TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BÖBREK PARANKİM SERTLİĞİNİN "SHEAR WAVE" US ELASTOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sezer KULA

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nuray HALİLOĞLU

ANKARA
2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BÖBREK PARANKİM SERTLİĞİNİN "SHEAR WAVE" US ELASTOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sezer KULA

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nuray HALİLOĞLU

ANKARA
2023

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Böbrek Parankim Sertliğinin "Shear Wave" US Elastografi ile Değerlendirilmesi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 10 Aralık 2020 tarihinde, İ11-664-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Sezer KULA
Tarih:
İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



turnitin

Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Sezer Kula
Ödev başlığı:	TEZ
Gönderi Başlığı:	BÖBREK PARANKİM SERTLİĞİNİN "SHEAR WAVE" US ELASTOG...
Dosya adı:	M_SERTL_N_N_SHEAR_WAVE_ELASTO_LE_DE_ERLEND_R_LMES...
Dosya boyutu:	4.52M
Sayfa sayısı:	74
Kelime sayısı:	16,660
Karakter sayısı:	111,536
Gönderim Tarihi:	21-Mar-2023 08:24ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	2042811535



BÖBREK PARANKİM SERTLİĞİNİN "SHEAR WAVE" US ELASTOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%10	%9	%4	%3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Sezer KULA	**Sınav tarihi:** 03 / 04 / 2023
Anabilim/Bilim Dalı	: Radyoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Nuray HALİLOĞLU	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı: Böbrek parankim sertliğinin "Shear Wave" US Elastografi ile değerlendirilmesi

Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Sadık BİLGİÇ
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Nuray HALİLOĞLU
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Erhan Turgut ILGIT
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Türkiyenin en köklü üniversitelerinden birisi olan Ankara Üniversitesi'nde ki beş yıllık uzmanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunmaktayım. Radyoloji eğitimime çok değerli katkıları olan, kendisinden sadece radyolojiye değil, hayata dair de birçok şey öğrendiğim, hayatım boyunca örnek alacağım; anabilimdalı başkanımız Prof. Dr. M. Sadık Bilgiç'e; tez sürecini sorunsuz bir şekilde geçirmemde emeği büyük olan, asistanlığımın ilk gününden itibaren beni her zaman destekleyen ve kendimi şanslı hissettiren tez danışmanım Prof. Dr. Nuray Haliloğlu'na; öğrencileri olmaktan gurur duyduğum, kendilerinden radyolojiye ve hayat dair birçok şey öğrendiğim hocalarım Prof. Dr. Umman N. Sanlıdilek'e, Prof. Dr. Serdar Akyar'a, Prof. Dr. M. İlhan Erden'e, Prof. Dr. Gülden ŞAHİN'e, Prof. Dr. Cemil Yağcı'ya, Prof. Dr. G. Ayşe Erden'e, Prof. Dr. Ö. Suat Fitoz'a, Prof. Dr. Kıvılcım Yavuz'a, Prof. Dr. Esra Özkavukcu'ya, Doç. Dr. Evren Üstüner'e, Doç. Dr. Ebru Düşünceli Atman'a, Doç. Dr. Çağlar Uzun'a, Doç. Dr. Elif Peker'e, Doç. Dr. N. Kemal Altınbaş'a, Doç. Dr. Başak Gülpınar'a, Doç. Dr. Ayşegül Gürsoy Çoruh'a; beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve bana her zaman ağabey/abla sıcaklığıyla yaklaşan değerli uzman doktorlar Dr. Zehra Akkaya'ya, Dr. Melahat Kul'a, Dr. Diğdem Kuru Öz'e, Dr. Emre C. Çelebioğlu'na, Dr. Yavuz Metin'e, Dr. Mustafa Fatih Arslan'a, Dr. Sena Ünal'a, Dr. Seda Kaynak Şahap'a, Dr. Eda ALMUS'a, Dr. Birsel Şen Akova'ya, Dr. Halil Özer'e Dr. Şükriye Yılmaz'a, Dr. Berrin Demir'e, Dr. Tuğba Tumer'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım. İş hayatımda ve özel hayatımda yanımda olan, yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili asistan doktor arkadaşlarıma büyük bir minnettarlık duyuyorum. Uzmanlıkları ve bilgileri sayesinde onlardan her zaman bir şeyler öğrenme fırsatı buldum ve birlikte çalışmaktan büyük keyif aldım.

Ankara Tıp Radyoloji Anabilim Dalı'nda birlikte çalıştığım, özenli çalışmaları sayesinde işimizi her zaman en iyi şekilde yapmamızda emekleri olan tüm teknisyenler,hemşireler ve personele de teşekkürlerimi sunarım.

Verdikleri destek ile bugünlere gelmemi sağlayan, her an arkamda olduklarını hissettiren ve hayatımı güzelleştiren çok sevgili annem, ablamlarım ve kıymetli eşlerine, yanımda olamasalarda desteklerini hep hissettiğim canım babam ve ablama; zorlukları beraber aştığım ve varlığıyla dünyamı güzelleştiren yol arkadaşım Gizem'e sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii

Özgünlük Raporu iii

Kabul Onay Sayfası iv

Önsöz v

İçindekiler vi

Simgeler ve Kısaltmalar ix

Şekiller Dizini xi

Tablolar Dizini xii

1. TÜRKÇE ÖZET 1

2. ABSTRACT 3

3. GİRİŞ VE AMAÇ 5

4. GENEL BİLGİLER 7

4.1. BÖBREK VE TOPLAYICI SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ 7

4.2 BÖBREK ANATOMİSİ 8

4.2.1. Böbreklerin Yerleşimi ve Boyutları 8

4.2.3. Böbreği Çevreleyen Yapılar 9

4.2.4. Böbreklerin fonksiyonel anatomisi 10

4.2.5. Böbrek Damarları 11

4.2.6.Toplayıcı Sistem 12

4.3 BÖBREK FİZYOLOJİSİ 12

4.3.1. Böbreğin İşlevleri 12

4.3.2. Glomerüler Filtrasyon Mekanizması 14

4.3.3. Glomerüler Filtrasyonun ve Böbrek Kan Akımının Düzenlenmesi 16

4.3.4. Tübüllerde Geri Emilim ve Sekresyon 17

4.3.5. Tübüler Geri Emilimin Hormonlar Tarafından Kontrolü 21

4.4. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI 22

4.4.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Mekanizması 23

4.4.2. Kronik Böbrek Hastalığına Tanısal Yaklaşım 24

4.4.2. Kronik Böbrek Yetmezliği Kliniği ve Komplikasyonları 26

4.4.2.1. Elektrolit ve Asit-Baz Dengesi 26

4.4.2.2. Mineral Bozuklukları ve Kas İskelet Sistemi Komplikasyonları 27

4.4.3. Kronik Böbrek Hastalığına Radyolojik Yaklaşım 29

4.4.3.1. Ultrasonografi (US) 29

4.4.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT) 30

4.4.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme(MR) 31

4.4.3.4. Sintigrafi 31

4.5. ULTRASON FİZİĞİ 31

4.5.1. Temel Ultrason Fiziği 31

4.5.1.1. Frekans ve Dalga Boyu 31

4.5.2. Ultrason Transduserinin Özellikleri ve Görüntü Elde Edilmesi: 34

4.6. ULTRASON ELASTOGRAFİ 34

4.6.1. Strain Elastografi 36

4.6.2. Acoustic Radiation Force Impulse(ARFI) Görüntüleme 36

4.6.3. Transient Elastografi (TE) 37

4.6.4. "Point Shear Wave" Elastografi: 37

4.6.5. 2D "Shear Wave" elastografi 38

4.7. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA SONOELASTOGRAFİ 39

4.8. UYGULAMA TEKNİĞİ 39

5. GEREÇ VE YÖNTEM 42

5.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ: 44

6. BULGULAR 45

6.2. KLİNİK VE LARORATUVAR BULGULARI 45

6.4. SHEAR WAVE ULTRASONOGRAFİ BULGULARI 47

6.5. OLGU ÖRNEKLERİ 49

7.TARTIŞMA 54

8. SONUÇ VE ÖNERİLER 60

9. KAYNAKÇA 61

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY : Akut Böbrek Yetmezliği

ACE : Angiotensin Converting Enzim

ADH : Antidiüretik Hormon

ANP : Atriyal Natriüretik Peptit

ARFI : Acustic radiation Force Impluse

ATII : Anjiotensin II

ATP : Adenozin Trifosfat

B-Mod : Brightness Mode

BUN : Blood Urea Nitrogen

cm : Santimetre

cm/s : Santimetre/saniye

DMSA : Dimercaptosuccinic acid

ENaC : Epitelyal Na Kanalı

EPO : Eritropoetin

g : Gram

GFR : Glomerular Filtration Rate

Hz : Hertz

IQR : "Interquartile range"

IQR/M : "Interquartile range"/medyan

IVK : İnfeior Vena Kava

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outomes

KMPH : Kronik Myeloproliferatif Hastalık

kPa : Kilopaskal

m/s : Metre/saniye

mg/dl	**:**	Miligram/desilitre
MHz	**:**	Megahertz
ml	**:**	Mililitre
mm	**:**	Milimetre
mmHg	**:**	Milimetre cıva
NO	**:**	Nitrik Oksit
pSWE	**:**	Point Shear Wave Elastografi
PTH	**:**	Parathormon
ROI	**:**	Region of Interest
SW	**:**	“Shear wave”
SWE	**:**	2 boyutlu “shear wave” elastografi
SWV	**:**	Shear Wave Velocity
TE	**:**	Transient Elastografi
US	**:**	Ultrasonografi
YM	**:**	Young Modulus

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Renal Fonksiyonel Anatomi 10

Şekil 4.2. Bowman kapsülü ve tübülerden oluşan nefron anatomisi 13

Şekil 4.3. Tübüler elektrolit konsantrasyonları 19

Şekil 4.3. İlk şekilde bir saniyede tam bir döngü gerçekleşmekte olup 1 Hz'e karşılık gelmektedir. İkincil şekilde bir saniyede 5 tam döngü gerçekleşmekte olup 5 Hz'e karşılık gelmektedir..... 32

Şekil 4.4. Elastografi Yöntemleri..... 35

Şekil 6.2. B-Mod görüntülemede grade II parankimal eko artışı koronal eksende yapılan böbrek boyutlarının ve parankim kalınlığının ölçümü..... 50

Şekil 6.3. 2 boyutlu SW elastografide böbrek üst polünde parankime ROI yerleştirilmesi..... 50

Şekil 6.4. 2 boyutlu SW elastografide böbrek alt polünde parankime ROI yerleştirilmesi..... 51

Şekil 6.5. Böbrek parankiminde grade II eko artışı bulunan hastada böbrek orta kesimine ROI yerleştirilmesi 51

Şekil 6.6. Alport tanılı evre 5 KBH hastasında artmış renal parankimal sertlik..... 52

Şekil 6.7. Bilinen böbrek hastalığı olmayan hastada renal parankimal sertlik ölçümü. 52

Şekil 6.8. Renal parankimal SWE ölçümü yapılan olguda, renal parankimde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile toplamda 16 ölçüm yapıldığı ve US cihazı tarafından otomatik olarak hesaplanan IQR/M oranının %13 olduğu görülmektedir..... 53

Şekil 6.9. Renal parankimal SWE ölçümü yapılan olguda, renal parankimde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile toplamda 12 ölçüm yapıldığı ve US cihazı tarafından otomatik olarak hesaplanan IQR/M oranının %17,5 olduğu görülmektedir..... 53

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Erişkin KBH Etiyolojisi 22

Tablo 4.2. Son Dönem Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri 23

Tablo 4.3. KBH Kriterleri 24

Tablo 4.4. KDIGO 2012'de tanımlanan KBH Prognoz katogorileri 25

Tablo 4.5. Strain Elastografide kullanılan Ueno skorlama sistemi 36

Tablo 5.1. Renal Parankimal Ekojenitenin Evrelemesi 43

Tablo 6.1. Demografik özellikler 45

Tablo 6.2. Kronik Böbrek Hastalığı Etiyolojisi 46

Tablo 6.3. Laboratuvar Verileri 46

Tablo 6.4. B-Mod ultrason bulguları 47

Tablo 6.5. GFR'ye göre laboratuvar ve SWE değerleri 48

Tablo 6.6. Cinsiyete göre laboratuvar ve GFR değerleri 48

1. TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Kronik böbrek hastalığı olanlarda hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesinde, "Shear Wave" Elastografi(SWE) tekniği ile ölçülen renal parankimal sertlik değerlerinin, klinik ve laboratuvar bulgular ile uyumunu ve tanıya katkısını araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2020-Kasım 2022 tarihleri arasında bölümümüzde abdomen, renal ya da üriner Ultrasonografi(US) incelemesi yapılan; klinik, laboratuvar veya histopatolojik olarak ispatlanmış kronik böbrek parankim hastalığı(KBH) bulunan 50 hasta değerlendirilmiştir. Uygun olmayan ölçümler nedeniyle 9 hasta çalışma dışı bırakılmış ve toplam 41 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubumuzu ise, laboratuvar ya da görüntüleme ile ispatlanmış herhangi bir böbrek hastalığı olmayan ve başka nedenlerle kliniğimizde US randevusu bulunan, 18 yaş üstü 40 hasta oluşturmaktadır.

Sonografik incelemelerin ve SWE ölçümlerinin tamamı aynı radyolog tarafından yapılmıştır. Her hastada böbrek boyutları, ortalama parankim kalınlığı ve parankim ekosu değerlendirildikten sonra SWE yöntemi ile hastaların renal parankimal sertlikleri ölçülmüştür. Bu amaçla her bir böbreğin alt polü, orta kesim ve üst polüne, renal piramidlere paralel olarak yerleştirilen yerleştirilen ROI ile her bölge için en az iki adet toplamda her böbrek için en az 6 ölçüm yapılarak kPa cinsinden ortalama değer belirlenmiştir. Hastalardaki KBH varlığını ve ciddiyetini belirleyebilmek amacıyla, hastane elektronik arşiv sisteminden böbrek fonksiyonu hakkında bilgi veren(serum üre, kreatinin ve glomerular filtrasyon hızı(GFR)) ve US inceleme tarihine en yakın zamanda alınmış kan tetkik sonuçları kaydedilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, SWE'de ölçülen böbrek parankim sertlik değerleri ile hastalık tanısında ve evrelemesinde kullanılan laboratuvar verileri arasında korelasyon olup olmadığı araştırılmıştır. İstatistiksel analizlerde Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan ve uygun ölçüm gerçekleştirilen 41 hastanın 24'ü(%58,5) kadın, 17'si(%42,5) erkektir. Hastaların yaşı 18 ile 83 arasında olup yaş ortalaması 66'dır. Kronik böbrek hastalığı hastalığı etiyolojisinde en sık karşılaşılan sebepler hipertansiyon ve diyabetes mellitustur. KBH tanılı hastalarda kontrol grubuna göre parankim sertlik değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek olduğunu

saptadık(sırasıyla 15.6 kPa-5.5 kPa)($p<0,001$). Renal parankimal sertlik değerleri ile serum üre ve kreatinin değerleri arasında pozitif, Glomerüler Filtrasyon Hızı ile arasında negatif yönde, istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır($p<0,001$). Renal parankimal sertlik değerleri ile hasta yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır($p>0,05$). Ayrıca hasta ve kontrol gruplarında yapılan analizlerde cinsiyet ile renal parankimal sertlik arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır($p>0,05$).

Sonuç: US, iyonizan radyasyon içermeyen, hızlı, kullanımı kolay, noninvaziv ve portatif bir görüntüleme yöntemidir. SWE ise, karaciğer başta olmak üzere birçok parankimal organda fibrozisi gösteren, etkin bir noninvaziv görüntüleme yöntemi olup KBH'da SWE tekniği ile ölçülen renal parankimal sertlik değerleri, böbrek fonksiyonunun ve hastalık ciddiyetinin değerlendirilmesinde faydalı olabilir. Tekrarlayan ölçümlere olanak sağlayan bu yöntemin KBH'da kullanımının yaygınlaştırılması, teknik iyileştirmeler ile ölçümlerin standardize edilmesi ve referans değerlerin tanımlanmasıyla bu hastalarda tanı ve takibin önemli bir parçası haline geleceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Sonoelastografi, Kronik Böbrek Hastalığı

2. ABSTRACT

Purpose: To investigate the concordance of renal parenchymal stiffness values measured by Shear Wave Elastography(SWE) technique with clinical and laboratory findings in the evaluation of the severity of the disease in patients with chronic kidney disease(CKD) and their contribution to the diagnosis.

Materials and Methods: Fifty patients with histopathologically proven or with clinical and laboratory findings of CKD who underwent abdominal, renal or urinary ultrasonography(US) examination in our department between December 2020-November 2022, were evaluated. Due to inadequate measurements, 9 patients were excluded from the study and 41 patients were enrolled. Our control group consisted of 40 patients over 18 years of age who did not have any laboratory or imaging-proven renal disease and had an US appointment in our clinic for other reasons.

All sonographic examinations and SWE measurements were performed by the same radiologist. After the evaluation of renal size, mean parenchymal thickness and echogenicity, renal parenchymal stiffness was measured by SWE method. In each patient, a ROI was placed parallel to the renal pyramids in the lower pole, middle section and upper pole of each kidney, and the mean value was determined in kPa, by making at least two measurements for each section and at least 6 measurements in total for each kidney. In order to determine the presence and severity of CKD, blood test results(serum urea, creatinine, glomerular filtration rate(GFR)) from the instutional electronic database, which provided information about renal function and which were obtained at the time of US examination, were recorded. Using the obtained data, it was investigated whether there was a correlation between renal parenchymal stiffness values measured by SWE and laboratory data used in the diagnosis and staging of the disease. Spearman correlation test was used in statistical analyses.

Results: Of the 41 patients included in the study, 24 patients(58.5%) were female and 17 patients(42.5%) were male. The age range was between 18 years and 83 years, with a mean age of 66 years. Hypertension and diabetes mellitus were the most common causes of CKD. We found that parenchymal stiffness values were statistically significantly higher in patients with CKD compared to the control group(15.6 kPa-5.5 kPa, respectively)($p<0,001$). A statistically significant positive correlation was found between renal parenchymal stiffness and serum urea and creatinine levels and there was a statistically significant negative

correlation between renal parenchymal stiffness and GFR values($p<0.001$), in concordance with the literature. No significant correlation was found between renal parenchymal stiffness values and patient age in our study($p>0.05$). In addition, no significant correlation was found between gender and renal parenchymal stiffness($p>0.05$).

Conclusion: US, is a is fast, easy to perform, noninvasive, and portable imaging method which lacks ionising radiation. SWE, is an effective noninvasive technique that shows fibrosis in many parenchymal organs, especially the liver, and renal parenchymal stiffness values measured by SWE, may be useful in the assessment of renal function and disease severity in patients with CKD. As it is a reproducible technique, we believe that with the increasing use of this technique, and with technical improvements, standardisation of measurements and definition of reference values, SWE might play an important role in the diagnosis and follow-up of patients with CKD.

Keywords: Sonoelastography, Chronic Kidney Disease

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıkların prevalansının artmasıyla tüm dünyada ve ülkemizde kronik böbrek hastalıklarının görülme sıklığı artmıştır. Kronik böbrek hastalıklarının(KBH) oluşumu ve ilerlemesi de hasta yaşam kalitesini ve sağ kalım süresini azaltmaktadır.

KBH tanısının konulmasında klinik ve laboratuar esas olsa da radyolojik görüntülemeler de tanıya katkı sağlamaktadır (1). Ultrasonografi(US), KBH hastalarının değerlendirmesinde, böbrek boyutlarını, şeklini, kortikal kalınlığı ve renal kan akışını değerlendirebildiğimiz, iyonize radyasyon içermeyen, düşük maliyeti ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle radyolojik yöntemler arasında en sık kullanılan radyolojik yöntemdir (2–4). Bilgisayarlı tomografi(BT), Manyetik Rezonans(MR) ve sintigrafik metodlar da US incelemesine ek olarak gerçekleştirilen radyolojik incelemelerdir.

Kronik böbrek yetmezliği(KBY) progresif bir süreç olup glomerülokleroz ve intersitisyel fibrozis- tübüler atrofi gelişimi hastalığın patogenezinde yer almaktadır (5,6). Renal biyopsi, glomerüloskleroz ve interstisyel fibrozisin derecesini gösterir ancak invaziv bir yöntem olduğu için günümüzde pek tercih edilmemektedir. Bu yüzden son zamanlarda renal fibrozisi göstermeyi amaçlayan yeni metodlar geliştirilmektedir.

Elastisite; bir dokunun, uygulanan dış kuvvet ile deforme olabilme, sonrasında orjinal şekil ve boyutuna dönebilme kapasitesi olarak tanımlanabilir. Doku sertleştikçe uygulanan dış kuvvet ile daha az deforme olmaktadır. Sonoelastografik yöntemlerin de temel mantığı buna dayanmaktadır. Sonoelastografik teknikler “strain” elastografisi ve “shear wave” elastografisi(SWE) olarak ikiye ayrılmaktadır. “Strain” elastografide, probunun uygulayıcı tarafından dokuya tekrarlayan kompresyonundan sonra dokudan gelen eko sinyallerinin bozulmalarını tespit etmektedir. SWE’de ise, ultrason problarının ürettiği yüksek enerjili ses dalgaları dokuya makaslama dalgaları göndermektedir ve doku elastikiyeti bu şekilde değerlendirilmektedir (7,8).

Mevcut insan ve hayvan çalışmaları SWE ile ölçülen doku sertliğinin karaciğer başta olmak üzere pek çok organda fibrozis ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Yapılan sonoelastografik ve patolojik çalışmalarda da SWE ile ölçülen parankim sertliğinin, KBH ve renal transplant hastalarındaki fibrozis varlığı ile korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir (9–11). Ancak yapılan çok sayıda çalışma, böbreğin yüksek yapısal anizotropisi ve yüksek kan

perfüzyonu nedeniyle SWE kullanılarak yapılan ölçümün karaciğere göre daha karmaşık ve değişken olduğunu göstermiştir (12). Bu sebeple renal parankim sertliğinin kesin bir referans değeri bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmada KBH tanısı bulunan hastalarda ve kontrol grubunda ölçülen SWE ölçümlerini karşılaştırarak bu değerler ile konvansiyonel US bulgularının, yaş, cinsiyet ve laboratuvar verilerinin ilişkisini araştırdık.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. BÖBREK VE TOPLAYICI SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ

Ürogenital sistem, intermediate mezodermal katmandan köken alır ve kraniokaudal yönde olacak şekilde gelişimini sürdürür. Bu gelişim süreci üç aşamada meydana gelir: pronefroz, mezonefroz ve metanefroz (13–15).

Ürogenital sistemin gelişiminde ilk aşama olan pronefroz, gelişimin dördüncü haftasının başında oluşur ve sonlarına doğru dejenere olarak yerini mezonefroza bırakır(13,16).

Ürogenital sistemin gelişiminde ikinci aşama olan mezonefroz, gelişimin dördüncü haftasının son döneminde pronefrozun dejenere olmasıyla oluşur ve yaklaşık 4 hafta boyunca ara böbrek olarak fonksiyon görür. Bu aşamada, mezonefrik kanallar bükülerek kapiller yumak olan glomerülü ve Bowman kapsülünü meydana getirirler. Mezonefrik tubüller, Wolf kanalına açılır ve son olarak kloakaya dökülür. Mezonefroz, sekizinci gestasyonel haftaya kadar varlığını sürdürür ve büyük bir bölümü sonunda yok olur(16).

Ürogenital sistemin gelişimindeki üçüncü ve son aşama olan metanefroz, kalıcı böbreklerin öncüsü olup gelişimine beşinci haftanın başında başlar ve ortalama dört hafta sonra fonksiyon görür hale gelirler. Kalıcı böbrekler, metanefrik divertikül ve metanefrik blastemden gelişirler. Metanefrik divertikül, üreter tomurcuğu adı verilen, mezonefrik kanalın kloakaya açıldığı düzeye yakın bir divertikül görünümünde olan bir yapıdır. Üreter tomurcuğu büyüyerek metanefrik blastemin içine uzanım gösterir ve metanefrik blastemin üzerinde stimülan etkiye neden olur. Bu süreç, yedinci gestasyonel haftadan itibaren nefronların diferansiyasyonunu da başlatır. Her bir nefronun, proksimal ucu, glomerül tarafından yaylandırılan Bowman kapsülünü oluşturur. Nefron distal ucunda ise toplayıcı kanallarla ilişki kurar. Tübüller uzadıkça, proksimal kıvrımlı tübül, Henle halkası ve distal kıvrımlı tübül oluşur (13,16).

Böbrek ve toplayıcı sistemlerin normal gelişimi için, üreter tomurcuğu ile metanefrik doku arasındaki etkileşim hayati önem taşır. Bu etkileşim olmazsa, böbreklerin ve toplayıcı sistemlerin doğru şekilde oluşması mümkün olmaz(17). Bu aşamada aksama olması halinde

üreter tomurcuğunun ve metanefrik dokunun beklenen diferensiyasyonu gerçekleşmez ve bu çeşitli böbrek veya toplayıcı sistem anomalilerinin ortaya çıkmasıyla sonuçlanır(13,18).

Fetal böbreklerin konturlarında, nefronların büyüdüğü ve çoğaldığı dönemde lobule konturludur. Bu lobulasyon genellikle infantil dönemde normale döner. Yenidoğan bebeklerde iki milyona yakın nefron bulunur ve prematür bebekler hariç termde nefron oluşumu tamamlanır. Glomerüler filtrasyon, intrauterin hayatın 9. haftasında başlar ancak tam anlamıyla fonksiyon göstermesi ve filtrasyonunun artması, doğumla birlikte gerçekleşir (16).

4.2 BÖBREK ANATOMİSİ

4.2.1. Böbreklerin Yerleşimi ve Boyutları

Böbrekler retroperitoneal alanda, kolumna vertebralisin her iki yanında, psoas kaslarının sınırları boyunca paravertebral oluklarda yerleşim gösteren fasülye şeklinde organlardır (19–21). Sırt üstü pozisyonda üst konturu T12, alt konturu L3 vertebra düzeyindedir. Sağ böbreğin üstünde karaciğer bulunması sebebiyle sol böbrekten yaklaşık 2 cm daha inferiorda yerleşimlidir(21). Ayaktayken ve inspirium sırasında her iki böbrek 1-2 cm kadar aşağı iner (19).

Böbrekler, perirenal yağ doku, abdominal kaslar, renal vasküler pedikül ve abdominal iç organların genel hacmi tarafından desteklenir (21).

Her bir böbrek boyutları yaşa ve cinsiyete göre değişmekle birlikte ortalama 11 cm(10-13 cm) uzunluğunda yaklaşık 5-7 cm genişliğindedir (19,22,23). Kortikal kalınlık ortalama 7-10 mm olup piramidin tabanından ölçülmelidir. Ancak piramitler ayrık olarak seçilemiyorsa parankim kalınlığı ölçülebilir. Parankimal kalınlık ortalama 15-20 mm'dir (24). Sol böbrek sağa kıyasla biraz daha uzun ve dar olup ağırlığı yetişkin erkeklerde yaklaşık 120-170 gram, kadınlarda 110-150 gram civarındadır. Her iki böbreğin üst konturları alt ucuna oranla daha kalın, daha künttür.

4.2.2 Böbreğin Komşulukları

Her iki böbreğin de ön ve arka yüzleri, medial ve lateral kenarları ve üst ile alt uçları vardır (19,20).

Facies anterior: Böbreklerin ön yüzeyleri konvekstir ve her iki böbreğin ön yüzeyinin komşulukları farklıdır. Sağ böbreğin ön yüzeyi, adrenal bez, geniş bir alanda karaciğer, kolon(hepatik fleksura) ve küçük bir alanda duodenumla ve inferomedial kesimde ince barsaklarla sınırlı bir komşuluğu vardır. Karaciğer ve ince barsaklarla direkt komşuluğu olmayıp aralarında periton bulunur (19,25).

Sol böbreğin ön yüzü, adrenal bez, birlikte geniş bir alanda dalak; mide, kolon(splenik fleksura) ve jejenum ile komşudur. Bu organlar arasında sadece dalak ve jejenum arasında periton bulunurken, diğer organlar ile doğrudan birbirleriyle temas halindedir (19,25).

Facies posterior: Her iki böbreğinde posterior komşuluğunda diyafram; quadratus lumborum kası, psoas majör ve transversus abdominis kasları yer alır. Ayrıca bu kaslar ile böbrekler arasında subkostal arter ve bir-iki adet lumbal arter; subkostal, iliohipogastrik ve ilioinguinal sinirler yer alır (19,25,26).

Medial kenarı: Böbreğin medial konturunun orta kesimi konkav alt ve üst kesimi ise konvekstir. Konkav olan orta kesiminin içinde vasküler yapılar, sinirler ve renal pelvis geçer. Bu bölgeye renal hilus adı verilir ve burada bulunan yapıların pozisyonları önemlidir. Renal hilus içinde önden arkaya doğru sıralanmış olan yapılar ise renal ven, renal arter ve renal pelvistir (19,27).

4.2.3. Böbreği Çevreleyen Yapılar

Her bir böbrek üç katmanlı bir destek doku ile çevrelenmiştir. Bunlar dıştan içe renal fasya(gerota fasyası), adipoz kapsül ve fibroz kapsüldür (19,28).

Fibröz kapsül: Böbreğin çevresinde, altındaki parankime bağlı olmayan ve normal koşullarda rahatça cerrahi olarak rahatça eksize edilebilinen, kollajenden zengin fibröz yapı olup böbrekleri hilus da dahil olmak üzere çepeçevre sararlar(21). Renal hilus düzeyinde böbreğe sıkıca yapışıktır bu nedenle bu bölgeye yapılacak cerrahi işlemlerde kesilmesi gerekmektedir.

Adipoz kapsül: Fibröz kapsül ve gerota fasyası arasında yer alan bu yağ dokusu, böbrekleri darbelere karşı korumanın yanı sıra, böbreklerin beslenmesinde ve

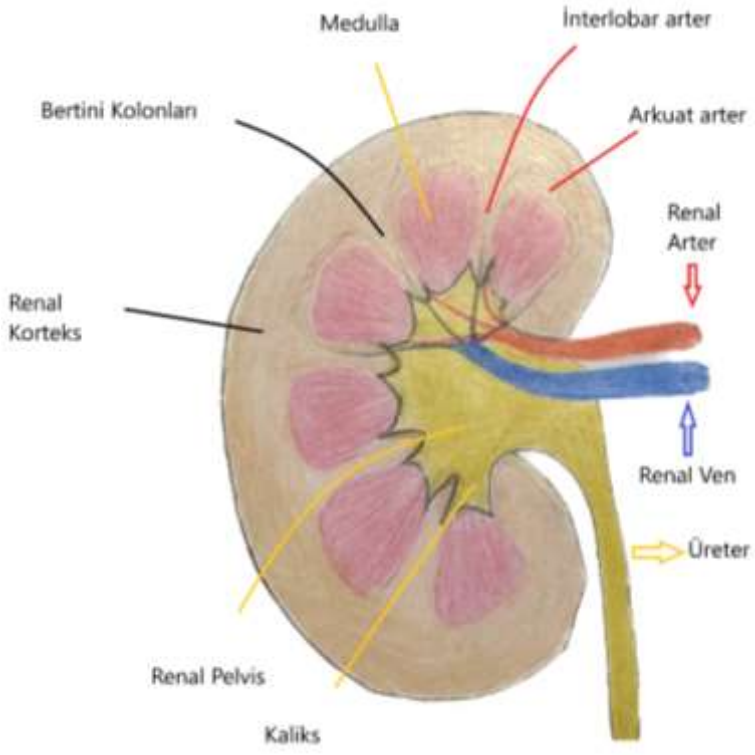
metabolizmasında da rol oynar. Aynı zamanda, böbreklerin çevresindeki yapıların ve organların hareketine de izin verir.

Fasya renalis(Gerota Fasyası): Karın ön duvarında periton ile fasya transversalis arasında yer alan fasya subseroza, fasya renalis(Gerota Fasyası) olarak adlandırılır. Bu fasya, adipoz kapsülü sardığı kısmı çevreleyerek ön ve arka yapraklara ayrılır ve böylece adipoz kapsülü ve renovasküler yapıları çevreler. Gerota fasyasının posteriorunda, korpus adipozum olarak adlandırılan pararenal yağ dokusu bulunur. Bu yağ dokusu, Gerota fasyasını ve böbrekleri çevreleyerek, böbrekleri darbelere karşı korur ve böbreklerin metabolizmasında önemli bir rol oynar.

4.2.4. Böbreklerin fonksiyonel anatomisi

Böbrekler fonksiyonel olarak korteks ve medulla olarak iki bölümden oluşurlar.

Renal korteks; papillalar hariç olmak üzere renal piramidlerin her tarafını saran böbrek dokusudur. İki kısıma ayrılır. Birinci kesimi fibroz kapsüller ve renal piramidlerin taban kesimi; ikinci kesimi renal sinüse kadar sütun şeklinde uzanan Bertini kolonları olarak da bilinen kolumna renalistir(Şekil 4.1) (29,30).



Şekil 4.1. Renal Fonksiyonel Anatomi

Renal medullayı ise koni şeklinde, renal piramid adı verilen 8-10 adet yapı oluşturur. Renal piramidlerin arasında sütun şeklinde renal korteks yer almaktadır.

4.2.5. Böbrek Damarları

Renal arterler abdominal aortanın dalları olup L1-2 intervertebral disk hizasında aortanın her iki yanından ayrılırlar. Böbreklerin pozisyonlarından dolayı genellikle sol renal arterin orifisi sağa göre biraz daha yukarıda yer almaktadır (31,32). Renal arterler renal hilus düzeyinde, böbrek segmenti sayısı kadar segmenter dallarına ayrılırlar. Segmental arterler genellikle renal pelvisin anteriorundan geçse de bazen bir-iki adet segment dalı posteriordan seyir gösterebilir. Sonra tekrar dallanarak sırasıyla interlobar arter, arkuat arter ve interlobular arterleri meydana getirirler (33). İnterlobuler arterler ince dallarla afferent glomerular arteri oluşturur ve bunlar birbirleri ile yaptığı anastomozlar ile glomerular kapillerleri oluşturular(Bowman kapsülü).

Renal arterlerin en sık görülen varyasyonu, aksesuar arterlerdir ve toplumun %30'unda görülür(%10'unda bilateral olarak). Aksesuar arterler genellikle T11 ile L4 arasında yer alır ve doğrudan aortadan veya ortak iliak arterlerden köken alırlar. Nadiren torasik aortadan, mezenterik ya da lomber arterlerden köken alabilirler (31).

Kapiller yumakların sonunda, arteriolun daha daraldığı bir bölgeye geçilir ve bu bölge efferent glomerular arteri oluşturur. Efferent arteriol, kapiller yumaktan ayrıldıktan sonra interlobüler venlere bağlanır. Ardından, interlobüler venler arkuat venlere bağlanır ve interlobüler venler bu şekilde segmental venlere doğru ilerler. Segmental venler, renal veni oluşturacak şekilde birleşir ve son olarak renal ven, vena cava inferiora açılır (19,20,27,34). Sol renal ven inferior vena kavaya(IVK) katılmadan önce, aortun ventralinden ve superior mezenterik arterin dorsalinden geçer; bu nedenle genellikle sağ renal venden daha uzundur (21). Sol renal ven genellikle IVK'ya sağ renal venden biraz daha yukarı bir seviyede girer. Her iki renal ven IVK'ya T12 ve L3 seviyeleri arasında katılırlar (21,35).

İntrarenal venöz ve arteriyel anatomideki fark, venlerin serbestçe anastomoz yapmasıdır; bu nedenle böbreğin kesin bir segmental venöz drenajı yoktur (21).

4.2.6.Toplayıcı Sistem

Böbreklerden süzülen idrarın mesaneye taşınmasını sağlayan yapılardır. Bu yollar yukarıdan aşağıya doğru sırasıyla minör renal kaliks, majör renal kaliks, renal pelvis ve üreterden oluşur. Üreter dışındaki elemanlar sinüs renalis içerisinde bulunur.

Üreter, renal pelvisten mesanenin fundus kesimine kadar yaklaşık 25-30 cm uzunluğunda bir yapıdır. Renal pelvisten başlayarak retroperitoneal olarak karın boşluğunda uzanır ve mesanenin alt kısmına açılır (19,27).

4.3 BÖBREK FİZYOLOJİSİ

4.3.1. Böbreğin İşlevleri

Böbreklerin insan fizyolojisinde yüklendiği çok önemli görevler bulunmaktadır (36). Bu sınıflamalar aşağıda gösterilmiştir.

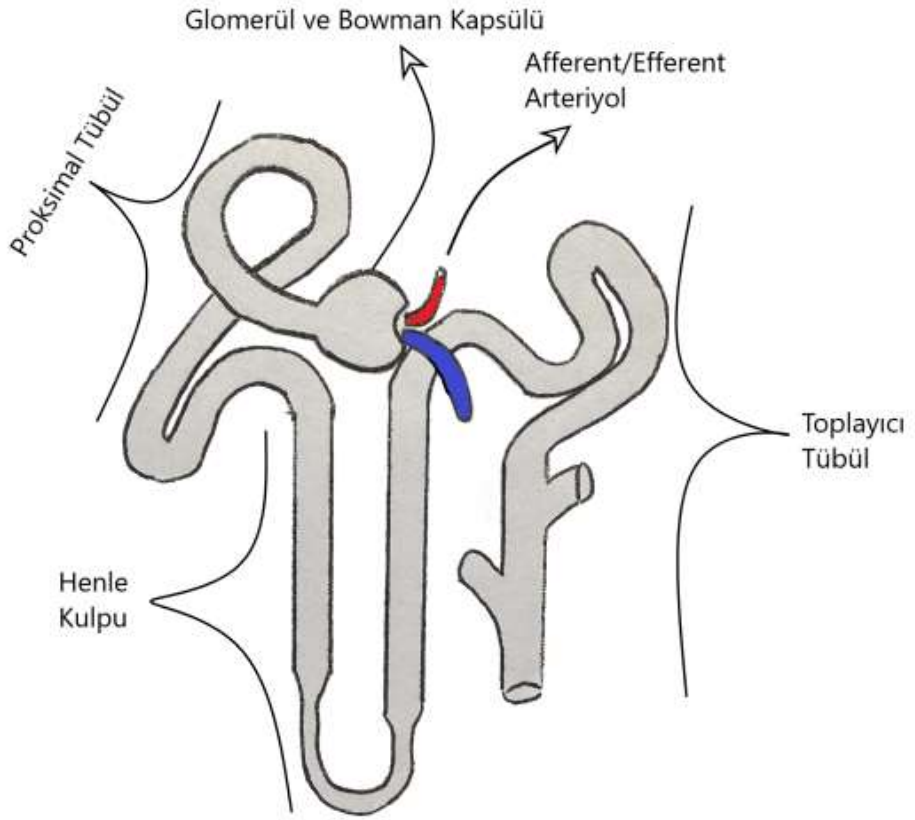
Metabolik artıkların ve yabancı maddelerin vücuttan uzaklaştırılması

- Sıvı ve elektrolit regülasyonu
- Kan basıncının düzenlenmesi
- Asit-baz dengesi
- Çeşitli hormonların salgılanması(eritropoetin, renin, prostaglandinler, kallikrein-kinin sistemi)
- Glikoneojenez

Her insanın böbreği 800 bin ile 1 milyon arasında nefrona sahiptir. Nefronlar, glomerül adı verilen kapiller yumaktan ve bu yumaktan filtre edilen sıvılardan elektrolitlerin emilmesini, metabolik atıkların atılmasını ve idrar oluşumunu sağlayan tübüllerden oluşur (26,36,37).

Glomerüller kapillerlerin hidrostatik basıncı, vücuttaki diğer kapiller vaskülerlere kıyasla yaklaşık 60 mmHg daha yüksektir. Glomerül kapillerlerinin iç yüzü epitel hücreleri ile örtülmüş ve dış yüzeyi Bowman kapsülü ile sarılmıştır (26,36,38).

Glomerüler kapillerlerden süzülen sıvı Bowman kapsüle ve ordan böbrek kapsülü içerisinde yer alan proksimal tübül içerisine akar. Filtre olan sıvı proksimal tübülden böbrek medullasının derinlerine doğru inen Henle kulpuna akar. Her henle kulpu inen ve çıkan kollara sahiptir(Şekil 4.2) (26,36).



Şekil 4.2. Bowman kapsülü ve tübülerden oluşan nefron anatomisi

Çıkan kolun sonunda makula densa adı verilen özelleşmiş epitel hücrelerinin yer aldığı kısa bir segment mevcuttur. Makula densadan sonra distal tübül, sonra sırasıyla birleştirici tübül ile korteksin toplayıcı tübülü takip eder ve toplayıcı tübüller birleşerek böbrek papillasına açılır, kaliksler aracılığı ile renal pelvise dökülürler (30,36).

Jukstameduller nefronlar adı verilen nefronlar tüm nefronların yaklaşık %20-30'luk kesimini oluşturmakta olup medullaya daha yakın, korteksin derin kısımlarında yerleşmiştir(36).

4.3.2. Glomerüler Filtrasyon Mekanizması

İdrar oluşumunun ilk aşaması glomerul kapillerlerinden fazla miktarda sıvının Bowman kapsülüne filtrasyonudur. Filtratta eritrosit dahil olmak üzere kan hücreleri yer almazlar. Bu özelliği ile filtrat kan plazmasına oldukça benzemektedir (39). Ancak plazmadan farkı glomerul kapillerleri, büyük molekül ağırlıklı proteinlerin geçişine izin vernenesi sebebiyle içeriğinde protein yer almamasıdır(36,40,41). Filtrattaki inorganik iyonların çoğunluğu ve düşük molekül ağırlıklı organik maddeler plazmadakiyle benzer konsantrasyonlardadır(41).

Glomerüler kapiller vasküler yapılar normal kapiller vaskülerlere göre daha fazla hidrostatik basınç içerdiği için ve yüzey geçirgenliğinin bir ölçütü olan kapiller filtrasyon katsayısının normal kapiller damarlara göre yüksek olmasına bağlı olarak diğer kapillerlere göre daha yüksek filtrasyon hızına sahiptir.

Glomerüler filtrasyon hızı(GFR) sağlıklı erişkinde ortalama 125 ml/dk'dır. Böbreğe gelen plazma akımının yaklaşık %20'si glomerüler kapillerlerine filtre olur (36,38).

Glomerul kapillerlerinin zarlarında üç büyük tabaka yer alır (42,43). Bu sınıflamalar aşağıda gösterilmiştir.

1. Glomerüler kapiller endoteli
2. Glomerular bazal membran(non-selüler)
3. Bowman kapsülünün visseral epitel hücreleri(podositler)

Endotel hücreleri birbirleriyle temas halindedir ve karaciğerdekine benzer şekilde, hücreler yaklaşık 60 nm çapında birçok dairesel fenestrasyona sahiptir ve glomerüler filtrasyonun hızlı olmasının bir sebebi de bu fenestrasyonlardır (43).

Fenestraların olmasına rağmen glomerül kapiller endotelinin ve bazal membranın negatif yüklü olması sebebiyle yine negatif yüklü olan proteinlerin filtre olmasına engel olur.

Glomerüler bazal membranın negatif yükü, tip IV kollajen, laminin, fibronektin ve proteoglikanların negatif yükten kaynaklanır (37). Bu negatif yük, kanda bulunan diğer

negatif yüklü maddelerin filtrasyonunu zorlaştırarak önemli bir koruyucu işlev görür. Örneğin, albümin proteinin boyutu, böbrek endotelindeki fenestralardan geçebilecek kadar küçüktür. Ancak negatif yükü sebebiyle, bu proteinin filtrasyonu engellenir ve vücutta kalması sağlanır(40,44).

Minimal change hastalığı, böbreklerde anlamlı histolojik değişikliklerin olmadığı bir tür nefrotik sendrom örneğidir. Bu hastalıkta, bazal membranın negatif yükünü kaybetmesi sonucu, düşük molekül ağırlıklı proteinler, özellikle albümin, normalden daha fazla miktarda filtre edilir (45). Bazal membranın yapısında yer alan tip IV kollajenin mutasyonları, hematuriye neden olan bazı glomerülonefritlerin ve ilerleyen dönemde son dönem böbrek yetmezliğine neden olan Alport sendromunun oluşumuna sebep olabilmektedir (37,46,47). Bazal membranı ve kapiller endoteli etkileyen tüm bu hastalıklar kapiller geçirgenliği bozarak proteinüriye neden olmaktadır.

Glomerül kapiller zarlarının üçüncü tabakası podosit olarak adlandırılan ve karmaşık morfolojik özelliklere sahip olan Bowman kapsülünün viseral epitel hücrelerinden oluşur (42). Podositlerin hücre gövdesi, glomerüler kapiller etrafındaki bazal membranı çevreleyen trabeküller adı verilen çıkıntılara sahiptir. Bu trabeküllerden pedisel adı verilen çok sayıda küçük çıkıntılar uzanır ve bu pediseller, bitişik trabeküllerin pediselleriyle iç içe geçer. Bu yapısıyla podositler, glomerüler filtrasyon bariyerinin bir parçasını oluşturur. Pediseller arasındaki boşluklar ise porları oluşturur. Bu porlar, maddelerin glomerüler filtrasyon bariyerinden geçişine izin verir. Ancak, porların boyutu oldukça önemlidir. Maddelerin bu porlardan geçebilmesi için, porların genişliğinden daha küçük boyuta sahip olmaları gerekmektedir (42).

GFR; glomerul zarına etki eden net hidrostatik ile kolloid basınç farkı ve glomeruler filtrasyon katsayısı tarafından belirlenir (48). Net hidrostatik basıncı; glomerul hidrostatik basıncı ve bunu engelleyemeye çalışan Bowman kapsülünün hidrostatik basıncı arasındaki fark belirler (49). Sağlıklı insanlarda Bowman kapsülündeki hidrostatik basınç genelde sabittir ve GFR'nin düzenlenmesinde anlamlı bir etkisi yoktur. Ancak postrenal tıkanıklıklarda idrar retansiyonuna ikincil olarak Bowman kapsül basıncında artış meydana geleceği için GFR'de önemli ölçülerde azalmaya neden olabilir (36,50).

Glomerular osmotik basıncın artışı GFR'de azalmaya neden olur ancak GFR'nin fizyolojik düzenlenmesinde temel rolü glomeruler hidrostatik basınç sayesinde olmaktadır (36,50).

Glomerul hidrostatik basıncını; arter basıncı, aferent ve efferent arteriyol direnci belirler. Afferent ve efferent arteriyollerin basıncının her biri fizyolojik olarak kontrol altındadır. Arteriyel basınç artışı ve efferent arteriyollerdeki vazokonstriksiyon GFR'yi arttırırken afferent arteriyoldeki direnç artışı GFR'de düşüşe neden olmaktadır. Eferent arteriyoldeki direnç artışı eş zamanları olarak böbrek kanlanmasını da azalttır ve bu kolloid ozmotik basıncta artışa neden olur. Buna ikincil olarak bir düzeyden sonra efferent arteriyoldeki direnç artışının sağladığı hidrostatik basınç artışı, kolloid osmotik basınç artışından daha az olmaktadır. Bu nedenle efferent arteriyoldeki hafif-orta düzeyde bir direnç artışı GFR'de artışa neden olurken, ciddi direnç artışı GFR'de azalmaya neden olmaktadır (36,50).

4.3.3. Glomerüler Filtrasyonun ve Böbrek Kan Akımının Düzenlenmesi

GFR'ye etki eden esas faktörler glomerüler hidrostatik basınç ve glomeruler kapiller osmotik basınçtır. GFR'nin fizyolojik düzenlenmesi sempatik sinir sistemi, hormonlar ve otakoidler ile sağlanmaktadır (50).

Renal arter ve dalları, afferent ve efferent arteriyoller de dahil olmak üzere sempatik sinir sisteminden zengindir. Sempatik sistemin hafif uyarılması genellikle böbrek kanlanmasında anlamlı değişikliklere neden olmazken serebral iskemi gibi sempatik sinir sisteminin ciddi uyarıldığı durumlarda renal arteriyel yapılarda meydana gelen ciddi vazokonstriksiyon GFR'de azalmaya neden olmaktadır (36,38,50).

Yine sempatik sinir sistemine benzer mekanizmayla endotelin, nöradrenalin ve adrenalin gibi hormonlar ve otakoidler de arteriyel yapılarda vazokonstriksiyona neden olarak GFR'de azalmaya neden olmaktadır (36,50,51).

GFR'nin düşmesiyle böbreklerden Anjiotensin II sentezlenmeye başlar. Anjiotensin II güçlü vazokonstriktif bir hormondur. ATII'nin bu vazokonstriktif etkilerinden afferent

arteriyoller korunmuştur. Ancak efferent arteriyoller anjiotensin II'nin vazokonstriktif etkisine oldukça duyarlıdır. GFR düşmesi sonucu salgılanır ve efferent arteriyol üzerindeki vazokonstriktif etkisi ile düşmüş olan GFR'nin daha fazla düşmesine engel olur(ancak GFR'yi arttırmaz) (36).

Damar endotelinden kaynaklanan Nitrik Oksit(NO), prostaglandinler ve bradikinin GFR'yi arttırma eğilimindedirler.

Yukarda tanımlanan regülatör mekanizmalara ek olarak böbrek GFR'de oluşacak değişiklikleri engellemek için tübüloglomerüler "feedback" adı verilen bir otoregülatör mekanizmaya sahiptir (36,38,49,50). Bunu sağlayan henle kulpunun çıkan kolunda kısa bir segmentte izlenen jukstaglomerular aparatta makula densa adı verilen özelleşmiş epitel hücreleridir (49,52). Makula densa hücreleri, fıltrattaki sodyum klorür konsatrasyonuna göre afferent arteriyol direncini regüle etmektedir. GFR arttığında, tübüler sıvının sodyum klorür konsantrasyonu yükselir ve makula densa hücrelerine daha fazla sodyum klorür girer. Bunun sonucunda makula densa hücrelerinde adenozin trifosfat(ATP) ve ATP'nin bir metaboliti olan adenozin oluşumunda ve salınımında artışa yol açar. Bu da afferent arteriyolün vazokonstriksiyonuna neden olur. Tersi durumda da GFR azaldığında azalmış sodyum klorür konsantrasyonu sonucu ATP ve adenozin salınımı azalır. Bu renal arterde vazodilatasyonu sağlayarak GFR artışı sağlamaktadır (49). GFR düşmesi durumunda ayrıca makula densa hücrelerinde NO salınımı da gerçekleşir bu da renal arterde vazodilatasyona neden olarak GFR artışını sağlamaktadır (49). Makula densa hücreleri ayrıca GFR'nin azaldığı durumlarda renin salınımını sağlar ve anjiotensin II sentezini sağlarlar. Anjiotensin II'de eferent arteriyolleri daraltır ve glomerülar filtrasyonda artışa neden olurlar(38).

4.3.4. Tübüllerde Geri Emilim ve Sekresyon

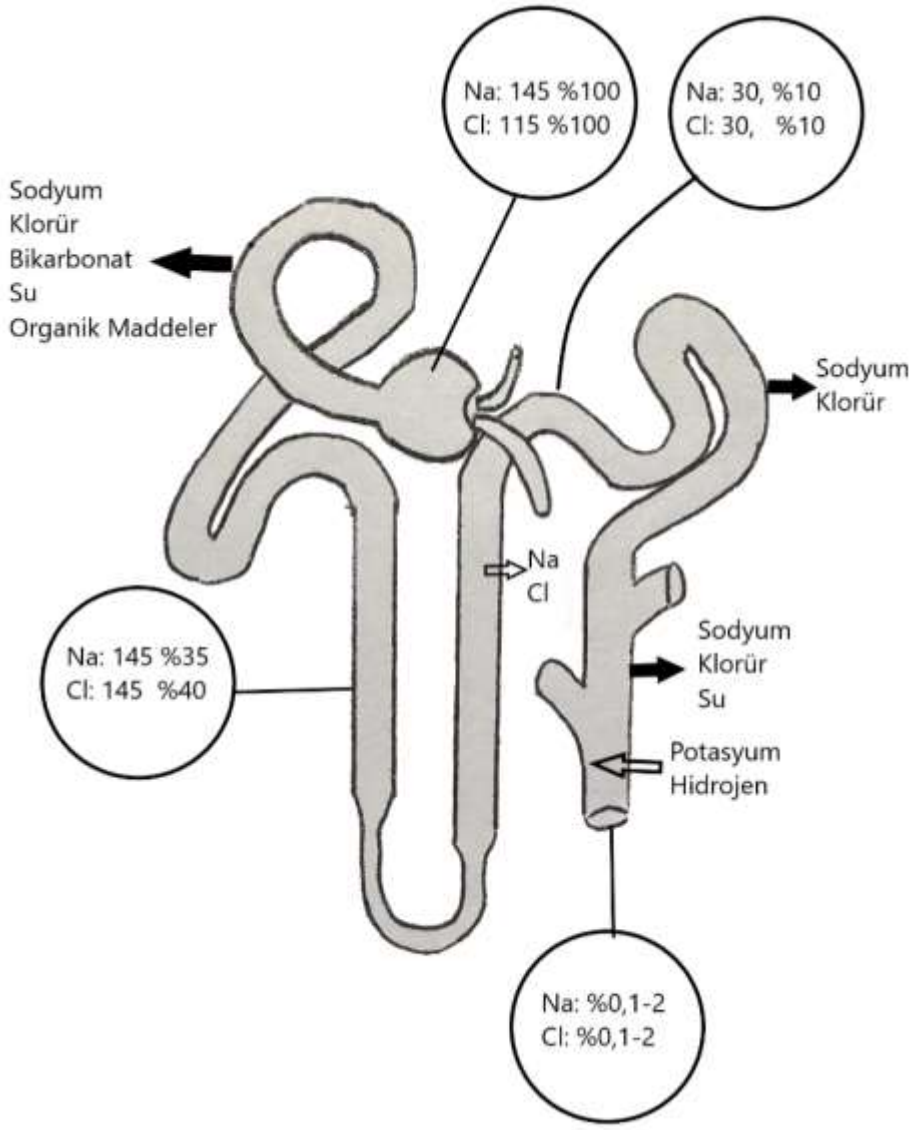
Tübüllerden geri emilim ileri derece seçicidir. Tübüllerde glikoz ve aminoasitlerin tamamı tübüllerden emilirler ve idrarda atılmazlar. Plazmada bulunan sodyum, klorür ve bikarbonat gibi iyonik maddelerin de çoğu tübüllerden geri emilmekle birlikte vücudun asit-baz ve iyon dengesinde göre idrarla atılan miktarları değişebilmektedir (36,39,50,53).

Bir maddenin geri emilebilmesi için önce tübül epitelinden böbreğin hücrelerarası sıvısının içine ve sonra peritübüler kapiller zar aracılığı ile kana taşınması gerekmektedir (54). Tübüllerden elektrolitlerin, su ve kanda çözülen maddelerin geri emilim mekanizmaları farklıdır. Örneğin suyun neredeyse tamamı osmoz yolu ile pasif olarak taşınırken, glikozun tamamı sekonder aktif transport mekanizmasıyla ATP kullanılarak taşınır (53). Glikoz ve aminoasitler toplayıcı tübül lümenlerinden sodyum ile birlikte taşınırlar(55). Sodyum glikoz taşıyıcıları(SGLT 2 ve SGLT 1) proksimal tübül hücrelerinin fırçamsı kenarlarında bulunurlar ve glukozu konsantrasyon farkına karşı hücre içine sekonder aktif transport ile ATP kullanarak taşırlar. Glikoz geriemiliminin büyük çoğunluğu SGLT 2 aracılığı ile proksimal tübülün ilk kısmında gerçekleşir iken kalan glikoz proksimal tübülün distal kesiminde SGLT 1 aracılığı ile geri emilir (36,56). Glikozun primer taşınması enerji gerektirmez ancak bazolateral kenarda yer alan sodyum potasyum ATPaz pompasının aktivitesi sayesinde kolaylaştırılmış diffüzyonla emilir. Buna sekonder aktif transport adı verilmektedir.

Sodyum geri emiliminin büyük çoğunluğu(yaklaşık %70'i) proksimal tübüllerin proksimal kesiminden aminoasit ve glikozlar ile birlikte proksimal tübülün ilk kısmından gerçekleşir (57).

Proksimal tübülün distaline indikçe glikoz ve aminosit yönünden fakir, klorür yönünden zengin bir filtrat yer alır. Bu sebeple proksimal tübülün distal kesiminde klorür iyonları ile birlikte emilir (57). Distal tübüle filtrattaki sodyumun yaklaşık %10'u iletilir ve burda da yaklaşık %5 kadarı daha emilir. Toplayıcı tübüllerde de kalan sodyumun neredeyse tamamı emilir ve %1'den daha küçük bir miktarı atılır(Şekil 4.3) (57).

Sodyum emiliminin temel düzenleyici mekanizmaları proksimal ve distal tübülde tübüloglomeruler feedback, sinirsel(sempatik innervasyon) ve hormonal kontrol(anjiyotensin II(All), endotelin ve PTH) iken, toplayıcı tübülde ana düzenleyici aldosterondur (57).



Şekil 4.3. Tübüler elektrolit konsantrasyonları

Proteinlerin geri alınması ise pinozistoz mekanizması ile proksimal tübülden gerçekleşir (50,58). Bu aşamada bir problem olması halinde küçük molekül ağırlıklı bazı proteinler(Beta-2 Mikroglobulin gibi) idrar ile atılmaya başlar. Buna tübüler proteinüri denilir (58).

Tübüllerden aktif olarak emilen maddeler için maksimum sınır mevcuttur. Bunun için en iyi örnek gllikoz taşıyıcı sistemdir. Normal şartlarda idrarda glikoz izlenmez. İnsanda glikoz için maksimum taşıma miktarı dakikada 375 mg'dır. Bu eşik aşıldığında idrarda glikoz görülmeye başlar(glikozüri). Normal bir bireyin plazma glikozu yemek sonrası bile bu eşiği geçecek kadar yükselmez. Ancak kontrolsüz diyabet hastalarında sıklıkla bu eşik aşılarak

glikozüri görülebilmektedir. Bu da uzun dönemde diyabetik hastalarda renal tutulumun patogenezinde yer almaktadır (26,36,50).

Henle kulbunun inen ince kesimi suya çok fazla, üre ve sodyum gibi çözünmüş maddelerin çoğun orta derecede geçirgendir. Filtre olan suyun yaklaşık beşte biri henle kulpunda emilmektedir. Ancak henlenin çıkan ince ve kalın kesimleri suya geçirgen değildir (26,36,38,50).

Çıkan bölümün yarısından itibaren Henle kulpunun kalın kolunun metabolik aktivitesi yüksektir ve bu aktivite sodyum, klorür ve potasyumun aktif olarak geri emilimine olanak sağlar. Çıkan ince kolda herhangi bir çözülmüş madde geri emilimi yapılmaz. Çıkan kalın kolda ise proksimal tübülden farklı olarak emilim lümene bakan zardaki Na-K-2Cl taşıyıcısı ile gerçekleştirilir. Furosemid, bumetanid gibi "loop" diüretikleri etkilerini, henlenin çıkan kalın kolundaki bu Na-K-2Cl kanalını inhibe ederek gerçekleştirir (36,38,50).

Henle kıvrımının çıkan kalın kolu distal tübüle dökülür. Distal tübül sodyum potasyum ve klor gibi iyonların geri emiliminde rol alırken su ve üreye hiç geçirgen değildir. Bu düzeyde sodyum-potasyum kotransporterı mevcut olup tiyazid diretikleri bu taşıyıcı inhibe ederek işlevlerini göstermektedir (36,38,50).

Distal tübülün distal kesimi esas hücreler ve interkale hücreler olmak üzere iki çeşit hücreden oluşur(59). Esas hücreler lümenden sodyum ve suyu emip lümene potasyum salgılarken interkale hücreler potasyum ve bikarbonat iyonlarını emerken lümene hidrojen iyonları atarlar. Spironolakton, amilorid ve triamteren gibi diüretikler esas hücreleri inhibe ederek etkilerini gösterirler. Bu etkilerine ikincil olarak potasyum atılımı azaldığından potasyum tutucu diüretik adı alırlar (36).

Distal tübüllerden sonra filtrat medüller toplayıcı kanala ulaşır. Ancak idrarın işlendiği son yer olduğu için idrar miktarının ayarlanmasında önemli rol oynaktadır. Medülladaki toplayıcı kanalların suya karşı geçirgenliği Antidiüretik Hormon(ADH) ile kontrol edilir. Ayrıca medüller toplayıcı kanal epitelinden hidrojen salgılanması da mevcut oluğu için asit-baz dengesinin regülasyonunda da önemli rol oynamaktadır.

4.3.5. Tübüler Geri Emilimin Hormonlar Tarafından Kontrolü

Tübülde geri emilimin farklı elektrolitler ve su için emilim kapasiteleri çeşitli hormonlar tarafından belirlenmektedir.

Aldosteron, adrenal korteksin zona glomerulosa tabakasındaki hücrelerden salgılanır ve toplayıcı tübüllerin esas hücrelerini etkileyerek sodyumun geri emilimini ve potasyon sekresyonunu arttırır (60). Bu klasik etkilerin mekanizmasında aldosteronun hücre içi mineralokortikoid reseptörüne bağlanıp, hormon-reseptör kompleksinin çekirdeğe giderek gen transkripsiyonuna ve epitelyal Na kanalının(ENaC) ve diğer iyon taşıma proteinlerinin ekspresyonunu ve aktivitesini modüle eden proteinlerin üretimini arttırması yer almaktadır (60). Aldosteron salgısını uyaran iki mekanizma yer almaktadır.

Hücre dışı potasyum konsantrasyonun artması ve anjiotensin II salınımının artışıdır. Adrenal bezin bozukluğu durumunda(Addison gibi) vücudun sorunu hiponatremi ve hiperkalemidir (60).

Anjiotensin II vücutta en kuvvetli sodyum tutucu hormondur. Sodyum tutulumunu üç farklı mekanizmayla yapmaktadır. Birincisi aldosteron salınımını uyarmasıdır. İkinci mekanizma efferent arteriyolleri daraltarak glomerüler filtrasyomu arttırır bunun sonucu kapiller osmotik basıncı artar ve peritübüler geri emici kuvvet artar. Bunun sonucu sodyum ve suyun geri emilimi artar. Üçüncü mekanizma ise renal tübüllerde sodyum geri emilimini direkt olarak uyarmasıdır (61,62).

Antidiüretik hormonda(ADH), su dengesi düzenlemesinde önemli bir rol oynayan bir peptid hormondur. Böbreklerde distal tübül, toplayıcı tübül ve toplayıcı kanal epitellerinde bulunan V2 reseptörlere bağlanarak, epitelin suya geçirgenliğini arttırarak geri emilimin artmasını sağlar. Bu süreç, idrar miktarının azaltılması ve böbreklerde su tutulmasına neden olur. ADH, distal tübülün terminal kısmında yer alan kanala özgü V2 reseptörlerine bağlanarak, hücre içinde cAMP seviyesini arttırır. Bu durum, akuaporin-2 adlı su kanal proteininin hücre zarından hızla hareket etmesini ve böylece toplayıcı kanala geri emilimin artmasını sağlar. Sonuç olarak, vücutta su tutulması ve böbreklerin su dengesi korunması amaçlanır. (63,64).

Atriyal natriüretik peptit(ANP), plazma hacminin artması sonucu kalp atriyumundaki hücrelerin gerilmesiyle salınan bir peptid hormon olup sodyumun ve suyun geri emilimini inhibe ederek böbreklerde natriürezis ve diürezis oluşumuna neden olur. ANP'nin etkileri, özellikle toplayıcı kanallarda belirgin olarak görülür. Ayrıca ANP, renn salınımına inhibe ederek renin-angiotensin-aldosteron sistemi üzerinde de düzenleyici etkide bulunmaktadır(36,65,66).

4.4. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı(KBH) batı toplumunu yaklaşık %10-15'ini etkileyerek ciddi morbidite ve mortaliteye olmaktadır (67). KBH, pek çok etiyolojisi olan, nefron sayısında ve fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan ve sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğine kadar ulaşan bir süreçtir (65,67). KBH'a sebep olan hastalıklar Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Erişkin KBH Etiyolojisi

Diyabetik KBH
Diyabetik olmayan KBH: **Vasküler Sebepler:** • Hipertansiyon • Büyük damar hastalığı(Renal arter stenozu) • Vaskulit-Mikroanjiopati **Glomeruler Sebepler:** • Primer nefrit(IgA-M nefropatisi) • Otoimmun hastalıklar ve Bağ doku hastalıkları • Sistemik enfeksiyonlar • Maligniteler • İlaçlar • Hiperfiltrasyon(Renal kitle etkisi, obezite) **Tubulointersitisyel Sebepler:** • Otoimmün hastalıklar • İlaçlar ve toksik maddelerin etkileri(Analjezikler, Metaller) • Enfeksiyon • Obstrüktif nefropati(Kronik Üriner istem Obstrüksiyonu) • Post-Akut böbrek hasarı(iskemik/toksik hasar) **Kistik Hastalıklar:** • Polikistik böbrek hastalığı(Otozomal dominant)

KBH hastaları, çoğunlukla kreatinin yüksekliği veya GFR'deki azalmanın rutin kontrol sırasında tespit edilmesiyle tanı alırlar. KBH'nin erken evrelerinde, semptomlar genellikle belirgin değildir ve hastaların çoğunda herhangi bir şikayet görülmez. Ancak, bazı hastalar solunum sıkıntısı, ödem, kaşıntı, yorgunluk gibi semptomlar yaşayabilirler.

KBH'da GFR belli bir eşik değerin altına düştükten sonra son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme eğilimi göstermektedir. Buna neden olan çok sayıda faktör yer almaktadır. Bu faktörler tablo 4.2'de özetlenmiştir (68).

Tablo 4.2. Son Dönem Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri

- Erkek cinsiyet
- Obezite(Erkeklerde)
- Düşük nefron sayısı
- Düşük GFH ve yüksek Kreatinin
- Diyabetes mellitus
- Hipertansiyon
- Gebelik
- Hiperürisemi(Kadınlarda)
- Kardiyovasküler hastalık(Geçirilmiş Anterior Myokard Enfaktüsü öyküsü)
- Dislipidemi
- Sigara

4.4.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Mekanizması

KBH fizyopatolojisinin başlangıç aşaması etiyolojiye spesifik özellikler gösterir. Ancak başlangıç genellikle adaptif olarak gelişen hiperfiltrasyon ile ilişkilidir (65). Hiperfiltrasyon glomerüler hidrostatik basınç ve glomeruler akımın artması sonucu meydana gelir ve bu değişiklikler sonunda skleroza sebep olan süreci başlatır. Aktive olan renin anjiyotensin sistemi ve çeşitli salınan "growth" faktörler başlangıçtaki hiperfiltrasyona ve sonrasında gelişen hipertrofi ve skleroza katkıda bulunur (65,67,69). Bunun sonucunda KBH'ın tüm formlarında erken fazda böbrekte rezerv kaybı olur. Renal rezerv kaybının erken döneminde bazal GFR normal olabilir hatta hiperfiltrasyon sebebiyle GFR'de artış bile görülebilir (26,65,67,69). Bu sebeple erken dönemde renal hasarı göstermede en sık

kullanılan laroratuvar ölçümleri üre ve kreatinindir. Üre ve kreatinin değerlerindeki hafif yükseklik bile kronik nefron hasarının önceden başladığının göstergesidir (67).

Erken dönemde noktüri, hafif anemi, iştah azalması gibi semptomlara yol açar. GFR %30'un altına düştüğü zaman üremik semptomlar ve biyokimyasal anomallikler izlenmeye başlar (65). Azotemi renal yetmezlik durumunda azotlu maddelerin birikimini ifade ederken üremi daha ilerlemiş renal yetmezlik seviyelerinde ortaya çıkan kompleks multiorgan bozukluklarına verilen isimdir. Üremi idrarda normalde atılan protein ve aminoasitlerin son ürünlerin kanda birikmesinden kaynaklanır. Üremik toksinler baş ağrısı, kaşıntı, halsizlik ve kusma gibi klinik belirtilere yol açmaktadır (36,50,65,67,69).

4.4.2. Kronik Böbrek Hastalığına Tanısal Yaklaşım

KBH'da tanısal yaklaşımda laroratuvar verileri önemli rol oynamaktadırKBH, en az 3 aydır olan ya da olduğu ön görülen, böbrek yapı ve fonksiyonunda bozulma olarak tanımlanabilir. "*Clinical Practice Guideline for Eveluation and Management of Chronic Kidney Disease(*KDIGO)" KBH tanımlama kriterleri yayınlamıştır(Tablo 4.3) (1,70).

Tablo 4.3. KBH Kriterleri

Aşağıdakilerden en az biri 3 aydan fazla süredir var olmalı	
• Böbrek hasarının laboratuvar ya da görüntüleme belirteçleri	• Albuminüri • İdrar sediment anormallikleri • Elektrolit ya da tübüler hasara bağlı diğer anormallikler • Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler • Böbrek nakli hikayesi
• Azalmış GFR	• GFR'nin 60 l/dk/1,73 m^2

Tanımlanan bulguların en az 3 ay var olması akut böbrek yetmezliğinden ayrımında önemlidir.

GFR tüm böbrek fonksiyonlarının en önemli göstergesidir. KBH'nın hem tanımlama hem de sınıflamasında GFR değerinin yeri büyüktür.

GFR'nin hesaplanabilmesi için kreatinden faydalanılmaktadır. Ancak kas atrofisi ya da hipertrofisi, vejetaryen beslenme gibi bazı durumlarda GFR'nin hesaplandığı kreatine bağlı olan formülerin güvenilirliği azalabilir.

2012 yılında yayınlanan KDIGO rehberinde KBH progrozu GFR ve albuminüriye göre yapılmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. KDIGO 2012'de tanımlanan KBH Prognoz katogorileri

				ALBUMİNÜRİ		
				A1	**A2**	**A3**
				Normal-Hafif	**Orta**	**Ağır**
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	300 mg/g >30 mg/mmol
GFR DEĞERİ	**G1**	**Normal**	**>90**			
	G2	**Hafif Azalmış**	**60-89**			
	G3a	**Hafif-Orta Azalmış**	**45-59**			
	G3b	**Orta-Ciddi Azalmış**	**30-44**			
	G4	**Ciddi Azalmış**	**15-29**			
	G5	**Son Dönem Böbrek Yetmezliği**	**<15**			

Yeşil: düşük risk(başka böbrek hastalığı belirtisi yoksa KBH yok);

Sarı: orta derecede artmış risk, Turuncu: yüksek risk, Kırmızı, çok yüksek risk.

4.4.2. Kronik Böbrek Yetmezliği Kliniği ve Komplikasyonları

4.4.2.1. Elektrolit ve Asit-Baz Dengesi

Böbrekler vücuttaki tuz, su ve asit-baz dengesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Stabil KBH hastalarında genellikle bu denge iyi korunur ve belirgin bir sorun oluşmaz Ancak son dönem böbrek hastalarında bu denge bozulabilir ve serum sodyum seviyesi yüksek olabilir. Bu durum, vücutta aşırı sıvı birikimine ve buna bağlı olarak hipertansiyon gelişimine neden olabilir. Hipertansiyonun tedavisine tuz kısıtlaması ve "loop" diüretikleri ilk planda kullanılır.

Potasyum konsantrasyonu KBH hastalarında, hastalığın son dönemine kadar çok iyi korunmakta olup genellikle GFR %10'un altında inmedikçe anlamlı hiperpotasemi gelişmez (65,67). Ancak KBH hastalarına eşlik eden komorbiditelere bağlı kullanılan beta blokörler, ACE inhibitörleri ve potasyum tutucu diüretikler gibi ilaçlara ikincil olarak KBH hastalarında hiperpotasemi daha erken dönemlerde de gelişebilmektedir. Ayrıca diyabetik nefropatili hastalarda ve distal renal tübüler asidozun bazı fromlarında hiporeninemik hipoaldestoronizme ikincil olarak hiperpotasemi görülebilmekte olup bu hastalarda potasyumun dikkatli takibi gerekmektedir(65).

Yetişkinlerde, diyetle alınan proteinlerin metabolizması sonucu hidrojen iyonu oluşur ve asit-baz dengesinin korunması için böbrekler tarafından atılması gereklidir. Ancak, hafif ila orta derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan kişilerde(Evre 2-3), genellikle açık bir metabolik asidoz görülmez (71). Bu nedenle, bu kişilerde asit-baz dengesinin korunması için diğer mekanizmaların da rol oynayabileceği düşünülmektedir

Ancak son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastalarda, böbrek fonksiyonlarının çok ciddi şekilde bozulması nedeniyle, asit-baz dengesi genellikle bozulmuştur.

Ayrıca tip 4 renal tübüler asidoz veya hiporeninemik hipoaldosteronizm gibi nedenlerle hiperkalemi ve asidoz birlikte görülebilir. Bu durumlarda, öncelikle hiperkaleminin tedavi edilmesi gereklidir ve bu tedavi aynı zamanda asidozun da gerilemesine yardımcı olabilir.

4.4.2.2. Mineral Bozuklukları ve Kas İskelet Sistemi Komplikasyonları

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda kalsiyum ve fosfor anomalilikleri sebebiyle kemik anormallikleri de izlenmeye başlar. Ancak genellikle erken evre KBH hastalarında kemik anomalikleri saptanmamaktadır. KBH hastalarında yüksek dönüşümlü ve düşük dönüşümlü olmak üzere iki farklı kemik hastalığı görülmektedir. Yüksek dönüşümlü kemik hastalığı(osteitis fibroza), ostemalazi ve ardından adinamik kemik hastalığı ile karakterizedir. Yüksek dönüşümlü üremik kemik hastalığına, fosfor ve kalsiyum iyonlarındaki düzensizliğe ikincil olarak yükselen parathormon(PTH) sebep olmaktadır (72). KBY'li hastalarda özellikle GFR'nin %20'in altına düştüğünde fosfat birikimi gerçekleşir ve bu hastalarda izlenen sekonder hiperparatiroidizmin esas sebebidir. Yükselmiş PTH değerleri osteoklastik ve osteoblastik aktiviteye neden olarak yüksek dönüşümlü kemik hastalığına neden olur (73).

Kan kalsiyum konsantrasyonu da KBH'lı hastalarda sıklıkla normal popülasyona göre düşüktür. KBH hastalarında hipokalseminin esas nedeni D vitamini eksikliğine ikincil olarak intestinal kalsiyum emiliminde azalmadır (73). Ancak eşlik eden asidoz nedeniyle serbest kalsiyum genelde stabil kalır ve hipokalseminin nöromuskuler semptomları sık görülmez.

KBH hastalarında böbreğin primer işlevi olan elektrolit ve asit baz dengesinin bozulması dışında kardiyovasküler, hematolojik, nörovasküler bir çok sistemde de aksaklıklara neden olmaktadır.

Kardiyovasküler Hastalıklar: KBH hastalarının en sık izlenen komplikasyonu hipertansiyondur. Hipertansiyon, KBH'li hastaların yaklaşık %80'inde görülür ve sol ventrikül hipertrofisine yol açarak kalp işlevlerinde bozulmaya neden olabilir. Buna bağlı olarak, vücutta biriken fazla tuz ve su nedeniyle kalp yetmezliği, pulmoner ödem ve diğer komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Ayrıca hipertansiyon, hiperhomosisteinemi ve lipit anormallikleri gibi durumlar da ateroskleroz riskini artırarak koroner ve periferik kalp hastalıklarına neden olabilir.

KBH'li hastalarda üremik perikardit gibi diğer ciddi komplikasyonlar da meydana gelebilir. Üremik perikardit diyaliz tedavisinin başlangıcını gerektirir. Ancak, kanama riski nedeniyle üremik perikarditli hastalarda heparinsiz diyaliz yapılması önerilmektedir (65).

Hematolojik anormallikler: Anemi, kronik böbrek hastalığında sık görülen, kemik iliğinde kırmızı kan hücresi üretimini düzenleyen eritropoetin(EPO) hormonunun yetersiz salınımına bağlı olarak ortaya çıkan bir komplikasyondur. Özellikle böbrek fonksiyonlarının GFR<30 seviyesine kadar azalması durumunda endojen EPO düzeylerindeki azalmanın anemide en önemli rolü oynadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, KBH hastalarında anemiye diğer sebepler de neden olabilmektedir. Örneğin, kan kaybı veya bozulmuş demir emilimi nedeniyle mutlak demir eksikliği, demir depolarının etkisiz kullanımı, üremik toksinlere bağlı eritropoetine azalmış kemik iliği yanıtı, azalmış kırmızı hücre ömrü, B12 vitamini veya folik asit eksiklikleri gibi faktörler de anemiye katkıda bulunabilmektedir. Tüm bu sebeplere ikincil KBH hastalarda sıklıkla normokrom normostik anemi izlenir (74,75).

Bu hastaların tedavisine EPO ekstratları ve eritropoez için gerekli olan demir, B12 ve folilk asit takviyesi yapılmaktadır (76).

KBH hastalarında anormal hemostaz, trombosit faktör III aktivitesinde azalma ve anormal trombosit agregasyonu ile ilişkilendirilir. Bu durum, artmış guanidosüksinik asit değerleri ile birlikte gözlenir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda kanama zamanı genellikle uzamıştır (74).

Endokrin Sistem Komplikasyonları: KBH hastalarının ileri evrelerinde hormonal değişiklikler sık görülmektedir. Bu değişikliklerin nedeni, feed-back mekanizmalarındaki bozukluklar, anormal hormon üretimi ve taşınmasında bozulmalar, hormon metabolizmasının değişmesi ve eliminasyonunun etkilenmesi gibi faktörlere bağlıdır (77).

Böbrek fonksiyonu azaldıkça, hipotalamo-hipofizer aks ve tiroid bezinde sıklıkla anormallikler meydana gelmektedir. Bunun sonucunda özellikle çocukluk çağında büyüme hormonu sentezindeki bozukluklara ikincil büyüme-gelişme geriliği, hipotalamohipofizer aksın bozulması sonucunda testosteron, östrojen ve progesteron metabolizmasındaki değişikliklere ikincil cinsel fonksiyonlarda bozulma ve tiroid hormon düzensizlikleri izlenmektedir (77).

Nöromusküler Anormallikler: KBH hastalarında santral ve periferik nörolojik bozukluklar yaygın olarak izlenmekte olup teşhisi zordur. Bu komplikasyonlar arasında bilişsel bozukluk, nöbet, inme ve periferik nöropatiler ön planda yer almaktadır (78). Bu komplikasyonlar temelde üremiye ve elektrolit bozukluklara ikincil olarak izlenmektedir. Üremik ensefalopati hem Akut böbrek yetmezliği(ABY) hem de kronik böbrek yetmezliğinin(KBY) bir komplikasyonudur. Üremik ensefalopati genel bir duyusal bulanıklık durumu olarak kendini göstermektedir ve baş ağrısı, dizartri, asteriks, aksiyon tremorları, konvülsiyonlar ve multifokal miyoklonusun da eşlik etedebilmektedir (78)

Huzursuz bacak sendromu da KBH hastalarında görülebilmektedir. Ayrıca diyaliz demansı da uzun yıllar diyaliz alan hastalarda rastlanan nadir komplikasyonlardandır (79).

Diğer Sistem Anormallikleri: Üreminin neden olduğu anoreksiya, hıçkırık, bulantı, kusma ve pankreatit gibi gastrointesitinal sistem komplikasyonları(80); kadınlarda östrojen düzeylerinin düşmesine ikincil amenore, erkeklerde impotans(81); yine üremiye ikincil kaşıntı ve ekimozlar da KBH hastalarında sık görülen anomalilerdir.

4.4.3. Kronik Böbrek Hastalığına Radyolojik Yaklaşım

KBH böbrek fonksiyonlarında yavaş yavaş ilerleyen ve nihayetinde son dönem böbrek yetmezliğine yol açabilen bir hastalıktır. KBH tanısı, bir dizi radyolojik yöntem kullanılarak konulabilir.

4.4.3.1. Ultrasonografi (US)

Üriner sistem hastalıklarında, radyolojik yöntemler arasında en sık kullanılan radyolojik yöntem US'dir. US, böbrek boyutlarını, şekli, kortikal kalınlığı ve renal kan akışını değerlendirebildiğimiz düşük maliyeti ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle ideal bir görüntüleme yöntemidir. Bu sebeple böbrek fonksiyonları bozulan hastalarda ilk tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir (2–4). KBH hastalarında konvansiyonel US'de böbrek boyutlarında azalma, renal korteks kalınlığında azalma ve artmış ekojenite izlenmektedir (82). Ancak artmış ekojenite, birçok yaygın böbrek hastalığında görülen nonspesifik bir bulgudur. Buna karşılık, artmış ekojenite ve <10 cm böbrek uzunluğu

kombinasyonu neredeyse her zaman geç dönem hastalığa işaret eder (82). Ayrıca kronik böbrek hastalarında renal arterden ve kortikal dallarından yapılan doppler incelemede artmış rezistif indeks değerleri söz konusudur (83).

US, iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle KBH dışında da nefrolojinin birçok yönünde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Nefrolitiazis, neoplazmlar, enfeksiyonlar ve perkütan böbrek biyopsisi gibi birçok durumda görüntülemede en sık tercih edilen yöntemdir. Ayrıca US, hematüri, dirençli veya erken başlangıçlı hipertansiyon, yan ağrısı, tekrarlayan veya dirençli enfeksiyon gibi durumlarda da endikedir. Akut böbrek yetmezliğinin değerlendirilmesinde sınırlı katkı sağlasada, üriner obstrüksiyonun dışlanmasında önemli bir rol oynar ve genellikle tanısal yaklaşımda ilk sırada yer alır. Gerçek zamanlı görüntüleme yöntemi olduğu için US, perkütan böbrek biyopsisinde rehber olarak kullanılabilir.

4.4.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

US sonuçları yeterli değilse ileri inceleme amacıyla hastaya genellikle ikinci basamak olarak bilgisayarlı tomografi taraması yapılır. BT, böbreklerin ayrıntılı kesitsel görüntülerini sağlar ve kist, tümör veya taş gibi anormalliklerin teşhisinde oldukça etkilidir. KBH hastalarında etiyoloji araşırılmasında katkı sağlamaktadır. BT taraması kontrastlı olarak gerçekleştirildiğinde böbrek vasküler yapıları ve toplayıcı sistemi daha net bir şekilde görüntülenebilir. Ancak böbrek fonksiyonlarının durumuna ve kontrast maddeye karşı duyarlılık riskine dikkat edilmelidir.

KBH hastalarında, kontrast maddesi kullanmadan yapılan BT taramaları ile görüntüleme yapılabilirler. Bununla birlikte, kontrast madde kullanılması, dokuların daha net ve keskin bir şekilde görüntülenmesine ve böbreklerin kan akışını ve işlevselliğini değerlendirmeye yardımcı olur. Ayrıca kontrast madde kullanılması malignite şüphesi olan hastalarda dinamik incelemeye imkan sağlamakta bu da kitle kontrastlanmasına göre malign-benign ayrımında fayda sağlamaktadır (84–86).

4.4.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme(MR)

MR, bilgisayarlı tomografiye benzer şekilde kullanılan kesitsel görüntüleme yöntemidir. Ancak MR, BT'den daha pahalıdır ve hastanın metalik implantı ya da kardiyak pacemaker'ı olduğu durumlarda kontraendikedir. Özellikle kitle ayrıcı tanısında ve malign-benign ayrımında sık olarak kullanılmaktadır (87).

4.4.3.4. Sintigrafi

Böbrek sintigrafisi, böbreklerin işlevlerini değerlendirmek için kullanılan bir görüntüleme testidir. Bu test, radyoaktif bir madde olan teknesyum-99m DMSA(dimercaptosuccinic acid) kullanılarak yapılır. Sintigrafi, böbrek dokusundaki hasar veya enfeksiyonun neden olduğu fonksiyon kaybını değerlendirmek için kullanılır. Bu test genellikle kontrast madde içermez, bu nedenle kontrast maddeye karşı hassasiyeti olan hastalarda da güvenle kullanılabilir(88).

4.5. ULTRASON FİZİĞİ

4.5.1. Temel Ultrason Fiziği

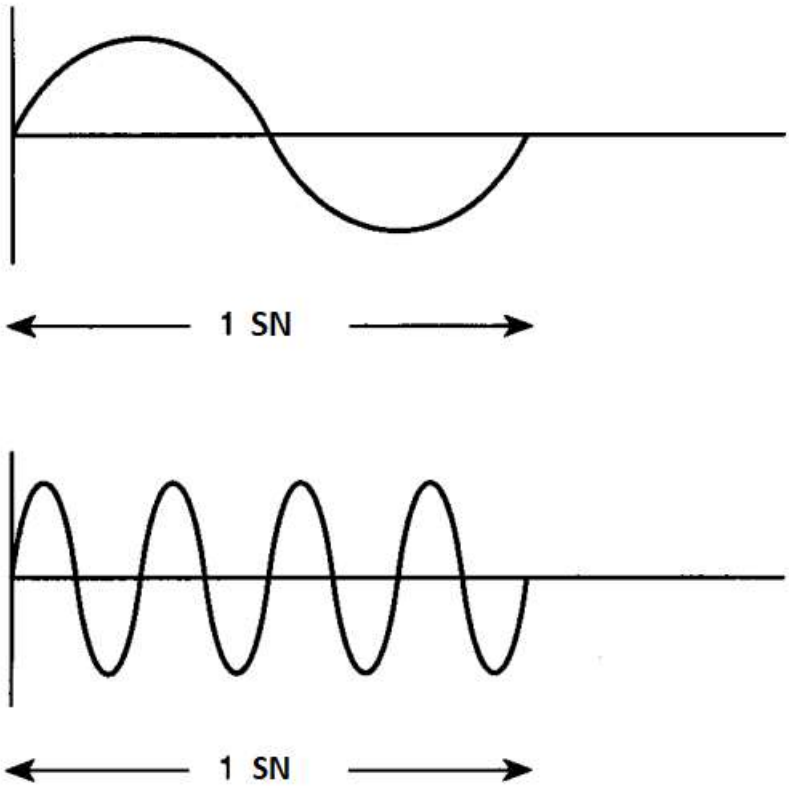
İnsan kulağı, 20 ile 20.000 Hertz(Hz) frekans aralığındaki sesleri duyabilmektedir. Bu frekans aralığının üstündeki ses dalgalarına ultrases adı verilmekte olup insan kulağı tarafından işitilememektedir. US için kullanılan ses dalgaları da insan kulağının işitebileceğinin oldukça üzerinde frekansa sahip olup genellikle 2-20 Megahertz(MHz) arasındadır(89).

Tüm tanısal US uygulamaları vücuttaki dokulardan, US probuna yansıyan akustik enerjinin saptanıp görüntü haline dönüştürülmesi temeline dayanır. Yansıyan enerjinin şiddeti US görüntüsünü, yansıyan ses dalgalarının frekansındaki kaymalar ise kan elemanları gibi hareketli hedefler arasında bilgi sağlar (90,91).

4.5.1.1. Frekans ve Dalga Boyu

Ses dokuda dönüşümlü olarak basıncı arttıran ve azaltan bir dalga şeklinde ilerler. Ses dalgaları ilerlediği maddenin parçacıklarında longitudinal planda sıkışma ve gevşeme

oluşturarak yol alır. Ses dalgaları yayılırken sinüzoidal bir patern gösterir ve sıkışma-gevşemeden oluşan tam bir döngüyü tamamlaması için geçen süreye period adı verilir. Belirli bir sürede oluşan döngü sayısına da frekans(*f*) adı verilmektedir. Frekansın birimi Hertz olup 1 saniyede olan döngü sayısını tanımlar(Şekil 4.3).



Şekil 4.3. İlk şekilde bir saniyede tam bir döngü gerçekleşmekte olup 1 Hz'e karşılık gelmektedir. İkincil şekilde bir saniyede 5 tam döngü gerçekleşmekte olup 5 Hz'e karşılık gelmektedir.

Ses dalgasının frekansı ses kaynağı(transducer) tarafından belirlenen bir parametre olup penetrasyon ve görüntü kalitesi ile ilişkilidir (89,91,92).

Ses dalgasının yayılım hızı ses dalgasının frekansı, amplitüdü gibi değişkenlerden etkilenmeyip sadece maddenin sıkıştırılabilirliği ve dansitesi gibi özelliklere bağlıdır.

Ses dalgasının bir döngü boyunca dokuda katettiği mesafeye dalga boyu(λ) adı verilir ve birimi metredir(m). Sesin frekansı, o dokudaki dalga boyuyla çarpıldığına sesin o dokudaki hızı elde edilir(Hız=λx*f*)(89,92,93).

Amplitüd ise ses dalgasının yayırken oluşturduğu sinüzoidal basınç dalgasının tepe değeri ile ortalama değer arasındaki farktır. Ses dalgası doku içerisinde ilerlerken amplitüdü azalır (92–94).

4.5.1.2. Akustik İmpedans

Akustik İmpedans, ses dalgasının ilerlemesine karşı gösterilen dirence verilen isimdir. Yalnızca sesin ilerlediği maddenin intrinsik özelliklerine bağlı olup doku dansitesi ile dokudaki ses hızının çarpımı ile hesaplanır ve birimi Rayl'dır(kg/m^2 s) (93). Hava ve akciğer dokuları düşük akustik impedans değerlerine sahipken, yumuşak dokular orta, kemikler yüksek akusik impedans değerlerine sahiptir. Komşu iki doku arasındaki akustik impedans farkı yansımanın derecesini belirler; iki doku arasındaki akustik impedans farkı çok büyükse ses dalgasının büyük bölümü yansır. Örneğin abdomen incelemesinde yumuşak doku ve barsak gazları arasındaki yüksek akustik impedans farkı sesin büyük bölümünün yansımasına neden olur (89,92,93).

Ses Madde Etkileşimleri:

1. **Yansıma (Refleksiyon):** Görüntü oluşumu için en temel ses-doku etkileşimidir. Doku yüzlerindeki akustik impedans farkı nedeniyle yansıyarak transdusere geri dönen ses dalgası görüntü oluşumunda kullanılır (93,95).

2. **Kırılma (Refraksiyon):** Ses dalgası, yayılım hızı daha yüksek ya da daha düşük iletim hızlarına sahip dokulardan geçerken 90 dereceden farklı bir açıyla gelirse yönünde dğişme meydana gelir. Buna kırılma adı verilir. Kırılma görüntü kalitesini azaltır, artefaktlara ve distorsiyona neden olur (89,92,95).

3. **Saçılma:** Yansıtıcı yüzeyler sesin dalga boyundan küçük ise ses dalgası düzensiz olarak saçılır. Çoğu organın iç yapısında sesin dalga boyundan küçük çok sayıda yansıtıcı yüzey vardır ve bu sebeple ses dalgası her yöne düzensiz olarak saçılır. Bu saçılma benekli ve granüler görünüme neden olur ve bu görünüm organların tipik ultrasonografik görüntüsünü oluşturur (95).

4. **Soğrulma(Absorbsiyon) ve Atenüasyon:** Ses dalgası doku içerisinde ilerlerken ortama enerji transferi yapar bu yüzden zayıflar ve logaritmik olarak intensite kaybeder. Zayıflamasındaki en önemli neden soğrulmadır; saçılma ve yansıma da zayıflamaya katkı sağlamaktadır (93).

4.5.2. Ultrason Transduserinin Özellikleri ve Görüntü Elde Edilmesi:

Bir enerji türünü başka bir tür enerjiye çeviren aygıtlara "transduser" adı verilir. US için kullanılan transduserler elektrik enerjisini mekanik(ses) enerjiye, mekanik enerjiyi de elektrik enerjisine dönüştürürler. Elektrik akımı transdusere gönderildiğinde piezoelektrik kristaller şekil değiştirerek titreşir ve yüksek frekanslı dalgalar oluşturur. Buna ters piezoelektrik etki adı verilir. Piezoelektrik materyale vücuttan yansıyan ekoların olışturdukları basınç şekilleri de kristallerde şekil değişikliğine neden olur ve buna piezoelektrik etki adı verilir. Bunun sonucunda elde edilen elektrik sinyalini dijital veriye çevirerek görüntüler oluşturulur (89,92,93,96).

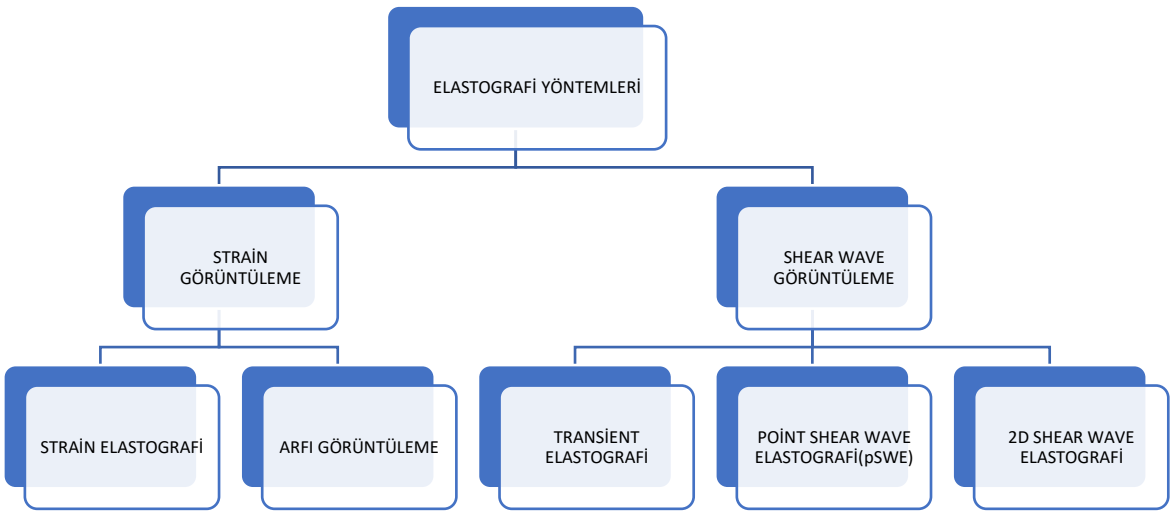
Brightness Mode(B-Mod) görüntüleme radyoloji pratiğinde kullanılan görüntüleme modudur. Tek doğrultuda vücuda gönderilen ses demetinden transdusere geri yansıyan ekoların parlaklık olarak gösterilmesi prensibine dayanmaktadır. Eko amplitüdünün artışı parlaklıkda artışa neden olur. Sesin ilerlediği doku ile karşılaştırıldığında yüksek amplitüdlü yansıma yapan yapılar hiperekoik, düşük amplitüdlü yansıma yapanlar ise hipoekoik gösterilir. Hiç dönüş olmayan bölgeler ise anekoik olarak adlandırılır (92,93).

4.6. ULTRASON ELASTOGRAFİ

Elastisite, maddeye bir kuvvetin etkisinden sonra orjinal boyut ve şekline dönebilme kapasitesi olarak tanımlanabilir. Patolojik dokular, özellikle hastalığın erken evrelerinde ve preklinik hastalıklarda, konvansiyonel US'de sağlıklı dokulara benzer ekojenitede olup buna ikincil olarak erken dönemde sonografik olarak tanınması zor olabilmektedir. Bu sebeple son yıllarda gelişen sonoelastografik teknikler, doku elastitesini değerlendirilerek özellikle erken dönemde hastalıkların tanısına katkı da bulunmayı amaçlamaktadır (97).

B-mod US incelemesinde görüntünün kaynağını sağlayan temel dalgalar longitudinal düzlemde ilerleyen dalgalardır. Bu dalgalar dokunun dış konturunda herhangi bir değişiklik oluşturmaz ve dikey eksende partikül hareketi oluşturur. Dokunun dış konturunda şekil değişikliği oluşturan ses dalgaları transvers düzlemde hareket etmekte olup konvansiyonel US'de görüntü oluşumuna katkı sağlamamaktadır. Transvers dalgalara ikincil olarak dokularda oluşan şekil değişikliğini ölçmek elastografinin temel mantığını oluşturmaktadır. Bu amaçla ilk yıllarında prob ile dokuya ardışık olarak uygulanan kompresyon hareketlerinin, incelenmesi amaçlanan dokuda oluşturduğu şekil değişikliği miktarı değerlendirilirken son yıllarda transvers dalganın doku içindeki yayılım hızının ölçüldüğü "shear wave" elastografi tekniği kullanıma girmiştir (98,99).

Elastografi tekniğinde doku sertliği "Young modülü"(YM) olarak tanımlanır. YM, birim alan başına uygulanan kuvvet ile doku boyutunda ortaya çıkan göreceli değişiklik olarak tanımlanabilir (99). Günümüzde kullanılan sonoelastografi teknikleri temel olarak iki katogoride değerlendirilebilir(Şekil 4.4). İlki kullanıcı tarafından dokuya yapılan manuel kompresyonla ya da prob tarafından yollanan güçlü ses dalgaları(ARFI) sonucu dokuda oluşan yapısal değişikliklerin değerlendirildiği "strain" elastografi teknikleri iken ikincisi transvers dalgaların dokudaki hızının ölçüldüğü "shear wave" elastografi(SWE) yönteminin kullanıldığı; transient elastografi, point shear wave elastografi(pSWE) ve 2D SWE teknikleridir (98,99).



Şekil 4.4. Elastografi Yöntemleri

4.6.1. Strain Elastografi

Doku boyutları uygulanan basınca bağlı olarak değişir; bu deformasyon "strain" olarak adlandırılır. Strain elastografi teknikleri; dışardan gelen kuvvet ile(σ),strain'in(ε) direkt ilişkisini(Hooke Yasası YM= σ/ ε) kullanır (99) Daha sert dokular ya da çevre dokuya göre daha sert olan malign kitleler daha az deforme olur, daha düşük gerinim gösterir ve daha yüksek Young modülüne sahiptir (100).

Strain" elastografi yarı statik bir yöntem olup genellikle meme, tiroid gibi yüzeyel organlarda manuel kompresyon uygulanarak gerçekleştirmektedir. Doku sertliği bilgisi, B-mod görüntü üzerine aktarılan ve elastogram adı verilen bir renk haritası olarak görüntülenir. Renk skalası cihaza göre değişebilir, ancak genellikle sert dokular mavi, yumuşak dokular ise kırmızı renkle kodlanır (99,101). Bu şekilde doku sertliğini dereceleyen renk tonlarını görsel olarak tanımlayan farklı sınıflama sistemleri bulunmaktadır(Tablo 5.2). Ayrıca renk haritası üzerine ROI("region of interest") yerleştirilerek normal ve patolojik dokunun sertlikleri birbirine oranlanır ve "strain ratio" hesaplabilir, bu kalitatif strain elastografi olarak da bilinmektedir.

Tablo 4.5. Strain Elastografide kullanılan Ueno skorlama sistemi

Skor 1	Lezyonda homojen, tümü ile yeşil renk kodlaması(Tümüyle esnek)
Skor 2	Lezyonda mavi- yeşil renk mozaiği ile oluşan renk kodlaması(Çoğu esnek)
Skor 3	Lezyonun santralde yeşil periferde mavi renk kodlaması(Çevresi sert)
Skor 4	Lezyonun tümünde mavi renk kodlaması(Çoğu sert)
Skor 5	Lezyonun tümünde ve çevre dokuda mavi renk kodlaması(Tümüyle sert)

4.6.2. Acoustic Radiation Force Impulse(ARFI) Görüntüleme

Bu teknikte inceleme alanı içindeki dokuları uyarmak için yüksek enerjili akustik uyarılar kullanır(102,103). Prob ile oluşturulan bu akustik uyarılar ROI ile belirlenen dokuda lokalize minimal yer değişikliğine yol açar ve buna ikincil transvers dalgalar ortaya çıkar

(101,102). Doku içerisinde yer değişikliği için oluşturulan ARFI dalgaları B-Mod görüntülemede kullanılan ses dalgalarına göre daha uzundur. Bu dalgaların oluşturulması sırasında priezoelektrik kristallerde artmış güç kullanımı gerekmektedir ve bunun sonucunda kristallerde ısınma meydana gelmektedir. Bu sebeple yeni bir ARFI dalgasının oluşturulabilmesi için cihaz belli bir soğuma süresine ihtiyaç duymaktadır (102).

4.6.3. Transient Elastografi (TE)

SWE yöntemini kullanan ilk ticari yöntem olup sadece karaciğer parankimi değerlendirilebilmektedir(FibroScanTM) (98,99,101). Karaciğerin elastisite değeri kiloPascal (kPa) ya da daha yeni cihazlarda dB/m cinsinden ölçülür (99). Doğru ve güvenilir bir ölçüm için dokudan en az 10 kez ölçüm yapılmalıdır ve elde edilen ölçümlerin %60'ı kabul edilir sınırlar içinde yer almalıdır. TE hızlı bir yöntemdir. Bu sayede yatak başında veya poliklinikte rahatlıkla uygulanabilmekledir. Ancak TE'de B-Mod görüntülemeye ait veri olmayıp sadece doku sertliği ile ilgili bilgi sağlamaktadır (100,104). Bu yöntem ile oluşturulan dalgalar sıvı içerisinde hareket edememektedir. Bu yüzden asitli hastalarda kullanılamamaktadır (98,104).

4.6.4. "Point Shear Wave" Elastografi:

Bu yöntemde yüksek enerjili bir dalga olan ARFI dalgası hedef dokuya uygulanır. Doku içinde yayılan ARFI dalgası, dokudaki elastik özelliklerine bağlı olarak değişen hızlarda hareket eder. ARFI dalgası, aynı anda yatay düzlemde transvers dalgalar da oluşturur. pSWE tekniği, transvers dalgaların hızını ölçmek için kullanılır. Bu yöntemde, fokal bir alana ROI yerleştirilir ve ölçüm kutucuğunun her iki kenarı arasındaki transvers dalgaların o dokudaki hızı ölçülür. Bu yöntemde renk haritası yoktur, sadece matematiksel veri elde edilir. Ayrıca TE yönteminden farklı olarak, gri skala inceleme de gerçekleştirilir. Düşük frekanslı konveks problar ile 8 cm derinliğe kadar ölçüm yapılabilmektedir. Aynı zamanda, bu yöntemde sıvılar ses dalgalarının iletimini bozmaz, bu sayede batın içi asit varlığında da uygulanabilir. pSWE tekniği, karaciğer elastografisinde sıklıkla kullanılır ve karaciğer fibrozisini değerlendirmede yararlıdır (98).

4.6.5. 2D “Shear Wave” elastografi

2D “Shear Wave” Elastografi iki ana tipe ayrılabilir: Supersonic shear görüntüleme ve Akustik Radyasyon Güç İmpuls(ARFI). Her iki teknik de birbirine benzer, ancak farklı yollarla elastikiyet ölçümleri yaparlar. Supersonic shear görüntülemede ultrasonik dalgalar kullanılırken ARFI görüntülemede yüksek enerjili ARFI dalgaları kullanılmaktadır (7).

Süpersonik görüntülemenin temel fikri, bir ortam içinde süpersonik bir hızla hareket eden makaslama kaynağı oluşturmaktır. Bu makaslama kaynağı, oluşturduğu makaslama dalgalarından daha hızlı hareket eder ve farklı derinliklerdeki ultrasonik "itme" dalgalarının ardışık olarak odaklanmasıyla oluşturulur. Bu şekilde oluşan tüm kesme dalgaları, bir Mach konisi boyunca oluşturulan iki düzlemde makaslama dalgasını yaratmak üzere etkileşir ve zıt yönlere doğru yayılır(8).

Başka bir teknik olan ARFI tekniğinde ise, aynı bölgedeki dokuların uyarılması için kısa süreli akustik titreşimler kullanılır. ARFI "strain” görüntüleme ve pSWE gibi tek odaklı yerine hızlı bir şekilde sırayla çoklu odak noktalarını görüntüleyerek yakın silindirik bir kayma dalga konisi oluşturur. Bu, kayma dalgalarının 2D gerçek zamanlı izlenmesine olanak tanır, kayma dalga hızının veya Young katsayısının E ölçümü için kullanılır ve nicel elastogramların oluşturulmasını sağlar (105)

Oluşturulan makaslama dalgasının yayılma hızı metre/saniye(m/s) cinsinden rapor edilir, ancak bazı varsayımlar ile YM değerleri olarak kilopaskal(kPa) cinsinden de ölçülebilir. Burada E dokunun elastikiyetini, Vs makaslama dalga hızını ve ρ doku yoğunluğunu(kg/m3) temsil eder ve formül $E = 3\rho Vs2$ uygulanır. Özellikle karaciğer uygulamalarında, birçok klinisyenin bunlarla aşina olması nedeniyle Young modülüsü birimleri yaygın olarak kullanılmaktadır.(105)

Ayrıca bu teknik, B-mod görüntü üzerine bindirilmiş renkli bir kantitatif elastogramın gerçek zamanlı olarak görüntülenebilmesi ve operatörün hem anatomik hem de doku sertliği bilgileriyle yönlendirilebilmesi gibi avantajları sağlar.

ROI'nin boyutu değerlendirilen dokuya göre değişmektedir. Daha büyük bir ROI, daha büyük miktarda doku üzerinde SWE bilgisi verecek olsa da, özellikle heterojen

kitlelerde artefaktların da dahil edilmesi riskini taşır. Genel olarak, malign lezyonlar sertlik açısından heterojendir ve en yüksek sertlik alanını kullanmak lezyonu karakterize etmede daha doğrudur. (105)

4.7. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA SONOELASTOGRAFİ

Kronik böbrek hastalığı, çeşitli etiyolojik faktörlere bağlı olarak gelişebilir. Bununla birlikte, son dönem böbrek hastalığına ilerleyişte, renal parankimde meydana gelen fibrozis önemli bir patolojik süreç olarak kabul edilir. Kronik böbrek hastalığı tanısı genellikle klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak konulabilir. Ancak, özellikle etiyolojisinin net olarak belirlenemediği durumlarda, renal biyopsi yapılması gerekebilir. Biyopsi, hem etiyolojinin belirlenmesinde hem de renal parankimdeki fibrozisin tespitinde altın standart bir tanı yöntemi olarak kabul edilir.

Sonoelastografi yöntemleri, özellikle hepatik fibrozisin değerlendirilmesinde sıkça kullanılmaktadır. Son zamanlarda gerçekleştirilen çalışmalar, sonoelastografinin KBH'lı hastalarda renal fibrozisin tespitinde de başarılı olduğunu göstermektedir. (106).

4.8. UYGULAMA TEKNİĞİ

US elastografi için doğru ve tekrarlanabilir ölçümler elde etmek için hasta hazırlığı ve doğru pozisyonlandırma önemlidir. Hasta incelemeden en az 4 saat önce aç kalmalıdır, böylece gaz artefaktlarından kaçınılabilir. İşlemden önce, artmış kardiyak aktivitenin azalması ve nefesin dengelemesi için 15-20 dakika boyunca dinlenmek gereklidir. Hastanın işlem öncesinde tuvalete gitmesi önerilir, böylece idrar retansiyonuna bağlı toplayıcı sistem dilatasyonunun giderilmesi sağlanabilir.

US elastografi incelemesi, hastanın lateral dekübit veya supin pozisyonda olduğu, en iyi akustik pencerenin bulunduğu lokalizasyonda gerçekleştirilmelidir. Prob, böbrek kapsülüne dik ve mümkün olduğunca hareketsiz olarak cilde hafif bir basınçla yerleştirilmelidir. Hastaya inspirum sonunda nefesini tutması söylenir. Uygun koşullar sağlandığında ölçümlere başlanmalıdır.

Bu yöntemin iyi bir standartizasyonuna ihtiyaç duyulmasının sebebi, böbreğin korteks, medulla, merkezi yağ, damar sistemi, toplama sistemi ve kapsül gibi karmaşık yapıya sahip olmasından kaynaklanır. Özellikle, medulla seviyesinde böbrek kapsülüne dik olarak yerleşimli tübüller, yüksek derecede anizotropiye neden olmakla birlikte kortikal düzeyde de kıvrıntılı glomerüler yapılar nedeniyle anizotropi görülebilmektedir (107).

Ayrıca böbrek kapsülü çevresindeki dokular, ultrason dalgalarının ileri geri yankılanmasına ve bazı yaygın ultrason artefaktlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu reverberasyon artefaktları, karaciğer elastografisinde bu artefaktlardan kaçınmak için ROI'nin kapsülün 1,5-2 cm altına yerleştirilmesi tavsiyesinin nedenidir (108). Bununla birlikte, böbrek elastografisinde bu tavsiyenin uygulanması zordur çünkü böbrek dokusu karaciğere göre daha küçüktür ve ROI'nin daha derin yerleştirilmesi, ölçülen değerleri etkileyebilir. Bu nedenle, ROI'nin böbrek kapsülünün hemen altına yerleştirilmesi gereklidir (107).

Elastografi tekniklerinde makaslama dalgaları dokuya dik olarak yayılır. Anatomik yapılara paralel olarak gönderildiğinde, çeşitli tübüler ve vasküler arayüzler oluşabilir. Bu arayüzler kesme dalgası hızını azaltarak elastikiyet değerlerini düşürebilir. Bu nedenle özellikle böbrekler gibi vasküler yapılara yakın organlarda, doğru değerlendirmeler yapabilmek için bu faktörlerin dikkate alınması ve ölçümlerin vasküler yapılara uzak noktalardan yapılması gerekmektedir (109).

Böbrek elastografisi yapılırken elde edilen sonuçlar, böbreklerin derinliğinden de etkilenir. Çeşitli çalışmalar, böbreklerin derinliği arttıkça böbrek dokusundaki kayma dalga hızının azaldığını göstermiştir (110). Ancak çok derin böbreklerde, değerlendirme zorlaşabilir çünkü ROI'nin maksimum derinliği 8 cm ile sınırlıdır. Bu durum, daha büyük vücut yapısına sahip hastalarda veya böbreklerin vücudun daha derinlerinde bulunduğu durumlarda doğru ölçümler almayı zorlaştırabilir.(107,110). “Shear wave” elastografisinde maksimum makaslama dalgası üretimi için ROI'nin prob yüzeyinden 4-4.5 cm mesafeye yerleştirilmesi önerilmektedir. Ancak, bu mesafe değeri farklı uygulamalarda değişebilir ve hastalığın lokalizasyonuna, ölçüm cihazına ve diğer faktörlere bağlı olarak farklılık gösterebilir (111).

Böbrek elastografisi için böbreğin hangi bölgesinden ve ne kadar ölçüm yapılması gerektiği konusunda net bir kural bulunmamaktadır. Bunun nedeni, böbrek elastografisi yönteminin hala yeni olması ve standardizasyonun tam olarak sağlanamamış olmasıdır. Bazı çalışmalarda sadece böbrek orta kesim parankiminden yapıldığı görülmektedir. Bu, görüntülenmesi daha kolay ve rahat olduğu için tercih edilmektedir (107,110,112,113). Bazı araştırmacılar ise ölçümleri böbreğin üst, orta ve alt bölgelerinden yaparak daha kapsamlı bir değerlendirme yapmaktadır (114).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından Aralık 2020'de onay almıştır(Onay numarası: İ11-664-20). Prospektif ve tanımlayıcı bir araştırma olarak planlanan çalışmamıza, Aralık 2020-Kasım 2022 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İbn-i Sina ve Cebeci Hastanesi US Üniteleri'ne kronik böbrek parankim hastalığı tanısı bulunan ve rutin US incelemesi istenen, aşağıdaki kriterleri sağlayan 41 hasta dahil edilmiştir; Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri kapsamında değerlendirilen, klinik, laboratuvar, görüntüleme veya histopatolojik olarak ispatlanmış kronik böbrek parankim hastalığı tanısı olan, US ünitesinde rutin renal, üriner veya abdomen US randevusu bulunan, renal görüntülemeye/uygun ölçüm yapılabilecek görüntü alınabilmesine olanak sağlayacak şekilde incelemeye koopere olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü hastalar olarak belirlenmiştir. Dışlama kriterleri ise; istenilen görüntülerin elde olunamaması ve ölçümlerin yapılamaması, hastanın koopere olamaması, böbreklerin ölçüme olanak sağlamayacak şekilde atrofik olması ve hastane elektronik arşiv sisteminden hasta klinik ve laboratuvar verilerine ulaşılamaması olarak belirlenmiştir. Çalışma hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilmesini takiben aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Çalışmada LOGIQ S8(GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) US cihazı kullanılmıştır. B-mod US ve SWE için değerlendirmeler aynı radyolog tarafından konveks prob(1-6 MHz) ile gerçekleştirilmiştir. Hastalardan inceleme öncesinde 6-8 saat boyunca aç kalmaları ve idrara sıkışık olmamaları istenmiştir. İnceleme sağ böbrek için sol lateral pozisyonda ve sağ kolu başının üzerindeyken; sol böbrek için de için hasta sağ lateral pozisyonda ve sol kolu başının üzerindeyken ya da supin pozisyonunda sol kolu başının üzerindeyken(en iyi görülebildiği şekilde) gerçekleştirilmiştir. SWE ölçümleri, sakince soluyan hastaya inspiriumda nefes tutturularak yapılmıştır. Prob böbrek kapsülüne dik ve olabildiğince hareketsiz şekilde, fazla bastırılmadan tutulmuştur.

B-Mod US görüntülerinde, koronal eksende böbrek uzunlukları, parankim kalınlığı, böbrek konturları ve parankim ekojenitesi kaydedilmiştir. Her bir böbrek boyutları yaşa ve cinsiyete göre değişmekle birlikte ortalama 10-13 cm uzunluğunda, renal korteks 7-10 mm, renal parankim ortalama 15-20 mm kalınlığındadır. Bunun

altındaki değerler kaydedilmiştir (24). Renal parankimal ekojenitenin değerlendirmesi sağ böbrekte karaciğer parankimi, sol böbrekte dalak parankimi ile ekojeniteleri kıyaslanarak yapılmıştır. Renal parankimal eko artışının evrelemesi tablo 5.1'de verilmiştir.

Tablo 5.1. Renal Parankimal Ekojenitenin Evrelemesi

Grade 0:	Böbrek parankimi karaciğer/dalağa göre daha az ekojeniktir.
Grade I:	Böbrek parankiminde eko artışı mevcut olup karaciğer/dalak ile benzer ekojenitededir.
Grade II:	Böbrek parankiminde eko artışı mevcut olup karaciğer/dalağa daha fazla ekojen görünümdedir.
Grade III:	Böbrek parankimi karaciğer/dalağa belirgin daha hiperekoik olup kortikomedüller ayrım bozulmuş, renal parankimin renal hilustan ve çevre yağ dokudan ayrımı güçleşmiştir.

Eşlik eden renal vasküler hastalıkların ekartasyonu açısından da doppler inceleme ile renal arter ve ven değerlendirilmiştir.

Sonoelastografi ölçümlerinin güvenilir olması için, net ve artefaktsız bir B-mod görüntüsü elde edilmeye çalışılmıştır. Daha sonra ROI kutusu, böbreğin üst,orta ve alt üçte birlik kısmındaki böbrek korteksine, ROI kutusunun ana ekseni medüller piramitlerin ana eksenine mümkün olduğunca paralel, böbrek kapsülüne dik olacak şekilde yerleştirilmiştir ve boyutları her hastada 10x14 mm boyutlarında sabit tutulmuştur. Her düzeyde en az 2 ölçüm, toplamda her böbrek için en az 6 ölçüm yapılmıştır.. Ayrıca ölçümler arası farklılığı gösteren bir değerlendirme parametresi olan ve kullandığımız US cihazı tarafından da otomatik olarak hesaplanan "Interquartile range "(IQR) değeri ile" Interquartile range/medyan"(IQR/M) oranına bakılmıştır ve literatürde de belirtilen IQR/M oranının <0.3 olması koşulu dikkate alınmıştır (115).

Çalışmaya dahil olan hastalardaki KBH varlığını ve ciddiyetini belirleyebilmek amacıyla, hastane elektronik arşiv sisteminden elde edilen üre, kreatinin ve GFR değerlerini

içeren laboratuvar verileri değerlendirilmiş ve ünitemizde yapılan US inceleme tarihine en yakın sürede alınmış kan tetkik sonuçları kaydedilmiştir. Bu süre US inceleme tarihinden en fazla üç ay öncesi ya da sonrasını kapsamaktadır. Kronik böbrek hastalığı etiyolojisi de, hastane elektronik arşiv sisteminde yer alan bilgiler dahilinde kaydedilmiştir.

Bu çalışmanın temel amacı, sonoelastografide ölçülen böbrek parankim sertlik değerleri ile üre(BUN), kreatinin ve GFR arasında korelasyon olup olmadığını araştırmaktır. İkincil olarak da SWE ile ölçülen renal parankimal sertliğin yaş ve cinsiyet ile arasında korelasyon olup olmadığının araştırılmasıdır.

5.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için frekans(%), sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma ve ortanca(minimum-maksimum) olarak verilmiştir. SWE için cinsiyet değişkeninin(kadın ve erkek) kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığına bakılırken normal dağılım varsayımı sağlanmadığından Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Sayısal iki değişken arasında(yaş, üre-kreatinin-GFR ile SWE) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığına bakılırken normal dağılım varsayımı sağlanmadığından Spearman Korelasyon Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 11.5 for Windows programı kullanılarak yapılmıştır.

6. BULGULAR

6.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmamız, gereç ve yöntemde tanımlanan dahil edilme kriterlerini karşılayan, KBH tanılı 50 hastayla gerçekleştirilmiş, uygun olmayan ölçümler, laboratuvar verilerinin uygun olmaması ve artefaktlı görüntüler nedeniyle 9 hasta değerlendirmeden çıkarılmıştır. Uygun ölçüm gerçekleştirilen 41 hastanın 24'u(%58,5'ı) kadın, 17'si(%42,5'i) erkektir. En küçük hasta yaşı 18, en büyük hasta yaşı 83 olup yaş ortalaması 66'dır. Erkeklerin yaş ortalaması 66,2, kadınların yaş ortalaması 65,9'dur. Kontrol grubumuzu ise, laboratuvar ya da görüntüleme ile ispatlanmış herhangi bir böbrek hastalığı olmayan ve başka nedenlerle kliniğimizde US randevusu bulunan, 18 yaş üstü ardışık 40 hasta oluşturmaktadır. Demografik özellikler Tablo 6.1'de özetlenmiştir.

Tablo 6.1. Demografik özellikler

		KADIN	**ERKEK**
Hasta Grup	Sayı(Yüzde)	24(%58,5)	17(%42,5')
	Yaş Ortalaması	65,9	66,2
Kontrol Grup	Sayı(Yüzde)	17(42,5)	23(57,5)
	Yaş Ortalaması	38,58	34,3

6.2. KLİNİK VE LARORATUVAR BULGULARI

Hastaların KBH etiyolojisinde, sıklık sırasına göre, hipertansiyon, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, Alport sendromu, multipl myelom, glomerulonefritler, amiloidoz ve bunların çeşitli kombinasyonları bulunmaktaydı. Ayrıca etiyolojik sebeplere ek olarak bir hastada koroid pleksus melanomu, bir hastada Kronik Myeloproliferatif Hastalık(KMPH), bir hastada kolon malignitesi bulunmaktaydı. Bir hastada araştırılmasına rağmen herhangi bir etiyolojik sebep bulunamamıştır. Bununla ilgili sayısal veriler Tablo 6.2'de özetlenmiştir.

Tablo 6.2. Kronik Böbrek Hastalığı Etiyolojisi

ETİYOLOJİ	SIKLIK	YÜZDE
Hipertansiyon	17	%41,4
Diyabet	4	%9,7
Konjestif Kalp Yetmezliği	1	%2,4
Hipertansiyon ve Diyabet	9	%21,9
Hipertansiyon, Diyabet ve Konjestif Kalp Yetmezliği	3	%7,3
Alport	2	%4,8
Multipl Myelom	2	%4,8
Glomerülonefrit	1	%2,4
Amiloidoz	1	%2,4
İdiopatik	1	%2,4

Hastaların US inceleme tarihine en yakın olan laboratuvar sonuçları üre, kreatinin ve GFR değerleri kaydedilmiştir.(Tablo 6.3) GFR değerlerine göre hastalar değerlendirildiğinde GFR değeri 15'in altında olan 4 hasta(%9,5), GFR değerleri 15-29 arasında olan 4 hasta(%9,5), GFR değeri 30-59 arasında olan toplam 33 hasta(%80) incelenmiştir. GFR değeri 30'un altında olan hastalarda çoğunlukla belirgin parankimal atrofi eşlik ettiği için ölçüme uygun toplam 8 hasta değerlendirilebilmiştir.

Tablo 6.3. Laboratuvar Verileri

		ÜRE	KREATİNİN	GFR
HASTA GRUP	Minimum	23	1	10
	Maksimum	93	5,92	58
	Ortalama	69,80	1,90	39,17
KONTROL GRUP	Minimum	14	0,42	67
	Maksimum	49	1,26	132
	Ortalama	28	0,80	103

6.3. KONVANSİYONEL ULTRASON BULGULARI

Konvansiyonel B-mod US ile böbreklerdeki morfolojik değişiklikler, renal parankimal eko, böbrek boyutlarında azalma ve parankimal incelme değerlendirilmiştir(Tablo: 6.4) 41 hastanın 22'sinde(%53,6) böbrekte herhangi bir KBH bulgusuna rastlanmamıştır. 41 hastanın 19'unda KBH ile uyumlu parankimal ekojenite artışı izlenmiştir. Bunların 11'inde(%26,8) grade I eko artışı izlenirken 8'inde(%9,9) grade II eko artışı izlenmiştir. Hastaların 10'unda(%24) böbrek boyutlarında azalma ve hafif parankimal incelme kaydedilmiştir. Belirgin atrofik böbrekleri bulunan hastalar, grade III eko artışı olup parankimi optimal seçilemeyen hastala ve belirgin parankimal incelmesi bulunan hastalarda sağlıklı ölçüm yapılamadığı için incelemeye dahil edilmemiştir.

Tablo 6.4. B-Mod ultrason bulguları

		Sayı	**Oran**
Parankim Ekosu	Grade 0	22	53,6
	Grade I	11	26,8
	Grade II	8	19,5
Morfolojik Özellikler	Bulgu yok	31	75,6
	Boyutlarda azalma ve parankimal incelme	10	24,4

6.4. SHEAR WAVE ULTRASONOGRAFİ BULGULARI

Çalışmaya katılan 41 hastanın renal parankim sertlik değerleri, gereç ve yöntemde anlatılan uygulama tekniği ile ölçüldü. Ayrıca ölçümlerin güvenilir kabul edilmesi için IQR/M oranının %30'un altı olması koşuluna uyuldu.

41 hastanın böbrek parankim sertlik değerlerine bakıldığında; minimum değer 9,86 kPa, maksimum değer 22,13 kPa olmak üzere ortalama değer 15,65 kPa ve ortanca değer

15,45 kPa idi. GFR değerlerine göre kategorize edilen ayrıntılı değerler tablo 6.5'de, cinsiyete göre kategorize edilen değerler tablo 6.6'da sunulmuştur.

Tablo 6.5. GFR'ye göre laboratuvar ve SWE değerleri

GFR	SAYI		YAŞ	ÜRE	KREATİNİN	GFR	SWE
<15	4	Minimum	30	81	4.36	10	18,01
		Maksimum	75	128	5,92	13	22,13
		Ortalama	50	103,25	4,54	12	19,34
15-29	4	Minimum	23	80	1,75	20	15,82
		Maksimum	80	130	4,73	27	20,58
		Ortalama	48,25	98,50	3,16	23,5	18,44
30-59	33	Minimum	47	39	1	30	9,86
		Maksimum	86	122	1,79	58	18,86
		Ortalama	70,20	62,27	1,39	44,36	14,87
TOPLAM	41	Minimum	23	39	1	10	9,86
		Maksimum	86	130	5,92	58	22,13
		Ortalama	66,09	69,80	1,90	39,17	15,65
>60	40	Minimum	25	14	0,42	103,6	3,46
		Maksimum	60	49	1,26	67	9,86
		Ortalama	38,35	28,9	0,8	130	5,5

Tablo 6.6. Cinsiyete göre laboratuvar ve GFR değerleri

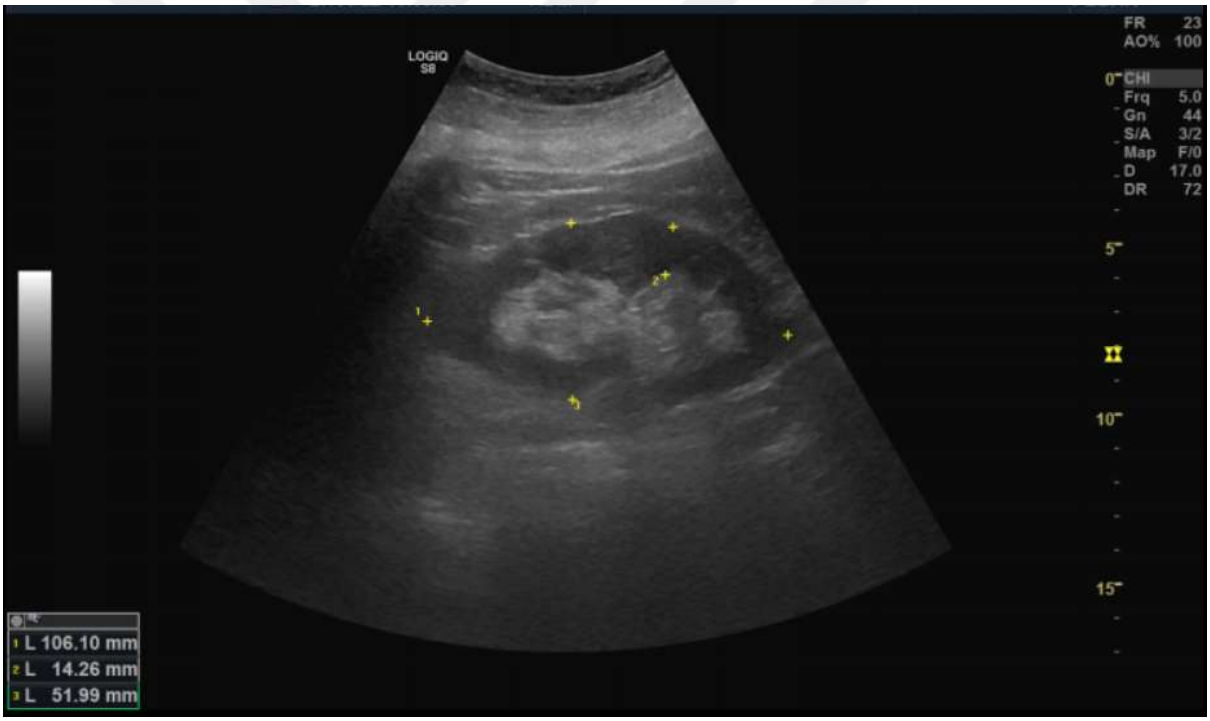
Cinsiyet	Sayı		ÜRE	KREATİNİN	GFR	SWE
KADIN	24	Minimum	39	1,00	13	11,20
		Maksimum	128	4,40	55	22,13
		Ortalama	63,5	1,65	38,7	15,65
ERKEK	17	Minimum	45	1,18	10	10,86
		Maksimum	130	5,92	58	19,34
		Ortalama	78,6	2,27	39,7	15,67

Elde edilen veriler kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerin sonucunda; hasta grupta ölçülen parankimal sertlik değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur($p<0,001$). Üre ve renal parankimal sertlik değerleri arasında($r=0.541$, $p<0,001$) orta düzey korelasyon bulunmuştur.

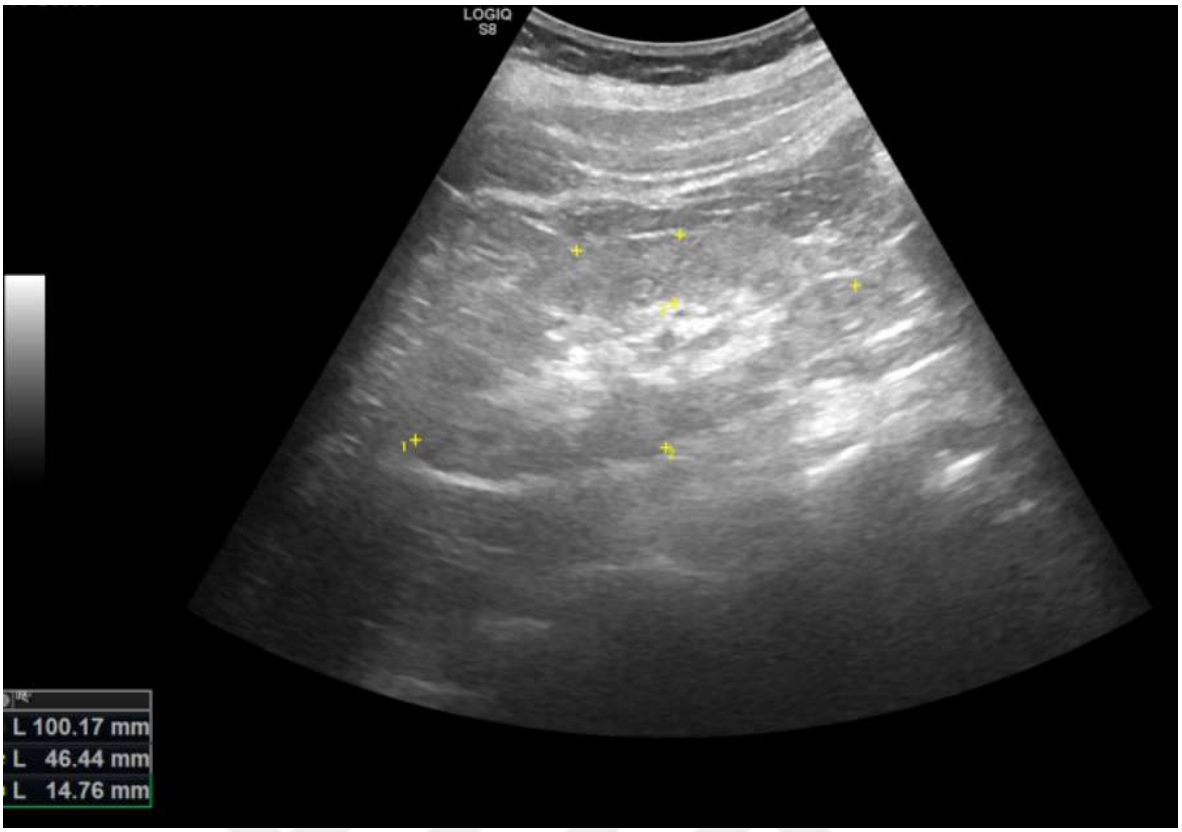
Kreatinin değerleri ve renal parankimal sertlik değerleri arasında iyi düzeyde korelasyon($r: 0,758$ $p<0,001$), GFR ve renal parankimal sertlik değerleri ile($r:0,765$ $p<0,001$) iyi düzeyde korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamızda yaş ile renal parankim arasında korelasyon saptanmamıştır($p > 0,05$). Ayrıca KBH bulunan kadın ve erkeklerin parankim sertlikleri arasında da korelasyon saptanmamıştır($p>0,05$).

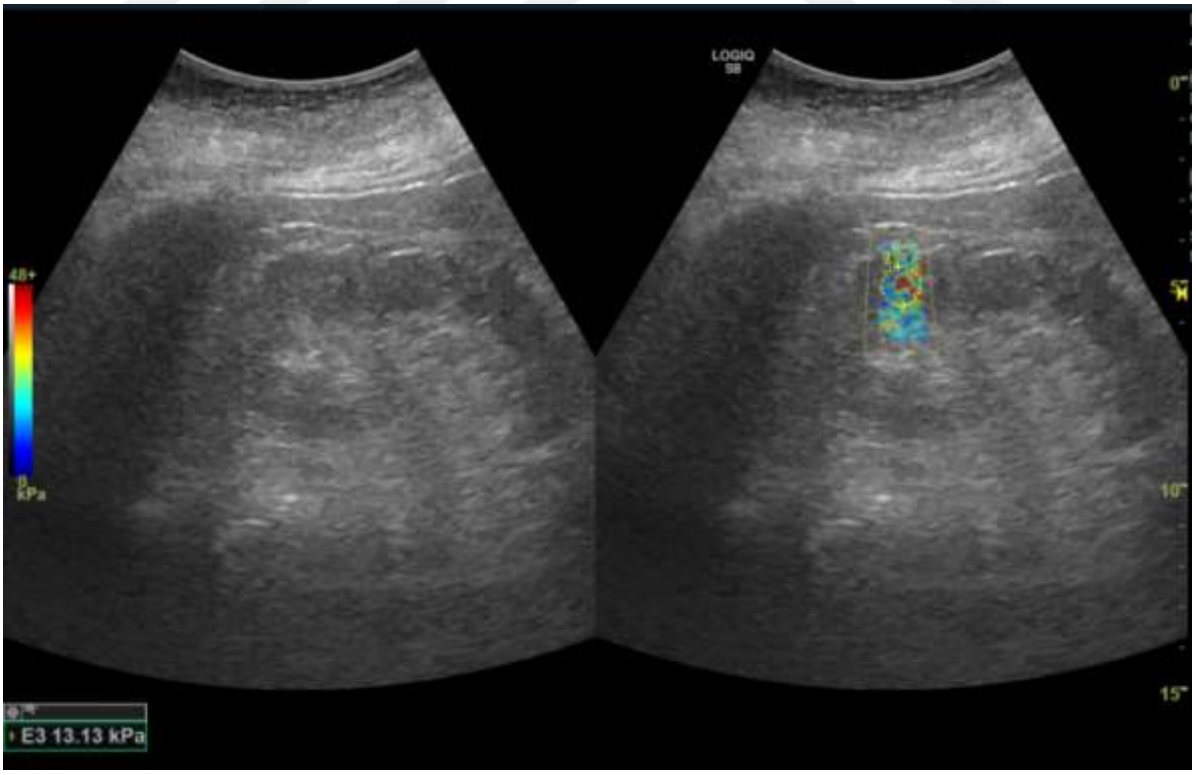
6.5. OLGU ÖRNEKLERİ



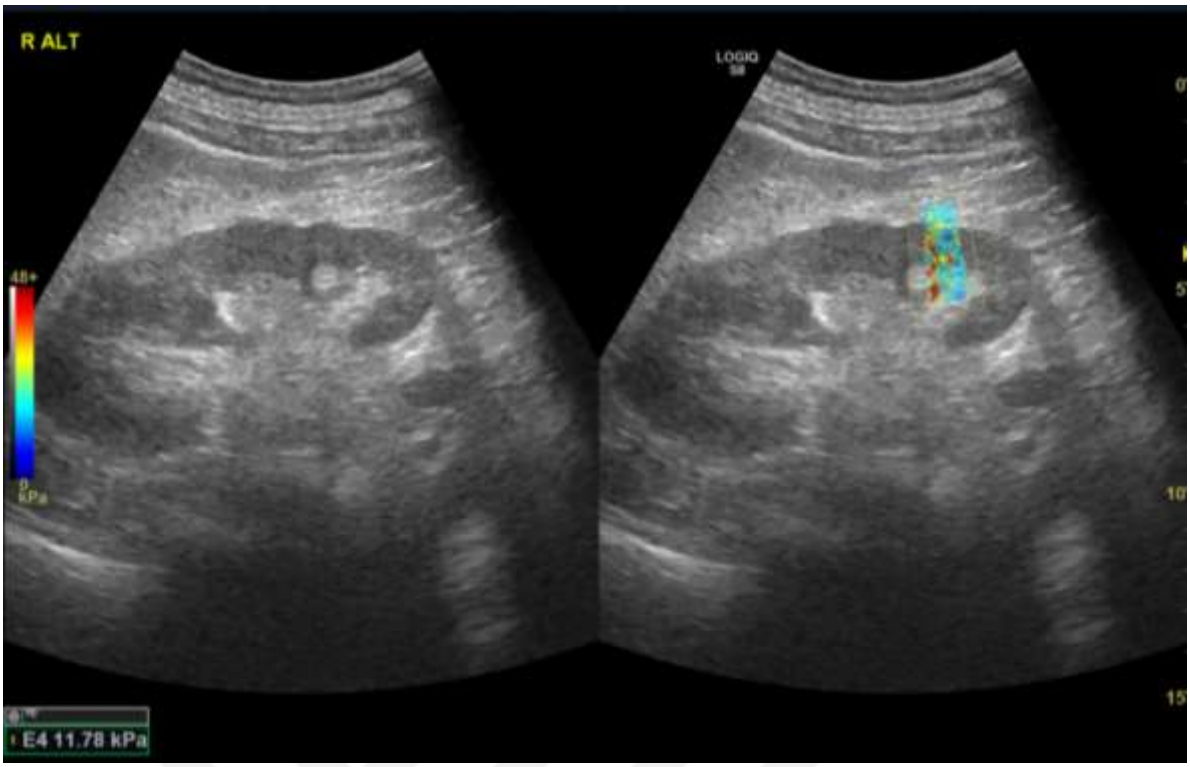
Şekil 6.1. B-Mod görüntülemede koronal eksende yapılan böbrek boyutlarının ve parankim kalınlığının ölçümü



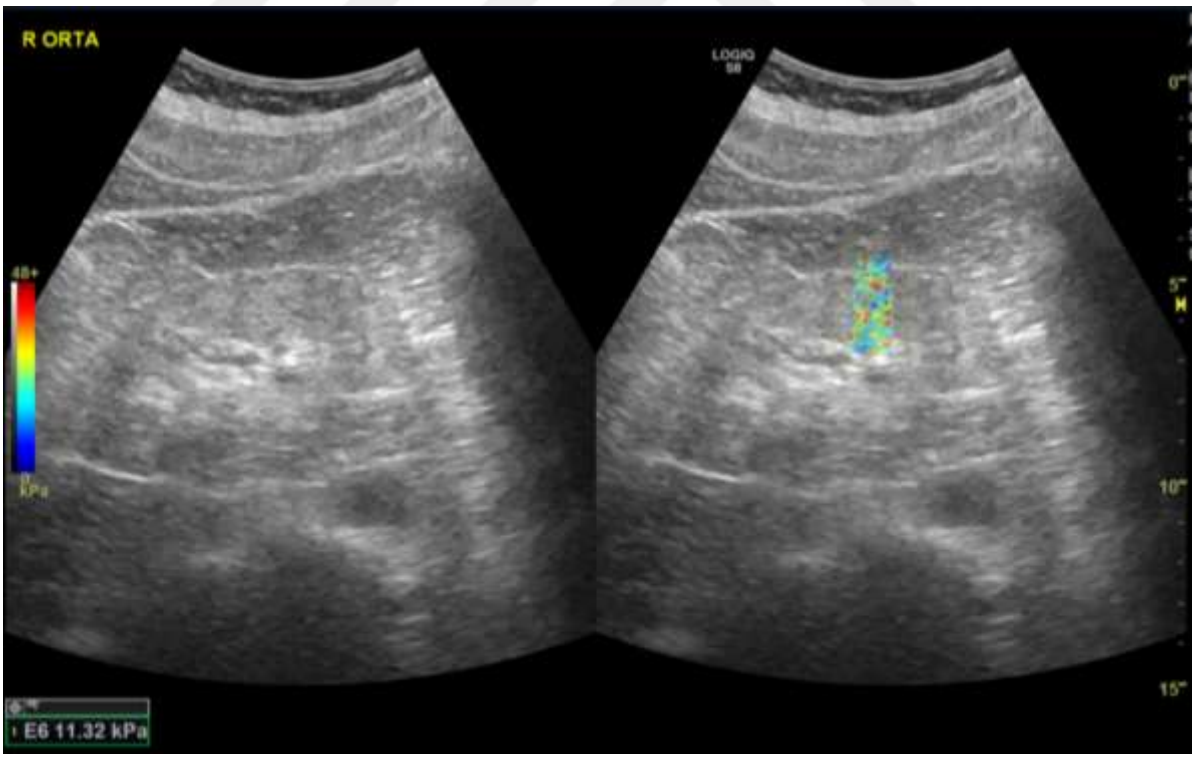
Şekil 6.2. B-Mod görüntülemede grade II parankimal eko artışı koronal eksende yapılan böbrek boyutlarının ve parankim kalınlığının ölçümü



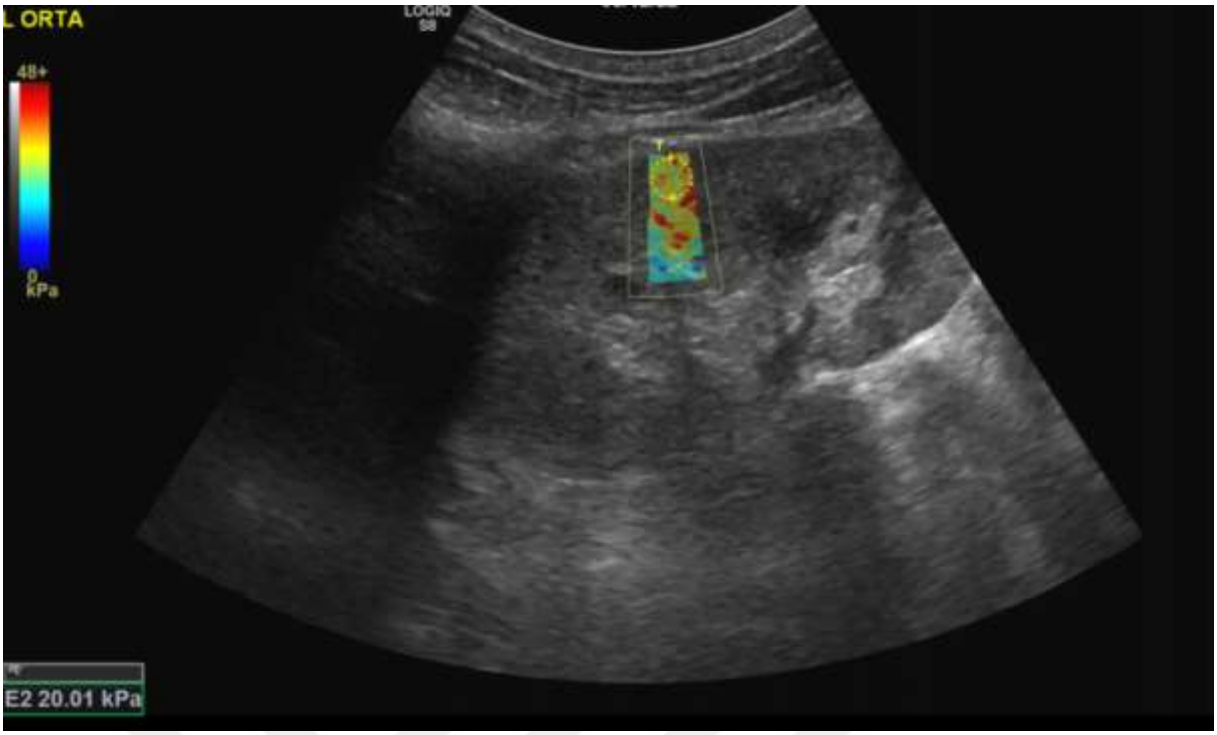
Şekil 6.3. 2 boyutlu SW elastografide böbrek üst polünde parankime ROI yerleştirilmesi



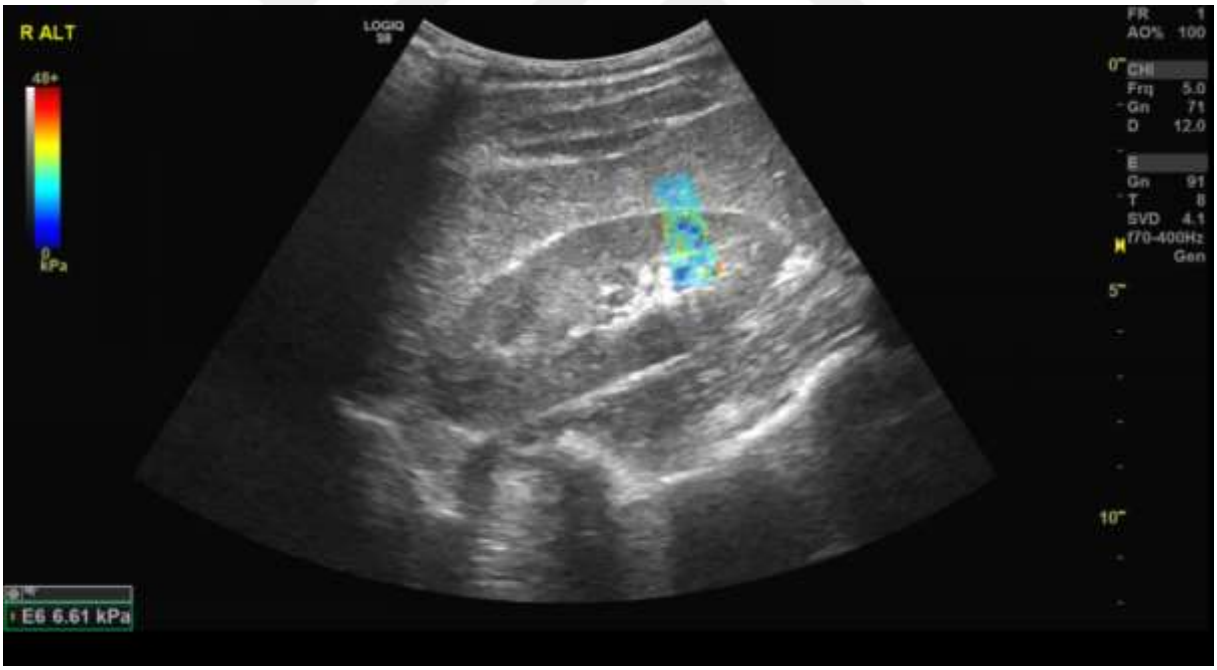
Şekil 6.4. 2 boyutlu SW elastografide böbrek alt polünde parankime ROI yerleştirilmesi



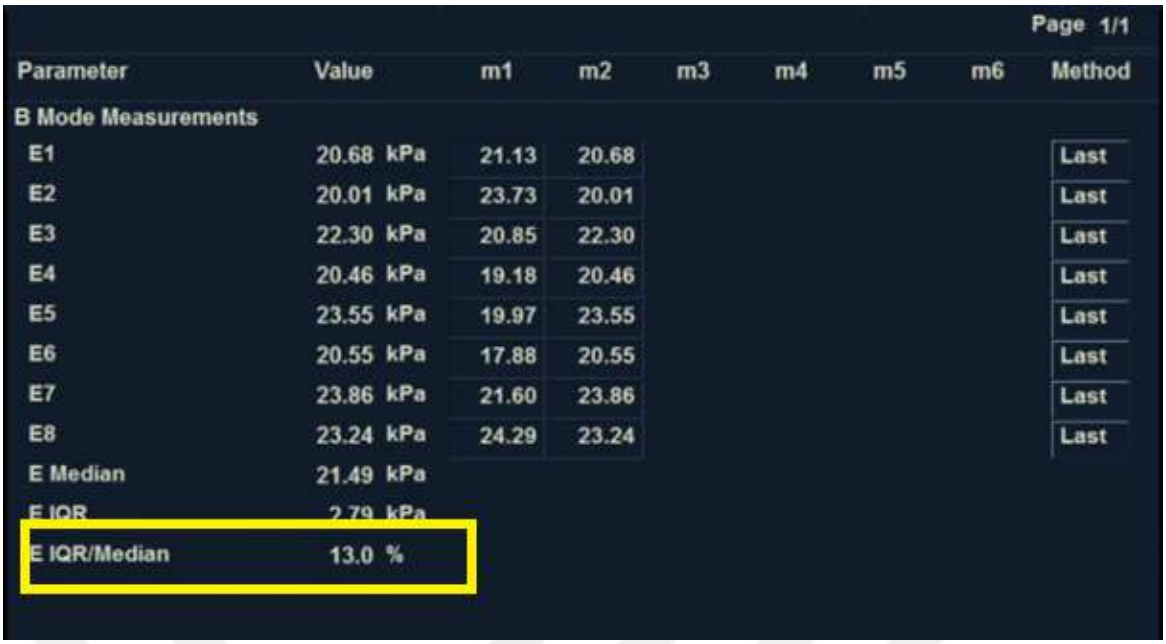
Şekil 6.5. Böbrek parankiminde grade II eko artışı bulunan hastada böbrek orta kesimine ROI yerleştirilmesi



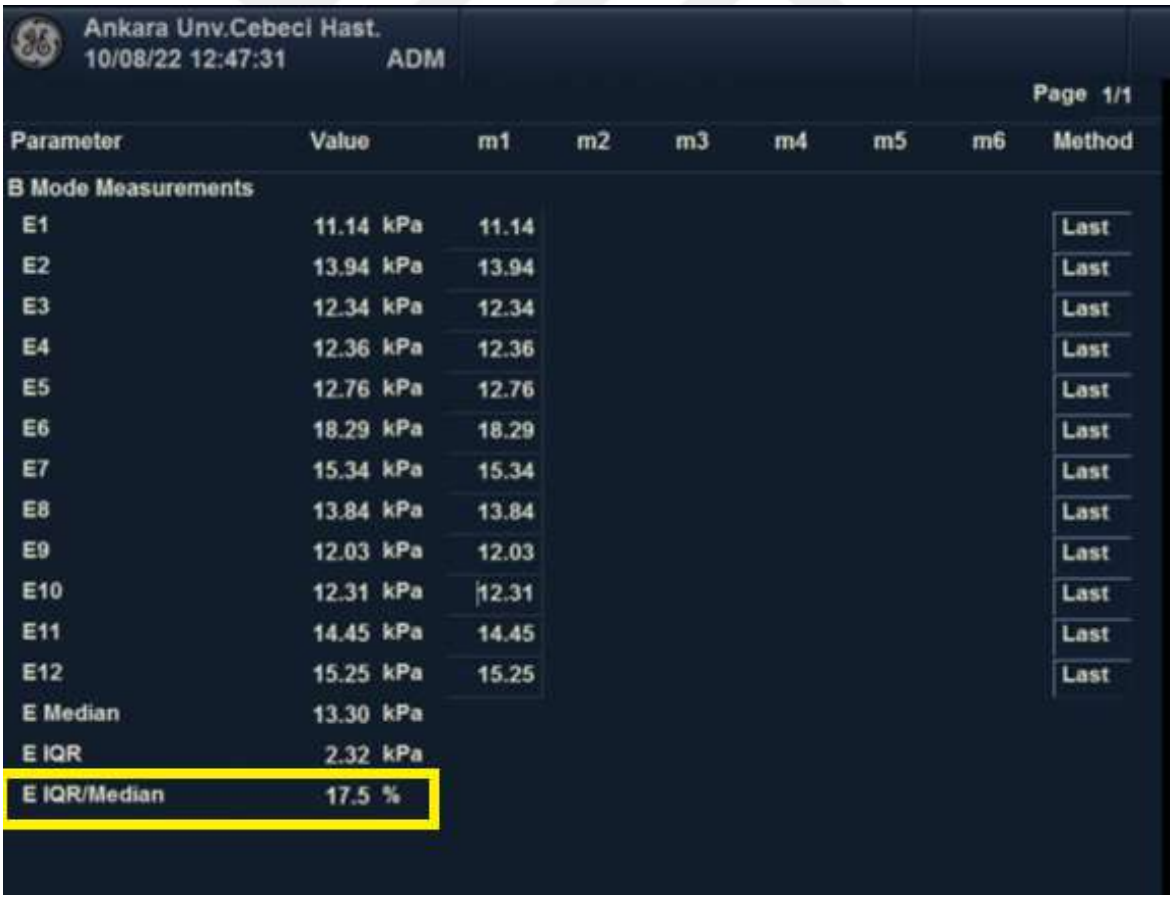
Şekil 6.6. Alport tanılı evre 5 KBH hastasında artmış renal parankimal sertlik



Şekil 6.7. Bilinen böbrek hastalığı olmayan hastada renal parankimal sertlik ölçümü.



Şekil 6.8. Renal parankimal SWE ölçümü yapılan olguda, renal parankimde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile toplamda 16 ölçüm yapıldığı ve US cihazı tarafından otomatik olarak hesaplanan IQR/M oranının %13 olduğu görülmektedir.



Şekil 6.9. Renal parankimal SWE ölçümü yapılan olguda, renal parankimde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile toplamda 12 ölçüm yapıldığı ve US cihazı tarafından otomatik olarak hesaplanan IQR/M oranının %17,5 olduğu görülmektedir.

7.TARTIŞMA

KBH insidansı dünya çapında giderek artış göstermektedir. Bununla birlikte, altta yatan neden ne olursa olsun, hastalığın progresyonu; fibrozis, tübüler interstisyel atrofi ve glomerüler skleroz nedeniyle gerçekleşir (10). Böbrek biyopsisi ile yapılan histolojik inceleme, renal fibrozis için tek değerlendirme yöntemidir. Ancak invaziv bir teknik olması ve böbreğin sadece örnek alınan bölgesini temsil etmesi nedeniyle günümüzde sık olarak kullanılmamaktadır. Mevcut insan ve hayvan çalışmaları SWE ile ölçülen doku sertliğinin KBH veya fibrozis varlığı arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir (9–11) Ancak yapılan çok sayıda çalışma, böbreğin yüksek yapısal anizotropisi ve yüksek kan perfüzyonu nedeniyle SWE kullanılarak yapılan ölçümün karaciğere göre daha karmaşık ve değişken olduğunu göstermiştir (12). Bu sebeple renal parankim sertliğinin kesin bir referans değeri bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmada KBH tanısı bulunan hastalarda ve kontrol grubunda ölçülen SWE ölçümleri ile; konvansiyonel US bulgularının, yaş ve laboratuvar verilerinin ilişkisini araştırdık.

Ruken Yuksekkaya ve arkadaşlarının erken dönem diyabetik nefropati tanılı hastalarda sonografik olarak anlamlı morfolojik bulgu olmaması sebebiyle reversbl dönemdeki KBH'yı saptamak için, SWE tekniği ile 108 hasta ve 17 kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada; diyabetik nefropatili hastalarda kontrol grubuna göre artmış parankimal sertlik değerleri saptanmıştır($p<0.001$)(10,156±1,75 kPa-8,241±1,40 kPa) (114).

Hassan ve arkadaşlarının diyabetik nefropati tanılı geç dönem KBH hastalarında kronik patolojik değişikliklerin ciddiyetini değerlendirmek için 29 hasta 23 kontrol grubu üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada; ileri evre diyabetik nefropatili KBH hastalarda, kontrol grubuna göre renal parankimde anlamlı sertlik artışı kaydedilmiştir (23,72 kPa-9,02 kPa) (116).

Samir ve arkadaşlarının 25 KBH hastası ve 20 kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada da hastalarda median değer 9.40 kPa(5.55-22.35 kPa) ve kontrol grubunda 4.40 kPa(3.68-5.70 kPa) ölçülmüştür olup istatistiksel olarak anlamlı artış kaydedilmiş(p: 0,002).

Sook Sam Leong ve arkadaşlarının yaptığı, SWE tekniği ile ölçülen renal parankim sertliği ile GFR başta olmak üzere renal fonksiyon testleri ile korelasyonunun değerlendirildiği çalışmada; GFR'nin 90'ın üstünde olduğu 203 kişilik kontrol grubunda böbrek parankim sertliği 3.55 ± 1.59 kPa, GFR değeri 60-89 arasında bulunan 53 hastada 7.61 ± 6.09 kPa, GFR 30-59 arasında bulunan 35 hastada parankim sertliği 7.61 ± 6.09 kPa, GFR değeri 15-29 arasında bulunan 10 hastada 10.06 ± 5.72 kPa, GFR değeri <15 olan 4 hastada 12.75 ± 5.63 kPa bulunmuştur (117).

D. Radulescu ve arkadaşlarının, renal kortikal sertliği, "SuperSonic Shear Wave" teknolojisi ile Young modülü(YM, kPa) ölçülerek değerlendirdiği, çeşitli derecelerde KBH olan 32 hasta ve 20 kişilik kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada, KBH hastalarında kontrol grubuna göre parankim sertliğinin arttığı gösterilmiştir(44.54 kPa - 29.70 kPa) (118).

Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak KBH tanılı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış kortikal sertlik değerlerini tespit ettik($p<0,001$). GFR'si 60'ın üstünde bulunan 40 kişilik kontrol grubunun 33'ünde(%82) GFR>90 mg/dk olarak kaydedilmiştir. Kontrol grubuna yönelik olarak yapılan renal parankimal elastografi ölçümlerinde parankim sertliği ortalama 5.5 kPa, GFR değerinin 60 ve altında olduğu KBH tanılı hastalarda ortalama renal parankim sertliği 15,6 kPa ölçülmüş olup diğer literatürler ile benzerdir. Çalışmamız, Sook Sam Leong ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile GFR değerlerine göre karşılaştırıldığında (Tablo 8.5) parankim sertlik değerleri birbirine yakındır. Evre 4 ve 5 hastalarında sıkça izlenen parankimal atrofi nedeniyle çalışmamızda bu evrelerde ölçüme uygun hasta sayısı azdır. Sook Sam Leong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da evre 4 ve 5 hasta sayısı diğer evrelere göre oldukça az seviyededir. Bu evrelerde izlenen parankimal sertlik farklılıkların hasta sayısının azlığına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca D. Radulescu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hasta ve kontrol grubuna ait parankimal sertlik değerlerinde, diğer çalışmalar ve bizim çalışmamızdaki ölçümlere göre yüksek değerler izlenmesinin sebebinin, ön planda cihaz ve teknik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmüştür (118).

Çalışmamızda yaş ile SWE'yle ölçülen renal parankim sertliği arasında ilişki bulunmamıştır($p>0.05$). Sook Sam Leong ve arkadaşlarının 106 hasta ve 203 kişilik kontrol grubu ile yaptığı çalışmada yaş ile renal parankimal sertlik arasında anlamlı

korelasyon ($r = 0.321$, $p < 0.001$) saptanmıştır (117). S. Bota ve arkadaşlarının 93 sağlıklı gönüllü ile yaptığı çalışmada ARFI elastografi tekniği ile ölçülen SWE değeri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmış(r:0.370 p:0.0003) (119). Anthony E. Samir ve arkadaşlarının 25 hasta 20 kişilik kontrol grubu ile yaptığı çalışmada yaş ile SWE ile ölçülen parankimal sertlik arasında anlamlı korelasyon bulunmamış($p > 0,05$) (11). Guo ve arkadaşlarının 64 hasta ve 327 kişilik kontrol grubu ile yaptığı çalışmada, ARFI elastografi tekniğin ile ölçülen SWE değerleri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r = 0.22$, $P<0.001$)(120).

Yaşa bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında azalma olduğu bilinmektedir (121). Ancak bizim çalışmamızda ve literatürdeki bazı diğer çalışmalarda yaş ile çeşitli yöntemler ile ölçülen SWE ölçümleri arasında korelasyon saptanmamıştır. Bunun sebebinin yaştan bağımsız olarak KBH etiyolojisinin temelinde diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıkların yatmasına bağlanmıştır (117). Bizim çalışmamızda yaş ile korelasyon saptanmamasının nedeninin buna ek olarak; evre 5 KBH hastalarını, henüz parankimal atrofinin eşlik etmediği, genç hastaların oluşturması ve ileri evre yaşlı hastalarda genellikle parankimal atrofinin eşlik etmesi nedeniyle ölçümün yapılamamasının olduğu düşünülmüştür.

Sook Sam Leong ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada SWE ile ölçülen renal parankimal sertlik değerinin ile eGFR değerleri arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır($R: -0.576$, $p < 0.001$). Ayrıca kreatinin($r = 0.375$, $p <0.001$) ile üre($r = 0.287$, $p < 0.001$) değerleriyle de zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır(-0.576, $p < 0.0001$). Hassan Kamal ve arkadaşlarının ileri evre diyabetik KBH hastalarında yaptığı çalışmada SWE elastografi yöntemi ile ölçülen renal parankimal sertlik ile GFR arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmış ($r=-0.650$, $P<0.001$) (116).

Bob F ve arkadaşlarının ARFI elastografi tekniği ile 104 hastada gerçekleştirdiği incelemede SWE ölçümleri ile GFR arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulmuşlardır (122).

Qiao Hu ve arkadaşlarının 163 hasta ve 32 sağlıklı gönüllü ile yaptığı çalışmada(123), ARFI elastografi tekniği ile ölçülen renal parankimal SWE değeri, serum kreatinin (r: -0.503,

P<0.001) ve GFR(r:0.587, P<0.001) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmış (124).

Guo ve arkadaşlarının 64 hasta ve 327 sağlıklı gönüllü ile ARFI elastografi yönetmiyle ölçülen renal parankiminin SWE ölçümü ile GFR(r = 0.3, P = 0.018), üre (r= -0.3, P = 0.016) ve kreatinin(r= -0.41, P = 0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmış (120).

Bizim çalışmamızda üre ve renal parankimal sertlik değerleri arasında orta(r=0.541, p<0.001), kreatinin ve renal parankimal sertlik değerleri arasında iyi düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır(r:0,758 p<0,001) GFR ile renal parankimal sertlik ölçümü arasında iyi düzeyde negatif korelasyon(rho:-0,765 p<0,001) saptanmıştır. Ölçümlerimiz literatür ile uyumludur.

KBH hastalığın progresyonunda temel faktör glomerulosklerоz ve tubulointersitisyel renal fibrozisdir. İlerleyici interstisyel hasar GFR'de düşüşe neden olur. GFR ve kreatinin ters orantılı olduğu için kreatinin yükselir (5,6). SWE tekniğinin insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan birçok deney ve çalışmada, karaciğer başta olmak üzere birçok organda fibrozis ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (125–131). Bu nedenle SWE tekniği ile ölçülen YM değerlerinin eGFR, serum kreatinin ve üre ile korelasyon göstermesi beklenmekte olup sonuçlarımız da bununla uyumludur.

KBH hastalarında ve kontrol grubunda, SWE ile ölçülen renal parankimal sertlik değerleri ile cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(p>0,05). Hassan K. ve arkadaşlarının diyabetik nefropatili hastalar ile yaptığı çalışmada cinsiyet ile renal parankimal sertlik arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (113) Yine R. Yüksekkaya ve arkadaşlarının diyabetik nefropatili hastalar ile yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyet ile renal parankimal sertlik arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (114).

Gri-skala US'de, hastalığın erken evrelerinde böbrek boyuıtlarının, hiperfiltrasyona ikincil olarak benzer evredeki KBH hastalarının böbreklerine göre minimal daha büyük görülebilmektedir. Boyut ölçümü hidrasyondan etkilenebilir. Ayrıca parankimal ekojenitenin değerlendirilmesi subjektif ve kantitatif olmayan bir yöntemdir. Bu sebeple özellikle

KBH'nın erken döneminde gri-skala US bulguları hastalığı tanımlamada ve şiddetini belirlemede yetersiz kalmaktadır. Bizim çalışmamızda GFR değeri 30-59 arasında yer alan erken dönem KBH hastalarının 22'sinde (%53,6) gri-skala bulgusu saptanmamış olup renal parankim ekojeniteleri doğal olarak izlenmiştir.

Kidney Disease Improving Global Outcomes'a(KDIGO) göre KBH sınıflandırması, GFR'deki düşüş derecesine ve böbrek hasarı belirteçlerinin varlığına dayanmaktadır. Bu belirteçler idrarda protein atılımı, idrar sedimenti, elektrolit ve solütlerdeki anormallikler, biyopsi ile elde edilen böbrek dokusundaki patolojik değişiklikler, görüntüleme anormallikleri ve böbrek nakli öyküsü yer almaktadır (132). Ancak morfolojik değişiklikler böbrek hastalıklarının genellikle geç döneminde fayda sağlamaktadır. Bu sebeple SWE ile elde edilen kantitatif bilgiler, kronik morfolojik değişikliklerin daha doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. (114)Bizim çalışmamızda da elde edilen sonuçlar doğrultusunda konvansiyonel US bulgularına ek olarak SWE ile ölçülen parankimal sertlik değerlendirmesinin kronik böbrek yetmezliğinin erken döneminde radyolojik tanısında fayda sağlayacağı kanısındayız.

GFR, insanlarda doğrudan ölçülemez. Ancak bir maddenin idrar klirensinden hesaplamalar ile tahmin edilebilir. GFR tahminleri için kullanılan en uygun maddeler kreatinin ile hesaplanan kreatinin klirensidir. Ancak ketozis, hiperbilirubinemi, ilaç kullanımı, kas erimesi ve düşük proteinli diyet gibi durumlarda kreatinin ölçümü sağlıklı olarak yapılamamaktadır (133). Bu gibi durumda da SWE ile ölçülen parankim sertliğinin KBH hastalarında hastalığın şiddetini hakkında fikir vereceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, hasta sayısının az olması, KBH hastalarının genellikle yaşlı ve kooperasyonu zor hastalar olması, çeşitli etiyolojilere bağlı KBH olan heterojen bir hasta popülasyonunu içermesi, böbreklerin derin yerleşimi nedeniyle elastografi ölçümlerinin net bir referans değerinin olmaması, ileri evre hastalara çoğunlukla kortikal atrofinin eşlik etmesi nedeniyle ölçüm yapılamaması ve SWE ölçümleri ile laboratuvar verilerinin aynı gün elde edilememiş olması sayılabilir. Ayrıca bazı literatürlerde renal fibrozis, renal biyopsiler ile korele değerlendirilmiştir. Ancak bizim hastalarımızın çoğuna biyopsi yapılmamıştır bu yüzden patoloji ile korelelasyon gerçekleştirilememiştir. Buna rağmen çalışmamız literatür ile büyük oranda uyumludur.

Çalışmamızın güçlü yanları, tüm ölçümlerin aynı radyolog tarafından aynı cihazda yapılması ve bu sayede operatör bağımlı farklılıkları ortadan kaldırması, SWE ölçümlerinin güvenilirliğini değerlendiren IQR/M oranı dikkate alınarak yapılması, güncel ve klinik değeri olan non-invaziv bir görüntüleme yönteminin araştırılması sayılabilir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik böbrek hastalığı, pek çok etiyolojisi olan, nefron sayısında ve fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ayrıca dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Kardiyovasküler, pulmoner, hematolojik, nöromuskuler sistem komplikasyonları ve neden olduğu elektrolit dengesizliği nedeniyle de hastaların yaşam kalitesini belirgin olarak düşürmektedir. *Kidney Disease Improving Global Outcomes'a*(KDIGO) göre KBH sınıflandırması, GFR'deki düşüş derecesine ve böbrek hasarı belirteçlerinin varlığına dayanmaktadır. Bu belirteçler arasında radyolojik görüntüleme bulguları da yer almaktadır.

Konvansiyonel US böbrek hastalıklarının tanı ve takibinde, düşük maliyeti, kolay uygulanabilirliği, iyonizan radyasyon içermemesi ve renal korteks ve medullasının farklı eko parternlerine sahip olması sebebiyle ideal bir görüntüleme yöntemidir. Ancak konvansiyonel US, KBH'nın erken dönemde genellikle bulgu vermemekte ve hastalığın şiddetini göstermemektedir. Bu sebeple kronik karaciğer hastalığında sık olarak kullanılan ve fibrozisi göstermede oldukça başarılı bir non-invaziv tetkik olan US elastografi tekniği KBH hastalarında da kullanılmaya başlanmıştır. Çeşitli elastografi teknikleri ile yapılan bir çok çalışmada elastografi tekniği ile ölçülen değerler ile hastalık şiddeti, laboratuvar değerleri ve renal fibrozis arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda da güncel literatür ışığında, KBH'sı olan hastalarda SWE ile ölçülen renal parankimal sertliğin, hastalık ciddiyetini gösteren laboratuvar verileri(Üre,kreatinin, GFR) ile ilişkisini araştırdık. Sonuç olarak, KBH hastalarında, sağlıklı popülasyona göre daha yüksek elastografi değerleri saptanmış, ve ölçülen bu değerler laboratuvar verileri ile korele bulunmuştur.

Ultrason elastografi tekniği; hızlı, kullanımı kolay ve portatiftir. İyonizan radyasyon içermediği için, tekrarlayan ölçümler yapılan hastalarda herhangi bir risk taşımamaktadır. Kronik böbrek hastalarında SWE'nin kullanımının yaygınlaştırılmasıyla ve teknik iyileştirmeler ile ölçümlerin standardize edilmesi ve referans değerlerin tanımlanmasıyla, elastografinin ultrason incelemenin önemli bir parçası haline geleceği düşünülmektedir.

9. KAYNAKÇA

1. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. American Journal of Kidney Diseases. 2014 May;63(5):713–35.

2. Buturović-Ponikvar J, Višnar-Perovič A. Ultrasonography in chronic renal failure. Eur J Radiol. 2003 May;46(2):115–22.

3. Noble VE, Brown DFM. Renal ultrasound. Emerg Med Clin North Am. 2004 Aug;22(3):641–59.

4. Ozmen CA, Akin D, Bilek SU, Bayrak AH, Senturk S, Nazaroglu H. Ultrasound as a diagnostic tool to differentiate acute from chronic renal failure. Clin Nephrol. 2010 Jul;74(1):46–52.

5. Schnaper HW. Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. Vol. 29, Pediatric Nephrology. 2014. p. 193–202.

6. Geddes CC, Baxter GM. Renal impairment. Imaging. 2005 Jan;17(1):1–18.

7. Güngör Ö, Sarıca MA, Altunören O, Yılmaz Avcıoğlu Mİ. Elastography Usage in Renal Patients. Turkish Nephrology Dialysis Transplantation. 2017 Jan 13;26(01):18–22.

8. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2004 Apr;51(4):396–409.

9. Wang L, Xia P, Lv K, Han J, Dai Q, Li X mei, et al. Assessment of renal tissue elasticity by acoustic radiation force impulse quantification with histopathological correlation: preliminary experience in chronic kidney disease. Eur Radiol. 2014 Jul 18;24(7):1694–9.

10. Mo XL, Meng HY, Wu YY, Wei XY, Li ZK, Yang SQ. Shear Wave Elastography in the Evaluation of Renal Parenchymal Stiffness in Patients With Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. J Clin Med Res. 2022 Feb;14(2):95–105.

11. Samir AE, Allegretti AS, Zhu Q, Dhyani M, Anvari A, Sullivan DA, et al. Shear wave elastography in chronic kidney disease: A pilot experience in native kidneys. BMC Nephrol. 2015 Jul 31;16(1).

12. Liu X, Li N, Xu T, Sun F, Li R, Gao Q, et al. Effect of renal perfusion and structural heterogeneity on shear wave elastography of the kidney: an in vivo and ex vivo study. BMC Nephrol. 2017 Dec 8;18(1):265.

13. Rehman S, Ahmed D. Embryology, Kidney, Bladder, and Ureter. 2022.

14. Libretti, Sabrina, and Narothama R. Aeddula. "Embryology, Genitourinary." StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2022.

15. Alves Favorito Editor L. Basic and Clinical Aspects.

16. T. W. Sadler: Lippincott Williams& Wilkins. Urogenital System. Langman's Medical Embryology. 12th ed.. In: Langman's Medical Embryology. 2012. p. 232–230.

17. Costantini F, Kopan R. Patterning a Complex Organ: Branching Morphogenesis and Nephron Segmentation in Kidney Development. Dev Cell. 2010 May;18(5):698–712.

18. Uetani N, Bouchard M. Plumbing in the embryo: developmental defects of the urinary tracts. Clin Genet. 2009 Apr;75(4):307–17.

19. Arıncı K. Kaplan Anatomy. In: Üriner Sistem Anatomisi. 2014. p. 311–9.

20. Preuss HG. Basics of renal anatomy and physiology. Clin Lab Med. 1993 Mar;13(1):1–11.

21. Scatorchia GM, Berry RF. A Review of Renal Anatomy. Semin Intervent Radiol. 2000;17(04):323–8.

22. Mansour AA, Gasmalseed H, Eltahir MA, Osman ME. Renal Changes in Length and Parenchymal Thickness in Diabetic and Hypertensive Patients with Normal eGFR and Serum Creatinine Using Ultrasonography. Vol. 12, International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health. 2020.

23. Emilio Quaia, Paola Martingano, Marco Cavallaro. Normal Radiological Anatomy and Anatomical Variants of the Kidney. In: Radiological Imaging of the Kidney. 2010. p. 17–39.

24. Hansen K, Nielsen M, Ewertsen C. Ultrasonography of the Kidney: A Pictorial Review. Diagnostics. 2015 Dec 23;6(1):2.

25. Berthold Block. Color Atlas of Ultrasound Anatomy. In: Color Atlas of Ultrasound Anatomy. 2004. p. 182–201.

26. Preuss HG. Basics of Renal Anatomy and Physiology. Clin Lab Med. 1993 Mar;13(1):1–11.

27. Seçil M. Radyolojik Anatomi. Ürogenital Radyoloji: Ege Tıp Kitabevi. 2011. 1–16 p.

28. Goldman L, Ausiello DA. Structure and functions of the kidneys. In: Goldman L, Ausiello DA, Arend W, editors. Cecil textbook of medicine. 23rd ed: Saunders, Philadelphia;. 2007. 813–820 p.

29. Richard Johnson, John Feehally. Comprehensive Clinical Nephrology. 2018.

30. Tisher CC. Functional Anatomy of the Kidney. Hosp Pract. 1978 May 6;13(5):53–65.

31. Leckie A, Tao MJ, Narayanasamy S, Khalili K, Schieda N, Krishna S. The Renal Vasculature: What the Radiologist Needs to Know. RadioGraphics. 2021 Sep;41(5):1531–48.

32. Hazirolan T, Oz M, Turkbey B, Karaosmanoglu AD, Sayan Oguz B, Canyigit M. CT angiography of the renal arteries and veins: normal anatomy and variants. Diagnostic and Interventional Radiology. 2009;

33. A standard nomenclature for structures of the kidney. Kidney Int. 1988 Jan;33(1):1–7.

34. Hoeltl W, Hruby W, Aharinejad S. Renal Vein Anatomy and its Implications for Retroperitoneal Surgery. Journal of Urology. 1990 Jun;143(6):1108–14.

35. Urban BA, Ratner LE, Fishman EK. Three-dimensional Volume-rendered CT Angiography of the Renal Arteries and Veins: Normal Anatomy, Variants, and Clinical Applications. RadioGraphics. 2001 Mar;21(2):373–86.

36. Arthur C. Guyton JEH. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. In: Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 2017. p. 303–30.

37. Koeppen BM, Stanton BA. Structure and Function of the Kidneys. In: Renal Physiology. Elsevier; 2013. p. 15–26.

38. Duarte CG, Preuss HG. Assessment of Renal Function—Glomerular and Tubular. Clin Lab Med. 1993 Mar;13(1):33–52.

39. Field MJ, Harris DC, Pollock CA. BODY FLUIDS, NEPHRON FUNCTION AND DIURETICS. In: The Renal System. Elsevier; 2010. p. 15–31.

40. Myers BD, Guasch A. Selectivity of the Glomerular Filtration Barrier in Healthy and Nephrotic Humans. Am J Nephrol. 1993;13(5):311–7.

41. Eaton DC, Pooler John, Vander AJ. Vander's renal physiology. McGraw-Hill Medical; 2009. 222 p.

42. Lote CJ. Principles of Renal Physiology.

43. Satchell SC, Braet F. Glomerular endothelial cell fenestrations: an integral component of the glomerular filtration barrier. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2009 May;296(5):F947–56.

44. Cirillo M. Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria. J Nephrol. 2010;125–32.

45. Hogan J, Radhakrishnan J. The Treatment of Minimal Change Disease in Adults. Journal of the American Society of Nephrology. 2013 May;24(5):702–11.

46. Kashtan CE. Alport Syndrome. 1993.

47. Flinter F. Alport's syndrome. J Med Genet. 1997 Apr 1;34(4):326–30.

48. Blantz RC, Gabbai FB. Glomerular Hemodynamics in Pathophysiologic Conditions. Am J Hypertens. 1989 Nov 1;2(11 Pt 2):208S-212S.

49. Koeppen BM, Stanton BA. Glomerular Filtration and Renal Blood Flow. In: Renal Physiology. Elsevier; 2013. p. 27–43.

50. Kim E. Barrett SMBSBJFR. Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi [24 ed.]. In: Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi [24 ed]. 2019. p. 673–711.

51. Fellner RC, Guan Z, Cook AK, Pollock DM, Inscho EW. Endothelin contributes to blunted renal autoregulation observed with a high-salt diet. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2015 Oct 15;309(8):F687–96.

52. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. Ürogenital Sistemin Fizyolojisi, Temel Üroloji. 4th ed. 2011. 27–28 p.

53. Field MJ, Harris DC, Pollock CA. WATER BALANCE AND REGULATION OF OSMOLALITY. In: The Renal System. Elsevier; 2010. p. 33–44.

54. S. Long, G. Giebisch. Comparative physiology of renal tubular transport mechanisms. Yale Journal of Biology and Medicine. 1979;525–44.

55. Adelman JL, Ghezzi C, Bisignano P, Loo DDF, Choe S, Abramson J, et al. Stochastic steps in secondary active sugar transport. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2016 Jul 5;113(27).

56. Wright EM, Hirayama BA, Loo DF. Active sugar transport in health and disease. J Intern Med. 2007 Jan;261(1):32–43.

57. Greger R. Physiology of Renal Sodium Transport. Am J Med Sci. 2000 Jan;319(1):51–62.

58. Christensen EI, Gburek J. Protein reabsorption in renal proximal tubule?function and dysfunction in kidney pathophysiology. Pediatric Nephrology. 2004 Jul 1;19(7):714–21.

59. Hallgrímsson B, Benediktsson H, Vize PD. Anatomy and Histology of the Human Urinary System. In: The Kidney. Elsevier; 2003. p. 149–64.

60. Good DW. Nongenomic Actions of Aldosterone on the Renal Tubule. Hypertension. 2007 Apr;49(4):728–39.

61. Vaden SL. Glomerular Disease. Top Companion Anim Med. 2011 Aug;26(3):128–34.

62. Harrison-Bernard LM. The renal renin-angiotensin system. Adv Physiol Educ. 2009 Dec;33(4):270–4.

63. Schrier RW, Berl T, Anderson RJ. Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 1979 Apr 1;236(4):F321–32.

64. Paillard M, Bichara M. Peptide hormone effects on urinary acidification and acid-base balance: PTH, ADH, and glucagon. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 1989 Jun 1;256(6):F973–85.

65. Anthony S. Fauci EBHDLKSLHDLLJLJ. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. In: Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. 2013. p. 1552–70.

66. Bełtowski J, Wójcicka G. Regulation of renal tubular sodium transport by cardiac natriuretic peptides: two decades of research. Med Sci Monit. 2002 Feb;8(2):RA39-52.

67. Matovinović MS. 1. Pathophysiology and Classification of Kidney Diseases. EJIFCC. 2009 Apr;20(1):2–11.

68. Iseki K. Factors influencing the development of end-stage renal disease. Clin Exp Nephrol. 2005 Mar 31;9(1):5–14.

69. Liebich HG. [Functional morphology of the kidney. A review of the histophysiology of the kidney glomerulus, the nephrons and the collecting tubule system]. Tierarztl Prax. 1990 Apr;18(2):109–21.

70. Vassalotti JA. Classification of Chronic Kidney Disease—Historic Perspective: From Insufficiency and Failure to Chronic Kidney Disease. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2020. p. 23–36.

71. Hamm L. Acid/Base Metabolism in Chronic Kidney Disease. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2020. p. 681–8.

72. Ferrè S, Neyra JA, Moe OW. Calcium, Phosphate, and Magnesium Metabolism in Chronic Kidney Disease. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2020. p. 661–79.

73. Hruska KA, Seifert ME, Surendran K. Disorders of Mineral and Bone Metabolism in Chronic Kidney Disease. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2015. p. 320–31.

74. Berns JS. Hematologic Complications of Chronic Kidney Disease. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2015. p. 266–76.

75. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. Front Med(Lausanne). 2021 Mar 26;8.

76. Caramelo C, Just S, Gil P. Anemia in Heart Failure: Pathophysiology, Pathogenesis, Treatment, and Incognitae. Revista Española de Cardiología(English Edition). 2007 Jan;60(8):848–60.

77. Singh AK, Raed A, Kari J. Endocrine Complications of Chronic Kidney Disease. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2015. p. 310–9.

78. Murray AM, Seliger S, Stendahl JC. Neurologic Complications of Chronic Kidney Disease. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2015. p. 249–65.

79. Mahurkar SakharamD, Salta R, Smith EarlC, Dhar SisirK, Meyers L, Dunea G. DIALYSIS DEMENTIA. The Lancet. 1973 Jun;301(7817):1412–5.

80. Lew SQ, Radhakrishnan J. Chronic Kidney Disease and Gastrointestinal Disorders. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2015. p. 298–309.

81. Dancik T, No G, Johansen K. Sexual Dysfunction in Chronic Kidney Disease. In: Chronic Renal Disease. Elsevier; 2015. p. 350–63.

82. W Charles O'Neill M. https://www.uptodate.com/contents/radiologic-assessment-of-kidney-disease. 2022.

83. Spatola L, Andrulli S. Doppler ultrasound in kidney diseases: a key parameter in clinical long-term follow-up. J Ultrasound. 2016 Dec 16;19(4):243–50.

84. Sasaguri K, Takahashi N. CT and MR imaging for solid renal mass characterization. Eur J Radiol. 2018 Feb;99:40–54.

85. Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in Renal Mass Evaluation and How to Avoid Them. RadioGraphics. 2008 Sep;28(5):1325–38.

86. Wood CG, Stromberg LJ, Harmath CB, Horowitz JM, Feng C, Hammond NA, et al. CT and MR Imaging for Evaluation of Cystic Renal Lesions and Diseases. RadioGraphics. 2015 Jan;35(1):125–41.

87. Pedrosa I, Sun MR, Spencer M, Genega EM, Olumi AF, Dewolf WC, et al. MR Imaging of Renal Masses: Correlation with Findings at Surgery and Pathologic Analysis. RadioGraphics. 2008 Jul;28(4):985–1003.

88. Taylor A, Nally J V. Clinical applications of renal scintigraphy. American Journal of Roentgenology. 1995 Jan;164(1):31–41.

89. Gelal F, Sarp A. Temel Ultrasonografi Fiziği. In: Radyoloji Fiziği. 2018. p. 108–37.

90. Carol M. Rumack. Tanısal Ultrasonografi. In: Tanısal Ultrasonografi. 2013. p. 2–52.

91. Martin K, Ramnarine K. Diagnostic Ultrasound Physics and Equipment. In: Diagnostic Ultrasound Physics and Equipmen. 2nd ed. 2010. p. 4–22.

92. Allisy-Roberts Penelope, Williams JR(Jerry R), Farr RF(Reginald F. Farr's physics for medical imaging. Saunders; 2008. 207 p.

93. Hendee WR, Ritenour ER. MEDICAL IMAGING PHYSICS Fourth Edition. Medical School Director of Graduate Studies in Biophysical Sciences and Medical Physics.

94. Lieu D. Ultrasound Physics and Instrumentation for Pathologists. Arch Pathol Lab Med. 2010 Oct 1;134(10):1541–56.

95. Case TD. ULTRASOUND PHYSICS AND INSTRUMENTATION. Surgical Clinics of North America. 1998 Apr;78(2):197–217.

96. Abu-Zidan F, Hefny A, Corr P. Clinical ultrasound physics. J Emerg Trauma Shock. 2011;4(4):501.

97. Taljanovic MS, Gimber LH, Becker GW, Latt LD, Klauser AS, Melville DM, et al. Shear-wave elastography: Basic physics and musculoskeletal applications. Radiographics. 2017;37(3):855–70.

98. Altay C, Secil M. Sonoelastografinin Temel Ilkeleri. Türk Radyoloji Seminerleri [Internet]. 2019 Jul 11;7(1):1–12. Available from: https://turkradyolojiseminerleri.org/en/sonoelastografinin-temel-ilkeleri-13198

99. Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, Anthony BW, Samir AE. Principles of ultrasound elastography. Abdominal Radiology. 2018 Apr 1;43(4):773–85.

100. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich C, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology. Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound. 2013 Apr 4;34(02):169–84.

101. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: Principles and techniques. Diagn Interv Imaging. 2013 May;94(5):487–95.

102. Fahey BJ, Nelson RC, Bradway DP, Hsu SJ, Dumont DM, Trahey GE. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography. Phys Med Biol. 2008 Jan 7;53(1):279–93.

103. Bob F, Bota S, Sporea I, Sirli R, Petrica L, Schiller A. Kidney Shear Wave Speed Values in Subjects with and without Renal Pathology and Inter-Operator Reproducibility of Acoustic Radiation Force Impulse Elastography(ARFI) - Preliminary Results. PLoS One. 2014 Nov 26;9(11):e113761.

104. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. Ultrasound Med Biol. 2003 Dec;29(12):1705–13.

105. Ferraioli G, Barr RG, Farrokh A, Radzina M, Cui XW, Dong Y, et al. How to perform shear wave elastography. Part I. Med Ultrason. 2022 Feb 16;24(1):95.

106. Leong SS, Wong JHD, Md Shah MN, Vijayananthan A, Jalalonmuhali M, Chow TK, et al. Shear wave elastography accurately detects chronic changes in renal histopathology. Nephrology. 2021 Jan 1;26(1):38–45.

107. Bob F. Renal Elastography for the Assessment of Chronic Kidney Disease [Internet]. Available from: www.intechopen.com

108. Bruce M, Kolokythas O, Ferraioli G, Filice C, O'Donnell M. Limitations and artifacts in shear-wave elastography of the liver. Biomed Eng Lett. 2017 May 25;7(2):81–9.

109. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas A El, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. Theranostics. 2017;7(5):1303–29.

110. Bota S, Bob F, Sporea I, Şirli R, Popescu A. Factors that Influence Kidney Shear Wave Speed Assessed by Acoustic Radiation Force Impulse Elastography in Patients without Kidney Pathology. Ultrasound Med Biol. 2015 Jan;41(1):1–6.

111. Ferraioli G, Wong VWS, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. Ultrasound Med Biol. 2018 Dec;44(12):2419–40.

112. Hu Q, Wang XY, He HG, Wei HM, Kang LK, Qin GC. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging for Non-Invasive Assessment of Renal Histopathology in Chronic Kidney Disease. PLoS One. 2014 Dec 29;9(12):e115051.

113. Hassan K, Loberant N, Abbas N, Fadi H, Shadia H, Khazim K. Shear wave elastography imaging for assessing the chronic pathologic changes in advanced diabetic kidney disease. Ther Clin Risk Manag. 2016 Nov;Volume 12:1615–22.

114. Yuksekkaya R, Celikyay F, Yuksekkaya M, Kutluturk F. Shear wave elastography in early diabetic kidney disease. Rev Assoc Med Bras. 2022 Jun;68(6):765–9.

115. Ferraioli G, Wong VWS, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. Ultrasound Med Biol. 2018 Dec;44(12):2419–40.

116. Hassan K, Loberant N, Abbas N, Fadi H, Shadia H, Khazim K. Shear wave elastography imaging for assessing the chronic pathologic changes in advanced diabetic kidney disease. Ther Clin Risk Manag. 2016 Nov 7;12:1615–22.

117. Jhd W, Shah MM, Sam leong S, HSiu Ding Wong J, nazri mD SHaH moHammaD, ViJayanantHan anuSHya, et al. Shear wave elastography in the evaluation of renal parenchymal stiffness in patients with chronic kidney disease 1,2. 2018.

118. Radulescu D, Peride I, Petcu LC, Niculae A, Checherita IA. Supersonic Shear Wave Ultrasonography for Assessing Tissue Stiffness in Native Kidney. Ultrasound Med Biol. 2018 Dec 1;44(12):2556–68.

119. Bota S, Bob F, Sporea I, Şirli R, Popescu A. Factors that Influence Kidney Shear Wave Speed Assessed by Acoustic Radiation Force Impulse Elastography in Patients without Kidney Pathology. Ultrasound Med Biol. 2015 Jan;41(1):1–6.

120. Guo LH, Xu HX, Fu HJ, Peng A, Zhang YF, Liu LN. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging for Noninvasive Evaluation of Renal Parenchyma Elasticity: Preliminary Findings. PLoS One. 2013 Jul 11;8(7):e68925.

121. Weinstein JR, Anderson S. The Aging Kidney: Physiological Changes. Adv Chronic Kidney Dis. 2010 Jul;17(4):302–7.

122. Bob F, Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Schiller A. Relationship between the estimated glomerular filtration rate and kidney shear wave speed values assessed by acoustic radiation force impulse elastography: A pilot study. Journal of Ultrasound in Medicine. 2015 Apr 1;34(4):649–54.

123. Hu Q, Wang XY, He HG, Wei HM, Kang LK, Qin GC. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging for Non-Invasive Assessment of Renal Histopathology in Chronic Kidney Disease. PLoS One. 2014 Dec 29;9(12):e115051.

124. Hu Q, Wang XY, He HG, Wei HM, Kang LK, Qin GC. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging for Non-Invasive Assessment of Renal Histopathology in Chronic Kidney Disease. PLoS One. 2014 Dec 29;9(12):e115051.

125. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 3: Liver. Ultrasound Med Biol. 2015 May;41(5):1161–79.

126. CUI G, YANG Z, ZHANG W, LI B, SUN F, XU C, et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for the clinicopathological typing of renal fibrosis. Exp Ther Med. 2014 Jan;7(1):233–5.

127. Derieppe M, Delmas Y, Gennisson JL, Deminière C, Placier S, Tanter M, et al. Detection of intrarenal microstructural changes with supersonic shear wave elastography in rats. Eur Radiol. 2012 Jan 16;22(1):243–50.

128. Moon SK, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Quantification of Kidney Fibrosis Using Ultrasonic Shear Wave Elastography. Journal of Ultrasound in Medicine. 2015 May;34(5):869–77.

129. Stock KF, Klein BS, Vo Cong MT, Sarkar O, Römisch M, Regenbogen C, et al. ARFI-based tissue elasticity quantification in comparison to histology for the diagnosis of renal transplant fibrosis. Clin Hemorheol Microcirc. 2010;46(2–3):139–48.

130. Samir AE, Dhyani M, Vij A, Bhan AK, Halpern EF, Méndez-Navarro J, et al. Shear-Wave Elastography for the Estimation of Liver Fibrosis in Chronic Liver Disease: Determining Accuracy and Ideal Site for Measurement. Radiology. 2015 Mar;274(3):888–96.

131. Feng YH, Hu XD, Zhai L, Liu JB, Qiu LY, Zu Y, et al. Shear wave elastography results correlate with liver fibrosis histology and liver function reserve. World J Gastroenterol. 2016;22(17):4338.

132. Stevens PE. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med. 2013 Jun 4;158(11):825.

133. Nankivell BJ. Abnormal Laboratory Results: Creatinine clearance and the assessment of renal function. Aust Prescr. 2001 Feb 1;24(1):15–7.