

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**2002-2010 YILLARI ARASINDA FARABİ HASTANESİ'NDE ERİŞKİN
HASTALARDA UYGULANMIŞ OLAN BÖBREK BİYOPSİLERİNDE
GÖZLENEN GLOMERULONEFRİTLERİN DAĞILIMI**

**SPECTRUM OF GLOMERULONEPHRITIS OBSERVED IN NATIVE RENAL
BIOPSIES IN ADULTS BETWEEN 2002-2010 IN FARABİ HOSPITAL**

Uzmanlık Tezi

Dr. Leyla KOÇ

TRABZON - 2012

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**2002-2010 YILLARI ARASINDA FARABİ HASTANESİ'NDE ERİŞKİN
HASTALARDA UYGULANMIŞ OLAN BÖBREK BİYOPSİLERİNDE
GÖZLENEN GLOMERULONEFRİTLERİN DAĞILIMI**

**SPECTRUM OF GLOMERULONEPHRITIS OBSERVED IN NATIVE RENAL
BIOPSIES IN ADULTS BETWEEN 2002-2010 IN FARABİ HOSPITAL**

Uzmanlık Tezi

Dr. Leyla KOÇ

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. R. Kübra KAYNAR**

TRABZON - 2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisinden faydalandığım, tıbbı ve tıp eğitimine olan sonsuz aşkı, hastalara karşı anne duygusundaki şefkat ve merhametini örnek aldığım, yanında çalışmaktan gurur duyduğum, bir çağlayan gibi enerjisiyle ve sabrıyla tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. R. Kübra KAYNAR'a,

Tüm değerli bölüm hocalarıma,

Araştırmanın istatistik sürecinde yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Nuray MISIR'a,

Rotasyon eğitiminde bana yardımcı olan ve eğitimime katkıda bulunan hocalarıma,

Asistan arkadaşlarıma, değerli uzman hekimlere,

Beni yetiştiren, bu günlere getiren, emeğini, sevgisini, şefkatini, sabrını esirgemeyen, her zaman yanımda olan sevgili anneme,

Sevgi, hoşgörü ve desteklerini esirgemeyen sevgili eşime,

Teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Leyla KOÇ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Böbrek Biyopsisi	3
2.1.1. Giriş.....	3
2.1.2. Endikasyonlar.....	3
2.1.2.1. İzole Glomeruler Hematüri	4
2.1.2.2. İzole Nefrotik Olmayan Düzeyde Proteinüri	4
2.1.2.3. Nefrotik Sendrom.....	4
2.1.2.4. Akut Nefritik Sendrom.....	5
2.1.2.5. Açıklanamayan Akut Böbrek Yetmezliği	5
2.1.3. Biyopsi Öncesi Değerlendirme	5
2.1.4. Kontrendikasyonlar	6
2.1.4.1. Perkütan Böbrek Biyopsisinin Relatif Kontrendikasyonları.....	6
2.1.5. Perkütan Böbrek Biyopsisi Aspirasyon Tekniği	7
2.1.6. Komplikasyonlar	8
2.1.6.1. Kanama.....	8
2.1.6.2. Diğer Komplikasyonlar	9
2.1.7. Böbrek Biyopsisi Sonrası Gözlem ve Komplikasyonların Zamanlaması	9
2.1.8. Perkütan Olmayan Böbrek Biyopsisi Teknikleri	10
2.1.8.1. Açık Böbrek Biyopsisi	10
2.1.8.2. Laparoskopik Böbrek Biyopsisi	11
2.1.8.3. Transjugüler Böbrek Biyopsisi.....	11
2.2. Glomeruler Hastalıklar (Glomerulonefritler).....	11
2.2.1. Giriş.....	11
2.2.2. Etiyoloji.....	12

2.2.3. Epidemiyoloji	12
2.2.4. Patogenez	13
2.2.4.1. Glomeruler Hasarlanma	13
2.2.4.1.1. İmmünolojik Glomeruler Hasarlanma.....	13
2.2.4.1.1.1. Dolaşımdaki İmmün Kompleksler Tarafından Oluşturulan Nefrit.....	13
2.2.4.1.1.2. İn Situ İmmün Kompleksler Tarafından Oluşturulan Nefrit	14
2.2.4.1.1.2.1. Anti-Glomeruler Bazal Membran (GBM) Glomerulonefriti.....	14
2.2.4.1.1.3. Hücre Aracılı İmmün Glomerulonefrit	14
2.2.4.1.1.4. İmmün Zedelenmenin Mediyatörleri	14
2.2.4.1.2. İmmünolojik Olmayan Glomeruler Hasarlanma	15
2.2.4.1.2.1. Metabolik	15
2.2.4.1.2.2. Glomerul İçi Hemodinamik Değişiklikler	15
2.2.4.1.2.3. Toksik Glomerulopatiler.....	15
2.2.4.1.2.4. Glomeruler Depo Hastalıkları.....	16
2.2.4.1.2.5. Glomeruler Hastalıkların Enfeksiyöz Nedenleri.....	16
2.2.4.1.2.6. Kalıtsal Glomeruler Hastalıklar	16
2.2.5. Klinik Özellikler ve Tanı.....	16
2.2.5.1. Glomerulonefritlerin Klinik Görünümü	17
2.2.6. Glomerulonefrit Tipleri	17
2.2.7. Tedavi.....	18
3. MATERYAL VE METOD	19
3.1. Hastalar ve Metod	19
3.2. Tanımlar	20
3.2.1. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları.....	20
3.2.2. Biyopsi Yapılan Renal Hastalıkların Histopatolojik Olarak Gruplandırılması	21
3.2.3. Prognoz.....	22
3.3. İstatistiksel Analizler.....	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	59

7. ÖZET	61
8. SUMMARY	62
9. KAYNAKLAR.....	63

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Majör Renal Hastalık Gruplarının Yıllara Göre Dağılımı	26
Tablo 2. Majör Renal Hastalık Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı	27
Tablo 3. Böbrek Biyopsilerin Histopatolojik Tanıları ve Cinsiyete Göre Dağılımı	28
Tablo 4. Primer Glomerulonefritlerin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	29
Tablo 5. Sekonder Glomerulonefritlerin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	29
Tablo 6. Majör Renal Hastalık Gruplarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	30
Tablo 7. Primer Glomerulonefritlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	31
Tablo 8. Sekonder Glomerulonefritlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	31
Tablo 9. Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Sıklığı	32
Tablo 10. Cinsiyete Göre Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı.....	32
Tablo 11. Yaş Gruplarına Göre Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı	33
Tablo 12. Majör Renal Hastalık Gruplarına Göre Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı.....	34
Tablo 13. Primer Glomerulonefritlerin Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarına Göre Dağılımı	35
Tablo 14. Sekonder Glomerulonefritlerin Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarına Göre Dağılımı	36
Tablo 15. İlk Başvuruda Serum Kre Değerinin ve HT Varlığının Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarına Göre Dağılımı	36
Tablo 16. Majör Renal Hastalık Grupları ve Prognoz	37
Tablo 17. Böbrek Biyopsilerinin Histopatolojik Tanıları ve Prognoz.....	38
Tablo 18. Primer Glomerulonefritli Hastalar Ve Prognoz.....	39
Tablo 19. Sekonder Glomerulonefritler ve Prognoz.....	39
Tablo 20. İlk Başvuruda Primer Glomerulonefritli Hastaların Yaş, Cinsiyet, Proteinüri Miktarı, LDL-Kolesterol, Serum Kre ve GFH Düzeylerinin Ortalama Değerleri	41
Tablo 21. İlk Başvuruda Sekonder Glomerulonefritli Hastaların Yaş, Cinsiyet, Proteinüri Miktarı, LDL-Kolesterol, Serum Kre ve GFH Düzeylerinin Ortalama Değerleri	42
Tablo 22. Primer Glomerulonefritler ve Takip Edilen Hastaların Ortalama Takip Süresi, Son Takiplerindeki Laboratuar Değerleri ve Verilmiş Olan Tedaviler.....	43

Tablo 23. Sekonder Glomerulonefritler ve Takip Edilen Hastaların Ortalama Takip Süresi, Son Takiplerindeki Laboratuar Değerleri ve Verilmiş Olan Tedaviler	44
Tablo 24. Diğer Histopatolojik Tanı Tipleri ve Takip Edilen Hastaların Ortalama Takip Süresi, Son Takiplerindeki Laboratuar Değerleri ve Verilmiş Olan Tedaviler	45

KISALTMALAR

AA	: Amiloid İlişkili
AAA	: Ailevi Akdeniz Ateşi
AAİB	: Asemptomatik Anormal İdrar Bulgusu
ABD	: Ana Bilim Dalı
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACE-inhb.	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ANS	: Akut Nefritik Sendrom
Anti-GMB	: Glomerul Bazal Membran Antikoru
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
ATN	: Akut Tubüler Nekroz
BUN	: Kan Üre Azotu
DANS	: Diffüz Akut Nefritik Sendrom
DM	: Diyabetes Mellitus
FANS	: Fokal Akut Nefritik Sendrom
FSGS	: Fokal Segmental Glomeruloskleroz
GFH	: Glomerul Filtrasyon Hızı
GN	: Glomerulonefrit
GS	: Glomeruloskleroz
HT	: Hipertansiyon
IgAN	: IgA Nefropatisi
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
İBH	: İlerleyici Böbrek Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KRE	: Kreatinin
KrGN	: Kronik Glomerulonefrit
KresGN	: Kresentik Glomerulonefrit

KTÜ	: Karadeniz Teknik Üniversitesi
LDL -K	: Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
MDH	: Minimal Değişiklik Hastalığı
MezPGN	: Mezengial Proliferatif Glomerulonefrit
MGN	: Membranöz Glomerulonefrit
MM	: Multiple Myelom
MPGN	: Membranoproliferatif Glomerulonefrit
NDP	: Nefrotik Düzeyde Proteinüri
NDOP	: Nefrotik Düzeyde Olmayan Proteinüri
NS	: Nefrotik Sendrom
ORT	: Ortalama
PGN	: Proliferatif Glomerulonefrit
PSGN	: Post-Streptokoksik Glomerulonefrit
PT	: Protrombin Zamanı
PTT	: Parsiyel Tromboplastin Zamanı
RYKT	: Renal Yerine Koyma Tedavisi
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SGN	: Sınıflandırılmayan Glomerulonefrit
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SS	: Standart Sapma
TİH	: Tubülointersisyel Hastalık
TKP	: Tanı Konulamayan Patoloji
YGS	: Yaygın Glomeruloskleroz

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Perkütan böbrek biyopsisi; renal parankimal hastalıklarda kesin tanının konulması, tedavinin seyrinin belirlenmesi aktif ya da kronik değişikliklerin saptanması da dahil olmak üzere çeşitli gerekçelerle uygulanmaktadır (1).

Böbrek biyopsisi; 1g/gün üzerinde proteinüri ile seyreden klinik durumlarda (nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, nefrotik sendrom, akut nefritik sendrom), izole glomeruler hematüri ve açıklanamayan akut böbrek yetmezliği klinik ön tanıları ile yapılır (1,2-6).

Böbrek biyopsinin primer komplikasyonu kanamadır (1). Perkütan böbrek biyopsisi potansiyel riskleri olmasına rağmen bu sonuçlar uygulamayı gerçekleştiren uzmanın deneyimine göre de değişmektedir (1,5,7-10).

Perkütan böbrek biyopsisi ile tanı konulan hastalıklar başında glomerulonefritler (GN) gelir. Glomerulonefritler de son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) tüm dünyada yaygın sebeplerinden birisidir (11). GN'ler ülkemizde SDBY'nin 3. en yaygın sebebidir (12).

GN'ler etiyolojik olarak primer ve sekonder GN'ler olarak sınıflandırılır. Primer GN'ler bilinen bir sistemik hastalık veya etken (vaskülit, SLE, enfeksiyon, ilaçlar, metabolik hastalık, malignensi) olmaksızın yalnız veya ağırlıklı olarak glomerullerin tutulduğu hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır. Sistemik hastalığın veya etkenin bir organ tutulumu olarak glomeruler hasarın olduğu hastalıklar, sekonder glomeruler hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır (11,13).

Glomeruler hastalıkların prevalansı ırk, yaş, coğrafi bölge, etiyolojik, kültürel ve ekonomik farklılıklara göre değişmektedir. Bu nedenle herhangi bir coğrafi bölgede bu hastalıkları tanıma önemlidir (14).

Bu çalışmanın amacı; 2002-2010 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Farabi Hastanesi'nde uygulanmış olan erişkin doğal böbrek biyopsilerinde gözlenen glomerulonefritlerin dağılımını retrospektif olarak incelemeyi amaçlamıştır.

Böbrek biyopsisi endikasyonlarını, böbrek biyopsisi sonrası oluşan komplikasyonları, histopatolojik olarak tanı konulan glomerulonefrit olgularının epidemiyolojisi ve böbrek biyopsisi ile böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesini amaçlamıştır. Ayrıca histopatolojik olarak tanı konulan GN vakalarının klinik ile ilişkisini, tedavi verilen vakalarda tedaviye cevap ve prognozu değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Farklı böbrek hastalıklarının klinik bulgularının saptanabilmesi için, ülkelerin glomeruler hastalıklarının gerçek insidans ve prevelansını bilmesi çok önemlidir. Araştırmamız bölgemizdeki böbrek biyopsisi ile tanı konulan glomerulonefritlerin epidemiyolojisini göstermede, katkı sağlamasını amaçlamıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Perkütan böbrek biyopsisi; böbrek parankimal hastalıklarda kesin tanının konulması, tedavinin seyrinin belirlenmesi, aktif ya da kronik değişikliklerin saptanması da dahil olmak üzere çeşitli gerekçelerle uygulanmaktadır (1).

2.1. Böbrek Biyopsisi

2.1.1. Giriş

İlk böbrek biyopsisi 1901 yılında Bright hastalığının tedavisi için renal dekapsülasyon prosedürü olarak New York şehrinde yapılmıştır. Böbrek biyopsisinin klinik kullanıma yaygın olarak girişi 1950 yılında başlar (15). İlk nefrologlardan birileri olan Poul Iversen ve Claus Brun tarafından yapılan 133 böbrek aspirasyon biyopsisinin sonuçları 1951 yılında yayımlanmıştır. Bu ilk seri biyopsilerin yalnızca %50 (67/133)'sinde, değerlendirme için yeterli renal doku saptanmıştır (16).

2.1.2. Endikasyonlar

Böbrek biyopsisi; 1g/gün üzerinde proteinüri ile seyreden klinik durumlarda (nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, nefrotik sendrom, akut nefritik sendrom), izole glomeruler hematüri ve açıklanamayan akut böbrek yetmezliği klinik ön tanıları ile yapılır (1,2-6).

Böbrek biyopsi oranları (1 milyon kişi başına gerçekleştirme sayısı bakımından), Avusturalya'da 250/1 milyon'un üzerinde iken; ABD'de 75/1 milyon düzeyine inmektedir. Böbrek biyopsisi oranı, çocuklara kıyasla erişkinlerde daha fazladır (17).

Yapılan bir çalışmada, böbrek biyopsisi klinik tanıyı %63, tedavi yaklaşımını da %34 değiştirdiği tespit edilmiştir (18).

2.1.2.1. İzole Glomeruler Hematüri

Asemptomatik mikroskopik hematüri (dismorfik eritrosit hücreleri ile birlikte olan persistant mikroskopik hematüri, proteinüri için bakılan negatif “dipstick”, normal serum kreatinin konsantrasyonu ve normal kan basıncı) mevcuttur. Bu endikasyonda biyopsinin uygulanması durumunda genellikle şu üç hastalığa rastlanmaktadır: IgA nefropatisi (IgAN), herediter nefrit (Alport Sendromu), ya da ince bazal membran hastalığı (19).

Biyopsinin uygulanmadığı durumlarda, proteinüri gelişimi ya da hastalığın ilerleyişi açısından takipler sürdürülmelidir. İlk olarak izole hematüri ile başvuran özellikle IgAN’li hastaların büyük bir kısmında takiplerde yıllar içerisinde progresif bir hastalık (ör: proteinüri gelişimi, hipertansiyon ya da böbrek yetmezliği) gelişebilmektedir (20).

2.1.2.2. İzole Nefrotik Olmayan Düzeyde Proteinüri

Nefrologların büyük bir kısmı, proteinürinin sebebinin kronik hastalıkları ile açıklandığı hipertansiyon (HT) ya da diyabetes mellitus (DM) gibi vakalar haricinde, nefrotik düzeyde olmayan (1-3gr/gün) proteinüri mevcutsa böbrek biyopsisini rutin olarak uygulamaktadırlar.

Düşük düzeyde proteinürisi olan (günde 500-1000 mg’den daha az), glomerüler hematürinin bulunmadığı, normal renal fonksiyon ve glomerülonefrite neden olabilecek klinik ya da serolojik sistemik hastalık bulgusu (ör: sistemik lupus eritematozus (SLE), vaskülit ya da paraproteinemi) mevcut olmayan bir hastada böbrek biyopsisi işlemi genellikle uygulanmaz. Bu hastaların bazılarında hafif düzeyde primer fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), IgAN ya da membranöz glomerulonefrit (MGN) mevcuttur (21).

2.1.2.3. Nefrotik Sendrom

Masif proteinüri ile birlikte (günde 3.5gr’dan fazla) lipidüri, hipoalbuminemi, ödem, hiperlipidemisi mevcut hastalardır. Nefrotik sendrom (NS) ya sistemik hastalığa bağlı olarak (DM, SLE, amiloidoz gibi) ya da, minimal değişiklik hastalığı (MDH),

membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), MGN, FSGS gibi primer GN'lere bağılı olarak görülmektedir.

NS mevcut olan 6 yaşından küçük hastalarda böbrek biyopsisine ihtiyaç duyulmaz, bu çocukların %90'ından fazlasında MDH bulunmaktadır. Örneğin bir araştırmada, NS mevcut erişkinlerde gerçekleştirilmiş olan böbrek biyopsisi, vakaların %86'sında tedavi yaklaşımını etkilemiştir (2).

2.1.2.4. Akut Nefritik Sendrom

Akut nefritik sendrom (ANS) glomeruler tipte hematüri, proteinüri, sıklıkla hipertansiyon ve böbrek yetmezliği ile birlikte görülen klinik bir sendromdur. Genellikle sistemik hastalığın neden olduğu tanıyı ortaya koyma ve tedaviyi yönlendirme amaçlı böbrek biyopsisi yapılmaktadır.

2.1.2.5. Açıklanamayan Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği (ABY) en sık görülen etkenlerine (prerenal hastalık, akut tübüler nekroz, üriner sistem obstrüksiyonu), böbrek biyopsisi uygulanmaksızın klinik olarak tanı konabilmektedir. Biyopsi, örneğin ilaç kullanımına ikincil olarak gelişen akut interstisyel nefrit gibi durumlarda (3), tanının net olarak konamadığı durumlarda uygulanır. Böbrek boyutları küçük olan ya da uzun yıllardır devam eden ilerleyici kronik böbrek yetmezliği (KBY) mevcut hastalar, kendilerinde tedavi edilebilir bir hastalık bulunma ihtimali düşük olduğundan biyopsiye alınmazlar.

2.1.3. Biyopsi Öncesi Değerlendirme

Perkütan böbrek biyopsisi öncesinde, anamnez, fizik muayene ve gerekli laboratuvar testleri tam olmalıdır. Biyopsi alınacak bölgedeki deride enfeksiyonu işaret edecek bir belirti olmamalı, kan basıncı kontrol altında tutulmalıdır. Hasta, biyopsi sırasında verilecek emirlere uymalıdır (6). Çalışılması önerilen laboratuvar testleri arasında geniş biyokimya, tam kan sayımı, trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı

(PTT) ve kanama zamanı yer almaktadır. Kanama diyatezi tanısı konulursa, değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir (6).

Perkütan böbrek biyopsisi öncesinde, renal ultrason ile böbrekler görüntülenmelidir. Biyopsi öncesinde renal görüntüleme; herhangi bir anatomik anomalinin (ör: tek böbrek, polikistik böbrek, malpozisyon ya da atnalı böbrek, küçük ekojenik böbrek ya da hidronefroz gibi) varlığı hakkında bilgi sağlamaktadır (6).

Pıhtılaşma testleri normal ve belirgin anemi de mevcut değilse, hastada belirgin kanama gelişme ihtimali düşüktür (22).

2.1.4. Kontrendikasyonlar

2.1.4.1. Perkütan Böbrek Biyopsisinin Relatif Kontrendikasyonları

Primer böbrek hastalığının saptanabilmesi amacıyla, perkütan böbrek biyopsisi işlemi şu durumlarda uygulanmaz; genellikle kronik böbrek hastalığa (KBH) işaret eden küçük ve hiperekoik (9cm'den küçük) böbrekler, tek böbrek, çok sayıda bilateral kistler ya da renal tümör, düzeltilemeyen kanama diyatezi, antihipertansif ilaçlarla düzeltilemeyen ciddi hipertansiyon, hidronefroz, aktif renal ya da perirenal enfeksiyon, anatomik böbrek anomalileri (ör: arteriel anevrizma), biyopsinin gerçekleştirildiği bölgede enfeksiyon ve uyumsuz hasta (5,6).

Bazı kontrendikasyonlar yapı itibariyle göreceli olarak kabul edilse de; Amerikan Hekimler Birliği'nin Halk Sağlığı Komitesi'nce 1988 yılında yayınlanmış bir durum raporunda perkütan böbrek biyopsisinin kesin kontrendikasyonları da tanımlanmıştır (23). Bunlar arasında da ciddi HT, kontrol edilemeyen kanama diyatezi, uyumsuz hasta ve tek böbrek yer almaktadır.

İleri yaş, böbrek biyopsisi için kontrendikasyon olma özelliğini taşımaz. Gerçekleştirilen birkaç araştırmada, yaşlı popülasyondaki (60 yaş üstü) 33 vakanın 15'inde perkütan böbrek biyopsisi işleminin güvenle gerçekleştirildiği saptanmıştır (24-26). İleri yaşlılarda (80 yaş üstü) dahi, böbrek biyopsisi sayesinde değerli tanısal veriler elde edilmiştir (27).

Gebelik de, böbrek biyopsisi için kontrendikasyon olma özelliğini taşımamaktadır. Değişik araştırmalarda, gebe olmayan hastalara kıyasla yüz üstü yatarken gerçekleştirilen

biyopsilerde benzer komplikasyon düzeylerine rastlandığı bildirilmiştir (28,29). Bildirilen güvenilirlik düzeylerine rağmen, maternal-fetal morbidite riski daima mevcuttur. Gebelikte böbrek biyopsisi, düşük yapma riski düşük hastada, preeklampsi dışı tanı verme fırsatı olacaksa düşünülmelidir (30).

2.1.5. Perkütan Böbrek Biyopsisi Aspirasyon Tekniği

Tüm hastalardan biyopsiye dair onam alınmalıdır. Lokal anestezi ve iodin içeren solüsyonlara karşı gelişebilecek olası alerjiler de dışlanmalıdır. Biyopsi işlemi öncesinde periferik intravenöz girişim yapılmakta ve hastaya, genellikle karın altından bir yastık yardımıyla yüzüstü pozisyon verilmektedir (5). Hasta gebe ya da aşırı obez ise biyopsi işlemi oturur, lateral dekübit ya da sırtüstü anterolateral pozisyonlarda da gerçekleştirilebilir (28,29,31).

Perkütan böbrek biyopsisi genellikle ultrason eşliğinde ve lokal anestezi ile (genellikle %1'lik lidokain hidroklorit) gerçekleştirilmektedir (1,5). Aşırı obezite ya da küçük ekojenik böbrekler gibi (böbreklerin net olarak görülmediği) durumlarda ise alternatif olarak bilgisayarlı tomografi yöntemi düşünülebilir (5).

Manuel iğneler (TruCut™, Franklin-Silverman, Vim-Silverman) ile otomatik biyopsi iğneleri başta olmak üzere çeşitli iğne türleri mevcuttur (1,32-36).

Değişik araştırmalarda, farklı iğne çapı ve türlerinin güvenilirlik ve yeterliliği karşılaştırılmıştır. Daha geniş çaplı iğneler ile hem kütle hem de biyopsi başına daha fazla sayıda glomerül elde edilmiştir (34,37). Ek olarak, aynı çaptaki manuel iğneler ile kıyaslandığında, otomatik iğneler ile de kütle ve biyopsi başına daha fazla glomerül elde edilmiştir (38,39). Aynı çaptaki manuel ve otomatik iğneler arasında, komplikasyon oranı bakımından herhangi bir farklılık bulunmamaktadır (38).

Böbrek biyopsileri için; güvenilirlik, etkinlik ve hasta konforunu sağlamak amacıyla, ultrason eşliğinde 14G yarı otomatik biyopsi iğnelerinin kullanımı önerilmektedir (2,6). Transplant biyopsiler daha az miktarda doku gerektirir. Nispeten çapı daha küçük olan 16G yarı otomatik biyopsi iğnelerinin kullanımı önerilmektedir (40). Genel olarak, iki parça böbrek dokusu örneğinin alınması önerilir (1,5).

2.1.6. Komplikasyonlar

2.1.6.1. Kanama

Böbrek biyopsisinin primer komplikasyonu kanamadır (1). Biyopsi sonrası kanamalara 3 bölgede rastlanır:

I. Toplayıcı sisteme; makroskopik (gross) hematüri oluşturup olası üreteral obstrüksiyona yol açabilir.

II. Renal kapsülün alt kısmında; basınç tamponadı ve ağrıya yol açabilir.

III. Perinefrik boşluğa; hematoma oluşumuna ve hematokrit düzeyinde ciddi düşüşe yol açabilir.

Klinik olarak belirgin kanamaların büyük kısmı, biyopsi sonrası 12 ile 24. saatleri arasında gerçekleşir (41). Daha önce de belirtildiği gibi, normal PT ve PTT, normal trombosit sayıları ve normal kanama zamanı varlığında kanama insidansı en az oranda görülmektedir (22). Kanama için ek faktörler arasında ise HT, böbrek yetmezliği ve anemi yer almaktadır (5,7,41,42).

Retrospektif olarak yapılan 645 böbrek biyopsisi üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada; biyopsi sonrası kanamaların, serum kreatinin (kre) konsantrasyonları 2 mg/dL'den düşük olan hastaların %2'sinde, yüksek olan hastaların %12'sinde gerçekleştiği bildirilmiştir (7). Biyopsi sonrası kanamalar, sistolik kan basıncı 160 mm/Hg'nın altında olan hastaların %5 ve altında gelişmektedir. Sistolik kan basıncı 160 mm/Hg'nın üstünde olan hastaların %10 ve üstünde kanama gelişmektedir (aynı veri, diyastolik kan basıncının 100 mm/Hg'den düşük ya da yüksek olması için de geçerlidir). En düşük kanama sıklığı, kan basıncının < 120/80 mm/Hg olduğu durumlarda elde edilmiştir.

Farklı kanama komplikasyonlarının tahmini insidansları şu şekildedir, bu sonuçlar uygulamayı gerçekleştiren uzmanın deneyimine göre de değişmektedir. Neredeyse tüm hastalarda geçici mikroskopik hematüri görülmektedir. Bu durum, biyopsi sonrası dönemindeki bilgisayarlı tomografi taraması ile elde edilen intrarenal ya da perinefrik hematoma (%60 ila %80'e varan düzeylerde) ile ilişkilidir. Geçici makroskopik (gross) hematüri (%3-%18), hemoglobin değerinde 1 g/dl'lik düşüş (%50'ye varan düzeylerde), HT'na neden olabilecek şiddette kanama varlığı (%1-%2), cerrahiye ihtiyaç gösteren kanama varlığı (%0.1-%0.04) ve nefrektomidir (%0.3). Mortalite riski %0.02 ila %0.1

düzeylerindedir (1,5,7,8-10). 1952 ile 1990 yıllarını kapsayan iki geniş çaplı araştırmada, ölüm oranı %0.1 olarak belirlenmiştir (10,43). Başka bir araştırmada ise, 1988 ile 1994 yılları arasındaki biyopsi komplikasyonları irdelenmiş ve %0.02'lik bir mortalite artışı belirlenmiştir ki; bu da modern tekniklerin uygulanması ile ölüm oranının azaltılabileceğini ortaya koymaktadır (9).

Nadiren de olsa renal arter, aort ya da venöz kollaterallerin rüptürü (renal ven trombozu mevcut hastalarda) sebebiyle ciddi kanama gelişmektedir (44).

2.1.6.2. Diğer Komplikasyonlar

Kanama ile ilişkili olabilen ya da olmayan ek komplikasyonların insidansı şu şekildedir; %4 hastada 12 saatten uzun süren ağrı. Bu problem, makroskopik hematüri mevcut hastalarda kan pıhtısı nedeniyle gelişen üreteral obstrüksiyon ya da subkapsüller hematom sebebiyle, renal kapsülün gerilmesi yüzünden gelişebilir (1,5,6).

Komşu arter ya da venin duvarlarına verdiği hasar nedeniyle, vakaların %18'ine varan oranlarda arteriyovenöz fistüller gelişmektedir (1,45). Biyopsi sonrası dönemdeki fistüller genellikle klinik olarak sessizdir ve bir ila iki yıl içinde kendiliğinden kapanırlar. Hematüri, HT ya da kalp yetmezliğine neden olan semptomatik fistüllere sık rastlanmamaktadır. Tanı, renkli doppler ultrasonografi ya da arteriyografi ile netleştirilebilir. Semptomatik fistülü kapatmak amacıyla transkteral arteriyal embolizasyon ya da cerrahi ligasyon yöntemleri kullanılabilir (45).

Nadir görülen bir diğer komplikasyon da, "Page Böbrek" sebebiyle gelişen kronik HT'dur. Bu durumda, geniş subkapsüller hematomdan kaynaklanan basınç ilişkili iskemi, renin-anjiyotensin sisteminin kalıcı aktivasyonuna neden olabilir (46-48).

Vakaların %2'sinde, perirenal yumuşak doku enfeksiyonu gelişebilir; bu durum sıklıkla aktif parankimal böbrek enfeksiyonu olanlarda görülmektedir (1,10).

2.1.7. Böbrek Biyopsisi Sonrası Gözlem ve Komplikasyonların Zamanlaması

Hastalar biyopsi işlemi sonrası 4 ila 6 saat süresinde sırtüstü yatar pozisyonda, operasyonun yapıldığı gece de yatakta yatılı halde kalmalıdır. Kanama ve diğer komplikasyonların saptanabilmesi amacıyla vital belirtiler gözlenmeli, idrar analizi ve tam

kan sayımı da biyopsi sonrası çeşitli saatlerde yapılmalıdır. Kanama riskini azaltmak amacıyla, kan basıncı kontrol altında tutulmalıdır (hedef sistolik kan basıncı <140mm/Hg) (7). Majör komplikasyonların (transfüzyon gerektirecek düzeyde kanama ya da sepsis, akut renal obstrüksiyon ya da yetmezlik ya da ölüm gibi) %90'ından fazlası bu saatler içinde gerçekleştiğinden; 24 saatlik gözlemin ideal olduğu sonucuna varılmıştır. Bundan dolayı, hastaların büyük bir kısmı vital bulgular açısından gece boyunca izlenmeli ve sabah hematokrit kontrolleri yapılmalıdır (22,41,49). Düşük risk mevcut hastalarda (ör: serum kre konsantrasyonu < 2.5g/dl (221 mikromol/l), kan basıncı < 140/90mm/Hg ve koagülopati belirtisi olmayanlar) daha kısa bir gözlem periyodu önerilmektedir (7,50,51).

Yapılan araştırmalar sonucunda, biyopsi sonrasında hastaların en az 12, ancak ideal olarak 24 saat olmak kaydıyla yatak istirahatinde tutulup gözlenmesini önerilmektedir (52).

2.1.8. Perkütan Olmayan Böbrek Biyopsisi Teknikleri

2.1.8.1. Açık Böbrek Biyopsisi

Açık (cerrahi) böbrek biyopsisi (ya da lokal anestezi altında gerçekleştirilen modifiye açık biyopsi), üç durumda düşünülmelidir (1,53).

I-Alternatif olarak transjugüler biyopsinin düşünülebileceği düzeltilemeyen kanama diyatezi varlığı,

II- Tek böbrek varlığı,

III- Perkütan biyopsi denenip başarılı olunamaması.

Bu yöntemle böbrek korteksinin büyük bir kısmı elde edilebilir. Ciddi kanama insidansı düşük ve mortalite nadirdir. Nadir rastlanan diğer postoperatif komplikasyonlar da (ateş, atelektazi ve ileus) gelişebilir. Ek olarak; genel anestezi altında gerçekleşen bir açık biyopsi, daha uzun hastanede kalma ve daha geniş yara izi ile de ilişkilidir.

Açık böbrek biyopsisi aynı zamanda, yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyona bağlı hastalarda da önerilmiştir. Bu durumda dahi, seyyar ultrason eşliğinde perkütan böbrek biyopsisi uygulamak mümkündür ve hastaya yüzüstü pozisyon verilerek bir ambu yardımıyla ventilasyon sürdürülebilmektedir (54).

2.1.8.2. Laparoskopik Böbrek Biyopsisi

Laparoskopik böbrek biyopsisi; bazı araştırmacılar tarafından perkütan böbrek biyopsisi istemeyen hastalarda, biyopsiye alternatif bir seçim olarak görölmektedir (55-57). Çeşitli endikasyonlarla kendilerine laparoskopi uygulanan 33 hasta üzerinde gerçekleştirilmiş bir araştırmada, tüm biyopsilerde başarılı olunmuş ve düşük oranda komplikasyon gelişmiştir (55). 21 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir başka araştırmada da, benzer sonuçlar elde edilmiş olup; bunun anlamı işlemin güvenli ve açık böbrek biyopsisine alternatif olarak daha ucuz bir yöntem olduğudur (57).

2.1.8.3. Transjugüler Böbrek Biyopsisi

Böbrek kapsülü tam olarak penetre edilmediğinden, perinefrik kanama riski teorik olarak azalmıştır (58-60). Deneyimli uzmanların çalıştığı merkezlerde, bu teknikteki komplikasyon riski, perkütan yaklaşımdakine yakındır (61-64). Yine de renal travmaya bağlı intrarenal kanama oluşabilir; hatta bazı merkezlerde kapsüler perforasyon sebebiyle kanama oranları yüksek bildirilmektedir (60,61,63). Kontrast nefropatisi gelişimi de bildirilmiştir (64). Bu işlemin bir diğer kısıtlaması da, tanı konması için yeterli doku elde etme oranı %73 ile %97 arasında değişmesidir (6).

Bu yöntemin majör endikasyonu, düzeltilemeyen pıhtılaşma bozukluğudur. Diğer endikasyonlar arasında, karaciğer ya da kalp ile birlikte böbrek biyopsisi gereksinimi, morbid obezite ya da tek böbrek yer almaktadır (59-63,65-68).

Transjugüler böbrek biyopsisi kontrendikasyonlar; bilateral internal jugüler ven trombozu, kontrast maddeye karşı gelişen alerji ve deneyimli klinisyen yokluğu yer almaktadır (67).

2.2. Glomeruler Hastalıklar (Glomerulonefritler)

2.2.1. Giriş

Glomerulonefrit (GN) terimi, böbreğin glomerulleri ve diğer kompartmaları içerisinde inflamasyona sebep olan bir dizi immün aracılıklı bozuklukları kapsar (11).

Hayvan modellenli çalışmalar, GN'lerin patogenezinde esas ve tek olarak böbreğin intrinsik hücreleri ve kemik iliği kaynaklı inflamatuvar hücreler arasındaki önemli etkileşimi göstermiştir (11). GN'ler ülkemizde SDBY'nin en yaygın 3. sebebidir (12).

2.2.2. Etiyoloji

GN'ler etiyolojik olarak primer ve sekonder GN'ler olarak sınıflandırılır. Primer GN'ler bilinen bir sistemik hastalık veya etken (vaskülit, SLE, enfeksiyon, ilaçlar, metabolik hastalık, malignensi) olmaksızın yalnız veya ağırlıklı olarak glomerullerin tutulduğu hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır. Sistemik hastalığın veya etkenin bir organ tutulumu olarak, glomeruler hasarın olduğu hastalıklar sekonder glomeruler hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır (11,13).

2.2.3. Epidemiyoloji

GN'ler, birçok alt tipi ile oldukça nadir hastalıklardır. Çoğu bölgesel nefroloji merkezleri her yıl GN'lerin her bir tipini sınırlı sayıda görmektedir. Genel popülasyonda kapsamlı epidemiyolojik çalışmalara rağmen GN'lerin insidansı ve prevalansı hakkındaki bilgiler oldukça azdır (69). Glomeruler hastalıkların prevalansı ırk, yaş, coğrafi bölge, etiyolojik, kültürel ve ekonomik farklılıklara göre değişmektedir. Bu nedenle herhangi bir coğrafi bölgede bu hastalıkları tanıma önemlidir (14).

GN'ler, dünyada SDBY'nin ikinci en sık sebebi olarak bilinmektedir (11). Avusturalya'da 2001 yılında GN'ler, % 27 oranında SDBY'nin en yaygın sebebi olarak bulunmuştur (70). Amerika birleşik devletleri ve Avrupa'da GN'ler, DM ve HT'dan sonra SDBY'nin 3. en yaygın sebebidir (71). Dünyada, gelişmiş ülkelerdeki çeşitli enfeksiyöz ajanların sebep olduğu enfeksiyonların sonucu olarak GN'ler, SDBY'nin en yaygın tek sebebi yapmaktadır (72).

Prospektif olarak 1999-2005 yılları arasında böbrek biyopsisi ile glomeruler hastalık tanısı konulan 2086 hasta ile bir çalışma yapılmış, 1844 GN'li hastada primer GN'lerin genç ve orta yaşlılarda (ortalama yaş 34.5±14.6) görüldüğu saptanmıştır. Bu çalışmaya göre; primer GN'ler en sık erkeklerde, sekonder GN'ler en sık olarak kadınlarda görülmektedir. Bu çalışmada primer GN'ler, bütün GN vakalarının %54.8-70'ini

oluşturmaktadır (73). Erişkinlerde primer GN' ler, glomerulonefrit vakalarının %60'ını oluşturmaktadır (74).

2.2.4. Patogenez

GN'lerin patogenezi karmaşıktır ve tam anlaşılammıştır. Karmaşıklık çeşitli faktörlerden dolayı ortaya çıkar. Birincisi; Birçok hasar tipi GN'leri başlatabilmektedir. Bunlar endojen mekanizmaları içeren otoimmünite, kanser, böbrekteki ultrayapısal anormallikler, ilaç ve enfeksiyöz organizmaları içeren dış faktörlerdir. İkincisi; Genetik olarak GN'lere duyarlılıkta bireysel farklılıklar vardır. Örneğin, hepatit C virüsü ile enfekte bireylerin yalnızca az bir kısmında GN gelişmektedir. Üçüncüsü; Çözünebilir faktörler (antikorlar, komplemanlar, kemokinler, sitokinler ve büyüme faktörleri) ile glomerul aracılı enflamasyon hücreleri (lökositler ve intrinsik böbrek hücreleri) arasındaki karmaşık bir etkileşim mevcuttur. Bu karmaşık etkileşim, böbrekte ilerleyici bir hasara sebep olur. Bu ilerleyişe HT ve proteinüri gibi faktörler katkıda bulunmaktadır (11).

2.2.4.1. Glomeruler Hasarlanma

2.2.4.1.1. İmmünolojik Glomeruler Hasarlanma

İmmün bağımlı GN'ler, kazanılmış böbrek hastalıklarının geniş bir bölümünü kapsar. Olguların çoğunluğu antikor depolanması ile birliktelik gösterir. Sıklıkla otoantikorlar, humoral immünitenin bozukluğu nedeniyle glomeruler yumak içerisinde birikir. Hücrel immün mekanizma da antikor üretiminin modülasyonu yoluyla, antikor bağımlı GN'in patogeneze katkıda bulunur (75).

2.2.4.1.1.1. Dolaşımdaki İmmün Kompleksler Tarafından Oluşturulan Nefrit

Burada antijen glomeruler kaynaklı değildir. Antijen; SLE ile birlikte olan GN'de olduğu gibi endojen kaynaklı veya bazı bakteriyel (streptokok), viral (hepatit B), parazitik (Plazmodium falsiparum malaryası), spiroket (Treponema pallidum) enfeksiyonlarını izleyen GN'lerde olduğu gibi dış kaynaklı olabilir (76).

Antijen ne olursa olsun; antijen-antikör kompleksleri dolaşımında ya da in-situ (glomerulun doğrudan kendisi ile reaksiyon veren antikör ile) oluşmakta, glomerullerde tutulmakta ve zedelenme meydana getirmektedir. Bu zedelenme büyük oranda kompleman aktivasyonu ve lökositlerin o bölgeye gelişleri ile ilişkilidir. Glomerul lezyonları, sıklıkla glomerul yumağında lökosit infiltrasyonu, endotelial, mezengiyal ve pariyetal epitelyal hücrelerin proliferasyonu ile karakterizedir (76).

2.2.4.1.1.2. İn Situ İmmün Kompleksler Tarafından Oluşturulan Nefrit

2.2.4.1.1.2.1. Anti-Glomeruler Bazal Membran (GBM) Glomerulonefriti

Bu grubun en iyi bilinen modeli anti-GBM antikör glomerulonefritidir. Anti-GBM nefriti, GBM'ye karşı gelişen otoantikörler sonucunda ortaya çıkmaktadır. Klasik anti-GBM antikör GN'den sorumlu bazal membran antijeni, kollajen tip IV'ün alfa 3 zincirinin kolljenöz olmayan bölgesinin bir bileşenidir. Bazen anti-GBM antikörleri, akciğer alveolleri bazal membranları ile çapraz reaksiyon veririr. Sonuçta eş zamanlı akciğer ve böbrek lezyonları oluşur (Goodpasture sendromu). Bu tipteki GN'nin bir otoimmün hastalık olduğu açıktır (76).

2.2.4.1.1.3. Hücre Aracılı İmmün Glomerulonefrit

Duyarlı T hücrelerinin glomeruler zedelenmeye neden olduğuna dair artan sayıda kanıt mevcuttur. T hücre aracılı zedelenme; immün birikimlerin olmadığı veya birikimlerde zedelenme şiddetinin uyumsuz olduğu birçok GN örneğinde geçerli olabilir. Antikör varlığında bile T hücre aracılı zedelenme dışlanamaz (76).

2.2.4.1.1.4. İmmün Zedelenmenin Mediyatörleri

Antikörlerin başlattığı zedelenmede esas yol, kompleman-lökosit aracılı mekanizmadır. Kompleman aktivasyonu, kemotaktik maddelerin (esas olarak C5a) oluşmasını ve nötrofil ve monositlerin toplanmasını başlatır. Nötrofiller; GBM yıkımına

neden olan proteazlar, hücre hasarına neden olan serbest oksijen radikalleri ve GFH'nda azalmaya katkıda bulunan araşidonik asit metabolitlerini salgırlarlar (76).

Bazı modeller, nötrofile bağlı zedelenmeden çok komplemanın etkisini düşündürmektedir. Olasılıkla bu etki, epitelyal hücre ayrılmasına neden olan ve zedeleyici kimyasal araçlar salgılayan mezangiyal ve epitelyal hücreleri uyaran komplemanın C5-C9 litik bileşenine (membran zedeleyici kompleks) bağlı olmaktadır (76).

2.2.4.1.2. İmmünolojik Olmayan Glomeruler Hasarlanma

2.2.4.1.2.1. Metabolik

Tip 1 ve 2 DM'lu hastalarda, proteinüri ve ilerleyici böbrek yetmezliği ile karakterize nefropati gelişimi, ortalama %30 oranında görülmektedir. Tipik glomeruler lezyon glomeruloskleroz olup, GBM kalınlaşması ve mesengiumda ekstrasellüler matris artımına bağlıdır. Diğer metabolik hastalıklar içerisinde, nadir görülen genetik geçişli lizozomal enzim defektleri, toksik metabolitlerin böbrek hücrelerinde birikmesiyle FSGS'a neden olur (75).

2.2.4.1.2.2. Glomerul İçi Hemodinamik Değişiklikler

Sistemik HT veya glomeruler hemodinamideki lokal değişiklikler (glomeruler hipertansiyon) sonucunda ortaya çıkan yüksek intraglomeruler basınç, insanda glomeruler hasarlanmanın en önemli nedenidir (75).

2.2.4.1.2.3. Toksik Glomerulopatiler

Verotoksin salgıyan ve hemolitik üremik sendroma yol açan E.coli'nin, böbrek endoteline direkt toksik etkisi vardır. Ayrıca verotoksin, spesifik hücre membran reseptörü ile etkileşime girerek trombotik mikroanjiyopati gelişimini tetiklemektedir. Radyasyon, mitomisin ve siklosporin gibi ajanlar trombotik mikroanjiyopatiji uyarmaktadır. Bunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar, rifampisin,

ampisilin ve alfa interferon alerjik interstisyel nefrite ve visseral epitel hücrelerinin ayaksı çıkıntılarının füzyonu ile proteinüriye neden olurlar (75).

2.2.4.1.2.4. Glomeruler Depo Hastalıkları

Glomerüllerde biriken anormal proteinler, biriktikleri yerlerde enflamatuar reaksiyonu ve/veya glomerüloskerozu tetikler. Glomeruler depo hastalıkları; kriyoglobulinemi, amiloidoz, hafif ve ağır zincir depo hastalığı ve fibriller/immunotaktoid glomerülopatidir (75).

2.2.4.1.2.5. Glomeruler Hastalıkların Enfeksiyöz Nedenleri

Enfeksiyöz organizmalar farklı mekanizmalarla glomeruler hastalıkları tetikler.

- Renal hücrelerin direkt enfeksiyonu ile
- E.coli derivesi verotoksin gibi özel nefrotoksinler ile
- İmmunkomplekslerin ya da kriyoglobunlerin intraglomeruler depolanmasını artırır
- Amiloid fibril oluşumu için kronik uyarı oluşturur (75).

2.2.4.1.2.6. Kalıtsal Glomeruler Hastalıklar

Alport Sendromunda tip IV kolajenin alfa 5 zincirinin kodlayan gende mutasyon vardır. Sonuçta glomerul bazal membran longitudinal katlarında düzensizlik, çatlaklar, yırtıklar veya kalınlaşmalar meydana gelir. İnce bazal membran hastalığında neden tam belli değildir (75).

2.2.5. Klinik Özellikler ve Tanı

GN'lerin çoğu formları hematüri, proteinüri ve çoğu vakada böbrek fonksiyonlarında azalma ile belirti gösterirler. Proteinüri genellikle 3.5 g'dan daha azdır ve bir kısım hastada nefrotik düzeyde proteinüri olur. Hematüri idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde dismorfik eritrositler ile karakterizedir. Aktif idrar sedimenti, proteinüri ve azalmış böbrek

fonksiyonların varlığı, biyopsi analizi ve serolojik test sonuçlarını beklemeksizin GN tanısı kolayca koydurmaktadır (72).

Öykü alındıktan ve idrar incelendikten sonra, serolojik değerlendirme yapılır. Klinik bulgular, tipik serolojik belirteçler ile böbrek fonksiyonları iyi değerlendirildiğinde, böbrek biyopsisi gerekli olmayabilir. Bununla birlikte çoğu hastada altta yatan hastalığın aktivitesi, kronisitesi ve geri dönüşülebilirliği saptamak ve tanıyı doğrulamak için, tanısal biyopsi yapılması gerekmektedir (72).

2.2.5.1. Glomerulonefritlerin Klinik Görünümü

GN'ler klinikte, beş ana major sendrom ile karşımıza çıkmaktadır (11).

I. Asemptomatik anormal idrar bulgusu: Nefrotik olmayan proteinüri ve/veya mikroskopik hematüri, bazen makroskopik hematüri ile birlikte

II. Akut Nefritik sendrom: Ani başlangıçlı glomeruler hematüri (dismorfik eritrositler) ve proteinüri, böbrek fonksiyonlarında bozulma, sıvı ve tuz retansiyonun sebep olduğu hipertansiyon

III. Nefrotik sendrom: Nefrotik düzeyde proteinüri (günde 3.5 g'dan daha fazla), hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve ödem.

IV. Hızlı ilerleyen glomerulonefrit: Akut nefritik özelliklerle birlikte, böbrek biyopsisinde yaygın glomeruler kresent formasyonu ile birlikte ve günler ve haftalar içerisinde böbrek yetmezliğe ilerleyiş.

V. Kronik glomerulonefrit: Hematüri ile birlikte veya birlikte olmaksızın dirençli proteinüri ve yavaş bir şekilde ilerleyici olarak renal fonksiyonlarda bozulma.

2.2.6. Glomerulonefrit Tipleri

I-Primer Glomerulonefritler (75,77)

- ✓ Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)
- ✓ Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS)
- ✓ Membranöz Nefropati (MGN)
- ✓ IgA Nefropatisi (IgAN)
- ✓ Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN)

- ✓ Post-streptokoksik glomerulonefrit (PSGN)
- ✓ Kresantik (hızlı ilerleyen) glomerulonefrit (KresGN)
- ✓ Kronik glomerulonefrit (KrGN)

II-Sistemik Hastalıklara İkincil Glomerulonefritler (76)

- ✓ Lupus Nefriti
- ✓ Diyabetik nefropati
- ✓ Amiloidozis
- ✓ Goodpasture sendromu
- ✓ Mikroskopik polianjitis
- ✓ Wegener granülomatozisi
- ✓ Henoch-Schönlein purpurası
- ✓ Bakteriyel endokardit ilişkili GN
- ✓ Böbrek dışı enfeksiyona ikincil GN
- ✓ Trombotik mikroanjiyopati

III-Kalıtımsal Bozukluklar (76)

- ✓ Alport sendromu
- ✓ Fabry hastalığı
- ✓ Podosit/slit diyafram protein mutasyonları

2.2.7. Tedavi

GN tedavisi, immünolojik ve immünolojik olmayan tedaviler olarak GN tipine ve hastalarda bireysel olarak verilmektedir (11,78-83).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hastalar ve Metod

Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı (ABD) Nefroloji Kliniği'nde 2002-2010 yılları arasında klinik, radyolojik ve laboratuvar sonuçlarına göre böbrek parankimal hastalık düşünülerek perkütan böbrek biyopsisi yapılan ve klinik verilerine ulaşılabilen 113 erişkin hasta alındı.

Perkütan böbrek biyopsi öncesi tüm olgularda koagülasyon testleri çalışıldı. Kanama zamanı bakıldı. Böbrek biyopsileri, ultrason eşliğinde otomatik biyopsi iğneleri kullanılarak yapıldı. Tüm olguların biyopsi örnekleri KTÜ Tıp Fakülte'si Patoloji ABD tarafından değerlendirildi. Böbrek biyopsisi örnekleri standart tekniklere göre işlem gördü. Patologlar tarafından taze biyopsi parçaları yeterlilik açısından direkt mikroskopi ile değerlendirildi. İmmünfloresan inceleme için 5-10 mm uzunluğunda ve elektron mikroskopik (EM) inceleme için 2 mm uzunluğunda iki doku örneği uygun tespit solüsyonları içerisinde ayrıldı. Uygun doku takibinden sonra dokular parafin bloklara gömüldü ve 3 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Hematoksilen Eosin, Periyodik Asid Schiff, Masson Trikrome, Kongo Kırmızısı ve Jones Gümüş Methenamine boyaları uygulandı.

İmmünfloresan inceleme için insan fibrinojen, IgG, IgM, IgA, C3, C1q, kappa ve lambda hafif zincirlerine karşı poliklonal antiserum kullanılmıştır. Alınan böbrek biyopsisi örnekleri ışık mikroskopisi, immünfloresans ve elektron mikroskopik olarak patolojik inceleme yöntemleri kullanılarak incelendi. Teknik nedenlerden dolayı olguların çoğuna elektron mikroskopik inceleme, olguların bir kısmına da immünfloresan inceleme yapılamadı. İşlem sonrası hastalar en az 24 saat gözlem altında tutuldu. Kanama ve diğer komplikasyonların saptanabilmesi amacıyla vital bulgular belirli aralıklar ile gözlemlendi.

Hastaların idrar çıkışı takip edildi. Tam kan sayımı, biyopsi sonrası çeşitli saatlerde yapıldı. Bazı hastalar gelişmiş komplikasyonlar bakımından ultrason ile değerlendirildi.

Böbrek biyopsisi yapılarak glomeruler hastalık tanısı konulan vakalarının histopatolojik kayıtlarına, Patoloji ABD'dan ulaşıldı. İsim ve dosya numaralarına ulaşılan hastaların dosyalarına, hastane arşivinden ve nefroloji poliklinik kayıtlarından ulaşıldı. Hastalara ait demografik ve klinik bilgiler, biyopsi endikasyonları ve sonuçları, almış olduğu tedavi ve prognozları hasta dosyaları incelenerek kaydedildi.

Olguların yaşı, cinsiyeti, klinik semptom ve fizik muayene bulguları, serum BUN, kreatinin, GFH, albumin düzeyleri, hemoglobin değerleri, idrarla günlük protein atılımları, serolojik ve hepatit belirleyicileri, lipid profili, renal ultrason bulguları kaydedildi. Olguların ilk başvuruda, 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 60. aylarda ve son başvurudaki serum BUN, kreatinin, GFH, albumin, idrarla günlük protein atılımları, LDL-kolesterol değerleri, takip süresi ve son durumu kaydedildi. Öyküsünde HT, DM ve eşlik eden hastalıklar yönüyle olgular değerlendirildi. Sigara ve alkol içme öyküleri araştırıldı. Fizik muayene bulgularında biyopsi öncesi kan basıncı, ödem varlığı ve idrar çıkışı kaydedildi.

3.2. Tanımlar

3.2.1. Böbrek Biyopsisi Endikasyonları

Böbrek biyopsisi aşağıda belirtilen endikasyonlarla yapıldı:

I- İzole hematüri: Proteinürinin eşlik etmediği mikroskopik veya makroskopik glomeruler tipte hematüri

II- Nefrotik düzeyde olmayan proteinüri (NDOP): Spot idrarda protein/kre oranı 1-3 arasında ve/veya 24 saatlik idrarda protein $< 3.5 \text{ g} / 1.72 \text{ m}^2 / \text{gün}$ ve idrar bakısında hücre (glomeruler tipte eritrosit) olmaması

III- Nefrotik düzeyde proteinüri (NDP): Spot idrarda protein/kre oranı > 3 ve/veya 24 saatlik idrarda protein $> 3.5 \text{ g} / 1.72 \text{ m}^2 / \text{gün}$ olması

IV- Nefrotik sendrom (NS): Nefrotik düzeyde proteinüri ile birlikte hipalbuminemi, ödem, hiperlipidemi, lipidüri bulgularından ikisinin bulunması ve idrar bakısında hücre (glomeruler tipte eritrosit) olmaması

V- Akut nefritik sendrom (ANS): Fokal ve diffüz nefritik sendrom olmak üzere değerlendirildi.

-Fokal akut nefritik sendrom (FANS): 24 saatlik idrarda protein $< 1.5g / 1.72m^2 / gün$ ve idrar bakısında hücre (glomeruler tipte eritrosit) olması.

-Diffüz akut nefritik sendrom (DANS): 24 saatlik idrarda protein $> 1.5g / 1.72m^2 / gün$ ve idrar bakısında hücre (glomeruler tipte eritrosit) olması.

VI- Akut böbrek yetmezliği (ABY): Günler ve haftalar içerisinde başlayan azotemi ile birlikte oligüri veya anüri varlığı. Nedeni klinik olarak yardımcı tetkiklerle saptanamayan ve izah edilemeyen GFH'da düşüklük ile giden böbrek boyutları normal olan durumlar.

3.2.2. Biyopsi Yapılan Renal Hastalıkların Histopatolojik Olarak Gruplandırılması

Biyopsi yapılan renal hastalıklar histopatolojik olarak altı gruba ayrıldı:

I- Primer glomerulonefritler

- ✓ Minimal değişiklik hastalığı (MDH)
- ✓ Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS)
- ✓ Membranöz Glomerulonefrit (MGN)
- ✓ Membranoproliferatif Glomerulonefrit (MPGN)
- ✓ Mezengioproliferatif Glomerulonefrit (MezPGN)
- ✓ Kresentik Glomerulonefrit (KresGN)
- ✓ Post-Streptokal Glomerulonefrit (PSGN)
- ✓ Fokal proliferatif Glomerulonefrit (FokalPGN)
- ✓ IgA nefropatisi (IgAN)
- ✓ Kronik Glomerulonefrit (KrGN)

II- Sekonder GN

- ✓ Lupus nefriti
- ✓ Diyabetik nefropati
- ✓ Amiloidoz
- ✓ Multiple Myelom (Myelom böbreği)
- ✓ Böbrek dışı enfeksiyona ikincil glomerulonefrit
- ✓ Goodpasture hastalığı

- ✓ Wegener granulamatozisi
- ✓ Henoch-Schönlein purpurası
- ✓ Neoplazmlara bağlı glomerulonefrit

III-Tübülointersisyel Hastalık (TİH)

- ✓ Akut Tübüler Nekroz
- ✓ Akut tübülointersisyel nefrit
- ✓ Kronik tübülointersisyel nefrit
- ✓ Akut pyelonefrit

IV-Vasküler Nefropatiler

- ✓ Benign nefroskleroz
- ✓ Malign nefroskleroz
- ✓ Diğer

V-Yaygın glomeruloskleroz (YGS) & Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ile uyumlu

VI-Sınıflandırılmayan glomerulonefrit (SGN) & Tanı konulamayan patoloji (TKP) ile uyumlu

Takip edilen hastalar yaş gruplarına göre 18-30 yaş, 31-45 yaş, 46-60 yaş, 61-75 yaş ve 75 yaş üstü olarak sınıflandırıldı.

Hastalara verilen tedaviler immünsüpresif, ACEinh/ARB, anti-lipid, anti-agregan tedaviler olarak kaydedildi. Takip edilen hastaların takip süreleri ay olarak kaydedildi.

3.2.3. Prognoz

Takip edilen hastalar prognoz açısından altı gruba ayrıldı:

I- Komplet remisyon: Takip süresinin sonunda klinik ve laboratuvar değerlerinde, biyopsi öncesi döneme göre tam düzelme gözlenen hastalar (< 500 mg / gün proteinüri).

II- Kısmi remisyon: Takip süresinin sonunda klinik ve laboratuvar değerlerinde, biyopsi öncesi döneme göre kısmi düzelme gözlenen hastalar (> 500 mg / gün proteinüri).

III- İlerleyici böbrek hastalığı (İBH): Takip süresinin sonunda klinik ve laboratuvar değerlerinde biyopsi öncesi döneme göre ilerleme olan, ancak RYKT'ne ihtiyaç duymayan hastalar.

IV- Son dönem böbrek hastalığı (SDBY): Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen ve takip sırasında hemodiyaliz, periton diyalizi veya böbrek transplantasyonu uygulanan hastalar.

V- Eksitus: Böbrek hastalığına bağlı ölen hastalar.

VI- Prognozu bilinmeyen hastalar: Rutin kontrollerine gelmeyen, takipten çıkan hastalar.

Transplant böbrek biyopsileri, dosyalarına ve klinik bilgilerine ulaşamayan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. İstatistiksel Analizler

Klinik parametrelerin karşılaştırılmasında varyans analizi ve ki-kare testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ise ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniği'nde 2002-2010 yılları arasında klinik, radyolojik ve laboratuvar sonuçlarına ulaşılarak böbrek biyopsisi yapılan 113 hasta alındı.

Tüm hastaların böbrek biyopsisi öncesi trombosit sayısı, PT, PTT, INR düzeyi ve kanama zamanı normal sınırlardaydı. Biyopsi sonrası en az 24 saat izlenen hastalarda, komplikasyonları düşündüren klinik bulguların varlığında ileri tetkik yapıldı. Biyopsi sonrası hematoma açısından ultrasonografik inceleme %7.9 (9/113)'una uygulandı. Tüm biyopsilerin %7.1 (8/113)'inde komplikasyon gelişti. Majör komplikasyon gelişmedi. Komplikasyon gelişen hastalarda, kan transfüzyonu gerektirmeyen klinik subkapsüler veya perirenal hematoma tespit edildi.

Toplam 113 biyopsi incelendiğinde, ortalama glomerul sayısı 11.68 ± 7.195 (0-33) olarak bulundu. Glomerul saptanmayan biyopsi sayısı %2.7 (3/113) olarak bulundu. Glomerul sayısı ≥ 5 olan biyopsi sayısı %85 (96/113) olarak bulundu.

Olgular cinsiyetlerine göre ele alındığında, %67.2 (76/113)'si erkek, % 32.8 (37/113)'si kadındı. Erkek kadın oranı 2.05:1 olarak bulundu. Olguların en küçüğü 18, en büyüğü 81 yaşında olup genel yaş ortalaması 43.99 ± 15.402 yıl olarak saptandı. Kadın olguların en küçüğü 18, en büyüğü 79 yaşında olup kadınların yaş ortalaması 40.68 ± 14.957 yıl olarak saptandı. Erkek olguların en küçüğü 18, en büyüğü 81 yaşında olup erkeklerin yaş ortalaması 45.61 ± 15.453 yıl olarak saptandı. Olguların ortalama yaş aralığı %32.7 (37/113)'si 46-60 yaş, %29.2 (33/113)'si 31-45 yaş, %23.9 (27/113)'u 18-30 yaş, %11.5 (13/113)'i 61-75 yaş, %2.6 (3/113)'sı 76 yaş ve üstü aralığında bulundu.

Çalışmamızda, böbrek biyopsisi yapılan tüm hastalarda birinci sıklıkta primer GN %64.6 (73/113)'sı oluşturduğu gözlemlendi. İkinci sıklıkta sekonder GN %12.4 (14/113)'ünü oluşturduğu gözlemlendi. Glomerulonefrit tanısı konulan hastaların %83.9 (73/87)'unu primer GN, %16.1 (14/87)'ini sekonder GN oluşturduğu gözlemlendi.

Çalışmamızda, primer GN'lerin %21.9 (16/73)'u FSGS ve %21.9 (16/73)'u MGN oluşturduğu gözlemlendi. Takiben sırasıyla %13.7 (10/73)'si MPGN, %12.3 (9/73)'ü IgAN, %12.3 (9/73)'ü MezPGN, %5.5 (4/73)'i MDH, %5.5 (4/73)'i PSGN, %2.7 (2/73)'si KrGN, %2.7 (2/73)'si KresGN, %1.4 (1/73)'i FokalPGN oluşturmuş olduğu gözlemlendi. Sekonder GN'ler içerisinde, birinci sıklıkta amiloidoz %50 (7/14)'sini oluşturduğu gözlemlendi. Takiben sırasıyla diyabetik nefropati %28.6 (4/14)'sini, lupus nefriti %14.3 (2/14)'ünü, myelom böbreği %7.1 (1/14)'ini oluşturduğu gözlemlendi.

Olgular böbrek biyopsisi endikasyonlarına göre incelendiğinde, en sık biyopsi endikasyonu nefrotik sendrom %43.4 (49/113)'ünü oluşturduğu gözlemlendi. İkinci sıklıkta nefrotik düzeyde olmayan proteinüri %22.1 (25/113), üçüncü sıklıkta akut nefritik sendrom(fokal+diffüz) %14.1 (16/113)'ini, takiben sırasıyla nefrotik düzeyde proteinüri %13.3 (15/113)'ünü, ABY %7.1(8/113)'ini oluşturduğu gözlemlendi.

Majör renal hastalık grupları prognoza göre değerlendirildiğinde, olguların %37.1 (42/113)'sinin prognozu bilinmemekte, %24.8 (28/113)'i komplet remisyon, %18.6 (21/113)'sı SDBY, %7.1 (8/113)'i kısmi remisyon, %6.2 (7/113)'si ilerleyici böbrek hastalığı, %6.2 (7/113) si eksitus ile sonuçlanmış olduğu bulundu.

Tablo 1'de böbrek biyopsisi yapılmış olan hastaların histopatolojik tanı tiplerinin yıllara göre dağılımı gösterilmiştir. Tabloya göre, yıllara göre böbrek biyopsilerinde artış gözlenmekte olup, biyopsilerin %24.8 (28/113)'i 2010 yılında uygulanmıştır.

Tablo 1. Majör Renal Hastalık Gruplarının Yıllara Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı Tipi	2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Primer GN	5	100	3	30	4	66.6	2	50	7	70	9	64.3	12	75	13	65	18	64.2	73	64.6
	%	6.8		4.1		5.5		2.7		9.6		12.3		16.4		17.8		24.7		100
Sekonder GN	0	0	3	30	1	16.6	1	25	1	10	1	7.1	1	6.25	2	10	4	14.3	14	12.4
	%	0		21.4		7.1		7.1		7.1		7.1		7.1		14.3		28.6		100
TİH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	14.3	0	0	2	10	1	3.6	5	4.4
	%	0		0		0		0		0		40		0		40		20		100
Vasküler nefropati	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7.1	0	0	0	0	1	3.6	2	1.8
	%	0		0		0		0		0		50		0		0		50		100
YGS& SDBH	0	0	3	30	0	0	0	0	1	10	1	7.1	1	6.25	2	10	0	0	8	7
	%	0		37.5		0		0		12.5		12.5		12.5		25		0		100
SGN& TKP	0	0	1	10	1	16.6	1	25	1	10	0	0	2	12.5	1	5	4	14.3	11	9.7
	%	0		9.1		9.1		9.1		9.1		0		18.2		9.1		36.3		100
Total	5	100	10	100	6	100	4	100	10	100	14	100	16	100	20	100	28	100	113	100
	%	4.4		8.8		5.3		3.5		8.8		12.4		14.1		17.7		24.8		100

Tablo 2’de majör renal hastalık gruplarının cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Tabloya göre majör renal hastalık grupları arasında, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($P= 0.313 > 0.05$).

Tablo 2. Majör Renal Hastalık Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı Tipi		Kadın		Erkek		Total	
		n	%	n	%	n	%
Primer GN	n	27	72.9	46	60.5	73	64.6
	%	37		63		100	
Sekonder GN	n	6	16.2	8	10.5	14	12.4
	%	43		57		100	
TİH	n	0	0	5	6.6	5	4.4
	%	0		100		100	
Vasküler nefropati	n	0	0	2	2.6	2	1.8
	%	0		100		100	
YGS & SDBH	n	2	5.4	6	7.9	8	7
	%	25		75		100	
SGN&TKP	n	2	5.4	9	11.8	11	9.7
	%	18.1		81.9		100	
Total	n	37	100	76	100	113	100
	%	32.8		67.2		100	

Tablo 3’de böbrek biyopsilerin histopatolojik tanıları ve cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. $P= 0.005 < 0.05$ olup böbrek biyopsilerin histopatolojik tanı tipleri arasında, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı derecede farklılık oluşturan histopatolojik tanı tipi MezPGN olarak bulunmuştur. Erkeklerde en sık histopatolojik tanı tipi %18.4 (14/76) ile MGN, kadınlarda ise %24.3 (9/37) ile FSGS olduğu bulunmuştur.

Tablo 3. Böbrek Biyopsilerin Histopatolojik Tanıları ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı	Erkek		Kadın		Total	
	n	%	n	%	n	%
IgAN	8	10.5	1	2.7	9	7.96
MDH	4	5.3	0	0	4	3.5
FSGS	7	9.2	9	24.3	16	14.1
MGN	14	18.4	2	5.4	16	14.1
MPGN	5	6.6	5	13.5	10	8.8
MezPGN	2	2.6	7	18.9	9	7.96
KresGN	0	0	2	5.4	2	1.76
PSGN	3	3.9	1	2.7	4	3.5
FokalPGN	1	1.3	0	0	1	0.88
KrGN	2	2.6	0	0	2	1.76
Lupus nefriti	0	0	2	5.4	2	1.76
Diyabetik nefropati	2	2.6	2	5.4	4	3.5
Amiloidoz	5	6.6	2	5.4	7	6.19
Myelom böbreği	1	1.3	0	0	1	0.88
TİH	5	6.6	0	0	5	4.4
Vasküler nefropatiler	2	2.6	0	0	2	1.76
YGS&SDBH	6	7.9	2	5.4	8	7
SGN&TKP	9	11.8	2	5.4	11	9.7
Total	76	100	37	100	113	100

Tablo 4’de primer glomerulonefritlerin cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Tabloya göre, primer GN’ler arasında, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($P= 0.004 < 0.05$). Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı derecede fark oluşturan histopatolojik tanı tipi MezPGN olarak bulunmuştur. Primer GN’lerin %63 (46/73)’ü erkek, %37 (27/73)’si kadın olarak bulunmuştur. Primer GN’li erkeklerde en sık %30.4 (14/46) ile MGN, kadınlarda ise %33.3 (9/27) ile FSGS olduğu bulunmuştur.

Tablo 4. Primer Glomerulonefritlerin Cinsiyete Göre Dağılımı

Primer GN	Erkek		Kadın		Total		
	n	%	n	%	n	%	
IgAN	n	8	17.3	1	3.7	9	12.3
	%	88.9		11.1		100	
FSGS	n	7	15.2	9	33.3	16	21.9
	%	43.8		56.2		100	
MDH	n	4	8.69	0	0	4	5.5
	%	100		0		100	
MGN	n	14	30.4	2	7.4	16	21.9
	%	87.5		12.5		100	
MPGN	n	5	10.86	5	18.5	10	13.7
	%	50		50		100	
MezPGN	n	2	4.3	7	25.9	9	12.3
	%	22.2		77.8		100	
KresGN	n	0	0	2	7.4	2	2.7
	%	0		100		100	
PSGN	n	3	6.5	1	3.7	4	5.5
	%	75		25		100	
FokalPGN	n	1	2.17	0	0	1	1.4
	%	100		0		100	
KrGN	n	2	4.3	0	0	2	2.7
	%	100		0		100	
Total	n	46	100	27	100	73	100
	%	63		37		100	

Tablo 5’de sekonder glomerulonefritlerin cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Tabloya göre, sekonder GN’ler arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.253 > 0.05$)

Tablo 5. Sekonder Glomerulonefritlerin Cisiyete Göre Dağılımı

Sekonder GN	Erkek		Kadın		Total		
	n	%	n	%	N	%	
Lupus nefriti	n	0	0	2	33.3	2	14.3
	%	0		100		100	
Diyabetik nefropati	n	2	25	2	33.3	4	28.6
	%	50		50		100	
Amiloidoz	n	5	62.5	2	33.3	7	50
	%	71.4		28.6		100	
Myelom böbreği	n	1	12.5	0	0	1	7.1
	%	100		0		100	
Total	n	8	100	6	100	14	100
	%	57.1		42.9		100	

Tablo 6’da majör renal hastalık gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı gösterilmiştir. $P= 0.009 < 0.05$ olup majör renal hastalık grupları arasında, yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Olguların %32.7 (37/113)’si 46-60 yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 6. Majör Renal Hastalık Gruplarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı Tipi	18-30 yaş		31-45 yaş		46-60 yaş		61-75 yaş		76 ≥ yaş		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Primer GN	18	66.6	24	72.7	26	70.2	3	23.1	2	66.7	73	64.6	
Sekonder GN	4	14.8	1	3	5	13.5	4	30.8	0	0	14	12.4	
TİH	1	3.7	0	0	1	2.7	3	23.1	0	0	5	4.4	
Vasküler nefropati	0	0	0	0	1	2.7	1	7.7	0	0	2	1.8	
YGS&SDBH	4	14.8	2	6.1	2	5.4	0	0	0	0	8	7	
SGN&TKP	0	0	6	18.2	2	5.4	2	15.3	1	33.3	11	9.7	
Total	n	27	100	33	100	37	100	13	100	3	100	113	100
	%	23.9		29.2		32.7		11.5		2.6		100	

Tablo 7’de primer glomerulonefritlerin yaş gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. Tabloya göre, primer GN’ler arasında, yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($P= 0.047 < 0.05$) Primer GN’li hastaların %35.6(26/73)’sı 46-60 yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 7. Primer Glomerulonefritlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Primer GN	18-30 yaş		31-45 yaş		46-60 yaş		61-75 yaş		76yaş≥		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
IgAN	n	5	27.8	2	8.3	1	3.8	1	33.3	0	0	9	12.3
	%	55.6		22.2		11.1		11.1		0		100	
FSGS	n	4	22.2	8	33.3	4	15.3	0	0	0	0	16	21.9
	%	25		50		25		0		0		100	
MDH	n	2	11.1	0	0	2	7.7	0	0	0	0	4	5.5
	%	50		0		50		0		0		100	
MGN	n	0	0	2	8.3	12	46.1	1	33.3	1	50	16	21.9
	%	0		12.5		75		6.25		6.25		100	
MPGN	n	2	11.1	5	20.8	2	7.7	1	33.3	0	0	10	13.7
	%	20		50		20		10		0		100	
MezPGN	n	3	16.6	4	16.6	2	7.7	0	0	0	0	9	12.3
	%	33.3		44.4		22.2		0		0		100	
KresGN	n	1	5.5	0	0	1	3.8	0	0	0	0	2	2.7
	%	50		0		50		0		0		100	
PSGN	n	1	5.5	2	8.3	1	3.8	0	0	0	0	4	5.5
	%	25		50		25		0		0		100	
FokalPGN	n	0	0	1	4.2	0	0	0	0	0	0	1	1.4
	%	0		100		0		0		0		100	
KrGN	n	0	0	0	0	1	3.8	0	0	1	50	2	2.7
	%	0		0		50		0		50		100	
Total	n	18	100	24	100	26	100	3	100	2	100	73	100
	%	24.7		32.9		35.6		4.1		2.7		100	

Tablo 8’de sekonder GN’lerin yaş gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. $P= 0.158 > 0.05$ olup sekonder GN’ler arasında, yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 8. Sekonder Glomerulonefritlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Sekonder GN	18-30 yaş		31-45 yaş		46-60 yaş		61-75 yaş		76 yaş≥		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Lupus nefriti	n	2	50	0	0	0	0	0	0	0	0	2	14.2
	%	100		0		0		0		0		100	
Diyabetik nefropati	n	0	0	1	100	1	20	2	50	0	0	4	28.5
	%	0		25		25		50		0		100	
Amiloidoz	n	1	25	0	0	4	80	2	50	0	0	7	50
	%	14.3		0		57.1		28.6		0		100	
Myelom böbreği	n	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7.1
	%	100		0		0		0		0		100	
Total	n	4	100	1	100	5	100	4	100	0	0	14	100
	%	28.6		7.1		35.7		28.6		0		100	

Tablo 9’da böbrek biyopsisi endikasyonlarının sıklığı incelenmiştir. En sık biyopsisi endikasyonu NS %43.4 (49/113)’ünü oluşturmakta, ikinci sıklıkta NDOP %22.1 (25/113)’ini, üçüncü sıklıkta ANS (fokal+diffüz) %14.1 (16/113)’ini, takiben sırasıyla NDP %13.3 (15/113)’ünü, ABY %7.1 (8/113)’ini oluşturmuştur.

Tablo 9. Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Sıklığı

Böbrek biyopsisi endikasyonu	Total n	Total %
Nefrotik düzeyde olmayan proteinüri (NDOP)	25	22.1
Nefrotik düzeyde proteinüri (NDP)	15	13.3
Nefrotik sendrom (NS)	49	43.4
Fokal akut nefritik sendrom (FANS)	3	2.6
Diffüz akut nefritik sendrom (DANS)	13	11.5
Mikroskopik hematüri	0	0
Makroskopik hematüri	0	0
ABY	8	7.1
Total	113	100

Tablo 10’da cinsiyete göre böbrek biyopsisi endikasyonlarının dağılımı incelenmiştir. $P=0.843 > 0.05$ olup cinsiyete göre, böbrek biyopsisi endikasyonlarının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 10. Cinsiyete Göre Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı

Cinsiyet		NDOP	NDP	NS	FANS	DANS	Mikros. hematüri	Makros. hematüri	ABY	Total
Erkek	n	17	9	33	2	8	0	0	7	76
	%	22.4	11.8	43.4	2.6	10.5	0	0	9.2	100
Kadın	n	8	6	16	1	5	0	0	1	37
	%	21.6	16.2	43.2	2.7	13.5	0	0	2.7	100
Total	n	25	15	49	3	13	0	0	8	113
	%	22.1	13.3	43.4	2.6	11.5	0	0	7.1	100

Tablo 11’de yaş gruplarına göre böbrek biyopsisi endikasyonlarının dağılımı incelenmiştir. $P= 0.001 < 0.05$ olup yaş grupları arasında, böbrek biyopsisi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 18-30 yaş aralığında en sık böbrek biyopsisi endikasyonu %33.3 (9/27) ile NS, 31-45 yaş aralığında en sık %39.4 (13/33) ile NDOP, 46-60 yaş aralığında en sık %56.7 (21/37) ile NS, 61-75 yaş aralığında %46.1 (6/13) ile NS, 76 yaş ve üzerinde ise %66.6 (2/3) ile ABY olarak bulunmuştur.

Tablo 11. Yaş Gruplarına Göre Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı

Yaş Aralığı		NODP	NDP	NS	FANS	DANS	Mikros. hematüri	Makros. hematüri	ABY	Total
18-30 y	n	4	6	9	1	6	0	0	1	27
	%	14.8	22.2	33.3	3.7	22.2	0	0	3.7	100
31-45 y	n	13	4	12	2	2	0	0	0	33
	%	39.4	12.1	36.3	6	6	0	0	0	100
46-60 y	n	8	2	21	0	4	0	0	2	37
	%	21.6	5.4	56.7	0	10.8	0	0	5.4	100
61-75 y	n	0	3	6	0	1	0	0	3	13
	%	0	23	46.1	0	7.7	0	0	23	100
76 y ≥	n	0	0	1	0	0	0	0	2	3
	%	0	0	33.3	0	0	0	0	66.6	100
Total	n	25	15	49	3	13	0	0	8	113

Tablo 12’de majör renal hastalık gruplarına göre böbrek biyopsisi endikasyonlarının dağılımı incelenmiştir. $P= 0.000 < 0.05$ olup majör renal hastalık grupları arasında, böbrek biyopsisi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Majör renal hastalık gruplarından primer GN’li grupta en sık biyopsi endikasyonu %52.1 (38/73) ile NS, sekonder GN’li grupta %64.3 (9/14) ile NS, TİH’lı grupta %60 (3/5) ile ABY, vasküler nefropatili grupta %50 (1/2)’si NDOP, %50 (1/2)’si NDP, YGS&SDBH’lı grupta %62.5 (5/8) ile NDP, SGN&TKP’li grupta %54.5 (6/11) ile NDOP olarak bulundu.

Tablo 12. Majör Renal Hastalık Gruplarına Göre Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarının Dağılımı

Histopatolojik Tanı Tipi		NDOP	NDP	NS	FANS	DANS	Mikros. hematüri	Makros. hematüri	ABY	Total
Primer GN	n	16	5	38	2	11	0	0	1	73
	%	21.9	6.9	52.1	2.7	15.1	0	0	1.4	100
Sekonder GN	n	1	2	9	1	1	0	0	0	14
	%	7.1	14.3	64.3	7.1	7.1	0	0	0	100
TİH	n	1	1	0	0	0	0	0	3	5
	%	20	20	0	0	0	0	0	60	100
Vasküler nefropati	n	1	1	0	0	0	0	0	0	2
	%	50	50	0	0	0	0	0	0	100
YGS λ	n	0	5	1	0	1	0	0	1	8
SDBH	%	0	62.5	12.5	0	12.5	0	0	12.5	100
SGN λ	n	6	1	1	0	0	0	0	3	11
TKP	%	54.5	9.1	9.1	0	0	0	0	27.2	100
Total	n	25	15	49	3	13	0	0	8	113

Tablo 13’de primer GN’lerin böbrek biyopsisi endikasyonlarına dağılımı incelenmiştir. $P= 0.000 < 0.05$ olup primer GN’ler arasında, böbrek biyopsisi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Primer GN’lerin totalde %52.1 (38/73)’inin böbrek biyopsisi endikasyonu NS olarak bulunmuştur. Primer GN’li gruplar içerisinde böbrek biyopsisi endikasyonu MDH’nin %100 (4/4)’ü NS, FSGS’nin %43.8 (7/16)’si NS ile %37.5 (6/16)’i NDOP, MPGN’nin %70 (7/10)’i NS, MezPGN’nin %44.4 (4/9)’ü NS ile %44.4 (4/9)’ü NDOP, KresGN’nin %100 (2/2)’ü DANS, PSGN’nin %75 (3/4)’i DANS, FokalPGN’nin %100 (1/1)’ü FANS, IgAN’nin %55.6 (5/9)’i DANS olarak bulunmuştur.

Tablo 13. Primer Glomerulonefritlerin Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarına Göre Dağılımı

Primer GN		NODP	NDP	NS	FANS	DANS	Mikros. hematüri	Makros. hematüri	ABY	Total
MDH	n	0	0	4	0	0	0	0	0	4
	%	0	0	100	0	0	0	0	0	100
FSGS	n	6	3	7	0	0	0	0	0	16
	%	37.5	18.7	43.8	0	0	0	0	0	100
MGN	n	3	0	13	0	0	0	0	0	16
	%	18.8	0	81.2	0	0	0	0	0	100
MPGN	n	1	1	7	0	1	0	0	0	10
	%	10	10	70	0	10	0	0	0	100
MezPGN	n	4	1	4	0	0	0	0	0	9
	%	44.4	11.1	44.4	0	0	0	0	0	100
KresGN	n	0	0	0	0	2	0	0	0	2
	%	0	0	0	0	100	0	0	0	100
PSGN	n	0	0	0	1	3	0	0	0	4
	%	0	0	0	25	75	0	0	0	100
FokalPGN	n	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	%	0	0	0	100	0	0	0	0	100
IgAN	n	2	0	2	0	5	0	0	0	9
	%	22.2	0	22.2	0	55.6	0	0	0	100
KrGN	n	0	0	1	0	0	0	0	1	2
	%	0	0	50	0	0	0	0	50	100
Total	n	16	5	38	2	11	0	0	1	73
	%	21.9	6.9	52.1	2.7	15.1	0	0	1.3	100

Tablo 14’de sekonder GN’lerin böbrek biyopsisi endikasyonlarına göre dağılımı incelenmiştir. $P= 0.028 < 0.05$ olup sekonder GN’ler arasında, böbrek biyopsisi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sekonder GN’lerin totalde %64.3 (9/14)’ünün böbrek biyopsisi endikasyonu NS olarak bulunmuştur. Sekonder GN’li gruplar arasında, böbrek biyopsisi endikasyonu lupus nefritinin %100 (2/2)’ü ANS, diyabetik nefropatinin %75 (3/4)’i NS, amiloidozun %85.7 (6/7)’si NS, myelom böbreğinin %100 (1/1)’ü NDP olarak bulunmuştur.

Tablo 14. Sekonder Glomerulonefritlerin Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarına Göre Dağılımı

Sekonder GN		NDOP	NDP	NS	FANS	DANS	Mikros. hematüri	Makros. hematüri	ABY	Total
Lupus nefriti	n	0	0	0	1	1	0	0	0	2
	%	0	0	0	50	50	0	0	0	100
Diyabetik nefropati	n	1	0	3	0	0	0	0	0	4
	%	25	0	75	0	0	0	0	0	100
Amiloidoz	n	0	1	6	0	0	0	0	0	7
	%	0	14.3	85.7	0	0	0	0	0	100
Myelom böbreği	n	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	%	0	100	0	0	0	0	0	0	100
Total	n	1	2	9	1	1	0	0	0	14
	%	7.1	14.2	64.3	7.1	7.1	0	0	0	100

Tablo 15’de ilk başvuruda, serum kre değerinin ve HT varlığının böbrek biyopsisi endikasyonlarına göre dağılımı incelenmiştir. İlk başvuruda, serum kre değerinin $1.5 \geq$ olanlar arasında, böbrek biyopsisi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($P= 0.002 < 0.05$). İlk başvuruda serum kre ≥ 1.5 olan olgular %45.1 (51/113) olarak bulunmuştur. Bu olguların böbrek biyopsisi endikasyonu %27.4 (14/51)’ü NDOP, %23.5 (12/51)’i NS, %17.6 (9/51)’si NDP, %15.7 (8/51)’si ABY, %1.9 (1/51)’u FANS, %13.7 (7/51)’si DANS ile olarak bulunmuştur.

Tablo 15’de ilk başvuruda HT’nu mevcut olan hastaların böbrek biyopsisi endikasyonlarına göre dağılımı incelendiğinde; HT’nu var olan hastalar arasında, böbrek biyopsisi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P= 0.196 > 0.05$).

Tablo 15. İlk Başvuruda Serum Kre Değerinin ve HT Varlığının Böbrek Biyopsisi Endikasyonlarına Göre Dağılımı

		NDOP	NDP	NS	FANS	DANS	Mikros. hematüri	Makros. hematüri	ABY	Total
Serum kre $1.5 \geq$	n	14	9	12	1	7	0	0	8	51
	%	27.4	17.6	23.5	1.9	13.7	0	0	15.7	100
HT Varlığı	n	20	11	27	3	7	0	0	5	73
	%	27.4	15.1	37	4.1	9.6	0	0	6.8	100

Tablo 16’da majör renal hastalık gruplarının prognoz gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. $P= 0.004 < 0.05$ olup majör renal hastalık grupları arasında, prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Farklılığı anlamlı derecede oluşturan primer GN olarak bulunmuştur. Primer ve sekonder GN’li gruplar arasında, diğer majör renal hastalık grupları katılmadığında, $P= 0.009 < 0.05$ oranı ile iki grup arasında prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Primer GN dışındaki diğer majör renal hastalık grupları kendi arasında prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P= 0.321 > 0.05$).

Olguların totalde %37.1 (42/113)’inin prognozu bilinmemekte, %24.8 (28/113)’i komplet remisyon ile, %18.6 (21/113)’sı SDBY ile, %7.1 (8/113)’i kısmi remisyon ile, %6.2 (7/113)’si İBH ile, %6.2 (7/113)’si eksitus ile sonuçlanmış olduğu bulunmuştur.

Tablo 16. Majör Renal Hastalık Grupları ve Prognoz

Histopatolojik Tanı Tipi	Komplet remisyon		Kısmi remisyon		İBH		SDBY		Eksitus		Prognozu bilinmeyen		Total n
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Primer GN	24	85.7	6	75	5	71.4	8	38.1	2	28.5	28	66.6	73
Sekonder GN	1	3.5	1	12.5	1	14.3	3	14.3	4	57.1	4	9.5	14
TİH	1	3.5	0	0	0	0	1	4.8	1	14.2	2	4.7	5
Vasküler nefropati	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4.7	2
YGS&SDBH	1	3.5	0	0	1	14.3	6	28.5	0	0	0	0	8
SGN&TKP	1	3.5	1	12.5	0	0	3	14.3	0	0	6	14.2	11
Total	n	28	100	8	100	7	100	21	100	7	100	42	113
	%	24.8		7.1		6.2		18.6		6.2		37.1	100

Tablo 17’de böbrek biyopsilerin histopatolojik tanılarının prognoz gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. $P= 0.002 < 0.05$ olup histopatolojik tanı tipleri arasında, prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Prognoz grupları arasında, komplet remisyon olan olguların %17.8 (5/28)’i MGN, %14.3 (4/28)’ü MDH, %14.3 (4/28)’ü PSGN olarak bulunmuştur. Kısmi remisyon olan olguların %37.5 (3/8)’i MPGN, SDBY olan olguların %28.5 (6/21)’i YGS&SDBH, eksitus olan olguların %42.8 (3/7)’i amiloidoz, prognozu bilinmeyen olguların %23.8 (10/42)’i FSGS olduğu bulundu.

Tablo 17. Böbrek Biyopsilerinin Histopatolojik Tanları ve Prognoz

Histopatolojik Tanı Tipi	Komplet remisyon		Kısmi Remisyon		İBH		SDBY		Eksitus		Prognozu bilinmeyen		Total n
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
MDH	4	14.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
FSGS	2	7.1	0	0	1	14.2	2	9.6	1	14.2	10	23.8	16
MGN	5	17.8	0	0	2	28.9	1	4.8	1	14.2	7	16.6	16
MPGN	2	7.1	3	37.5	0	0	2	9.6	0	0	3	7.1	10
MezPGN	3	10.7	2	25	0	0	0	0	0	0	4	9.5	9
KresGN	0	0	0	0	1	14.2	0	0	0	0	1	2.4	2
PSGN	4	14.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
FokalPGN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.4	1
IgAN	3	10.7	1	12.5	1	14.2	3	14.2	0	0	1	2.4	9
KrGN	1	3.5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.4	2
Lupus nefriti	1	3.5	1	12.5	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Diyabetik nefropati	0	0	0	0	0	0	0	0	1	14.2	3	7.1	4
Amiloidoz	0	0	0	0	1	14.2	3	14.2	3	42.8	0	0	7
Myelom böbreği	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.4	1
TİH	1	3.5	0	0	0	0	1	4.8	1	14.2	2	4.7	5
Vasküler nefropati	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4.7	2
YGS&SDBH	1	3.5	0	0	1	14.2	6	28.5	0	0	0	0	8
SGN&TKP	1	3.5	1	12.5	0	0	3	14.2	0	0	6	14.3	11
Total	28	100	8	100	7	100	21	100	7	100	42	100	113

Tablo 18’de primer GN’li hastaların prognoz gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. $P= 0.402 > 0.05$ olup primer GN’ler arasında, prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 18. Primer Glomerulonefritli Hastalar Ve Prognoz

Histopatolojik Tanı Tipi		Komplet remisyon	Kısmi remisyon	İBH	SDBY	Eksitus	Prognozu bilinmeyen	Total
MDH	n	4	0	0	0	0	0	4
	%	100	0	0	0	0	0	100
FSGS	n	2	0	1	2	1	10	16
	%	12.5	0	6.25	12.5	6.25	62.5	100
MGN	n	5	0	2	1	1	7	16
	%	31.2	0	12.5	6.25	6.25	43.8	100
MPGN	n	2	3	0	2	0	3	10
	%	20	30	0	20	0	30	100
MezPGN	n	3	2	0	0	0	4	9
	%	33.3	22.2	0	0	0	44.4	100
KresGN	n	0	0	1	0	0	1	2
	%	0	0	50	0	0	50	100
PSGN	n	4	0	0	0	0	0	4
	%	100	0	0	0	0	0	100
FokalPGN	n	0	0	0	0	0	1	1
	%	0	0	0	0	0	100	100
IgAN	n	3	1	1	3	0	1	9
	%	33.3	11.1	11.1	33.3	0	11.1	100
KrGN	n	1	0	0	0	0	1	2
	%	50	0	0	0	0	50	100
Total	n	24	6	5	8	2	28	73
	%	32.9	8.2	6.8	10.9	2.7	38.2	100

Tablo 19’da sekonder glomerulonefritler prognoz gruplarına göre incelenmiştir. Tabloya göre, sekonder glomerulonefritler arasında prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P= 0.317 > 0.05$).

Tablo 19. Sekonder Glomerulonefritler ve Prognoz

Histopatolojik Tanı Tipi		Komplet remisyon	Kısmi remisyon	İBH	SDBY	Eksitus	Prognozu bilinmeyen	Total
Lupus nefriti	n	1	1	0	0	0	0	2
	%	50	50	0	0	0	0	100
Diyabetik nefropati	n	0	0	0	0	1	3	4
	%	0	0	0	0	25	75	100
Amiloidoz	n	0	0	1	3	3	0	7
	%	0	0	14.2	42.9	42.9	0	100
Myelom böbreği	n	0	0	0	0	0	1	1
	%	0	0	0	0	0	100	100
Total	n	1	1	1	3	4	4	14
	%	7.1	7.1	7.1	21.4	28.6	28.6	100

Tablo 20’de çalışmaya alınan böbrek biyopsisi yapılmış olan primer glomerulonefritli hastaların ilk başvuru da, böbrek biyopsisi öncesinde yaşı, cinsiyeti, 24 saatlik idrarda protein miktarı, spot idrarda total protein/kre oranı, LDL-kolesterol, serum kre ve GFH düzeylerinin ortalama değerleri gösterilmiştir. Tablo 20’da görüldüğü gibi, primer GN’li gruplar arasında, yaş, cinsiyet, 24 saatlik idrar protein miktarı, serum kre ve GFH açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilirken, spot idrarda total protein/kre oranı ve LDL-kolesterol açısından anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 20. İlk Başyuruda Primer Glomerulonefritli Hastaların Yaş, Cinsiyet, Proteinüri Miktarı, LDL-Kolesterol, Serum Kre ve GFH Düzeylerinin Ortalama Değerleri

Klinik Özellikler	IgAN (n=9)	FSGS (n=16)	MDH (n=4)	MGN (n=16)	MPGN (n=10)	MezPGN (n=9)	KresGN (n=2)	PSGN (n=4)	FokalPGN (n=1)	KrGN (n=2)	P
Yaş (ort±ss)	37.78±14.915	36.6±9.904	38.25±17.783	54.31±9.74	37.20±13.357	34.50±7.635	-	34.50±12.396	-	-	0.000
Cinsiyet(erkek) n(%)	8(88.9)	7(43.7)	4(100)	14(87.5)	5(50)	2(22.2)	0(0)	3(75)	1(100)	2(100)	0.004
Cinsiyet(kadın) n(%)	1(11.1)	9(56.3)	0(0)	2(12.5)	5(50)	7(77.8)	2(100)	1(25)	0(0)	0(0)	0.009
İdrar protein(g/24h) (ort±ss)	2.267±1.18	2.124±1.052	7.965±6.646	4.558±2.274	3.284±2.074	3.022±1.434	-	1.425±1.338	-	-	0.013
Spot İdrar prot/kre (ort±ss)	2.845±3.705	6.783±10.286	7.425±6.761	14.638±21.22	6.28±6.556	3.848±4.625	-	6.375±5.808	-	-	0.648
LDL-kolesterol (ort±ss)	182±96.071	213.21±161.56	308.5±47.753	285.15±114.32	189.20±104.48	189.20±104.48	-	133.25±24.23	-	-	0.195
Serum kre(mg/dl) (ort±ss)	2.45±2.160	1.393±0.634	0.925±0.0957	1.015±0.336	1.41±0.642	1.117±0.508	-	2.725±2.274	-	-	0.000
GFH(ml/dk) (ort±ss)	46.38±23.071	64.43±28.39	99.75±12.29	97.08±60.75	68.6±27.862	80.5±36.1	-	58.75±41.113	-	-	0.031

Tablo 21’de çalışmaya alınan böbrek biyopsisi yapılmış olan sekonder GN’li hastaların ilk başvuruda, böbrek biyopsi öncesinde yaşı, cinsiyeti, 24 saatlik idrarda protein miktarı, spot idrarda total protein/kre oranı, LDL-kolesterol, serum kre ve GFH düzeylerinin ortalama değerleri gösterilmiştir. Tablo 21’de görüldüğü gibi, sekonder GN’li gruplar arasında, yaş, cinsiyet, 24 saatlik idrar protein, serum kreatinin, GFH, spot idrarda total protein/kre oranı ve LDL-kolesterol açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 21. İlk Başvuruda Sekonder Glomerulonefritli Hastaların Yaş, Cinsiyet, Proteinüri Miktarı, LDL-Kolesterol, Serum Kre ve GFH Düzeylerinin Ortalama Değerleri

Klinik Özellikler	Lupus Nefriti (n=2)	Diyabetik nefropati (n=4)	Amiloidoz (n=7)	Myelom böbreği (n=1)	P
Yaş (ort±ss)	24.5±6.364	59.25±16.049	54.29±14.198	-	0.050
Cinsiyet(erkek) n(%)	0(0)	2(50)	5(71.4)	1(100)	0.158
Cinsiyet(kadın) n(%)	2(100)	2(50)	2(28.6)	0(0)	0.198
İdrar protein(g/24h) (ort±ss)	0.765±0.233	3.753±4.414	3.443±3.839	-	0.741
Spot İdrar prot/kre (ort±ss)	-	6.4±5.325	12.5±5.778	-	0.283
LDL-kolesterol (ort±ss)	-	133±19.425	267±19.425	-	0.410
Serum kre(mg/dl) (ort±ss)	1.05±0.353	1.2±0.356	4.3±4.884	-	0.524
GFH(ml/dk) (ort±ss)	75±16.971	64.5±21.44	44.86±42.223	-	0.629

Tablo 22’de primer GN’ler ve takip edilen hastaların ortalama takip süresi, son takiplerindeki 24 saatlik idrarda protein miktarı, spot idrarda total protein/kre oranı, LDL kolesterol, serum kre düzeylerinin ortalama değerleri ve verilmiş olan tedaviler gösterilmiştir. Tablo 22’de görüldüğü gibi, primer GN’li gruplar arasında, ortalama takip süresi, son takipteki serum kreatinin değeri, ACE-inh/ARB tedavi, immünsüpresif tedavi, anti-lipid tedavi verilmesi ve takipsiz kalan hastalar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Primer GN’li gruplar arasında, son takipteki ortalama 24 saatlik idrarda protein miktarı, spot idrarda total protein/kre oranı, LDL-kolesterol düzeyleri ve SDBY’ye ilerleyiş açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Tablo 22. Primer Glomerulonefritler ve Takip Edilen Hastaların Ortalama Takip Süresi, Son Takiplerindeki Laboratuvar Değerleri ve Verilmiş Olan Tedaviler

Klinik Özellikler	MDH (n=4)	FSGS (n=16)	MGN (n=16)	MPGN (n=10)	MezPGN (n=9)	KresGN (n=2)	PSGN (n=4)	KrGN (n=2)	FokalPGN (n=1)	IgAN (n=9)	P
Ortalama Takip süresi(ay) (ort±ss)	23± 16.166	17.5± 13.456	27.13± 33.949	17.2± 20.531	8.67± 7.583	32± 36.77	19.5± 28.431	18.50± 23.335	-	25± 20.797	0.016
İdrar protein(g/24h) (son) (ort±ss)	0.05667± 0.0603	1.78± 1.35	243± 4.21	1.43± 1.57	1.525± 1.27	3.65± 0.919	0.20± 0.346	0.736± 0.74	-	1.85± 2.4	0.725
Spot İdrar prot/cre (son) (ort±ss)	-	7.634± 13.746	1.994± 3.366	5.54± 4.18	4.1± 5.965	-	-	-	-	1.537± 1.386	0.645
LDL-kolesterol (son) (ort±ss)	115.5± 43.989	177± 170.6	165.67± 60.517	157.44± 52.77	141.25± 81.7	104.5± 36.06	110.75± 39.76	179± 70.71	-	120.86± 42.5	0.340
Serum kre (son) (ort±ss)	0.85± 0.129	2.156± 2.213	1.919± 1.608	2.910± 2.831	0.889± 0.42	1.15± 0.071	0.825± 0.171	2.15± 0.071	-	3.456± 3.731	0.033
ACE-inh/ARB Tedavi n(%)	1(25)	12(75)	12(75)	8(80)	4(44.4)	2(100)	2(50)	2(100)	0(0)	7(77.7)	0.001
İmmünsüpresif Tedavi n(%)	4(100)	8(50)	15(93.7)	8(80)	5(55.5)	2(100)	1(25)	1(50)	1(100)	8(88.8)	0.000
Anti-lipid Tedavi n(%)	4(100)	11(68.7)	15(93.7)	9(90)	5(55.5)	2(100)	2(50)	2(100)	0(0)	9(100)	0.001
SDBY n(%)	0(0)	2(12.5)	1(6.25)	2(20)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	3(33.3)	0.801
Takipsiz n(%)	1(25)	10(62.5)	8(50)	3(30)	2(22.2)	0(0)	3(75)	1(50)	1(100)	3(33.3)	0.003

Tablo 23’de sekonder glomerulonefritler ve takip edilen hastaların ortalama takip süresi, son takiplerindeki 24 saatlik idrarda protein miktarı, spot idrarda total protein/kre oranı, LDL-kolesterol, serum kre düzeylerinin ortalama değerleri ve verilmiş olan tedaviler gösterilmiştir.

Tablo 23’de görüldüğü gibi, sekonder GN’li gruplar arasında, sadece son takipteki ortalama serum kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir.

Tablo 23. Sekonder Glomerulonefritler ve Takip Edilen Hastaların Ortalama Takip Süresi, Son Takiplerindeki Laboratuvar Değerleri ve Verilmiş Olan Tedaviler

Klinik Özellikler	Lupus nefriti (n=2)	Diyabetik nefropati (n=4)	Amiloidoz (n=7)	Myelom böbreği (n=1)	P
Ortalama	52.5±	5.50±	6.29±	-	0.901
Takip süresi(ay) (ort±ss)	44.548	4.509	5.057	-	
İdrar protein(g/24h)(son) (ort±ss)	0.65±	4.79±	4.18±	-	0.725
Spot İdrar prot/kre (son) (ort±ss)	-	-	17.26± 16.065	-	-
LDL-kolesterol (son) (ort±ss)	69± 14.4	69± 14.4	160.3± 77.95	-	0.340
Serum kre (son) (ort±ss)	1± 0.283	1.325± 0.386	1.529± 4.217	-	0.033
ACE-inh/ARB Tedavi n(%)	2(100)	4(100)	0(0)	0(0)	0.414
İmmünsüpresif Tedavi n(%)	2(100)	0(0)	1(14.3)	1(100)	0.779
Anti-lipid Tedavi n(%)	2(100)	4(100)	0(0)	0(0)	0.414
SDBY n(%)	0(0)	0(0)	3(42.9)	0(0)	
Takipsiz n(%)	0(0)	3(75)	4(57.1)	0(0)	0.705

Tablo 24’de diğer histopatolojik tanı tipleri ve takip edilen hastaların ortalama takip süresi, son takiplerindeki 24 saatlik idrarda protein miktarı, spot idrarda total protein/kre oranı, serum kre düzeylerinin ortalama değerleri, LDL-kolesterol ve verilmiş olan tedaviler gösterilmiştir.

Tablo 24’de görüldüğü gibi, diğer histopatolojik tanı tipleri arasında, sadece takipten çıkan hastalar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir.

Tablo 24. Diğer Histopatolojik Tanı Tipleri ve Takip Edilen Hastaların Ortalama Takip Süresi, Son Takiplerindeki Laboratuvar Değerleri ve Verilmiş Olan Tedaviler

Klinik Özellikler	ATN (n=2)	Kr.TİH (n=3)	Vasküler nefropati (n=2)	YGS&SDBH (n=8)	SGN&TKP (n=11)	P
Ortalama	13.5±	13.33±	-	32.63±	12.165±	0.603
Takip süresi(ay) (ort±ss)	14.849	12.055		31.428	9.014	
İdrar protein(g/24h)(son) (ort±ss)	-	-	-	3.40± 3.079	2.6± 2.215	0.796
Spot İdrar prot/kre (son) (ort±ss)	-	-	-	3.433± 1.002	1.775± 1.104	0.246
LDL-kolesterol (son) (ort±ss)	91.0± 36.77	-	-	107± 29.77	115.07± 24.8	0.314
Serum kre (mg/dl) (son) (ort±ss)	1.15± 0.212	1.949± 0.625	-	6.088± 2.954	2.55± 1.978	0.077
ACE-inh/ARB Tedavi n(%)	0(0)	1(33.3)	2(100)	3(37.5)	4(36.4)	0.572
İmmünsüpresif Tedavi n(%)	0(0)	2(66.6)	0(0)	1(12.5)	3(27.3)	0.607
Anti-lipid Tedavi n(%)	0(0)	1(33.3)	2(100)	4(50)	7(63.6)	0.112
SDBY n(%)	0(0)	1(33.3)	0(0)	6(75)	3(27.3)	0.150
Takipsiz n(%)	2(100)	1(33.3)	2(100)	5(62.5)	9(81.8)	0.024

5. TARTIŞMA

Böbrek biyopsisi, böbrek parankimal hastalıkların tanısında kesin tanı koydurucu testtir. Böbrek biyopsisinin endikasyonları, merkezden merkeze göre değişmektedir (3). Biyopsi bazlı böbrek hastalıkların prevalansı ve dağılımı coğrafi bölge, sosyoekonomik durumlar, ırk, yaş, genetik hassasiyet, çevresel maruziyet ve böbrek biyopsisi endikasyonlarına göre değişmektedir (69,84-93). GN'ler gelişmiş ülkelerde nadir olarak görülmekteyken (94-100), az gelişmiş ülkelerde SDBY'nin en yaygın sebeplerinden birisidir (98-100).

Bizim çalışmamız, KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniği'nde 2002-2010 yılları arasında, 8 yıllık bir süreçte yapılmış olan perkütan böbrek biyopsisi ile tanı konulmuş glomeruler hastalıkların epidemiyolojisi, klinik sendromları ve dağılımı hakkında bilgi sağlamaktadır.

Bu çalışma ile, böbrek biyopsisi yapılan tüm olguların %77'sinde, glomeruler hastalık tespit edildi. Primer GN (%83.9), sekonder GN (%16.1)'den daha sık görüldüğü tespit edildi. Bu sonuç geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalarla uyumludur (68,85,88,101-110). Çalışmamızda, diğer çalışmalar ile benzer olarak, glomeruler hastalıkların erkeklerde (%62.1) daha sık olduğu bulundu (69,85,88,90,93,101-108,110). GN'li olgularda erkek / kadın oranı 1.6:1 olarak bulundu. Majör renal hastalıklar içerisinde bu oran 2:1 olarak bulundu.

Dünyada birçok çalışmada olduğu gibi; çalışmamızda da tüm böbrek biyopsisi vakaları incelendiğinde, en sık böbrek biyopsisi endikasyonu %43.4 oranı ile nefrotik sendrom (NS) olduğu saptanmıştır (69,84,90,104,110-112). İkinci sırada böbrek biyopsisi endikasyonu, nefrotik düzeyde olmayan proteinüri (NDOP) olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, en sık tanı konulan primer GN, MGN ile FSGS olarak bulunmuştur (%21.9). Takiben sıklık sırasıyla, MPGN, IgAN ve MezPGN olduğu bulunmuştur.

MGN, erişkinlerde nefrotik sendromun dünyada en yaygın (%25) sebebi olarak bilinmektedir (113,114). Çalışmamızda MGN, NS nedeniyle böbrek biyopsi yapılan tüm hastalar içerisinde (%26.5) ve primer GN'ler içerisinde (%34.2) en sık saptanan tanı olarak bulunmuştur. MGN'li hastaların %81.2'si NS ile başvurmuştur. MNG'li hastalarda erkek/kadın oranı 2:1 olarak rapor edilmiştir ve en sık yaşamın 4. ve 5. dekadlarında görülmektedir (114). Çalışmamızda benzer olarak, MGN'li hastaların %75'inin 46-60 yaş aralığında bulunduğu saptandı. MGN'li hastalarda, ortalama yaş 54.31 ± 17.783 yıl olarak ve erkeklerde daha sık (%87.5) gözlendiği saptanmıştır. MGN'deki klinik belirtiler belirgin coğrafi değişiklik göstermektedir. Avrupa ve Kuzey Amerika'daki nefrotik sendromlu hastalar ile karşılaştırıldığında, MGN'nin sıklığı Avustralya ve Japonya'da daha düşüktür (114). Genel olarak MGN, uzun bir süredir nefrotik sendroma yol açan yaygın nedenlerden biriydi (115). Ancak son 20 yılda, NS nedeni olarak FSGS'nin sıklığı, siyah ve Hispanik Amerikalı'larda, Kafkasyalı'lardan daha belirgin derecede artmıştır. Hastaların genetik zeminindeki farklılık nedeniyle, FSGS'nin sıklığında farklılık olduğu düşünülmüştür (116). Avrupa'daki çalışmalar, MNG'nin hala dikkate değer bir şekilde FSGS'den daha yaygın olduğunu göstermiştir (69,89-93). Çalışmamızdan farklı olarak; Çek Cumhuriyeti (69), Romanya (90), Kore (101), Bahreyn Krallığı (106), İspanya (109), Çin (110) ve Hindistan'da (112) yapılmış olan çalışmalarda, MGN primer GN'nin en yaygın 3. veya 4. sebebi olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte çalışmamız ile benzer olarak; Birleşik Arap Emirlikleri (85), Sırbistan (93), İtalya (103), Brezilya (104) gibi, Asya, Avrupa ve Amerika'nın bazı bölgelerinde hala primer GN'nin yaygın sebeplerinden birisi MNG'dir.

Çalışmamızda, MGN'li hastalarda böbrek biyopsisi öncesinde, 24 saatlik idrarda protein atılımı ortalama 4.558 ± 2.274 g, tedavi sonrası son takiplerinde 243 ± 4.21 mg olarak bulunmuştur. LDL-kolesterol düzeyi ortalama 285.15 ± 114.32 , tedavi sonrası takiplerinde 165.67 ± 60.517 olarak bulundu. Serum kre değeri ortalama 1.015 ± 0.336 mg/dl, son takiplerinde ortalama kre 1.919 ± 1.608 mg/dl olarak bulunmuştur. GFH ortalama 97.08 ± 60.75 ml/dk olarak bulunmuştur. Takip süresi ortalama 27.13 ± 33.949 ay olarak bulunmuştur. ACE inh/ARB tedavisi %75'ine, immünsüpresif tedavi %93.7'sine verilmiştir, Anti-lipid tedavi %93.7'sine verilmiştir. MGN'li hastaların %31.2 (5/16)'si komplet remisyona, %12.5 (2/16)'i İBH, %6.25 (1/16)'i SDBY ile, %6.25 (1/16)'i eksitus ile sonuçlanmış, %43.8 (7/16)'nin prognozu bilinmemiştir. Hastaların %50'si takipsiz kalmıştır. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde; Naini ve arkadaşlarının 407

erişkin hastada yaptığı bir çalışmada, çalışmamız ile benzer olarak, MGN en yaygın (%23.6) saptanan GN olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre MGN'li hastalarda erkek/kadın 1.5:1, ortalama yaş 43.1±14.8 yıl, ortalama 24 saatlik idrarda proteinüri 7.268±4.003g, ortalama serum cre 1.3±1.8mg/dl ve ortalama serum kolesterol düzeyi 363±110 olarak bulunmuştur (117). Braun ve arkadaşlarının 251 hasta ile yaptığı başka bir çalışmada, tanı konulmuş MGN'li hastalarda erkek/kadın 1.5:1, ortalama yaş 58 olarak bulundu. Ortalama GFH 90ml/dk, ortalama 24 saatlik idrar proteini 6.4g olarak tespit edilmiştir (118). Çalışmamızda, MGN'li hastaların %31.2 (5/16)'sı komplet remisyona ile, %12.5 (2/16)'sı SDBY, %6.25 (1/16)'i İBH, %6.25 (1/16)'i eksitus ile sonuçlanmış, %43.8 (7/16)'inin prognozu bilinmemiştir. Tedavi edilmemiş idiyopatik MGN'li hastalarda, renal yetmezlik yaklaşık %34-62 oranında, spontan remisyona %14-56 oranında görülmektedir (119). Renal fonksiyonlarda bozulma ile ilgili kötü risk faktörleri; erkek cinsiyet, yaşlı hastalar (özellikle 50 yaş üstü), nefrotik düzeyde proteinüri, artmış serum kreatini olarak değerlendirilmiştir (120-122).

Çalışmamızda, primer GN'ler içerisinde ilk sıklıkta (%21.9) saptanan tanılardan biri de FSGS olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, FSGS'li hastaların % 43.8'i NS ile, %37.5'i NDOP ile % 18.7'si NDP ile başvurmuştur. FSGS, NS nedeniyle böbrek biyopsi yapılan tüm hastaların %14.3'ünü oluşturduğu gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, FSGS klinik olarak persistan nefrotik sendrom, non-selektif proteinüri, mikroskopik hematüri, HT ve değişen derecelerde renal yetmezlik ile klinik vermektedir (123). Cattran tarafından raporlanan çalışmada, FSGS'li hastaların çoğu nefrotik sendrom, ikinci sıklıkta HT ve üçüncü sıklıkta mikroskopik hematüri kliniği ile başvurduğu tespit edilmiştir (113). Literatürdeki farklı çalışmalarda, erişkinlerde idiyopatik nefrotik sendromun sebebi olarak FSGS gösterilmiştir (99,105,124-126,127-130). Çalışmamızda, FSGS tanısı konulan hastaların % 56.2'si kadın, % 43.8'i erkek olarak tespit edildi. FSGS'li hastalarda, ortalama yaş 36.6±9.904 yıl olarak bulundu. Hastaların %50'si 31-45 yaş aralığında bulunmaktaydı. FSGS, tüm dünyada primer GN'lerin %2 ile % 41'ini oluşturur. Avrupa'da GN'lerin %6-15'ini ve Asya'da %2-11'ini oluşturur (124). FSGS erkeklerde daha yaygındır. Erkek/kadın oranı 1.4:1'dir (114). Çalışmamızda, FSGS'nin kadınlarda daha sık olduğu bulundu. Irksal çeşitliliğe rağmen, FSGS'nin insidansında dünya çapında bir artış vardır (116,125). Amerika'da 20 yıllık süreci kapsayan bir çalışmada, erişkinlerde 1995-1997 yılları arasında FSGS sıklığı %35 olarak bulunmuştur (126). FSGS,

Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada en yaygın (%41) primer GN olarak bulunmuştur (99). Benzer bir oran (%41) Kongo Zaire'de yapılan bir çalışmada rapor edilmiştir (130). Sudan'da yapılan bir çalışmada FSGS'nin sıklığı %26.6 olarak bulunmuştur (131). Irak'ta yapılan bir çalışmada FSGS, primer nefrotik sendromlu hastaların % 26.3'ünde bulunmuştur (132). FSGS en düşük oranlarda Japonya, Kore ve diğer Asya ülkelerinde görülmüştür (124). Dünyanın farklı kesimlerinde raporlanan FSGS sıklığındaki farklılıkları açıklamak zordur. Bu durumun sebebi; genetik ve çevresel etkiler, laboratuarda biyopsi materyalinin yeterli ve kaliteli işlemindeki farklılıklar, biyopsi endikasyonu politikalarındaki farklılıklar ve biyopsi materyalindeki patolojileri raporlayan patoloğun deneyimi ile ilişkili olarak açıklanabilir (90).

Çalışmamızda, ilk başvuruda FSGS'li hastalarda ortalama 24 saatlik idrarda protein 2.124 ± 1.052 g, ortalama LDL-kolesterol 213.21 ± 161.56 , ortalama serum kre 1.393 ± 0.634 mg/dl ve ortalama GFH 64.43 ± 0.634 ml/dk olarak bulundu. FSGS'li hastalarda ortalama takip süresi 17.5 ± 13.456 ay olarak bulundu. Hastaların %50'sine immünsüpresif tedavi, %75'ine ACEinh./ARB tedavi, %68.7'sine antilipid tedavi verildi. Hastaların son takiplerinde ise ortalama 24 saatlik idrar proteini 1.78 ± 1.35 g, ortalama serum kre 2.156 ± 2.213 mg/dl ve ortalama LDL-kolesterol 165.67 ± 60.517 olarak bulundu. Naini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, FSGS'li hastalarda ortalama yaş 30.4 yıl, nefrotik sendrom ile başvuran hastaların %57'sinde ortalama 24 saatlik idrar proteini 5.8 g olarak bulundu. Hastaların %55'inin serum kre değeri 1.4 mg/dl üzerinde bulundu (117). Braun ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, ortalama 24 saatlik idrar proteini 3.4 g, ortalama GFH 48ml/dk olarak bulundu (118). Çalışmamızda, hastaların %12.5 (2/16)'i komplet remisyon, %6.25 (1/16)'i İBH, %12.5 (2/16)'si SDBY ile %6.25 (1/16)'i eksitus ile sonuçlanmış, %62.5 (10/16)'unun prognozu bilinmemiştir. Tedavisiz veya tedaviye yanıt vermeyen primer FSGS'li hastaların çoğunda, proteinüri miktarında ve böbrek yetmezliğine gidiş söz konusudur. Hastaların az bir kısmında (%5-25), proteinüride ve/veya nefrotik sendromda kendiliğinden düzelme ortaya çıkmaktadır. Genellikle tedaviye yanıtız olguların çoğunda, 5-20 yılda SDBY gelişir. Birçok seride, bu hastaların %50'sinin 5. yılda SDBY'ye ilerlediği gösterilmiştir. FSGS tanısı konulduğu sırada; nefrotik düzeyde proteinüri olması, böbrek yetmezliğinin varlığı, siyah ırk, histopatolojik olarak kollaps olan tip ve tubulointestisyel fibroz olması, FSGS'nin seyri sırasında ise;

kısmi ve tam iyileşmenin olmaması, FSGS'nin uzun dönemdeki prognozunu belirlemektedir (133-135).

Çalışmamızda, MGN ve FSGS'den sonra primer GN'ler içerisinde %13.7 oranı ile MPGN saptanmıştır. MPGN'li hastaların % 70'inde böbrek biyopsisi endikasyonu NS olarak tespit edildi. MPGN, NS nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan tüm hastaların %14.3'ünü oluşturduğu saptanmıştır. MPGN tanısı konulan hastaların %50'si erkek %50'si kadın olarak bulundu. MPGN'li hastalarda ortalama yaş 36.6 ± 9.904 yıl olarak bulundu. Hastaların %50'si 31-45 yaş aralığında bulunmaktaydı. Yapılan çalışmalar sonucunda, MPGN dünyada GN'lerin %2 ile %49'unu, ortalama %12.5'ini oluşturmaktadır. Hastaların %50'si NS ile, %30'u hafif ve asemptomatik proteinüri ile klinik vermektedir (114). MPGN, primer veya kronik enfeksiyonlar, kriyoglobunemi, sistemik otoimmün bozuklara bağlı ikincil olarak görülmektedir (136,137). Tip 1 MPGN, hepatit B ve hepatit C enfeksiyon insidansının yüksek görüldüğü ülkelerde yaygın bir glomerulonefrit formudur (138). Streptokal ve hepatit enfeksiyonlarının genel popülasyonda yüksek görüldüğü ve primer GN'ler içerisinde en yaygın form olarak MPGN'nin bulunduğu Romanya hariç, dünyanın farklı kesimlerinde yapılan birçok çalışmada, hijenik çevresel koşulların iyileştirilmesi, aşılama ve genel önlemlerinin alınmasından dolayı MPGN'nin insidansında azalma izlenmiştir (90). Bizim çalışmamızda, hepatit B ile enfekte 3, hepatit C ile enfekte 2 vaka mevcuttu. Hepatit B ile enfekte 2 hastanın böbrek biyopsisi MPGN ile uyumlu olarak bulunmuşken, bir vaka MGN ile uyumlu bulunmuştur. Hepatit C ile enfekte olan 2 vakadan birisi IgA nefropatisi ile uyumlu iken, diğer vaka tanı konulamayan patoloji ile uyumlu bulunmuştu. Çalışmamızda, MPGN'li hastalarda ilk başvuruda ortalama 24 saatlik idrar proteini 3.284 ± 2.074 g, ortalama LDL-kolesterol 189.20 ± 104.48 , ortalama serum kre 1.41 ± 0.642 mg/dl ve ortalama GFH 68.6 ± 27.862 ml/dk olarak bulundu. MPGN'li hastalar ortalama 17.2 ± 20.531 ay takip edildi. İmmünsüpresif tedavi %80 (8/10)'ine, ACEinh./ARB tedavi %80 (8/10)'ine, anti-lipid tedavi %90 (9/10)'una verildi. MPGN'li hastaların son takiplerinde ortalama 24 saatlik idrar proteini 1.43 ± 1.57 g, ortalama LDL-kolesterol 157.44 ± 52.77 ve ortalama serum kre 2.910 ± 2.831 mg/dl olarak bulundu. Naini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, MPGN tüm GN'lerin %11.5'ini oluşturmaktaydı. Ortalama yaş 28.6 olarak, erkek/kadın oranı 1.2:1 olarak bulundu. MPGN'li hastaların %66'sında NS mevcuttu. Hastaların %13 nefritik patern, %60'ı HT, %34'ünde mikroskopik hematüri, %72.4'ünde

hiperkolesterolemi ve %57.5'inde serum kre değeri $> 1.4\text{mg/dl}$ olarak bulunmuştur (117). Çalışmamızda, MPGN'li hastaların %30 (3/10)'ü takipsiz kalıp prognozu bilinmezken, %20 (2/10)'si komplet remisyon, %20 (2/10)'si kısmi remisyon, %20 (2/10)'si SDBY ile sonuçlanmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda, tedavi edilmemiş MPGN'li hastalar 10 ile 15 yıl içerisinde %50-60 oranında son dönem böbrek hastalığına ilerler. Böbrek yetmezliği, HT, NS kliniği, böbrek biyopsisinde kresent ve tübülointersisyonel hastalık varlığı kötü prognostik faktörler olarak görülmüştür (139).

Çalışmamızda, primer GN'ler içerisinde IgAN %12.3 sıklıkta görülmüştür. IgAN tanısı konulan hastaların %88.9 (8/9)'u erkek %11.1 (1/9)'i kadın olarak bulundu. IgAN'li hastalarda ortalama yaş 37.78 ± 14.915 yıl olarak bulundu. Hastaların %55.6'sı 18-30 yaş aralığında bulunmuştur. Yapılan çalışmalara göre, IgAN hematüri ile seyreden GN'lerin yaygın formu olarak bilinir (114,140,141). Prevelansı, coğrafi bölgedeki farklılıklara göre değişir (142). Dünya çapında IgAN'nin sıklığı, tüm böbrek biyopsilerinin %2 ile %52'si arasında değişmektedir (143). IgAN'nin prevelansı en yaygın Asya (%30-40), Avrupa (%20), Kuzey Amerika (%10) olarak bulunmuştur (140,141). Prevalans oranlarındaki bu çeşitlilik, popülasyonlara göre böbrek biyopsilerinin histopatolojik tanı, özellikle asemptomatik anormal idrar bulgusu (AAİB) sınıflandırmasındaki farklılıklar ve biyopsi politikalarındaki farklılıklardan dolayı gözlemlendiği düşünülmüştür (109). Erkek/kadın oranı 2:1 oranında rapor edilmiştir (114). Çalışmamızda, erkek/kadın oranı 8:1 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, IgAN'li hastaların böbrek biyopsisi endikasyonu %55.6 (5/9)'sında DANS, %22.2 (2/9)'sinde NS, %22.2 (2/9)'side NDOP olarak bulunmuştur. IgAN'li hastalar çoğunlukla hematüri ve sıklıkla proteinüri ile başvururlar (144,145).

Çalışmamızda, ilk başvuruda IgAN'li hastalarda ortalama 24 saatlik idrarda protein $2.267 \pm 1.18\text{g}$, ortalama LDL-kolesterol 182 ± 96.071 , ortalama serum kre $2.45 \pm 2.160\text{mg/dl}$ ve ortalama GFH $46.38 \pm 23.071\text{ml/dk}$ olarak bulundu. IgAN'li hastalar ortalama 25 ± 20.797 ay takip edildi. Hastaların %88.8'ine immünsüpresif tedavi, %77'ine ACEinh./ARB tedavi, %100'üne antilipid tedavi verildi. Hastaların son takiplerinde ise ortalama 24 saatlik idrar proteini $1.85 \pm 2.4\text{g}$, ortalama serum kre $3.456 \pm 3.731\text{mg/dl}$ ve ortalama LDL-kolesterol 120.86 ± 42.5 olarak bulundu. Naini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IgAN'li hastalarda ortalama yaş 32.8, erkek/kadın oranı 3.2:1 olarak bulundu. Hastaların %45'inde nefrotik patern, %33'ünde nefritik patern mevcuttu. Hastaların yarısında HT, %40'ında mikroskopik hematüri, %54.5'inde hiperkolesterolemi,

%34.5'inde böbrek biyopsisi öncesi serum kre > 1.4mg/dl olarak bulundu (117). Çalışmamızda, hastaların 33.3 (3/9)'ü komplet remisyon, 11.1 (1/9)'i kısmi remisyon, 11.1 (1/9)'i İBH, 33.3 (3/9)'ü SDBY ile sonuçlanmış, 11.1 (1/9)'inin prognozu bilinmemiştir. Yapılan çalışmalara göre, dünya çapında SDBY'nin majör sebebi olarak bilinen en sık primer GN, IgAN'dir (146,147). Hastalık yavaşça ilerler ve 25 yıl içerisinde IgAN'li hastaların yaklaşık yarısında SDBY gelişir (148-152). İlerleyici böbrek hastalığı için risk faktörleri; HT, proteinüri ve böbrek fonksiyonlarında bozulma olarak gösterilmiştir (153,154).

Çalışmamızda, primer GN'ler içerisinde MezPGN %12.3 sıklıkta görülmüştür. MezPGN tanısı konulan hastaların %12.5 (2/9)'i erkek %77.8 (7/9)'i kadın olmak üzere anlamlı derecede kadınlarda yüksek olduğu bulundu. MezPGN'li hastalarda ortalama yaş 34.50 ± 7.635 yıl olarak bulundu. MezPGN'li hastaların %44.4 (4/9)'ü NS, %44.4 (4/9)'ü NDOP, %11.1 (1/9)'i NDP kliniği ile başvurmuştur. Sırbistan'da yapılan bir çalışmada, MezPGN en yaygın (%25) primer GN olarak rapor edilmiştir (93). MezPGN, Suudi Arabistan'da ikinci en yaygın (%21) GN olarak rapor edilmiştir (99). Çalışmamızda, ilk başvuruda MezPGN'li hastalarda ortalama 24 saatlik idrarda protein 3.022 ± 1.434 g, ortalama LDL-kolesterol 189 ± 104.48 , ortalama serum kre 1.117 ± 0.508 mg/dl ve ortalama GFH 80.5 ± 36.1 ml/dk olarak bulundu. MezPGN'li hastalar ortalama 8.67 ± 7.553 ay takip edildi. Hastaların %55.5 (5/9)'üne immünyüpresif tedavi, %44.4 (4/9)'üne ACEinh./ARB tedavi, %55.5 (5/9)'üne anti-lipid tedavi verildi. Hastaların son takiplerinde ise ortalama 24 saatlik idrar proteini 1.525 ± 1.27 g, ortalama serum kre 0.88 ± 0.42 mg/dl ve ortalama LDL-kolesterol 141.25 ± 81.7 olarak bulundu. Hastaların %33.3 (3/9)'ü komplet remisyon, %22.2 (2/9)'si kısmi remisyon, %44.4 (4/9)'ünün prognozu bilinmemiştir.

Çalışmamızda, primer GN'lerin %5.5 (4/73)'inde MDH tespit edilmiştir. MDH tanısı konulan hastaların %100 (4/73)'i erkek olarak bulundu. Hastaların %100'ü NS kliniği ile başvurmuştur. Ortalama yaş 38.25 ± 17.783 yıl olarak bulundu. MDH, erişkinlerde NS'un %10-15'den sorumludur (114). MDH'nin coğrafi dağılımı değişkendir. MDH Asya'da, Kuzey Amerika ve Avrupa'dan daha sık görülmektedir (155). MDH her iki cins arasında eşit sıklıkta görülmektedir (114). MDH yaygın olarak Kore (101) ve Tayland'da (87) primer GN'lerin %26.6'sı ve %45.8'ini oluşturmaktadır. Çalışmamızda, ilk başvuruda MDH'li hastalarda ortalama 24 saatlik idrarda protein 7.965 ± 6.646 g, ortalama LDL-kolesterol 308.5 ± 47.753 , ortalama serum kre 0.925 ± 0.0957 mg/dl ve ortalama GFH

99.75±12.29ml/dk olarak bulundu. MDH'li hastalar ortalama 23±16.166 ay takip edildi. Hastaların %100'üne immünsüpresif tedavi, %25'ine ACEinh./ARB tedavi, %100'üne antilipid tedavi verildi. Hastaların son takiplerinde ise ortalama 24 saatlik idrar proteini 0.05667±0.0603g, ortalama serum kre 0.85±0.129mg/dl, ortalama LDL-kolesterol 115.5±43.989 olarak bulundu. Hastaların %100(4/4)'ü komplet remisyona ile sonuçlanmıştır. Naini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, MDH biyopsilerin %9.8'ini oluşturmaktaydı. Ortalama yaş 35, erkek/kadın oranı 1.3:1 olarak bulundu. Ortalama 24 saatlik idrar proteini 7.8g olarak bulundu. Hastaların %95'inde NS, %87.5'inde hiperkolesterolemi saptanmıştır (117).

Çalışmamızda, primer GN'lerin %5.5 (4/73)'inde PSGN tespit edilmiştir. PSGN tanısı konulan hastaların %75 (3/4)'i erkek, %25 (1/4)'i kadın olarak bulundu. Hastaların %100 (4/4)'ü ANS ile başvurmuştur. Ortalama yaş 34.50±12.396 yıl olarak bulundu. Çalışmamızda, ilk başvuruda PSGN'li hastalarda ortalama 24 saatlik idrarda protein 1.425±1.338g olarak, ortalama LDL-kolesterol 133.25±24.23, ortalama serum kre 2.725±2.274mg/dl ve ortalama GFH 58.75±41.113ml/dk olarak bulundu. PSGN'li hastalarda ortalama takip süresi 19.5±28.431 ay olarak bulundu. Hastaların %25 (1/4)'sine immünsüpresif tedavi, %50 (2/4)'üne ACEinh./ARB tedavi, %50 (2/4)'sine antilipid tedavi verildi. Hastaların son takiplerinde ise ortalama 24 saatlik idrar proteini 0.020±0.346g, ortalama serum kre 0.825±0.171mg/dl, ortalama LDL-kolesterol 110.75±39.76 olarak bulundu. Hastaların %100 (4/4)'i komplet remisyona ile sonuçlanmıştır. PSGN, gelişmekte olan ülkelerde renal hastalığın morbiditesinin sebebi olarak sürmektedir (86,100,156).

Çalışmamızda, primer GN'lerin %2.7 (2/73)'sinde KresGN tespit edilmiştir. Literatürde KresGN %2-5 arasında değişmektedir (157). Çalışmamızda, olguların ikisi de kadın ve ANS endikasyonu ile böbrek biyopsisi yapıldı. İki olguya da immünsüpresif tedavi, ACEinh./ARB tedavi, antilipid tedavi verildi. Hastaların son takiplerinde ise ortalama 24 saatlik idrar proteini 3.65±0.919g, ortalama serum kre 1.15±0.071mg/dl, ortalama LDL-kolesterol 104.5±36.06 olarak bulundu. Hastalardan birinde renal hastalık progresyon gösterirken, diğerinin prognozu bilinmemiştir. Çeşitli çalışmalarda, KresGN'li olguların %52-72'sinin bir yıl içerisinde SDBY geliştiği bildirilmiştir (158,159).

Çalışmamızda, sekonder GN'ler içerisinde en sık %50 (7/14) ile amiloidoz tespit edildi. Amiloidoz tanısı konulan hastaların %71.4 (5/7)'ü erkek %28.6 (2/7)'sı kadın

olarak bulundu. Amiloidozlu hastalarda ortalama yaş 54.29±14.198 yıl olarak bulundu. Amiloidozlu hastaların %85.7 (6/7)'sı NS, %14.3 (1/7)'ü NDP kliniği ile başvurmuştur. Literatürdeki çalışmalar ile benzer olarak, amiloidoz tanısı konulan hastalarda en sık böbrek biyopsisi endikasyonu NS olarak bulunmuştur (91,92). Birleşik Arap Emirlikleri ve İtalya'da yapılan bir çalışmada, amiloidozun yüksek insidansı rapor edilmiştir (69,85,103). Benzer bir şekilde Pakistan'da yapılan bir çalışmada, sekonder GN'ler içerisinde amiloidoz %42.1 oranı ile lupus nefriti (%44.1)'ne yakın ikinci sıklıkla görüldüğü bulunmuştur (14). Amiloidozdaki bu yüksek oranlar tüberküloz ve diğer enfeksiyonlar açısından bu bölgelerin yüksek prevalansı ile açıklanmıştır (14,111,156). Çalışmamızda, ilk başvuruda amiloidozlu hastalarda ortalama 24 saatlik idrarda protein 3.443±3.839g, ortalama LDL-kolesterol 267±19.425, ortalama serum kre 4.3±4.884mg/dl ve ortalama GFH 44.86±42.223ml/dk olarak bulundu. Amiloidozlu hastalar ortalama 6.29±5.057 ay takip edildi. Hastaların son takiplerinde ortalama 24 saatlik idrar proteini 4.18±4.37g, ortalama serum kre 1.529±4.217ml/dk, ortalama LDL-kolesterol 160.3±77.95 olarak bulundu. Amiloidozlu 3 vakada etiyojisi; MM, KOAH ve FMF ile ilişkili bulunmuştur. Diğer amiloidoz vakalarının etiyojisi aydınlatılamamıştır. Çalışmamızda, takip edilen amiloidozlu hastalarda diğer hastalara göre RYKT ihtiyacı, hastalık progresyonu ve eksitus oranları daha yüksekti. Amiloidozlu hastaların %14.2 (1/7)'i İBH, %33.3 (3/7)'ü SDBY ile, %33.3 (3/7)'ü eksitus ile sonuçlanmıştır. Böbrek biyopsilerinde amiloid birikimlerinin saptanarak sistemik amiloidozun tanısını koymak önemlidir (160,161). Özellikle AA amiloidozda böbrekler önemli hedefdir (162). Amiloidozda sağkalımın yüksek olması ve hastalığın ilerlemesi ile son dönem böbrek hastalığı sıklıkla ortaya çıkar (163).

Ülkemiz verilerine göre böbrek biyopsilerinde AA amiloidoz saptanma oranı yaklaşık %90'dır (164-166). Son 15 yılın verilerine göre Ege bölgesinde böbrek biyopsilerinin yaklaşık %7'sinde amiloidoz saptanmıştır (162). Ülkemizde AAA prevalansı yüksektir. Ülkemizde reaktif amiloidozun en sık sebeplerinden biri AAA'dır (164,166). Çalışmamızda, öyküsünde AAA tanısı olan bir hasta mevcuttu. Histopatolojik tanısı, amiloidoz ile uyumlu olarak bulundu.

Çalışmamızda, sekonder GN'ler arasında ikinci sıklıkta %28.6 (4/14) ile diyabetik nefropati tespit edildi. Tüm GN'ler içerisinde diyabetik nefropati %3.5 (4/113) oranında görülmüştür. Böbrek hastalığının sebebi olarak DM'den şüphelenen hastalara böbrek biyopsisi yapılmadı. Bu kısıtlayıcı yaklaşımdan dolayı, böbrek biyopsilerimizde diyabetik

nefropati sıklığı nispeten düşük olarak bulundu. Yapılan bir çalışmada, etiyojisi bilinmeyen KBY'nin en yaygın (%19.9) sebeplerinden birinin DM olduğu gösterilmiştir (167). Çalışmamızda, diyabetik nefropati tanısı konulan hastaların %50 (2/4)'si erkek %50 (2/4)'si kadın olarak bulundu. Diyabetik nefropatili hastalarda ortalama yaş 59.25 ± 16.049 yıl olarak bulundu. Diyabetik nefropati hastaların %75 (3/4)'i NS, %25(1/4)'i NDOP ile başvurmuştur. Çalışmamızda, ilk başvuruda diyabetik nefropatili hastalarda ortalama 24 saatlik idrarda protein $3.753 \pm 4.414g$, ortalama LDL-kolesterol 133 ± 19.425 , ortalama serum kre $1.2 \pm 0.356mg/dl$ ve ortalama GFH $64.5 \pm 21.44ml/dk$ olarak bulundu. Hastalar ortalama 5.50 ± 4.509 ay takip edildi. Hastaların %100 (4/4)'üne ACEinh./ARB tedavi, %100 (4/4)'üne antilipid tedavi verildi. Hastaların son takiplerinde ise ortalama 24 saatlik idrar proteini $4.79 \pm 4.76g$, ortalama serum kre $1.325 \pm 0.386mg/dl$ ve ortalama LDL-kolesterol 69 ± 14.4 olarak bulundu. Hastaların %75 (3/4)'i takipsiz kalıp prognozu bilinmezken, %25 (1/4)'i eksitus ile sonuçlanmıştır. Çalışmamızda, DM öyküsü olan 9 hastaya böbrek biyopsisi yapılmış olup, 4 hastanın böbrek biyopsisi diyabetik nefropati ile uyumlu bulunmuştur. DM öyküsü olan 5 hastanın 2'si MGN, diğerleri MPGN, FSGS ve TKP ile uyumlu olarak raporlanmıştır. Böbrek biyopsisi ile diyabetik nefropati tanısı konulan 2 hastada, biyopsi öncesi diyabetik retinopati tespit edilmiştir. Diyabetik nefropati tanısı alan hastalar dışında, DM öyküsü olan diğer hastalarda, diyabetik retinopati tespit edilmemiştir. Macaristan'dan bildirilen bir çalışmada, DM öyküsü olan 69 hastaya böbrek biyopsisi yapılmıştır. Hastaların yarısında, MNG ve FSGS'nin ağırlıkta olduğu diyabetik nefropati dışında tanılar tespit edilmiştir (168).

Çalışmamızda, sekonder GN'ler arasında üçüncü sıklıkta %14.3 (2/14) ile lupus nefriti tespit edildi. Yapılan bir çok çalışmada, çalışmamızdaki böbrek biyopsisi sonuçlarından farklı olarak, sekonder GN'ler içerisinde lupus nefriti yaygın olarak bulunduğu raporlanmıştır (14,69,84,93,101,102,110,112). Çalışmamızda, lupus nefriti tanısı konulan hastaların %100(2/2)'ü kadın olarak bulundu. Literatürde, lupus nefriti kadın/erkek oranı 8-13:1 olarak bulunmuştur (169). Eder ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2005 yılında sundukları makalede, 513 böbrek biyopsisi incelenmiş ve lupus nefriti tüm biyopsilerin %12.2'sini oluşturarak ilk sırayı almıştır (170). Çalışmamızda, lupus nefriti tanısı konulan hastalarda ortalama yaş 24.5 ± 6.364 yıl olarak bulunmuş olup, literatür ile uyumludur (94,95). Hastaların %100 (2/2)'ü ANS ile başvurmuştur. Çalışmamızda, ilk başvuruda lupus nefritli hastalarda ortalama 24 saatlik

idrarda protein 0.765 ± 0.233 g, ortalama serum kre 1.05 ± 0.353 mg/dl ve ortalama GFH 75 ± 16.971 ml/dk olarak bulundu. Lupus nefritli hastalar ortalama 52.5 ± 548 ay takip edildi. Hastaların %100 (2/2)'üne immünsüpresif tedavi, %100 (2/2)'üne ACEinh./ARB tedavi, %100 (2/2)'üne antilipid tedavi verildi. Hastaların son takiplerinde ise ortalama 24 saatlik idrar proteini 0.65 ± 0.212 g, ortalama serum kre 1 ± 0.283 mg/dl ve ortalama LDL-kolesterol 69 ± 14.4 olarak bulundu. Hastaların %50 (1/2)'si komplet remisyon, %50(1/2)'si kısmi remisyon ile sonuçlanmıştı. Çalışmamızda, böbrek biyopsisi yapılan hastalar arasında, öyküsünde SLE tanısı mevcut olan 4 hasta mevcuttu. Lupus nefriti tanısı konulan hastalar dışında, SLE öyküsü olan diğer hastaların birinde DM mevcuttu ve patoloji sonucu diyabetik nefropati ile uyumlu, diğeri TKP ile uyumlu bulundu. Renal bozulma, SLE'de yaygındır ve genellikle hastalığın gidişatını sıklıkla belirler (171). Çalışmamızda SLE hastalarına böbrek biyopsisi, böbrek tutulumu, derecesi ve tipini belirlemek amaçlı yapılmıştır.

Çalışmamızda, tüm böbrek biyopsilerinin %4.4 (5/113)'ü TİH, %1.8 (2/113)'i vasküler nefropati olarak düşük oranda benzer çalışmalar ile uyumlu olarak bulundu (87-90,96). Yapılan bu çalışmalarda, böbrek biyopsisi endikasyonu politikalarında farklılık olması, TİH ve vasküler nefropatinin düşük oranda görülmesinin sebebi olarak açıklanmıştır. Bu hastalıklara genelde klinik olarak tanı konulmakta, invaziv olarak böbrek biyopsisi daha az oranda yapılmaktadır (93). Çalışmamızda, TİH tanısı konulan hastalara %60 (3/5)'i ABY, %20 (1/5)'si NODP, %20 (1/5)'si NDP endikasyonu ile böbrek biyopsisi yapılmıştı. Hastaların %40 (2/5)'i ATN ile uyumlu, %60 (3/5)'ü kronik TİH ile uyumlu bulundu. ATN tanısı alan hastalarda biri komplet remisyon ile sonuçlanırken, diğerinin prognozu bilinmemiştir. Kronik TİH ile uyumlu 3 hastadan biri SDBY, biri eksitus ile sonuçlanmış diğerinin de prognozu bilinmemiştir.

Çalışmamızda, totalde %7 (8/113) vakanın böbrek biyopsisi YGS-SDBH ile uyumlu olarak bulundu. Bu hastaların %62.5 (5/8)'i NDP ile, %12.5 (1/8)'i NS ile, %12.5 (1/8)'i ANS ile, %12.5 (1/8)'i ABY ile başvurmuştu. Hastaların %12.5 (1/8)'i remisyon, %12.5 (1/8)'i İBH, %12.5 (6/8)'sı SDBY ile sonuçlanmıştır.

Çalışmamızda, %9.7 (11/113) vakanın böbrek biyopsisi SGN-TKP ile uyumlu olarak bulundu. Bu hastalarda spesifik tanıya ulaşılamadı. Bu durumun nedenleri, bazı olgularda immünflöran ve elektromikroskopik incelemenin yapılamaması gibi teknik yetersizlikler ve biyopsi örneğindeki glomerul sayısının yetersiz olmasıdır. Bu hastaların %54.5 (6/11)'i

NODP, %9.1 (1/11)'i NDP, %9.1 (1/11)'i NS ve %27.2 (3/11)'si ABY ile başvurmuştu. Bu hastaların %9.1 (1/11)'i komplet remisyon, %9.1 (1/11)'i kısmi remisyon, %27.3 (3/11)'ü SDBY ile sonuçlanırken, %54.5 (6/11)'inin prognozu bilinmemiştir.

Çalışmamızda, tüm vakaların %14.1 (16/113)'i 60 yaşından büyüktü. Bu olgularda en sık böbrek biyopsisi endikasyonu NS iken, diğer sık görülen biyopsi endikasyonları sırasıyla ABY ve NDP olarak bulundu. Shin ve arkadaşlarının böbrek biyopsisi yapılan yaşlı hastalarla ilgili yaptığı çalışmada, benzer sonuç elde edilmiştir (172).

Çeşitli çalışmalarda böbrek biyopsisi endikasyonlarının sıklığı ve klinikopatolojik uyum araştırılmıştır.

İspanya'da, 1994-1999 yılları arasında çocuk, yetişkin ve yaşlı hastaların dahil edildiği 7016 biyopsinin incelendiği çalışmada, her yaş grubunda en sık böbrek biyopsisi endikasyonu NS olarak bulunmuştur. İkinci sıklıkta AAİB, yaşlılarda ise ABY nedeniyle biyopsi yapılmıştır. En az görülen biyopsi endikasyonu ise makroskopik hematüridir. Farklı olarak, ANS çalışmamızda biyopsi endikasyonları arasında üçüncü sıklıkta yer alırken, İspanya'da az görülen nedenler arasındadır (91).

Japonya'da, Okinawa'da yapılan çalışmada ise, 1967-1994 yılları arasında böbrek biyopsisi uygulanan 2832 hastada en sık böbrek biyopsisi endikasyonu AAİB'dir. NS ikinci sıklıkta gözlenmiştir (4). Bunun nedeni, böbrek biyopsisi politikaları arasındaki farklılığa bağlı olarak açıklanmıştır.

İtalya'da, 1987-1993 yılları arasında yapılan onbinden fazla biyopsiyi içeren çalışmanın sonuçlarına göre, biyopsi endikasyonları arasında AAİB birinci, NS ikinci sırada yer alır, nefritik sendrom ise nadir görülür (92). AAİB'nin NS'dan daha sık biyopsi endikasyonu olmasının nedeni, bazı merkezlerin asemptomatik hematüri veya proteinüri durumunda daha fazla biyopsi yapma eğiliminde olmalarından kaynaklanabilir. Çalışmamızda, izole hematüri endikasyonu ile böbrek biyopsisi yapılmadığı tespit edildi.

Türkiye'de, 1997-2005 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Nefroloji kliniğinde 260 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, hastaların %63.5'i primer GN, %36.5'i sekonder GN olarak bulunmuştur. Tüm biyopsiler içerisinde, en sık (%53.8) böbrek biyopsisi endikasyonu NS olarak bulunmuştur. Primer GN'ler içerisinde, MGN en sık saptanan tanıdır. Sekonder GN'ler içerisinde, en sık saptanan tanı amiloidoz olarak bulunmuştur (173). Bu çalışmadaki sonuçlar, çalışmamız ile bezerlik göstermektedir.

Sonuç olarak; KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniği'nde 2002-2010 yılları arasında 8 yıllık bir süreçte yapılmış olan perkütan böbrek biyopsilerini retrospektif olarak incelediğimiz çalışmamızın sonuçları, literatürde uzun süreli, çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumludur. Glomeruler hastalıklar, dünyanın farklı kesimlerinde geniş bir çeşitlilik göstermekte olup, gelecekteki çalışmalar bu çeşitliliğin sebebini analiz etmeye yönelik olmalıdır. Elde ettiğimiz bulgular, böbrek biyopsisi ile glomeruler hastalık tanısı konulan olguların epidemiyolojisi, klinik özellikleri dikkate alındığında, bölgemizde ve ülkemiz şartlarında bu hastalıklar hakkında ileriye dönük fikir yürütmemize katkıda bulunacaktır. Böbrek biyopsisi glomeruler, tübülointersisyel ve vasküler böbrek hastalıklarının tanılarının konulması, yeni tedavi protokollerinin geliştirilmesi, prognozların belirlenmesi için halen elimizdeki önemli tanı araçlarından birini oluşturmaktadır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. KTÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniği'nde 2002-2010 yılları arasında 8 yıllık bir süreçte böbrek biyopsisi yapılan 113 hasta retrospektif olarak incelendi.
2. Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık glomerüler hastalıklar tespit edildi. Primer GN oranı, sekonder GN'den daha yüksekti.
3. Biyopsi ile tanı konulan renal hastalıkların çoğu erkeklerde daha fazla görülürken, primer GN olan MezPGN anlamlı derecede kadınlarda daha sık olduğu tespit edildi.
4. Böbrek biyopsi endikasyonları arasında en sık görüleni NS, ikinci sıklıkta NDOP, en az görüleni ise ABY idi. Dikkat çekici olarak izole hematüri ile böbrek biyopsisi yapılmadığı tespit edildi.
5. Böbrek biyopsi endikasyonlarından NS ile böbrek biyopsisi yapılan tüm hastalar ve primer GN'ler içerisinde en sık saptanan tanı MGN olarak bulunmuştur.
6. Primer GN tanısı konulan hastalar içerisinde en sık saptanan histopatolojik tanılar, birinci sırada eşit sıklıkta FSGS ve MGN olduğu tespit edildi. Diğer sık saptanan histopatolojik tanılar MPGN, IgAN, MezPGN olduğu tespit edildi. Daha düşük oranda saptanan tanılar ise MDH, PSGN, KrGN, KresGN, FokalPGN olduğu tespit edildi.
7. En sık sekonder GN nedeni olarak, amiloidoz olarak tespit edildi. Diyabetik nefropati ikinci sırada yer almaktaydı. Lupus nefritinin daha düşük oranda bulunduğu tespit edildi. Amiloidoz ve diyabetik nefropati tanısı konulan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS iken, lupus nefritinde ise ANS'idi.
8. Amiloidozlu olgularda remisyon gözlenmezken, progresyon, SDBY, eksitus oranları diğer histopatolojik tanılara göre daha yüksekti. Özellikle tüm renal

hastalıklar içerisinde, eksitus oranı anlamlı derecede yüksek histopatolojik tanı amiloidoz olarak tespit edildi.

9. Biyopsi ile TİH tanısı konan olgularda, en sık biyopsi endikasyonu ABY idi.
10. Çalışmaya alınan böbrek biyopsilerinin tamamı değerlendirildiğinde, komplikasyon oranı düşüktü (%7.1). Major komplikasyon ise tespit edilmedi.
11. Çeşitli endikasyonlarla böbrek biyopsisi yapılan hastaların %14.3'ünde spesifik tanıya ulaşamamıştı.
12. Çalışmamızda, tüm vakalar içerisinde %14.1 (16/113) olgu 60 yaşından büyüktü. Bu olgularda en sık biyopsi endikasyonu NS iken, diğer sık görülen biyopsi endikasyonları sırasıyla ABY ve NDP olarak bulundu.
13. Primer glomerulonefritler ilk başvuruda, klinik özellikler açısından anlamlı derecede farklı bulundu. Ortalama yaş, MGN'de en yüksek bulunmuşken, ortalama 24 saatlik idrar proteini, ortalama LDL-kolesterol MDH'da, ortalama serum kreatini PSGN'de en yüksek bulunmuştur. Ortalama GFH en düşük IgA nefropatisi olarak bulunmuşken, bunu sırasıyla PSGN, FSGS, MPGN takip etmiştir.
14. Primer GN'ler içerisinde, ortalama takip süresi en fazla KresGN, ikinci sıklıkta MGN olarak bulunmuştur. Takipsiz kalan hastaların çoğunu FSGS oluşturmaktaydı.
15. Primer GN'li hastaların son takiplerinde, ortalama 24 saatlik idrar proteini en yüksek sırasıyla KresGN, IgA nefropatisi ve FSGS'idi. Ortalama serum kreatinin değeri en yüksek sırasıyla IgA nefropatisi, MPGN, FSGS'idi.
16. Sonuç olarak; Glomeruler hastalıkların prevalansı ırk, yaş, coğrafi bölge, sosyoekonomik koşullar ve böbrek biyopsisi endikasyonlarına göre değişmektedir. Bu nedenle herhangi bir coğrafi bölgede bu hastalıkları tanıma önemlidir. Böbrek biyopsisi ile tanı konulan ve ülkemizde KBY'nin önemli nedenlerinden biri olan glomeruler hastalıklarda güvenilir prognostik bilgi için, takip süresi çok uzun, çok merkezli ve prospektif bir araştırmaya ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

2002-2010 YILLARI ARASINDA FARABI HASTANESİ'NDE ERİŞKİN HASTALARDA UYGULANMIŞ OLAN BÖBREK BİYOPSİLERİNDE GÖZLENEN GLOMERULONEFRİTLERİN DAĞILIMI

Amaç: Bu çalışmanın amacı; böbrek biyopsilerinin incelenerek, yaş, cinsiyet, klinik endikasyon ve böbrek fonksiyonlarına göre renal hastalıkların histopatolojik tanıya dayalı görülme sıklığının belirlenmesi ve klinik ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Gereç Yöntem: KTÜ Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniği'nde retrospektif olarak yapılan çalışmaya, 2002-2010 yılları arasında perkütan böbrek biyopsisi yapılan ve klinik bilgilerine ulaşılabilen erişkin 113 hasta alındı. Transplant böbrek biyopsileri, klinik bilgilerine ulaşılamayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Böbrek biyopsisi endikasyonları; nefrotik sendrom (NS), nefrotik düzeyde olmayan proteinüri (NDOP), nefrotik düzeyde proteinüri (NDP), akut nefritik sendrom (ANS) (fokal ve diffüz ANS), izole hematüri, akut böbrek yetersizliği (ABY) olarak tanımlandı. Biyopsi yapılan renal hastalıklar; glomerulonefritler (GN) (primer ve sekonder GN), tübulointerstisyel hastalık (TİH), vasküler nefropati, yaygın glomeruloskleroz (YGS) & son evre böbrek hastalığı (SDBH) ile uyumlu ve sınıflandırılmayan glomerulonefrit (SGN) & tanı konulamayan patoloji (TKP) şeklinde sınıflandırıldı. Hastaların klinik ve patolojik bulguları, yaş ve cinsiyete göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 113 böbrek biyopsisi incelendi. Ortalama glomerul sayısı $11.68 \pm 7.195(0-33)$ olarak bulundu. Olguların %67.2'si erkek, %32.8'i kadındı. Erkek/kadın oranı 2.05:1 olarak bulundu. Olguların genel yaş ortalaması $43.99 \pm 15.402(18-81)$ yaş yıl olarak saptandı. Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık GN'ler (%77) tespit edildi. Primer GN oranı, sekonder GN'den daha yüksekti. En sık biyopsi endikasyonu NS (%43.4), takiben NDOP (%22.1), ANS (fokal+diffüz) (%14.1), NDP (%13.3), ABY (%7.1) olarak bulundu. Primer GN'ler arasında en yaygın iki tanı %21.9'u FSGS ve %21.9'u MGN olarak bulundu. Takiben 13.7'si MPGN, %12.3'ü IgAN, %12.3'ü MezPGN, %5.5'i MDH, %5.5'i PSGN, %2.7'si KrGN, %2.7'si KresGN, %1.4'ü FokalPGN oluşturmuş olduğu bulundu. En sık saptanan sekonder GN, amiloidoz (%50) olarak bulunmuştur. Takiben sırasıyla, diyabetik nefropati (%28.6), lupus nefriti (%14.3), myelom böbreği (%7.1) olarak bulundu. Çalışmaya alınan böbrek biyopsilerinin tamamı değerlendirildiğinde, komplikasyon oranı düşüktü (%7.1). Majör komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Merkezimizde, 8 yıllık dönemde yapılan böbrek biyopsilerini retrospektif olarak incelediğimiz çalışmanın sonuçları, literatürdeki uzun süreli, çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumludur. Biyopsi ile kanıtlanmış böbrek hastalıklarının prevalansı önemli ölçüde ırk, yaş, coğrafi bölge, sosyoekonomik koşullar ve böbrek biyopsisi endikasyonlarına göre değişmektedir. Böbrek biyopsisi ile tanı konulan ve ülkemizde KBY'nin önemli nedenlerinden biri olan glomeruler hastalıklarda güvenilir prognostik bilgi için takip süresi çok uzun, çok merkezli ve prospektif bir araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek biyopsisi, endikasyonlar, glomerulonefrit.

8. SUMMARY

SPECTRUM OF GLOMERULONEPHRITIS OBSERVED IN NATIVE RENAL BIOPSIES IN ADULTS BETWEEN 2002-2010 IN FARABI HOSPITAL

Aim: The aim of this study is to investigate the frequency of renal diseases according to age, sex, clinical renal biopsy indications and renal functions based on histopathological diagnosis and the correlation between clinical and histopathological signs.

Materials and methods: The study was performed retrospectively in the Nephrology Department of Karadeniz Technical University Medical School. One hundred thirteen adult patients, whose percutaneous renal biopsy was performed between 2002-2010 and whose clinical records were accessible were included in the study. The biopsies of transplant kidneys and the patients whose records were inaccessible have not been included. Renal biopsy indications were as; nephrotic syndrome, nonnephrotic proteinuria, nephrotic proteinuria, acute nephritic syndrome (focal and diffuse), isolated hematuria and acute renal failure. Renal diseases because of which biopsy performed, classified as glomerulonephritis (primary and secondary), tubulointerstitial diseases, vascular nephropathy, widespread glomerulosclerosis & end stage renal disease and unclassified glomerulonephritis & nondiagnostic pathology. Clinical and pathological findings were compared according to age and sex.

Results: A total of 113 biopsies were analyzed. The mean glomerulus number was 11.68 ± 7.195 (range, 0-33). All the patients, 76 (67.2%) were male and 37(32.8%) were female. The male to female ratio was 2.05:1. The mean patient age was 43.99 ± 15.402 (range, 18-81) years. Glomerulonephritis was the commonest diagnosis 77% of all biopsies. The ratio of primary glomerulonephritis was higher than secondary glomerulonephritis. The most common indications of renal biopsy were nephrotic syndrome (43.4%) followed by isolated nonnephrotic proteinuria (22.1%), acute nephritic syndrome (focal and diffuse) (14.1%), isolated nephrotic proteinuria (13.3%) and acute renal failure (7.1%). Among the primary glomerulonephritis cases, the most common two diagnosis were focal segmental glomerulosclerosis (FSGS; 21.9%) and membranous glomerulonephritis (MGN; 21.9%), followed by membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN; 13.7%), IgA nephropathy (IgAN; 12.3%), mesangioproliferative glomerulonephritis (MesPGN 12.3%), minimal change disease (MDH; 5.5%), post infectious glomerulonephritis (5.5 %), chronic glomerulonephritis (2.7%), crescentic glomerulonephritis (2.7%), focal glomerulonephritis (1.4%). The most common secondary glomerulonephritis was amyloidosis (50%), followed by diabetic nephropathy (28.6%), lupus nephritis (14.3%), Myeloma kidney (7.1%). When all the renal biopsies were considered, the ratio complications (7.1%) were low. The major complications didn't occur.

Conclusion: The result of the study in which renal biopsies, performed during a 8 years period in our study was correlated with long period, multicenter and large biopsy series literature. The prevalence of biopsy-proven renal disease varies considerably according to race, age, geographic areas, socioeconomic conditions, and indications for renal biopsy. Multicenter, long-period, prospective studies should be done to achieve reliable prognostic data about glomerular diseases that are diagnosed with renal biopsy and the common causes of end stage renal diseases in Turkey.

Key Words: Renal biopsy, indications, glomerulonephritis.

9. KAYNAKLAR

1. Madaio MP. Renal Biopsy. *Kidney Int* 1990; 38:529-543.
2. Richards NT, Darby S, Howie AJ, et al. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:1255-1259.
3. Fuiano G, Mazza G, Comi N et al. Current indications for renal biopsy: questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:448-457.
4. Iseki K, Miyasato F, Uehara H, et al. Outcome study of renal biopsy patients in Okinawa, Japan. *Kidney Int* 2004; 66:914-919.
5. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 2002; 22:254-267.
6. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13:661-665.
7. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, et al. Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10:305-310.
8. Stratta P, Canavese C, Marengo M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest* 2007; 37:954-963.
9. Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:580-585.
10. Parrish AE. Complications of percutaneous renal biopsy: a review of 37 years experience. *Clin Nephrol* 1992; 38:135-141.
11. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet* 2005; 365:1797-1806.
12. Türkiye’de, Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Registry 2012 İstanbul, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul, 2011
13. Segelmark M, Hellmark T. Autoimmune kidney diseases. *Autoimmu Rev.* 2010; 9:A366-A371.

14. Mubarak M, Kazi JI, Naqvi R, et al. Pattern of renal diseases observed in native renal biopsies in adult in a single centre in Pakistan. *Neprology (Carlton)* 2011; 16:87-92.
15. Walker PD. The renal biopsy. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133:181-188.
16. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1778-1787.
17. Briganti EM, Dowling J, Finlay M, et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1364-1367.
18. Cohen AH, Nast CC, Adler SG, Kopple, JD. Clinical utility of kidney biopsies in the diagnosis and management of renal disease. *Am J Nephrol* 1989; 9:309-315.
19. McGregor DO, Lynn KL, Bailey RR, et al. Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria. *Clin Nephrol* 1998; 49:345-348.
20. Szeto CC, Lai FM, To KF, et al. The natural history of immunoglobulin A nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med* 2001; 110:434-437.
21. Hall CL, Bradley R, Kerr A, et al. Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. *Clin Nephrol* 2004; 62:267-272.
22. Nass K, O'Neill WC. Bedside renal biopsy: ultrasound guidance by the nephrologist. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:955-959.
23. Clinical competence in percutaneous renal biopsy. Health and Public Policy Committee. American Collage of Physicians. *Ann Intern Med* 1988; 108:301-303.
24. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:433-447.
25. Kohli HS, Jairam A, Bhat A, et al. Safety of kidney biopsy in elderly: a prospective study. *Int Urol Nephrol* 2006; 38:815-820.
26. Uezone S, Hara S, Sato Y, et al. Renal biopsy in elderly patients: a clinicopathological analysis. *Ren Fail* 2006; 28:549-555.
27. Moutzouris DA, Hertlis L, Appel GB, et al. Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1073-1082.
28. Packham D, Fairley KF. Renal biopsy: indications and compliations in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:935-939.

29. Chen HH, Lin HC, Yeh JC, Chen CP. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:888-893.
30. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1093-1096.
31. Gesualdo L, Cormio L, Stallone G, et al. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in supine antero-lateral position: a new approach for obese and non-obese patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:971-976.
32. Haas M. A reevaluation of routine electron microscopy in the examination of native renal biopsies. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:70-76.
33. Wiseman DA, Hawkins R, Numerow LM, Taub KJ. Percutaneous renal biopsy utilizing real time, ultrasonic guidance and a semiautomated biopsy device. *Kidney Int* 1990; 38:347-349.
34. Doyle AJ, Gregory MC, Terreros DA. Percutaneous native renal biopsy: comparison of a 1.2-mm spring-driven system with a traditional 2-mm hand-driven system. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:498-503.
35. Riehl J, Maigatter S, Kierdorf H, et al. Percutaneous renal biopsy: comparison of manual and automated puncture techniques with native and transplanted kidneys. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:1568-1574.
36. Mahoney MC, Racadio JM, Merhar GL, First MR. Safety and efficacy of kidney transplant biopsy: Tru-Cut needle vs sonographically guided Biopty gun. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160:325-326.
37. Kim D, Kim H, Shin G, et al. A randomized, prospective, comparative study of manual and automated renal biopsies. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:426-431.
38. Brustein DM, Korbet SM, Schwartz MM. The use of the automatic core biopsy system in percutaneous renal biopsies: a comparative study. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:545-552.
39. Feneberg R, Schaefer F, Zieger B, et al. Percutaneous renal biopsy in children: a 27-year experience. *Nephron* 1998; 79:438-446.
40. Nicholson ML, Wheatley TJ, Doughman TM, et al. A prospective randomized trial of three different sizes of core-cutting needle for renal transplant biopsy. *Kidney Int* 2000; 58:390-395.
41. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:142-147.

42. Eiro M, Katoh T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9:40-45.
43. Schow DA, Vinson RK, Morrisseau PM. Percutaneous renal biopsy of the solitary kidney: a contraindication? *J Urol* 1992; 147:1235-1237.
44. Katopodis KP, Katsios CG, Koliouisi EL, et al. Life-threatening hemorrhage from abdominal aorta following a percutaneous renal biopsy. *Clin Nephrol* 2006; 65:446-448.
45. Harrison KL, Nghiem HV, Coldwell DM, Davis CL. Renal dysfunction due to an arteriovenous fistula in a transplant recipient. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:1300-1306.
46. McCune TR, Stone WJ, Breyer JA. Page kidney: case report review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1991;18:593-599.
47. Bakri RS, Prime M, Haydar A, et al. Three 'Pages' in a chapter of accidents. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1917-1919.
48. Patel TV, Goes N. Page kidney. *Kidney Int* 2007; 72:1562.
49. Renal Physicians Association. RPA position on optimal length of observation after percutaneous renal biopsy. *Clin Nephrol* 2001; 56:179-180.
50. Lin WC, Yang Y, Wen YK, Chang, CC. Outpatient versus inpatient renal biopsy. A retrospective study. *Clin Nephrol* 2006; 66:17-24.
51. Hergesell O, Felten H, Andrassy K, et al. Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:975-977.
52. Khajehdehi P, Junaid SM, Salinas-Madrigal L, et al. Percutaneous renal biopsy in the 1990s: safety, value, and implications for early hospital discharge. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:92-97.
53. Chodak GW, Gill WB, Wald V, Spargo B. Diagnosis of renal parenchymal diseases by a modified open kidney biopsy technique. *Kidney Int* 1983; 24:804-806.
54. Conlon PJ, Kovalik E, Schwab SJ. Percutaneous renal biopsy of ventilated intensive care unit patients. *Clin Nephrol* 1995; 43:309-311.
55. Gimenez LF, Micali S, Chen RN, et al. Laparoscopic renal biopsy. *Kidney Int* 1998; 54:525-529.
56. Grupta M, Haluck RS, Yang HC, et al. Laparoscopic-assisted renal biopsy: an alternative to open approach. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:636.

57. Anas CM, Hattori R, Morita Y, et al. Efficiency of laparoscopic-assisted renal biopsy. *Clin Nephrol* 2008; 70:203-209.
58. Mal F, Meyrier A, Callard P, et al. The diagnostic yield of transjugular renal biopsy. Experience in 200 cases. *Kidney Int* 1992; 41:445-449.
59. Stiles KP, Yuan CM, Chung EM, et al. Renal biopsy high-risk patients with medical diseases of the kidney. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:419-433.
60. Abbott KC, Musio FM, Chung EM, et al. Transjugular renal biopsy in high-risk patients: an American case series. *BMC Nephrol* 2002; 3:5.
61. Meyrier A. Transjugular renal biopsy. Update on hepato-renal needlework. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1299-1302.
62. Cluzel P, Martinez F, Bellin MF, et al. Transjugular versus percutaneous renal biopsy for the diagnosis of parenchymal diseases: comparison of sampling effectiveness and complications. *Radiology* 2000; 215:689-693.
63. Thompson BC, Kingdon E, Johnston M, et al. Transjugular renal biopsy. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:651-662.
64. Misra S, Gyamlani G, Swaminathan S, et al. Safety and diagnostic yield of transjugular renal biopsy. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19:546-551.
65. Sam R, Leehey DJ, Picken MM, et al. Transjugular renal biopsy in patients with liver disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:1144-1151.
66. Sam, R, Ing, TS. Transjugular renal biopsy: when to do it and when not to? *Int J Artif Organs* 2001; 24:595-597.
67. Sam R, Chebrolu SB, Reyes CV, et al. Transjugular renal biopsy in an unconscious patient maintained on mechanical ventilation. *Clin Nephrol* 2003; 60:53-57.
68. Fine DM, Arepally A, Hofmann LV, et al. Diagnostic utility and safety of transjugular renal biopsy in the obese patient. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1798-1802.
69. Rychlik I, Jancova E, Tesar V, et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994-2000. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3040-3049.
70. McDonald S, Russ GR, Kerr PG, et al. ESRD in Australia and New Zealand at the end of the millennium: a report from the ANZDATA registry. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(6):1122-1131.

71. US Renal Data System, USRDS 1997 Annual Data Report. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, April, 1997.
72. Couser WG. Glomerulonephritis. *Lancet* 1999; 353:1509-1515.
73. Malafronte P, Mastroianni-Kirsztajn G, Betonica GN, et al. Paulista registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3098-3105.
74. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. The Kidney. In: Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: W, B. Saunders; 2004. pp. 955-1021.
75. Brady HR, Brenner BM. Pathogenesis of Glomerular Injury. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, et al (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. McGraw-Hill Companies, 2001, pp. 1572-1580.
76. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN, editors. Diseases of the kidney and collecting system. In: Robbins Basic Pathology. 8th ed. Philadelphia: Alpers CE, Fogo AB. 2007. pp. 541-577.
77. Macanovic M, Mathieson P. Primary glomerular disease. *Medicine* 2007; 35:9 p.489-496.
78. Bergström J, Alvestrand A, Bucht H, Gutierrez A. Progression of chronic renal failure in man is retarded with more frequent clinical follow-ups and better blood pressure control. *Clin Nephrol* 1986; 25:1-6.
79. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease: Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330:877-884.
80. GISEN Group. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997; 349:1857-1863.
81. Ruggenti P, Perna A, Gherardi G, et al. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on longterm ramipril: REIN follow-up trial. *Lancet* 1998; 352: 1252-1256.
82. Locatelli F, Alberti D, Graziani G, et al. Prospective, randomised multicentre trial of effect of protein restriction on the progression of chronic renal insufficiency. Northern Italian Cooperative Study Group. *Lancet* 1991; 337: 1299-1304.
83. Wheeler DC. Does lipid-lowering therapy slow progression of chronic kidney disease? *Am J Kidney Dis* 2004; 44:917-920.

84. Narasimhan B, Chacko B, John GT, et al. Characterization of kidney lesions in Indian adults: towards a renal biopsy registry. *J Nephrol*. 2006; 19:205–210.
85. Yahya TM, Pingle A, Boobes Y, Pingle S. Analysis of 490 kidney biopsies: data from the United Arab Emirates renal diseases registry. *J Nephrol*. 1997; 11:148–150.
86. Huraib SO, Abu-Aisha H, Mitwalli A, et al. The spectrum of renal disease found by kidney biopsies at King Khalid University Hospital. *Saudi Kidney Dis. Transpl. Bull*. 1990; 1:15–19.
87. Parichatikanond P, Chawanasuntorapoj R, Shayakul C, et al. An analysis of 3555 cases of renal biopsy in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2006; 89:S106–S111.
88. Research Group on Progressive Chronic Renal Disease. Nationwide and long-term survey of primary glomerulonephritis in Japan as observed in 1,850 biopsied cases. *Nephron* 1999; 82:205–213.
89. Carvalho E, do Sameiro Faria M, Nunes JPL, et al. Renal diseases: a 27-year renal biopsy study. *J. Nephrol*. 2006; 19:500–507.
90. Covic A, Schiller A, Volovat C et al. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:419–424.
91. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int*. 2004; 66:898–904.
92. Schena FP. The Italian Group of Renal Immunopathology. Survey of the Italian Registry of renal biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:418–426.
93. Naumovic R, Pavlovic S, Stojkovic D, et al. Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:877–885.
94. Briganti EM, Dowling J, Finlay M, et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1364–1367.
95. Heaf J, Løkkegaard H, Larsen S. The epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985–1997. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1889–1897.
96. Simon P, Rame`e MP, Autuly V et al. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int*. 1994; 46:1192–1198.
97. Zuccala A, Zucchelli P. A renal disease frequently found at postmortem, but rarely diagnosed in vivo. *Nephrol Dial Transpl*. 1997; 12:1762–1767.

98. Ghnaimat M, Akash N, El-Lozi M. Kidney biopsy in Jordan: complications and histological findings. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 1999; 10:152–156.
99. Mitwalli AH, Al Wakeel JS, Al Mohaya SS et al. Pattern of glomerular disease in Saudi Arabia. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:797–802.
100. Chugh KS. Renal disease in India. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:lvii-lix.
101. Choi IJ, Jeong HJ, Han DS, et al. An analysis of 4,514 cases of renal biopsy in Korea. *Yonsei Med J.* 2001; 42:247–254.
102. Chang JH, Kim DK, Kim HW, et al. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: A review of 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:2406–2410.
103. Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, et al. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney Int.* 2004; 66:890–894.
104. Polito MG, de Moura LA, 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.* 2010; 25:490–496.
105. Korbet SM, Genchi RM, Borok RZ, Schwartz MM. The racial prevalence of glomerular lesions in nephrotic adults. *Am J Kidney Dis.* 1996; 27:647–651.
106. Al Arrayed A, George SM, Malik AK, et al. The spectrum of glomerular diseases in the Kingdom of Bahrain: An epidemiological study based on renal biopsy interpretation. *Transplant Proc.* 2004; 36:1792–1795.
107. Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int.* 2004; 66:905–908.
108. McQuarrie EP, Mackinnon B, Young B, et al. Centre variation in incidence, indication and diagnosis of adult native renal biopsy in Scotland. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24:1524–1528.
109. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1594–1602.
110. Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int.* 2004; 66:920–23.
111. Agarwal SK, Dash SC. Spectrum of renal diseases in Indian adults. *J Assoc Physicians India.* 2000; 48:594–600.

112. Balakrishnan N, John GT, Korula A, et al. Spectrum of biopsy proven renal disease and changing trends at a tropical tertiary care centre 1990-2001. *Indian J Nephrol.* 2003;13:29–35.
113. Cattran DC. Outcomes research in glomerulonephritis. *Semin Nephrol* 2003; 340-354.
114. Falk RJ, Jennete JC, Nachman PH. Primary Glomerular Disease. In: Brenner BM. Brenner and Rector's *The Kidney*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004. pp.1293-1380.
115. Glasscock RJ, Cohen AH, Adler SG. Primary glomerular diseases. In: Brenner BM. *The Kidney*. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders,1996, pp.1392–1497
116. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, et al. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 878–883.
117. Naini AE, Harandi AA, Ossareh S, et al. Prevalence and clinical findings of biopsy-proven glomerulonephritis in Iran. *Saudi Kidney Dis Transplant* 2007; 18:556-564.
118. Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. In *Urol Nephrol.* 2011; 43:1117-1126.
119. du Buf-Vereijken PW, Branten AJ, Wetzels JF. Idiopathic membranous nephropathy: outline and rationale of a treatment strategy. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:1012-1029.
120. Reichert LJ, Koene RA, Wetzels JF. Prognostic factors in idiopathic membranous nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:1–11.
121. Honkanen E, Törnroth T, Grönhagen-Riska C, Sankila R. Long-term survival in idiopathic membranous glomerulonephritis: can the course be clinically predicted? *Clin Nephrol* 1994; 41:127–134.
122. Pei Y, Cattran DC, Greenwood C. Predicting chronic renal insufficiency in idiopathic membranous glomerulonephritis. *Kidney Int* 1992; 42: 960–966.
123. Daskalakis N, Winn MP. Focal and segmental glomerulosclerosis. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63:2506-2511.
124. Kitiyakara C, Kopp JB, Eggers P. Trends in the epidemiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003; 23:172-182.
125. Haas M, Spargo BH, Coventry S. Increasing incidence of focal-segmental glomerulosclerosis among adult nephropathies: a 20-year renal biopsy study. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:740-750.

126. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976–1979 and 1995–1997. *Am J Kidney Dis.* 1997; 30:621–631.
127. Bakir AA, Bazilinski NG, Rhee HL, et al. Focal segmental glomerulosclerosis. A common entity in nephrotic black adults. *Arch Intern Med.* 1989;149:1802–1804.
128. Pontier PJ, Patel TG. Racial differences in the prevalence and presentation of glomerular disease in adults. *Clin Nephrol.* 1994; 42:79–84.
129. D’Agati VD. The many masks of FSGS. *Kidney Int.* 1994; 46:1223–1241.
130. Pakasa M, Mangani N, Dikassa L. Focal Segmental glomerulosclerosis in the nephrotic syndrome; a new profile of adult nephrotic syndrome in Zaire. *Mod Pathol.* 1993; 6:125–128.
131. Khalifa EH, Kaballo BG, Suleiman SM, et al. Pattern of glomerulonephritis in Sudan: histopathological and immunofluorescence study. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2004; 15:176–179.
132. Shaker IK, Al-Saedi AJ, Al-Salam S, et al. Spectrum of glomerular disease in Iraqi patients from a single center. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2002; 13:515–519.
133. Appel GB, Pollak MR, D’Agati V: Focal segmental glomerulosclerosis. In Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology.* 3th ed. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2007; pp. 217-230.
134. Crew RJ, Appel GB: Focal segmental glomerulosclerosis. In Greenberg A, ed. *The NKF Primer on Kidney Disease,* 4th ed. Philadelphia, Elsevier, 2005; pp.178-182.
135. Stirling CM, Mathieson P, Boulton-Jones JM, et al. Treatment and outcome of adult patients with primary focal segmental glomerulosclerosis in five UK renal units. *QJM.* 2005; 98: 443-449.
136. West CD. Childhood membranoproliferative glomerulonephritis: an approach to management. *Kidney Int.* 1986; 29:1077-1093.
137. Rennke HG. Secondary membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int.* 1995; 47: 643-656.
138. Al-Homrany MA. Pattern of renal diseases among adults in Saudi Arabia: a clinicopathologic study. *Ethn Dis.* 1999; 9 :463-467.
139. Bennett WM, Fassett RG, Walker RG, et al. Mesangiocapillary glomerulonephritis type II (dense-deposit disease): clinical features of progressive disease. *Am J Kidney Dis.* 1989; 13:469 – 476.

140. D'amico G. The commonest glomerulonephritides in the world: IgA nephropathy. *Q J Med* 1987; 64:709-727.
141. Clarkson AR, Woodroffe AJ, Faull RJ. Immunoglobulin A Nephropathy and Henoch-Schonlein purpura. In: Schrier RW. Ed. *Disease of the kidney and urinary tract*. Philadelphia: Lippincot; 2001. pp. 1691-1716.
142. Denker BM, Brenner BM. Azotemia and urinary abnormalities. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine: 16th edition*: New York: McGraw-Hill Book Co; 2005. p. 247.
143. Hass M. Histological subclassification of IgA Nephropathy: a clinicopathological study of 244 cases. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:829-842.
144. Philibert D, Cattran D, Cook T. Clinicopathologic correlation in IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 2008; 28:10-17.
145. Haubitz M, Wittke S, Weissinger E, et al. Urine protein can serve as a diagnostic tools in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 2005; 67: 2313-2320.
146. Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002; 347:738-748.
147. Glasscock RJ. Concluding remarks. IgA nephropathy today. *Contrib Nephrol* 2007;157:169-173.
148. Coppo R, D'Amico G. Factors predisting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol* 2005; 18:503-512.
149. Donadio JV, Bergstralh EJ, Grande JP, Rademcher DM. Proteinuria patterns and their association with subsequent end-stage renal disease in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1197-1203.
150. Bartosik LP, Lajole G, Sugar L, Cattran DC. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:728-735.
151. Rauta V, Finne P, Fagerudd J, et al. Factors associated with progression of IgA nephropathy are related to renal function: a model for estimating risk of progression in mild disease. *Clin Nephrol* 2002; 58:85-94.
152. Komatsu H, Fujimato S, Sato Y, et al. 'Point of no return (PNR)' in progressive IgA nephropathy: significance of blood pressure and proteinuria management up to PNR. *J Nephrol* 2005; 18:690-695.
153. Galla JH. IgA nephropathy. *Kidney Int* 1995; 47:377-387.
154. D'Amico G, Ragni A, Gandini E, Fellin G. Typical and atypical natural history of IgA nephropathy in adult patients. *Contrib Nephrol* 1993; 104:6-13.

155. Sharples PM, Poulton J, White RH. Steroid responsive nephrotic syndrome is more common in Asians. *Arch Dis Child* 1985; 60:1014-1017.
156. Chugh KS, Sakhuja V. Glomerular disease in the tropics. *Am J Nephrol*. 1990; 10:437-450.
157. Atkins RC, Thomson NM: Rapidly progressive glomerulonephritis. In Schrier RW, Gottschalk CW (eds): *Diseases of the Kidney*. 5th ed., Little Brown and Company Boston 1994, p.1701.
158. Whitworth JA, Morel-Moroger L, Mignon F, et al. The significance of extracapillary proliferation. Clinicopathological review of 60 patients. *Nephron* 1976; 16:1-19.
159. Neild GH, Cameron JS, Ogg CS, et al. Rapidly progressive glomerulonephritis with extensive glomerular crescent formation. *Q J Med* 1983; 52:395-416.
160. Herrera GA, Picken MM: Renal diseases associated with plasma cell dyscrasias, amyloidoses, Waldenstrom macroglobulinemia and cryoglobulinemic nephropathies. In Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG (Eds): *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. 6th ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp. 853-910.
161. Howie AJ: *Handbook of Renal Biopsy Pathology*, 2nd ed., New York, Springer, 2007, pp. 104-128.
162. Sen S, Sarsik B: A proposed histopathological classification, scoring and grading system for renal amyloidosis; standardization of renal amyloid biopsy report. *Archiv Pathol Lab Med* 2010, 134:532-544.
163. Ozdemir BH, Ozdemir FN, Sezer S, et al. Among therapy modalities of end-stage renal disease, renal transplantation improves survival in patients with amyloidosis. *Transplant Proc* 2006, 38:432-434.
164. Tuglular S, Yalcinkaya F, Paydas S, et al. A retrospective analysis for aetiology and clinical findings of 287 secondary amyloidosis cases in Turkey. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17:2003-2005
165. Ensari C, Ensari A, Tumer N, Ertug E: Clinicopathological and epidemiological analysis of amyloidosis in Turkish patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005, 20:1721-1725.
166. Paydas S: Report on 59 patients with renal amyloidosis. *Int Urol Nephrol* 1999, 31:619-631
167. Rizvi SAH, Manzoor K. Causes of chronic renal failure in Pakistan: a single large center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2002; 13: 376-379.

168. Sipiczki T, Ondrik Z, Abraham G, et al. The incidence of renal diseases as diagnosed by biopsy in Hungary. *Orv Hetil* 2004; 145:1373-1379.
169. Appel GB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Secondary Glomerular Disease. In: Brenner BM. *Brenner and Rector's The Kidney*. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004. pp. 1381-1481.
170. Ecder SA, Kılıçaslan I, Ecder T ve ark. Besyüz onüç böbrek biyopsisinin klinikopatolojik açıdan değerlendirilmesi. *Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2005, 68:43-45.
171. Mok CC, Wong RW, Lau CS. Lupus nephritis in Southern Chinese patients: clinicopathologic findings and long term outcome. *A J Kidney Dis* 1999; 34:315-323.
172. Shin JH, Pvo HJ, Kwon YJ, et al. Renal biopsy in elderly patients: clinicopathological correlations in 117 Korean patients. *Clin Nephrol* 2001; 56:19-26.
173. Kutlugun AA, Tokgoz B, Sipahioğlu MH, et al. Comparison of the clinical and laboratory presentations of primary and secondary glomerular diseases. *Ren Fail* 2011; 33:781-784.