

Böbrek biyopsi vakalarımızın analizi: Tek merkez deneyimi**Analysis of our renal biopsy cases: a single center experience**

İlyas ÖZTÜRK¹, Sercan DUZMAN², Şeyda PARLAK³, Fatma Betül GÜZEL¹, Emine KILINÇ⁴, Ertuğrul ERKEN¹, Özkan GÜNGÖR¹, Nursel YURTTUTAN⁵, Orçun ALTUNÖREN¹

ÖZET

AMAÇ: Böbrek biyopsisi, renal parankimal hastalıkların tanınması için değerlendirilmesinde altın standarttır. Bir nefrolog ya da girişimsel radyolog tarafından ultrasonografi eşliğinde perkütan olarak uygulanmaktadır. Bu çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan hastaların demografik özellikleri, biyopsi endikasyonları, biyopsi sonrası gelişen komplikasyonları, biyopsi işleminin yeterliliği, tanıları ve patolojik özelliklerini inceleyerek, hastalarımızın takip ve klinik özellikleri hakkında yol gösterici fikirler elde etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniğinde yapıldı. Hastalara ait genel bilgiler, biyopsi endikasyonları ve patoloji sonuçları hasta dosyaları ve hastane otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, biyopsi endikasyonları, histopatolojik sonuçları, biyopsi materyalinin yeterlilik durumu ve biyopsi sonrası gelişen komplikasyonlar incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya 17 Eylül 2014-17 Aralık 2021 tarihleri arasında çeşitli endikasyonlarla böbrek biyopsisi yapılan 124 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 40.0±14.2 idi. Hastaların %49'u erkek % 51'i kadındı. En sık biyopsi endikasyonu %45.2 ile nefrotik sendromdu. Biyopsilerin %89'unda yeterli materyal alınmıştı. Hastaların %96'sında hiçbir komplikasyon yaşanmadı. Nativ böbrek biyopsilerinde en sık tanı %18.8 ile Fokal Segmental Glomerülosklerozdu. Sekonder glomerülo nefritler içinde en sık Lupus Nefriti gözlemlendi. Nakil böbrek biyopsilerinde en sık tanı %39.3 ile hücreli rejeksiyondu. Nefrotik sendrom grubu ile non-nefrotik proteinüri-hematüri hastalar karşılaştırıldığında Ig A nefropatisi non-nefrotik proteinüri-hematüri grubunda (%26.3 vs 7.1, p=0.04), Membranoproliferatif glomerülo nefrit ise nefrotik sendrom grubunda daha sık görülmekteydi (%21.4 vs 0, p=0.03).

SONUÇ: Çalışmamız, kliniğimizde böbrek biyopsisi yapılan 124 hastanın demografik özellikleri, biyopsi endikasyonları, biyopsi sonrası gelişen komplikasyonları, biyopsi işleminin yeterliliği, tanıları ve patolojik özelliklerini göstermektedir. Elde ettiğimiz bu veriler birçok konuda literatür ile uyumlu olmakla birlikte bölgemiz ve ilimiz verilerini içermesi, hastalarımızın takip ve klinik özellikleri hakkında yol gösterici fikirler vermesi nedeniyle önemlidir. Biyopsi işlemi esnasında nefrologun hazır bulunup spesimeni incelemesinin biyopsi yeterliliği açısından önemli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: biyopsi, nefrotik sendrom, komplikasyon, yeterlilik

ABSTRACT

AIM: Kidney biopsy is the gold standard in diagnostic evaluation of renal parenchymal diseases. It is applied percutaneously by a nephrologist or interventional radiologist under ultrasound guidance. In this study, we aimed to obtain guiding ideas about the follow-up and clinical characteristics of our patients by examining the demographic characteristics, biopsy indications, post-biopsy complications, adequacy of the biopsy procedure, diagnosis and pathological features of patients who underwent kidney biopsy.

MATERIAL AND METHOD: The study was performed in Kahramanmaraş Sütçü İmam University Nephrology Department. General information about the patients, biopsy indications and pathology results were reviewed retrospectively through patient files and hospital automation system. Demographic characteristics such as age and gender, biopsy indications, histopathological results, adequacy of biopsy material and complications after biopsy were examined.

RESULTS: 124 patients who underwent kidney biopsy for various indications between 17 September 2014 and 17 December 2021 were included in the study. The mean age of the patients was 40.0±14.2. 49% of the patients were male and 51% were female. The most common biopsy indication was nephrotic syndrome with 45.2%. Adequate material was obtained in 89% of the biopsies. No complications occurred in 96% of the patients. The most common diagnosis in native kidney biopsies was Focal Segmental Glomerulosclerosis (18.8%). Lupus Nephritis was the most common secondary glomerulonephritis. The most common diagnosis in transplant kidney biopsies was cellular rejection with 39.3%. When the nephrotic syndrome group and patients with non-nephrotic proteinuria-hematuria were compared, Ig A nephropathy was more common in the non-nephrotic proteinuria-hematuria group (26.3% vs 7.1, p=0.04), while Membranoproliferative glomerulonephritis was more common in the nephrotic syndrome group (21.4% vs. 0, p=0.03).

CONCLUSION: Our study shows the demographic characteristics, biopsy indications, post-biopsy complications, adequacy of the biopsy procedure, diagnoses and pathological features of 124 patients who underwent kidney biopsy in our clinic. Although these data we have obtained are compatible with the literature on many subjects, it is important because it contains data from our region and our province, and gives guiding ideas about the follow-up and clinical characteristics of our patients. We think that it is important for the nephrologist to be present during the biopsy procedure and to examine the specimen in terms of the adequacy of the biopsy.

Keywords: biopsy, nephrotic syndrome, complication, adequacy

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

³ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kahramanmaraş, Türkiye

⁴ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

⁵ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Makale Geliş Tarihi / Submitted: Ocak 2023 / January 2023

Makale Kabul Tarihi / Accepted: Nisan 2023 / April 2023

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

İlyas ÖZTÜRK

ORCID ID: 0000-0001-9431-8068,

Adres: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim

Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Onikişubat, Kahramanmaraş, Türkiye

Tel: +90 507 394 3927

E-posta: drilyasozturk@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Sercan DUZMAN: sercanduzman@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4234-2872

Şeyda PARLAK: seydaprlk11@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-6650-5138

Fatma Betül GÜZEL: fatmabetulduygu@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0003-1569-9654

Emine KILINÇ: ekilinc86@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-1032-651X

Ertuğrul ERKEN: ertugrulerken@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-7054-1203

Özkan GÜNGÖR: ozkangungor@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-1861-5452

Nursel YURTTUTAN: raddnursel@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3685-6025

Orçun ALTUNÖREN: orcunaltunoren@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8913-4341

GİRİŞ

Böbrek biyopsisi, renal parankimal hastalıkların tanılarda değerlendirilmesinde altın standarttır (1). Tanılarda değerlendirilmenin yanı sıra tedavi seçenekleri ve prognozu belirlemede de fikir verir (2). Önceleri açık biyopsi ya da laparoskopik şekilde uygulanırken artık sıklıkla bir nefrolog ya da girişimsel radyolog tarafından ultrasonografi (USG) eşliğinde perkütan olarak uygulanmaktadır (3).

Böbrek biyopsisi ile tanı konulan hastalıkların başında glomerülofritler gelir. Glomerülofritler, son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) hastalarının etyolojisinde Diyabetes mellitus (DM) ve Hipertansiyon (HT)'dan sonra 3.sırada gelmektedir ve sıklığı her geçen yıl daha da artmaktadır (4, 5). Türk Nefroloji Derneği 2020 Registry Raporuna göre ülkemizde de 2020 yılı sonu itibarıyla prevelan hemodiyaliz hastaların %5,85'ini glomerülofritler oluşturmaktadır ve ülkemiz verilerinde de dünya verileri ile paralel olarak DM ve HT'dan sonra 3.sırada glomerülofritler gelmektedir (6). Bu nedenle böbrek biyopsisinin nefroloji pratiğindeki önemi her geçen gün giderek artmaktadır. Son yıllarda genomik, metabolomik, proteomik gibi biyobelirteç kullanımına dayalı non-invaziv yöntemler araştırılmakta ise de hiçbiri henüz klinik pratikte böbrek biyopsisinin yerini alamamıştır (7).

Böbrek biyopsi endikasyonları; nefrotik sendrom, proteinüri-hematüri birlikteliği, izole mikroskobik hematüri, iki haftadan daha uzun süren akut böbrek hasarı, sebebi açıklanamayan kronik böbrek yetmezliği, Lupus Nefriti, vaskülit ve renal transplant fonksiyon bozukluğu şeklinde sayılabilir (8, 9).

Perkütan böbrek biyopsisi işlemi sıklıkla USG eşliğinde gerçekleştirilir ve prone pozisyonunda uygulanır. Obez hastalar ya da prone pozisyonda durmasına engel durumu olan hastalarda supin ya da anterolateral pozisyonda da nadiren uygulanabilir. Bu hastalarda biyopsi işlemi bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde de gerçekleştirilebilir (8, 9).

Böbrek biyopsisi işlemi her ne kadar minimal invaziv bir işlem olarak geçse de komplikasyonsuz değildir. Değişik serilerde komplikasyon oranları %5-16 olarak belirtildi de % 1-83 arasında değişen yayınlar vardır (8, 10-13). Ayrıca böbrek biyopsisinin yeterliliği de önemli bir konudur. Yetersiz böbrek biyopsisi hasta açısından komplikasyon riskini artırmakta, tedavide karar vermeyi güçleştirmektedir.

Biz de bu çalışmamızda kliniğimizde böbrek biyopsisi işlemi yapılan hastaların demografik özellikleri, biyopsi endikasyonları, biyopsi sonrası gelişen komplikasyonları, biyopsi işleminin yeterliliği, tanıları ve patolojik özelliklerini inceleyerek, hastalarımızın takip ve klinik özellikleri hakkında yol gösterici fikirler elde etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır. Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Nefroloji Kliniğinde 17 Eylül 2014-17 Aralık 2021 tarihleri arasında çeşitli endikasyonlarla böbrek biyopsisi yapılan 124 hasta dahil edildi. Hastalara ait genel bilgiler, biyopsi endikasyonları ve patoloji sonuçları hasta dosyaları ve hastane otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, mevcut kronik hastalıkları, nativ veya nakil böbrek biyopsisi olduğu, biyopsi endikasyonları, histopatolojik sonuçları, biyopsi materyalinin yeterlilik durumu ve biyopsi sonrası gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Nefrotik sendrom; 3,5 g/gün üzeri proteinüri varlığı, hipotalbüminemi, hiperlipidemi ve ödem olması, non-nefrotik proteinüri; 3,5 g/gün altı proteinüri varlığı, hematüri; idrar numunesinde her büyük büyütmede 3'ten daha fazla kırmızı kan hücresi gözlenmesi durumu, eritrosit silindiri veya dismorfik eritrosit varlığı olarak tanımlandı.

Böbrek biyopsi materyalinde doğru ve güvenilir bir değerlendirme yapabilmek için en az 8-10 glomerüle ihtiyaç duyulur (1). Bizim çalışmamızda da biyopsi materyalinde 8 ve üzeri glomerül görülenler yeterli olarak değerlendirildi.

Perkütan Böbrek Biyopsisi İşlemi ve Takibi: Kliniğimizde böbrek biyopsisi işlemi için standart bir protokol uygulanmaktadır. Bu çalışmada analizi yapılan tüm hastaların böbrek biyopsisi işlemi alanında deneyimli tek girişimsel radyolog tarafından yapıldı. Biyopsi endikasyonları nefroloji kliniği tarafından konulmuş hastalara biyopsi işlemi standart steril şartlarda, lokal anestezi ile USG kılavuzluğunda, tek kullanımlık 18 gauge (G) yarı otomatik iğneler (dış çap 1.27 mm) kullanılarak, hasta prone pozisyonda iken, böbrek alt pol posterior parankim korteksinden yapıldı. İşleme eşlik eden nefroloğun mikroskopla spesmeni incelemesi ile doku yeterliliğe işlem sırasında karar verildi. Her hastada 2-3 kez doku parçası alındı. Biyopsi işlemleri arasında prob ile kompresyona devam edildi. İşlem sonrası hasta servise yollanmadan akut kanama açısından USG ile kontrol yapıldı. İşlem bitiminde standart olarak 8 saat kum torbası ile biyopsi işlemi yapılan bölgeye baskı uygulandı. İşlem sonrası hastalara minimum 24

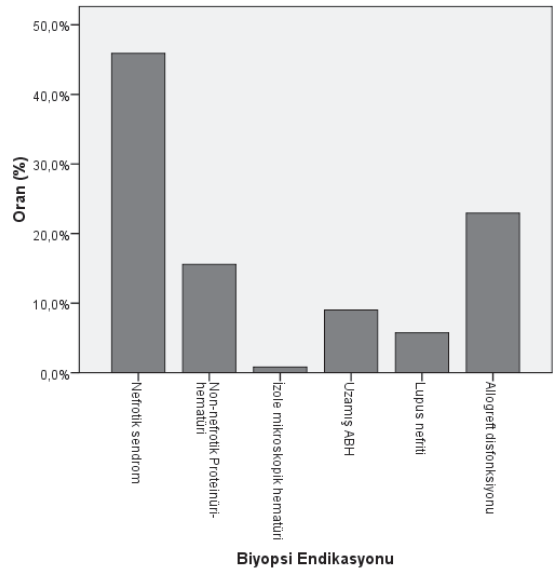
saat yatak istirahati uygulandı. Bu süreçte ilk saat 15 dakikada bir, sonraki 2 saat 30 dakikada bir, daha sonrasında da saatte bir olacak şekilde vital bulguların takibi ve işlemden 4, 8, 12 ve 24 saat sonra kanama açısından hemogram takibi yapıldı.

Histopatolojik Değerlendirme: Tüm böbrek biyopsi örnekleri ışık mikroskopi ve immünofloresan mikroskopi yöntemiyle değerlendirildi. Hematoksilin-Eozin ve histokimyasal olarak Mason Trikrom, PAS, Jones, Kongo-Red, Kristal Viyole, Elastik boyaları, direkt immünofloresan incelemede IgG, IgM, IgA, C3, Fibrinojen, Kappa, Lamda, C1q uygulandı.

İstatistiksel analiz: Ölçümle elde edilen sürekli veriler ortalama±standart sapma veya ortanca±standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise sayı veya oran (%) olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında verilerin dağılım özelliğine göre Student T testi veya Mann Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Böbrek biyopsisi komplikasyon oranı çeşitli serilerde %5-16 arasında bildirilmiştir (10). Referans komplikasyon oranı olan % 10 değerinin 2 katının, yani %20 komplikasyon oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olacağı düşünülerek çalışmanın güven aralığının %95 gücünün 0.80 olması için toplam 71 böbrek biyopsisi hastasının çalışmaya alınması gerektiği hesaplanmıştır (14).

BULGULAR

Çalışmamıza 17 Eylül 2014-17 Aralık 2021 tarihleri arasında yapılan 124 böbrek biyopsisi hastası dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 40.0±14.2 idi. Hastaların %49'u erkek % 51'i kadındı. Hastaların büyük çoğunluğunda HT (%78) mevcuttu. DM tanısı olan çok az hastaya (%15.3) biyopsi yapılmıştı. En sık biyopsi endikasyonu %45.2 ile nefrotik sendrom olup bunu sırasıyla allogreft disonksiyonu (%22.6), non-nefrotik proteinüri-hematüri (%15.3) ve uzamış akut böbrek hasarı (ABH) (%8.9) izlemektedir



Şekil 1. Biyopsi endikasyonlarının dağılımı

Biyopsilerin %89'unda yeterli materyal alınmıştı. Alınan ortalama glomerül sayısı 16 idi (en fazla 49). Hastaların %96'sında hiçbir komplikasyon yaşanmamış, sadece %0.8'inde ciddi kanama görülmüştü. Hastaların ortalama kreatinin düzeyi 2.7±2.7 mg/dL, tGFH %58.6±48.3 ml/dk/1.73 m2 idi. Hastaların %75'inde tGFH 60 ml/dk/1.73 m2 ve altındaydı. Hastalara ait demografik veriler, biyopsi endikasyonları ve komplikasyonları Tablo 1'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 1. Hastalara ait demografik veriler, biyopsi endikasyonları ve komplikasyonları

	n (%)
Cinsiyet (E/K)	61(49.2) / 63(50.8)
Yaş (Ort±SD) (Min-Max)	40.0±14.2 (18-81)
HT	97 (78.2)
DM	19 (15.3)
Nakil biyopsisi	28 (22.6)
Endikasyon	
Nefrotik sendrom	56 (45.2)
Non-nefrotik Proteinüri-hematüri	19 (15.3)
İzole mikroskopik hematüri	1 (0.8)
ABH-KBH ayırımı	1 (0.8)
Lupus nefriti	7 (5.6)
Uzamış ABH	11 (8.9)
Allogreft disfonksiyonu	28 (22.6)
Yeterli materyal*	111 (89.5)
Glomerül sayısı (ort±SD) (Min-Max)	16.7± 8.0 (0-49)
Komplikasyon	
Yok	120 (96.8)
Sınırlı Hematom	3 (2.4)
Hb düşüşüne yol açan kanama	1 (0.8)
Enfeksiyon	0 (0)
Proteinüri (mg/gün**) (Ort±SD) (Min-Max)	5110 (312-26812)
Kreatinin (mg/dl) (Ort±SD)	2.7±2.7
tGFH (ml/dk/1.73 m ²) (Ort±SD)	58.6±48.3
tGFH <60 ml/dk/1.73 m ² hasta oranı	75 (60.5)

* Yeterli materyal: Biyopsi materyalinde 8 ve üzeri glomerül görülenler yeterli olarak değerlendirildi.

** Nakil biyopsiler hariç

ABH: Akut böbrek hastalığı, DM: Diyabetes mellitus, Hb: Hemoglobin, HT: Hipertansiyon, KBH: Kronik böbrek hastalığı, tGFH: Tahmini glomerül filtrasyon hızı

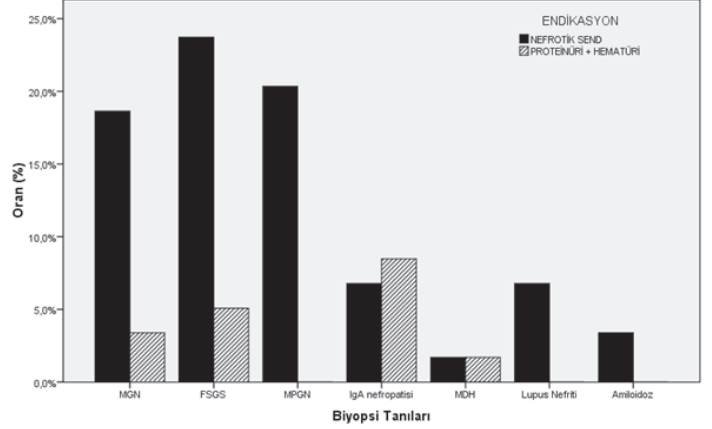
Natif böbrek biyopsilerinde en sık tanı %18.8 ile Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS) ardından sırasıyla Membranöz Glomerülonefrit (MG) (%13.5), Membranoproliferatif Glomerülonefrit (MPGN) (%12.5) ve Lupus Nefriti (%11.5) gelmekteydi. Biyopsilerin %5.2'si Kresentik nefritti. Ig A nefropatisi sıklığı %9.4 bulundu. Natif böbrek biyopsi sonuçları Tablo 2 ve Şekil 2'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 2. Natif ve Nakil biyopsi sonuçlarının ayrıntılı analizi

	Natif Böbrek N (%) n=96	Nakil böbrek N (%) n=28
MG	13 (13.5)	1 (3.6)
FSGS	18 (18.8)	2 (7.1)
MPGN	12 (12.5)	
Ig A Nefropatisi	9 (9.4)	
MDH	2 (2.1)	
Lupus Nefriti	11 (11.5)	
Amiloidoz	2 (2.1)	
HT	4 (4.2)	
KBH	5 (5.2)	
TİN	4 (4.2)	
GPA	1 (1.0)	
DM	1 (1.0)	
Kresentik Nefrit	5 (5.2)	
HSP	1 (1.0)	
Pyelonefrit	1 (1.0)	1 (3.6)
Myelom Böbreği	1 (1.0)	
TMA	2 (2.1)	
Postenfeksiyöz GN	1 (1.0)	
Yetersiz	3 (3.1)	1 (3.6)
AAR		3 (10.7)
Hücrel rejeksiyon		11 (39.3)
Kronik Rejeksiyon		8 (28.6)
BK virüs nefropatisi		1 (3.6)

AAR: Antikor aracılı rejeksiyon, DM: Diyabetes mellitus, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, GN: Glomerülonefrit, GPA: Granülomatöz polianjitis, HSP: Henoch schönlein purpurası, HT: Hipertansiyon, Ig: Immunglobulin, KBH: Kronik böbrek hastalığı, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, MG: Membranöz glomerülonefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit, TİN: Tubulointerstisyel nefrit, TMA: Trombotik mikroanjyopati

Biyopsi endikasyonu nefrotik sendrom olan hastaların biyopsilerinde en sık patolojik tanı yine FSGS (%25), ardından sırasıyla MPGN (%21.4), MG (%19.6), Ig A nefropatisi (%7.1) ve Amiloidoz (%7.1) gelmekteydi. Buna karşın non-nefrotik proteinüri-hematüri nedeniyle yapılan biyopsilerde en sık tanı sırasıyla Ig A nefropatisi (%26.3), FSGS (%15.8), MG (%10.5), Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH) (%5.3) ve Lupus Nefriti (%5.3) idi



Şekil 3. Nefrotik Sendrom ve Non-Nefrotik Proteinüri+Hematüri hastalarında biyopsi tanıların dağılımı

Nefrotik sendrom grubu ile non-nefrotik proteinüri-hematüri hastalar karşılaştırıldığında Ig A nefropatisi non-nefrotik proteinüri-hematüri grubunda (%26.3 vs 7.1, p=0.04), MPGN ise nefrotik sendrom grubunda daha sık görülmekteydi (%21.4 vs 0, p=0.03).

Sekonder glomerülonefritler içinde en sık Lupus Nefriti (%11.5) ve Amiloidoz (%2.1) görülmekteydi. Lupus Nefriti tespit edilen hastaların büyük çoğunluğu (9/11) öncesinde Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) tanısı olan ve biyopsi ile Lupus Nefriti konfirme edilen ya da romatoloji kliniği tarafından biyopsi yapılmak üzere yönlendirilen hastalardan oluşmaktaydı. Sadece birer hasta nefrotik sendrom ve non-nefrotik proteinüri-hematüri nedeniyle tetkik edilmekteyken Lupus Nefriti tanısı almıştı.

Nefrotik sendrom nedeniyle yapılan biyopsilerde ortalama proteinüri daha fazla (6545±3648 mg/gün'e karşı 3230±3630 mg/gün, p<0.001), albumin daha düşük (2.8±0.7 mg/dl'ye karşı 3.6±0.8 mg/dl, p<0.001), kreatinin ve tGFH benzerdi (Tablo 3).

Tablo 3. Nefrotik sendrom ve hematüri+non-nefrotik proteinüri gruplarının karşılaştırması

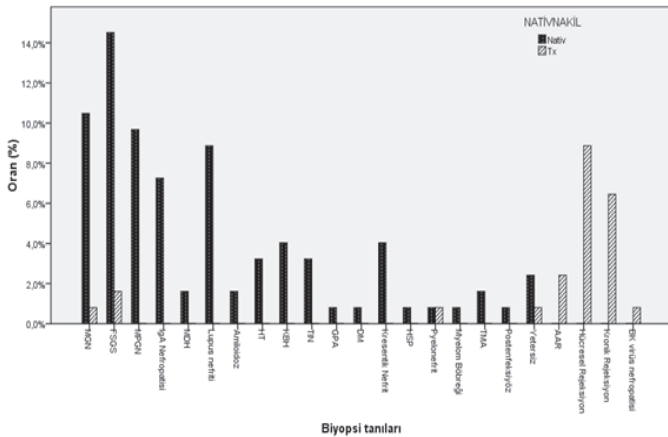
	Nefrotik sendrom (n=56)	Non-nefrotik proteinüri + hematüri (n=19)	P
Tanı n (%)			0.03*
MG	11 (19.6)	2 (10.5)	0.49
FSGS	14 (25.0)	3 (15.8)	0.5
MPGN	12 (21.4)	0	0.03
Ig A Nefropatisi	4 (7.1)	5 (26.3)	0.04
MDH	1 (1.8)	1 (5.3)	0.44
Lupus Nefriti	1 (1.8)	1 (5.3)	0.56
Amiloidoz	4 (7.1)	0	1
HT (%)	45 (80.4)	9 (47.4)	0.009*
Cinsiyet (E) (%)	27 (48.2)	8 (42.1)	0.79*
Yaş (yıl) Ortanca(IQR)	42.0(28.2)	40.0(16.0)	0.25**
Proteinüri (mg/gün) Ortanca(IQR)	5252.5(4793.5)	2016.0(719.0)	<0.001**
Hematüri (%)			
Yok	25 (44.6)		
Mikroskopik	28 (50.0)	17 (88)	
Makroskopik	3 (5.4)	12 (10.5)	
Albumin (gr/L) Ortanca(IQR)	2.9(1.2)	4.0(0.88)	<0.001**
BUN (mg/dl) Ortanca(IQR)	19.0(15.5)	16.0(12)	0.92**
Kreatinin (mg/dl) Ortanca(IQR)	1.1(1.0)	1.2(1.2)	0.51**
tGFH (ml/dk/1.73 m ²) Ortanca(IQR)	67.5(82.2)	65.0(77.0)	0.55**
NLO Ortanca(IQR)	2.5(1.84)	2.4(1.1)	0.93**
Hb (gr/dl) Ortanca(IQR)	12.7(3.6)	12.6(3.1)	0.97**
CRP (mg/L) Ortanca(IQR)	3.0(4.5)	5.0(3.0)	0.39**

BUN: Kan üre azotu, CRP: C-reaktif protein, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, Hb: Hemoglobin, HT: Hipertansiyon, Ig: Immunglobulin, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, MG: Membranöz glomerülo nefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülo nefrit, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, tGFH: Tahmini glomerül filtrasyon hızı

*: Ki Kare testi

** : Mann Whitney U testi

Nefrotik sendrom hastalarında mikroskopik hematüri sıklığı %50 iken non-nefrotik proteinüri-hematüri grubunda % 88 idi (p=0.002). Buna karşın HT, nefrotik sendrom hastalarında daha sık idi (80.4'e karşı 47.4 p=0.009). Nakil böbrek biyopsilerinde en sık tanı %39.3 ile hücre sel rejeksiyon iken bunu sırasıyla kronik rejeksiyon (%28.6) ve Antikor Aracılı Rejeksiyon (AAR) (%10.7) izlemekteydi



Şekil 2. Nativ ve Tx böbrek biyopsi tanıları

TARTIŞMA

Böbrek biyopsisi, renal parankimal hastalıkların tanınması için değerlendirmesi, tedavi seçenekleri ve prognozun belirlenmesinde sıklıkla başvurulan bir işlemdir (2). Çalışmamız, kliniğimizde 17 Eylül 2014-17 Aralık 2021 tarihleri arasında böbrek biyopsisi yapılan 124 hastanın demografik özellikleri, biyopsi endikasyonları, biyopsi sonrası gelişen komplikasyonları, biyopsi işleminin yeterliliği, tanıları ve patolojik özelliklerini göstermesi açısından önemlidir. Teorik olarak genç ve yaşlı hastalar arasında biyopsi endikasyonunda bir fark olmamasına rağmen böbrek biyopsisi ileri yaş hastalarda daha az oranda uy-

gulanmaktadır. Bunun sebebi bu hasta grubunun işleme bağlı komplikasyonlar açısından daha riskli olması ve verilecek immünsüpresif tedavinin ileri yaş hastalarda fayda/zarar oranındaki tereddütler nedeniyle (15). Bir diğer sebep ise bu hastalarda interstisyel fibrozis, vasküler değişiklikler, atrofi gibi kronik değişikliklere ait bulguların beklentisinin daha yüksek olmasıdır (16). Bizim çalışmamızda da biyopsi yapılan hastaların %5.6'sı 65 yaş ve üzeri hasta olup hastaların ortalama yaşı 40.0±14.2 idi.

Literatür incelendiğinde biyopsi endikasyonları arasında en sık sebep nefrotik sendromdur. Bunun sebebi hastalar kliniğe nefrotik düzeye ulaşan proteinüri ve nefrotik sendromun klinik bulguları ortaya çıktıktan sonra başvurusu nedeniyle açıklanabilir. Daha erken dönemde gelişen semptomlar hastalar tarafından önemsenmiyor olabilir (16-20). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde en sık biyopsi endikasyonu nefrotik sendrom (%45.2), ardından allograft disfonksiyonu (%22.6), non-nefrotik proteinüri-hematüri (%15.3) ve uzamış ABH (%8.9) idi.

Chung ve arkadaşları (21) tarafından yapılan bir çalışmada USG ile işaretlenmiş kör perkütan böbrek biyopsileri ile USG klavuzluğunda eş zamanlı gerçekleştirilen biyopsi işlemleri tanınabilirlik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılmış ve herhangi bir anlamlı fark bulunamamıştır. Kajawa ve ark. (11) tarafından yapılan meta-analizde ise USG klavuzluğunda ve otomatik iğnelerle yapılan biyopsi işlemleri sonrasında komplikasyon oranının daha az, tanınabilirliğin de daha yüksek gözlendiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda yapılan bütün böbrek biyopsileri USG klavuzluğunda eş zamanlı olarak gerçekleştirilmiş olup, bu şekilde gerçekleştirilen biyopsilerin işlemi uygulayana bağlı gelişebilecek hata payını azalttığı için daha güvenli olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca yine biz de biyopsi işlemi için tam otomatik iğneleri kullanmaktayız ve komplikasyon oranımızın düşük olmasında bunun da etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Böbrek biyopsi materyalinde doğru ve güvenilir bir değerlendirme yapabilmek için en az 8-10 glomerüle ihtiyaç duyulur (1). Bizim çalışmamızda da biyopsi materyalinde 8 ve üzeri glomerül görülenler yeterli olarak değerlendirildi ve biyopsilerin %89'unda yeterli materyal alınmıştı. Alınan ortalama glomerül sayısı 16.7±8.0 olup max 49 glomerül gözlendi. Yeterli glomerül alınabilmesini USG eşliğinde biyopsi yapılarak iğnenin kortekste olduğunu görebilmemize ve alınan parçanın hemen işlem sırasında ışık mikroskopu altında ne kadar korteks ya da medulla içerdiğini değerlendirmemiz sayesinde olduğunu düşünürüz. Bu nedenle nefrologun biyopsi sırasında bizzat işlem yerinde olması ve alınan materyalin mikroskop altında değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Literatüre bakıldığında primer glomerülo nefrit tanısı konulan hastalarda en sık görülen alt tipler MG, FSGS ve Ig A nefropatisi'dir. Genç yaş grubunda Ig A nefropatisi daha sık gözlenirken, ileri yaşla birlikte FSGS sıklığı artış göstermektedir. MG sıklığı ise 40-60 yaşlarında artış göstermektedir (18, 20, 22). Ayrıca glomerülo nefrit tiplerinin sıklığı ülkeden ülkeye toplumdaki topluma da değişiklik göstermektedir. İtalyada %43,5 ve Japonya'da %50 ile Ig A Nefropatisi daha sık bildirilmekte iken Brezilyada %29,7 ile FSGS daha sık bildirilmiştir (23-25). Yine ABD'de en sık glomerülo nefrit tipi FSGS olarak bildirilmektedir (26). Türk Nefroloji Derneği Primer Glomerülo nefritler Çalışma Grubu (TSN-GOLD)'nun 47 ayrı merkezin verilerini içeren çalışma raporunda ise Ig A nefropatisinin ülkemizde en sık gözlenen primer glomerülo nefrit olduğu, ileri yaş hastalarda ise MG'in daha sık olduğu bildirilmiştir (16). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda ise MPGN'nin diğer glomerülo nefritlerden daha sık gözlendiği bildirilmiştir (27, 28). Yine ülkemizde yapılan 1273 böbrek biyopsisinin incelendiği bir çalışmada ise FSGS'nin daha sık gözlendiği ve sıklığının son yıllarda artış gösterdiği belirtilmiştir (29). Glomerülo nefrit tiplerinin dağılımı yaş, cinsiyet, etnik köken, coğrafik bölge, yıllara göre değişiklik gösterebilmekle birlikte biyopsi işlemini yapan klinisyenlerin endikasyon konusundaki tutumları da bu sonucu etkileyebilmektedir. Bizim çalışmamızda da nativ böbrek biyopsilerinde en sık patolojik tanı %18.8 ile FSGS idi. Nefrotik sendrom nedeniyle yapılan biyopsilerde de yine en sık patolojik tanı %25 ile FSGS idi. Buna karşın non-nefrotik proteinüri-hematüri nedeniyle yapılan biyopsilerde en sık tanı %26.3 ile Ig A nefropatisiydi. Ig A nefropatisi non-nefrotik proteinüri-hematüri grubunda (%26.3 vs 7.1, p=0.04), MPGN ise nefrotik sendrom grubunda daha sık görülmekteydi (%21.4 vs 0, p=0.03). Diğer çalışmalar ile kıyaslandığında nativ böbrek biyopsisi sonuçlarımız literatür ile benzer olmakla birlikte MPGN hastası oranımız ülkemizdeki bazı çalışmalarda olduğu gibi yüksek tespit edildi. Bunun sebebi glomerülo nefrit tiplerinin bölgeler arasında farklılık gösterebileceği ve bizim bölgemizde MPGN hasta sayısının oransal olarak yüksek olması veya patolojik değerlendirme esnasında elektron mikroskobu kullanmadığımız için MG tanılı hastaların bir kısmını MPGN olarak tanı alıyor olabileceği şeklinde açıklanabilir. Sekonder glomerülo nefritlerin en sık sebebi Lupus Nefriti'dir (17, 20). Fakat ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda ise Amiloidozun daha sık gözlendiği bildirilmiştir. Bunun da en önemli sebebi olarak bu çalışmalarda Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanılı hasta oranlarının daha yüksek olması gösterilmiştir (19, 27, 30).

Bizim çalışmamızda da %11.5 oranıyla en sık gözlenen sekonder glomerülonefrit Lupus Nefriti olarak tespit edilmiştir. Bu hastaların büyük çoğunluğu (9/11) öncesinde SLE tanısı olan ve biyopsi ile Lupus Nefriti konfirme edilen ya da romatoloji kliniği tarafından biyopsi yapılmak üzere yönlendirilen hastalardan oluşmaktaydı. Sadece birer hasta nefrotik sendrom ve non-nefrotik proteinüri-hematüri nedeniyle tetkik edilmekteyken Lupus Nefriti tanısı almıştı. Amiloidoz tespit edilen hasta oranı ise %2,1 idi.

Diyabetik Nefropati SDBY'nin en önemli nedeni olmasına rağmen biyopsi sonuçlarında nadiren gözlenmektedir. Bunun asıl sebebi diyabetik nefropati tanısının klinik olarak koyulması ve primer glomerülonefrit düşündürülen ek kanıt olmadıkça biyopsi tercih edilmemesidir⁽²⁹⁾. Bizim çalışmamızda da biyopsi yapılan hastaların yaklaşık %15'inde DM tanısı olmasına rağmen biyopsi sonucu Diyabetik Nefropati tespit edilen hasta oranı %1'dir.

Ünsal ve ark.⁽³¹⁾ tarafından yapılan çalışmada 1000 mg üzeri proteinürisi olan böbrek nakilli hastalarda yapılan biyopsi sonuçları incelendiğinde %37 oranında en sık tanı akut rejeksiyon olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise nakil böbrek biyopsilerinde en sık tanı %39.3 ile hücresele rejeksiyon iken bunu sırasıyla kronik rejeksiyon (%28.6) ve AAR (%10.7) izlemektedir.

Biyopsi sonrası transfüzyon gerektiren kanama, ağrı, makroskopik hematüri, yumuşak doku enfeksiyonu, hematoma ve arteriovenöz fistül gelişimi gibi çeşitli komplikasyonlar gözlenebilir. Bunlar içinde en korkulanı kanamadır. Luciano ve ark.⁽⁸⁾ tarafından yapılan çalışmada dikkat çekici bir şekilde biyopsi sonrası %75 oranında hematoma, %90 oranında mikroskopik hematüri, %30-50 oranında ağrı gözleendiği ve hastaların <%1'lik kısmının nefrektomi ve ölümlerine sonuçlanan komplikasyonlara maruz kaldığı belirtilmiştir. Biyopsi sonrası kanamanın fazla gözlenmesi hem böbreklerin kanlanmasıyla fazla olması hem de retroperitoneal yerleşimi nedeniyle işlem sonrası kompresyonun etkin yapılamaması nedeniyle açıklanabilir. Hastaların sadece %5-10'unda transfüzyon ihtiyacı olan kanama gözlenmiştir. Corapi ve ark.⁽¹³⁾ 1980-2011 yılları arasındaki 9474 perkütan böbrek biyopsisi yapılan hastayı incelediği bir meta-analizde hematoma gözlenme olasılığı %57-91, hematüri %3.5, kan transfüzyonu gerektiren kanama insidansı ise %0.9 olarak tespit edilmiştir. Tek merkezli çalışmalar ile çok merkezli çalışmalar veya meta-analizler arasındaki oransal rakam farklılıkları işlemi yapan doktorların tecrübe farkı ve yüksek riskli hastalara işlem uygulanıp uygulanmaması ile izah edilebilir. Ayrıca biyopsi sonrası hemoglobin düşüklüğü her zaman kanamanın göstergesi olmayabilir, postural değişiklikler de hemoglobin düzeylerindeki değişikliklere katkıda bulunabilir⁽³²⁾.

Poggio ve ark.⁽¹²⁾ tarafından yapılan bir meta-analizde komplikasyon oranının akut böbrek yetmezliği olanlarda daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Biyopsi sonrası USG veya BT ile görüntüleme yapılması bazı merkezler tarafından rutin uygulanmakla birlikte komplikasyonları öngörmede veya tedavi etmede belirgin faydası gösterilememiştir. Bu nedenle görüntüleme yapılması sadece klinik endikasyonu olduğu zaman önerilmektedir⁽³³⁾. Schoor ve ark.⁽³⁴⁾ tarafından yapılan çalışmada ise biyopsi sonrası komplikasyon riskini öngörmek amacıyla bir hesaplayıcının (<http://perioperativerisk.com/kbrc>) kullanımı önerilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların %96'sında komplikasyon yaşanmamış, hastaların %2.4'ünde sınırlı hematoma gözlenirken, ciddi kanama sadece %0.8'inde görülmüştü. Özellikle semptom vermeyen hematoma oranının düşük tespit edilmesi hastalara biyopsi sonrası, ek şikayeti olmadığı takdirde, rutin olarak USG veya BT gibi bir görüntüleme yöntemini uygulamamamız nedeniyle tespit edilemiyor olabilir. Ayrıca komplikasyon olarak ağrı tanımlayan hastanın olmaması da biyopsi işlemine bağlı gözlenen ağrının hastalar tarafından beklenen bir durum olarak karşılanıyor olması veya önemsenmemesi ile açıklanabilir. Diğer bir önemli husus ise biyopsi işleminin USG klavuzluğunda yapılıyor olması komplikasyon oranının düşük olmasında ana faktördür.

Xie ve ark.⁽³⁵⁾ tarafından yapılan çalışmada 18G ve 16G iğnelerle yapılan biyopsiler yeterlilik, komplikasyon ve patolojik sınıflandırma açısından karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark olmadığı, 18G iğnelerle yapılan biyopsilerin de 16G iğneler ile benzer uygulama değerine sahip olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda 18G yarı otomatik iğneler kullanılmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda elde ettiğimiz veriler birçok konuda literatür ile uyumlu olmakla birlikte bölgemiz ve ilimiz verilerini içermesi, hastalarımızın takip ve klinik özellikleri hakkında yol gösterici fikirler vermesi nedeniyle önemlidir. Daha çok sayıda hastayı ve daha uzun takip sürelerini içeren çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.Ronco P. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Official Journal of The International Society of Nephrology. 2021 October. 100(4S).s30-40.
- 2.Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N: Türkiye'de Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon. Ankara: Türk Nefroloji Derneği, 2013;1-90.
- 3.Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. Semin Nephrol. 2002; 22:254-267.
- 4.Woo KT, Chan CM, Lim C, et al. A global evolutionary trend of the frequency of primary glomerulonephritis over the past four decades. Kidney Dis. 2019; 5(4):247-258.
- 5.Benjamin O, Lappin SL. End-Stage Renal Disease. [Updated 2021 Sep 16]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499861>.
- 6.Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N, ve ark. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry Raporu 2020
- 7.Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, et al. Renal biopsy in 2015-from epidemiology to evidence-based indications. Am J Nephrol. 2016; 43(1):1-19.
- 8.Luciano RL, Moeckel GW. Update on the Native Kidney Biopsy: Core Curriculum 2019. Am J Kidney Dis. 73(3):404-415.
- 9.Temiz G, Bozacı İ. Renal Biyopsi ve Temel Patolojik İncelemeler. Güngör Ö, Koçyiğit İ, Ulu S, Tokgöz B, Arıcı M, Ateş K, editör. Türk Nefroloji Derneği, Nefroloji Kitabı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2021;2(7)-s93-104.
- 10.Antunes PRB, Araújo SA, Miranda SMC, et al. Post-Biopsy Complications Associated with Percutaneous Kidney Biopsy. In: Jr ETZ, Salim SA, editors. Renal Diseases. London: IntechOpen; 2019. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/69134> doi: 10.5772/intechopen.89226.
- 11.Kajawo S, Ekrikpo U, Moloi MW, et al. A Systematic Review of Complications Associated With Percutaneous Native Kidney Biopsies in Adults in Low- and Middle-Income Countries. Kidney Int Rep. 2021; 6,78-90.
- 12.Poggio ED, McClelland RL, Blank KN, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Native Kidney Biopsy Complications. CJASN. 2020; 15:1595-1602.
- 13.Corapi KM, Chen JL, Balk EM, et al. Bleeding complications of native kidney biopsy: A systematic review and metaanalysis. Am J Kidney Dis. 2012; 60: 62-73.
- 14.<https://www.benchmarksixsigma.com/calculators/sample-size-calculator-for-1-proportion-test/>
- 15.Moutzouris DA, Herlitz L, Appel GB, et al. Renal biopsy in the very elderly. Clin J Am Soc Nephrol. 2009; 4:1073-1082.
- 16.Gül CB, Küçük M, Öztürk S, et al. Trends of primary glomerular disease in Turkey: TSN-GOLD registry report. International Urology and Nephrology. 2022.
- 17.Ecder SA, Kılıçaslan I, Ecder T, ve ark. Beşyüz Onüç Böbrek Biyopsisinin Klinikopatolojik Açısından Değerlendirilmesi. İst Tıp Fak Derg. 2005; 68:43-45.
- 18.Yılmaz T, Alp A, Akdam H, ve ark. Böbrek Biyopsisi Yapılan Olgularımızın Retrospektif Genel Değerlendirilmesi ve Histopatolojik Alt Gruplarının İncelenmesi. Turk Neph Dial Transpl. 2014; 23(3):185-195.
- 19.Pişkinpaşa S, Dede F, Akoğlu H, ve ark. Böbrek Biyopsilerinin Klinikopatolojik Değerlendirmesi: Tek Merkez Deneyimi. Turk Neph Dial Transpl 2012; 21(2):167-172.
- 20.Aydın E, Aydın FY, Yılmaz ED, ve ark. Böbrek Biyopsilerinin Histopatolojik Değerlendirilmesi: Tek Merkez Yedi Yıllık Deneyim. Dicle Tıp Dergisi. 2020; 47(2):417-422.
- 21.Chung S, Koh ES, Kim SJ, et al. Safety and tissue yield for percutaneous native kidney biopsy according to practitioner and ultrasound technique. BMC Nephrol. 2014; 15:96.
- 22.Akarsu Ö, Aytuğ F, Yavuz A, ve ark. Hastanemiz Nefroloji Kliniğinde Böbrek Biyopsisi Yapılan Olguların Özelliklerinin Değerlendirilmesi. Turk Neph Dial Transpl. 2016;25(3): 245-250.
- 23.Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, et al. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. Kidney Int. 2004;66(3):890-4.
- 24.Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, et al. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. Clin Exp Nephrol. 2011;15(4):493-503.
- 25.Malafrafronte P, Mastroianni-Kirsztajn G, Betónico GN, et al. Paulista Registry of glomerulonephritis: 5-year data report. Nephrol Dial Transpl. 2006;21(11):3098-105.
- 26.Nair R, Walker P. Is IgA nephropathy the commonest primary glomerulopathy among young adults in the USA? Kidney Int. 2006;69(8):1455-8.
- 27.Akın D, Sehmus Ö, Daniş D. 2001-2007 döneminde nefrotik sendromlu 152 hastanın analizi. Turk Neph Dial Transpl 2008; 17:74-76.
- 28.Soyoral YU, Beğenik H, Bulut G, ve ark. Van Yöresinde glomerülonefritlerin epidemiyolojisi. Van Tıp Dergisi 2010; 17:12-15.
- 29.Yeter HH, Gecegel E, Bastug V, et al. Changing Aspect in Adult Kidney

- Biopsies: Ten Years Single Center Experience. *GMJ*. 2020; 31:563-568.
- 30.Hur E, Taskin H, Bozkurt D, et al. Adult native renal biopsy experience of Ege University for 12 consecutive years. *BANTAO Journal*. 2010; 8:22-29.
- 31.Ünsal A, Tanrısev M, Oluç C. Böbrek nakli yapılan hastalarda proteinüri sıklığı ve nedenleri. *FNG&Bilim Tıp Dergisi*. 2016; 2(1):4-11.
- 32.Lippi G, Salvagno GL, Lima-Oliveira G, et al. Postural change during venous blood collection is a major source of bias in clinical chemistry testing. *Clin Chim Acta* 440: 164–168, 2015.
- 33.Hogan JJ, Mocanu M, Berns JS. The Native Kidney Biopsy: Update and Evidence for Best Practice. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11:354–362.
- 34.Schoor M, Roshanov PS, Weir MA, et al. Frequency, Timing, and Prediction of Major Bleeding Complications From Percutaneous Renal Biopsy. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 2020; 7:1–10.
- 35.Xie W, Xu J, Xie Y, et al. Adequacy and complication rates of percutaneous renal biopsy with 18- vs. 16-gauge needles in native kidneys in Chinese individuals. *BMC Nephrology*. 2020; 21:337.