

İmmünglobülin A Nefropatili Hastalarda Histopatoloji ve Klinik İlişkiler

Associations of Histopathology and Clinical Findings in Immunoglobulin A Nephropathy

Deniz Engin Gök, Müjdat Yenicesu, Levent Yamanel, Fatih Bulucu, Volkan İnal, Ayper Kaya, Abdülgaffar Vural

GATA İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı ve Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

İmmünglobülin A nefropatisi (Ig AN) en sık görülen primer renal parankimal hastalıklardan biridir. Çalışmamızdaki 47 IgAN vakasından ulaşılabilen 21'i, ortalama 25 ±17 aylık bir süre sonra tekrar klinik ve laboratuvar kontrolünden geçirilmiştir.

Hastalığın en sık karşılaşılan bulgusu olan hematürinin ciddiyeti ile hastalığın progresyonu arasında bir ilişki gözükmemektedir. Tanı evresinde kan basıncı yüksekliği %38 oranında bulunmuştur. Hipertansiyonu kontrol süreci sonunda üre ve kreatinin değerlerinin progresyonuyla bir ilişkisi saptanmamıştır. İleri evre vakalarda kreatinin yüksekliği %9 oranında bulunmuştur. Vakaların proteinüri düzeyleri ile böbrek fonksiyonunda bozulma arasında bir ilişkisi bulunmamıştır. Biyopsi örneklerinin ışık mikroskopik evreleme değerleri ile kontrol çalışması yapılan vakalarda, süre ve kreatinin değerlerine yansıyan ilişkiler gözükmemektedir.

Memleketimizde primer renal parankimal hastalıkların ayırıcı tanısında Berger hastalığının varlığı dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda eğer böbrek biyopsisi ile tanıya gidilecekse, ışık mikroskopisi yanında immünofloresan çalışması da yapılmalıdır. Hastalığın oldukça yavaş seyirli olması gerek klinik ve laboratuvar, gerek histolojik progresyon izleme parametrelerinin değerini göstermek bakımından tartışmalı sonuçlar vermektedir. Tek merkezli çalışmalarla izlem süresi ve vaka sayısı yönünden yetersizlik olacağı için, ulusal nefroloji derneklerince bu vakaların takibini sağlayacak protokollerin geliştirilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: İmmünglobülin A nefropatisi, Berger hastalığı, hematüri, proteinüri

ABSTRACT

Immunoglobulin A nephropathy (IgAN) is one of the most common primary renal parenchymal diseases. In this study, 21 accessible Ig AN patients from a total of 47 had a follow-up evaluation over an average of 25±17 months.

It seems there was no correlation between the severity of haematuria and the disease progress. At the time of definitive diagnosis, 38% of the patients had high systemic blood pressure. No correlation between hypertension and serum urea or serum creatinine levels or disease progression were observed at the end of follow-up period. Significantly elevated serum creatinine concentrations were found in 9%. There was also no definite relationship between proteinuria and filtration rate. No significant association was noted between the histopathological findings and renal function tests.

In our country, Berger's disease should be considered in the differential diagnosis of primary glomerulopathies and accurate diagnosis of Ig AN requires immunofluorescein microscopic analysis in addition to light microscopy. The use of clinical, laboratory and histopathological parameters for the prediction of the disease is still controversial, since the progression of Ig AN is quite slow. Due to this slow rate of disease progression, treatment efficacy over the long term and renal prognosis still remain to be elucidated.

Keywords: Immunoglobulin A nephropathy, Berger's disease, haematuria, proteinuria

Nefroloji Dergisi 2004;13 (2) 91-95

Giriş

Coğrafi farklar göstermesine rağmen en sık karşılaşılan primer glomerülopati tipi olan immünglobülin A nefropatisi (IgAN), makroskopik hematüri atakları, akut nefritik sendrom, hipertansiyon, böbrek yetmezliği ve nefrotik sendrom gibi değişik klinik tablolarla ortaya çı-

kabilir. Başlangıçta hastalığın benign seyirli olduğu düşünülmeye karşın, 20 yıl gibi uzun süreli takipler sonucunda %20-50 oranında böbrek fonksiyon bozukluğu ile sonuçlandığı bildirilmiştir (1-5).

Ulusal literatürümüzde, immünofloresan mikroskop incelemesinin pratiğe girmediği dönemlerde yapılmış klinik ve histopatolojik korelasyonları gösteren çalışmalar olmasına karşın, açık olarak IgAN tanısı almış vakaların klinik ve histopatolojik özelliklerini ortaya koyan çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışma ile vakala-

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Deniz Engin Gök
GATA İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 06018 Etlik, Ankara
Tel: (0312) 304 40 22
Faks: (0312) 323 49 23

rımızın klinik tablolarının özellikleri, rutin laboratuvar bulguları, serolojik özellikleri ve histopatolojik özellikler, arasındaki ilişkiler değerlendirilmeye çalışılmış, kötü prognostik faktörler olarak belirlenen parametrelerin vakalarımızdaki önemi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, GATA Nefroloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi ve son altı yıl içinde böbrek biyopsisi yapılarak IgAN tanısı konulan 47 hasta değerlendirildi. Vakaların 21'i ile seyir süreci içerisinde yeniden bağlantı kurularak, son klinik ve laboratuvar özellikleri ile tanı sırasındaki durumları arasında karşılaştırma yapıldı.

Çalışmaya alınan hastaların dosyalarından yaşı, cinsiyeti, başvuru sırasındaki semptomları, biyopsi tarihi, biyopsi sonrası komplikasyon gelişip gelişmediği değerlendirildi. Hastaların tam idrar tetkiki, 24 saatlik idrarda protein miktarı, serum üre, kreatinin, total protein, albümin, immünglobulin miktarları (IgA, G, M), C3 ve C4 düzeyleri kaydedildi. Biyopsi anında klinik ve laboratuvar durumları değerlendirilen hastaların ayrı ayrı izlem süreleri belirlenerek son kontrolde tekrar klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Tanı sırasında yapılan böbrek biyopsileri ışık mikroskopu ve floresan mikroskopunda incelendi. Patolojik sınıflandırmada Dünya Sağlık Örgütü'nün IgAN için geliştirdiği ışık mikroskopik bulgularının patolojik sınıflandırması ve GOS (Global Optik Skorlama) kullanıldı (3,4,6). İmmüno Floresan çalışmada, biyopsi materyalinde IgA, IgG, IgM, C3, C4, C1q ve fibrinojen depolanmasının varlığı ve şekli belirlendi. Çalışmaya alınan 21 IgAN'li hastanın tanı anındaki klinik ve laboratuvar bulguları, immünohistopatolojik bulgularıyla son kontrol tarihindeki klinik ve laboratuvar verileri karşılaştırılarak klinikopatolojik ilişkiler araştırıldı.

Bulgular

GATA Nefroloji Bilim Dalı'nda son 6 yıllık dönemde yapılan 596 böbrek biyopsisinin sadece 47'sine (%8) IgAN tanısı konulduğu tespit edildi. IgAN tanılı 47 vakanın (2 kadın, 45 erkek) yaş ortalaması 23 bulundu. Çalışma grubundaki hastaların tanı sırasındaki klinik tabloları 28 vakada (%69) asemptomatik idrar bozukluğu, 9 vakada (%19) akut nefritik sendrom, 7 vakada (%15) hipertansiyonla birlikte seyreden hematüri, 3 vakada (%6) ise kronik nefritik sendromdu.

Biyopsi sonrası yalnızca üç vakada makroskopik hematüri ve ağrı şeklinde komplikasyon geliştiği gözlemlendi. 47 vakanın 45'inde (%96) hematüri, 40'ında (%85) proteinüri, 18'inde (%38) hipertansiyon, 10'unda

(%21) periferik ödem, 4'ünde ise (%9) kreatinin yüksekliği saptandı. Yine çalışmamızda 17 vakada immünglobülin elektroforezi yapıldı ve üç vakada normal sınırların üzerinde değerler belirlenirken, iki vakada da düşük değerler bulundu.

Vakaların hepsine -hastalıklarının durumuna ilişkin gelişmeleri öğrenmek ve gerekirse hastanemize davet etmek üzere- telefonla ya da mektupla ulaşılmaya çalışıldı. Sadece 21 vakayla (2 kadın, 19 erkek) iletişim sağlanıp son durumları ile ilgili veriler elde edilebildi. Kontrol değerlendirilmesi yapılan vakalara ait son veriler ve histopatolojik özellikler **Tablo 1**'de sunulmuştur.

21 vakada izlem süresi ortalama 25±17 ay olarak hesaplanmıştır. İlk başvurularında bu 21 vakanın 19'unda (%90) hematüri tespit edilirken, son değerlendirmede 18 vakada (%86) hematürinin varlığını sürdürdüğü gözlemlenmiştir. Arteriyel kan basıncının 130/85 mm Hg'den fazla olması yüksek, kabul edilerek değerlendirme yapıldığında, tanı sırasında bu vakaların 8'inde (%38) son değerlendirmede ise 12'sinde (%57) kan basıncı yüksek bulundu. Hastanemizden çıkış aşamasında verilen antihipertansif ilaçların sadece 2 hastamız tarafından düzenli kullanıldığı belirlendi. Serum kreatinin değeri bakımından 9 (%43) vakada düzey artışı belirlenirken, 3 (%14) vakada düzeyin stabil kaldığı, 9 (%43) vakada da gerileme gösterdiği tespit edildi. Günlük proteinüri düzeyi üç vakada 0.1 gramın altında bulundu; ilk tanı sırasında asemptomatik idrar bozukluğu tanısı konulan bu vakalar klinik olarak remisyonda kabul edildi. Bu vakaların herhangi bir tedavi almadıkları belirlendi. Vakaların hepsinde mezangial Ig A birikimi tanı gereği pozitif bulunurken, bunun yanında birikimi en sık olarak tespit edilebilen komponent C3, 18 vakada (%86) gösterildi. Ig AN'de mezangial birikim ihtimali olan diğer immünojenik parametrelerden Ig G ve Ig M dörder vakada (%19) belirlendi. Ig A yanında Ig G birikimi de gösteren 3, 4, 19 ve 20 numaralı vakaların incelemeye esas izlem sürecinde, günlük proteinüri miktarı ve serum kreatinin düzeyindeki değişiklik bakımından iki vakada proteinüri miktarının artarak süregeldiği, bir vakadaysa serum kreatinin değerinin yükseldiği bulundu. Ig G birikimi gösterilemeyen 17 vakanın 6'sında (%35) günlük proteinüri miktarı ve serum kreatinin düzeyinde değişiklik gözlemlenmezken, 5 vakada (%29) hem günlük protein miktarında hem de serum kreatinin düzeyinde artış gözlemlendi, 15 ve 16 numaralı vakalarda (%12) yalnızca proteinüri miktarında artış varken, 9, 11, 17 ve 21 numaralı vakalarda (%24) yalnızca serum kreatinin düzeyinde artış izlendi. Vaka sayısının azlığı ve izlem süresinin kısalığı da dikkate ali-

narak Ig G birikimi gösteren ve göstermeyen Ig AN vakalarının serum kreatinin ve proteinüri düzeyi değişikliği bakımından farklılık göstermedikleri bulundu. Ig A yanında Ig M birikimi de gösteren 2, 3, 4 ve 10 numaralı vakaların incelemeye esas izlem sürecinde günlük proteinüri miktarı ve serum kreatinin düzeyindeki değişiklik ele alındığında, bir vakada proteinürinin miktarı artarak sürdüğü, iki vakada da serum kreatinin değerinin yükseldiği bulundu. Ig M birikimi gösterilemeyen 17 vakadaki benzer değişikliklerle kıyaslandığında 18 vakada (%47) proteinüri miktarında, 8 vakada serum kreatinin değerlerinde artış farklılık olmadığı belirlendi.

Kontrol değerlendirmesi sonucu, 9 vakada (3, 6, 7, 8, 9, 14, 17, 18 ve 21 numaralı vakalar) serum kreatinin düzeyinde artış gözlemlendi. Bu vakaların beşinde histopatolojik değişiklikler Evre III, bir vakada Evre IV, bir vakada Evre I, iki vakada Evre II ile uyumlu bulundu. Kontrol sırasında serum kreatinin değerinde değişiklik bulunmayan 3 vakanın (5, 11 ve 20 numaralı vakalar) histopatolojik puanlaması ilk 3 evreden birer örnek saptandı. Kontrol sırasında serum kreatinin değerlerinde düşme saptanan 9 vakadaki (1, 2, 4, 10, 12, 13, 15, 16 ve 19 numaralı vakalar) histopatolojik değişiklikler 5 vakada Evre III, 2 vakada Evre II, iki vakada Evre I örneği şeklinde gözlemlendi. Serum kreatinin değerlerinde artış ve düşme saptanan vakalar karşılaştırıldığında, yetmezliğin progresyonu ile histopatolojik bulguların evrelemesi ve GOS arasında bir farklılık bulunmadığı tespit edildi. Hipertansiyon varlığının renal parankimal hastalıkların progresyonuna katkısı ile ilgili olarak; 9 vakanın (9, 10, 13, 14, 17, 19, 20 ve 21 numaralı vakalar) tanı sırasında hipertansif olduğu ve 13 ve 20 numaralı hastaların 16 aylık bir izlem süreci için antihipertansif olarak ACE inhibitörü kullandığı da dikkate alınarak yapılan değerlendirmede, hipertansiyon varlığının hastalığın progresyonunu serum kreatinin düzeyine yansıyan biçimde etkilemediği düşünüldü. Tanı sırasında normotansif olup kontrol sırasında hipertansif bulunan 4 vakanın (3, 6, 8 ve 15 numaralı vakalar) serum kreatinin düzeylerinde önemli bir değişiklik söz konusu değildi. Vaka sayısı yetersiz olmakla birlikte, başlangıçta hipertansiyon varlığının olayın prognozuna olumsuz etki gösterdiğini söylemek mümkün değildir. Proteinüri düzeyindeki artışın serum kreatinin değerine yansıyan bir progresif etkisinin olup olmadığını gösterebilmek için, proteinüri düzeyi değişmeden serum kreatinin düzeyi artan vakalar araştırıldığında 6 vaka (%29; 3, 9, 14, 17, 18 ve 21 numaralı vakalar) bulunurken, hem proteinüri düzeyi hem serum kreatinin düzeyi artış gösteren 3 vaka (%14; 6, 7 ve 8 numaralı vakalar) belirlendi. Bu

veriler ışığında, belirtilen izlem aralığında proteinüri düzeyindeki artışın da serum kreatinin değerine yansıyan bir değişikliğe neden olduğu sonucuna varılamamıştır.

Tartışma ve Sonuç

Ig AN, dünyada en yaygın görülen primer glomerüler hastalıktır ve memleketimizde son yıllarda çoğaldığı gözlemlenmekte olan membranoproliferatif bir glomerülonefrittir (1,5-7).

Tanı sırasındaki klinik tablolara bakıldığında, vakaların %60'ında asemptomatik idrar bozukluğu ile karakterize bir klinik tablonun bulunması, hastalığın tanımlanan başvuru tablolarıyla uyumlu bulunmuştur (2,6,8). Hastalık yalnız hematüri ile de seyredebilir, ancak bu hematüri proteinüriyle birlikte değilse böbrek biyopsisi yapılması önerilmemektedir. Biyopsi yapmaya değer proteinüri ile birlikte olmayan izole hematüri vakalarına böbrek biyopsisi, Batılı merkezlerin yaklaşımlarına da uygun olarak, yapılmamaktadır (2). Berger hastalığının önemli klinik tablolarından biri de izole hematüri ve hipertansiyon birlikteliği olup, bu tipteki vakalara böbrek biyopsisi yapıp yapılmaması tartışmalı bir konudur. Ancak bu klinik tablodaki 7 vakaya IgAN tanısı konulmuştur. Altı yıllık böbrek biyopsisi uygulamalarında nefrektomi ile karşılaşılmamıştır. Bakioğlu ve arkadaşlarının 57 vakalık biyopsi serilerinde bir vakada kanama komplikasyonu nedeniyle nefrektomi yapıldığı bildirilmektedir (5). Memleketimizde yapılan ve izlenmeleri hala süren, zaman zaman durum değerlendirmesi yapılan IgAN vakalarını kapsayan, Uludağ ve Hacettepe Üniversitelerinin ortaklaşa yaptıkları bir takip çalışmasına ilişkin Rüçen ve arkadaşlarının bir bildirisinde, 33 vaka 33 aylık bir izlem sonucu böbrek biyopsisi tekrarlanarak değerlendirilmiştir (7). Bu bildiride biyopsi komplikasyonlarından söz edilmemektedir. Diğer taraftan, bu çalışma vakaların doğal seyrini yansıtmamakta, kontrol grubu olmaksızın farklı immünosupresif uygulamaların yapıldığı vakaların seyirlerini yansıtmaktadır. Çalışmamızdaysa ulaşılan 21 vakanın kontrol değerlendirmesinde biyopsi tekrar edilmemiştir. Hastalarımızın sadece ikisi ACE inhibitörü kullandığından sonuçlar doğal seyri yansıtmak bakımından daha anlamlıdır.

Hematüri ve proteinüri birlikteliği özgül olmamakla birlikte glomerüler hastalığı düşündürmek bakımından anlamlıdır ve glomerüler hastalık tanısı için böbrek biyopsisi temel tanı yöntemi durumundadır. IgAN'li vakaların yaklaşık yarısında Ig A serum düzeyinin yüksek olabildiği belirtilmesine karşın, çalışmamızda immünglobülin elektroforezi yapılan 17 vakanın üçünde normal sınırların üzerinde değerler belirlenirken, iki vaka-

Tablo 1. Kontrol değerlendirilmesi yapılan vakalara ait son durum verileri

No	İsim	İzlem süresi (ay)	AKB (mmHg)	Proteinüri (gr/gün)	Hematüri	SerumCr (mg/dl) Tanı	SerumCr (mg/dl) Kontrol	Ig A birikimi	Ig G birikimi	Ig M birikimi	C3 birikimi	GOS	Evre
1	HS	60	120/80	0.500	-	0.9	1.0	+	-	-	+	5	II
2	MG	55	115/70	0.550	+	0.7	0.7	+	-	+	+	7	III
3	MÇ	33	140/60	0.320	+	1.0	1.1	+	+	+	+	3.4	III
4	NT	27	100/70	0.500	-	0.9	0.9	+	+	+	+	5	I
5	LT	58	135/85	0.100	+	1.2	1.2	+	-	-	+	3	II
6	SK	26	140/90	0.700	+	0.6	0.7	+	-	-	+	5.25	III
7	HG	34	160/100	7.170	+	5.0	7.5	+	-	-	-	4.8	II
8	İG	18	120/90	1.500	+	1.0	1.2	+	-	-	+	6	I
9	HK	18	135/90	0.410	+	0.9	1.5	+	-	-	+	5	III
10	TÖ	15	160/100	1.400	+	2.1	1.7	+	-	+	+	7	III
11	SK	14	110/70	0.040	+	1.0	1.0	+	-	-	-	6	I
12	CT	34	120/80	0.070	+	0.8	0.8	+	-	-	+	7	III
13	ÖG	39	140/90	Yok	+	1.3	0.9	+	-	-	+	8	III
14	BG	14	120/80	0.300	-	1.3	1.3	+	-	-	-	7	III
15	SE	6	115/90	2.130	+	1.5	1.4	+	-	-	+	8	III
16	AK	18	135/100	2.200	+	0.5	0.5	+	-	-	+	3	I
17	ÇG	7	140/90	2.620	+	2.4	2.7	+	-	-	+	6.5	II
18	Kİ	8	100/70	0.420	+	1.2	1.3	+	-	-	+	6	III
19	DG	5	130/90	4.030	+	1.2	0.9	+	+	-	+	7	II
20	SG	23	130/70	3.280	+	0.8	0.8	+	+	-	+	7	III
21	ŞG	4	120/80	0.800	+	1.4	1.7	+	-	-	+	8	IV

AKB: Arteriyel kan basıncı, Cr: Kreatinin, GOS: Global optik skor

da düşük değerler bulunmuştur. Glomerüler hastalık bulguları olan bir vakada immünglobülin elektroforezi aracılığıyla özgül tanı konulamayacağı gözükmektedir. Ig A yanında birikimi tespit edilen Ig G ve Ig M'nin prognoz üzerine etkisi bakımından yetersiz vaka sayısı ve izlem süresine rağmen gerek Ig G, gerek Ig M birikteliğinin olumsuz bir farklılık yarattığı gösterilememiştir.

Hematüri hastalığın temel laboratuvar bulgularındandır. Çalışma grubumuzda tanı evresinde vakaların %96'sında hematüri belirlenirken, kontrole gelen vakaların da %86'sında bu bulgunun varlığını sürdürdüğü gözlenmiştir. Hematürinin prognozla ilişkisi üzerine yapılan incelemelerde makroskopik hematüri atakları gösteren vakalarda prognozun daha iyi seyrettiği bildirilmekle birlikte izole hematüriyle başvuran vakalarla karşılaştırma yapılamadığı için çok sağlıklı bir değerlendirmenin yapılamayacağı düşünülmektedir (2,8). Çalışmamızın sonuçlarına bakılarak da bu konuda bir yorum yapmak mümkün gözükmemektedir.

Hipertansiyonun eşlik ettiği Ig AN'li vakalarda prognozun daha olumsuz seyrettiğine ilişkin literatür bilgisine karşın, çalışmamızda tanı sırasında hipertansiyonu

da olan %38 oranındaki vakanın izlem süreci sonundaki klinik ve laboratuvar bulguları progresyon bakımından hipertansiyonu bulunmayan vakalarla karşılaştırıldığında bir farklılık ortaya konulamamıştır (2). Hastalığın seyri üzerinde ACE inhibitörlerinin olumlu etkilerinin antihipertansif etkinlikten çok böbrek koruyucu etkilerinden kaynaklandığı belirtilmekte, normotansif vakalarda bile kullanılması önerilmektedir (9-11).

Işık mikroskopisiyle değerlendirilen histopatolojik bulgularla hastalığın prognozu arasında ilişki kurma çabası diğer bütün glomerülopatilerde olduğu gibi Ig A nefropatili vakalarda da üzerinde durulan bir konudur (2,12). İzlemi yapılan 21 vakanın tanı aşamasındaki klinik, laboratuvar ve histopatolojik değerlendirme bulguları ile izlem süresi sonundaki klinik ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında laboratuvar ve klinik progresyon üzerinde histopatolojik sınıflamanın rolü gösterilememiştir. Bu bulgu vaka sayısının azlığı ve süre yeterliliği ile açıklanabilir; ancak hastalık oldukça yavaş seyirli olduğundan bu bulgu tanı konulduktan 2-3 yıl gibi kısa bir süre sonra biyopsiyi tekrarlamamanın anlamlı olmayacağını göstermek bakımından önemli olabilir. Diğer taraftan klinik progresyonla histopatolojik prog-

resyonun çoğu zaman paralellik içerisinde olmadıklarını belirtmek gerekir. Dolayısıyla, erken evrede tekrarlanacak biyopsi çalışmaları, bu ilişkiyi değerlendirmek için yararlı olabilir.

Proteinürinin tek başına tübülointerstisyel alandaki monositleri ve hücresel bağışıklığı uyurarak yapısal değişikliklere neden olduğu ve prognozu olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir (2,8). Çalışmamızda proteinürik vakaların serum kreatinin değerlerindeki değişimle proteinüri miktarları arasında bir ilişki gözükmemektedir. Bu durum vaka sayısının azlığı ve izlem süresinin kısalığı ile açıklanabilir.

Sonuç olarak memleketimizde glomerüler hastalık belirti ve bulgularıyla başvuran vakaların böbrek biyopsi materyallerinin immünofloresan mikroskopik inceleme yapılabilen merkezlerde incelemesi, çalışmamızdaki %8'lik Ig AN oranı dikkate alındığında önemli gözükmektedir. Özellikle öyküsünde makroskopik hematüri atakları bulunan vakalarda biyopsi gerekliliği daha ön planda görünmektedir. Diğer taraftan, kısmen az görülen ve yavaş seyirli Ig AN gibi hastalıklar için ulusal nefroloji derneklerinin tanı, izlem, tedavi yaklaşımı ve araştırma çalışmaları için bütün vakaları kapsayacak şekilde bir program ve yaklaşım oluşturması yerinde bir öneri olarak değerlendirilmektedir. Ig AN'li vakalarımızda tanı sırasında hipertansiyon, proteinüri, serum kreatinin yüksekliği gibi literatürde belirtilen olumsuz prognostik faktörlerin öneminin gösterilememesi, vaka sayısının azlığı ve izlem süresinin kısalığı ile açıklanabilir.

Kaynaklar

1. Alamartine E, Sabatier JC, Guerin C, Berliet JM, Berthoux F. Prognostic factors in mesangial IgA glomerulonephritis: An extensive

study with univariate and multivariate analyses. *Am J Kidney Dis* 1991;18:12-19.

2. Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology. IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Nephritis*. Mosby, London, Edinburg, New York, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto 2000, pp 26.1-26.10.

3. Rekola S, Bergstrand A, Bucht H. Deterioration of GFR in IgA nephropathy as measured by 51 Cr-EDTA clearance. *Kidney Int* 1991;40:1050-1054.

4. Alamartine E, Sabatier JC, Berthoux FC. Comparison of pathological lesions on repeated renal biopsies in 73 patients with primary IgA glomerulonephritis: Value of quantitative scoring and approach to final prognosis. *Clin Nephrol* 1990;34:45-51.

5. Bakioğlu YI, Türkmen F, Karadayı N ve ark. 1988-1991 yılları arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Nefroloji Servisinde uygulanan böbrek biyopsilerinin histopatolojik ve immünofloresan bulgularının klinik ve laboratuvarla birlikte değerlendirilmesi. *Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1992;1:44-51.

6. Çağlar K, Yenicesu M. IgA nefropatisi (Berger hastalığı). In: Arık N, Sungur C (eds), *Nefroloji Seminerleri-6*. Format Matbaacılık, İstanbul 1998, ss 58-63.

7. Güçer Ş, Tınaztepe K, Güllülü M, Dilek K ve ark. Ig A nefropatisi: 33 vakada klinikopatolojik korrelatif çalışma. 16. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi 14-16 Kasım 1999, İzmir. *Bildiri Özet Kitapçığı* 1999, ss 236.

8. Gala JH. IgA nephropathy. *Kidney Int* 1995;47:377-387.

9. Cattran DC, Greenwood C, Ritchie S. Long-term benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with severe immunoglobulin a nephropathy: a comparison to patients receiving treatment with other antihypertensive agents and to patients receiving no therapy. *Am J Kidney Dis* 1994;23:247-254.

10. Maschio G, Cagnoli L, Claroni F, et al. ACE inhibition reduces proteinuria in normotensive patients with IgA nephropathy: A multicenter, randomised, placebo-controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:265-269.

11. Yoshida H, Mitarai T, Kawamura T, et al. Role of the deletion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene in the progression and therapeutic responsiveness of IgA nephropathy. *J Clin Invest* 1995;96:2162-2169.

12. Emancipator SN. IgA nephropathy: morphologic expression and pathogenesis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:451-462.