



**T.C.**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**  
**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE YAPILAN RENAL BİYOPSİLERİN  
ENDİKASYON VE TANILARI İLE RENAL SAĞ KALIM VE HASTA SAĞ  
KALIMI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Seniha BOZKAYA**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL – 2022**



**T.C.**  
**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**  
**İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ'NDE YAPILAN RENAL BİYOPSİLERİN  
ENDİKASYON VE TANILARI İLE RENAL SAğ KALIM VE HASTA SAğ  
KALIMI ARASINDAKİ İLİşKİNİN ARAşTIRILMASI**

**Dr. Seniha BOZKAYA**

**Tez Danışmanı:**  
**Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**İSTANBUL – 2022**

## TEŞEKKÜR

Tez konunun belirlenmesi, çalışmanın yürütölmesi, tez yazımım ve asistanlığım boyunca her zaman yardım ve katkılarını esirgemeyen, bizlerin iyi ve donanımlı birer hekim olmamızı sağlayan, yol göstericim, klinik Őefim ve tez hocam olan sayın Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ'ye öncelikle teőekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, kliniğimizin değerli hocaları; sayın Prof. Dr. A. Engin ATAY, sayın Prof. Dr. Elif Yorulmaz, sayın Uzm. Dr. Aytekin GÜVEN ve sayın Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY'e,

Tez yazımım sürecinde her zaman fikir alabildiğim, çok değerli Uz. Dr. Mevlüt Tamer Dinçer'e ve birlikte çalıőtıđım tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatım da dahil olmak üzere her daim yanımda olan, hayat yolunda beraber yürüdüğümüz yol arkadaşım, kıymetli eőim Yakup BOZKAYA'ya

Hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**  
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	<b>“ SBÜ Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği’nde Yapılan Renal Biyopsilerin Endikasyon Ve Tanıları İle Renal Sağ Kalm Ve Hasta Sağ Kalm Arasındaki İlişkinin Araştırılması ”</b>
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

<b>ETİK KURULU BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Abdurrahman Nafiz Gürman Cad. Kocamustafapaşa - Fatih 34098 İST.
	TELEFON	0 (212) 459 60 00 Dahili;(6225)-(6841)-(6220)
	FAKS	0 (212) 459 62 30
	E-POSTA	ieahetikkurul@gmail.com

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Numan GÖRGÜLÜ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nefroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİVEYA PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
	Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

<b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	-	-	Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİY. MAT.TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİSKİNPASA  
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU  
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	<b>“ SBÜ Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği’nde Yapılan Renal Biyopsilerin Endikasyon Ve Tanıları İle Renal Sağ Kalım Ve Hasta Sağ Kalım Arasındaki İlişkinin Araştırılması ”</b>
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DIĞER:	<input type="checkbox"/>	
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No: 2857	Tarih:04.06.2021	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir. İlgili Kurumun Bilimsel Kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlatılabilir.		

<b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI</b>	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b>	<b>Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA</b>

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Uz.Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA	İç Hastalıkları	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ufuk EMRE	Nöroloji	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Feyzullah ERSÖZ	Genel Cerrahi	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İst. Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Özgü KESMEZACAR	Halk Sağlığı	İl Sağlık Müd.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müh.Hüseyin DEMİR	Biyomedikal	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Derya ÖZYURT	Avukat	İstanbul Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Şinasi TAKAK	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.*

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	iv
TABLolar DİZİNİ .....	v
ŞEKİL VE SİMGELER DİZİNİ .....	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. GLOMERÜLER HASTALIKLAR.....	3
2.1.1. GLOMERÜLONEFRİTLER .....	4
2.1.1.1. Tanım .....	4
2.1.1.2. Epidemiyoloji .....	5
2.1.1.3. Patogenez .....	5
2.1.1.4. Klinik Belirti Ve Bulgular .....	7
2.1.2. GLOMERÜLONEFRİT TİPLERİ.....	8
2.1.2.1. Primer Glomerülonefritler.....	8
2.1.2.2. Sekonder Glomerülonefritler.....	16
2.2. PERKÜTAN BÖBREK BİYOPSİSİ.....	22
2.2.1. Giriş.....	22
2.2.2. Biyopsi Endikasyonları .....	22
2.2.3. Biyopsi Öncesi Değerlendirme.....	26
2.2.4. Perkütan Böbrek Biyopsisi .....	26
2.2.5. Biyopsi Sonrası Gözlem.....	27
2.2.6. Biyopsi İle İlişkili Komplikasyonlar.....	28
3. MATERYAL VE METOD.....	29
3.1. Çalışmaya Alınan Hastalar .....	29
3.2. Biyopsi İşlemi Ve Patoloji.....	30
4. BULGULAR .....	33
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	45
KAYNAKLAR.....	52

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo-1. Cinsiyete göre yaş ortalaması.....	26
Tablo-2. Araştırmada değerlendirilen tüm vakaların demografik ve klinik özellikleri .....	26
Tablo-3. Araştırmada değerlendirilen vakaların biyopsi endikasyonları.....	27
Tablo-4. Cinsiyete göre biyopsi endikasyonları .....	27
Tablo-5. Ön tanı sıklığı.....	28
Tablo-6. Histopatolojik tanılara göre majör alt grup dağılımları.....	28
Tablo-7. Histopatolojik Tanılar .....	29
Tablo-8. Histopatolojik Tanıların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	30
Tablo-9. Biyopsi Endikasyonlarına Göre Patolojik Tanının Karşılaştırılması .....	31
Tablo-10. Araştırmada Değerlendirilen Vakaların Sağ Kalım Özellikleri .....	32
Tablo-11. Sosyo-Demografik Özellikler Klinik Bilgi ve Biyokimya Değerlerinin Hasta Sağkalım Durumu ile Fark/İlişki Değerlendirmesi.....	35
Tablo-12. Renal Sağkalım ve Hasta sağkalım durumunun Patolojik Tanıya göre Dağılımı .....	36

## ŞEKİL VE SİMGELER DİZİNİ

<b>ŞEKİL1: Glomerüler Bazal Membran .....</b>	<b>2</b>
---	----------



## KISALTMALAR

**ABD** Amerika Birleşik Devletleri

**ABY** Akut böbrek Yetersizliği

**ACEİ** Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

**AİN** Akut İnterstisyel Nefrit

**ARB** Anjiyotensin Reseptör Blokörü

**ATN** Akut Tubülointerstisyel Nefrit

**DM** Diabetes Mellitus

**FSGS** Fokal Segmental Glomerüloskleroz

**GBM** Glomerüler Bazal Membran

**GN** Glomerülonefrit

**HD** Hemodiyaliz

**HT** Hipertansiyon

**KAH** Koroner Arter Hastalığı

**KBY** Kronik böbrek yetersizliği

**MDH** Minimal Değişiklik Hastalığı

**MN** Membranöz Glomerülonefrit

**MPGN** Membrano Proliferatif Glomerülonefrit

**NSAİİ** Non Steroid Anti İnflamtuvar İlaçlar

**LN** Lupus Nefriti

**PSGN** Poststreptokoksik Glomerülonefrit

**SDBY** Son Dönem Böbrek Yetersizliği

## ÖZET

**Giriş:** Böbrek hastalıklarının tanısı, sıklıklarının belirlenmesi, tedavi ve prognozun izlenmesi için yapılan böbrek biyopsisi Nefroloji pratiğinde önemli bir yere sahiptir. Biyopsi ile elde edilen verilerin değerlendirilmesi ile epidemiyoloji hakkında önemli bilgiler sağlanmaktadır. Merkezimizde yaptığımız bu çalışmada renal biyopsiler incelenerek yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbid hastalıklar, biyopsi endikasyonları, ön tanımlar ve patolojik tanımlar ile renal ve hasta sağ kalımı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde 1.1.2016 - 31.12.2021 tarihleri arasında yapılan 242 böbrek biyopsisi sonucu retrospektif incelendi. 172 böbrek biyopsili hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta kayıt bilgilerine; poliklinik dosyaları, arşiv ve elektronik dosya sistemi kullanılarak ulaşıldı. Transplante böbrek biyopsisi yapılan, 18 yaş altında olanlar, hastane arşivi ve elektronik dosya sisteminden verilerine ulaşamayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş ortalaması  $50,3 \pm 17,3$  (18-87) idi. En sık böbrek biyopsisi endikasyonunun akut böbrek hasarı (ABH) (% 34,9) olduğu görüldü. En sık saptanan patolojik tanı fokal segmental glomerülosklerozdu (FSGS) (%18). Patolojik tanı ile renal sağ kalım ilişkisi incelendiğinde KBY'li hastalardaki en sık patolojik tanının FSGS (%21,6), son dönem böbrek yetersizliğine ulaşan hastalarda ise AA amiloidoz (%17,1) olduğu görüldü. Hasta sağ kalımı ilişkisi incelendiğinde ise ölen kişilerdeki en sık patolojik tanının AA amiloidoz, sağ olanlarda ise FSGS (%21,8) olduğu görülmüştür.

**Sonuç:** Çalışmamızda, perkütan böbrek biyopsisi için kliniğimizde koyduğumuz biyopsi endikasyonları ve bunların gerekliliği, konulan patolojik tanımlar ile endikasyonların uyumu, kliniğimizde ve bölgemizdeki böbrek patolojilerinin etiyojilere göre sıklığı, renal hastalıkların seyrine katkıda bulunan komorbid durumlar, yapılan tedavilerle elde edilen renal ve hasta sağ kalım ilişkisini gözlemledik. Ulaştığımız veriler, hem ülkemizde, hem de dünyada farklı merkezlerde yapılan fazla sayıda biyopsi serileri içeren uzun süreli çalışmalar ile uyumlu bulundu. Çalışmamızın, renal hastalıklarla ilgili ileriye dönük fikir

verebileceği ve ülkemizin böbrekle ilgili kayıt sistemine katkı sağlayabileceği düşüncesindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek biyopsisi, renal sağ kalım, hasta sağ kalımı



## ABSTRACT

**Introduction:** Kidney biopsy, which is performed for the diagnosis of kidney diseases, determination of their frequency, treatment and monitoring of prognosis, has an important place in Nephrology practice. By evaluating the data obtained by biopsy, important information about epidemiology will be provided. In the study we performed in our centre, we focused on analyzing renal biopsies and evaluating the relationship between age, gender, accompanying comorbid disease conditions, biopsy indications, diagnostics and pathological diagnoses, renal and patient survival.

**Materials and Methods:** SBÜ Bağcılar Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine the results of 242 kidney biopsies performed between 1.1.2016-31.12.2021 were retrospectively analyzed. 172 kidney biopsy patients were included in the study. Patient record information was accessed using outpatient clinic files, archive and electronic file system. Biopsy performed on transplanted kidney, patients under the age of 18 who underwent biopsy with a pre-diagnosis of malignancy and whose data could not be accessed from pregnancy, hospital archives and electronic file system were excluded from the study.

**Results:** The mean age of all patients included in the study was (18-87). It was observed that the most common indication for kidney biopsy was ABY. The most common histopathological type of renal biopsies performed in our clinic was FSGS (%18). When the relationship between pathological diagnosis and renal survival was examined, it was seen that the most common pathological diagnosis in patients with KBY was FSGS (%21,6) and AA Amyloidosis (%17,1) in patients followed up with SDBY. When the patient-survival relationship was examined, it was seen that the most common pathological diagnosis in deceased individuals was AA Amiloidoz, and FSGS in those who were alive (%21,8).

**Conclusion:** In our study, we observed the biopsy indications for percutaneous kidney biopsy in our clinic and their necessity, the compatibility of the pathological diagnoses and indications, the frequency of renal pathologies in our clinic and region according to etiologies, the comorbid conditions contributing to the course of renal

diseases, and the relationship between renal and patient survival obtained by the treatments. The data we obtained were found to be consistent with long-term studies involving a large number of biopsy series performed in different centers both in our country and in the world. We believe that our study can give a prospective idea about renal diseases and contribute to the kidney registration system of our country.

**Keywords:** Kidney biopsy, Renal survival, Patient survival



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Perkütan renal biyopsi; böbreğin glomerüler, vasküler ve tübülointerstisyel hastalıklarının tanısında, prognoz ve hasta yönetiminde paha biçilmez bilgiler sağladığı için nefroloji pratiğinde vazgeçilmez bir unsurdur. Gerçek zamanlı ultrason ve otomatik biyopsi iğnelerinin kullanımı, bu prosedürün başarısını ve güvenliğini basitleştirmiş ve geliştirmiştir (1).

Renal biyopsi sadece klinisyenin böbrek hastalığının tedavisinin yönetimine yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda böbrek hastalığının epidemiyolojisini açıklığa kavuşturmaya yardımcı olması ve yeni tedaviler keşfetmek amacıyla hastalığın patofizyolojisi hakkında araştırmalara katkı sağlıyor olması nedeniyle önemlidir (2).

Böbrek biyopsi endikasyonları; nefrotik sendrom, nefritik sendrom, tekrarlayan hematüri atakları, non-nefrotik düzeydeki proteinüri, akut böbrek yetersizliği (ABY), kronik böbrek yetersizliği (KBY) ve sistemik hastalıkların böbrek tutulumunun araştırılmasıdır. Perkütan böbrek biyopsisi potansiyel riskleri olmasına rağmen deneyimli ellerde, uygun teknik kullanıldığında güvenli bir işlemdir. Kan transfüzyonu veya cerrahi işlem gerektiren kanama yada biyopsi ile ilgili ölüm gibi major komplikasyonlar oldukça az görülür (3).

Böbrek biyopsisi ile tanı konulan hastalıkların başında glomerülonefritler gelir. Dünya çapında son dönem böbrek yetersizliğinin (SDBY) önde gelen nedenlerinden birisi glomerülonefritlerdir (GN). Etiyolojik nedenlere göre; Primer ve Sekonder olarak sınıflandırılırlar (3).

Glomerülonefrit; glomerüllerin kılcal damarlarında inflamatuvar değişiklikler ile seyreden, akut nefritik sendromun eşlik ettiği belirti ve bulgular (hematüri, proteinüri, HT (Hipertansiyon), ödem ve böbrek fonksiyonlarında azalma) ile karakterize bir grup hastalığı temsil eder. GN primer renal bir hastalık olarak veya genellikle vaskülit gibi sistemik bir hastalık sürecinde renal tutulumun bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Bazı GN formları çok az hastalığa özgü tedaviye ihtiyaç

duyar veya hiç ihtiyaç duymaz iken, diğerleri acil tanı ve terapötik müdahale çağrısında bulunan tıbbi acil durumlardır (4).

Bu çalışmada 2016-2021 yılları arasında kliniğimize başvuran ve çeşitli endikasyonlarla renal biyopsi yapılan hastalardaki patolojik tanı ile renal ve hasta sağ kalımı arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

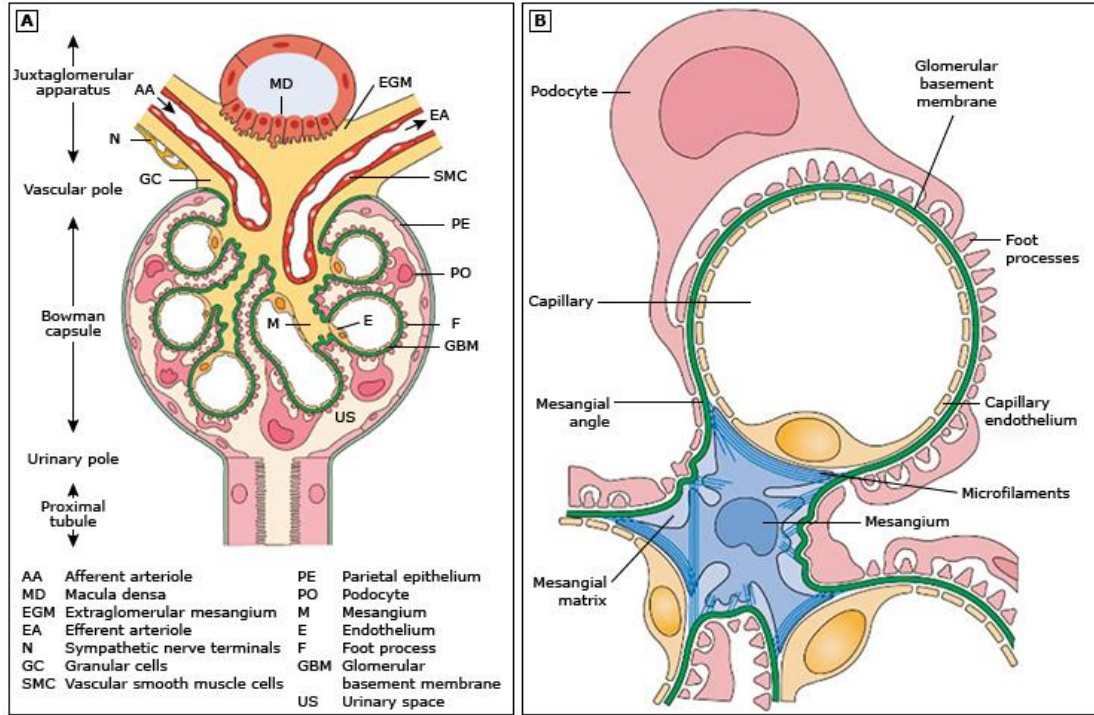


## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. GLOMERÜLER HASTALIKLAR

Glomerüler hastalıkları anlayabilmek için böbreklerin normal fonksiyonlarını bilmek önemlidir.

Böbreğin yapısal ve işlevsel birimi olan 'nefron' renal cisimcik (Bowman kapsülü ile çevrili glomerül) ve bir renal tübülden oluşur. Yetişkin bir insandaki her bir böbrek yaklaşık 1 milyon nefron içermektedir (5). Her bir glomerül afferent arteriolün dallanmasıyla oluşan ve özelleşmiş mezengial hücreler tarafından sarılan, 'mesangium' adı verilen yapısal matriksçe desteklenen kılcal damar kümesidir.



**ŞEKİL1:** Glomerüler Bazal Membran (GBM; yeşil ile gösterilmiştir), kılcal damarı çevreleyen, destek ve bariyer sağlayan ince bir hücre dışı matris protein tabakasıdır. (A) Böbrek cisimciği ve jukstaglomerüler aparat. (B) Glomerüler lobülün periferik kısmı. (uptodate)

Glomerüler -yapı içten dışa doğru;

- 1) Endotel hücreleri,
- 2) Glomerüler -Bazal Membran (GBM),
- 3) Epitel (Podosit) hücrelerinden oluşur.

Glomerüler bazal membran sayesinde plazmadaki makromoleküllerin; hem boyutsal olarak hem de elektrik yükü nedeniyle idrar kutbuna filtrasyonu engellenmiş olur. İdrar kutbu tarafında yarık diyaframa sahip özel ayaksı çıkıntıları olan podositler bulunurlar.

Glomerüler yapı, fincan benzeri bir kese oluşturan parietal epitel hücre tabakasından oluşan “Bowman kapsülü” ile çevrilidir. Glomerüler kılcal damarlardan gelen süzüntü buradan böbrek tübülüne iletilir ve tübüller tarafından idrar haline dönüştürülür (6), (7).

### **2.1.1. GLOMERÜLONEFRİTLER**

#### **2.1.1.1. TANIM**

“Glomerülonefrit” terimi, hematüri, proteinüri ve azotemi ile sonuçlanan bazal membran, mezengium veya kapiller endotelde immün aracılı hasar ile karakterize böbrek hastalıklarının bir alt grubunu kapsar (5). İntraglomerüler inflamasyon ve hücrel proliferasyon ile karakterize hastalık grubu olarak tanımlanır; hücrel ve humoral mekanizmaların rol oynadığı karmaşık bir patogenezi vardır (8).

Glomerülonefrit patogenezinde, çevresel faktörler, genetik yatkınlık, düzensiz antijen antikor komplekslerinin oluşumu, kompleman aktivasyonu gibi karmaşık bir dizi olaydan söz edilir (9). Ve maalesef günümüzde hala spesifik bir tedavisinin olmadığı, kısmi başarı elde edilen ve ciddi yan etkilerin görülmesi nedeniyle GN’ler dünya çapında SDBY’nin yaygın nedeni olmaya devam etmektedir (10).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde Diabetes Mellitus (DM) ve HT’den sonra üçüncü en yaygın SDBY nedenidir ve diyalize giren hastaların % 10’unu oluşturur (5). Glomerüler patolojilerde lezyonlar yaygın (tüm glomerülün tutulduğu) ve fokal (sadece bazı glomerüller) olabilir ve tek bir glomerülü incelediğimizde tüm glomerül tutulduysa global, glomerülün %50’sinden azı tutulduysa segmental tutulumdan bahsedilir. Histolojik olarak proliferatif, nekrotizan, sklerozan terimleri kullanılır.

Kalıtsal ve edinsel bozukluklar glomerüler hastalıklara sebep olabilir ve asemptomatik üriner anormalliklerden, akut böbrek hasarı ve/veya SDBY'ne kadar varabilen geniş bir skalada görülebilirler. Hasta; nefrotik sendrom, nefritik sendrom ve böbrek yetersizliği ile gelebilir. Çoğunda arteriyel HT, su ve tuz tutulumuna bağlı ödem görülür. İdrar mikroskopisi erken dönemde bile genellikle tüm GN'lerde bulgu verir, klinik olarak şüphe duyulan her hastadan mutlaka idrar mikroskopisi istenilmelidir (5).

Glomerülonefritler; etiyolojik nedenlerine göre Primer ve Sekonder GN'ler olarak ikiye ayrılırlar.

#### **2.1.1.2. EPİDEMİYOLOJİ**

Glomerülonefritler, tüm SDBY vakalarının %25-30'unu oluşturur ve genel olarak böbrek fonksiyon kaybının %20'sinden sorumludurlar. Etiyolojik nedenler coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterir. Enfeksiyöz nedenler, Avrupa'da nadir iken, Afrika ve Güney Amerika'da hala yaygın görülür. IgA Nefropatisi'nin dünya çapında GN'nin en yaygın nedeni olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte Poststreptokoksik GN (PSGN) insidansı gelişmiş ülkelerin çoğunda azalmış durumdadır. Akut GN'ler, erkeklerde kadınlardan 2 kat daha fazla görülür. Postenfeksiyöz GN'nin ırk veya etnik gruplar için herhangi bir tercihi yoktur (5).

#### **2.1.1.3. PATOGENEZ**

Farklı GN tiplerinin hepsinde ortak olan altta yatan patogenetik mekanizma, hem hümmoral hem de hücre aracılı yolların aktif olduğu immün aracılardır. Sonuç olarak ortaya çıkan inflamatuvar yanıt, çoğu zaman fibrotik olayları tetikler. İmmün aracılı hasarın hedefleri, GN tipine göre değişir. Örneğin stafilokokla ilişkili GN, IgA ve C3 kompleman birimi ile karakterizedir (11).

#### **İmmün Aracılı Hasar**

Kompleman aktivasyonu (özellikle C5a) glomerüler inflamasyonda önemlidir. İnflamatuvar hücrelerin toplanmasına ve fagositik hücrelerin aktivasyonuna neden olur (12). ANCA ilişkili vaskülitlerdeki gibi glomerüler yaralanmaya C5a reseptörü aracılık eder (13).

Poststreptokoksik GN, IgA Nefropatisi, Lupus Nefriti (LN) ve bazı kresentik GN formlarının patogeneğinde nötrofiller gösterilmiştir. Nötrofiller, GN'deki genel

rollerine ek olarak ayrıca ANCA ilişkili vaskülitlerin patogeneğinde rol oynarlar. Makrofajlar kresent oluşumundan sorumludur, kresentik GN'de makrofajlar ayrıca akut inflamasyondan kronik fibrozise ilerlemeyede katkıda bulunurlar (9). T hücreleri, glomerüler lezyonlarda nadiren göze çarpar, ancak özellikle Kresentik GN gibi birincil olarak makrofajların aracılık ettiği hastalıklarda saptanabilir (14).

Trombositler, antifosfolipid antikor sendromu (AFAS) ve trombotik mikroanjiyopatilerde (TMA) görüldüğü gibi glomerül içi trombozda olmak üzere birçok glomerüler lezyonda belirgindir. Trombosit aktive edici faktör ve trombosit faktör 4 gibi trombositlerden türetilen faktörler, hem proteinlere karşı glomerüler geçirgenliği hem de immün kompleks birikimini artırır (15). Hemolitik üremik sendrom (HÜS), gebelikteki preeklampsiye bağlı toksemi ve bazı vaskülitlerde hasarın başlıca hedefleri glomerüler endotel hücreleridir (16). Endotel hücrelerindeki hasar, vazoaaktif ajanların salınımına (Endotelin, NO) ve protrombotik duruma dönüşümü indükleyebilir, bu değişiklikler hücre proliferasyonu, lökosit adhezyonu ve tromboza yol açar (17).

IgA Nefropatisi, IgA vaskülit (Henoch-Schönlein Purpurası), LN gibi mezengiumun dahil olduğu hastalıklarda mezengial alanda hücre hasarı ve hücre proliferasyonu görülür. Trombosit ilişkili büyüme faktörü (PDGF), glomerüler hastalıkta mezangiuma hücre göçünün ve proliferasyonunun başlıca aracısı gibi görünmektedir. Mezangial hücre proliferasyonunu veya matrisi üretimini hedef alan terapötik müdahaleler, bu özelliklerin belirgin olduğu hastalıklarda glomerüler hasarın hem akut hem de kronik biçimlerini iyileştirebilir (18, 19).

Podositler ve parietal epitel hücreler arasındaki etkileşim, özellikle kresent oluşumunda belirgindir, fareler üzerinde yapılan bir çalışmada farklılaşmış podositlerin çoğalarak kresent oluşturduğunu böylece hücre proliferasyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (20, 21).

### **Non İmmünolojik Hasar**

Bu mekanizma ile gelişen glomerüler hasarda ön planda proteinüri, eğer hasar şiddetli ise nefrotik sendrom görülür ve genellikle hematüri az ya da hiç yoktur. Membranöz Glomerülopati (Membranöz GP), MDH (Minimal Değişiklik Hastalığı) ve FSGS bu mekanizmaya örnek hastalıklardır. Bir dizi immün mediatör inflamasyon

olmaksızın podosit fonksiyon bozukluğunu indükleyerek proteinüriye neden olur. T hücre kökenli faktörler, C5b-9 (Membran atak kompleksi), IL-13 gibi sitokinler bu süreçte rol alır (20).

Glomerülde bulunan negatif yüklü filtrasyon membranı, katyonik proteinlerin süzülmesini sağlarken molekül ağırlığı büyük anyonik proteinlerin filtrasyon yarığına geçişine engel olur. Polianyonik bölgelerin kaybı membranın bu seçici geçirgen özelliğinin bozulmasına sebep olarak albümin gibi anyonik moleküllerin ultrafiltrata geçmesine neden olur. MDH, Diabetik nefropati (DN) ve kongenital nefrozdaki patogenezin bu olduğu düşünülür (21).

Podositlerden salınan dolaşan sistemik çözüner ürokinaz plazminojen aktivatör reseptörü (suPAR) ve Angiopietin benzeri 4 proteini (Angptl4) glomerüler geçirgenlik faktörleri olarak hareket edebilir. SuPAR; FSGS de olduğu gibi kronik böbrek hastalığının başlangıcında ve ilerlemesinde rol oynayan dolaşımdaki bir faktördür. Kemik iliğinde üretilen olgunlaşmamış miyeloid hücreler, proteinürik böbrek hastalığına katkıda bulunan dolaşımdaki suPAR'ın ana kaynağı gibi görünmektedir (22).

Membranöz Nefropatide, membran atak kompleksinin (MAC, C5b-9) podosit hücre zarlarına eklenmesi, podositleri sitokin üretmesi için uyarır ve hücre iskeletinde değişikliklere yol açarak podositlerin ayrılmasına neden olur. Sonuçta glomerüler bazal membranın fonksiyonel bütünlüğünün ve podositlerin filtrasyon bariyerinin bozulması masif proteinüri gelişmesine sebep olur (23).

#### **2.1.1.4. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR**

##### **Hematüri Ve Proteinüri**

Tam idrar tetkikinde (TİT), hematüri ve proteinüri görülmesi glomerüler hastalıklar açısından şüphe uyandırmalıdır. Taze idrarın mikroskop altında incelenmesi (her alanda ikiden fazla eritrosit görülmesi) ve burada görülen dismorfik eritrositler ve akantositler glomerüler kaynaklı hematüriyi düşündürür (24).

## **Hipertansiyon Ve Ödem**

Sağlıklı, normal kan basıncı olan bir kişide akut başlangıçlı HT veya önceden var olan kontrol altındaki HT'nin akut kötüleşmesi ve buna ödem, hematüri eşlik etmesi glomerüler hastalığı düşündürür (24). Periferik ve/veya periorbital ödemi olan bir kişide hematüri, proteinüri varlığı glomerüler hastalığın su ve tuz tutulumuna bağlı olabilir (24).

## **Hiperkoagülabilité**

Membranöz Nefropati gibi bazı GN tiplerinde pıhtılaşma faktörlerinin kaybı koagülasyona yatkınlık yaratır, hasta pulmoner emboli kliniği ile gelebilir (24).

## **Sistemik Bulgular**

Glomerülonefritler, böbreğe sınırlı olabilir veya enfeksiyonlar, otoimmün bozukluklar, malignite ve ilaç reaksiyonları gibi sistemik durumlar ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, şüpheli glomerüler hastalığı olan hastalarda, öykü, fizik muayene ve laboratuvar çalışmaları sistemik bir bozukluğun değerlendirilmesini içerecek şekilde planlanmalıdır (24). Özellikle ANCA ile ilişkili vaskülitler veya anti-GBM hastalığına bağlı olan Kresentik GN'i olan hastalar akut böbrek yetersizliği tablosu ile gelebilirler (24).

### **2.1.2. GLOMERÜLONEFRİT TİPLERİ**

#### **2.1.2.1.PRİMER GLOMERÜLONEFRİTLER**

### **Membranöz Nefropati**

Membranöz Nefropati; nefrotik sendromun en yaygın sebepleri arasındadır. Yetişkinlerde nefrotik sendrom vakalarının %20-30'unu ve biyopsi tanılarının 1/3'ünü oluşturur. Çin'de yapılan çalışmalarda çevre kirliliğine bağlı insidansında artış bildirilmiştir (25).

Membranöz nefropati, çoğunlukla primer MN şeklinde görülür ve M-tipi fosfolipaz A2 reseptörü (PLA2R) veya anti-THSD7A antikor varlığı ile ilişkilidir. Özellikle sekonder MN, HBV ve HCV, Sıtma gibi enfeksiyonlar, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve mikst bağ doku hastalıkları, Sjögren sendromu, tiroidit,

Sarkoidoz gibi otoimmün hastalıklar, Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), altın tuzları, Penisilamin, cıva gibi maddeler ve daha yaygın olarak solid organ karsinomları (akciğer, meme, kolon ve böbrek), Non-Hodking Lenfoma (NHL), Lösemi gibi maligniteler altta yatan sebep olarak görülebilir (26).

Primer MN'de IgG ve C3 her zaman pozitifdir ve immünfloresan mikroskopisinde (IF), ince granüler birikim şeklinde görülürler. Elektron mikroskopisinde (EM) ise, subepitelya alanda IgG tipi antikolar ve C3 birikimi, podosit yarık diyaframların kaybı gözlenir. PLA2R, podosit yüzeyinde eksprese edilir ve primer MN'de spesifik olarak yüksek oranda pozitif bulunur (26).

Klinikte nefrotik düzeyde proteinüri, hipoalbüminemi, ödem, hiperlipidemi, lipidüri görülür ve hastaların %80'i nefrotik sendrom ile başvururlar. Hastaların %70'inde başvuru anında kan basıncı normaldir ve çoğu hastanın glomerüler filtrasyon hızı (GFR) korunmuştur. GFR'nin azalmış olması, renal ven trombozu, eşlik eden interstisyel nefrit, Kresentik GN veya aşırı diürez, RAS aktivasyonu veya kalsinörin inhibitör uygulanmasının neden olduğu tedavinin iyatrojenik etkisi gibi eşlik eden bir tanıyı düşündürmelidir. Nefrotik düzeyde proteinüri varlığında hiperlipidemi yaygındır. Venöz tromboembolik olaylar, bir hastanın klinik başvurusunun ilk nedeni olabilir (26).

Tüm hastalar için; optimal kan basıncı kontrolü, diyetle sodyum kısıtlaması, Angiotensin converting enzim inhibitörleri (ACEİ), Angiotensin reseptör blokerleri (ARB), gerektiğinde diüretik tedavisi ile antiproteinürik etkili destekleyici tedaviler önerilir. Ek olarak hiperlipidemisi olan hastalara kolesterol düşürücü tedavi başlanmalıdır. İmmünsüpresif ajanlardan steroid ve siklofosfamid kombinasyonu 6 ay süre ile verilmesi monoterapiden daha etkili bulunmuştur. Ritüximab'ın 24 aylık tedavisi remisyon sağlanmasında en etkili tedavidir. Kronik HBV enfeksiyonuna bağlı MN tedavisinde, pegile interferon, entekavir veya tenofovir gibi enfeksiyona yönelik ajanlar kullanılır (26).

## **Fokal Segmental Glomerüloskleroz**

Fokal segmental glomerüloskleroz, nefrotik düzeyde proteinüri ve SDBY ile ilişkili en yaygın primer glomerüler lezyondur. Bir hastalıktan ziyade bir histolojik hasar modelidir ve altta yatan çeşitli süreçlere birincil veya ikincil gelişebilir (27).

En sık görülen tip, primer FSGS'dir ve nefrotik sendroma yol açar. Genellikle tedaviye yanıt vermeyen veya tedavi edilmeyen hastalarda biyopsi tarihinden itibaren 5-8 yıllık bir süre içinde %50 oranında SDBY ile sonuçlanan ilerleyici bir hastalıktır (28). Sekonder FSGS; tek böbrekte olduğu gibi glomerüler hipertrofi veya hiperfiltrasyona adaptif bir yanıt olarak gelişmiş olabilir. Diğer nedenleri arasında ilaçlar (eroin, interferon, pamindronat, kalsinörin inhibitörleri, lityum), enfeksiyonlar (HIV, parvovirüs B19, CMV, EBV), MN'nin iyileşme evresi, Orak hücreli anemi (OHA), Hemofagositik Sendrom, Trombotik mikroangiopati (TMA) gibi nedenler yer alır. Genetik tip FSGS'de yarı diyafram kompleksi genlerindeki gibi çeşitli mutasyonlar rol oynar (29).

Fokal segmental glomerüloskleroz, biyopsi örneğinin ışık mikroskopik incelemesinde bazı (fokal) glomerüllerin bölümlerinde (segmental) skleroz varlığı ile karakterize edilir. Fakat bu terim biraz yanıltıcıdır çünkü; lezyonlar dağılımda adından da anlaşılacağı gibi fokal veya segmental değildir. Hastalığın ilk evrelerinde glomerüllerin bir kısmı tutulmuştur ve tutulan glomerüllerdeki görülen sklerozda segmentaldir. İlerleyen evrelerde yaygın, global skleroz görülür (29). EM'deki majör bulgu, bazal membranda diğer anormallikler olmaksızın podositlerde silinmedir. FSGS'deki IF mikroskopisi, glomerülusun altındaki sklerotik alanda muhtemelen spesifik olmayan immünooglobulin M (IgM) birikimi dışında genellikle negatiftir (29).

Klinik olarak FSGS'de ön planda nefrotik sendrom görülür. Kompleman seviyesi ve serolojik testler normal seviyelerdedir (30). Primer, sekonder ve genetik FSGS'yi ayırt etmenin teröpatik ve prognostik etkileri vardır. Primer FSGS'li hastalar immünsüpresif ajanlar ile tedavi edilirken, sekonder ve genetik FSGS'de intraglomerüler basıncı düşüren ajanlar, hasta obez ise kilo verme gibi yöntemler tercih edilir (31).

Tedavi mutlaka primer ve sekonder FSGS ayrımı yapıldıktan sonra başlanmalıdır. Primer FSGS’de, tek doz 1mg/kg/gün (max 80 mg/gün) oral prednizolon başlanır. Hasta bu tedavi ile remisyona girerse, minimum 4 hafta süre ile bu tedaviye devam edilir. Dört aylık steroid tedavisine rağmen proteinürisi aynı şiddette devam eden hastalar “steroid dirençli” kabul edilmelidir. Steroid tedavisi ile remisyonda takip edilirken tedavi kesilme süreci ve/veya kesildikten 2 hafta sonra iki kez nüks görülen hastalar “steroid bağımlı” kabul edilirler. Remisyona giren hastalarda steroid tedavisi takip eden altı ay boyunca kademeli azaltılmalıdır (31).

### **Iga Nefropatisi**

IgA Nefropatisi küresel olarak en yaygın GN’dir. Birden fazla ülkeyi kapsayan biyopsi temelli çalışmaların sistematik incelemesi sonucunda, genel popülasyonda insidansının 100.000’de 2.5 olduğu gösterilmiştir (32).

IgA Nefropati’li hastalardaki ana patoloji, galaktoz eksikliği olan IgA1’in menteşe bölgesi O-glikanlarına yönelik bir IgG otoantikor ve C3’ten oluşan immünkomplekslerin dolaşımında ve glomerüllerde birikimleridir. Bu immünkompleksler nefritojeniktir ve doğrudan glomerüler inflamasyona ve mezangial proliferasyona katkıda bulunur. Lokal ve sistemik RAS ve kompleman aktivasyonunda nihayetinde glomerüloskleroz ve tübülointerstisyel fibrozise katkıda bulunur ve bu da böbrek fonksiyon kaybına yol açar (33).

2009 yılında IgA Nefropati renal patoloji derneği Oxford sınıflamasını geliştirmiştir. Bu sınıflamaya dayanarak her renal biyopsi raporu içerisinde dört temel patolojik özellik; mezangial hiperselülarite, endokapiller hiperselülarite, segmental glomerüloskleroz, tübül atrofisi ve interstisyel fibrozis bulunmalıdır (34).

IgA’nın klinik bulguları geniştir; mikroskobik hematüriden; hızlı ilerleyen GN’ye kadar geniş klinik tablolarda izlenir. Üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdikten genellikle 1-3 gün sonra gelişen makroskopik hematüri, kalıcı mikroskobik hematüri (proteinüri olsun veya olmasın) ve yavaş ilerleyen böbrek fonksiyon bozukluğu saptandığında IgA nefropatisinden şüphelenilmelidir (33).

En yaygın iki klinik bulgu asemptomatik hematüri ve ilerleyici böbrek hastalığıdır. Genellikle okul veya askerlik taramalarında düşük düzeyde proteinüri veya asemptomatik hematüri görülmesi ile saptanır. Ayırıcı tanıya, Alport Sendromu, PSGN, IgA vaskülit ve LN girer (33).

Tedavi, kan basıncının optimal seviyelerde tutulması, RAS sisteminin inhibisyonu ile proteinürinin azaltılması ve uygun şekilde yaşam tarzı değişiklikleri dahil olmak üzere optimize edilmiş destekleyici bakıma odaklanır. IgA Nefropati'li hastalarda sonuçları iyileştirdiği gösterilen ancak önemli toksisiteye sahip olan immunosüpresif tedavi, yalnızca maksimum destekleyici tedaviye rağmen; SDBY'ne ilerleme riski yüksek olan hastalarda düşünülmelidir. Proteinürisi 500 mg/gün'den fazla olan hastalara ACEİ/ARB ve yaşam tarzı değişikliği (diyet sodyum kısıtlaması, sigarayı bırakma, kilo kontrolü ve uygun şekilde egzersiz) önerilir.

Hastalığın ilerlemesi açısından yüksek risk altında olduğu düşünülen hastalara (en az üç aylık optimize edilmiş destekleyici tedaviye rağmen proteinüri  $\geq 1$  g/gün) toplam 6 aylık glukokortikoid tedavisi önerilmektedir. Yüksek doz glukokortikoidleri tolere edemeyen veya almak istemeyen hastalar için mikofenolat mofetil (MMF) tercih edilen alternatif seçenektir (33).

### **Poststreptokoksik Glomerülonefrit**

Poststreptokoksik glomerülonefrit, streptokok enfeksiyonunu takiben gelişen inflamatuvar yanıt nedeniyle böbrek fonksiyonlarının hızlı bozulması ile karakterize bir klinik durumdur. Gelişmekte olan ülkelerde yeni PSGN vakalarının yıllık insidansı 100.000'de 8-29 arasında değişmektedir. PSGN olarak bildirilen vakaların yaklaşık %97'si imkanları kısıtlı ülkelerde yaşamaktadır (35).

En sık 3-12 yaş arasındaki çocukları (en yüksek insidans 5-6 yaş arasında) ve 60 yaşından büyük yaşlıları etkilemektedir. Erkeklerde görülme oranı iki kat fazladır (36). Tipik olarak, hastalar tonsillofarenjit (1-2 hafta sonra) veya impetigo (6 hafta sonra) gibi yakın zamanda geçirilmiş bir streptokok enfeksiyonu öyküsü verirler. En yaygın başvuru semptomu makroskopik hematüri; hastaların %30-50'sinde meydana gelir ve hastalar genellikle idrarlarını dumanlı, çay renginde veya paslı olarak tanımlar (37). Laboratuvarında ASO yüksekliği, C3 seviyelerinde düşüş izlenir, taze

idrarda makroskopik veya mikroskopik hematüri, hücresel silendirler görülebilir (36).

Poststreptokoksik GN; immünolojik bir hastalıktır ve tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu mevcuttur. Nefrojenik streptokok adı verilen A grubu beta-hemolitik streptokokların spesifik suşlarından kaynaklanır. Nefritle ilişkili plazmin reseptörü ve streptokokal pirojenik ekzotoksin B, PSGN patogenezi ile ilişkili iki yaygın antijendir (36). EM’de en karakteristik bulgu, subepitelyal hörgüç benzeri görünümdür. Bunlar, glomerüler bazal membranın yakınındaki subepitelyal boşlukta elektron dens birikimlerdir. IF’de IgG ve C3 birikimleri görülür (37). PSGN’nin diğer nedenleri arasında endokardit, enterokolit, pnömoni ve intraventriküler şant enfeksiyonları dahil bakteriyel enfeksiyonlar, viral (hepatit B ve C, HIV, CMV, EBV ve parvovirüs B19), mantar (koksidioidomikoz, histoplazmoz) ve parazit enfeksiyonları (sıtma, leishmania, toksoplazmoz ve şistozomiyazis) yer alır (36).

Poststreptokoksik GN, çoğu zaman kendi kendini sınırlayan bir durumdur ve bu nedenle sadece semptomatik tedavi gerektirir. Destekleyici tedavi, hastalığın akut döneminde öne çıkan HT ve ödem gibi volüm yüklenmesinin komplikasyonlarını kontrol altına almayı amaçlar. Tuz ve sıvı alımını kısıtlayarak kan basıncı yönetilebilir, gereklilik halinde diüretikler tedaviye eklenebilir. Kan basıncının kontrol altına alınmadığı durumlarda kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılması önerilir. Stabil GFR ve normale yakın potasyum seviyeleri olan hastalarda ACEİ ve ARB kullanılması önerilir. PSGN’li hastalarda immnsüpresyonun yararlı olduğuna dair bir kanıt yoktur (37).

### **Minimal Değişiklik Hastalığı**

Minimal değişiklik hastalığı; yetişkinlerde FSGS ve MN’den sonra idiyopatik nefrotik sendromun üçüncü nedenidir ve nefrotik sendromlu hastaların %10-15’ini oluşturur (38). Çocuklarda ise; özellikle steroide duyarlı formlar için idiyopatik nefrotik sendromun büyük çoğunluğundan sorumludur ve çoğu çocuk steroid tedavisine yanıt verdiği için klinik özelliklere dayanarak hastalık “steroide duyarlı nefrotik sendrom” olarak adlandırılır ve steroid direnci görülmedikçe böbrek biyopsisi yapılmaz (39).

Elektron mikroskopisinde, podositlerin ayaksa çıkıntılarının silinmesi MDH'ın tek morfolojik özelliğidir ve bu duruma anormal T hücreleri tarafından üretilen dolaşımdaki bir aracının sebep olduğu düşünülmektedir (40).

Minimal değişiklik hastalığı en sık nefrotik sendrom ile prezente olur. Yaygın asit, plevral ve perikardiyal efüzyonlar, hipoperfüzyon ve tromboz görülebilir. Özellikle çocuklarda, immunglobülinlerin kaybı ve T hücre fonksiyonlarındaki değişiklik nedeni ile pnömoni, sepsis, peritonit gibi ciddi enfeksiyonlar hastalık başlangıcında ya da seyri sırasında görülebilir. Laboratuvarında, nefrotik düzeyde proteinüri, serum albümininde azalma, hiperlipidemi, IgG'de belirgin azalma izlenir (39).

Antikoagülanların idrarla kaybı ve trombositoz, dolaşımdaki fibrinojen, faktör V ve VIII, protein C'deki artış koagülasyona yatkınlığı artırır ve dolayısıyla tromboz riskinde artışa yol açar ve genellikle (hastaların %97'si) venöz tromboz izlenir (41).

Nefrotik sendromun semptom ve belirtileri ile başvuran herhangi bir yetişkin hastada, özellikle başlangıcı nispeten akut ise (bir veya iki hafta içinde) MDH tanısından şüphelenilmelidir. Erişkinlerde MDH tanısını koymak ve nefrotik sendromun diğer nedenlerini dışlamak için böbrek biyopsisi gereklidir. MDH'nı diğer nefrotik sendrom formlarından ayırt etmek için kullanılacak spesifik laboratuvar bulguları yoktur. Tedavinin amacı, proteinüriyi önemli ölçüde azaltmak ve nefrotik sendromun remisyonunu sağlamaktır. Bu nedenle tedavide önce glukokortikoidler tercih edilir. Tedavi edilmeyen hastalar, sepsis ve tromboz dahil olmak üzere potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlara maruz kalırlar.

Primer MDH'ı olan tüm yetişkinler için başlangıç steroid tedavisi Prednizolon 1 mg/kg/gün olarak önerilir. Glukokortikoid monoterapisi, MDH'lı yetişkinlerin %80-95'inde tam remisyon sağlar. Yüksek doz steroidi tolere edemeyen, kontrendikasyonları olan veya almak istemeyen hastalar için, Kalsinörin inhibitörleri (Siklosporin, Takrolimus), MMF ve azaltılmış doz steroidler tercih edilebilir. MDH'lı tüm hastalarda genel destekleyici önlemler, diyetle sodyum kısıtlaması (özellikle akut tedavide klinik belirtileri düzeltmek için), kan basıncı kontrolü ve seçilmiş hastalarda antikoagülasyonu içerir (42).

Yetişkinlerde nüks oranı %50-70 arasındadır ve %25-30'unda steroid bağımlılığı görülür. Seyrek nüksü olan hastalarda (yılda dörten az nüks) tedaviyi değiştirmek yerine tam remisyona ulaşmak için kullanılan başlangıç tedavisinin tekrar edilmesi önerilir (42). Sık nüks eden veya steroid bağımlılığı olan hastalarda, steroid monoterapisi yerine Ritüximab, Siklosporin veya Takrolimus, MMF önerilir (43).

### **Membranoproliferatif Glomerülonefrit**

Membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN) terimi; ortak patogenetik mekanizmayı paylaşan, çeşitli hastalık süreçlerinde görülen genel bir glomerüler hasar paternini belirtmek için kullanılır. Morfolojik olarak, yaygın mezangial hücre proliferasyonu ve mesangiumun subendotelyal uzantısına bağlı olarak kılcal duvarların kalınlaşması ile karakterizedir; bu nedenle alternatif terim "mezengiokapiller glomerülonefrit"tir (44).

İdiyopatik MPGN üç tipe ayrılır;

**Tip I (Klasik MPGN);** en yaygın varyanttır, klasik kompleman yolunun aktivasyonu ile ilişkili subendotelyal immün kompleks birikimlerinin varlığı ile karakterizedir (44).

**Tip II MPGN;** Dens Depozit Hastalığı olarak anılır ve tubül, glomerül, bowman kapsülü bazal membranı boyunca yoğun şerit benzeri birikim görülmesi ile karakterize edilir. C3 nefritik faktör (C3NeF) ile ilişkili olduğu bilinmekte ve alternatif kompleman yolunun düzensiz aktivitesinin rolü olduğu düşünülmektedir (44).

**Tip III MPGN;** bazı patoloğların tip I'in morfolojik bir varyantı olarak kabul ettiği, ek olarak subepitelyal birikintilerin varlığı ile karakterize bir formdur.

Membranoproliferatif glomerülonefrit, cinsiyet eğilimi olmaksızın öncelikle çocukları ve genç yetişkinleri etkiler. Çocuklarda MPGN sıklıkla idiyopatiktir, oysa yetişkinlerde yaygın olarak kriyoglobulinemi ve HCV enfeksiyonu ile ilişkilidir (44). Sekonder MPGN; enfeksiyonlar (özellikle hepatit B ve C), bulaşıcı hastalıklar (şant nefriti, infektif endokardit, sıtma, mikobakteriler vb), mikst kriyoglobülinemi, SLE, Skleroderma, lösemi, lenfoma vb çeşitli hastalıklarda görülür (44).

Klinik olarak, nefrotik sendrom (%40-70); akut nefritik sendrom (%20-30), rutin idrar tahlilinde saptanan asemptomatik proteinüri veya tekrarlayan gros hematüri atakları (%10-20) görülür. Hastaların %50'sinden fazlasında böbrek fonksiyon bozukluğu vardır (44).

Tedavide, Kalsinörin inhibitörü, Ritüximab, Siklofosamid, MMF gibi immünsüpresif ajanlar kullanılır. Kompleman ilişkili olduğu düşünülen MPGN'de proteinüriyi azaltmak, kan basıncını kontrol etmek ve böbrek fonksiyonlarını korumak için ACEİ ve ARB'ler kullanılabilir (44). MPGN, böbrek nakli alıcılarında tip I için %20-30 ve tip II için %80-90 sıklıkta tekrar edebilir (45).

## **2.1.2.2. SEKONDER GLOMERÜLONEFRİTLER**

### **Diabetik Nefropati**

Diabetik nefropati (DN), DM'nin en sık görülen, ciddi komplikasyonlarından biridir ve diabetik hastalarda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde SDBY'nin önemli bir nedenidir (46). DN'nin patogenezi çok karmaşıktır ve hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Sıkı kan şekeri ve kan basıncı kontrolünü içeren standart tedavinin DN ile ilişkili mortalite ve SDBY gelişmesini engelleyemediği gösterilmiştir (47).

Genel olarak DN'nin gelişim mekanizması, hemodinamik anormallikleri, metabolik bozuklukları ve Angiotensin-II gibi hormon sentezini içeren anormal hemostazın sonucudur. Oksidatif stres, Renin aldosteron sistemi (RAS), inflamasyon, protein kinaz (albüminüri gelişmesine aracılık eder) patolojik mekanizmalarda rol oynarlar (48).

Diabetik nefropati, patolojik sınıflandırmada 4 temel lezyona ayrılır. Bunlar;

**Evre I;** ışık mikroskopunda bulgu olmaksızın EM ile bakıldığında bazal membranda kalınlaşma olması,

**Evre II,** mezengial genişleme

**Evre III;** nodüler skleroz (Kimmelstiel-Wilson nodülleri),

**Evre IV;** yaygın (glomerüllerin %50'sinde fazlası) glomerüloskleroz'dur (46).

Diyabetin başlangıcından itibaren 5. yılda gelişen yaygın mezangial genişleme, ışık mikroskobu ile gözlemlenebilir en erken değişikliktir (46). Hastalık ilerledikçe, diffüz mezangial genişleme DN'nin geç evresinde giderek nodüler mesengial matriks birikimlerine dönüşür. Bunlar Kimmelstiel-Wilson nodülleri olarak bilinir ve ilerlemiş DN'li hastaların yaklaşık %25'inde görülebilir. Glomerüler bazal membran kalınlaşması diyabetin başlangıcından 2-8 yıl sonra gözlenebilir (49).

Diabetik nefropati, bir tür diabetik mikroanjiyopati olduğu için, hem afferent hem de efferent arteriyollerde hiyalinozise neden olur. Efferent arteriolün hiyalinozisi, DN'nin hipertansif nefropatiden ayırt edilebildiği tipik bir lezyondur (50). DN araştırmalarının odak noktası diabetik glomerüler lezyonlar olmasına rağmen, ekstraglomerüler lezyonlarda hastalığın ilerlemesinde rol oynamaktadır. Tübüler atrofi, interstisyel inflamasyon ve tübülointerstisyel fibrozis dahil olmak üzere tübülointerstisyel lezyonlar, önceden böbrek yetmezliği olan hastalarda SDBY'ne doğru ilerlemedeki böbrek fonksiyon kaybı ile yakından ilişkilidir (46).

Tip 2 DM'si olan herkes tanı anında ve sonrasında yıllık olarak GFR ve albüminüri ölçülerek taranmalıdır. Tip 1 DM'de ise tarama tanıdan 5 yıl sonra başlar. Böbrek fonksiyonlarında azalma, diabetik retinopati, proteinüri DN'nin ana kriterleridir. Pratik olarak DN, DM hastalarında 3-6 ay içinde 3 muayeneden 2'sinde kalıcı albüminüri (>300 mg/gün), GFR'de ilerleyici bir azalma ve HT ile karakterize klinik bir sendromdur. Proteinürinin ortaya çıkmasının ardından böbrek fonksiyonunda ilerleyici bir düşüş ile karakterizedir.

Hiperglisemi, HT, obezite, sigara, ırk, erkek cinsiyet, dislipidemi, yaş ve genetik faktörler, DN'nin gelişimi ve ilerlemesi için ana risk faktörleridir. DM tanısı olan fakat renal fonksiyonlardaki bozulmanın DN'ye bağlı olduğu düşünülmeyen hastalara renal biyopsi yapılmalıdır. Bunlar; kısa süreli Tip I DM, otoimmün hastalık tanısı, nefropatiye retinopatinin eşlik etmemesi, aktif idrar sedimenti ve önemli kalıcı proteinüri varlığıdır (48).

Klasik diyabetik nefropatili hastalarda standart tedavi, nefropati progresyonunu durdurma ve albüminüriyi geriletme hedefiyle hala glukoz ve kan basıncı kontrolüne odaklanır. Diğer önlemler arasında kilo kaybı, protein kısıtlaması,

lipid düşürücü tedavi ve sigarayı bırakma vardır. Yeterli glikoz kontrolü, DN'nin gelişmesini ve ilerlemesini önlemede standart bir temeldir (48). Fakat sadece sıkı kan şekeri kontrolü, RAS blokajı ile kan basıncı kontrolü gibi DN için standart yönetim stratejisinin, nefropatinin yalnızca ilerleme hızını yavaşlatabildiği ancak hastalığı durduramadığı veya tersine çeviremediği gösterilmiştir. Bu nedenle, oksidatif stres ve inflamasyon gibi DN patomekanizmalarını hedef alan yeni ilaçlar, yeni tedavilerin geliştirilmesi için ana odak noktası haline gelmiştir. Aynı zamanda D vitamini reseptörlerinin aktivasyonu, anti-inflamatuvar, immünolojik ve nefroprotektif etkiye sahiptir (48).

### **Lupus Nefriti**

Sistemik lupus eritematozus (SLE), herhangi bir organı etkileyebilen, ancak sıklıkla böbreğe zarar veren kronik inflamatuvar bir hastalıktır. LN, SLE'nin sık görülen bir komplikasyonu olarak gelişen immün kompleks GN'dir. LN gelişmesi SLE'de morbidite ve mortalite için majör bir risk faktörüdür ve LN'li hastaların %10'unda SDBY gelişmektedir (51).

Patogenez çeşitli patolojik mekanizmaları içerir. SLE'de ekstrarenal tutulumdaki patoloji, normalde nüklear otoantijenlere karşı immüntoleransı sağlayan otoregülebilir mekanizmaların bozulmasıdır. Bu tolerans kaybı, antinükleer antikörlerin (ANA) varlığı ile klinik olarak saptanabilir hale gelir. LN'nin intrarenal etiyojisi, dolaşımdaki immün komplekslerin birikmesinden ziyade çoklu intrarenal otoantijenlere antikör bağlanması içerir ve lokal antikör üretimi, renal immünopatoloji ilerledikçe intrarenal kompleman aktivasyonuna katkıda bulunur (51).

Klinik bulgular genellikle belirsizdir ve yaygın olarak fizik muayenenin aksine idrar incelemesi ile saptanmaktadır. Bu nedenle SLE'li tüm hastalar, böbrek hastalığı semptomları olmasa bile ilk tanı anında ve sonrasında en az yılda bir kez böbrek tutulumu açısından değerlendirilmelidir. Aynı zamanda hastalığın alevlenme dönemleride, hastaların LN açısından yeniden değerlendirilmesi için önerilmektedir (51). Değerlendirme basittir; ilk aşamada taze idrar incelemesi ve böbrek fonksiyon testleri istenir. Renal tutulumdan şüphelenildiği durumlarda böbrek biyopsisi düşünülebilir. Biyopsi için klinik eşik iyi tanımlanmamış olsada; 500 mg/gün'e eşit

ve/veya üzerindeki proteinüri değeri veya herhangi bir düzeydeki proteinüri/hematüriye, başka bir nedene bağlayamadığımız böbrek fonksiyon bozukluğunun eşlik etmesi durumunda biyopsi düşünülebilir (51).

Lupus nefriti histopatolojik olarak 6 sınıfa ayrılır. Bunlar;

**SINIF I (Minimal mezengial LN);** glomerüler tutulumun en erken ve en hafif formudur. Bu hastalarda; ışık mikroskopisi normal, IF veya EM'de mezengiumda immün birikintiler vardır.

**SINIF II (Mezengioproliferatif LN);** mezengial hiperselülarite ve mezengial matriks genişlemesi vardır. Histolojik değişiklikler klinik olarak mikroskopik hematüri ve/veya proteinüri ile kendini gösterir.

**SINIF III (Fokal LN);** glomerüllerin %50'sinden azı etkilenmiştir, ışık mikroskopisi ve IF'de mezengial ve subendotelyal immün kompleks birikimleri gözlenir.

**SINIF IV (Diffüz-Proliferatif LN);** LN'nin en yaygın modeli ve en şiddetli şeklidir. Glomerüllerin %50'sinden fazlası etkilenmiştir. Özellikle, subendotelyal ve mezengial IgG ve C3 birikimi aynı zamanda; segmental endokapiller proliferasyon görülür. Etkilenen hastalarda C3 düşük, anti-dsDNA seviyeleri yüksektir.

**SINIF V (Lupus membranöz nefropati);** ışık mikroskopunda glomerüler kapiller duvarın diffüz kalınlaşması ile karakterizedir. IF ve EM'de subepitelyal birikintiler izlenir.

**SINIF VI (Sklerozan LN);** glomerüllerin %90'ından fazlasında glomerüloskleroz görülür.

Tedavide; otoimmünite ve inflamasyonu kontrol etmek için yüksek doz steroidler, MMF ve Siklofosfamid kullanılır. Antimalaryal ilaç kullanım eksikliğinin LN'i tedavi başarısını olumsuz yönde etkilediği için; tüm hastalara kontrendikasyon olmadıkça bir antimalaryal tedavi de verilmelidir (52). İlk 3-6 ay boyunca yüksek dozda immünsüpresyon verilir ve daha sonra mevcut tedavi MMF (indüksiyon için kullanıldıysa daha düşük dozda MMF) veya Azatioprin ile değiştirilir (51).

## ANCA İlişkili Glomerülo nefritler

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülit, dünya çapında hızlı ilerleyen GN'nin en yaygın nedenidir, özellikle Granülomatöz polianjit (GPA) ve Mikroskobik polianjit (MPA), sıklıkla böbrekleri etkiler ve böbrek tutulumu hasta morbidite ve mortalitesi açısından önemli bir faktördür (53). ANCA ile ilişkili GN'ler, IF'de, pauci-immün boyanma modeli olarak adlandırılan; kompleman ve immünglobülin sınıfları için çok az boyanma veya IF'de boyanma olmamasıdır. EM'de subendotelyal ödem, mikrotromboz ve nötrofillerin degranülasyonu mevcuttur fakat, immünkompleks birikimi görülmez. Işık mikroskopisi ise; nekrotizan ve kresentik GN'i gösterir (54).

Granülomatöz Polianjit, küçük ve orta çaptaki kan damarlarını etkileyen ve sıklıkla c-ANCA ile ilişkili olan sistemik nekrotizan vaskülitir. 45-60 yaş arası popülasyonu etkiler. GPA, esas olarak üst ve alt solunum yollarında yer alan granülomatöz ve nekrotizan inflamatuvar lezyonlarla karakterizedir ve sıklıkla hızlı ilerleyici olabilen pauci-immün GN ile ilişkilidir. Siklofosamid veya Rituksimab ile kombine edilen kortikosteroidler ile etkili şekilde indüksiyon tedavisi yapılmaktadır (54).

Mikroskopik Polianjit; küçük boyutlu arter, arteriol, kapiller ve venüllerde nekrotizan inflamasyon ile karakterize romatolojik bir hastalıktır. Nörolojik tutulum (periferik nöropati, mononöritis multipleks), pulmoner tutulum (alveolar hemoraji), cilt tutulumu (palpable purpura) ve böbrekte kresentik GN yapar. MPA; hafif bir erkek cinsiyet baskınlığına sahiptir ve ortalama başlangıç yaşı 50-60 arasındadır. Hastaların %70'inden fazlasında tanı anında ateş veya kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar vardır. Mikroskopik hematüri, böbrek fonsiyonlarda bozulma, oligüri izlenebilir. P-ANCA pozitifliği siktir (55).

IgA Vaskülit (Henoch-Schönlein Purpurası, HSP); çocuklarda yaygın olarak görülen sistemik bir küçük damar vaskülitidir. Çoğunlukla alt ekstremitelerde ve kalçada yerleşim gösteren non-trombositopenik palpabl purpura, karın ağrısı, hematüri, proteinüri, artralji ya da artrit ile karakterizedir. Renal tutulum %40-60 oranında görülür. Aktif böbrek hastalığının başlangıcı genellikle sistemik bulguların

başlangıcından günler-haftalar sonra ortaya çıkar ve mikroskopik hematüri, aktif idrar sedimenti ve proteinüri ile karakterize edilir. Tedavi destekleyicidir çünkü, hastalık seyri genellikle iyi huyludur ve kendi kendini sınırlar. Böbrek fonksiyonunda ilerleyici bozukluk, bağırsak perforasyonu ve merkezi sinir sistemi tutulumu HSP'nin nadir fakat majör morbiditesidir. Steroid ve/veya immünoşüpresanlar ile agresif tedaviler bu koşullar altında endikedir (56).

Good-pasture Sendromu veya Anti-Glomerüler Bazal Membran Hastalığı; akciğerin ve böbreğin kapiller yataklarını tutan, nadir izlenen küçük damar vaskülitidir. Bazal membrandaki tip-4 kollajene karşı oluşan otoantikolar (Anti-GBM antikoları) ile meydana gelir. Hastaların çoğunda %40-60 oranında alveolar hemorajinin eşlik ettiği kresent oluşumu ile karakterize hızlı ilerleyen GN gelişir. Tedavi patojenik otoantikoları ortadan kaldırmayı amaçlar, tipik olarak devam eden otoantikor üretimini ve doku iltihabını önlemek için steroidler ve sitotoksik terapi ile birlikte gereklilik halinde plazmaferez kullanılabilir (57).

### **Amiloidoz**

Amiloidoz, patolojik çözünmeyen fibriler proteinlerin organ ve dokularda hücre dışı birikimlerinin neden olduğu ve organ fonksiyon bozukluğuna neden olabilen karmaşık bir hastalıktır. Amiloidozun potansiyel tanısı için şüphe uyandırması gereken belirti ve semptomlar genellikle spesifik değildir; bu nedenle tanı koymak zordur ve erken tanı klinik şüphe gerektirir. Kronik enfeksiyon ve inflamatuvar hastalıklar nedeniyle amiloid A protein artışı sonucu gelişen reaktif AA Amiloidoz'u ve hafif zincir sentezinin patolojik olarak artması ile karakterize plazma hücre hastalıklarına bağlı AL Amiloidoz'u sistemik amiloidoz şekilleridir. Ülkemizde AA Amiloidoz'un %60'ından FMF sorumlu tutulur. Böbrek tutulumu sistemik amiloidozda en önemli morbidite ve mortalite nedenidir ve tedavisiz olgularda kısa sürede SDBY gelişir (58).

## **2.2. PERKÜTAN BÖBREK BİYOPSİSİ**

### **2.2.1. Giriş**

Görüntüleme eşliğinde yapılan perkütan renal biyopsi; böbreğin parankimal hastalıklarının değerlendirilmesi ve tedavi şeklinin belirlenmesi için güvenle yapılan minimal invaziv bir teknik haline gelmiştir. Radyolojik görüntüleme eşliğindeki renal biyopsi, ilk kez 1944 yılında Nils Alwall tarafından yapılsada, literatürde ilk kez 1951 yılında Iversen ve Brun tarafından oturur pozisyonda yapılmıştır. Böbrek biyopsi tekniklerindeki iyileşme ile yüzüstü pozisyondaki ilk böbrek biyopsisi, Vim-Silverman iğnesi kullanılarak 1954'te Kark ve Muehrcke tarafından yapıldı (59).

### **2.2.2. Biyopsi Endikasyonları**

Böbrek biyopsi endikasyonları, nefrolog bazında ve merkezden merkeze değişmekle birlikte genel olarak aşağıdaki alt başlıkları içerir.

#### **İzole Glomerüler Hematüri**

Kan basıncı normal olan, proteinürinin olmadığı ve normal serum kreatinin değerleri olan hastalarda görülen dismorfik eritrositlerin eşlik ettiği hematüri; izole glomerüler hematüri olarak tanımlanmaktadır.

İzole glomerüler hematürisi olan hastalarda yapılacak olan renal biyopsi tedaviyi değiştirmeyeceğinden dolayı, bu hastalara hemen biyopsi yapılması tercih edilmez. Bu hastalarda altta yatan sebepler genellikle, IgA Nefropatisi ve İnce bazal membran hastalığıdır. Sonuç olarak, eşlik eden proteinüri (albüminüri) veya böbrek fonksiyon bozukluğu kanıtı olmadıkça, en azından Amerika Birleşik Devletleri'nde spesifik bir tanı koymak için böbrek biyopsisi rutin olarak yapılmaz (60).

Biyopsi yapılmamış olsa bile yinede bu hastaları proteinüri gelişimi ve hastalık ilerlemesi açısından yakından izlemek gereklidir. Özellikle IgA nefropatisi ile izlenen hastaların çoğunda uzun yıllar sonra ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğu gözlemlenmektedir (61).

## **Nefrotik Olmayan Proteinüri**

Böbrek fonksiyon testlerinin normal olduğu, glomerüler hematurisi olmayan, sistemik bir hastalığın belirti ve bulgularının eşlik etmediği hastalarda düşük dereceli proteinüri olması (500 mg/gün proteinüri veya 300 mg/gün albüminüri) renal biyopsi endikasyonu oluşturmaz. Bu hastaların bir kısmında, FSGS, IgA nefropatisi ve membranöz GP görülmektedir (62).

Diabetes mellitus ve HT gibi proteinüriye sebep olacak sekonder hastalık varlığı ile açıklanamayan proteinüri durumlarında renal biyopsi planlanabilir. Proteinüri değeri 0,5-2 gr/gün arasında olan, biyopsi yaptırmaya isteksiz hastalarda yeni başlangıçlı HT olması, proteinüri miktarında artış ve kreatinin değerlerinde yükseliş olması halinde hasta biyopsi için teşvik edilmelidir.

Sıkı kan basıncı kontrolü, ACEİ, ARB kullanımı ile; 1 gr/gün'ün altındaki proteinüri ve böbrek fonksiyon bozukluğundaki ilerlemenin azaldığı yönünde bulgular görülmüştür. Bu hastalara renal biyopsi yapılması tedavi değişikliğine sebep olmasa bile, hastalığın nasıl bir seyir göstereceği, mevcut tedavi rejimine ilave tedavi gerektirecek başka hastalık olup olmadığı ve nakil sonrası nüks riski açısından veri sağlanması adına önemlidir (63, 64).

## **Nefrotik Sendrom**

Nefrotik sendrom, nefrotik düzeyde proteinüri (3,5 g/gün ve üzeri), hipoalbuminemi, ödem, hiperlipidemi ve lipidüri ile karakterize bir sendromdur. Böbrek biyopsisi genellikle altta yatan belirgin hastalığı olmayan idiyopatik nefrotik sendromlu, yetişkin ve adölesan dönemindeki hastalara yapılır. MDH, FSGS ve membranöz GP idiyopatik nefrotik sendromun üç önemli majör nedenidir. Böbrek biyopsisi ile elde edilen bulgular tedavi rejimini belirlemede önemli yere sahiptir. Yapılan bir araştırmada, nefrotik sendromlu erişkinlerde yapılan böbrek biyopsisinin, %86 oranında vakaların tedavi yaklaşımını etkilediği gösterilmiştir (65).

Yukarıda tanımlanan endikasyonların aksine nefrotik sendromu olan, böbrek biyopsisinin gerekli olmadığı hasta grupları mevcuttur. Bunlar;

Diabetes mellitus'u olan ve başlangıçta mikroalbüminüri ile seyreden, uzun yıllar içerisinde yavaş gelişen nefrotik düzeydeki proteinüriye sahip olan hastalar,

Ektrarenal Amiloidoz düşünülen nefrotik sendromlu hastalarda tanısal biyopsi için; kemik iliği, endoskopik biyopsi, rektal biyopsi böbrek biyopsisine tercih edilir.

6 yaş altındaki çocuklarda akut başlangıçlı nefrotik düzeydeki proteinüri sebebi %90 MDH olduğu için bu hastalarda hemen renal biyopsi yapılması gerekli değildir.

Uygun immünsüpresif tedavinin kesilmesini takiben nüks gelişen steroid duyarlı MDH tanısı olanlar,

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), Pamidronat, Penisilamin, altın tuzu ya da Lityum gibi bir ilaç ile ilişkili olduğu düşünülen nefrotik sendromlu hastalarda biyopsi gerekmez, bu hastalarda kusurlu ilacın kesilmesinden sonra iyileşme olabilir.

Kronik lenfositik lösemi (KLL) veya solid tümör gibi malignite tanısı olan hastalarda; membranöz GP yada lenfoma lösemi gibi hematolojik malignitelere MDH'in eşlik etmesi nedeniyle bu hastalarda proteinüri saptandığında hemen biyopsi yapmaya gerek yoktur, altta yatan primer hastalığın tedavisi ile böbrekteki patolojide düzelir (64).

Morbid obezitesi olan ve zamanla non-nefrotik proteinüri düzeylerinden yavaş seyirli artış göstererek nefrotik düzeye gelen proteinüri hastalar, genellikle DN veya obezite ilişkili sekonder FSGS ile sonuçlanacağından biyopsi yapılmasına gerek yoktur (66).

### **Akut Nefritik Sendrom**

Glomerüler tipte hematurü (dismorfik eritrosit ve eritrosit silindirleri), proteinüri, eşlik eden HT atakları ve böbrek yetersizliği ile pretenze olan bir klinik sendromdur. Tanı koymak ve tedaviyi yönlendirmek için böbrek biyopsisi gerektiren sistemik bir hastalıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Renal biyopsi sonucunu beklerken tedaviye başlamanın gerekli olduğu durumlar vardır. Bunlar; MPA, GPA ve Anti glomerül bazal membran (anti-GBM) antikor hastalığıdır. Bu hastalıklar hızlı

ilerleyen GN ile ilişkili olan bozukluklardır ve serolojik olarak dolaşımdaki ANCA veya anti-GBM antikörlerinin saptanması ile akla gelmektedirler (66).

### **Açıklanamayan Akut Böbrek Hasarı**

Akut böbrek yetersizliği (ABY); pre-renal hastalıklar, akut tübüler nekroz (ATN) ve postrenal hastalıkların neden olduğu bir klinik tablodur ve tanı için renal biyopsi yapılmaksızın klinik olarak teşhis edilebilir. Tanının belirsiz olduğu çoğunlukla ilaçlara sekonder gelişen akut intersitisyel nefrit (AİN) gibi durumlarda biyopsiye ihtiyaç vardır (60).

Genellikle tedavi edilebilir bir hastalık bulma olasılığının düşük olduğu, böbrek boyutları küçük olan veya yıllar içerisinde yavaş ilerleyen kronik böbrek yetersizliği olan hastalara biyopsi yapılmaz (60).

### **2.2.2. Biyopsi Kontrendikasyonları**

Böbrek hastalıklarının tanısı için, perkütan renal biyopsi işleminin uygulanmadığı durumlar aşağıda belirtilmiştir. Bunlar;

Boy ve beden kitle indeksi (BKİ) dikkate alınarak USG’de bakılan ve kronik böbrek hastalığını işaret eden küçük boyutlu, hiperekojen görünümlü böbrekler (9 cm’ den kısa) (67).

Böbrek parankimi ve perirenal alanda aktif enfeksiyon varlığı

Biyopsi yapılacak cilt bölgesi üzerinde aktif enfeksiyon bulguları

Anti-hipertansif tedavi ile kontrol altına alınamayan HT (Sistolik TA 170 ve üzeri)

Polikistik böbrek ve at nalı böbrek gibi anatomik anomaliler

Tedavi ile düzeltilemeyen kanama diyatezinin bulunması

Hidronefroz

Uyumsuz hasta

Bilateral multiple böbrek kistleri ve soliter böbrek (göreceli kotrendikasyon)

İleri yaş renal biyopsi için kontrendikasyon değildir, yapılan bazı çalışmalarda yaşlı erişkinlerin %15-33' de renal biyopsi ile beklenmedik tanılar izlenmiştir (68).

Gebelik kontrendikasyon oluşturmaz, yapılan bir çalışmada prone pozisyonundaki gebe hastalarda yapılan renal biyopsi ile gebe olmayanlar arasında benzer komplikasyon oranlarının görüldüğü bildirilmiştir (69, 70).

### **2.2.3. Biyopsi Öncesi Değerlendirme**

Böbrek biyopsi işleminden önce hastanın komplikasyon riskini belirlemek için ayrıntılı anamnez alınmalı, fizik muayene ve gerekli laboratuvar testleri istenmelidir. Biyopsi işleminin yapılması planlanan deri bölgesinde enfeksiyon belirtisi olmamalı, hastanın kan basıncı kontrol altında olmalıdır. HT, kanama komplikasyonları için bir risk faktörü olduğundan, hastanın sistolik kan basıncı >170 mmHg ise genellikle elektif böbrek biyopsisi yapılmaz (71). Hasta ayrıca basit yönergeleri takip edebilmelidir. Önerilen laboratuvar testleri arasında geniş biyokimyasal profil, tam kan sayımı, protrombin zamanı (PT) ve uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) ile aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) bulunur. Bir kanama diyatezi keşfedilirse, elektif böbrek biyopsisi yapılmadan önce uygun şekilde değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir (72, 73).

Trombositopeni ( <140.000 trombosit sayısı) varlığının böbrek biyopsisinden sonra kanama riskini arttırdığı gösterilmiştir (74). Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanan hastalarda işlemden bir gün önce bu ilaç kesilmelidir ve tromboembolik olay açısından yüksek risk altında olanlar için işlemden 48-72 saat sonra yeniden başlatılabilir (75).

### **2.2.4. Perkütan Böbrek Biyopsisi**

Tüm hastalardan biyopsi için bilgilendirilmiş onam alınmalı, lokal anesteziyelere ve iyot içeren solüsyonlara karşı olası alerji açısından sorgulanmalıdır. İşlemden hemen önce periferik damar yolu açılır ve hasta genellikle karın altına bir yastık yerleştirilerek yüzükoyun yatırılır. Hasta hamile veya çok obez ise biyopsi otururken, lateral dekübit veya supin anterolateral pozisyonda yapılabilir (69, 76).

Perkütan böbrek biyopsisi genellikle lokal anestezi (%1'lik lidokain) uygulaması ile ultrason (USG) rehberliğinde yapılır. USG ile böbreğin alt pol bölgesi (büyük damarı delme riskinin en aza indirebilmek için) lokalize edilebilir, böbrek boyutları belirlenebilir ve kontralateral böbreğin kullanılmasını gerektirebilecek beklenmedik kist varlığı tespit edilebilir. Bilgisayarlı Tomografi ise (BT); belirgin obezite veya küçük ekojenik böbreklerde olduğu gibi böbrekler iyi görüntülenemediğinde yapılacak alternatif seçenektir (77).

Biyopsi iğnesi seçimi büyük ölçüde bireysel tercihlerden biridir. Üstün kullanım kolaylığı ve tanı veriminde olası artış göz önüne alındığında; böbrek biyopsileri için eş zamanlı ultrasonik kılavuzlu yaylı iğne kullanımı tercih edilir (1, 77) ve böbrek biyopsileri için 18 gauge iğne yerine 16 gauge iğne kullanılması önerilmektedir. Norveç'te 9288 biyopsi ile yapılan bir çalışmada, 18 gauge iğnelere daha yüksek komplikasyon oranı olmasına rağmen, 14 ve 16 gauge iğneler arasında komplikasyon farkı olmadığını gösterilmiştir (78).

Genellikle iki adet böbrek doku örneği alınması önerilmiştir ve doku mikroskop altında 10'luk büyütme ile glomerül varlığı açısından değerlendirilmelidir. Biyopsinin tanı için yeterlilik kriterleri ön tanıya göre değişir. Glomerüler lezyonlarda en az 5 adet, tübulointerstisyel lezyonlarda 6-10 adet, transplante böbrek için ise en az 7 adet glomerul gereklidir (76), (77).

#### **2.2.5. Biyopsi Sonrası Gözlem**

İşlemin ardından hasta dört ile altı saat sırtüstü yatmalı ve gece boyunca yatak istirahatinde kalmalıdır. Kanama ve diğer komplikasyonları tespit etmeye yardımcı olmak için, vital bulgular yakından izlenmelidir. Biyopsi sonrası ilk bir saat 15 dakikada bir, hastanın stabil olması halinde sonraki dört saat 30 dakikada bir rutin olarak vital bulguları izlenmelidir. İşlemden sonraki 6 saat içinde tam kan sayımı yapılmalı ve kanama riskini azaltmak için hastanın kan basıncı 140/90 mmHg'nin altında tutulmalıdır (79). Biyopsi sonrası hastalar 24 saat boyunca hastanede gözlemlenmelidir (80).

## 2.2.6. Biyopsi İle İlişkili Komplikasyonlar

### Ağrı

Lokal anestezinin etkisi sonlandıktan sonra biyopsi iğne giriş yerinde künt bir ağrı olabilir. Bel ve karın bölgesinde şiddetli ağrı hissedilmesi perirenal kanamayı akla getirmelidir ve tedavide opioid analjezikler tercih edilir (1).

### Kanama

En sık görülen komplikasyon kanamadır ve diğer bölge biyopsileri ile karşılaştırıldığında işlem sonrası kanama riski en fazla olan organ böbrektir (81). Toplayıcı sistem içine olan kanamalar, hematüri ve üretral obstrüksiyona, böbrek kapsülü altında olan kanama basınç tamponadı ve ağrıya, perinefrik boşluğa olan kanamalar hematom oluşumuna yol açarlar. Klinik olarak önemli kanamaların çoğu biyopsiden sonraki 12 ile 24 saat içinde izlenir (80). Kanama açısından; HT, anemi, ileri yaş, düşük GFR, KBH ve büyük iğne kullanımı artmış risk ile ilişkilidir (1, 79, 80).

### Arteriovenöz Fistüller

Biyopsi sonrasında %14 hastada arteriovenöz fistül görülebilir, bunlar arter ve venin biyopsi sırasında yaralanması nedeniyle oluşurlar (1, 82, 83). Doppler USG ve arteriografi ile tanı konulur ve kapatmak için transkateter arteriyel embolizasyon ve cerrahi ligasyon kullanılabilir (82).

### Diğer Komplikasyonlar

Böbrek biyopsisi ile ilişkili raporlanan nadir komplikasyonlar; yanlış organ biyopsileri (karaciğer, dalak, pankreas, bağırsak, safra kesesi), pnömotoraks, peritoneal fistül, renal karsinomun dağılması ve perirenal subkapsüler hematom nedeni böbreğe (Page böbreği) sekonder gelişen hipertansiyondur (84, 85). Page böbrek patogeneğinde hematomdan kaynaklanan basınca bağlı iskemi ve Renin-angiotensin aldosteron (RAS) sisteminin sürekli aktivasyonu vardır. Perirenal yumuşak doku enfeksiyonu vakaların %0.2'sinde görülebilir ve en sık aktif parankimal böbrek enfeksiyonu olan hastalarda ortaya çıkmaktadır (86).

### 3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniveristesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde 2016-2021 yılları arasında yapılan perkütan böbrek biyopsili 242 hasta retrospektif incelendi ve toplamda 172 hasta çalışmaya alındı.

#### 3.1. Çalışmaya Alınan Hastalar

Hasta kayıt bilgilerine; poliklinik dosyaları, arşiv ve elektronik dosya sistemi kullanılarak ulaşıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden kronik hastalıkları (DM, HT, KAH, KBY, HL, KY ve diğer kronik hastalıklar), devamlı kullandıkları ilaçlar, biyopsi tarihleri, biyopsi ön tanıları, biyopsi endikasyonları, biyopsi öncesi biyokimya, hemogram, viral seroloji, immünolojik belirteçleri, tam ve 24 saatlik idrardaki proteinüri seviyeleri, biyopsi patolojik tanıları, immünoşüpresif tedavi alma durumu, son 3 aya ait GFR, kreatinin ve spot idrar protein/kreatinin oranı (SİTPKO) ve şu andaki diyaliz gereksinimi kayıt edildi. Biyopsi değerlendirme sonucunda yeterli glomerül sayısı elde edilen ve klinikopatolojik ve laboratuvar verileri tam olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Transplante böbrekten biyopsi yapılan, 18 yaş altı, hastane arşivi ve elektronik dosya sisteminden verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmadan dışlandı.

Biyopsi endikasyonları 5 alt grupta toplandı. Bunlar;

**Akut böbrek yetersizliği:** Serum kreatinin değerinde 48 saat içinde 0,3 mg/dL veya kreatinin değerinin bazal değerinin 1,5 kat veya daha fazla artmasıdır.

**Nefrotik sendrom:** Nefrotik düzeyde proteinüri (>3,5g/gün), hipoalbuminemi, hiperlipidemi, lipidüri ve ödem görülen klinik durumdur.

**Nefritik sendrom:** İlimli proteinüri (3,5gr/gün'den az), HT, hematüri, oligüri, azotemi ile karakterizedir.

**Non-nefrotik düzeyde proteinüri:** 3,5 gr/gün'den az proteinüri olmasıdır.

**Nefrotik düzeyde proteinüri:** 3,5 gr/gün'den fazla proteinüri olmasıdır.

### **3.2. Biyopsi İşlemi Ve Patoloji**

Biyopsi materyallerine ait histopatolojik sonuçlar, hastane arşivindeki dış sevk sisteminde bulunan kayıtlarla SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği kayıtları taranarak kayıt altına alındı. Biyopsiler, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Radyoloji ünitesinde otomatik böbrek biyopsi iğneleri kullanılarak yapıldı. Alınan doku örnekleri ezilmeden ve uzatılmadan çıkartılıp serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez ya da filtre kâğıt üzerine konularak petri kabı içinde fikse edilmeden doku transport sıvısı (genellikle serum fizyolojik) içinde gönderildi. Tüm hastaların biyopsi örnekleri Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği tarafından değerlendirildi. Alınan biyopsi örnekleri standart tekniklere göre işlendi. Örnekler, ışık ve IF mikroskobunda incelendi. Rutin olarak immüno globulinler (IgG, IgM, IgA), kompleman faktörleri (C1q, C3, C4), kappa ve lambda hafif zincirlerine karşı işaretli antikorlar kullanılarak, direkt yöntemle floresan mikroskopta birikimlerin varlığı değerlendirildi. Birikim yeri ve paterni ile birikim şiddeti raporlarda belirtildi. Işık mikroskopu ile glomerüller, tübüller, interstisyum ve damarlar değerlendirildi. Glomerüllerde kresent, hyalinizasyon, skleroz, periglomerüler fibrozis, tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve inflamasyon ve damar duvar kalınlığı incelendi.

### **3.3. Biyopsi Sonuçlarının Histopatolojik Değerlendirilmesi**

Hastalar histopatolojik tanılara göre 3 gruba ayrıldı:

#### **1) Primer glomerülonefritler**

- Membranöz GP
- FSGS
- IgA Nefropatisi
- MPGN
- PSGN
- Diffüz proliferatif GN
- MDH

## 2) Sekonder glomerülonefritler

- Diyabetik Glomerüloskleroz
- Hipertansif Nefroskleroz
- Lupus Nefriti
- Amiloidoz
- Pauci-immün GN

## 3) Diğer

- Tübülointerstisyel Nefrit
- Akut tübüler nekroz
- Akut fosfat nefropatisi
- Normale yakın glomerül

Sonuçlar, hasta sağ kalımı ve böbrek sağ kalımı açısından iki grupta incelendi. Böbrek sağ kalımı kendi içinde; normal renal fonksiyonlar, KBY ve SDBY olarak üç gruba ayrıldı. Normal renal fonksiyonlar, çalışma tarihinin son 3 aylık döneminde bakılan serum üre, kreatinin düzeyi ve SİTPKO normal sınırlar içinde olanlar (GFR'si 60 ml/dk üstünde olanlar) olarak tanımlandı. Kronik böbrek yetersizliği, GFR 15-60 ml/dk arasında, SDBY ise GFR 15 ml/dk altı ve diyaliz tedavisi görenler olarak tanımlandı. Klinik, laboratuvar ve patolojik veriler ile hasta sağ kalımı ve böbrek sağ kalımı açısından farklılıklar tablolara aktarıldı.

## İstatistiksel Analizler

Merkezi Limit Teoremi uygunluk nedeniyle normallik testi yapılmadan parametrik testler kullanılmıştır. Ancak SİTPKO ölçüm parametresinin ortalamadan sapması yüksek olduğu için non-parametrik test kullanılmıştır. Verilerin çözümlenmesinde ölçeklerde sürekli yapıdaki verilen istatistiği yapılırken ortalama ve standart sapma, özelliklerin minimum ve maksimum değerleri; kategorik değişkenleri tanımlarken frekans ve yüzde değerler kullanılmıştır. Bağımsız iki grup ortalamalarını karşılaştırmak için Student's t test istatistiği veya Mann-Whitney U test istatistiği verilmiştir. Bağımsız üç grup ortalamalarını karşılaştırmak için One-Way ANOVA test istatistiği veya Kruskal-Wallis H test istatistiği kullanılmıştır.

ANOVA ile farklılık tespiti halinde, Post Hoc test olarak Tukey istatistiği ile ikili karşılaştırmalar değerlendirilmiştir. Kategorik değerşkenler arası ilişki durumunun değerlendirilmesi için Ki-Kare test istatistiği kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel açıdan anlamlılık dőzeyi  $p < 0,05$  olarak alınmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde [www.e-picos.com](http://www.e-picos.com) New York yazılımı ve MedCalc istatistik paket programı kullanılmıştır.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya renal biyopsi yapılan toplam 172 hasta dahil edildi. Bunların %51,7'si kadın, %48,3'ü erkekti. Tüm hastaların ortalama yaşları  $50,3 \pm 17,3$  (18-87), kadınların ortalama yaşları 50,18 (18-87), erkeklerin 50,46 (18-87) saptandı (Tablo-1).

**Tablo-1.** Cinsiyete göre yaş ortalaması

	E		K		p
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	
YAŞ	50,46	17,13	50,18	17,50	0,916

Eşlik eden kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; en sık HT (%84,9) ve hiperlipidemi (%52,3) görülmekteydi (Tablo-2).

**Tablo-2.** Araştırmada değerlendirilen tüm vakaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler		N	%
Yaş (Ort.±SS)		50,31	17,27
Cinsiyet	Erkek	83	48,3
	Kadın	89	51,7
Hipertansiyon	Var	146	84,9
	Yok	26	15,1
Diabetes Mellitus	Var	47	27,3
	Yok	125	72,7
Koroner arter hastalığı	Var	54	31,4
	Yok	118	68,6
Hiperlipidemi	Var	90	52,3
	Yok	82	47,7
Kalp yetersizliği	Var	18	10,5
	Yok	154	89,5

Hastaların biyopsi endikasyonları Tablo-3'te gösterilmiştir. En sık böbrek biyopsisi endikasyonu ABY olarak saptandı (%34,9). Diğer endikasyonlar sıklık sırasına göre; %22,1 nefrotik düzeyde proteinüri, %20,3 nefrotik sendrom, %11 nefritik sendrom ve %11,6 non-nefrotik düzeyde proteinürüdür (tablo-3).

**Tablo-3.** Araştırmada değerlendirilen vakaların biyopsi endikasyonları

	N	%
Akut böbrek yetersizliği	60	34,9
Nefritik sendrom	19	11,0
Nefrotik proteinüri	38	22,1
Nefrotik sendrom	35	20,3
Non-nefrotik proteinüri	20	11,6

Kliniğimizde en sık konulan biyopsi endikasyonu her iki cinste de ABY olduğu görüldü (Tablo-4).

**Tablo-4.** Cinsiyete göre biyopsi endikasyonları

	CİNSİYET				p
	Erkek		Kadın		
	N	%	N	%	
Akut böbrek hasarı	32	38,6	28	31,5	0,889
Nefritik sendrom	9	10,8	10	11,2	
Nefrotik proteinüri	18	21,7	20	22,5	
Nefrotik sendrom	15	18,1	20	22,5	
Non-nefrotik proteinüri	9	10,8	11	12,4	

Kliniğimizde en sık membranöz GP (%22,1) ön tanısı ile böbrek biyopsisi yapıldığı görüldü. Daha sonra sırasıyla FSGS (%15,1), IgA nefropatisi (%13,4) ve amiloidoz (%7,6) en sık ilk dört ön tanıyı oluşturdu (tablo-5).

**Tablo-5.** Ön tanı sıklığı

ÖN TANI		
	N	%
Membranöz GP	38	22.1
FSGS	26	15.1
IgA Nefropatisi	24	14
Amiloidoz	13	7,6
RPGN	12	7
Akut interstisyel nefrit	12	7
Diyabetik nefropati	11	6,4
MPGN	10	5,8
Vaskülit	7	4,1
Akut tübüler nekroz	6	3,6
Miyelom nefropatisi	2	1,2
Hipertansif nefroskleroz	2	1,2
Hemolitik üremik sendrom	2	1,2
Post-infeksiyöz GN	2	1,2
Minimal değişiklik hastalığı	1	0,6
Diğer	4	2,4

Kliniğimizde biyopsi yapılan hastaların %50'sinde Primer GN, %36'sında sekonder GN ve %13,9'da diğer renal patolojiler saptandı (tablo-6).

**Tablo-6.** Histopatolojik tanılara göre majör alt grup dağılımları

	N	%
PRİMER GLOMERÜLONEFRİTLER	86	50,0
SEKONDER GLOMERÜLONEFRİTLER	62	36,0
DİĞER	24	13,9

**Tablo-7. Histopatolojik Tanılar**

<b>HİSTOPATOLOJİK TANILAR</b>		
	<b>N</b>	<b>%</b>
FSGS	31	18
Membranöz GP	23	13,4
IgA Nefropatisi	20	11,6
AA Amiloidoz	18	10,5
Diyabetik Glomerüloskeroz	17	9,9
Pauci-immün GN	9	5,2
Akut interstisyel nefrit	8	4,7
MPGN	7	4,7
Hipertansif nefroskleroz	7	4,1
Normale yakın glomerül	7	4,1
Multiple Myelom	6	3,5
Akut tübüler nekroz	5	2,9
GS-İFTA (Kronik)	3	1,7
Lupus nefriti	2	1,2
Post-infeksiyöz GN	2	1,2
Diffüz proliferatif GN	2	1,2
Anti-glomerül bazal membran hastalığı	1	0,6
B hücreli neoplastik lenfoid infiltrasyon	1	0,6
Akut fosfat nefropatisi	1	0,6
Pauci-immün GN+AA Amiloidoz	1	0,6
Trombotik mikroanjyopati (TMA)	1	0,6

Tanısal amaçlı yapılan renal biyopsi sonuçları incelendiğinde, kliniğimizde en sık görülen histopatolojik tanı FSGS (%18) idi. İkinci sırada membranöz GP (%13,4)

vardı. Sekonder GN'ler içinde en sık patolojik tanı AA amiloidozdu (%10,5) (Tablo-7).

Renal biyopsi sonuçlarına göre en sık konulan patolojik tanılar, kadınlarda %18, erkeklerde %18,1 olmak üzere her iki cinste de FSGS'ydi (tablo-8).

**Tablo-8.** Histopatolojik Tanıların Cinsiyete Göre Dağılımı

	CİNSİYET			
	Erkek		Kadın	
	n	%	N	%
AA Amiloidoz	10	12,0	8	9,0
Akut interstisyel nefrit	4	4,8	4	4,5
Anti-GBM Hastalığı	0	0,0	1	1,1
Akut tübüler nekroz	2	2,4	3	3,4
B hücreli neoplastik lenfoid infiltrasyon	1	1,2	0	0,0
Diffüz proliferatif GN	2	2,4	0	0,0
Diyabetik glomerüloskleroz	13	15,7	4	4,5
Akut fosfat nefropatisi	0	0,0	1	1,1
FSGS	15	18,1	16	18,0
GS İFTA (Kronik)	2	2,4	1	1,1
Hipertansif nefroskleroz(HN)	4	4,8	3	3,4
IgA Nefropatisi	8	9,6	12	13,5
Lupus Nefriti	0	0,0	2	2,2
Membranöz GP	11	13,3	12	13,5
MPGN	0	0,0	7	7,9
Multiple Myelom	4	4,8	2	2,2
Normale yakın glomerül	2	2,4	5	5,6
Pauci-immün GN	4	4,8	5	5,6
Pauci-immün GN+AA Amiloidoz	0	0,0	1	1,1
Post-infeksiyöz GN	0	0,0	2	2,2
Trombotik mikroanjyopati (TMA)	1	1,2	0	0,0

**Tablo-9.** Biyopsi Endikasyonlarına Göre Patolojik Tanının Karşılaştırılması

	ABY		NEFRİTİK SENDROM		NEFROTİK PROTEİNÜRİ		NEFROTİK SENDROM		NON-NEFROTİK PROTEİNÜRİ	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
AA Amiloidoz	6	10,0	0	0,0	6	15,8	5	14,3	1	5,0
Akut interstisyel nefrit	8	13,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Anti- GBM Hastalığı	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,0
Akut tübüler nekroz	4	6,7	0	0,0	0	0,0	1	2,9	0	0,0
B hücreli neoplastik lenfoid infiltrasyon	1	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Diffüz proliferatif GN	2	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Diyabetik glomerüloskleroz	6	10,0	2	10,5	4	10,5	3	8,6	2	10,0
Akut fosfat nefropatisi	1	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
FSGS	3	5,0	4	21,1	8	21,1	7	20,0	9	45,0
GS ve İFTA (Kronik)	3	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Hipertansif nefroskleroz (HN)	4	6,7	1	5,3	0	0,0	0	0,0	2	10,0
IgA Nefropatisi	7	11,7	5	26,3	3	7,9	3	8,6	2	10,0
Lupus Nefriti	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	5,7	0	0,0
Membranöz GP	0	0,0	2	10,5	12	31,6	8	22,9	1	5,0
MPGN	2	3,3	0	0,0	2	5,3	3	8,6	0	0,0
Multiple Myelom	4	6,7	0	0,0	1	2,6	1	2,9	0	0,0
Normale yakın glomerül	2	3,3	1	5,3	2	5,3	1	2,9	1	5,0
Pauci-immün GN	5	8,3	3	15,8	0	0,0	0	0,0	1	5,0
Pauci-immün GN+AA Amiloidoz	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,9	0	0,0
Post-infeksiyöz GN	1	1,7	1	5,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Trombotik mikroanjiyopati (TMA)	1	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Akut böbrek yetersizliği endikasyonu ile yapılan renal biyopsi sonuçları incelendiğinde, en sık patolojik tanının %13,3 oranında akut interstisyel nefrit (AİN) olduğu görüldü. Nefritik sendrom nedeniyle biyopsi yapılmış vakalardaki en sık patolojik tanı %26,3 oranında IgA nefropatisi idi. Nefrotik proteinüri ve Nefrotik Sendrom nedeniyle biyopsi yapılan hastalardaki en sık patolojik tanı sırasıyla %31,6 ve %22,9 oranında Membranöz GP olduğu izlendi. Non-Nefrotik proteinüri nedeniyle biyopsi yapılan hastalardaki en sık patolojik tanı ise %45 oranında FSGS idi (tablo-9).

Biyopsi endikasyonları ve patolojik tanıları ile sağ kalım ilişkisi değerlendirilirken böbrek ve hasta sağ kalımı olmak üzere iki bölümde inceleme yapıldı. Renal sağ kalım; normal böbrek fonksiyonuna sahip olanlar, KBY ve SDBY olarak 3 grupta sınıflandırıldı. Renal sağ kalıma göre gruplandırılmış hastalardan %40,8'sinde SDBY, %29,6'sında normal böbrek fonksiyonu ve %29,6'sında KBY gelişmiş olduğu görüldü. Tüm hastalar arasındaki ölüm oranı ise %22,7 idi (Tablo-10).

**Tablo-10.** Araştırmada Değerlendirilen Vakaların Sağ Kalım Özellikleri

		<b>n</b>	<b>%</b>
Böbrek Sağ kalımı	KBY	51	29,6
	Normal	51	29,6
	SDBY	70	40,8
Hasta Sağ kalımı	Sağ	133	77,3
	Ölü	39	22,7

### **Böbrek Sağ Kalımı**

Renal sağ kalımı normal olanlar ile SDBY ve KBY grubu arasında yaş ortalamalarında farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Normal grubunda yaş  $41,2\pm 14,1$  SDBY grubunda  $52,8\pm 18,5$  ve KBY grubunda  $55,9\pm 15,5$  olup, KBY grubunda ortalama yaşın daha yüksek olduğu görülmüştür. Renal sağ kalım ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur ( $p<0,05$ ). SDBY (%41,4) ve KBY (%52,9) grubuna nazaran normal grupta (%64,7) kadın hasta oranı daha fazlaydı.

Renal sağ kalım ile komorbid hastalıklar arasındaki ilişki incelendi. Bu grupta HT ve KAH olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki söz konusuydu. SDBY (%94,3, %37,1) ve KBY (%92,2, %39,2) grubunda normal gruba (%64,7, %15,7) göre HT ve KAH oranı sırasıyla daha yüksek bulundu. Renal sağ kalım ile biyopsi endikasyonu arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur ( $p<0,05$ ). SDBY ile takipli hastaların %51,4'ünde ABY, KBY hasta grubunun %31,4'ünde ABY ve normal olan hastaların %15,4'ünde ABY vardı.

İmmünoşüpresif tedavi olarak hastalara; Siklosporin, Rituksimab, Takrolimus, Azatioprin, Siklofosamid, Anakinra, MMF ve Daratumumab uygun endikasyonda verildi. Renal sağ kalım ile immünoşüpresif tedaviler arasında anlamlı bir ilişki söz konusu olup, SDBY hastalarının %31,7'sinde, KBY hasta grubunun %29,2'sinde ve normal olan hastaların %60,9'unda immünoşüpresif tedavi verildiği görüldü. Mevcut immünoşüpresif tedavilerden ayrı olarak hastalar steroid tedavisi alma durumlarına göre de değerlendirildi. SDBY'li hastaların %22,9'una, KBY hasta grubunun %21,6'sına ve normal olan hastaların %51'ine steroid tedavisi verilmişti.

Tanı döneminde hastaların serum üre ve kreatinin ölçüm değerleri ve renal sağ kalım ilişkisi istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Normal hasta grubunda üre  $39,24\pm 20,46$ , SDBY grubunda  $91,4\pm 47,18$  ve KBY grubunda  $66,45\pm 32,94$  olup, SDBY grubunda ortalama üre değerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Kreatinin ölçümleri ise normal grubunda  $1,31\pm 1,18$ , SDBY grubunda  $3,98\pm 2,13$  ve KBY grubunda  $2,31\pm 1,58$  olup, SDBY grubunda ortalama kreatinin değerinden daha yüksek olduğu görülmüştür.

Vücutta önemli bir inflamasyon göstergesi olan serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri, gruplar arasında farklılıklar açısından incelemiştir. Renal sağ kalım durumu normal olanlar ile SDBY grubu arasında CRP ortalamalarında farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ), ancak bu farklılık KBY grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı değildi. Normal grubunda CRP  $11,03\pm 8,69$ , SDBY grubunda  $31,76\pm 25,49$  olup, SDBY grubunda CRP ölçüm ortalamasının daha yüksek olduğu görülmüştür. Tam kan sayımının önemli parametrelerinden olan hemoglobin düzeyinin renal sağ kalım ilişkisi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Renal sağ kalım durumu normal olanlar ile SDBY ve SDYB ile KBY grubu arasında hemoglobin ortalamalarında farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Bu durumda normal grubunda hemoglobin  $12,23\pm 2,07$ , SDBY grubunda  $10,53\pm 1,72$  ve KBY grubunda  $11,44\pm 1,86$  olup, SDBY grubunda hemoglobin ölçüm ortalamasının daha düşük olduğu görülmüştür.

### **Hasta Sağ Kalımı**

Çalışmanın yapıldığı 5 yıllık dönemde hastaların %22,7'si renal hastalık nedeniyle ölmüştü. Hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik bilgi ve biyokimya değerlerinin hasta sağ kalım üzerine etkileri incelendi ve sonuçlar Tablo-11'de gösterilmiştir.

Yaş ile hasta sağ kalımı ortalamaları arasındaki farklılık anlamlıdır ( $p<0,05$ ). Ölen hastalarda  $66,8\pm 13,6$  iken, sağ olanlarda  $45,5\pm 15,1$ 'dir. Bu durumda ölen hastaların sağ olanlara göre ortalama yaş değerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Fakat cinsiyet ile hasta sağ kalım durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ). Ölen hastaların %43,6'sı kadinken, %56,4'ü erkekti.

Ortalama serum CRP düzeyleri arasındaki fark, ölen hastalarda anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu hastalarda CRP ortalaması  $44\pm 52$ 'ydi. Sodyum ( $136,67\pm 3,71$ ) ve Hb ( $10,28\pm 1,14$ ) ortalamaları ise, yaşayanlara göre anlamlı derecede daha düşük izlendi. Hasta sağ kalımı ile ürik asit, total protein, ALT, AST, K ve P arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Hastalar aldıkları tedaviler açısından değerlendirildiğinde; sağ olan hastaların steroid ve immünosüpresif tedavi alma oranları sırasıyla %36,1, %44,7 iken, ölen hasta grubunda %12,8, %20,6 idi (sırasıyla  $p<0.006$ ,  $p<0.01$ ) (Tablo-11).

**Tablo-11.** Sosyodemografik Özellikler, Klinik Bilgi ve Biyokimya Değerlerinin Hasta Sağ Kalım Durumu ile Fark/İlişki Değerlendirmesi

Hasta Sağkalım		Sağ (n=133)	Ölü (n=39)	
		$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	p value
Özellikler		Min-Max	Min-Max	
<b>Yaş</b>		45,5±15,1	66,8±13,6	<b>&lt;0,001</b>
		<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	61(45,9)	22(56,4)	0,28
	Kadın	72(54,1)	17(43,6)	
<b>Hipertansiyon</b>	Yok	24(18)	2(5,1)	<b>0,04</b>
	Var	109(82)	37(94,9)	
<b>DM</b>	Yok	101(75,9)	24(61,5)	0,08
	Var	32(24,1)	15(38,5)	
<b>KAH</b>	Yok	103(77,4)	15(38,5)	<b>&lt;0,001</b>
	Var	30(22,6)	24(61,5)	
<b>Hiperlipidemi</b>	Yok	65(48,9)	17(43,6)	0,59
	Var	68(51,1)	22(56,4)	
<b>Steroid</b>	Almadı	85(63,9)	34(87,2)	<b>0,006</b>
	Aldı	48 (36,1)	5 (12,8)	
<b>İmmünosüpresif Tedavi Durumu</b>	Yok	68(55,3)	27(79,4)	<b>0,01</b>
	Var	55 (44,7)	7 (20,6)	
<b>KY</b>	Yok	126(94,7)	28(71,8)	<b>&lt;0,001</b>
	Var	7(5,3)	11(28,2)	
<b>Biyopsi Endikasyonu</b>	ABY	42(31,6)	18(46,2)	0,5
	Nefrik Sendrom	16(12)	3(7,7)	
	Nefrotik Proteinuri	31(23,3)	7(17,9)	

	Nefrotik Sendrom	27(20,3)	8(20,5)
	Non-Nefrotik Proteinuri	17(12,8)	3(7,7)
		$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$
<b>ÜRE</b>		61,95±39,5	91±45,32
<b>Kreatinin</b>		2,47±1,39	3,47±2,15
<b>Ürik asit</b>		5,75±1,67	6,47±2,42
<b>Total Protein</b>		5,59±1,21	5,89±1,41
<b>Albumin</b>		2,92±0,83	2,64±0,66
<b>ALT</b>		19,44±13,03	15,77±8,42
<b>AST</b>		22,13±16,26	18,41±11,51
<b>Laktat dehidrogenaz</b>		231,66±78,95	263,87±98,28
<b>Sodyum</b>		138,11±3,56	136,67±3,71
<b>Potasyum</b>		4,29±0,61	4,52±0,73
<b>Düzeltilmiş Kalsiyum</b>		9,72±8,08	9,03±0,72
<b>Fosfor</b>		4,46±1,1	4,41±1,13
<b>CRP</b>		17,63±29,09	44,98±52,84
<b>Hemoglobin</b>		11,61±2,09	10,28±1,14

Renal sağkalım ve histopatolojik tanıların arasındaki ilişki incelendiğinde, SDBY'ne ilerlemiş hastalardaki en sık patolojik tanının %17,1 oranında AA Amiloidoz olduğu görüldü. KBY gelişen hastalardaki en sık patolojik tanı ise %21,6 oranında FSGS idi. Mevcut hali ile böbrek fonksiyonları normal olan hastalardaki en sık patolojik tanının %27,5 oranında membranöz GP olduğu görüldü.

Sağ olan hastalardaki en sık patolojik tanı %21,8 oranında FSGS'ydi. Ölen hastalardaki en sık patolojik tanı ise %35,9 oranı ile AA amiloidozdu. Patolojik tanılardan ölüm ile sonuçlanan ikinci en sık nedenin %17,9 oranında diyabetik glomerüloskleroz olduğu görüldü (Tablo-12).

**Tablo-12.** Renal Sağ Kalımı ve Hasta Sağ Kalımı Durumunun Patolojik Tanıya Göre Dağılımı

	Hasta Sağ kalımı		Renal Sağ kalımı		
	sağ n=133 n (%)	ölü n=39 n (%)	Normal n=51 n (%)	SDBY n=70 n (%)	KBY n=51 n (%)
<b>Patolojik Tanı</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
AA Amiloidoz	4(3)	14 (35,9)	2 (3,9)	12 (17,1)	4(7,8)
Akut interstisyel nefrit	8(6)	-	3 (5,9)	1(1,4)	4(7,8)
Anti--GBM Hastalığı	-	1(2,6)	-	1(1,4)	-
Akut tübüler nekroz	5(3,8)	-	3(5,9)b	-	2(3,9)
B hücreli lenfoid infiltrasyon	-	1(2,6)	-	1(1,4)	-
Diffüz proliferatif GN	1(0,8)	1(2,6)	1(2)	1(1,4)	-
Diyabetik glomerüloskleroz	10(7,5)	7(17,9)	1(2)	9(12,9)	7(13,7)
Akut fosfat nefropatisi	1(0,8)	-	-	-	1(2)
FSGS	29(21,8)	2(5,1)	12(23,5)	8(11,4)	11(21,6)
GS İFTA (Kronik)	3(2,3)	-	-	3(4,3)	-
Hipertansif nefroskleroz	7(5,3)	-	-	4(5,7)	3(1,7)
IgA Nefropatisi	20(15)	-	6(11,8)	10(14,3)	4(7,8)
Lupus nefriti	2(1,5)	-	1(2)	-	1(2)
Membranöz GP	21(15,8)	2(5,1)	14(27,5)	3(4,3)	6(11,8)
MPGN	5(3,8)	2(5,1)	2(3,9)	4(5,7)	1(2)
Multiple Myelom	2(1,5)	4(10,3)	-	4(5,7)	2(3,9)
Normale yakın glomerül	6(4,5)	1(2,6)	5(9,8)	1(1,4)	1(2)
Vaskülit	7(5,3)	2(5,1)	-	7(10)	2(3,9)
Pauciimmün GN+ AA Amiloidoz	-	1(2,6)	-	-	1(2)
Postinfeksiyöz GN	2(1,5)	-	1(2)	-	1(2)
Trombotik mikroanjiyopati (TMA)	-	1(2,6)	-	1(1,4)	-

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Son dönem böbrek yetersizliği ve KBY'nin toplumdaki insidans ve prevalansı giderek artmaktadır. Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de KBY ve SDBY insidansında artış görülmektedir ve ülkelere büyük bir mali yük getirmektedir. Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2017 verilerine göre ülkemizde SDBY prevalansı milyon nüfus başına 957, insidans ise 146 olarak bildirilmiştir ve son 16 yıldaki prevalans yaklaşık 3 kat artmıştır. Renal replasman tedavisi alan hastaların % 76'sı hemodiyaliz tedavisi görmektedir ve hemodiyaliz tedavisine yeni başlayan hastalardaki en sık primer etiyoloji, diyabetik böbrek hastalığı ve hipertansif nefrosklerozdur. DM, HT, obezite ve geriatric hasta popülasyonunun artması nedeniyle KBH epidemisi haline gelmiş bir halk sağlığı sorunudur.

İnvaziv olmayan biyokimyasal ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, böbrek biyopsileri böbrek hastalığının tanısında çok önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle perkütan böbrek biyopsisi (PBB), nefroloji pratiğinin ayrılmaz parçası olmaya devam etmektedir. Böbreğin glomerüller, tübüler ve vasküler hastalıklarının tanısının altın standardı PBB'dir. Böbrek biyopsisi ile tanı konulan hastalıkların başında glomerülo nefritler gelir. GN akut veya kronik bir inflamasyonun eşlik ettiği hasarlanma durumudur. GN'ler etyolojilerine göre primer ve sekonder GN olarak ikiye ayrılırlar. HD tedavisi gören hastalardaki SDBY'nin en sık üçüncü nedeni GN'lerdir (87).

Böbrek biyopsisi renal parankimal hastalıkların tanısında ve prognozlarının belirlenmesinde laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine göre altın standart olsa da, biyopsi girişiminin invaziv bir yöntem olması ve komplikasyonları nedeniyle biyopsi yapma kararı kişisel olmakla birlikte merkezden merkeze göre farklılık göstermektedir.

Böbrek biyopsi raporlarının incelenmesi hastalık epidemiyolojisi hakkında önemli bilgiler vermesine rağmen coğrafi ve ırksal faktörler merkezlerin biyopsi endikasyonlarının farklı olmasına ve incelenen klinik tanıların farklılık göstermesine neden olacaktır. Bu nedenle merkezler arasında karşılaştırma ve doğru çıkarımlar yapmak güç olacaktır. Çalışmamızda 2016-2021 yılları arasında SBÜ Bağcılar EAH

İç Hastalıkları Kliniği'nde PBB yapılan 172 hastanın klinik ve patolojik verileri incelendi.

Merkezler arası böbrek biyopsi endikasyon tanımlamaları ve takip politikalarının farklı olması, biyopsi endikasyon tanılarının ve sıklıklarının farklılığına neden olmaktadır. Çalışmamızda biyopsi endikasyonlarımız ABY (%34,9), nefrotik düzeyde proteinüri (%22,1), nefrotik sendrom (%20,3), nefritik sendrom (%11) ve nonnefrotik düzeyde proteinüri (%11,6) idi. Biyopsi endikasyonlarının incelendiği ve 15.461 hastanın alındığı bir çalışmada, en sık endikasyonlar, asemptomatik üriner anormallikler (%30,8) ve nefrotik sendromdu (%27,1) (88). Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde, Ege Üniversitesi'nde Hür ve arkadaşlarının yaptığı 1702 erişkin renal biyopsili hastada, endikasyonlar sıklık sırasıyla nefrotik sendrom %40,3, asemptomatik üriner anormallik %32,4, hematüri %10,4, ABY %8, KBY %5,2, akut nefritik sendrom %3,7 olarak bildirilmiştir (89). Ecdar ve arkadaşlarının 513 nativ ve transplante böbreğe ait biyopsi sonuçlarını incelediği bir çalışmada nativ böbrek biyopsisi endikasyonları arasında en sık görüleni %31,5 ile nefrotik sendromdu. Bunu takiben %26,1 hastada proteinüri ve hematüri, %17,6 hastada lupus nefriti, %13,1 hastada vaskülit, %5,9 hastada ABY'ydi (90). Çalışmalarda görüldüğü gibi merkezden merkeze değişen biyopsi endikasyon tanımlaması ve uygulama farklılıkları nedeniyle çalışmamız ve diğer çalışmalar arasında görülen endikasyon sıklıklarının değişken olması bu şekilde açıklanabilir.

Çalışmamızda nefrotik sendrom ve proteinüri nedeniyle yapılan biyopsilerde en sık görülen histopatolojik alt tipler FSGS, membranöz GP, AA Amiloidoz iken, nefritik sendrom nedeniyle yapılan biyopsilerde en sık görülen histopatolojik alt tipler IgA nefropatisi, FSGS idi. ABH nedeniyle biyopsi yapılan hastalarda en sık AİN ve IgA nefropatisi saptandı. Uludağ Üniversitesi'nde 2000-2016 yılları arası 780 hasta ile yapılan çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde nefrotik düzeyde proteinürili hastalardaki tanılar sıklık sırasına göre membranöz GP, FSGS, AA Amiloidoz iken, nefritik sendromlu hastalarda IgA nefropatisi, FSGS ve MPGN idi (91). 2015 yılında epidemiyolojik verilerin incelendiği uluslararası bir derlemede, nefrotik sendrom ile ilişkili en sık histopatolojik tanılar, membranöz GP, FSGS ve MDH iken; ABH ile

ilişkili en sık patolojik tanılar, glomeruler hastalıklar (Pauci-İmmun GN, PSGN, IgA nefropatisi) ve tübülointerstisyel nefritler (AİN, ATN) saptanmış olup çalışmamız verileriyle uyumludur (92).

Çalışmamızda yapılan böbrek biyopsilerinin histopatolojik tanıları primer GN, sekonder GN ve diğer olmak üzere üç majör gruba ayrıldı. Histopatolojik alt tip olarak en sık %50 oranında primer GN, takiben %36 oranında sekonder GN ve %13,9 oranında diğerleri tespit edildi. Çalışmamızda Primer GN'ler içerisinde en sık görülen histopatolojik alt tip FSGS (%18), sonrasında Membranöz GP(%13,4) ve IgA nefropatisi (%11,6) vardı. En sık sekonder GN histopatolojik alt tipleri ise, AA Amilodiyoz (%10,5) ve Diabetik GS (%9,9) olduğu görüldü. 536 hastanın dahil edildiği bir çalışmada Pişkinpaşa ve arkadaşları en sık primer GN nedeni olarak %16,4 membranöz GP, ikinci sırada %8,8 ile FSGS saptarken, sekonder GN olarak en sık AA Amilodiyoz %17,9 ve LN %5 olduğunu gösterdi (93). Hur ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, renal biyopsilerin patoloji sonuçlarının, en sık primer GN'ler (%52,4) olduğu ve bunların en sık alt tiplerinin FSGS (%10,3) ve Membranöz GP (%9,2) olduğunu saptadı. En sık Sekonder GN alt tiplerinin ise, AA Amilodiyoz (%12,2) ve LN (%11) olduğunu buldu (89).

Primer GN hemen hemen tüm ülkelerde en sık nedenken, alt tip sıklığı ülkeden ülkeye farklılık gösterebilir. Brezilya'da 1993-2007 yılları arasında yapılan ve 9617 böbrek biyopsisinin incelendiği bir çalışmada, en sık görülen histopatolojik alt tip FSGS (%24,6), ikinci sırada membranöz GP (%20,7) ve üçüncü sırada IgA Nefropatisi (%20,1) olarak bildirilmiştir (94). Dört kıtada 29 nefropatoloji laboratuvarından toplanan verilerin analizinde, O'Shaughnessy ve arkadaşları 42603 biyopsi raporunu incelediler. Asya'da en sık IgA Nefropatisi (%39,5) ve LN (%16,8), Avrupa'da en sık IgA nefropatisi (%22,1) ve FSGS (%14,9), Kuzey Amerika'da en sık Diabetik GS (%19,1) ve FSGS (%19,1), Latin Amerika'da en sık LN (%38,1) ve FSGS (%15,8) buldular (95). Farklı ülkelerdeki primer ve sekonder GN alt tiplerindeki farklılığın sebebi olarak kalıtsal ve çevresel faktörler, coğrafik bölge dağılımları, beslenme ve diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler ve eşlik eden bölgesel kronik hastalık tipleri ve bunların sıklığındaki değişiklikler gibi etkenler düşünülebilir.

Haider ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 1645 erkek ve 1042 kadın GN'li hasta dahil edilmiş ve erkek cinsiyet, renal prognoz açısından kötü bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (96). Sonuçların kadın hastalarda daha iyi olması, başvuru sırasında ve takip boyunca kadınlarda daha düşük proteinüri seviyesine bağlanmıştır. Birçok çalışmada saptandığı üzere bizim çalışmamızda da erkek cinsiyetin renal sağ kalım için kötü prognostik etkisi görülmüştür.

Moranne ve arkadaşlarının IgA nefropatisi, membranöz GP ve FSGS'li 536 hastayı içeren çalışmasında, özellikle IgA nefropatili hastalarda daha ileri yaşın renal sağ kalım için prognostik bir faktör olduğu gösterildi (97). Özellikle membranöz GP'li hastaların dahil edildiği bir diğer çalışmada 50 yaş üstü olmak renal sağ kalım açısından olumsuz risk faktörü olduğu raporlanmıştır (98). Bizim çalışmamızda normal gruptaki hastaların yaş ortalaması,  $41\pm 14$ , SDBY grubunda  $52,8\pm 18,5$  ve KBY grubunda  $55,9\pm 15,5$  yıldı. Normal grupta olan hastaların yaş ortalaması SDBY ve KBY grubundakilerine göre daha düşük izlendi. Renal sağ kalımla ilgili bu sonuçlara, yaş ilerledikçe daha fazla komorbid hastalığın eşlik etmesi ve böbrekte yaşla artan glomerüler skleroz, interstiyel fibrozis ve tubüler atrofi neden olabilir.

Yüksel ve arkadaşları 2007-2011 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan hastalarda HT sıklığının %69,2 olduğunu ve bunun SDBY gidiş için bir risk faktörü olduğunu raporladı (99). Türk Nefroloji Derneği'nin 2011 yılında yaptığı CREDIT çalışmasında Türkiye'de yetişkin KBY sıklığı %15,7 olarak raporlanmıştır. Majör risk faktörü olarak HT'un KBY'si olan hastaların %56,3'ünde olduğu bulunmuştur (99). Çalışmamızda renal sağ kalım ve komorbid hastalıklar arasındaki ilişki incelendiğinde önemli farklılıklar olduğu tespit edildi. Normal gruba nazaran SDBY ve KBY grubunda daha fazla oranda HT ve KAH eşlik etmekteydi. Sırasıyla HT ve KAH eşlik etme oranı SDBY (%94.3, %37.1), KBY (%92.2, %39.2) ve normal grupta (%64.7, %15.7) idi. Çalışmamız bu yönüyle literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmalarda proteinüri miktarı ve süresi, renal sağ kalım açısından değerlendirilmiş olup prognostik bir öneme sahiptir. Kore'de toplam 1943 hastanın alındığı ve yapılan renal biyopsilerin değerlendirildiği bir çalışmada, hem kadın, hem de erkeklerde  $\geq 3$  gr/gün proteinüri olması, renal ve genel sağ kalım için bir kötü bir risk faktörü olarak bulunmuştur (100). Bizim çalışmamızda proteinüri miktarı ile

renal sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulunmadı, ancak renal biyopsi endikasyonları açısından bakıldığında nefrotik düzeyde proteinüri nedeniyle biyopsi yapılan hastalarda renal sağ kalımın, ABY nedeniyle biyopsi yapılanlardan daha iyi olduğu saptandı.

Glomerülonefritlerin tedavisinde steroid ve diğer immünosüpresif ilaçlar kullanılmaktadır. Özellikle hızlı ilerleyen glomerülonefrit (RPGN) ve FSGS olmak üzere birçok glomerülonefrit tipinde, immünosüpresif tedavi gerekmektedir. Altunışık ve arkadaşlarının 2007-2015 yılı tarihleri arasında yapılan primer ve sekonder GN'li hastaların dahil edildiği çalışmada, immünosüpresif tedavi ile 12. ayda tam remisyon oranları primer GN'de %21,8, sekonder GN'de %23,6 idi. En sık elde edilen tam yanıt oranı %36,4 ile MDH'li hastalar olmak üzere FSGS'li hastalar %10, membranöz GP %35,8 ve IgA nefropatisinde %11,8 idi (101). Hastalarımızın alt grup analizinde normal böbrek fonksiyonuna sahip tam yanıt oranları membranöz GP (%60,8), FSGS (%38,7) ve IgA nefropatisi (%30) ile Altunışık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya nazaran daha yüksek tam remisyon oranı bulundu. Çalışmamızda, immünosüpresif tedavi almanın hastalık progresyonunu önleme açısından önemli olduğu gösterilmiştir.

Kronik böbrek hastalığına ilerlemede iyi bilinen patofizyolojik mekanizmalardan biri inflamasyondur. Wasilewska ve arkadaşlarının nefrotik sendromu olan çocuk hastalarda yaptığı bir çalışmada CRP düzeylerinin sağlıklı kontrol hastalarına göre yüksek olduğu ve steroid tedavisi sonrası, seviyelerinde anlamlı düşüklük olduğunu raporlamışlardır (102). Çalışmamızda ise normal grup CRP düzeyinin, SDBY grubundakinden daha düşük olduğu görülmüştür. Bu sonuç, literatür ile uyumlu bir şekilde tanı döneminde yüksek CRP değerinin SDBY'ne ilerlemede bir marker olabileceğini gösterebilir.

Çalışmanın yapıldığı dönemde hastaların %22,7'si renal hastalık nedeniyle ölmüştü. Hasta sağ kalım üzerine etki eden klinik ve patolojik özellikler incelendi. Ölen hastaların ortalama yaşı, sağ olanlara nazaran daha yüksekti. Yeni Zelanda Glomerülonefrit Çalışması'nda Chembo ve arkadaşları, 765 Primer GN'li hastanın ölüm ve renal sağ kalım ile ilişkili faktörleri incelemiş olup, tanı dönemindeki KBY'nin şiddeti, HT varlığı ve yaşı, SDBY ve ölüm için güçlü prediktif faktörler

olduğunu raporladılar. Özellikle 65 yaşından büyük olmak bu riski daha fazla artırmaktaydı (HR=4.36 (2.76–6.87),  $p<0.001$ ) (103). Chou ve arkadaşlarının membranöz GP, FSGS, IgA nefropatisi ve MDH'lı 580 hastada yaptığı çalışmanın çok değişkenli analizinde yaş, ölüm için önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur ( $p<0.001$ , HR: 1.08 (1.06–1.10)) (104). İleri yaştaki mortalitenin bu çalışmalarda yüksek olması, bu yaş grubunun daha fazla komorbid hastalığa sahip olmasına bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda ölen hasta grubunda komorbid hastalık oranının, sağ olanlardan daha fazla olması mortalitenin daha yüksek olmasını destekler biçimdeydi.

Ölen hastalarımızın biyopsi dönemindeki üre ve kreatinin değerlerinin, yaşayan hastalarımızın değerlerinden daha yüksek olduğu saptandı ve sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulundu. Bu bağlamda, Lee ve arkadaşlarının primer GN'li hastalarda yaptığı çalışmada, biyopsi döneminde renal disfonksiyonu olan hastalarda mortalite oranının arttığı tespit edildi (100).

Primer GN'li hastalarla ilgili yapılan bir çalışmada membranöz GP'li hastalarda %17,2, FSGS'li hastalarda %14,4 IgA nefropatili hastalarda %4,6 ve MDH'lı hastalarda ise %3,7'lik bir mortalite oranı bildirilmiştir. Özellikle yüksek proteinürlü membranöz GP, daha yüksek kreatinin seviyeli FSGS, daha ileri yaşa sahip olmanın genel mortalite için daha yüksek risk faktörü olduğu belirlenmiştir (104).

Bir diğer çalışma ise renal biyopsi yapılmış primer GN'li 1943 hastayı incelemiş ve tüm GN alt tiplerinde mortaliteyi değerlendirmişlerdir. Toplam hastaların %8,4'ü takiplerde ölmüş. MDH en iyi hasta sağ kalımına (15 yıllık sağ kalım oranı (15 YSO) %93) sahipken, MPGN'li hastalar en kötü prognoza (15 YSO %64,2) sahipti. IgA nefropatisi (15 YSO %90,9) daha iyi bir hayatta sağ kalım oranına sahip iken, FSGS'li (15 YSO %80,8) hastalar daha kötü bir sağ kalıma sahip idi (100). Bizim çalışmamızda da, benzer şekilde en kötü prognoza sahip grup olarak MPGN bulundu, ancak IgA nefropatili hasta grubunda mortalite oranlarımız diğer çalışmalara nazaran daha düşük bulundu. Bu sonuç, diğer çalışmalardaki hasta takip sürelerinin bizimkinden daha uzun olmasıyla açıklanabilir.

Sonuç olarak, renal biyopsi sonuçlarının incelenmesi böbrek hastalıklarının epidemiyolojisi hakkında bizlere önemli bilgiler sunar. Böbrek biyopsisi, renal hastalıkların teşhis edilmesi, prognozlarının tayini ve yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilebilmesi için halen elimizdeki en önemli tanı aracıdır. Çalışmamız neticesinde; böbrek biyopsi endikasyonlarının gerekliliği, endikasyonlarla histopatolojik tanıların uyumu, bölgemizde sık görülen renal patolojilerin dağılımı ile ilgili kayıt oluşturuldu. Zor ve komplike bir hastalık grubu olan böbrek hastalıklarının erken teşhisi ve tedavisiyle bu hastalıkların kronik böbrek yetersizliğine ilerlemesinin ve mortalitesinin önüne geçilmesi sağlanabilir.



## KAYNAKLAR

1. Korbet SM, editor Percutaneous renal biopsy. Seminars in nephrology; 2002: Elsevier.
2. Dhaun N, Bellamy CO, Cattran DC, Kluth DC. Utility of renal biopsy in the clinical management of renal disease. *Kidney international*. 2014;85(5):1039-48.
3. Massry SG, Glasscock RJ. Textbook of nephrology: Williams & Wilkins; 1989.
4. Öztürk S. Primer Glomerüler Hastalıkların Tanı ve Tedavisi: Türk Nefroloji Derneği Ulusal Uzlaşısı Raporu. 2019.
5. Stahl RA, Hoxha E. [Glomerulonephritis]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946). 2016;141(13):960-8.
6. Ellis EN, Mauer SM, Sutherland DE, Steffes MW. Glomerular capillary morphology in normal humans. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 1989;60(2):231-6.
7. Dickinson BL. Unraveling the immunopathogenesis of glomerular disease. *Clinical immunology* (Orlando, Fla). 2016;169:89-97.
8. Argote E, Castro AL, Otero LM. Glomerulonephritis. *Colombia médica*. 2004;35(1):38-45.
9. Satoskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. *Nature reviews Nephrology*. 2020;16(1):32-50.
10. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *The Lancet*. 2005;365(9473):1797-806.
11. Khalighi MA, Al-Rabadi L, Chalasani M, Smith M, Kakani S, Revelo MP, et al. Staphylococcal infection-related glomerulonephritis with cryoglobulinemic features. *Kidney International Reports*. 2018;3(5):1128-34.
12. Thurman JM, Nester CM. All Things Complement. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2016;11(10):1856-66.
13. Schreiber A, Xiao H, Jennette JC, Schneider W, Luft FC, Kettritz R. C5a receptor mediates neutrophil activation and ANCA-induced glomerulonephritis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2009;20(2):289-98.
14. Couser WG. Basic and translational concepts of immune-mediated glomerular diseases. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2012;23(3):381-99.
15. Camussi G, Tetta C, Coda R, Segoloni GP, Vercellone A. Platelet-activating factor-induced loss of glomerular anionic charges. *Kidney Int*. 1984;25(1):73-81.
16. Rabelink TJ, de Boer HC, van Zonneveld AJ. Endothelial activation and circulating markers of endothelial activation in kidney disease. *Nature reviews Nephrology*. 2010;6(7):404-14.
17. Kang DH, Kanellis J, Hugo C, Truong L, Anderson S, Kerjaschki D, et al. Role of the microvascular endothelium in progressive renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2002;13(3):806-16.
18. Abboud HE. Mesangial cell biology. *Experimental cell research*. 2012;318(9):979-85.
19. Ostendorf T, Kunter U, van Roeyen C, Dooley S, Janjic N, Ruckman J, et al. The effects of platelet-derived growth factor antagonism in experimental glomerulonephritis are independent of the transforming growth factor-beta system. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2002;13(3):658-67.
20. Moeller MJ, Soofi A, Hartmann I, Le Hir M, Wiggins R, Kriz W, et al. Podocytes populate cellular crescents in a murine model of inflammatory glomerulonephritis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2004;15(1):61-7.
21. Thorner PS, Ho M, Eremina V, Sado Y, Quaggin S. Podocytes contribute to the formation of glomerular crescents. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2008;19(3):495-502.
22. McCarthy ET, Sharma M, Savin VJ. Circulating permeability factors in idiopathic nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2010;5(11):2115-21.
23. Nangaku M, Shankland SJ, Couser WG. Cellular response to injury in membranous nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2005;16(5):1195-204.
24. Khanna R. Clinical presentation & management of glomerular diseases: hematuria, nephritic & nephrotic syndrome. *Missouri medicine*. 2011;108(1):33-6.
25. Xu X, Wang G, Chen N, Lu T, Nie S, Xu G, et al. Long-Term Exposure to Air Pollution and Increased Risk of Membranous Nephropathy in China. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2016;27(12):3739-46.

26. Alsharhan L, Beck LH, Jr. Membranous Nephropathy: Core Curriculum 2021. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2021;77(3):440-53.
27. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976–1979 and 1995–1997. American Journal of Kidney Diseases. 1997;30(5):621-31.
28. Korbet SM. Clinical picture and outcome of primary focal segmental glomerulosclerosis. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. 1999;14(suppl\_3):68-73.
29. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. New England Journal of Medicine. 2011;365(25):2398-411.
30. Kaplan JM, Kim S, North KN, Rennke H, Correia L, Tong H-Q, et al. Mutations in ACTN4, encoding  $\alpha$ -actinin-4, cause familial focal segmental glomerulosclerosis. Nature genetics. 2000;24(3):251-6.
31. Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Willis NS. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. Cochrane database of systematic reviews. 2008(3).
32. McGrogan A, Franssen CF, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011;26(2):414-30.
33. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA Nephropathy. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2017;12(4):677-86.
34. Cattran D, Coppo R, Cook H, Feehally J, Roberts I, Troyanov S, et al. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. The Oxford classification of IgA nephropathy: Rationale, clinicopathological correlations, and classification Kidney Int. 2009;76(5):534-45.
35. Sathi S, Garg AK, Singh AK, Singh MK, Saini VS. Postinfectious glomerulonephritis with crescents in an elderly diabetic patient after acute gastroenteritis: case report. Case Reports in Nephrology and Dialysis. 2019;9(2):64-71.
36. Rawla P, Padala SA, Ludhwani D. Poststreptococcal Glomerulonephritis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

37. Rawla P, Padala SA, Ludhwani D. Poststreptococcal Glomerulonephritis. 2019.
38. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. The Lancet. 2016;387(10032):2036-48.
39. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2017;12(2):332-45.
40. Shalhoub R. Pathogenesis of lipoid nephrosis: a disorder of T-cell function. The Lancet. 1974;304(7880):556-60.
41. Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE. Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome-associated thromboembolic disease. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2012;7(3):513-20.
42. Group KAW. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1.
43. Yang T, Nast CC, Vo A, Jordan SC. Rapid remission of steroid and mycophenolate mofetil (mmf)-resistant minimal change nephrotic syndrome after rituximab therapy. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2008;23(1):377-80.
44. Alchi B, Jayne D. Membranoproliferative glomerulonephritis. Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 2010;25(8):1409-18.
45. Braun MC, Stablein DM, Hamiwka LA, Bell L, Bartosh SM, Strife CF. Recurrence of membranoproliferative glomerulonephritis type II in renal allografts: the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study experience. Journal of the American Society of Nephrology. 2005;16(7):2225-33.
46. Pourghasem M, Shafi H, Babazadeh Z. Histological changes of kidney in diabetic nephropathy. Caspian journal of internal medicine. 2015;6(3):120.
47. Arora MK, Singh UK. Molecular mechanisms in the pathogenesis of diabetic nephropathy: an update. Vascular pharmacology. 2013;58(4):259-71.

48. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *BioMed research international*. 2021;2021:1497449.
49. Qi C, Mao X, Zhang Z, Wu H. Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy. *Journal of diabetes research*. 2017;2017:8637138.
50. Min W, Yamanaka N. Three-dimensional analysis of increased vasculature around the glomerular vascular pole in diabetic nephropathy. *Virchows Archiv A*. 1993;423(3):201-7.
51. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2017;12(5):825-35.
52. Dall'Era M, Levesque V, Solomons N, Truman M, Wofsy D. Identification of clinical and serological factors during induction treatment of lupus nephritis that are associated with renal outcome. *Lupus science & medicine*. 2015;2(1):e000089.
53. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2010;21(10):1628-36.
54. Geetha D, Jefferson JA. ANCA-Associated Vasculitis: Core Curriculum 2020. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2020;75(1):124-37.
55. Chung SA, Seo P. Microscopic polyangiitis. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2010;36(3):545-58.
56. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: an updated review. *Autoimmunity reviews*. 2014;13(4-5):355-8.
57. McAdoo SP, Pusey CD. Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2017;12(7):1162-72.
58. Vaxman I, Gertz M. When to Suspect a Diagnosis of Amyloidosis. *Acta haematologica*. 2020;143(4):304-11.
59. Uppot RN, Harisinghani MG, Gervais DA. Imaging-guided percutaneous renal biopsy: rationale and approach. *American Journal of Roentgenology*. 2010;194(6):1443-9.
60. Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C, et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *American journal of kidney diseases*. 2000;35(3):448-57.
61. Szeto C-C, Lai FM-M, To K-F, Wong TY-H, Chow K-M, Choi PC-L, et al. The natural history of immunoglobulin a nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *The American journal of medicine*. 2001;110(6):434-7.
62. Hall C, Bradley R, Kerr A, Attoti R, Peat D. Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. *Clinical nephrology*. 2004;62(4):267-72.
63. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive clinical nephrology E-book*: Elsevier Health Sciences; 2010.
64. Rosner MH, Jhaveri KD, McMahon BA, Perazella MA. *Onconephrology: The intersections between the kidney and cancer*. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(1):47-77.
65. Richards N, Darby S, Howie A, Adu D, Michael J. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1994;9(9):1255-9.
66. Whittier WL, Korbet S. *Indications for and complications of renal biopsy*. UpToDate, Waltham, MA. 2016.
67. El-Reshaid W, Abdul-Fattah H. Sonographic assessment of renal size in healthy adults. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. 2014;23(5):432-6.
68. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2000;35(3):433-47.
69. Packham D, Fairley KF. Renal biopsy: indications and complications in pregnancy. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1987;94(10):935-9.
70. Chen HH, Lin HC, Yeh JC, Chen CP. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80(10):888-93.
71. Korbet SM, Volpini KC, Whittier WL. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: a single-center experience of 1,055 biopsies. *American journal of nephrology*. 2014;39(2):153-62.
72. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2004;13(6):661-5.

73. Mattix H, Singh AK. Is the bleeding time predictive of bleeding prior to a percutaneous renal biopsy? Current opinion in nephrology and hypertension. 1999;8(6):715-8.
74. Simard-Meilleur MC, Troyanov S, Roy L, Dalaire E, Brachemi S. Risk factors and timing of native kidney biopsy complications. *Nephron Extra*. 2014;4(1):42-9.
75. Hogan JJ, Mocanu M, Berns JS. The Native Kidney Biopsy: Update and Evidence for Best Practice. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2016;11(2):354-62.
76. Gesualdo L, Cormio L, Stallone G, Infante B, Di Palma AM, Delli Carri P, et al. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in supine antero-lateral position: a new approach for obese and non-obese patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2008;23(3):971-6.
77. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Seminars in nephrology*. 2002;22(3):254-67.
78. Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988–2010. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;7(10):1591-7.
79. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, Logan B, Nagaraja HN, Shidham SG, et al. Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology (Carlton, Vic)*. 2005;10(3):305-10.
80. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2004;15(1):142-7.
81. Atwell TD, Spanbauer JC, McMenemy BP, Stockland AH, Hesley GK, Schleck CD, et al. The Timing and Presentation of Major Hemorrhage After 18,947 Image-Guided Percutaneous Biopsies. *AJR American journal of roentgenology*. 2015;205(1):190-5.
82. Harrison KL, Nghiem HV, Coldwell DM, Davis CL. Renal dysfunction due to an arteriovenous fistula in a transplant recipient. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1994;5(6):1300-6.
83. Sosa-Barrios RH, Burguera V, Rodriguez-Mendiola N, Galeano C, Elias S, Ruiz-Roso G, et al. Arteriovenous fistulae after renal biopsy: diagnosis and outcomes using Doppler ultrasound assessment. *BMC nephrology*. 2017;18(1):365.
84. McCune TR, Stone WJ, Breyer JA. Page kidney: case report and review of the literature. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1991;18(5):593-9.
85. Limwattana S, Rianthavorn P. Urinoma following Kidney Biopsy: A Case Report. *Urologia internationalis*. 2015;95(2):246-8.
86. Parrish AE. Complications of percutaneous renal biopsy: a review of 37 years' experience. *Clin Nephrol*. 1992;38(3):135-41.
87. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, Stel VS, Andrusev AM, Aparicio-Madre MI, et al. The european renal association–european dialysis and transplant association (era-edta) registry annual report 2016: A summary. *Clinical kidney journal*. 2019;12(5):702-20.
88. Zaza G, Bernich P, Lupo A. Incidence of primary glomerulonephritis in a large North-Eastern Italian area: a 13-year renal biopsy study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(2):367-72.
89. Hur E, Taskin H, Bozkurt D, Sarsik B, Sen S, Ertlav M, et al. Adult native renal biopsy experience of Ege University for 12 consecutive years. *BANTAO Journal*. 2010;8(1):22-9.
90. ECDER SA, KILIÇASLAN İ, ECDER T, TÜRKMEN A, ÖZAĞARI A, UYSAL V, et al. BEŞYÜZ ONÜÇ BÖBREK BİYOPSİSİNİN KLİNİKOPATOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*. 2005;68(2):43-5.
91. Orhan S. Böbrek biyopsilerinin retrospektif olarak klinikopatolojik değerlendirilmesi Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Nefroloji Bilim Dalı deneyimi: Bursa Uludag University (Turkey); 2017.
92. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, Tripepi G, et al. Renal biopsy in 2015—from epidemiology to evidence-based indications. *American journal of nephrology*. 2016;43(1):1-19.
93. PIŞKINPAŞA S, DEDE F, AKOĞLU H, DOĞRU F, YENİGÜN EÇ, ÖZTÜRK R, et al. Böbrek biyopsilerinin klinikopatolojik değerlendirmesi: Tek merkez deneyimi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 2012;21(2):167-72.
94. Polito MG, De Moura LAR, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(2):490-6.

95. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, Coppo R, Fogo AB, Jennette JC. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(4):661-9.
96. Haider DG, Masghati S, Goliash G, Mouhieddine M, Wolzt M, Fuhrmann V, et al. Kidney biopsy results versus clinical parameters on mortality and ESRD progression in 2687 patients with glomerulonephritis. *European journal of clinical investigation*. 2014;44(6):578-86.
97. Moranne O, Watier L, Rossert J, Stengel B, Group G-PS. Primary glomerulonephritis: an update on renal survival and determinants of progression. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2008;101(3):215-24.
98. ADALI E, OKTAN MA, HAYBELİ C, Mehtat Ü, YILDIZ S, ÇELİK A, et al. Nefroloji kliniğimizde takip edilen birincil membranöz glomerulonefritli hastalarda klasik prognoz kriterlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*.33(3):213-23.
99. Kayta Y. 2008-2017 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan hastaların retrospektif incelenmesi. 2018.
100. Lee H, Kim DK, Oh K-H, Joo KW, Kim YS, Chae D-W, et al. Mortality and renal outcome of primary glomerulonephritis in Korea: observation in 1,943 biopsied cases. *American journal of nephrology*. 2013;37(1):74-83.
101. Ayar Y, Ersoy A, Yıldız A, Oruç A, Can FE, Ocakoğlu G, et al. Fokal Segmental Glomerüloskleroz: Tek Merkez Deneyimi. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni*. 2016;54(3).
102. BİLGİN S, ÖZKÖK A, BAŞCI Ş, KÖSTEK O, ODABAŞ AR, ÖZKANLI Ş. Tedaviye Dirençli Primer Nefrotik Sendrom Hastalarının Klinik ve Biyokimyasal Özelliklerinin Böbrek Sağkalımı Üzerine Etkileri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 2017;26(1):79-85.
103. Chembo CL, Marshall MR, Williams LC, Walker RJ, Lynn KL, Irvine J, et al. Long- term outcomes for primary glomerulonephritis: N ew Z ealand G lomerulonephritis S tudy. *Nephrology*. 2015;20(12):899-907.
104. Chou Y-H, Lien Y-C, Hu F-C, Lin W-C, Kao C-C, Lai C-F, et al. Clinical outcomes and predictors for ESRD and mortality in primary GN. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;7(9):1401-8.