

TC
Atatürk Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**2010 – 2017 YILLARI ARASINDA
BÖBREK BİYOPSİSİ YAPILAN
HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Tez Araştırmacısı
Dr. Ozan YILMAZ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Abdullah UYANIK

ERZURUM-2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 11.09.2019 tarih ve 1900258072 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Ozan YILMAZ'ın "2010-2017 yılları arasında da böbrek biyopsisi yapılan hastalarımızın retrospektif incelenmesi" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 13.09.2019 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği / ile kabul edilmiştir.
Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr. Fuat ERDEM
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı.

Prof.Dr. Abdullah UYANIK
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Doç.Dr. Emin Murat AKBAŞ
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

ONAY

2010-2017 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan hastalarımızın retrospektif incelenmesi konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kurulunun 31.05.2016 tarih ve 4 no'lu oturumunun 4 no'lu kararı, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulunun 27.09.2018 tarih 4 no'lu oturumunun 37 no'lu kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 29.11.2018 tarih ve 7 no'lu oturumunun 6 no'lu kararı ile Prof. Dr. Abdullah UYANIK denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Ozan YILMAZ tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş olup onay verilmiştir.



İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| ONAY | i |
| İÇİNDEKİLER | ii |
| KISALTMALAR DİZİNİ | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | vi |
| TABLolar DİZİNİ | vii |
| ÖZET..... | viii |
| ABSTRACT..... | ix |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Böbrek Biyopsisi | 3 |
| 2.1.1. Giriş | 3 |
| 2.1.2. Böbrek Biyopsisi Tekniği..... | 3 |
| 2.1.2.1. Hastanın Pozisyonu..... | 3 |
| 2.1.2.2. Biyopsi Araçları | 3 |
| 2.1.2.3. Biyopsi Rehberliği | 4 |
| 2.1.3. Biyopsi Öncesi Değerlendirme..... | 4 |
| 2.1.4. Biyopsi Sonrası Bakım | 4 |
| 2.1.5. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları | 4 |
| 2.1.5.1. İzole Glomerüler Hematüri | 5 |
| 2.1.5.2. Nonnefrotik Proteinüri | 5 |
| 2.1.5.3. Nefrotik Sendrom..... | 6 |
| 2.1.5.4. Akut Nefritik Sendrom..... | 6 |
| 2.1.5.5. Açıklanamayan Akut Böbrek Yetmezliği | 6 |
| 2.1.5.6. Transplante Böbrek Disfonksiyonu..... | 7 |
| 2.1.6. Böbrek Biyopsisi Kontraendikasyonları..... | 7 |
| 2.1.7. Böbrek Biyopsisi Komplikasyonları..... | 8 |
| 2.1.7.1. Ağrı | 9 |
| 2.1.7.2. Kanama | 9 |
| 2.1.7.3. Arteriovenöz Fistül..... | 9 |
| 2.1.7.4. Ölüm..... | 9 |

| | |
|---|-----------|
| 2.2. Glomerüler Hastalıklar | 10 |
| 2.2.1. Glomerülonefrit | 10 |
| 2.2.2. Primer Glomerülonefritler | 11 |
| 2.2.2.1. Poststreptokokal Glomerülonefrit | 11 |
| 2.2.2.2. Minimal Değişiklik Hastalığı | 12 |
| 2.2.2.3. Fokal Segmental Glomerüloskleroz | 13 |
| 2.2.2.4. Membranöz Glomerülonefrit | 14 |
| 2.2.2.5. Membranoproliferatif Glomerülonefrit | 15 |
| 2.2.2.6. Immunoglobulin A Nefropatisi | 16 |
| 2.2.2.7. Hızlı İlerleyen (Kresentrik) Glomerülonefrit | 17 |
| 2.2.3. Sekonder Glomerülonefritler | 18 |
| 2.2.3.1. Lupus Nefriti | 18 |
| 2.2.3.2. Diyabetik Nefropati | 19 |
| 2.2.3.3. Hipertansif Nefropati | 20 |
| 2.2.3.4. Renal Amiloidoz | 21 |
| 2.2.3.5. Küçük Damar Vaskülitleri | 22 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 24 |
| 4. BULGULAR | 28 |
| 5. TARTIŞMA | 46 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 54 |
| 7. KAYNAKLAR | 56 |

KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|----------|---|
| AAA | Ailevi Akdeniz Ateşi |
| ABD | Amerika Birleşik Devletleri |
| ACEİ | Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü |
| AİB | Asemptomatik İdrar Bozukluğu |
| ANA | Anti Nükleer Antikor |
| ANCA | Anti Nötrofil Sitoplazmik Antikor |
| Anti-GBM | Anti-Glomerüler Bazal Membran |
| ARB | Anjiyotensin Reseptör Blokörü |
| ATIN | Akut Tübülointerstisyel Nefrit |
| AÜTF | Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi |
| BFT | Böbrek Fonksiyon Testi |
| BT | Bilgisayarlı Tomografi |
| CMV | Sitomegalovirüs |
| DM | Diyabetes Mellitus |
| DN | Diyabetik Nefropati |
| EBV | Ebstein Barr Virüs |
| FSGS | Fokal Segmental Glomerüloskleroz |
| GFH | Glomerüler Filtrasyon Hızı |
| GN | Glomerülo nefrit |
| HIV | İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü |
| HT | Hipertansiyon |
| IgAN | IgA Nefropatisi |
| INR | International Normalized Ratio |
| KBY | Kronik Böbrek Yetmezliği |
| KTIN | Kronik Tübülointerstisyel Nefrit |
| KZ | Kanama Zamanı |
| MDH | Minimal Değişiklik Hastalığı |
| MezPGN | Mezengioproliferatif Glomerülo nefrit |
| MGN | Membranöz Glomerülo nefrit |
| MPGN | Membranoproliferatif Glomerülo nefrit |

| | |
|------|-----------------------------------|
| PSGN | Poststreptokoksik Glomerülonefrit |
| SDBH | Son Dönem Böbrek Hastalığı |
| SLE | Sistemik Lupus Eritematozus |
| TİN | Tübülointerstisyel Nefrit |
| USG | Ultrasonografi |



ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Şekil 1. Cinsiyet dağılımı..... | 28 |
| Şekil 2. Sigara ve alkol kullanan (içmiş bırakmış veya halen değişken sıklıkta kullanan) hasta oranları..... | 29 |
| Şekil 3. Biyopsi yapan hekim dağılımı..... | 29 |
| Şekil 4. Ülkelere göre cinsiyet dağılımı..... | 48 |



TABLolar DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1. Böbrek biyopsisinin komplikasyonları | 8 |
| Tablo 2. Böbrek biyopsilerinde hematom sıklığı | 30 |
| Tablo 3. Yıllara göre biyopsi dağılımı | 30 |
| Tablo 4. Yaş dağılımları | 31 |
| Tablo 5. Dekadlara göre biyopsi sayısı | 31 |
| Tablo 6. Biyopsi endikasyonları dağılımı | 32 |
| Tablo 7. Biyopsi endikasyonlarının cinsiyete göre dağılımı | 32 |
| Tablo 8. Böbrek biyopsilerinin histopatolojik tanılarının dağılımı | 33 |
| Tablo 9. Böbrek biyopsilerinin histopatolojik tanılarının cinsiyete göre dağılımı.... | 34 |
| Tablo 10. Patoloji ana grupların dağılımı..... | 35 |
| Tablo 11. Primer glomerülonefritlerin cinsiyete göre dağılımı..... | 36 |
| Tablo 12. Sekonder glomerülonefritlerin cinsiyete göre dağılımı..... | 37 |
| Tablo 13. Eşlik eden kronik hastalıkların dağılımı | 38 |
| Tablo 14. Biyopsi endikasyonlarına göre kronik hastalık varlığı | 39 |
| Tablo 15. Özgeçmişinde hipertansiyon olan hastalardaki histopatolojik tanılarının dağılımı | 40 |
| Tablo 16. Özgeçmişinde diyabetes mellitus olan hastalardaki histopatolojik tanılarının dağılımı | 41 |
| Tablo 17. Özgeçmişinde sistemik lupus eritematozus olan hastalardaki histopatolojik tanılarının dağılımı | 41 |
| Tablo 18. Yaş gruplarına göre böbrek biyopsi endikasyonlarının dağılımı | 42 |
| Tablo 19. Hastaların biyopsi endikasyonlarına göre yaş ortalamaları ve bazı laboratuvar değerlerinin ortalamaları..... | 43 |
| Tablo 20. Hastaların yaş gruplarına göre histopatolojik tanı sıklıkları | 44 |
| Tablo 21. Biyopsi kanıtlanmış Glomerüler Hastalıkların Dünya Çapındaki Dağılımı | 50 |

ÖZET

2010 – 2017 Yılları Arasında Böbrek Biyopsisi Yapılan Hastalarımızın Retrospektif İncelenmesi

Amaç: Bu çalışmada 7 yıl içerisinde yapılan perkütan böbrek biyopsileri retrospektif olarak incelenerek bölgemizdeki biyopsi endikasyonları, histopatolojik tanıların yaş ve cinsiyete göre dağılımları, kronik hastalıklar ile aralarındaki ilişkinin incelenmesi ve biyopsi sonrası görülen komplikasyonların sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji kliniğinde Ocak 2010-Aralık 2017 tarihleri arasında böbrek biyopsisi yapılan 245 hasta dahil edildi. Hastalara ait bilgiler hasta dosyaları ve otomasyon sisteminden incelenerek öğrenildi. Klinik bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Böbrek kitlelerinden malignite nedeniyle yapılan biyopsiler ve transplante böbrekten yapılan biyopsiler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bulgular: Hastaların genel yaş ortalaması $36,3 \pm 13,8$ (18-75 yaş) yıl olarak saptandı. Hastaların % 52,2'si kadın, % 47,8'i erkekti. En sık biyopsi endikasyonu % 60 ile nefrotik sendromdu. Patoloji ana grupların dağılımına bakıldığında en sık primer GN (%60), ikinci sıklıkta ise sekonder GN (%31) olduğu görüldü. En sık görülen histopatolojik tanıları FSGS (%19,6), MGN (%15,9), LN (%14,7), IgA nefropatisi (%8,2) ve MPGN (%7,8) olarak saptandı. Hastaların özgeçmişindeki en sık kronik hastalık % 24,1 ile hipertansiyondu. Tüm biyopsilerin % 2,9'unda hematoma gelişti. 2 hastada major komplikasyon (% 0,8) gelişti.

Sonuç: Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular, perkütan böbrek biyopsisi ile glomerüler hastalık tanısı konulan olguların epidemiyolojisi, etiyolojisi, demografik ve klinik özellikleri dikkate alındığında, bölgemizde ve ülkemiz şartlarında bu hastalıklar hakkında ileriye dönük fikir yürütmemize katkı sağlayacaktır. Perkütan böbrek biyopsisi glomerüler, vasküler ve tübülointerstisyel hastalıkların teşhislerinin konulması, prognozların belirlenmesi ve yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi için halen elimizdeki önemli tanı araçlarından birini oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek biyopsisi, Glomerülonefritler, Nefrotik sendrom

ABSTRACT

Retrospective Evaluation of Patients Undergoing Kidney Biopsy Between 2010 and 2017

Purpose: In this study, percutaneous renal biopsies performed within 7 years were evaluated retrospectively, indications of biopsy in our region, distribution of histopathological diagnoses according to age and gender, the relationship between chronic diseases and the incidence of complications after biopsy.

Material and Method: 245 patients who underwent renal biopsy between January 2010 and December 2017 were included in the Nephrology Clinic of Department of Internal Medicine, Atatürk University Medical Faculty. Information about the patients was learned from patient files and computer database. Patients without adequate clinical information were excluded from the study. Biopsies performed for renal malignancy and transplanted kidney biopsies were not included in the study.

Findings: The mean age of the patients was 36.3 ± 13.8 years (range, 18-75). All the patients 52.2% were female and 47.8% were male. The most common indication for biopsy was nephrotic syndrome with 60%. When the distribution of the main groups of pathology was examined, primary GN was the most common (60%) and secondary GN was the second (31%). The most common histopathologic diagnoses were as follow FSGS (19.6%), MGN (15.9%), LN (14.7%), IgA nephropathy (8.2%) and MPGN (7.8%). The most common chronic disease in the history of all patients was hypertension with 24.1%. Hematoma developed in 2.9% of all renal biopsies. Major complications occurred in 2 patients (0.8%).

Results: The findings of our study will contribute to our prospective ideas about these diseases in our region and in our country considering the epidemiology, etiology, demographic and clinical characteristics of patients diagnosed with glomerular disease by percutaneous renal biopsy. Percutaneous renal biopsy is still one of the important diagnostic tools for diagnosing glomerular, vascular and tubulointerstitial diseases, determining prognosis and developing new treatment options.

Key Words: Renal biopsy, Glomerulonephritis, Nephrotic syndrome

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Perkütan böbrek biyopsisi (PBB), böbrek hastalıklarının tanısının konulmasında ve tedavisinin belirlenmesinde önemli bir yöntemdir(1). Laboratuvar incelemeleri ve gelişmiş radyolojik teknikler ile bir çok parankimal hastalığın tanısı konabilmektedir. Fakat histopatolojik tanı yapılamamaktadır. Bu sebeple günümüzde histopatolojik tanı için biyopsi yapılması halen altın standart olarak kabul edilmektedir(2).

1951 yılında Iversen ve Brun tarafından böbreğin başarılı iğne aspirasyon biyopsisinin ilk tanımından bu yana, böbrek patolojisinin tanısız değerlendirilmesinde perkütan renal biyopsi önemli bir yer tutmuştur(3). 1944'te İsveç'te Alwall tarafından yayınlanmamış denemelerden sonra, Kopenhag'da Brun ve Iversen, hastalarla oturma pozisyonunda aspirasyon biyopsi deneyimlerini ilk kez yayımlayanlardı. Bununla birlikte yararlı dokunun elde edilmesindeki başarı oranı düşük kalmıştır. 1954'te Kark ve Muehrcke tarafından Vim-Silverman iğnesi kullanılarak yüzüstü pozisyonda ilk böbrek biyopsisi yapıldı. Böbrek biyopsisi üzerinde klinik olarak kabul edilebilir ve yararlı olan teknik son olarak 1961 yılında CIBA vakfı sempozyumunun da kayıtlı edildi. Bugün çoğu nefrolog, böbrek biyopsisi için yaylı, otomatik veya yarı otomatik biyopsi aletlerinden birini kullanmayı tercih etmektedir. Biyopsi iğnesinin yerleştirilmesinde yardımcı olarak ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi eklenmesi tekniği basitleştirmiştir(4). Takip eden yıllarda immunfloresan ve elektron mikroskopun geliştirilmesi ile tanı potansiyeli artmıştır. Böylelikle böbrek biyopsisi, renal hastalığın histopatolojisi, patogenezi ve sınıflandırması ile ilgili bilgileri oluşturmak için çok önemli bir araç haline gelmiştir(5).

Böbrek biyopsisi için endikasyonlar evrensel net olmamakla birlikte ana endikasyonlar: nefrotik sendrom ve non-nefrotik proteinüri, açıklanamayan akut veya hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği, renal işlev kaybıyla seyreden sistemik hastalıklar, persistan glomerüler hematüri ve böbrek allogreft disfonksiyonudur(4).

Böbrek biyopsisi ile tanı alan hastalıkların başında glomerülonefritler gelir. Dünya çapında son dönem böbrek yetmezliğinin önde gelen nedenlerinden birisi glomerülonefritlerdir. Etiyolojik nedenler açısından primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır(2). Primer glomerülonefritler, bilinen etken veya sistemik hastalık olmaksızın genellikle otoimmünitenin bir tezahürü olduğu düşünülen etyolojisi bilinmeyen, yalnız veya çoğunlukla glomerüllerin tutulduğu hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Sistemik hastalığın veya etkenin bir organ tutulumu olarak glomerüler zedelenmenin olduğu hastalıklar ise sekonder glomerülonefritler olarak sınıflandırılmaktadır. Glomerülonefritlerin çoğunda etiyoloji bilinmemekle birlikte olguların yalnızca küçük bir bölümünde etiyolojik tanıya ulaşılmaktadır. Histopatolojik tipi ne olursa olsun her glomerüler hastalıkta altta yatabilecek sekonder nedenler araştırılmalı ve dışlanmalıdır(6).

Bu çalışmada; Ocak 2010- Aralık 2017 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Nefroloji Kliniğinde yapılan, perkütan böbrek biyopsilerinin incelenerek komplikasyonların, histopatolojik tanı sıklıklarının belirlenmesi ve konulan tanılarının hastaların; yaş ve cinsiyet dağılımları, laboratuvar bulguları, kronik hastalıklar ile aralarındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek Biyopsisi

2.1.1. Giriş

Böbrek biyopsisi, böbreğe ait parankimal hastalıklarda histopatolojik tanının konulması, tedavinin seyrinin belirlenmesi, aktif ya da kronik patolojilerin saptanması da dâhil olmak üzere son derece önemli bir tanısal yöntemdir. Klasik laboratuvar incelemeleri ve radyolojik teknikler kullanılarak pek çok parankimal hastalığın tanısı konulabilmektedir. Fakat hiçbir görüntüleme metodu ya da laboratuvar tetkiki ile histopatolojik tanı yapılamamaktadır. Bu nedenle, günümüzde böbrek biyopsisi tanı bakımından halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Ultrasonografi (USG) eşliğinde yapılan perkutan böbrek biyopsisi (PBB) günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır(7, 8).

2.1.2. Böbrek Biyopsisi Tekniği

2.1.2.1. Hastanın Pozisyonu

Günümüzde böbrek biyopsisi genel olarak yüzüstü pozisyonda yapılır. İşlem esnasında büyük damarlarda istenmeyen yaralanma riskini azaltmak için, sol böbreğin alt polü tercih edilir. Ancak hasta obezse ya da hastada solunum güçlüğü varsa, sırtüstü anterolateral pozisyon daha uygun olabilmektedir(4).

2.1.2.2. Biyopsi Araçları

İğne kalınlığı ve biyopsi örneğinin büyüklüğü arasında belirgin bir ilişki vardır. Biyopsi materyalindeki glomerül sayısı 14 gauge kalınlığında iğne kullanıldığında en yüksektir. 16 ve 18 gauge iğnelerle karşılaştırıldığında, tanı koymadaki başarı en fazla 14 gauge iğne ile olmaktadır. Bu üç tip iğne ile görülen komplikasyon oranları birbirine çok yakındır(9).

2.1.2.3. Biyopsi Rehberliği

Biyopsiler genellikle USG işaretleme veya gerçek zamanlı USG rehberliği ile yapılmaktadır. Yüksek riskli ve obez bireylerde Bilgisayarlı Tomografi (BT) eşliğindeki yaklaşım daha kullanılabilir bir yöntemdir(4).

2.1.3. Biyopsi ncesi Değerlendirme

Biyopsi yönteminin güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesi için işlem öncesi dikkat edilecek bazı hususlar vardır. Bunlar; hastanın her iki böbreğinin normal boyutlarda olması, idrarın steril olması, kan basıncının kontrol altında olması ve kanama diyatezinin olmamasıdır(10).

2.1.4. Biyopsi Sonrası Bakım

Biyopsi sonrası hasta 4 ila 6 saat boyunca yatar pozisyonda olmalı ve gece boyunca yatakta dinlenmelidir. Kanamanın ve diğer komplikasyonların tespit edilmesine yardımcı olmak için, yaşamsal belirtiler yakından izlenir. İdrar tahlili ve tam kan sayımı, biyopsi sonrası çeşitli zaman dilimlerinde bakılır. Kanama riskini en aza indirmek için kan basıncı iyi kontrol edilmelidir (Hedef <140/90 mmHg)(3). Biyopsi sonrası rutin USG nerilmez (4). Hastalar, gross hematüri, yan ağrısı veya hipotansiyon gibi komplikasyonların belirtileri veya semptomları için prosedürden sonra yakından izlenmelidir (11).

2.1.5. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları

Perkütan renal biyopsi, nefrologların klinik uygulamasında temel bir role sahiptir. Bazı böbrek hastalarında, kesin tanı koymak, prognostik değer verilerini elde etmek ve sonuç olarak en uygun tedavi seçimini belirlemek için renal biyopsi gerekli görünmektedir. Bununla birlikte, bu prosedürle ilişkili morbidite ve ara sıra ölüm, biyopsi için her potansiyel adaydaki risk-fayda oranının dikkatlice değerlendirilmesini gerektirmektedir. Ancak bu değerlendirme oldukça özneldir. Bu sebeple, böbrek biyopsisi endikasyonları nefrologlar arasında önemli ölçüde farklılık gösterir. Diğer tanı prosedürlerinden farklı olarak, renal biyopsi

endikasyonlarının bir listesiyle ilişkin evrensel anlaşma nefroloji camiasında hala eksiktir(5).

Klinik özelliklerine göre böbrek biyopsi endikasyonları aşağıda belirtilmiştir.

2.1.5.1. İzole Glomerüler Hematüri

Asemptomatik mikroskobik hematüri (kalıcı mikroskobik hematüri ile idrar sedimentinde dismorfik eritrosit birlikteliği), proteinüri için negatif dipstick, normal serum kreatinin konsantrasyonu ve normal kan basıncı olan hastalardır. Böbrek biyopsisi bu hastalarda genellikle tedaviyi değiştirmez ve hastalar iyi prognoza sahiptir. Bu hastalara biyopsi yapıldığında, tipik olarak normal böbrek biyopsi sonucu gösterirler ya da şu üç hastalıktan birini gösterirler: IgA nefropatisi (IgAN), kalıtsal nefrit (alport sendromu) veya ince bazal membran hastalığı. Proteinüri içermeyen IgAN ve ince bazal membran hastalığı olan hastaların çoğu iyi uzun süren prognoza sahiptir ve anjiyotensin-dönüştüren enzim inhibitörleri dışında etkin bir tedavisi yoktur.

Kalıcı nonglomerüler hematüri hastalarında renal biyopsi endike değildir, bu tür hastalar ayrıntılı bir ürolojik değerlendirmeye ihtiyaç duyarlar(12).

2.1.5.2. Nonnefrotik Proteinüri

Bu endikasyonda böbrek biyopsisinin değeri açık değildir. Minimal değişiklik hastalığı (MDH) haricinde, nefrotik sendroma yol açan tüm durumlar nonnefrotik proteinüriye sebep olabilir. 1 gr/gün'ün altında protein atılımı olan hastalarda kan basıncının sıkı regülasyonu, anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri ile tek başına veya birlikte kullanımı proteinüriyi ve böbrek fonksiyon değerlerinde ilerlemeyi azalttığı yönünde bulgular vardır. Bununla birlikte, böbrek biyopsisi tedavide bir değişikliğe sebep olmasa da hastalığın gidişatı hakkında veri sağlayacağı, başka tedavi yaklaşımı gerektirecek bir hastalığı tespit edeceği ve nakil sonrası nüks riski ile ilgili veri sağlayabileceği için biyopsi yapmak gerekebilir(13).

2.1.5.3. Nefrotik Sendrom

Genellikle klinisyenin rutin klinik ve serolojik incelemeleri nefrotik sendromlu hastaların sistemik bir hastalığı olup olmadığına karar vermesine imkan sağlar. Sistemik hastalığı olmayan adolesanlarda ve yetişkinlerde yalnızca noninvaziv yöntemler ile glomerül patolojisini güvenilir bir şekilde ortaya koymanın bir yolu yoktur ve bu nedenle böbrek biyopsisi yapılmalıdır. 1 yaş ve puberte arası çocuklarda olası MDH teşhisi koyulabilir. Böbrek biyopsisi mikroskopik hematüri, düşük kompleman düzeyleri, böbrek fonksiyon bozukluğu, steroid tedavisine yanıt vermeme gibi atipik özelliklere sahip olan çocuklara saklanabilir(13).

2.1.5.4. Akut Nefritik Sendrom

Hematüri, hücre silindirleri, proteinüri, böbrek yetmezliği ve sık hipertansiyon (HT) atakları ile seyreden akut nefritik sendrom, genellikle tanı koymak ve tedaviyi yönlendirmek için renal biyopsi gerektiren sistemik bir hastalıktan kaynaklanır. Bununla birlikte, renal biyopsi sonucunu beklerken tedavi başlatmanın gerekli olduğu durumlar vardır. Örnekler arasında mikroskopik polianjitis, wegener granülomatozu ve anti glomerül bazal membran (anti-GBM) antikor hastalığı bulunur. Bunlar hızlı ilerleyen glomerülo nefrit ile ilişkili olan bozukluklardır ve uygun klinik ortamda serolojik olarak dolaşımdaki anti nötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA) veya anti-GBM antikorlarının varlığı ile akla gelmektedir(12).

2.1.5.5. Açıklanamayan Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenleri (prerenal hastalık, akut tübüler nekroz ve idrar yolu tıkanıklığı) renal biyopsi olmadan klinik olarak teşhis edilebilir. Biyopsi, bazen ilaçlara sekonder akut interstisyel nefritte olduğu gibi, teşhisin kesin olmadığı durumlarda yapılabilir. Buna kıyasla, küçük böbrekli veya yıllarca yavaş ilerleyen kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalara tedavi edilebilir bir hastalık bulma olasılığı düşük olduğundan genellikle biyopsi yapılmamaktadır(12).

2.1.5.6. Transplante Böbrek Disfonksiyonu

Üreter darlığı, üriner sepsis, renal arter stenozu veya kalsinörin inhibitörlerinin toksik düzeylerde kullanımı gibi belirlenebilir nedenlerin yokluğunda böbrek allogreft fonksiyon bozukluğunun nedenini saptamak için biyopsisi gerekir. Biyopsi ile nakil sonrası erken dönemde, akut tübüler nekroza bağlı akut rejeksiyonu ve giderek artan BK virüsü nefropatisini ayırt etmek mümkündür. Geç akut rejeksiyona neden olan kronik allograft nefropatisi, rekürren veya de novo glomerülonefrit ve kalsinörin inhibitörü toksisitesi de sonraki dönemlerde yapılan biyopsilerle ayırt edilebilir. Allogreftin karın ön duvarının hemen altındaki yeri biyopsi işlemini kolaylaştırır ve endikasyon olduğunda tekrarlayan biyopsilere imkan sağlar(13).

2.1.6. Böbrek Biyopsisi Kontraendikasyonları

Primer böbrek hastalığının tespiti için perkütan renal biyopsi aşağıdaki durumlarda yapılmaz:

- Genellikle kronik irreversibl hastalığın göstergesi olan küçük hiperekoik böbrekler (9 cm'den küçük)
- Tek canlı böbrek
- Multipl, bilateral kistler veya böbrek tümörü
- Düzeltilemez kanama diyatezi
- Antihipertansif ilaçlar ile kontrol edilemeyen şiddetli HT
- Hidronefroz
- Aktif renal veya perirenal enfeksiyon
- Anatomik böbrek anomalileri (ör: arteriel anevrizma)
- Biyopsi alanı üzerinde cilt enfeksiyonu
- Uyumsuz hasta(12)

Bazı kontrendikasyonlar göreceli olarak kabul edilebilirken, perkütan doğal böbrek biyopsisi için mutlak kontrendikasyonlar 1988 yılında Amerikan Hekimler Birliğinin Halk Sağlığı Komitesi tarafından yayınlanmış bir durum raporunda tanımlanmıştır(14). Bunlar, kontrolsüz ciddi HT, kontrol edilemeyen kanama diyatezi, koopere olmayan hasta ve soliter böbreği içerir. Soliter böbreğe biyopsi yapılmasının mutlak kontrendikasyon olma durumu, yeni görüntüleme ve biyopsi teknikleriyle ilişkili olarak geliştirilmiş güvenlik nedeniyle değişmektedir(15).

İleri yaş bu prosedür için kontrendikasyon oluşturmaz. Bazı çalışmalar, perkütan renal biyopsi işleminin yaşlı erişkinlerde (60-65 yaş üstü) vakaların yüzde 15 ila 33'ünde güvenli bir şekilde yapılabileceğini saptamıştır(16-18).

Gebelik de böbrek biyopsisi için engel bir durum değildir. Bazı araştırmalarda, gebe olmayan hastalara nazaran yüz üstü pozisyonda yapılan biyopsilerle benzer komplikasyon oranlarına rastlandığı bildirilmiştir(19, 20).

2.1.7. Böbrek Biyopsisi Komplikasyonları

Büyük seri böbrek biyopsilerinden derlenen komplikasyon oranları Tablo 1'de gösterilmektedir(13).

Tablo 1. Böbrek biyopsisinin komplikasyonları.

| | 1952-1977 (%) | 1990-günümüz (%) |
|---------------------|---------------|------------------|
| Sayı | 14492 | 4542 |
| Hematom | 1 | 4,6 |
| Gros hematüri | 3 | 4,6 |
| Arteriovenöz fistül | 0,1 | 0,18 |
| Cerrahi | 0,3 | 1 olgu |
| Ölüm | 0,12 | 1 olgu |

1952-1977 için veriler 14492 hastayı içeren 20 seriden alınmıştır. 1990'dan günümüze kadar olan veriler 4542 hastayı kapsayan 9 seriden alınmıştır.

2.1.7.1. Ağrı

Lokal anestezinin etkisi geçince iğne giriş bölgesi etrafında künt bir ağrı kaçınılmazdır ve hastalar bu konuda uyarılmalıdır. Biyopsi tarafında bel veya karın bölgesindeki daha şiddetli ağrı önemli bir perirenal kanama olasılığını akla getirmelidir. Opiatlar ağrı kesici için gerekli olabilir ve kanamanın ciddiyetini netleştirmek için uygun araştırmalar yapılmalıdır(13).

2.1.7.2. Kanama

Böbrek biyopsisinin primer komplikasyonu kanamadır(21). Diğer bölgelerin biyopsileri ile karşılaştırıldığında, böbrek biyopsisi işlemi kanama riski en yüksek olanıdır (17/1407, %1.2)(22). Her böbrek biyopsisine bir miktar perirenal kanama eşlik eder. Bir biyopsiden sonra hemoglobindeki (hgb) ortalama düşüş yaklaşık olarak 1 gr/dl'dir. Önemli perirenal hematomlar neredeyse her zaman ciddi bel ağrısı ile ilişkilidir. Biyopsi sonrası hastaların %3'ünde hem makroskopik hematüri hem de ağrılı hematom görülür. İlk yönetim kesin yatak istirahati ve normal pıhtılaşma endekslerinin sürdürülmesidir. Kanama aktifse ve hipotansiyon ile ilişkiyse veya uzun süreli ise ve yatak istirahatiyle geçmiyorsa, kanama kaynağını belirlemek için renal anjiyografi yapılmalıdır. Koil (tel) embolizasyonu, aynı işlem sırasında gerçekleştirilebilir ve bu işlem, açık cerrahi müdahale ve nefrektomi ihtiyacını büyük ölçüde ortadan kaldırmıştır(13).

2.1.7.3. Arteriovenöz Fistül

Biyopsi sonrası arteriovenöz fistüllerin çoğu, doppler ultrasonografi veya kontrastlı BT ile tespit edilir ve özel olarak bakıldığında hastaların %18'inde bulunabilir. Çoğu klinik olarak sessiz olduğundan ve %95'inden fazlası 2 yıl içinde kendiliğinden düzeldiğinden, rutin olarak aranmamalıdır(13).

2.1.7.4. Ölüm

Doğrudan renal biyopsiden kaynaklanan ölüm, önceki raporlar ile karşılaştırıldığında son çalışmalarda çok daha az sıklıktadır. Ölümünün çoğu,

özellikle yüksek derecede böbrek yetmezliği olan yüksek riskli hastalarda kontrolsüz kanama sonucu ortaya çıkmaktadır(13). Son 50 yılda 9595 biyopsinin gözden geçirildiği bir çalışmada, hastaların sadece %0.3'ü büyük cerrahi veya radyolojik girişim gerektiriyordu ve işlemde kaynaklanan ölüm vakalarının yalnızca <% 0.1'inde meydana gelmiştir(10).

2.2. Glomerüler Hastalıklar

2.2.1. Glomerülonefrit

Glomerülonefrit, sağlık çalışanları arasında karışıklığa neden olan bir konudur. Karışıklıkların çoğu, etiyojoloji, patoloji ve klinik sunumları kapsamaya çalışan terminolojiden kaynaklanmaktadır. Etiyojolojik tanımlama, primer (genellikle otoimmüitenin bir tezahürü olarak düşünülen, etiyojoloji bilinmeyen) veya sekonder (bazı otoimmün, enfeksiyöz, malign veya metabolik hastalıktan biri ile ilişkili) glomerülonefrit olarak sınıflandırılabilir. Patolojik tanım, glomerüler tutulum, hücresel tutulumu ve glomerülün hücresel olmayan bileşenlerinde meydana gelen değişiklikleri ele alır.

Her klinik sunum, etiyojoloji ve patoloji ile tanımlanan birkaç farklı tip glomerülonefrit ile ilişkilendirilebilse de, tanı ve tedaviyi yönetmede en iyi yaklaşım klinik sunumdur. Klinik tabloya göre sınıflandırma aşağıdaki gibidir;

- **Asemptomatik idrar bozukluğu:** Böbrek yetmezliği, ödem veya HT'nin eşlik etmediği, subnefrotik düzeyde proteinüri ve/veya mikroskopik hematüri
- **Nefritik sendrom:** Glomerüler hematüri ve proteinüri başlangıcı, böbrek yetmezliği, tuz ve su tutma, HT oluşması
- **Hızlı ilerleyen glomerülonefrit:** Günler haftalar içinde böbrek yetmezliğine ilerleme, çoğu vakanın nefritik sendrom kliniğinde olması, renal biyopside tipik glomerüler kresent oluşumunun patolojik bulgusu

- **Nefrotik sendrom:** Nefrotik düzeyde proteinüri (24 saatte 1,73 m² başına 3,5 gramdan fazla), hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve ödem, çoğu durumda venöz tromboz ve komplike bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık
- **Kronik glomerülonefrit:** Hematüri olan veya olmayan kalıcı proteinüri ve böbrek fonksiyonunun yavaş ilerleyici bozulması

Hızla ilerleyen glomerülonefrit, böbrek yetmezliğini önlemek için hızlı histolojik tanı ve tedavi gerektiren tıbbi acil bir durumdur. Nefritik ve nefrotik sendromlar genellikle tedaviye rehberlik etmek ve prognostik bilgi sağlamak için ısrarlı bir şekilde renal biyopsi yapılmasını işaret ederler. Kronik glomerülonefrit böbrek yetmezliğinin ilerlemesini yavaşlatmak ve böbrek yetmezliğinin sonuçlarını sınırlamak için diyagnostik biyopsinin ve aynı zamanda tedavinin başlamasının bir göstergesidir. Asemptomatik idrar bozukluğu (AİB) daha az acil bir yaklaşım gerektirir (bazı durumlarda renal biyopsi dahil tanısal testler veya diğerlerinde zaman içinde gözlem yapmak)(23, 24).

Glomerüler bozukluklar, morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden birini oluşturur. Primer GN vakaların çoğu ve sekonder GN'lerin çoğunda immün mekanizmalar glomerüler hasardan sorumludurlar(25).

2.2.2. Primer Glomerülonefritler

2.2.2.1. Poststreptokokal Glomerülonefrit

Poststreptokokal glomerülonefrit (PSGN), dünya çapında akut nefritin en yaygın nedenidir. Öncelikle gelişmekte olan ülkelerde sıktır. PSGN riski, 5 ila 12 yaş arası çocuklarda ve 60 yaşından büyük yetişkinlerde daha fazladır(26-29).

PSGN, grup A beta hemolitik streptokokun spesifik nefritojenik suşlarının neden olduğu glomerüler immün kompleks hastalığına neden olur. Nefritojenik antijenler için önde gelen iki aday, nefritle ilişkili plazmin reseptörü ve streptokok pirojenik ekotoksin B'dir(30, 31).

PSGN'nin karakteristik patolojik özellikleri, elektron mikroskopunda hörgüç şeklinde subepitelyal depozitler ve immüno Floresans mikroskopunda mesangium ve glomerüler kapiller damarlarda yaygın granüler bir düzende immüno globulin G (IgG) ve C3 birikimi ile gösterilmiştir. Işık mikroskopunda, diffüz endokapiller proliferasyon ve yaygın proliferatif ve eksüdatif glomerülonefrit gösterilebilir(32).

Klinik tablo asemptomatik mikroskobik hematüriden, akut nefrit sendroma kadar değişmektedir. Spesifik bir tedavi yoktur. Klinik komplikasyonlarına neden olan aşırı sıvı yük tedavisine yönelik destekleyici tedavi verilir. Bunlar tuz ve su kısıtlaması ve diüretik tedavisini içerir(33, 34).

2.2.2.2. Minimal Değişiklik Hastalığı

MDH çocuklarda nefrotik sendromun en sık nedenidir. Yetişkinlerde nefrotik sendrom vakalarının daha küçük bir bölümünü oluşturur. 1987 yılında yapılan bir çalışmada yetişkin nefrotik sendrom vakalarının % 10-15'inde saptanmıştır. Yetişkinlerde nefrotik sendromda MDH yüzdesi o zamandan beri azalırken Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) yüzdesi artmıştır.

Işık mikroskopunda glomerüller normal olarak görünür ve immüno Floresan mikroskopide kompleman yada immüno globulin birikimleri gözlenmez. Karakteristik histolojik lezyon elektron mikroskopisinde diffüz bir şekilde epitelyal ayaklı çıkıntılarda füzyon izlenmesidir. Daha spesifik olarak, ayak çıkıntılarda retraksiyon, genişleme ve kısalma vardır. Düzleşmiş podosit ayaklı çıkıntılar arasındaki boşluklar sayıca azalır ve üriner boşluğa aşırı albümin atılımına neden olur. Patolojik olarak etkilenme derecesi ile proteinüri arasında bir korelasyon yoktur. Ayaklı çıkıntılarının normal bir görünüme kavuşması ile birlikte proteinüride düzelecektir.

Çoğu MDH vakası primer olup, altta yatan bir hastalık veya olay ile net bir şekilde ilişkili değildir. Sekonder MDH'de, nefrotik sendromun başlaması ekstraglomerüler veya glomerüler bir hastalık sürecinin ardından eş zamanlı olarak gerçekleşir. Genelde ilaçlar, malignansiler, enfeksiyöz etkenler, allerjenler ve diğer glomerüler hastalıkların etkileşmesiyle oluşabilir.

Özellikle nefrotik sendrom gözlenen 10 yaşın altındaki çocuklarda MDH'nin yüksek prevalansı nedeni ile klinik bulgular ile varsayımsal bir şekilde tanısı konulur. MDH'li tüm çocuklar hemen hemen glukokortikod tedaviye yanıt verir. İki aylık tam doz glukokortikoid tedaviden sonra remisyon sağlanamadığında glukokortikoide dirençli kabul edilir. Genelde pediatrik renal biyopsiyi glukokortikoid dirençli nefrotik sendromu olan çocuklara saklarlar. MDH'li yetişkinler, diğer glomerüler hastalıklarla benzer şekilde kısa bir glukokortikoid tedavisine cevap vermeyebilen klinik özelliklere sahiptirler. Bazı yetişkinler sekiz hafta içinde remisyon olurken, diğerleri 16 haftaya kadar glukokortikoid tedavisine ihtiyaç duyar ve buna bağlı olarak glukokortikoid toksisitesi tehlikesi olan tedavi grupları da vardır. MDH tanısı klinik bulgular ile tayin edilemeyeceğinden dolayı nefrotik sendrom ile başvuran yetişkinlerde renal biyopsi gerekir(35, 36).

2.2.2.3. Fokal Segmental Glomerüloskleroz

FSGS, çocuklarda nefrotik sendrom vakalarının yaklaşık %20'sini ve yetişkinlerde bu vakaların %40'ını oluşturur. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan son araştırmalar FSGS görülme sıklığının son 20 yılda giderek artarak yetişkinlerde idiopatik nefrotik sendromun önemli bir nedeni haline geldiğini göstermektedir. Ayrıca veriler siyah bireylerde ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) taşıyanlarda FSGS geliştirme riskinin arttığını göstermektedir(37). ABD'de son dönem böbrek hastalığına (SDBH) neden olan en sık primer glomerüler bozukluktur. Esas özelliği ilerleyici glomerüler skardır. Hastalığın seyrinin başında glomerüloskleroz, glomerüllerin bir kısmının tutulduğu fokal odaklı ve tutulan glomerülün az bir kısmını kapsayan segmental özellik gösterir. İlerleme ile daha yaygın ve global glomerüloskleroz gelişir(38).

Yaklaşık olarak yetişkinlerin %50-60'ı nefrotik sendrom ile bulgu verirler. Tipik olarak hipoalbumineminin eşlik ettiği proteinüri, hiperlipidemi ve periferik ödem fokal segmental glomerülosklerozun tanımlayıcı bir özelliğidir. FSGS'ye neden olan bir çok faktör tanımlanmasına rağmen vakaların yaklaşık %80'i primerdir (idiopatik). Sekonder nedenler arasında genetik (spesifik podosit genlerindeki mutasyonlar), virüsler (HIV-1, parvovirüs B19, CMV, EBV), ilaçlar (eroin,

interferonlar, pamidronat, sirolimus, kalsinörin inhibitörleri, analogik steroidler), ve adaptif (unilateral renal agenezis, veziko üretal reflü, renal allograft, sistemik HT, akut veya kronik vazooklüzif hastalıklar, orak hücreli anemi) nedenler sayılabilir.

Elektron mikroskobunda, ana bulgu, glomerüler bazal membranda diğer anormallikler olmadan podositlerde silinmedir. Granüler immün tip elektron dens depozitler mevcut değildir. İmmüno Floresan mikroskobide tipik olarak, hyalinize alanlara sıkışmış IgM ve C3 ile kalın segmental boyanma görülür(38-40).

Tedavinin amacı tamamen veya kısmen proteinüri remisyonunu sağlamak ve böbrek fonksiyonunu korumaktır. Kısmi remisyon bile uzun süren sağkalımın iyileşmesi ile ilişkilidir. İlk tedavi basamağı olarak renin anjiotensin sistemi blokajı ve diyetde sodyum kısıtlaması uygulanır. Tedavi öncesi primer (idiyopatik) ve sekonder ayırımı yapıldıktan sonra immünsupresif tedavi primer FSGS'de düşünülmelidir(41-43).

2.2.2.4. Membranöz Glomerülonefrit

Membranöz glomerülonefrit (MGN) yetişkinlerde nefrotik sendromun yaygın bir nedenidir. Vakaların yaklaşık % 75'inin etiyolojisi idiyopatik (primer) bir hastalık olarak ortaya çıkar. Sekonder MGN olarak geri kalan kısmı ise, otoimmün hastalıklar (örneğin, sistemik lupus eritematozus), enfeksiyon (hepatit B veya hepatit C), ilaçlar (penisilinlamin, altın) ve maligniteler (kolon veya akciğer kanseri) ile ilişkilidir. 60 yaşından büyük hastalarda, MGN vakaların %20-30'unda malignite ile ilişkisi vardır. En sık akciğer ve prostat kanseri görüldüğü saptanmıştır. Nefrotik sendrom hastaların %70-80'inde gözlenir. Hastalar genellikle ciddi proteinüri, ödem, hipoalbuminemi ve hiperlipidemi ile başvururlar.

Işık mikroskobunda altında belirgin glomerüler hipersellülerite yokluğunda glomerüler bazal membranda yaygın kalınlaşma gözlenirken, immüno Floresanda IgG ve C3 kompleman birikimi gözlenir. Elektron mikroskobide ise subepitelyal immün kompleks birikimler vardır.

Hastaların üçte birinde spontan remisyon gözlenirse, % 30-40'ı 5-15 yıl içinde SDBH'ye doğru ilerlemektedir. Primer glomerülonefritler arasında SDBH'nin ikinci en sık nedenidir. İmmünsüpresif ajanlar, tedavinin merkezini oluşturur. Destekleyici bakım anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), lipit düşürücü ajanların kullanılması ve kan basıncının optimal kontrolünü içerir(44, 45).

2.2.2.5. Membranoproliferatif Glomerülonefrit

Biyopsi ile onaylanmış glomerülonefrit (GN) vakalarının yaklaşık % 7 ile 10'unu oluşturur ve primer GN'ler arasında SDBH'nin üçüncü yada dördüncü önde gelen nedenidir(46-49). En sık çocuklarda ortaya çıkar fakat her yaşta ortaya çıkabilir. Klinik sunum ve seyir son derece değişkendir. Hastalar asemptomatik idrar bozukluğu, akut nefritik sendrom, nefrotik sendrom, kronik böbrek hastalığı hatta hızlı ilerleyen GN ile ortaya çıkabilirler.

Membranoproliferatif glomerülonefritin (MPGN) ışık mikroskopundaki tipik özellikleri mesangial hiperselülerite, endokapiller proliferasyon ve kılcal duvarın yeniden şekillenmesi (çift kontur oluşumu ile) bulunur. Bunların hepsi glomerüler yumakta lobüle bir görünüme neden olur. Bu değişiklikler immünoglobulin depozitlerinin, kompleman faktörlerinin veya her ikisinin glomerüler mezangium ve glomerüler kılcal duvarlar boyunca birikmesinden kaynaklanır(50). MPGN elektron mikroskopik bulgulara dayanarak MPGN tip I, II ve III olarak sınıflandırılmıştır. MPGN tip I, dolaşımdaki immün komplekslerin birikimini yansıttığı düşünülen mezangium ve subendotel aralığındaki immün birikimlerle karakterize edilmektedir. MPGN tip II, glomerüllerin, tübüllerin ve Bowman kapsülünün bazal membranları boyunca sürekli, yoğun şerit benzeri birikim ile karakterize edilmektedir. MPGN tip III, subepitelyal birikintilerin yanı sıra subendotelyal birikimlerin belirtilmesi dışında MPGN tip I ile benzerdir (51-53).

MPGN'li bir hastada böbrek biyopsi örneğinde immünoglobülinler gösterildiğinde, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve monoklonal gamopatiler için bir değerlendirme yapılmalıdır. Hepatit B ve C gibi kronik viral enfeksiyonlar

MPGN'nin önemli bir nedenidir. Viral enfeksiyonlara ek olarak, kronik bakteriyel enfeksiyonlar (endokardit, şant nefriti ve apseler), mantar enfeksiyonları ve paraziter enfeksiyonlar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde MPGN ile ilişkilidir. MPGN, bir dizi otoimmün hastalıktada ortaya çıkar. Bunlar sistemik lupus eritematozus ve zaman zaman Sjögren sendromu, romatoid artrit ve mikst bağ dokusu hastalıklarıdır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, monoklonal gamopatinin bir sonucu olarak monoklonal immüoglobülinin glomerüler birikiminin (ayrıca, disproteinemi veya plazma hücre diskrazisi olarak da adlandırılır), kriyoglobülinlerle birlikte veya olmadan MPGN ile ilişkili olduğunu göstermektedir(50).

Tedavi öncesi immün kompleks ile ilişkili MPGN'de, altta yatan tetikleyici hastalığı ortaya çıkarmaya odaklanılmalıdır. Bu durumda tedavinin temel taşı, genellikle bir kalsinörin inhibitörü, mikofenolat mofetil, siklofosamid veya rituksimab gibi bir anti-hücre proliferasyon ajandır. Kompleman ilişkili MPGN'de ise proteinüriyi azaltmak, kan basıncını kontrol etmek ve böbrek fonksiyonlarını korumak için ACE inhibitörleri ve ARB'ler kullanılabilir(54).

2.2.2.6. Immunoglobulin A Nefropatisi

IgAN dünya çapında primer glomerülonefritin en yaygın şeklidir. Bu hastalığın ayırt edici özelliği, kompleman aktivasyon markerleri ile birlikte glomerüler mesangiumda IgA birikmesidir(55).

Klinik belirtileri, izole mikroskobik hematüriden hızlı ilerleyen GN'ye kadar genişir. Bugüne kadarki en yaygın klinik sunum izole mikroskobik hematüri ve ilerleyici böbrek hastalığıdır(56). Farenjit ile tekrarlayan makroskopik hematüri, IgAN'ın ilk sunumuyla ilişkili klasik bir klinik sendromdur. Farenjit veya başka bir enfeksiyon anında gross hematüri varlığı hastalarda endişe uyandırır ve genellikle acil tıbbi yardım talep ederler. Bu sendrom hastaların yaklaşık %10-15'inde ve ağırlıklı olarak 40 yaşın altında görülür(57, 58). Her ne kadar IgAN'in klinik sunumu ve seyri, izole mikroskobik hematüriden hızlı ilerleyen glomerülonefritine kadar oldukça değişken olsa da, IgAN sınırsız ilerler ve hastaların %10-30'u 20 yıl içerisinde son dönem böbrek hastalığına ulaşır. Son çalışmalar, IgAN'ın

patogenezinin, anormal glikozile edilmiş IgA1 oluşumu ve buna karşı otoimmün bir yanıt içerdiğini ortaya koymuştur. IgAN olan hastalarda lenfositler, anormal glikosile edilmiş IgA1 ile immün kompleksler oluşturan IgG'yi üretir. Bu immün komplekslerin mesangial hücrelere bağlanması, böbrek hasarına yol açan mesangial hasarı indükler(59, 60).

İmmünfloresan mikroskopunda mezengiumda globüler halde IgA depozitleri görülür. Elektron mikroskopunda ise majör bulgu fokal ya da diffüz mezengial proliferasyon ve matriks genişlemesidir(61, 62).

Tedavide ACEİ veya ARB ile anjiyotensin II'nin baskılanması ile proteinüri ve kan basıncının kontrolü hedeflenir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) >50 ml/dk/1.73m² olan ve 3-6 aylık etkin destek tedavisine rağmen (ACEİ veya ARB'ler ile kan basıncı kontrolünün sağlanması) kalıcı proteinürisi (1 gr/gün ve üzeri) olan hastalara 6 aylık kortikosteroid tedavisi, balık yağı veya her ikisi önerilir(61).

2.2.2.7. Hızlı İlerleyen (Kresentrik) Glomerülonefrit

Hızla ilerleyen glomerülonefrit, idrar sedimentinde glomerüler hastalığın özelliklerini barındıran ve nispeten kısa bir süre boyunca (günler, haftalar veya aylar) böbrek fonksiyon kaybı ile kendini gösteren klinik bir sendromdur. Morfolojik olarak sıklıkla kresent formasyonu (bowman kapsülünde ekstrakapsüler proliferasyon) ile karakterizedir(63). Hastalığın şiddeti kresent formasyonun derecesi ile ilişkilidir. Kresent formasyonu glomerüllerin %80'inden fazla olan hastalar tedaviye iyi yanıt vermeyen ileri böbrek yetmezliği ile sonuçlanma eğilimindedirler.

Kresent formasyonu, glomerüler kılcal duvarın ciddi şekilde yaralanmasına nonspesifik bir tepki olarak gerçekleşir. Glomerüler kapiller damarda hasar oluşmasıyla fibrinojen bowman aralığında fibrin haline gelir. Makrofaj ve T lenfositlerin alana birikmesiyle İL-1 ve Tümör Nekrozis Faktör-alfa, proinflamatuvar sitokinler, prokoagülan ve fibrinoliz inhibe edici faktörlerin salınım gerçekleşir. Bu nedenle, kresentler herhangi bir ciddi glomerüler hastalık formunda görülebilir. Kresentrik glomerülonefrit tipleri;

- Anti-GBM antikor (Goodpasture) hastalığı
- İmmün kompleks aracılı kresentrik glomerülonefrit (IgAN, Lupus nefriti, enfeksiyöz GN)
- Pauci –immün nekrotizan glomerülonefrit (ANCA pozitif vaskülit, mikroskobik polianjitis, ilaçlar)

Ortaya çıkan şikayetler, şiddetli postinfeksiyöz GN ile görülene benzer şiddetli bir nefritik sendrom şeklinde olabilir. Akut başlangıçlı makroskopik hematüri, azalmış idrar çıkışı, HT ve ödem görülür. Neredeyse tüm vakalarda tanı sırasında böbrek yetmezliği vardır, plazma kreatinin konsantrasyonu genellikle 3 mg/dl'yi aşar. İdrar tahlili tipik olarak dismorfik hematüri, kırmızı hücreli ve diğer hücre silendireli ve değişken derecede proteinüri saptanır.

Tedavi edilmedikleri takdirde birkaç hafta ya da ay içinde son dönem böbrek yetmezliğine ilerler. Böbrek biyopsisi ve serolojik testler ile erken tanı ve geri dönüşü olmayan böbrek hasarının derecesini en aza indirmek için uygun tedavinin erken başlanması esastır. Özellikle böbrek biyopsisi veya biyopsinin yorumlanması gecikecekse şiddetli hastalığı olan hastalarda ampirik tedavi başlatılabilir. Tanı konduktan sonra daha spesifik bir tedavi uygulanabilir. Bir çok eski çalışma tecrübesi pulse glukokortikoid, siklofosamid ve plazmaferez tedavilerini desteklemektedir(63, 64).

2.2.3. Sekonder Glomerülonefritler

2.2.3.1. Lupus Nefriti

Klinik böbrek tutulumu, sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarının yaklaşık %60'ında görülür ve majör bir morbidite kaynağıdır(65).

SLE hastalarında nefrit gelişimi, anormal apoptoz, otoantikor üretimi, immün kompleks biriktirme ve kompleman aktivasyonu dahil olmak üzere çoklu patojenik yolları içerir. SLE hastalarında renal biyopsinin temel amaçları, lupus nefrit tanısını doğrulamak, hastalık aktivitesini ve/veya kronikliğini değerlendirmek, tedavi stratejisini yönlendirmek ve prognostik bilgi sağlamaktır(66).

Lupus nefritinin (LN) çoklu histolojik alt tipleri vardır ve optimal tedavi alt tipe göre değişmektedir(65). Uluslararası Nefroloji Derneği sınıflandırması, lupusun glomerüler patolojisine, ışık mikroskobu ile lezyonların aktivitesine ve kronikliğine dayanan alt kategorilere ayırarak altı farklı ana sınıfa veya paterne ayırır(67). Bunları; klas 1 minimal mezangial LN, klas II mezangial proliferatif LN, klas III fokal proliferatif LN, klas IV yaygın proliferatif LN, klas V lupus membranöz nefropatisi; Klas VI ileri sklerozan LN oluşturur(65, 67).

Lupus nefritinin şu andaki yönetimi steroidlere ve selektif olmayan immünosupresif ilaçlara dayanmaktadır(66).

2.2.3.2. Diyabetik Nefropati

Diabetes mellitus (DM), gelişmekte olan ülkelerde KBY'nin önde gelen nedenidir. Hem tip 1 hem de 2 diyabet, fakat esas olarak tip 2 diyabet, komplikasyonlarının etkisinden dolayı bu problemde önemli bir rol oynamaktadır. Tüm bu komplikasyonlar arasında diyabetik nefropati (DN), son dönem böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler mortalitenin başlıca nedeni haline gelmiştir. Bu durum diyabetin başlamasından yıllar sonra ortaya çıkmaktadır. DN, tip 1 DM'li hastaların yaklaşık üçte birinde ve tip 2 DM'li hastaların yaklaşık %25'inde gerçekleşir(68).

Patolojik değişiklikler, eskiden “mikroalbuminüri” olarak adlandırılan, orta derecede artmış albuminüri atılımından çok daha önce gerçekleşir. Glomerüllerde dört ana histolojik değişiklik görülür. Bunlar mesangial genişleme, glomerüler bazal membran kalınlaşması, podosit hasarlanması ve glomerüler sklerozdur. Nodüler bir görünüme sahip olabilen değişiklik Kimmelstiel-Wilson lezyonu, genellikle glomerüler arteriyollerde hyalin birikimi ile ilişkilidir(69-71).

DN'nin gelişiminde hücre içi metabolizma anormalliğini gösteren üç ana yol tanımlanmıştır: Poliol ve PKC (protein kinaz C) yollarının aktivasyonu, gelişmiş glikasyon son ürünlerinin oluşumu ve glomerüler hiperfiltrasyon tarafından indüklenen intraglomerüler basınç artışıdır. Bu üç ana yolun en başında, hiperglisemi DN'den son dönem böbrek hastalığına ilerlemenin ana itici gücüdür. Sonucunda ise

mikroinflamasyon ve sonradan hücre dışı matris genişlemesi, DN'nin ilerlemesi için yaygın yollardır(72).

DN'de GFR'deki düşmenin önlenmesi temel hedeftir ve bu amaçla kan basıncı kontrolü, glisemik kontrol ve albüminürinin ilerlemesinin önlenmesi sağlanmalıdır. Tip 1 ve tip 2 diyabetik hastalarda iyi glisemik kontrol DN gelişme riskini azaltmaktadır. Bu tedavi biçimiyle elde edilen yararın yalnızca, nefropati ile sınırlı kalmadığı tüm komplikasyonlara bağlı ölümlerde belirgin azalma sağladığı gösterilmiştir. Gerek sistolik gerekse diyastolik HT nefropati progresyonunu artırır. Diyabetik hastalarda hedef değer net olmasa da 18 yaş üstü 1 gr/güne kadar proteinürisi olanlarda kan basıncını < 130/80 mmHg'ye düşürmek, 1 gr/gün proteinürisi olanlarda ise kan basıncını < 125/75 mmHg'ye düşürmektir. Tedavisinin en önemli yönü kilo vermek, tuz ve alkol alımını azaltmak ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleridir. DN'li hastalarda tedavide seçilecek ilk ilaç grupları ACEİ veya ARB olmalıdır. Nefropatisi olan diyabetik hastaların aterosklerotik komplikasyonlara eğilimli ve sıklıkla yüksek düzeyde aterojenik plazma lipid profiline sahip oldukları iyi bilinmektedir. Bu amaçla sıkı diyet uygulamaları dışında, statinlerin ve fibratların kullanılması önerilmektedir. Düşük proteinli bir diyet uygulamasının DN'nin erken döneminde hiperfiltrasyonu azaltabileceği ve aynı zamanda bireysel yanıtlar değişmekle birlikte GFR'deki düşmeyi geciktirebileceği bildirilmiştir. Genellikle önerilen günlük 0,8 g/kg/gün protein alınmasıdır(73, 74).

2.2.3.3. Hipertansif Nefropati

Hipertansif nefropati (HTN), HT'nin bir sonucu olarak ortaya çıkan böbrek hastalığıdır. Bu hastalık, kan basıncı arttıkça böbrek damarlarının zarar görmesi ile karakterize edilir. Sekonder HT şekli olan "renovasküler HT" dan farklı bir durumdur. Böbreklerde, iyi huylu arteriyel HT'nin bir sonucu olarak, pembe, şekilsiz, homojen bir madde olan hiyalin küçük arterlerin ve arteriyollerin duvarlarında birikir, bu da duvarlarının kalınlaşmasına ve lümenin daralmasına neden olur. Ortaya çıkan iskemi, tübüler atrofi, interstisyel fibroz, glomerüler değişiklikler ve periglomerüler fibrosizasyon neden olacaktır. İleri aşamalarda böbrek yetmezliği ortaya çıkar. Fonksiyonel nefronlar, genellikle lümenlerde hiyalin silendirleri olan genişlemiş tübüllere sahiptir.

Hipertansif nefropati ile ilişkili glomerüler hasar sonucu proteinüri oluşur. Benign nefroskleroz ve malign nefroskleroz olarak iki farklı hipertansif nefropati durumu görülebilir. Benign nefroskleroz nadiren böbrek yetmezliğine yol açar. Malign nefroskleroz sadece, 130 mmHg'yi geçen diyastolik kan basıncı ile birlikte HT durumunda ortaya çıkar.

HT kontrolü, hastalığın hem malign hem de benign formlarının tedavisinde ortak hedeftir. Bu, böbrek hasarı uyaranlarını ortadan kaldırmak için antihipertansif ilaç kullanılarak gerçekleştirilir. Malign nefroskleroz durumunda, kan basıncını düşürme çabaları daha agresif olmalıdır. Hastaneye yatış kuraldır ve kan basıncındaki düşüşü hızlandırmak ve böylelikle böbrek hasarlarını önlemek için intravenöz ilaçlar kullanılmalıdır. Furosemid, tiazid diüretikler ve hidralazin gibi ilaçların kullanımı hızlı bir şekilde kan basıncını düşürür ve yeterince erken kullanılırsa böbrek fonksiyonlarını koruyabilir(75).

2.2.3.4. Renal Amiloidoz

Renal amiloidozlar çözünür proteinlerin, hücre dışında çözünmeyen kongofilik fibriller olarak böbrekte kümelenmesi ve depolanması ile oluşan bir grup hastalıktır. Amiloid fibril oluşumu amiloid oluşturan öncü proteinin hatalı katlanması ile başlar. Fibriller elektron mikroskopunda karakteristik görünüme sahiptir ve Kongo kırmızısı boyası ile boyandıklarında polarize ışıpta çift kırılma oluştururlar. Primer amiloidoz (AL), sekonder amiloidoz (AA) ve bazı herediter amiloidoz formlarında böbrek en sık birikim yerlerinden biridir. Tedavi olmaksızın amiloid birikimi olan böbrek hastalığı genellikle son dönem böbrek hastalığına ilerler. Amiloidozların tiplendirilmesi monoklonal antikörler kullanılarak immün boyama ile yapılabilir, tedavi planlaması yapabilmek için tiplendirme gereklidir(76).

AL amiloidoz; monoklonal hafif zincir fragmanları olan AL tipi fibrillerin birikmesiyle oluşur. Plazma hücrelerinin anormal klonal proliferasyonu, AL amiloidozuna neden olmasına karşılık her hastada multipl miyelom gelişimi izlenmez. Ayrıca, miyelomlu ve hafif zincir miyelomu olan hastaların çoğunda amiloidoz gelişmez. AA amiloidozu; kronik enflamatuvar hastalıkları olan hastalarda ortaya

çıkar. Romatoid artrit vakaların yüzde 40'ını oluşturur. AA amiloidozu ile ilişkili diğer ana durumlar ankilozan spondilit, psöriatik artrit, kronik piyojenik enfeksiyonlar (bronşektazi, osteomyelit, kronik cilt veya dekübit ülserleri, tüberküloz), enflamatuvar bağırsak hastalığı, bazı neoplazmalar (renal hücreli karsinom ve Hodgkin lenfoma) ve Ailevi Akdeniz Ateşidir (AAA)(77-79).

SDBH'ye ilerleyen renal amiloidozlu hastalar diyaliz veya böbrek nakli ile tedavi edilebilir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi eşit derecede etkili görünmektedir. Sınırlayıcı faktörler hemodiyalizde ekstrarenal amiloid birikimi, hipotansiyon ve periton diyalizinde peritonitdir(80).

2.2.3.5. Küçük Damar Vaskülitleri

Vaskülit, kan damarı duvarlarının iltihaplanmasıdır. Hastalığın seyri sırasında en azından bir zaman kan damarı duvarlarının iltihabı, tüm vaskülit kategorilerinin ortak bir tanımlayıcı özelliğidir. Küçük damar vaskülitleri, baskın olarak küçük intraparenkimal arterler, arteriyoller, kılcal damarlar ve venüller olarak tanımlanan küçük damarları etkiler. Orta boy arterler ve damarlarda etkilenebilir. Küçük damar vaskülitleri aşağıda sıralandığı gibi isimlendirilmiştir(81);

- ANCA ilişkili vaskülit
 - ✓ Mikroskobik polianjiit (MPA)
 - ✓ Polianjiitli Granülomatöz (Wegener)
 - ✓ Polianjiitli Eozinofilik Granülomatosis (Churg-Strauss)
- İmmün kompleks vaskülit
 - ✓ Anti-GBM hastalığı
 - ✓ Kriyoglobülinemik vaskülit
 - ✓ IgA vaskülit (Henoch-Schönlein Purpura)
 - ✓ Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit (anti-C1q vaskülit)

Açıklanamayan hemoptizi, her zaman ANCA pozitif vaskülit ile ilişkili alveoler kanama açısından endişe uyandırmalıdır. Benzer şekilde, glomerülonefrit şüphesi olan herhangi bir hasta olası vaskülit, özellikle ANCA pozitif vaskülit veya

anti-glomerüler bazal membran (GBM) hastalığı açısından değerlendirilmelidir. Akciğer kanaması ve böbrek yetmezliği kombinasyonu (genellikle "pulmoner-renal sendrom" olarak adlandırılır) derhal vaskülit endişesini arttırmalıdır(82).

Tedavisi şu adımları içermelidir; küçük damar vaskülitinin mevcut olduğunun tanınması, mümkün olduğunca spesifik bir teşhis belirlenmesi, prognozun belirlenmesi ve tedaviye başlanması veya uygun bir uzmana yönlendirilmesi. Birçok hastada, küçük damar vaskülitinin, özellikle hastalık ciltle sınırlı olması durumunda, nispeten iyi huylu, kendi kendine sınırlı bir seyri olacaktır. Bununla birlikte yaygınlaşmış ANCA ile ilişkili küçük damar vaskülitini gibi agresif hastalığı olan hastalar için, uygun tedaviye hızlı bir şekilde başlamak zorunludur(83).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta bilgilerine otomasyon sistemi, arşiv ve poliklinik dosyaları kullanılarak ulaşıldı. Dosyalardan ve otomasyon sisteminden hastaların yaş, cinsiyet, biyopsi öncesi laboratuvar incelemeleri ve biyopsi sonrası patolojik tanıları elde edildi. Kliniğimizde biyopsi öncesi tüm hastaların tam kan sayımı, protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), INR (International Normalized Ratio), üre, kreatinin ve serum total protein, albumin değerlerine bakılmıştır. Hastalara biyopsi öncesi HbsAg, Anti-Hbs, Anti-HCV ve Anti-HIV serolojik incelemeleri yapılmıştır. Gereken hastaların ANA profili, C3, C4, IgG, IgM, IgA, C-ANCA ve P-ANCA değerlerine bakılmıştır. Epikriz bilgilerinden hastaların biyopsi sonrası komplikasyonları kaydedildi.

Patolojik değerlendirme açısından yeterli glomerül sayısı elde edilen ve yeterli klinik, laboratuvar ve patolojik bilgileri kaydedilmiş hastalar çalışmaya alındı. Dosyalarından yeterli bilgilere ulaşamayanlar, böbrek kitlelerinden malignite nedeniyle yapılan biyopsiler ve transplante böbrekten yapılan biyopsiler çalışmaya dahil edilmedi. Kliniğimizde nefrotik sendrom, nefritik sendrom, izole hematüri, asemptomatik idrar bozukluğu, böbrek yetmezliği endikasyonları ile hastalara böbrek biyopsisi yapılmaktadır. Biyopsi endikasyon tanımları:

- **Nefrotik Sendrom:** Nefrotik düzeyde proteinüri (24 saatte 1,73 metrekare başına 3,5 gramdan fazla), hipoalbuminemi, ödem ve lipidüri olması.
- **Nefritik sendrom:** Hematüri, HT, oligüri, ödem, glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma olması.
- **AİB:** Kreatinin klirensi korunmuş ve üriner sistem yakınması olmayan durumlarda rutin incelemelerde saptanan mikroskopik hematüri ve/veya günlük 3,5 gramdan az proteinüri olması.
- **İzole hematüri:** Proteinürinin eşlik etmediği mikroskopik veya makroskopik glomerüler hematüri olması.
- **Böbrek yetmezliği:** Serum kreatinin ve BUN düzeyinde artış olması olarak belirlendi.

Biyopsi yapılan hastalar 5 ana grup altında incelendi:

- **Primer Glomerülonefritler:** FSGS, MDH, MGN, IGAN, MPGN, MezPGN (mezengioproliferatif glomerülonefrit), Kresentrik GN
- **Sekonder Glomerülonefritler:** LN, DN, HTN, Renal Amiloidoz, Küçük damar vaskülitleri
- **Tübülointerstisyel nefritler (TIN):** Akut tübülointerstisyel nefrit (ATIN), Kronik tübülointerstisyel nefrit (KTIN)
- **Son Dönem Böbrek Hastalığı**
- **Sınıflandırılmayanlar**

Kliniğimizde biyopsi işlemi USG (GE Healthcare, Logiq P6) eşliğinde otomatik biyopsi iğneleri kullanılarak hasta yüzüstü yatırılarak yapılmaktadır. İşlem öncesi hastaların en az 8 saat süre ile oral alımları kapatılmakta, kan basınçlarına bakılmakta, hemogram ve kanama testleri değerlendirilmektedir. Kan basıncı değerinin 140/90 mmHg altında, hemoglobin düzeyi 10gr/dL üstünde, trombosit sayısı 50000/mm³ üzerinde ve ölçülen kanama zamanı (KZ) testinin normal aralıklarda olması böbrek biyopsi yapılması için mutlak gereklilik olarak kabul edilmektedir. Biyopsi öncesi polivinil pirolidone iyot ile bölge sterilizasyonu sağlanmakta, steril örtüm yapılması sonrası spinal iğne aracılığı ile 15-20 cc prilokain ile böbrek alt pol korteksine dek düşecek şekilde biyopsi traktusuna lokal anestezi işlemi gerçekleştirilmektedir. Anesteziden sonra biyopsi iğnesinin deriye girişini kolaylaştırmak için cilde 11 no'lu bistüri ile yaklaşık 2 mm'lik kesi yapılmaktadır. Otomatik tabancaya yerleştirilmiş 18G×16 cm biyopsi iğnesi böbrek alt pol korteksini görerek ilerletilmekte, kapsüle ulaştıktan sonra ekojen hilus korunacak şekilde ateşleme yapılmaktadır. Biyopsi tabancası ateşlendiğinde öncesinde 2,2 cm ilerleyecek şekilde ayarlanmaktadır. Her hastadan aynı yöntemle yaklaşık 1-1,5 cm boyutlarında 2 kere doku alınmakta ve alınan örnekler fosfat tampona konarak ivedilikle patoloji laboratuvarına gönderilmektedir. Dokular serum fizyolojikle ıslatılmış steril spançlara konularak, patoloji ünitesine ulaştırılmaktadır.

Biyopsi işleminden sonra hastaların saatlik vital bulgularına bakılmakta, 24 saat yatak istirahatine alınıp izlendikten sonra komplikasyon gelişmeyen hastalar taburcu edilmektedirler. Hemodinamisi bozulan, hematokrit değerlerinde belirgin düşme olan hastalara tüm batın USG yapılmakta ve komplikasyon gelişimi takip edilmektedir. Makroskobik hematürisi olan hastalar düzelinceye kadar taburcu edilmemekte ve kanama sonrasında transfüzyon endikasyonu olan hastalara eritrosit süspansiyonu verilmektedir.

Vakaların biyopsi örnekleri AÜTF (Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi) Patoloji Ana Bilim Dalında patolog tarafından incelenmiştir. Biyopsilerin böbreğin korteks bölümünden alınmasına özen gösterilmektedir. İmmü Floresan inceleme için renal kortikal dokudan küçük bir parça örneği IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinojen, kappa, lambda boya ları uygulanarak immü Floresan mikroskopunda özel filtreler ile incelenmiştir. Geriye kalan kısımlar ışık mikroskopunda %10'luk formaldehit ile fikse edilmekte ve parafin bloklara gömülen doku örneklerinden alınan kesitlere Hematoksilen Eozin, Periyodik Asid Schiff, Masson Trikrom, Kongo Red ve Methenamine Silver ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir.

Işık mikroskobu ile glomerüller, tübüller, interstisyum ve damarlar değerlendirilmiştir. Glomerüllerde kresent formasyonu, hiyalinizasyon, skleroz, periglomerüler fibrozis oluşumu, tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve inflamasyon, damar duvar kalınlığı araştırılmıştır. Histokimyasal PAS boyası ile glomerüller, bazal membranlar değerlendirilirken, Masson Trikrom boyası ile interstisyum ve glomerüler fibrozis, Methenamin Silver boyası ile glomerüler bazal membranlar, Kongo Red boyası ile polarize filtre ile amiloid birikimine bakılmıştır. İmmü Floresan yöntemi ile biyopsi örneklerinde IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinojen, kappa ve lambda ile birikim varlığı, birikimin şiddeti ve görünümü değerlendirilmiştir.

Çalışma verilerinin analizinde Statistical Package for Social Sciensess (SPSS v20.0) istatistik programı kullanıldı. Numerik veriler ortalama, standart sapma, minimum-maksimum değerler, ortanca, kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleme metodu ve

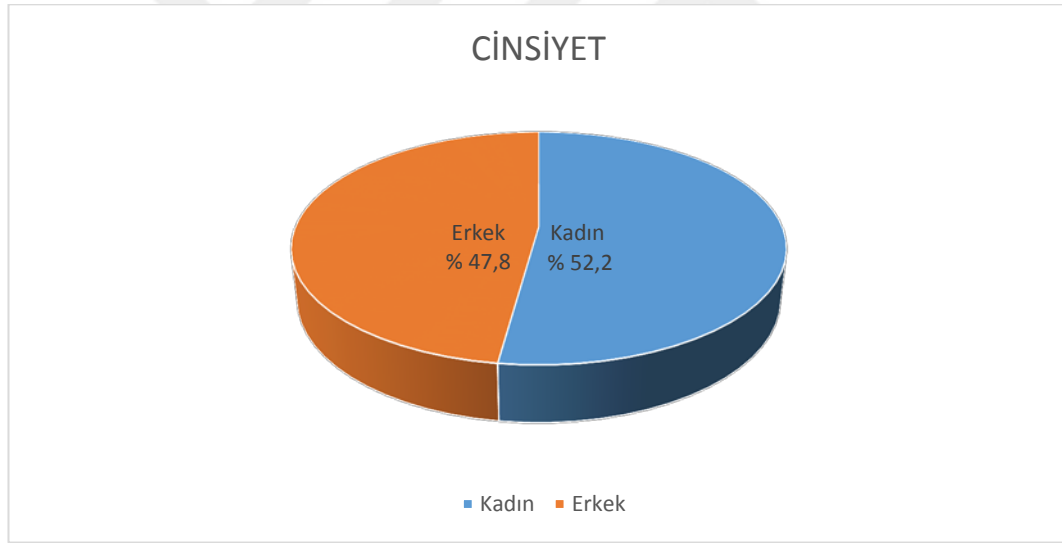
Kolmogorov-Smirnov Testi ile araştırıldı. Normal dağılan numerik verilerin ikili karşılaştırmalarında bağımsız örneklem için t testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise χ^2 testi ve gerekli durumlarda Fisher's Exact Test kullanıldı. Analiz sonuçları $p < 0.05$ şartı sağlandığında anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

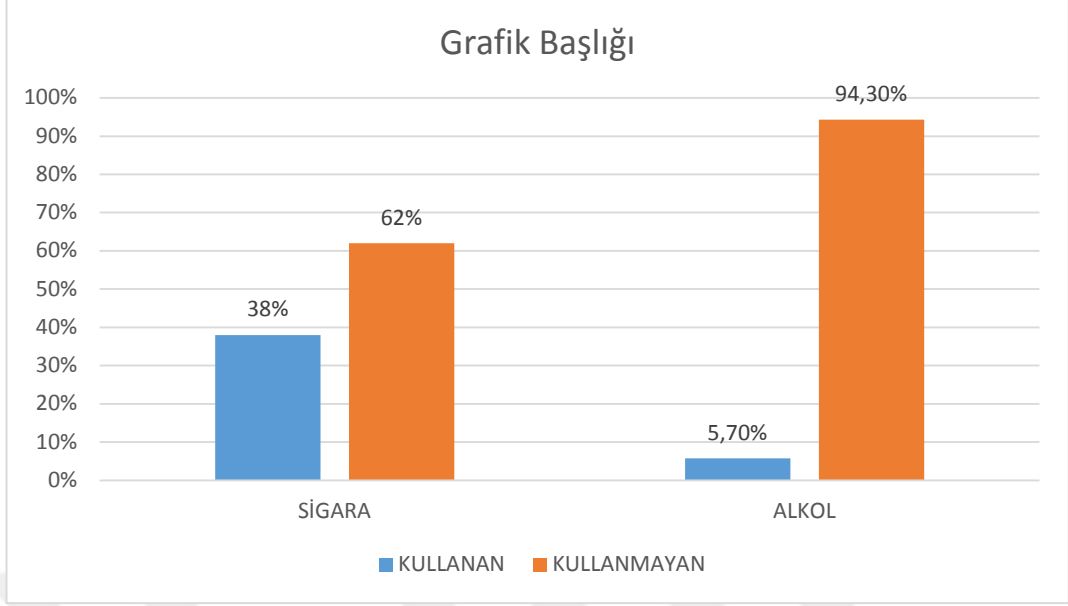
Çalışmaya Ocak 2010-Aralık 2017 yılları arasında AÜTF İç Hastalıkları Ana bilim Dalı. Nefroloji Kliniğinde yatırılarak takip edilen, nefrolog ve girişimsel radyolog tarafından böbrek biyopsisi yapılan sistem ve arşivden bilgilerine ulaşılabilen 245 hasta dahil edildi. 15 hasta yetersiz bilgi ve biyopsi örneğinin yetersiz olması nedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı. Olguların biyopsi yapıldıkları yıldaki yaşlarına göre en küçüğü 18, en büyüğü 75 yaşında olup genel yaş ortalaması $36,3 \pm 13,8$ yıl, kadınların yaş ortalaması $36,1 \pm 13,2$, erkeklerin yaş ortalaması $36,6 \pm 14,5$ olarak saptandı. Erkek ve kadınların yaş ortalamaları benzerdir ($p=0,765$).

Şekil 1’de görüldüğü gibi hastaların 128’i (%52,2) kadın, 117’si (%47,8) erkekti. Erkek/kadın oranı 0,9/1 olarak bulundu.



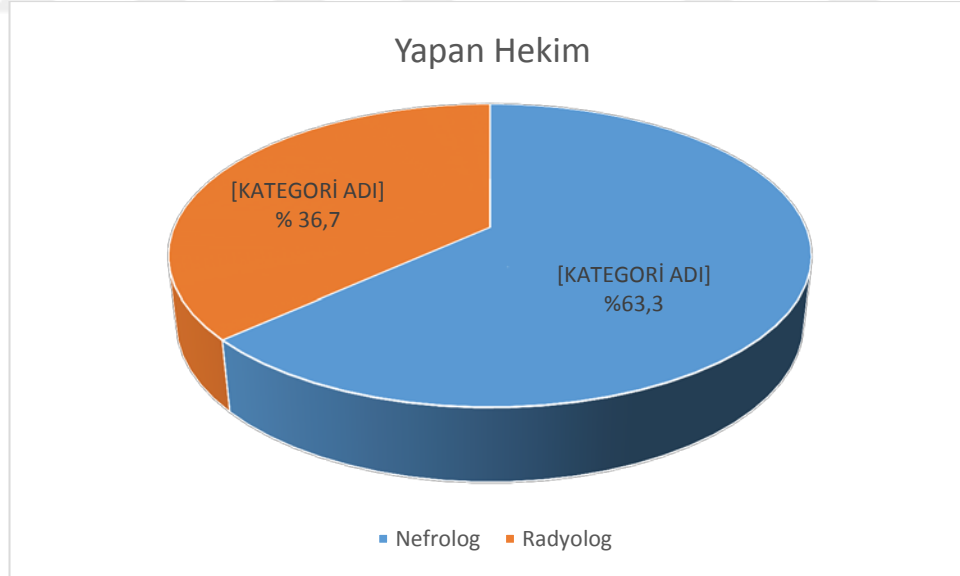
Şekil 1. Cinsiyet dağılımı

Hastalarımızın sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları Şekil 2’de gösterilmiştir. Buna göre hastalarımızın %38’i (n=93) sigara kullanıyordu, %62’si ise (n=152) sigara kullanmıyordu. Hastalarımızın % 5,7’si (n=14) hayatlarının bir döneminde alkol kullanmış ya da değişen sıklıklar ile halen kullanmaktaydı. %94,3 (n=231) ise alkol kullanmıyordu.



Şekil 2. Sigara ve alkol kullanan (içmiş bırakmış veya halen değişik sıklıkta kullanan) hasta oranları.

Nefroloji kliniğimizde yatırılarak takip edilen hastaların biyopsileri %63,3'ü nefrolog, %36,7'si ise girişimsel radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3. Biyopsi yapan hekim dağılımı

Tüm biyopsilerin 7'sinde (% 2,9) hematom gelişti. Bu hastaların 4'ü erkek, 3'ü kadındı. Cinsiyete göre biyopsi sonrası hematom gelişme sıklığı benzerdir ($p=0,712$). Bu hastaların 3'ü nefrolog, 4'üne ise girişimsel radyolog tarafından

biyopsi işlemi gerçekleştirilmişti. Yapan doktorlar arasında hematoma gelişme sıklığı benzerdi ($p=0,265$). Hematom gelişen hastalardan birisine nefrektomi yapıldı, bir diğer hasta ise yoğun bakım kliniğine devir edildi ve sonrasında hastada exitus gelişti.

Tablo 2. Böbrek biyopsilerinde hematoma sıklığı

| | | Sayı | Yüzde % |
|------------------|--------|------|---------|
| Hematoma Sıklığı | Yok | 238 | 97,1 |
| | Var | 7 | 2,9 |
| | Toplam | 245 | 100,0 |

Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan hastaların yıllara göre dağılımı Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Yıllara göre biyopsi dağılımı

| | | Biyopsi Sayısı | Yüzde % |
|--------|--------|----------------|---------|
| Yıllar | 2010 | 16 | %6,5 |
| | 2011 | 19 | %7,8 |
| | 2012 | 36 | %14,7 |
| | 2013 | 44 | %18,0 |
| | 2014 | 33 | %13,5 |
| | 2015 | 28 | %11,4 |
| | 2016 | 26 | %10,6 |
| | 2017 | 43 | %17,6 |
| | Toplam | 245 | %100,0 |

Yaş dağılımı ise Tablo 4’de görüldüğü gibi 18-30 yaş arası 105 kişi (% 42,9), 31-45 yaş arası 76 kişi (% 31), 46-60 yaş arası 50 kişi (% 20,4) ve 14 kişi ise (% 5,7) 60 yaş üzerindedir.

Tablo 4. Yaş dağılımları

| | | Sayı | Yüzde % |
|-------------|-----------|------|---------|
| Yaş Aralığı | 18-30 yaş | 105 | %42,9 |
| | 31-45 yaş | 76 | %31,0 |
| | 46-60 yaş | 50 | %20,4 |
| | 60> yaş | 14 | %5,7 |
| | Toplam | 245 | %100,0 |

Dekadlara göre biyopsi sıklığına baktığımızda en sık 3. dekat (n=78) grubu hastalara biyopsi yapılmıştı. 4. dekat (n=52), 5. dekat (n=39) ve 6. dekat (n=33) gruplar ise diğer sık biyopsi yapılan grupları oluşturuyordu. 7. dekatta 11 kişiye 8. Dekatta ise 1 kişiye biyopsi yapılmıştı.

Tablo 5. Dekadlara göre biyopsi sayısı

| | | Sayı | Yüzde % |
|-------|--------|------|---------|
| Dekat | 2 | 31 | %12,7 |
| | 3 | 78 | %31,8 |
| | 4 | 52 | %21,2 |
| | 5 | 39 | %15,9 |
| | 6 | 33 | %13,5 |
| | 7 | 11 | %4,5 |
| | 8 | 1 | %0,4 |
| | Toplam | 245 | %100,0 |

Kliniğimizde en sık biyopsi endikasyonunun nefrotik sendrom (%60) olduğu görüldü. Nefrotik sendromu sırasıyla böbrek yetmezliği (%15,1), nefritik sendrom (%12,7), AİB (% 9), izole hematüri (% 3,3) takip etmektedir.

Tablo 6. Biyopsi endikasyonları dağılımı

| | Sayı | Yüzde % |
|-------------------|------|---------|
| Endikasyonlar AİB | 22 | %9,0 |
| Böbrek Yetmezliği | 37 | %15,1 |
| İzole Hematüri | 8 | %3,3 |
| Nefritik Sendrom | 31 | %12,7 |
| Nefrotik Sendrom | 147 | %60,0 |
| Total | 245 | %100,0 |

AİB: Asemptomatik idrar bozukluğu

Biyopsi endikasyonlarına göre cinsiyet dağılımlarına bakıldığında kadın ve erkeklerde en sık biyopsi endikasyonu nefrotik sendromdu (erkeklerde %57,3, kadınlarda %62,5). Erkeklerde en sık ikinci neden böbrek yetmezliği (% 19,7) iken, kadınlarda en sık ikinci neden AİB idi(% 11,7).

Tablo 7. Biyopsi endikasyonlarının cinsiyete göre dağılımı

| | | ENDİKASYON | | | | | |
|----------------|---|------------|-------------------|----------------|------------------|------------------|--------|
| | | AİB | Böbrek Yetmezliği | İzole Hematüri | Nefritik Sendrom | Nefrotik Sendrom | Toplam |
| Cinsi E yet | n | 7 | 23 | 3 | 17 | 67 | 117 |
| | % | %6,0 | %19,7 | %2,6 | 14,5 | %57,3 | %100 |
| K | n | 15 | 14 | 5 | 14 | 80 | 128 |
| | % | %11,7 | 10,9 | %3,9 | %10,9 | %62,5 | %100 |
| Toplam | n | 22 | 37 | 8 | 31 | 147 | 245 |
| | % | %9,0 | 15,1 | %3,3 | %12,7 | %60 | %100 |

AİB: Asemptomatik idrar bozukluğu

2010-2017 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 245 hastanın tüm patolojik alt tanı gruplarına göre bakıldığında %19,6 FSGS, %15,9 MGN, %14,7 LN, %8,2 IGAN, %7,8 MPGN olarak rapor edildi. En sık görülen sekonder

glomeruler hastalıklar ise sırasıyla %14,7 ile LN ve %7,3 ile amiloidozis idi. Postinfeksiyöz GN ve miyelom böbreği ise %0,4 ile en az görülen patolojilerdi.

Tablo 8. Böbrek biyopsilerinin histopatolojik tanıların dağılımı

| | Sayı | Yüzde % |
|---------------------------|------|---------|
| Histopatoloji Amiloidozis | 18 | 7,3 |
| ANCA+ GN | 10 | 4,1 |
| ATIN | 3 | 1,2 |
| Diyabetik Nefropati | 2 | 0,8 |
| FSGS | 48 | 19,6 |
| Global Skleroz | 15 | 6,1 |
| Goodpasture Hastalığı | 2 | 0,8 |
| Hipertansif Nefropati | 6 | 2,4 |
| Iga Nefropatisi | 20 | 8,2 |
| Kresentrik GN | 10 | 4,1 |
| KTIN | 4 | 1,6 |
| Lupus Nefriti | 36 | 14,7 |
| MDH | 8 | 3,3 |
| MezPGN | 3 | 1,2 |
| MGN | 39 | 15,9 |
| Miyelom Böbreği | 1 | 0,4 |
| MPGN | 19 | 7,8 |
| Postinfeksiyöz GN | 1 | 0,4 |
| Total | 245 | 100,0 |

ANCA: Anti nötrofil stoplazmik antikor, GN: Glomerülonefrit, ATIN: Akut tübülointerstisyel nefrit, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, KTIN: Kronik tübülointerstisyel nefrit, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, MGN: Membranöz glomerülonefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit

Tablo 9’da görüldüğü üzere böbrek biyopsisi yapılan erkek hastalarda en sık görülen histopatolojik tanı FSGS’dir (n=29). Kadın hastalarda ise en sık görülen

histopatolojik tanı LN'dir (n=30). Erkeklerde MGN (n=13), Ig A nefropatisi (n=12) ve amiloidozis (n=12), kadınlarda ise MGN (n=26), FSGS (n=19) ve Ig A nefropatisi (n=8) sık görülen diğer tanılardır. MGN erkek ve kadınlarda ikinci en sık görülen histopatolojik tanıydı.

Tablo 9. Böbrek biyopsilerinin histopatolojik tanıların cinsiyete göre dağılımı

| histopatolojik tanı | | Cinsiyet | | Total |
|-----------------------|---|----------|-------|--------|
| | | E | K | |
| Amiloidozis | n | 12 | 6 | 18 |
| | % | %66,7 | %33,3 | %100,0 |
| ANCA+ GN | n | 6 | 4 | 10 |
| | % | %60,0 | %40,0 | %100,0 |
| ATIN | n | 1 | 2 | 3 |
| | % | %33,3 | %66,7 | %100,0 |
| Diyabetik Nefropati | n | 2 | 0 | 2 |
| | % | %100,0 | %0,0 | %100,0 |
| FSGS | n | 29 | 19 | 48 |
| | % | %60,4 | %39,6 | %100,0 |
| Global Skleroz | n | 8 | 7 | 15 |
| | % | %53,3 | %46,7 | %100,0 |
| Goodpasture Hastalığı | n | 2 | 0 | 2 |
| | % | %100,0 | %0,0 | %100,0 |
| Hipertansif Nefropati | n | 4 | 2 | 6 |
| | % | %66,7 | %33,3 | %100,0 |
| Iga Nefropatisi | n | 12 | 8 | 20 |
| | % | %60,0 | %40,0 | %100,0 |
| Kresentrik GN | n | 3 | 7 | 10 |
| | % | %30,0 | %70,0 | %100,0 |
| KTIN | n | 1 | 3 | 4 |
| | % | %25,0 | %75,0 | %100,0 |
| Lupus Nefriti | n | 6 | 30 | 36 |
| | % | %16,7 | %83,3 | %100,0 |

Tablo 9. (Devamı)

| | | | | |
|-------------------|---|--------|-------|--------|
| MDH | n | 3 | 5 | 8 |
| | % | %37,5 | %62,5 | %100,0 |
| MezPGN | n | 1 | 2 | 3 |
| | % | %33,3 | %66,7 | %100,0 |
| MGN | n | 13 | 26 | 39 |
| | % | %33,3 | %66,7 | %100,0 |
| Miyelom Böbreği | n | 1 | 0 | 1 |
| | % | %100,0 | %0,0 | %100,0 |
| MPGN | n | 12 | 7 | 19 |
| | % | %63,2 | %36,8 | %100,0 |
| Postinfeksiyöz GN | n | 1 | 0 | 1 |
| | % | %100,0 | %0,0 | %100,0 |
| Total | n | 117 | 128 | 245 |
| | % | %47,8 | %52,2 | 100,0% |

ANCA: Anti nötrofil stoplazmik antikor, GN: Glomerülonefrit, ATIN: Akut tübülointerstisyel nefrit, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, KTIN: Kronik tübülointerstisyel nefrit, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, MGN: Membranöz glomerülonefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit

Tüm biyopsi hastalarının % 60'ı (n=147) primer GN, % 31,'i (n=76) sekonder GN, % 4,1'i (n=10) son dönem böbrek hastalığı (SDBH), % 2,9'u TIN, % 2'si (n=5) sınıflandırılmayan olarak raporlandı.

Tablo 10. Patoloji ana grupların dağılımı

| | Sayı | Yüzde % |
|--------------------|------|---------|
| Valid Primer GN | 147 | 60,0 |
| SDBH | 10 | 4,1 |
| Sekonder GN | 76 | 31,0 |
| Sınıflandırılmayan | 5 | 2,0 |
| TIN | 7 | 2,9 |
| Total | 245 | 100,0 |

GN: Glomerülonefrit, SDBH: Son dönem böbrek hastalığı, TIN: Tübülointerstisyel nefrit

En sık görülen primer GN'ler sırasıyla; FSGS (n=48), MGN (n=39), Ig A nefropatisi (n=20) ve MPGN (n=19) idi. Erkeklerde en sık görülen primer glomerüler hastalık FSGS'dir (n=29). MGN ise ikinci sıklıkta (n=13) saptanmıştır. Ig A nefropatisi ve MPGN diğer sık (n=12) sebeplerdir. Kadınlar en sık görülen primer glomerüler hastalık MGN dir (n=26). FSGS ise ikinci sıklıkta (n=19) saptanmıştır. Ig A nefropatisi ve MPGN (n=8) ise diğer sık sebeplerdir.

Tablo 11. Primer glomerülonefritlerin cinsiyete göre dağılımı

| Histopatolojik tanı | | Cinsiyet | | Total |
|---------------------|------|----------|-------|--------|
| | | Kadın | Erkek | |
| FSGS | sayı | 19 | 29 | 48 |
| | % | %39,6 | %60,4 | %100,0 |
| Iga Nefropatisi | sayı | 8 | 12 | 20 |
| | % | %40,0 | %60,0 | %100,0 |
| Kresentrik Gn | sayı | 7 | 3 | 10 |
| | % | %70,0 | %30,0 | %100,0 |
| MDH | sayı | 5 | 3 | 8 |
| | % | %62,5 | %37,5 | %100,0 |
| MezPGN | sayı | 2 | 1 | 3 |
| | % | %66,7 | %33,3 | %100,0 |
| MGN | sayı | 26 | 13 | 39 |
| | % | %66,7 | %33,3 | %100,0 |
| MPGN | sayı | 7 | 12 | 19 |
| | % | %36,8 | %63,2 | %100,0 |
| Total | sayı | 74 | 73 | 147 |
| | % | %50,3 | %49,7 | %100,0 |

GN: Glomerülonefrit, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, MezPGN: Mezengioproliferatif glomerülonefrit, MGN: Membranöz glomerülonefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit

En sık görülen sekonder GN'ler sırasıyla LN (n=36) ve amiloidozis (n=18) idi. Kadınlarda en sık görülen sekonder glomerüler hastalık lupus nefriti (n=30) olarak bulundu. Erkeklerde ise en sık görülen sekonder glomeruler hastalık amiloidozis (n=12) olarak bulundu.

Tablo 12. Sekonder glomerülo nefritlerin cinsiyete göre dağılımı

| Histopatolojik tanı | | Cinsiyet | | |
|-----------------------|------|----------|--------|--------|
| | | Kadın | Erkek | Total |
| Amiloidozis | sayı | 6 | 12 | 18 |
| | % | %33,3 | %66,7 | %100,0 |
| ANCA+ GN | sayı | 4 | 6 | 10 |
| | % | %40,0 | %60,0 | %100,0 |
| Diyabetik Nefropati | sayı | 0 | 2 | 2 |
| | % | %0,0 | %100,0 | %100,0 |
| Goodpasture Hastalığı | sayı | 0 | 2 | 2 |
| | % | %0,0 | %100,0 | %100,0 |
| Hipertansif Nefropati | sayı | 2 | 4 | 6 |
| | % | %33,3 | %66,7 | %100,0 |
| Lupus Nefriti | sayı | 30 | 6 | 36 |
| | % | %83,3 | %16,7 | %100,0 |
| Miyelom Böbreği | sayı | 0 | 1 | 1 |
| | % | %0,0 | %100,0 | %100,0 |
| Postinfeksiyöz GN | sayı | 0 | 1 | 1 |
| | % | %0,0 | %100,0 | %100,0 |
| Total | sayı | 42 | 34 | 76 |

ANCA: Anti nötrofil stoplazmik antikor, GN: Glomerülo nefrit

Özgeçmişlerinde kronik hastalık dağılımlarına bakıldığında %24,1 oranla en sık HT (n=59) görülmekteydi. İkinci sıklıkta ise SLE %10,6 (n=26) gelmekteydi. SLE olan hastalarda % 84,6'lık oranla kadın hasta oranı erkek hastalardan daha

yüksekti. Kadın hasta sayısı 22 iken erkek hasta sayısı 4 idi. Hastaların % 50,2'sinde (n=123) başvuru esnasında özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü mevcut değildi. % 7,3'ünde ise diğer kronik hastalıklar (romatoid artrit, ankilozan spondilit, sjögren sendromu, ailevi akdeniz ateşi, gut) mevcuttu. Biyopsi yapılan hastalara eşlik eden kronik hastalıkların dağılımı tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. Eşlik eden kronik hastalıkların dağılımı

| | | | Cinsiyet | | Toplam | % |
|-----------------|-------|---|----------|-------|--------|------|
| | | | Kadın | Erkek | | |
| Kronik_hastalık | Diğer | n | 11 | 7 | 18 | |
| | | % | 61,1 | 38,9 | 100,0 | 7,3 |
| DM | DM | n | 6 | 3 | 9 | |
| | | % | 66,7 | 33,3 | 100,0 | 3,7 |
| HT | HT | n | 33 | 26 | 59 | |
| | | % | 55,9 | 44,1 | 100,0 | 24,1 |
| SLE | SLE | n | 22 | 4 | 26 | |
| | | % | 84,6 | 15,4 | 100,0 | 10,6 |
| Yok | Yok | n | 52 | 71 | 123 | |
| | | % | 42,3 | 57,7 | 100,0 | 50,2 |
| ASKH | ASKH | n | 2 | 4 | 6 | |
| | | % | 33,3 | 66,7 | 100,0 | 2,4 |
| HL | HL | n | 2 | 2 | 4 | |
| | | % | 50,0 | 50,0 | 100,0 | 1,6 |
| Total | Total | n | 128 | 117 | 245 | |
| | | % | 52,2% | 47,8% | 100,0% | 100 |

DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, SLE: Sistemik Lupus Eritematozus, HL: Hiperlipidemi
ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı

Biyopsi endikasyonu konan hastaların başvuru esnasındaki kronik hastalık dağılımları incelendi. Eşlik eden kronik hastalıklar arasında en sık görülen HT,

biyopsi endikasyonları içinde en sık nefrotik sendromlu hastalarda (%49,2), ikinci sıklıkta ise böbrek yetmezliği endikasyonu ile biyopsi yapılan hastalarda (%23,7) saptandı. Nefritik sendrom ise beklenilenin aksine HT'lu hastalarda biyopsi endikasyonların da üçüncü sıklıkta (% 20,3) saptandı. Eşlik eden kronik hastalıklar arasında ikinci sıklıkta görülen SLE ise biyopsi endikasyonları içinde en sık nefrotik sendromlu hastalarda (% 61,5) saptandı.

Tablo 14. Biyopsi endikasyonlarına göre kronik hastalık varlığı

| | | endikasyon | | | | | | |
|-----------------|-------|------------|-------------------|----------------|------------------|------------------|--------|-------|
| | | AİB | Böbrek Yetmezliği | İzole Hematüri | Nefritik Sendrom | Nefrotik Sendrom | Toplam | |
| Kronik hastalık | Diğer | n | 2 | 3 | 2 | 1 | 10 | 18 |
| | | % | 11,1 | 16,7 | 11,1 | 5,6 | 55,6 | 100,0 |
| DM | | n | 1 | 2 | 0 | 2 | 4 | 9 |
| | | % | 11,1 | 22,2 | 0,0 | 22,2 | 44,4 | 100,0 |
| HT | | n | 4 | 14 | 0 | 12 | 29 | 59 |
| | | % | 6,8 | 23,7 | 0,0 | 20,3 | 49,2 | 100,0 |
| SLE | | n | 5 | 0 | 0 | 5 | 16 | 26 |
| | | % | 19,2 | 0,0 | 0,0 | 19,2 | 61,5 | 100,0 |
| Yok | | n | 10 | 18 | 6 | 10 | 79 | 123 |
| | | % | 8,1 | 14,6 | 4,9 | 8,1 | 64,2 | 100,0 |
| ASKH | | n | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 6 |
| | | % | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 16,7 | 83,3 | 100,0 |
| HL | | n | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 |
| | | % | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 100,0 | 100,0 |
| Total | | n | 22 | 37 | 8 | 31 | 147 | 245 |
| | | % | 9,0 | 15,1 | 3,3 | 12,7 | 60,0 | 100,0 |

AİB: Asemptomatik idrar bozukluğu, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, SLE: Sistemik Lupus Eritematozus, HL: Hiperlipidemi ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı

Özgeçmişinde HT olan 59 hastada görülen histopatoloji tanı dağılımı tablo 15’de belirtilmiştir. HT olan 59 hasta histopatoloji tanıları ile kıyaslandığında en sık FSGS (%33,9) saptanırken bunu MGN (%16,9), HTN (%8,5) ve global skleroz (%8,5) takip ediyordu. HTN tanısı konulan bir hastada ise biyopsi öncesi HT tanısı yoktu.

Tablo 15. Özgeçmişinde hipertansiyon olan hastalardaki histopatolojik tanıların dağılımı

| Kronik hastalık | Histopatoloji | Sayı | Yüzde (%) |
|-----------------|-----------------------|------|-----------|
| HT | Amiloidozis | 4 | 6,8 |
| | ATIN | 2 | 3,4 |
| | FSGS | 20 | 33,9 |
| | Global Skleroz | 5 | 8,5 |
| | Hipertansif Nefropati | 5 | 8,5 |
| | Iga Nefropatisi | 3 | 5,1 |
| | Kresentrik GN | 4 | 6,8 |
| | Lupus Nefriti | 2 | 3,4 |
| | MDH | 1 | 1,7 |
| | MGN | 10 | 16,9 |
| | Miyelom Böbreği | 1 | 1,7 |
| | MPGN | 2 | 3,4 |
| | Total | 59 | 100,0 |

HT: Hipertansiyon, GN: Glomerülonefrit, ATIN: Akut tübülointerstiyel nefrit, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, KTIN: Kronik tübülointerstiyel nefrit, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, MGN: Membranöz glomerülonefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit

DM özgeçmişli olan 9 hastada görülen histopatoloji tanı dağılımı tablo 16’da belirtilmiştir. DM olan 9 hasta da MGN en sık görülen (% 33,3) histopatolojik tanıydı.

Tablo 16. Özgeçmişinde diyabetes mellitus olan hastalardaki histopatolojik tanıların dağılımı

| Kronik hastalık | Histopatoloji | Sayı | Yüzde (%) |
|-----------------|-----------------------|------|-----------|
| DM | Diyabetik Nefropati | 2 | 22,2 |
| | FSGS | 2 | 22,2 |
| | Hipertansif Nefropati | 1 | 11,1 |
| | Kresentrik GN | 1 | 11,1 |
| | MGN | 3 | 33,3 |
| | Total | 9 | 100,0 |

DM: Diyabetes mellitus, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, GN: Glomerülonefrit, MGN: Membranöz glomerülonefrit

Özgeçmişinde SLE olan 26 hastada, LN en sık görülen (% 92,3) histopatolojik tanıydı. LN tanısı konulan 10 hastada ise öncesinde bilinen SLE tanısı yoktu.

Tablo 17. Özgeçmişinde sistemik lupus eritematozus olan hastalardaki histopatolojik tanıların dağılımı

| Kronik hastalık | Histopatoloji | Sayı | Yüzde (%) |
|-----------------|----------------|------|-----------|
| SLE | Global Skleroz | 1 | 3,8 |
| | Lupus Nefriti | 24 | 92,3 |
| | MPGN | 1 | 3,8 |
| | Total | 26 | 100,0 |

SLE: Sistemik lupus eritematozus, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit

Tablo 18’de yaş gruplarına göre böbrek biyopsisi endikasyonlarının dağılımı incelenmiştir. Tüm yaş gruplarına göre en sık böbrek biyopsi endikasyonunun nefrotik sendrom olduğu görüldü.

Tablo 18. Yaş gruplarına göre böbrek biyopsi endikasyonlarının dağılımı

| | | Endikasyon | | | | | Toplam | |
|----------|-----------|------------|-------------------|----------------|------------------|------------------|--------|-------|
| | | AİB | Böbrek Yetmezliği | İzole Hematüri | Nefritik Sendrom | Nefrotik Sendrom | | |
| Yaş grup | 18-30 yaş | n | 10 | 17 | 5 | 16 | 57 | 105 |
| | | % | 9,5 | 16,2 | 4,8 | 15,2 | 54,3 | 100,0 |
| | 31-45 yaş | n | 9 | 5 | 3 | 8 | 51 | 76 |
| | | % | 11,8 | 6,6 | 3,9 | 10,5 | 67,1 | 100,0 |
| | 46-60 yaş | n | 3 | 12 | 0 | 6 | 29 | 50 |
| | | % | 6,0 | 24,0 | 0,0 | 12,0 | 58,0 | 100,0 |
| | 60> yaş | n | 0 | 3 | 0 | 1 | 10 | 14 |
| | | % | 0,0 | 21,4 | 0,0 | 7,1 | 71,4 | 100,0 |
| Total | | n | 22 | 37 | 8 | 31 | 147 | 245 |
| | | % | 9,0 | 15,1 | 3,3 | 12,7 | 60,0 | 100,0 |

AİB: Asemptomatik idrar bozukluğu

Tablo 19’da hastaların biyopsi endikasyonları ile yaş, glomerül sayısı ve bazı laboratuvar değerlerinin ortalamaları karşılaştırılmıştır. Biyopsi endikasyonlarına göre yaş ortalaması en düşük hasta grubu 28,5 yıl ile izole glomeruler hematüri sebebiyle biyopsi yapılan hastalardı. En yüksek yaş ortalaması 37,84 yıl ile böbrek yetmezliği grubuna aitti. Glomerül sayısı ortalaması en yüksek nefrotik sendrom (ortalama glomerül sayısı=12,84), en düşük ise nefritik sendrom (ortalama glomerül sayısı=9,16) hasta grubuna aitti. Ortalama proteinüri düzeyi en yüksek (6,5 gr/dl gün) ve ortalama albümin düzeyi en düşük (2,48 gr/dl) endikasyon grubu beklenildiği gibi nefrotik sendromdu. Asemptomatik idrar analiz bozukluğu ile biyopsi yapılan hastaların ortalama proteinüri düzeyi 2286 mg/gün olduğu görüldü. Kreatinin klirensi ortalaması en yüksek düzeyde saptanan hastalar 5mg/dl ile böbrek yetmezliği sebebiyle biyopsi yapılan hastalardı.

Tablo 19. Hastaların biyopsi endikasyonlarına göre yaş ortalamaları ve bazı laboratuvar değerlerinin ortalamaları

| Endikasyon | | Yaş | Glomerül sayısı | Proteinüri | Albumin | Kreatinin |
|-------------------|----------|-------|-----------------|------------|---------|-----------|
| AİB | N | 22 | 22 | 22 | 22 | 22 |
| | Ortalama | 33,64 | 9,59 | 2,2864 | 3,186 | 0,795 |
| Böbrek Yetmezliği | N | 37 | 37 | 37 | 37 | 37 |
| | Ortalama | 37,84 | 9,22 | 5,0892 | 3,019 | 5,030 |
| İzole Hematüri | N | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| | Ortalama | 28,50 | 10,63 | 0,2875 | 4,200 | 0,900 |
| Nefritik Sendrom | N | 31 | 31 | 31 | 31 | 31 |
| | Ortalama | 34,16 | 9,16 | 3,1774 | 2,916 | 2,297 |
| Nefrotik Sendrom | N | 147 | 147 | 147 | 147 | 147 |
| | Ortalama | 37,28 | 12,84 | 6,5061 | 2,488 | 1,204 |

AİB: Asemptomatik idrar bozukluğu

Tablo 20’de hastaların yaş gruplarına göre görülen tanılar ve sıklıkları verilmiştir. 18-30 yaş grubunda en sık görülen tanılar sırasıyla FSGS (%19), LN (%18,1), 30-45 yaş grubunda FSGS (% 18,4), LN (%17,1), 46-60 yaş grubunda FSGS (% 22), MGN (% 20), 60 yaş üstü hasta grubunda ise MGN (%28,6) ve FSGS (%21,4) sık olarak saptanmıştır. Bütün yaş gruplarında ilk ya da ikinci sırada FSGS sıklığı mevcuttur.

Tablo 20. Hastaların yaş gruplarına göre histopatolojik tanı sıklıkları

| Histopatolojik tanı | | | |
|----------------------------|-----------------------|--------|-----------|
| Yaş grup | | Sıklık | Yüzde (%) |
| 18-30 yaş | Amiloidozis | 3 | 2,9 |
| | ANCA+ GN | 6 | 5,7 |
| | ATIN | 1 | 1,0 |
| | FSGS | 20 | 19,0 |
| | Global Skleroz | 7 | 6,7 |
| | Goodpasture Hastalığı | 2 | 1,9 |
| | Hipertansif Nefropati | 1 | 1,0 |
| | Iga Nefropatisi | 12 | 11,4 |
| | Kresentrik GN | 4 | 3,8 |
| | KTIN | 3 | 2,9 |
| | Lupus Nefriti | 19 | 18,1 |
| | MDH | 7 | 6,7 |
| | MezPGN | 2 | 1,9 |
| | MGN | 9 | 8,6 |
| | MPGN | 9 | 8,6 |
| | Total | 105 | 100,0 |
| 30-45 yaş | Amiloidozis | 5 | 6,6 |
| | ANCA+ GN | 3 | 3,9 |
| | ATIN | 1 | 1,3 |
| | Diyabetik Nefropati | 1 | 1,3 |
| | FSGS | 14 | 18,4 |
| | Global Skleroz | 4 | 5,3 |
| | Hipertansif Nefropati | 2 | 2,6 |
| | Iga Nefropatisi | 5 | 6,6 |
| | Kresentrik GN | 1 | 1,3 |
| | KTIN | 1 | 1,3 |
| | Lupus Nefriti | 13 | 17,1 |
| | MDH | 1 | 1,3 |

Tablo 20. (Devamı)

| | | | |
|-----------|-----------------------|----|-------|
| | MezPGN | 1 | 1,3 |
| | MGN | 16 | 21,1 |
| | MPGN | 8 | 10,5 |
| | Total | 76 | 100,0 |
| 46-60 yaş | Amiloidozis | 8 | 16,0 |
| | ANCA+ GN | 1 | 2,0 |
| | ATIN | 1 | 2,0 |
| | Diyabetik Nefropati | 1 | 2,0 |
| | FSGS | 11 | 22,0 |
| | Global Skleroz | 3 | 6,0 |
| | Hipertansif Nefropati | 2 | 4,0 |
| | Iga Nefropatisi | 3 | 6,0 |
| | Kresentrik GN | 3 | 6,0 |
| | Lupus Nefriti | 3 | 6,0 |
| | MGN | 10 | 20,0 |
| | Miyelom Böbreği | 1 | 2,0 |
| | MPGN | 2 | 4,0 |
| | Postinfeksiyöz GN | 1 | 2,0 |
| | Total | 50 | 100,0 |
| 60>yaş | Amiloidozis | 2 | 14,3 |
| | FSGS | 3 | 21,4 |
| | Global Skleroz | 1 | 7,1 |
| | Hipertansif Nefropati | 1 | 7,1 |
| | Kresentrik GN | 2 | 14,3 |
| | Lupus Nefriti | 1 | 7,1 |
| | MGN | 4 | 28,6 |
| | Total | 14 | 100,0 |

GN: Glomerülonefrit, ATIN: Akut tübülointerstisyel nefrit, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, KTIN: Kronik tübülointerstisyel nefrit, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, MGN: Membranöz glomerülonefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit, MezPGN: Mezengioproliferatif glomerülonefrit

5. TARTIŞMA

Glomerül böbreğin filtre ünitesini oluşturan karmaşık bir kılcak damar yumağıdır. Glomerüller hasarlandığında, genel olarak “glomerülonefrit” (GN) terimi kullanılır: “-it” eki inflamasyon anlamına gelse de GN'nin önemli tiplerindeki glomerüller hasar, hafif olabilir veya inflamatuvar olmayabilir. Glomerülün büyük çapta inflamatuvar süreçle hasar gördüğü, hasarın sadece hassas özel tekniklerle tespit edilebildiği durumlar glomerülonefrit başlığı altında toplanır. GN'nin ve özellikle glomerüller hasar modelinin doğru teşhisi, böbrek dokusunun histolojik analizini gerektirir, bu nedenle böbrek biyopsisi, GN olduğundan şüphelenilen her hastada önemli bir tanı aracıdır. GN'nin bazı formlarında, kesin tanı için böbrek dokusunun immünohistokimyal ve/veya elektron mikroskopisi ile incelenmesi gerekir. GN'nin belirli histolojik paternleri tipik klinik sendromlarla ilişkilidir fakat her bir GN alt tipinin esasen kesin bir klinik durum değil histopatolojik bir tanı olduğu literatürü yorumlarken hatırlanması önemlidir.

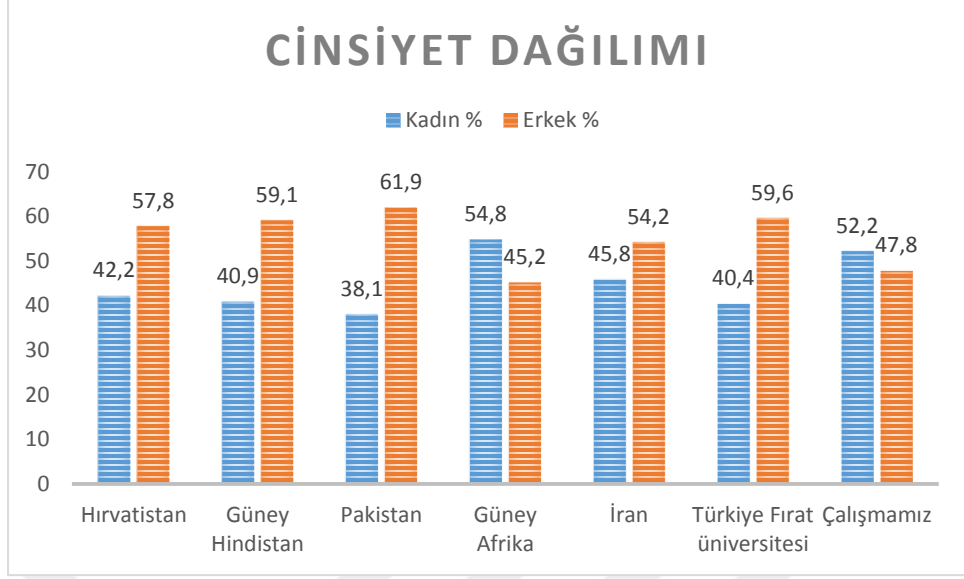
Glomerülonefrit, önemli bir halk sağlığı sorunudur ve SDBH'ye önemli bir katkıda bulunur(84). Ülkemizde Türk Nefroloji Derneğinin 2013 yılında hemodiyalize başlanan hastaların %6'sına GN'lerin sebep olduğu gösterilmiştir. SDBH'da en önemli etiyolojik faktör ise diabetes mellitustur (%36), bunu sırasıyla HT (%29), GN (%6), polikistik böbrek hastalığı (%3), piyelonefrit (%2) ve renal amiloidoz (%1) izelemektedir. %14'ünde ise primer hastalık belli değildir(85).

Böbrek biyopsisi, böbreğe ait parankimal hastalıklarda histopatolojik tanının konulması, tedavinin seyrinin belirlenmesi, aktif ya da kronik patolojilerin saptanması da dahil olmak üzere son derece önemli bir tanısal yöntemdir. Klasik laboratuvar incelemeleri ve radyolojik teknikler kullanılarak pek çok parankimal hastalığın tanısı konulabilmektedir. Fakat hiçbir görüntüleme metodu ya da laboratuvar tetkiki ile histopatolojik tanı yapılamamaktadır. Bu nedenle, günümüzde böbrek biyopsisi tanı bakımından halen altın standart olarak kabul edilmektedir. USG eşliğinde yapılan perkutan böbrek biyopsisi (PBB) günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır(7, 8).

Çalışmamızda 7 yıllık dönemde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Nefroloji Kliniğinde yapılan, perkütan böbrek biyopsilerinin incelenerek komplikasyonların, histopatolojik tanı sıklıklarının belirlenmesi ve konulan tanılarının hastaların; yaş ve cinsiyet dağılımları, laboratuvar bulguları, kronik hastalıklar ile aralarındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yeterli klinik, laboratuvar ve patolojik bilgileri kaydedilmiş hastalar çalışmaya alınmıştır. Dosyalarından yeterli bilgilere ulaşılamayanlar, böbrek kitlelerinden malignite nedeniyle yapılan biyopsiler ve transplante böbrekten yapılan biyopsiler çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya aldığımız hastaların % 52,2'si kadın, % 47,8'i erkekti. En sık biyopsi endikasyonu % 60 ile nefrotik sendromdu. Patoloji ana grupların dağılımına bakıldığında en sık primer GN (%60), ikinci sıklıkta ise sekonder GN (%31) olduğu görüldü. En sık görülen histopatolojik tanılar FSGS (%19,6), MGN (%15,9), LN (%14,7), IgA nefropatisi (%8,2) ve MPGN (%7,8) olarak saptandı. Hastaların özgeçmişindeki en sık kronik hastalık % 24,1 ile hipertansiyondu. Tüm biyopsilerin % 2,9'unda hematoma gelişti. 2 hastada major komplikasyon (% 0,8) gelişti. Yıllık ortalama biyopsi sayısı 37.1 idi. Hastalarımızın genel yaş ortalaması $36,3 \pm 13,8$ yıl idi. Bulduğumuz sonuç Ecker ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalında yapmış oldukları böbrek biyopsisi hastalarının yaş ortalamalarıyla $38,9 \pm$ benzerdi(86).

Hastaların 128'i (%52,2) kadın, 117'si (%47,8) erkekti. Dünyada yapılan diğer biyopsi serilerine baktığımızda Hırvatistanda %42,2 kadın %57,8 erkek(87), Güney Hindistan da %40,9 kadın, %59,1 erkek(88), Pakistanda %38,1 kadın, %61,9 erkek(89), Güney Afrika da %54,8 kadın, %45,2 erkek(90), İranda %45,8 kadın, %54,2 erkek(91) ve Türkiye'de 2008-2011 yılları arasında Fırat Üniversitesi Nefroloji bilim dalında yapılan seride ise %40,4 kadın, % 59,6 erkekti(92).



Şekil 4. Ülkelere göre cinsiyet dağılımı

Tüm biyopsilerin 1'inde (%0,4) makroskopik hematüri, 7'sinde (%2,9) perinefritik hematom gelişmişti. Hematom gelişen hastaların 4'ü erkek, 3'ü kadındı. Bu hastalardan birine nefrektomi yapılmıştı. Hematom gelişen bir diğer hasta ise yoğun bakım kliniğine devir edilmiş ve sonrasında hastada exitus gelişmişti. Çalışmamız major komplikasyon açısından değerlendirildiğinde cerrahi girişim ihtiyacı %0,4 ve biyopsiye bağlı ölüm oranı %0,4 olduğu görülmüştür. Klinik olarak anlamlı komplikasyon oranı daha önceki çalışmalar ile karşılaştırıldığında benzer oranda bulundu(1, 93, 94). Elli yıl içinde yapılmış 9595 hastanın renal biyopsi sonrası komplikasyon açısından incelendiği bir çalışmada, hastaların sadece % 0,3'ü major cerrahi veya radyolojik girişim gerektiriyordu ve işlemde kaynaklanan ölüm hastaların < % 0,1'inde meydana geldi(1).

En sık biyopsi yapılan yaş grubu aralığı 105 kişi ile (%42,9) 18-30 yaş arası olurken bunu 31-45 yaş arası 76 kişi (%31), 46-60 yaş arası 50 kişi (%20,4) ve 60 yaş üzeri 14 kişi (%5,7) takip ediyordu. Hırvatistan'da yapılan bir çalışmada en sık yaş aralığı %33,4 ile 46-60 yaş arası idi. 31-45 yaş arası oranı ise %28,6 idi ve bizim çalışmamıza benzer orandaydı. 30 yaş öncesi yapılan biyopsi oranı bizim çalışmamızda en sık grubu oluştururken Hırvatistan'da ise %15,7 ile en az grubu oluşturuyordu(87). Böbrek biyopsilerinin yapıldığı yaş grubu bizim çalışmamızda genç nüfusta ağırlıkta iken, Hırvatistan'da yapılan çalışmada orta yaş grubunda sıklıkla.

Çalışmamızda ortalama biyopsi yapılma yaşı yaklaşık 36 olarak saptanmıştır. Sırbistan'da ortalama biyopsi yaşı 39, Romanya'da 38,5, Güney afrika'da yapılan çalışmada ortalama biyopsi yapılma yaşı 37 olarak saptanmıştır(87, 90, 95, 96). Türkiye'de Gürel ve arkadaşlarının Fırat Üniversitesinde yaptıkları çalışmada ise yaş ortalaması 36 idi(92). Yine Türkiye de Ecdar ve arkadaşlarının İstanbul Tıp Fakültesinde yaptıkları çalışmada yaş ortalaması 38,9 idi(86). Çalışmamız Türkiye ve Dünya ortalamasına yakın bulgular elde edilmiştir. Yılmaz T. ve arkadaşlarının Aydın ili ve çevresinde 2008-2012 yılları arasında yapmış oldukları bir çalışmada biyopsi yapıldığı yıldaki hastaların yaş ortalamaları 50,8 yıl olarak saptanmıştır(2). Bulunan bu ortalama yaş değeri Türkiye verilerinin çok üstünde olduğu görülmektedir. Merkezler arasındaki bu farklılığın Türkiye'de o bölgede ortalama yaşam süresinin daha uzun olması, kronik hastalıkların artması ve USG eşliğinde yapılan böbrek biyopsisi tecrübesinin artması sonucu ileri yaştaki hastalara biyopsi yapılma sıklığının artması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda tüm biyopsi hastalarının %91'inde glomerüler hastalık tespit edildi. Sonuçların %60'ı primer GN, %31,'i sekonder GN, %4,1'i SDBH, %2,9'u TIN, % 2'si sınıflandırılmayan olarak raporlandı. Primer GN, sekonder GN'den daha sık görüldüğü tespit edildi. Brezilya'da primer GN %51, sekonder GN %22,6(97), Litvanya'da primer GN %59,5 sekonder GN %10,4(98), Çek Cumhuriyet'inde primer GN %59,8 sekonder GN %25,4(99), Romanya'da primer GN %66,2 sekonder GN %26,4(96), Güney Hindistan'da primer GN %69,1, sekonder GN %18,2 idi(88). Çalışmamız ile benzer şekilde diğer çalışmalarda da primer GN üstünlüğü mevcuttu.

Çalışmamızda primer glomerülonefritler içinde en sık FSGS sonra sırasıyla MGN, Ig A nefropatisi ve MPGN saptanmıştır. Tablo 21'de belirtildiği gibi Ig A nefropatisi ABD, İtalya, İspanya, Çek Cumhuriyeti, Macaristan, Birleşik Krallık, Çin, Kore ve Avustralya'da en sık görülen primer glomerüler hastalıktı. Brezilya ve Suudi arabistan'da ise en sık primer glomerüler hastalık FSGS, Makedonya'da ise MGN idi. Lupus nefriti ülkelerin tümünde en sık görülen sekonder glomerüler hastalıktı(100).

Tablo 21. Biyopsi kanıtlanmış Glomerüler Hastalıkların Dünya Çapındaki Dağılımı

| Ülke | Referans | Primer GN (%) | Sekonder GN (%) |
|-----------------------------|----------|---|-----------------|
| Çalışmamız | | FSGS (32,6) | LN (47,3) |
| Amerika | | | |
| Amerika Birleşik Devletleri | 3 | IgAN (22) | LN (13) |
| Brezilya | 1 | FSGS (25) | LN (42) |
| Avrupa | | | |
| İtalya | 5 | IgAN (37) | LN (26) |
| İspanya | 7 | IgAN (17) | LN (11) |
| Çek Cumhuriyeti | 8 | IgAN (34) | LN (23) |
| Macaristan | 10 | IgAN (15) | LN (7) |
| Makedonya | 11 | MN (13) | |
| Romanya | 12 | MPGN (29) | LN (29) |
| Sırbistan | 13 | non IgA mesangioproliferatif (25) | LN (76) |
| UK | 21 | IgAN (39) | |
| Asya | | | |
| Çin | 14 | IgAN (45) | LN (54) |
| Kore | 16 | IgAN (28) | LN (9) |
| Orta Doğu | | | |
| Suudi Arabistan | 17 | FSGS (21) | LN (57) |
| Avustralya | 18 | IgAN (34) | LN (14) |

Ülkemizde Hür ve arkadaşlarının 1996-2009 yılları arasında Ege Üniversitesinde yaptıkları çalışmada primer glomerülonefrit sıklığı sırasıyla FSGS, MGN ve Ig A nefropatisi olarak tespit edilmiştir(101). Ecdar ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesinde 1999-2004 yılları arasında yayınladığı çalışmada primer GN sıklığı sırasıyla Ig A nefropatisi, kresentrik glomerülonefrit ve MGN olarak bildirilmektedir(86). Gürel ve arkadaşlarının 2008-2011 yılları arasında yapmış oldukları çalışmada ise primer glomerülonefrit sıklığı sırasıyla MGN, FSGS ve Ig A nefropatisi idi(92). Bizim çalışmamız Hür ve arkadaşlarının sonuçlarıyla ve Gürel ve arkadaşlarının sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Değişik yayınlarda primer

glomerüler hastalık tiplerinin farklılığın nedeni olarak kalıtsal ve çevresel faktörler, coğrafi bölge dağılımları, eşlik eden kronik hastalıkların sıklığında ve tiplerinde farklılık ve beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler gibi etkenler gösterilebilir. Çalışmamızda FSGS'nin sık görülmesi glomerüler kaynaklı veya glomerülleri hasarlayan hastalıkların histopatolojik sonucunun FSGS olması olarak açıklanabilir. ABD'de yapılan bir çalışmada küçük kentsel, kırsal veya büyük metropol bölgelerinde yaşayan beyaz, siyah ve İspanyol Amerikalılarda FSGS sıklığının arttığına doğrulanması idiopatik FSGS patogenezinde muhtemelen çevresel olarak yeni bir etiolojik faktörün dahil olabileceği ihtimalini gösterir(102).

Çalışmamızda sekonder glomerülonefritler sıklığı sırasıyla lupus nefriti ve amiloidozis olarak saptanmıştır. AAA, ülkemizde sekonder amiloidozisin önemli bir nedenidir(103). AAA sebepli renal amiloidozis sıklığı daha çok beklenir ama amiloidozis tanısı genelde rektal biyopsi ile konulduğundan beklenenden daha düşük saptanmış olabilir. Hür ve arkadaşlarının ve Gürel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada amiloidozis en sık sekonder glomerülonefrit nedeniyken (92, 101), Ecdar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise en sık sekonder glomerülonefrit nedeni LN idi(86).

Kliniğimizde en sık biyopsi endikasyonunun nefrotik sendrom (NS) (%60) olduğu görüldü. Nefrotik sendromu böbrek yetmezliği (% 15,1), nefritik sendrom (% 12,7), AİB (% 9), izole hematüri (% 3,3) takip etmektedir. Cinsiyet dağılımlarına bakıldığında kadın ve erkeklerde en sık biyopsi endikasyonu nefrotik sendromdu (erkeklerde %57,3, kadınlarda %62,5). Erkeklerde en sık ikinci neden böbrek yetmezliği (% 19,7) iken, kadınlarda en sık ikinci neden AİB idi(% 11,7).

Okpechi ve arkadaşları tarafından 2000-2009 yılları arasında Güney Afrika'da 1284 böbrek biyopsisinin araştırıldığı bir çalışmada en sık biyopsi endikasyonunun NS (%52,5) olduğu görülmüştür. Böbrek yetmezliği ise bizim çalışmamızdaki gibi ikinci sıklıkta (%21,3) görülmüştür. Endikasyonlar içerisinde hematüri nedeniyle biyopsi yapılan hastalar ise yine çalışmamıza benzer şekilde en az (%0,3) görüleniydi. AİB oranları bizim çalışmamıza göre yüksek iken (%13,6), nefritik sendrom oranları bizim çalışmamızda belirgin olarak yüksekti (%5,8)(90).

Iseki ve arkadaşları tarafından Japonya'nın Okinawa bölgesinde 1967-1994 yılları arasında 2832 hastada yapılan çalışmada böbrek biyopsisi uygulanan hastalarda en sık endikasyon asemptomatik idrar bulguları (%46,7) olduğu görülmüştür. NS ise ikinci sıklıkta (% 21,2) gözlenmiştir(104). Endikasyon sıklığının farklı olmasının nedeni merkezlerin böbrek biyopsi politikaları arasındaki farklılığa bağlı olabilir.

Naumovic ve arkadaşları tarafından Sırbistan'da 1987-2006 yılları arasında 1626 yetişkin hastaya yapılan biyopsi sonuçları incelendiğinde en sık biyopsi endikasyonunun NS (% 53,6) olduğu tespit edilmiştir. AİB bizim çalışmamızdan farklı olarak ikinci sıklıkta (%24,3) tespit edilmiştir. Diğer elde edilen sonuçlar çalışmamız ile benzerlik göstermektedir(95). Fas'ın Rabat kentinde Zajjari ve arkadaşları tarafından 2008-2012 yılları arasında yapılan retrospektif çalışmada NS oranı çalışmamıza benzer şekilde (% 61,5) bulunmuştur. Aynı çalışmada biyopsi yapılma endikasyonlarının çalışmamızla benzer olduğunu gördük(105).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda biyopsi endikasyonlarında farklılık görülmekle beraber NS en sık biyopsi endikasyonuydu. Ecdar ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde yaptıkları bir çalışmada en sık böbrek biyopsisi endikasyonu NS (%31,5) idi. Onu sırasıyla AİB (%26,1), lupus nefriti (%17,6) takip etmekteydi(90). Taşlı ve arkadaşlarının Tepecik Eğitim ve Araştırmasında 2005-2012 yılları arasında yaptıkları retrospektif bir çalışmada en sık klinik endikasyonlar NS (%45,3), nefritik sendrom (%18,1), nefrotik + nefritik sendrom (%19,1) olarak tespit edilmiştir(106). Nefrotik sendrom çalışmaların çoğunda en sık biyopsi endikasyonuydu. Mevcut çalışmalardaki sıklıkların bizim çalışmamızla paralel olmasına karşın NS oranı bizim çalışmamızda nispeten yüksek tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalar ya NS ya nefritik sendrom ya da böbrek yetmezliği gurubuna dahil edilirken benzer çalışmalarda NS, NS+böbrek yetmezliği, nefrotik+nefritik sendrom, lupus nefriti ayrı ayrı biyopsi endikasyonu almasından dolayı bu farklılığın kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların %50.2'sinde (n=123) başvuru esnasında özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü mevcut değildi. Özgeçmişlerinde kronik

hastalık dağılımlarına bakıldığında en sık HT (%24,1) görölmekteydi. İkinci sıklıkta ise sistemik lupus eritemozus (SLE) (%10,6) gelmekteydi. Bunları DM (%3,7), aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) (%2,4) ve hiperlipidemi (HL) (%1,6) takip etmekteydi. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2008-2012 yıllarında yayınlanan bir çalışmada böbrek biyopsisi yapılan hastaların öz geçmişlerinde en sık görölen kronik hastalık HT idi (%47,8). Bunu HL (%18,7), DM (% 14,5), romatolojik hastalıklar (% 9,3) ve koroner arter hastalığı (KAH) (%8,3) takip ediyordu(2). Aynı çalışmada kronik hastalık varlığının bizim çalışmamıza nazaran daha yüksek saptanmasının nedeni bu çalışmada böbrek biyopsisi yapılan hastaların ortalama yaş değeriinin daha yüksek olması olabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin değerlendirilmesi sonucunda;

1. Çalışmaya alınan hastaların genel yaş ortalaması $36,3 \pm 13,8$ yılıdır.
2. Hastaların 128'i (%52,2) kadın, 117'si (%47,8) erkektir.
3. Biyopsi sıklığı en sık 3. dekattaydı.
4. Kliniğimizde en sık biyopsi endikasyonunun nefrotik sendrom (% 60) olduğu görüldü.
5. En sık saptadığımız histopatolojik tanıları sırasıyla FSGS, MGN, LN, IGAN, ve MPGN idi.
6. Kadınlarda en sık histopatolojik tanı LN, erkeklerde ise FSGS idi.
7. Patoloji ana grupların dağılımına bakıldığında en sık primer GN (%60), ikinci sıklıkta ise sekonder GN (%31) görüldü. Primer GN'leri içerisinde sırasıyla FSGS ve MGN en sık görülen alt tiplerdi. Sekonder GN'ler içerisinde ise LN ve amiloidozis sırasıyla en sık görülen alt tiplerdi.
8. Hastaların özgeçmişindeki en sık kronik hastalık HT'du (%24,1). HT saptanan hastalarda en sık histopatolojik tanı sırasıyla FSGS (%33,9) ve MGN (%16,9) idi.
9. Biyopsi sonrası 7 hastamızda perinefritik hematoma gelişti ve bu hastaların birine nefrektomi yapıldı, bir hastamızda ise exitus gelişti.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular, PBB ile glomerüler hastalık tanısı konulan olguların epidemiyolojisi, etiyolojisi, demografik ve klinik özellikleri dikkate alındığında, bölgemizde ve ülkemiz şartlarında bu hastalıklar hakkında ileriye dönük fikir yürütmemize katkı sağlayacaktır. PBB glomerüler, vasküler ve tübülointerstisyel hastalıkların teşhislerinin konulması, prognozların belirlenmesi ve yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi için halen elimizdeki önemli tanı araçlarından birini oluşturmaktadır.

Glomerülofritler, dünyanın değişik yerlerinde geniş bir çeşitlilik göstermekte olup, gelecekte yapılacak çalışmalar bu çeşitliliğin nedenini araştırmaya yönelik olmalıdır. Böbrek hastalıklarının teşhisi için önemli olan böbrek biyopsisinin tecrübeli ellerde yapılması komplikasyon gelişmesinin önüne geçecektir. Klinikler tarafından gerçekleştirilen böbrek biyopsi sayıları arttıkça böbrek hastalıkları ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olunacaktır.



7. KAYNAKLAR

1. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. Clin J Am Soc Nephrol 2004;15(1):142-7.
2. Yılmaz T, Alp A, Akdam H. Böbrek Biyopsisi Yapılan Olgularımızın Retrospektif Genel Değerlendirilmesi ve Histopatolojik Alt Gruplarının İncelenmesi 2014;23(3):185-95.
3. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, et al. Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy, Nephrology. 2005;10(3):305-10.
4. Agarwal S, Sethi S, Dinda AK. Basics of kidney biopsy: A nephrologist's perspective 2013;23(4):243.
5. Fuiano G, Mazza G, Comi N et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey 2000;35(3):448-57.
6. Süleymanlar G. Primer glomerüler hastalıklar. Nefroloji El Kitabı. 2000;3:168-97.
7. Wiseman DA, Hawkins R, Numerow LM, Taub KJ. Percutaneous renal biopsy utilizing real time, ultrasonic guidance and a semiautomated biopsy device. Kidney Int 1990;38(2):347-9.
8. Hergesell O, Felten H, Andrassy K, Kühn K, et al. Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. Nephrol Dial Transplant 1998;13(4):975-7.
9. Akpınar İN, Kuzan TY. Perkütan Biyopsi: İğne Seçimi ve Görüntüleme Kılavuzları 2015;3:159-68.
10. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. Semin Nephrol. 2002;22(3):254-67.
11. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update 2004;13(6):661-5.
12. Whittier WL, Korbet SM, Waltham M. Indications for and complications of renal biopsy. UpToDate 2016.
13. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology E-Book: Expert Consult-Online and Print: Elsevier Health Sciences 2010. 75-83 p.
14. Carson J, Kahn R, Ferris T, et al. Clinical competence in percutaneous renal biopsy 1988;108(2):301-3.

15. Hogan JJ, Mocanu M, Berns JS. The native kidney biopsy: update and evidence for best practice, *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(2):354-62.
16. Haas M, Spargo BH, Wit E-JC, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000;35(3):433-47.
17. 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.
18. Uezono S, Hara S, Sato Y, et al. Renal biopsy in elderly patients: a clinicopathological analysis, *Renal failure* 2006;28(7):549-55.
19. Packham D, Fairley KF. Renal biopsy: indications and complications in pregnancy. *BJOG* 1987;94(10):935-9.
20. Chen H-H, Lin H-C, Yeh J-C, Chen C-P. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(10):888-.
21. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int* 1990;38(3):529-43.
22. Atwell TD, Spanbauer JC, McMenemy BP, et al. The timing and presentation of major hemorrhage after 18,947 image-guided percutaneous biopsies. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205(1):190-5.
23. Kerr P, Chadban S, Atkins R. Rapidly progressive glomerulonephritis, RW Schrier, CW Gottschalk (Eds.), *Diseases of the kidney (7th edn.)*, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2001:1665-90.
24. Chadban S, Atkins R. Glomerulonephritis, *The Lancet* 2005;365(9473):1797-806.
25. Modugumudi ASN, Venkata PB, Bottla SKV, et al. A study of primary glomerular diseases in adults; clinical, histopathological and immunofluorescence correlations. *J Nephroarmacol* 2016;5(2):91.
26. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5(11):685-94.
27. Rodriguez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;19(10):1855-64.
28. Coppo R, Gianoglio B, Porcellini MG, Maringhini SJN, Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsy in children (report of the Italian

- National Registry of Renal Biopsies in Children). *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(2):293-7.
29. Blyth CC, Robertson PW, Rosenberg AR. Poststreptococcal glomerulonephritis in Sydney: A 16 year retrospective review. *J Paediatr Child Health* 2007;43(6):446-50.
 30. Vogt A, Schmiedeke T, Stöckl F, et al. The role of cationic proteins in the pathogenesis of immune complex glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5(1):6-9.
 31. Rodriguez-Iturbe B, Batsford S. Pathogenesis of poststreptococcal glomerulonephritis a century after Clemens von Pirquet. *Kidney Int* 2007;71(11):1094-104.
 32. Sorger K, Balun J, Hübner F, et al. The garland type of acute postinfectious glomerulonephritis: morphological characteristics and follow-up studies. *Clin Nephrol* 1983;20(1):17-26.
 33. Lewy J, Salinas-Madrigal L, Herdson P, et al. Clinico-pathologic correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis: a correlation between renal functions, morphologic damage and clinical course of 46 children with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Medicine* 1971;50(6):453-501.
 34. Sanjad S, Tolaymat A, Whitworth J, Levin S. Acute glomerulonephritis in children: a review of 153 cases. *South Med J* 1977;70(10):1202-6.
 35. Cameron JS. The nephrotic syndrome and its complications. *Am J Kidney Dis* 1987;10(3):157-71.
 36. Meyrier A, Radhakrishnan J, Fervenza FC, Waltham M. Etiology, clinical features, and diagnosis of minimal change disease in adults, UpToDate.com. 2015:1-14.
 37. Kitiyakara C, Kopp JB, Eggers P, editors. Trends in the epidemiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003;23(2):172-82
 38. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2011;365(25):2398-411.
 39. Eddy AA, Giachelli CM. Renal expression of genes that promote interstitial inflammation and fibrosis in rats with protein-overload proteinuria. *Kidney Int* 1995;47(6):1546-57.

40. Tryggvason K, Patrakka J, Wartiovaara J. Hereditary proteinuria syndromes and mechanisms of proteinuria. *N Engl J Med* 2006;354(13):1387-401.
41. Korbet SM. Primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 1998;9(7):1333-40.
42. Troyanov S, Wall CA, Miller JA, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis: definition and relevance of a partial remission. *Clin J Am Soc Nephrol* 2005;16(4):1061-8.
43. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course and response to therapy. *Am J Kidney Dis* 1994;23(6):773-83.
44. Lai WL, Yeh TH, Chen PM, et al. Membranous nephropathy: a review on the pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Formos Med Assoc* 2015;114(2):102-11.
45. Abe S, Amagasaki Y, Konishi K, et al. Idiopathic membranous glomerulonephritis: aspects of geographical differences. *J Clin Pathol* 1986;39(11):1193-8.
46. Swaminathan S, Leung N, Lager DJ, et al. Changing incidence of glomerular disease in Olmsted County, Minnesota: a 30-year renal biopsy study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(3):483-7.
47. Briganti EM, Dowling J, Finlay M, et al. The incidence of biopsy proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(7):1364-7.
48. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, et al. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am J Kidney Dis* 2000;35(5):878-83.
49. Zhou F-d, Zhao M-h, Zou W-z, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre. *Nephrol Dial Transplant* 2008;24(3):870-6.
50. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis a new look at an old entity. *N Engl J Med* 2012;366(12):1119-31.
51. Strife CF, Jackson EC, McAdams AJ. Type III membranoproliferative glomerulonephritis: long-term clinical and morphologic evaluation. *Clin Nephrol* 1984;21(6):323-34.

52. Appel GB, Cook HT, Hageman G, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis type II (dense deposit disease): an update. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(5):1392-403.
53. Levy M, Gubler MC, Sich M, et al. Immunopathology of membranoproliferative glomerulonephritis with subendothelial deposits (Type I MPGN). *Clin Immunol Immunopathol* 1978;10(4):477-92.
54. Sethi S, Nester CM, Smith RJ. Membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulopathy: resolving the confusion. *Kidney Int* 2012;81(5):434-41.
55. Oortwijn BD, Rastaldi MP, Roos A, et al. Demonstration of secretory IgA in kidneys of patients with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(11):3191-5.
56. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(4):677-86.
57. Ibels LS, Györy AZ. IgA nephropathy: analysis of the natural history, important factors in the progression of renal disease, and a review of the literature. *Medicine* 1994;73(2):79-102.
58. Le W, Liang S, Chen H, et al. Long-term outcome of IgA nephropathy patients with recurrent macroscopic hematuria. *Am J Nephrol* 2014;40(1):43-50.
59. Shin DH, Lim BJ, Han IM, et al. Glomerular IgG deposition predicts renal outcome in patients with IgA nephropathy. *Mod Pathol* 2016;29(7):743.
60. Floege J. The pathogenesis of IgA nephropathy: what is new and how does it change therapeutic approaches. *Am J Kidney Dis* 2011;58(6):992-1004.
61. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2013;368(25):2402-14.
62. Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002;347(10):738-48.
63. Couser WG. Rapidly progressive glomerulonephritis: classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis* 1988;11(6):449-64.
64. Appel GB, Kaplan AA, Fervenza FC. Overview of the classification and treatment of rapidly progressive (crescentic) glomerulonephritis. 2017(2):1-11.
65. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(5):825-35.

66. Yu F, Haas M, Glasscock R, Zhao M-H. Redefining lupus nephritis: clinical implications of pathophysiologic subtypes. *Nature Reviews Nephrology* 2017;13(8):483.
67. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Clin J Am Soc Nephrol* 2004;15(2):241-50.
68. Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation. *World journal of diabetes* 2014;5(3):393.
69. Fioretto P, Steffes MW, Brown DM, Mauer SM. An overview of renal pathology in insulin-dependent diabetes mellitus in relationship to altered glomerular hemodynamics. *Am J Kidney Dis* 1992;20(6):549-58.
70. Adler S. Diabetic nephropathy: Linking histology, cell biology, and genetics. *Kidney Int* 2004;66(5):2095-106.
71. Tervaert TWC, Mooyaart AL, Amann K, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;21(4):556-63.
72. Wada J, Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Clinical science* 2013;124(3):139-52.
73. Atasoy A, Atay A, Ahbab S, ark. Diyabetik nefropatiye genel bir bakış. *Haseki Tıp Bülteni* 2015;53:16-9.
74. Kurt M, Atmaca A, Gürlek A. Diyabetik nefropati. *Acta Medica* 2004;35(1):12-7.
75. Tahir K, Mujeeb M, Khalid SJ. Management of hypertensive nephropathy. *Biomed Sci Res* 2010;2(4):295-301.
76. Şen S, Sarsık B. Renal Amiloidoz; Glomerüler Birikimlerde Ayırıcı Tanı ve Amiloidoz Klasifikasyonu. *Türkiye Klinikleri Rheumatology Special Topics* 2008;1(2):100-7.
77. Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis. The beta-fibrilloses, *N Engl J Med* 1980;302:1283-392.
78. Gertz MA, Kyle RA. Secondary Systemic Amyloidosis (AA): Response and Survival in 64 Patients. *Amyloid and Amyloidosis* 1990:817-20.
79. Ozen S. Renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Kidney Int* 2004;65(3):1118-27.

80. Moroni G, Banfi G, Montoli A, et al. Chronic dialysis in patients with systemic amyloidosis: the experience in northern Italy. *Clin Nephrol* 1992;38(2):81-5.
81. Jennette JC, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheumatism* 2013;65(1):1-11.
82. Niles JL, Böttinger EP, Saurina GR, et al. The syndrome of lung hemorrhage and nephritis is usually an ANCA-associated condition. *Arch Intern Med* 1996;156(4):440-5.
83. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997;337(21):1512-23.
84. Mathieson PW, Glomerulonephritis. *Springer Semin Immunopathol* 2007;29(4):315-16
85. Seyahi N, Altıparmak MR, Ateş K, Süleymanlar G. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2013 Yılı Özet Raporu, Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015;24(1):10-6.
86. Ecdar SA, Kılıçaslan I, Ecdar T, et al. Beşyüz onüç böbrek biyopsisinin klinikopatolojik açıdan değerlendirilmesi. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;68(2):43-5.
87. Horvatic I, Tisljar M, Bulimbasic S, et al. Epidemiologic data of adult native biopsy-proven renal diseases in Croatia. *Int Urol Nephrol* 2013;45(6):1577-87.
88. Das U, Dakshinamurty K, Prayaga A. Pattern of biopsy-proven renal disease in a single center of south India: 19 years experience. *Indian J Nephrol* 2011;21(4):250.
89. Mubarak M, Kazi JI, Naqvi R, et al. Pattern of renal diseases observed in native renal biopsies in adults in a single centre in Pakistan 2011;16(1):87-92.
90. Okpechi I, Swanepoel C, Duffield M, et al. Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database. *Nephrol Dial Transplant* 2010;26(6):1853-61.
91. Ossareh S, Asgari M, Abdi E, et al. Renal biopsy findings in Iran: case series report from a referral kidney center 2010;42(4):1031-40.

92. Gürel A, Aygen B, Düzensi D, ark. Nefroloji Kliniğimizin Üç Yıllık Dönemde Erişkinlerde Ultrason Yardımlı Perkütan Böbrek Biyopsisi Deneyimi: Klinikopatolojik Bir Değerlendirme 2012;26(3):107-9.
93. 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.
94. Tang S, Li JH, Lui SL, et al. Free-hand, ultrasound-guided percutaneous renal biopsy: experience from a single operator. *Eur J Radiol* 2002;41(1):65-9.
95. Naumovic R, Pavlovic S, Stojkovic D, et al. Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 2008;24(3):877-85.
96. Covic A, Schiller A, Volovat C, et al. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant* 2005;21(2):419-24.
97. Polito MG, De Moura LAR, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant* 2009;25(2):490-6.
98. Brazdziute E, Miglinas M, Gruodyte E, et al. Nationwide renal biopsy data in Lithuania 1994–2012. *Int Urol Nephrol* 2015;47(4):655-62.
99. Rychlík I, Jančová E, Tesař V, et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. 2004;19(12):3040-9.
100. Pesce F, Schena FP. Worldwide distribution of glomerular diseases: the role of renal biopsy registries. *Oxford University Press* 2009;25(2):334-6.
101. Hur E, Taskin H, Bozkurt D, et al. Adult native renal biopsy experience of Ege University for 12 consecutive years. 2010;8(1):22-9.
102. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, et al. Changing incidence of glomerular diseases in adults. 2000;35(5):878-83.
103. Tuglular S, Yalcinkaya F, Paydas S, et al. A retrospective analysis for aetiology and clinical findings of 287 secondary amyloidosis cases in Turkey 2002;17(11):2003-5.
104. Iseki K, Miyasato F, Uehara H, et al. Outcome study of renal biopsy patients in Okinawa, Japan. 2004;66(3):914-9.

- 105.Zajjari Y, Aatif T, Bahadi A, et al. Kidney biopsy in the Military Hospital of Morocco: complications and histopathological findings 2015;26(5):1044.
- 106.Taşlı F, Şahin T, Tanrısev M, Özkök G, Cirit M, Çolak H, et al. Böbrek Hastalıkları Tanısında Böbrek Biyopsileriyle Alınan Sonuçlar 2012;22(3):133-8.

