

**T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
İç Hastalıkları Anabilim Dalı**

**BÖBREK BİYOPSİ SERİMİZİN ENDİKASYONLAR
VE OLASI KESİN TANI ÖRTÜŞME YÜZDELERİ
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hale AKAN

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Seyhun KÜRŞAT**

Manisa, 2011

ÖNSÖZ

İç hastalıkları Ana bilim dalında geçen asistanlık sürem boyunca; bilgi ve deneyimleriyle bana örnek olan, bilimsel ve mesleki anlamda eğitimime katkıda bulunarak bakış açımı genişleten, asistanlığım süresince destek ve yardımlarını esirgemeyen başta İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Seyhun KÜRŞAT olmak üzere saygı değer hocalarım Prof. Dr. Hakan YÜCEYAR, Prof. Dr. Ülkü ERGENE, Prof Dr. Bilgin ÖZMEN Prof. Dr. Timur PIRILDAR, Prof. Dr. Cengiz KIRMAZ, Prof Dr Adnan EROL, Doç. Dr. Ender ELLİDOKUZ, Doç. Dr. Zeliha HEKİMSOY, Doç. Dr. Gamze GÖKSEL, Yard. Doç. Dr. Mine MİSKİOĞLU ve Yard. Doç. Dr. Elmas KASAP'a tek tek teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi hazırlama sürecinde bana destek veren ve aynı zamanda bana gerçek anlamda ablalık yapmış olan Uzm. Dr. Ayça İNCİ ve Uzm Dr. Dilek KUTSAL'a teşekkür ederim.

Yine asistanlık sürem boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve mesleki anlamda çok şey öğrendiğim Uzm. Dr. Müjdat ZEYBEL'e, Uzm Dr Sabriye KAFESÇİLER'e, Uzm Dr Papatya DEĞİRMENCİ ' ye teşekkür ederim.

Meslektaş ve çalışma arkadaşı olmaktan çok , benim için birer dost, birer kardeş olan; iyi ve kötü tüm anılarımda yanımda olan Uzm. Dr. Elçin BAYRAM ve Uzm. Dr.Hümeyra BOZOĞLAN'a, asistanlığım sürecinde birlikte çalışmaktan onur duyduğum, birçok güzelliği paylaştığım diğer tüm asistan arkadaşlarıma, İç hastalıkları kliniğinde birlikte çalıştığımız adını saymadığım tüm uzmanlarımıza, hemşirelerimize ve personele ayrıca teşekkür ediyorum.

Ve son olarak bendeki emeklerini ve desteklerini hiçbir kelime ile ifade edemeyeceğim canım aileme, desteği ile her zaman yanımda olan eşime ve çalışma sürecimi zevkli hale getiren biricik kızım DOĞA ' ya çok teşekkür ediyorum.

Dr. Hale AKAN

İÇİNDEKİLER

sayfa

1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 Böbrek biyopsisi.....	5
2.1.1 Tarihçe.....	5
2.1.2 Endikasyonlar.....	6
2.1.3 Kontrendikasyonlar.....	10
2.1.4 Komplikasyonlar.....	11
2.2 Glomerülonefritler.....	12
2.2.1 Genel Bilgiler.....	12
2.1.2. Etyoloji.....	12
2.2.3 Patogenez	13
2.2.4 Glomerülonefrit tipleri.....	20
2.2.5 Glomerülonefritlerin yol açtığı klinik sendromlar.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	25
5. BULGULAR.....	26
6.TARTIŞMA.....	42
7. SONUÇ.....	49
8. ÖZET.....	50
9.ABSTRACT.....	52
10.KISALTMALAR.....	54
11. KAYNAKLAR.....	56

1.GİRİŞ

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. (4). Asemptomatik idrar analizi bozukluğunda renal yetersizlik gelişimi genellikle yavaştır; bundan dolayı böbrek biyopsisinin klinik yararını ispatlamak zordur (5).

Akut böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, nefritik sendrom, hematüri, proteinüri, hızlı ilerleyici seyir, kronik renal yetersizlik, sistemik hastalıklar, hastalık izlemi ve transplant böbrek izlemi böbrek biyopsi endikasyonlarının başlıcaları için genel başlıkları oluşturmaktadır. PBB endikasyonları içinde en sık nefrotik sendrom bulunmaktadır (6-8).

Perkütan böbrek biyopsisi potansiyel riskleri olmasına rağmen deneyimli ellerde, uygun teknik kullanıldığında güvenli bir işlemdir. Kan transfüzyonu veya cerrahi işlem gerektiren kanama ya da 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 etiyojisi bilinmemekle birlikte olguların yalnızca küçük bir bölümünde etiyojistik tanıya ulaşılmaktadır. Histopatolojik tipi ne olursa olsun her glomerüler hastalıkta altta yatabilecek sekonder nedenler araştırılmalı ve dışlanmalıdır (9). Glomerüler hastalıklar kronik böbrek yetmezliğinin sık rastlanan nedenlerden biridir (10).

Etiyopatogenezinde infeksiyonlar, otoimmünite, ilaçlar ve bazı kalıtsal bozukluklar sorumlu tutulmakla beraber henüz tam olarak açıklanmamıştır (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 (27,30).

Çalışmamızın amacı C.B.Ü.T.F. İç Hastalıkları Nefroloji servisinde 2007-2011 yılları arasında yatan ve poliklinikte takipli böbrek biyopsisi yapılan hastaların geriye dönük anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri incelenerek, hastaların, yaş, cins, diyabet, hipertansiyon varlığı, hematüri, proteinüri, olup olmaması, serum albumin, protein, lipit düzeyleri, compleman parametreleri, hepatit markerları ve 24 saatlik idrar protein düzeyi ile oluşan ön tanımızla biyopsi sonrası elde edilen histopatolojik bulguları karşılaştırmak ve örtüşen ön tanı histopatolojik tanı yüzdesini ortaya çıkararak retrospektif olarak performansımızı belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 BÖBREK BİYOPSİSİ

2.1.1 TARİHÇE

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). Perkütan böbrek biyopsisi, patolojik değerlendirme amacıyla böbrekten doku elde etmek için en sık kullanılan yöntemdir. 1951 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır (31). Günümüzde USG eşliğinde biyopsi sıklıkla kullanılmaktadır (32). Perkütan böbrek biyopsisi ilk kez 1950'lerde oturur pozisyonda uygulanmıştır. 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). 1950 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).

USG, radyasyon tehlikesinin olmaması, kullanımının kolay ve ucuz olması nedeniyle tercih edilen yöntemdir. USG eşliğinde biyopsiler iki kişi ile veya tek kişi ile yapılabilir. İki kişi yaptığında biri USG ile böbreği ve biyopsi iğnesinin trasesini gösterirken diğeri iğne ile girerek biyopsi alır. Bu teknik iki uygulayıcı arasında iyi koordinasyon gerektirmektedir. Bu nedenle uygulanması kolay değildir ve zaman alıcı olabilir. Sürekli aynı ekibin biyopsi alması durumunda bu tekniğin başarısı artacaktır. Bu teknik daha büyük (14G) iğnelerin kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Serbest el tekniği ile yapılan biyopsilerde uygulayıcı bir elindeki USG probu ile böbreği ve traseyi

gösterirken diğer elindeki iğne ile böbreğe girerek biyopsi almaktadır. Bu tekniğin en önemli dezavantajı yarı otomatik biyopsi iğnelerini gerektirmesidir. Yarı otomatik biyopsi iğnelerinin çapı nispeten küçük olup (16, 18G) daha küçük parçaların alınmasına neden olmaktadır (33).

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 (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), kanama zamanı (KZ), trombosit sayısı normal ve hemogloblin (Hb), hematokrit (Hct) değerleri yeterli olmalıdır. Her iki böbreğin boyut ve lokalizasyonu USG ile ölçülmelidir. Her iki böbrek de 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, Hct değerlerine bakılmalıdır. Yirmi dört saat sonunda herhangi bir komplikasyon gelişmediğinde hasta taburcu edilir. Biyopsi yapılan hasta taburcu olduktan sonra en az bir hafta ağır sporlardan ve ağır egzersizlerden kaçınması için uyarılmalıdır. Gros hematüri, ağrı, kolik veya ortostatik baş dönmesi gibi durumlarda hemen hastaneye başvurulmalıdır (1). Açık biyopsinin avantajı, böbreklerin doğrudan görülerek problemlilerde daha iyi hemostazın sağlanabilmesidir (2).

2.1.2 ENDİKASYONLAR

Proteinüri:

Subnephrotik:

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

Nephrotik

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 (34). Böbrek biyopsisi, bireysel klinik durum ve olası riskler ile yararlar göz önüne alınarak uygulanır. 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 idiyopatik 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, prognoz 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. Glomerüler, tubülointerstisyel ve vasküler değişiklikler prognoz 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. Glomerüler 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 düşünülen 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).

Böbrek biyopsisi; glomerül, tübül, interstisyum ve damarlardaki morfolojik değişiklikler ile ilgili bilgi verir, prognozu belirlemede ve tedaviyi planlamada yardımcıdır. Böbrek biyopsisinin yararlı olmadığı durumlar da şu şekilde sıralanabilir.

- Böbrek boyutlarının küçük olduğu SDBY
- Polikistik böbrek hastalığı
- Malign HT
- Hepatorenal sendrom
- Akut pyelonefrit

2.1.3 KONTRENDİKASYONLAR

Böbrek biyopsisi için 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 PT, APTT, 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/mm³'den az ise biyopsi yapılması kontrendikedir. Eğer tanı için renal doku acilen gerekliyse 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 absesi)
- Anevrizmanın eşlik ettiği renal vaskülit
- Kontrol altına alınmamış hipotansiyon
- KontROLSÜZ ciddi HT

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

2.1.4 KOMPLİKASYONLAR

Teknik gelişmeler ve USG kılavuzluğuna rağmen PBB sonrası morbidite ve mortalite nadir değildir. PBB sonrası %5-10 oranında majör komplikasyon oluşabileceği bildirilmiştir (7).

Majör komplikasyonlar; kan transfüzyonu, cerrahi veya radyolojik girişim gerektiren durumlar, akut renal obstrüksiyon ve yetmezlik, sepsisemi ve ölüm, minör komplikasyonlar ise; gros hematüri, perinefritik hematoma olarak sıralanabilir (35). 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).

2.2 GLOMERÜLER HASTALIKLAR (GLOMERÜLONEFRİTLER)

2.2.1 GENEL BİLGİLER

Glomerüllerin yapı ve fonksiyonunu bozan hastalıklar, nefroloji kliniğinde sık rastlanan hastalıklar olup son dönem böbrek yetmezliğine yol açan nedenlerin başında gelir. Her yıl Amerika'da yüz binde 7 kişide GN nedeniyle böbrek yetersizliği gelişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bu değerin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (36, 37). 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 (9). Malesef bir çok 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.

2.2.2 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 (APSGN), Stafilokok 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, toksoplazmozis, trisinoz, 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, sülfanomide 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).

2.2.3 PATOGENEZ

Glomerül hastalıklarının çoğu immun sistem aracılığıyla gelişir ve genel olarak glomerulonefritler olarak tanımlanır. Glomerulonefritler (GN) immün mekanizma ile glomerül yumağında ve intertisyumda oluşan bir dizi inflamatuvar olay sonucunda böbrekte geçici veya kalıcı hasar bırakan bir hastalık grubudur. GN'lerin histolojik özelliklerinin ve klinik sonuçlarının değişkenlik göstermesi, glomerüllerde hasara yol açan mekanizmaların farklı olduğunu göstermektedir. Birçok GN'in immunopatogenezi kesin olarak bilinmemektedir ancak son zamanlarda yapılan gözlemler farklı nedenlerin ve patogenetik yolların benzer morfolojik görünüme yol açacağını düşündürmektedir (Örneğin, membranöz GN, IgA nefropatisi). Son yıllarda glomerül yapısında özellikle glomerül kapiller duvarında değişikliklere neden olan bazı mutasyonlar olduğu görülmüştür. Dolayısıyla genetik yatkınlık GN gelişimine yatkınlığı artırabilir. Otoimmünite GN patogenezinde önemli rol oynar. Bu durum Goodpasture hastalığında, antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülitlerde görülebildiği gibi membranöz GN patogenezinde de rol oynayabilir. (40)

İmmünite Aracılığıyla Olan Glomerül Hasarı

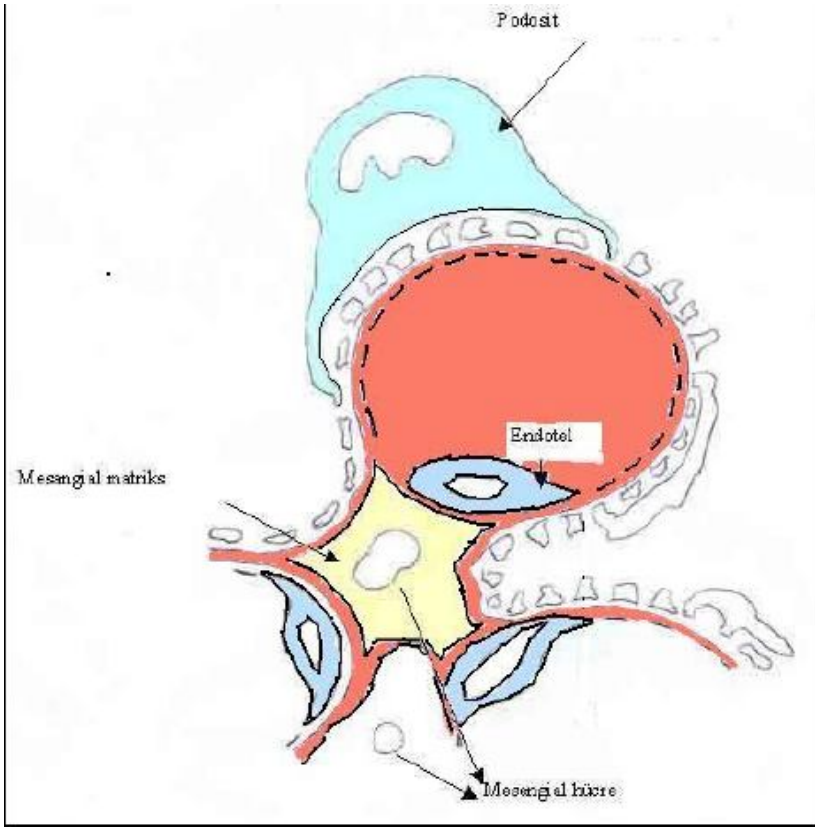
İmmünglobülinlerin ve komplemanların glomerüllerde birikimi birçok glomerül hastalığında görülebilir. Glomerüllerde immünglobülin birikimi çoğu zaman patojeniktir. Glomerüllerde immünglobülin depolanması olduktan sonra birçok mekanizma aktive olur: Kompleman sistemi, nötrofiller (özellikle nötrofiller, monosit/makrofaj sistemi ve T hücreleri) ve sitokinler, büyüme faktörleri proteazlar ve pıhtılaşma zincirindeki proteinler.(40)

Glomerulonefritlerin çoğu immun sistemdeki bozukluğun bir sonucu olarak gelişir. Vücudun kendi antijenlerine uygunsuz bir cevap olabilir (toleransın bozulması) veya yabancı bir antijene karşı bozulmuş bir cevap söz konusu olabilir. İnfeksiyonlar veya toksinler bazı antijenlerin salınımına yol açabilir ve bu antijenler vücudun kendi proteinlerini değiştirerek onları daha immünojenik hale getirebilir veya moleküler olarak bu proteinleri taklit edebilir. Bazı bakteri ve virüsler süperantijen sunumu ile T hücrelerini aktive edebilir ve poliklonal B hücrelerinin artmasına yol açabilirler. İnflamatuar reaksiyon başladıktan sonra antijen salınımının devam etmesi otoantikorların oluşumu ile sonuçlanabilir. T hücrelerinin aktivasyonu sitokin ve lenfokin salınımını daha da artırabilir ve normalde masum hücrelerin antijen sunan hücreler haline gelmesine yol açabilir. (40)

İmmunkompleksler

Glomerulonefritlerin birçoğu immünkomples (İK) hastalığı olarak kabul edilmektedir, ancak İK hastalığı bugün çok geniş bir spektrumda ve İK'lerin neden olduğu tüm reaksiyonları tanımlamak için kullanılmaktadır. Ancak İK oluşumu vücuda herhangi bir şekilde giren antijenin ortadan kaldırılabilmesi için gerekli doğal bir reaksiyondur ve hemen her an dolaşımımızda veya dokularımızda bu kompleksler oluşmaktadır. Oluşan bu kompleksler yine doğal yollarla temizlenmekte ve hiçbir klinik bulguya da neden olmamaktadır. Bu nedenle İK hastalığı terimi ile, birçok hastalığın seyri esnasında ortaya çıkabilecek basit reaksiyonlardan çok, İK hasarının ve bunun klinik belirtilerinin ön planda olduğu hastalık durumu anlaşılmalıdır. (40)

Yüksek glomerüler kapiller basınç, ultrafiltrasyon ve glomerüldeki negatif yüklü glukoproteinler, böbreğin dolaşımdaki potansiyel toksik maddelere daha hassas hale gelmesine neden olmaktadır. Glomerulonefritte zedelenme, dolaşımdaki immün komplekslerin glomerülde tutulması ile veya glomerüldeki hedef noktasına antikorun yapışması ile başlamaktadır. Glomerül damarsal bir şebekedir ve epitel hücreleri tarafından oluşturulan ucu kapalı bir tüp gibi algılanabilir. Kapiller ağ yarı arterioldür ve kapillerin aralarında mesangial hücreler mevcuttur. Bu hücreler kontraktıl olup, düz kas hücresi özelliklerine sahiptir. Ultrafiltrasyon bariyerinde ise delikli endotel hücre sitoplasması, glomerül bazal membran (GBM) ve epitel hücrelerinin delikleri bulunur. Filtrasyon bariyeri küçük molekülü maddelere oldukça geçirgendir ve negatif yüklü sialoproteinler ile kaplıdır ki bu şekilde anyonik moleküllerin geçişini engeller (Şekil 1).



Şekil 1. Glomerül kapiller yapısı.

Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006, 2(21)

Glomerüllerde saptanan İK'ler tipik olarak immunglobülin(ler)i, kompleman protein(ler)ini içerir ve elektron yoğun birikimler olarak görülürler. Glomerüllerde, subendotelyal, subepitelyal veya mezangiyal bölgede lokalize olabilirler. İK hasarının şiddeti birçok değişik faktöre, örneğin birikimin miktar ve hızına, oluşan kompleksin büyüklüğüne, lokal kan akımının durumuna, kompleman aktivasyonuna ve salınan ara maddelerin (sitokinler, kemokinler ve diğer mediatörler) tipi ve miktarına bağlıdır. (41)

Glomerul hasarına yol açan inflamatuvar mediatörler şöyle sıralanabilir

Antikorlar: Glomerülonefritlerin bir kısmı glomerülde antikor birikiminin tetiklediği inflamasyon ile başlar(10, 42). Antikorlar glomerüldeki yapısal veya edinilmiş antijenlere bağlanarak inflamatuvar yanıtı tetikleyebilir. Goodpasture hastalığında bazal membran üzerindeki tip IV kollajene özgü IgG antikorları birikir. Böylece kompleman ve pıhtılaşmanın uyarıldığı tip II bağışıklık yanıtı gelişir. T hücrelerinin devreye girmesiyle böbrek hasarı oluşur. Dolaşan immün kompleksler glomerüldeki mezangial hücrelerin Fc reseptörlerine bağlanarak tip III bağışıklık yanıtını uyarabilirler. Subakut bakteriyel endokardit, lupus nefriti ve hepatit C ile ilişkili kriyoglobulinemi buna örnektir. Ig A nefropatisi glomerül mezangiumunda IgA birikimi olarak tanımlanır. Bu birikim IgA'nın yapısındaki bozukluğa veya Fc-reseptörünün anormal işlevine bağlıdır. Alternatif kompleman yolunun da etkisi olduğu düşünülmektedir. (43-47)

Wegener granülomatozu, mikroskopik polianjitis ve idiopatik nekrotizan glomerülonefritte antinötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA) rol oynar. ANCA adezyon moleküllerinin endotel hücresinde ekspresyonunu arttırır, böylece monosit ve nötrofillerle etkileşim de kolaylaşır.

Kompleman: Bakteri ile temas, hasarlı hücre varlığı veya biriken IgA'lar kompleman sistemini klasik veya alternatif yoldan aktive eder. Böylece ortaya çıkan C3b ve C5a bazofiller ve mast hücrelerinden vazoaktif aminlerin ve kemotaktik faktörlerin salınmasını uyarır. C5b hasarlı bölgeye nötrofil, eozinofil ve bazofillerin toplanmasını sağlar. Sitolitik protein kompleksi (C5b-9) ve membran atak kompleksi (MAC) glomerül hücrelerinin

hasarından doğrudan sorumludur. MAC ayrıca endotel hücrelerinden interlökin 8 (IL-8) ve makrofaj kemotaktik protein-1 (MCP-1) ile mezangial hücrelerden IL-1 ve prostaglandin salınımına yol açar; endotelial apoptozu uyarır. Lupus nefritinde kompleman ürünlerinin glomerülde birikimi immünohistokimyasal ve immünofloresan yöntemlerle gösterilebilir. (10, 42)

Pıhtılaşma: Kresentik (hilalsi) glomerülonefritte doku faktörünün tetiklediği pıhtılaşma glomerülde fibrin birikimi ve kresent oluşumu ile sonuçlanır.

Lökositler: Glomerülonefritlerin ortak özelliği glomerüllerde lökosit toplanmasıdır. T hücrelerinin pek çok glomerülonefritte bağışıklık yanıtını başlattığı, yönlendirdiği ve artırdığı gösterilmiştir. T helper hücre alt gruplarının (Th1 ve Th2) enfeksiyöz ve otoimmün hastalıklarda farklı mekanizmaları harekete geçirdiği bilinmektedir. Glomerülonefritlerde de Th1 ve Th2'nin farklı şekil ve ağırlıkta glomerüler hasara yol açtığı bildirilmiştir. Th1 baskın bağışıklık yanıtı ağır böbrek hasarı ile giden proliferatif ve kresenterik glomerülonefritle ilişkili iken Th2 baskın bağışıklık yanıtı ise membranöz glomerülonefritle ilişkilidir. (10, 48)

Monosit ve makrofajların inflamasyonda önemli rolü vardır. İnflamasyon sırasında oluşan kemokinler dolaşımdaki monosit ve makrofajların böbrekte toplanmasını sağlar. İnflamasyon sahasına geldiklerinde de onlardan açığa çıkan TNFa gibi proinflamatuvar sitokinler renal hasara; MCP1, makrofaj inflamatuvar protein-1a ve rantes gibi kemokinler lökositlerin toplanmasına; makrofaj koloni uyarıcı faktör (MCSF) hücre çoğalmasına; reaktif oksijen türevleri ve proteazlar hücre ölümü ve glomerül bazal membran hasarına neden olurlar. Makrofajlardan açığa çıkan doku faktörü fibrin birikimi ve kresent oluşumuna; transforming growth factor beta (TGFB) ve IL-1 fibrosise yol açar. Nötrofiller C5a ve IL-8 gibi kemokinlerin uyarısıyla glomerüllere gelirler. Bu nötrofillerin üzerindeki adhezyon molekülleri (selektinler, integrinler, ICAM-1 ve VCAM) ile endotel hücreleri etkileşime girerler. Nötrofillerden açığa çıkan H₂O₂ gibi reaktif oksijen türevleri ve proteolitik enzimler glomerül hasarına katkıda bulunur.

İntrensek böbrek hücreleri: Antikor birikimi glomerül endotel hücresinde hasarı başlatır. Bu hasarı hücre çoğalması, kompleman aktivasyonu, adhezyon moleküllerinin ekspresyonu,

vazoaktif moleküllerin salınması, nekroz, apoptoz ve tromboz izler. Bazı farklılıklar olmakla beraber mezangiokapiller glomerülonefrit, kresentik glomerülonefrit ve hemolitik üremik sendromda seyir bu şekildedir. ve immün komplekslerin etkisiyle çoğalır ve aktive olurlar. Aktive olan mezangial hücreler de oluşturdukları kemokinler, sitokinler, prostaglandinler, büyüme faktörleri, reaktif oksijen türevleri ve ekstrasellüler matriks bileşenleri gibi mediatörler aracılığıyla inflamasyonun artmasına ve glomerüloskleroza yol açarlar. Tubulointerstisyel hücreler büyüme faktörleri ve sitokinlerin salınması yoluyla glomerül hasarının artmasına ve kronikleşmeye katkıda bulunurlar. Ayrıca tubuler hücrelerin myofibroblastlara dönüşümü fibrosis ve skar oluşumunu açısından çok önemlidir.(10, 49)

Peptidler: Glomerül hücreleri ve inflamatuvar hücreler pek çok büyüme faktörü ve sitokin üretirler. Bunlar özel yüzey reseptörlerine bağlanarak renal hasarı tetikler veya önlerler. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), TGFb ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) hücre proliferasyonu, hücre dışı matriks birikimi ve skleroz yoluyla glomerül hasarında rol oynarlar. TGFb glomerül hücrelerinin çoğalmasını engeller, apoptozu kolaylaştırır. IL-1 mezangial hücre çoğalmasını uyararak, IL-8 granülositleri çekerek inflamasyonu kolaylaştırıcı; IL-4, IL-10 ve IL-11 ise inflamasyon karşıtı etki gösterirler.(50)

Apoptoz: Böbreklerin normal işlevinde neutrol apoptoz doku homeostazı için gereklidir. Ancak böbreğin inflamatuvar süreçlerinde hem glomerül hasarına yol açarak, hem de bu hasarının onarılmasında iki tarafı keskin bıçak gibi rol oynar. Nötrofil apoptozu proteaz gibi doku hasarını arttıran toksik içerikli nötrofil granüllerinin ortamdaki uzaklaştırılmasını sağlar. Mezangial hücre apoptozu mezangial hücrelerin çok arttığı bölgelerde glomerül yapısının korunması için gereklidir. İyileşme dönemindeki fibroblastların azalması ise fibrozisi sınırlandırmaya yardımcı olur. Bunlara karşılık apoptozun bazı zararlı etkileri de vardır. Glomerüler epitel hücrelerinin apoptozu (podosit kaybı) glomerüloskleroz gelişmesinde rol oynar. İlerleyici mezangial hücre apoptozu hiposellüler glomerülosklerozla sonuçlanır. İlerleyici tubuler hücre apoptozu tubuler atrofiye yol açar. Mikrovasküler endotel hücre apoptozu ise iskemi ve hipoksemiye neden olabilir. (51)

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 (36)

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 (36,37,52).

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 mikroanjyopatiji uyarmaktadır. Bunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar, rifampisin, ampicilin ve alfa interferon alerjik interstisyel nefrite ve visseral epitel hücrelerinin ayaksı çıkıntılarının füzyonu ile proteinüriye neden olurlar (52)

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 ,52)

5-Glomerüler hastalıkların enfeksiyöz nedenleri: Mikroorganizmalar çeşitli mekanizmalarla glomerüler hastalıkları tetikler (52)

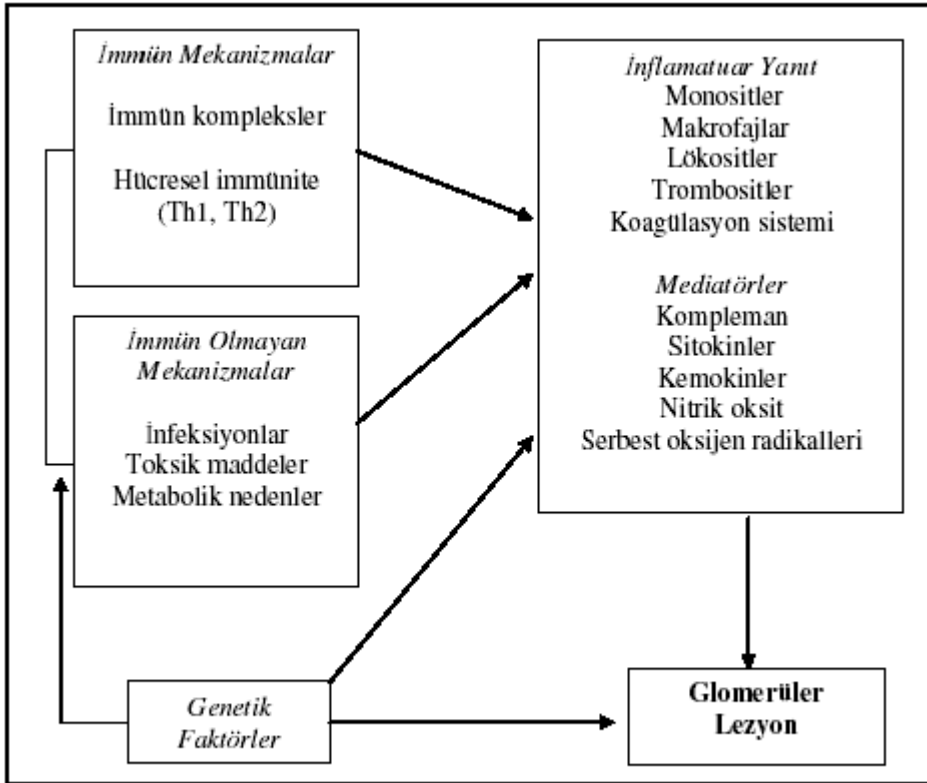
-Glomerüler hücrelerin direkt enfeksiyonu ile mezangial matriks artışı ve skleroz gelişimi için önemli olan TGF-beta'nın salınmasını uyarır.

-Verotoksin gibi özel nefrotoksinler salgılanır.

-İmmünkomplekslerin veya kriyoglobulinlerin intraglomerüler depolanmasını artırır.

-Amiloid fibril oluşumu için kronik uyarı oluşturur.

6-Kalitsal glomerüler hastalıklar: Alport Sendromunda tip IV kollajenin alfa 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 (38,52).



Şekil 2. Glomerüler hasarın mekanizması.

2.2.4 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

2.2.5 GLOMRULONEFRİTLERİN YOL AÇTIĞI KLİNİK SENDROMLAR

Glomerülonefritler klinik olarak 4 ana grupta toplanabilirler:

-Akut nefritik sendrom

-Kronik glomerülonefrit: Asemptomatik hematüri veya proteinüri, kronik böbrek yetersizliği

-Hızlı ilerleyen glomerülonefrit: Böbrek işlevlerinde hızlı bozulma, böbrek biyopsisinde kresentlerin varlığı

-Nefrotik sendrom

Akut nefritik sendrom ani başlayan hematüri ile tanımlanır. Ateş, baş ağrısı, karın ağrısı eşlik eder. Proteinüri, azalmış glomerüler filtrasyon hızı, su ve sodyum retansiyonu, buna bağlı ödem ve hipertansiyon eşlik edebilir. Glomerüldeki inflamasyon nedeniyle hücre artışı, endotel hücresinde şişme, nötrofil infiltrasyonu, filtrasyon basıncının lokal vasküler

nedenlerle düşmesi, Bowman boşluğunun fibrin birikimi ve kresent oluşumu nedeniyle tıkanması filtrasyon yüzeyinin azalmasına yol açar; buna bağlı olarak da glomerüler filtrasyon hızı düşer.

Kronik glomerülonefritlerde belirtiler silik olabilir. İdrar incelemesinde fark edilen asemptomatik hematüri veya proteinüri ilk bulgu olabilir. Kronik böbrek yetersizliği ile seyreden bir hastada bulantı, halsizlik, anemi, büyüme geriliği gibi sinsis belirti ve bulgular saptanabilir.

Hızlı ilerleyen glomerülonefrit: Böbrek işlevleri hızla bozularak üremi ve son dönem böbrek yetersizliği gelişir. Böbrek biyopsisiyle glomerüllerde kesent oluşumu saptanır. İdiopatik olarak görülebildiği gibi başka hastalıklara da eşlik edebilir: Goodpasture Sendromu, Wegener granülomatozu, gibi. Glomerül kapillerlerinden dışarı çıkan makrofajlar glomerül bazal membranındaki hasarlı bölgelerden geçip çoğalır ve epitelioid değişim gösterirler. Fibrin ve kresent oluşur. Giderek büyüyen kresentler işlev gören glomerülonefritler üzerine de bası yapar. Fibroblastlar skleroz gelişmesine neden olur.

Nefrotik Sendrom: Masif proteinüri ($> 40 \text{ mg/m}^2/\text{saat}$), hipoproteinemi (serum albümini $< 2.5 \text{ g/dl}$), ödem ve hiperlipidemi önde gelen bulgulardır. Hematüri de eşlik edebilir. Birincil olabileceği gibi sistemik bir hastalığa, enfeksiyonlara, ilaçlara, allerjik reaksiyonlara ikincil olarak da gelişebilir. (53)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar ve Metod

Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları ABD Nefroloji Kliniğinde 2007- 2011 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 130 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait demografik ve klinik bilgiler, biyopsi yapılma endikasyonları, biyopsilerdeki ön tanı sıralamalarımız ve biyopsi sonuçları hastane kayıtlarından öğrenildi. Olguların serum üre, kreatinin, albümin düzeyleri, lipit parametleri, idrarla günlük atılan protein miktarları, serolojik belirleyicileri (compleman seviyeleri, hepatit markerları, lupus markerları vd),

renal USG bulguları, biyopsiye bağlı komplikasyon varlığı kaydedildi. Hipertansiyon varlığı öykü ve biyopsi öncesi kan basıncı ölçümleri göz önüne alınarak Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre değerlendirildi. Tüm hastaların kayıtları olası sekonder nedenlerin saptanması için sistemik hastalık açısından değerlendirildi. Kliniğimizde böbrek biyopsisi yapılan hastalara biyopsi öncesi klinik ve laboratuvar bulgularına göre 3 adet ön tanı belirlendi. Biyopsi sonrası kesinleşen patolojik tanı ile ön tanılarının örtüşme yüzdesi karşılaştırıldı.

Tanımlar

Böbrek biyopsisi NS, ANS, makroskopik, mikroskopik hematüri, proteinüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu, hematüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu, hematüri + proteinüri klinik tanıları ile yapıldı. Bu klinik tanıları aşağıda belirtildiği gibi tanımlandı:

Nefrotik sendrom (NS): Proteinüri > 3.5 g/gün/1.73 m² ve hipoalbuminemi

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

Proteinüri: Yakınmasız hastada rutin incelemede saptanan günlük 3,5 gramdan az proteinüri.

Hematüri : Yakınmasız hastada rutin incelemede saptanan hematüri

Böbrek fonksiyon testi bozukluğu: serum kr değerlerinin 1,2 mg/dl den yüksek olması.

Proteinüri + Hematüri: Glomerül kaynaklı hematüriye ek olarak günlük değişen oranlarda proteinüri olması.

Böbrek biyopsileri USG eşliğinde otomatik biyopsi iğneleri kullanılarak CBÜTF Radyoloji kliniği ve Nefroloji kliniği tarafından birlikte yapıldı. Tüm olguların biyopsi örnekleri CBÜTF Patoloji ABD tarafından değerlendirildi. Biyopsi örnekleri ışık mikroskopu ve immünfloresan 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. Biyopsiler patoloji konseyinde Nefroloji ve Patoloji klinikleri tarafından tekrar değerlendirildi.

Çalışmaya alınan biyopsilerin tamamı nativ böbreklere aitti. Klinik bilgilerine ulaşılamayan 5 olgu çalışmaya alınmadı. Hastalar 17-60 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, Kresenterik GN, kr GN, Amiloidoz, Lupus nefriti, Diyabetik nefropati, Sklerodermaya bağlı değişiklikler

2-Tübulointerstisyel nefropatiler

3-Vasküler nefropatiler: Hipertansif nefropati

4-Son dönem böbrek hastalığı

5-Diğer: Sınıflandırılmayan veya tanı konulamayan nefropatiler

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde **Statistical Package for the Social Sciences (spss)** 19 programından yararlanılmıştır. Kantitatif verilerin analizi için normal dağılıma uygunluğu kolmogrov simirnov testi ve homojenliği levene testi ile incelenmiş olup ; normal dağılım gösterenlerin analizinde parametrik yöntemler , normal dağılım göstermeyen değişkenlerin analizinde nonparametric yöntemler kullanılmıştır.

Parametric yöntemlerden, bağımsız grupların ikili karşılaştırılmasında independent t test çoklu grupların birbiriyle karşılaştırılmasında one way anova gruplar arası farkı homojen varyansa sahip olanlar için scheffe homojen varyansa sahip olmayanlar için games-howell testleri kullanılmıştır.

Nonparametric yöntemlerden, bağımsız grupların ikili karşılaştırılmasında mann whitney u testi , çoklu grupların birbiriyle karşılaştırılmasında kruskal-wallis H testi, gruplar arası fark için nonparametric tukey kullanılmıştır.

Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için Kendall's tau b ve Pearson Correlation testi kullanılmıştır.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise pearson chi-square ,chi-square, continuity correction ve fisher exact testleri kullanılmıştır.

Kantitatif veriler tablolarda ortalama, std, median, minimum - maxium değerler şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veriler ise n(count) ve yüzdelerle (%) ifade edilmiştir.

Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük ise anlamlı kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Çalışmaya 2007-2011 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda böbrek biyopsisi yapılan ve arşivden bilgilerine ulaşılabilen 130 hasta alındı. 5 hastanın klinik bilgilerine tam olarak ulaşamadığı için çalışmadan çıkarıldı. 8 hastaya çeşitli nedenlerle 2. kez biyopsi yapılması nedeniyle 125 hastaya toplam 133 biyopsi yapıldı.

Tüm hastaların biyopsi öncesi platelet sayısı, PT, APTT düzeyleri normal sınırlardaydı. Biyopsi sonrası en az 24 saat izlenen hastalarda komplikasyonu düşündüren klinik ya da laboratuvar bulguların ortaya çıkması halinde ileri tetkikler yapıldı. Biyopsi sonrası hematoma açısından ultrasonografik inceleme her hastaya yapıldı. 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 ($p>0,05$).

Tablo 1 de görüldüğü gibi olgular cinsiyetlerine göre ele alındığında 70 (%52,6)'i erkek, 63 (%47,4) 'ü kadındı. Erkek / kadın oranı 1,11/1olarak bulundu.

Tablo 1 : Böbrek biyopsi olgularının cinsiyete göre dağılımı

CİNS			
	Frequency	Percent	Cumulative Percent
KADIN	63	47,4	47,4
ERKEK	70	52,6	100,0
Total	133	100,0	

$p=0.544$

Tablo 2 ve 3'te de görüldüğü gibi olguların en küçüğü 17, en büyüğü 83 yaşında olup genel yaş ortalaması $43,57\pm 16,29$ yıl olarak saptandı. Kadınların yaş ortalaması $43,54\pm 16,69$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması $43,60\pm 16,05$ yıl idi. Kadın-erkek ortalama yaşları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p=0,983$).

Tablo 2 : Böbrek biyopsi olgularının yaşa göre dağılımı

	n	Mean	Standard Deviation	Median	Maximum	Minimum
YAŞ	133	43,57	16,29	41,00	83,00	17,00

Tablo 3 : Böbrek biyopsi olgularının yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	KADIN			ERKEK			P DEĞERİ
	Mean	Standard Deviation	Median	Mean	Standard Deviation	Median	
YAŞ	43,54	16,69	40,00	43,60	16,05	42,00	0,983

109 olgu (%82) 17-60 yaşında, 24 olgu (%18) 60 yaşın üstündeydi. Kadınların 12 (%19,04)'si, erkeklerin 12 (%17,14)'si altmış yaşından büyüktü. (Tablo 4)

Tablo 4:Böbrek biyopsi olgularının yaş grubuna göre dağılımı

YAŞ DAĞILIMI			
	Frequency	Percent	Cumulative Percent
17-60 YAS ARASI	109	82,0	82,0
60 YAŞ USTUNDE	24	18,0	100,0
Total	133	100,0	

p=0.000

Hastaların 19 (%14,3)'unda DM, 58 (%43,6)'inde HT öyküsü vardı. Kadınların 10 (%7,5)'unda DM, 31 (%23,3)'inde HT; erkeklerin 9 (%6,8)'unda DM, 27 (%20,3)'inde HT öyküsü tespit edildi. HT ve DM sıklığı açısından kadın erkek arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,217 , P=0,620). (Tablo 5-Tablo 6)

Tablo 5 :Böbrek biyopsi olgularında diyabet sıklığının cinsiyete göre dağılımı

DiYABET	P=0.620			
	CİNS			
	KADIN		ERKEK	
	Count	Table N %	Count	Table N %
YOK	53	39,8%	61	45,9%
VAR	10	7,5%	9	6,8%

Tablo 6 : :Böbrek biyopsi olgularında hipertansiyon sıklığının cinsiyete göre dağılımı

HiPER TANSİYON	P=0.217			
	CİNS			
	KADIN		ERKEK	
	Count	Table N %	Count	Table N %
YOK	32	24,1%	43	32,3%
VAR	31	23,3%	27	20,3%

Hastaların 42 (%31,6) sinde daha önceden tanı konulmuş böbrek hastalığı veya böbrek hastalığına sebep olabilecek kronik hastalık tanısı mevcuttu. Kronik hastalık tanısı mevcut olan hastaların 25 (%18,8) ' i erkek, 17 (%12,8) si kadındı. Kronik hastalık sıklığı açısından her iki cins arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,279). (Tablo 7)

Tablo 7 : :Böbrek biyopsi olgularında kronik hastalık sıklığının cinsiyete göre dağılımı

KRONİK HASTALIK	P=0.279			
	CİNS			
	KADIN		ERKEK	
	Count	Table N %	Count	Table N %
YOK	46	34,6%	45	33,8%
VAR	17	12,8%	25	18,8%

Hastaların 14 (%10,5)'unun birinci derece akrabalarında biyopsi ile tanı konulmuş böbrek hastalığı veya RRT gerektiren SDBH öyküsü vardı. Aile öyküsü mevcut olan hastaların 8

(%6,0) i kadın, 6 (%4,5) ı erkekti. Aile öyküsü ile cinsiyet arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,439). (tablo 8)

Tablo 8 : :Böbrek biyopsi olgularında aile öyküsü sıklığının cinsiyete göre dağılımı

AİLE ÖYKÜSÜ	P=0.439			
	CİNS			
	KADIN		ERKEK	
	Count	Table N %	Count	Table N %
YOK	55	41,4%	64	48,1%
VAR	8	6,0%	6	4,5%

En sık biyopsi yapılmasını gerektiren klinik durum NS 57 (%42,9) idi. Diğer biyopsi endikasyonlarının sıklığı; ANS 3 (%2,3), proteinüri 16 (%12), Proteinüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu 28 (%21,1), Böbrek fonksiyon testi bozukluğu 3(%2,3), Hematüri+ Proteinüri 20 (%15) ve Hematüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu 2(1,5). Tablo 9 ve 10 da biyopsi endikasyon sıklığı dağılımı ve endikasyonların cinsiyete göre dağılımı gösterildi.

Tablo 9:Böbrek biyopsi endikasyonu dağılımı

BiYOPSi ENDİKASYONLARI			
	Frequency	Percent	Cumulative Percent
Nefrotik sendrom	57	42,9	42,9
Nefritik sendrom	3	2,3	45,1
Proteinüri	16	12,0	57,1
Proteinüri+ böbrek fonksiyon testi bozukluğu	28	21,1	78,2
Böbrek fonksiyon testi bozukluğu	3	2,3	80,5
Hematüri+ Proteinüri	20	15,0	95,5
Hematüri	4	3,0	98,5
Hematüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu	2	1,5	100,0
Total	133	100,0	
p=0.000			

Tablo 10’da görüldüğü gibi çalışmaya alınan erkeklerde (%45,7) ve kadınlarda (%39,7) en sık biyopsi endikasyonu NS’dur. Sıklık sırasına göre diğer biyopsi endikasyonları erkek hastalarda Proteinüri + BFT 14 (%20,1), Hematüri + Proteinüri 11 (%15,7), proteinüri 6 (%8,6), ANS 2 (2,9) , kadın hastalarda ise Proteinüri+ BFT 14 (%22,2), Proteinüri 10 (%15,9), Hematüri + proteinüri 9 (%14,3), BFT 2 (3,2) idi.

Tablo 10:Biopsi endikasyonlarının cinsiyete göre dağılımı

BiYOPSi ENDİKASYONLARI	CİNS			
	KADIN		ERKEK	
	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %
Nefrotik sendrom	25	39,7%	32	45,7%
Nefritik sendrom	1	1,6%	2	2,9%
Proteinüri	10	15,9%	6	8,6%
Proteinüri+ böbrek fonksiyon testi bozukluğu	14	22,2%	14	20,0%
Böbrek fonksiyon testi bozukluğu	2	3,2%	1	1,4%
Hematüri+ Proteinüri	9	14,3%	11	15,7%
Hematüri	1	1,6%	3	4,3%
Hematüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu	1	1,6%	1	1,4%
TOPLAM	63	100,0%	70	100,0%
P DEĞERİ	0,000		0,000	

Tablo 11 ve 12 de görüldüğü gibi böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık glomerüler hastalıklar (%70,7) tespit edildi. TIN (%9), vasküler patoloji (%3), SDBY (%3), diğer (14,3) patolojik grupları oluşturuyordu. Biyopsi ile kesin tanı konulamayan 6 (%4,5) olgu vardı.

Tablo 11: Böbrek biyopsilerinin patolojik gruba göre dağılımı

PATOLOJİK GRUP			
	Frequency	Percent	Cumulative Percent
GLOMERÜLER HASTALIK	94	70,7	70,7
TÜBULO İTERSTİSYEL NEFRİT	12	9,0	79,7
VASKÜLER PATOLOJİ	4	3	82,7
SON BÖBREK YETMEZLİĞİ	4	3	85,7
DiĞER	19	14,3	100,0
Total	133	100,0	
p=0.000			

Tablo 12: Böbrek biyopsilerinin patolojik gruplarının cinsiyete göre dağılımı

PATOLOJİK GRUP	CİNS			
	KADIN		ERKEK	
	Count	Column N %	Count	Column N %
GLOMERÜLER HASTALIK TUBULO İNTERSTİSYEL NEFRİT	42	31,6%	52	39,1%
VASKÜLER PATOLOJİ	1	,8%	3	2,3%
SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ	2	1,5%	2	1,5%
DiĞER	10	7,5%	9	6,8%
TOPLAM	63	100%	70	100%
P DEĞERLERİ	0,000		0,000	

Tablo 13’de görüldüğü gibi patolojik gruplar yaşa göre incelendiğinde, her iki yaş grubunda da glomerüler hastalık daha sıklıkla izlendi. 16-60 arasında %71,5, 60 yaş üstünde %66,6 sıklıkla en sık glomerüler hastalık izlendi. Her iki grupta da 2. sıklıkla tübülointerstisyel hastalık görülmekteydi.

Tablo 13: Böbrek biyopsilerinin patolojik gruplarının yaşa göre dağılımı

PATOLOJİK GRUP	YAŞ DAĞILIMI			
	17-60 YAŞ ARASI		60 ÜSTÜNDE	
	Count	Column N %	Count	Column N %
GLOMERÜLER HASTALIK TUBULO İNTERSTİSYEL NEFRİT	78	58,6%	16	12,0%
VASKÜLER PATOLOJİ	3	2,3%	1	,8%
SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ	4	3,0%	0	,0%
DiĞER	16	12,0%	3	2,3%
TOPLAM	109	100%	24	100%
P DEĞERLERİ	0,000		0,000	

Tablo 14’de görüldüğü gibi böbrek biyopsilerinin sonucunda en sık elde edilen patolojik tanı FSGS 27((20,3) , 2. sıklıkla normal biyopsi sonucu 12 (%9), 3 . sıklıkla Ig A Nefropatisi 11 (%8,3), Amiloidoz 11(%8,3), DM nefropati 11(%8,3) ve 4. sıklıkla MPGN 10 (%7,5), ve 5.sıklıkla membranöz GN 9 (%6,8) olarak saptandı.

Tablo 14 : Böbrek biyopsilerinin patolojik tanılarına göre dağılımı

PATOLOJİK TANI			
	Frequency	Percent	Cumulative Percent
FSGS	27	20,3	20,3
IGA	11	8,3	28,6
AMILOIDOZ	11	8,3	36,8
DM NEF	11	8,3	45,1
LUPUS	5	3,8	48,9
MPGN	10	7,5	56,4
MEMBRANOZ GN	9	6,8	63,2
SDBY	4	3,0	66,2
GLOMERULOSKLEROZ	5	3,8	69,9
NORMAL	12	9,0	78,9
ATN	4	3,0	82,0
HT NEFROPATİ	3	2,3	84,2
KR INTERSTİSYEL NEFRİT	7	5,3	89,5
YETERSİZ	6	4,5	94,0
MLH	3	2,3	96,2
APSGN	1	,8	97,0
RPGN	1	,8	97,7
SKLERODERMA	1	,8	98,5
VASKULİT	1	,8	99,2
BALKAN NEFROPATİSİ	1	,8	100,0
Total	133	100,0	

p=0.000

Tablo 15 de görüldüğü gibi böbrek biyopsisi yapılan erkek ve kadın hastalarda en sık tespit edilen histopatolojik tanı FSGS'dir. Erkeklerde Ig A 9(%12,9) ve amiloidoz 8 (%11,4) kadınlarda ise DM nefropati 8 (12,7) ve lupus nefriti 5 (%7,9) sık görülen diğer tanılarıdır. En sık görülen sekonder glomerüler hastalık ise amiloidoz (%11,6), ve diyabetik nefropati (%11,6) idi. Amiloidoz ve Ig A nefropatisi erkeklerde daha sık izlenirken, lupus nefriti ve diyabetik nefropati ise kadınlarda daha sık izlendi. Sekonder GN nedenlerinden olan sklerodermaya bağlı böbrek değişiklikleri sadece bir kadın hastada izlendi. 1 hasta histopatolojik bulgularla uyumlu olması ve balkan göçmeni olması ve nedeniyle Balkan Nefropatisi tanısı aldı.

Tablo 15:Böbrek biyopsilerinin patolojik tanıların cinsiyete göre dağılımı

PATOLOJİK TANI	CİNS			
	KADIN		ERKEK	
	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %
FSGS	11	17,5%	16	22,9%
IGA	2	3,2%	9	12,9%
AMILOIDOZ	3	4,8%	8	11,4%
DM NEF	8	12,7%	3	4,3%
LUPUS	5	7,9%	0	,0%
MPGN	3	4,8%	7	10,0%
MEMBRANOZ GN	4	6,3%	5	7,1%
SDBY	2	3,2%	2	2,9%
GLOMERULOSKLEROZ	3	4,8%	2	2,9%
NORMAL	7	11,1%	5	7,1%
ATN	3	4,8%	1	1,4%
HT NEF	1	1,6%	2	2,9%
KRINTERSTİSYEL NEFRİT	4	6,3%	3	4,3%
YETERSİZ	3	4,8%	3	4,3%
MLH	3	4,8%	0	,0%
APSGN	0	,0%	1	1,4%
RPGN	0	,0%	1	1,4%
SKLERODERMA	1	1,6%	0	,0%
VASKULİT	0	,0%	1	1,4%
BALKAN NEFROPATİSİ	0	,0%	1	1,4%
TOPLAM	63	100,0%	70	100,0%
P DEĞERİ	0,027		0,000	

Tablo 16 da biyopsi sonuçlarının diyabetle ilişkisi değerlendirildi. DM nefropati tanısı konulan 3 hastada (%2,6) biyopsi öncesi diyabet tanısı yoktu.

Tablo 16: Böbrek biyopsilerinin patolojik tanılarının diyabetle olan ilişkisi

PATOLOJİK TANI	DIYABET			
	YOK		VAR	
	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %
FSGS	25	21,9%	2	10,5%
IGA	10	8,8%	1	5,3%
AMILOIDOZ	10	8,8%	1	5,3%
DM NEF	3	2,6%	8	42,1%
LUPUS	4	3,5%	1	5,3%
MPGN	9	7,9%	1	5,3%
MEMBRANOZ GN	9	7,9%	0	,0%
SDBY	4	3,5%	0	,0%
GLOMERULOSKLEROZ	3	2,6%	2	10,5%
NORMAL	12	10,5%	0	,0%
ATN	4	3,5%	0	,0%
HT NEF	2	1,8%	1	5,3%
KRINTERSTİYEL NEFRIT	6	5,3%	1	5,3%
YETERSİZ	5	4,4%	1	5,3%
MLH	3	2,6%	0	,0%
APSGN	1	,9%	0	,0%
RPGN	1	,9%	0	,0%
SKLERODERMA	1	,9%	0	,0%
VASKULİT	1	,9%	0	,0%
BALKAN NEFROPATİSİ	1	,9%	0	,0%
TOPLAM	114	100,0%	19	100,0%
P DEĞERİ	0,000		0,001	

Böbrek biyopsisi ile lupus nefriti tanısı konulan tüm hastalarda (5 hasta) (%3,8) daha önceden tespit edilen SLE öyküsü vardı ve tüm hastalar kadındı. Lupus nefriti tanısı alan hastalarda böbrek biyopsisi yapılmasını gerektiren en sık klinik durum NS (%60) du. Diğer biyopsi endikasyonları proteinüri (%20) ve proteinüri + BFT idi (%20). Lupus nefriti tanısı alan hastaların yaş ortalaması 32 ± 8 yaş idi. Tüm hastalar 17-60 yaş grubu arasındaydı.

Amiloidoz; çalışmaya alınan tüm biyopsilerin %8,3 ünü oluşturmaktaydı. Amiloidoz tanısı konan 11 hastanın 7 (%63,6)'si 16-60 yaş arasında iken, 4 (36,4) ü 60 yaşından büyüktü. Erkek olguların sayısı 8 (%72,2), kadın olguların sayısı 3 (%28,2) idi. Tablo 17 de görüldüğü gibi Amiloidoz tanısı konulan hastaların 7 (63,6) sinde HT öyküsü veya biyopsi öncesi tespit edilmiş HT vardı. Amiloidozda en sık biyopsi endikasyonu NS (%63,6) iken, diğer endikasyon prot + BFT (%36,4) idi. Ig A nefropatisi tanısı alan 11 hastanın 9 (%81,8) i erkek, 2 si (%18,2) i kadındı. Ig A nefropatili hastaların 4 (%36,4) ünde ve DM nefropatili hastaların ise tamamına yakınında 10 hastada daha HT öyküsü veya biyopsi öncesi tanı almış HT mevcuttu.

Tablo 17: Böbrek biyopsilerinin patolojik tanılarının hipertansiyonla ilişkisi

PATOLOJİK TANI	HIPER TANSİYON			
	YOK		VAR	
	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %
FSGS	22	29,3%	5	8,6%
IGA	7	9,3%	4	6,9%
AMILOIDOZ	4	5,3%	7	12,1%
DM NEF	1	1,3%	10	17,2%
LUPUS	2	2,7%	3	5,2%
MPGN	3	4,0%	7	12,1%
MEMBRANOZ GN	4	5,3%	5	8,6%
SDBY	2	2,7%	2	3,4%
GLOMERULOSKLEROZ	4	5,3%	1	1,7%
NORMAL	11	14,7%	1	1,7%
ATN	1	1,3%	3	5,2%
HT NEF	0	,0%	3	5,2%
KRINTERSTİYEL NEFRIT	3	4,0%	4	6,9%
YETERSİZ	3	4,0%	3	5,2%
MLH	3	4,0%	0	,0%
APSGN	1	1,3%	0	,0%
RPGN	1	1,3%	0	,0%
SKLERODERMA	1	1,3%	0	,0%
VASKULİT	1	1,3%	0	,0%
BALKAN NEFROPATİSİ	1	1,3%	0	,0%
TOPLAM	75	100,0%	58	100,0%
P DEĞERİ	0,000		0,002	

Tablo 18 de görüldüğü gibi amiloidoz tanısı alan 11 hastanın 6 (%54,5) sında daha önceden tanı almış olduğu amiloidoza sebep olan kronik hastalık mevcuttu.

Tablo 18: Böbrek biyopsilerinin patolojik tanılarının kronik hastalıkla ilişkisi

PATOLOJİK TANI	KRONİK HASTALIK			
	YOK		VAR	
	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %
FSGS	20	22,0%	7	16,7%
IGA	8	8,8%	3	7,1%
AMILOIDOZ	5	5,5%	6	14,3%
DM NEF	10	11,0%	1	2,4%
LUPUS	0	,0%	5	11,9%
MPGN	7	7,7%	3	7,1%
MEMBRANOZ GN	5	5,5%	4	9,5%
SDBY	3	3,3%	1	2,4%
GLOMERULOSKLEROZ	4	4,4%	1	2,4%
NORMAL	11	12,1%	1	2,4%
ATN	2	2,2%	2	4,8%
HT NEF	2	2,2%	1	2,4%
KRINTERSTİYEL NEFRIT	4	4,4%	3	7,1%
YETERSİZ	3	3,3%	3	7,1%
MLH	3	3,3%	0	,0%
APSGN	1	1,1%	0	,0%
RPGN	1	1,1%	0	,0%
SKLERODERMA	0	,0%	1	2,4%
VASKULİT	1	1,1%	0	,0%
BALKAN NEFROPATİSİ	1	1,1%	0	,0%
TOPLAM	91	100,0%	42	100,0%
P DEĞERİ	0,000		0,000	

Tablo 19'da görüldüğü gibi glomerüler hastalık tespit edilen hastaların %56'ında böbrek fonksiyonları normaldi. Glomeruler hastalıklarda %76,8 böbrek fonksiyon testleri normalken, tubülinterstiyel hastalıklarda bu oran %1,8 olarak saptandı.

Tablo 19: Böbrek biyopsilerinin patolojik gruplarının böbrek fonksiyon testlerine göre dağılımı

PATOLOJİK GRUP	KREATİNİN			
	NORMAL		BOZUK	
	Count	Column N %	Count	Column N %
GLOMERULER HASTALIK	43	32,3%	51	38,3%
TUBULOİNERSTİYEL NEFRİT	1	,8%	11	8,3%
VASKULER PATOLOJİ	0	,0%	4	3,0%
SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ	0	,0%	4	3,0%
DİĞER	12	9,0%	7	5,3%
TOPLAM	56	100%	77	100%
P DEĞERLERİ	0,000		0,000	

Çalışmaya alınan 133 hastanın tamamının biyopsi öncesi renal USG raporuna ulaşıldı. Bu raporlar incelendiğinde böbrek boyutları hastaların %84,2'sinde normal, %14,3'ünde küçük, %1,5'ünde ise büyüktü. Böbrek ekosu hastaların % 35,3'ünde normal, %44,4 ünde grade I, %16,6'sında grade II, %3,7'sinde grade III olarak belirtilmişti. Tablo 20. de görüldüğü gibi USG deki böbrek boyutları ile eko grade arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,000$). Böbrek fonksiyon bozukluğu açısından hem böbrek boyutları, hem de böbrek ekoları arasında anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$). Ultrasonda böbrek eko grade arttıkça ve böbrek boyutu küçüldükçe kreatinin değerlerinin arttığı saptandı. Proteinüri derecesinin böbrek boyutları ile arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,247$). (Tablo 20-tablo 21)

Tablo 20: Böbrek USG deki böbrek boyutuyla eko grade ilişkisi

	USG BOYUT									P DEĞERİ
	A=KUCUK			B=NORMAL			C=BUYUK			
	Mean	Standard Deviation	Median	Mean	Standard Deviation	Median	Mean	Standard Deviation	Median	
BÖBREK EKO GRADE	1,79	,71	2,00	,64	,76	,00	,00	,00	,00	0,000
	P(A-B)=0.000			P(A-C)=0.000			P(B-C)=0.000			

Tablo:21 Böbrek USG deki böbrek boyutunun kreatinin değerleri ile ilişkisi

	USG BOYUT									P DEĞERİ
	A=KUCUK			B=NORMAL			C=BUYUK			
	Mean	Standard Deviation	Median	Mean	Standard Deviation	Median	Mean	Standard Deviation	Median	
Kreatinin	4,97	2,89	5,70	2,44	2,89	1,20	,85	,49	,85	0,002
	P (A-B)=0,003			P (A-C)=0,161			P(B-C)=0,657			

Tüm biyopsilerin 9 (%6,8)'unda komplikasyon gelişti. 2 (%1,5) hastada kan transfüzyonu gerektiren hematoma, 6 (%4,5) hastada kan transfüzyonu gerektirmeyen hematoma, bir (%0,8) hastada anjiyografik girişim gerektiren renal arterio - venöz fistül oluşumu tespit edildi. (Tablo 22)

Tablo 22: Böbrek biyopsilerinin komplikasyonları

KOMPLİKASYON			
	Frequency	Percent	Cumulative Percent
YOK	124	93,2	93,2
HEMATOM	8	6,0	99,2
a-v FİSTUL	1	,8	100,0
Total	133	100,0	
p=0.000			

Hastalara biyopsi öncesi klinik ve laboratuvar bulgularına göre biyopsi öncesi 3 adet ön tanı belirlendi. Biyopsi sonrası kesinleşen patolojik tanı ile ön tanıların örtüşme yüzdesi karşılaştırıldı. Tablo 23 te görüldüğü gibi %42,9 sıklıkla 1. ön tanımımız, %24 sıklıkla 2. ön tanımımız, %14,3 sıklıkla 3. ön tanımımızın patolojik kesin tanı ile örtüştüğü saptandı. %14,3 sıklıkla 3 ön tanımımızın dışında başka bir tanı saptandı. 6 hasta (4,5) nın patolojileri değerlendirilmek için uygun değildi.

Tablo 23: Böbrek biyopsilerinde ön tanılarımızın patolojik tanıyla örtüşme yüzdesi

ÖN TANI SIRASI	Count	Table N %
1	57	42,9%
2	32	24%
3	19	14,3%
4	19	14,3%
5 (yetersiz)	6	4,5%

Tablo 24 te ön tanı sırası cinsiyetle karşılaştırıldı. Erkeklerde %25,6 1. ön tanımımız patolojik tanı ile koreleyken, kadınlarda bu oran % 17,3 olarak saptandı. Ön tanı patolojik tanı korelasyonunda cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0,523)

Tablo 24:Böbrek biyopsilerinde ön tanı sıramızın cinsiyete göre dağılımı

P=0.523	CİNS			
	KADIN		ERKEK	
	Count	Table N %	Count	Table N %
ÖN TANI SIRASI				
1	23	17,3%	34	25,6%
2	18	13,5%	14	10,5%
3	8	6,0%	11	8,3%
4	11	8,3%	8	6,0%
5	3	2,3%	3	2,3%

Tablo 25 te patolojik tanılara göre ön tanı sıramızı değerlendirdik. SLE li hastalarda 1. ön tanımız patoloji ile korele iken, IgA Nefropatisinde de %90 oranla 1. ön tanımız patolojik kesin tanı ile örtüştü. Amiloidozda ise bu oran %81.8 di.

Tablo 25: Böbrek biyopsilerinin patolojik tanılarının ön tanı sıramıza göre dağılımı

PATOLOJİK TANI	ÖN TANI SIRASI									
	1		2		3		4		5	
	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %	Count	SÜTUN %
FSGS	17	29,8%	7	21,9%	3	15,8%	0	,0%	0	,0%
IGA	10	17,5%	1	3,1%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
AMILOIDOZ	9	15,8%	2	6,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
DM NEF	3	5,3%	5	15,6%	1	5,3%	2	10,5%	0	,0%
LUPUS	5	8,8%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
MPGN	4	7,0%	2	6,3%	3	15,8%	1	5,3%	0	,0%
MEMBRANOZ GN	3	5,3%	4	12,5%	1	5,3%	1	5,3%	0	,0%
SDBY	0	,0%	0	,0%	4	21,1%	0	,0%	0	,0%
GLOMERULOSKLEROZ	0	,0%	2	6,3%	2	10,5%	1	5,3%	0	,0%
NORMAL	0	,0%	0	,0%	0	,0%	12	63,2%	0	,0%
ATN	1	1,8%	3	9,4%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
HT NEF	1	1,8%	2	6,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
KRINTERSTİYEL NEFRIT	0	,0%	1	3,1%	5	26,3%	1	5,3%	0	,0%
YETERSİZ	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	6	100,0%
MLH	0	,0%	3	9,4%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
APSGN	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	5,3%	0	,0%
RPGN	1	1,8%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
SKLERODERMA	1	1,8%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
VASKULİT	1	1,8%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
BALKAN NEFROPATİSİ	1	1,8%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
TOPLAM	57	100,0%	32	100,0%	19	100,0%	19	100,0%	6	100,0%
P DEĞERİ	0,000		0,032		0,144		0,005		-	

6. TARTIŞMA

Glomerüllerin yapı ve fonksiyonunu bozan hastalıklar, nefroloji pratiğinde sık rastlanan hastalıklar olup son dönem böbrek yetmezliğine yol açan nedenlerin başında gelir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yüz binde 7 kişide GN nedeniyle böbrek yetersizliği gelişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bu değerin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (36, 37). 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 (9). 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. Histopatolojik tipi ne olursa olsun her glomerüler hastalıkta altta yatabilecek sekonder nedenler araştırılmalı ve dışlanmalıdır (9). Primer glomerülonefritler (GN) diyaliz ve transplantasyon gerektiren son dönem böbrek yetersizliğinin en sık nedenlerinden biridir (54,55). Etiyopatogenezi, infeksiyonlar, otoimmünite, ilaçlar ve bazı kalıtsal bozukluklar sorumlu tutulmakla beraber henüz tam olarak açıklanmamıştır (11). Ülkemizde, 1999 verilerine göre, KBY etiyolojisinin en sık nedeni primer GN'lerdir (56). Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan tüm olguların %70,7'sinde glomerüler hastalık tespit edildi. Bu sonuç geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumludur (12-20). Çalışmamızda diğer çalışmalar ile benzer olarak glomerüler hastalıkların erkeklerde (%55,3) kadınlardan daha sık olduğu saptandı (12-16,22,23,28,57). GN tanısı konan hastalarımıza böbrek biyopsisi diğer serilerin genelinde de olduğu gibi NS tanısı ile yapılmıştı (14,21,28,58). Çeşitli biyopsi endikasyonlarında saptadığımız en sık tanıları; FSGS, Ig A nefropatisi ve Amiloidozdu. Değişik serilerde farklı oranlar bildirilmiş olmakla birlikte erişkinlerde IgA nefropatisi (12,14,16,21-26) veya MGN (20,27) ön sıralarda yer almaktadır. Değişik çalışmalarda en sık görülen glomerülonefrit olarak bildirilen MGN bizim çalışmamızda (%6,8) olarak beklenenden

düşük saptandı. MGN için en sık biyopsi endikasyonu bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde nefrotik sendromdu (14).

Bizim çalışmamızda en sık görülen glomerulöpati FSGS idi. (%20,3) . Suudi Arabistan'da böbrek biyopsilerinin incelendiği tek merkezli bir çalışmada en sık gözlenen histopatolojik tanı FSGS'dir . (19). Amerika'da yapılan iki çalışmada ise zamanla MGN tanısında azalmaya karşın, FSGS sıklığında artış tespit edilmiştir (59-60). Brazilya'dan bildirilen çalışmada FSGS, NS'lu hastalarda en sık rastlanan tanıdır ve son yıllarda subnefrotik proteinüride de sıklığı artmaktadır (61). İspanya ve Fransa'da da FSGS insidansında artma vardır (14,62). Bu değişim genetik, sosyoekonomik, çevresel nedenlerle ya da artan obeziteyle ilişkili olabilir (14). Amerika'da tüm ırklarda FSGS sıklığının artması, genetik dışındaki faktörlerin bundan sorumlu olduğunu destekler (60).

Çalışmamızda IgA Nefropatisi tanısı (%8,3) beklenenden azdır. IgA Nefropatisi nin insidansının araştırıldığı az sayıdaki çalışmada farklı sonuçlar bildirilmiştir. Avrupa ülkelerindeki sıklığı milyonda 15-40, ABD'nde milyonda 12 dir (63). Prevelans hızları genellikle biyopsi uygulanan tüm olgular içindeki IgA Nefropatisi yüzdesi olarak verilmektedir. Hastalık prevalansı Asya kıtasında %30-40, Avrupa kıtasında %15-20, Kuzey Amerikada %5-10, Amerika kıtasındaki Kızılderililerde %38 olarak bildirilmiştir (63-64). Hastalık prevalansında gözlenen bu farklılıklarda genetik faktörlerin yanı sıra IgA nefropati tanısının yalnızca böbrek biyopsi incelemesi ile konulabilmesi de etkili olmaktadır. Hafif idrar anomalili hastaların tanısında böbrek biyopsisi uygulama oranı arttıkça IgA nefropatisi prevalansı da artış göstermektedir. Danimarka'dan bildirilen çalışmada, glomerüler hastalığı olduğu bilinen geniş bir grup 12 yıldan fazla takip edilmiş ve IgA Nefropati insidansı düşük bulunmuştur (65). Günümüzde primer GN'e bağlı SDBY nedeniyle renal replasman tedavisi uygulanan hastalar arasında ilk sırayı IgAN almaktadır (66). Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, en sık başlama yaşı 2. ve 3. dekattır (67) Erkeklerde daha sık olarak gözlenir. Erkek/kadın oranı Japonya'da 2:1, Avrupa ve ABD'de 6:1 olarak bildirilmektedir. Beyaz ve Sarı ırklarda siyah ırka göre daha sık görülür (68-69). Bizim Çalışmamızda Ig A nefropatisi tanısı alan 11 hastanın 9 (%81,8) i erkek, 2 si (%18,2) i kadındı. Yaş ortalaması 37.3 ± 19,5 olarak saptandı. Literatürle uyumlu idi.

Epidemiyolojik çalışmalarda idiyopatik MPGN'nin nadir olduğu ve gelişmiş ülkelerde özellikle son 20-30 yıl içerisinde belirgin azalma gösterdiği kaydedilmektedir (70). MPGN Nefrotik sendromun önemli nedenlerinden biridir. Primer glomerülonefritlerin yaklaşık %5- 20'sinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bazı ülkelerde ise bu oran %30-40'lara kadar çıkmaktadır. (71,72) Romanya'da son 10 yıllık dönemde yapılan böbrek biyopsilerini inceleyen çalışmada, diğer gelişmiş batı ve orta Avrupa ülkelerinden farklı olarak, MPGN yüksek oranda saptanmış fakat MPGN sıklığının gittikçe azaldığı da bildirilmiştir (17). 1970 ve 1980 yıllarında idiyopatik tip 1 MPGN sıklığı fazlaydı. Ancak günümüzde kan bankalarında yapılan başarılı taramalar ile HCV enfeksiyonu ve buna bağlı MPGN 1 sıklığı azalmıştır (73). MPGN'nin patogenezi tam olarak anlaşılammakla birlikte klinikopatolojik tablonun temelinde immun komplekslerle ilişkili mekanizmaların olduğu öngörülmektedir. (74) Bizim çalışmamızda da MPGN oranı %7,5 olarak saptandı.

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 (75-78). (ABD)'de insidans yılda 100 000 de 1.8-7.8 arasında değişir. Prevalans ABD ve Avrupa'da 100 000 de 14.6-50.8 arasındadır. Hastaların yaklaşık % 90'ı kadındır. Siyah ırkta daha fazladır. Hastaların çoğu 15-45 yaş arasındadır (78,79). SLE de GN insidansı ise klinik olarak % 40-70, histolojik olarak % 90'lara ulaşmaktadır (80). Renal tutulum genellikle hastalığın ilk 5 yılı içerisinde ortaya çıkmaktadır ve hastaların yaklaşık %5'inde ilk semptomdur (81). Yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle SLE'li her hastanın böbrek tutulumu açısından incelenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda sekonder GN nedenleri arasında ikinci sıklıkta lupus nefriti (%3,8) tespit edildi. İspanya'dan bildirilen ve geniş biyopsi serisi içeren bir çalışmada lupus nefriti tanısı konulan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu AİB ve NS idi (28). Bizim çalışmamızda da en sık biyopsi endikasyonu literatürle benzer şekilde nefrotik sendromdu. Ecdar ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2005 yılında yayınladıkları makalede 513 böbrek biyopsisi incelenmiş ve lupus nefriti tanısı tüm biyopsilerin %12,2'sini oluşturarak ilk sırayı almıştır (82). Yapılan çeşitli biyopsi

çalışmalarında lupus nefritinin en başta gelen sekonder glomerüler hastalık olduğu görülmüştür (12, 14, 15, 20, 23, 28, 29). Geniş biyopsi serilerinde lupus nefritinin kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü bildirilmiş olup bizim çalışmamızdaki tüm hastalar kadındı (12, 13, 15, 23, 28, 65). Lupus nefritli olguların yaş ortalaması $32,0 \pm 8,06$ yıl olup literatür ile uyumludur (23,65). Lupuslu hastalarda yapılan böbrek biyopsilerinde nadiren patolojik ve morfolojik olarak SLE ile ilişkili olmayan bulgular gözlenir (83,84). Çalışmamızda biyopsi öncesi SLE öyküsü olan hastaların tamamında lupus nefriti tespit edildi.

Çalışmamızda en sık sekonder GN nedeni amiloidozdur. Tüm biyopsilerde %8,3 oranında amiloidoz sıklığı saptanmıştır. I. Rychlik ve arkadaşlarının sunduğu 6 yıllık böbrek biyopsi serisinde bu oran % 6,2 olarak verilmiştir (16). Irmak ve arkadaşlarının sundukları seride sadece NS'lu olgular irdelenmiş ve etiyolojik olarak %41,1 ile amiloidoz ilk sırayı almıştır (85). Sökmen ve arkadaşlarının 1987'de Ankara'dan sundukları yazıda amiloidoz %32,4 oranında görülmekteydi ve bunların %51 AAA'e bağlı gelişmişti (86). Bunun nedeni ülkemizde AAA'nin yüksek oranda izlenmesi ve o dönemde bu hastaların tedavisinin yetersizliği olabilir. Avrupa ülkelerinde reaktif amiloidozun en sık nedeninin romatoid artrit olduğu bildirilirken, ülkemizde en sık reaktif amiloidoz nedeni heredofamilyal bir hastalık olan AAA'dir (87-90). 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 (91). I. Rychlik ve arkadaşlarının sunduğu 6 yıllık böbrek biyopsi serisinde amiloidoz tanısı alan erişkinlerin yaş ortalaması 59 olarak verilmiştir (16). Bizim çalışmamızda da Amiloidoz hastalarının yaş ortalaması $51,55 \pm 17,14$ dü. Literatürdeki çalışmalar ile benzer olarak amiloidoz tanısı konan hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS idi (12,28)

Diyabetik glomerülopati tespit edilen 11 hastanın 3'ünde daha önceden bilinen DM öyküsü yoktu. Böbrek biyopsisinde diyabete bağlı tutulum gözlenen hastalarda en sık biyopsi endikasyonu NS idi. Diğer endikasyonlar ise proteinüri , proteinüri + BFT idi. Diyabeti olan ve çeşitli nedenlerle biyopsi yapılan hastalarda %42,1 diyabetik nefropati saptandı. 1 hastanın biyopsisi yetersiz saptandı, diğer hastalarda ise diyabetik değişikliklerin eşlik etmediği çeşitli tanılar (FSGS, AML, glomeruloskleroz, 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 (92). Sekonder GN nedenlerinden olan sklerodermaya bağlı böbrek değişiklikleri sadece bir kadın hastada izlendi. 1 hasta histopatolojik bulgularla uyumlu olması ve balkan göçmeni olması nedeniyle Balkan Nefropatisi tanısı aldı.

Renal parankim hastalığı düşünülen ve böbrek biyopsisi yapılması planlanan hastaların tamamına ultrasonografik inceleme yapılmıştır. USG deki böbrek boyutları ile eko grade arasında anlamlı fark bulundu. Böbrek fonksiyon bozukluğu açısından hem böbrek boyutları, hem de böbrek ekoları arasında anlamlı farklılık bulundu. Ultrasonda böbrek eko grade arttıkça ve böbrek boyutu küçüldükçe kreatinin değerlerinin arttığı saptandı. Böbrek biyopsisi yapılmış 109 hastanın retrospektif olarak araştırıldığı bir çalışmada skleroz ile böbrek boyutu ve ekosu arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Böbrek fonksiyon testleri ile böbrek ekosu arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ultrasonografik bulgular ile renal hastalıkların tiplerini ayırmak mümkün değildir (93). Sonografik bulgular ışık mikroskopu ile tespit edilen anormalliklerin varlığına ve ciddiyetine işaret edebilir (94).

Yapılan tüm böbrek biyopsilerimizin %6,8'unda biyopsi sonrası komplikasyon gelişti. %1,5 hastada kan transfüzyonu gerektiren hematoma, %4,5 hastada kan transfüzyonu gerektirmeyen hematoma, bir %0,8 hastada anjiyografik girişim gerektiren renal arterio - venöz fistül oluşumu tespit edildi. Hastaların hiçbirinde biyopsi ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, cerrahi girişim gerektirecek major kanama, böbrek kaybı ya da ölüm gözlenmedi. Major komplikasyon oranı daha önceden bildirilen çalışmalar ile karşılaştırıldığında daha düşük tespit edildi (33,35,95,96). Elli yıl içinde yapılmış 9595 biyopsinin komplikasyon açısından değerlendirildiği bir çalışmada cerrahi veya radyolojik girişim ihtiyacının %0,3, biyopsiye bağlı ölümün ise %0,1'den az olduğu görülmüştür (96).

Perkütan böbrek biyopsisi potansiyel riskleri olmasına rağmen deneyimli ellerde, uygun teknik kullanıldığında güvenli bir işlemdir. Christine K. Abrass 2000 yılında yayınlanan bir 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 çalışmada , böbrek hastalığı olan olgulara tanı ve tedavi yaklaşımında renal histolojinin bilinmesinin esas olduğu ortaya konulmuştur (3).

Akut böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, nefritik sendrom, hematüri, proteinüri, hızlı ilerleyici seyir, kronik renal yetersizlik, sistemik hastalıklar, hastalık izlemi ve transplant böbrek izlemi böbrek biyopsi endikasyonlarının başlıcaları için genel başlıkları oluşturmaktadır. PBB endikasyonları içinde en sık nefrotik sendrom bulunmaktadır (6-8). Bizim çalışmamızda da en sık biyopsi yapılmasını gerektiren klinik durum NS [57 (%42,9)] idi. Diğer biyopsi endikasyonlarının sıklığı; ANS [3 (%2,3)], proteinüri [16 (%12)], Proteinüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu [28 (%21,1)], Böbrek fonksiyon testi bozukluğu [3(%2,3)], Hematüri + Proteinüri [20(%15)] ve Hematüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu [2(1,5)] idi.

Erkeklerde (%45,7) ve kadınlarda (%39,7) en sık biyopsi endikasyonu NS olarak saptandı. Sıklık sırasına göre diğer biyopsi endikasyonları erkek hastalarda Proteinüri + BFT (%20,1), Hematüri + Proteinüri (%15,7), proteinüri (%8,6), ANS (2,9) , kadın hastalarda ise Proteinüri+ BFT (%22,2), Proteinüri (%15,9), Hematüri + proteinüri (%14,3), BFT (3,2) 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. (14).

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 olarak saptanmıştır. NS ikinci sıklıkta gözlenmiştir (5). Bunun nedeni merkezlerin böbrek biyopsi politikaları arasındaki farklılığa bağlı olabilir. İtalya'da, 1987-1993 yılları arasında yapılan çok vaka serili biyopsiyi içeren çalışmanın sonuçlarına göre biyopsi endikasyonları arasında AİB birinci, NS ikinci sırada yer almıştır; nefritik

sendrom ise nadir görülmüştür (12). AİB'nun NS'dan daha sık biyopsi endikasyonu olmasının nedeni farklı merkezlerin biyopsi endikasyonlarındaki farklılıklar olabilir. Bazı merkezlerde asemptomatik hematüri veya proteinüri durumunda daha fazla biyopsi yapma eğilimi vardır. Romanya'da on yıllık dönemde yapılan 635 biyopsiyi içeren bir çalışmada en sık biyopsi endikasyonu NS'dur. İkinci sıklıkta nefritik sendrom görülmektedir ve AİB nedeniyle biyopsi yapılan hastalar küçük bir grubu oluşturmaktadır (17). Hindistan'da bir çalışmada 5415 renal biyopsi incelenmiş ve benzer sonuçlar elde ortaya çıkmıştır (18). Altıparmak ve arkadaşlarının yayınladığı renal biyopsilerin değerlendirildiği bir çalışmada elde edilen sonuçlar bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. (97). Ecdar ve arkadaşları ise AİB'nun böbrek biyopsi endikasyonları arasında ikinci sıklıkta yer aldığını bildirmişlerdir (63).

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 (27,30). Yaşlılarda böbrek biyopsisi endikasyonları şunlardır: renal fonksiyonlarda hızlı bozulma, NS, KBY zeminindeki hastalarda renal fonksiyonlarda nedeni açıklanamayan ani bozulma ve bazı diyabetik hastalardaki atipik durumlardır (4). Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan hastaların %18 i 60 yaşından büyüktü. DM nefropati, amiloidoz ve membranöz GN de hastaların yaş ortalamaları 50 yaşından büyüktü.

Kliniğimizde böbrek biyopsi öncesi hastaların klinik ve laboratuvar bulgularına göre 3 adet ön tanı belirlemektediriz. Biyopsi sonrası kesinleşen patolojik tanı ile ön tanıların örtüşme yüzdesi karşılaştırıldı. Tüm biyopsiler için %42,9 sıklıkla 1. ön tanımımız, %24 sıklıkla 2. ön tanımımız, %14,3 sıklıkla 3. ön tanımımızın patolojik kesin tanı ile korele olduğunu saptadık. Bu durumda belirtilen ön tanılarından herhangi biri ile patolojik tanının örtüşme yüzdesi 81,2 idi. %14,3 sıklıkla 3 ön tanımımızın dışında başka bir tanı saptandı SLE li hastalarda 1. ön tanımımız patoloji ile korele iken, IgAN de %90 oranla 1. ön tanımımız patolojik kesin tanı ile örtüştü. Amiloidozda bu oran %81,8, FSGS de ise 71,8 di

7. SONUÇ OLARAK;

CBÜTF Nefroloji Bilim Dalı'nda son 4 yıl içinde yapılan böbrek biyopsilerini retrospektif olarak incelediğimiz çalışmamızın sonuçları, literatürde yer alan uzun süreli, çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumlu olarak bulunmuştur. Kliniğimizde genel yaklaşım olarak biyopsi öncesi hastaların anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları ile 3 adet ön tanı belirlemekyiz. Bu ön tanılarımızla biyopsi sonrası elde ettiğimiz kesin tanıları arasındaki örtüşme yüzdelerine bakarak retrospektif olarak performansımızı değerlendirecek olursak tüm biyopsiler için %42,9 sıklıkla 1. ön tanımız, %24 sıklıkla 2. ön tanımız, %14,3 sıklıkla 3. ön tanımızın patolojik kesin tanı ile korele olduğunu saptadık. Bu durumda belirtilen ön tanılarından herhangi biri ile patolojik tanının örtüşme yüzdesi 81,2 idi. %14,3 sıklıkla 3 ön tanımızın dışında başka bir tanı saptandı . İlk 3 tanımızın 81,2 oranında doğru tanıyla eşleştiğini saptayarak retrospektif olarak performansımızı başarılı bulduk. Ancak ilerleyen yıllarda biyopsi serimiz arttıkça bu oranın daha da artacağı kanaatindeyiz. Her ne kadar böbrek biyopsisi önceki klinik ve laboratuvar verileri ile ön tanılarımız oluşsa da, primer ve sekonder, glomerüler ve tübüler böbrek hastalıklarının kesin tanıların konulması, yeni tedavi protokollerinin geliştirilmesi, hastalık seyirlerinin izlenmesi, prognozlarının belirlenmesi ve elde edilen sonuçların dökümanente edilebilmesi için elimizdeki en önemli tanı aracı böbrek biyopsisidir. Klinikler tarafından yapılan böbrek biyopsisi sayıları arttıkça böbrek hastalıkları ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olunacaktır.

8. ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı, kliniğimizde yapmış olduğumuz böbrek biyopsilerini inceleyerek fizik muayene, laboratuvar testleri incelenerek, hastaların, yaş, cins, klinik bulguları ile oluşan ön tanımızla biyopsi sonrası elde edilen histopatolojik bulguları karşılaştırmak ve örtüşen ön tanı histopatolojik tanı yüzdesini ortaya çıkararak retrospektif olarak performansımızı belirlemektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 2007-2011 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda böbrek biyopsisi yapılan ve arşivden bilgilerine ulaşılabilen 130 hasta alındı. 5 hastanın klinik bilgilerine tam olarak ulaşamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Biyopsi endikasyonları NS , ANS , proteinüri , proteinüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu , böbrek fonksiyon testi bozukluğu, hematüri + proteinüri ve hematüri + böbrek fonksiyon testi bozukluğu ve hematüri idi. Biyopsi yapılan renal hastalıklar glomerüler hastalıklar, tubülointerstisyel nefropatiler (TIN), vasküler nefropatiler (VN), son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ve tanı konulamayan nefropatiler şeklinde sınıflandırıldı. Hastaların klinik ve patolojik bulguları, yaş ve cinsiyete göre karşılaştırıldı. Biyopsi öncesi tüm hastalara 3 adet ön tanı belirlendi.

Bulgular: Böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık glomerüler hastalıklar (%70,7) tespit edildi. En sık histopatolojik tanı fokla segmental glomeruloskleroz (FSGS) iken, en sık sekonder glomerüler hastalık nedeni ise amiloidoz idi. Diyabetik nefropati tanısı alan hastaların %27,3 'ünde daha önceden diyabet tanısı yoktu. Çeşitli endikasyonlar ile biyopsi yapılan hastaların %4,5'sine tanı konulamadı. USG deki böbrek boyutları ile eko grade arasında anlamlı fark bulundu. Böbrek fonksiyon bozukluğu açısından hem böbrek boyutları, hem de böbrek ekoları arasında anlamlı farklılık bulundu. Kliniğimizde böbrek biyopsi öncesi hastaların klinik ve laboratuvar bulgularına göre 3 adet ön tanı belirlemekteyiz. Biyopsi sonrası kesinleşen patolojik tanı ile ön tanıların örtüşme yüzdesi karşılaştırıldı. Tüm biyopsiler için %42,9 sıklıkla 1. ön tanımız, %24 sıklıkla 2. ön tanımız, %14,3 sıklıkla 3. ön tanımızın patolojik kesin tanı ile korele olduğunu saptadık. Bu durumda belirtilen ön tanılardan herhangi biri ile patolojik tanının örtüşme yüzdesi 81,2 idi

Sonuç : CBÜTF Nefroloji Bilim Dalı'nda son 4 yıl içinde yapılan böbrek biyopsilerini retrospektif olarak incelediğimiz çalışmamızın sonuçları, literatürde yer alan uzun süreli, çok merkezli ve geniş biyopsi serilerini içeren çalışmalar ile uyumlu olarak bulunmuştur. Bu ön tanılarımızla biyopsi sonrası elde ettiğimiz kesin tanıları arasındaki örtüşme yüzdelerine göre retrospektif olarak performansımızı değerlendirecek olursak, ilk 3 tanımımızın 81,2 oranında doğru tanıyla eşleştiğini saptayarak retrospektif olarak performansımızı başarılı bulduk. Ancak ilerleyen yıllarda biyopsi serimiz arttıkça bu oranın daha da artacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Böbrek biyopsisi, glomerülonefrit

9. ABSTRACT

Purpose: The aim of this study is to compare the histopathological findings which were obtained after biopsy with the early diagnosis occurred with age, gender and clinical findings of the patients by laboratory tests and physical examination and renal biopsies done in our clinics and to determine our performance by revealing the percentage of the correlation between the early and histopathologic diagnoses.

Instruments and Methods: 130 patients who had renal biopsies in the Nephrology Department of Celal Bayar University Faculty of Medicine during the years 2007-2011 and whose information is reachable in archives were used in the study. 5 of the patients were excluded from the study due to missing information. Indications of biopsy included NS, ANS, proteinuria, deterioration of proteinuria + renal functions tests, haematuria+proteinuria and haematuria+renal functions tests and haematuria. Renal diseases which were done biopsy were classified as glomerular diseases, tubulo interstitial nephropathies (TIN), vascular nephropathies (VN), end-stage renal disease (ESRD) and undiagnosed nephropathies. Clinical and pathological findings of the patients were compared according to age and gender. 3 early diagnoses were determined for patients before biopsy.

Findings: Glomerular diseases were most frequently (70,7 %) detected in patients which were done renal biopsy. While the most frequent histopathologic diagnosis was focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), the second most frequent cause of glomerular disease was found to be amyloidosis. Among the patients who had the diagnosis of diabetic nephropathy, 27,3 % of them had no diagnosis of diabetes previously. % 4,5 of the patients which were done biopsy with various indications could not be diagnosed.

There was a significant difference between kidney sizes in USG and echo grade. Significant difference between both kidney sizes and the kidney echos have been found regarding to kidney function disorders. In our clinic, we determine 3 early diagnoses before renal biopsy with regard to the clinical and laboratory findings of the patients. The percentage of the correlation between pathological diagnosis which became definite after

the biopsy and early diagnoses were compared. We identified that the correlation between definite pathological diagnosis and our 1st, 2nd and 3rd early diagnoses was 42,9%, 24%, and 14,3%, respectively for all biopsies. In that case, the percentage of the correlation between any of our early diagnoses and the pathological diagnosis was 81,2 %.

Results : The results of our study, in which we retrospectively examined the renal biopsies that were done in the last four years in the Department of Nephrology in CBU-Faculty of Medicine, were found compatible with the studies including long-term, multi-centered and large biopsy series in literature. When we have retrospectively evaluated our performance regarding the correlation percentages between our early diagnoses and the definite diagnoses after biopsy, we have found our performance successful by identifying that our first 3 diagnoses highly (81,2 %) correlated with the right diagnosis . However, we think that as our biopsy series increase, this rate will also increase in the following years.

Key words: Renal biopsy, Glomerulonephritis

10. KISALTMALAR

- AAA : Ailevi Akdeniz Ateşi
ABD : Ana Bilim Dalı
ABY : Akut Böbrek Yetersizliği
AİB : Asemptomatik İdrar Analiz Bozukluğu
ANCA : Anti Nötrofil Sitoplazmik Antikor
ANS : Akut Nefritik Sendrom
Anti GBM: Anti Glomerül Bazal Membran
APSGN: Akutpoststreptokoksik Glomerülonefrit
APTT : Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ATN : Akut Tubüler Nekroz
BFT : Böbrek Fonksiyon Bozukluğu
BT : Bilgisayarlı Tomografi
CBÜ TF: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
CMV : Sitomegalovirüs
DM : Diabetes Mellitus
EBV : Epstein Barr Virüs
FSGS : Fokal Segmental Glomerüloskleroz
GFR : Glomerüler Filtrasyon Hızı
GN : Glomerülonefrit
Hb : Hemoglobin
Hct : Hematokrit
HIV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HT : Hipertansiyon
ICAM-1: İntrasellüler Adezyon Molekülü
IgAN : IgA Nefropatisi
İK: İmmünkompleks
İL: İnterlökin
KBY : Kronik Böbrek Yetersizliği
Kr : Kreatinin
Kr GN : Kronik Glomerülonefrit

KZ : Kanama Zamanı
MAC: Membran Atak Kompleksi
MDH : Minimal Değişiklik Hastalığı
Mez PGN : Mezangial Proliferatif Glomerülonefrit
MCP-1 : Makrofaj Kemotaktik Protein-1
MCSF: Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
MGN : Membranöz Glomerülonefrit
MPGN : Membranoproliferatif Glomerülonefrit
Nek GN : Nekrotizan Glomerülonefrit
NS : Nefrotik Sendrom
PAN : Poli Arteritis Nodosa
PBB: Perkütan Böbrek Biyopsisi
PDGF: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PT : Protrombin Zamanı
RPGN : Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit
TGF : Transforming Büyüme Faktörü
SDBY : Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SLE : Sistemik Lupus Eritematozus
TGF b: Transforming Growth Factor beta
Th: T helper
TIN : Tubülointerstisyel Nefropati
TNFa: Tümör Nekroz Faktör alfa
USG : Ultrasonografi
VCAM: Vasküler Hücre Adezyon Molekülü
VEGF: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
VN : Vasküler Nefropati

11. 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. Özen S. Perkütan böbrek biyopsisi. In: Tunçbilek E, Cöpkun T, Yurdakök M, editörler. Pediatri El Kitabı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi 1995p.291- 294.
7. Fogo A. Renal pathology. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, editors. Pediatric Nephrology.(4 th ed) USA: A Wolters Kluwer Co, 1998:391-413.
8. Kher KK. Renal biopsy. In: Kher KK, Makker SP, editors. Clinical Pediatric Nephrology. New York: McGraw-Hill. Book Co, 1992:85-97.
9. 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.
10. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. Lancet 2005;365:1797-1806.
11. Falk RJ, Jennette JC, Nachman PH. Primary Glomerular Disease. In: Brenner BM, Rector FC (eds), The Kidney. Philadelphia, Saunders 2004, pp 1293-1380.
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. Kark RM. Renal biopsy, *JAMA* 1968; 205: 220- 226.
32. Fenaberg R, Schaefer F, Zieger B, Wldherr R, Mehls O, Scharer K. Percutaneous renal biopsy in children: a 27- year experience. *Nephron* 1998; 79: 438- 446.
33. Tang S, Li JH, Lui SL, Chan TM, Cheng IK, Lai KN. Free-hand, ultrasound-guided percutaneous renal biopsy: experience from a single operator. *Eur J Radiol* 2002 ;41: 65-69
34. 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.
35. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:142-147.
36. Cotran SR, Kumar V, Robbins SL. *The Kidney. Robbins Pathologic Basis of Disease.* W.B. Saunders Company 1989, pp 1022-1048.
37. Porter KA. Primary glomerulonephritis. In: Porter KA, Pugh CB (eds), *The Kidneys.* London, Churchill Livingstone 1992, pp 125-133.
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, Günes 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. Wilson CB. Immune models of glomerular injury. In: Couser WG, Neilson EG, eds. *Immunologic Renal Disease.* Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins; 2001, p. 711-78.
41. Rovin BH. Chemokines as therapeutic targets in renal inflammation. *Am J Kidney Dis* 1999;34:761-7.

42. Niaudet P. Nephritic Syndrome. In: Geary DF, Schaefer F; eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008:195-203.
43. Coppo R. Pediatric IgA nephropathy: clinical and therapeutic perspectives. *Semin Nephrol* 2008; 28(1): 18-26.
44. Sanders JT, Wyatt RJ. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20(2): 163-170.
45. Barratt J, Smith AC, Molyneux K, Feehally J. Immunopathogenesis of IgAN. *Semin Immunopathol* 2007; 29(4): 427-443.
46. Mitsioni A. IgA nephropathy in children. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(Suppl 6): 123-125.
47. Barratt J, Feehally J. IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(7): 2088-2097.
48. Tipping PG, Kitching AR. Glomerulonephritis, Th1 and Th2: what's new?. *Clin Exp Immunol* 2005; 142(2): 207-215.
49. Timoshanko JR, Tipping PG. Resident kidney cells and their involvement in Glomerulonephritis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005; 4(3): 353-362.
50. Tipping PG, Holdsworth SR. Cytokines in glomerulonephritis. *Semin Nephrol* 2007; 27(3): 275-285.
51. Watson S, Cailhier JF, Hughes J, Savill J. Apoptosis and glomerulonephritis. *Curr Dir Autoimmun* 2006; 9: 188-204. 397-414.
52. 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.
53. Brewer ED. Glomerulonephritis and nephrotic syndrome. In:McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis CD, Jones MD Jr; eds. *Oski's Pediatrics Principles and Practice* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006: 1854-1875.
54. Vollmer WM, Wahl PW, Blagg CR. Survival with dialysis and transplantation in patients with end-stage renal disease. *N Eng J Med* 1983;308:1553-8.
55. Disney AP, Correll RL. Report of the Australian and New Zeland combined dialysis and transplant registry. *MedJAust* 1981;1:117-122.
56. Türk Nefroloji Derneği. Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon. Erek R, Süleymanlar G, Serdengeçti K (ed). *Türk Nefroloji Derneği Yayınları*, İstanbul 2000, sayfa 7-12.

57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, et al. Changing incidence of glomerular disease in adults. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:878-883
61. 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.
62. 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.
63. Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002;347:738-48.
64. Appel GB, Waldman M. The IgA nephropathy treatment dilemma. *Kidney Int* 2006 69:1939-44.
65. Heaf J, Lokkegaard H, Larsen S. The epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985-1997. *Nephrology Dialysis and Transplantation* 1999;14:1189-1197.
66. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: results from an international comparative study. *Am J Kidney Dis* 2000;35:157-65.
67. D'Amico G, Colasanti G, Barbiano di Belgioioso G, et al. Long-term follow-up of IgA mesangial nephropathy: clinico-histological study in 374 patients. *Semin Nephrol* 1987;7:355-8.
68. Seedat YK, Nathoo BC, Parag KB, Naiker IP, Ramsaroop R. IgA nephropathy in blacks and Indians of Natal. *Nephron* 1988;50:137-41.
69. Jennette JC, Wall SD, Wilkman AS. Low incidence of IgA nephropathy in blacks. *Kidney Int* 1985; 28:944-50.

70. 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.
71. Nahopoulou L. Membranoproliferative Glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(Suppl 6):71-3.
72. Schena FP, Johnson RJ, Alpers CE. Membranoproliferative Glomerulonephritis and Cryoglobulinemic glomerulonephritis. In: Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 2nd ed. StLouis: Mosby Company; 2003. p.309-18.
73. Renal manifestations of hepatitis C virus infection. AU Johnson RJ, Willson R, Yamabe H, Couser W, Alpers CE, Wener MH, Davis C, Gretch DR SO *Kidney Int*. 1994;46(5):1255.
74. Donadio JV. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Schrier RW, Gottschalk CW (eds), *Diseases of the Kidney*. Little, Brown and Company, Boston 1993, pp 1815-1838.
75. 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.
76. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25: 1271-1277.
77. 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.
78. Estes D, Christian CL: The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine* 1971;50:85-95.
78. Appel GB, D'agati V. Lupus nephritis. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (eds). *The Principles and Practice of Nephrology*. 2nd ed. Mosby-Year Book, Missouri, 1995, pp. 159-167.
79. Mills JA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1994;26:1871-1879.
80. Andrew SL, Huston DP. Systemic lupus erythematosus. In: Suki WN, Massry SG (eds). *Therapy of Renal Diseases and Related Disorders*. 2nd ed. Kluwer Academic Publishers. Massachusetts 1991, pp. 395-411.
81. Hamuryudan V. Lupus Nefriti. *Romatoloji Arastırma ve Egitim Dernegi Bülteni* 1:1, Ekim, 71, 1997.

82. Eceder SA, Kılıçaslan I, Eceder T ve ark. Besyüz onüç böbrek biyopsisinin klinikopatolojik açıdan değerlendirilmesi. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 78.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. Sökmen C, Özdemir A_. The spectrum of renal diseases found by kidney biopsy in Turkey. Ann Intern Med 1967;67:603-605.
87. Hawkins PN. Diagnosis and treatment of amyloidosis. Ann Rheum Dis 1997; 56:631-633.
88. Özdemir A_. Üç yüz böbrek amiloidozisinin değerlendirilmesi. IV. Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi 1987, s 33.
89. Arık N, Tasdemir _, Özyılkan Ö ve ark. 222 renal amiloidozis vakasında klinik ve laboratuvar özellikler. VI. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi 1989, s 42.
90. Akoglu E, Baslamışlı F, Demirtas M ve ark. Çukurova bölgesinde görülen amiloidoz olgularının klinik değerlendirilmesi. V. Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi
91. 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.
92. 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.
93. Hricak H, Cruz C, Romanski R, et al. Renal parenchymal disease: sonographic-histologic correlation. Radiology 1982;144:141-147.
94. Page JE, Morgan SH, Eastwood JB, et al. Ultrasound findings in renal parenchymal disease: comparison with histological appearances. Clin Radiol 1994;49:867-870.
95. 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.
96. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. Semin Nephrol 2002;22:254-267

97. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ÖN ve ark. Primer glomerülo nefritli olgularımızın özellikleri. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2001;10:249-253.