



**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**1997–2005 YILLARI ARASINDA BÖBREK BİYOPSİSİ  
YAPILAN HASTALARDA KLİNİK VE PATOLOJİK  
BULGULAR ARASINDAKİ UYUM**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. AYSUN AYBAL**

**KAYSERİ – 2007**



**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**1997–2005 YILLARI ARASINDA BÖBREK BİYOPSİSİ  
YAPILAN HASTALARDA KLİNİK VE PATOLOJİK  
BULGULAR ARASINDAKİ UYUM**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. AYSUN AYBAL**

**Danışman  
Prof. Dr. Oktay OYMAK**

**KAYSERİ – 2007**

## İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR .....	ii
TABLO LİSTESİ .....	iv
ÖZET .....	vi
ABSTRACT .....	viii
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
BÖBREK BİYOPSİSİ .....	3
Tarihçe .....	3
Endikasyonlar .....	5
Kontrendikasyonlar .....	10
Komplikasyonlar .....	10
GLOMERÜLER HASTALIKLAR (GLOMERÜLONEFRİTLER) .....	11
Genel bilgiler .....	11
Etyoloji .....	12
Patogenez .....	13
Glomerülonefrit tipleri .....	16
Glomerüler lezyonların yol açtığı klinik sendromlar .....	17
GEREÇ VE YÖNTEM .....	18
BULGULAR .....	21
TARTIŞMA .....	38
SONUÇLAR .....	50
KAYNAKLAR .....	52
TEZ ONAY SAYFASI .....	60

## KISALTMALAR

<b>AAA</b>	: Ailevi Akdeniz Ateşi
<b>ABD</b>	: Ana Bilim Dalı
<b>ABY</b>	: Akut Böbrek Yetersizliği
<b>AİB</b>	: Asemptomatik İdrar Analiz Bozukluğu
<b>ANCA</b>	: Anti Nötrofil Sitoplazmik Antikor
<b>ANS</b>	: Akut Nefritik Sendrom
<b>APTZ</b>	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
<b>ATN</b>	: Akut Tubüler Nekroz
<b>BD</b>	: Bilim Dalı
<b>BFT</b>	: Böbrek Fonksiyon Bozukluğu
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>BUN</b>	: Kan Üre Azotu
<b>C</b>	: Kompleman
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirüs
<b>CRP</b>	: C Reaktif Protein
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>EBV</b>	: Epstein Barr Virüs
<b>ESR</b>	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
<b>EÜTF</b>	: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
<b>FSGS</b>	: Fokal Segmental Glomerüloskleroz
<b>GBM</b>	: Glomerül Bazal Membran
<b>GFR</b>	: Glomerüler Filtrasyon Değeri
<b>GN</b>	: Glomerülo nefrit
<b>Hb</b>	: Hemoglobin

<b>Hct</b>	: Hematokrit
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>IgAN</b>	: IgA Nefropatisi
<b>KBY</b>	: Kronik Böbrek Yetersizliği
<b>KrGN</b>	: Kronik Glomerülonefrit
<b>KZ</b>	: Kanama Zamanı
<b>MDH</b>	: Minimal Değişiklik Hastalığı
<b>MezPGN</b>	: Mezangial Proliferatif Glomerülonefrit
<b>MGN</b>	: Membranöz Glomerülonefrit
<b>MPGN</b>	: Membranoproliferatif Glomerülonefrit
<b>NekGN</b>	: Nekrotizan Glomerülonefrit
<b>NS</b>	: Nefrotik Sendrom
<b>PAN</b>	: Poli Arteritis Nodosa
<b>PZ</b>	: Protrombin Zamanı
<b>RPGN</b>	: Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit
<b>TGF</b>	: Transforming Büyüme Faktörü
<b>SDBH</b>	: Son Dönem Böbrek hastalığı
<b>SLE</b>	: Sistemik Lupus Eritematozus
<b>TİN</b>	: Tubülointerstisyel Nefropati
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>VN</b>	: Vasküler Nefropati

## TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Tablo 1</b> : Yıllara Göre Biyopsi Dağılımı.....	22
<b>Tablo 2</b> : Biyopsi Endikasyonlarının Yaşa Göre Dağılımı.....	23
<b>Tablo 3</b> : Biyopsi Endikasyonlarının Cinsiyete Göre Dağılımı .....	24
<b>Tablo 4</b> : Böbrek Biyopsilerinin Histopatolojik Tanıları ve Cinsiyete Göre Dağılımı .....	25
<b>Tablo 5</b> : Böbrek Biyopsilerinin Patolojik Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı .....	26
<b>Tablo 6</b> : Böbrek Biyopsilerinin Patolojik Gruplarının Yaşa Göre Dağılımı.....	26
<b>Tablo 7</b> : Böbrek Biyopsi Endikasyonlarının Patolojik Tanı Gruplarına Göre Dağılımı .....	27
<b>Tablo 8</b> : Böbrek Biyopsilerinin Patolojik Gruplarının BFT'ye Göre Dağılımı .....	28
<b>Tablo 9</b> : Glomerüler Hastalıkların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı .....	29
<b>Tablo 10</b> : Primer Glomerüler Hastalıkların Histopatolojik Olarak Sınıflandırılması ve Cinsiyete Göre Dağılımı.....	29
<b>Tablo 11</b> : Sekonder Glomerüler Hastalıkların Histopatolojik Olarak Sınıflandırılması ve Cinsiyete Göre Dağılımı.....	30
<b>Tablo 12</b> : Lupus Nefritinde Biyopsi Endikasyonlarının Sıklığı.....	31
<b>Tablo 13</b> : Amiloidozda Biyopsi Endikasyonlarının Sıklığı .....	32
<b>Tablo 14</b> : Amiloidoz Nedenleri.....	33
<b>Tablo 15</b> : Primer ve Sekonder Glomerüler Hastalıklarda Biyopsi Endikasyonlarının Dağılımı .....	33
<b>Tablo 16</b> : Primer ve Sekonder Glomerüler Hastalıklarda Prognoz.....	33
<b>Tablo 17</b> : Primer ve Sekonder Glomerülo nefritlerin Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması .....	34
<b>Tablo 18</b> : Biyopsi Yapılan Hastaların Renal USG Bulguları ile Çeşitli Histopatolojik, Anamnez ve Laboratuvar Özelliklerinin İlişkisi .....	36

<b>Tablo 19</b>	: Nefrotik Sendromlu Hastalarda Biyopsi ile Konulan Tanıların Sıklığı.....	36
<b>Tablo 20</b>	: MGN’de Biyopsi Endikasyonlarının Yaşa Göre Dağılımı .....	37
<b>Tablo 21</b>	: Farklı Serilerde Primer Glomerülonefrit Tiplerinin Dağılımı.....	39

## ÖZET

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

**Gereç Yöntem:** Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı (ABD), Nefroloji Kliniğinde retrospektif olarak yapılan çalışmaya 1997–2005 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan ve klinik bilgilerine ulaşılabilen 347 hasta alındı. Hastalara ait demografik ve klinik bilgiler, biyopsi endikasyonları ve sonuçları hasta dosyaları incelenerek öğrenildi. Histopatolojik değerlendirme açısından teknik olarak uygun olmayanlar, allogreft böbrek biyopsileri, klinik bilgilerine ulaşılamayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Böbrek biyopsi endikasyonları; nefrotik sendrom (NS), akut nefritik sendrom (ANS), makroskopik hematüri, asemptomatik idrar analiz bozukluğu (AİB), akut böbrek yetersizliği (ABY), kronik böbrek yetersizliği (KBY) ve nefrotik+nefritik sendrom olarak tanımlandı. Biyopsi yapılan renal hastalıklar glomerüler hastalıklar, tübülointerstisyel nefropatiler (TİN), vasküler nefropatiler (VN), son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ve tanı konulamayan nefropatiler şeklinde sınıflandırıldı. Glomerüler hastalıklar altta yatan sistemik hastalık veya etkenin olup olmamasına göre primer ve sekonder glomerülonefrit (GN) olarak değerlendirildi. Hastaların klinik ve patolojik bulguları, yaş ve cinsiyete göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık glomerüler hastalıklar (%72,9) tespit edildi. Primer GN oranı, sekonder GN'ten daha yüksekti. Erişkin ve yaşlı hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS idi. Glomerüler hastalıkların yaklaşık yarısında biyopsi öncesi böbrek fonksiyonları normaldi.

En sık histopatolojik tanı membranöz glomerülonefrit (MGN) iken, en sık sekonder glomerüler hastalık nedeni ise amiloidoz idi. Çeşitli endikasyonlar ile biyopsi yapılan hastaların %7,2'sine tanı konulamadı.

Histopatolojik değişikliklerin, böbrek boyutlarını ve ekosunu etkilediği tespit edildi. Böbrek boyutları küçük olan hastalarda interstisyel fibrozis, tübüler atrofi sıklığı



böbrek boyutları normal olan hastalara göre yüksek tespit edildi. Tübüler atrofi, interstisyel inflamasyon ile böbrek ekosu arasında pozitif korelasyon bulundu. Çalışmaya alınan böbrek biyopsilerinin tamamı değerlendirildiğinde major komplikasyon oranı (%2,7) oldukça düşüktü.

**Sonuç:** Merkezimizde 9 yıllık dönemde yapılan böbrek biyopsilerini retrospektif olarak incelediğimiz çalışmanın sonuçları, literatürdeki uzun süreli, çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumludur. Böbrek biyopsisi ile tanı konulan ve ülkemizde KBY'nin en önemli nedeni olan glomerüler hastalıklarda güvenilir prognostik bilgi için takip süresi uzun, çok merkezli ve prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek biyopsisi, glomerülonefrit

## ABSTRACT

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

**Materials and methods:** The study was performed retrospectively in the Nephrology Department of Erciyes University Medical School. Three hundred forty seven patients, whose renal biopsy was performed between 1997-2005 and whose clinical records were accessible were included in the study. Demographic and clinical datas, biopsy indications and the results of renal biopsies were collected from the patients files. Technically inadequate biopsies for histopathological examinations, the biopsies of transplant kidneys and the patients whose records were inaccessible have not been included.

Renal biopsy indications were defined as; nephrotic syndrome, acute nephritic syndrome, macroscopic hematuria, asymptomatic urinary abnormalities, acute renal failure, chronic renal failure and nephrotic+nephritic syndrome. Renal diseases because of which biopsy performed, classified as glomerular diseases, tubulointerstitial disorders, vascular nephropathy, end stage renal diseases and the others were not given a diagnose. Glomerular diseases were divided into secondary and primary glomerlonephritis according to the presence of underlying systemic disease or not. Clinical and pathological findings were compared according to age and sex.

**Results:** Glomerular diseases (72,9%) were the most frequent diseases in patients whose renal biopsy were performed. The ratio of primary glomerlonephritis was higher than secondary glomerlonephritis. Nephrotic syndrome was the most common biopsy indication in adults and elderly. At the time of biopsy, more than half of the patients with glomerular diseases presented with normal renal function tests.

While membranous glomerlonephritis was the most common histopathological diagnosis, amiloidosis was the most frequent cause of secondary glomerlonephritis. The diagnosis could not be established 7,2% of the patients whose renal biopsies were performed.

It was shown that histopathological changes affect kidneys' size and renal echogenicity. It was detected that the frequency of interstitial fibrosis and tubular atrophy were higher in the patients with small kidneys' size than the patients with normal kidneys' size. Tubular atrophy and interstitial inflammation had a positive correlation with renal echogenicity. When all the renal biopsies were considered, the ratio of major complications (2,7%) were very low.

**Conclusion:** The results of the study in which renal biopsies, performed during a 9 years period in our study was correlated with long period, multicenter and large biopsy series in literature.

Multicenter, long-period, prospective studies should be done to achieve reliable prognostic datas about glomerular diseases that are diagnosed with renal biopsy and the most common causes of end stage renal diseases in Turkey.

**Keywords:** Renal biopsy, glomerlonephritis.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek biyopsisi, renal parankimal hastalıkların tanısında kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen bir yöntemdir. Böbrek biyopsisi, tanının konulmasına ek olarak hastalığın prognozunu ve tedavisinin belirlenmesinde de yararlıdır (1,2). Böbrek hastalığı olan olgulara yaklaşımda renal histolojinin bilinmesinin esas olduğu bildirilmiştir (3).

Böbrek biyopsisi nefrologlar için en önemli tanı yöntemlerinden birisidir, ancak hangi endikasyonlarda yapılacağı her zaman tartışma konusu olmuştur. Pek çok klinisyen, NS veya nefritik tipte idrar sedimenti olan hastalara rutin olarak böbrek biyopsisi yapar (4). Asemptomatik idrar analizi bozukluğunda renal yetersizlik gelişimi genellikle yavaştır; bundan dolayı böbrek biyopsisinin klinik yararını ispatlamak zordur (5).

Böbrek biyopsisi; NS, ANS, makroskopik hematüri, AİB, ABY, KBY ve nefrotik+nefritik sendrom klinik ön tanıları ile yapılır.

Perkütan böbrek biyopsisi potansiyel riskleri olmasına rağmen deneyimli ellerde, uygun teknik kullanıldığında güvenli bir işlemdir. Kan transfüzyonu veya cerrahi işlem gerektiren kanama yada biyopsi ile ilgili ölüm gibi major komplikasyonlar oldukça az görülür (1).

Perkütan böbrek biyopsisi ile tanı konan hastalıkların başında glomerüler hastalıklar gelir. Primer glomerüler hastalıklar, bilinen sistemik hastalık veya etken (infeksiyonlar, ilaçlar, heredofamilyal ve metabolik hastalıklar gibi) olmaksızın,

yalnız veya ağırlıklı olarak glomerüllerin tutulduğu hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır. Sistemik hastalığın veya etkenin bir organ tutulumu olarak glomerüler zedelenmenin olduğu hastalıklar ise sekonder glomerüler hastalıklar başlığı altında toplanmaktadır. Glomerülonefritlerin çoğunda etiyojoloji bilinmemekle birlikte olguların yalnızca küçük bir bölümünde etiyojolojik tanıya ulaşılmaktadır. Histopatolojik tipi ne olursa olsun her glomerüler hastalıkta altta yatabilecek sekonder nedenler araştırılmalı ve dışlanmalıdır (6). Glomerülonefrit, az gelişmiş ülkelerde son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden birisidir (7-11).

Primer GN, sekonder GN'den daha sık görülmektedir (12-20). Primer GN'lerin %77, sekonder GN'lerin %61'inde böbrek fonksiyonları normaldir (13). Renal biyopsi yapılmasını gerektiren ana klinik durum bazı çalışmalarda AİB (5,12) iken, geniş veri tabanlı diğer çalışmalarda NS olarak bildirilmiştir (14,17,21).

Primer GN serilerinde hasta gruplarına göre çok farklı oranlar görülmesine karşın erişkinlerde IgA nefropatisi (12,14,16,21-26) veya MGN (20,27) ön sıralarda yer almaktadır. Yapılan çeşitli biyopsi çalışmalarında lupus nefritinin en başta gelen sekonder glomerüler hastalık olduğu görülmüştür (12,14,15,20,23,28,29).

Renal hastalıkların nedenlerinin sıklığı genç ve yaşlı hastalara göre değişiklik göstermektedir (30,31). Yaşlılarda böbrek biyopsisi endikasyonları renal fonksiyonlarda hızlı bozulma ve NS gibi durumlardır. Yaşlı hastalara asemptomatik proteinüri/hematüri ve KBY nedeniyle biyopsi yapılması gerekli değildir. Çünkü bu hastalarda histopatolojik tanıyı bilmek yaklaşımı değiştirmez (4).

Bu çalışmanın amacı; 1997-2005 yılları arasında EÜTF İç Hastalıkları ABD, Nefroloji Kliniğinde yapılan böbrek biyopsilerinin incelenerek, yaş, cinsiyet, klinik endikasyon ve böbrek fonksiyonlarına göre renal hastalıkların histolojik tanıya dayalı görülme sıklığının belirlenmesi ve klinik ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

## **GENEL BİLGİLER**

Böbrek biyopsisi, renal parankimal hastalıkların tanısında kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen bir yöntemdir. Böbrek biyopsisi tanının konmasına ek olarak hastalığın prognozunun ve tedavisinin belirlenmesinde de yararlıdır (1,2).

### **BÖBREK BİYOPSİSİ**

#### **TARİHÇE**

Perkütan böbrek biyopsisi ilk kez 1950'lerde oturur pozisyonda uygulanmıştır. Kark ve Muehrke 1954'de günümüzedekine benzer şekilde pron pozisyonda perkütan böbrek biyopsisi yapmıştır. Günümüzde hamileliğin ileri dönemleri dışında pron pozisyon uygulanmaktadır (1). Böbrek biyopsisinin tanı koymadaki yeri 1960'ların başında kabul edilmiş ve yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. İmmunfloresan ve elektron mikroskopun kullanımı ile böbrek biyopsisinin tanısal değeri artmıştır (2). Bin dokuz yüz elli üçte Vim Silverman iğnesi kullanılmıştır. Bu iğne Franklin tarafından daha güvenli ve yeterli örnek alabilmek için modifiye edilmiştir. Perkütan böbrek biyopsisi için en sık kullanılan iğneler: 1-Disposable trucut iğnesi (travenol), 2-Vim Silverman iğnesinin Franklin modifikasyonu, 3-Disposable trucut iğnesi ve devamlı ultrasonografi (USG) rehberliği sağlayan otomatik biyopsi tasarımı. Bu tasarım ile ilgili deneyimler sınırlıdır (1,2).

Bin dokuz yüz elli ve 1960'larda biyopsi alanının anatomik işaretler ile belirlendiği kör biyopsi uygulanmaktaydı. Günümüzde ise lokalizasyon floroskopi, radyonüklid görüntüleme, bilgisayarlı tomografi (BT) veya USG ile belirlenerek, işlem daha

kolay yapılmaktadır. Floroskopi eşliğinde biyopsi yapılacağı zaman işlemden bir saat önce intravenöz radyokontrast madde vermek gerekir. Ultrasonografi, bazen nefrotoksik olabilen radyokontrast madde gerektirmemesi nedeniyle lokalizasyonun belirlenmesinde değerlidir ve önerilmektedir (2).

Perkütan böbrek biyopsisi lidokain gibi lokal anestezi ile uygulanır. Genellikle biyopsiden bir saat önce diazepam gibi hafif sedatif bir ajan kullanılır, ancak işlemin yapılabilmesi için gerekli olan hasta uyumunun bozulmamasına dikkat edilmelidir (1,2).

Biyopsi öncesi hastalar kanama diyatezi açısından dikkatlice sorgulanmalıdır. Hastaların protrombin zamanı (PZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ), kanama zamanı (KZ), trombosit sayısı normal ve hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct) değerleri yeterli olmalıdır. Her iki böbreğin boyut ve lokalizasyonu USG ile ölçülmelidir. Her iki böbrekte biyopsi için uygundur. Işık, immunfloresan ve elektron mikroskopu ile incelemeye yeterli örnek elde etmek için iki doku örneği alınır (1,2).

Biyopsi yapıldıktan sonra hastanın en az 8-12 saat supin pozisyonda yatması ve vital bulgularının sık takip edilmesi gereklidir. Biyopsi sonrası kan basıncı ve kalp hızı ilk bir saat için 15 dakikada bir, sonraki 4 saat için saatte bir ve daha sonra taburcu edilene kadar her dört saatte bir ölçülmelidir. Hastanın idrarı gros hematüri açısından takip edilmeli, 24 saat boyunca 4-6 saat aralarla Hb, Htc değerlerine bakılmalıdır. Yirmi dört saat sonunda herhangi bir komplikasyon gelişmediğinde hasta taburcu edilir. Biyopsi yapılan hasta taburcu olduktan sonra en az bir hafta koşmak, ata binmek gibi sporlardan ve ağır egzersizlerden kaçınması için uyarılmalıdır. Gros hematüri, ağrı, kolik veya ortostatik baş dönmesi gibi durumlarda hemen hastaneye başvurmalıdır (1).

Açık biyopsinin avantajı, böbreklerin doğrudan görülerek problemlilerde daha iyi hemostazın sağlanabilmesidir (2). Genel veya spinal anestezi ile yapılan açık cerrahi biyopsi şu durumlarda tercih edilir (1):

1-Hasta perkütan yaklaşım için uygun değilse (koma, kooperasyon kurulamayan durumlar, çok ajite olan hastalar)

2-Tek böbrek varsa

3-İnceleme için büyük miktarda renal doku örneği gerekliyse

Transvenöz böbrek biyopsisi, masif obesite ya da koagülasyon bozukluğu gibi diğer biyopsi tekniklerinin uygulanmasının zor veya kontrendike olduğu durumlarda uygulanır (1).

Renal allogreftin durumunu araştırmak için, renal tübüller ve interstisyumdaki hücresel bileşenlerin ince iğne aspirasyonu yaygın olarak kullanılır. Tekrarlayan örneklerin kolaylıkla elde edildiği, seri incelemeler için fırsat sağlayan basit ve güvenilir bir tekniktir. Bu teknik ile akut tübüler nekroz (ATN), allogreft rejeksiyonu ve siklosporine bağlı nefrotoksisite tanıları konulabilir. Ancak renal parankimal hastalıkların daha ayrıntılı araştırılması için yeterli doku örneği sağlanamaz. (1).

Böbrek biyopsisi; glomerül, tübül, interstisyum ve damarlardaki morfolojik değişiklikler ile ilgili bilgi verir, prognozu belirlemede ve tedaviyi planlamada yardımcıdır.

## **ENDİKASYONLAR (2)**

### **Proteinüri**

Subnefrotik:

Sürekli ve hipertansiyon (HT) ya da böbrek fonksiyon bozukluğu eşlik ediyorsa

Nefrotik

Yetişkin: Tüm durumlarda

Çocuklar: Bir yaşından küçük veya altı yaşından büyükse

Klinik bulgular minimal değişiklik hastalığı ile uyumlu değilse

Steroide cevap yoksa veya sitotoksik tedavi başlanması düşünülüyorsa

### **Hematüri**

Altı aydan uzun süren izole mikroskopik hematüri

Böbrek vericisinde mikroskopik hematüri

Eşlik eden HT, anlamlı proteinüri veya böbrek fonksiyon bozukluğu



## **Akut böbrek yetersizliği**

Nedeni bilinmeyen

Bulgular ATN ile uyumlu değilse

Bulgular hızlı ilerleyen glomerülonefriti (RPGN) destekliyorsa

## **Sistemik hastalıklar**

Diabetes Mellitus (DM): Klinik gidiş atipik ise

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE): Renal tutulum düşünülen tüm hastalar

Diğer: Bazen renal tutulumun derecesini ve ciddiyetini değerlendirmek için

## **Gebelik**

Ciddi, semptomatik NS

Açıklanamayan ABY

## **Renal transplant**

İki haftadan uzun süreli primer fonksiyon bozukluğu

Böbrek fonksiyonlarında bilinmeyen nedenlerle sekonder bozulma

Böbrek fonksiyonlarında geç bozulma veya NS gelişimi

Böbrek biyopsi endikasyonları için, renal dokunun incelenmesinin faydalı olacağı sayısız klinik durumu karşılayacak bir liste vermek mümkün değildir, ancak birkaç genel yorum ve öneride bulunulabilir (32). Böbrek biyopsisi, bireysel klinik durum ve olası riskler ile yararlar göz önüne alınarak uygulanır.

## **Böbrek biyopsisinin en fazla yararlı olduğu durumlar (1):**

-Yetişkinlerde idiyopatik NS

-Çocuklarda steroide cevap vermeyen idiyopatik NS

-Glomerulonefritlerin neden olduğu hızlı ilerleyen böbrek yetersizliği

-Özellikle SLE gibi kollajen doku hastalıklarının takibinde proteinüri, anormal idrar sedimenti, böbrek fonksiyon bozukluğu olması

-Anormal idrar sedimentinin eşlik ettiği, nedeni bilinmeyen glomerüler proteinüri veya günlük 1g/dl'den fazla sürekli proteinüri

-Proteinürinin eşlik ettiği sürekli veya tekrarlayan glomerüler hematüri

-Greftin rejeksiyon, siklosporin nefrotoksitesisi, uzamış fonksiyon bozukluğu veya tekrarlayan hastalık açısından incelenmesi

-Böbrek boyutları normal, obstrüksiyonun olmadığı durumda nedeni bilinmeyen ABY

### **Böbrek biyopsisinin yararlı olabileceği durumlar (1):**

-Proteinürinin eşlik etmediği izole, sürekli veya tekrarlayan glomerüler hematüri

-Normal idrar sedimentine eşlik eden, günlük 3.5 gramdan az izole glomerüler proteinüri

-Yavaş ilerleyen tubülointerstisyel hastalık

-Böbrek boyutları normal olanlarda açıklanamayan böbrek yetersizliği

-Gebelikteki böbrek hastalıkları

-Heredofamilyal glomerüler hastalıkların (Alport Sendromu, Fabry Hastalığı, ince bazal membran hastalığı) araştırılması

-Retinopatinin olmadığı veya aktif idrar sedimentinin bulunduğu diyabetik nefropati

### **Böbrek biyopsisinin yararlı olmadığı durumlar (1):**

-Böbrek boyutlarının küçük olduğu SDBH

-Polikistik böbrek hastalığı

-Malign HT

-Hepatorenal sendrom

-Akut pyelonefrit

Böbrek biyopsisi, klinik ve laboratuvar incelemeler ile nedenin bulunamadığı NS'lu (idiyopatik nefrotik sendrom) erişkinlere uygulanmalıdır. Steroid tedavisi başlanmadan önce 16 yaş ve üstündekilere biyopsi yapılmalıdır. Çünkü;

1-Deneyimli ellerde böbrek biyopsisi güvenlidir.

2-Steroid tedavisinin yardımcı olmadığı veya zararlı olduğu amiloidoz gibi lezyonlar idiyoPATİK NS'lu erişkinlerin %10'unda görülür.

3-Siklofosfamid, siklosporin veya plazma değişimi gibi tedavilerin uygulanmasına karar verebilmek için lezyonun doğal yapısını bilmek gerekebilir.

4- Klinik olarak şüphelenilmeyen ve spesifik tedaviye yanıt verebilen hastalığın varlığı tespit edilebilir.

5-Renal dokunun incelenmesi, prognozun tahmininde ve hastalığın tekrarlama riskinin belirlenmesinde faydalı bilgiler sağlar (1).

Üriner obstruksiyon olmaksızın böbrek fonksiyonları hızla bozulan, böbrek boyutları normal ve idrar sedimenti GN'e işaret eden hastalarda gecikmeden böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Bununla birlikte RPGN, pulmoner hemoraji ve anti GBM antikoru (+) veya ANCA (+) olan hastalara böbrek biyopsisi olmadan uygun tedavi başlanabilir (1).

Kollajen doku hastalıklarının araştırılmasında ve takibinde böbrek biyopsisinin rolü tartışmalıdır (1,2). Ancak çalışmalar klinik ve serolojik bulguların altta yatan histoloji için belirleyici olmadığını göstermiştir. Glomerüller, tübülointerstisyel ve vasküler değişiklikler prognozun ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde daha faydalı belirleyicilerdir. Bu nedenle SLE'li hastalarda şu durumlarda biyopsi önerilmektedir (1):

1-Proteinüri, hematüri, anormal böbrek fonksiyonları gibi renal tutulumla işaret eden bulguların varlığı.

2-Renal hastalık tespit edilen hastalarda üriner sediment ve böbrek fonksiyonlarında hızla bozulma veya yeni gelişen NS varlığı.

3-İlerlemiş böbrek yetersizliği olan (kreatinin>3 mg/dl) ve böbrek boyutları normal hastalarda renal yetersizliğin geri çevrilebilir nedenlerinin değerlendirilmesi.

Klinik ve laboratuvar olarak renal tutulum düşünülmeyen SLE'li hastalara böbrek biyopsisi önerilmemektedir (1,2).

Anormal idrar sedimentinin eşlik ettiği ya da etmediği subnefrotik düzeyde proteinürisi olan hastalarda böbrek biyopsisinin değeri kesin değildir. Glomerüller

kaynaklı protein atılımının günde 1 gramdan fazla olduğu veya özellikle dismorfik hematüri gibi anormal idrar sedimentinin proteinüriye eşlik ettiği durumlarda biyopsi önerilmektedir. Proteinürinin eşlik etmediği sürekli veya tekrarlayan glomerüler orjinli hematüriye yaklaşım böbrek biyopsisi ile belirlenemez. Ancak anlamlı proteinürinin (>1gr/dl) eşlik ettiği hematüri böbrek biyopsi endikasyonlarından birisini oluşturur (1).

Sistemik hastalıkların tanısında böbrek biyopsisine nadiren başvurulur. Bu hastalıklarda tanı çoğunlukla diğer klinik ve laboratuvar yöntemlerle konulur. Böbrek biyopsisi ile tanı konulan sistemik hastalıklara tipik örnek amiloidozdur (1).

Renal allogreftin durumunun değerlendirilmesinde böbrek biyopsisinin yeri çok önemlidir (1,2).

Obstrüksiyonun dışlandığı ABY'li hastalar ve böbrek boyutları normal ya da büyük, oligürik hastalar da böbrek biyopsisi için adaydır (1). Nadiren, tubülointerstisyel hastalık düşünölen bir hastada yavaş ilerleyen böbrek yetersizliğinde böbrek biyopsisi gerekir. Çünkü, sarkoidozun böbrek tutulumu ve ilaca bağlı aşırı duyarlılık benzer klinik duruma neden olur (1).

DM'lu hastalarda böbrek biyopsisine karar vermek zordur, çünkü bu hastaların büyük bir kısmında diyabetik nefropati gözlenir. Bununla birlikte DM'un erken döneminde renal hastalık görülürse, anormal idrar sedimenti varsa veya retinopati yoksa DM'a bağlı olmayan lezyonu tanımlamak için böbrek biyopsisi uygulanır (1,2).

Böbrek biyopsisi ile tanı konulduktan sonra, tekrar ya da takip biyopsisi nadiren gerekir. Klinik durumda hızlı ilerleyen böbrek yetersizliği gibi beklenmedik değişiklik, daha yoğun tedavi veya tedavide değişiklik gerektiren morfolojik geçişin belirtisi olabilir. Siklosporin gibi nefrotoksik ajanlar kullanıldığında, tedaviye bağlı olası yan etkileri belirlemek için seri biyopsiler gerekebilir. Bazen tekrarlanan böbrek biyopsileri tedavinin kesilmesine karar vermede yardımcı olur. Steroide cevap veren idiyopatik NS'un steroide cevap vermeyen forma dönüşümünde de biyopsi tekrarlanmalıdır (1).

## **KONTRENDİKASYONLAR (1)**

Tek mutlak kontrendikasyon biyopsi sonrası hemorajiye neden olan kanama bozukluklarıdır. Bu hastalara uygun tedavi ile kanama bozukluğu düzeltildikten sonra perkütan böbrek biyopsisi yapılabilir. Hastalar biyopsi öncesi kanama bozukluğu açısından dikkatlice sorgulanmalı ve PZ, APTZ, KZ, trombosit sayısı değerlendirilmelidir (1).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda biyopsiden birkaç saat önce uygulanan desmopressin infüzyonu veya biyopsiden birkaç gün önce uygulanan konjuge östrojen ile KZ normale getirilebilir. Trombosit sayısı 50000/mm<sup>3</sup>'den az ise biyopsi yapılması kontrendikedir. Eğer tanı için renal doku acilen gerekiyorsa biyopsi öncesi taze trombosit infüzyonu verilmelidir (1).

### **Perkütan böbrek biyopsisinin relatif kontrendikasyonları (1):**

Tek böbrek

Koopere olmayan hasta

Hidronefroz

Küçük böbrek (<9 cm)

Aktif renal enfeksiyon (akut pyelonefrit, böbrek apsesi)

Anevrizmanın eşlik ettiği renal vaskülit

Kontrol altına alınmamış hipotansiyon

KontROLSÜZ ciddi HT

Hipertansiyon kontrolü veya ekstraselüler sıvı volumü replasmanı biyopsinin güvenle uygulanmasına izin verir.

## **KOMPLİKASYONLAR**

Perkütan böbrek biyopsisinin komplikasyon insidansı, biyopsi uygulayan doktorun deneyimine, hastanın genel durumuna ve relatif kontrendikasyon olup olmamasına göre değişir. Böylece herhangi bir hasta için komplikasyon riskinin gerçek değerini saptamak zordur (1).

Biyopsi sonrası mikroskopik hematüri sıklıkla gözlenirken, gros hematüri nadiren olur (1,2). Perirenal hematoma yaklaşık tüm hastalarda oluşur ve USG/BT ile kolayca tespit edilir. Bu hematomlar genellikle küçüktür ve kendiliğinden düzelir. Biyopsi yapılan bölgede hafif, künt bir ağrı sıktır. Uzun süreli ağrı perirenal hematomun genişlemesine veya pıhtı ile üriner obstrüksiyona işaret eder (1,2).

Biyopsi sonrası gelişen kanamayı durdurmak için kan transfüzyonu 200-500 biyopside bir gerekirken, bu nedenle uygulanan cerrahi işlem 1000 biyopside birden daha azdır. Biyopsi ile ilgili ölüm ise nadirdir (1/3000 biyopsi) (1).

Böbrek biyopsisi yapılan hastaların %10'unda arteriyovenöz fistül gelişebilir. Bu fistüller genellikle asemptomatiktir, fakat bazen persistan hematüri nedeni olabilir. Tanı için renal arteriyografi gerekir. Geniş fistül veya kanama kontrolü için arteriyografi sırasında fistülün oklüzyonu gerekebilir (1).

Kalisyel fistül, böbrek rüptürü diğer komplikasyonlardır. Pankreas, dalak, karaciğer, ince barsak gibi organlardan yanlışlıkla biyopsi alınabilir (1).

Komplikasyon insidansını artırdığı bilinen risk faktörleri arasında; kontrolsüz HT, böbrek fonksiyon bozukluğu, böbrek boyutlarının küçüklüğü, çok sayıda girişim ve biyopsiyi yapan kişinin deneyimsiz olması sayılabilir (2).

## **GLOMERÜLER HASTALIKLARA (GLOMERÜLONEFRİTLER)**

### **GENEL BİLGİLER**

Glomerüllerin yapı ve fonksiyonunu bozan hastalıklar, nefrolojide sık rastlanan hastalıklar olup son dönem böbrek yetmezliğine yol açan nedenlerin başında gelir. Her yıl Amerika'da yüz binde 7 kişide GN'den ötürü böbrek yetersizliği gelişmektedir. Bizim de içinde bulunduğumuz gelişmekte olan ülkelerde bu değerin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (33,34).

Glomerülonefritler hakkındaki klinik gözlemler Hippokrata kadar dayanmaktadır. Bugünkü anlamda GN tanımı ilk defa 1827 yılında Richard Bright tarafından ortaya konmuştur. Bright akut GN, kronik GN ve amiloidoz olmak üzere 3 major böbrek hastalığını tanımlayarak çağdaş nefrolojinin temelini atmıştır (6). Ellis 1942 yılında GN'lerde klinikopatolojik sınıflamayı yaparak o güne kadarki birçok belirsizliği çözmüştür (35,36).

Son yıllarda böbrek biyopsisinin yaygın olarak yapılması, bu biyopsileri incelemede sayıları gittikçe artan ayrıntılı tekniklerin kullanım alanına girmesi ve birçok laboratuvarında deneysel hayvan modellerinin kullanılması farklı GN tiplerindeki bilgilerimize ışık tutmuştur (35-37). Tüm gelişmelere karşın günümüzde GN'lerin sınıflaması ile ilgili görüş farklılıkları sürmektedir (36).

Glomerüler hastalıkların isimlendirilmesi ve sınıflandırılması esas alınan kritere göre değişmektedir. Doğru tanı, rasyonel tedavi ve prognozun sağlıklı belirlenebilmesi için glomerüler hastalıkların etiyolojik, patogenetik, morfolojik (histopatolojik) ve klinik özelliklerinin aynı anda ele alınarak değerlendirilmesi gerekir (6). Malesef birçok glomerüler hastalıkta bu bilgiler eksiktir. Ayrıca GN'lerin oluşmasında çeşitli etken ve mekanizmalar benzer histopatolojik değişikliği oluşturabilmekte, bazen histolojik olarak aynı görünümü veren lezyonlar farklı klinik özellik gösterebilmekte veya çeşitli morfolojik değişiklikler aynı klinik tabloyla ortaya çıkabilmektedir.

## **ETYOLOJİ**

Glomerüler hastalıklar etiyolojik olarak primer (idiyopatik) ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer GN'te etiyolojik ajan veya antijen bilinmemektedir. Sekonder GN'ler ise ekzojen veya endojen antijenlerle ilgili olarak ortaya çıkarlar (38).

### **Ekzojen nedenler:**

#### **1-İnfeksiyon ve infestasyon**

Bakteriyel: Akut poststreptokoksik GN

Stafilokok GN'leri (endokardit ve şant GN'leri)

Diğer bakteriler (koklar, koliformlar, treponema)

Viral: Hepatit B GN'leri

Hepatit C GN'leri

HIV'e bağlı GN

Diğer virüsler (CMV, EBV, varicella, kızamık)

Fungal: Koksidiomikoz

Paraziter: Malarya nefropatisi

Schistosoma mansoni GN'leri

Diğer parazitler (filariasis, toksoplasmosis, trişinoz, hidatik kist)

2-Yabancı serum proteinleri

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

3-İlaç ve kimyasal maddeler

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

### **Endojen nedenler:**

1-Multisistem hastalıklar

SLE, Henoch-Schönlein purpurası, Mikst kriyoglobulinemi, sarkoidoz, romatoid artrit, dermatomyozit, ankilozan spondilit, temporal arterit, sjögren sendromu, primer biliyer siroz, orak hücreli anemi

2-Neoplazmlar

Solid tümörler (akciğer, mide, meme, kolon, over, serviks, mesane, böbrek vb)

Lenfoma ve lösemiler

Günümüzde yaygın araştırmalara rağmen glomerüler hastalıkların büyük bir kısmında etiyolojik faktörler halen bilinmemektedir (39).

### **PATOGENEZ**

#### **Glomerüler Hasarın İmmün Mekanizmaları**

Glomerülonefritlerin çoğunun immün mekanizma ile oluştuğu gerek deneysel çalışmalarla; gerekse hastaların incelenmesi ile gösterilmiştir. Bunların büyük bölümü humoral immüniteye (antikor yapımına) bağlı olarak ortaya çıkmakla birlikte hücreli immün yanıt ve alternatif yoldan kompleman aktivasyonu da GN oluşumuna yol açabilmektedir (38,40).

İnsan GN'lerinde varlığı ve geçerliliği kesin olarak kanıtlanmış iki temel mekanizma söz konusudur. Bunlardan ilki ve en yaygını dolaşan antijen-antikor komplekslerinin glomerülde tutulmasıdır (immün kompleks GN). Bu mekanizma, GN'lerin hemen tüm tiplerini oluşturabilir. İkinci ve nadir rastlanan mekanizma ise, glomerül bazal membranı tip IV kollajenine karşı oluşan anti-glomerül bazal membran antikorunun,



antijeni ile tüm glomerül bazal membran boyunca çizgi şeklinde birleşmesidir. Epitelyal ve kresentik (yarım ay) GN'lerin bir kısmını bu mekanizma başlatmaktadır (38).

İnsan nefritlerindeki rolü henüz kanıtlanmamış bir üçüncü mekanizma da glomerül içerisinde yerel olarak (in situ) immün kompleks oluşmasıdır. Bu mekanizmanın deneysel olarak gösterilmiş iki alt tipi vardır. Bunlardan ilkinde non-glomerüler (ekstresek) bir antijen ile ona karşı oluşmuş antikor glomerül içerisinde birleşerek in situ immün kompleks oluşturmaktadır. İkinci alt tipte ise yer yer bulunan bir glomerüler (intresek) antijene karşı oluşan antikor, bu antijen ile birleşerek yine bir in situ kompleks oluşturmaktadır (38).

İnsan GN'lerinin iki özel tipi için geçerli olmaları muhtemel, glomerülde immün kompleks varlığına dayanmayan ve geçerliliği henüz kanıtlanmamış iki mekanizma daha vardır (38).

1. Anti-nötrofil sitoplazmik antikorlarının (ANCA) aracılık ettiği mekanizma: Bazı kresentik GN (pauciimmün GN) ve immünitesi zayıf GN'ler için geçerlidir (38).

2. Alternatif yoldan kompleman aktivasyonu: Bazı GN olgularında serumda C3 düzeyi düşük, C1 ve C4 normal düzeylerde bulunmakta; glomerüllerde C3 ve properdin birikimi gözlenmektedir. Ayrıca, serumda alternatif kompleman yolunun C3 dönüştürücü enzimi olan C3bBb kompleksine (C3 konvertaz) karşı oluşmuş ve C3 nefritik faktör adıyla bilinen IgG yapısında bir otoantikor yüksek titrede bulunmaktadır. Kompleman ve properdin birikimleri elektron mikroskopunda kuvvetli elektron yoğun alanlar olarak gözlemlendiğinden bu nefrit tipine "yoğun birikim hastalığı" adı da verilir. Bu mekanizma başta tip II membranoproliferatif GN'te (33,38,40), bazı hızlı ilerleyen GN'lerde, diğer mekanizmalara ek olarak lupus nefritinde ve IgA nefritinde rol almaktadır (33). T hücrelerden köken alan soluble faktörler minimal değişiklik hastalığı ve primer fokal segmental glomerülosklerozda proteinüri patogenezi ile ilişkilendirilmektedir (40).

Deneysel olarak hücrel immünite mekanizmasıyla glomerüler zarar meydana geldiğine dair veriler vardır. Bununla birlikte T-lenfositlerin insanlarda herhangi bir GN tipine yol açtığına ilişkin delil yoktur. Anti-GBM nefritli bazı hastalarda

gecikmiş tip aşırı duyarlılığın rol oynadığı, invitro olarak kan lenfositlerinin glomerül bazal membranıyla reaksiyona girmesinden anlaşılmıştır (34,41,42).

### **İmmün Mekanizmalar Dışında Glomerüler Hasara Yol Açan Faktörler**

**1-Glomerülde polianyon kaybı:** Glomerüllerin, katyonik proteinlerin süzülüp anyonik moleküllerin tutulmasını sağlayan polianyonik bölgeleri vardır. Bunların kaybı bu seçimli filtrasyonun bozulup, albumin gibi bazı anyonik moleküllerin idrara geçmesine yol açar. Minimal değişiklik hastalığında, diyabetik nefropatide ve konjenital nefrozdaki mekanizmanın bu olduğu düşünülmektedir (33).

**2-Glomerül içi hemodinamik değişiklikler:** Çeşitli nedenlerle nefronların büyük bir bölümünün zarara uğraması sonucu aşırı yüklenen sağlam glomerüllerde de hemodinamik değişiklikler nedeniyle ilerleyici skleroz oluşmaktadır (33,34,40).

**3-Toksik glomerülopatiler:** Verotoksin salgılayan ve hemolitik üremik sendroma yol açan E.coli'nin doğrudan renal endotele toksik etkisi vardır. Ayrıca verotoksin spesifik hücre membran reseptörü ile etkileşime girerek trombotik mikroanjyopati gelişimini tetiklemektedir. Radyasyon, mitomisin ve siklosporin trombotik mikroanjyopatiyi uyarmaktadır. Bunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar, rifampisin, ampisilin ve alfa interferon allerjik interstisyel nefrite ve visseral epitel hücrelerinin ayaksı çıkıntılarının füzyonu ile proteinüriye neden olurlar (40).

**4-Glomerüler depo hastalıkları:** Glomerüllerde biriken anormal proteinler, biriktikleri yerlerde inflamatuvar reaksiyonu ve/veya glomerüloskleroza tetikler. Glomerüler depo hastalıkları; kriyoglobulinemi, amiloidoz, hafif ve ağır zincir depo hastalığı ve fibriller/immunotaktoid glomerülopatidir (38,40).

**5-Glomerüler hastalıkların enfeksiyöz nedenleri:** Mikroorganizmalar çeşitli mekanizmalarla glomerüler hastalıkları tetikler (40):

-Glomerüler hücrelerin direkt enfeksiyonu ile mezangial matriks artışı ve skleroz gelişimi için önemli olan TGF-beta'nın salınmasını uyarır.

-Verotoksin gibi özel nefrotoksinler salgılanır.

-İmmunkomplekslerin veya kriyoglobulinlerin intraglomerüler depolanmasını artırır.

-Amiloid fibril oluşumu için kronik uyarı oluşturur.

**6-Kalitsal glomerüler hastalıklar:** Alport Sendromunda tip IV kollajenin alfa 5 zincirini kodlayan gende mutasyon vardır. Sonuçta glomerül bazal membran longitudinal katlarında düzensizlik, çatlaklar, yırtıklar veya kalınlaşmalar meydana gelir. İnce bazal membran hastalığında neden tam belli değildir. Bazı ailelerde tip IV kollajenin alfa 5 zincirini kodlayan gende defektler bildirilmiştir (38,40).

## **GLOMERÜLONEFRİT TİPLERİ (38)**

### 1-Primer Glomerülonefritler

Akut Diffüz Proliferatif GN

Poststreptokokal

Nonstreptokokal

Kresentik (hızlı ilerleyen) GN

Membranöz Glomerülonefrit (MGN)

Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)

Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS)

IgA Nefropatisi (IgAN)

Mezengioproliferatif GN (MezPGN)

Membranoproliferatif GN (MPGN)

Kronik GN (krGN)

### 2-Sistemik Hastalıklar

SLE

DM

Amiloidoz

Goodpasture Sendromu

Poli Arteritis Nodosa (PAN)

Wegener Granülomatozisi

Henoch-Schönlein Purpurası

Bakteriyel Endokardit

3-Kalıtımsal Hastalıklar

Alport Sendromu

Fabry Hastalığı

### **GLOMERÜLER LEZYONLARIN YOL AÇTIĞI KLİNİK SENDROMLAR**

Glomerülonefritler klinikte beş ana glomerüler sendrom ile karşımıza çıkarlar (33).

1-Akut nefritik sendrom: Hematüri, azotemi, değişken derecelerde proteinüri, oligüri, ödem ve hipertansiyon.

2-Hızlı ilerleyen glomerülonefrit: Akut nefrit, proteinüri ve akut böbrek yetersizliği.

3-Nefrotik sendrom: Günlük 3,5 gramdan fazla proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi, lipidüri.

4-Kronik böbrek yetmezliği: Üç aydan uzun süreli böbrek fonksiyon bozukluğu.

5-Asemptomatik hematüri ve/veya proteinüri: Glomerüler hematüri, subnefrotik proteinüri.

Bugün uygulama açısından en geçerli olan sınıflama, GN'leri klinikte oluşturdukları hastalık tablosuna göre sınıflamak ve her birinin histolojik tipini ayrıca belirtmek olacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hastalar ve Metod

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniğinde 1997-2005 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 347 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait demografik ve klinik bilgiler, biyopsi endikasyonları ve sonuçları hastane kayıtlarından öğrenildi. Olguların serum kreatinin, albümin düzeyleri, inflamasyon parametreleri (CRP, ESR, beyaz küre), Hb değerleri, idrarla günlük protein atılımları, serolojik ve hepatit belirleyicileri, renal USG bulguları, biyopsiye bağlı komplikasyon varlığı, takip süresi ve son durumu kaydedildi. Hipertansiyon varlığı öykü ve biyopsi öncesi kan basıncı ölçümleri göz önüne alınarak Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre değerlendirildi. Tüm hastalar olası sekonder nedenlerin saptanması için sistemik hastalık ve ilaç açısından sorgulandı.

### Tanımlar

Böbrek biyopsisi NS, ANS, makroskopik hematüri, AİB, ABY, KBY, nefrotik+nefritik sendrom klinik tanıları ile yapıldı. Bu klinik tanımlar aşağıda belirtildiği şekilde tanımlandı:

Nefrotik sendrom (NS): Proteinüri >3.5 g/gün/1.73 m<sup>2</sup> ve hipoalbuminemi

Akut nefritik sendrom (ANS): Hematüri + HT + oligüri + ödem + GFR'de azalma.

Asemptomatik idrar analizi bozukluğu (AİB): Yakınmasız hastada rutin incelemede saptanan mikroskopik hematüri ve/veya günlük 3,5 gramdan az proteinüri.

Akut böbrek yetersizliği (ABY): GFR'nin günler, haftalar içinde bozulması.

Kronik böbrek yetersizliği (KBY): Serum kreatinin değerinin 3 aydan uzun süredir 1.5 mg/dl'nin üzerinde seyretmesi.

Nefrotik sendrom+nefritik sendrom: Glomerül kaynaklı hematüriye ek olarak günlük 3,5 gramdan fazla proteinüri olması.

Böbrek biyopsileri USG eşliğinde otomatik biyopsi iğneleri kullanılarak yapıldı. Tüm olguların biyopsi örnekleri EÜTF Patoloji ABD tarafından değerlendirildi. Biyopsi örnekleri ışık mikroskopu ve immunfloresan yöntemiyle incelendi. Işık mikroskopu ile glomerüller, tubüller, interstisyum ve damarlar değerlendirildi. Glomerüllerde kresent, hyalinizasyon, skleroz, periglomeruler fibrozis oluşumu, tubüler atrofi, interstisyel fibrozis ve inflamasyon, damar duvar kalınlığı incelendi. Bu parametrelerin proteinüri derecesi, böbrek USG bulguları ve prognoz ile ilişkisi araştırıldı. İmmunfloresan yöntemi ile biyopsi örneklerinde IgG, IgA, IgM, C3, C1q ve fibrinojen varlığı değerlendirildi. Çalışmaya alınan biyopsilerin tamamı nativ böbreklere aitti. Histopatolojik değerlendirme açısından teknik olarak uygun olmayanlar, allogreft böbrek biyopsileri, klinik bilgilerine ulaşılamayan olgular çalışmaya alınmadı. Hastalar 15-60 yaş (erişkin) ve 60 yaş üstü (yaşlı) olarak iki gruba ayrıldı.

Biyopsi yapılan renal hastalıklar histopatolojik olarak beş gruba ayrıldı:

1-Glomerüler Hastalıklar: MGN, MDH, IgAN, MPGN, MezPGN, FSGS, Kresentik GN, krGN, Amiloidoz, Lupus nefriti, Diyabetik nefropati, Myelom böbreği, Nekrotizan glomerülonefrit (NekGN), PAN ve Sklerodermaya bağlı değişiklikler

2-Tubulointerstisyel nefropatiler

3-Vasküler nefropatiler: Hipertansif nefropati

4-Son dönem böbrek hastalığı

5-Diğer: Sınıflandırılmayan veya tanı konulamayan nefropatiler

Glomerüler hastalıklar altta yatan sistemik hastalık veya etkenin olup olmamasına göre primer ve sekonder GN'ler olarak sınıflandırıldı.

Takip edilen hastaların takip süreleri ay olarak kaydedildi. Takip edilen hastalar prognoz açısından dört gruba ayrıldı:

1-Remisyon: Takip süresinin sonunda klinik ve laboratuvar değerlerinde, biyopsi öncesi döneme göre düzelme gözlenen hastalar.

2-Renal replasman tedavisi (RRT): Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen ve takip sırasında hemodiyaliz, periton diyalizi veya böbrek transplantasyonu uygulanan hastalar.

3-Progresyon: Takip süresinin sonunda klinik ve laboratuvar değerlerinde biyopsi öncesi döneme göre ilerleme olan, ancak RRT'ne ihtiyaç duymayan hastalar.

4-Exitus: Böbrek hastalığına bağlı ölen hastalar.

### **İstatistiksel Analiz**

Klinik ve patolojik bulguların istatistiksel karşılaştırılmasında ki kare testleri, Fisher exact ve Mann-Whitney U yöntemleri kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 1997-2005 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda böbrek biyopsisi yapılan ve arşivden bilgilerine ulaşılabilen 347 hasta alındı. Üç yüz kırk yedi hastaya yapılan toplam 364 biyopsinin 347'si histopatolojik değerlendirme için uygundu. Onyeddi (%4,7) biyopside glomerül tespit edilemediği için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 347 biyopsi incelendiğinde ortalama glomerül sayısı  $15,2 \pm 13,4$  (1-160) idi. Biyopsilerin 106 (%30,5)'si immunfloresan yöntemle incelendi.

Tüm biyopsilerin 10 (%2,7)'unda komplikasyon gelişti. Beş (%1,4) hastada kan transfüzyonu gerektiren hematoma, dört (%1,1) hastada kan transfüzyonu gerektiren hematurisi, bir (%0,3) hastada cerrahi girişim gerektiren renal arter kanaması tespit edildi. Tüm hastaların biyopsi öncesi platelet sayısı, PZ, APTZ düzeyleri normal sınırlardaydı. Biyopsi sonrası en az 24 saat izlenen hastalarda komplikasyonu düşündürülen klinik ya da laboratuvar bulguların ortaya çıkması halinde ileri tetkikler yapıldı. Biyopsi sonrası hematoma açısından ultrasonografik inceleme her hastaya yapılmadı. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında biyopsi öncesi ölçülen kan basıncı, histopatolojik tanı, böbrek fonksiyon testleri, yaş ve böbrek boyutları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Olgular cinsiyetlerine göre ele alındığında 192 (%55,3)'si erkek, 155 (%44,7)'i kadındı. Erkek/kadın oranı 1,24:1 olarak bulundu.

Olguların en küçüğü 16, en büyüğü 83 yaşında olup genel yaş ortalaması  $40,9 \pm 15,9$  yıl olarak saptandı. Kadınların yaş ortalaması  $38 \pm 14,6$  yıl, erkeklerin yaş ortalaması



42,6±16,7 yıl idi. Kadın-erkek ortalama yaşları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,045). Üç yüz üç olgu (%87,3) 16-60 yaşında, 44 olgu (%12,7) 60 yaşın üstündeydi. Kadınların 12 (%7,7)'si, erkeklerin 32 (%16,7)'si altmış yaşından büyüktü.

Hastaların 27 (%7,8)'sinde DM, 102 (%29,4)'sinde HT öyküsü vardı. Ortalama DM süresi 9,0±6,8 yıl (1-25), HT süresi 4,9±4,3 yıl (1-20) idi. Kadınların 13 (%8,4)'ünde DM, 53 (%34,2)'ünde HT; erkeklerin 14 (%7,3)'ünde DM, 49 (%25,5)'unda HT öyküsü tespit edildi. Hastaların 156 (%45)'sında HT öyküsü ve/veya biyopsi öncesi takiplerinde tespit edilmiş HT vardı. Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda DM ve HT öyküsü açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Erkeklerin 120 (%62,5)'sinde, kadınların 10 (%6,5)'unda olmak üzere tüm hastaların 130 (%37,5)'unda sigara içme öyküsü vardı. Ortalama sigara içiciliği 15,8±13,2 (2-90) paket yıl idi. Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda sigara içiciliği açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında anlamlı fark görüldü (p<0,001).

Hastaların 30 (%8,6)'unun birinci derece akrabalarında biyopsi ile tanı konulmuş böbrek hastalığı veya RRT gerektiren SDBH öyküsü vardı.

Çalışmaya alınan böbrek biyopsisi yapılmış hastaların yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Yıllara Göre Biyopsi Dağılımı

YIL	N	%
1997	13	3,7
1998	15	4,3
1999	43	12,4
2000	41	11,8
2001	50	14,4
2002	50	14,4
2003	46	13,3
2004	48	13,8
2005	41	11,8
TOPLAM	347	100

En sık biyopsi yapılmasını gerektiren klinik durum NS (%44,4) idi. Diğer biyopsi endikasyonlarının sıklığı; ANS (%15,3), AİB (%11,8), NS+ANS (%8,9), ABY (%8,4), KBY (%7,8) ve tekrarlayan makroskopik hematüri (%3,5). Tablo 2’de görüldüğü gibi erişkin ve yaşlı hastalarda biyopsi endikasyonları açısından anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Tablo 2: Biyopsi Endikasyonlarının Yaşa Göre Dağılımı

KLİNİK DURUM	16-60 YAŞ		>60 YAŞ		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
<b>Hematüri</b>	11	3,6	1	2,3	12	3,5
<b>NS</b>	140	46,2	14	31,8	154	44,4
<b>ANS</b>	47	15,5	6	13,6	53	15,3
<b>ABY</b>	22	7,3	7	15,9	29	8,4
<b>KBY</b>	20	6,6	7	15,9	27	7,8
<b>AİB</b>	37	12,2	4	9,1	41	11,8
<b>NS+ANS</b>	26	8,6	5	11,4	31	8,9
<b>TOPLAM</b>	303	100	44	100	347	100

$X^2=10,452$ ,  $P>0,05$  ( $P=0,107$ )

Tablo 3’de görüldüğü gibi çalışmaya alınan erkeklerde (%41,7) ve kadınlarda (%47,7) en sık biyopsi endikasyonu NS’dur. Sıklık sırasına göre diğer biyopsi endikasyonları erkek hastalarda ANS (%19,8), NS+ANS (10,9), ABY (%8,9), KBY (%8,9), AİB(%6,3) ve hematüri (%3,6); kadın hastalarda ise AİB (%18,7), ANS (%9,7), ABY (%7,7), KBY (%6,5), NS+ANS (%6,5) ve hematüridir (%3,2). Kadın ve erkek hastalarda biyopsi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,01$ ).

Tablo 3: Biyopsi Endikasyonlarının Cinsiyete Göre Dağılımı

KLİNİK DURUM	ERKEK		KADIN		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
<b>Hematüri</b>	7	3,6	5	3,2	12	3,5
<b>NS</b>	80	41,7	74	47,7	154	44,4
<b>ANS</b>	38	19,8	15	9,7	53	15,3
<b>ABY</b>	17	8,9	12	7,7	29	8,4
<b>KBY</b>	17	8,9	10	6,5	27	7,8
<b>AİB</b>	12	6,3	29	18,7	41	11,8
<b>NS+ANS</b>	21	10,9	10	6,5	31	8,9
<b>TOPLAM</b>	192	100	155	100	347	100

$X^2=20,465$ ,  $P<0,01$  ( $P=0,002$ )

Tablo 4’de görüldüğü gibi böbrek biyopsisi yapılan erkek ve kadın hastalarda en sık tespit edilen histopatolojik tanı MGN’dir. Erkeklerde amiloidoz (%13,5) ve TİN (%12,0); kadınlarda ise lupus nefriti (13,5) ve amiloidoz (%9,0) sık görülen diğer tanılardır.

Tablo 4: Böbrek Biyopsilerinin Histopatolojik Tanıları ve Cinsiyete Göre Dağılımı

TANI	ERKEK		KADIN		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
MGN	34	17,7	25	16,1	59	17,0
MDH	6	3,1	7	4,5	13	3,7
IgAN	3	1,6	5	3,2	8	2,3
MPGN	10	5,2	12	7,7	22	6,3
MezPGN	6	3,1	7	4,5	13	3,7
AMİLOİDOZ	26	13,5	14	9,0	40	11,5
FSGS	12	6,3	6	3,9	18	5,2
SDBH	17	8,9	9	5,8	26	7,5
KRESENTİK GN	17	8,9	9	5,8	26	7,5
TİN	23	12,0	11	7,1	34	9,8
krGN	3	1,6	2	1,3	5	1,4
DİYABETİK N.	6	3,1	6	3,9	12	3,5
HİPERTANSİF N.	3	1,6	2	1,3	5	1,4
MYELOM B.	2	1,0	1	0,6	3	0,9
Nek GN	5	2,6	2	1,3	7	2,0
ATN	0	0	4	2,6	4	1,2
SKLERODERMA	0	0	1	0,6	1	0,3
PAN	1	0,5	0	0	1	0,3
LUPUS NEFRİTİ	4	2,1	21	13,5	25	7,2
DİĞER	14	7,3	11	7,1	25	7,2
TOPLAM	192	100	155	100	347	100

Tablo 5: Böbrek Biyopsilerinin Patolojik Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı

PATOLOJİK GRUP	ERKEK		KADIN		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
Glomerüler Hastalık	135	70,3	118	76,1	253	72,9
TİN	23	12,0	15	9,7	38	11,0
Vasküler Nefropati	3	1,6	2	1,3	5	1,4
SDBH	17	8,9	9	5,8	26	7,5
Diğer	14	7,3	11	7,1	25	7,2
TOPLAM	192	100	155	100	347	100

$$X^2=1,925, P>0,05 (P=0,750)$$

Tablo 5’de görüldüğü gibi böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık glomerüler hastalıklar (%72,9) tespit edildi. TİN (%11), SDBH (%7,5), vasküler nefropati (%1,4) diğer patolojik grupları oluşturuyordu. Biyopsi ile kesin tanı konulamayan 25 (%7,2) olgu vardı. Çalışmaya alınan böbrek biyopsilerinin patolojik grupları arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $P>0,05$ ).

Tablo 6: Böbrek Biyopsilerinin Patolojik Gruplarının Yaşa Göre Dağılımı

PATOLOJİK GRUP	16-60 yaş		>60 yaş		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
Glomerüler Hastalık	225	74,3	28	63,6	253	72,9
TİN	33	10,9	5	11,4	38	11,0
Vasküler Nefropati	4	1,3	1	2,3	5	1,4
SDBH	21	6,9	5	11,4	26	7,5
Diğer	20	6,6	5	11,4	25	7,2
TOPLAM	303	100	44	100	347	100

$$X^2=3,062, P>0,05 (P=0,548)$$

Tablo 6’da görüldüğü gibi patolojik gruplar yaşa göre incelendiğinde, erişkin ve yaşlı hastalar arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $P>0,05$ ).

Tablo 7: Böbrek Biyopsi Endikasyonlarının Patolojik Tanı Gruplarına Göre Dağılımı

KLİNİK	Glomerüler		TİN		VN		SDBH		Diğer		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hematüri	7	2,8	0	0	0	0	2	7,7	3	12,0	12	3,5
NS	136	53,8	6	15,8	2	40,0	4	15,4	6	24,0	154	44,4
ANS	38	15,0	6	15,8	0	0	7	26,9	2	8,0	53	15,3
ABY	9	3,6	13	34,2	0	0	2	7,7	5	20,0	29	8,4
KBY	9	3,6	9	23,7	1	20,0	5	19,2	3	12,0	27	7,8
AİB	28	11,1	2	5,3	1	20,0	5	19,2	5	20,0	41	11,8
NS+ANS	26	10,3	2	5,3	1	20,0	1	3,8	1	4,0	31	8,9
TOPLAM	253	100	38	100	5	100	26	100	25	100	347	100

$X^2=105,244$ ,  $P<0,001$

Tablo 7’de belirtildiği gibi glomerüler hastalıklarda en sık biyopsi endikasyonu NS (%53,8), daha sonra sıklık sırasına göre ANS (%15,0), AİB (%11,1), NS+ANS (%10,3), KBY (%3,6), ABY (%3,6) ve makroskopik hematüridir (%2,8). Tubülointerstisyel hastalık tanısı konulan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu ABY (%34,2), ikinci sıklıkta KBY (%23,7)’dir. Vasküler nefropati tespit edilen 5 hastanın hiçbirinde biyopsi endikasyonu olarak makroskopik hematüri, ANS, ABY tespit edilmemiştir. Son dönem böbrek hastalığı tanısı alan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu ANS (%26,9) iken diğer endikasyonlar sıklık sırasına göre KBY (%19,2), AİB (%19,2), NS (%15,4), makroskopik hematüri (%7,7), ABY (%7,7) ve NS+ANS’dur (3,8). Biyopsi ile kesin tanı konulamayan olgularda en sık biyopsi endikasyonu NS (%24,0) olarak tespit edilmiştir. Patolojik tanı grupları arasında böbrek biyopsi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ).

Tablo 8’de görüldüğü gibi glomerüler hastalık tespit edilen hastaların %53,8’inde böbrek fonksiyonları normaldi. Tanı konulamayan biyopsilerin %45’inde, VN’lerin %40’ında böbrek fonksiyonları normalken, bu oran TİN’li hastalarda sadece %5,3 idi. Histopatolojik tanısı SDBH olarak rapor edilen hastaların %7,7’sinde biyopsi öncesi bakılan böbrek fonksiyonları normal tespit edildi. Böbrek fonksiyonları açısından patolojik gruplar arasında anlamlı farklılık vardı ( $p<0,001$ ).

Tablo 8: Böbrek Biyopsilerinin Patolojik Gruplarının BFT’ne Göre Dağılımı

PATOLOJİK GRUP	BFT normal		BFT bozuk		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
Glomerüler Hastalık	136	53,8	117	46,2	253	100
TİN	2	5,3	36	94,7	38	100
Vasküler Nefropati	2	40,0	3	60,0	5	100
SDBH	2	7,7	24	92,3	26	100
Diğer	11	44,0	14	56,0	25	100
TOPLAM	153	44,1	155	55,9	347	100

$X^2=46,833$ ,  $P<0,001$

En sık patolojik grup olan glomerüler hastalıklar primer ve sekonder GN olarak iki alt gruba ayrıldı. Tablo 9’da görüldüğü gibi primer ve sekonder GN arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

Tablo 9: Glomerüler Hastalıkların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

cinsiyet	glomerülonefrit	Yaş				İstatistik	
		16-60 yaş		>60 yaş		X2	P
		sayı	%	sayı	%		
kadın	Primer gn	63	57,3	4	50,0	0,998	0,728
	Sekonder gn	47	42,7	4	50,0		
	toplam	110	100	8	100		
erkek	Primer gn	69	60,0	12	60,0	0	1
	Sekonder gn	46	40,0	8	40,0		
	toplam	115	100	20	100		

Tablo 10’da görüldüğü gibi erkek ve kadın hastalarda en sık görülen primer glomerüler hastalık MGN idi. Diğer sık görülen tanılar kresentik GN ve MPGN idi. Primer glomerüler hastalıkların sadece %5,4’ünü IgAN’si oluşturmaktaydı.

Tablo 10: Primer Glomerüler Hastalıkların Histopatolojik Olarak Sınıflandırılması ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı	Erkek	Kadın	Toplam sayı	Toplam yüzde
MGN	30	23	53	35,8
MDH	5	6	11	7,4
IgAN	3	5	8	5,4
MPGN	10	11	21	14,2
MezPGN	4	7	11	7,4
FSGS	11	5	16	10,8
Kresentik GN	15	8	23	15,5
krGN	3	2	2	3,4
TOPLAM	81	67	148	100



**Tablo 11:** Sekonder Glomerüler Hastalıkların Histopatolojik Olarak Sınıflandırılması ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı	Erkek	Kadın	Toplam sayı	Toplam yüzde
Amiloidoz	26	14	40	38,1
Lupus Nefriti	4	21	25	23,8
Diyabetik Nefropati	6	6	12	11,4
MGN	4	2	6	5,7
Nek GN	5	2	7	6,7
Kresentik GN	2	1	3	2,9
Myelom Böbreği	2	1	3	2,9
MDH	1	1	2	1,9
FSGS	1	1	2	1,9
MezPGN	2	0	2	1,9
MPGN	0	1	1	1,0
Skleroderma	0	1	1	1,0
PAN	1	0	1	1,0
TOPLAM	54	51	105	100

En sık sekonder glomerüler hastalık amiloidoz (%38,1) idi. İkinci sıklıkta lupus nefriti (%23,8), üçüncü sıklıkta diyabetik nefropati (%11,3) gözlendi. Amiloidoz erkeklerde ( $p=0,255$ ), lupus nefriti kadınlarda ( $p<0,001$ ) daha sık tespit edildi. Diyabetik nefropati ise her iki cinste eşit sıklıktaydı. Sekonder GN nedenlerinden olan sklerodermaya bağlı böbrek değişiklikleri sadece bir kadın hastada, PAN ise bir erkek hastada tespit edildi (Tablo 11). On altı hastada çeşitli histopatolojik tanılarının (MGN, MDH, MPGN, MezPGN, Kresentik GN, FSGS) sekonder GN olarak kabul edilmesine neden olan altta yatan hastalıklar; 9 hastada (%56,2) hepatit B enfeksiyonu, 4 hastada (%25) hepatit C enfeksiyonu, 2 hastada (12,5) Kronik Lenfositik Lösemi ve 1 hastada (%6,3) kaposi sarkomu idi.

Böbrek biyopsisi ile lupus nefriti tanısı konulan 25 hastanın 14 (%56)'ünde daha önceden tespit edilen SLE öyküsü vardı. Geri kalan 11 (%44) hastada ise renal

tutulmuş SLE'nin ilk bulgusuydu. Çalışmaya alınan tüm hastaların 19'unda SLE öyküsü vardı. Bunların 15 (%78,9)'inde renal tutulum görüldü.

Lupus nefriti tanısı alan hastalarda böbrek biyopsisi yapılmasını gerektiren en sık klinik durum NS (%32) ve AİB (%32) idi. Diğer biyopsi endikasyonları ANS (%16), NS+ANS (%16,7) ve ABY (%4) idi. Makroskopik hematüri ya da KBY nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan hastaların hiçbirinde lupus nefriti tespit edilmedi (Tablo 12). Lupus nefriti tanısı konulan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu, daha önce SLE tanısı olanlarda AİB (%42,8) iken; diğerlerinde NS (%36,4) idi. Lupus nefriti tanısı alan hastaların yaş ortalaması 33,0 yaş (20-59) idi.

Tablo 12: Lupus Nefritinde Biyopsi Endikasyonlarının Sıklığı

KLİNİK SENDROM	SLE(+)		SLE(-)		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
Hematüri	0	0	0	0	0	0
NS	4	28,6	4	36,4	8	32,0
ANS	1	7,1	3	27,3	4	16,0
ABY	1	7,1	0	0	1	0
KBY	0	0	0	0	0	4,0
AİB	6	42,8	2	18,2	8	32,0
NS+ANS	2	14,3	2	18,2	4	16,0
TOPLAM	14	100	11	100	25	100

Amiloidoz; çalışmaya alınan tüm biyopsilerin %11,5'ini, sekonder GN'lerin %38,1'ini oluşturmaktaydı. Amiloidoz tanısı konan 40 hastanın 37 (%92,5)'si 16-60 yaş arasında iken, 3 (%7,5)'ü 60 yaşından büyüktü. Erkek olguların sayısı 26 (%65), kadın olguların sayısı 14 (%35) idi. Amiloidoz tanısı konulan hastaların sadece

%17,5’inde HT öyküsü veya biyopsi öncesi tespit edilmiş HT vardı. Diğer hastalarda bu oran %48,5 olup amiloidozlu hastalardan daha yüksekti ( $p<0,001$ ).

Tablo 13’de görüldüğü gibi amiloidozda en sık biyopsi endikasyonu NS (%85) iken, diğer endikasyonlar ANS (%5), NS+ANS (%5), ABY (%2,5), KBY (%2,5) idi.

Tablo 13: Amiloidozda Biyopsi Endikasyonlarının Sıklığı

Klinik Sendrom	sayı	%
<b>Hematüri</b>	0	0
<b>NS</b>	34	85
<b>ANS</b>	2	5
<b>ABY</b>	1	2,5
<b>KBY</b>	1	2,5
<b>AİB</b>	0	0
<b>NS+ANS</b>	2	5
Toplam	40	100

Amiloidoz tanısı konulan 40 hastanın 32’sinin takip edildiği görüldü. Bu hastalarda ölüm oranı %28,1 gibi yüksek saptanırken, remisyon oranı (%9,4) düşüktü. Amiloidoz dışında tanı alan hastalarla karşılaştırıldığında bu oranlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<0,05$ ). Takip edilen amiloidozlu hastaların %31,3’ünde progresyon, %31,3’ünde RRT ihtiyacı vardı.

Amiloidozlu hastaların 38’ine tedavi için kolşisin verildi. İki hastaya, biyopsiden çok kısa süre sonra exitus olduğu için, kolşisin başlanamadı. Kolşisin başlanan hastaların 2 (%5,3)’ünde kolşisine bağlı bulantı, kusma, ishal gibi gastrointestinal yan etkiler tespit edildi.

Tablo 14: Amiloidoz Nedenleri

neden	sayı	%
AAA	18	45
Bronşektazi	6	15
Osteomyelit	1	2,5
Romatoid Artrit	2	5,0
Behçet Hastalığı	1	2,5
Hodgkin Hastalığı	1	2,5
Bilinmeyen	11	27,5
Toplam	40	100

En sık amiloidoz nedeni %45 oranla ailevi Akdeniz ateşi (AAA) idi. Biyopsi ile amiloidoz tanısı konulan hastaların 11 (%27,5)'inde amiloidoz nedeni dosyadaki bilgilerden tespit edilemedi (tablo 14).

Tablo 15: Primer ve Sekonder Glomerüler Hastalıklarda Biyopsi Endikasyonlarının Dağılımı

GN	Hematüri		NS		ANS		ABY		KBY		AİB		NS+ANS		Toplam	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Primer	6	4,1	81	54,7	24	16,2	5	3,4	3	2,0	15	10,1	14	9,5	148	100
Sekonder	1	1,0	55	52,0	14	13,3	4	3,8	6	5,7	13	12,4	12	11,4	105	100
Toplam	7	2,8	136	53,8	38	15,0	9	3,6	9	3,6	28	11,1	26	10,3	253	100

$X^2=5,430$ ,  $P>0,05$  ( $P=0,490$ )

Tablo 15'de görüldüğü gibi primer ve sekonder glomerüler hastalıklar arasında biyopsi endikasyonu açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Tablo 16: Primer ve Sekonder Glomerüler Hastalıklarda Prognoz

Glomerulonefrit	REMİSYON		RRT		PROGRESYON		EKSİTUS		TAKİP YOK		SONUÇ	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Primer	64	43,2	24	16,2	29	19,6	11	7,4	20	13,5	148	100
Sekonder	22	20,8	27	25,5	22	20,8	16	15,1	18	17,9	105	100
Toplam	86	33,9	51	20,1	51	20,1	27	10,6	38	15,4	253	100

$X^2=16,096$ ,  $p<0,01$  ( $p=0,003$ )

Tablo 16’da görüldüğü gibi primer GN’de remisyon oranı %43,2 iken sekonder GN’de bu oran %20,8 ile anlamlı derecede daha düşüktü. Sekonder GN’de, RRT (%25,5) ve ölüm oranı (%15,1) primer GN’den daha yüksekti. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,01).

Tablo 17: Primer ve Sekonder Glomerülonefritlerin Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Laboratuvar değerleri		glomerülonefrit		İstatistik
		Primer (n:148)	Sekonder(n:105)	
CRP	$\bar{X} \pm SS$	21,8 ± 35,4	40,8 ± 47,5	p<0.001
	Ort.(min-max)	31,0 (1-177)	25,0 (2-206)	
ESR	$\bar{X} \pm SS$	61,0 ± 33,4	75,9 ± 33,7	p<0.01
	Ort.(min-max)	62,0 (2-151)	80,0 (2-143)	
Beyaz Küre	$\bar{X} \pm SS$	8805± 4110	9140±4060	p>0,05
	Ort.(min-max)	7900 (3600-36900)	8350 (2400-22700)	
Hb	$\bar{X} \pm SS$	12,2±2,5	10,8 ± 2,4	p<0.001
	Ort.(min-max)	12,2 (6,9-18)	10,5 (5,7-17)	
BUN	$\bar{X} \pm SS$	31,2 ±24,7	39,9 ± 30,5	P<0,05
	Ort.(min-max)	22,0 (5-122)	33,0 (6-122)	
Kreatinin	$\bar{X} \pm SS$	1,9 ± 1,8	3,0 ± 3,3	P<0,05
	Ort.(min-max)	1,2 (0,5-13)	1,7 (0,5-17)	
Total protein	$\bar{X} \pm SS$	5,8 ± 1,2	5,6 ± 1,4	p>0,05
	Ort.(min-max)	5,8 (3,6-9,0)	5,4 (3,4-8,8)	
Albümin	$\bar{X} \pm SS$	3,1 ± 0,8	2,8 ± 0,9	P<0,05
	Ort.(min-max)	3,0 (1,4-4,8)	2,7 (1,4-5,7)	
Ürik asit	$\bar{X} \pm SS$	6,6 ± 2,3	6,7 ± 2,3	p>0,05
	Ort.(min-max)	6,4 (2,7-15)	6,6 (2,2-15)	
Proteinüri	$\bar{X} \pm SS$	7,1 ± 6,7	8,0 ± 8,9	p>0,05
	Ort.(min-max)	5,3 (0,1-35)	5,1 (0,2-53)	

Ort: Ortanca

$\bar{X} \pm SS$  : Ortalama ±standart sapma

Tablo 17’de görüldüğü gibi primer ve sekonder GN’ler arasında inflamasyon parametrelerinden CRP ve ESR açısından anlamlı farklılık tespit edilirken, beyaz küre sayısı açısından anlamlı farklılık yoktu. Sekonder GN’de BFT anlamlı derecede daha yüksekti; Hb ve serum albümin düzeyi ise daha düşüktü. Serum ürik asit, protein ve günlük protein atılımı açısından her iki grup arasındaki farklılık anlamlı değildi.

Çalışmaya alınan 347 hastanın 299 (%86,2)’unun biyopsi öncesi renal USG raporuna ulaşıldı. Bu raporlar incelendiğinde böbrek boyutları hastaların %91,6’sında normal, %5,0’inde küçük, %3,3’ünde ise büyüktü. Böbrek ekosu hastaların %51,8’inde normal, %28,8’inde grade I, %14,4’ünde grade II, %5’inde grade III olarak belirtilmişti. Böbrek biyopsi örneklerinin ışık mikroskopu ile incelenmesinden elde edilen glomerüller, tubüller, interstisyum ve damarlarla ilgili elde edilen bulgular ile USG bulguları arasındaki ilişki incelendi (Tablo 18). Glomerüler skleroz, glomerüler proliferasyon, periglomerüler fibrozis, interstisyel inflamasyon varlığı ile böbrek boyutları arasında anlamlı ilişki bulunmazken ( $p>0,05$ ); interstisyel fibrozis, tubüler atrofi, damar duvar kalınlığı böbrek boyutlarını etkilemekteydi ( $p<0,05$ ). Böbrek ekosu ile glomerüler proliferasyon, interstisyel fibrozis, interstisyel inflamasyon, tubüler atrofi arasındaki ilişki anlamlıydı ( $p<0,05$ ).

Hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar arasında böbrek boyutları açısından anlamlı farklılık vardı ( $p<0,05$ ). Böbrek boyutları küçük olan hastalarda, hipertansiyon daha sık tespit edildi. Böbrek ekosu ise hastanın DM veya HT öyküsünün olmasından etkilenmemekteydi (Tablo 18).

Böbrek fonksiyon bozukluğu açısından hem böbrek boyutları, hem de böbrek ekoları arasında anlamlı farklılık bulundu (Tablo 18). Böbrek boyutu normal olanların %57,3’ünde böbrek fonksiyonları bozuk iken böbrek boyutu küçük ya da büyük olanlarda bu oran %84 idi ( $p<0,05$ ). Böbrek ekosu normal olanların %43,9’unda, grade I olanların %68,6’sında, grade II olanların %83,7’sinde ve grade III olanların %100’ünde böbrek fonksiyonları bozuktu ( $p<0,001$ ). Proteinüri derecesinin böbrek boyutları arasında anlamlı farklılığı olmamasına rağmen, böbrek ekoları arasındaki farklılığı anlamlı idi ( $p<0,05$ ).

Tablo 18: Biyopsi Yapılan Hastaların Renal USG Bulguları ile Çeşitli Histopatolojik, Anamnez ve Laboratuvar Özelliklerinin İlişkisi

BULGU	ÖZELLİK	USG BULGUSU	
		BÖBREK BOYUT	BÖBREK EKO
HİSTOPATOLOJİK	GLOMERÜLER SKLEROZ	AD	AD
	PROLİFERASYON	AD	A
	PERİGLOMERÜLER	AD	AD
	FİBROZİS	AD	A
	İNERSTİSYEL	A	A
	İNFLAMASYON	A	A
	İNERSTİSYEL FİBROZİS	A	AD
	TUBÜLER ATROFİ		
	DAMAR DUVAR KALINLIĞI		
ÖYKÜ	DM	AD	AD
	HT	A	AD
LABARATUVAR	BFT BOZUKLUĞU	A	A*
	PROTEİNÜRİ	AD	A

A: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), A\*:İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), AD:İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo 19: Nefrotik Sendromlu Hastalarda Biyopsi ile Konulan Tanıların Sıklığı

HİSTOPATOLOJİK TANI	SAYI	%
MGN	48	31,2
MDH	12	7,8
IgAN	1	0,6
MPGN	10	6,5
MezPGN	6	3,9
Amiloidoz	34	22,1
FSGS	11	7,1
SDBH	4	2,6
Kresentik GN	2	1,3
TİN	6	3,9
krGN	2	1,3
Diyabetik GN	4	2,6
Hipertansif Nefropati	2	1,3
Lupus Nefriti	6	3,9
Diğer	6	3,9
TOPLAM	154	100

Her yaş grubu için en sık böbrek biyopsi endikasyonu olan NS'da gözlenen histopatolojik tanıların sıklığı Tablo 19'da gösterilmektedir. Nefrotik sendrom kliniği ile biyopsi yapılan hastaların histopatolojik tanıları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

Tablo 20: MGN'de Biyopsi Endikasyonlarının Yaşa Göre Dağılımı

KLİNİK DURUM	16-60 yaş		>60 yaş		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
Hematüri	0	0	0	0	0	0
NS	44	77,2	4	50,0	48	73,8
ANS	2	3,5	0	0	2	3,1
ABY	1	1,8	1	12,5	2	3,1
KBY	0	0	1	12,5	1	1,5
AİB	9	15,8	1	12,5	10	15,4
NS+ANS	1	1,8	1	12,5	2	3,1
TOPLAM	57	100	8	100	65	100

$X^2=13,423$ ,  $P<0,05$  ( $P=0,02$ )

Çalışmaya alınan biyopsilerde en sık görülen histopatolojik tanı olan MGN'de biyopsi endikasyonları incelendi. Erişkin (%77,2) ve yaşlı (%50,0) hastalarda en sık endikasyon NS idi. Her iki yaş grubunda da hematüri nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan hastaların hiçbirinde MGN tanısı gözlenmedi. Membranöz GN'li hastalarda biyopsi endikasyonu açısından erişkin ve yaşlı hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken (Tablo 20), erkek ile kadın cinsiyet arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).



## TARTIŞMA

Perkütan böbrek biyopsisi ile tanı konan hastalıkların başında glomerüler hastalıklar gelir. Primer glomerüler hastalıklar, bilinen sistemik hastalık veya etken (infeksiyonlar, ilaçlar, heredofamilyal ve metabolik hastalıklar gibi) olmaksızın, yalnız veya ağırlıklı olarak glomerüllerin tutulduğu hastalıklar şeklinde tanımlanmaktadır. Sistemik hastalığın veya etkenin bir organ tutulumu olarak glomerüler zedelenmenin olduğu hastalıklar ise sekonder glomerüler hastalıklar başlığı altında toplanmaktadır. Glomerülonefritlerin çoğunda etioloji bilinmemekle birlikte olguların yalnızca küçük bir bölümünde etiyolojik tanıya ulaşılmaktadır. Histopatolojik tipi ne olursa olsun her glomerüler hastalıkta altta yatabilecek sekonder nedenler araştırılmalı ve dışlanmalıdır (6). Glomerülonefrit, az gelişmiş ülkelerde son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden birisidir (7-11). Ülkemizde, 1999 verilerine göre, KBY etiolojisinin en sık nedeni primer GN'lerdir (43).

Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan tüm olguların %73,2'sinde glomerüler hastalık tespit edildi. Primer GN (%58,3), sekonder GN (%41,7)'den daha sık görülmekteydi. Bu sonuç geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumludur (12-20). Çalışmamızda diğer çalışmalar ile benzer olarak glomerüler hastalıkların erkeklerde (%53,1) daha sık olduğu saptandı (12-16,22,23,28,44).

Tablo 21: Farklı Serilerde Primer Glomerülonefrit Tiplerinin Dağılımı

Kaynak	Ülke	MGN	IgAN	MPGN	MDH	FSGS	MezPGN	KresGN
1997 Schena (12)	İtalya	20,7	35,2	-	7,8	11,8	8,3	4,6
2002 Rivera (14)	İspanya	9,7	17,2	4,6	7,1	10,8	-	-
2001 Esther (23)	Avusturalya	10,6	34,1	2,2	4,4	16,9	-	-
2003 Momir (44)	Makedonya	13,5	11,8	8,4	7,2	9,9	17,9	7,4
2006 Covic (17)	Romanya	11,2	-	29,4	8,5	11,5	28,9	7,9
2004 Arrayed (15)	Bahreyn Kr.	13,5	0,4	14,3	30,0	23,8	5,8	2,7
2004 Rychlik(16)	Çek Cum.	9,3	34,5	4,6	12,5	10,8	11,3	3,2
2006 Narasim (18)	Hindistan	9,8	8,6	3,7	11,6	17,0	20,2	-
1996 Mitwalli(19)	S.Arabistan	13,6	13,6	9,5	1,4	40,8	21,1	-
1998 Yahya(20)	BAE*	36,2	-	20,1	-	18,3	18,3	0,2
Çalışmamız	Türkiye	35,8	5,4	14,2	7,4	10,8	7,4	15,5

\*BAE: Birleşik Arap Emirlikleri

Primer GN serilerinde histolojik tiplerin oranı ırk, coğrafi bölge, hasta grubunun genel özellikleri ve merkezin biyopsi endikasyonuna göre değişmektedir. Literatürde farklı serilerde primer GN olgularının histolojik tanıların dağılımı Tablo 21’de görülmektedir. Görüldüğü gibi serilere göre oranlar oldukça farklılık göstermektedir.

Primer GN tanısı konan hastalarımıza böbrek biyopsisi diğer serilerin genelinde de olduğu gibi NS tanısı ile yapılmıştı (14,21,28,45). Endikasyon ne olursa olsun saptadığımız en sık tanıları; MGN, kresentik GN, MPGN şeklindeydi. Primer GN serilerinde hasta gruplarına göre çok farklı oranlar görülmesine karşın erişkinlerde IgAN (12,14,16,21-26) veya MGN (20,27) ön sıralarda yer almaktadır. Bahreyn Krallığı’nda yapılan 223 primer GN’li olgunun yer aldığı seride en sık patolojik tanı MDH olarak bildirilmiştir (15). Ancak bu çalışmada erişkin ve çocuk ayrımı yapılmadan tüm biyopsiler incelendiği için, erişkinlerde en sık primer GN’in MDH olduğu tartışmalıdır.

Çalışmamızda IgAN tanısı (%5,4) beklenenden azdır. Bunun nedeni biyopsilerin sadece %30,5’inin immunfloresan mikroskopu ile incelenmesi ve perkütan böbrek

biyopsisinin genellikle daha ciddi olguların tanısı için saklanması olabilir. IgAN insidansı değişik biyopsi serilerinde %4-44 arasında değişmektedir (46). Böbrek biyopsi örneklerinde IgAN tespit edilme sıklığı merkezin hematürili hastaya yaklaşım politikasına göre değişir. Hematüriyi agresif araştıran merkezlerde sıklık %50'leri aşabilir. Danimarka'dan bildirilen çalışmada, glomerüler hastalığı olduğu bilinen geniş bir grup 12 yıldan fazla takip edilmiş ve IgAN insidansı düşük bulunmuştur (47).

Böbrek biyopsileri incelenen hastalarda primer GN'ler arasında histopatolojik olarak en sık MGN'ye rastlandı. MPGN oranı ise 2001 yılında Türkiye'de yapılan benzer bir çalışmanın aksine düşük tespit edildi (48). Epidemiyolojik çalışmalarda idiyopatik MPGN'nin nadir olduğu ve gelişmiş ülkelerde özellikle son 20-30 yıl içerisinde belirgin azalma gösterdiği kaydedilmektedir (49). Romanya'da son 10 yıllık dönemde yapılan böbrek biyopsilerini inceleyen çalışmada, diğer gelişmiş batı ve orta Avrupa ülkelerinden farklı olarak, MPGN yüksek oranda saptanmıştır. Aynı çalışmada MPGN sıklığının gittikçe azaldığı da bildirilmiştir (17). Bu durum enfeksiyonlarda azalma ve sosyoekonomik durumda iyileşme ile açıklanmaktadır. MPGN'nin patogenezi tam olarak anlaşılammakla birlikte klinikopatolojik tablonun temelinde immun komplekslerle ilişkili mekanizmaların olduğu öngörülmektedir (50).

Çalışmamızda primer GN'ler arasında %10,8 oranında rastlanan FSGS, Suudi Arabistan'da böbrek biyopsilerinin incelendiği tek merkezli bir çalışmada en sık gözlenen histopatolojik tanıdır (19). Amerika'da yapılan iki çalışmada ise zamanla MGN tanısında azalmaya karşın, FSGS sıklığında artış tespit edilmiştir (51,52). Brazilya'dan bildirilen çalışmada FSGS, NS'lu hastalarda en sık rastlanan tanıdır ve son yıllarda subnefrotik proteinüride de sıklığı artmaktadır (53). İspanya ve Fransa'da da FSGS insidansında artma vardır (14,54). Bu değişim genetik, sosyoekonomik veya çevresel nedenlerle yada obesiteyle ilişkili olabilir (14). Amerika'da tüm ırklarda FSGS sıklığının artması, genetik dışındaki faktörlerin bundan sorumlu olduğunu destekler (52).

Serimizdeki tüm glomerülofritlerin %10,6'sını kresentik GN oluşturmaktadır; literatürde bildirilen oranlar ise %2-5 arasında değişmektedir (55). Kresentik GN'in

linik yansıması, genellikle renal fonksiyonlardaki hızlı bir bozulmadır. Tedavi edilmezse çoğu kez haftalar yada aylar içerisinde son dönem böbrek hastalığına ilerler (56). Kresentik GN'lerde hematüri ve proteinüri kuraldır, NS ise hastaların %10-30'unda görülmektedir (55). Bu oranı benzer şekilde %37 olarak tespit ettik. Kresentik GN'li olguların tamamının biyopsi öncesi böbrek fonksiyonları bozuktu ve kreatinin düzeyi ortalama  $4,8 \pm 3,7$  (1,7-14) mg/dl idi. Bu hastalardan takip edilenlerin %44,4'ünde, tedaviye rağmen, ortalama 10,3 (0,1-65) ayda RRT ihtiyacının ortaya çıktığı görüldü. Çeşitli çalışmalarda da kresentik GN'li olguların %52-72'sinde bir yıl içinde SDBH geliştiği bildirilmektedir (56,57).

Sistemik hastalıklara bağlı böbrek tutulumu GN nedeni olabilir. Böbrek tutulumu, SLE'de en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Hastaların yaklaşık yarısında klinik olarak böbrek tutulumu vardır, ancak ayrıntılı histopatolojik ve immunfloresan çalışma yapılırsa hastaların çok büyük bir kısmında histolojik olarak böbrek tutulumu saptanır (58-61). Renal tutulum genellikle hastalığın ilk 5 yılı içerisinde ortaya çıkmaktadır ve hastaların yaklaşık %5'inde ilk semptomdur (62). Yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle SLE'li her hastanın böbrek tutulumu açısından incelenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda sekonder GN nedenleri arasında ikinci sıklıkta lupus nefriti (%17) tespit edildi. Ecdar ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2005 yılında sundukları makalede 513 böbrek biyopsisi incelenmiş ve lupus nefriti tanısı tüm biyopsilerin %12,2'sini oluşturarak ilk sırayı almıştır (63). Yapılan çeşitli biyopsi çalışmalarında lupus nefritinin en başta gelen sekonder glomerüler hastalık olduğu görülmüştür (12, 14, 15, 20, 23, 28, 29). Geniş biyopsi serilerinde yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak lupus nefriti kadınlarda (%77,8) daha sık idi ( $p < 0,01$ ) (12, 13, 15, 23, 28, 47). Lupus nefritli olguların yaş ortalaması  $33,0 \pm 11,3$  (20-59) yıl olup literatür ile uyumludur (23,47).

Çalışmamızda biyopsi öncesi SLE öyküsü olan hastaların %78,9'unda lupus nefriti tespit edildi. Diğer SLE'li hastaların 1'ine FSGS tanısı konulurken, 3 hastada spesifik tanıya ulaşılamadı. Lupuslu hastalarda yapılan böbrek biyopsilerinde nadiren patolojik ve morfolojik olarak SLE ile ilişkili olmayan bulgular gözlenir (64,65). Literatürde SLE'li hastalarda, lupus nefriti dışındaki renal tutulum ile ilgili bildirilen

36 olgunun yarısından fazlasında renal amiloidoz, geri kalan olgularda FSGS, MDH, IgAN, infeksiyonla ilişkili GN, nekrotizan GN ve TİN görülmüştür (64-67). Lupuslu hastalardan elde edilen 252 renal biyopsinin incelendiği çalışmada lupus nefriti dışındaki değişiklikler %5 oranında saptanmıştır. Bu değişiklikler arasında ise en sık görüleni FSGS'dir (66). Ayrıca lupuslu hastalardaki lupus nefriti dışındaki renal değişiklikler yeterince anlaşılammıştır ve literatürdeki bilgiler vaka raporları ile sınırlıdır (66).

Böbrek biyopsisi ile lupus nefriti tespit edilen hastaların %44'ünde daha önceden SLE öyküsü yoktu ve mevcut bilginin aksine bu hastalarda renal tutulum SLE'un ilk bulgusuydu (62).

İspanya'dan bildirilen ve geniş biyopsi serisi içeren bir çalışmada da olduğu gibi lupus nefriti tanısı konulan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu AİB ve NS idi (28).

Çalışmamızda en sık sekonder GN nedeni amiloidoz (%37,7) ve amiloidozların en sık nedeni AAA (%45) idi. Amiloidoz oranının diğer çalışmalara göre daha yüksek olduğu belirlendi (5,14-16,19,22,28). Irmak ve arkadaşlarının sundukları seride sadece NS'lu olgular irdelenmiş ve etiyolojik olarak %41,1 ile amiloidoz ilk sırayı almıştır (68). Sökmen ve arkadaşlarının 1987'de Ankara'dan sundukları yazıda amiloidoz %32,4 oranında görülmekteydi ve bunların %51 AAA'e bağlı gelişmişti (69). Bunun nedeni ülkemizde AAA'nin yüksek oranda izlenmesi ve o dönemde bu hastaların tedavisinin yetersizliği olabilir. Ancak yıllar sonra yaptığımız çalışmamızda da elde ettiğimiz sonuçlar benzerdir. Avrupa ülkelerinde reaktif amiloidozun en sık nedeninin romatoid artrit olduğu bildirilirken, ülkemizde en sık reaktif amiloidoz nedeni heredofamilyal bir hastalık olan AAA'dir (70-73). Ailevi Akdeniz ateşinde atakların doğumdan sonraki ilk aylarda bile başlayabileceği bilinmektedir. Amiloidoz gelişimi hastalığın çok erken yaşlarda başlamasına bağlı olabilir (74). Batı Hindistan'da renal amiloidoz sıklığını belirlemek amacıyla otopsi ve böbrek biyopsilerinin incelendiği bir çalışmada, sekonder amiloidozun en sık nedeni (%72,4) tüberküloz olarak tespit edilmiştir (75).

Literatürdeki çalışmalar ile benzer olarak amiloidoz tanısı konan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS idi (12,28). Yaşlılarda, bildirilenin aksine, amiloidoz daha düşük oranda tespit edildi (14). Bunun nedeni yaşlılara biyopsi yapılmasında konservatif davranılması olabilir. Biyopsi yapılan ve amiloidoz dışında tanı konan hastalar ile karşılaştırıldığında amiloidozlu hastalarda HT oranı düşük tespit edildi ( $p<0,01$ ). Takip edilen amiloidozlu hastalarda diğer hastalara göre RRT ihtiyacı, hastalık progresyonu ve exitus oranları daha yüksekti. Hastaların sadece küçük bir kısmında remisyon görüldü. Ozono ve arkadaşlarının NS'lu yaşlılarda yaptıkları bir çalışmada, amiloidozun prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir (76). Çalışmamızda amiloidoza bağlı nefrotik sendromu olan olgularda, diğer nedenlere bağlı NS'lu olgularla karşılaştırıldığında, CRP, ESR, beyaz küre sayısı gibi inflamasyon ile ilişkili parametreler yüksek ( $p<0,05$ ); Hb, albümin ve protein oranları ise düşüktü ( $p<0,05$ ). Bu değişiklikler kötü prognozla ilişkili olabilir.

Diyabetik glomerülopati tespit edilen 12 hastanın birinde daha önceden bilinen DM öyküsü yoktu. Diğer hastalarda ise ortalama 11,4 (3-25) yıldır DM mevcuttu. Böbrek biyopsisinde diyabete bağlı tutulum gözlenen hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS ve ANS idi. Diyabeti olan ve çeşitli nedenlerle biyopsi yapılan hastalardan %14,8'inde SDBH, %44,4'ünde ise diyabetik değişikliklerin eşlik etmediği çeşitli tanılar (MGN, FSGS, TİN, MPGN) tespit edildi. Macaristan'dan 2004 yılında bildirilen bir çalışmada, diyabet öyküsü olan 69 hastaya böbrek biyopsisi yapılmıştır. Bu hastaların yaklaşık yarısında, MGN ve FSGS'nin ağırlıkta olduğu, diyabetik nefropati dışında tanılar tespit edilmiştir ve bulgular çalışmamızla uyumludur (77).

Sekonder GN'ler arasında yeralan PAN ve sklerodermaya bağlı böbrek değişiklikleri sadece birer hastada görüldü.

Hepatit B, hepatit C enfeksiyonları, kronik lenfositik lösemi, kaposi sarkomu gibi durumlarla birlikte gözlenen çeşitli histopatolojik tanılar sekonder GN olarak kabul edildi.

Primer GN'lerin %58,1'inde ve sekonder GN'lerin %47,2'sinde biyopsi sırasında böbrek fonksiyonları normaldi. İtalya'da yapılan ve geniş biyopsi serisinin incelendiği çalışmada primer GN'lerin %77, sekonder GN 'lerin %61'inde böbrek fonksiyonları normaldir (13).

Primer ve sekonder GN'ler arasında biyopsi endikasyonlarının sıklığı açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi. Sekonder GN'lerde CRP, ESR gibi inflamasyon parametreleri daha yüksek; albümin, Hb değerleri daha düşüktü. Bu değişiklikler altta yatan hastalık (enfeksiyon, malignite, sistemik hastalık gibi) ile ilişkili olabilir. Primer GN'de remisyon oranı %43,2 iken, sekonder GN'de bu oran %20,8 ile anlamlı derecede daha düşüktü ( $P<0,05$ ). Sekonder GN'de, RRT (%25,5) ve ölüm oranı (%15,1) primer GN'den daha yüksekti ( $P<0,05$ ). Sekonder GN'lerde prognozun kötü olmasından; altta yatan hastalığın varlığı, düşük albümin ve Hb düzeyleri, böbrek fonksiyon bozukluğunun daha sık olması gibi faktörler sorumlu tutulabilir. Her iki GN arasında HT öyküsü ve tanı konulma yaşı açısından anlamlı farklılık yoktu.

Renal parankim hastalığı düşünülen ve böbrek biyopsisi yapılması planlanan hastalara genellikle ultrasonografik inceleme yapılmıştı. Böbrek boyutları küçük olan hastaların %86,7'sinde interstisyel fibrozis, %80'inde tübüler atrofi ve %86,7'sinde damar duvar kalınlığı tespit edildi. Böbrek boyutları normal olan hastalarda ise bu oranlar anlamlı derecede daha düşüktü ( $p<0,05$ ). Böbrek ekosu arttıkça interstisyel değişiklikler ve tübüler atrofi sıklığı da artmaktaydı.

Rosenfield ve arkadaşlarının yaptığı, 1981'de yayınlanan çalışmada 25 hasta böbrek biyopsisi öncesi USG ile değerlendirilmiştir. Glomerüler lezyonun tipi ve ciddiyeti ile sonografik bulgular arasında ilişki bulunmamıştır. Böbrek ekosu ile biyopside tespit edilen interstisyel değişikliklerin tipi ve ağırlığı arasında ilişki olduğu; ekojenitede en fazla artışın ise aktif interstisyel değişikliklerden kaynaklandığı bildirilmiştir (78). Böbrek biyopsisi yapılmış 109 hastanın retrospektif olarak araştırıldığı başka bir çalışmada farklı olarak skleroz ile böbrek boyutu ve ekosu arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Çalışmamıza benzer olarak tübüler atrofi ile böbrek boyutu; tübüler atrofi, interstisyel inflamasyon ve böbrek fonksiyon testleri ile böbrek ekosu arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (79). Page ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer olarak interstisyel inflamasyon, interstisyel fibrozis, tübüler atrofi ile böbrek ekosu arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (80).

Ultrasonografik bulgular ile renal hastalıkların tiplerini ayırmak mümkün değildir (79). Sonografik bulgular ışık mikroskopu ile tespit edilen anormalliklerin varlığına ve ciddiyetine işaret edebilir (80).

Çalışmamızda biyopsilerin %2,7'sinde major komplikasyon (5 hastada kan transfüzyonu gerektiren hematoma, dört hastada kan transfüzyonu gerektiren makroskopik hematüri, bir hastada cerrahi girişim yapılan renal arter kanaması) gelişti. Hastaların hiçbirinde biyopsi ile ilişkili enfeksiyon, böbrek kaybı yada ölüm gözlenmedi. Major komplikasyon oranı daha önceden bildirilen çalışmalar ile karşılaştırıldığında daha düşük tespit edildi (81-84). Biyopsi öncesi renal yetersizlik oranı ile biyopsiye bağlı kanama komplikasyonu arasında korelasyon bildirilmiştir (82,85). Ancak çalışmamızda komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında böbrek fonksiyonları açısından anlamlı fark saptanmadı. Elli yıl içinde yapılmış 9595 biyopsinin komplikasyon açısından değerlendirildiği bir çalışmada cerrahi veya radyolojik girişim ihtiyacı %0,3, biyopsiye bağlı ölüm ise %0,1'den az olduğu görülmüştür (84). Perkütan böbrek biyopsisi potansiyel riskleri olmasına rağmen deneyimli ellerde, uygun teknik kullanıldığında güvenli bir işlemdir.

Christine K. Abrass 2000 yılında yayınlanan bir editör yazısında, daha iyi sonuç sağlayan tedavinin seçilebilmesi için yol gösterici olacak spesifik tanının konulmasında böbrek biyopsisinin faydalı olduğunu belirtmiştir (4). Richards ve ark. tarafından 1994 yılında yapılan bir çalışma, böbrek hastalığı olan olgulara yaklaşımda renal histolojinin bilinmesinin esas olduğunu ortaya koymuştur (3). Böbrek biyopsisi nefrologlar için en önemli tanı yöntemlerinden birisidir, ancak hangi endikasyonlarda yapılacağı her zaman tartışma konusu olmuştur. Pek çok klinisyen, NS veya nefritik tipte idrar sedimenti olan hastalara rutin olarak böbrek biyopsisi yapar (4). Asemptomatik idrar analizi bozukluğunda renal yetersizlik gelişimi genellikle yavaştır; bundan dolayı böbrek biyopsisinin klinik yararını ispatlamak zordur (5).

Çalışmamızda en sık renal biyopsi endikasyonu %44,4 ile NS idi. Diğer endikasyonlar sırasıyla ANS (%15,3), AİB (%11,8), NS+ANS (%8,9), ABY (%8,4), KBY (%7,8) ve tekrarlayan makroskopik hematüri (%3,5)'dir. Erişkin ve yaşlı hastalar arasında biyopsi endikasyonlarının sıklığı açısından anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte, yaşlı hastalarda ABY ve KBY'nin daha sık; AİB ve makroskopik hematürinin ise daha nadir olduğu gözlemlendi. Bunun nedeni yaşlı hastalarda agresif tedavi rejimlerinin uygulanmasında zorluk olması ve düşük yaşam beklentisi gibi nedenlerle ancak böbrek fonksiyonlarında belirgin bozulma



olduğunda biyopsinin tercih edilmesidir. Kadın ve erkek hastalar arasında biyopsi endikasyonları açısından anlamlı farklılık tespit edildi. Her iki cinste de böbrek biyopsisi yapılmasını gerektiren en sık klinik durum NS iken, ikinci sıklıkta kadınlarda AİB, erkeklerde ise ANS idi.

Çeşitli çalışmalarla böbrek biyopsi 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 biyopsi endikasyonu NS'dur. İkinci sıklıkta erişkinlerde AİB, yaşlılarda ise ABY nedeniyle biyopsi yapılmıştır. En az görülen biyopsi endikasyonu ise makroskopik hematüridir. Sonuçlar çalışmamız ile uyumludur. Farklı olarak nefritik sendrom çalışmamızda biyopsi endikasyonları arasında ikinci sıklıkta yer alırken, İspanya'da az görülen nedenler arasındadır (14). Böbrek fonksiyonlarında bozulma ve proteinüri sıklığı yaşla birlikte artar. Gerçekte 15 yaşından büyük olguların çoğu renal yetmezlik veya nefrotik düzeyde proteinüri ile başvurur. Bu durum, böbrek biyopsisinin sıklıkla her nefropatinin daha ciddi formuna uygulandığına işaret eder.

Japonya'dan bildirilen bir çalışmada 1850 olgu incelenmiş ve en sık biyopsi endikasyonunun NS olduğu tespit edilmiştir (21). Japonya Okinawa'da yapılan çalışmada ise, 1967-94 yılları arasında böbrek biyopsisi uygulanan 2832 hastada en sık biyopsi endikasyonu AİB'dur. NS ikinci sıklıkta gözlenir (5). Bunun nedeni merkezlerin böbrek biyopsi politikaları arasındaki farklılığa bağlı olabilir.

İtalya'da, 1987-1993 yılları arasında yapılan on binden fazla biyopsiyi içeren çalışmanın sonuçlarına göre biyopsi endikasyonları arasında AİB birinci, NS ikinci sırada yer alır; nefritik sendrom ise nadir görülür (12). AİB'nun NS'dan daha sık biyopsi endikasyonu olmasının nedeni bazı merkezlerin asemptomatik hematüri veya proteinüri durumunda daha fazla biyopsi yapma eğiliminde olmalarından kaynaklanabilir.

Bir doğu Avrupa ülkesi olan Romanya'da on yıllık dönemde yapılan 635 biyopsiyi içeren çalışmada en sık biyopsi endikasyonu NS'dur. Çalışmamıza benzer olarak ikinci sıklıkta nefritik sendrom görülmektedir ve AİB nedeniyle biyopsi yapılan

hastalar küçük bir grubu oluşturmaktadır (17). Hindistan'da 5415 renal biyopsi incelenmiş ve benzer sonuçlar elde edilmiştir (18).

Türkiye'den bildirilen renal biyopsilerin değerlendirildiği bir çalışmada sonuçlar çalışmamız ile benzerlik gösterir (86). Ecdar ve arkadaşları ise AİB'nun böbrek biyopsi endikasyonları arasında ikinci sıklıkta yer aldığını bildirmişlerdir (63).

Nefrotik sendrom nedeniyle böbrek biyopsisi yapılan olgularımızda en sık tespit edilen patolojik tanılar MGN, amiloidoz, MDH ve FSGS idi. İspanya, İtalya ve diğer batı ülkelerinde NS kliniği olan hastalarda en sık MGN, MDH, FSGS gözlenir (12,13,20,21,28,47).

Biyopsi endikasyonu ANS olan olgularımızda sık rastladığımız tanılar kresentik GN, MPGN ve SDBH idi. İspanya, İtalya ve Japonya'daki çalışmalarda ise lupus nefriti ve vaskülit sıklıktır (5,12,21,28). ANS nedeniyle biyopsi yapılan yaşlı hastalarda çalışmamıza benzer olarak kresentik GN oranı yüksektir (28).

ABY ve KBY nedeniyle biyopsi yapılan olgularımızda TİN en sık rastlanan tanıydı. TİN'lerin sadece %5,3'ünde böbrek fonksiyonları normaldi. Çalışmamızla uyumlu olarak, TİN tanısı konulan hastaların önemli bir kısmında biyopsi öncesi akut veya kronik böbrek yetersizliği bildirilmiştir (12). İtalya'dan sunulan çalışmada, TİN'de en sık biyopsi endikasyonu ABY (%52)'dir (13). Hematüri nedeniyle biyopsi yapılan olgularımızın hiçbirinde TİN gözlenmedi. Asemptomatik idrar analiz bulgusu ise TİN için nadir bir endikasyondur. Tedavi verilen ve takip edilen TİN'li olguların yarısından çoğunda (%52) remisyon gözlemlendi.

Anormal idrar analiz bulgusu olan olgularımıza biyopsi yapıldığında en sık MGN, lupus nefriti ve SDBH tanıları tespit edildi. Bu endikasyonla biyopsi yapılan hastaların %12,2'sine spesifik tanı konulamamıştı. Literatürde AİB nedeniyle biyopsi yapılan hastaların büyük kısmında IgAN'si gözlenirken, bizde bu oran sadece %4,9 idi (12). İmmunfloresan incelemenin yetersizliği spesifik tanı konulamaması ve IgAN sıklığının düşük tespit edilmesiyle ilişkili olabilir.

Nedeni açıklanamayan makroskopik hematüri en az rastlanan biyopsi endikasyonu olup, bu hastalardaki en sık patolojik tanı IgAN idi. İtalya'da yapılan çalışmada da makroskopik hematüri durumunda en sık IgAN'e rastlanmıştır (12).

Çalışmamızda çeşitli endikasyonlarla böbrek biyopsisi yapılan 347 hastanın %6,9'unda spesifik tanıya ulaşılamamıştır. Bunun nedenleri; olguların tamamına immunfloresan incelemenin uygulanmaması, hiçbir olguda elektron mikroskopunun kullanılmaması gibi teknik yetersizlikler ile bazı olgularda biyopsi örneğindeki glomerül sayısının yetersiz olmasıdır.

Özellikle gelişmiş ülkelerde yaşlı hastaların nefrolojik inceleme için hastanelere yönlendirilmesi gün geçtikçe artmaktadır. Daha uzun yaşam beklentisi, hayat kalitesinin artması, sağlık kaynaklarına ulaşma kolaylığı gibi faktörlerin bunda etkisi vardır (4). Renal hastalıkların nedenlerinin sıklığı genç ve yaşlı hastalara göre değişiklik göstermektedir (30,31). Yaşlılarda böbrek biyopsisi endikasyonları şunlardır: renal fonksiyonlarda hızlı bozulma, NS, KBY zeminindeki hastalarda renal fonksiyonlarda nedeni açıklanamayan ani yükselme ve bazı diyabetik hastalardaki atipik durumlardır (4).

Nefrotik sendromlu yaşlı hastalarda biyopsi yapmadan steroid tedavisi verilmesini öneren otörler vardır. Ancak yaşlılarda steroid verilmesi önemli komplikasyonlara neden olabilir. Böbrek biyopsisi NS'lu yaşlı hastalarda gereksiz immunsupresif tedavi verilmesini önler (4).

Yaşlı hastalara asemptomatik proteinüri/hematüri ve KBY nedeniyle biyopsi yapılması gerekli değildir. Çünkü bu hastalarda histopatolojik tanıyı bilmek yaklaşımı değiştirmez. Bu grup hastada böbrek biyopsi endikasyonu doktorun kişisel tecrübesi ve hastanın klinik durumuna bağlıdır (4).

Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan hastaların %12,7'si 60 yaşından büyüktü. Bu hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS idi. Sık görülen diğer endikasyonlar ABY ve KBY iken, makroskopik hematürinin ve AİB'un nadir olduğu tespit edildi. Kingswood ve ark. ile Shin ve ark.'nın böbrek biyopsisi yapılan yaşlı hastalarla ilgili çalışmalarında da benzer sonuçlar bildirilmiştir (87-88). İspanya'da böbrek biyopsisi yapılan 65 yaşından büyük 210 hastanın incelendiği çalışmada ise, en sık biyopsi endikasyonunun ABY olduğu, NS'un ikinci sıklıkta görüldüğü tespit edilmiştir (4).

Yaşlı hastaların biyopsi tanılarını değerlendirdiğimizde, en sık histopatolojik tanının NS'lu hastalarda MGN, ABY'li hastalarda ise kresentik GN olduğunu saptadık. Bu

sonuçlar, yaşı hastalarla ilgili daha geniş biyopsi serilerini içeren ve değişik coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalar ile uyumludur (30,76,87,89).

Sonuç olarak; EÜTF Nefroloji Bilim Dalı'nda son 9 yıl içinde yapılan böbrek biyopsilerini retrospektif olarak incelediğimiz çalışmanın sonuçları, literatürde uzun süreli, çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumludur. Elde ettiğimiz bulgular böbrek biyopsi endikasyonu konulan olguların demografik ve klinik özellikleri dikkate alınarak, ölkemiz şartlarında bu hastalar hakkında ileriye dönük fikir yürütmemize katkıda bulunacaktır. Böbrek biyopsisi, primer ve sekonder glomeröler ve tübüler böbrek hastalıklarının tanılarının konulması, yeni tedavi protokollerinin geliştirilmesi, prognozlarının belirlenmesi ve dökümanite edilebilmesi için halen elimizdeki en önemli tanı araçlarından birini oluşturmaktadır.

## SONUÇLAR

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji kliniğinde 1997-2005 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 347 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, lupus nefritinin kadınlarda anlamlı derecede daha sık olduğu tespit edildi.
4. Böbrek biyopsi endikasyonları arasında en sık görüleni NS, en az görüleni ise makroskopik hematüri idi. Dikkat çekici olarak ANS sık rastlanan endikasyonlar arasındaydı.
5. Primer GN tanısı konulan hastalarda en sık saptanan histopatolojik tanılar MGN, kresentik GN, MPGN olup; IgAN tanısı ise nadirdir (%4,5).
6. Kresentik GN oranı, literatürde bildirilen düşük oranların aksine, yüksek tespit edildi. Kresentik GN'li olguların tamamında biyopsi öncesi böbrek fonksiyonları bozuktu. Takip edilen olguların %44,4'ünün tedaviye rağmen ortalama 10,3 ay içinde RRT ihtiyacı oldu.
7. En sık sekonder glomerüler hastalık nedeni amiloidoz olarak tespit edildi. Lupus nefriti ikinci sırada yer almaktaydı. Amiloidoz tanısı konulan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS, lupus nefritinde ise NS ve AİB idi.

8. Amiloidozlu olguların sadece küçük bir kısmında remisyona gözlenirken; RRT ihtiyacı, progresyon ve exitus oranları diğer histopatolojik tanılara göre anlamlı oranda yüksekti.
9. Lupus nefriti tespit edilen hastaların %44'ünde bilinen SLE öyküsü yoktu. Bu hastalarda lupus nefriti SLE'nin ilk bulgusuydu. Böbrek biyopsisi yapılan SLE'li olguların %22,3'ünde lupus nefriti dışında renal değişiklikler saptandı.
10. Primer GN'lerin %58,1'inde, sekonder GN'lerin %47,6'sinde biyopsi sırasındaki böbrek fonksiyonları normaldi.
11. Biyopsi ile TİN tanısı konan olgularda en sık biyopsi endikasyonu ABY idi ve olguların sadece %5,3'ünde biyopsi öncesi böbrek fonksiyonları normaldi. Tedavi ile TİN'li olguların yarısında remisyona gözlendi.
12. İnterstisyel fibrozis ve tübüler atrofi gibi histopatolojik değişikliklerin, böbrek boyutlarını ve ekosunu etkilediği tespit edildi.
13. Çalışmaya alınan böbrek biyopsilerinin tamamı değerlendirildiğinde major komplikasyon oranı düşüktü (%2,7). Komplike gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında böbrek fonksiyonları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.
14. Çeşitli endikasyonlarla böbrek biyopsisi yapılan hastaların %7,2'sinde spesifik tanıya ulaşılamamıştı.
15. Olguların %12,7'si 60 yaşından büyüktü. Yaşlı hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS idi. Sık görülen diğer endikasyonlar ABY ve KBY iken, AİB nedeniyle nadiren biyopsi yapıldığı görüldü.

## KAYNAKLAR

1. Glasscock RJ, Massry SG. Renal biopsy. In: Massry SG, Glasscock RJ (eds), Textbook of Nephrology (3 rd ed). Williams&Wilkins, Baltimore, 1995, pp 1739-1743.
2. O'meara YM, Bernard DB. Renal biopsy. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (eds), The Principles and Practice of Nephrology. Mc Graww-Hill Book Company, Australia,1995, pp 227-233.
3. Richards NT, Derloy S, Howie AJ, et al. Knowledge of renal histology alters patient management in over %40 of cases. Nephrol Dial Transplant 1994;9:1255-1259.
4. Abrass CK. Renal Biopsy in the Elderly. Am J Kidney Dis 2000;35:544-546.
5. Iseki K, Miyasato F, Uehara H, et al. Outcome study of renal biopsy patients in Okinawa, Japan. Kidney International 2004;66:914-919.
6. Süleymanlar G. Primer Glomerüler Hastalıklar. In: Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G (eds), Nefroloji El Kitabı (3 rd ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2000, pp 168-197.
7. Ghnaimat M, Akash N, El-Lozi M. Kidney biopsy in Jordan: complications and histological findings. Saudi J Kidney Dis Transplant 1999;10:152-156.
8. 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.
9. Chugh KS. Renal disease in India. Am J Kidney Dis 1998;31:ivii-iix.
10. Vollmer WM, Wahl PW, Blagg CR. Survival with dialysis and transplantation in patients with end-stage renal disease. N Eng J Med 1983; 303:1553-1558.
11. Disney AP, Correll RL. Report of the Australian and New Zeland combined dialysis and transplant registry. Med J Aust 1981;1:117-122.
12. Schena FP. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. Italian Group of Renal Immunopathology. Nephrol Dial Transplant 1997;12:418-426.

13. Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone F, et al. on Behalf of the Italian Immunopathology Group, Italian Society of Nephrology. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney International* 2004;66:890-894.
14. Rivera F, Lopez-Gomez JM and Perez-Garcia R representing the Spanish Registry of Glomerulonephritis. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1594-1602.
15. Arrayed AA, George SM, Malik AK, et al. The spectrum of glomerular diseases in the Kingdom of Bahrain: An epidemiological study based on renal biopsy interpretation. *Transplantation Proceedings* 2004;36:1792-1795.
16. 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.
17. Covic A, Schiller A, Volovat C, et al. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:419-424.
18. 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.
19. 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.
20. Yahya TM, Pingle A, Boobes Y, et al. Analysis of 490 kidney biopsies: data from the United Arab Emirates Renal Diseases Registry. *J Nephrol* 1998;11:148-150.
21. Research group on progressive chronic renal disease. Nationwide and long-term survey of primary glomerulonephritis in Japan as observed in 1850 biopsied cases. *Nephron* 1999;82:205-213.
22. Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney International* 2004; 66:905-908.
23. Briganti EM, Dowling J, Finlay M, et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1364-1367.



24. Johnston PA, Brown JS, Braumholtz DA, et al. Clinicopathological correlations and long-term follow up of 253 United Kingdom patients with IgA nephropathy. A report from the MRC Glomerulonephritis Registry. *Q J Med* 1992;84:619-627.
25. Walderrabono F. Report on management of renal failure in Europe XXV. *Nephrol Dial Transplant* 1994.
26. Stratta P, Sepoloni GP, Canavese C, et al. Incidence of biopsy proven primary glomerulonephritis in an Italian province. *Am J Kidney Dis* 1996;27:631-639.
27. Modesto-Segends A, Ah-Soune MF, Durand D, et al. Renal biopsy in the elderly. *Am J Nephrol* 1993;13:27-34.
28. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R, on Behalf of the Spanish Registry of Glomerulonephritis. Clinicopathologic correlations of the renal pathology in Spain. *Kidney International* 2004;66:898-904.
29. Abdou N, Boucar D, El Hadj Fary KA, et al: Histopathological profiles of nephropathies in Senegal. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2003;14:212-216.
30. Moorthy AV, Zimmerman SW. Renal disease in the elderly: clinicopathological analysis of renal disease in 115 elderly patients. *Clin Nephrol* 1980;14:223-229.
31. Modesto-Segonds A. Renal biopsy in the elderly. *Am J Nephrol* 1993;13:27-34.
32. Pirani CL. Evaluation of kidney biopsy specimens. In: clinical indications for kidney biopsy. In: Tisher CC and Brenner BM (eds), *Renal Pathology with Clinical and Functional Correlations* (2 nd ed). J.B. Lippincott Company, 1994, pp 85-115.
33. Cotran SR, Kumar V, Robbins SL. *The Kidney. Robbins Pathologic Basis of Disease*. W.B. Saunders Company 1989, pp 1022-1048.
34. Porter KA. Primary glomerulonephritis. In: Porter KA, Pugh CB (eds), *The Kidneys*. London, Churchill Livingstone 1992, pp 125-133.
35. Bolton WK, Sturgill CB. Proliferative Glomerulonephritis. In: Tisher CC and Brenner BM (eds), *Renal Pathology with Clinical and Functional Correlations*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1989, pp 156-195.

36. Seymour EA. Glomerulonephritis: approaches to classification. *Pathology* 1985;17:225-238.
37. Rosen S. Glomerular Disease. *Human Pathology* 1981;12:964-977.
38. Serdengeçti K, Süleymanlar G, Ataman R, et al. Glomerüler Hastalıklar. In: İliçin G, Süleymanlar G, Biberoglu K, Ünal S (eds), İç Hastalıkları (2 nd ed). İstanbul, Güneş Kitapevi, 2005, pp 1340-1394.
39. Glasscock RJ. Glomerular diseases. In: Massry SG, Glasscock RJ (eds), *Textbook of Nephrology*. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001, pp 649-652.
40. Brady HR, Brenner BM. Pathogenesis of Glomerular Injury. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, et al (eds), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (15 th ed). McGraw-Hill Companies, 2001, pp 1572-1580.
41. McCluskey RT, Bhan AK. Cell mediated immunity in renal disease. *Hum Pathol* 1986;17:146-153.
42. Wilson CB. Renal Diseases. In: Stites PB, Terr A (eds), *Basic and Clinical Immunology*. Prentice-Hall Int, 1991, pp 526-538.
43. Türk Nefroloji Derneği. Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon. Ereğ R, Süleymanlar G, Serdengeçti K (ed). Türk Nefroloji Derneği yayınları, İstanbul 2000, sayfa 7-12.
44. Polenakovic MH, Grcevska L, Dzikova S. The incidence of biopsy-proven primary glomerulonephritis in the Republic of Macedonia-long-term follow up. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:26-27.
45. Razukeviciene L, Kuzminskis V, Bumblyte IA, et al. The indications of renal biopsies and spectrum of renal diseases in five nephrological centers of Lithuania (a five year study). *Medicina (Kaunas)* 2003;39:1-8.
46. Ibels LS, Gyory AZ. IgA Nephropathy: analysis of the natural history, important factors in the progression of renal disease and a review of the literature. *Medicine* 1994;73:79-102.

47. Heaf J, Lokkegaard H, Larsen S. The epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985-1997. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 1999;14:1189-1197.
48. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ÖN ve ark. Primer glomerülonefritli olgularımızın özellikleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10:249-253.
49. Di Belgiojoso GB, Ferrario F. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Massry SG, Glassock RJ (eds). *Glomerular Diseases. Textbook of Nephrology*. Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, 1995, pp 681-771.
50. Donadio JV. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Schrier RW, Gottschalk CW (eds), *Diseases of the Kidney*. Little, Brown and Company, Boston 1993, pp 1815-1838.
51. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, et al. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis* 1997;30:621-631.
52. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, et al. Changing incidence of glomerular disease in adults. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:878-883.
53. Bahiense-Oliveira M, Saldanha LB, Mota EL, et al. Primary glomerular diseases in Brazil (1979-1999): is the frequency of focal and segmental glomerulosclerosis increasing? *Clin Nephrol* 2004;61:90-97.
54. Simon P, Ramee 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.
55. Atkins RC, Thomson NM: Rapidly progressive glomerulonephritis. In Schrier RW, Gottschalk CW (eds): *Diseases of the Kidney* 1994, pp 1701.
56. Whitworth JA, Morel-Moroger L, Mignon F, et al. The significance of extracapillary proliferation. Clinicopathological review of 60 patients. *Nephron* 1976;16:1-19.

57. Neild GH, Cameron JS, Ogg CS, et al. Rapidly progressive glomerulonephritis with extensive glomerular crescent formation. *Q J Med* 1983;52:395-416.
58. Kotzin BL, Achenbach GA, West SG: Renal involvement in systemic lupus erythematosus, in Schrier RW, Gottschalk CW (eds): *Disease of the Kidney* 1997;2:1781-1800.
59. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25: 1271-1277.
60. Baldwin DS, Gluck ML, Lowenstein J, et al: Lupus nephritis: clinical course of related to morphologic forms and their transitions. *Am J Med* 1977;62:12-30.
61. Estes D, Christian CL: The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine* 1971;50:85-95.
62. Hamuryudan V. Lupus Nefriti. *Romatoloji Araştırma ve Eğitim Derneği Bülteni* 1:1, Ekim, 71, 1997.
63. Ecdar SA, Kılıçaslan I, Ecdar T ve ark. Beşyüz onüç böbrek biyopsisinin klinikopatolojik açıdan değerlendirilmesi. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;
64. Hickman PL, Nolph KD, Tacobson R, et al. Idiopathic segmental glomerulosclerosis in patient with systemic lupus erythematosus: an unusual combination. *Am J Kidney Dis* 1994;23:582-586.
65. Perakis C, Arvanitis A, Sotsiou F, et al. Nephrotic syndrome caused by minimal change disease in patient with focal proliferative SLE nephritis (WHO III) in remission. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:467-470.
66. Baranowska-Daca E, Choi YJ, Barrios R, et al. Nonlupus nephritides in patients with systemic lupus erythematosus: a comprehensive clinicopathologic study and review of the literature. *Human Pathology* 2001;32:1125-1135.
67. Ellington KT, Truong L, Oliviero JJ. Renal amyloidosis in systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis* 1993;21:676-678.
68. Irmak G, Kantarcı G, Topsever S ve ark. Nefrotik sendromda etiyoloji ve klinik takip. *Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Dergisi* 1994; 9:39-41.

69. Sökmen C, Özdemir Aİ. The spectrum of renal diseases found by kidney biopsy in Turkey. *Ann Intern Med* 1967;67:603-605.
70. Hawkins PN. Diagnosis and treatment of amyloidosis. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:631-633.
71. Özdemir Aİ. Üç yüz böbrek amiloidozisinin değerlendirilmesi. IV. Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi 1987, s 33.
72. Arık N, Taşdemir İ, Özyılkan Ö ve ark. 222 renal amiloidozis vakasında klinik ve laboratuvar özellikler. VI. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi 1989, s 42.
73. Akoğlu E, Başlamışlı F, Demirtaş M ve ark. Çukurova bölgesinde görülen amiloidozis olgularının klinik değerlendirilmesi. V. Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi
74. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean Fever. *Lancet* 1998;351:659-664.
75. Mehta HJ, Talwalkar NC, Merchant MR, et al. Pattern of renal amyloidosis in western India. A study of 104 cases. *J Assoc Physicians India* 1990;38:407-410.
76. Ozono Y, Harada T, Yamaguchi K, et al. Nephrotic syndrome in the elderly-clinicopathological study. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1994;36:44-50.
77. 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.
78. Rosenfield AT, Siegel NJ. Renal parenchymal disease: histopathologic-sonographic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1981;137:793-798.
79. Hricak H, Cruz C, Romanski R, et al. Renal parenchymal disease: sonographic-histologic correlation. *Radiology* 1982;144:141-147.
80. Page JE, Morgan SH, Eastwood JB, et al. Ultrasound findings in renal parenchymal disease: comparison with histological appearances. *Clin Radiol* 1994;49:867-870.

81. Burstein D, Korbet S, Schwartz M. The use of the automated core biopsy system in percutaneous renal biopsies. A comparative study. *Am J Kidney Dis* 1993;22:545-552.
82. Tang S, Li H.C.J, Lui SL, et al. Free hand, ultrasound-guided percutaneous renal biopsy: experience from a single operator. *European Journal of Radiology* 2002;41:65-69.
83. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:142-147.
84. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 2002;22:254-267.
85. Winkelmayr WC, Levin R, Avorn J. Chronic kidney disease as a risk factor for bleeding complications after coronary artery bypass surgery. *Am J Kidney Dis* 2003;41:84-89.
86. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ÖN ve ark. Primer glomerülonefritli olgularımızın özellikleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10:249-253.
87. Kingswood JC, Banks RA, Tribe CR, et al. Renal biopsy in the elderly: clinicopathological correlations in 143 patients. *Clin Nephrol* 1984;22:183-187.
88. 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.
89. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, et al. 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.

T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

**Dr. Aysun AYBAL**'in Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı **“1997–2005 Yılları Arasında Böbrek Biyopsisi Yapılan Hastalarda Klinik ve Patolojik Bulgular Arasındaki Uyum”** adlı uzmanlık tezi, jürimiz tarafından İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih <sup>17.05</sup> /.../.../2007

imza

Başkan : Prof. Dr. Muhammet Giver.....

Üye : Prof. Dr. Oktay Dymak.....

Üye : Prof. Dr. Fikri Bayram.....

Üye : Doç. Dr. Feriye Alp.....

Üye : Dr. Fuzi Akınçay.....