



Fokal Segmental Glomerüloskleroz Hastalarının Demografik, Klinikopatolojik ve Laboratuvar Özellikleri

Demographic, Clinicopathological and Laboratory Features of Focal Segmental Glomerulosclerosis Patients

© Tuba Elif Özler, © Özge Can Ceylan*, © Egemen Cebeci, © Sami Uzun, © Serhat Karadağ, © Oktay Özkan, © Yağmur Başhan, © Hatice Burcu Dağ, © Zeynep Karaali, © Savaş Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) Türkiye’ de ve dünyada sık görülen glomerülofritlerdendir. Çalışmamızın amacı, merkezimizde erişkin yaş grubunda primer FSGS tanısıyla takip edilmekte olan hastaların tanı anı demografik ve klinik özelliklerini, biyopsi bulgularını ortaya koymaktır.

Yöntemler: Tek merkezli, retrospektif, kesitsel çalışmamıza kliniğimizde takip edilen böbrek biyopsi ile kanıtlanmış primer FSGS tanılı 99 erişkin hasta çalışmamıza dahil edildi. Sekonder FSGS tanılı hastalar dışlandı. Hastalara ait demografik ve klinik özellikleri, biyopsi bulguları incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 99 hastadan 59’u (%59,6) kadındı. Hastaların ortalama tanı yaşı 40,7±13,8 yıldır. Hastaların en sık biyopsi endikasyonu nefrotik sendromdu (%68,7), başvuru tahmini glomerüler filtrasyon hızı 78,9±35,8 mL/dk/1,73 m²’ydi. Serum albümin ortalamaları 3,2±0,9 gr/dL iken, proteinüri ortancaları 3485 (çeyrekler arası Aralık: 1739-7275) mg/gün olarak saptandı. İnterstiyel fibrozis hastaların %63,4’ünde, tübüler atrofi %74,7’sinde saptandı.

Sonuç: Fokal segmental glomerüloskleroz hastalarımızda başvuru şikayetleri ve klinik verileri ülke ve dünya literatürü ile uyumlu bulunmakla birlikte biyopsi anında hastaların yaklaşık yüzde kırkı azalmış böbrek fonksiyonlarıyla karşımıza çıkmaktadır. Yapılan biyopsilerde tübüler atrofi ve interstiyel fibrozisin yüksek oranda görülmesi nedeniyle FSGS düşünülen hastaların biyopsileri daha erken yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Biyopsi, fokal segmental glomerüloskleroz, glomerülofrit, Türkiye

Abstract

Aim: Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) is one of the common glomerulonephritis in Turkey and the world. The aim of our study was to determine demographic and clinical features and biopsy results of patients who were followed up with primary FSGS in our center.

Methods: Ninety-nine adult patients with FSGS diagnosed via renal biopsy, who were followed up in our outpatient clinic, were included in our single-center, retrospective, cross-sectional study. Patients with secondary FSGS were excluded. Demographic and clinical features and biopsy results were examined retrospectively.

Results: Fifty-nine patients (59.6%) were women. Nephrotic syndrome was the most common biopsy indication (68.7%) and the mean estimated glomerular filtration rate at presentation was 78.9±35.8 mL/min/1.73 m². The mean serum albumin level was 3.2±0.9 g/dL and urine protein level was 3485 mg/day (interquartile range: 1739-7275). Interstitial fibrosis was detected in 63.4% and tubular atrophy in 74.7% of patients.

Conclusion: The complaints and clinical data of our patients with FSGS were similar with the country and world data. Approximately 40% of the patients presented with decreased renal functions at the time of biopsy. Biopsy should be considered earlier in patients suspected of FSGS, as tubular atrophy and interstitial fibrosis rates were high in biopsies.

Keywords: Biopsy, focal segmental glomerulosclerosis, glomerulonephritis, Turkey

Giriş

Primer glomerülopatiler arasında yer alan fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) tüm dünyada ve ülkemizde giderek artan sıklıkta görülmektedir. Ülkemizde primer glomerüler hastalıklar çalışma grubunun yaptığı çok merkezli çalışmada, primer glomerülofrit tanılı hastalar arasında ikinci (%19,4) sıklıkta görüldüğü tespit edilmişti (1). FSGS, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki idiyopatik nefrotik sendromu olan yetişkinler arasında da yaygın bir histopatolojik lezyon olup, tüm olguların %35'ini, Afrikalı Amerikalılar arasında yüzde 50'nin üzerinde bir oranı oluşturmaktadır (2). Başka bir çalışmada ise FSGS insidansı, 1994 ve 2003 yılları arasında, 100.000 kişi-yıl başına 1,4 iken, 2004 ile 2013 yılları arasında, 100.000 kişi-yıl başına 3, 2 olup her beş yılda bir yüzde 41 artış göstermiştir (3).

Primer FSGS, hem çocuk hem de erişkin yaş grubunda erkekleri, kadınlara oranla yaklaşık 1,5 kat daha fazla etkilemektedir. FSGS'ye bağlı SDBH insidansı da erkeklerde 2 kat daha fazladır (4,5).

Fokal segmental glomerüloskleroz primer, sekonder ve genetik FSGS olarak sınıflandırılabilir. Spesifik bir etiyolojiyi tanımlamak için bir değerlendirme yapılmalıdır, çünkü FSGS'nin farklı formları arasında ayırım yapmanın tedavi ve prognoz için önemli etkileri vardır (6). İdiyopatik FSGS tanımı için, sekonder FSGS sebeplerinin dışlanması gerekmektedir (7). FSGS'nin sekonder nedenleri (bisfosfonat, interferon, eroin, esrar gibi), ilaç ve madde kullanımı, obezite varlığı, orak hücreli anemisi, renal displazi, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), parvovirüs B19 enfeksiyonu ve hastanın fizik muayenesi, tıbbi öyküsü, aile öyküsü, böbrek görüntülemesi ve elektron mikroskopisi çalışmaları da dahil olmak üzere böbrek patolojisi ayrıntılı değerlendirilmelidir (8).

Primer FSGS genellikle nefrotik sendrom kliniği ile başvurur (6,9-12). Yapılan çalışmalarda bu oran yaklaşık %70'tir. Başvuruda hematüri yaklaşık %50, hipertansiyon yaklaşık %20, kreatinin yüksekliği %25-50 hastada görülmektedir (6,9,13,14). Sekonder FSGS'de ise primer FSGS'den farklı olarak kreatinin yükselişi daha yavaştır, hastalar çoğunlukla nefrotik olmayan düzeyde proteinüri ile başvururlar. İstisna olarak ilaç ilişkili ve viral enfeksiyon nedenli sekonder FSGS nefrotik sendrom kliniği ile başvurabilmektedir. Serum albümin düzeyi genellikle normal aralıktadır (15-18). Genetik FSGS'de ise oldukça geniş yelpazede klinik başvuru şekli bulunmaktadır. Çocukluk çağında genetik FSGS tanılı hastalar genellikle tam penetrans gösteren otozomal resesif kalıtım göstermekte ve kliniğe nefrotik sendrom hakim iken; erişkin genetik FSGS tanılı hastalarda ise geniş penetrans gösteren otozomal dominant kalıtım siktir. Ayrıca erişkin çağda başlangıç gösteren genetik FSGS tanılı hastalarda proteinüri genellikle 5 gram/gün altında tespit edilmiştir ve

böbrek fonksiyonlarında bozulma yavaştır. Patolojik olarak ayırmada elektron mikroskopik incelemesi de yol gösterici olabilmektedir (19).

Fokal segmental glomerülosklerozun klasik tanımında segmental mezangiyal matriks artışı ile birlikte kapiller tıkanma, skleroz, hyalinoz, köpüksü hücreler ve segmental skarlaşma vardır (20). Histopatolojide ise; skleroz ve hyalin birikimlerle karakterize segmental lezyonlar glomerülün periferinde yer alır. Bowman kapsülü ile glomerüler yumak arasında adezyonlar görülebilir. Elektron mikroskopi (EM) bulgularında en önemli bulgu podosit ayakları uzantılarında silinmedir (19).

Yöntemler

Tek merkezli, retrospektif çalışmamıza 01.04.2002 ile 01.06.2018 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen primer FSGS tanılı 99 erişkin hasta dahil edildi. Böbrek biyopsi ile kanıtlanmış FSGS tanısı olan 18 yaş üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi. FSGS dışında ek glomerüler hastalığının bulunan, sekonder FSGS sebebi olabilecek vesikoureteral reflü, HIV enfeksiyonu, orak hücre anemisi, soliter böbreğin saptanan, eroin, lityum, pamidronat, kalsinörin inhibitörü gibi sekonder FSGS nedeni olabilecek madde veya ilaç kullanımı olan hastalar dışlandı.

Hastaların dosyalarından ve hastane otomasyon sisteminden alınan bilgilere göre başvuru yaşı, cinsiyeti, mevcut komorbiditeleri (hipertansiyon, Diabetes Mellitus), sigara kullanım durumu, boyu (cm), kilosu (kg), tanı anı renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) blokeri kullanım durumu, pretibial ödem varlığı kayıt altına alındı. Vücut kütle indeksleri = kilo (kg)/boy (m)² formülü ile hesaplandı. Başvuru sistolik ve diyastolik tansiyonları kaydedildi. Ortalama arteriyel basınçları = diyastolik kan basıncı + (sistolik kan basıncı - diyastolik kan basıncı) / 3 formülü ile hesaplandı.

Hastaların serum BUN, kreatinin, glukoz, ürik asit, alanin aminotransferaz, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), trigliserid, kalsiyum, total protein, albümin, sedimantasyon, kompleman 3 (C3), kompleman 4 (C4) düzeyleri hastanemizin biyokimya laboratuvarında Beckman Coulter AU2700 cihazı ile analiz edilmişti. Hastaların hemoglobin (g/dL), hematokrit (%) düzeyleri Sysmex XT5000 cihazı ile mikrobiyoloji laboratuvarında çalışılmıştı. Hastaların tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) MDRD formülü ile hesaplandı [tGFH (mL/dk/1,73 m²) = 175 × (sCR)^{-1,154} × (Yaş)^{-0,203} × (0,742 eğer kadınsa) × (1,212 eğer Afrikan Amerikan ise)]. Hastaların tam idrar analizleri, spot idrar protein ve kreatinin düzeyi biyokimya laboratuvarında Beckman Coulter AU2700 cihazı ile analiz edilmişti. İdrar analizinde ≥5 eritrosit hematüri, ≥5 lökosit piyüri varlığı olarak kabul edildi.

Böbrek biyopsi bulguları (toplam glomerül sayısı/global sklerotik glomerül sayısı/segmental sklerotik glomerül sayısı/tübüler atrofi/intertisyel fibrosiz varlığı ve şiddeti/intertisyel enflamasyon varlığı ve şiddeti/mezengial proliferasyon varlığı/bazal membran kalınlaşması/vasküler değişikliklerin varlığı/immünofloresan mikroskopide IgG, IgM, IgA, C3 boyanma yoğunluğu) not edildi. Global sklerotik, segmental sklerotik glomerül sayıları toplam glomerül sayısına bölünüp yüz ile çarpılarak görülmeye yüzdeleri hesaplandı. Patolojik değerlendirme tek bir merkez tarafından yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 17.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişken için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler normal dağılım gösterdiğinde ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermediğinde ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. Bağımsız iki grup arasında karşılaştırmalar sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığında independent simple t testi, normal dağılım göstermediğinde ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Bağımsız gruplarda oranların karşılaştırılması ki-kare analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Primer FSGS tanısı konulan toplam 109 hasta dosyası ön incelemeye alındı. Altı hasta çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamaması, dört hasta yeterli verinin bulunmaması nedeni ile, toplam 10 hasta değerlendirme dışı bırakıldı. Çalışma şartlarına uyan toplam 99 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama başvuru yaşı $40,7 \pm 13,8$ yıl olarak tespit edildi. Hastaların başvuru anında %30,8'inin hipertansiyonu mevcuttu ve FSGS tanısı öncesinde hastaların %57'si RAAS blokeri kullanmaktaydı. Çalışmaya alınan hastaların tanı anında demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

FSGS tanısı konulan 99 hastadan 95'inin biyopsi verilerine ulaşıldı. Biyopsi verilerine ulaşamayan dört hastaların biyopsi verileri, hastanın takip dosyasında olduğu kadarı ile kayıt altına alındı. Bu veriler Tablo 2'de sunulmuştur. Sadece bir hastanın biyopsisi girişimsel radyolojide yapılmıştı. Gerisi nefroloji kliniğinde yapılmıştı.

Tanı anı laboratuvar verileri Tablo 3'te verilmiştir. Hastaların hiçbirinde başvuruda C3 ve C4 düşüklüğü yoktu.

Tartışma

Bu çalışmamızda, merkezimizde son on altı yılda yapılan böbrek biyopsisiyle FSGS tanısı konulan ve sekonder sebeplerin dışlandığı 99 hastanın başvuru epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve biyopsi verilerini

	Ortalama \pm SS
Başvuru yaşı (yıl)	40,7 \pm 13,8
Cinsiyet (kadın), n (%)	59 (59,6)
Diyabetes Mellitus tanısı olan, n (%)	13 (14,3)
Hipertansiyon tanısı olan, n (%)	28 (30,8)
Boy (cm)	165 \pm 8
Kilo (kg)	79 \pm 17
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	29,5 \pm 6,1
Sigara kullanımı, n (%)	12 (25)
Biyopsi öncesi RAAS blokajı kullanımı, n (%)	57 (57,6)
Pretibial ödem varlığı, n (%)	62 (60,6)
Ortalama arter basıncı (mm Hg)	101 \pm 13
Sistolik arter kan basıncı (mm Hg)	136 \pm 19
Diyastolik arter kan basıncı (mm Hg)	84 \pm 11

RAAS: Renin anjiyotensin aldosterone sistemi, SS: Standart sapma, n: Sayı

	n (%)
Biyopsi endikasyonu	
Nefrotik sendrom	68 (68,7)
Nefritik sendrom	3 (3)
Mikst nefrotik sendrom	10 (10,1)
Asemptomatik idrar bulguları	18 (18,2)
Toplam glomerül sayısı*, %	15,5 (11-24,7)
Global sklerotik glomerül*, %	12,9 (5-31,4)
Segmental sklerotik glomerül*, %	13,7 (7,1-22,6)
Mezengial proliferasyon varlığı, n (%)	68 (71,5)
Bazal membran kalınlaşması	21 (22,1)
İnterstisyel fibrozis, n (%)	
Hafif düzeyde interstisyel fibrozis	51 (53,6)
Orta düzeyde interstisyel fibrozis	7 (7,3)
Şiddetli interstisyel fibrozis	1 (1)
İnterstisyel fibrozis içermeyen	36 (37,8)
Vasküler değişiklikler varlığı, n (%)	62 (65,2)
Tübüler atrofi varlığı, n (%)	
Hafif düzeyde tübüler atrofi	57 (60)
Orta düzeyde tübüler atrofi	12 (12,6)
Şiddetli tübüler atrofi	2 (2,1)
Tübüler atrofi içermeyen	24 (25,3)
İmmüno globulin G pozitifliği, n (%)	4 (4,2)
İmmüno globulin M pozitifliği, n (%)	46 (48,4)
İmmüno globulin A pozitifliği, n (%)	2 (2,1)
Kompleman 3 pozitifliği, n (%)	53 (55)
C1q pozitifliği, n (%)	7 (7,3)

*: ortanca (ÇAA 25-75), n: Sayı

Tablo 3. Tanı anında hastaların laboratuvar bulguları	
	Ortalama ± SS
Glukoz (mg/dL)	100±29
BUN (mg/dL)*	18 (13-23)
Kreatinin (mg/dL)*	0,9 (0,6-1,3)
tGFH (mL/dk/1.73 m²)	78,9±35,8
Kalsiyum (mg/dL)	8,8±0,8
Ürik asit (mg/dL)	6,3±2,1
Total protein (gr/dL)	6,1±1,3
Albümin (gr/dL)	3,2±0,9
Sedimentasyon (mm/sa)*	43 (19-66)
ALT (IU/L)*	17 (13-23)
HDL-kolesterol (mg/dL)	55±18
LDL-kolesterol (mg/dL)*	148 (114-220)
Trigliserit (mg/dL)*	206 (136-314)
Total kolesterol (mg/dL)	286±116
Hemoglobin (gr/dL)	13,2±2,0
Hematokrit (%)	39±5,5
Tam idrar tetkiki piyüri varlığı, n (%)	7 (7,4)
Tam idrar tetkiki hematüri varlığı, n (%)	20 (21,1)
İdrar proteinüri düzeyi (mg/gün)*	3485 (1739-7275)

BUN: Blood urea nitrogen, tGFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, HDL-kolesterol: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL-kolesterol: Düşük yoğunluklu lipoprotein, ALT: Alanin aminotransferaz, SS: Standart sapma
*: Ortanca (ÇAA 25-75)

analiz ettik. Verilerimiz genel olarak literatür verileri ile uyumlu olmakla birlikte kimi verilerde farklılık mevcuttu. Hastaların ortalama başvuru yaşı 40,7±13,8 yıld ve yaklaşık %60'ı kadındı. Yine benzer şekilde Asya popülasyonunda yapılan bir çalışmada da kadınlarda daha sık görülmüştü (%60) (21). Ancak, erkeklerde kadınlardan yaklaşık 1,5 kat daha sık gözlemlendiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (22,23). Çalışmamızda ise kadınlarda erkeklerden yaklaşık 1,5 kat yüksek tespit edildi. Cinsiyet ile hastalık arasında ortaya konulmuş net bir fizyopatolojik ilişki olmamakla birlikte, diğer glomerüler hastalıklar gibi FSGS erkeklerde daha sık görülebilir. Bizim çalışmamızda kadınlarda daha sık gözlenmesinin sebebi, kadınların hastaneye başvurularının daha çok olmasından veya bölgesel farklılıklardan olabilir. Yapılan çalışmalarda başvuru yaşı erişkin başlangıçlı hastalarda ortalama kırk yaş civarı saptanmakta olup, merkezimizin sonuçlarına benzerdir (9,24).

Primer FSGS hastaları çoğunlukla vücutta ödeme sebep olan nefrotik sendrom kliniğiyle başvururlar (6,25). Çalışmamızda da hastaların yaklaşık %60'ında başvuru anında pretibial ödem mevcuttu. Hastaların tanı anı %70'inde nefrotik sendrom; %80'ninde nefrotik düzeyde proteinüri mevcuttu. Türk Nefroloji Derneği Primer Glomerüler Hastalıkları Çalışma Grubu veri tabanına 2009-

2012 yılları arasında kayıtlı primer glomerülo nefrit tanılı hastaların analiz edildiği Öztürk ve ark. (1) tarafından yapılan çok merkezli çalışmada da biyopsi ile FSGS tanısı konulan hastaların %61'inde biyopsi endikasyonunun nefrotik sendrom olduğu tespit edilmişti.

Yapılan çalışmalar ışığında; primer FSGS hastalarının başvuru anında yaklaşık yarısında hematürinin tespit edildiğini, %20'sinde hipertansiyon saptandığını söyleyebiliriz (6,9). Çalışmamızda hastaların %20'sine hematüri eşlik ederken; %30'unda hipertansiyon saptanmıştı. Hastaların üçte ikisine biyopsi öncesinde RAAS blokajı yapılmakta idi. Primer FSGS tedavisinde RAAS blokajının etkinliğine dair çalışma olmamakla birlikte, bu ilaçların proteinürüriyi azaltıcı ve proteinürik hastalarda böbrek fonksiyonlarının bozulmasını yavaşlatıcı etkisi diğer hasta gruplarında net bir şekilde ortaya konulmuştur (26,27). Bu yüzden immüno-supresif tedaviden bağımsız olarak bu hastalara RAAS blokajı önerilmektedir.

Primer FSGS hastalarının yaklaşık %25-50'sinde başvuru anında kreatinin yüksekliği saptanabilir (6,9,14). Çalışmamızda da başvuru tGFH ortalaması 78,9±35,8 mL/dk/1,73 m² idi. Ancak yaklaşık hastaların %40'ının tGFH'yi 60 mL/dk/1,73 m²'nin altında idi. Başvuru anındaki bu yüksek kreatinin sebebi şiddetli proteinüri olan hastalarda ortaya çıkan akut tübüler nekroz olabilir. Rydel ve ark. (9) çalışmasında biyopsi anında hastaların %62'sinde böbrek yetmezliği tespit edilmişti. Bunun sebebi başvuru ile biyopsi arasında geçen süre olabilir (16 ay). Benzer şekilde Kore çalışmasında da ortalama kreatinin 1,28±1,0 mg/dL ve tGFH 81,7±33,0 mL/dk/1,73 m² saptanmıştı (21).

Çalışmamızda başvuru anı proteinüri ortancaları 3485 [Çeyrekler arası aralık (ÇAA) 1739-7275] mg/gün, serum albümin ortalaması 3,2±0,9 gr/dL saptanmıştı. Proteinüri ortancalarının nefrotik düzeye yakın çıkmasının sebebi hastaların yaklaşık üçte ikisinin RAAS blokajı kullanımına bağlı olabilir. Kwon ve ark. (21) tarafında, çalışmamıza benzer sayıda FSGS hastalarında yaptıkları çalışmada proteinürilerini 2,90 (1,57-6,32) g/gün, serum albümin 3,3±1,0 g/dL olarak saptanmıştı.

Böbrek biyopsisi materyalinin ışık mikroskopisi, İF mikroskopisi (diğer glomerülopatilerden ayrılması için) ve EM (podosit ayakları çıkıntılarının silinmesi, podosit mikrovillus transformasyonu, tubuloretiküler inklüzyonlar gibi) ile bütün olarak değerlendirilmesi, FSGS'nin tanınması ve kategorize edilmesinde, ikincil sebeplere bağlı oluşabilecek lezyonların tanınmasında, hastanın prognozunu öngörmeye oldukça önemlidir. FSGS tanısı konulan hastaların biyopsisinde, ortalama sklerotik lezyon, total glomerül sayısı oranı %12,5'tir. Fokal segmental glomerüloskleroz doğru tanısı için, biyopsi örneği en az sekiz glomerül içermeli ve sadece kortikal glomerül içermemelidir (28-30). Bizim çalışmamızda toplam

glomerül sayısı ortanca değeri 15,5 (ÇAA 11-24,7) idi ve değerlendirme için yeterli görülmekteydi. Değerlendirilen glomerüllerin %13,7'sinde segmental skleroz mevcut idi. Biyopsi anı kreatinin düzeyi ve biyopsi tübüler atrofi/ interstisyel fibrozis hasar düzeyi böbrek fonksiyonlarının progresyonu açısından önem arz etmektedir (9,31). Yaptığımız çalışmada, çalışmaya katılan hastaların %63'ünde interstisyel fibrozis ve %74,7'sinde tübüler atrofi tespit edildi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli limitasyonları elektron mikroskopi bulgularının olmaması, FSGS'nin histolojik tiplendirmesinin yapılmamış olması, ayrıca hastaların izlem süreci boyunca tedavilere verdikleri klinik ve laboratuvar yanıt ve böbrek sağkalım durumlarının değerlendirilmemiş olmasıdır.

Sonuç

FSGS hastalarında başvuru anında önemli oranda böbrek fonksiyon bozukluğu mevcut olup, biyopsilerde tübüler atrofi ve interstisyel fibrozisin yüksek oranda görülmektedir. Bu nedenle, FSGS düşünülen hasta grubunda biyopsilerin daha erken yapılması düşünülmelidir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.C., S.Ö., T.E.Ö. Dizayn: T.E.Ö., E.C. Veri Toplama veya İşleme: Ö.C.C., Y.B., H.B.D. Analiz veya Yorumlama: E.C., T.E.Ö., S.Ö. Literatür Arama: S.U., S.K., O.Ö., Z.K. Yazan: Ö.C.C., T.E.Ö., S.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması belirtilmedi.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını belirtmişlerdir.

Kaynaklar

- Ozturk S, Sumnu A, Seyahi N, ve ark. Demographic and clinical characteristics of primary glomerular diseases in Turkey. *Int Urol Nephrol* 2014;46:2347-55.
- Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis* 1997;30:621-31.
- Hommos MS, De Vriese AS, Alexander MP, ve ark. The Incidence of Primary vs Secondary Focal Segmental Glomerulosclerosis. A Clinicopathologic Study *Mayo Clin Proc* 2017; 92:1772-81.
- Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004;44:815-25.
- Crew RJ, Appel GB. Focal segmental glomerulosclerosis. In Greenberg A, ed. *The NKF Primer on Kidney Disease*, 4th ed. Philadelphia, Elsevier 2005; 178-82.
- Chun MJ, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2169-77.
- Deegens JK, Steenbergen EJ, Wetzels JF. Review on diagnosis and treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Neth J Med* 2008;66:3-12.
- Deegens JK, Dijkman HB, Borm GF, ve ark. Podocyte foot process effacement as a diagnostic tool in focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2008;74:1568-76.
- Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ, Schwartz MM. Focal segmental glomerular sclerosis in adults: Presentation, course, and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 1995;25:534-42.
- Catran DC, Rao P. Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1998;32:72-9.
- Pokhariyal S, Gulati S, Prasad N, ve ark. Duration of optimal therapy for idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *J Nephrol* 2003;16:691-6.
- Crook ED, Habeeb D, Gowdy O, Nimmagadda S, Salem M. Effects of steroids in focal segmental glomerulosclerosis in a predominantly African-American population. *Am J Med Sci* 2005;330:19-24.
- Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, ve ark. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int* 2006;69:920-6.
- Sethi S, Zand L, Nasr SH, Glassock RJ, Fervenza FC. Focal and segmental glomerulosclerosis: clinical and kidney biopsy correlations. *Clin Kidney J* 2014;7:531-7.
- Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001;59:1498-509.
- Praga M, Hernández E, Morales E, ve ark. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1790-8.
- Praga M, Borstein B, Andres A, ve ark. Nephrotic proteinuria without hypoalbuminemia: clinical characteristics and response to angiotensin-converting enzyme inhibition. *Am J Kidney Dis* 1991;17:330-8.
- Praga M, Morales E, Herrero JC, ve ark. Absence of hypoalbuminemia despite massive proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis secondary to hyperfiltration. *Am J Kidney Dis* 1999;33:52-8.
- Schonholzer KW, Waldron M, Magi AB. Intraglomerular foam cells and human focal glomerulosclerosis. *Nephron* 1992;62:130-6.
- D'Agati V. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003;23:117-34.
- Kwon YH, Han SH, Kie JH, ve ark. Clinical features and outcomes of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants in Korean adult patients. *BMC Nephrol* 2014;15:52.

22. Bradeb GL, Mulhern JG, O'Shea MH, ve ark. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am J Kidney Dis* 2000;35:878-83.
23. Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004;44:815-25.
24. Chou YH, Lien YC, Hu FC, ve ark. Clinical outcomes and predictors for ESRD and mortality in primary GN. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1401-8.
25. De Vriese AS, Sethi S, Nath KA, Glassock RJ, Fervenza FC. Differentiating Primary, Genetic, and Secondary FSGS in Adults: A Clinicopathologic Approach. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:759-74.
26. Stiles KP, Abbott KC, Welch PG, Yuan CM. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and steroid therapy on proteinuria in FSGS: a retrospective study in a single clinic. *Clin Nephrol* 2001;56:89-95.
27. Korbet SM. Angiotensin antagonists and steroids in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003;23:219-28.
28. D'Agati VD, Fogo AB, Bruijn JA, Jennette JC. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis* 2004;43:368-82.
29. Fuiano G, Comi N, Magri P. Serial morphometric analysis of sclerotic lesions in primary "focal" segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:49-55.
30. Schwartz MM, Korbet SM. Primary focal segmental glomerulosclerosis: pathology, histological variants, and pathogenesis. *Am J Kidney Dis* 1993;22:874-83.
31. Wehrmann M, Bohle A, Held H, ve ark. Long-term prognosis of focal sclerosing glomerulonephritis. An analysis of 250 cases with particular regard to tubulointerstitial changes. *Clin Nephrol* 1990;33:115-2.