve karaciğer biyopsisinin birlikte yapıldığı hastaları içeren vaka serileri yayınlanmıştır (73). Bir çalışmada TJBB ve PBB arasında tanısal yeterlilik ve komplikasyon açısından fark saptanmamıştır (74). Ancak bir çalışmada PBB'de görülmeyen kontrast ilişkili nefropati TJBB yapılan hastalarda %7.8 oranında gözlenmiştir (75). Bazı çalışmalarda koil embolizasyonu gerektiren yüksek kapsüler perforasyon oranları bildirilmiştir (76).

Bu yöntemin majör endikasyonu, düzeltilemeyen pıhtılaşma bozukluğudur. Diğer endikasyonlar arasında, karaciğer ya da kalp ile birlikte böbrek biyopsisi gereksinimi, morbid obezite ya da tek böbrek yer almaktadır (73-76).

Laparoskopik ya da Açık Böbrek Biyopsisi

Açık (cerrahi) böbrek biyopsisi morbid obezite, tek böbrek, koagülopati, başarısız PBB, polikistik böbrek hastalığı, yüksek yerleşimli böbrek ve görüntüleme yöntemlerinin yetersiz olduğu seçilmiş olgularda iyi bir seçenek olabilir (77-80).

Bu yöntemle böbrek korteksinden büyük bir doku elde edilebilir. Ciddi kanama insidansı düşük ve mortalite nadirdir. Nadir rastlanan diğer postoperatif komplikasyonlar (ateş, atelettazi ve ileus) gelişebilir. Ayrıca genel anestezi altında gerçekleşen bir açık biyopsi, daha uzun hastanede kalma ve daha geniş yara izine yol açar.

Çeşitli endikasyonlarla laparoskopi uygulanan 33 hasta üzerinde gerçekleştirilmiş bir araştırmada, tüm biyopsilerde başarılı olunmuş ve düşük oranda komplikasyon gelişmiştir (80).

Böbrek Biyopsisinin Değerlendirilmesi

Biyopsinin tanısal olarak aydınlatıcı olup olmayacağını en önemli belirleyicisi alınan doku örneğindeki glomerül sayısıdır. Işık mikroskopisi ile değerlendirme yapmak için çoğu vakada 8–10 glomerül yeterlidir. Fokal lezyonlarda 25 glomerül gerekebilir. Membranöz glomerülonefrit için tek bir glomerül bile yeterli olabilir. Alınan biyopside lezyonun aktif mi kronik mi olduğu değerlendirilmelidir. Hasar glomerül, damar veya tübülointerstisyel bölgede olabilir. Glomerüller lezyonlarda bazal membranda kalınlaşma veya incelme, proliferasyon, skleroz ve kresentler aranır. Vasküler hastalıklarda skleroz, trombotik lezyonlar, nekroz, vaskülit, embolik ve endoteliyal lezyonlar izlenebilir. Tübülointerstisyel hastalıklarda nekroz, ödem, interstisyel inflamasyon, intratübüler silendirler ve interstisyel fibrozis görülebilir (23,81). Glomerülonefritlerin etiolojisinde büyük ölçüde immünkompleksler rol oynadığından bunları ortaya koymak için immünflöresan veya immünperoksidaz incelemeler gerekir. Bazen bu yöntemler de tanı için yetersiz kalır ve elektron mikroskopik incelemeye ihtiyaç duyulur. İdeal olan tüm tekniklerin aynı laboratuvarında ve tek bir ekip tarafından değerlendirilmesidir (23).

GEREÇ VE YÖNTEM

ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmamız için Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulundan (30.07.2015 tarih ve 2015/13 sayılı karar) onay alındı. Çalışma öncesinde tüm hastalar tetkikin içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve aydınlatılmış onamları alındı.

Ağustos 2015 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi erişkin Nefroloji ve Romatoloji servislerinden böbrek biyopsisi yapılması amacıyla Girişimsel Radyoloji kliniğine yönlendirilen 69 hasta çalışmaya dâhil edildi. Randomizasyon <http://www.randomizer.org> sitesinde yapıldı. Çalışmanın gücü %80 olacak şekilde, 174 hastadan biyopsi alınması planlandı, ancak bu süre içinde 69 hastaya biyopsi yapılabilirdi. Çalışma toplamda 174 hasta olacak şekilde devam etmekte olup randomize şekilde biyopsiler yapılmaktadır.

Ultrason kılavuzluğunda tanjansiyel (Grup A) (n=34) ve geleneksel (Grup B) (n=35) yöntemle biyopsi yapılan 69 hasta (30 kadın, 39 erkek, ortalama yaş 48.45 ± 18.02) çalışma grubunu oluşturdu. 66 hastaya nativ böbrek biyopsisi, üç hastaya transplant böbrek biyopsisi yapıldı. Geleneksel yöntem ile yapılan beş biyopsi sonucu yetersiz materyal geldiği için bu hastalara tekrar biyopsi yapıldı, ikinci biyopsiler çalışmaya dâhil edilmedi.

Perkütan böbrek biyopsisi öncesi tüm hastaların Nefroloji veya Romatoloji kliniğinde koagülasyon ve biyokimya parametrelerine bakıldı, tam kan sayımı ve idrar analizi yapıldı. Ayrıca işlem gününün sabahında sistemik arteriyel kan basınçları ölçüldü ve kaydedildi. Koagülasyon parametreleri bozuk olanlar ve trombositopenisi olanlar, idrar analizinde ve kan sayımında enfeksiyon bulguları olanlar değerleri kontrol altına alındıktan sonra işleme alındı.

Erişkin nefroloji ve romatoloji kliniği tarafından böbrek biyopsisi için kliniğimize yönlendirilen hastaların biyopsi endikasyonları şunlardı:

- Nefrotik Sendrom (n=27)
- Hematüri (n=2)
- Proteinüri (n=14)
- Açıklanamayan ABY (n=13)
- Açıklanamayan KBY (n=5)
- SLE (n=5)
- Transplant hastasında kronik rejeksiyon (n=2)
- Transplant hastasında hemolitik üremik sendrom (n=1)

PERKÜTAN BÖBREK BİYOPSİ TEKNİĞİ

Tüm biyopsiler en az 500 böbrek biyopsisi tecrübesi bulunan aynı girişimsel radyolog tarafından, GE Logiq P5 (GE Ultrasound, Gyeonggi-do, Kore) ultrason cihazında 4 MHz konveks prob kullanılarak iğne kılavuzu (ataçman) olmadan yapıldı. Uygulayıcı bir eliyle probu tutarken diğer eliyle biyopsi iğnesini yönlendirdi. Biyopsi öncesi polivinil pirolidone iyot (Batticon %10, Adeka İlaç Sanayi, Samsun) ile saha temizliği yapıldı. Steril örtüm yapıldıktan sonra spinal iğne (22G) aracılığıyla 15–20 cc prilokain (Citanest %2, AstraZeneca İlaç Sanayi, İstanbul) ile böbrek alt pol korteksine dek biyopsi traktusuna lokal anestezi uygulandı (Şekil 5). Anestezi sağlandıktan sonra biyopsi iğnesinin deriye girişini kolaylaştırmak için cilde 11 nolu bistüri ile 2 mm'lik kesi yapıldı. Otomatik tabancaya (Bard Biopsy, Tempe, AZ, ABD) (Şekil 6) yerleştirilmiş 18Gx16cm kesici biyopsi iğnesi (Bard Biopsy, Tempe, AZ, ABD) (Şekil 6) böbrek alt pol korteksine ultrason eşliğinde görerek ilerletildi ve kapsüle ulaşıldıktan sonra, ekojen renal hilus korunacak şekilde ateşleme yapıldı (Şekil 7). Biyopsi tabancası ateşlendiğinde 2.2 cm ilerleyecek şekilde ayarlandı. Nativ böbrek biyopsileri yüzüstü pozisyonda alındı. Transplante böbrekler sağ pelvik fossa yerleşimli olup yüzüstü pozisyonda mesaneden uzak olan polden yapıldı. Her hastadan aynı yöntemle iki kere doku alındı (Şekil 8). İşlem odasında ışık mikroskopu ile biyopsi yeterliliğini değerlendirecek patolog veya tekniker mevcut değildi, alınan spesimenler fosfat tamponuna konulup ivedilikle patoloji laboratuvarına gönderildi.

Grup A'da (Tanjansiyel yöntem) transvers düzlemde iğne traktusu böbrek alt pol korteksine olabildiğince paralel olacak şekilde (korteks ile renal sinüs yağı arasındaki mesafenin dış 1/3–1/2'sini içerecek şekilde) biyopsiler alındı (Şekil 9). Grup B'de (Geleneksel yöntem) sagittal düzlemde iğne traktusu böbrek alt pol korteksine dik olacak şekilde, ekojen hilus korunarak biyopsiler alındı (Şekil 10).

BİYOPSİ SONRASI TAKİP

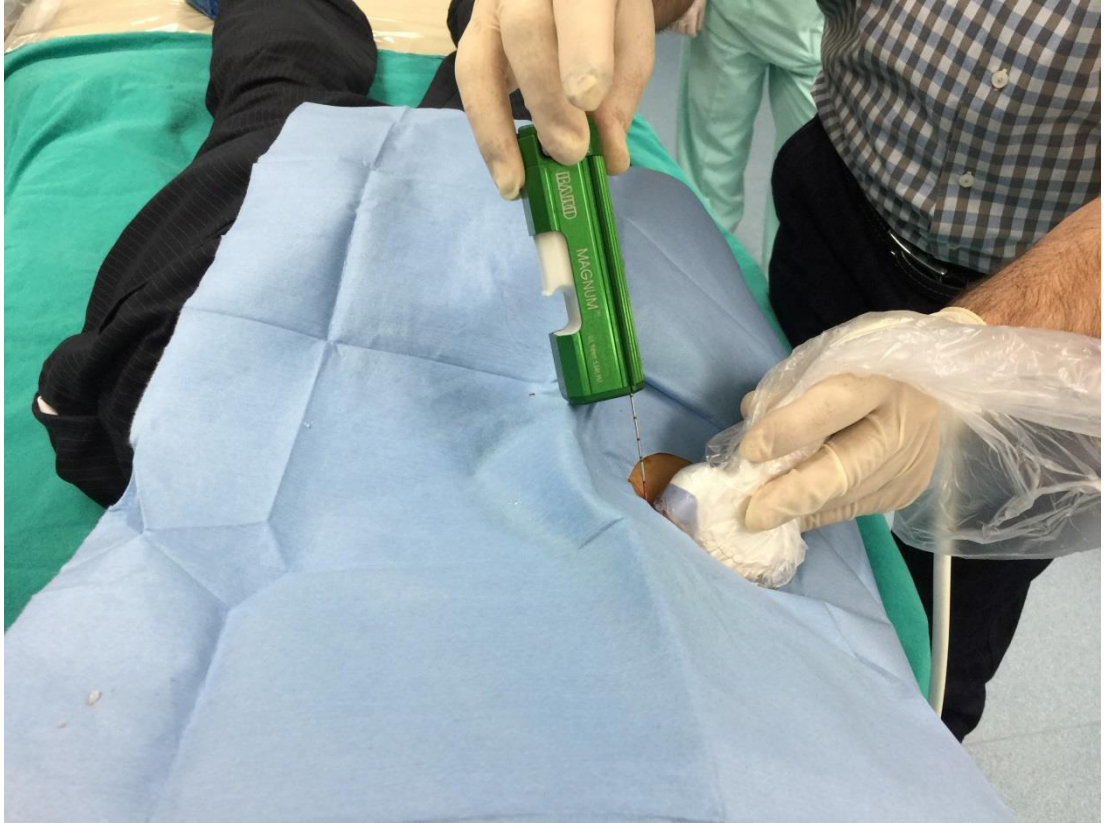
Her iki gruba yüzüstü pozisyonda kum torbası ile 6 saat yatak istirahati sonrası perirenal hematoma açısından kontrol ultrason yapıldı. Perirenal hematoma olup olmadığı ve var ise kalınlığı kaydedildi. Hastalar 24 saat boyunca yatak istirahatine alındı, bu süre içerisinde ilk 6 saatte saat başı, sonrasında 3 saatte bir vital bulguları kaydedildi ve makroskopik hematüri açısından idrarları kontrol edildi. İşlemden 6, 12 ve 24 saat sonra tam kan sayımı ve mikroskopik hematüri açısından 18–24. saatte idrar analizi yapıldı. Komplikasyon izlenmeyen hastalar 24 saat sonunda taburcu edildi. Makroskopik hematürisi olan hastalar kanama durana kadar takip edildi. Hemoglobin düşüklüğüne sebep olan perirenal ya da subkapsüler hematomu bulunan hastalara eritrosit transfüzyonu yapıldı.



Şekil 5. Ultrason eşliğinde 22G spinal iğne ile böbrek kapsülüne dek lokal anestezi uygulaması



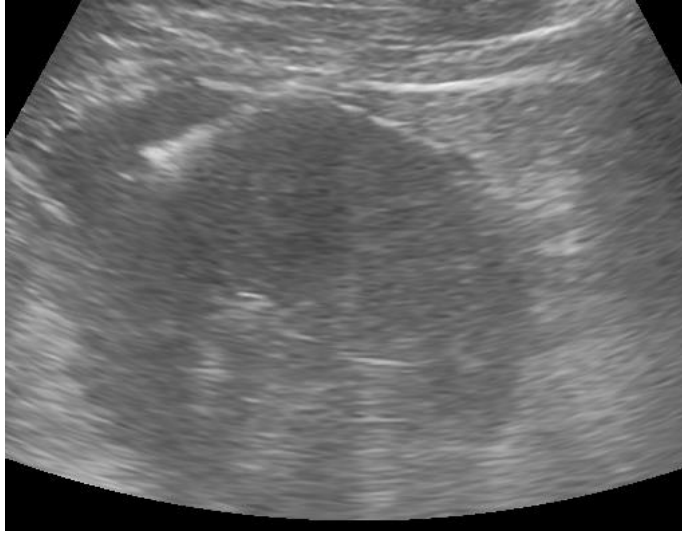
Şekil 6. Otomatik biyopsi tabancası ve içine yerleştirilmiş 18G biyopsi iğnesi



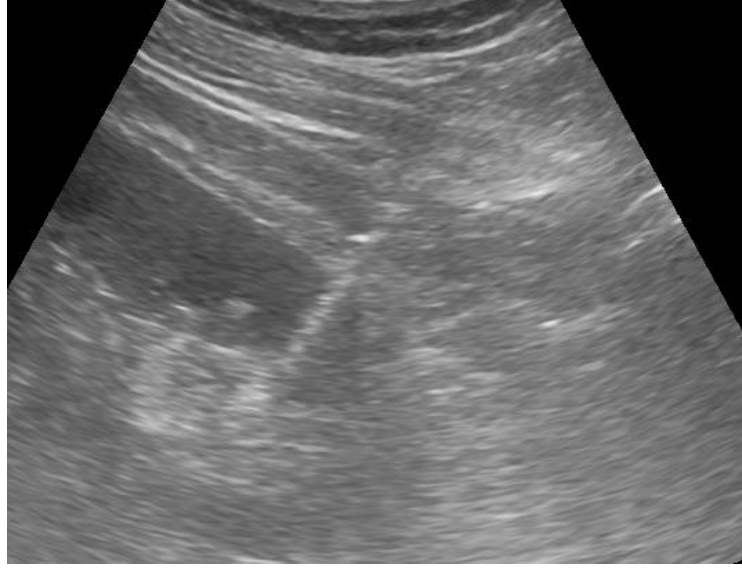
Şekil 7. Ultrason eşliğinde otomatik biyopsi iğnesinin böbrek alt polüne doğru yönlendirilmesi



Şekil 8. Kesici iğne biyopsisi sonucu elde edilen doku örneği



Şekil 9: Sol böbreğin transvers ultrason kesitinde tanjansiyel yöntem biyopsi tekniğinin gösterimi



Şekil 10: Sol böbreğin sagittal ultrason kesitinde geleneksel yöntem biyopsi tekniğinin gösterimi

PATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Tüm biyopsi spesimenleri hastanemizin patoloji laboratuvarında aynı renal patolog tarafından standart teknikler uygulanarak değerlendirildi. Fosfat tamponu içinde gelen biyopsi materyalinin boyutları cetvel ile ölçüldü. Küçük bir renal kortikal doku (~0,3 cm uzunluğunda) immünfloresan inceleme için ayrıldıktan sonra kalan iki parça doku ışık mikroskopunda incelenmek üzere %10'luk formaldehit ile sabitlendi. Rutin doku takibi sonrası örnekler Hematoksilen Eozin, PAS (Periyodik Asit Schiff), Metanamin Silver, Masson Trikrom boyaları kullanılarak ışık mikroskopunda glomerül sayısı hesaplandı, glomerül ve tübüllerin bazal membranları ve mezengiyal matriks değerlendirildi. Gereklik halinde Kongo Red ve Elastik Orcein boyaları uygulanarak ışık mikroskopunda inceleme yapıldı. DİF (Direkt İmmünfloresan) inceleme için ayrılan küçük parça IgG, IgA, IgM, C1q, C3c, fibrinojen, kappa, lambda ve albümin boylarıyla boyanarak immünfloresan mikroskopunda değerlendirildi.

KOMPLİKASYONLAR

Komplikasyonları minör ve majör olarak ikiye ayırdık:

Minör Komplikasyonlar (Kan transfüzyonu, girişimsel işlem ya da operasyon veya 24 saatten uzun hastanede yatış gerektirmeyen):

- 1- Geçici makroskopik hematüri
- 2- Tedavi gerektirmeyen hematom (< 3 cm)

Majör Komplikasyonlar (Kan transfüzyonu, girişimsel işlem ya da operasyon veya 48 saatten uzun hastanede yatış gerektiren):

- 1- Kan transfüzyonu gerektiren
- 2- Girişimsel işlem gerektiren (embolizasyon)
- 3- Operasyon gerektiren (nefrektomi)
- 4- Ölüm

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21. paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare analizi kullanıldı.

BULGULAR

A grubu (tanjansiyel yöntem) 34 hastadan (14 kadın, 20 erkek, ortalama yaş 48.9 ± 18.7 , ortanca 52, aralık 18–82 yıl), B grubu (geleneksel yöntem) ise 35 hastadan (16 kadın, 19 erkek, ortalama yaş 48 ± 17.6 , ortanca 44, aralık 18–74) oluşmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Tanjansiyel ve geleneksel yöntemlerin, yaş ve cinsiyet için temel tanımlayıcı bilgilerinin karşılaştırılması

Çalışma grubu	Cinsiyet		Yaş	
	E	K	Ortalama	Ortanca (min-max)
Tanjansiyel (n=34)	20	14	48.9 ± 18.7	52 (18 – 82)
Geleneksel (n=35)	19	16	48 ± 17.6	44 (18 – 74)
P=0.704				

Hastaların biyopsi endikasyonları ve yöntemler arasında dağılımı Tablo 2’de gösterilmiş olup en sık biyopsi endikasyonunun Nefrotik Sendrom (%39.1) olduğu görülmektedir. En sık ilk üç biyopsi endikasyonu olan Nefrotik Sendrom, proteinüri ve açıklanamayan ABY yöntemler arasında homojen dağılım göstermektedir.

Tablo 2. Biyopsi endikasyonlarının yöntemler arasında dağılımı

	YÖNTEM		Toplam, n (%)
	Tanjansiyel	Geleneksel	
Nefrotik Sendrom	12 (35.3)	15 (42.9)	27 (39.1)
Hematüri	0	2 (5.7)	2 (2.9)
Proteinüri	7 (20.6)	7 (20)	14 (20.3)
Açıklanamayan ABY	7 (20.6)	6 (17.1)	13 (18.8)
Açıklanamayan KBY	3 (8.8)	2 (5.7)	5 (7.2)
SLE	4 (11.8)	1 (2.9)	5 (7.2)
Transplant Rejeksiyonu	0	2 (5.7)	2 (5.9)
Hemolitik Üremik Sendrom	1 (2.9)	0	1 (1.4)
	34 (100)	35 (100)	69 (100)

Hastalarda en sık görülen komorbid hastalık hipertansiyondu (%33.3). Diyabet, SLE, dislipidemi, kanser ve artrit benzer oranlardaydı (%5–6). Hastaların %27.5’inde (n=19) eşlikçi hastalık yoktu. Her iki grupta komorbid hastalık dağılımı homojendi.

Tablo 3. Komorbid hastalıkların yöntemler arasında dağılımı

	YÖNTEM		Toplam, n (%)
	Tanjansiyel	Geleneksel	
Hipertansiyon	9 (26.5)	14 (40)	23 (33.3)
Diyabet	3 (8.8)	3 (8.6)	6 (8.7)
SLE	4 (11.8)	1 (2.9)	5 (7.2)
Dislipidemi	3 (8.8)	3 (8.6)	6 (8.7)
Malignite	3 (8.8)	2 (5.7)	5 (7.2)
Artrit	2 (5.9)	3 (8.6)	5 (7.2)
Yok	10 (29.4)	9 (25.7)	19 (27.5)
Toplam, n (%)	34 (100)	35 (100)	69 (100)

Histopatolojik tanılar Tablo 4’te gösterilmiş olup en sık tanı FSGS’dir. Dört (%5.8) spesimende normal doku, beş (%7.2)’inde ise yetersiz materyal gözlenmiştir. Yetersiz materyal tanısı alan hastaların hepsine geleneksel yöntemle biyopsi yapılmıştı. Diğer grubundaki dört tanı diyabetik nefropati, enfeksiyöz nefrit, mezengiyoproliferatif glomerülonefrit ve lösemi idi.

Tablo 4. Histopatolojik tanıların yöntemler arasında dağılımı

Tanılar	YÖNTEM		Toplam, n (%)
	Tanjansiyel	Geleneksel	
Yetersiz	0	5 (14.3)	5 (7.2)
Normal	2 (5.9)	2 (5.7)	4 (5.8)
FSGS	11 (32.4)	10 (28.6)	21 (30.4)
Membranöz GN	5 (14.7)	4 (11.4)	9 (13)
Kresentrik GN	4 (11.8)	1 (2.9)	5 (7.2)
Lupus Nefriti	2 (5.9)	0	2 (2.9)
Transplant Rejeksiyonu	0	2 (5.7)	2 (2.9)
Amiloidoz	2 (5.9)	6 (17.1)	8 (11.6)
Kronik GN	4 (11.8)	3 (8.6)	7 (10.1)
IgA Nefriti	1 (2.9)	1 (2.9)	2 (2.9)
Diğer	2 (5.9)	2 (5.7)	4 (5.8)
Toplam, n (%)	34 (100)	35 (100)	69 (100)

Hastaların kilo, boy, beden kitle indeksi (BKİ), işlem öncesi sistolik ve diyastolik kan basınçları ve laboratuvar parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 5'te gösterilmiş olup yöntemler arasındaki dağılım homojendir. Ayrıca hastaların kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), uluslararası düzeltme oranı (INR), hemoglobin (Hb), yaş ve kan basıncı aralıkları Tablo 6'da verilmiştir. Hasta grubundaki 69 kişinin 20'si (%29) 60 yaş ve üzerindedir. Hastaların 24 (%34)'ünde kreatinin değeri 2.5 mg/dl ve üzerinde olup, GFR değeri 60 ml/dk'nın altında olan hasta sayısı 41 (%59.4) idi. Hastaların trombosit sayıları normal sınırlarda olup 22 (%31.9) kişinin INR değeri 1'in üzerindedir. Biyopsi öncesi hemoglobin (Hb) değeri 10 g/dl'nin altında olan hasta sayısı 14'tü (%20.3). Biyopsi öncesi diyastolik kan

basıncı 100 mm/Hg ve üzerinde olan dört kişi, sistolik kan basıncı 160 mm/Hg ve üzerinde olan yine dört kişi mevcut olup aynı kişilerdi.

Tablo 5. Kilo, boy, BKİ, işlem öncesi kan basıncı ve laboratuvar parametrelerinin yöntemler arasında dağılımı

	TANJANSİYEL	GELENEKSEL	TOPLAM	P
Sayı	34	35	69	
Kilo	71.32±15.04	71.77±14.50	71.55±14.65	0.900
Boy	164.09±10.17	164.91±7.68	164.51±8.93	0.704
BKİ	26.29±3.88	26.49±5.11	26.39±4.51	0.862
Sistolik kan basıncı	135.29±15.57	134.57±16.91	134.93±16.14	0.970
Diastolik kan basıncı	85.44±9.88	85.71±10.58	85.58±10.16	0.934
Kreatinin	2.14±1.42	2.15±1.72	2.14±1.57	0.710
Üre	64.94±33.89	72.17±41.04	68.61±37.57	0.505
GFR	63.85±49.67	67.11±48.58	65.51±48.79	0.773
Trombosit sayısı	246000±77913	282940±106402	264740±94619	0.171
INR	1.01±0.10	1.03±0.14	1.02±0.12	0.970
Hb	11.26±1.80	11.51±1.70	11.39±1.74	0.497

Tablo 6. Hastaların yaş, kan basıncı, kreatinin, GFR, INR ve Hb aralıklarının yöntemler arasında ve genel dağılımı

		YÖNTEM			P
		Tanjansiyel	Geleneksel	TOPLAM	
Kreatinin	≤1.5	14 (41.2)	14 (40)	28 (40.6)	
	1.5–2.5	8 (23.5)	9 (25.7)	17 (24.6)	
	≥2.5	12 (35.3)	12 (34.3)	24 (34.7)	
GFR	<60	22 (64.7)	19 (54.3)	41 (59.4)	.378
	≥60	12 (35.3)	16 (45.7)	28 (40.6)	
INR	≤1	25 (73.5)	22 (62.9)	47 (68.1)	.342
	>1	9 (26.5)	13 (37.1)	22 (31.9)	
Hb	<10	8 (23.5)	6 (17.1)	14 (20.3)	.510
	≥10	26 (76.5)	29 (82.9)	55 (79.7)	
Diyastolik kan basıncı	≤80	15 (44.1)	15 (42.9)	30 (43.5)	
	80–100	17 (50)	18 (51.4)	35 (50.7)	
	≥100	2 (5.9)	2 (5.7)	4 (5.8)	
Sistolik kan basıncı	≤140	24 (70.6)	23 (65.7)	47 (68.1)	
	140–160	8 (23.5)	10 (28.6)	18 (26.1)	
	≥160	2 (5.9)	2 (5.7)	4 (5.8)	
Yaş	18–60	25 (73.5)	24 (68.6)	49 (71)	.650
	≥60	9 (26.5)	11 (31.4)	20 (29)	

Tüm biyopsi spesimenleri değerlendirildiğinde ortalama glomerül sayısı 16 ± 7 olup yetersiz materyal oranı %7.2 idi. Tablo 7’de yöntemler doku yeterliliği açısından karşılaştırılmıştır. Ortalama glomerül sayısı tanjansiyel yöntemde daha

fazla olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Ayrıca optimal spesimen (glomerül sayısı ≥ 15 olan) sayısı da tanjansiyel yöntemde daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ortalama spesimen uzunluğu benzerdi. Milimetre başına düşen glomerül sayısı açısından karşılaştırılma yapıldığında ise tanjansiyel yöntemde bu oranın geleneksel yöntemle göre daha fazla (0.85/0.58) olduğu gözlenmektedir. Yetersiz tanı alan toplam beş biyopsinin tamamı geleneksel yöntemle yapılmıştı.

Tablo 7. Doku yeterliliğinin yöntemler arasında karşılaştırılması

	TANJANSİYEL	GELENEKSEL	P
Ortalama spesimen uzunluğu (mm)	23.76 \pm 0.87	22.40 \pm 1.06	0.326
Ortalama glomerül sayısı	19.6 \pm 0.92	12.37 \pm 1.07	0.000
Milimetre başına glomerül sayısı	0.85 \pm 0.32	0.58 \pm 0.35	0.001
Optimal spesimen sayısı (glomerül sayısı ≥ 15 olan)	26 (%76.5)	15 (%42.9)	0.004

Tablo 8’de gösterildiği gibi spesimen uzunluğu üç gruba ayrıldığında 20 mm’den uzun materyal sayısının tanjansiyel yöntemde minimal daha yüksek (29/27) olduğu görülmektedir.

Tablo 8. Spesimen uzunluğunun yöntemler arasında karşılaştırılması

		YÖNTEM		Toplam	P
		Tanjansiyel	Geleneksel		
Spesimen uzunluğu (mm)	<20	5 (14.7)	8 (22.9)	13 (18.8)	P > 0.05
	20–30	21 (61.8)	24 (68.6)	45 (65.2)	
	>30	8 (23.5)	3 (8.6)	11 (15.9)	
Toplam		34 (100)	35 (100)	69 (100)	

Glomerül sayısı yöntemler arasında karşılaştırıldığında tanjansiyel yöntemde glomerül sayısı daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Glomerül sayısının yöntemler arasında karşılaştırılması

		YÖNTEM		Toplam	P
		Tanjansiyel	Geleneksel		
Glomerül sayısı	<10	2 (5.9)	10 (28.6)	12 (17.4)	P=0.005
	10–15	6 (17.6)	10 (28.6)	16 (23.2)	
	15–20	9 (26.5)	10 (28.6)	19 (27.5)	
	≥20	17 (50)	5 (14.3)	22 (31.9)	
Toplam		34 (100)	35 (100)	69 (100)	

Hastaların %21.7 sinde kanama ile ilişkili komplikasyon gelişmiş olup iki tanesinde eritrosit transfüzyonu gerekmiştir. Bu iki hastanın biyopsilerinin biri geleneksel diğeri konvansiyonel yöntemle yapılmış olup ortak özellikleri kan basınçlarının yüksek (>160/90 mmHg) olmasıydı. Minör komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde tanjansiyel yöntemde dört (%11.8), geleneksel yöntemde ise dokuz (%25.7) hastada minör komplikasyon geliştiği görüldü (Tablo 10).

Tablo 10. Komplikasyonların yöntemler arasında dağılımı

		YÖNTEM		Toplam	P
		Tanjansiyel	Geleneksel		
Komplikasyon	Yok	29 (85.3)	25 (71.4)	54 (78.3)	P > 0.05
	Minör	4 (11.8)	9 (25.7)	13 (18.8)	
	Majör	1 (2.9)	1 (2.9)	2 (2.9)	
Toplam		34 (100)	35 (100)	69 (100)	

Tanjansiyel yöntemle biyopsi yapılan hastalarda makroskopik hematüri görülmezken, bu oran geleneksel yöntemde %14.3 (n=5) idi. Mikroskopik hematüri görülen yedi hastanın üçüne (%8.8) tanjansiyel, dördüne (%11.4) geleneksel yöntemle biyopsi yapılmıştı (Tablo 11).

Tablo 11. Hematüri varlığının yöntemler arasında karşılaştırılması

		YÖNTEM		Toplam
		Tanjansiyel	Geleneksel	
Hematüri	Yok	31 (91.2)	26 (74.3)	57 (82.6)
	Mikroskopik	3 (8.8)	4 (11.4)	7 (10.1)
	Makroskopik	0	5 (14.3)	5 (7.2)
Toplam		34 (100)	35 (100)	69 (100)

Hematom açısından karşılaştırma yapıldığında her iki grupta birer hastada transfüzyon gerektiren hematom (majör komplikasyon) ortaya çıktı. Tedavi gerektirmeyen hematom (<3 cm) sayısı da her iki grupta eşitti (Tablo 12).

Tablo 12. Hematom (subkapsüler-perirenal) boyutunun yöntemler arasında karşılaştırılması

		YÖNTEM		Toplam
		Tanjansiyel	Geleneksel	
Hematom (subkapsüler-perirenal)	Yok	29 (85.3)	30 (85.7)	59 (85.5)
	< 1 cm	4 (11.8)	3 (8.6)	7 (10.1)
	1–3 cm	0	1 (2.9)	1 (1.4)
	> 3 cm	1 (2.9)	1 (2.9)	2 (2.9)
Toplam		34 (100)	35 (100)	69 (100)

İşlem öncesi ve sonrası hemogloblin değerleri karşılaştırıldığında Tablo 13'te görüldüğü üzere her iki grupta da anlamlı hemogloblin düşüklüğü saptanmadı.

Tablo 13. Grupların işlem öncesi ve sonrası hemogloblin (Hb) değerleri

	Tanjansiyel	Geleneksel	Toplam	P
Biyopsi öncesi Hb	11.26±1.80	11.51±1.69	11.39±1.74	.497
Biyopsi sonrası Hb	11.14±1.78	11.42±1.64	11.29±1.71	.340

Hasta özellikleri değerlendirildiğinde komplikasyon olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet, yaş, boy, kilo ve beden kitle indeksi değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde ortalama kreatinin, üre,

GFR, trombosit sayısı ve INR değerleri benzerdi. İşlem öncesi hemoglobin değerleri komplikasyon görülen grupta daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca komplikasyon görülen grupta ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları daha yüksekti (Tablo 14 ve 15).

Tablo 14. Hasta özelliklerinin, komplikasyon olan ve olmayanlar arasında dağılımı

	KOMPLİKASYON		Toplam	P
	Yok	Var		
Erkek	31 (57.4)	8 (53.3)	39	.778
Yaş	46.98±18.46	53.73±15.8	48.45±18.02	0.201
Kilo	72.87±15.43	66.80±10.54	71.55±14.65	0.157
Boy	164.96±9.67	162.87±5.48	164.51±8.93	0.284
BMI	26.72±4.74	25.20±3.45	26.39±4.51	0.311
Sistolik kan basıncı	131.93±11.66	141.47±19.41	134.93±16.14	0.01
Diyastolik kan basıncı	79.91±7.74	87.27±12.09	85.58±10.16	0.02
Kreatinin	2.22±1.62	1.84±1.36	2.14±1.57	0.329
Üre	65.69±37.44	79.13±37.47	68.61±37.57	0.198
GFR	65.41±50.50	65.87±43.63	65.51±48.79	0.810
Trombosit sayısı	259780±89226	282600±113615	264740±94619	0.403
INR	1.02±0.12	1.05±0.13	1.02±0.12	0.406
Hb	11.58±1.85	10.71±1.00	11.39±1.74	0.02

Tablo 15. Hastaların yaş, kan basıncı, kreatinin, GFR, INR ve Hb aralıklarının komplikasyon ile ilişkisi

		KOMPLİKASYON		TOPLAM	P
		Yok	Var		
Kreatinin	≤ 1.5	21 (38.9)	7 (46.7)	28	
	1.5–2.5	14 (25.9)	3 (20)	17	
	≥ 2.5	19 (35.2)	5 (35.3)	24	
GFR	< 60	34 (63)	7 (46.7)	41	.256
	≥ 60	20 (37)	8 (53.3)	28	
INR	≤ 1	39 (72.2)	8 (53.3)	47	.213
	> 1	15 (27.8)	7 (46.7)	22	
Hb	< 10	10 (18.5)	4 (26.7)	14	.485
	≥ 10	44 (81.5)	11 (73.5)	55	
Diyastolik kan basıncı	≤ 80	26 (48.1)	4 (26.7)	30	
	80–100	27 (50)	8 (53.3)	35	
	≥ 100	1 (1.9)	3 (20)	4	
Sistolik kan basıncı	≤ 140	41 (75.9)	6 (40)	47	
	140–160	12 (22.2)	6 (40)	18	
	≥ 160	1 (1.9)	3 (20)	4	
Yaş	18–60	41 (75.9)	8 (53.3)	49	.112
	≥ 60	13 (24.1)	7 (46.7)	20	

Histopatolojik tanılar arasında komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık saptanmamış olup dağılımı Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Doku tanısı ve komplikasyon ilişkisi

	KOMPLİKASYON		Toplam
	Yok	Var	
Yetersiz	4 (7.4)	1 (6.7)	5 (7.2)
Normal	3 (5.6)	1 (6.7)	4 (5.8)
FSGS	18 (33.3)	3 (20)	21 (30.4)
Membranöz GN	7 (13)	2 (13.3)	9 (13)
Kresentrik GN	3 (5.6)	2 (13.3)	5 (7.2)
TANI			
Lupus nefriti	1 (1.9)	1 (6.7)	2 (2.9)
Rejeksiyon	2 (3.7)	0	2 (2.9)
Amiloidoz	6 (11.1)	2 (13.3)	8 (11.6)
İgA Nefriti	2 (3.7)	0	2 (2.9)
Kronik GN	5 (9.3)	2 (13.3)	7 (10.1)
Diğer	3 (5.6)	1 (6.7)	4 (5.8)
Toplam	54 (100)	15 (100)	69 (100)

Eşlikçi hastalıklar açısından yapılan değerlendirmede komorbid hastalığı bulunmayan olgularda komplikasyonlar daha az görülmüştür (Tablo 17).

Tablo 17. Komorbidite ve komplikasyon ilişkisi

		KOMPLİKASYON		Toplam	P
		Yok	Var		
EŞLİKÇİ HASTALIK	YOK	17 (31.5)	2 (13.3)	19	.339
	HT	17 (31.5)	6 (40)	23	
	DİĞERLERİ	20 (37)	7 (46.7)	27	

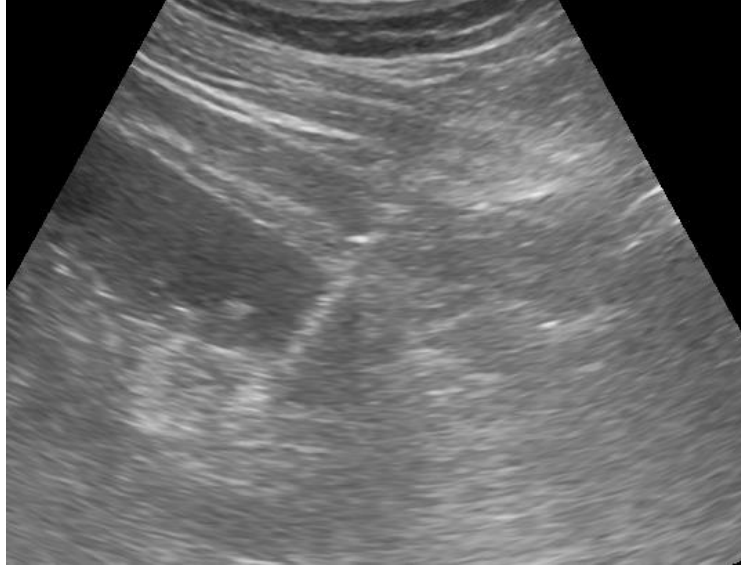
OLGULARDAN ÖRNEKLER

Olgu-1: Lokal anestezi uygulaması yapılan 73 yaşında kadın hasta



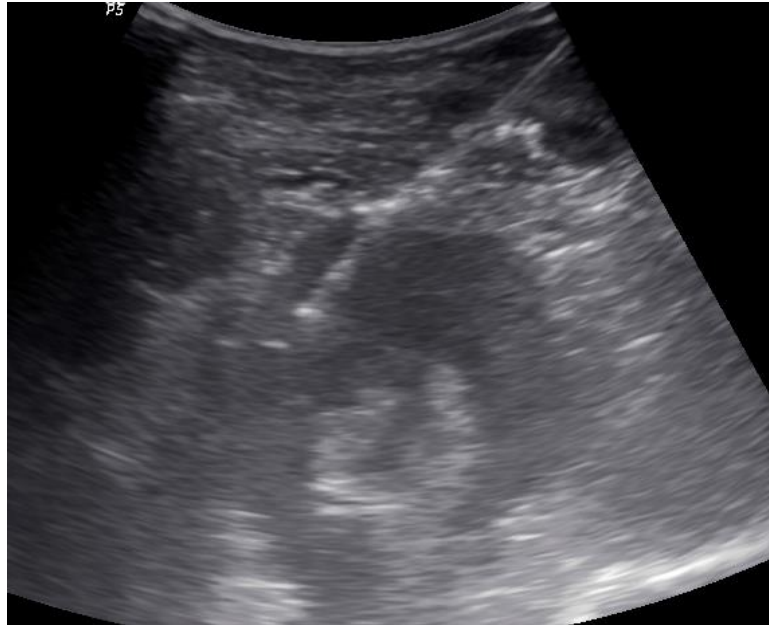
Şekil 11. 73 yaşında kadın hastada ultrason eşliğinde böbrek kapsülüne dek lokal anestezi uygulaması sırasında ekojen iğne ve anestetik maddeye ait hipoekojenite

Olgu-2: Geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan 54 yaşında erkek hasta



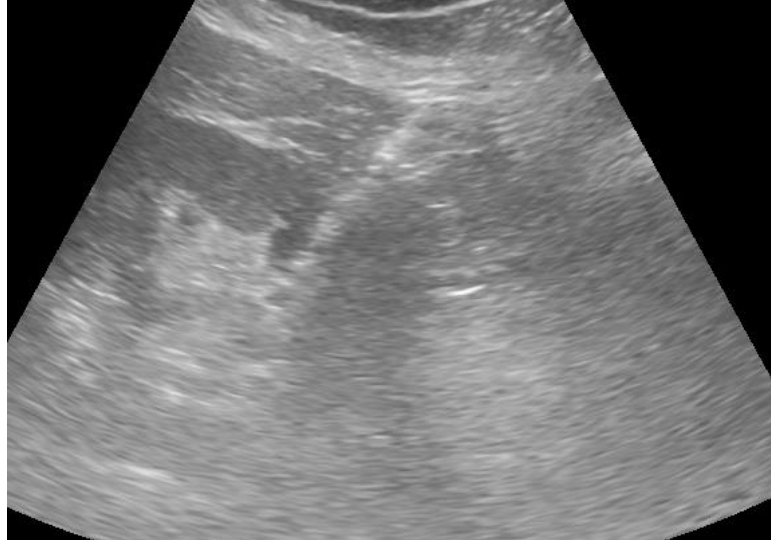
Şekil 12. 54 yaşında erkek hastada ultrason eşliğinde yapılan geleneksel yöntem ile biyopsi sonrası ekojen hat görülüyor.

Olgu-3: Tanjansiyel yöntem ile biyopsi yapılan 73 yaşında kadın hasta



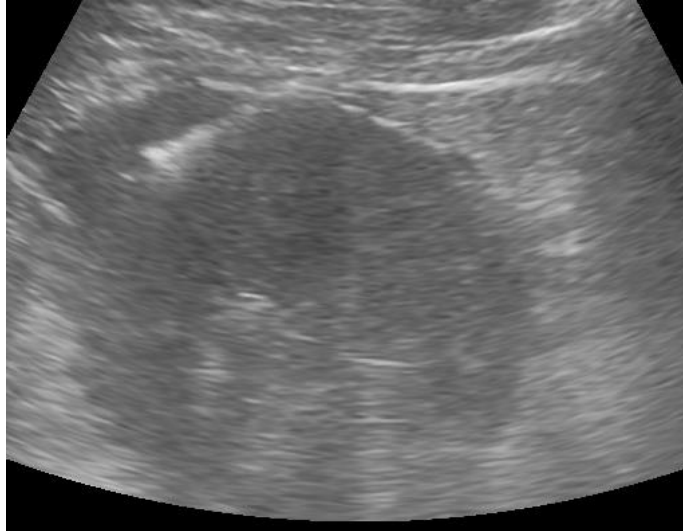
Şekil 13. 73 yaşında kadın hastada ultrason eşliğinde yapılan geleneksel yöntem ile biyopsi sonrası ekojen hat görülüyor.

Olgu-4: Geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan 74 yaşında kadın hasta



Şekil 14. 74 yaşında kadın hastada ultrason eşliğinde yapılan geleneksel yöntem ile biyopsi sonrası ekojen hat görülüyor.

Olgu-5: Tanjansiyel yöntem ile biyopsi yapılan 65 yaşında erkek hasta



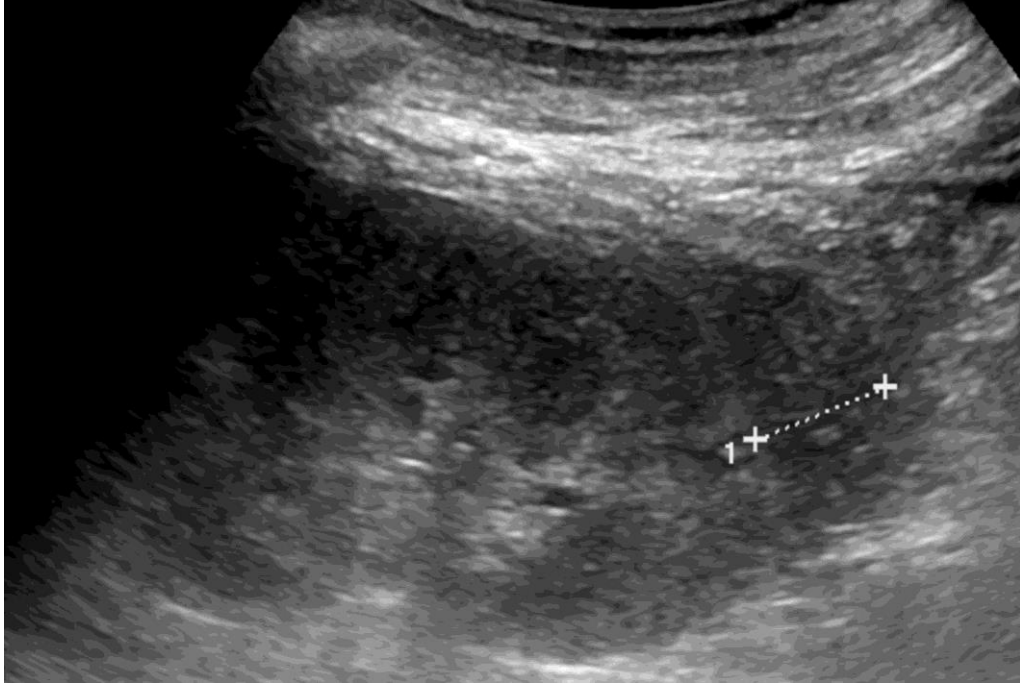
Şekil 15. 65 yaşında erkek hastada ultrason eşliğinde yapılan tanjansiyel yöntem ile biyopsi sonrası ekojen hat görülüyor.

Ölgu-6: Geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan 72 yaşında erkek hastada transfüzyon gerektiren perirenal hematoma



Şekil 16. Kontrastsız BT tetkikinde 72 yaşında erkek hastada geleneksel yöntem ile yapılan biyopsi sonrası gelişen ve kan transfüzyonu gerektiren 42 mm kalınlığında perirenal hematoma görülüyor.

Olgu-7: Geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan 20 yaşında erkek hastada asemptomatik perirenal hematoma



Şekil 17. Sagittal ultrason kesitinde 20 yaşında erkek hastada geleneksel yöntem ile yapılan biyopsi sonrası gelişen 15 mm kalınlığında asemptomatik perirenal hematoma görülüyor.

TARTIŞMA

Böbrek biyopsisi nativ ve transplant böbreklerde fonksiyon bozukluğunun tanısında altın standart olma özeliğini sürdürmektedir. Elde edilen patolojik veri tanıya ek olarak, klinisyene hastalığın şiddeti ve aktivitesi hakkında tedaviyi yönlendirecek yararlı bilgiler verir.

Gerçek zamanlı görüntüleme sağlaması, yatak başında uygulanabilmesi, kontrast madde kullanımı gerektirmemesi ve iyonizan radyasyon içermemesi ultrason rehberliğinde biyopsinin birçok uygulayıcı tarafından tercih edilme sebebidir. Perkütan böbrek biyopsisi (PBB) ultrason kılavuzluğunda görerek yapılsa da hâlâ riskli bir işlemdir. Ayrıca işlemin başarı oranı da henüz %100 değildir. Böbreğin mobil bir organ olması, kullanılan tekniğin (tanjansiyel ya da geleneksel) farklı olması ve elde edilen dokuda yeterli glomerül sayısı olmaması bunun başlıca nedenleridir (82). Biz zamanlı ultrason eşliğinde iki farklı perkütan böbrek biyopsisi yöntemini tanısal yeterlilik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırdığımız bu çalışmamızda 34 hastaya tanjansiyel, 35 hastaya geleneksel yöntem ile biyopsi yaptık.

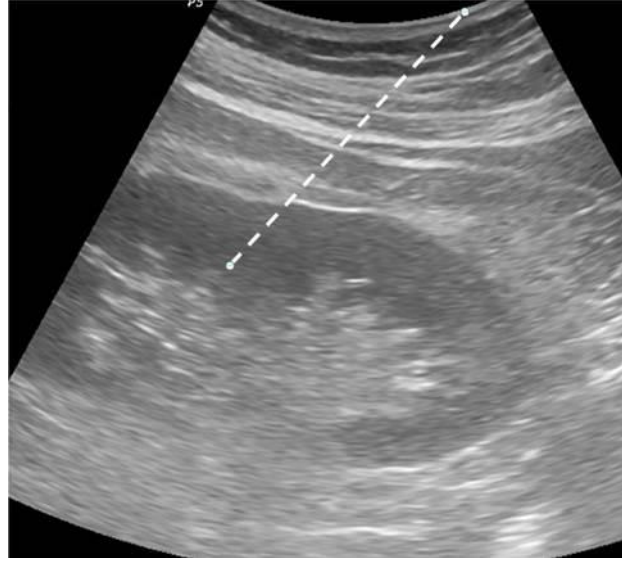
Böbrek biyopsisi endikasyonları nefrologlar arasında tartışma konusu olsa da en sık endikasyonlar izole hematüri, hafif-orta derece proteinüri, Nefrotik Sendrom, glomerülo nefrit, ABY, KBY ve sistemik hastalıkların renal tutulumları sayılabilir. Ayrıca nakil böbrek fonksiyon bozukluğunda da biyopsinin önemli bir rolü vardır.

Literatürde erişkinlerde böbrek biyopsisinin en sık endikasyonunun Nefrotik Sendrom olduğu belirtilmektedir (83). Erişkinlerde primer Nefrotik Sendrom ön tanısıyla yapılan biyopsilerde en sık görülen histopatolojik tanımlar MGN, FSGS ve MDH'dir (83). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da en sık biyopsi endikasyonu Nefrotik Sendrom (%39.1) olup en sık görülen iki histopatolojik tanı FSGS (%30.4) ve MGN (%13) idi.

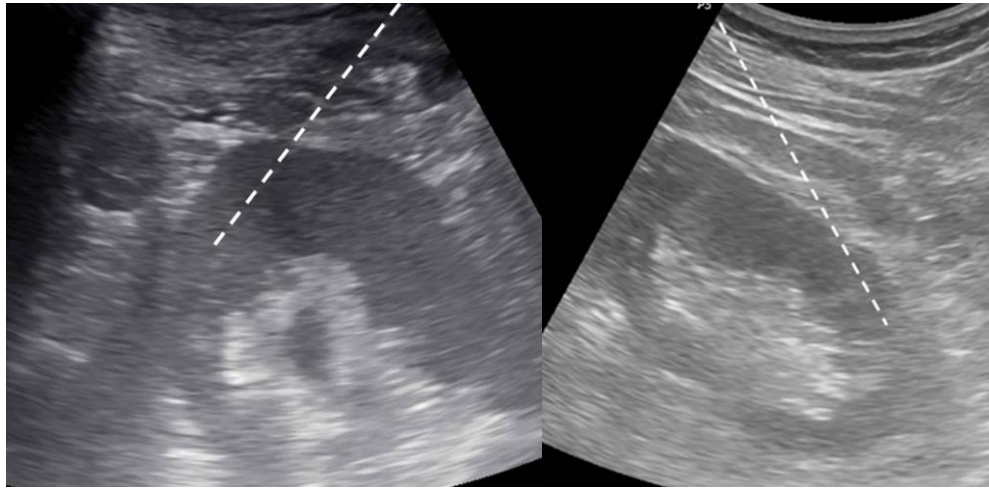
Biyopsi dinamik bir işlem olup dikkat gerektirmektedir. Komplikasyonları azaltmak ve yeterli doku örneği almak için deneyim ve hasta uyumu şarttır. 8–10 glomerül içeren bir doku örneğiyle glomerüler hastalığın doğru tanısı genellikle konulabilir. Ancak FSGS gibi fokal lezyonlarda renal hasarın doğru tanısını koyabilmek için en az 25 glomerül gerekebilir. Gerçek zamanlı ultrason eşliğinde böbrek biyopsisi geleneksel ve tanjansiyel olmak üzere iki farklı yöntem ile

yapılabilir. Geleneksel yöntemde bazen hiç glomerül görülmeyen, tanısal özelliği olmayan toplayıcı kanallar ve tübüler yapılar görülebilmektedir. Maya ve ark.'nın (7) US eşliğinde gerçek zamanlı görüntüleme eşliğinde geleneksel yöntemle yaptıkları 65 biyopside tüm biyopsilerde yeterli materyal elde edilmiştir. Tanjansiyel yöntem Patel ve ark. (1) tarafından 2010 yılında transplant böbrek biyopsilerinde tanımlanmış olup %95 oranında tanısal yeterlilik bildirilmiştir. Çalışkan ve ark.'nın (38) tanjansiyel (n=166) ve geleneksel (n=128) yöntemleri karşılaştırdıkları retrospektif çalışmalarında geleneksel yöntemde tanısal yeterliliği %93.7, tanjansiyel yöntemde ise %99.4 saptamışlardır. Biz çalışmamızda yeterli doku gelme oranını geleneksel yöntemde %86, tanjansiyel yöntemde ise %100 saptadık. Tanjansiyel yöntem Patel ve ark. (1) tarafından 2010 yılında transplant böbrek biyopsilerinde tanımlanmış olup %95 oranında tanısal yeterlilik bildirilmiştir. Çalışkan ve ark.'nın yaptığı çalışmada tanjansiyel yöntemin tanımı ve uygulanışı Patel ve ark.'nın tanımladığı yöntemden farklıdır. Çalışkan ve ark.'nın çalışmasında iğne böbrek korteksi ile 45–60 derece açı yaparak ve kortikomedüller bileşkeye de uzanacak şekilde biyopsiler alınmıştır (şekil 18). Patel ve ark.'nın yönteminde ise iğne böbreğin kapsülüne olabildiğince paralel olacak şekilde kapsül ve renal sinüs yağı arasındaki mesafenin dış 1/3–1/2'si arasından, yani olabildiğince korteksten geçecek şekilde biyopsiler alınmıştır (şekil 19). Çalışkan ve ark. kendi tekniklerinde Patel ve ark.'ninkine göre, tanısal yeterlilik ve doğruluğun özellikle distal tübül ve Henle kulpunu tutan hastalıklarda daha fazla olacağını belirtmişlerdir. Patel ve ark.'nın tekniğinde biyopsi materyali yalnızca kortikal dokuyu içermekte olup glomerüler hastalıkların tanısında çok etkindir. Ancak poliarteritis nodoza ve renal tübüler asidoz gibi distal nefronları tutan spesifik hastalıklarda teorik olarak tanısal yeterlilikleri düşük olacaktır. Çalışkan ve ark. biyopsi materyali hem distal hem de proksimal nefronları içerdiği takdirde işlemin özgüllük ve duyarlılığının tutulan nefron bölgesinden bağımsız olarak tüm hastalıklarda artacağını belirtmektedirler. Retrospektif bir çalışmada Krieghauser ve ark. (84) son 10 yılda US eşliğinde 18G iğne kullanarak yaptıkları nativ böbrek biyopsi deneyimlerini yayınlamışlardır. Toplam 280 hastanın 214'üne Patel ve ark.'nın tarif ettiği tanjansiyel yöntemle, 66'sına ise geleneksel yöntemle biyopsi yapmışlardır. Spesimenleri glomerül sayısına göre optimal (≥ 20 glomerül) ve suboptimal (< 20 glomerül) olarak

değerlendirdiklerinde tanjansiyel yöntemle yapılan biyopsilerin %60.3'ünde, geleneksel yöntemle yapılanlarda ise %36.4 oranında optimal spesimen elde edilmiştir (84). Bizim çalışmamızda kullandığımız tanjansiyel yöntem Patel ve ark.'nın tanımladığı yöntem olup iki tekniği randomize ve prospektif olarak karşılaştıran ilk çalışmadır.



Şekil 18. Çalışkan ve arkadaşlarının kullandığı tanjansiyel yöntemin şematik çizimi



Şekil 19. Patel ve arkadaşlarının tanımladığı tanjansiyel yöntemin BT kesitleri üzerinde şematik gösterimi

Çalışkan ve Krieghauser'in çalışmalarında ortalama glomerül sayısı, ortalama spesimen uzunluğu ve milimetre başına glomerül sayısı açısından karşılaştırma yapılmamış olup, bunu çalışmalarının kısıtlılığı olarak belirtmişlerdir. Biz çalışmamızda bu üç veriyi de karşılaştırdık. Ortalama spesimen uzunluğu her iki teknikte de benzerdi (tanjansiyel yöntemde 23.7 mm ve geleneksel yöntemde 22.4 mm). Ortalama glomerül sayısı tanjansiyel yöntemde 19.6, geleneksel yöntemde 12.4 olup iki teknik arasında anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Milimetre başına düşen glomerül sayısı tanjansiyel yöntemde 0.85, geleneksel yöntemde 0.58 olup anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0.05$). Spesimeni glomerül sayısına göre optimal ve suboptimal olarak ayırıp, 15 glomerülden az olan spesimenleri suboptimal, 15 ve üzerinde glomerül içerenleri optimal kabul edip karşılaştırdığımızda tanjansiyel yöntemde optimal spesimen sayısını 26, geleneksel yöntemde ise 15 bulduk ($p<0.05$). Materyallerdeki glomerül sayılarını <10 , $10-15$, $15-20$ ve >20 olarak dört kategoriye ayırıp değerlendirdiğimizde <10 glomerül içeren 12 spesimenin 10'u geleneksel, sadece ikisi tanjansiyel yöntemle; >20 glomerül içeren 22 spesimenin beşi geleneksel, 17'si tanjansiyel yöntemle elde edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Yetersiz materyal gelen 5 spesimen de geleneksel yöntem kullanılarak elde olunmuştu. Bu beş materyalin glomerül sayıları $1-5$ arasında dağılım (ortalama 2.6) göstermektedir. Ortalama spesimen uzunluğu ise $10-35$ mm arasında (ortalama 20.8 mm) değişmekteydi. Görüldüğü üzere 35 mm uzunluğundaki biyopsi materyali bile yeterli kortikal doku ve glomerül içermediği için yetersiz tanı alabilmektedir. Sonuç olarak glomerüller hastalıklara doğru histopatolojik tanıyı koymak için en önemli etkenin yeterli glomerül sayısı olduğu göz önüne alındığında tanjansiyel yöntem ortalama glomerül sayısı, optimal spesimen sayısı ve uzunluk başına glomerül sayısı açısından değerlendirildiğinde geleneksel yöntemle göre daha üstündür.

Ultrason eşliğinde PBB genellikle 14,16 veya 18G iğneler ile otomatik biyopsi tabancası kullanılarak yapılır. 14 ve 16G iğnelerle yapılan PBB'de %95-99 oranında yeterli glomerül ($10-20$ adet) elde edilebilir (45). Tanısal yeterlilik açısından 14 ve 16G iğneler arasında fark saptanmazken bazı çalışmalarda 18G iğne ile tanısal yeterliliğin azaldığı bildirilmiştir (47-49,85-87). Mai J. ve ark.'nın (85) yaptığı, 934 biyopsinin retrospektif incelendiği çalışmada tanısal yeterlilik 16G iğnelerde %94.7,

18G iğnelerde ise %89.4 bulunmuştur. Roth ve ark. (87) nefrektomi spesimenlerinde yaptıkları çalışmada 20–22 G iğnelerde tanısal yeterliliğin 16-18G'ye göre daha az olduğunu saptamışlardır. Nicholson ve ark. (49) transplant böbreklerde yaptıkları randomize çalışmada 14 ve 16G iğnelerin tanısal yeterliliğinin 18G ye göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Manno ve ark.'nın (48) 471 nativ biyopsiyi içeren 14 ve 18G iğneleri karşılaştırdıkları prospektif çalışmada ise tanısal yeterlilik açısından fark saptanmamıştır. Patel ve ark. (1) tanjansiyel yöntemi tanımladıkları çalışmada da 18G iğne kullanılmış olup tanısal yeterliliği %95 bulmuşlardır. Biz de 18G iğne kullandığımız bu çalışmamızda yöntemden bağımsız olarak tanısal yeterliliği benzer olarak %93 bulduk.

Radyolog ve nefrologların yaptıkları biyopsilerin karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada tanısal yeterlilik açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (88). Başka bir çalışmada, Todel ve ark.'nın (86) 1988–2010 yılları arasında Norveç'teki 26 hastanede yapılan 9288 biyopsiyi (%98'i US eşliğinde) inceledikleri çalışmalarında nefrolog ve radyologların yaptığı biyopsilerde %94 tanısal yeterlilik saptanmış olup uygulayıcılar (nefrolog ya da radyolog) ve iğne çapaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Maya ve ark.'nın (7) gerçek zamanlı ultrason eşliğinde yapılan PBB ve ultrason ile işaretledikten sonra yapılan kör PBB'yi karşılaştırdıkları çalışmada gerçek zamanlı biyopside ortalama glomerül sayısı 18, kör biyopside ise 11 bulunmuştur.

BT kılavuzluğunda PBB, primer olarak ya da obez hastalarda ultrasona alternatif olarak yapılabilir. Margaryan ve ark.'nın (50) yaptığı 146 hastalık retrospektif çalışmada BT eşliğinde biyopsilerde tanısal yeterlilik %98.6 bulunmuştur. Gesuldo ve ark.'nın (37) 20 obez ve 45 obez olmayan toplam 65 hastada uyguladığı SALP (yüzüstü anterolateral pozisyon) yönteminde tüm biyopsiler tanısal olarak yeterli bulunmuştur.

Renal hastalıkların kesin tanısında, günlük pratikte en sık kullandığımız invazif tanısal yöntem PBB'dir. Ultrason eşliğinde böbrek biyopsisi düşük komplikasyon oranları bulunan, güvenli ve rutinde kullanılacak bir prosedür olarak tanımlanmıştır (5,19,48). PBB her ne kadar güvenli bir işlem olsa da komplikasyonları olabilir ve bunlar vasküler bir organ olması nedeniyle çoğunlukla

kanama ile ilişkilidir. Kanama tipik olarak perinefrik alana ya da toplayıcı sisteme olur. Komplikasyonlar majör ve minör olarak sınıflandırılır. Majör komplikasyonlar kanamayı durdurmak için tedavi ya da girişimsel müdahale gerektiren problemlerdir. Minör komplikasyonlar ise müdahale ya da tedavi gerektirmeden kendiliğinden düzelen problemler olup makroskopik hematüri ve zamanla gerileyen hematom örnek verilebilir.

Literatürde PBB sonrası minör komplikasyon oranları %2–35, majör komplikasyon oranları ise %1–7 arasında değişmektedir (82). Çalışmalarda belirtilen komplikasyon oranlarındaki bu farklılığın birçok nedeni vardır. Çalışmaların bazıları retrospektif bazıları prospektiftir. İşlem sırasında kullanılan görüntüleme yöntemleri de (Gerçek zamanlı US, BT veya kör biyopsi yöntemi) farklılık göstermektedir. Kullanılan iğnenin tipi ve çapı (manuel veya otomatik ve 14, 16, 18G) da bunda etkindir. Stratta ve ark.'nın (66) 1993–2002 yılları arasında US eşliğinde 18G otomatik biyopsi iğnesi kullanarak yaptıkları 658 biyopsiyi içeren yayınlarında komplikasyon oranı %28.4 bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda 13 hastada (% 18.8) minör, iki hastada (% 2.9) majör olmak üzere toplamda 15 (%21.7) komplikasyon gelişmiş olup literatürle benzerdir. Geleneksel yöntemde 10 (%28.5), tanjansiyel yöntemde 5 (%14) hastada komplikasyon gelişti. Tanjansiyel yöntemde görülen beş komplikasyonun dördü minör (%11.8), biri majör (%2.9) komplikasyondur. Geleneksel yöntemde dokuz hastada minör (%25.7), bir hastada ise majör komplikasyon gelişti (%2.9). Çalışkan ve ark.'nın çalışmasında minör komplikasyon oranı toplamda %14, geleneksel yöntemde %20.3, tanjansiyel yöntemde ise %9.6 saptanmış olup bizim komplikasyon oranlarımıza göre toplamda ve yöntemler arasında minimal daha azdır. Bu da onların işlem sırasında kanama ile ilişkili komplikasyonları azaltmak için renkli Doppler yöntemini kullanması olabilir. Ayrıca çocuk hastalarda böbreğin ciltten derinliği erişkinlere göre daha az olup, hem böbrek hem de iğne US ile daha kolay vizüalize edilebilir. Çocuk hastalara sedasyon uygulanması da işleme olan uyumu artırarak komplikasyonları azaltmada katkısı vardır. Patel ve ark.'nın çalışmasında yalnızca iki hastada (%0.7) majör ve dört hastada (%1.4) minör komplikasyon saptanmıştır. Transplant böbrekler nativ böbreklere göre daha yüzeyseldir. Ayrıca solunum ile mobilite göstermemesi de

transplant böbrek biyopsilerindeki komplikasyon oranlarının daha az olmasını açıklayabilir.

Literatürde en sık görülen kanama ile ilişkili minör komplikasyonlar makroskopik hematüri ve perirenal-subkapsüler hematomdur. Mikroskopik hematüri hemen hemen tüm hastalarda görülmekte olup kendiliğinden düzeldiğinden komplikasyon olarak sayılmamaktadır (82). Biz çalışmamızda işlemden sonra 18–24. saatte baktığımız tam idrar tetkiklerinde yedi hastada (%10.1) mikroskopik hematüri saptadık. Bunların dördü geleneksel, diğerleri tanjansiyel yöntemle biyopsi yapılan hastalardı. İşlemden sonra daha erken dönemde (6. saat) baksaydık, muhtemelen bu oran daha fazla olacaktı.

Makroskopik hematüri de mikroskopik hematüri gibi genellikle 24–48 saat içerisinde çözülür, nadiren mesanedeki pıhtı akut obstrüksiyona yol açar (3). Corapi ve ark.'nın (5) gerçek zamanlı US eşliğinde otomatik biyopsi iğnelerinin kullanıldığı 32 çalışmayı içeren meta-analizinde makroskopik hematüri oranı %0.3–14.5 arasında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda beş hastada (%7.2) makroskopik hematüri mevcut olup hepsi geleneksel yöntemle biyopsi yapılan hastalardı. Geleneksel yöntemde iğne medulladan da geçtiği için teorik olarak büyük damar yaralanma riski ve buna ikincil toplayıcı sisteme açılarak makroskopik hematüri gelişme ihtimali daha fazladır. Tanjansiyel yöntemde ise iğne sadece korteksten geçtiği için daha küçük damarlar zedeleneyecektir, bu hastalarda kanama riski daha az olup subkapsüler ya da perirenal alana sızıntı şeklinde olacaktır.

Mikroskopik hematüri gibi perirenal hematom da hastaların birçoğunda görülür ve işlemden sonra yapılacak görüntüleme yöntemleriyle saptanabilir ancak genellikle görüntülemeye gerek duyulmaz. Literatürde yayınlanan biyopsi sonrası perirenal hematom oranları %11–91 arasında değişmektedir (43,48,63). Perirenal hematom oranlarındaki bu geniş aralığın sebepleri arasında işlem sonrası görüntüleme zamanlarının farklı olması (0-72saat), farklı görüntüleme yöntemlerinin (US/BT) kullanılması ve uygulayıcıya bağlı olması (US) sayılabilir. İşlemden hemen sonra yapılan US'de Maya ve ark.'nın (7) yaptığı 100 hastalık prospektif çalışmada %11, Ishikawa ve ark.'nın (59) yaptıkları 317 hastalık retrospektif çalışmada %86.1 oranında perirenal hematom bildirilmiştir. Waldo ve ark.'nın (58) biyopsi sonrası 1. saatte US yaptıkları 162 hastanın 47 sinde (%29) perirenal hematom saptanmış olup

29'u (%18) 3 cm'den küçük, 18'i (%11) ise 3 cm'den büyüktür. Manno ve ark. (48) biyopsi sonrası ilk 24 saatte yaptıkları US'de 471 hastanın %33'ünde perirenal hematoma saptamışlardır. Biz çalışmamızda toplam 10 hastada (%14.5) hematoma saptadık. Bunların 9'u perirenal, diğeri subkapsüler hematomdu. Sekiz hematoma 3 cm'den küçük olup klinik olarak asemptomatikti. Bu sekiz hematoma dördü geleneksel, dördü tanjansiyel yöntemle yapılan biyopsiler sonrası gelişmişti. 3 cm'den büyük olan ve transfüzyon gerektiren iki hematomdan perirenal hematoma geleneksel yöntemde, subkapsüler hematoma ise tanjansiyel yöntem sonrası gelişti.

Görüntüleme yöntemlerinin hematoma saptamadaki yüksek duyarlılıklarına rağmen, işlem sonrası görüntülemenin rutin kullanımı hakkında görüş birliği yoktur. Perirenal hematoma gibi sık görülen bir bulguyu saptamak için BT veya US gibi pahalı görüntüleme yöntemlerini kullanmak ne kadar gerekli? Uygun bir tarama yöntemi için, pozitif bulgu saptanması komplikasyon belirteci olmalı ya da saptanmaması komplikasyon gelişmeyeceğinin göstergesi olmalıdır. Ishikawa (59) ve Waldo'nun (58) yaptıkları iki ayrı çalışma göstermiştir ki; biyopsi sonrası oluşan hematoma, sonrasında gelişecek majör komplikasyonun belirteci değildir. Waldo'nun (58) yaptığı prospektif çalışmada 1. saat US'de hastaların %29 unda hematoma tespit edilmiş olup komplikasyon için öngörü değeri olmadığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada 1. saat US'de hematoma olmamasının ise komplikasyon gelişmeyeceği yönünde yüksek öngörü değeri (%95 negatif öngörü değeri) olduğu belirtilmiştir (58). Bu nedenle işlemden sonraki 1. saat US'nin komplikasyon gelişmeyecek hastaları tespit etmede rolü olabilir. Biz merkezimizde çocuk ve erişkin böbrek biyopsilerinde rutin olarak 6–8. saatlerde kontrol US yapmaktayız.

Perinefrik hematomların çoğu (%90) küçük ve klinik olarak asemptomatiktir (48). Ancak, perinefrik hematoma klinik olarak anlamlı olabilecek semptomatik bir komplikasyona dönüşebilir. Örneğin, lomber ağrıya veya hemoglobin düşüklüğüne sebep olabilir ya da kan transfüzyonu gerektirebilir. Genellikle hematoma kendini sınırlasa da bazen büyür ve kanamayı durdurmak için embolizasyon gerektirebilir. Çok nadiren de olsa hematoma basısına ve iskemiye bağlı Page böbrek gelişebilir (70). Bizim çalışmamızda işlem sonrası kanamaya bağlı Hb düşüşü nedeniyle iki hastaya eritrosit transfüzyonu yapıldı. Hastalar hematoma boyutu açısından US ve BT

ile takip edildi ve kontrolde hematomlar giderek küçüldü. Girişimsel müdahale yapılmadı.

Komplikasyon gelişimine neden olan risk faktörleri mevcut olup hastaya bağlı olanlar (ör: kontrolsüz HT) ve teknik ile ilişkili olanlar (ör: iğne tipi veya şekli, görüntüleme yöntemi varlığı ya da yokluğu gibi) şeklinde sınıflandırılabilir. Bazı risk faktörlerinin kanamaya neden olacağı önceden sezilebilir ve bunları kanıtlamaya gerek yoktur. Bunun bir örneği kontrol altında olmayan kanama diyatezidir. Birçok araştırmacı renal biyopsi komplikasyonlarıyla ilgili deneyimlerini yayınlamış olup protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanları uzamış, INR'si yüksek olan, trombositopenisi ya da kanama zamanı uzamış olan hastaları çalışmalarından çıkarmışlardır (6,19,63,72). Bazı araştırmacılar ise bu tür hastaları çalışmalarına dâhil etmiş olup bu hastaların çoğunda kanama ile ilişkili komplikasyon geliştiğini bildirmişlerdir (57). Nass ve ark.'nın (57) yaptığı 101 hastalık bir çalışmada kanama diyatezi bulunan her beş hastadan dördünde kanama gelişmiştir. Bizim çalışmamızda tüm hastaların trombosit sayıları ve INR değerleri normal sınırlardaydı. $INR \leq 1$ ve $INR > 1$ olarak iki grubu karşılaştırdığımızda komplikasyonlar açısından anlamlı fark saptamadık. Ishikawa (59) ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise $INR > 1$ olan hastalarda kanama ile ilişkili komplikasyonların anlamlı ($p=0.032$) olarak daha fazla olduğu saptanmıştır.

Aspirin, non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç (NSAİD), omega-3 yağ asitleri ve antikoagülan ilaçlar (ör: warfarin veya heparin) veya diğer antitrombotik ilaçlar (ör: glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri, dipiridamol) kanama riskini azaltmak için işlem öncesinde düzenlenmelidirler (82). Mackinnon ve ark.'nın (89) yaptıkları retrospektif bir çalışmada antitrombotik ilaç (aspirin, dipiridamol, klopidogrel) ve/veya NSAİD kullanmaya devam eden hastalar ile bu ilaçların 5 gün önceden kesildiği hastalar komplikasyonlar açısından karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada her iki grupta majör komplikasyonlar açısından fark bulunmamıştır. İlaç kesilmeyen grupta daha fazla minör komplikasyon gelişmiştir (%31'e %12). İdeal olanı bu ilaçların elektif PBB'den 1-2 hafta önce kesilmesi ve işlemden sonra 1-2 hafta daha kullanılmamasıdır (82). Acil biyopsi yapılması gerekiyorsa ve hastada pıhtılaşma bozukluğu varsa ya da antikoagülan tedavi kesilemiyorsa işlemin risk ve zararları göz önüne alınarak değerlendirme yapılmalıdır (82). Warfarin, heparin ya da düşük

molekül ağırlıklı heparin ile antikoagüle edilen hastada biyopsi sonrası kanama riski ve antikoagülan kullanılmamaya bağlı pıhtılaşma riski tartışılmalıdır. Böbrek biyopsisi gibi kapalı prosedürlerde antikoagülan ajan kullanımıyla ilgili bir çalışma yoktur. Bu yüzden açık cerrahi işlemlerde yapılan çalışmaların önerileri dikkate alınır (90). Genellikle komplike olmayan elektif olgularda tromboz riski de dikkate alınarak işlem öncesi INR<1.5 olması hedeflenir. Heparin PBB'den en az 6 saat önce, ideali 24 saat önce, PTT normal olana kadar kesilmeli ve işlemden en az 24 saat sonra tekrar başlanmalıdır. GFR normal olan hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparin işlemden en az 24 saat önce kesilmeli ve işlemden en az 24 saat sonra başlanmalıdır. Heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin kullanan hastalar taburcu olmadan önce 24 saat gözlenmelidir. Kanama riskini minimize etmek için ideal olan antikoagülasyon tedavisine işlemden 1 hafta sonra tekrar başlanmasıdır (82,90).

Kanama riskini artırdığı belirtilen diğer bir hasta faktörü de kreatinin yüksekliğidir. Ishikiawa ve ark.'nın yaptığı çalışmada kreatinin ≥ 2 mg/dl olan hastalarda kanama ilişkili komplikasyonlar daha fazla görülmüştür ancak fark anlamlı değildir ($p=0.544$) (59). Shidham ve ark.'nın (55) yaptığı bir çalışmada kreatinin >2 mg/dl olan hastalarda kanama komplikasyonu anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p=0.001$). Biz çalışmamızda hastaları kreatinin ≤ 1.5 , $1.5-2.5$ ve ≥ 2.5 mg/dl olarak gruplandırıp karşılaştırdığımızda kanama komplikasyonları açısından anlamlı farklılık saptamadık. Todel ve arkadaşları (86) 1988–2010 yılları arasında Norveç genelinde yapılan 9288 biyopsiyi inceledikleri retrospektif çalışmada GFR <30 ml/dk olan hastalarda komplikasyon riskinin 16 kat daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada GFR ≥ 60 ml/dk olan hastalarda majör komplikasyon riski %0.1, GFR <60 ml/dk olan hastalarda ise %2.6 bulunmuştur. Biz hastaları GFR <60 ve ≥ 60 ml/dk şeklindeki gruplandırıp değerlendirdik ve iki grup arasında komplikasyonlar açısından farklılık saptamadık. Literatürde belirtilen kreatinin yüksekliği ve GFR düşüklüğü ile komplikasyon riski arasındaki ilişki muhtemelen üremiye bağlı pıhtılaşma fonksiyonlarının bozulmasına bağlıdır.

Hastaya bağlı kanama ile ilişkili risk faktörlerinden bir diğeri de kan basıncının yüksek olmasıdır. Eiro ve ark.'nın (63) yaptıkları 394 biyopsiyi içeren prospektif çalışmada sistolik kan basıncı 140, diyastolik kan basıncı da 90 mmHg'nın üzerinde olanlarda kanama komplikasyonu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=$

0.0164). Shidham ve ark.'nın (55) 645 biyopsiyi inceledikleri retrospektif çalışmalarında sistolik kan basıncı 160, diyastolik kan basıncı ise 100 mmHg'nin üzerinde olan hastalarda kanama riski daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$). Kriehauser ve ark.'nın (91) 293 hastalık retrospektif çalışmalarında sistolik kan basıncı 140, diyastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olanlarda majör komplikasyon riski kan basıncı normal olan hastalara göre 10 kat fazla bulunmuştur ($p<0.02$). Aynı çalışmada sistolik kan basıncı 141–170 mmHg arasında komplikasyon riski %5.2, 170 mmHg'nin üzerinde olanlarda ise %13 bulunmuştur. Torres ve ark.'nın (92) US eşliğinde otomatik biyopsi iğnesi kullanarak yaptıkları 623 biyopside %2.2 majör komplikasyon gelişmiş olup diyastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olanlarda daha fazla bulunmuştur. Korbet ve ark.'nın (93) US eşliğinde 14G iğne kullanarak yaptıkları 1055 biyopside %6.6 oranında majör komplikasyon gelişmiş olup sistolik kan basıncı 170 mmHg'nin üzerinde olanlarda daha fazla bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde majör komplikasyon gelişen iki hastanın da kan basınçları 160/90 mmHg'nin üzerindeydi. Komplikasyon gelişen 15 hastanın dokuzunda (%60) sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin üzerindeydi, 11 hastanın da (%73) diyastolik kan basınçları 90 mmHg'nin üzerindeydi. Komplikasyon gelişen hastaların ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları komplikasyon gelişmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Ancak tansiyon yüksekliğinin komplikasyon gelişimine neden olmadığını belirten çalışmalar da vardır (91). Stratta ve ark. (66) 1993–2002 yılları arasında 18G otomatik biyopsi iğnesi kullanarak 658 hastaya US eşliğinde PBB yapmış ve %28.4 kanama komplikasyonu bildirmişlerdir. Bu çalışmada kan basıncı 140/90 mmHg'nin altında olan 439 hastanın %27.6, kan basıncı 140/90 mmHg'nin üzerinde olan 219 hastanın %30.1 inde kanama ile ilişkili komplikasyon gelişmiş olup anlamlı fark saptanmamıştır (66).

İşlem öncesi aniden artan sistolik ve/veya diyastolik kan basıncı mı kanama komplikasyonları için risk faktörü, yoksa hipertansiyon ile ilişkili nefroskleroz ya da diğer patolojik değişiklikler mi kanama riskini artırıyor? Literatürde bu sorunun cevabı henüz net değil. Bu bağlamda işlem öncesi kan basıncını düşürmenin komplikasyonları azaltmada etkisi olup olmadığının da cevabı henüz net değildir (91). Kan basıncını düşürmek için kullandığımız kısa etkili ilaçlar altta yatan hipertansiyon ile ilişkili patolojik değişikliklere etki etmeyecektir.

Çalışmamızda 69 hastanın 23'ü HT tanılı idi. Bu 23 hastanın altısında komplikasyon (ikisi majör) gelişmiş olup, komplikasyon gelişen hastaların %40'ını oluşturmaktadır. Eşlikçi hastalığı olmayan 19 hastanın sadece ikisinde komplikasyon (minör) gelişti. Kalan 27 hastada DM, kanser, SLE, dislipidemi ve artrit mevcut olup bu hastaların yedisinde komplikasyon gelişti. Çalışmamızda HT tanısı ile komplikasyon gelişmesi arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Kan basıncı 140/90 mmHg'nın üzerinde olan hastalarda işlem sonrası artmış kanama riski mevcut olup majör komplikasyon oranı %10'dan fazladır. Bu risk sistolik kan basıncı 170 mmHg'nın üzerinde olanlarda belirgin olarak daha fazladır (91). Sonuç olarak işlem öncesi kan basıncını düşürmenin komplikasyonu azaltmadaki etkisi net olmasa da bu ilaçların güvenli olması, kullanmanın mantıklı olacağını düşündürmektedir.

Corapi ve ark.'nın (5) yaptığı 34 çalışmayı içeren derlemede işlem öncesi hemoglobin değeri 12 g/dl'nin altında olanlarda, üstünde olanlara göre daha fazla transfüzyon ihtiyacı olduğu saptanmıştır (%2.6'ya %0.5, $p=0.001$). Bizim çalışmamızda Hb değeri 10 g/dl'nin altında olan 14 hastanın dördünde komplikasyon gelişti. Komplikasyon olan ve olmayan hastaların işlem öncesi ortalama Hb değerleri karşılaştırıldığında komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0.02$).

Literatürde iki çalışmada genç yaşın (<40 yaş) risk faktörü olduğu belirtilmiştir (48,94). Manno ve ark.'nın (48) yaptıkları çalışmada kanama görülen 161 hastanın 109'u (%67) 11–40 yaşları arasında bildirilmiştir. Diaz ve ark.'nın (94) 1000 hastalık çalışmalarında 40 yaşından küçük hastalarda komplikasyon oranı %10.4, 40 yaşından büyük hastalarda %5.8 bulunmuştur ($p<0.05$). Whittier ve Korbet'in (6) yaptıkları çalışmada ise yaşlı hastalarda majör komplikasyon oranı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Ancak Kohli ve ark.'nın (95) yaptığı prospektif çalışmada yaşlı hastalarda gençlere göre artmış komplikasyon riski saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda komplikasyon gelişen hastaların yaş ortalaması daha fazlaydı ancak fark anlamlı değildi (47 ± 18 ve 54 ± 16). Hastaları ≥ 60 yaş ve < 60 şeklinde karşılaştırdığımızda iki grup arasında komplikasyonlar arasında fark saptamadık.

Yaş gibi doku tanısının da komplikasyon gelişme riski açısından anlamı yoktur. Eiro ve ark.'nın yaptıkları çalışmada amiloidoz tanısı alan hastalarda diğer

hastalara göre daha fazla hemogloblin düşüşü görülmüştür (63). Ancak Soares ve ark. (96) amiloidoz tanılı 101 hasta ile 188 hastalık kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında kanama komplikasyonu açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da komplikasyonlar ve histolojik tanılar arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Komplikasyon gelişen 15 hastanın ikisi amiloidoz tanılıydı.

PBB tekniği ile ilişkili risk faktörlerinden ilki işlem sırasında görüntüleme yönteminin kullanılmamasıdır. Maya ve ark.'nın (7) gerçek zamanlı ultrason eşliğinde yapılan PBB ve ultrason ile işaretledikten sonra yapılan kör PBB'yi karşılaştırdıkları çalışmada kör biyopside hem daha fazla yetersiz tanı hem de daha fazla majör komplikasyon gözlenmiştir.

Teknik ile ilişkili diğer bir risk faktörü de iğnenin türü, çapı ve derinliktir. Daha kalın iğnenin daha çok komplikasyona yol açacağı düşünülebilir, ancak daha ince iğnelerde tanısal yeterliliğin daha az olduğu göz önünde bulundurulduğunda, yeterli dokuyu elde etmek için daha fazla giriş gerekeceğinden daha çok komplikasyona yol açabilir. Gerçek zamanlı US eşliğinde perkütan böbrek biyopsi tekniğinde rutinde standart iki giriş yapılmaktadır. Eiro ve ark.'nın (63) 18 G otomatik iğne kullanarak US eşliğinde yaptıkları 394 biyopside yeterli dokuyu elde etmek için beşten fazla girim yapılan hastalarda komplikasyon oranı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p=0.0433$).

Manno ve ark.'nın (48) 14G ve 16G otomatik biyopsi iğnelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında 14G iğne ile biyopsi yapılan 275 hastanın 96'sında (%34.9); 16G iğne ile biyopsi yapılan 196 hastanın 65'inde (%33.2) komplikasyon gelişmiş olup anlamlı farklılık saptanmamıştır. Başka bir prospektif çalışmada Arona ve ark. (97) 16 ve 18G otomatik iğneleri karşılaştırmış olup her iki grupta komplikasyon oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Her iki grupta yaklaşık %2 oranında majör komplikasyon görülmüş olup, 16G iğne kullanılan grupta daha fazla ağrı olduğu belirtilmiştir (97). Nicholson ve ark.'nın (49) nakil böbrek biyopsilerinde yaptıkları çalışmada 33 hastaya 14G, 33 hastaya 16G ve 34 hastaya 18G iğne ile biyopsi yapılmış olup toplamda 8 hastada komplikasyon gelişmiştir. İğneler arasında komplikasyon açısından farklılık saptanmamış olup 14G iğne kullanılan hastalarda diğerlerine göre daha fazla ağrı ortaya çıkmıştır (49). Todel ve ark.'nın (86) 1988–2010 yılları arasında Norveç'teki 26 hastanede yapılan

9288 biyopsiyi (%98'i US eşliğinde) inceledikleri çalışmalarında nefrolog ve radyologların yaptığı biyopsilerde komplikasyon açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada biyopsilerin %62'si 18G, %24'ü 16G ve %14'ü de 14G iğnelerle yapılmış olup komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (86).

PBB'nin komplikasyonları çoğunlukla kanama ile ilişkilidir. Komplikasyonları azaltmak için risk faktörlerini göz önünde bulundurarak uygun anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Buna ek olarak, değiştirilebilir risk faktörleri olan HT ve pıhtılaşma bozukluklarını kontrol etmek de faydalı olacaktır.

İşlemden sonra hastalar en az 4–6 saat yüzüstü pozisyonda yatak istirahatine alınmalıdır. Bu periyotta vital bulgular yakın takip edilmelidir. Hastaların ne kadar süre gözlem altında tutulacağı tartışmalıdır. Whittier ve Korbet'in (6) yaptıkları 750 hastalık çalışmada bütün hastalar en az 24 saat gözlenmiş ve komplikasyonların %90'ının bu süre zarfında ortaya çıktığı gözlenmiştir. İlk 8 saatte hastaların %33'ünde herhangi bir komplikasyon görülmemiş olup hastaların en az 12 saat gözlemlenmediği takdirde birçok komplikasyonun atlanabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda tüm komplikasyonlar (makroskopik hematüri ve perirenal hematoma) ilk 8 saat içerisinde saptanmış olup merkezimizde biyopsi yapılan tüm hastalar işlem sonrası en az 24 saat gözlem altında tutulmaktadır.

PBB'nin kesin kontrendikasyonları 1988 yılında tanımlanmış olup, kontrol altına alınamayan kanama diyatezi, kontrolsüz şiddetli HT, koopere olmayan hasta ve soliter nativ böbreği içermektedir. Soliter böbreğin kontrendikasyon sayılmasının nedeni artmış kanama riskinden ziyade nefrektomiye neden olabilecek majör komplikasyon gelişme riskidir. Mendelsshon ve ark.'nın (98) US eşliğinde otomatik biyopsi iğnesi kullanarak yaptıkları dokuz soliter böbrek biyopsisinde majör komplikasyon görülmemiş olup bir hastada geçici makroskopik hematüri görülmüştür. PBB'de kanama riski düşük olduğu için, genel anestezi gerektiren açık cerrahiden daha az riskli olduğu belirtilmektedir (82). Ayrıca bir nevi soliter böbrek sayılabilecek transplante böbrek biyopsileri rutin olarak yapılmakta olup nativ böbrek biyopsilerine göre daha az komplikasyon oranları bildirilmiştir (49,99). Çalışmamızda transplante böbrek biyopsisi yaptığımız üç hastada da komplikasyon gelişmedi ve üç biyopsi materyali de tanısal olarak yeterliydi.

Belirgin obezite US ile görmeyi engelleyebileceğinden BT ile biyopsi yapmak gerekebilir. Obez hastalarda yüzüstü pozisyona alternatif olarak yüzüstü anterolateral pozisyon tanımlanmış olup daha güvenli ve efektif olduğu bildirilmiştir (37). Bizim çalışmamızda 19 hastanın beden kitle indeksi 30'un üzerindeydi. Bu hastaların yalnızca iki tanesinde komplikasyon (geçici makroskopik hematüri ve sessiz perirenal hematom) gelişti.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. En önemlisi hasta sayısının literatürdeki diğer çalışmalara göre daha az olmasaydı. Hasta sayısı tanısal yeterliliği karşılaştırmak açısından yeterli olsa da minör ve majör komplikasyonları karşılaştırmak için yetersizdi. Diğer bir kısıtlılık da önceki bazı çalışmalarda dikkat edilen böbrek parankim kalınlığı ve böbreğin ciltten derinliğinin değerlendirilmemesidir. Bu iki veri de komplikasyonlar ve tanısal yeterlilik açısından karşılaştırılabilirdi. Krieghauser ve ark.'nın (84) US eşliğinde 18G iğne kullanarak yaptıkları 282 biyopsiyi içeren çalışmalarında böbrek korteks kalınlığının ve derinliğin komplikasyonlar ve tanısal yeterlilik açısından anlamlı faktörler olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda belirttiğimiz tansiyon değerleri hastaların yattıkları servislerde işlemden önce ölçülen son tansiyon değerleri olup biz işlem öncesi ölçüm yapmadık. İşlem öncesi ve sırasında hastaların tansiyonlarını monitörize ederek daha doğru ölçümler yapılabilir ve karşılaştırılabilirdi.

SONUÇLAR

Gerçek zamanlı ultrason eşliğinde, 18G iğne kullanarak yaptığımız erişkin böbrek parankim biyopsilerinde, geleneksel ve tanjansiyel yöntemleri tanısal yeterlilik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırdığımız bu çalışmamızda şu sonuçlar elde edildi:

- Çalışmamızda en sık biyopsi endikasyonu Nefrotik Sendrom olup, en sık histopatolojik tanı FSGS idi.

- Tanjansiyel yöntemde ortalama glomerül sayısı 19.6 ± 0.92 , geleneksel yöntemde ise 12.37 ± 1.07 olup fark anlamlıydı ($p=0.000$) (güç: %100).

- Birim uzunluk başına glomerül sayısını değerlendirdiğimizde tanjansiyel yöntemde milimetre başına glomerül sayısı 0.85 ± 0.32 , geleneksel yöntemde ise 0.58 ± 0.35 olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık ($p=0.001$) (güç: %92).

- Beş biyopsi tanısı yetersiz materyaldi ve hepsi de geleneksel yöntemle biyopsi yapılan hastalara aitti.

- Optimal spesimen sayısı tanjansiyel yöntemde %76.5, geleneksel yöntemde ise %42.9 olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.004$) (güç: %84).

- Elde ettiğimiz sonuçlar gösteriyor ki; Patel ve arkadaşlarının tanımladığı ve bizimde kliniğimizde tercih ettiğimiz tanjansiyel yöntem glomerüler hastalıkların tanısında geleneksel yöntem ile karşılaştırıldığında tanısal yeterlilik açısından belirgin olarak daha üstündür. Medullayı tutan hastalıklarda ise tanısal yeterlilik tanjansiyel yöntemde azalacaktır, bu hastalarda geleneksel yöntem ya da Çalışkan ve arkadaşlarının tarif ettiği teknik kullanılabilir. İşlem öncesi klinisyenin ön tanısı doğrultusunda tanjansiyel ya da geleneksel yöntem kullanılabilir.

- Toplam 69 hastanın 13'ünde minör, ikisinde majör komplikasyon gelişti. Majör komplikasyonların biri tanjansiyel, diğeri geleneksel yöntemle yapılan biyopsilerde ortaya çıkmıştı.

- Tanjansiyel yöntem ile biyopsi yapılan hastaların %11.8'inde, geleneksel yöntem ile biyopsi yapılan hastaların ise %25.7 sinde

komplikasyon gelişmiş olup bu açıdan da geleneksel yöntemle göre daha üstündür.

- Biyopsi öncesi hasta parametreleri değerlendirildiğinde komplikasyon gelişen grupta sistolik ve diyastolik kan basınçları daha yüksek, hemoglobin değerleri ise anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Bu nedenle işlem öncesi hastaların kan basıncı değerlerinin 140/90 mmHg'nın altında ve Hb değerlerinin de 10 g/dl'nin üzerinde tutulmasının komplikasyonları azaltmada etkisi olacağını düşünmekteyiz.

- Cinsiyet, yaş, beden kitle indeksi, kreatinin ve GFR değerlerinde komplikasyon riski açısından fark bulunmadı.

- Histopatolojik tanı ve komplikasyon gelişimi arasında da fark saptamadık.

- Eşlikçi hastalıklar ve komplikasyon ilişkisini değerlendirdiğimizde komplikasyon gelişen hastaların %40'ı HT tanılı iken, %13.3'ünde eşlikçi hastalık yoktu.

KAYNAKLAR

1. Patel M, Phillips CJ, Young SW, Kriegshauser JS, Chen F, Eversman WG, et al. US-guided Renal Transplant Biopsy: Efficacy of a cortical tangential approach. *Radiology*. 2010; 256(1):290-6.
2. Tang S, H.C. Li J, Lui SL, Chan TM, Cheng IKP, Lai KN. Free-hand, ultrasound-guided percutaneous renal biopsy: Experience from a single operator. *Eur J Radiol*. 2002;41(1):65-9.
3. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004;13(6):661-5.
4. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol*. 2002;22(3):254-67.
5. Corapi KM, Chen JLT, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(1):62-73.
6. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(1):142-7.
7. Maya ID, Maddela P, Barker J, Allon M. Percutaneous renal biopsy: Comparison of blind and real-time ultrasound-guided technique. *Semin Dial*. 2007;20(4):355-8.
8. Drake RL, Wayne V AW. Gray's Anatomi. Yıldırım M, editor. Ankara: Güneş Kitabevi 2007:320-327.
9. Sancak B, Cumhuriyet M. Fonksiyonel Anatomi. Ankara: Metu Press Yayıncılık 1999:290-297.
10. Kriz W. Structural organization of the renal medulla: comparative and functional aspects. *Am J Physiol*. 1981;241(1):3-16.

11. Dunnill MS, Halley W. Some observations on the quantitative anatomy of the kidney. *J Pathol.* 1973 Jun;110(2):113-21.
12. Hughson M, Farris AB, Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertram JF. Glomerular number and size in autopsy kidneys: The relationship to birth weight. *Kidney Int.* 2003;63(6):2113-22.
13. Shea SM. Glomerular hemodynamics and vascular structure. The pattern and dimensions of a single rat glomerular capillary network reconstructed from ultrathin sections. *Microvasc Res.* 1979;18(2):129-43.
14. Cottrell BJ. *Histology for pathologists.* New York: Raven Press 1991. 988-89
15. Aumailley M, Gayraud B. Structure and biological activity of the extracellular matrix. *J Mol Med.* 1998;76(3-4):253-65.
16. Michael AF, Keane WF, Raij L, Vernier RL, Mauer SM. The glomerular mesangium. *Kidney Int.* 1980;17:141-54.
17. Evan AP, Gattone VH, Connors BA. Ultrastructural features of the rabbit proximal tubules. *Arch Histol Cytol.* 1992;55:139-45.
18. Aytekin Y, Solakoğlu S, Ahışhalı B. *Temel Histoloji.* İstanbul: Barış Kitabevi; 1998:372-9.
19. 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(4):975-7.
20. Wiseman DA, Hawkins R, Numerow LM, Taub KJ. Guidance and a Semiautomated Biopsy Device. *Kidney Int.* Elsevier Masson SAS; 1990;38:347-9.
21. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney international.* 1990;38:529-43.
22. Glasscock R, Massry S. Renal Biopsy. In: Massry S, Glasscock R, eds. *Textbook of Nephrology.* 3rd ed. Baltimore:Williams&Wilkins;1995:1739-43.

23. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. Clinical Guidelines National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney. *Ann Intern Med.* 2003;139:137-47.
24. O'meara Y, Bernard D. Renal Biopsy. In: Jacobson H, Striker G, Klahr S, editors. *The Principles and Practice of Nephrology.* Australia: Mc Graww-Hill Book Company; 1995:227-33.
25. Whittier W, Korbet S. Indications for and complications of renal biopsy. <http://www.uptodate.com> Erişim tarihi: 26 Nisan 2016
26. Richards NT, Darby S, Howie AJ, Adu D, Michael J. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant.* 1994;9(9):1255-9.
27. Matas AJ, Tellis VA, Sablay L, Quinn T, Soberman R, Veith FJ. The value of needle renal allograft biopsy. A prospective study. *Surgery.* 1985;98(5):922-6.
28. Gray DW, Richardson A, Hughes D, Fuggle S, Dunnill M, Higgins R, et al. A prospective, randomized, blind comparison of three biopsy techniques in the management of patients after renal transplantation. *Transplantation.* 1992;53(6):1226-32.
29. Wilczek HE. Percutaneous needle biopsy of the renal allograft. A clinical safety evaluation of 1129 biopsies. *Transplantation.* 1990;50(5):790-7.
30. Matas AJ, Sibley R, Mauer M, Sutherland DE, Simmons RL, Najarian JS. The value of needle renal allograft biopsy. I. A retrospective study of biopsies performed during putative rejection episodes. *Ann.* 1983;197(2):226-37.
31. Waltzer WC, Miller F, Arnold A, Jao S, Anaise D, Rapaport FT. Value of percutaneous core needle biopsy in the differential diagnosis of renal transplant dysfunction. *J Urol.* 1987;137(6):1117-21.
32. Group KDIGOKTW. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9(3):127-9.

33. Packham D, Fairley KF. Renal biopsy: indications and complications in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* . 1987;94(10):935-9.
34. Chen HH, Lin HC, Yeh JC. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80(10):888-93
35. Day C, Hewins P, Hildebrand S, Sheikh L, Taylor G, Kilby M, et al. The role of renal biopsy in women with kidney disease identified in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):201-6.
36. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(6):1093-6.
37. Gesualdo L, Cormio L, Stallone G, Infante B, Di Palma AM, Delli Carri P, et al. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in yzste antero-lateral position: a new approach for obese and non-obese patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(3):971-6.
38. Caliskan KC, Ozcelik G, Cakmakci E, Ulusay SM, Celebi AS, Turk S, et al. Real time ultrasound guided pediatric percutaneous renal biopsy: the traditional method versus angled tangential approach. *Jbr-btr*. 2014;97(4):206-10.
39. Haas M. A reevaluation of routine electron microscopy in the examination of native renal biopsies. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8(1):70-6.
40. Doyle AJ, Gregory MC, Terreros DA. Percutaneous native renal biopsy: comparison of a 1.2-mm spring-driven system with a traditional 2-mm hand-driven system. *Am J Kidney Dis*. 1994;23(4):498-503.
41. Riehl J, Maigatter S, Kierdorf H, Schmitt H, Maurin N, Sieberth HG. Percutaneous renal biopsy: comparison of manual and automated puncture techniques with native and transplanted kidneys. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9(11):1568-74.

42. Mahoney MC, Racadio JM, Merhar GL, First MR. Safety and efficacy of kidney transplant biopsy: Tru-Cut needle vs sonographically guided Biopty gun. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;160(2):325-6.
43. Kim D, Kim H, Shin G, Ku S, Ma K, Shin S, et al. A randomized, prospective, comparative study of manual and automated renal biopsies. *Am J Kidney Dis .* 1998;32(3):426-31.
44. Feneberg R, Schaefer F, Zieger B, Waldherr R, Mehls O, Schärer K. Percutaneous renal biopsy in children: a 27-year experience. *Nephron.* 1998;79(4):438-46.
45. Burstein DM, Korbet SM, Schwartz MM. The use of the automatic core biopsy system in percutaneous renal biopsies: a comparative study. *Am J Kidney Dis.* 1993;22(4):545-52.
46. Radiopaedia. <http://www.radiopaedia.org> Erişim tarihi: 10 Nisan 2016.
47. Chunduri S, Whittier WL, Korbet SM. Adequacy and complication rates with 14- vs. 16-gauge automated needles in percutaneous renal biopsy of native kidneys. *Semin Dial.* 2015;28(2):11-4.
48. Manno C, Strippoli GFM, Arnesano L, Bonifati C, Campobasso N, Gesualdo L, et al. Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. *Kidney Int.* 2004;66(4):1570-7.
49. Nicholson ML, Wheatley TJ, Doughman TM, White SA, Morgan JD, Veitch PS, et al. A prospective randomized trial of three different sizes of core-cutting needle for renal transplant biopsy. *Kidney Int .* 2000;58(1):390-5.
50. Margaryan A, Perazella MA, Mahnensmith RL, Abu-Alfa AK. Experience with outpatient computed tomographic-guided renal biopsy. *Clin Nephrol .* 2010;74(6):440-5.
51. Sateriale M, Cronan JJ, Savadler LD. A 5-year experience with 307 CT-guided renal biopsies: results and complications. *J Vasc Interv Radiol .* 1991;2(3):401-7.

52. Nouri-Mahdavi K, Basiri A. Fluoroscopy-guided percutaneous biopsy of kidney: an alternative to open or laparoscopic approaches. *Urol J* . 2007;4(4):251-3.
53. McCause L, Whittier F, Cross D, Mebust W. Percutaneous renal biopsy with localization by retrograde pyelography. *J Urol* . 1975;114(4):521-3.
54. Lee MW. Fusion imaging of real-time ultrasonography with CT or MRI for hepatic intervention. *Ultrason (Seoul, Korea)* . 2014;33(4):227-39.
55. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, Logan B, Nagaraja HN, Shidham SG, et al. Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology (Carlton)* . 2005;10(3):305-10.
56. Renal Physicians Association. RPA position on optimal length of observation after percutaneous renal biopsy. *Clin Nephrol* . 2001;56(2):179-80.
57. Nass K, O'Neill WC. Bedside renal biopsy: ultrasound guidance by the nephrologist. *Am J Kidney Dis* . 1999;34(5):955-9.
58. Waldo B, Korbet SM, Freimanis MG, Lewis EJ. The value of post-biopsy ultrasound in predicting complications after percutaneous renal biopsy of native kidneys. *Nephrol Dial Transplant* . 2009;24(8):2433-9.
59. Ishikawa E, Nomura S, Hamaguchi T, Obe T, Inoue-Kiyohara M, Oosugi K, et al. Ultrasonography as a predictor of overt bleeding after renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* . 2009;13(4):325-31.
60. Hogan JJ, Mocanu M, Berns JS. Mini-Review The Native Kidney Biopsy: Update and Evidence for Best Practice. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(4):1-9.
61. Atwell TD, Spanbauer JC, McMenomy BP, Stockland AH, Hesley GK, Schleck CD, et al. The Timing and Presentation of Major Hemorrhage After 18,947 Image-Guided Percutaneous Biopsies. *AJR Am J Roentgenol* . 2015 Jul;205(1):190-5.

62. Castoldi MC, Del Moro RM, D'Urbano ML, Ferrario F, Porri MT, Maldifassi P, et al. Sonography after renal biopsy: Assessment of its role in 230 consecutive cases. *Abdom Imaging* . 1994;19(1):72-7.
63. Eiro M, Katoh T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol*. 2005;9(1):40-5.
64. Katopodis KP, Katsios CG, Koliouisi EL, Nastos DS, Siamopoulos KC. Life-threatening hemorrhage from abdominal aorta following a percutaneous renal biopsy. *Clin Nephrol* . 2006;65(6):446-8.
65. Redfield RR, McCune KR, Rao A, Sadowski E, Hanson M, Kolterman AJ, et al. Nature, timing, and severity of complications from ultrasound-guided percutaneous renal transplant biopsy. *Transpl Int* . 2016;29(2):167-72.
66. Stratta P, Canavese C, Marengo M, Mesiano P, Besso L, Quaglia M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest* . 2007;37(12):954-63.
67. Manno C, Bonifati C, Torres DD, Campobasso N, Schena FP. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* . 2011;57(6):850-5.
68. Harrison KL, Nghiem H V, Coldwell DM, Davis CL. Renal dysfunction due to an arteriovenous fistula in a transplant recipient. *J Am Soc Nephrol* . 1994;5(6):1300-6.
69. Bakri RS, Prime M, Haydar A, Glass J, Goldsmith DJA. Three "Pages" in a chapter of accidents. *Nephrol Dial Transplant* . 2003;18(9):1917-9.
70. McCune TR, Stone WJ, Breyer JA. Page kidney: case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* . 1991;18(5):593-9.
71. Patel T V, Goes N. Page kidney. *Kidney Int* . 2007;72(12):1562.
72. Parrish AE. Complications of percutaneous renal biopsy: a review of 37 years' experience. *Clin Nephrol* . 1992;38(3):135-41.

73. Mal F, Meyrier A, Callard P, Altman J, Kleinknecht D, Beaugrand M, et al. Transjugular renal biopsy. *Lancet*. 1990;335(8704):1512-3.
74. Cluzel P, Martinez F, Bellin MF, Michalik Y, Jouanneau C, Lucidarme O, et al. Transjugular versus Percutaneous Renal Biopsy for the Diagnosis of Parenchymal Disease : Comparison of. *Radiology*. 2000;215(3):689-93.
75. Misra S, Gyamlani G, Swaminathan S, Buehrig CK, Bjarnason H, McKusick MA, et al. Safety and Diagnostic Yield of Transjugular Renal Biopsy. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19(4):546-51.
76. Thompson BC, Kingdon E, Johnston M, Tibballs J, Watkinson A, Jarmulowicz M, et al. Transjugular kidney biopsy. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(4):651-62.
77. Gaur DD, Agarwal DK, Khochikar M V, Purohit KC. Laparoscopic renal biopsy via retroperitoneal approach. *J Urol* . 1994;151(4):925-6.
78. Hiura T, Yamazaki H, Saeki T, Kawabe S, Ueno M, Nishi S, et al. Nephrotic syndrome and IgA nephropathy in polycystic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* . Springer-Verlag; 2006;10(2):136-9.
79. Shetye KR, Kavoussi LR, Ramakumar S, Fugita OE, Jarrett TW. Laparoscopic renal biopsy: a 9-year experience. *BJU Int* . Blackwell Publishing Ltd; 2003;91(9):817-20.
80. Gimenez LF, Micali S, Chen RN, Moore RG, Kavoussi LR, Scheel PJ. Laparoscopic renal biopsy. *Kidney Int*. 1998;54(2):525-9.
81. Akpolat T. Böbrek Biyopsisi. In: Akpolat T, Utas C, Süleymanlar G, eds. *Nefroloji El Kitabı*. 4th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007:48-51.
82. Whittier WL. Complications of the Percutaneous Kidney Biopsy. *Adv Chronic Kidney Dis* . Elsevier Ltd; 2012;19(3):179-87.

83. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, D'Arrigo G, et al. Renal Biopsy in 2015 - From Epidemiology to Evidence-Based Indications. *Am J Nephrol* . 2016;43(1):1-19.
84. Kriegshauser JS, Patel MD, Young SW, Chen F, Eversman WG, Chang Y-HH, et al. Factors Contributing to the Success of Ultrasound-Guided Native Renal Biopsy. *J Ultrasound Med* . 2016;35(2):381-7.
85. Mai J, Yong J, Dixson H, Makris A, Aravindan A, Suranyi MG, et al. Is bigger better? A retrospective analysis of native renal biopsies with 16 Gauge versus 18 Gauge automatic needles. *Nephrology*. 2013;18(7):525-30.
86. Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010. *Clin J Am Soc Nephrol* . 2012;7(10):1591-7.
87. Roth R, Parikh S, Makey D, Foster J, Rozenblit G, Satoskar A, et al. When size matters: Diagnostic value of kidney biopsy according to the gauge of the biopsy needle. *Am J Nephrol*. 2013;37(3):249-54.
88. Chung S, Koh ES, Kim SJ, Yoon HE, Park CW, Chang YS, et al. Safety and tissue yield for percutaneous native kidney biopsy according to practitioner and ultrasound technique. *BMC Nephrol* . 2014;15:96.
89. Mackinnon B, Fraser E, Simpson K, Fox JG, Geddes C. Is it necessary to stop antiplatelet agents before a native renal biopsy? *Nephrol Dial Transplant* . 2008;23(11):3566-70.
90. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* . American College of Chest Physicians; 2012;141:326-50.

91. Kriegshauser JS, Patel MD, Young SW, Chen F, Eversman WG, Chang YHH. Risk of bleeding after native renal biopsy as a function of preprocedural systolic and diastolic blood pressure. *J Vasc Interv Radiol* . Elsevier; 2015;26(2):206-12.
92. Torres Muñoz A, Valdez-Ortiz R, González-Parra C, Espinoza-Dávila E, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: efficiency, safety and risk factors associated with major complications. *Arch Med Sci* . Termedia Publishing; 2011;7(5):823-31.
93. Korbet SM, Volpini KC, Whittier WL. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: A single-center experience of 1,055 biopsies. *Am J Nephrol*. 2014;39(2):153-62.
94. Diaz-Buxo JA, Donadio J V. Complications of percutaneous renal biopsy: an analysis of 1,000 consecutive biopsies. *Clin Nephrol* . 1975;4(6):223-7.
95. Kohli HS, Jairam A, Bhat A, Sud K, Jha V, Gupta KL, et al. Safety of kidney biopsy in elderly: A prospective study. *Int Urol Nephrol*. 2006;38(3-4):815-20.
96. Soares SM, Fervenza FC, Lager DJ, Gertz MA, Cosio FG, Leung N. Bleeding complications after transcutaneous kidney biopsy in patients with systemic amyloidosis: single-center experience in 101 patients. *Am J Kidney Dis* . 2008;52(6):1079-83.
97. Arora K, Punia RS, D'Cruz S. Comparison of diagnostic quality of kidney biopsy obtained using 16G and 18G needles in patients with diffuse renal disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* . 2012;23(1):88-92.
98. Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. *Am J Kidney Dis*. 1995;26(4):580-5.
99. Tsai S-F, Chen C-H, Shu K-H, Cheng C-H, Yu T-M, Chuang Y-W, et al. Current Safety of Renal Allograft Biopsy With Indication in Adult Recipients: An Observational Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(6):e2816.

