



Kahramanmaraş İlindeki Glomerülonefritlerin Klinikopatolojik Değerlendirilmesi

Clinicopathological Evaluation of Glomerulonephritis in the City of Kahramanmaraş

Yasemin Coşkun Yavuz, Hayriye Sayarlıoğlu, Orçun Altunören, Ekrem Doğan, Sevgi Bakariş*,
Mehmet Ali Uçar**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

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

Özet

Amaç: Bölgemizde erişkin nefropati profilini tespit etmek.

Yöntem: 2007 Ocak ile 2012 Mayıs ayları arasında yapılan böbrek biyopsileri incelendi. 90 vaka mevcut idi (44 erkek, 46 kadın, ortalama yaş 36.63±12.59 yaş).

Bulgular: Böbrek biyopsisi için en sık endikasyon nefritik sendrom ve en sık tanı membranoproliferatif glomerülonefrit idi. Sekonder glomerülonefritler arasında ise en sık tanı amiloidozdu.

Sonuç: Ülkemizde son 10 yıl içinde glomerülonefrit epidemiyolojilerini içeren çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiş olup, MPGN ilk sıradaki yerini korumaktadır. (*Haseki Tıp Bülteni* 2013; 51: 66-9)

AnahtarKelimeler: Glomerülonefrit, epidemiyoloji, membranoproliferatif glomerülonefrit

Abstract

Aim: Our aim was to determine the profile of nephropathy in adults in our region.

Methods: Consecutive renal biopsies performed between January 2007 and May 2012 were reviewed. There were 90 cases (M 44, F 46, mean age: 36.63±12.59).

Results: The most common indication for renal biopsy was nephritic syndrome and the most common diagnosis was membranoproliferative glomerulonephritis.

Conclusion: In the last 10 years, similar findings were obtained in studies on the epidemiology of glomerulonephritis and, MPGN remains in first place. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2013; 51: 66-9)

Key Words: Glomerulonephritis, epidemiology, membranoproliferative, glomerulonephritis

Giriş

Glomerülonefritler, son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebeplerinden biridir. Ülkemizde 2010 yılı verilerine göre son dönem böbrek yetmezliğinin diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyondan sonra üçüncü sebebidir (1). Glomerülonefrit etiyolojileri, coğrafi bölgelere göre ve zaman içinde değişim gösterebilmektedir. Tanı için böbrek biyopsisi yapılması gerekmektedir. Bu çalışmamızda, son 5 yılda yapılmış 90 böbrek biyopsili olgumuzun özelliklerini ve patoloji sonuçlarını inceledik.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 2007-2012 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Nefroloji Polikliniği'ne başvuran

ve böbrek biyopsisi yapılan 90 hastanın sonuçları incelendi. Demografik ve klinik bilgiler hastane kayıtlarından tespit edildi. Kan kreatinin, albümin, C3, tam idrar tetkiki, 24 saatlik idrar proteini, hepatit belirteçleri, sistemik hastalık düşünülenlerde ANA, anti dsDNA, ANCA testleri yapıldı. Biyopsi endikasyonları, nefrotik sendrom, nefritik sendrom, inatçı glomerüler kaynaklı hematüri olması, nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, açıklanamayan akut böbrek yetmezliği, SLE tanısı almış, biyopsi endikasyonu olan hastalardı. Tüm böbrek biyopsi örnekleri ışık mikroskopisi ve immünfloresan yöntemle incelendi. Tüm biyopsi materyallerinde Hematoksilien-Eozin, PAS, Trikrom ve Kongo kırmızısı ile boyanma yapıldı. İmmünfloresan incelemede IgA, IgM, IgG, C3, C4, C1q ve fibrinojen ile direk immünfloresan boyama yapıldı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yasemin Coşkun Yavuz
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
Tel: +90 344 225 75 75 E-posta: yasemincoskun@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 09 Şubat 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09 Şubat 2013

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Bulgular

Hastaların yaş ortalamaları 36.63 ± 12.59 yaş idi. Hastaların %51.1'i (46) kadın, %48.9'u (44) erkek idi. Biyopsi endikasyonları birinci sıklıkta nefritik sendrom (%44.4), ikinci sıklıkta nefrotik sendrom (%33.3) idi. 90 vakanın %86.7'si (78) primer, %13.3'ü (12) sekonder glomerülonefrit idi. Primer glomerülonefritler arasında en sık görülen tanı membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN) (%32.1), sonra sırası ile membranöz nefropati (MGN) (%25.6), IgA nefropatisi (%16.7), kresentik glomerülonefrit (%6.4), fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) (%9), diffüz proliferatif glomerülonefrit (DPGN) (%2.6), minimal değişiklik hastalığı (MDH) (%2.6), minimal

mezenşial değişiklik (MMP) (%2.2), tübülointerstisyel nefrit (TİN) (%1.3) ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) (%1.3) idi (Tablo 1). Sekonder glomerülonefritler içinde en sık neden amiloidoz idi ve 6 hastada (%50) mevcut idi. Bu vakalardan 3'ü FMF'e (ailevi Akdeniz ateşi), 2'si ankilozan spondilite ve 1'i bronşiektaziye bağlı amiloidozdu. Hepatit belirteçleri 68 hastada bakılmıştı. HBsAg bu vakaların 7 (%10.3)'ünde pozitif, AntiHCV ise hepsinde negatifti.

Hastalarımızın tam idrar tetkiklerine bakıldığında, 90 hastanın 35'inde nefritik idrar değişiklikleri, 22'sinde teleskopik idrar, 17'sinde nefrotik idrar değişiklikleri, 6'sında (%6.7) izole hematüri vardı, 5'inde (%5.6) idrar bulgusu yoktu, nedeni bilinmeyen böbrek yetmezliği vardı. 5'inde (%5.6) nefrotik düzeyde olmayan izole proteinüri mevcuttu.

Nefritik idrar değişiklikleri olan 35 hastada en sık patoloji tanı MPGN (11 hasta), nefrotik idrar değişiklikleri olan 17 hastada en sık patoloji tanı MGN (7 hasta) idi. İzole hematürik idrarı olan 6 hasta içerisinde en sık patoloji tanı MPGN (3 hasta), idrar bulgusu olmayan 5 hastanın 3'ünde MPGN, idrarında nefrotik olmayan düzeyde proteinüri olan 5 hastanın 4'ünde ise IgA nefropatisi, teleskopik idrarı olan 22 hastada en sık 2 tanı MPGN (8 hasta) ve MGN (8 hasta) saptandı (Tablo 2).

Tartışma

Primer glomerülonefritlerin etiyolojik dağılımlarındaki farklılıklar genetik ve çevresel faktörler arasındaki farklılıklar ile bağlantılıdır. Zaman içinde de etiyolojik değişiklikler aynı bölge içinde görülebilmektedir. Kalabalık toplumlar ve kötü hijyen koşulları T helper 1 dominant cevabı geliştirerek

Tablo 1. Primer glomerülonefritlere ait böbrek biyopsi sonuçları

Tanı	Hasta sayısı	%
MPGN	25	32.1
MNP	20	25.6
IgA	13	16.7
FSGS	7	9.0
Kresentik GN	5	6.4
DPGN	2	2.6
MDH	2	2.6
MMP	2	2.2
TİN	1	1.3
KBY	1	1.3

Tablo 2. Hastaların tanı ve idrar bulgularına göre dağılımı

Tanı	Nefritik idrar değişiklikleri	Nefrotik idrar değişiklikleri	İdrar bulgusu olmayan	İzole hematüri	Nefrotik düzeyde olmayan proteinüri	Teleskopik idrar	Toplam
FSGS	3	1	0	0	1	2	7
MGN	4	7	1	0	0	8	20
MPGN	11	1	3	3	0	8	26
Amiloidoz	3	3	0	0	0	0	6
IgA nefropatisi	4	1	0	2	4	2	13
DPGN	1	2	0	0	0	0	3
MDH	1	0	0	0	0	1	2
Wegener granülomatozu	2	0	0	0	0	0	2
MMP	1	0	1	0	0	0	2
Kresentik GN	4	1	0	1	0	1	7
TİN	1	0	0	0	0	0	1
KBY	0	1	0	0	0	0	1
Toplam	35	17	5	6	5	22	90

hayatın erken dönemlerinde atopik hastalıklardan koruyucu rol oynar. T helper 2 ise gelişmiş ülkelerde daha sık olan, diyet ve varsayımsal (putativ) allerjenlerin insidansında artmadan sorumludur. Bu da gelişmiş ülkelerde daha iyi hijyen ve azalmış enfeksiyon sebebi ile daha sık T helper 2 cevabının görülmesi ile ilişkilidir. Bu sebeplere bağlı olarak gelişmemiş ya da gelişmekte olan ülkelerde MPGN veya mezenşial proliferatif glomerülonefrit daha sık görülmekte, gelişmiş ülkelerde ise T helper 2 egemenliğinden dolayı MGN, MDH veya IgA nefropatisi daha sık görülmektedir. Bazı ülkelerde FSGS sıklığında artış olması obezite, HIV, DM ve sigara içme gibi faktörlerin artmasından kaynaklanıyor olabilir (2).

ABD’de FSGS en yaygın tip iken, Avrupa ülkelerinde IgA nefropatisi ve MGN en sık görülen tiplerdir. Doğu Asya’da ise en sık IgA nefropati görülmektedir (3). Belçika’da yapılan çalışmada 326 hastalık seride en sık sekonder glomerülonefritler görülürken, primer glomerülonefritler içinde en sık neden FSGS (%30.3) olarak bulunmuştur (4). Japonya’da renal biyopsi kayıt sistemine dayanarak yapılan çalışmada 1400 nativ böbrek biyopsisinde en sık IgA nefropatisi, ikinci sıklıkta MGN bulunmuş (5). Kuzey Almanya’da ise en yaygın görülen tip IgA nefropatisi olarak bulunmuş (6). IgA nefropatisinin sıklığındaki coğrafi değişim, izole hematürili hastalara biyopsi endikasyonundaki farklı yaklaşımlardan kaynaklanıyor olabilir. Subklinik vakalara biyopsi yapılmaması, dünyanın birçok bölgesinde IgA nefropatisinin prevalansının gerçek değerinin altında görülmesine ve ülkeler arasında sıklıkta görülen farklılığa sebep olmuş olabilir. İspanya’da 9 yıllık takipte en sık tanı FSGS (7), Romanya’da MPGN (8), Çek Cumhuriyeti’nde IgA nefropatisi (9), İtalya’da MGN (10), Hırvatistan’da FSGS (11), Güney Afrika’da 10 yıllık takipte MPGN (12), Çin’de IgA nefropatisi (13), Kore’de MDH (14), Brezilya’da FSGS (15), Hindistan’da FSGS (16), Tayland’da IgM (17), İran’da ise MGN (18) olarak bulunmuş.

Türkiye’de de glomerülonefrit epidemiyolojisine yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Ecder ve arkadaşlarının 5 yıllık takipte, 513 böbrek biyopsisini değerlendirdiği çalışmada en sık tanı Lupus nefriti, 2. sırada IgA nefropatisi olarak bulunmuş (19). Altıparmak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %26.6’lık oranıyla MPGN ilk sırayı almış (20). 2002 yılında Erek ve arkadaşlarının sundukları raporda ise MPGN (%24) en sık, MGN (%21.5) 2. sıklıkta bulunmuş. Van’da böbrek biyopsili olguların değerlendirildiği çalışmada da en sık tanı MPGN olarak bulunmuştur (21). Çalışmamızda da benzer olarak MPGN %32.1’lik oranla ilk sıradaydı. Çalışmamızda bulduğumuz gibi, gelişmekte olan ülkelerde en sık MPGN görülmektedir. MPGN’nin immün kompleks ilişkili formunda infeksiyöz sebepler, inflamatuvar hastalıklar ve disproteinemiler etiyolojik sebep olarak yer almaktadır. İnfeksiyöz sebeplerin gelişmekte olan ülkelerde fazla olması bu durumu desteklemektedir.

Çalışmamızda sekonder glomerülonefritlerin %50’sini amiloidozlar oluşturuyordu. Amiloidozlar arasında ise en sık etiyolojik sebep olarak FMF yer almaktaydı. Renal amiloidoz etiyolojisi dünyanın farklı bölgelerinde değişmektedir. İtalya’da 373 vakalık seride 273 primer (AL) amiloidoz, 104 sekonder (AA) amiloidoz, 6 heredofamiliyal amiloidoz bulunmuş, 26 vakada da amiloidozun etiyolojisi bulunamamış (22). Japonya’da 28 vakada ise 26 vaka primer, 2 vaka sekonder amiloidoz olarak saptanmış (23). Gelişmiş ülkelerde renal amiloidozun en sık sebebi romatoid artrit iken, İpek yolu üzerindeki ülkelerde FMF görülmektedir. FMF en sık Yahudi, Türk, Ermeni ve Araplarda görülmektedir. M694V homozigot gen taşıma, erkek cinsiyet amiloidoz gelişimi için risk faktörleridir.

Sonuç

5 yıllık süreç içinde yaptığımız 90 böbrek biyopsisinde en sık patolojik tanı MPGN idi. Ülkemizde son 10 yıl içinde glomerülonefrit epidemiyolojilerini içeren çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiş olup, MPGN ilk sıradaki yerini korumaktadır.

Kaynaklar

1. Türkiye 2010 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu; sayfa 6.
2. Johnson RJ, Hurtado A, Merszei J, Rodriguez-Iturbe B, Feng L. Hypothesis: dysregulation of immunologic balance resulting from hygiene and socioeconomic factors may influence the epidemiology and cause of glomerulonephritis worldwide. *Am J Kidney Dis* 2003;42:575-81.
3. Woo KT, Chan CM, Chin YM, et al. Global evolutionary trend of the prevalence of primary glomerulonephritis over the past three decades. *Nephron Clin Pract* 2010;116:c337-46.
4. Mesquita M, Fosso C, Bakoto Sol E, et al. Renal biopsy findings in Belgium: a retrospective single center analysis. *Acta Clin Belg* 2011;66:104-9.
5. 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;15:493-503.
6. Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. *Int Urol Nephrol* 2011;43:1117-26.
7. Arias LF, Henao J, Giraldo RD, Carvajal N, Rodelo J, Arbeláez M. Glomerular diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. *Sao Paulo Med J* 2009;127:140-4.
8. Gusbeth-Tatomir P, Ardeleanu S, Covic M, Caruntu ID, Volovat C, Covic A. Epidemiology of biopsy-proven renal disease in Romania: data from a regional registry in north-eastern Romania. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2006;110:540-7.
9. Rychlík I, Jancová E, Tesar V, et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994-2000. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:3040-9.

10. Vendemia F, Gesualdo L, Schena FP, D'Amico G; Renal Immunopathology Study Group of the Italian Society of Nephrology. Epidemiology of primary glomerulonephritis in the elderly. Report from the Italian Registry of Renal Biopsy. *J Nephrol* 2001;14:340-52.
11. Batinic D, Scukanec-Spoljar M, Milosevic D, et al. Clinical and histopathological characteristics of biopsy-proven renal diseases in Croatia. *Acta Med Croatica* 2007;61:361-4.
12. Okpechi I, Swanepoel C, Duffield M, et al. Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1853-61.
13. Zhou FD, Zhao MH, Zou WZ, Liu G, Wang H. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:870-6.
14. Choi IJ, Jeong HJ, Han DS, et al. An analysis of 4,514 cases of renal biopsy in Korea. *Yonsei Med J* 2001;42:247-54.
15. Malafronte P, Mastroianni-Kirsztajn G, Betônico GN, et al. Paulista Registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3098-105.
16. Narasimhan B, Chacko B, John GT, Korula A, Kirubakaran MG, Jacob CK. Characterization of kidney lesions in Indian adults: towards a renal biopsy registry. *J Nephrol* 2006;19:205-10.
17. Parichatikanond P, Chawanasuntorapoj R, Shayakul C, et al. An analysis of 3,555 cases of renal biopsy in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006;89 Suppl 2:S106-11.
18. Ossareh S, Asgari M, Abdi E, et al. Renal biopsy findings in Iran: case series report from a referral kidney center. *Int Urol Nephrol* 2010;42:1031-40.
19. Ecder SA, Kılıçaslan I, Ecder T, ve ark. Beşyüz onüç böbrek biyopsisinin klinopatolojik açıdan değerlendirilmesi. *İs t Tıp Fak Derg* 2005;68:43-5.
20. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ÖN, ve ark. Primer glomerulonefritli olgularımızın özellikleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10:249-53.
21. Sayarlıoğlu H, Erkoç R, Topal C, ve ark. Van İlindeki Glomerülonefritlerin Epidemiyolojisi: 129 Vakanın Patolojik Bulguları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005;14:23-25.
22. Bergesio F, Ciciani AM, Manganaro M, et al, Renal involvement in systemic amyloidosis: an Italian collaborative study on survival and renal outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:941-51.
23. Zhu X, Liu F, Liu Y, et al, Analysis of clinical and pathological characteristics of 28 cases with renal amyloidosis. *Clin Lab* 2011;57:947-52.