

T. C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. İlhan KURULTAK

**BÖBREK BİYOPSİSİ ÖNCESİNDE DESMOPRESSİN
PROFİLAKSİSİ UYGULANAN HASTALARDA
KANAMA DURUMU VE KOMPLİKASYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Cansu KURT DEMİRCİ

EDİRNE 2024

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak eğitimimde büyük pay sahibi olan, çok değerli tez yöneticim sayın Doç. Dr. İlhan Kurultak'a, İç Hastalıkları ABD'nin değerli ğretim üyelerine, uzmanlık eğitimimde emeği geçen, bilimsel birikimlerinden ve tecrübelerinden yararlanma imkânı bulduğum İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma, beni bugünlere getirirken hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen pek kıymetli aileme, İç Hastalıkları Anabilim Dalından başta eş kıdemlilerim olmak üzere tüm mesai arkadaşlarıma ve daima yanımda olan biricik eşim Ufuk'a teőekkürlerimi sunarım

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
BÖBREK BİYOPSİSİ	3
BÖBREK BİYOPSİ ENDİKASYONLARI	4
RENAL ABH ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİSİ	10
RENAL ABH AYIRICI TANISI	11
KRONİK BÖBREK HASTALIĞI	13
BÖBREK BİYOPSİSİ KONTRENDİKASYONLARI	15
BÖBREK BİYOPSİSİ ÖNCESİ HAZIRLIK	16
BÖBREK BİYOPSİSİ UYGULAMASI	17
BÖBREK BİYOPSİSİ SONRASI İZLEM	18
BÖBREK BİYOPSİSİ KOMPLİKASYONLARI	18
BÖBREK BİYOPSİSİ ÖNCESİNDE DESMOPRESSİN KULLANIMI	20
GEREÇ VE YÖNTEM	22
BULGULAR	24
TARTIŞMA	40
SONUÇLAR	48
ÖZET	50
SUMMARY	52
KAYNAKLAR	54
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

AA	: Serum amiloid A
ABH	: Akut böbrek hastalığı
ACEİ	: Angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
ADMA	: Asimetrik dimetil arjinin
AİN	: Akut intertisyel nefrit
AKIN	: Akut böbrek hasarı ağı
AL	: Amiloid hafif zincir
ALECT2	: Lökosit kemotaktik faktör 2
ANCA	: Anti nötrofil sitoplazmik antikor
Anti-GBM	: Glomerüler bazal membran antikor
aPTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ARB	: Angiotensin reseptör blokörü
ATN	: Akut tübüler nekroz
ATTR	: Kalıtsal tip transtiretin
BKİ	: Beden kitle indeksi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BUN	: Kan üre azotu
C3	: Kompleman 3
DDAVP	: Desmopressin
DN	: Diyabetik nefropati
DVT	: Derin ven trombozu

FVIII	: Faktör 8
FENa	: Fraksiyone sodyum atılımı
FSGS	: Fokal segmental glomerüloskleroz
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
HGF	: Hepatosit büyüme faktörü
HT	: Hipertansiyon
İgA	: İmmünglobulin A
İgAN	: İmmünglobulin A nefropati
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
LN	: Lupus nefriti
MN	: Membranöz nefropati
MPGN	: Membranoproliferatif glomerülonefrit
NGAL	: Nötrofil jeletinaz ilişkili lipokain
NSAİİ	: Non-steroid antienflamatuvar ilaç
PGH	: Primer glomerüler hastalıkları
FLAR2	: Fosfolipaz A2 reseptörü
RAAS	: Renin anjiyotensin aldosteron sistemi
RİFLE	: Risk, Hasar, Yetmezlik, Fonksiyon kaybı, Son dönem böbrek yetmezliği
RPD	: Renal patoloji derneği
SDBH	: Son dönem böbrek hastalığı
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
SS	: Standart sapma
UND	: Uluslararası nefroloji derneği
USG	: Ultrasonografi
vWF	: von Willebrand faktör

GİRİŞ VE AMAÇ

Perkütan böbrek biyopsisi, renal hastalıkların tanısı açısından altın standarttır. Günümüzde ultrasonografinin (USG) kullanımının yaygınlaşmasıyla böbrek biyopsisi daha güvenli ve kolay hale gelmiştir. (1-3). Böbreklerin vasküler yatağının geniş ve kompleks olması, kardiyak debinin önemli bir kısmını (%20-25) alması ve üremiye bağlı hemostaziste bozulma biyopsi sonrası kanama komplikasyonu riskini arttırmaktadır (4). Düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFR), üreminin belirgin olması, vaskülit varlığı, kontrolsüz hipertansiyon (HT), kanama ve pıhtılaşma bozuklukları, biyopsi sırasında geniş çaplı materyalin tercih edilmesi, kadın cinsiyet ve ileri yaş kanama riskini arttıran başlıca faktörlerdir (1). Kan transfüzyonu gerektiren masif kanama, kanama kontrolü için arteriyel embolizasyon gerekliliği, nefrektomi ve ölüm, gelişen kanamanın yol açabileceği önemli klinik tablolardır. Literatürde bildirildiği üzere böbrek biyopsisi sonrası majör komplikasyon insidansı %2-8'dir (5).

Desmopressin (1-deamino8-D-arginine vasopressin (DDAVP)), Tip 2 vasopressin reseptörlerinin selektif agonisti olup kanama açısından risk faktörü bulunan hastalarda renal biyopsi öncesi kullanılmaktadır. Desmopressin aynı zamanda endotelial hücrelerden Faktör VIII (FVIII) ve von Willebrand faktör (vWF) salınmasını uyararak damar duvarına trombosit agregasyonunu indükler. Ancak kanama profilaksisi amaçlı verilen desmopressinin hipertansiyon, flushing, hipotansiyon, baş ağrısı, taşikardi gibi yan etkileri olabilir (6). Desmopressin aynı zamanda nefronun toplayıcı tübülünden su emilimini aquaporin 2 reseptörü üzerinden artırır. Bu etki sebebiyle total vücut suyunda artış sonrasında dilüsyonel

hiponatremiye yol açabilir. Ek olarak renal yetmezliği olan hastalarda desmopressin yarılanma ömrünün uzaması komplikasyon riskini arttırabilir.

Literatürde böbrek hasarı yaşayan hastalarda kanama profilaksisi için verilen desmopressinin etkisi tartışmalıdır. Klinik pratikte dilüsyonel etki nedeniyle serumda birçok maddenin konsantrasyonunu değiştirebilme potansiyeline sahiptir.

Bu çalışmayla kliniğimizde desmopressin profilaksisi alan renal biyopsi hastalarının verilerini retrospektif olarak değerlendirilerek hasta özelliklerini, hastalardaki kanama durumunu, desmopressinin klinik ve laboratuvar etkilerini ortaya koymayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

BÖBREK BİYOPSİSİ

Böbrek biyopsisi, altmış yılı aşkın süredir nefroloji pratiğinde renal parankimal hastalıkların tanısında vazgeçilemez bir araç olmuştur. Böbrek biyopsisi ile elde edilen histopatolojik veri hastalığın tanısı ve tedavisinde çok önemlidir. Biyopsinin önemi hastaların büyük bir kısmında tedaviyi etkilediği gösterilerek kanıtlanmıştır (7).

Böbrek biyopsisi, tarihte ilk kez İsveçli bilim insanı Nils Alwall tarafından 2.Dünya Savaşı sonlarına doğru, parankimal renal hastalıkların tanısı amacıyla Iversen ve Roholm'un karaciğer biyopsisi için kullandığı iğneler kullanılarak gerçekleştirildi. Biyopsi esnasında böbrek, eşzamanlı olarak çekilen X-ray görüntülemeleri ve retrograd pyelografi kombine edilerek lokalize edildi (8). Zaman içinde teknik gelişmeler ile indirekt lokalizasyon araçları yerine eş zamanlı USG kullanılmaya başlanmıştır (7). Otomatik biyopsi iğnesinin 1990'larda kullanıma sunulması ile manuel iğnelere kıyasla işlem kolaylaşmış ve komplikasyonlar azalmıştır (9). Böbrek biyopsisinde kullanılan; 18 gauge iğnenin iç çapı 300 ila 400 µm, 16 gauge iğnenin iç çapı 600 ila 700 µm ve 14 gauge iğnenin iç çapı 900 ila 1000 µm'dir. Erişkin glomerül çapı 200 ila 250 µm arasında değiştiği öngörüldüğünde biyopsi materyalinin yeterliliği ve ideal korunmuş dokunun sağlanması için erişkinde 16 ve 18 gauge iğneler kullanılması daha uygun görünmektedir (10).

Böbrek biyopsilerinde yeterliliğe dair kanıtlı bilgi bulunmamaktadır. Bazı glomerüller lezyonlar böbrek dokusunu heterojen olarak etkilediğinden biyopsi örneğinin boyutu ve sayısı önem kazanmaktadır (11). Glomerülo nefritler, Alport sendromu gibi yaygın nefropatilerde tanı %100'e yakın iken fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) gibi fokal nefropatilerde bu oran

azalmaktadır. Aynı zamanda teşhis için gerekli örnek sayısının, hastalığa, yaşa ve glomerül sayısına bağlı olduğu da gösterilmiştir (12). Biyopsi ile alınan örnekler patologlar tarafından ışık mikroskopu, immünohistokimya, immünflorasan ve elektron mikroskopu ile incelemeye alınır. Fakat bazı spesifik hastalıklarda tanının netleştirilmesi elektron mikroskopinin katkısını gerektirir (13).

Böbrek biyopsisinin, klinik uygulamada kullanımı dünya çapında farklılıklar göstermektedir. Dokuz ülkenin resmi böbrek biyopsisi kayıtlarına göre (İskoçya, İtalya, İspanya, Çek Cumhuriyeti, Japonya, Brezilya, Bahreyn, Uruguay, Danimarka), 4 ile 10 senelik takip sürelerinde ortalama böbrek biyopsisi sayısı yıllık 1.818 olup 498 ile 14.607 arasında değişmektedir. Bu değişkenliğe; popülasyon çeşitliliği, veri toplamadaki sorunlar, sosyoekonomik durum farklılıkları ve böbrek biyopsisi endikasyonları açısından fikir birliği olmaması neden olabilir (14).

BIYOPSİ ENDİKASYONLARI

Böbrek biyopsisi endikasyonları nefrologlar ve sağlık kuruluşları arasında farklılık göstermektedir. En yaygın nedenler arasında idiyopatik nefritik-nefrotik sendromlar gösterilebilir (15). Bu gibi böbrek hastalıklarının tanı, uygun tedavi ve prognozunu belirlemede böbrek biyopsisi endikedir. Böbrek biyopsisi ilişkili morbidite ve mortalite riskinin, hasta için kar-zarar oranı gözetilerek dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (16).

Böbrek biyopsisi endikasyonları:

- Erişkinde nefrotik sendrom
- Glomerülonefrite sekonder hızla ilerleyen böbrek yetmezliği
- Sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi kolajen doku değerlendirilmesi ve takibi
- Günde 1-2 gramdan fazla glomerüler kaynaklı olabileceği düşünülen proteinüri
- Nedeni bilinmeyen hematüri
- Transplant böbreğin değerlendirilmesi
- Böbrek boyutlarının normal olduğu, tıkanma olmayan böbrek yetmezliği
- Ailesel glomerüler hastalıkların değerlendirilmesi; Alport sendromu, ince membran hastalığı
- Tübülointerstisyel hastalıklar
- 1.5 yıldan az diyabet öyküsü olan, idrar sedimenti aktif, retinopatinin eşlik etmediği diyabetik bir hastada nefrotik sendrom veya diyabetik bir hastada nefrotik sendrom olmadan böbrek yetmezliği gelişmişse

- Amiloidoz düşünölen durumlardır.

Böbrek biyopsisinin yararlı olmadığı durumlar ise;

- Böbreklerin küçük olduğu son dönem böbrek hastalığı (SDBH)
- Polikistik böbrek hastalığı (eşlik eden glomeröler hastalık şüphesi yoksa)
- Hepatorenal sendrom
- Malign hipertansiyon
- Akut piyelonefrittir (17).

Primer glomeröler hastalıklar (PGH), SDBH ve kronik böbrek hastalığının (KBH) önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre PGH, diyabet ve HT'den sonra SDBH'in en sık üçüncü sebebidir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa verilerinde de sıralama benzerdir. Ancak epidemiyolojik veriler genetik, coğrafi özellikler ve biyopsi endikasyonları değişkenlik göstermektedir. PGH'lar arasında en sık membranöz nefropati (MN) ardından FSGS ile İmmünglobulin A nefropati (İgAN) gelmektedir. 2019 yılına ait veriler göstermiştir ki asemptomatik proteinüri sebepli yapılan biyopsi yaşı daha çok yaşlı popölasyona doğru değişiklik göstermiştir. Bu sebeple de İgAN görülme sıklığında artış olduğu düşünülmektedir. Steroid tedavisinin prognoza olan etkisi, nefrolog ve böbrek biyopsisi yapılan merkez sayısındaki artış, asemptomatik proteinüri hastalarına daha erken süreçte biyopsi yapılmasına olanak sağlamıştır (18).

Böbrek biyopsisi sonucunda primer veya sekonder glomerülonefrit tanısının konulması oldukça önemlidir. Çünkü sekonder glomeröler hastalıklarda tedavi yaklaşımı altta yatan hastalığın tedavisidir (19).

Nefrotik Sendrom

Erişkinlerde 3.5gr/1.73m²/gün ve üzeri proteinüri, 3.5gr/dL altında hipoalbuminemi, ödem, hiperkolesterolemi, lipidüri klasik nefrotik sendrom pentadını oluşturmaktadır (20). Altta yatan nedenin belli olmadığı proteinüri vakalarında yapılan çalışmalarda ana endikasyon nefrotik sendrom olarak belirlenmiştir (21). Nefrotik sendrom asemptomatik klinikten, serum kreatinin düzeylerinde artma, masif kilo artışı ve tromboembolik olaylara kadar değişik klinik belirtiler gösterebilir. Taze idrar örneğinin mikroskopta incelenmesinde dismorfik eritrosit, akantosit, kast hücreleri, lökosit görülmesi de primer sorunun glomeröler kaynaklığı olduğunu düşündürür (19). En sık görölen nefrotik sendrom nedeni MN'dir. MN'yi FSGS takip eder (21). Ancak diyabetik nefropati (DN) prevalansının artması ile göreceli olarak FSGS görülme sıklığında azalma olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (18).

Membranöz nefropati: Daha çok orta ve ileri yaş grubunu etkiler. Hepatit B ve C gibi enfeksiyonlar, SLE gibi sistemik immün hastalıklar, malignite ve bazı ilaçlara ikincil olarak gelişebilir. Hastalığın laboratuvar bulgularında nefrotik sendrom bulgularına ek olarak GFR kaybı ve tromboembolizm eşlik edebilir. Vakaların %70-80'inde podositlerde ve subepitelyal immün birikimlerde M tipi FLAR2'ye karşı otoantikör tespit edilmiştir. FLAR2 antikorlarının serumdaki titresi hastalığın aktivitesi, prognozu, tedaviye yanıtı, tedavi sonrası hastalık seyri ve böbrek sonrası nöksleri de öngörebilmektedir. Sekonder formlarında malignite ihtimali için taramalar yapılmalıdır. MN'ye en sık eşlik eden maligniteler akciğer, prostat, hematolojik ve kolorektal tümörlerdir. MN ile başvuran hastaların üçte birinde 14 ay içinde spontane remisyon görülebilir. Bu sebeple GFR kaybı, yaşamı tehdit eden komplikasyonlar yok ise immünsupresif tedavi verilmeden proteinüri takibi ile hastaların 6 ay süre ile takibi önerilir (19).

Minimal değişiklik hastalığı: Sıklıkla çocukluk dönemi nefrotik sendromların en sık nedeni olsa da yetişkinde de görülebilir. Özellikle sekonder formu lenfoma gibi malignitelere eşlik edebilir. Hastalık patogenezinde, dolaşımdaki glomerüler geçirgenlikte rol oynayan faktörler ve podosit proteinlerindeki mutasyonlar rol oynar. Hastalığın tedavisi kortikosteroidlere dayanmaktadır (19).

Fokal segmental glomeruloskleroz: Primer ve sekonder nedenlere bağlı gelişebilir. Primer formu, genç erişkin ve çocuklarda daha sık görülür. Sekonder formu obezite, kronik inflamasyon, düşük doğum ağırlığı, anabolik steroid gibi ilaçlar, HIV gibi viral enfeksiyonlara bağlı olarak gelişebilir. Sekonder formda hiperfiltrasyon ve glomerüler hipertrofi temel bulgulardır. Tedavi kortikosteroid ile uzun süreleri tedaviye dayanmaktadır (19).

Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN): Klinik bir durum olmasından çok bir böbrek hasarı tarifidir. Primer MPGN çok nadirdir. MPGN çoğunlukla hepatit B ve C enfeksiyonuna, monoklonal gamopatiye veya lenfomaya ikincil gelişir. MPGN, fizyopatolojik olarak immünglobulin aracılı ve kompleman aracılı olarak sınıflandırılır. Kompleman aracılı MPGN, kompleman 3 (C3) nefropati olarak adlandırılmakta olup alternatif kompleman yolağındaki hasar ile oluşur. Böbrek biyopsisi ile glomerüler bazal membrandaki C3 birikimi elektron mikroskopunda gösterilmesi ile tanı konur (19).

Çalışmalarda nefrotik sendrom ile yapılan böbrek biyopsi olgularında vasküler invazyon en sık FSGS, ikinci sırada MN'de görülmektedir. Glomerülopati ile takip edilen hastalarda saptanan bu ekstramedüller invazyon kötü renal prognoz ile ilişkilidir. Kollapsa neden olan glomerülopati, diyabet, aterotrombotik nefropati, trombotik mikroangiopati gibi hastalıklarda da görülmektedir. Bu nedenle nefrotik sendromlu hastalarda etyolojinin ortaya konmasında biyopsi çok önemli bir yer tutar (21).

Nefrotik sendromlu hastalarda, hayatı tehdit edici komplikasyonlar gelişebilir. Pıhtılaşma faktörlerin idrar ile kaybı sonucu tromboemboli, idrarda immünglobulinlerin kaybı ile enfeksiyonlar ve ilerleyen süreçte farklı nedenlerle akut böbrek hastalığı (ABH) bu komplikasyonlardan en önemlileri olarak sayılabilir. Özellikle MN ve serum albümin düzeyi 2gr/dL altında olan hastalar DVT açısından en riskli gruptur. İnfeksiyon yetişkinde relaps hastalık ve tedavi sonrası geliştiğinde hayatı tehdit etmektedir. Peritonit, selülit, invaziv bakteriyal enfeksiyonlar ve sepsis en sık görülenlerdir. Nefrotik sendrom kliniğinde gelişen ödem seviyesi, serum İmmünglobulin G seviyesindeki düşüş, steroid tedavisine ikincil T hücre ve fagosit aktivitesinde bozulma enfeksiyon gelişimindeki temel mekanizmalar olarak düşünülmektedir. ABH, nefrotik sendromlu hastalarda, ileri yaş, ödem ve masif proteinüri, tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri, renal ven trombozu gelişmesi, hipotansiyon ve diürez uygulanması gibi faktörlerce tetiklenebilir (22).

Nefritik Sendrom

Hematüri, ödem, HT ve idrar çıkışında azalma semptomlarını içeren nefritik sendrom, histopatolojik örnekleme gerektiren ciddi böbrek tutulumlarından biridir (23). Etyolojik faktör primer olarak böbrek kaynaklı olabileceği gibi sekonder olarak sistemik bir hastalıkla da ilişkili olabilir. Tanısında ilk yapılması gereken taze idrar bakışdır. Bakıda akantosit, dismorfik eritrosit ve eritrosit silindiri görülmesi belirleyicidir. 24 saatlik idrarda protein kaçağı 3-3.5gr/gün'ün altındadır. KBH'a ilerleyen GFR kaybı görülebilir. Kesin tanı böbrek biyopsisi ile konur (24). Nefritik sendrom ile takip edilen hastalarda en çok İgAN saptanmıştır. Yaşlı popülasyonda ise kresenterik glomerülonefrit daha ön plandadır (23).

İmmünglobulin A nefropati: Çoğu zaman tetikleyici faktörün enfeksiyon olduğu makroskobik ya da asemptomatik mikroskobik hematürinin eşlik ettiği klinik ile prezante olur. Makroskobik hematüri ataklar halinde gelişebilir, ataklar sırasında taze idrar sedimentinde eritrosit silindirleri ile mikroskobik hematüri ve nefritik düzeyde proteinüri saptanır. Malign HT ve böbrek fonksiyon kaybı, az vakada da olsa görülebilir. Kesin tanı ve prognoz açısından böbrek biyopsisi şarttır. Böbrek biyopsinin histopatolojik incelenmesinde mezengiyal genişleme ve hipersellülerite saptanır. İmmünflorasan incelemede mezengiyumda İgA pozitif saptanır. Biyopside glomerüloskleroz ve tübülointertisyel fibrozis görülmesi kötü prognoz ile ilişkilidir. HT ve proteinürinin miktarı da hastalık seyri açısından çok önemlidir. Klinik olarak İgAN düşünüldüğünde SLE, karaciğer hastalığı, çölyak, HIV enfeksiyonu gibi ikincil nedenler de dışlanmalıdır (25).

Kresantik glomerülonefrit: Primer ve sekonder etyolojiyle gelişebilir. Hızlı ilerleyen renal fonksiyon kaybı ile histopatolojik olarak %50'den fazla glomerülde kresant formasyonun gelişmesi ile ortaya çıkar. Altta yatan 3 mekanizma vardır: pulmoner hemorajinin eşlik edebildiği anti-glomerüler bazal membran antikor (anti-GBM) hastalığı, şiddetli immün kompleksler ile gelişen glomerülonefrit ve anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili pauciimmün glomerülonefrit. Hastalığın agresif seyri nedeniyle tedavinin vakit kaybetmeden başlanması önemlidir (26).

Sekonder Glomerülonefritler

Diyabet, SLE, multiple myelom, amiloidoz, enfeksiyon ve malignitelere ikincil de nefrotik sendrom görülür (27).

Diyabetik nefropati: Erişkin hastalarda en önemli mortalite ve morbidite sebebinin oluşturmaktadır. 5 yılı aşkın süreli tip 1 diyabet ve tanı anından itibaren tip 2 diyabet, albüminüri ve GFR takibiyle izlenmelidir. 3-6 ayda bir yapılan idrar tahlilinde 30-300mg/gün mikroalbuminüri, 300mg/gün den fazla olan makroalbuminüri saptanması halinde tanı konur. Ayrıca DN varlığı, hızlı GFR kaybı, nefrotik düzeyde proteinüri, dirençli HT, aktif idrar sedimenti, düzenli takiplerle angiotensin enzim inhibitörü veya angiotensin reseptör blokörü (ACEİ/ARB) kullanmasına rağmen son 2-3 ayda %30'dan fazla GFR kaybı olması da destekleyici faktörlerdir (28). Laboratuvarda DN tanısı almış hastalarda renal biyopsi ile mezangiyal alandaki diffüz veya nodüler genişleme, glomerüler bazal membran kalınlaşması gösterilmelidir. Mezangiyal genişleme ilk 5 yılda ışık mikroskobu ile, glomerüler bazal membran kalınlaşması ise ilk 10 yılda elektron mikroskobu ile tanı konulabilen DN'nin erken bulgularıdır. DN'deki mezangiyal nodüler genişleme hastalığın ilerleyen evresinde Kimmelstiel-Wilson nodülleri denen nodüler lezyonlara dönüşür (29).

Amiloidozis: Proteinlerin yanlış katlanması sonucu organlarda amiloid agregatların birikmesi sonucu organ fonksiyon bozukluğunun geliştiği heterojen hastalık grubudur. Sistemik amiloidozlar, lokalize forma göre daha kötü prognozludur. İmmünglobulin hafif zincir (AL), serum amiloid A (AA), lökosit kemotaktik faktör 2 (ALECT2), kalıtsal tip transtiretin (ATTR) amiloidozu SDBH'a kadar ilerleyebilen, sistemik tutulum gösteren tiplerdir. AA amiloidozis ise böbrek tutulumunda en sık görülenidir. Tanıda altın standart morfolojik birikimi göstermek için böbrek biyopsisidir. Biyopsi preparatında polarize ışık mikroskobu altında elma yeşili çift kırılımın gösterilmesi ve Kongo red ile boyanması tanı koydurucudur (30). Hastalıkta tübülointerstisyel tutulum sonucu tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis görülebilir (31). Böbrek tutulumu olan hastalar, klinik pratikte çoğu zaman nefrotik proteinüri ve KBH bulguları gösterir

(30). Hipoalbüminemi ve diüretik dirençli ödem tipik klinik bulgularıdır. Tübüointertisyel tutulum olanlarda proteinüri daha az ve GFR düşüşü daha fazladır (31).

Lupus nefriti (LN): Kötü prognoza sahip olup SDBH gelişimi ve renal replasman tedavilerine ihtiyaç ihtimali yüksek bir tutulumdur. Tüm rehberler, şüphelenildiği anda böbrek biyopsisi yapılmasını önermektedir. Proteinüri ve böbrek fonksiyonlarındaki progresif kayıp en önemli böbrek biyopsisi endikasyonudur (32). Böbrek biyopsisi patolojik sınıflamaya olanak sağlayıp, aktif ya da kronik lezyonları tanımlar.

Tanı ve tedavi sonrasında proteinüride artma, klinikte kötüleşme, hızlı GFR kaybı, aktif idrar sediment bulguları olması durumlarında biyopsi tekrarlanabilir. LN'nin tüm aşamalarında lipid, tansiyon kontrolü ve renin angiyotensin aldesteron sistemi (RAAS) blokajı yapılmalıdır. Temel tedavi kortikosteroid ve yanına eklenen immünsüpresif tedavilere dayanmaktadır (33).

Böbrek biyopsisi sadece tanıda değil, tanımlanan tüm takipli hastaların immünsüpresif tedavi yanıtlarını değerlendirme, remisyon ve relaps teşhisinde de büyük önem taşımaktadır (34).

Poststreptokoksik glomerülonefrit: Grup A beta-hemolitik Streptokok suşlarıyla (nefrojenik streptokok) oluşan boğaz veya cilt enfeksiyonuna ikincil gelişen klinik sendromdur. Çocukluk çağında siktir. Erişkin popülasyonda bu hastalık atipik klinik semptomlar ile ortaya çıkabilir. Hematüriyle seyreden diğer nefritik sendrom nedenlerinden ayrımı böbrek biyopsisi ile yapılır (35).

Akut Böbrek Hasarı/Hastalığı

Saatler, günler ve haftalar içinde ortaya çıkan GFR'de düşmenin sonucunda özellikle nitrojen yıkım ürünlerinin kanda birikmesiyle karakterize bir sendromdur (36). Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) klinik uygulama kılavuzuna göre ABH, 48 saatte serum kreatininde ≥ 0.3 mg/dL artış ya da son 7 gün içerisinde gelişen bazal değerden ≥ 1.5 kat artış ya da 6 saat boyunca < 0.5 ml/kg/sa idrar çıkışı olarak tanımlanmaktadır (37). Üriner sistem aracılığıyla vücuttan atılması gereken üre, kreatinin, ürik asit gibi çözünen maddelerin yanı sıra diğer birçok molekülün kanda birikimi üremik kliniğe neden olur (38). Akut Böbrek Hasarı Ağı (AKIN) ve KDIGO tarafından literatüre sunulan kriterler daha güncel olsa da, esinlendikleri RIFLE (Risk, hasar, yetmezlik, fonksiyon kaybı, son dönem böbrek yetmezliği) kriterleri (Tablo.1) halen ABH tanı ve takibinde yoğun olarak kullanılmaktadır (39).

ABH, tıbbi gelişmelere rağmen görülme sıklığı artmakla beraber geniş etyoloji profili olan klinik bir tablodur. Yapılan klinik çalışmalarda acil servise başvuruların %5-7'sini, hastanede yatan hastaların %5'inde, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların %30'unda ABH

geliştiği görülmüştür (40). Yoğun bakım ünitelerinde ABH'a bağlı morbidite %50'nin üzerindedir. ABH, KBH ve SDBH gelişme riskini de arttırmaktadır (41).

Tablo 1. ABH için RİFLE kriterleri (39)

	GFR Kriterleri	İdrar Hacmi Kriterleri
Risk	Scr 1.5 kat artmış veya GFR >%25 azalış	<0.5ml/kg/sa idrar 6 saatte
Hasar	Scr 2 kat artmış veya GFR >%50 azalış	<0.5ml/kg/sa idrar 12 saatte
Yetmezlik	Scr 3 kat artmış veya GFR >%75 azalış veya Scr \geq 4 mg/dL veya Scr'de \geq 0.5 mg/dL akut artış	<0.3ml/kg/sa idrar 24 saatte veya 12 saatlik anüri
Fonksiyon kaybı	Kalıcı böbrek fonksiyon kaybı (>4 hafta)	
Son dönem böbrek yetmezliği	Son dönem böbrek yetmezliği (>3 ay)	

SCR Serum kreatinin konsantrasyonu, GFR Glomerüler filtrasyon hızı.

ABH risk faktörleri arasında; septik şok, yanık, travma, kardiyak operasyon (kardiyopulmoner bypass), majör nonkardiyak operasyon, nefrotoksik ilaç, radyo kontrast madde kullanımı, bitkisel ilaç kullanımı, hipovolemi, ileri yaş, kadın cinsiyet, KBH, diğer kronik hastalıklar, diyabet, kanser ve anemi bulunmaktadır. KDIGO tarafından, hastaların risk sınıfının belirlenmesi, takip ve tedavinin buna uygun şekilde yapılması önerilmektedir (36).

ABH prerenal, renal, postrenal olmak üzere 3 başlıkta incelenir. Prerenal; glomerüler perfüzyonda azalma ile ilişkilidir. Oligüri veya anüri ile karakterizedir. Etyolojide kalp debisini düşüren perikardiyal tamponand, miyokard iskemisi/infarktı, kapak sorunları, aort ve renal arterleri etkileyen damar hastalıkları, eroin kokain, intravenöz iyotlu kontrast gibi vazokonstrüksiyon etkili maddeler, siklosporin gibi vazokonstrüksiyona neden olan maddeler, NSAİİ'ler bulunabilir. Karakteristik idrar paterni, düşük idrar sodyum atılımı ve konsantrasyonlu idrardır. İdrar/plazma kreatinin konsantrasyonu 40'ın üzerindedir. Hasarın böbrek parankimi düzeyinde olması renal böbrek hasarı olarak tanımlanır. Oligürik seyreden en sık (yaklaşık %90) renal ABH, akut tübüler nekrozdur (ATN). Gram negatif sepsis, hemodinamik bozulma, hemoglobinüri, myoglobülinüri, ilaç, toksin alımı sebepleri arasındadır. Postrenal ABH ise, pelvisten üretra bitimine kadar herhangi bir seviyede gelişen üriner obstrüksiyon ile karakterizedir. ABH'a neden olan patolojiler Tablo 4' te gösterilmiştir. ABH'a neden olan bu etiyolojik faktörlerden sadece renal parankim hasarı yapan nedenler (çoğu zaman vakaların %10'u) için böbrek biyopsisi uygulanır (42).

RENAL ABH ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

Renal ABH nedenleri böbreğin değişik anatomik komponentlerinden (vasküler, glomerüler, tübüler, interstisyel) kaynaklanmaktadır. Vaskülit, trombotik mikroangiopati,

malign HT, eklampsi, dissemine intravasküler koagülasyon, skleroderma gibi küçük çaptaki intrarenal damarları tutan hastalıklarda renal ABH gelişir (20). Bu tablolarda ortak yolak endotelial hasardır ve renal mikrovasküler yatakta inflamatuvar yanıtı tetikler. Erken teşhis ve tedavi edilmez ise ATN gelişebilir.

İskemik ve septik ATN, renal ABH'nin en sık nedenlerindedir. Değişen derecelerde interstisyumda gelişen inflamatuvar hücre birikimi ile karakterizedir.

Akut interstisyel nefrit (AİN), en sık antibiyotikler, NSAİİ, kemoterapötik ilaçlar, proton pompa inhibitörü olmak üzere ilaç sebebiyle idiyopatik alerjik reaksiyondur. Lösemi, lenfoma, sarkoidoz, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar diğer AİN nedenlerindedir.

Nefrotoksik ATN, ikinci en sık renal ABH nedenidir. Böbrekler, yoğun kanlanma oranı (kalp debisinin %20-25'i) ve yüksek metabolik hızı nedeniyle organizmanın toksik maddelerinin (özellikle de suda çözünen) eliminasyon merkezidir. Ancak eliminasyon sürecinde bizzat tübül hücreleri ve interstisyum bahsedilen toksinlerden etkilenir. Örneğin Amfoterisin B, vankomisin, aklovir, indinavir, foskarnet, ifosfomid direk akut tübüler hasar ile ABH oluşturmaktadır. Radyokontrast nefropati, KBH, DM, hipovolemi, yüksek osmolariteye sahip kontrast madde kullanımı, proteinüri ve anemi gibi risk faktörleri varlığında sık karşılaşılan renal ABH nedenlerindedir. Diğer intrinsik tübüler hasarların aksine fraksiyone sodyum atılımı (FENa) %1'in altındadır. İyonize radyokontrast sonrası non-oligürik ABH gelişir. Hipoksi ve toksik renal tübüler hasar sebebiyle renal endotelial disfonksiyon ve mikrosirkülasyonda hasar meydana gelir.

Miyogloblin ve hemoglobin ise ATN'ye neden olan endojen nefrotoksinlerdir. Miyogloblin, kas hasarı sonucu ile; intravasküler hemoliz sonucu oluşan serbest hemoglobin, kast formasyonu ile tübül hasarına neden olur.

Akut fosfat nefropatisi ise kolonoskopi veya bağırsak operasyonları hazırlığında kullanılan oral sodyum fosfat solüsyonları nedeniyle gelişen renal ABH nedenidir (43).

RENAL ABH AYIRICI TANISI

Hastanede ABH ile takip edilen hastalarda ilk değerlendirme ayrıntılı anemnez ve fizik muayene olmalıdır. Hastaların daha önceki serum kreatinin değerlerinin ve laboratuvar verilerinin incelenmesi ABH nedenini belirlemede önem taşır. NSAİİ, ACEİ/ARB, proton pompa inhibitörü, antibiyotik ve kemoterapötik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Fizik muayenede boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ), kan basıncı, nabız, juguler venöz dolgunluk kontrol edilmelidir. ABH saptandığında yapılabiliyorsa ilk tetkik USG olmalıdır. Böylece postrenal etiyolojiler hızlıca ekarte edilebilir. Ardından prerenal ve renal ayrımın yapılması gerekir. Bu amaçla idrar analizi (duysal ve biyokimyasal) ve mikroskopisi önemli bulgular

sağlar. Üriner dipstick testi, proteinüri ve hematüri tespiti için en ekonomik yöntemdir. Mikroskopik değerlendirmede hücre, kast ve kristallerin tespiti için hayatidir. Granüler kast hücreleri, renal tübüler epitel hücreleri ATN ilişkili ABH için patognomoniktir. Her mikroskop sahasında 10 ve daha fazla granüler kast görülmesi ATN ilişkili ABH ile prerenal ABH ayırımında önem taşır. Benzer şekilde morfolojisi bozulmuş (dismorfik) eritrositlerin ve/veya eritrosit silendirlerinin gözlenmesi glomerülonefritin önemli bulgusu olarak tespit edilebilir. Oligürik ABH (<500mL/g), ATN için spesifik olsa da erken prerenal ABH'ta da izlenebilmektedir. Anüri (<100 mL/g), renal arter/ven obstrüksiyonu, şok gibi tablolarda görülebilir.

Hastalık etyolojisi ayırıcı tanısında hemogram, serum albümin, kreatinin, ürik asit, fosfor, idrar miyoglobulini, HIV antikor, Hepatit C ve B antikor, kriyoglobulin, romatoid faktör, antinökleer antikor, anti-ds DNA, ANCA, anti-GBM antikor ölçülmelidir (20).

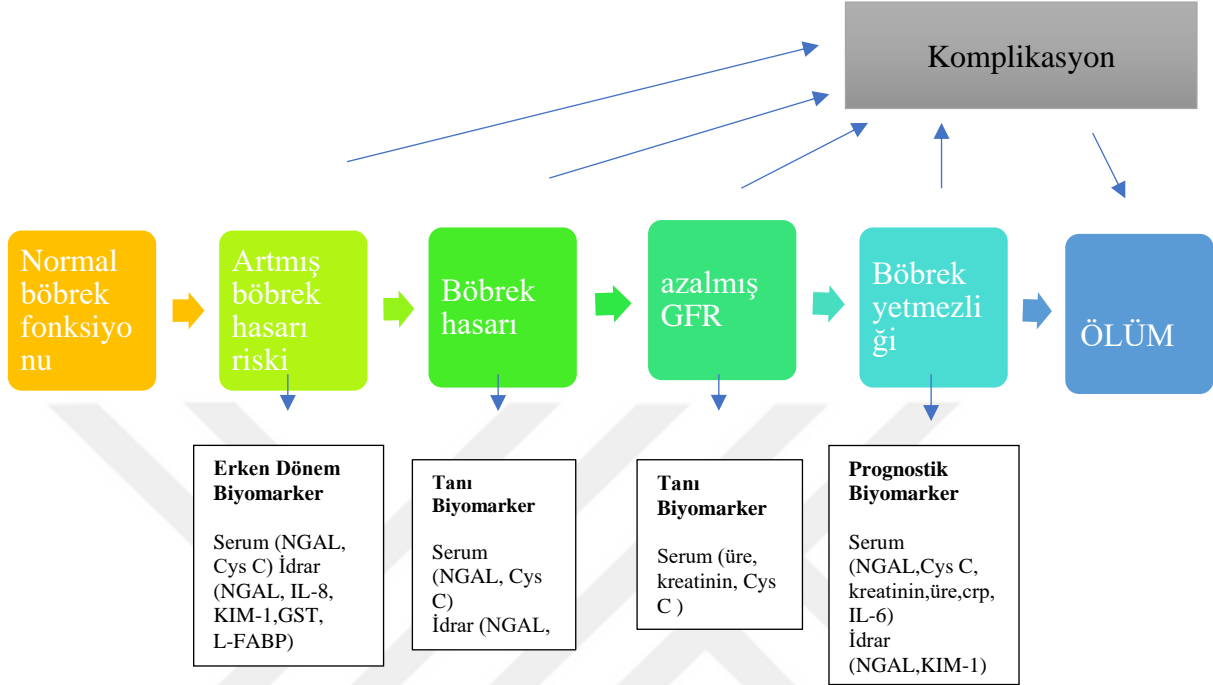
ABH'da, serum kreatinin ve/veya plazma üre konsantrasyonunun artması beklenen sonuçtur. Fakat bu belirteçler beslenme, steroid kullanımı, gastrointestinal kanama, kas kütlesi, yaş, cinsiyet, kas hasarı ve agresif sıvı replasmanından etkilenir (39). Prerenal ABH ve ATN ayırımı yapılması için FENa hesaplanmalıdır. Renal hipoperfüzyon geliştiğinde böbrek su ve sodyumu tutacak bu sebeple de idrar dansitesi artacaktır. Ters orantı ile FENa da azalacaktır. FENa <%1 ise prerenal ABH, >%2 ise ATN ile uyumlu olacaktır.

Prerenal ABH tablosu olmayıp <1% FENa değeri bulunan tablolar da mevcuttur. Kalp yetmezliği, hepatorenal sendrom, postiskemik ATN, kontrast nefropati bu vakalara örnektir. Ayrıca diüretikler, dopamin ve tuzun fazla kullanımı da denklemde hataya sebep olabilmektedir. Yaygın kullanılan diüretiklerin hata payını azaltmak için fraksiyone üre hesaplamak gerekebilir. Fraksiyone üre değeri < %35 ise prerenal ABH, >%50 ise ATN ile ilişkilidir (44).

Akciğer grafisi, inflamatuvar belirteçler, spesifik antikorlar (glomerüler bazal membrana, nötrofil sitoplazmasına, DNA'ya, düz kaslara karşı gelişen), görülmesi vaskülit, kolajen doku hastalıkları ve glomerülonefrit tanısı açısından değerlendirilmelidir. Renal böbrek hasarı netleştiğinde klinik, biyokimyasal ve radyolojik incelemeler spesifik bir tanı için yeterli değilse hastaya renal biyopsi yapılması gerekir.

Yeni yapılan proteomik temelli çalışmalar, ABH tanısında kullanılmak üzere yeni biyobelirteçler ortaya koymuştur. Bu yeni biyobelirteçlerin ABH durumunda kanda serum kreatinininden daha önce yükseldiği ortaya konulmuştur (Şekil.1) (39). Bu biyobelirteçler böbrek hasarının, nefronun hangi kısmında gerçekleştiğini de gösterir. Örneğin Sistatin C, GFR düzeyindeki azalmayı; nötrofil jelatinaz ilişkili protein (NGAL) gibi moleküller kreatinin bazlı

ABH kriterleriyle henüz tanı konmamış hastalarda, çok daha erken dönemde tübüler stres ve iskemiyi gösterebilirler. Bu biyobelirteçler tedavi veya iyileşme ile de değiştiği için hastalık takibinde de değerlidir (39).



NGAL neutrophil gelatinase-associated lipocalin, Cys C cystain C, KIM-1 kidney injury molecule 1, IL-18 interleukin 18, GST glutathione-S-transferase, L-FABP liver fatty-acid-binding protein, CRP C reactive protein, IL-6 interleukin 6.

Şekil 1. ABH gelişimi (8)

Renal böbrek hasarı düşünüldüğünde, etyoloji için böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Biyopsi ile edinilen histopatolojik veri, hastalığa özel tedaviden fayda görecektir hastalıkların tanısında önem taşır (20).

Renal ABH hastalarının %10'una böbrek biyopsisi yapılmaktadır. Şüpheli glomerülonefrit, eşlik eden nefrotik sendrom, nedeni açıklanamayan ABH en sık biyopsi nedenleri arasındadır. KDIGO tarafından gerekli klinik ve laboratuvar araştırmadan sonra özellikle nedeni bilinmeyen renal ABH biyopsi endikasyonu olarak vurgulanmıştır (45).

Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hasarı, daha önce bahsedilen hastalıkların 3 ayı geçen sürelerde devam etmesi ve sonucunda oluşan böbrek hasarı olarak tanımlanabilir. Hastalığın gelişme süresi bilinmiyorsa KBH tanısı koymak için ek kriterler de mevcuttur. Örneğin bilateral böbrek boyutlarının 8 cm'den daha küçük olması KBH'ı destekleyen önemli bir bulgudur. Fakat diyabet, amiloidozis vb. gibi KBH vakalarında böbrek boyutlarının artmış olabileceği akılda

tutulmalıdır (36). BKİ'nin $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olması, ailede böbrek hastalığı öyküsü, kardiyovasküler hastalık, sigara ve alkol kullanımı ile KBH arasında ilişki gösterilmiştir (2).

Glomerülonefrit, DN, HT, otozomal baskın polikistik böbrek hastalığı, tübülointertisyel tübülopatiler KBH'nin en sık görülen beş nedeni arasındadır (38).

KBH mortalite ve morbiditesi yüksek, önlenileme ve geciktirilebilme imkânı olan halk sağlığı sorunudur. KBH insidans ve prevalansını saptamak için yapılan çalışmalarda tahmini GFR ve idrarda mikroalbuminüri miktarı ölçümleri kullanılmaktadır. KBH prevalansı dünyada %10-15 arasındadır. Türk Nefroloji Derneği tarafından yapılan, ülkemizdeki KBH prevalansını ortaya koymayı amaçlayan CREDIT çalışmasında 18 yaş üstü erişkinlerde KBH prevalansı %15.7 olarak saptanmıştır. Hastaların %5.43'ü Evre I, %5.15'i Evre II, %4.67'si ise Evre III KBH'a sahiptir. CREDIT çalışması, KBH sıklığını kadınlarda %18.4, erkeklerde %12.8 olarak saptamıştır (41).

Dünya genelinde DM ve HT, KBH'nin en önemli 2 sebebidir. Glomerülonefritler, idiyopatik sebepler, bitkisel ilaç gibi nefrotoksik ürün kullanımı, hava kirliliği, ağır metal-insektisid maruziyeti, HIV-Hepatit B ve C gibi kronik enfeksiyonlar da diğer endemik KBH nedenleri arasındadır. Böbreğin konjenital anomalileri, polikistik böbrek hastalığı, Alport sendromu, medüller kistik hastalık da genetik nedenler arasındadır(46). Üriner sistem enfeksiyonları, nefrolitiazis, alt üriner sistem obstrüksiyonları, hiperürisemi, ABH, ailede böbrek hastalığı öyküsü, alkol-sigara kullanımı, obezite, NSAİİ kullanımı, siroz, kronik kalp hastalığı, sistemik vaskülitler, maligniteler diğer KBH risk faktörleridir (47).

KBH, temelde iki mekanizma ile ortaya çıkmaktadır. İlki farklı etyolojik tetikleyiciler sonucu oluşan hasar gelişimidir. Böbrekteki bu hasar yapısal bir sorun ya da inflamatuvar immün aracılı olabilir. İkinci mekanizma ise kronik süreçte gelişen maladaptasyondur. Kaybedilen nefronların halen yaşayan nefronlara devrettiği yük ilerleyen dönemde hiperfiltrasyon sonrasında glomerüller hipertrofiye ve nihayetinde skleroza yol açar. RAAS etkileyen hormonlar, sitokinler, büyüme hormonu bu mekanizmada neden olabilir (2). Nedenen bağımsız olarak KBH, süreç sonunda renal fibrozis ile sonuçlanır (46). Bu nedenle primer böbrek hastalıklarında ileri evre KBH ($<30 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$) gelişmiş ise çoğunlukla renal biyopsi planlanmaz.

Hastalık evrelemesi Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastalık evrelemesi ve hastalığın progresyon hızının gösterilmesi SDBH'a ulaşma hızını yavaşlatmak için uygulanacak tedaviyi planlamak açısından önem taşır (38).

Tablo 2. KBH Evrelemesi (36)

KBH evresi	Tahmini GFR	Hasta Kliniği	Klinik Önemi
1	>90 mL/dk/1.73 m ²	Anormal idrar tahlili, anormal renal USG bulguları	Proteinüri artışı ve altta yatan hastalığa bağlı olarak KBH ileri evrelerine progresyon riski artar.
2	60-90mL/dk/1.73 m ²	Anormal idrar tahlili, anormal renal USG bulguları	Proteinüri artışı ve altta yatan hastalığa bağlı olarak KBH ileri evrelerine progresyon riski ılımlı düzeyde artar.
3a	45-60mL/dk/1.73 m ²	Kardiyovasküler hasar ya da diğer uç organ hasarları	Hastalık progresyonu için orta riskli. Diğer vasküler yüksek tansiyon, lipid profili, sigara, kilo gibi faktörlere dikkat edilmeli
3b	30-45mL/dk/1.73 m ²	Proteinüri	Progresyon için yüksek riskli
4	15-30mL/dk/1.73 m ²		SDBH gidiş açısından yüksek riskli olup renal replasman tedavi hazırlığı ve eğitimi yapılmalıdır.
5	<15 mL/dk/1.73 m ²		Renal replasman tedavi ihtiyacı açısından yüksek riskli

Sağlıklı bir insan idrarında günlük 150mg'den az protein, 30 mg'dan az albümin bulunabilir. Ancak kalıcı proteinüri varlığı SDBH'a gidişte artan risk ve mortalite ile ilişkilidir. Proteinüri tespitinde standart yöntem 24 saatlik idrarda turbidimetrik yöntemle ölçümdür. Diğer yöntemler ise dipstick testi ve spot idrarda proteinüri tetkikidir.

Proteinüri ve GFR düzeylerinin belirlenmesinden sonra taze idrar bakısı KBH durumu ve altta yatan nedeni aydınlatmak amacıyla gereklidir. Normal bir insanda her immersiyeon sahasında 2 adet eritrosit ve 5 adet lökositten fazla hücre bulunmaz. Üriner sedimentte kast, kristal, dismorfik eritrositler ve lökositler böbrek hasarını göstermektedir.

Renal USG, böbrek hastalığı tanısında ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. KBH ile takip edilen hastalarda böbrek USG'de küçük ve ekojenitesi artmış olarak görülür. ABH ile ayırıcı tanıda önemli bir bulgudur.

KBH tanısında şüphe mevcutsa, aktif ve kronik lezyonların derecesini tespit etmede, tedavi ve takipte böbrek biyopsisi tercih edilir (46).

BÖBREK BİYOPSİSİ KONTRAENDİKASYONLARI

Böbrek biyopsisinin mutlak kontrendikasyonları; kontrolsüz HT, kooperasyonu kısıtlı hasta, hidronefroz, soliter böbrek, kontrolsüz kanama profilidir (15). Böbrek biyopsisi kontrendikasyonları Tablo 3'de gösterilmiştir (20).

Tablo 3. Böbrek biyopsisi kontrendikasyonları (20)

Böbrek ilişkili	Hasta ilişkili
Multiple kist	Kontrolsüz kanama profili
Soliter Böbrek	Kontrolsüz kan basıncı
Akut pyelonefrit	Üremi
Perinefrik abse	Obezite
Böbrek neoplazmı	Kooperasyon kısıtlılığı

Göreceli kontrendikasyonlar ise tek böbrek, antiagregan/antikoagülan ilaç kullanımı, küçük böbrek, aktif üriner ve cilt enfeksiyonu, renal anatomik anomaliler, antikoagülasyon, gebelik ve obezitedir (15).

Derin anemi de kanama riskini arttırdığından biyopsi öncesinde düzeltilmelidir.

Perkütan böbrek biyopsisi, tansiyon 160/95 altında değil ise uygun görülmemektedir.

Biyopsi öncesinde yapılan USG'de ileri derecede küçük ve ekojenitesi artmış böbreğe sahip KBH hastalarında hem tanıya faydası olma ihtimali düşük hem de kanama riski yüksek olduğundan biyopsi önerilmemektedir. Trombositopeni ($120.000\mu/L$), multiple bilateral kist, hidronefroz, pyelonefrit, perirenal apse, biyopsi planlanan bölgedeki cilt enfeksiyonları gibi durumlarda da perkütan böbrek biyopsisi önerilmemektedir (48).

BÖBREK BİYOPSİSİ ÖNCESİ HAZIRLIK

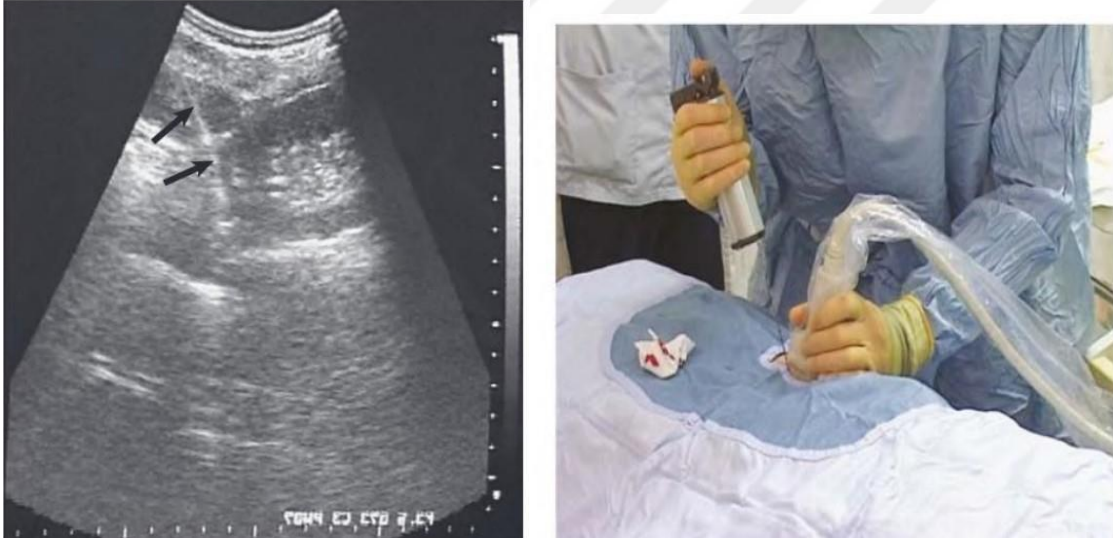
Hastalara böbrek biyopsisi kararını bildirmek ve karar anındaki psikososyal destek, eğitim, özbakım çok önemlidir. Biyopsi öncesinde hastanın hemoglobin, trombosit sayısı, INR ve aPTT değerleri görülmelidir. Trombosit sayısı 50bin üstünde ve INR 1.5 altında olması işlem sonrası kanama açısından riskin düşük olduğunu gösterir (49). Bunun yanında normal boyutlarda böbrek, steril idrar kültürü, normal sınırlarda kan basıncı ($<140/90$ mm Hg) ve normal kanama diyatezi değerleri gereklidir (20). Riskin en aza indirilmesi için biyopsi öncesinde antikoagülan ve antiagregan ilaçların kesilmesi gerekir. Eğer biyopsi acil değilse bu ilaçların etkileri geçene kadar biyopsi ertelenmelidir. Fakat koroner stent (3 ay içindeki stent veya 12 ay içindeki ilaç salımlı stent), semptomatik miyokardiyal iskemi, periferik vasküler hastalık öyküsü var ise aspirinin kesilmemesi önerilmektedir. Kardiyovasküler açıdan düşük riskli hasta grubunda ise aspirinin, biyopsiden 3 ile 7 gün önce kesilmesi uygun olur. Mekanik kapak, antifosfolipid antikor sendromu, 3 ay içinde embolik hadise, atriyal fibrilasyon (CHADVASC skoru 5-6), daha önce antikoagülan kesilen dönemde geçirilen emboli öyküsü var ise köprü tedavisi gerekebilir. Adenozin difosfat inhibitörleri (klopidogrel, prasugrel, tikagrelol) 5-7 gün önce, warfarin 5 gün önce, direkt trombin inhibitörü (dabigatran ve Faktör Xa inhibitörü (rivoraksaban, apiksaban) 48-72 saat önce, unfraksiyone heparin 4-6 saat önce, düşük molekül ağırlıklı heparin 24 saat önce kesilmesi önerilmektedir. Bu ilaçlar eğer komplikasyon gelişmez ise 24-48 saat sonra tekrar başlanabilir.

Tüm tedbirlere rağmen üremi, FVIII ve vWF yetersizliğine neden olabilir ve trombosit sayısı yeterli görünse de trombosit disfonksiyonuna yol açabilir. Güçlü veriler olmasa da böbrek biyopsisinden yarım saat önce intravenöz $0.3 \mu/kg$ desmopressin uygulanması evre 3b ve daha ileri evre KBH hastalarında önerilmektedir (49).

BÖBREK BİYOPSİ UYGULAMASI

Perkütanöz böbrek biyopsisi USG kılavuzluğunda hasta prone pozisyonunda iken lokal anestezi ile böbrek alt pole uygulanır. Prone pozisyonu, retroperitonda yer alan böbreğin arka karın duvarına yaklaşmasını sağlar (50). USG eşliğinde biyopsi yapılacak renal doku alt polde lokalize edilir. Silinmez bir kalem ile giriş yapılacak cilt noktası işaretlenir. Cilt sterilize edildikten sonra cilt altına lokal anestetik madde uygulanır. USG kılavuzluğunda steril iğne ile perirenal dokuya da anestetik madde uygulanır. USG eşliğinde açılan insizyondan iğne renal kapsüle gönderilmesi Şekil 2’de gösterilmiştir.

Böbrek biyopsisi öncesinde hasta yeterli şekilde bilgilendirildiğinde premedikasyon ve sedasyona çoğu zaman ihtiyaç duyulmaz.



Şekil 2. USG eşliğinde perkütan renal biyopsi (20)

BKİ yüksek hastalarda hem USG başarısı azalabilir hem de prone pozisyonu sebebiyle solunum sıkıntısı oluşabilir. Bu hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) kılavuzluğu, laparoskopik biyopsi ve transjuguler biyopsi alternatif yöntemleriyle sorun aşılmaya çalışılır. BT eşliğinde yeterli görüntüleme sağlanırken halen respiratuar sıkıntılarının önüne geçilememektedir. Laparoskopik biyopsi, güvenli ve etkin bir yöntemdir. Fakat genel anestezi ve uzun iyileşme süresi zorluklarıdır. Transjuguler böbrek biyopsisi ise kapsül perforasyonu riskini azaltır fakat daha invazivdir ve perkütan böbrek biyopsisine göre distal kortekse ulaşmak için önce böbrek medüllasını geçmek zorunda kalması sebebiyle tanı koyma gücü daha düşüktür (50).

Transplante böbrekte allogreftin pozisyon ve lokalizasyonuna göre karın ön duvarından giriş yapılır. Gebelik durumunda ise renal biyopsi riskleri göz önünde bulundurulmalı ve

konulacak tanının gerektirdiği tedavinin teratojenik riski hesaba katılarak kâr zarar oranına göre biyopsi kararı verilmelidir. Gebeliğin her döneminde böbrek biyopsisi yapılabilir fakat klinik uygulamada genelde 32.haftadan sonra bebek ön plana geçer. Eğer gebede renal biyopsi planlanır ise lateral pozisyon en güvenlisi olacaktır (20).

BÖBREK BİYOPSİSİ SONRA İZLEM

Hasta böbrek biyopsisi sonrasında erken dönemde (ilk 6-8 saat) yüz üstü izlenmesi önerilmektedir. Birçok komplikasyon 8 ile 24 saat içinde geliştiğinden özellikle ilk 8 saat yakın olmak üzere, hastanın 24 saat boyunca monitörizasyon ve komplikasyon takibi için izlemi çok önemlidir. Genelde işlemden sonra 6 saatte bir hemogram kontrolü yeterlidir ancak işlem sırasında kanama riskini arttıracak durumların yaşanması, çoklu girişim yapılan biyopsiler ve kanama riskinin belirgin yüksek olduğu hastalarda izlem sıklığı arttırılabilir. Komplikasyon sebeplerinden biri de HT olup tansiyon <140/90 hedeflenmelidir. İşlem sonrasında hematoma kontrolü açısından 1 saat sonra kontrol USG yapılması erken gelişen ciddi kanamaların ekartasyonu için önerilmektedir (51).

KHA-CARI renal biyopsi kılavuzunda da 1B endikasyon ile 6-24 saat yatak istirahati; düşük riskli hastalarda ise 6-8 saat izlem sonrası taburculuk önerilmektedir. Uzun süreli hasta takibi, ABH sebepli biyopsi yapılan, ileri seviyede böbrek yetmezliği olan, biyopsi öncesi hipertansif seyreden, 70 yaş üstü ve işlem sonrası antikoagülan tedavisi hızlıca başlanan hastalarda önerilmektedir (49).Hasta renal biyopsi sonrası 48 saat boyunca minimal hareket etmelidir ve takip eden 2 hafta boyunca spor aktivitelerinden uzak durmalıdır (20).

BÖBREK BİYOPSİSİ KOMPLİKASYONLARI

Böbreğin belirgin vaskülaritesi ve boyutlarına göre kalp debisinden büyük bir pay alması sebebiyle kanama komplikasyonu yüksektir. Ancak görülme sıklığı yüksek olsa da transfüzyon ve embolizasyon gibi acil müdahale ihtiyacı nadirdir (4). Genel olarak komplikasyon gelişme oranı %3.5 ile %13 arasındadır. Komplikasyonların çoğunluğunu (%3-9) minör komplikasyonlar oluşturur. Mortalite sıklığının geniş biyopsi serilerinde %0.2 olduğu gösterilmiştir. Komplikasyon riski transplant böbrekte daha az gelişmektedir. İleri evre böbrek yetmezliği, kontrolsüz HT, koagülasyon parametre bozukluğu ve anemisi olan hastalarda komplikasyon daha sık görülür (43). En sık olanları makroskobik hematüri, lokal hematoma ilişkili ağrı ve ciddi kan kaybı ile gelişen hematomdur (49). Böbrek biyopsisi komplikasyonlarının, 5 yıllık periyotta 118.064 hasta değerlendirildiği çalışmada, komplikasyon oranları Tablo 4'te gösterilmiştir (20).

Tablo 4. Böbrek biyopsisi komplikasyonları (20)

Komplikasyon	Görülme Sıklığı (%)
Hematom	11
Ağrı	4.3
Makroskobik hematüri	3.5
Kan ürünü replasmanı ihtiyacı gösteren kanama	1.6
Girişimsel müdahale	0.3
Ölüm	0.06

Hastaların bilgilendirilmesi ve risk tahmini açısından uluslararası nefroloji toplulukları tarafından risk oranları Tablo 5'te gösterilmiştir (43).

Tablo 5. Komplikasyon risk oranları (43)

Komplikasyon	Risk oranı
Makroskobik hematüri	1:10
Kan ürünü replasmanı ihtiyacı gösteren kanama	<1:50
Girişimsel müdahale gerektiren kanama	<1:1500
Nefrektomi gerektiren kanama	<1:3000
Ölüm	Nadir

Ağrı, biyopsi iğnesi giriş yerinde oluşabileceği bilgisi hastaya verilmelidir. Fakat biyopsi yapılan bölgede sebat eden şiddetli ağrı perirenal kanamayı akla getirmelidir. Makroskobik hematürisi olan hastalarda ise pıhtı sebebiyle üretelyal obstrüksiyon ile uyumlu ağrı gelişebilir.

Her böbrek biyopsisi sonrasında ortalama 1gr/dL hemoglobin düşüşüne neden olan perirenal kanama görülebilir. Biyopsi sonrasında %3-4 hastada makroskobik hematürinin eşlik ettiği ağrılı hematom görülür. Bu sebeple hastalar biyopsi sonrası yatak istirahati ile takip edilir. Kanama şiddetli, hipotansiyon eşlik ediyor ve yatak istirahatine rağmen kötüleşiyorsa kanama kaynağını belirlemek için renal anjiyografi yapılmalıdır. Uygun görülen hastalarda koil embolizasyon yapılabilir (52). Embolizasyon ve cerrahi girişim, geniş perinefrik hematom ile dirençli makroskobik hematüri etyolojisi tespitinde de kullanılır. Ani veya geç teşhis alan intrarenal kanamalarda renal parankimal kompresyon sebebiyle HT gelişebilir (49).

Biyopsi sonrası gelişen arteriovenöz fistüller, hastaların %18'inde çekilen doppler USG ve kontrastlı BT'de saptanabilir. Çoğu zaman klinik asemptomatiktir ve %95'i 2 yıl içinde kendiliğinden geriler. Az sayıda hastada hematüri, HT ve böbrek yetmezliği gelişebilir.

Kontrolsüz HT, dirençli hematüri, konjestif kalp yetmezliği olması halinde cerrahi müdahale gerekebilir (52).

Böbrek biyopsisi sonrası ölüm nadir bir komplikasyondur. Ancak erken dönemde yüksek riskli hastalarda kontrol edilemeyen hemoraji sebebiyle gelişebilir (20).

Enfeksiyon ise aktif pyelonefrit varlığı dışında beklenen bir komplikasyon değildir (52).

BÖBREK BİYOPSİSİ ÖNCESİNDE DESMOPRESSİN KULLANIMI

Böbrek biyopsisi sonrasında gelişen kanama komplikasyonu, kan ürünü transfüzyonu gerektirebilir. Böbrek transplantasyonu planlanan ya da ihtimali olan hastalarda bu durum desensitizasyona ve greft rejeksiyonuna neden olabilir (53).

İleri düzeyde böbrek disfonksiyonu gelişmiş hastalarda üremik toksinler ilişkili gelişen trombosit disfonksiyonu, FVIII ve vWF eksikliği ve/veya anormallığı olması nedeniyle bahsedilen tüm önerilere rağmen biyopsi sonrasında kanama gelişebilmektedir (49).

Desmopressin, az miktarda vasopressör etkinliği de olan sentetik antidiüretik hormon analogudur (20). KHA-CARI renal biyopsi kılavuzunda desmopressin, böbrek biyopsisi öncesinde evre 3b KBH olan hastalarda kanama riskini önlemede önerilmektedir. Bu etkisini endotelial vasopressin-2 reseptör agonist etkisi ile FVIII ve vWF düzeylerini arttırarak yapar. Bu yükseliş kanda 90.dk ile 2 saat arasında hızlı gerçekleşir fakat geçicidir. Tek bir doz desmopressin, faktör düzeyini 3-6 kat arttırır (49). Desmopressinin, trombosit fonksiyonunun laboratuvar ölçümlerindeki etkinliği aşıkardır, fakat kanamayı önleme ve tedavi etmedeki klinik etkinliği tartışmalıdır. Bu sebeple de biyopsi öncesinde desmopressin kullanım zorunluluğu net değildir. Ek olarak ikinci bir desmopressin enjeksiyonundan sonra FVIII ve vWF multimerlerinin endotelial depolarının tükenmesi nedeniyle taşiflaksi gelişir. Bu durum kronik kullanımı engeller (20).

Desmopressinin, vazodilatasyona ikincil tromboz, hipotansiyon, taşikardi; toplayıcı tübülerden su reabsorpsiyonu sebebiyle hiponatremi gibi yan etkileri mevcuttur (53). Üremisi belirgin olan hastalarda ciddi hiponatremi gelişme riski daha da yüksektir. İlaç yarılanma süresinin daha uzun ve eşzamanlı diüretik kullanımının daha fazla olması bu hastalardaki risk yüksekliğinin temel nedenleridir. Bu nedenle eşzamanlı diüretik kullanan veya biyopsi öncesi serum sodyum değeri 135mmol/L altında olan hastalarda desmopressin doz azaltılması önerilmektedir (3). KHA-CARI kılavuzuna göre de desmopressin kullanılıyorsa sıvı dengesine dikkat edilmeli uygulamadan sonraki 6-8 saatte aşırı sıvı alımından kaçınılmalıdır (49).

Desmopressin, 0.3µg/kg doz ile 50ml salin solüsyon içine konularak 15-30 dakika infüzyon şeklinde intravenöz ya da 3µg/kg dozla subkutan yol ile uygulanır (20). Literatürde

desmopressinin böbrek biyopsisi öncesi seçilmiş hastalarda kullanımı önerilse de etkinliği ile ilgili veriler çelişkilidir. KHA-CARI kılavuzunda kanama riskini önlemede desmopressinin etkisi hakkında kanıt yetersizliğini vurgulanmaktadır (53). Yine gözlemsel yapılan bazı araştırmalarda GFR 30ml/dk altında olduğunda desmopressinin etkili olmadığı gösterilmiştir (3).

Yaşlı popülasyon ve kardiyovasküler hastalığı olanlar desmopressin profilaksisi öncesinde dikkatli değerlendirilmelidir (54). KHA-CARI kılavuzunda belirtildiği üzere kanıtlanmış risk olmamasına rağmen tıkaçıcı kardiyovasküler hastalığı ve vasküler stenti olan hastalarda potansiyel tromboz sebebiyle desmopressin kullanımından kaçınılması önerilmektedir (49).

Merkezimiz olan Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı'nda böbrek biyopsisi planlanan ve GFR'si 45 ml/dk/1.73 m² altında, serum üresi 120 mg/dL ve BUN'u 60 mg/dL'nin üzerinde bulunan hastalarda desmopressin uygulaması rutin olarak yapılmaktadır. Kanamaya meyili olan ve bahsedilen özellikleri taşımayan seçilmiş hastalarda da kullanılabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı'nda 2013-2023 yılları arasında böbrek biyopsisi öncesinde desmopressin profilaksisi alan veya almayan, 18 yaş üstündeki, böbrek biyopsisinden önce kan tetkikleri yapılmış 749 hastanın kanama durumları ve komplikasyonları geriye dönük değerlendirildi. Çalışma retrospektif olarak planlandı.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar, radyolojik ve histopatolojik verileri, desmopressin tedavileri ve tedavi yanıtları kaydedildi. Çalışmamızda; desmopressin profilaksisi alan renal biyopsi hastalarının özellikleri, desmopressin verilme endikasyonları, kullanılan doz ve verilme şekli, hastalardaki kanama durumu ve desmopressinin laboratuvar sonuçlarına etkileri tarandı.

Çalışmaya 18 yaş altındaki hastalar dahil edilmedi. 72 hasta hekim ve hemşire dosya verilerine ulaşılamaması sebebiyle değerlendirilemedi. Gebelik ve kanama profili bozukluğu olan, yine böbrek biyopsi yapılmış ancak patolojik olarak materyalinin yetersiz geldiği hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bahsedilen değerlendirmeler sonrasında 749 hastanın 677'si çalışmaya dahil edildi. Daha sonra bu hastalar desmopressin alan (n=345) ve almayan (n=332) olarak iki gruba ayrıldı.

Biyokimyasal ölçümlerin referans değerleri için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı referans değerleri ölçütü alındı. Değerlendirmeye alınan böbrek biyopsisi yapılmış hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar, radyolojik ve patolojik verileri hastanemizin hasta kayıt sistemi ENLİL programından alınarak kaydedildi.

Çalışma protokolünün amacı, gereç ve yöntemleri, gönüllü bilgilendirme metninin gözden geçirilmesi sonucunda, Helsinki Deklarasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallarına uygun olarak tasarlandığına ilişkin Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 03.07.2023 tarihinde etik kurul onay belgesi alındı (Ek 1).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Versiyon 27.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı yardımıyla değerlendirildi. Sürekli değişkenler için normal dağılım varsayımı histogram ve Q-Q grafikleri ile kontrol edildi. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) ile normal dağılım gösteren sürekli veriler ortalama \pm standart sapma (SS) ile normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca (median) ve çeyrekler aralığı (IQR) ile sunuldu. İki grup arası karşılaştırmalar, normal dağılan parametrik değişkenler için independent t test, normal dağılmayan non parametrik değişkenler için ki-kare testi ile yapıldı. Aynı hastadan elde edilen kontrol verilerindeki değişimin istatistiksel anlamı paired student t test ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki korelasyonlara, değişken parametrik ve normal dağılıyorsa Pearson korelasyon analizi ile, değişken parametrik değil ve normal dağılmıyorsa Spearman korelasyon analiziyle bakıldı. Birden çok grup oluşturulduğunda, verilerin gruplar arasındaki dağılımı, değişkenin uygunluğuna göre ANOVA veya Kruskal Wallis test ile değerlendirildi. Anlamlı bulunan farklılıklar için farkın hangi grup ile ilişkili olduğu uygun post hoc analizler veya ardışık Man Whithney U testi yapıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p < 0.05$ ise anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dâhil edilen 677 hastanın 271'i (%40) kadın, 406'sı (%60) erkek idi. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 53 ± 15 (kadınlarda 52 ± 15 , erkeklerde 54 ± 15) yıl olarak saptandı. Çalışmaya katılan hastaların demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların demografik ve laboratuvar verileri

Demografik/Klinik Veriler		
Cinsiyet	Kadın	271 (%40)
	Erkek	406 (%60)
	Yaş	53.38 ± 15.1
	Boy (cm)	167.9 ± 9.2
	Kilo (kg)	81.0 ± 17.1
	BKİ (kg/m^2)	28.9 ± 6.1
	Nabız (atım/dk)	78.3 ± 9.4
Komorbidite	Yok	187 (%27.6)
	Var	490 (%72.4)
Sigara	Hiç kullanmamış	422 (%62.3)
	Bırakmış	74 (%10.9)
	Aktif içici	181 (%26.7)
Alkol	Hiç kullanmamış	568 (%83.9)
	Sosyal içici	67 (%9.9)
	Düzenli içici	42 (6.2)
	SKB (mm Hg)	122.8 ± 16.2
	DKB (mm Hg)	75.4 ± 10.2

Tablo 1. (devamı) Çalışmaya katılan hastaların demografik ve laboratuvar verileri

Demografik/Klinik Veriler	
Laboratuvar Verileri	
Lökosit (10³/uL)	8.2 ± 2.6
Hb (g/dL)	11.7 ± 2.2
Hct	34.6 ± 6.4
Plt (10³/uL)	254.4 ± 84.6
MCV	84.8 ± 5.8
MPV	9.5 ± 1.3
eGFR (ml/dk/1.73 m²)	51.0 ± 37.7
Na (mmol/L)	138.1 ± 3.6
K (mmol/L)	4.4 ± 0.5
Cl (mmol/L)	104.2 ± 5.1
AKŞ (mg/dL)	93 (85-106) *
Üre (mg/dL)	69.2 ± 42.3
Kreatinin (mg/dL)	2.3 ± 1.9
Total protein (g/dL)	5.8 ± 1.1
Albumin (g/dL)	3.1 ± 0.8
Ürik asit (mg/dL)	6.5 ± 1.9
ALT (U/L)	16.7 ± 9.8
AST (U/L)	19.6 ± 8.9
LDH (U/L)	5.8 ± 1.1
Ca (mg/dL)	226.7 ± 70.4
P (mg/dL)	4.4 ± 0.9
Mg (mg/dL)	2.0 ± 0.4
Trigliserit (mg/dL)	193.7 ± 105.5
Kolesterol (mg/dL)	231.4 ± 81.1
HDL (mg/dL)	45.5 ± 14.8
LDL (mg/dL)	149.1 ± 59.5
PT (sn)	12.9 ± 1.4
INR	1.0 ± 0.1
aPTT (sn)	26.9 ± 3.8
24 saatlik idrarda total protein (mg/gün)	3363.4 (1485.2-6882.6) *
24 saatlik idrarda mikroalbumin (mg/gün)	2210.8 (847.8-4390.7) *
24 saatlik idrarda kreatinin (mg/dL)	44.3 (31.9-60.9) *
24 saatlik idrar volüm (mL)	2687.2 ± 1237.4
24 saatlik idrar klirens (mL/dk)	66.0 ± 50.0
Eritrosit sedimantasyon hızı (mm/sa)	48.3 ± 32.5
C3 (mg/dL)	110.8 ± 27.9
C4 (mg/dL)	28.5 ± 11.5

Ortalama (± SD), *ortanca (çeyrekler aralığı), sayı (n) ve yüzde (%). AKŞ açlık kan şekeri, ALT alanin aminotransferaz, aPTT aktive parsiyel tromboplastin zamanı, AST aspartat transferaz, BKİ beden kitle indeksi, Ca kalsiyum, Cl klor, C3 kompleman 3, C4 kompleman 4, DKB diyastolik kan basıncı, GFR glomerüler filtrasyon hızı, Hb hemoglobin, Hct hematokrit, K potasyum, LDH laktat dehidrogenaz, MCV ortalama gövde hacmi, Mg magnezyum, MPV ortalama trombosit hacmi, Na sodyum, P fosfor, Plt trombosit, PT protrombin zamanı, SKB sistolik kan basıncı.

Çalışmaya katılan hastaların demografik verilerinin kadın-erkek cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 2’de anlamlı olanlar olarak sunulmuştur.

Tablo 2. Demografik verilerin cinsiyete göre değerlendirilmesi

Veriler		Kadın	Erkek	p
		Ortalama (SD)		
Boy (cm)		160.6 ± 6.4	172.9 ± 7.2	<0.001
Kilo (kg)		77.5 ± 17.4	83.4 ± 16.5	<0.001
BKİ (kg/m ²)		30.1 ± 6.4	28.0 ± 5.7	<0.001
SKB (mm Hg)		119.6 ± 16.5	124.9 ± 15.7	<0.001
DKB (mm Hg)		74.1 ± 10.4	76.3 ± 9.9	0.007
Sigara	Hiç kullanmamış	215 (%79.3)	207 (%51)	<0.001
	Bırakmış	11 (%4.1)	63 (%15.5)	
	Aktif içici	45 (%16.6)	136 (%33.5)	
Alkol	Hiç kullanmamış	265 (%97.8)	303 (%74.6)	<0.001
	Sosyal içici	5 (%1.8)	62 (%15.3)	
	Düzenli içici	1 (%0.4)	41 (%10.1)	

Student t test. Ortalama (± SD), *Ki kare, sayı (n) ve yüzde (%). p <0.05 olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi ve koyu renkle işaretlendi. BKİ beden kitle indeksi, DKB diyastolik kan basıncı, SD standart sapma, SKB sistolik kan basıncı.

Biyopsi öncesinde desmopressin alan hastaların (n=345) 125’i (%36.2) kadın, 220’si (%63.8) erkek; almayanların (n=332) ise 146’sı (%44) kadın, 186’sı (%56) erkek saptandı. Desmopressin alan hastalar içinde erkek cinsiyet oranı anlamlı yüksek idi (p=0.04). Desmopressin alan hastaların yaş ortalaması 56 ± 15, almayanlarınkı ise 50 ± 14 bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0.001). Desmopressin alan hastalarda, komorbidite anlamlı yüksek tespit edildi (p=0.014). Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri desmopressin alan hastalarda anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p<0.001, p=0.027).

Desmopressin almayan hastalarda alanlara göre, biyopsi öncesinde hemoglobin, hematokrit, trombosit, eGFR, sodyum, AST, kalsiyum, kolesterol, HDL, LDL, serum C3, 24 saatlik idrarda klirensi ve kreatinin düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p=0.023, p<0.001, p<0.001, p=0.002, p=0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001). Desmopressin alan hastalarda ise biyopsi öncesi laboratuvar verilerinde üre, kreatinin, ürik asit, LDH, fosfor, magnezyum, protrombin zamanı, INR, aPTT ve sedim anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.017, p<0.001, p=0.01, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001). Biyopsi öncesinde desmopressin alan ve almayanların demografik ve laboratuvar verileri Tablo 3’te sunulmuştur.

Tablo 3. Desmopressin alan/almayan hastaların biyopsi öncesi verilerinin karşılaştırılması

Veriler		Desmopressin		p
		Alan (n=345)	Almayan (n=332)	
Demografik/klinik Verileri				
Cinsiyet	Kadın	125 (%36.2)	146 (%44)	0.040*
	Erkek	220 (%63.8)	186 (%56)	
Yaş		56.4 ± 15.1	50.2 ± 14.4	<0.001
Boy (cm)		167.9 ± 9.0	167.9 ± 9.3	0.929
Kilo (kg)		81.7 ± 17.5	80.3 ± 16.8	0.274
BKİ (kg/m ²)		29.0 ± 6.1	28.7 ± 5.9	0.476
Nabız (atım/dk)		78.8 ± 10.1	78.8 ± 9.3	0.179
Ateş (C)		36.6 ± 3.8	36.3 ± 0.3	0,286
Komorbidite	Yok	81 (%23.5)	106 (%31.9)	0.014*
	Var	264 (%76.5)	226 (%68.1)	
Sigara	Hiç kullanmamış	217 (%67.9)	205 (%61.7)	0.159*
	Bırakmış	44 (%12.8)	30 (%9)	
	Aktif içici	84 (%24.3)	97 (%29.2)	
Alkol	Hiç kullanmamış	293 (%84.9)	275 (%82.8)	0.759*
	Sosyal içici	32 (%9.3)	35 (%10.5)	
	Düzenli içici	20 (5.8)	22 (%6.6)	
SKB (mm Hg)		126.5 ± 16.0	118.9 ± 15.5	<0.001
DKB (mm Hg)		76.3 ± 10.1	74.5 ± 10.1	0.027
Laboratuvar Verileri				
Lökosit (10 ³ /uL)		8.4 ± 2.8	8 ± 2.5	0.066
Hb (g/dL)		10.9 ± 2.0	12.5 ± 2.1	<0.001
Hct		32.2 ± 6.0	37.2 ± 5.9	<0.001
Plt (10 ³ /uL)		247.2 ± 83.5	261.9 ± 85.1	0.023
MCV		84.7 ± 5.9	84.9 ± 5.7	0.549
MPV		9.5 ± 1.3	9.5 ± 1.3	0.558
eGFR (ml/dk/1.73 m ²)		24.9 ± 23.2	72.2 ± 33.7	<0.001
Na (mmol/L)		137.3 ± 4.0	138.8 ± 2.9	<0.001
K (mmol/L)		4.4 ± 0.6	4.4 ± 0.5	0.913
Cl (mmol/L)		103.9 ± 5.5	104.4 ± 4.6	0.145
AKŞ (mg/dL)		93.0 (84.8-109.0)**	94.0 (86.0-105.0)**	0.861**
Üre (mg/dL)		92.9 ± 42.5	44.6 ± 24.4	<0.001
Kreatinin (mg/dL)		3.2 ± 1.9	1.3 ± 0.9	<0.001
Total protein (g/dL)		5.8 ± 1.0	5.9 ± 1.2	0.821
Albumin (g/dL)		3.1 ± 0.8	3.2 ± 0.9	0.052
Ürik asit (mg/dL)		6.9 ± 2.1	6.1 ± 1.7	<0.001
ALT (U/L)		16.1 ± 10.5	17.4 ± 8.9	0.087
AST (U/L)		18.5 ± 8.6	20.6 ± 9.2	0.002
LDH (U/L)		232.9 ± 72.2	220.1 ± 68.0	0.017
Ca (mg/dL)		8.6 ± 0.7	8.8 ± 0.8	0.001
P (mg/dL)		4.7 ± 1.1	4.1 ± 0.8	<0.001

Tablo 3. (devamı) Desmopressin alan/almayan hastaların biyopsi öncesi verilerinin karşılaştırılması

Veriler	Desmopressin	Desmopressin	p
	Alan	Alan	
Laboratuvar Verileri			
Mg (mg/dL)	2.1 ± 0.4	2.0 ± 0.4	0.010
Trigliserit (mg/dL)	193.1 ± 107.4	194.3 ± 103.6	0.882
Kolesterol (mg/dL)	219.5 ± 78.2	243.5 ± 82.3	<0.001
HDL (mg/dL)	43.2 ± 14.0	47.8 ± 15.3	<0.001
LDL (mg/dL)	141.2 ± 58.4	157.1 ± 59.7	<0.001
PT (sn)	13.4 ± 1.3	12.5 ± 1.3	<0.001
INR	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1	<0.001
aPTT (sn)	27.4 ± 3.8	26.4 ± 3.6	<0.001
24 saatlik idrarda total protein (mg/gün)	3740.8 (1475.8-7541.1)**	3224.4 (1484.5-6098.6)**	0.116**
24 saatlik idrarda mikroalbumin (mg/gün)	2300.8 (773.5-4591.1)**	2178.7 (958.2-4220.6)**	0.661**
24 saatlik idrarda kreatinin (mg/dL)	41.9 (30.5-56.5)	47.3 (33.6-64.6)	<0.001**
24 saatlik idrar volüm (mL)	2637.7 ± 1306.1	2737.9 ± 1162.6	0.296
24 saatlik idrar klirens (mL/dk)	40.6 ± 36.4	91.7 ± 48.8	<0.001
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/sa)	54.2 ± 33.8	42.2 ± 30.1	<0.001
C3 (mg/dL)	106.9 ± 25.8	115.2 ± 29.6	<0.001
C4 (mg/dL)	28.2 ± 9.4	28.8 ± 13.5	0.578

Student t test; * Ki-Kare testi; **Mann-Whitney U test. Ortalama (± SD), **ortanca (çeyrekler aralığı), sayı (n) ve yüzde (%). p < 0.05 olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi ve koyu renkle işaretlendi. *AKŞ* açlık kan şekeri, *ALT* alanin aminotransferaz, *aPTT* aktive parsiyel tromboplastin zamanı, *AST* aspartat transferaz, *BKİ* beden kitle indeksi, *Ca* kalsiyum, *Cl* klor, *C3* kompleman 3, *C4* kompleman 4, *DKB* diyastolik kan basıncı, *GFR* glomerüler filtrasyon hızı, *Hb* hemoglobin, *Hct* hematokrit, *K* potasyum, *LDH* laktat dehidrogenaz, *MCV* ortalama gövde hacmi, *Mg* magnezyum, *MPV* ortalama trombosit hacmi, *Na* sodyum, *P* fosfor, *Plt* trombosit, *PT* protrombin zamanı, *SKB* sistolik kan basıncı.

Böbrek biyopsisi sonrası 4-6 saat içinde rutin olarak izlenen laboratuvar parametreleri, biyopsi öncesi veriler ile karşılaştırıldı (Tablo 4). Desmopressin almayanlarda biyopsi öncesi ve sonrası lökosit, hemoglobin, hematokrit, MPV, eGFR, klor ve üre değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.005, p=0.007, p<0.001).

Tablo 4. Desmopressin almayanlarda biyopsi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması

Veriler	Önce	Sonra	p
Lökosit ($10^3/uL$)	8.1 ± 2.7	9.2 ± 2.8	<0.001
Hb (g/dL)	12.5 ± 2.1	12.3 ± 2.0	<0.001
Hct	37.2 ± 5.9	36.5 ± 5.8	<0.001
Plt ($10^3/uL$)	261.9 ± 85.1	264.5 ± 81.9	0.239
MCV	84.9 ± 5.7	84.9 ± 5.7	0.282
MPV	9.5 ± 1.3	9.4 ± 1.3	<0.001
eGFR (ml/dk/1.73 m ²)	72.2 ± 33.7	73.9 ± 34.6	0.005
Na (mmol/L)	138.8 ± 2.9	138.7 ± 2.9	0.187
K (mmol/L)	4.4 ± 0.5	4.4 ± 0.5	0.055
Cl (mmol/L)	104.4 ± 4.6	104.9 ± 3.9	0.007
Üre (mg/dL)	44.6 ± 24.4	41.4 ± 23.3	<0.001
Kreatinin (mg/dL)	1.3 ± 0.9	1.3 ± 1.0	0.312

Paired Student t test. Ortalama (±SD), p <0.05 olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi ve koyu renkle işaretlendi. Cl klor, GFR glomerüler filtrasyon hızı, Hb hemoglobin, Hct hematokrit, K potasyum, LDH laktat dehidrogenaz, MCV ortalama gövde hacmi, MPV ortalama trombosit hacmi, Na sodyum, Plt trombosit.

Desmopressin alanlarda lökosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MPV, eGFR ve klorda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.001, p=0.027). Desmopressin alanların biyopsi öncesi ve sonrası laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 5’te sunulmuştur.

Tablo 5. Desmopressin alanların biyopsi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılması

Veriler	Önce	Sonra	p
Lökosit ($10^3/uL$)	8.4 ± 2.8	9.3 ± 3.2	<0.001
Hb (g/dL)	10.9 ± 2.0	10.4 ± 2.0	<0.001
Hct	32.2 ± 5.9	30.9 ± 5.7	<0.001
Plt ($10^3/uL$)	247.2 ± 83.5	245.7 ± 83.9	0.253
MCV	84.7 ± 5.9	84.9 ± 5.8	<0.001
MPV	9.5 ± 1.3	9.3 ± 1.3	<0.001
eGFR (ml/dk/1.73 m ²)	24.9 ± 23.2	26.1 ± 24.8	0.001
Na (mmol/L)	137.3 ± 3.9	137.3 ± 4.1	0.931
K (mmol/L)	4.4 ± 0.6	4.4 ± 0.6	0.070
Cl (mmol/L)	103.9 ± 5.5	104.2 ± 5.4	0.027
Üre (mg/dL)	92.9 ± 42.5	91.6 ± 42.1	0.173
Kreatinin (mg/dL)	3.2 ± 1.9	3.2 ± 2.1	0.377

Paired Student t test, Ortalama (± SD). p < 0.05 olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi ve koyu renkle işaretlendi. Cl klor, GFR glomerüler filtrasyon hızı, Hb hemoglobin, Hct hematokrit, K potasyum, LDH laktat dehidrogenaz, MCV ortalama gövde hacmi, MPV ortalama trombosit hacmi, Na sodyum, Plt trombosit.

Desmopressin alan ve almayanlar arasında hemoglobin, hematokrit ve MCV için laboratuvar değerleri değişimi istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.003$, $p<0.001$). Desmopressin alan ve almayanların, biyopsi öncesi ve sonrası değerlerinin değişimi açısından karşılaştırılması Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. Desmopressin alanlarda biyopsi öncesi ve sonrası değerler farkı değişimi

Veriler	Desmopressin		p
	Alan, Δ	Almayan, Δ	
Lökosit ($10^3/uL$)	1.1 ± 1.9	0.9 ± 2.1	0.094
Hb (g/dL)	-0.5 ± 0.9	-0.2 ± 0.8	<0.001
Hct	-1.3 ± 2.2	-0.7 ± 2.8	0.003
Plt ($10^3/uL$)	-0.9 ± 30.9	3.3 ± 34.9	0.092
MCV	0.3 ± 1.2	-0.1 ± 1.2	<0.001
MPV	-1.2 ± 0.4	-1.2 ± 0.4	0.787
eGFR (ml/dk/1.73 m ²)	1.2 ± 4.6	1.7 ± 8.4	0.459
Na (mmol/L)	-0.01 ± 3.1	-0.2 ± 2.5	0.931
K (mmol/L)	-0.1 ± 0.4	-0.04 ± 0.4	0.637
Cl (mmol/L)	0.4 ± 3.3	0.5 ± 2.9	0.847
Üre (mg/dL)	-1.3 ± 17.5	-2.7 ± 8.3	0.187
Kreatinin (mg/dL)	-0.01 ± 0.7	-0.01 ± 0.2	0.960

Student t test. Ortalama (\pm SD). $p < 0.05$ olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi ve koyu renkle işaretlendi. AKŞ açlık kan şekeri, Cl klor, GFR glomerüler filtrasyon hızı, Hb hemoglobin, Hct hemotokrit, K potasyum, LDH laktat dehidrogenaz, MCV ortalama gövde hacmi, MPV ortalama trombosit hacmi, Na sodyum, Plt trombosit.

Desmopressin ile hemoglobin, hemotokrit, MCV arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf kuvvetle korelasyon tespit edildi (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.003$, $p<0.001$). Desmopressin ile biyopsi öncesi ve sonrası ölçülen hemoglobin, hematokrit, MCV değerleri farkının arasındaki korelasyon Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Desmopressin ile biyopsi öncesi ve sonrası Hb, Hct, MCV değerleri farkının korelasyonu

		Hb	Hct	Desmopressin	MCV
Hb (g/dL)	<i>r</i>	1	,746	-,170	-,003
	<i>p</i>		<0.001	<0.001	,941
Hct	<i>r</i>	,746	1	-,113	,121
	<i>p</i>	<0.001		,003	,002
Desmopressin	<i>r</i>	-,170	-,113	1	,152
	<i>p</i>	<0.001	,003		<0.001
MCV	<i>r</i>	-,003	,121	,152	1
	<i>p</i>	,941	,002	<0.001	

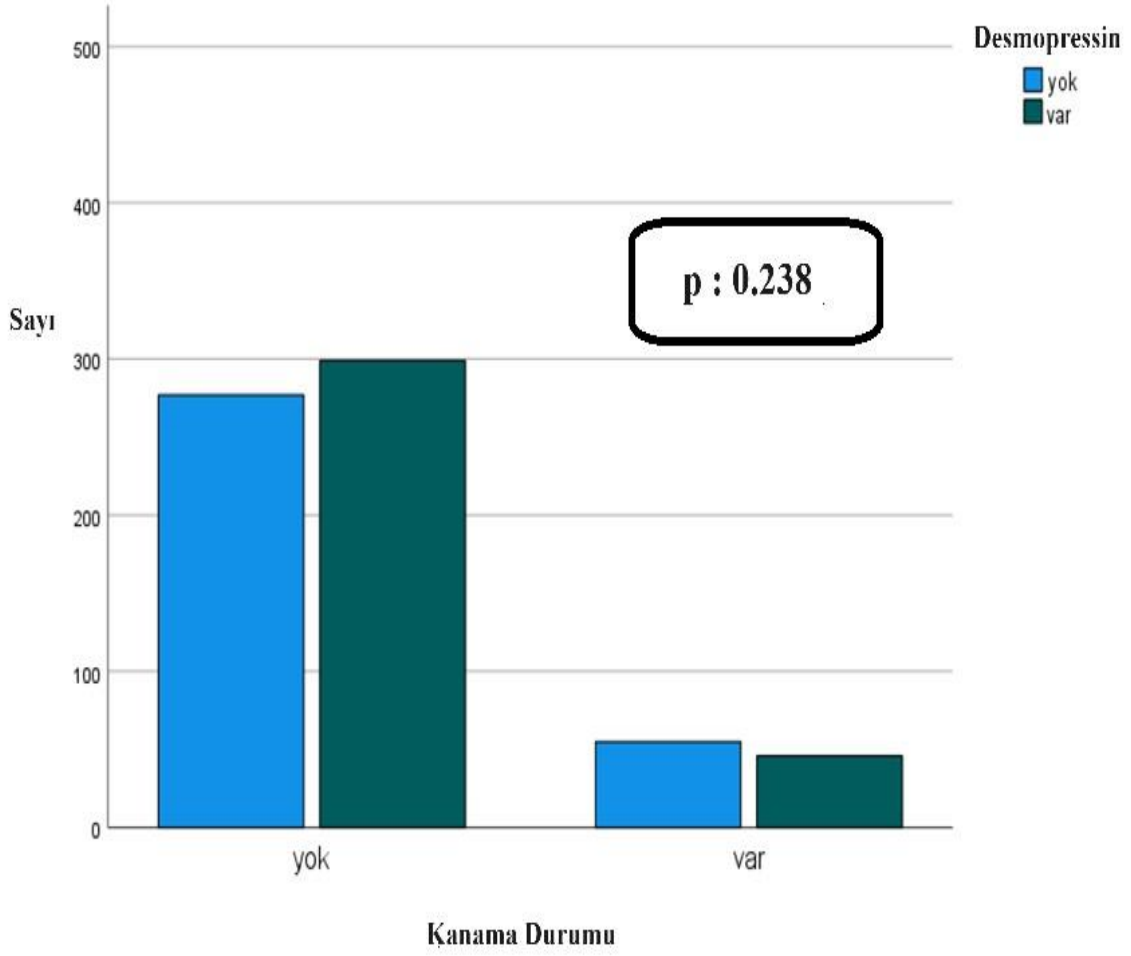
r Pearson korelasyon katsayısı, desmopressin 1:almamış 2:almış, *p* <0.05 olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi ve koyu renkle işaretlendi. *Hb* hemoglobin, *Hct* hematokrit, *MCV* ortalama gövde hacmi.

Böbrek biyopsisinden sonraki birkaç saat içinde kanama komplikasyonu açısından hastalara kontrol USG yapıldığı gözlemlendi. Desmopressin alan ve almayanlar arasında USG’de kanama durumu açısından anlamlı fark saptanmadı. Desmopressin alan ve almayanların USG’deki kanama durumunun karşılaştırılması Tablo 8’de sunuldu.

Tablo 8. Desmopressin alan/almayan hastalarda USG ile kanama durumunun değerlendirilmesi

USG’de Kanama Varlığı		Desmopressin Almayan	Desmopressin Alan	Toplam
Kanama yok	Sayı	277	299	576
	Kanama yok içinde (%)	48.1	51.9	100
	Desmopressin içinde (%)	83.4	86.7	85.1
	Total (%)	40.9	44.2	85.1
Kanama var	Sayı	55	46	101
	Kanama var içinde (%)	54.5	45.5	100
	Desmopressin içinde (%)	16.6	13.3	14.9
Toplam	Desmopressin varlığı (%)	100	100	100
	Kanama (%)	49	51	100
Total (%)		332 (49)	345 (51)	677 (100)

Ki-Kare testi. Sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. *p* <0.05 olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi.



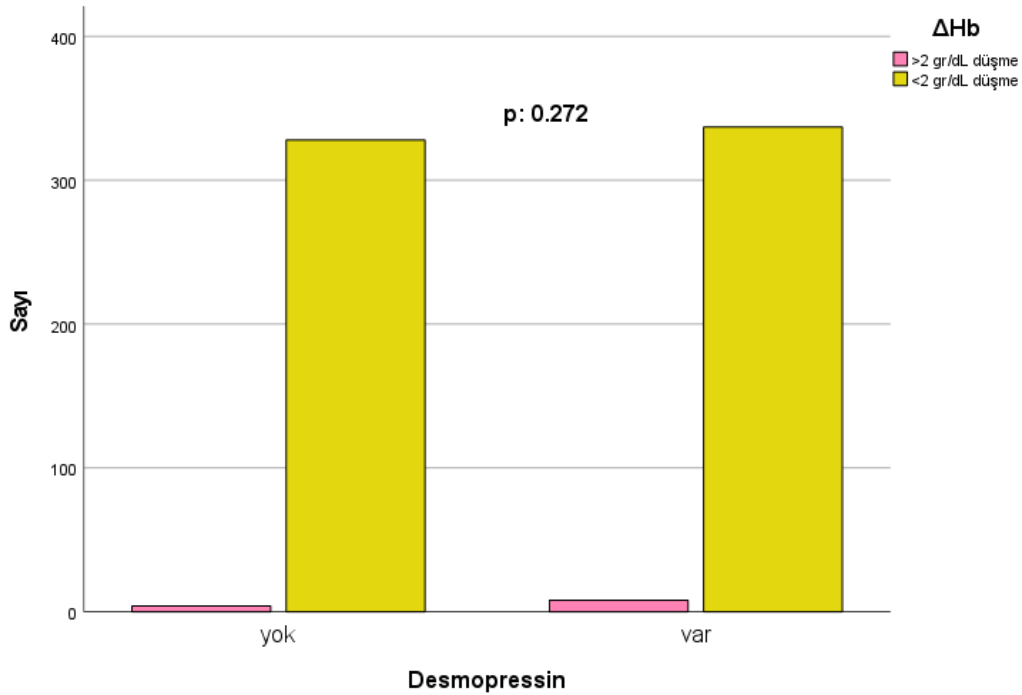
Şekil 1. Desmopressin alan/almayan hastalarda USG’de kanama durumu

Desmopressin alan ve almayanlarda, hemoglobin değişimi 2 gr/dL sınırına göre karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmadı. Biyopsi önce ve sonrası değerleri arasında 2 gr/dL ve daha fazla fark olan 12 hastanın 8’ine desmopressin profilaksisi aldığı gözlemlendi. Desmopressin alan ve almayanlar ile biyopsi sonrası hemoglobin değişimlerinin karşılaştırılması Tablo 9’da sunuldu.

Tablo 9: Desmopressin alan ve almayan hastalar ile biyopsi önce/sonrası arasında hemoglobin 2gr/dL ve diğer miktarlardaki değişimlerin karşılaştırılması

Desmopressin		2 gr/dL'den fazla düşüş	Diğer Hb değişimi	Toplam
Yok	Sayı	4	328	332
	Desmopressin (%)	1.2	98.8	100
	2 gr/dL'den fazla düşüş (%)	33.3	49.3	49
	Toplam (%)	0.6	48.4	49
Var	Sayı	8	337	345
	Desmopressin (%)	2.3	97.7	100
	2 gr/dL'den fazla düşüş (%)	66.7	50.7	51
	Toplam (%)	2.1	12.9	14.9
Toplam	Sayı (%)	12 (%1.8)	665 (%98.2)	677 (%100)

Ki-Kare testi. Sayı (n) ve yüzde (%). Hb hemoglobin.



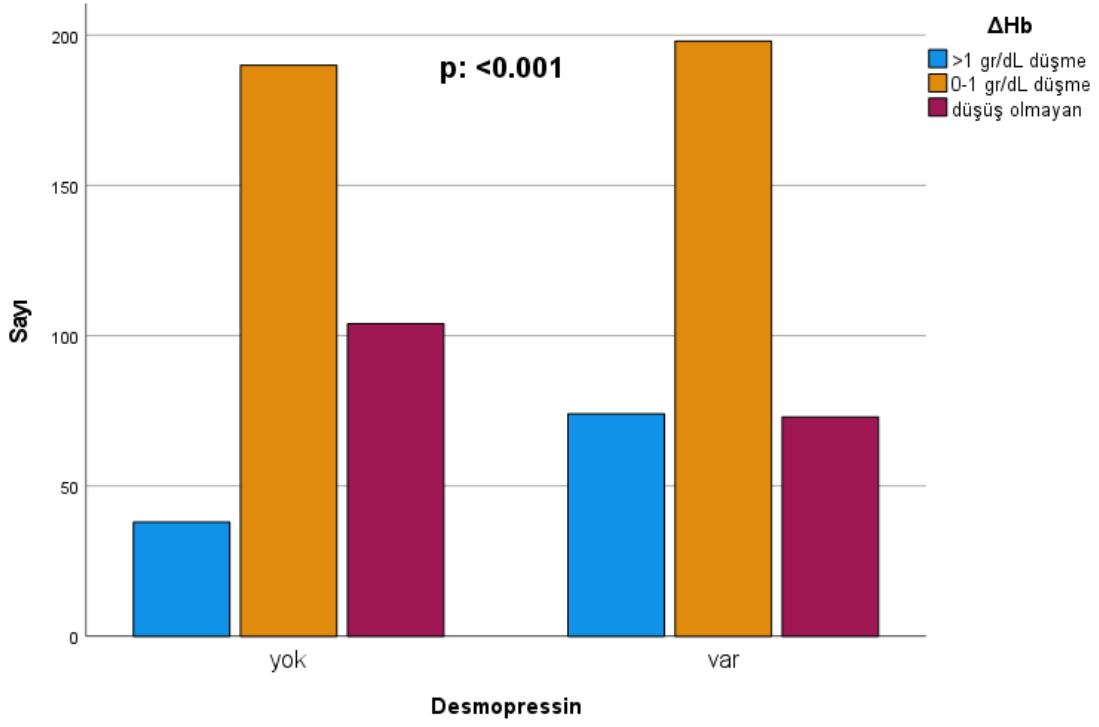
Şekil 2: Desmopressin alan ve almayan hastalar ile biyopsi önce/sonrası arasında hemoglobin 2gr/dL ve diğer miktarlardaki değişimlerin karşılaştırılması

Desmopressin alan ve almayanlar ile biyopsi sonrası hemoglobinde “1 gr/dL ve üstünde”, “0 ile 1 gr/dL arasında” ve “azalma olmayan” hasta gruplarının karşılaştırılmasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$) (Şekil 3). Biyopsi sonrasında 1 gr/dL ve üstünde düşüş olan 112 hastanın 74’üne (%66.1) desmopressin verildiği gözlemlendi. Desmopressin alan 345 hastanın 74’ünde (%21.4) 1 gr/dL ve üzerinde düşüş olduğu saptandı. Desmopressin kullanımı ile biyopsi öncesi ve sonrası hemoglobin 1 gr/dL ve üstünde, 0 ile 1 gr/dL arasında ve azalma olmayan hasta gruplarının karşılaştırılması Tablo 10’da sunulmuştur. Grupların post hoc analizlerinde 1 gr/dL’den fazla düşüş olanlar ($p < 0.001$) ve düşüş olmayan gruplarda ($p = 0.02$) anlamlı fark saptandı (Şekil 4).

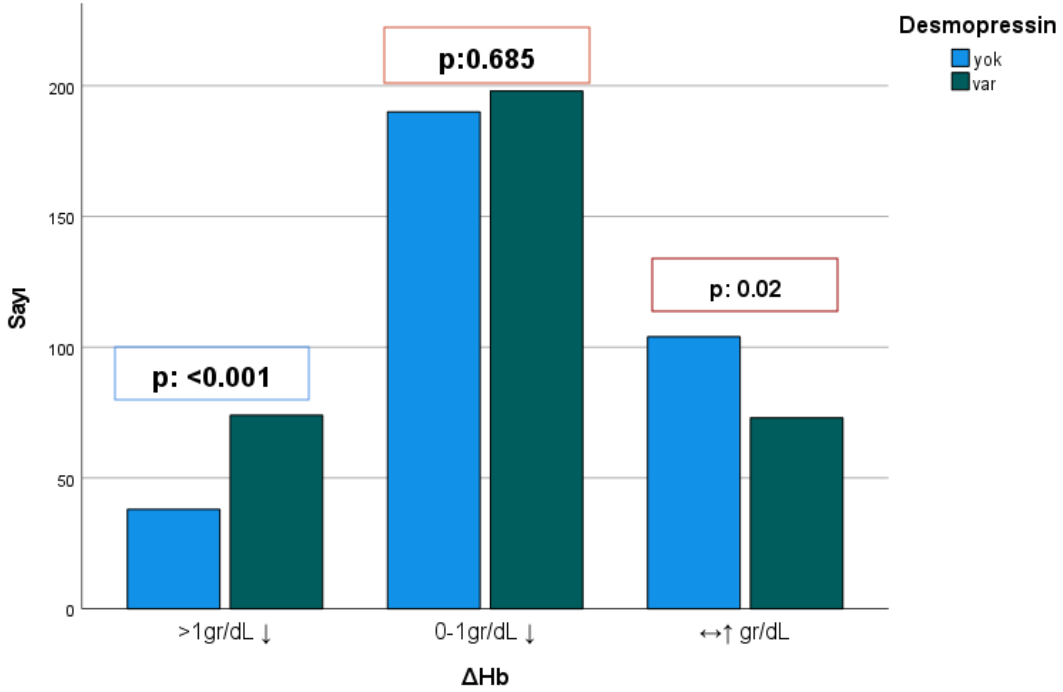
Tablo 10: Desmopressin kullanımı ile biyopsi öncesi/sonrası hemoglobin değişiminin karşılaştırılması

Desmopressin		1 gr/dL’den fazla	0 ile 1 gr/dL	Hb düşüşü olmayan	Toplam
Yok	Sayı	38	190	104	332
	Desmopressin (%)	11.4	57.2	31.3	100
	Hb değişimi (%)	33.9	49	58.8	49
	Toplam (%)	5.6	28.1	15.4	49
Var	Sayı	74	198	104	345
	Desmopressin (%)	21.4	57.4	21.2	100
	Hb değişimi (%)	66.1	51	41.2	51
	Toplam (%)	10.9	29.2	10.8	51
Toplam	Sayı (%)	112 (%16.5)	388 (%57.3)	177 (%26.1)	677 (%100)

Ki-Kare testi. Sayı (n) ve yüzde (%). $p < 0.05$ olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi ve koyu renkle işaretlendi. Hb hemoglobin.



Şekil 3: Desmopressin kullanımı ile biyopsi öncesi/sonrası hemoglobin değişiminin karşılaştırılması (Kruskal Wallis test)



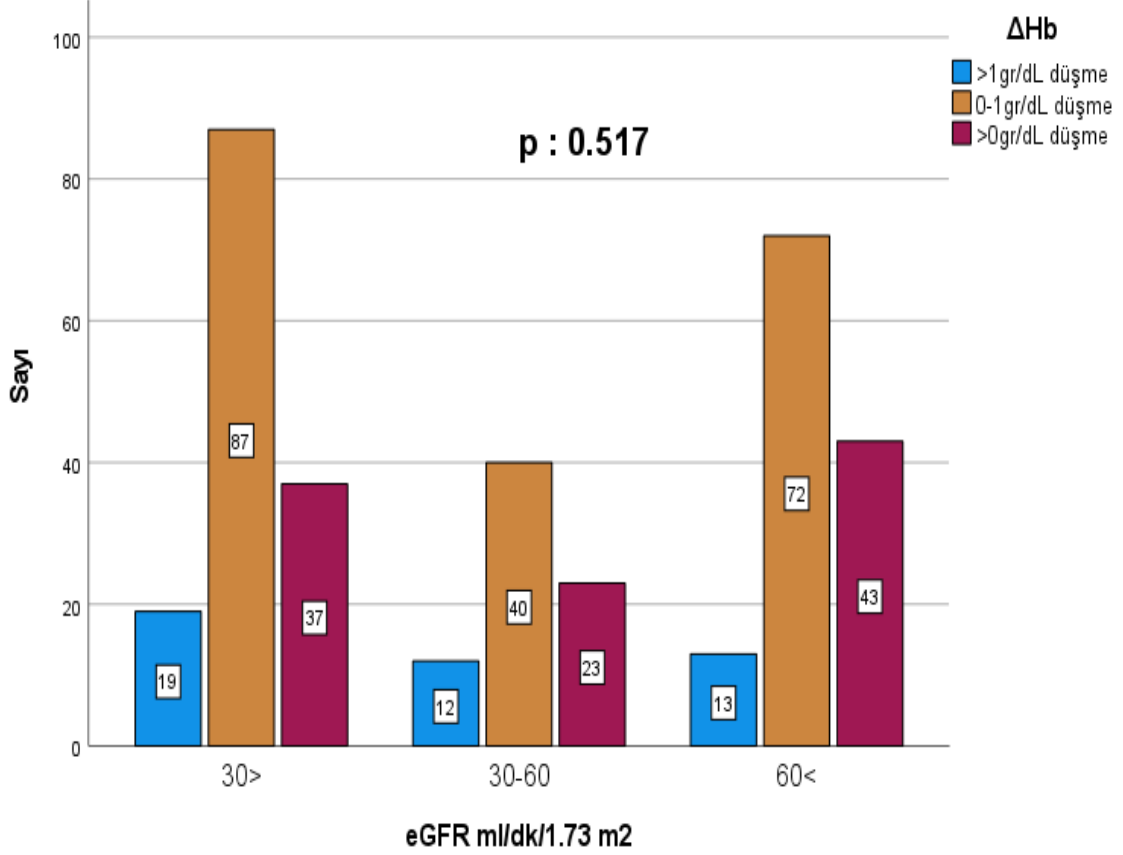
Şekil 4 Desmopressin kullanan ve kullanmayan hastaların biyopsi öncesi/sonrası hemoglobin değişiminin eşleştirilmiş gruplar arasındaki analiz sonuçları (ki kare testi)

Hastaların biyopsi öncesi eGFR değerlerine göre biyopsiden sonra hemoglobinin değişimleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışma grubunun biyopsi öncesi eGFR değerlerinin, biyopsi sonrasındaki hemoglobinin değişimleri ile karşılaştırılması Tablo 11’de sunuldu.

Tablo 11: Hastaların biyopsi öncesi eGFR ile hemoglobinin değişimlerinin karşılaştırılması

eGFR (ml/dk/1.73 m ²)		1 gr/dL’den fazla	0 ile 1 gr/dL	Hb düşüşü olmayan	Toplam
30>	Sayı	19	87	37	143
	eGFR (%)	13.3	60.8	25.9	100
	Hb düşüşü (%)	43.2	43.7	35.9	41.3
	Toplam (%)	5.5	25.1	10.7	41.3
30-60	Sayı	12	40	23	75
	eGFR (%)	16	53.3	30.7	100
	Hb düşüşü (%)	27.3	20.1	22.3	21.7
	Toplam (%)	3.5	11.6	6.6	21.7
60<	Sayı	13	72	43	128
	eGFR (%)	10.2	56.3	33.6	100
	Hb düşüşü (%)	29.5	36.2	41.7	37
	Toplam (%)	3.8	20.8	12.4	37
Toplam	Sayı (%)	44 (%12.7)	199 (%57.5)	103 (%29.8)	346 (%100)

Ki-Kare testi. Sayı (n) ve yüzde (%). eGFR estimated glomerüler filtrasyon hızı, *Hb* hemoglobin.



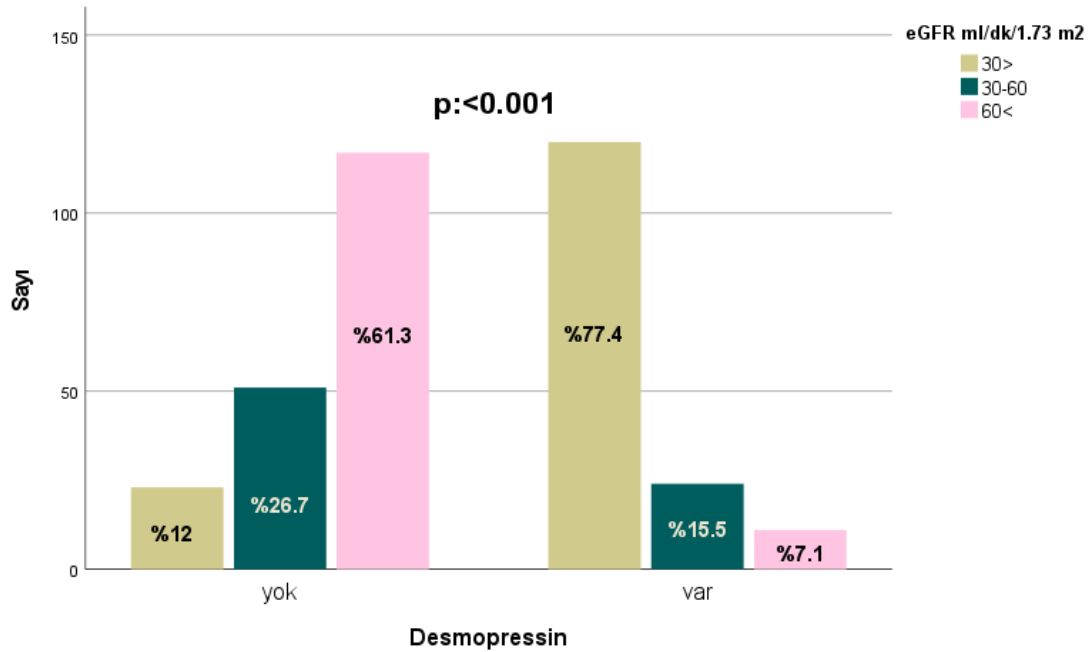
Şekil 5: Hastaların biyopsi öncesi eGFR ile hemoglobin değişimlerinin karşılaştırılması

Desmopressin alanların %77.4'ünün eGFR değeri 30 ml/dk/1.73m² altında, desmopressin almayanların %61.3'ünde eGFR değeri 60 ml/dk/1.73 m² üstünde tespit edilmiş olup istatistiksel anlamlı fark saptandı (p<0.001). Hastaların biyopsi öncesi eGFR değerleri 30>, 30-60 ve 60<ml/dk/1.73m² şeklinde sınıflandırılarak, desmopressin kullanımı ile karşılaştırılması Tablo 12'de sunuldu.

Tablo 12: Biyopsi öncesi eGFR değerleri ile desmopressin kullanımın karşılaştırılması

Desmopressin		30>	30-60	60<	Toplam
n					
Yok	Sayı	23	51	117	191
	Desmopressin (%)	12	26.7	61.3	100
	eGFR (%)	16.1	68	91.4	55.2
	Toplam (%)	6.6	14.7	33.8	55.2
Var	Sayı	120	24	11	155
	Desmopressin (%)	77.4	15.5	7.1	100
	eGFR (%)	83.9	32	8.6	44.8
	Toplam (%)	34.7	6.9	3.2	44.8
Toplam	Sayı (%)	143 (%41.3)	75 (%21.7)	128 (%37)	346 (%100)

Ki-Kare testi. Sayı (n) ve yüzde. eGFR estimated glomerüler filtrasyon hızı.



Şekil 6. Biyopsi öncesi eGFR değerleri ile desmopressin kullanımının karşılaştırılması

Desmopressin alanlarda, almayanlara göre kan ürünü replasmanı uygulanması istatistiksel olarak daha fazla saptandı ($p < 0.001$). Desmopressin alan ve almayanlarda, biyopsi sonrasında kan ürünü replasman tedavileri açısından karşılaştırılması Tablo 13'te sunuldu.

Tablo 13. Desmopressin alan/almayan hastalarda kan ürünü replasmanı tedavilerinin karşılaştırılması

Kanama Tedavi	Desmopressin Alan (%)	Desmopressin Almayan (%)	P
Tedavi yok	317 (%46.8)	331 (%48.9)	
1 ünite eritrosit süspansiyonu	18 (%2.7)	0 (%0)	
2≤ ünite eritrosit süspansiyonu	5 (%0.7)	0 (%0)	
Kriyopresipitat, Taze donmuş plazma	5 (%0.7)	1 (%0.2)	
Toplam	345 (%51)	332 (%49)	<0.001

Ki-Kare testi. Sayı (n) ve yüzde (%). p <0.05 olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi ve koyu renk ile işaretlendi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılmış olan 677 hasta değerlendirildi. Hastalarda erkek cinsiyet (%60) hakimiyeti vardı. Yaş ortalamaları 53 yıldır. Cinsiyet dağılımı, ülkemizde ve dünyada yapılan klinik çalışmalar ile benzerdir. Yaş ortalaması ülkemizdeki çalışmalara göre daha yüksek saptanırken, uluslararası çalışmalar ile benzer bulundu. Ülkemizde Aydın ve ark. tarafından yapılan çalışmada 441 hastanın %54'ü erkek, yaş ortalaması 37 yıl olarak saptanmıştır (55). Fiorentino ve ark. tarafından yapılan dünya çapında 12 merkezin katıldığı çalışmada ortalama yaş 41 yıl ve erkek cinsiyet hakimiyeti raporlanmıştır (14). Bizim çalışmamızda da böbrek biyopsisi ihtiyacı gösteren hastalarda erkek cinsiyeti daha sıktır. Biyopsi uygulanan hastalarda yapılan çalışmalarda yaş ortalamasının yüksek saptanmasının temel nedeni her geçen 10 yılda beklenen sağ kalım yaşının giderek artmasıdır. Gelişmiş ülkelerde bu artış daha da belirgindir. Paralel olarak Dünya Sağlık Örgütü 45-64 yaş arası artık orta yaş kabul etmektedir. Bizim çalışmamızda da artmış olan böbrek biyopsisi endikasyon yaşı bu duruma bağlanabilir.

Çalışmamızda desmopressin alan 345 hastanın yaş ortalaması (56 yıl) literatüre göre yüksek saptandı. İlerleyen yaşla kümülyasyona uğrayan diyabet, HT, obezite, ateroskleroz vb, komorbid durumların sayıca artması, böbrek hasarı riskinin artışına, desmopressin endikasyonunun ileri yaşta daha fazla konulmasına neden oluyor gibi görünmektedir. Leclerc

ve ark. tarafından yapılan çalışmada da desmopressin alan hastaların daha yaşlı olduğu, bu hastalarda KBH ve HT gibi komorbiditelerin daha fazla saptandığı gösterilmiştir (56).

Ancak literatürdeki bazı çalışmalarda desmopressin alan grup daha genç popülasyonu oluşturmaktadır (57, 58). Athavale ve ark. biyopsi sonrası kanama durumunu değerlendirdikleri çalışmada desmopressin alan hastaların yaş ortalaması 46 yıldır. Benzer olarak Manno ve ark. 40 yıl bulmuşlardır. Çalışmanın yapıldığı ülkelerdeki böbrek hastalıkları etiyojileri ve/veya böbrek biyopsi endikasyonu için kullanılan nefrolojik değerlendirme algoritmeleri farklı olabilir.

Cheong ve ark. tarafından yapılan 3018 hastanın değerlendirildiği retrospektif çalışmada desmopressin alan hastalarda sistolik ve diyastolik kan basınçları almayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. İleri yaş ve kan basıncı yüksekliğinin kanama riskini yükseltmediği fakat kan ürünü replasmanı ihtiyacına yatkınlığı arttırdığı gözlenmiştir (59). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde desmopressin alan hastalarda sistolik ve diyastolik kan basınçları almayanlara göre anlamlı olarak yüksekti (Tablo 13). Desmopressin alan hastaların daha yaşlı olması, daha ileri evre böbrek disfonksiyonunun bulunması ve komorbiditelerinin fazlalığı buna neden olabilir.

Çalışmamıza katılan hastaların BKİ'leri kadınlarda erkeklere göre daha yüksek saptandı (Kadınlarda 30 kg/m², erkeklerde 28 kg/m²). Benzer şekilde Zhang ve ark. tarafından yapılan 27.527 hastanın katıldığı çalışmada kadın hastaların BKİ'leri yüksek olarak gözlenmiştir (60). 4019 hastanın katıldığı başka bir çalışmada da kadın popülasyonun erkeklere göre daha kilolu ve obez olduğu görülmüştür. Bu durum hayat tarzı, eğitim düzeyi, fiziksel aktivite azlığı, düşük doğum ağırlığı gibi nedenlere bağlanabilir (61).

Çalışmamızda biyopsi öncesi bakılan hemoglobinin ve hematokrit değerleri desmopressin alan hastalarda, almayan hastalara göre daha düşük bulundu. Desmopressin alan hastaların GFR değerlerinin daha düşük olması, buna bağlı olarak eritropoetin üretiminin azalması, üremik ortam ve komorbiditelerin fazlalığı, kronik inflamasyon gibi faktörlerin önemli nedenler olduğu düşünüldü (62).

Athavele ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada desmopressin alan hastalarda trombosit sayısı almayanlara göre daha düşük olarak saptanmıştır. Bu durumun guanidosüksinik asit gibi üremik toksinlerin trombosit fonksiyonunu bozması sonucu geliştiği düşünülmektedir. Bu sebeple desmopressin ile trombosit agregasyonunu artırarak kanamayı

önlemek hedeflenmiştir (57). Benzer şekilde çalışmamızda desmopressin verilen hasta grubunun üre değerleri almayanlara göre daha fazladır.

Lim ve ark. tarafından yapılan 436 hastanın tarandığı retrospektif çalışmada desmopressin alan hastalarda almayanlara göre biyopsi öncesinde üre, kreatinin yüksek eGFR istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Bu durum böbrek biyopsisi sonrası yüksek kanama profili ile ilişkili olup literatürdeki diğer çalışmalarla da benzerdir. Bu çalışmada kanama riski yüksek gruptaki hastalara desmopressin profilaksisi uygulanmış ve biyopsi sonrası değerlendirilmede desmopressin alan ve almayanlar arasında kanama gelişimi açısından fark görülmemiştir (3). Çalışmamızda da desmopressin alan hastalarda almayanlara göre üre, kreatinin yüksek; eGFR düşük saptandı. Desmopressin alan hasta grubunun özellikleri ileri yaş, üremi, daha ileri evre böbrek hasarına sahip olmalarıdır. 24 saatlik idrarda kreatinin atılımının desmopressin alan hastalarda almayanlara göre daha az olması benzer şekilde böbrek fonksiyon bozukluğu ve eGFR düşüklüğüne bağlı geliştiği düşünülmüştür.

Biyopsi öncesinde bakılan serum ürik asit değerleri desmopressin alan hastalarda almayanlara göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Literatürde ürik asit, yüksekliğinin hem KBH'ın nedeni hem de sonucu olabileceği konusunda ciddi bilgi birikimi vardır. Bizim çalışmamızda desmopressin alan hasta grubunda serum ürik asit seviyeleri yüksek saptanması ileri yaşlı, KBH ve komorbiditelerine bağlanmıştır. Bu yaş grubunda RAAS aktivasyonu, inflamasyon ve gelişen glomerüler HT endotel hasarına neden olmaktadır (63, 64).

Biyopsi öncesinde desmopressin alanlarda kalsiyum düşük, magnezyum ve fosfor yüksek ölçülmüştür. Serum albümini ise desmopressin alan hastalarda daha düşük olma eğilimindedir. Desmopressin alan hastalarda eGFR'nin düşük olması, KBH nedeniyle düzenlenen diyet kısıtlamaları, hipervolemi ve böbrek yetmezliğinin katabolik durumuna katkı sağlayabilir. Literatürde de benzer sonuçlar birçok çalışmada ortaya konmuştur (65).

Yakupoglu ve ark. tarafından yapılan çalışmada KBH ile takipli hastalarda kolesterol, LDL, HDL değerleri anlamlı düşük bulunmuştur. KBH ile takipli hastalarda GFR normalin %60 altına düştüğünde lipid metabolizması bozulmaktadır. Bu sonuçlar hastaların beslenme bozukluğu ve sıkı diyet programına bağlanmıştır (66). Literatürde tersine epidemiyoloji olarak tanımlanan duruma göre düşük lipid profili yüksek mortalite ile ilişkili bulunmaktadır. Erken evre KBH hastalarında ise hiperlipidemi kardiyovasküler risk ve inflamasyon açısından risk olarak tanımlanmıştır (67). Çalışmamızda desmopressin alan hasta grubunda almayanlara göre kolesterol, HDL, LDL değerleri anlamlı düşük saptanmıştır. Desmopressin alan hasta grubunun

eGFR ortalaması 24.9 ± 23.2 ml/dk/1.73m² olması tersine epidemiyoloji tanımı ile uyumlu olup lipid metabolizma bozukluğu nedeni olarak düşünüldü.

Cheong ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada desmopressin alan hastalarda aPTT ve INR değerleri almayanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Kanama riski yüksek ve bu sebeple desmopressin alan hasta grubunda bu sonuç diğer literatür verileri ile de uyumlu çıkmıştır (59). Bizim çalışmamızda da desmopressin alan hastalarda PT, aPTT ve INR almayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Ancak mevcut ortalama PT, aPTT ve INR değerleri normal aralıktadır olduğundan klinik olarak kanama durumuna önemli bir etkisinin olmayacağı düşünüldü.

Çalışmamızda serum C3 düzeyleri desmopressin alan hastalarda almayanlara göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Buna rağmen her iki grupta da değerler normal aralıktadır. Bu durum C3'ün renal hasar başlangı ve devamında aktive olan kompleman yolağında tüketilmesine bağlanmıştır. Birçok böbrek hastalığında immün aktivasyon ve daha nadir olarak da genetik mutasyonlara bağlı kompleman bozuklukları progresif renal hasara neden olur (68). DVVAP tedavisinin daha ileri böbrek fonksiyon kaybı olan hastalarda kullanılması, bu hasta grubunun dolaylı olarak seçilimine neden olmuş olabilir.

Çalışma popülasyonunda biyopsi yapılan tüm hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı normal sınırların üstünde saptanmıştır. Desmopressin alan hastalarda almayanlara göre bu yükseklik daha da belirgindir. Desmopressin verilen grubun daha yaşlı olmasının yanında literatürde özellikle nefrotik sendrom ile seyreden ve böbrek biyopsisi endikasyonu oluşturan durumların eritrosit sedimentasyon hızını belirgin olarak arttırabileceği bilinmektedir. Bazı hastalarda böbrekleri tutan sekonder hastalıkların böbrekte veya diğer organlarda oluşturduğu inflamasyonun da bu duruma katkısı olabilir (69, 70). Buckenmayer ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada ileri yaş, KBH, üremik toksisite sebepli oluşan inflamasyon, renal anemi ve GFR düşüklüğü ile seyreden renal yetmezliğin eritrosit sedimentasyon hızında yüksekliğe sebebiyet verdiği belirtilmiştir (71).

Çalışmamızda desmopressin almayan hasta grubunun biyopsi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında lökosit sayısı artmış, hemoglobin ve hematokrit değerleri anlamlı olarak azalmış olarak bulunmuştur. Böbrek biyopsisi sonrasında kadın cinsiyet, ek hastalıklar, kullanılan iğne çapı, anemi, antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanımı gibi nedenlere bağlı kanama olabileceği literatürde de belirtilmiştir (72). Biz çalışmamızda hastalardaki hemoglobin düşüşünün çoğunun nedeninin biyopsi öncesi başlanan ve sonrasında devam eden intravenöz hidrasyona bağlı olabileceğini, beraberinde artan lökosit sayısının girişimin oluşturduğu stres

cevabına ikincil geliştiğini, elbette bu düşüşlerin küçük bir kısmından da kanamanın sorumlu olabileceğini düşündük.

Klor yüksekliği intravenöz sodyum klorür infüzyonuna bağlanabilir. Çalışmamızda profilaksi uygulanan hastaların daha fazla hemoglobin düşüşü yaşadığı gözlenmiştir. Kanama düşünülen bu hastalarda intravenöz sıvı volümü ve verilme süresi takip eden klinisyence arttırılmış olabilir. Bunun yanında kanamaya ikincil damar içi hacimde azalma veya perirenal kanamaya ikincil RAAS aktivasyonu sonucu sodyum/klor emilimi de teorik olarak bu duruma katkı sağlamış olabilir (73).

Çalışma hastalarında desmopressin alanların biyopsi önce ve sonrası hemoglobin, hematokrit değerleri arasındaki fark anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bunun sebebi desmopressin alan hastaların KBH gibi ek hastalıkları sebebi ile anemilerinin olmasıdır. Düşük başlangıç hemoglobini böbrek biyopsisi sonrası yüksek kanama riski ile ilişkilidir. Hemoglobin ve hematokrit, eGFR ile de direkt olarak ilişkili olup kanama riskini predikte etmektedir (74). Ayrıca literatürde desmopressin alan hastalarda, ilaç ilişkili hemoglobin ve hematokrit düşüşü de geliştiği gösterilmiştir. Bu durum desmopressin uygulaması sonrası gelişen dilüsyona ikincil düşünülmüştür (57). Özellikle böbrek biyopsisi sonrası 1-2gr/dL arasındaki hemoglobin düşüşü biyopsi sonrası intravenöz hidrasyon ve desmopressine ikincil dilüsyona; 2 gr/dL üstündeki düşüşler renal kaynaklı kanamalara bağlanmıştır (56).

Desmopressin alan hasta grubunda hemoglobin ve hematokrit düşüşüne eşlik eden MCV'de yükselme gözlenmektedir. Bu durumun hastaların aldığı kan ürünü replasmanına bağlı olduğu düşünülebilir. Literatürde de transfüzyonun MCV artışına neden olan bir faktör olduğu gösterilmiştir (75).

KBH'ı olan hastalarda MPV'nin düştüğü gösterilmiştir. Literatürde SDBH olup MPV'si düşük olan ve renal transplantasyon yapılan hastalarda, 2 sene içinde MPV'nin normal değer aralığına yükseldiği saptanmıştır (76). Çalışmamızda desmopressin alan ve almayan hasta grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde MPV her iki grupta da düşük bulunmuştur. Her iki grup karşılaştırıldığında MPV düşüklüğünde anlamlı fark saptanmamıştır.

Cheong ve ark. tarafından yapılan 3018 hastanın retrospektif incelendiği çalışmasında desmopressin alan ve almayan hastalar karşılaştırılmış; renal arter embolizasyonu, transfüzyon gibi tedavileri gerektiren majör kanamalar açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (77). Tersine Manno ve ark. tarafından yapılan 162 hastanın retrospektif tarandığı çalışmada ise düşük riskli hastalarda (eGFR >60 ml/dk/1.73 m², kreatinin 1.5>),

desmopressin kullanılan grupta hematoma daha az gelişmiştir (58). Aynı zamanda KHA-CARI kılavuzu (2018), desmopressin fayda ve zararı konusunda yeterince kanıtla dayalı bilgi olmadığı, bu süreçte yüksek riskli hastalarda yüksek düzeyde kanıt elde edilene kadar uygulamaların devam edilmesi önerilmektedir (49). İki büyük çalışmanın karşılaştırıldığı GRADE çalışmasında desmopressinin böbrek biyopsisi sonrasında kanamayı önlediğine dair kanıt saptanmamıştır. Çalışmalardaki hasta popülasyonunun özellikleri, biyopsi uygulama şekli ve desmopressin verilme yolu açısından farklılıklar buna sebep olabilir (53). Literatürde yapılan çalışmalarda desmopressin uygulanan gruplar daha yaşlı ve böbrek yetmezliği daha ileri seviyede, eGFR genelde 30 ml/dk/1.73 m² altındadır. Desmopressin kanama önlemede etkili bulunduğu çalışmada ise eGFR 60 ml/dk/1.73 m² altındaki hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir (53, 58). Çalışmamızda desmopressin alan ve almayan hastaların böbrek biyopsisi öncesi ve sonrasında ölçülen hemoglobin, hematokrit değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Desmopressin alan hasta grubunda almayanlara göre hemoglobin, hematokrit değerlerinde daha fazla düşüş, lökosit değerinde de yükselişin bulunması bu durumun biyopsi sonrası hidrasyona değil kanamaya ikincil olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca çalışma grubundaki tüm hastalara desmopressin intravenöz yoldan uygulanmış olup literatürde gösterildiği gibi bu da kanama önleyici etkisini azaltmış olabilir. Çalışmamızda desmopressinin alan hasta grubunun eGFR ortalamasının 30 ml/dk/1.73 m² altında olması da desmopressinin teorik etkinliğinin, kanamayı azaltacak güce ulaşamadığını düşündürmüştür. Aynı zamanda eGFR değerlerine göre biyopsi sonrası hemoglobin değişimleri arasında da fark saptanmamıştır.

KHA-CARI kılavuzunda düşük kardiyovasküler riskli hastalarda antiagregan tedavinin böbrek biyopsisinde 3-7 gün öncesinde kesilmesi önerilse de literatürde yapılan bazı çalışmalarda böbrek biyopsisinden önce 5 gün içinde antiagregan tedavi almanın kanama riskini arttırdığına dair güçlü kanıtlar gösterilememiştir (49, 78). Yapılan çalışmalarda biyopsi gününde alınan yüksek doz antiagregan tedavi kanama ile ilişkili bulunmuş; ilaç 3 gün önce kesildiğinde diğer daha uzun süreli ilaç kesilmelerine göre kanama riskinde artış saptanmamıştır (79). Çalışmamıza katılan hastalarda da antiagregan ilaç kullanımının kanama durumuna etkisi olmadığı görülmüştür.

Xu ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada 3577 hasta taranmış ve kanama komplikasyonu geçiren hastalarda geçirmeyenlere göre BKİ daha düşük bulunmuştur (80). Benzer olarak Li ve ark. tarafından 1146 hastanın katıldığı çalışmada BKİ'nin düşük olması kanama açısından riskli bulunmuştur. Bu durum yüksek BKİ'ye sahip hastaların daha az

hareket etmelerine ve adipoz dokunun biyopsi alanını koruması ile böbrek kapsülüne olan baskı ile açıklanmıştır (81). Çalışmamızın hasta popülasyonunda da kanama komplikasyonu gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre kilo ve BKİ anlamlı olarak düşük saptanmıştır.

Çalışmamızda da USG'de kanama olan grupta olmayanlara göre BKİ anlamlı olarak daha küçük bulunmuştur. Aynı zamanda USG'de kanama olan grupta ALT, AST enzimleri de kanama olmayanlara göre anlamlı olarak düşüktür. Bu durum bu hastaların vücut yüzey alanlarının küçük, dolayısıyla karaciğer kapasitelerin daha az olmasına bağlanmıştır (82).

Literatürde akut faz reaksiyonu artışı ile albümin 3.5gr/dL altına indiğinde hiperkoagülopati geliştiği gösterilmiştir (83). Xu ve ark. tarafından yapılan çalışmada kanama gelişen hasta popülasyonunda serum albümin değeri 3.5gr/dL altında ve kanama olmayan gruba göre yüksek saptanmıştır (80). Benzer şekilde çalışma grubumuzda böbrek biyopsisi sonrası kanama gelişen hastalarda albümin değeri 3.5gr/dL altı ve kanama gelişmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda desmopressin alan ve almayan hastalarda, biyopsi sonrasında hemoglobinin düşüşü 2 gr/dL ve daha fazla olan hastaların, diğer miktarlarda düşüş olanlarla karşılaştırılmasında anlamlı fark görülmedi. Fakat hemoglobinde 2 gr/dL ve daha fazla düşüş olan hasta grubunun %66.6'sına merkezimizde desmopressin uygulandığı saptandı.

Böbrek biyopsisi sonrasında transfüzyon ihtiyacı gösteren kanama sık gözlenen bir durum değildir. Üremi, HT, KBH, anemi, ileri yaş kanama için risk faktörleridir. İleri yaş ve anemisi olan hastalarda biyopsi sonrası transfüzyon ihtiyacı daha sıktır (84). Çalışmamızda desmopressin alan hastalarda almayan gruba göre anlamlı derecede yüksek kan ürünü replasman ihtiyacı mevcuttur. Desmopressin alan hasta grubu üremisi, eGFR yüksek ve ileri yaşa sahip olduğu düşünüldüğünde desmopressin alan hasta grubunun kan ürünü replasman ihtiyacı olması literatür ile uyumludur.

Çalışmanın retrospektif dizaynı nedeniyle hastaların işlem öncesi ve sonrasında edinilen laboratuvar verilerinin sabit bir zaman periyodunda alınmaması istatistiksel değerlendirme sonuçlarını etkilemiş olabilir. Örneklerin preoperatif dönem için 2-8 saat, postoperatif dönem için 1-6 saat gibi dar bir aralıkta kayıt altına alındığının gözlenmesi bu etkinin zayıf olabileceğini de düşündürmüştür. Benzer olarak postoperatif dönemde ilk USG değerlendirilmesi 2-6 saat içerisinde yapılmıştır. Bu da USG'de her vaka özelinde kanamanın yüzey alanını etkilemiş olabilir.

Sonuç olarak bu çalışma, merkezimizde desmopressin profilaksisinin literatürde önerilen hasta grublarına uygulandığı ancak özellikle kanama riski yüksek olan böbrek hasarı bulunan hastalarda etkili olmadığını ortaya koymuştur. Özellikle kanama açısından yüksek riskli hastalarda profilaksi açısından klinisyenin elini güçlendirecek yeni tedavi protokollerine ihtiyaç vardır.



SONUÇLAR

Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı'nda 2013-2023 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 677 hasta desmopressin alan (n=345) ve almayan (n=332) hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik, laboratuvar, klinik, radyografik ve kullandığı ilaçlara dair verileri kaydedildi. Edinilen veriler uygun istatistiksel analizlerle değerlendirildi. Çalışmamızın sonuçları:

1. Çalışmamıza dahil edilen hasta grubunda erkek cinsiyet hakimdi. Hastaların yaş ortalaması ise 53 yıl saptandı.
2. Çalışmaya dahil edilen kadın hastalarda BKİ daha yüksek, kan basıncı ortalamaları daha düşük saptandı.
3. Desmopressin kullanımının biyokimyasal parametrelerde klinik anlama ulaşan ciddi bir komplikasyona yol açmadığı, sadece Cl düzeyinde anlamlı bir fark geliştiği gözlemlendi.
4. Desmopressin alan hasta grubunda biyopsi öncesinde aneminin, daha yüksek miktarda proteinürinin, yüksek eritrosit sedimentasyon hızının bulunması ileri yaşa, artmış komorbiditelere, daha ağır böbrek fonksiyon kaybına ve inflamasyona bağlandı.
5. Desmopressin varlığı ile hemoglobin, hematokrit ve MCV değerlerinin ters yönlü korelasyonu olduğu saptandı. Bu verilerle desmopressin alan hastalarda daha çok kanama olduğu gözlemlendi.
6. Biyopsi sonrası kontrol USG'de kanama olmayan hastaların, olanlara göre BKİ'leri anlamlı olarak yüksek bulundu. Biyopsi planlanan hastalarda düşük BKİ'nin kanama açısından risk faktörü olabileceği düşünüldü.

7. Kanama açısından yüksek riskli olduğu düşünölen ve desmopressin profilaksisi uygulanan hasta grubunda profilaksiye rağmen kanamanın önlenemediği ve anlamlı derecede daha fazla kanamanın olduğu ortaya kondu.

8. Desmopressin kullanımı ile eGFR değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklar saptandı. Merkezimizde desmopressin profilaksisinin literatürle uyumlu olarak eGFR değerleri 30 ml/dk/1.73m² altında ve 30-60 ml/dk/1.73m² arasında olan yüksek riskli gruplara verildiği gösterildi.

9. Merkezimizde yapılan böbrek biyopsilerinin büyük çoğunluğunda kan ürünü replasmanı ihtiyacı olmadığı ortaya kondu. Kan ürünü replasmanı ihtiyacı gösteren hastaların (%4.1) çoğunlukla desmopressin alan grupta yer aldığı gözlemlendi.



ÖZET

Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı'nda 2013-2023 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 677 hasta iki gruba ayrılarak (desmopressin alan ve almayan) değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda, desmopressin alan hasta grubunun demografik verileri incelendiğinde, BKİ düşük, kan basınç ortalamaları ve yaş ortalaması yüksek, komorbiditeler daha fazla ve erkek cins baskın olduğu saptandı.

Desmopressin alan hasta grubunun laboratuvar verileri incelendiğinde biyopsi öncesinde anemi, düşük böbrek fonksiyon testleri, daha yüksek miktarda proteinüri, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, biyopsi sonrası değerlerinde MCV yüksekliği; almayan gruba göre anlamlı olarak farklı bulundu. Bu faktörlerin varlığının biyopsi sonrası kanama ihtimali ve kan ürünü replasman ihtiyacı açısından fikir verebileceği düşünüldü.

Desmopressin profilaksisi ile biyopsi sonrası hemoglobin değişimlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklar saptandı. İstatiksel sonuçlara göre desmopressin kullanan yüksek riskli hasta grubunda profilaksiye rağmen kanamanın önlenemediği ve anlamlı derecede daha fazla kanamanın olduğu ortaya kondu.

Desmopressin kullanımı ile eGFR değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatiksel anlamlı farklar saptandı. Desmopressin profilaksisinin ağırlıklı olarak eGFR değerleri 30 ml/dk/1.73m² altında ve 30-60 ml/dk/1.73m² arasında olan yüksek riskli gruplara uygulandığı gösterildi. Desmopressin almayan grubu ise çoğunlukla eGFR değeri 60 ml/dk/1.73m² 'dan daha yüksek değerlere sahip hastaların oluşturduğu saptandı.

Merkezimizde yapılan böbrek biyopsilerinin büyük çoğunluğunda kan ürünü replasmanı ihtiyacı olmadığı ortaya kondu. Kan ürünü replasmanı ihtiyacı gösteren hastaların desmopressin alan grupta olduğu bulundu.

Anahtar kelimeler: Böbrek biyopsisi, desmopressin, proteinüri, kanama, komplikasyon, glomerülonefrit.



EVALUATION OF BLEEDING STATUS AND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DESMOPRESSIN PROPHYLAXIS BEFORE RENAL BIOPSY

SUMMARY

In this study, 677 patients who underwent kidney biopsy between 2013 and 2023 at Trakya University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Department of Nephrology were evaluated by dividing them into two groups (those receiving and not receiving desmopressin). When the demographic data of the patients included in the study, who received desmopressin, were examined, it was determined that BMI was low, mean blood pressure and mean age were high, comorbidities were more and male gender was dominant.

When the laboratory data of the patient group receiving desmopressin were examined, anemia before biopsy, lower kidney function tests, higher amounts of proteinuria, higher erythrocyte sedimentation rate and higher MCV values after biopsy; It was found to be significantly different from the group that did not receive it. It was thought that the presence of these risk factors could give insight into the possibility of bleeding after biopsy and the need for blood product replacement.

Significant differences were detected when comparing hemoglobin changes after biopsy with desmopressin prophylaxis. According to the statistical results, it was revealed that bleeding could not be prevented despite prophylaxis and there was significantly more bleeding in the high-risk patient group using desmopressin. According to statistical results, it was shown that

bleeding could not be prevented despite prophylaxis in the high-risk patient group using desmopressin and it was revealed that there was significantly more bleeding.

When comparing eGFR values with desmopressin use, statistically significant differences were detected between the groups. It has been shown that desmopressin prophylaxis is mainly applied to high-risk groups with eGFR values below 30 ml/min/1.73m² and between 30-60 ml/min/1.73m² . It was determined that the group not receiving desmopressin was mostly composed of patients with eGFR values higher than 60 ml/min/1.73m² .

In our center, it was revealed that there was no need for blood product replacement in the majority of kidney biopsies performed. Patients who required the blood product replacement were in the desmopressin treated group.

Key words: Kidney biopsy, desmopressin, proteinuria, bleeding, complication, glomerulonephritis.

KAYNAKLAR

1. Anpalahan A ME, Hegerty K, Malett A, Ranganathan D, Healy HG, Gois PHF. Bleeding Complications of Percutaneous Kidney Biopsy: Does Gender Matter? *Kidney* 360. 2021;8(2):1308-12.
2. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Prim Care*. 2020 Dec;47(4):585-95. PubMed PMID: 33121630. Epub 20200925.
3. Lim CC, Siow B, Choo JCJ, Chawla M, Chin YM, Kee T, et al. Desmopressin for the prevention of bleeding in percutaneous kidney biopsy: efficacy and hyponatremia. *Int Urol Nephrol*. 2019 Jun;51(6):995-1004. PubMed PMID: 31028561. Epub 20190426.
4. Montes D BC, Waheed S, Osman F, Maursetter L. What happens after the kidney biopsy? The findings nephrologists should know. *BMC Nephrology*. 2022;23(1):265.
5. Fatty M SA, Ahmed RA, Abouzeid S, Bakry S, Abdelaziz T. Incidence and Determinants of Complications of Percutaneous Kidney Biopsy in a Large Cohort of Native Kidney and Kidney Transplant Recipients. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2022;22(2):268-73.
6. Barrios RHS BVV, Álvarez Nadal M, Cintra Cabrera M, Elías Triviño S, Villa Hurtado D, Ortego S, Fernández Lucas M, Rivera-Gorrin M. Safety of renal biopsy bleeding prophylaxis with desmopressin. *J Int Med Res*. 2021;49(9).
7. Tondel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Oct;7(10):1591-7. PubMed PMID: 22837269. Pubmed Central PMCID: PMC3463204. Epub 20120726.
8. Cameron JS, Hicks J. The introduction of renal biopsy into nephrology from 1901 to 1961: a paradigm of the forming of nephrology by technology. *Am J Nephrol*. 1997;17(3-4):347-58. PubMed PMID: 9189255.

9. Sousanieh G, Whittier WL, Rodby RA, Peev V, Korbet SM. Percutaneous Renal Biopsy Using an 18-Gauge Automated Needle Is Not Optimal. *Am J Nephrol*. 2020;51(12):982-7. PubMed PMID: 33454708. Epub 20210115.
10. Walker PD. The renal biopsy. *Arch Pathol Lab Med*. 2009 Feb;133(2):181-8. PubMed PMID: 19195962.
11. Wang HJ, Kjellstrand CM, Cockfield SM, Solez K. On the influence of sample size on the prognostic accuracy and reproducibility of renal transplant biopsy. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Jan;13(1):165-72. PubMed PMID: 9481734.
12. Oberholzer M, Torhorst J, Perret E, Mihatsch MJ. Minimum sample size of kidney biopsies for semiquantitative and quantitative evaluation. *Nephron*. 1983;34(3):192-5. PubMed PMID: 6877451.
13. Walker PD, Cavallo T, Bonsib SM, Ad Hoc Committee on Renal Biopsy Guidelines of the Renal Pathology S. Practice guidelines for the renal biopsy. *Mod Pathol*. 2004 Dec;17(12):1555-63. PubMed PMID: 15272280.
14. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, D'Arrigo G, et al. Renal Biopsy in 2015--From Epidemiology to Evidence-Based Indications. *Am J Nephrol*. 2016;43(1):1-19. PubMed PMID: 26844777. Epub 20160205.
15. Bandari J, Fuller TW, Turner capital I UiURM, D'Agostino LA. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications. *Can J Urol*. 2016 Feb;23(1):8121-6. PubMed PMID: 26892051.
16. Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C, et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis*. 2000 Mar;35(3):448-57. PubMed PMID: 10692270.
17. Akpolat T. *Nefroloji El Kitabı*. Akpolat T UC, Süleymanlar G, editor: İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi; 2007.
18. Turkmen A, Sumnu A, Cebeci E, Yazici H, Eren N, Seyahi N, et al. Epidemiological features of primary glomerular disease in Turkey: a multicenter study by the Turkish Society of Nephrology Glomerular Diseases Working Group. *BMC Nephrol*. 2020 Nov 14;21(1):481. PubMed PMID: 33189135. Pubmed Central PMCID: PMC7666482. Epub 20201114.
19. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet*. 2016 May 14;387(10032):2036-48. PubMed PMID: 26921911. Epub 20160225.
20. Johnson J R FJ, Tonelli M. Introduction to Glomerular Disease: Clinical Presentations. In: Floege J JJR, editor. *COMPREHENSIVE CLINICAL NEPHROLOGY*. 7 ed: elsevier; 2024. p. 193-207.

21. Soares LR, Pantoja Junior JMS, Jorge LB, Yu L, Cavalcante LB, Malheiros D, et al. Nephrotic syndrome in the elderly: epidemiological aspects, clinical data, and renal biopsy findings. *Braz J Med Biol Res.* 2022;55:e11861. PubMed PMID: 35239780. Pubmed Central PMCID: PMC8905670. Epub 20220228.
22. Kodner C. Nephrotic syndrome in adults: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2009 Nov 15;80(10):1129-34. PubMed PMID: 19904897.
23. Taheri S. Renal biopsy reports in nephritic syndrome: Update. *World J Nephrol.* 2022 Mar 25;11(2):73-85. PubMed PMID: 35433340. Pubmed Central PMCID: PMC8968473.
24. Hashmi MS, Pandey J. Nephritic Syndrome. *StatPearls.* Treasure Island (FL)2024.
25. Pillai U, Balabhadraputani K, Bhat Z. Immunoglobulin A nephropathy: a review of current literature on emerging pathophysiology. *Am J Med Sci.* 2014 Mar;347(3):249-53. PubMed PMID: 23719511.
26. Li X, Chen N. Management of crescentic glomerulonephritis: what are the recent advances? *Contrib Nephrol.* 2013;181:229-39. PubMed PMID: 23689584. Epub 20130508.
27. Richards NT, Darby S, Howie AJ, Adu D, Michael J. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant.* 1994;9(9):1255-9. PubMed PMID: 7816285.
28. Kdoqi. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2007 Feb;49(2 Suppl 2):S12-154. PubMed PMID: 17276798.
29. Qi C, Mao X, Zhang Z, Wu H. Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res.* 2017;2017:8637138. PubMed PMID: 28316995. Pubmed Central PMCID: PMC5337846. Epub 20170220.
30. Fedotov SA, Khrabrova MS, Anpilova AO, Dobronravov VA, Rubel AA. Noninvasive Diagnostics of Renal Amyloidosis: Current State and Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 21;23(20). PubMed PMID: 36293523. Pubmed Central PMCID: PMC9604123. Epub 20221021.
31. Dember LM. Amyloidosis-associated kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Dec;17(12):3458-71. PubMed PMID: 17093068. Epub 20061108.
32. Wilhelmus S, Bajema IM, Bertsias GK, Boumpas DT, Gordon C, Lightstone L, et al. Lupus nephritis management guidelines compared. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 Jun;31(6):904-13. PubMed PMID: 25920920. Epub 20150428.
33. Gasparotto M, Gatto M, Binda V, Doria A, Moroni G. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century. *Rheumatology (Oxford).* 2020 Dec

- 5;59(Suppl5):v39-v51. PubMed PMID: 33280015. Pubmed Central PMCID: PMC7751166.
34. Hlatky MA. Is renal biopsy necessary in adults with nephrotic syndrome. *Lancet*. 1982 Dec 4;2(8310):1264-8. PubMed PMID: 6128559.
 35. Satoskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Jan;16(1):32-50. PubMed PMID: 31399725. Epub 20190809.
 36. Levey AS JM. Acute Kidney Injury. *Ann Internal Medicine Journal*. 2017;167(9):ITC66-ITC80.
 37. Koza Y. Acute kidney injury: current concepts and new insights. *J Inj Violence Res*. 2016;8(1):58-62.
 38. Jameson JL FA, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscaizo J. Cellular and Molecular Biology of the Kidney. In: George LA NE, editor. *Harrison's Principles of internal medicine*. 202018.
 39. Bellomo R KJ, Ronco C. Acute Kidney Injury. *lancet*. 2012;380(9843):756-66.
 40. Çeliker H. Akut böbrek yetmezliği epidemiyolojisi. *Turkish Nefrology Journal*. 2016;15:1-4.
 41. Arınsoy T. Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi. In: Yavuz Yeniçerioglu ÖG, Mustafa Arıcı, editor. *Temel Nefroloji Kitabı*2019. p. 285-90.
 42. Rahman M SF, Smith MC. Acute kidney injury: a guide to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2012;86(7):631-9.
 43. YU A.S.L CMG, LUYCKX V.A, MARSDEN P.A, SKORECKI K, TAAL M.W. *The Kidney*. 11 ed2020. 907-11 p.
 44. Skube SJ KS, Chipman JG, Tignanelli CJ. Acute Kidney Injury and Sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19(2):216-24.
 45. Waikar SS, McMahon GM. Expanding the Role for Kidney Biopsies in Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 2018 Jan;38(1):12-20. PubMed PMID: 29291757. Pubmed Central PMCID: PMC5753426.
 46. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017 Mar 25;389(10075):1238-52. PubMed PMID: 27887750. Epub 20161123.
 47. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2015 Jun 2;162(11):ITC1-16. PubMed PMID: 26030647.

48. Schnuelle P. Renal Biopsy for Diagnosis in Kidney Disease: Indication, Technique, and Safety. *J Clin Med.* 2023 Oct 9;12(19). PubMed PMID: 37835066. Pubmed Central PMCID: PMC10573674. Epub 20231009.
49. MacGinley R, Champion De Crespigny PJ, Gutman T, Lopez-Vargas P, Manera K, Menahem S, et al. KHA-CARI Guideline recommendations for renal biopsy. *Nephrology (Carlton).* 2019 Dec;24(12):1205-13. PubMed PMID: 31490584. Epub 20191023.
50. 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. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Mar;23(3):971-6. PubMed PMID: 17977877. Epub 20071031.
51. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Jan;15(1):142-7. PubMed PMID: 14694166.
52. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int.* 1990 Sep;38(3):529-43. PubMed PMID: 2232496.
53. Lim CC, Tan HZ, Tan CS, Healy H, Choo J, Franca Gois PH. Desmopressin acetate to prevent bleeding in percutaneous kidney biopsy: a systematic review. *Intern Med J.* 2021 Apr;51(4):571-9. PubMed PMID: 32040251.
54. Svensson PJ, Bergqvist PB, Juul KV, Berntorp E. Desmopressin in treatment of haematological disorders and in prevention of surgical bleeding. *Blood Rev.* 2014 May;28(3):95-102. PubMed PMID: 24703870. Epub 20140322.
55. Aydin E. AFY, Yilmaz E.D., Alabalik U. Böbrek Biyopsilerinin Histopatolojik Değerlendirilmesi: Tek Merkez Yedi Yıllık Deneyim. *Dicle Med J.* 2020;47(2):417-22.
56. Leclerc S, Nadeau-Fredette AC, Elftouh N, Lafrance JP, Pichette V, Laurin LP. Use of Desmopressin Prior to Kidney Biopsy in Patients With High Bleeding Risk. *Kidney Int Rep.* 2020 Aug;5(8):1180-7. PubMed PMID: 32775817. Pubmed Central PMCID: PMC7403497. Epub 20200520.
57. Athavale A, Kulkarni H, Arslan CD, Hart P. Desmopressin and bleeding risk after percutaneous kidney biopsy. *BMC Nephrol.* 2019 Nov 15;20(1):413. PubMed PMID: 31730448. Pubmed Central PMCID: PMC6858772. Epub 20191115.
58. Manno C, Bonifati C, Torres DD, Campobasso N, Schena FP. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jun;57(6):850-5. PubMed PMID: 21354681. Epub 20110226.
59. Cheong M, Lee TY, Lee J, Kim SB. No effect of desmopressin administration before kidney biopsy on the risk of major post-biopsy bleeding. *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 May 26. PubMed PMID: 34052068. Epub 20210526.

60. Zhang J, Xu L, Li J, Sun L, Qin W, Ding G, et al. Gender differences in the association between body mass index and health-related quality of life among adults: a cross-sectional study in Shandong, China. *BMC Public Health*. 2019 Jul 31;19(1):1021. PubMed PMID: 31366336. Pubmed Central PMCID: PMC6668122. Epub 20190731.
61. Cisse K, Samadoulougou DRS, Bognini JD, Kangoye TD, Kirakoya-Samadoulougou F. Using the first nationwide survey on non-communicable disease risk factors and different definitions to evaluate the prevalence of metabolic syndrome in Burkina Faso. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255575. PubMed PMID: 34351987. Pubmed Central PMCID: PMC8341491. Epub 20210805.
62. Nangaku M, Eckardt KU. Pathogenesis of renal anemia. *Semin Nephrol*. 2006 Jul;26(4):261-8. PubMed PMID: 16949463.
63. Trevino-Becerra A. Uric Acid: The Unknown Uremic Toxin. *Contrib Nephrol*. 2018;192:25-33. PubMed PMID: 29393086. Epub 20180123.
64. Srivastava A, Kaze AD, McMullan CJ, Isakova T, Waikar SS. Uric Acid and the Risks of Kidney Failure and Death in Individuals With CKD. *Am J Kidney Dis*. 2018 Mar;71(3):362-70. PubMed PMID: 29132945. Pubmed Central PMCID: PMC5828916. Epub 20171111.
65. Dhondup T, Qian Q. Acid-Base and Electrolyte Disorders in Patients with and without Chronic Kidney Disease: An Update. *Kidney Dis (Basel)*. 2017 Dec;3(4):136-48. PubMed PMID: 29344508. Pubmed Central PMCID: PMC5757582. Epub 20171005.
66. Yakupoğlu G SG, Özmen T, Sapan M, Ersof F. KOMPANSE KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA
SERUM LIPOPROTEIN (a) DÜZEYİ. *Journal of the Turkish Nephrology*. 1996:11-5.
67. Reiss AB, Voloshyna I, De Leon J, Miyawaki N, Mattana J. Cholesterol Metabolism in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2015 Dec;66(6):1071-82. PubMed PMID: 26337134. Pubmed Central PMCID: PMC4658227. Epub 20150901.
68. Bao X, Borne Y, Muhammad IF, Schulz CA, Persson M, Orho-Melander M, et al. Complement C3 and incident hospitalization due to chronic kidney disease: a population-based cohort study. *BMC Nephrol*. 2019 Feb 21;20(1):61. PubMed PMID: 30791918. Pubmed Central PMCID: PMC6383246. Epub 20190221.
69. Zheng XZ, Gu YH, Su T, Zhou XJ, Huang JW, Sun PP, et al. Elevation of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels reflects renal interstitial inflammation in drug-induced acute tubulointerstitial nephritis. *BMC Nephrol*. 2020 Nov 26;21(1):514. PubMed PMID: 33243164. Pubmed Central PMCID: PMC7689990. Epub 20201126.

70. Liverman PC, Tucker FL, Bolton WK. Erythrocyte sedimentation rate in glomerular disease: association with urinary protein. *Am J Nephrol*. 1988;8(5):363-7. PubMed PMID: 3239598.
71. Tecklenborg J, Clayton D, Siebert S, Coley SM. The role of the immune system in kidney disease. *Clin Exp Immunol*. 2018 May;192(2):142-50. PubMed PMID: 29453850. Pubmed Central PMCID: PMC5904695. Epub 20180324.
72. Corapi KM, Chen JL, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2012 Jul;60(1):62-73. PubMed PMID: 22537423. Epub 20120424.
73. Topham P MR. Kidney Biopsy. In: Johnson J R FJ TM, editor. *COMPREHENSIVE CLINICAL NEPHROLOGY*. 7: elsevier; 2024. p. 86-93.
74. Bonani M, Seeger H, Weber N, Lorenzen JM, Wuthrich RP, Kistler AD. Safety of Kidney Biopsy when Performed as an Outpatient Procedure. *Kidney Blood Press Res*. 2021;46(3):310-22. PubMed PMID: 34077930. Epub 20210602.
75. Naeem U, Baseer N, Khan MTM, Hassan M, Haris M, Yousafzai YM. Effects of transfusion of stored blood in patients with transfusion-dependent thalassemia. *Am J Blood Res*. 2021;11(6):592-9. PubMed PMID: 35103113. Pubmed Central PMCID: PMC8784645. Epub 20211215.
76. Bilen Y, Cankaya E, Keles M, Uyanik A, Aydinli B, Bilen N. High-Grade Inflammation in Renal Failure Patients, According to Mean Platelet Volume, Improves at the End of Two Years After Transplantation. *Transplant Proc*. 2015 Jun;47(5):1373-6. PubMed PMID: 26093721.
77. Cheong M, Lee TY, Lee J, Kim SB. No effect of desmopressin administration before kidney biopsy on the risk of major post-biopsy bleeding. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2022 Jan-Feb;42(1):33-40. PubMed PMID: 36153897.
78. Fontana F, Cazzato S, Giaroni F, Bertolini F, Alfano G, Mori G, et al. Risk of bleeding after percutaneous native kidney biopsy in patients receiving low-dose aspirin: a single-center retrospective study. *J Nephrol*. 2023 Mar;36(2):475-83. PubMed PMID: 36131134. Epub 20220921.
79. Relvas M, Goncalves J, Castro I, Diniz H, Mendonca L, Coentrao L. Effects of Aspirin on Kidney Biopsy Bleeding Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis (PROSPERO 2021 CRD42021261005). *Kidney360*. 2023 May 1;4(5):700-10. PubMed PMID: 36951435. Pubmed Central PMCID: PMC10278841. Epub 20230323.
80. Xu DM, Chen M, Zhou FD, Zhao MH. Risk Factors for Severe Bleeding Complications in Percutaneous Renal Biopsy. *Am J Med Sci*. 2017 Mar;353(3):230-5. PubMed PMID: 28262208. Epub 20161231.

81. Li FF, Guan YX, Li TX, Jiang D, He ZX, Xia P, Zhao XS. Analysis of hemorrhage upon ultrasound-guided percutaneous renal biopsy in China: a retrospective study. *Int Urol Nephrol*. 2024 May;56(5):1713-20. PubMed PMID: 37991602. Pubmed Central PMCID: PMC11001650. Epub 20231122.
82. Hosey-Cojocari C, Chan SS, Friesen CS, Robinson A, Williams V, Swanson E, et al. Are body surface area based estimates of liver volume applicable to children with overweight or obesity? An in vivo validation study. *Clin Transl Sci*. 2021 Sep;14(5):2008-16. PubMed PMID: 33982422. Pubmed Central PMCID: PMC8504846. Epub 20210531.
83. Violi F, Ceccarelli G, Cangemi R, Alessandri F, D'Ettorre G, Oliva A, et al. Hypoalbuminemia, Coagulopathy, and Vascular Disease in COVID-19. *Circ Res*. 2020 Jul 17;127(3):400-1. PubMed PMID: 32508261. Epub 20200608.
84. Luciano RL, Moeckel GW. Update on the Native Kidney Biopsy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019 Mar;73(3):404-15. PubMed PMID: 30661724. Epub 20190117.

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARASTIRMA BAŞVURUSU/ ONAY BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTF-GCBAEK 2023/259	
	PROTOKOL ADI	Bibek Biyopsisi Öncesinde Dermopresin Profilaksi Uygulama Hastalarında Kanama Durumu ve Komplikeasyonların Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Doç. Dr. İlhan KURULTAK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DÜŞÜNÜLENEKÇİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ünvan	Çok Merkez Ünvanları
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:11/10	Tarih: 03.07.2023	
	Fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. İlhan KURULTAK'ın sorumluluğunda yapmayı planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araç. Gör. Dr. Canis KURT'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekliliği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin güncel literatürün doğrultusunda ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödettirmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izneler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun öz birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURULU BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Hibrit Bilimsel, İyi Klinik Uygulamalar Kademesi, TUTF-GCBAEK, Yönergesi		

ÜYELER

Unvan/Ad/ Sayısı	Ünvanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tabii Genetik	T.Ü.T.F. Tabii Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Serdar TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Servap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Aysegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİÇEK Üye	Prottez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NÜRLÜ Üye		T.Ü. Rektörlüğe	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sutan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişkisi

**Toplantıda Bulunması