



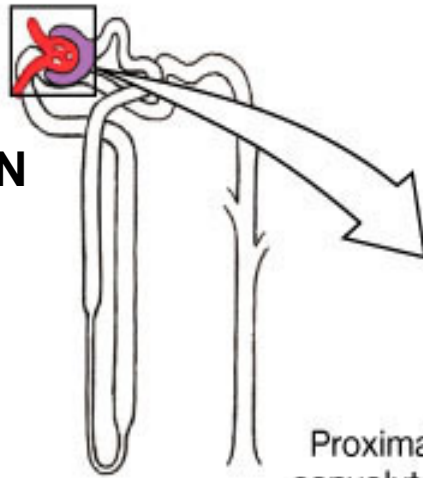
PRİMER GLOMERÜLONEFRİTLER: NE ZAMAN, KİME BİYOPSİ YAPALIM

Doç.Dr. Elbis Ahbap

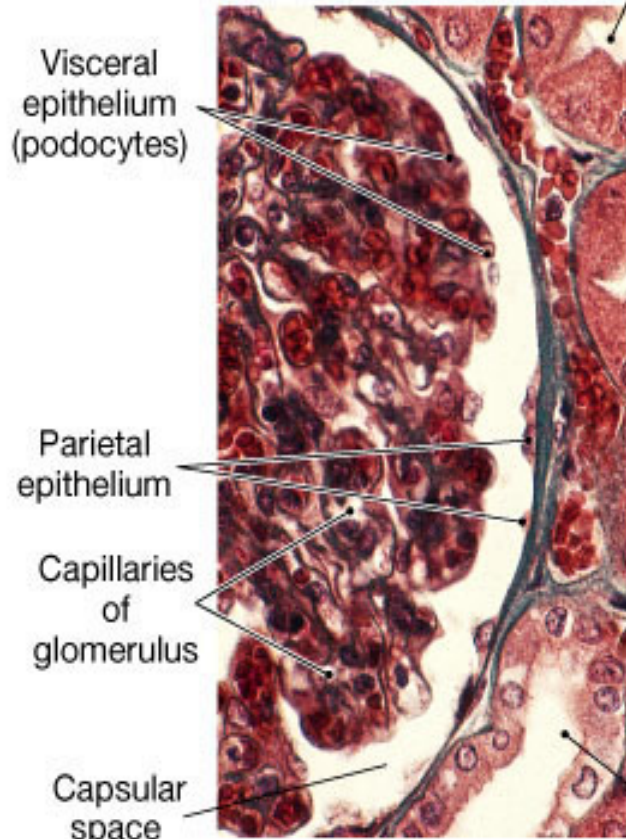
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Nefroloji Kliniği

NEFRON



Proximal convoluted tubule



Visceral epithelium (podocytes)

Parietal epithelium

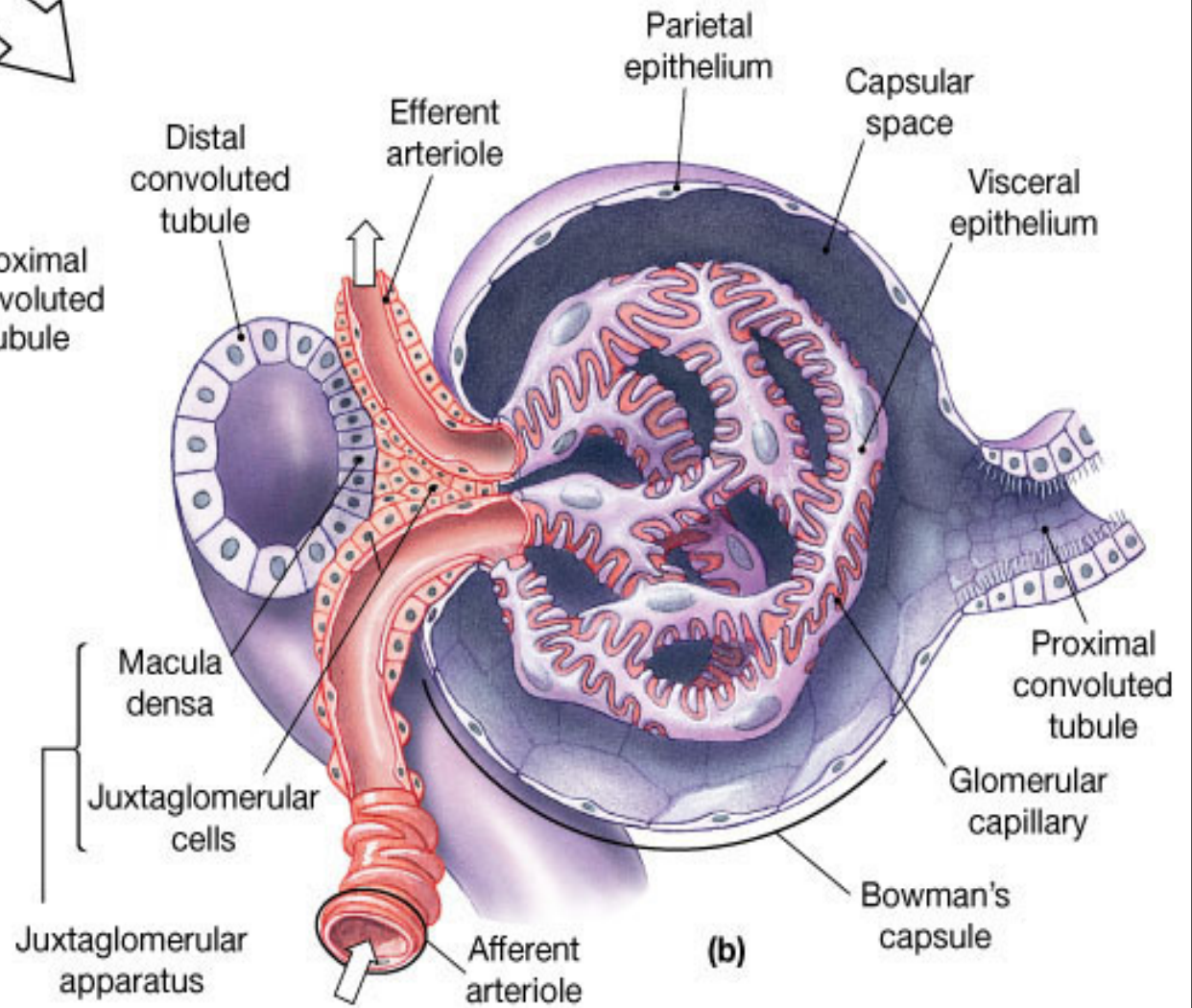
Capillaries of glomerulus

Capsular space

(a)

Distal convoluted tubule

GLOMERÜL



Distal convoluted tubule

Efferent arteriole

Parietal epithelium

Capsular space

Visceral epithelium

Macula densa

Juxtaglomerular cells

Juxtaglomerular apparatus

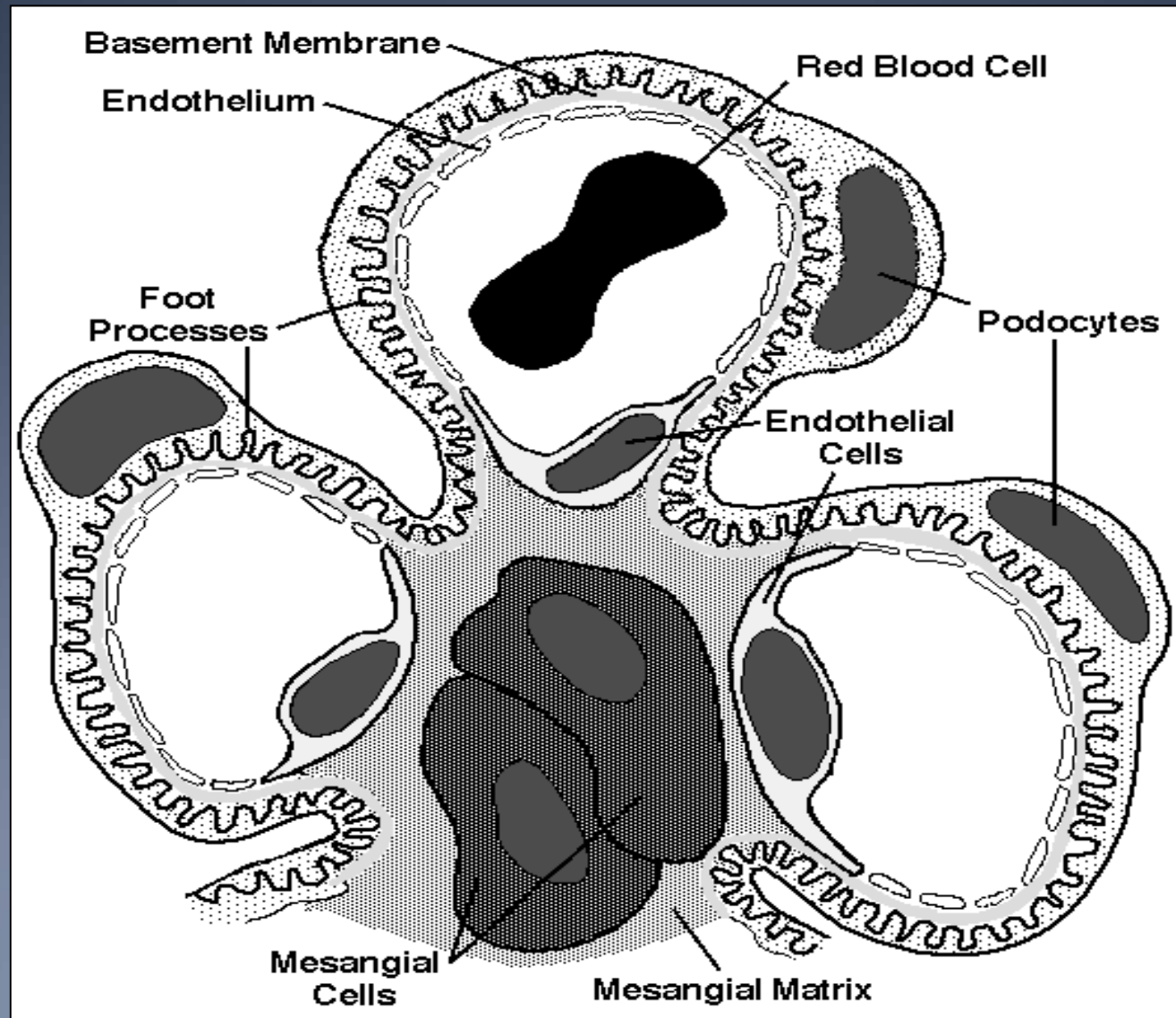
Proximal convoluted tubule

Glomerular capillary

Bowman's capsule

Afferent arteriole

(b)



Glomerül Hasarının Belirti Ve Bulgularına

Neden	Sonuç
Glomerül geçirgenliğinde artış	Proteinüri
Glomerülde yırtılma	Hematüri
Glomerül filtrasyonunda azalma	Azotemi
İdrar üretiminin azalması	Oligüri/anüri
Su-tuz retansiyonu	Ödem
Su retansiyonu ve böbreğin kan basıncını düzenleyici fonksiyonunu aksatması	Hipertansiyon

Tanıda İdrarın Önemi?

- Proteinüri >150 mg gün
- Hematüri (>3 eritrosit/bir büyütme alanında)
- Silendirler(eritrosit, granüler vs)

Fizyolojik Proteinüri

- < 150 mg/gün
- İçeriği;
 - Tamm-Horsfall glikoproteini 70 mg
 - Kan grubu ile ilişkili maddeler 35 mg
 - Albumin 16 mg
 - İmmunglobulinler 6 mg
 - Mukopolisakkaritler 16 mg
 - Hormon ve enzimler

Patolojik proteinüri

- Glomerüler
- Tubuler
- Taşma
- Benign

Glomeruler proteinüri

- $> 1,5$ g/gün
- Filtrasyon bariyerindeki elektriki yük kaybı
- Glomeruler permeabilite artışı

Tubuler proteinüri

- < 1.5 g/gün
- Çoğunlukla glomeruler proteinüri ile birlikte
- Fanconi sendromu izole formu
- Saptamak için daha duyarlı yöntemler
- SDS-PAGE elektroforezi

Taşma proteinürisi

- Plazma hücre diskrazileri
- Primer amiloidoz, hafif zincir nefropatisi
- İmmunotaktoid glomerulopati
- Miyoglobüri

Benign proteinüri (Fonksiyonel)

- Ateş
- Asırı egzersiz
- Hipotermi
- Konjestif kalp yetersizliği
- Konvülziyon
- Albümin infüzyonu
- Norepinefrin infüzyonu
- Anjiotensin II infüzyonu

Hematüri

- İdrarda her büyük büyütme alanında >3 eritrosit
- Üriner sistem
- Üriner sistem dışı nedenler:
 - aşırı egzersiz -vajinal kanama -sistemik enfeksiyonlar
 - akut apandisit -akut divertikülit -dekompanze kalp ve solunum sistemi sistemi hastalıkları -aşı ve serum uygulamaları

Hematürinin glomerüler nedenleri

- 1- **Proliferatif Glomerulonefritler**

- A- **Primer Glomerulonefritler**

- IgA nefropatisi
 - Poststreptokoksal glomerülonefrit
 - Membranoproliferatif GN
 - İdiopatik hızlı ilerleyen (kresentik)GN
 - Fibriler glomerülonefrit

- B- **Sekonder Glomerülonefritler**

- Henoch-Schonlein purpurası
 - Sistemik lupus eritematozus
 - Good Pasture hastalığı
 - Sistemik vaskülitler
 - Postinfeksiyöz glomerulonefritler
 - Esansiyel mikst kryoglobulinemi

- 2- **Proliferatif Olmayan Glomerulonefritler**

- Minimal değişiklik hastalığı
 - Fokal ve segmental glomerülonefrit
 - Membranöz glomerülopati
 - Trombotik mikroanjiyopatiler

- 3- **Ailevi Glomerüler Hastalıklar**

- Alport sendromu
 - İnce bazal membran hastalığı
 - Fabry hastalığı

BÖBREK BİYOPSİ: ne zaman ve kime?

- Nefrotik Sendrom
- Akut Böbrek Hasarı
- Sistemik Hastalıklarda Böbrek Tutulumu
- Nefrotik olmayan Proteinüri (Proteinüri >1 g/24 saat)
- İzole Mikroskopik Hematüri
- Açıklanamayan Böbrek Hasarlarında
- Ailevi Böbrek Hastalıkları
- Transplant Böbreğinde Fonksiyon Bozuklukları

Nefrotik Sendrom

- **Proteinüri**

Erişkinde > 3,5 gr/gün; Çocukda >40 mg/saat/ m²

- **Hipoalbüminemi <3.5 g/dl**

- **Ödem**

- **Hiperkolesterolemi**

- **Lipidüri**

Nefrotik Sendrom Nedenleri

- Minimal Değişiklik Hastalığı
- Fokal Segmental Glomerüloskleroz
- Membranoproliferatif GN(MPGN Tip 1)
- Dense Depo Hastalığı(MPGN Tip 2)
- Kriyoglobülinemik MPGN
- Amiloid Hastalıkları
- Diyabetik Nefropati (özel durumlarda)

Çocuklardaki Nefrotik Sendromda(Çoğunluğu Minimal Değişiklik Hastalığı)

...Mikroskopik Hematüri

...Böbrek Yetersizliği

...Tedaviye Cevapsızlık

...Kompleman seviyesinde düşüklük varsa biyopsi yapılır

Akut Böbrek Hasarı

...Serum kreatinin düzeyinin ani olarak 48 saat içinde bazalden ≥ 0.3 mg/dl artışı, ya da

...Son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde bazale göre ≥ 1.5 kat artış olması ya da,

...İdrar ıkışı 6 saat boyunca $< 0,5$ ml/kg/saattir)

- Obstrüksiyon
- Böbrek Perf zyonunda düşme
- ATN gibi sebepler ekarte ediliyorsa biyopsiye gerek yok

Sistemik Hastalık ve Böbrek

- Diabetes Mellitus'da her zaman gerekmez
 - 1-Proteinüri+Glomerüler hematüri
 - 2-Mikrovasküler komplikasyonların olmayışı(Retinopati, Nöropati)
 - 3-Proteinürinin diabet süresinin 5 yıldan az olduğu durumlarda ortaya çıkması
 - 4-Böbrek fonksiyonunda veya böbrek hastalığında karakteristik olmayan değişiklikler(Akut Başlangıç)
 - 5-İmmunolojik anormallikler

Sistemik Hastalık ve Böbrek

- **ANCA veya antiglomerüler bazal membran antikorları varsa;**
- **Küçük Damar vaskülit**
- **Good Pasture Hastalığı düşünmek gerekir**

*Hem Tanıyı doğrulamak

*Hem de aktif inflamasyon veya fibrozis var mı?

*Immunosupresif tedavi kararının verilmesinde yardımcı olur

Sistemik Hastalık ve Böbrek

- **Lupus Nefriti**
- Otoantikolar, proteinüri, böbrek fonksiyon ve idrar sedimenti anormallikleri görülür.
- Başlangıç immunosupresif tedavi
- Hastalığın ciddiyeti hakkında bilgi verir

Sistemik Hastalık ve Böbrek

- **Viral infeksiyonla ilişkili nefropati(Hepatit B ile ilişkili Membranöz nefropati)**
- **Amiloidoz, sarkoidoz ve myeloma böbrek biyopsisi ile saptanabilir**

Nonnefrotik Proteinüri

- Proteinüri > 1 gr/gün ve $< 3,5$ gr/gün ise

İzole mikroskopik Hematüri

(>3 erit/Büyük.B+Proteinüri yok+Böbrek Yet. Yok)

- Ürolojik nedenler :Önce ürolojik nedenler dışlanmalı
- Glomerüler hematüri :IgA nefropatisi, ince membran hastalığı

Nefrotik Sendrom, Hipertansiyon ve böbrek yetersizliği yoksa
prognoz iyi Biyopsi ?

Açıklanamayan böbrek hasarında

- Normal böbrek boyutu olan hastalarda yapılmalı
- Böbrek boyutları <9 cm ise yapılmamalı

Ailevi Böbrek Hastalıklarında

- Aile hikayesi varsa etkilenen bir bireye biyopsi yapılması teşhisin konulup diğer bireylere biyopsi yapılmasını gerektirmez.
- **Fabry Hastalığı, Alport Sendromu vs.**

Böbrek Transplant Disfonksiyonunda

- Üreter obstrüksiyonu
- Üriner sepsis
- Renal arter stenozu
- İlaç toksisitesi(Kalsinörin inhibitörleri vs.) dışındaki renal allograft disfonksiyonlarında böbrek biyopsisi gereklidir

Post transplant erken dönemde akut rejeksiyon ile ATN ve BK virüs nefropatisini ayırt ettirir

Renal Biopsi her hastaya yapılabilir mi?

Böbrek açısından

Multipl Kistler
Soliter Böbrek
Akut Piyelonefrit
Perinefrik abse
Böbrek tümörü

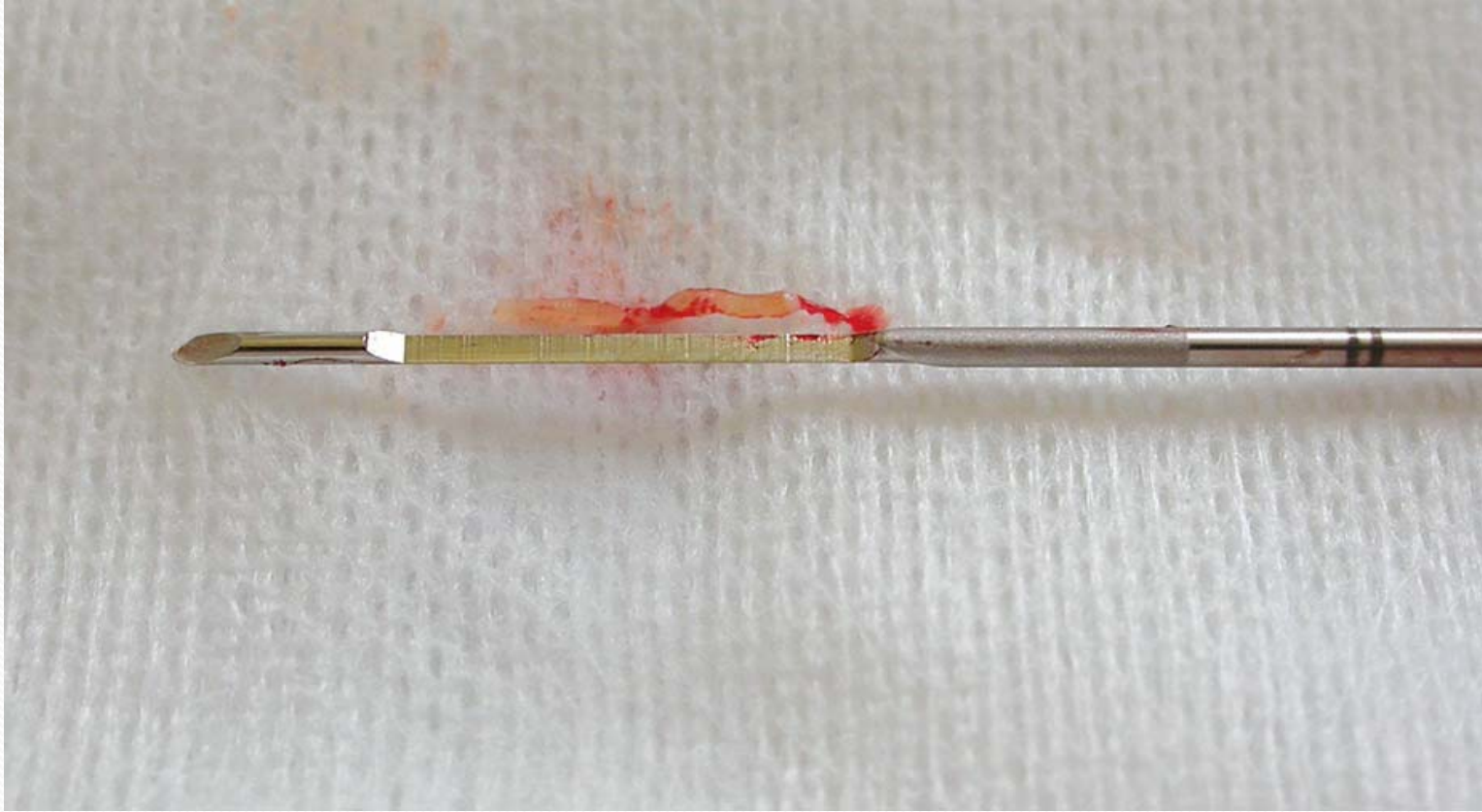
Hasta açısından

Kontrol edilemeyen kanama
Kontrol edilemeyen TA
Üremi
Obezite
Uyumsuz hasta

Böbrek Biyopsisi



14-16 Gauge iğne ile,
en az 1 cm uzunluğunda,
2 kor biyopsi alınmalı



Renal biyopsi materyelinin görünümü



Böbrek biyopsisinin komplikasyonları

- Makroskopik Hematüri %3,5
- Kan tranfüzyonu gereksinimi %0,9
- Kanama kontrolü için girişim %0,7
- Ölüm %0,02

- Corapi KM, Chen JL, Balk EM, et al. Bleeding complications of native kidney biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2012;60:62-73.

Biyopsi Yeterliliđi

- En az 10 glomerül tanı için gerekli
- Ağırlıklı olarak korteksi ve bir miktar da medullayı içermeli

BİOPSİ GÖNDERME FORMU

HASTANIN

Adı Soyadı :

Yaşı :

Memleketi :

Tel :

Şikayeti :

Hikayesi :

BİOPSİNİN ALINDIĞI

Yarın :

Saat :

Gönderen Doktor :

Gönderen Kurum :

Klinik ve Laboratuvar bulguları :

TA : Nabız :

Günlük idrar miktarı : cc/gün

İdrar dansitesi :

Proteinüri : gr/gün

İdrar sedimenti :

Eritrosit sedimentasyon hızı : mm/saat

Hct : % Hb : gr/dl

Lökosit : /mm

BUN : mg/dl Kreatinin : mg/dl

Ürik asit : mg/dl

Kan glukozu : mg/dl Ca : mEq/l

P : mg/dl

Total protein : gr/dl Albümin : gr/dl

Kolesterol : mg/dl

ANA / antiDNA :

LE hücresi :

ANCA :

C3 :

Diğer :

Klinik ön tanımlar :

Böbrek Biyopsilerinin Patolojik İncelenmesi

- **Işık mikroskopi** En az 2 HE, PAS, MT, PASM, Kongo
- **İmmunhistoloji** IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinojen (C4, albumin, kappa, lambda)
 - **İmmunfloresan mikroskopi**- taze doku
 - **İmmunperoksiaz**- fikse doku
- **Elektron mikroskopi**

İmmunfloresan Yöntem

- Erken membranöz GN
- IgA nefropatisi
- Anti glomerül bazal membran hastalığı
- Hafif zincir nefropatisi
- IgM nefropatisi

Elektron Mikroskopik Yöntem

- Tespit için %2.5'lik gluteraldehid
- EM inceleme, uzun süre gerektiren pahalı bir yöntem
- Ancak bazı lezyonlarda yeri çok önemli
(Alport hastalığı, ince bazal membran hastalığı, depo hastalıkları vb)
- **İdeal olan IM+IF+EM**

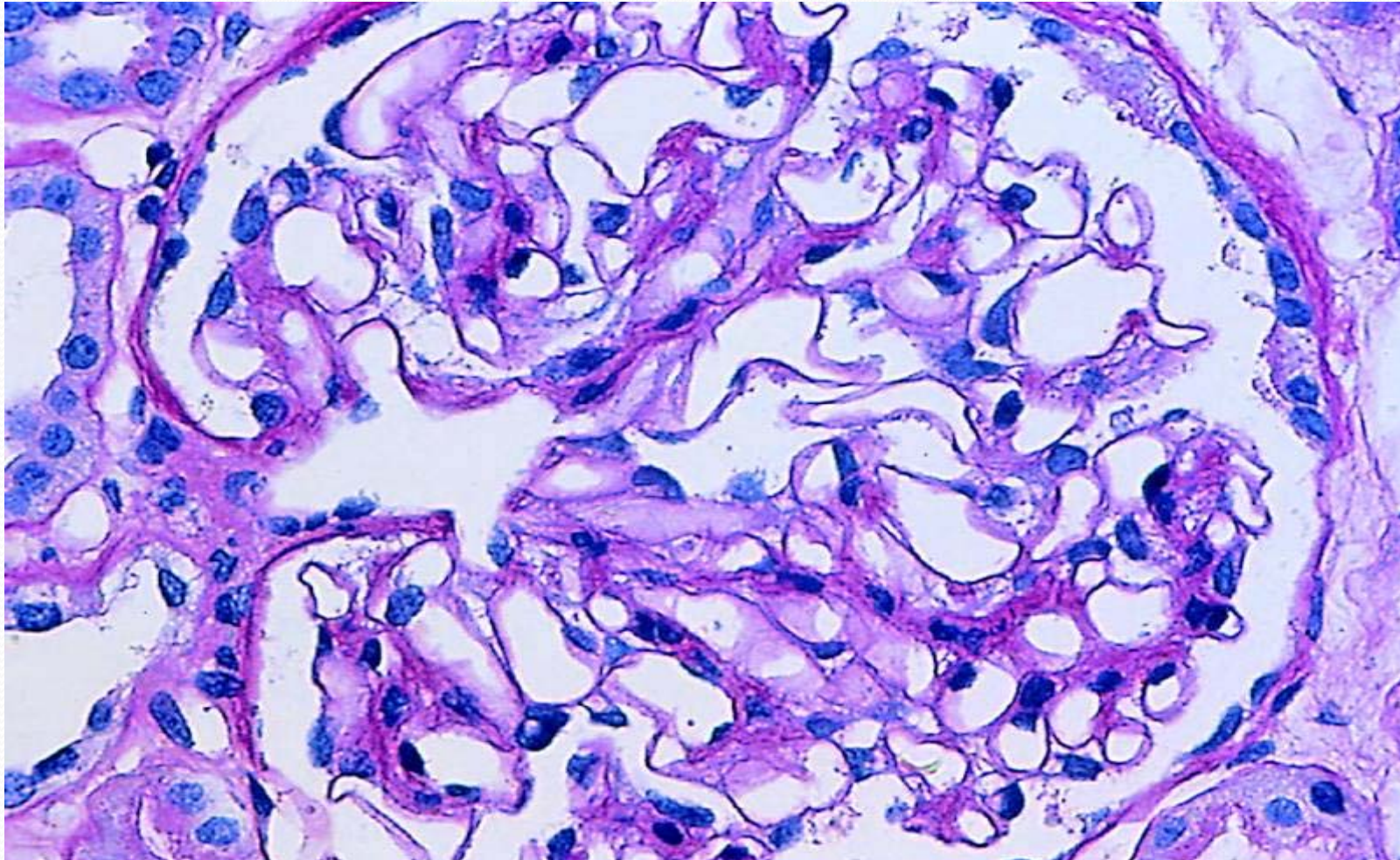
Patolojik İnceleme

- Glomerüller
- Tubuluslar
- İnterstisyum
- Damarlar

Glomerüller

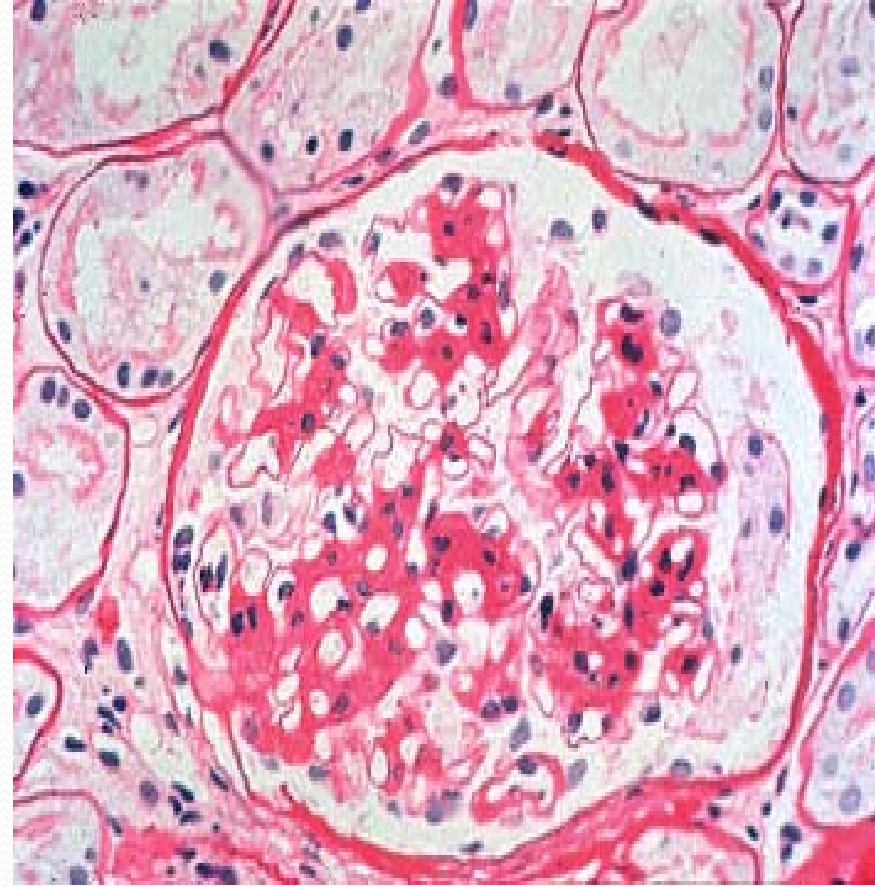
- Glomerüller sellülarite
- Kapiller lümenler
- Bazal membran deęişiklikleri
- Mezangiyal alan
- Lezyon varsa diffüz/fokal?

Glomerüller



Normal glomerül (PAS)

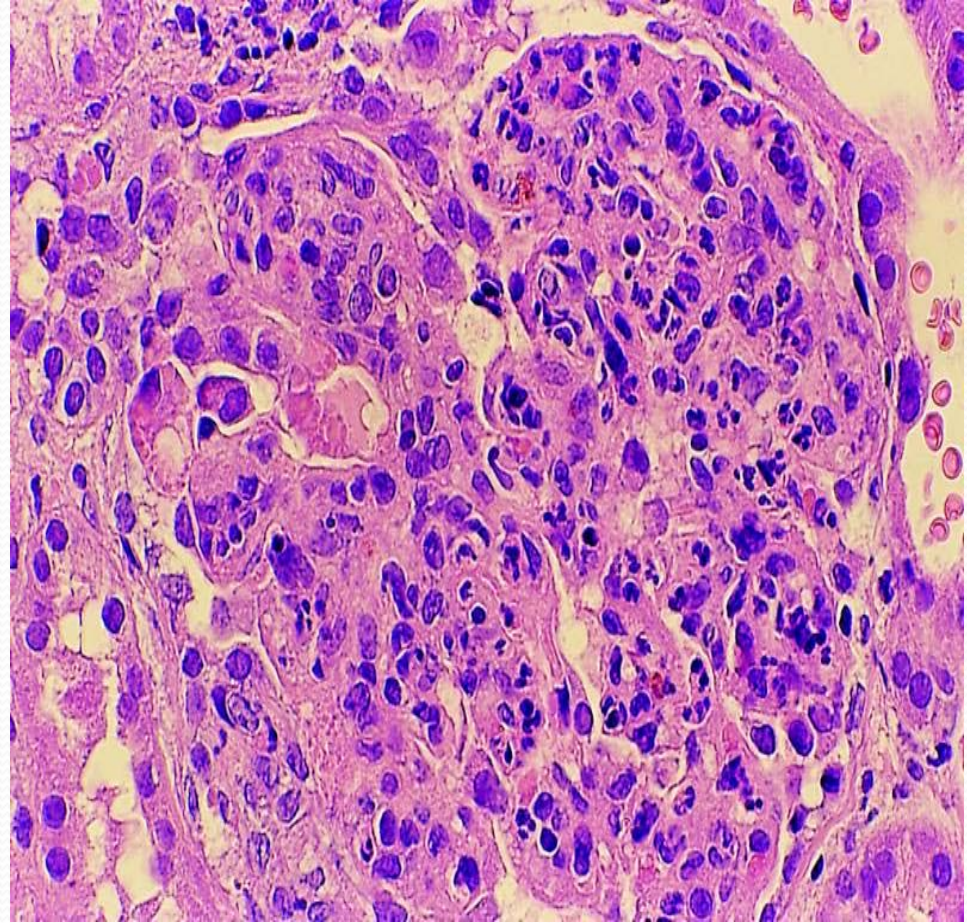
Mezangiyal hipersellülarite
2-3 mikronluk kesitlerde
bir mezangiyal alanda 3 ya
da daha fazla hücre
(vasküler pol'den uzak
alanda)



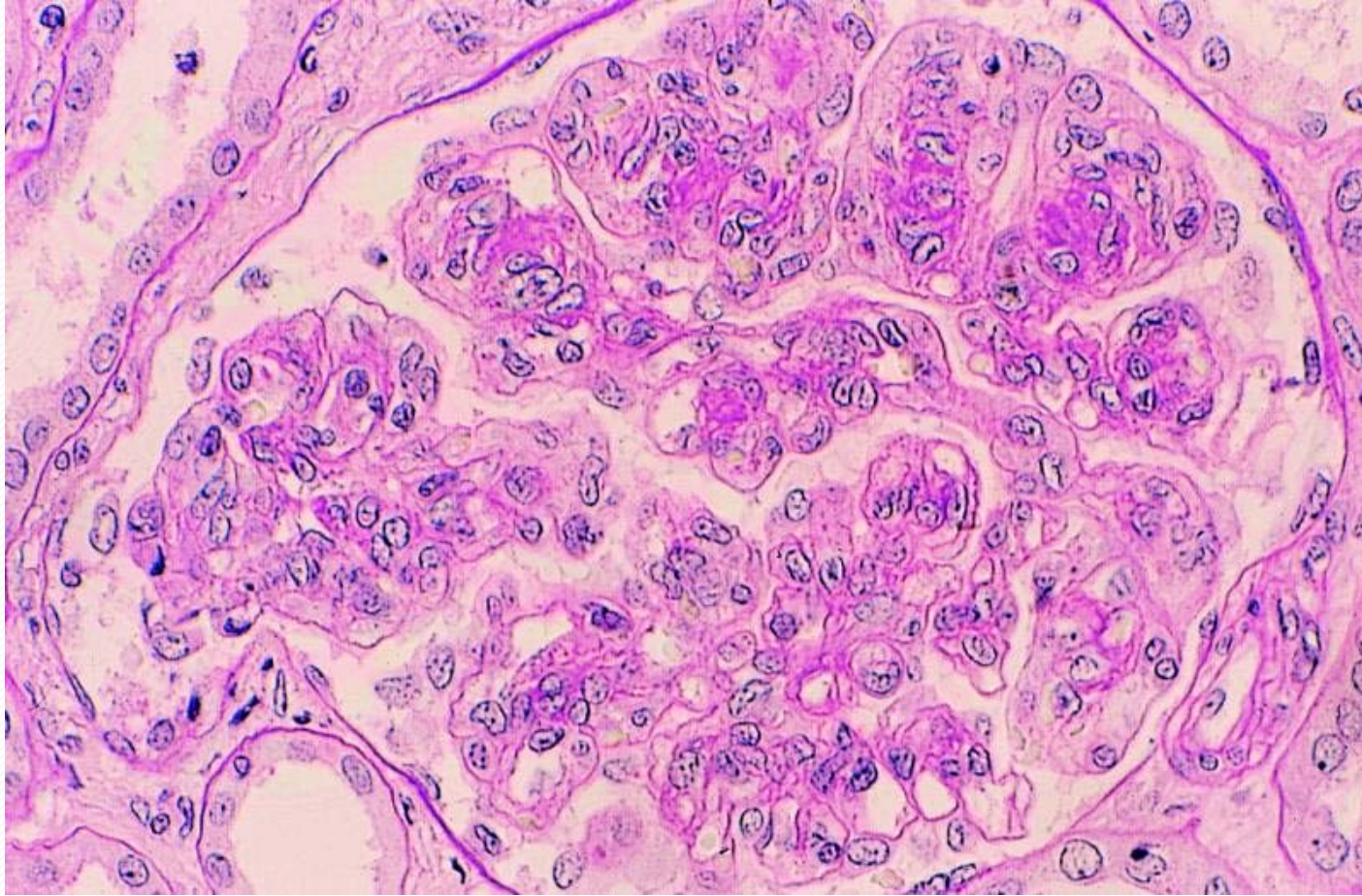
Mezangiyal hücre proliferasyonu
(PAS) (IgA nefropatisi)

Endokapiller hipersellülarite

- Glomerüler kapiller yumak içindeki hipersellülarite
- Belirgin hipersellülarite lümenlerin kapanmasına neden olur (intrakapiller proliferatif GN)

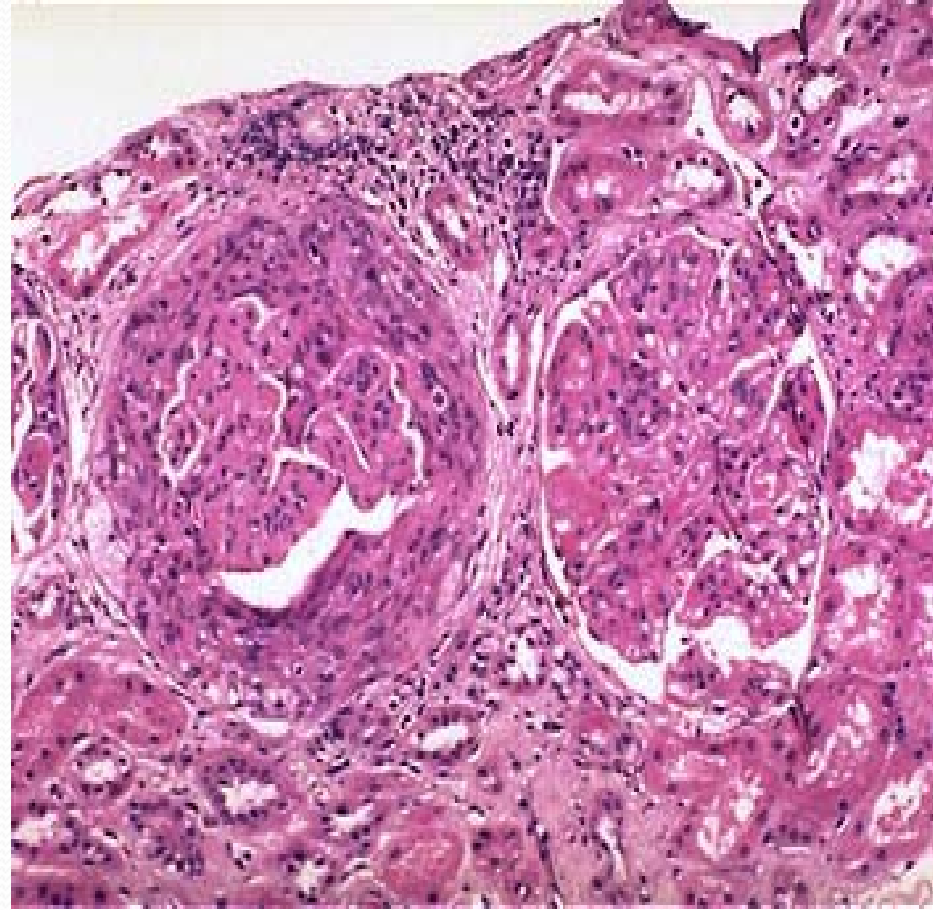


Endokapiller hipersellülarite,
kapiller lümenlerinde obliterasyon,
PMNL'ler (PSGN)

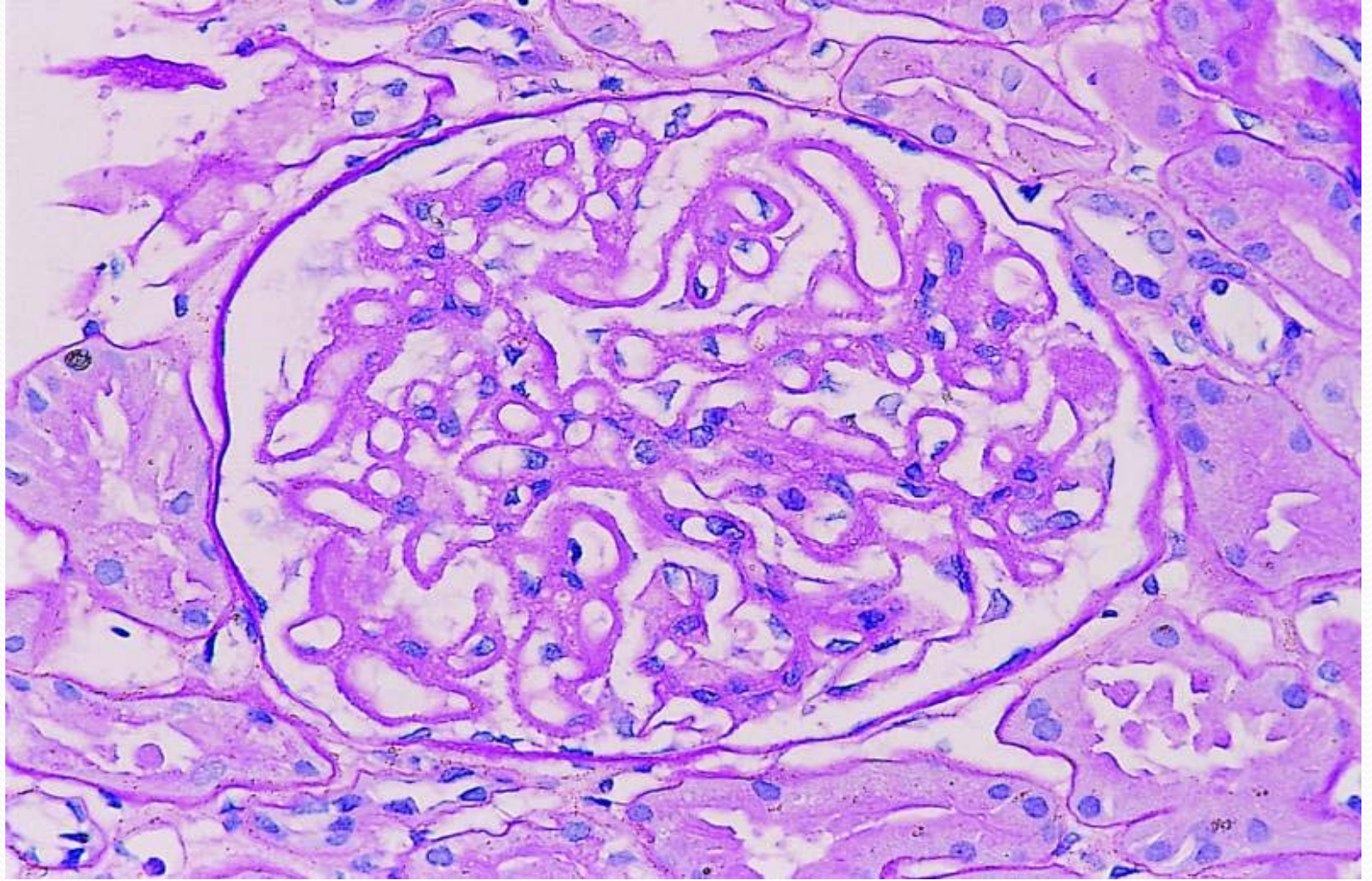


Hipersellüler ve lobüle glomerül, kapiller bazal membranlarda çift kontür (PAS) (MPGN)

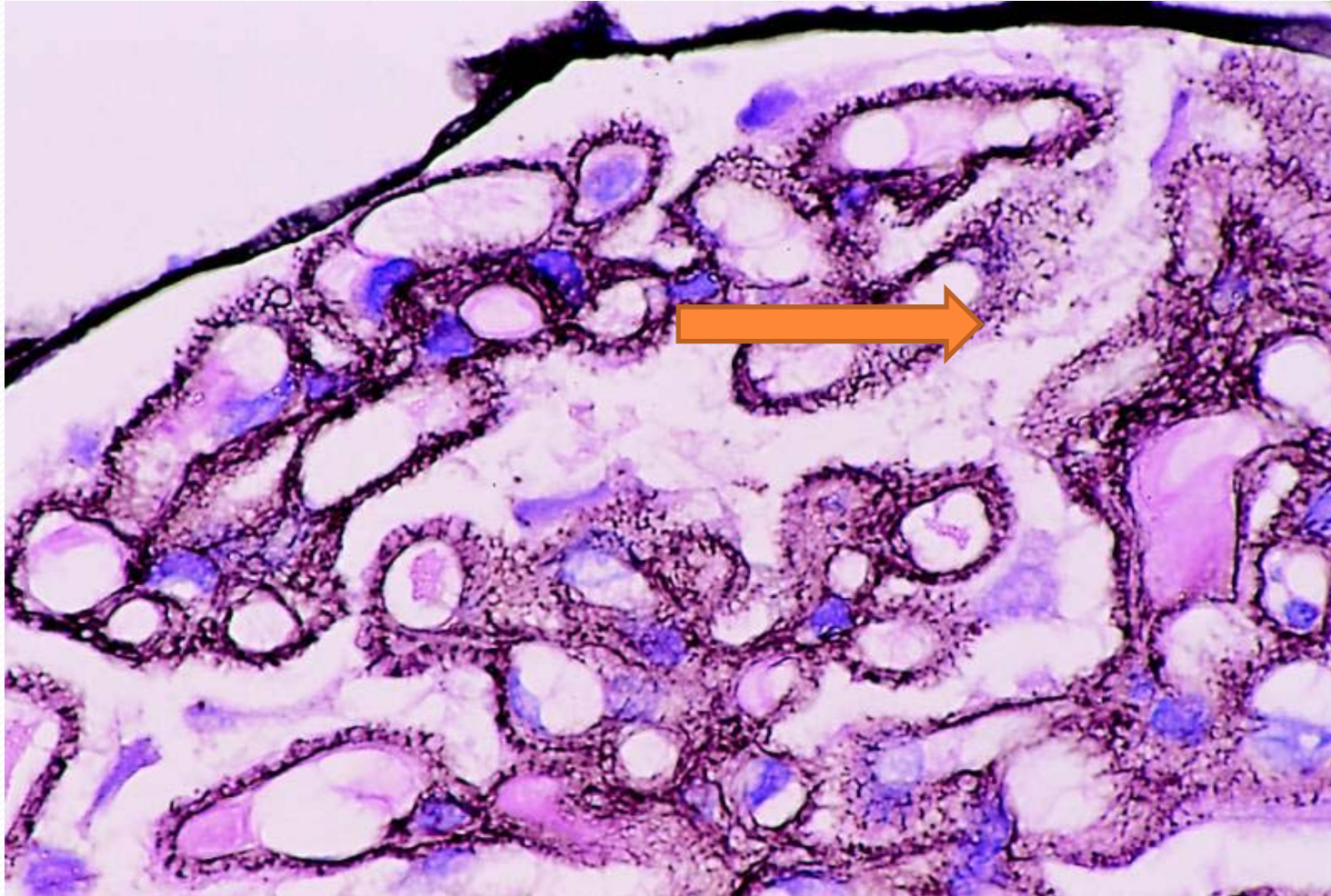
Glomerüller
hipersellülarite kapiller
yumağın dışında,
Bowman boşluğunda da
olabilir (ekstrakapiller
proliferasyon, kresent)
Glomerüllerin önemli
bölümünde kresent
formasyonu varsa (%80,
%50-100) kresentik GN



Prolifere parietal epitel
hücreleri (kresentik GN)

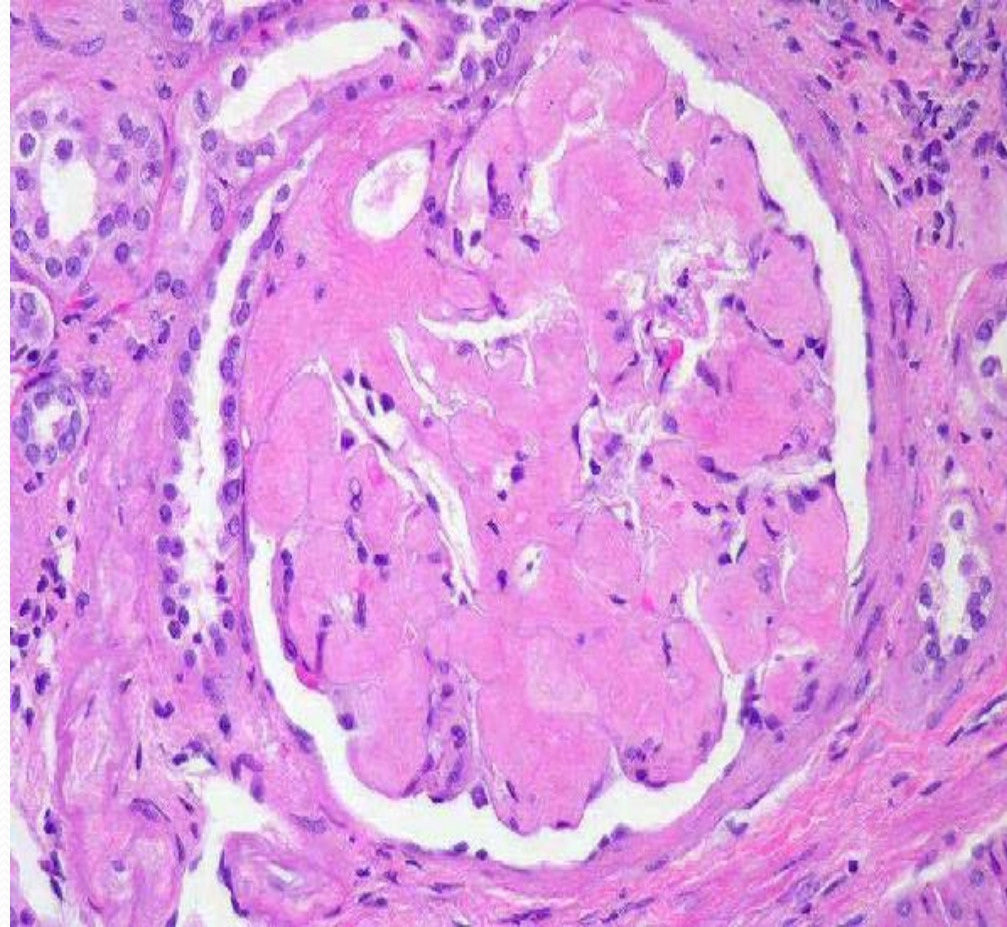


Glomerül kapiller bazal membranlarında diffüz kalınlaşma (PAS) (Membranöz GN)

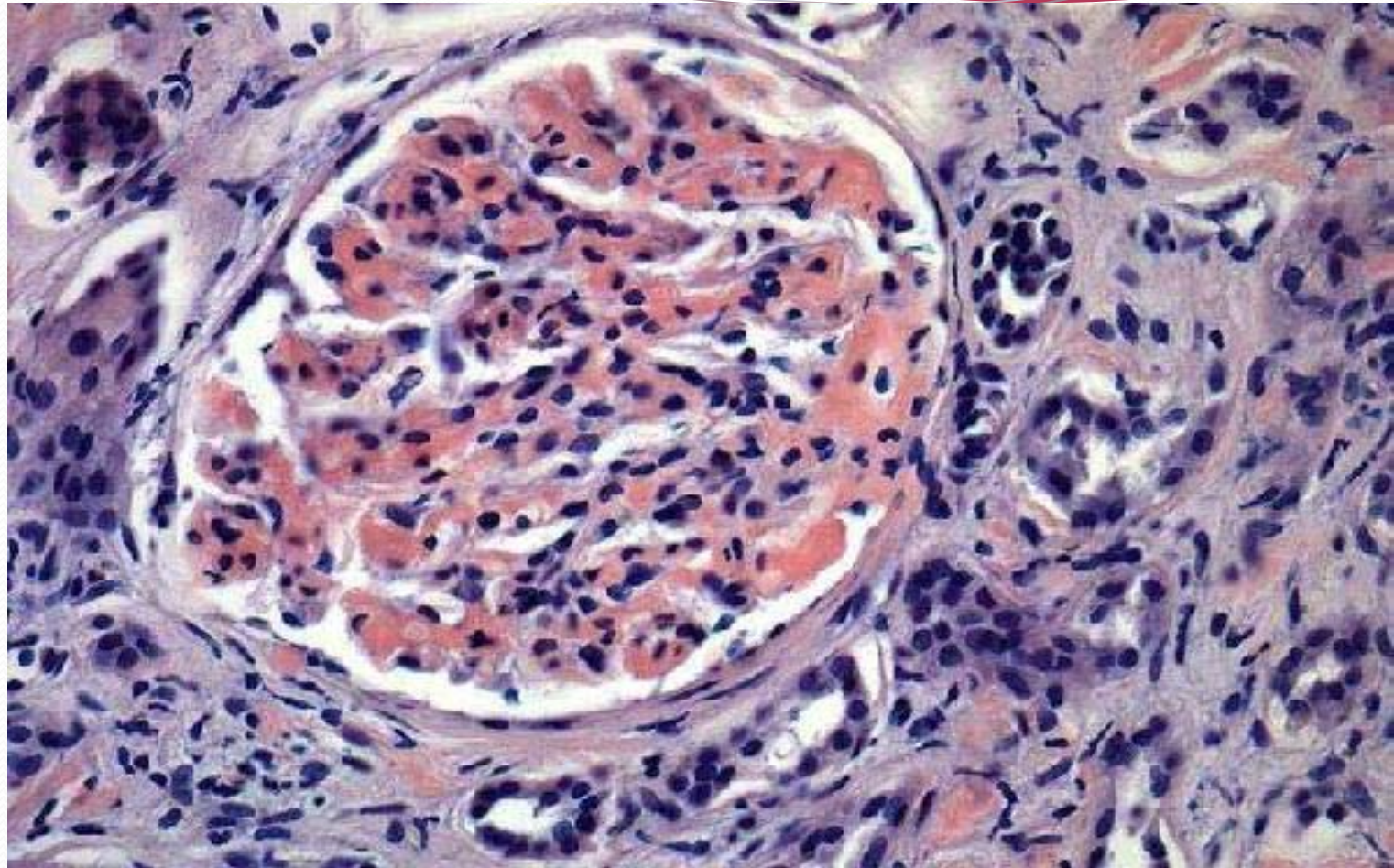


Bazal membranlarda kalınlaşma, spike oluşumu
(PASM)
(MGN)

subendotelyal asellüler
materyal birikimi sonucunda
asellüler kapanma görülür

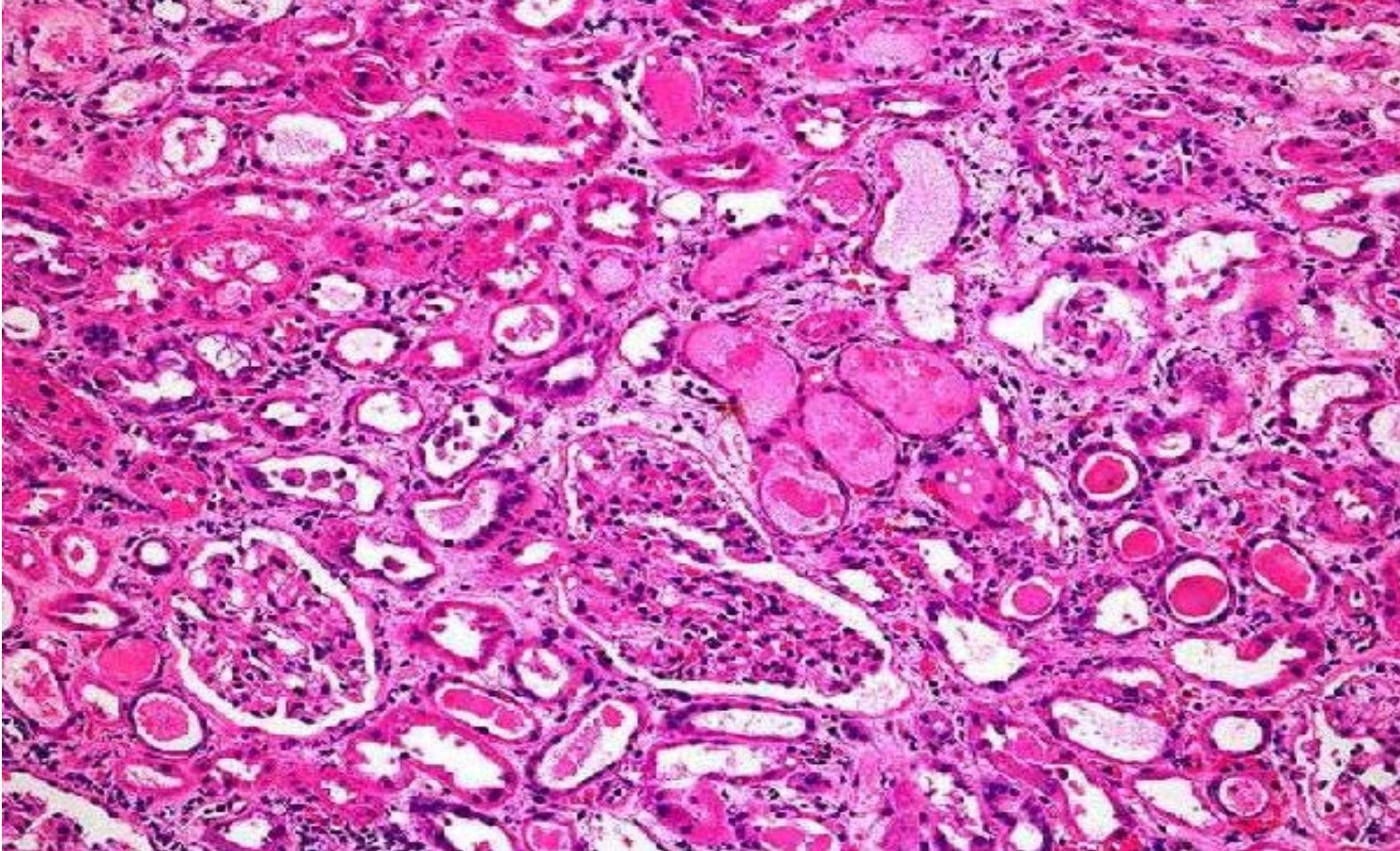


Asellüler kapanma
(Amiloidoz)

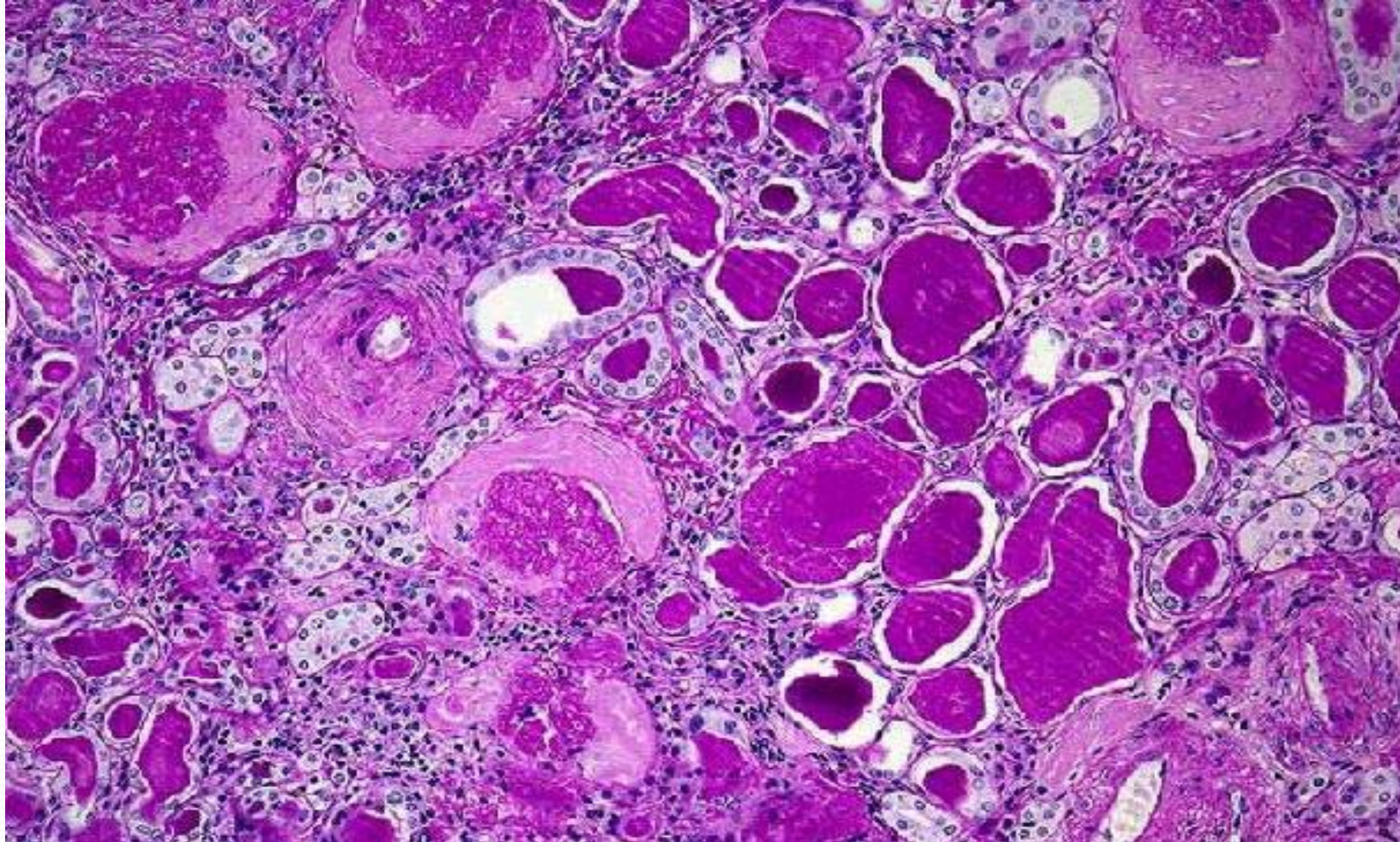


Amiloidoz (Kongo red)

Tubuluslar ve İnterstisyum




Tubuluslarda atrofi, epitellerinde dökülme, nekroz, lümenlerinde silindirler



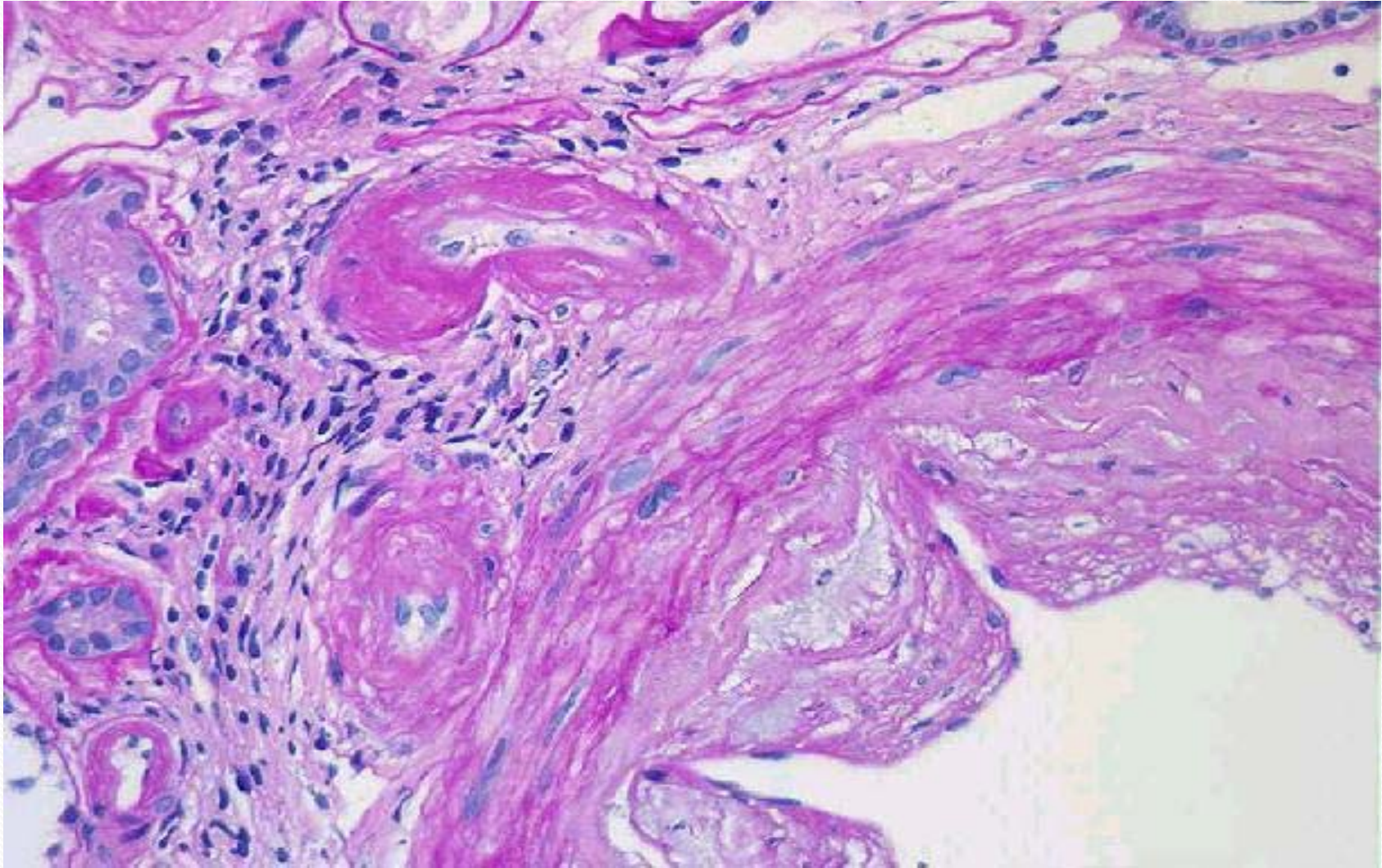
Tubuluslarda belirgin atrofi ve kayıp (son dönem böbrek)

Damarlar

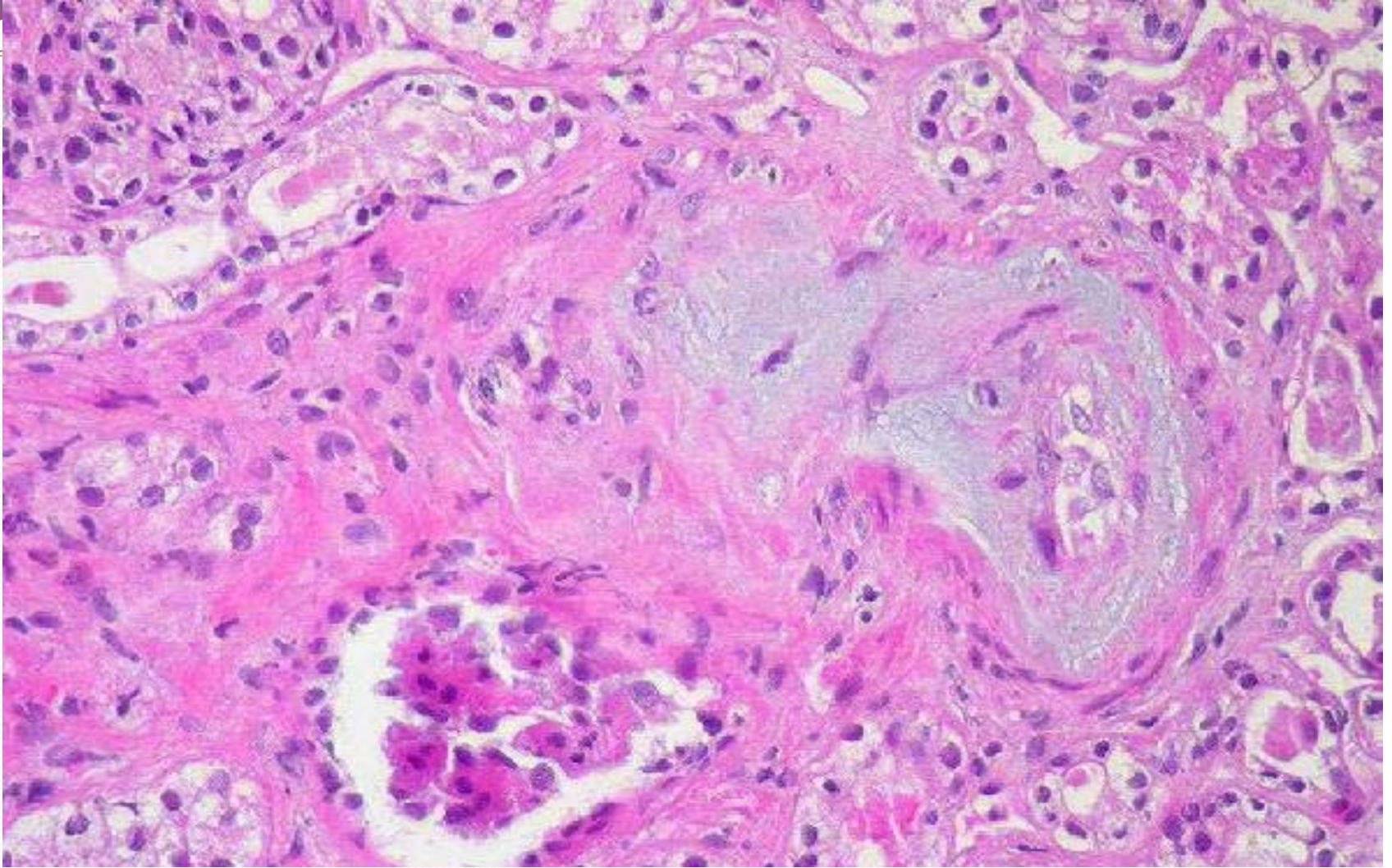
- Arter ve arteriollerde duvar kalınlıkları
- Hyalinizasyon
- Nekroz
- Venlerde trombüsler

- 
- Hyalin arterioloskleroz hipertansiyon ve/veya diabetli hastalarda sık görülür
 - Mukoid intimal hiperplazi, fibrinoid nekroz ve trombüs formasyonu trombotik mikroangiopati'yi düşündürür
 - Fibrinoid nekroz +/- trombüs formasyonu vaskülitin de bir bulgusudur

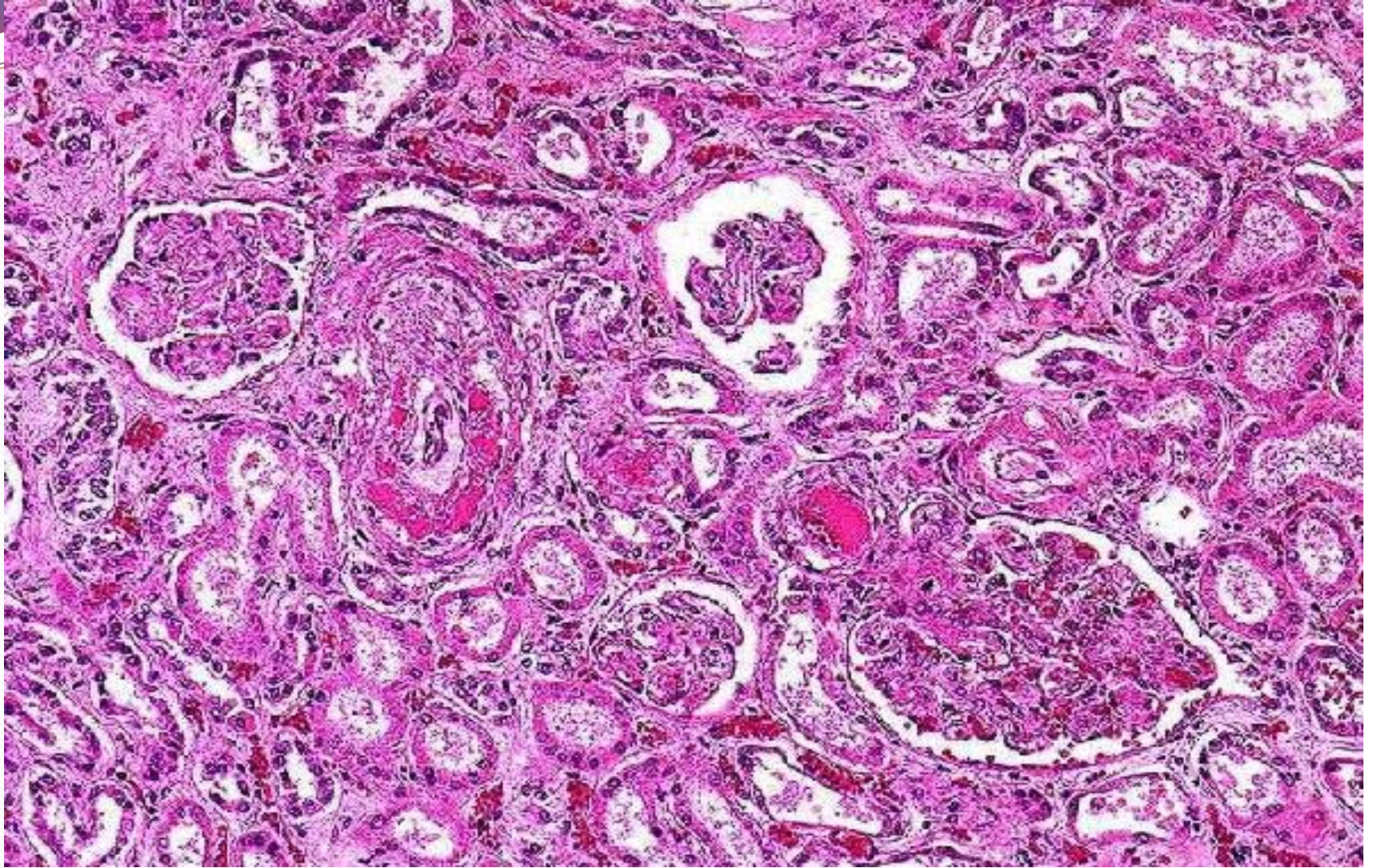
Damarlar



Fibröz arterial kalınlaşma, hyalin arterioloskleroz (PAS)



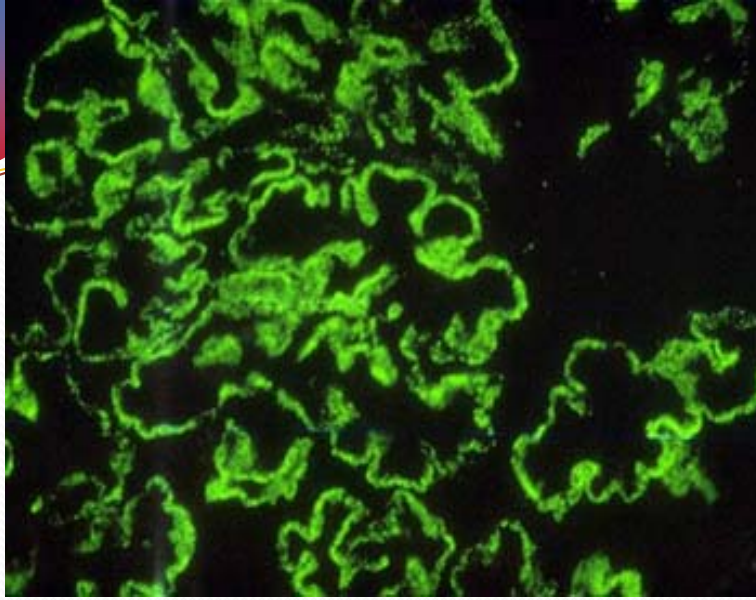
Mukoid intimal kalınlaşma (Trombotik mikroangiopati)



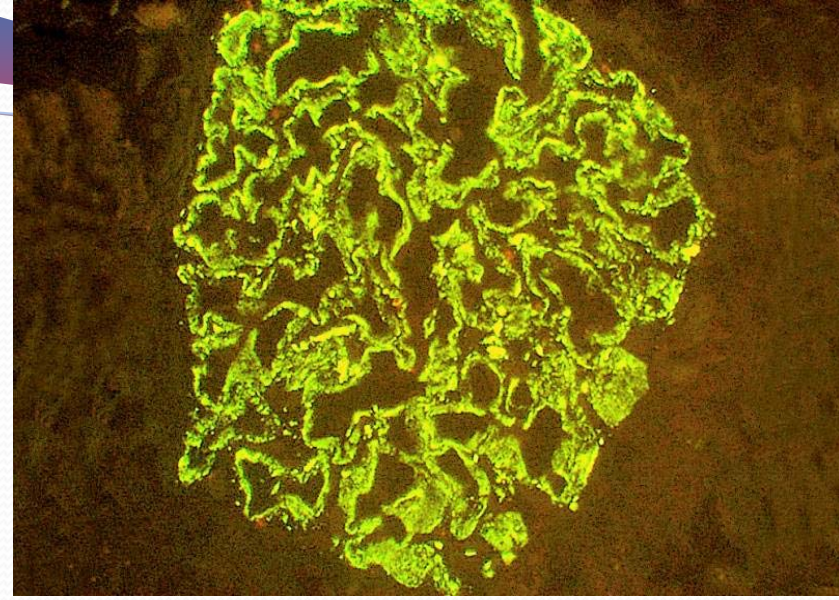
İntimal kalınlaşma, fibrinoid nekroz, fibrin trombüsleri
(Trombotik mikroangiopati)

İmmunfloresan İnceleme

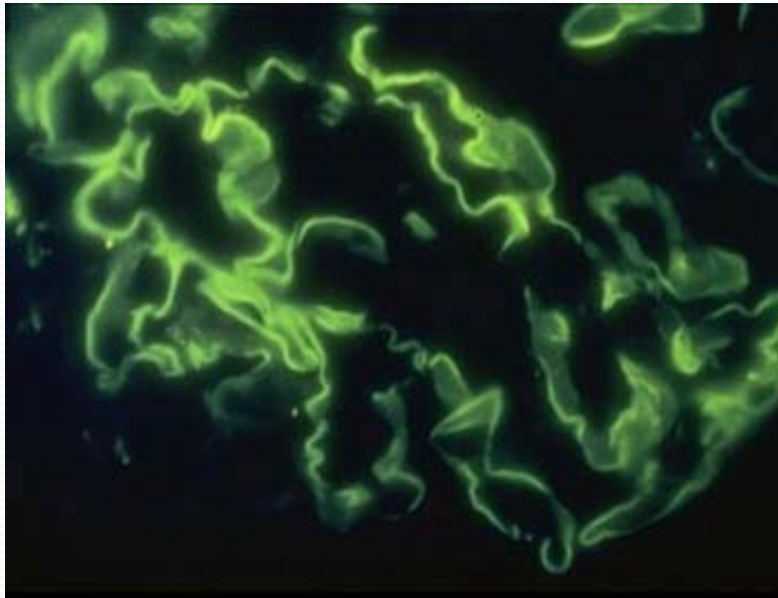
- Yerleşim yeri (bazal membran, mezangiyal)
- Paterni (lineer, ince-kaba granüler, globüler)
- Yoğunluğu (0, 1, 2, 3, 4 +)



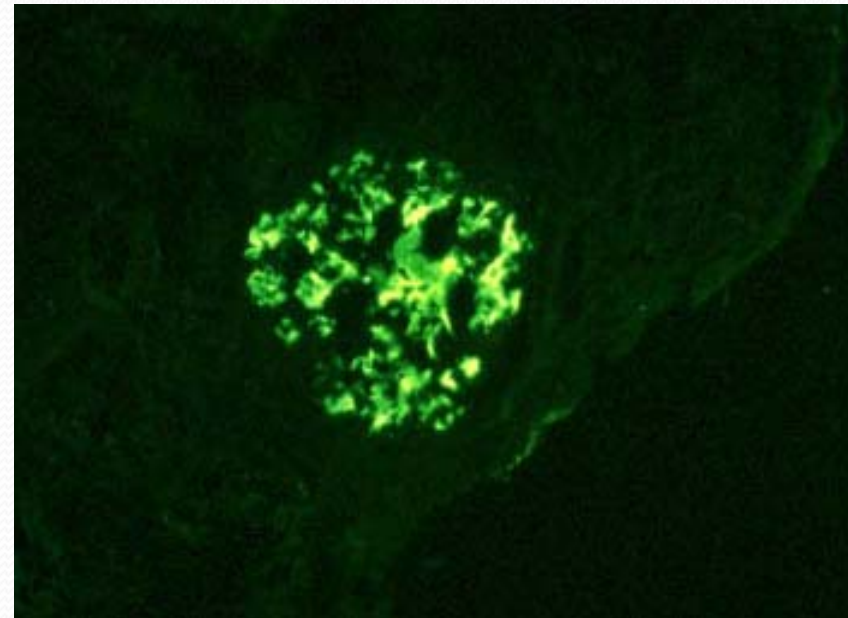
Bazal membranlarda ince granüler birikim
(IgG, Membranöz GN)



Diffüz ince granüler birikim (IgG) (MGN)



Bazal membranda lineer birikim (IgG)
(Anti GBM hast)



Mezangiyal patern (IgA)

Glomerüler Hastalıklarla İlgili Genel Özellikler

- Renal biopsi birçok durumda spesifik ve tanı koydurucudur.
- Bu nedenle tanı için biyopsi endikasyonunun iyi konulması ve
- birbirini tamamlayan bütün klinik, IM, EM ve IF çalışmalarının yapılması gereklidir.



İlginiz için teşekkürler