



T.C.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İYOTLU KONTRAST MADDELERİN BÖBREK GÖRÜNÜR
DİFÜZYON KATSAYISI (ADC) DEĞERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seray Gizem GÜR

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Sıddıka HALICIOĞLU

BOLU-2016

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, radyoloji nosyonumuzun gelişmesinde büyük pay sahibi olan anabilim dalı başkanım ve çok değerli hocam Prof.Dr.Safiye Gürel'e, çok değerli hocalarım Prof.Dr.Kamil Gürel'e, Yrd.Doç.Dr. Emine Dağıstan'a, Yrd.Doç.Dr. Zeliha Coşgun'a, Yrd.Doç.Dr. Demet Ünal'a, Yrd.Doç.Dr. Mustafa Hızal'a, tez danışmanım bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Yrd.Doç.Dr. Sıddıka Halıcıoğlu'na, tez süreci boyunca yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Hikmet Tekçe'ye, bu süreçte bilgi ve deneyimini benden esirgemeyen çok değerli kıdemlim Dr.Arzu Canan'a ve tüm asistan arkadaşlarıma, tezimin istatistiğinde büyük katkıları bulunan Dr. İsmail Onur'a hastalarımı toplamamda çok emeği olan BT-MRG desk sekreterimiz Müşerref İnal'a, kliniğimizde beraber emek harcadığımız tüm teknisyen, hemşire ve sağlık personeline, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip aileme, anneme, ablam Hilal Aydınca Altan'a ve kuzenim Hazal Atay'a, gösterdiği anlayış, sabır ve fedakarlıkla her zaman yanımda olduğunu bildiğim sevgili arkadaşlarım Tuğçe Şimşek'e, Defne Kalaycı'ya, Bilge Aydemir'e, Hilal Sarı'ya;

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

İyotlu kontrast maddelerin böbrek görünür difüzyon katsayısı(ADC) değerine etkisi

Amaç: Bu çalışmada BT incelemesi yapılan hastalarda iyotlu kontrast maddenin kontrast öncesi ve sonrası, böbrek ADC değerleri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Temmuz 2015 tarihinden itibaren bölümümüze BT incelemesi için başvuran 40 yaş üstü hasta ve kontrol grubundan dahil olma ve dışlama kriterlerine uygun olanlar çalışmaya alındı. BT incelemesinden hemen önce ve 48-72 saat sonra iki kez böbreklere yönelik DAG-MRG(b=0,b=800) incelemesi yapıldı. üre-kreatinin değeri BT incelemesi öncesinde ve ikinci MRG çekiminin yapıldığı gün olacak şekilde iki kez bakıldı. DAG-MRG görüntüleri dört ve on yıllık deneyimli iki radyolog tarafından aynı seansta değerlendirildi. Her iki böbrek için kontrast öncesi ve sonrası üst, orta, alt kesimden ADC ölçümleri yapıldı. ROI 1.5 cm³'den küçük olacak şekilde ayarlandı.

Bulgular: İki DAG-MRG'si olan 23 hasta, 25 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Her iki böbrek için kontrast öncesi ve sonrası ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunda kontrast sonrası ADC değerlerinde anlamlı düşme saptandı(sağ böbrek kontrast öncesi ADC: $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3}$, sonrası $2,07 \pm 0,15 \times 10^{-3}$ mm²/sn, p=0,016; sol böbrek için kontrast öncesi ADC: $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3}$ mm²/sn, sonrası $2,04 \pm 0,14 \times 10^{-3}$ mm²/sn, p=0,011). Hasta grubunda ise kontrast öncesi ve sonrası anlamlı farklılık izlenmedi(sağ böbrek için kontrast öncesi ADC: $1,97 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ mm²/sn, sonrası $1,97 \pm 0,24 \times 10^{-3}$ mm²/sn, p=0,95; sol böbrek için kontrast öncesi $1,96 \pm 0,23 \times 10^{-3}$ mm²/sn, sonrası $1,98 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ mm²/sn, p=0,64 ölçüldü).Ayrıca hasta ve kontrol grubunda ADC değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda kontrast öncesi ADC değerleri anlamlı düşük bulundu(Hasta ve kontrol grubunda sağ böbrek için kontrast öncesi değerleri sırası ile $1,97 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3}$ mm²/sn p=0,016, sol böbrek için kontrast öncesi değerleri $1,96 \pm 0,23$

$\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $p=0,018$). Kontrast sonrası ise anlamlı farklılık izlenmedi.

SONUÇ: ADC değerlerinde İyotlu non-iyonik kontrast madde kullanımı öncesine göre GFR'si 60'ın altında olanlarda değişiklik izlenmezken, GFR'si normal olanlarda anlamlı düşüş meydana gelmiştir.

Anahtar sözcükler: ADC, GFR, DAG-MRG, Bilgisayarlı Tomografi, Kontrast madde



ABSTRACT

The influence of iodinated contrast agents to the value of kidney apparent diffusion coefficient (ADC)

Aim: In this study, we aim to evaluate the effect of iodinated contrast agents to kidney ADC values, before and after the administration, on patients underwent Computed Tomography (CT) examination.

Material-Methodology: Among the patients who applied to our department for CT examination, those were above 40 years old and found suitable for the exclusion and inclusion criterias to patient and control group, were taken into study. Diffusion weighted imaging (DWI)(b=0,b=800) was done before and 48-72 hours after the CT targeted at the kidneys. The value of urea-creatinin was measured twice before CT and on the day of DWI. DWI were evaluated by two experienced radiologists, one having four years and the latter having ten years of experience, at the same session. Apparent Diffusion coefficient (ADC) measures were taken from both kidneys before and after the contrast; and from upper, middle and lower part. Range of interest (ROI) was adjusted to be less than 1.5 cm².

Findings: 23 patients and 25 control group. with two DWI were included in our study. ADC values before and after the contrast agent administration for both kidneys were compared and a significant decrease were detected in ADC values in the control group after administration (right kidney ADC before the administration: $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3}$, after $2,07 \pm 0,15 \times 10^{-3}$ mm²/sn, p=0,016; left kidney ADC before the administration: $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3}$ mm²/sn, after $2,04 \pm 0,14 \times 10^{-3}$ mm²/sn, p=0,011). In the patient group, no significant difference before and after the contrast was found. (right kidney ADC before the contrast: $1,97 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ mm²/sn, after $1,97 \pm 0,24 \times 10^{-3}$ mm²/sn, p=0,95; left kidney ADC before the contrast $1,96 \pm 0,23 \times 10^{-3}$ mm²/sn, after $1,98 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ mm²/sn, p=0,64 were measured.) Furthermore, ADC values in the patient group before the administration was found to be significantly low. (Values in patient and control group for the right kidney before the administration, respectively: $1,97 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3}$ mm²/sn p=0,016, for the left

kidney before the administration $1,96 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $p=0,018$). No significant difference after the contrast was observed.

Conclusion: There was no decrease in ADC values after the use of Iodised non-ionic substance in patients with a GFR is less than 60, whereas a significant decrease was observed with those who had normal GFR.

Key words: GFR, DAG-MRG, ADC, contrast agents, CT



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
İNGİLİZCE ÖZET.....	v
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Üriner sistemin radyolojik anatomisi.....	2
2.1.1.Böbrek anatomisi, fonksiyonu, embriyolojisi, gelişimi.....	2
2.1.1.1 Böbrek embriyolojisi.....	2
2.1.1.2 Böbrek anatomisi.....	3
2.1.1.3 Böbreğin fonksiyonu.....	4
2.1.1.4 Böbreğin kanlanması.....	5
2.1.2 Üreterin gelişimi, anatomisi, fizyolojisi.....	6
2.1.3 Mesanenin gelişimi, anatomisi, fizyolojisi.....	6
2.1.4 Üretranın gelişimi.....	7
2.1.5 İdrar oluşumu.....	7
2.2. Kontrast maddeler.....	9
2.2.1 Kontrast maddelerin tanımı ve sınıflaması.....	9
2.2.1.1 Ağır metal tuzları.....	9
2.2.1.2 Organik iyot bileşikleri.....	9
2.2.1.2.1 Yüksek osmolariteli kontrast maddeler.....	10
2.2.1.2.2 Düşük osmlariteli kontrast maddeler.....	11
2.2.1.2.2.1 Düşük Osmolariteli Non-İyonik Kontrast Maddeler.....	12

2.2.1.2.2.2. Düşük Osmolariteli İyonik Kontrast Maddeler.....	12
2.2.2. Kontrast maddelerin kullanımında temel prensipler.....	13
2.2.3. Kontrast maddelerin yan etkisi ve tedavisi.....	14
2.2.4. Kontrast madde reaksiyonları.....	15
2.2.5. Kontrast madde nefropatisi.....	16
2.2.5.1. Kontrast madde nefropatisi tanımı.....	16
2.2.5.2. Kontrast madde nefropatisi risk faktörleri.....	16
2.2.5.3. Kontrast madde nefropatisi etyopatogenezi.....	17
2.2.5.4. Kontrast madde nefropatisi-kontrast türü ilişkisi.....	20
2.2.5.5. Kontrast madde nefropatisi için önlemler.....	21
2.3. Manyetik Rezonans görüntüleme.....	22
2.3.1. Temel fizik.....	22
2.3.1.1. Atom, madde, manyetizma.....	22
2.3.1.2. Presesyon hareketi.....	24
2.3.1.3. Doku manyetizasyonunun ölçümü.....	25
2.3.1.4. Relaksasyon.....	26
2.3.1.5. Gradyentler.....	27
2.3.2. MRG aygıtı.....	28
2.3.2.1. Gantri.....	28
2.3.2.2. Ana magnet.....	28
2.3.2.3. Gradyent sargılar.....	30
2.3.2.4. Radyofrekans sargılar.....	30

2.3.2.5. Temel Puls sekansları.....	30
2.3.2.6. Hızlı görüntüleme sekansları.....	31
2.4. Difüzyon MRG görüntüleme.....	31
2.4.1. Tanımlar-temel kavramlar.....	31
2.4.2. Difüzyon MRG görüntülerinin elde edilmesi.....	33
2.4.3. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin klinik kullanımı.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. Çalışma grubu.....	34
3.2. Radyolojik inceleme.....	36
3.2.1. Kontrast madde.....	36
3.3. Biyokimyasal değerlendirme.....	36
3.3.1. Premedikasyon.....	37
3.4. Radyolojik değerlendirme.....	37
3.5 İstatistiksel analiz.....	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Çalışma grubu.....	39
4.1.1. Demografik veriler.....	40
4.1.2. Kontrast madde.....	41
4.2. Premedikasyon.....	41
4.3. Radyolojik değerlendirme.....	41
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ.....	53

7. KAYNAKLAR.....	54
8. TABLOLAR DİZİNİ.....	56
9. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	57
10. SİMGELER VE KISALTMALAR.....	58



1.GİRİŞ

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), su moleküllerinin serbest hareketine dayanarak hücresel düzeyde bilgi veren bir manyetik rezonans görüntüleme tekniğidir. Difüzyon görüntüleme ilk olarak akut stroke tanısında kullanılmıştır. Son birkaç yıldır ekstrakranial organlarda da çeşitli nedenlerle kullanılmaktadır. Böbrekler vücuttaki suyu süzme ve konsantre idrar haline getirme fonksiyonu nedeni ile DAG açısından en çok ilgilenilen organlardan biri olmuştur (1).

Literatürde Toya ve arkadaşlarının (2), Xu ve arkadaşlarının (3) glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ile görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerlerinin ilişkisini araştıran çalışmaları mevcuttur. Ancak GFR-ADC ilişkisini iyotlu kontrast madde enjeksiyonundan önce ve hemen sonra araştıran çalışma mevcut değildir.

Biz bu çalışmada Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemesi yapılan GFR' si bozulmuş ve normal olan hastalarda iyotlu kontrast maddenin kontrast öncesi ve sonrası, böbrek ADC değerleri üzerindeki etkisini prospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

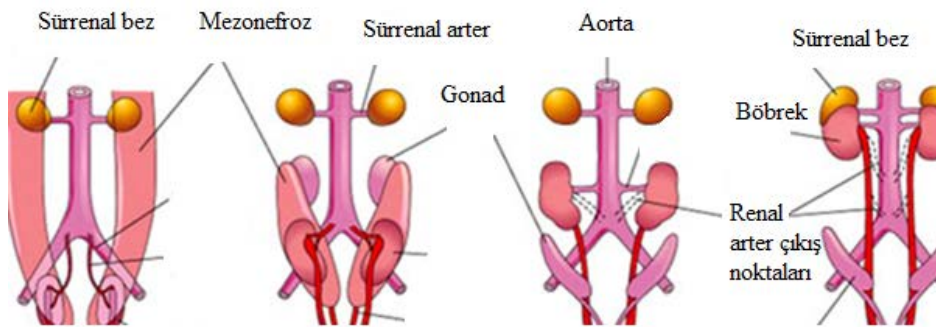
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistemin Radyolojik Anatomisi

2.1.1. Böbrek Anatomisi, Fonksiyonu, Embriyolojik Gelişimi

2.1.1.1. Böbrek embriyolojisi

İnsan embriyosunda üç aşamalı böbrek gelişim modeli mevcuttur: pronefroz, mezonefroz ve metanefroz (son ya da kalıcı böbrek). Pronefroz, dördüncü embriyolojik haftanın erken döneminde ortaya çıkar, rudimenter ve fonksiyonsuzdur. Mezonefroz, dördüncü haftanın geç döneminde oluşur ve metanefroz gelişip işlevine başlayana dek (dokuzuncu hafta) geçici olarak fonksiyon görürler. Metanefroz (kalıcı böbrekler) iki kaynaktan gelişir: üreterik tomurcuk ve metanefrik blastem. Üreterik tomurcuk, metanefrik blastem ile etkileşerek üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı kanalları oluşturur. Bu etkileşim üreterik tomurcuğun dallanmaya başlaması ve blastemdeki nefronların farklılaşması için gereklidir. Başlangıçta kalıcı böbrekler pelviste bulunur. Fetal büyüme ile birlikte böbrekler üst retroperitona yer değiştirirler (Şekil 2. 1). Yukarı doğru çıkışla birlikte böbrekler 90 derece mediale döner, böylece renal pelvis anteromediale gelir. Böbrekler dokuzuncu gestasyon haftasında erişkindeki lokalizasyon ve pozisyonundadır. Böbrekler yukarı doğru çıktıkça komşu damarlardan beslenir; erişkinde ise kan akımı abdominal aortadan sağlanır (4).

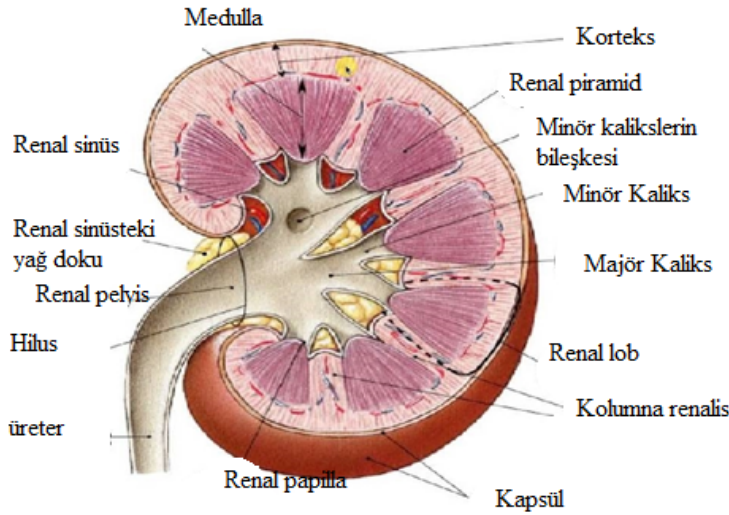


Şekil 2.1 : Böbreklerin intrauterin dönemde pelvisten normal lokalizasyonlarına göçü (17)

2.1.1.2 Böbrek anatomisi

Erişkinde her bir böbrek, yaklaşık 11 cm uzunluk, 2.5 cm kalınlık ve 5 cm genişliğe sahip olup, yaklaşık 120-170 gram ağırlığındadır. Emamian ve arkadaşları sağ böbreğin parankimal hacminin sol böbrekten daha küçük olduğunu, bunun büyük olasılıkla sol böbreğin büyümesine olanak sağlayan görece daha geniş potansiyel boşluğun olması(sağ böbreğin büyümesi karaciğer tarafından engellenir) ya da görece artmış sol renal kan akımı(sol renal arter tipik olarak sağ renal arterden daha kısadır) nedeniyle olduğunu ileri sürmüşlerdir. Renal uzunluk en çok kişinin boyu ile ilişkilidir. İlerleyen yaşla birlikte parankimal incelme nedeniyle renal boyut küçülür. Sol böbrek genelde sağ böbrekten 1-2 cm yukarda yer alır. Böbrekler hareketli olup, vücut pozisyonuna bağlı olarak yer değiştirir. Supin pozisyonunda, sol böbreğin üst kutbu, 12. torasik vertebra seviyesinde, alt kutbu ise üçüncü lumbar vertebra seviyesindedir. Normal erişkin böbreği fasülye şeklinde, anterior, posterior ve lateralde düzgün konveks konturludur. Eğer böbrekler en üst noktası ile alt ucu arasındaki uzun ekseninden ikiye kesilecek olursa dış kısmında korteks, iç kısımda medulla denen iki ana bölgeye ayrılır (4)(Şekil 2. 2). Böbreğin medullasında böbrek piramitleri denen koni biçimli yapılar bulunur. Piramitlerin tabanı korteks ile medulla arasındaki sınırdan başlar ve üreterin huni biçimli üst ucunun devamından oluşan böbrek pelvisine doğru uzanan papillada son bulur. Pelvisin dış sınırı major kaliks denen açık ceplerde aşağı doğru uzanır ve her papillada tübüllerden idrar toplayan minör kalikslere ayrılır (5).

Renal hilus, renal sinüs adı verilen yapı ile devamlılık gösterir. Renal sinüs içerisinde renal arterin majör dalları, renal venin majör kolları ve toplayıcı sistem yer alır. Renal sinüsün geri kalan kısmı yağ ile sarılmıştır. Toplayıcı sistem(renal pelvis) renal hilusta renal damarların arkasında yer alır (4).

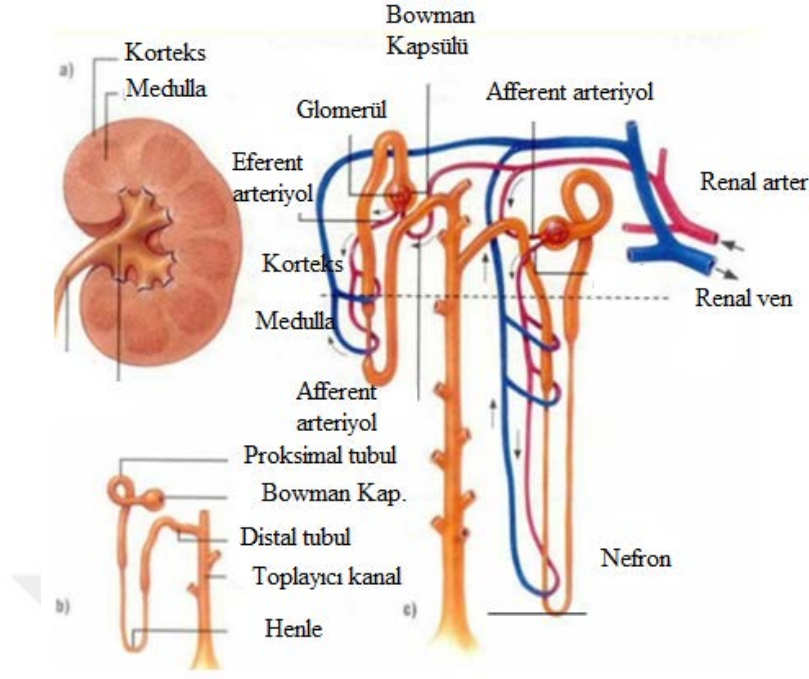


Şekil 2.2: Böbrek anatomisi (18)

2.1.1.3 Böbreğin Fonksiyonu

Böbreğin başlıca fonksiyonu metabolik artıkların boşaltılmasıdır. Böbrekler bu işlevi, günde 1700 litreden fazla kanı, bir litre yüksek konsantrasyonlu idrara çevirerek gerçekleştirirler. Böbrekler eritropoetin, renin ve prostoglandinler gibi çok sayıda hormonu salgılayan endokrin bir organdır. Aynı zamanda böbrekler, su-tuz ve asid-baz dengelerini düzenleyerek homeostazın sağlanmasında da görevlidir (5).

İnsanda her böbrek, idrar oluşturma yeteneğine sahip bir milyon kadar nefrondan oluşur (Şekil 2. 3). Nefronlar yenilenemezler. Bu nedenle böbrek hasarı, hastalık veya normal yaşlanma ile böbreklerdeki nefron sayısı giderek azalır. 40 yaşından sonra işlev gören nefron sayısı genellikle her 10 yıl için % 10 azalır, böylece 80 yaşında birçok insanda 40 yaştakinden % 40 daha az işlevsel nefron vardır. Bu kayıp hayatı tehdit edici değildir çünkü kalan nefronlardaki adaptif değişiklikler yeterli miktarda su, elektrolit ve metabolik artık atılmasını sağlar (5).



Şekil 2.3: Böbreğin en küçük fonksiyonel birimi olan nefron yapısı ve tübüller (5)

2.1.1.4 Böbreğin Kanlanması

Böbreğin kan akımı normalde kalp debisinin % 22'si veya yaklaşık dakikada 1100 ml'dir. Böbrek arteri hilus bölgesinden böbreğe girer ve interlober, arkuat ve interlobuler arterlere ve afferent arteriyollere ayrılır. Afferent arteriyoller, plazma proteinleri dışında, çok miktarda su ve maddenin filtre edilerek idrar yapımının başladığı glomerüllerdeki glomerüler kapilleri oluşturur. Her glomerül kapillerinin distal ucu, böbrek tübüllerini çevreleyen ve peritübüler kapiller denen ikinci bir kapiller ağı oluşturan efferent arteriyolü oluşturmak için bir araya gelir (5).

Böbrek kan dolaşımı, iki ayrı kapiller yatağı olan özel bir dolaşımdır, glomerül ve tübül çevresi kapillerler seri şeklinde düzenlenmişlerdir ve birbirlerinden, her iki kapiller yatakta da hidrostatik basıncın düzenlenmesine yardımcı olan efferent arteriyol ile ayrılırlar. Glomerüler kapillerdeki yüksek hidrostatik basınç sıvının çabuk filtrasyonuna sebep olur, oysa peritübüler kapillerde çok daha düşük olan hidrostatik basınç sıvının çabuk geri emilimine olanak sağlar. Böbrekler afferent ve efferent arteriyollerin direncini ayarlayarak, hem glomerüler, hem peritübüler kapillerde hidrostatik basıncı düzenler, böylece vücudun

homeostatik ihtiyaçlarına cevabın glomerüler filtrasyon hızını ve/veya tübüler geri emilimi değiştirirler (5)

Peritübüler kapillerler arteriyoler damarlara paralel seyreden venöz sistemin damarlarına boşalırlar ve bunlar sırası ile interlobuler ven, arkuat ven, interlober ven ve renal vendir (5).

2.1.2 Üreterin Gelişimi, Anatomisi, Fizyolojisi

Üreter, idrarı renal pelvisten mesaneye ileten, uzun (30-34 cm), mukoza ile örtülü bir kanaldır. Her  reterin çapı 2-8 mm arasında değişiklik gösterir. Pelvise girdiğinde, üreter iliak arterin  n nden geçer. Üreter mesane duvarında oblik seyreder (4).

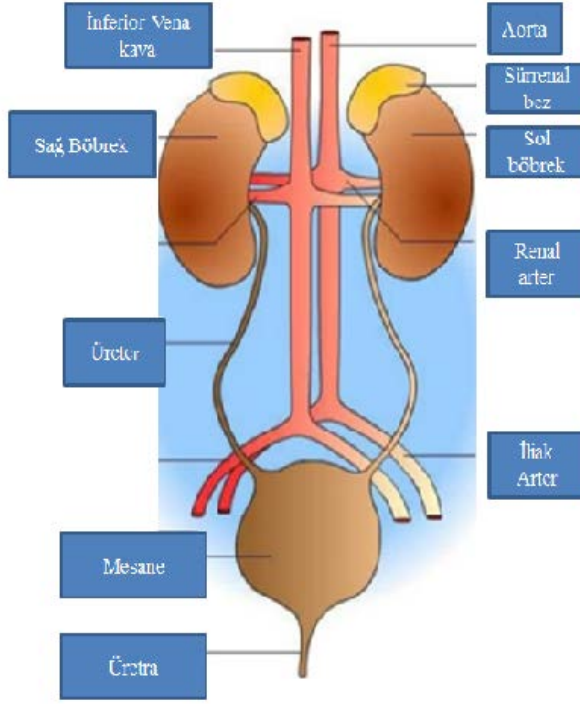
2.1.3 Mesanenin Gelişimi, Anatomisi, Fizyolojisi

Yedinci gestasyonel haftada ürorektal septum kloakal membran ile kaynaşır, ventral ürogenital sinüs ve dorsal rektum olarak bölünür. Mesane  rogenital sinüsten gelişir. Bebekler ve çocuklarda mesane abdominal bir organ iken, puberteden sonra gerçek pelvik bir yapı haline gelir (4).

Mesane pelviste, peritoneal kavitenin inferiorunda pubik kemiklerin ise arkasında yer alır. Periton süperiorda, mesanenin  n yüzü üzerinde katlanır. Mesane içerisinde üreterik ve üretral orifisler, trigon olarak bilinen alanın sınırlarını oluştururlar; üretral orifis aynı zamanda mesane boynunu gösterir. Mesane boynu ve trigonun şekli ve pozisyonu sabit kalırken, mesanenin geri kalan kısmı içerdiği idrar hacmine bağlı olarak şekil ve pozisyon değiştirir. Mesaneyi  rten peritonun derininde, mesane duvarının adventisya tabakasını oluşturan subserozal gevk bağ dokusu tabakası vardır: dış (longitudinal), orta (sirküler) ve internal longitudinal tabaka. Kaslar komşuluğundaki mesanenin en iç tabakası mukozadan oluşur. Mesane duvarı düzgün ve eşit kalınlıkta olmalıdır. Duvar kalınlığı mesane distansiyonunun derecesine bağlıdır (4).

2.1.4 Üretranın Gelişimi

Erkek üretrasının çoğunda ve kadın üretrasının tamamında, epitelyum ürogenital sinüsün endoderminden kaynaklanır. Üretral bağ dokusu ve düz kaslar, komşu splanknik mezenşimden oluşur (4).

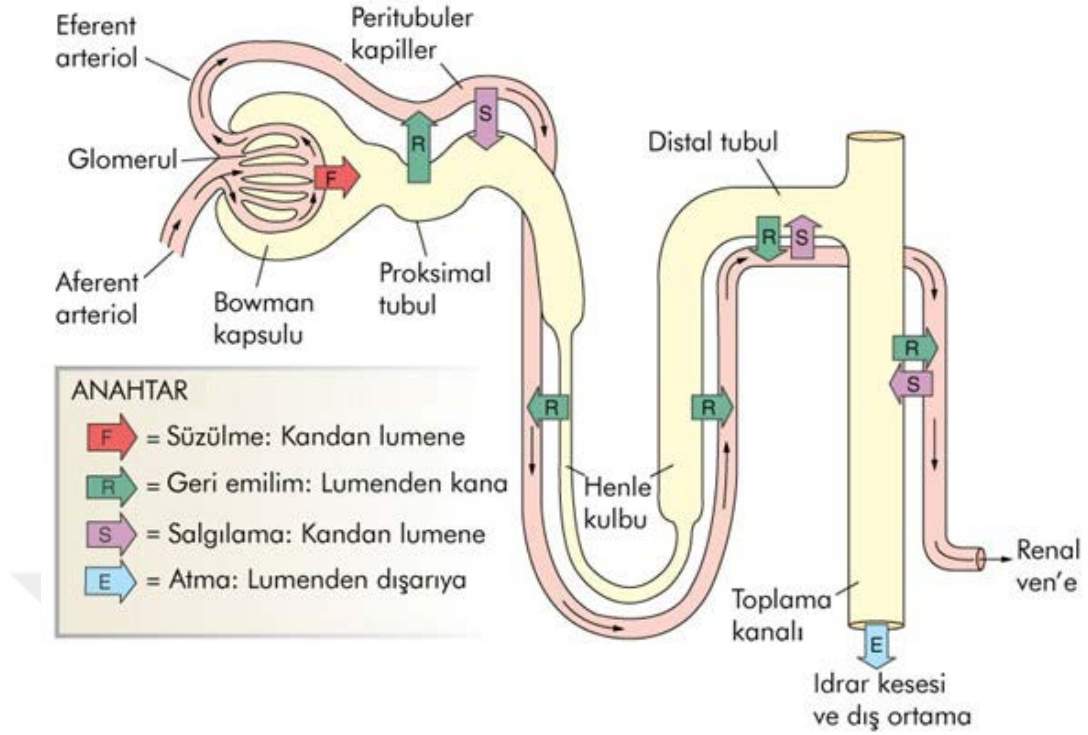


Şekil 2.4:Üriner Sistem Anatomisi (19)

2.1.5 İdrar Oluşumu

Çeşitli maddelerin idrarla böbrekten atılması üç işlem sonucu oluşur.1=> glomerüler filtrasyon 2=> maddelerin böbrek tübüllerinden kana geri emilimi, 3=> kandan maddelerin böbrek tübüllerine sekresyonu (5).

İdrarla atılma hızı = Filtrasyon hızı – Geri emilim hızı + Sekresyon hızı (13)(Şekil 2.5).



Şekil 2.5: Böbrekte idrar birleşimini belirleyen ana işlemler (5)

İdrar oluşumu, proteinsiz fazla miktarda sıvının glomerüler kapillerden Bowman kapsülü içine filtrasyonu ile başlar. Proteinler hariç plazmadaki maddelerin çoğu serbestçe Bowman kapsülü içine filtre olduğu için, Bowman kapsülü içindeki glomerüler filtratta, bu maddelerin konsantrasyonları plazmanınkine eşittir (5).

Filtre olan sıvı Bowman kapsülünü terkedip tübüller boyunca ilerlerken içindeki spesifik maddelerin ve suyun geri emilerek kana geçmesi veya başka maddelerin peritübüler kapillerden tübül içine salgılanması nedeni ile kapillerlerin pek çoğu gibi glomerüler kapillerlerde proteinleri geçirmezler, bundan dolayı glomerüler filtrat denen filtrasyon sıvısı esas olarak proteinsizdir ve eritrosit dahil hücresel eleman içermez. Diğer kapillerlerde olduğu gibi GFR de kapiller membrana etki eden kolloid osmotik basınç ve hidrostatik basınç arasındaki denge ve kapillerin filtrasyon yapan yüzey ve geçirgenliğinin ölçütü olan kapiller filtrasyon sabitesi (Kf) tarafından tayin edilir. Yüksek hidrostatik basınç ve büyük Kf değeri nedeni ile glomerüler kapiller diğer birçok kapillerden çok daha yüksek filtrasyon hızına sahiptir. Normal yetişkin bir insanda GFR ortalama, 125 ml/dakika veya 180 litre/gündür. Böbreğe gelen plazmanın %20'si glomerüler kapiller tarafından filtre edilir (5).

$$GFR = K_f \times \text{Net filtrasyon basıncı} \quad (5)$$

2.2 Kontrast Maddeler

2.2.1 Kontrast maddenin tanımı ve sınıflaması

Bir organın veya bir yapının radyografik olarak görülebilmesi için farklı yoğunluktaki bir madde ile çevrenmiş olması gerekir. Normalde kontrast madde ile çevrenmemiş ve dolayısıyla görülemeyen organ ve dokular, içine veya çevresine kontrast madde verilerek görülür hale getirilebilir (6).

Kontrast maddeler yoğunluklarına göre radyolusent ve radyopak olmak üzere iki ana gruba ayrılır (Tablo 2. 1). Radyolusen kontrast maddeler hava, oksijen ve karbondioksit gibi gazlardır. Röntgenogramlar üzerinde siyah renkli görüntü verirler. Günümüzde kullanım alanları oldukça daralmıştır. Genelde artrograflerde ve sindirim sistemi incelemelerinde çift kontrast tetkiki için kullanılmaktadırlar (6). Radyopak kontrast maddeler, ağır metal tuzu ve organik iyot bileşikler olmak üzere ikiye ayrılır.

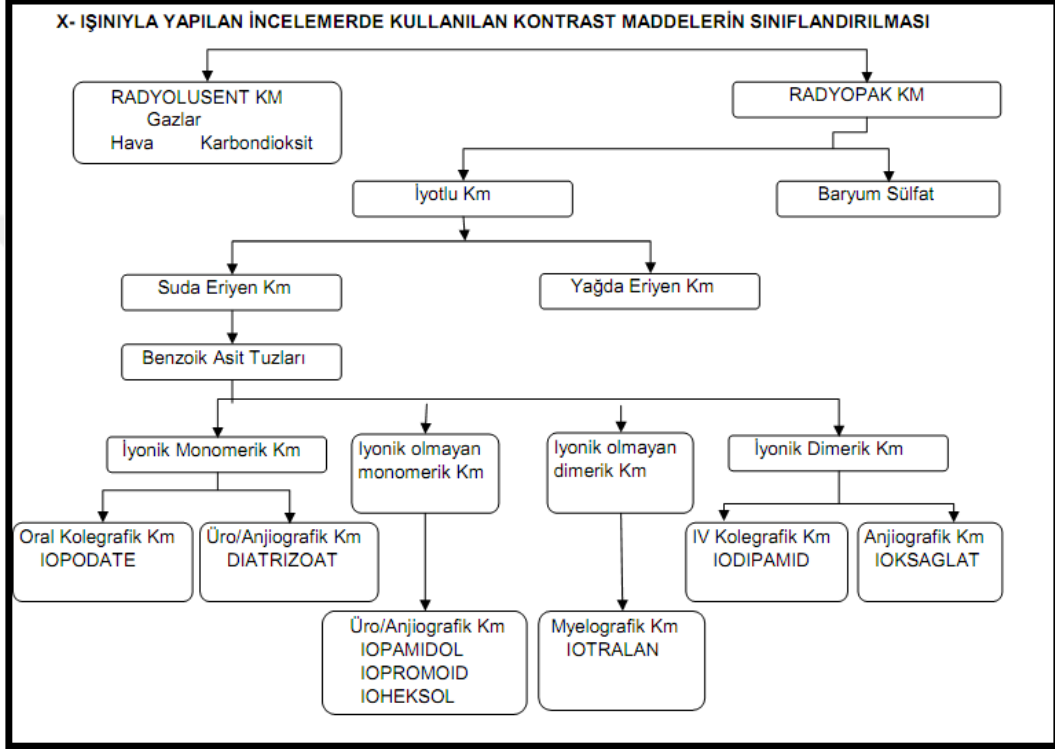
2.2.1.1 Ağır Metal Tuzu

Ağır metal tuzu baryum sülfattır. Başlıca sindirim yollarının incelenmesinde kullanılır. Sindirim sistemi mukozasından emilmez. Steril baryum sülfat süspansiyonları sistografi ve post-operatif kolanjiografide de kullanılır. Baryum sülfat, mediastinum ve periton gibi vücudun seröz boşluklarına geçerse inflamasyona ve fibroze yol açar. Seröz boşluklara kontrast madde geçme olasılığı olan durumlarda (perforasyon gibi) baryum sülfat kullanılmamalıdır. Az miktarda aspire edilen baryum sülfat genelde problem yaratmaz. Ancak aspirasyonun fazla miktarda olmasının solunum bozukluklarına, hatta ölüme yol açtığı bildirilmektedir (7).

2.2.1.2 Organik İyot bileşikler

Organik iyot bileşikler benzoik asit tuzlarıdır. İntravasküler, intratekal (miyelografi), oral (kolesistografi), intravenöz (biliyer sistem) yolla kullanılabilir. Ayrıca ilgilenilen bölgeye direk olarak verilebilir (retrograd piyelografi). Sudaki emülsiyonları ve yağda eritilmiş şekilleri ise histerosalpingografi ve bronkografi gibi incelemelerde kullanılır. Organik iyot bileşiklerinin vizkozitesi, ısı ile yakından

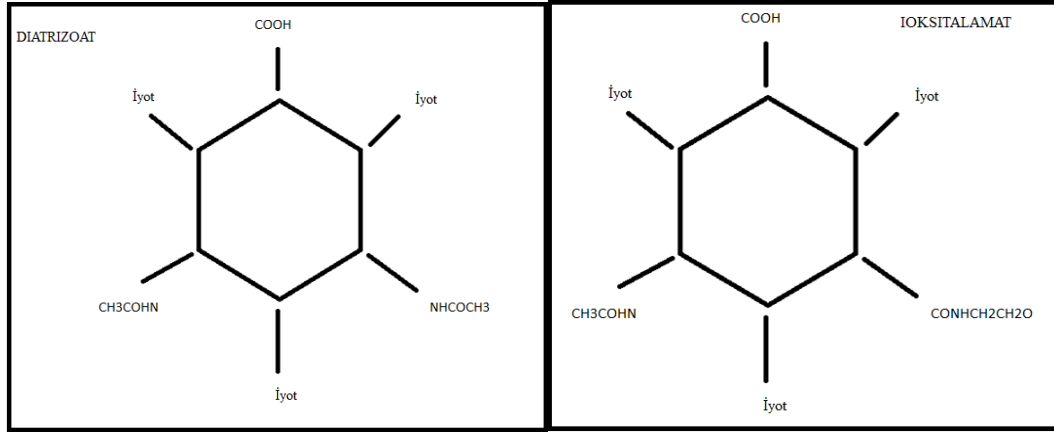
ilişkilidir. 20°C’de vizkozite, 37°C’deki vizkozitenin yaklaşık 2 katı kadardır. Bu nedenle kontrast maddenin ısı vücut sıcaklığına yükseltilerek kullanılmalıdır. Normal bir kişide intravenöz kullanılan iyotlu kontrast maddelerin % 98’i böbrekler, %1-2’si gastrointestinal sistem mukozası ve safra ile atılır. Organik iyot bileşikleri yüksek osmolariteli ve düşük osmolariteli kontrast maddeler olarak ikiye ayrılırlar (7).



Tablo 2.1: Kontrast maddelerin sınıflandırılması (7)

2.2.1.2.1 Yüksek Osmolariteli Kontrast Maddeler

Benzoik asit türevlerinin monoasidik tuzlarıdır. Bunlara daha sonra geliştirilen düşük osmolariteli kontrast maddeler nedeniyle konvansiyonel kontrast maddeler adı da verilir. Değişik firmalar tarafından piyasada satılan benzoik asit tuzları arasındaki fark, benzoik asit halkasının 3. ve 5. yan zincirindeki değişikliklerden kaynaklanır. Ülkemizde diatrizoate (Ürografin) ve ioksitalamat (Telebrix) olarak iki ayrı konvansiyonel kontrast madde (Şekil 2.6) piyasada bulunmaktadır (7).



Şekil 2.6:Diatrizoat ve Ioksitalamatın moleküler yapısı (7)

Yüksek ozmolariteli kontrast maddeler, katyon tarafı sodyum veya meglumine(metilglukamin), anyon tarafı üç iyot bağlı benzoat olan tuzlardır. Hepsinde C1' e bir karboksil grubu (COOH), C2, C4 ve C6'ya ise iyot bağlanmıştır. Geriye kalan C3 ve C5 karbonlarına küçük yan zincirler veya aminlerden oluşan kökler (R3 ve R5) bağlanır. R3 ve R5 konumlarında amin olmadan benzen halkasına üç iyot atomu bağlamak olanaksızdır. R3 ve R5'teki yan zincirler aynı zamanda bileşiğin toksisitesini belirgin şekilde düşürür ve molekülün eriyebilirliğini artırır. Piyasadaki markalar arasındaki farklılık bu R3 ve R5 yan zincirine bağlanan moleküllerden kaynaklanır Bunlar yukarıda da belirttiğimiz gibi diatrizoik asit (diatrizoat) ve iotalamik asitin (iotalamat) sodyum ve sodyum-meglumin tuzlarıdır. Yüksek ozmolariteli iyonik kontrast maddelerin en önemli dezavantajı molar konsantrasyonlarının (osmolaritelerinin) ileri derecede yüksek olmasıdır. Plazmadan yaklaşık altı kat daha osmolardır. Yan etkilerin birçoğu bu yüksek osmolariteye bağlıdır. Yüksek osmolariteden, radyopak olmayan katyon tarafı da sorumludur. Bu nedenle opasiteye katkısı olmayan, buna karşılık osmolariteyi yarı yarıya arttıran katyon tarafından kurtulma arayışı, düşük osmolariteli yeni kontrast maddelerin geliştirilmesine neden olmuştur (6).

2.2.1.2.2 Düşük Osmolariteli Kontrast Maddeler

Osmolarite, solüsyondaki partikül sayısına bağlıdır, partikül boyutu ile ilişkisi yoktur. Radyoopasite, solüsyondaki iyot konsantrasyonu ile ilgilidir ve kontrast madde molekülündeki iyot atomlarının sayısına bağlıdır. İdeal bir kontrast maddenin radyoopasitesi yüksek, osmolaritesi düşük olmalıdır. Bu nedenle bir

kontrast maddeyi değerlendirmede moleküldeki iyot atomlarının sayısının, solüsyondaki partikül sayısına oranı temel ölçüttür. Bir kontrast maddenin iyot/partikül oranını artırarak, osmolaritesi, toksisitesi ve fizik özelliklerinden kaynaklanan sorunları azaltmak için birkaç farklı yöntem ileri sürülmüştür. Bunlardan birisi konvansiyonel monomerik iyonik tuzların iyonik olmayan derivelerinin oluşturulmasıdır. Düşük osmolariteli noniyonik kontrast maddeler bu yolla üretilmiştir. Diğer yöntem ise moleküldeki iyot miktarını arttırmaktır. Bu yolla da düşük osmolariteli iyonik kontrast maddeler üretilmiştir (6).

2.2.1.2.2.1 Düşük Osmolariteli Non-İyonik Kontrast Maddeler

Monomerik tuzların C1'deki karboksil grubunun, örneğin amid CONH₂ gibi iyonik olmayan bir radikalle değiştirilmesi, iyot/partikül oranını 3/1'e yükseltir. Bu yöntemle geliştirilen ilk kontrast madde Metrizamite(Amipaque)'tir (6).

2.2.1.2.2.2 Düşük Osmolariteli İyonik Kontrast Maddeler

Bir kontrast maddenin iyot/partikül oranını arttırmanın diğer yolu ise moleküldeki iyot miktarını arttırmaktır. Moleküldeki iyot miktarı, üç iyot bağlı benzen halkasından ikisini veya üçünü bir molekül şeklinde bağlayarak artırılabilir (iyot/partikül oranı 6/2). Bu şekilde oluşturulan düşük osmolariteli kontrast maddeye örnek olarak Hexabrix verilebilir. Moleküldeki iyot miktarı konvansiyonel monomerik iyot tuzlarının katyonlarının (sodyum meglumin) yerlerine, anyonları yapısında üç iyotlu benzen halkası taşıyan sentetik organik katyonlar yerleştirek de artırılabilir. Bu şekilde oluşturulan kontrast maddelerde de iyot/partikül oranı 6/2'dir. Bu şekilde iyot/partikül oranı arttırılan kontrast maddeler taşıdıkları iyot miktarlarına göre konvansiyonel kontrast maddelerden daha fazla iyot içerirler ancak non-iyonik değildirler (6).

	Piyasa ismi	Osmolalite (mosm/kg H ₂ O)	İyot (mg/ml)
İyonik kontrast maddeler			
Sodyum diatrizoate	Urografin	1690	370
Sodyum meglumine ioxaglate	Hexabrix	600	320
Non-iyonik kontrast maddeler			
Iohexol	Omnipaque	844	300
Iopamidol	Iopamiro	790	300
Iomeprol	Iomeron	702	300
Iodixanol	Visipaque	290	320
Iopromid	Ultravist	590	300

Tablo 2.2:Kontrast Maddelerin özellikleri (16)

2.2.2 Kontrast Maddelerin Kullanımında Temel Prensipler

Kontrast madde seçiminde temel sorun iyonik ve non-iyonik kontrast seçimidir. Non-iyonik kontrast maddelerin yan etkilerinin, iyonik kontrast maddelerinkine göre, tüm reaksiyonlarda altı, şiddetli reaksiyonlarda dokuz kat az olduğu bildirilmiştir. Buna karşın iyonik kontrast maddelerden yaklaşık 10 kat daha pahalıdır. Hayatı tehdit eden şiddetli reaksiyonların nadir görülmesi ve iki grup kontrast madde arasında ölüm olayları ile ilgili kesin verilerin bulunmaması nedeniyle non-iyonik kontrast maddelerin seçici kullanımı daha akılcı görülmektedir. Temel prensip olarak risk grubunda ve vasküler çalışmalarda non-iyonik kontrast maddeler, risk grubu dışında ekskretuar ürografi, Voiding Sistoüretrografi gibi incelemelerde iyonik kontrast maddeler kullanılmaktadır (6).

Yüksek osmolariteli kontrast maddelerle yapılan renal arteriyografide görülen proteinüri, düşük osmolariteli kontrast maddelerle yapılan incelemelerde görülmez. Bu nedenle selektif renal anjiyografilerde düşük osmolariteli kontrast maddeler kullanılmaktadır. Merkezi sinir sistemi incelemelerinde, düşük osmolariteli kontrast madde kullanılmaktadır. Özellikle kan-beyin bariyerinin bozulduğu tümör,

enfarkt gibi durumlar ile arteriyel spazmın eşlik ettiği anevrizmalarda bu seçim bir zorunluluktur (6).

Solüsyondaki partikül sayısı azaldıkça ve karboksil grubu azalıp hidroksil grubu arttıkça kontrast maddeye olan tolerans artar. Tolerans LD50 ile belirlenir. LD50 ne kadar düşükse, toksisitesi o kadar yüksektir. En önemli toksik etkiler; sistemik olarak böbrek ve pıhtılaşma fonksiyonu üzerine, lokal olarak da enjeksiyonun yapıldığı bölge üzerinde görülür. Nefrotoksisite oluşursa serum kreatinin değerlerinde artma olur. Serum kreatinin değerlerinin tetkik öncesindeki değerlerinin %25-33 üzerinde olması, akut tübüler nekroz geliştiğini gösterir. Daha önce böbrek yetmezliği olanlarda, insüline bağımlı diyabeti olanlarda, kullanılan kontrast madde miktarının fazla olması durumunda ve dehidratasyonlu hastalarda akut tübüler nekroz gelişme riski artar(7).

2.2.3 Kontrast Maddelerin Yan Etkileri Ve Tedavisi

Kontrast madde yan etkilerinin görülme sıklığı yaklaşık %5-12 arasındadır. Bunların çoğu bulantı, kusma gibi küçük reaksiyonlardır (Tablo 2. 3). Hayatı tehdit etmeyen orta şiddetteki reaksiyonlar %1-2 oranında görülür. Ciddi seyirli reaksiyonların görülme sıklığı ise %0,1-0,05'tir. Kontrast madde reaksiyonlarının patogenezi tam anlaşılamamıştır. Bu etkiler alerjik ve kemotaktik olarak ikiye ayrılır. Reaksiyonların çoğu alerjik tiptedir. Alerjik reaksiyonların da patogenezi tam anlaşılamamış olmakla birlikte, kontrast maddenin doğrudan uyarısı ile mast hücreleri ve bazofillerden histamin salınımı sonrası geliştiğine dair bulgular vardır. Etkilerin verilen dozla ilişkisi yoktur; bu nedenle test dozu vermenin bir etkisi yoktur. Şiddetli reaksiyonlar genellikle enjeksiyondan hemen sonra veya birkaç dakika sonra ortaya çıkarlar. Alerjik bünyesi olanlarda daha sık görülürler. Böyle olgularda 12 saat önceden başlayan kortikosteroid profilaksisi ile yararlı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Kemotaktik reaksiyonlar kontrast maddenin osmolaritesi, Ca^{++} bağlama kapasitesi ve katyon konsantrasyonu gibi fizyokimyasal etkilerine bağlıdır ve kontrast maddenin enjekte edildiği damarlarda ve hedef organda ortaya çıkar. Eritrosit hasarı, endotelial hasar, vazodilatasyon, hipervolemi ve kardiyak depresyon görülebilir. Bu yan etkilerin tümü kontrast maddenin dozu, konsantrasyonu, enjeksiyon yeri ve hızı ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle bu etkiler

düşük osmolariteli kontrast maddelerin kullanılması ile belirgin şekilde azaltılabilir. Renovasküler ve önemli bir kardiyovasküler problemi olanlarda ve genel durumu bozuk hastalarda kemotaktik reaksiyonların görülme olasılığı daha yüksektir (6).

2.2.4 Kontrast Madde Reaksiyonları

Klinik Reaksiyonlar	Tedavisi
Küçük reaksiyonlar(kol ağrısı, bulantı, kusma, sıcaklık hissi, terleme, baş ağrısı)	Tedaviye gerek yoktur, hasta telkin edilir
Hafif alerjik reaksiyonlar(aksırma, göz yaşarması, yaygın eritem, ürtiker)	- Hafif olgularda: izleme veya H1ve reseptör blokeri bir antihistaminik (20-50 mg difenhidramin peroral/im/iv) - Şiddetli olgularda: H2 reseptör blokeri bir antihistaminik (300 mg simetidin veya 50 mg ranitidin sulandırılarak iv yavaş yavaş
Hipotansiyon	Oksijen (3L/dak), iv sıvı
Bronkospazm ve larenks ödemi	- Oksijen (3L/dak), B2 agonist inhalasyonu (metaproterenol, terbutalin, albuterol: 2-3 defa). - Bronkospazm tedavisine cevap vermeyen olgular ve larenks ödeminde 0.1-0.2 mg epinefrin subkutan
Anafilaksi ve benzeri reaksiyonlar	Oksijen (3L/dak), damar yolu açık tutulur, 0.1-0.2 mg epinefrin subkutan, antihistaminik (50 mg ranitidin sulandırılarak iv yavaş yavaş), kortikosteroid (500 mg prednizolon iv, 30 sn'den daha fazla sürede)
Vagal reaksiyonlar (Hiptansiyon ve bradikardi)	Oksijen (3L/dak), iv sıvı atropin (0.8-1.0 mg iv, toplam doz 3 mg olana kadar 3-5 dakika aralıklarla tekrarlanabilir)

Tablo 2.3:Kontrast madde yan etkileri ve tedavisi (6).

Hafif reaksiyonlar; kontrast maddenin yüksek osmolaritesi ile ilgilidir; iyonik kontrast maddelerin enjeksiyonları sırasında görülür. Şiddetli reaksiyonlar enjeksiyonu izleyen 20 dakika içerisinde görülürler. Nadirdir, fakat hızlı tedavi gerektirir. Şiddetli bronkospazm ve şiddetli larenks ödemi ile başlar, şuur kaybı, nöbet geçirme ve kardiyak arreste kadar ilerler. Kardiyopulmoner resüsitasyon gerekebilir (6).

2.2.5 Kontrast Madde Nefropatisi

2.2.5.1 Kontrast Madde Nefropatisi Tanımı

Kontrast madde verilmesini izleyen 48 saat içerisinde akut renal yetmezlik şeklinde görülür. Serum kreatinin seviyesi 24 saatte artmaya başlar, 3-5.günlerde üst seviyesine ulaşır ve gittikçe düşerek 10-14. günlerde normal seviyesine iner (6).

Kontrast madde nefropatisi(KMN) akut böbrek yetmezliğinin(ABY) en sık sebeplerinden biridir. Tüm ABY vakalarının %13'ünün kontrast madde kullanımına ikincil olduğu ortaya konmuştur. Hastane içinde meydana gelen ABY'nin en yaygın 3. nedenidir. KMN, intravasküler kontrast madde kullanımını takiben gelişen ve böbrek yetersizliğine yol açabilecek diğer tüm sebeplerin dışlandığı ABY'dir. Kontrast madde maruziyetinden 48 saat sonra serum kreatinin seviyelerinde 0.5 mg/dl'den daha fazla bir artış, ya da bazal serum kreatinin seviyesine göre %25 ve daha çok artış meydana gelmesi KMN olarak tanımlanmıştır. KMN, hastanede kalış süresinde uzamaya, morbidite, mortalite ve maliyet artışına, hatta geri dönüşümü olmayan son dönem böbrek yetersizliğine neden olabilir (8).

2.2.5.2 Kontrast Madde Nefropatisi Risk Faktörleri

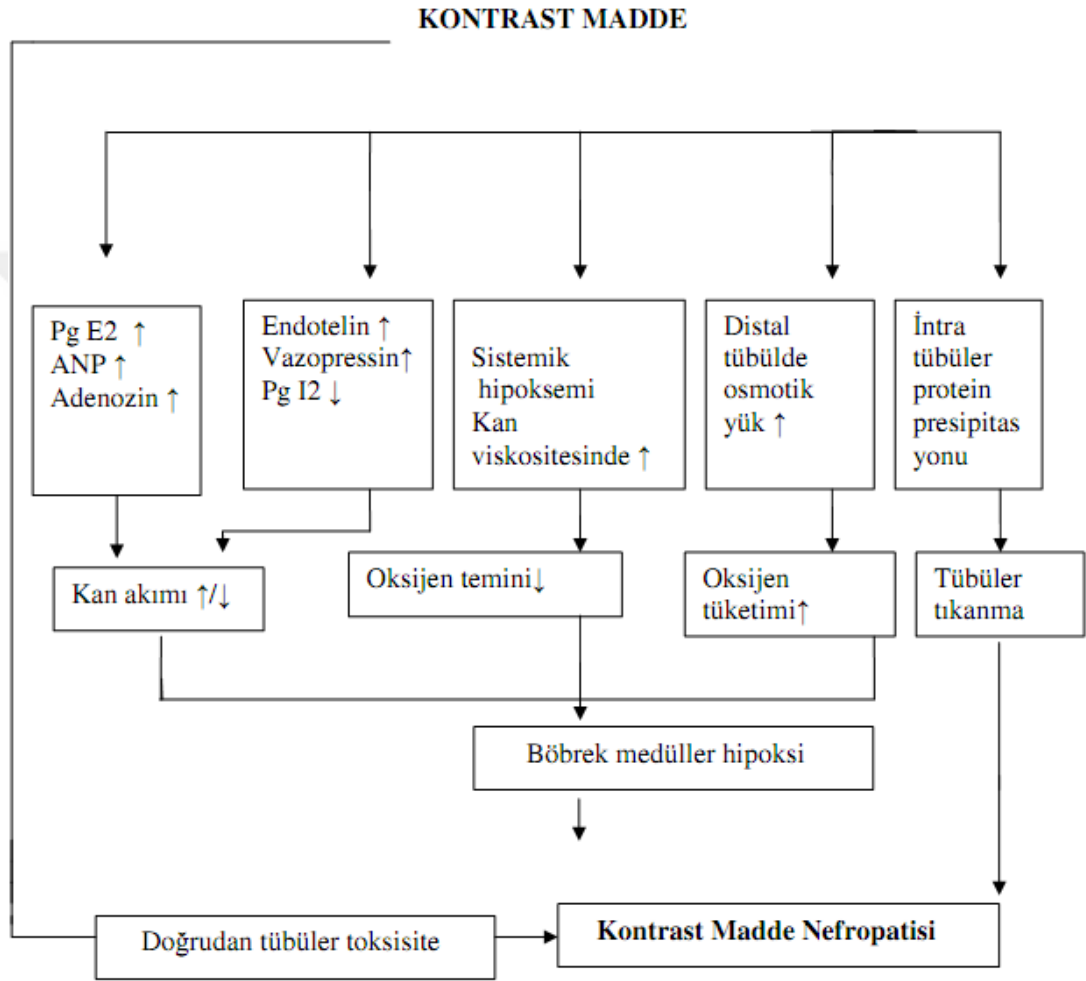
KMN için hasta ilişkili ve kullanılan kontrast madde ilişkili çeşitli risk faktörleri (Tablo 2.4) mevcuttur (9).

Hasta ile ilişkili Risk Faktörleri	Kullanılan prosedür ile ilişkili risk faktörleri
• Kronik böbrek hastalığı • Kronik kalp hastalığı (düşük kardiyak output' u olan) • Diyabetes Mellitus • Dehidratasyon • Sistemik Hipotansiyon • Nefrotoksik ilaçlar • Anemi (perkütan koroner işlemlerle ilgili kan kaybı) • Renal transplant • Hipoalbuminemi (35 g/L)	• Çok miktarda kontrast madde kullanımı • İntraarteriyel kontrast madde kullanımı • 72 saat içinde multipl dozlarda kontrast madde kullanımı • Osmolalitesi yüksek- iyonik kontrast madde kullanımı • İntraaortik balon pompa • Acil / birincil perkütanöz koroner uygulamalar

Tablo2.4:Kontrast ilişkili nefropati için risk faktörleri (9)

2.2.5.3 Kontrast Madde Nefropatisi Etyopatogenezi

Kontrast madde nefropatisi patogenezinin bakıldığında en önemli mekanizma böbrekte meydana gelen iskemidir (10). Kontrast maddeler böbrek tübüllerindeki epitel hücrelerine direkt toksik etkisi ve renal iskemiye neden olması ile nefropatiye sebep olurlar (9).



Tablo 2.5: Kontrast maddelerin nefrotoksik etkilerinin patofizyolojisi (9)

Direk toksik etkinin kontrast madde uygulamasından sonra böbreğin iç korteksine ve proksimal kıvrımlı tübüllerdeki hücrelere olduğu gösterilmiştir. Hasar serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkması ve biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonu sonucu oluşmaktadır. İskemik hasar ile ilgili yapılan çalışmalarda; vazokonstriksiyon ve kontrast madde kullanımından sonra oluşan renal kan akımındaki azalmanın böbreğin tüm bölgelerinde aynı paralelde oluşmadığı, bölgelere göre farklılık gösterdiği anlaşılmıştır. Renal korteksteki kan akımı artarken

eş zamanlı olarak medulladaki kan akımı azalmaktadır. Bu mekanizma nedeni ile medullanın derin kısımları iskemik hasara karşı daha hassastır (10).İyotlu kontrast maddeler böbrek kan akımında iki fazlı yanıtı neden olur. İlk olarak kısa süreli vazodilatasyon periyodunu takiben daha uzun süreli devam eden vazokonstrüksiyon fazı meydana gelir (9)

Renal medullar hipoksi; intrarenal vazokonstrüksiyon ve kontrast madde bileşenleri renal medullar hipoksi oluşmasında önemlidir. Miyokardiyal depresyon nedeniyle renal perfüzyon azalması ve immün mekanizmalar ile lümen içi obstrüksiyona neden olan hipersensitivite reaksiyonları da KMN oluşmasında suçlanan diğer mekanizmalardır. Kontrast madde verildikten sonra adenozin, kalsiyum ve endotelin gibi intrarenal vazokonstrüksiyona neden olan faktörlerin, KMN patogeneğinde önemli rolleri vardır (9)

Bununla birlikte, nitrik oksit ve prostoglandin gibi vazodilatasyona neden olan faktörlerde azalmaya neden olan komorbit durumların varlığı da KMN meydana gelmesine katkıda bulunur (9)

Adenozin: Periferik dolaşımda adenozinin vazodilatör etkisi var iken intrarenal etkileri daha karışıktır. Böbrek kan akımını ve GFR'yi azaltır. Makula densaya ulaşan hipertonic tübüler sıvı proksimal tübül hücrelerinden, endotel hücrelerinden ve vasküler düz kas hücrelerinden adenozin salınmasına neden olur (9).

Teofilin, adenozinin böbrekteki etkilerini azaltan bir adenozin antagonistidir (9).

Kalsiyum: ACE inhibitörleri, alfa adrenerjik blokörler, vazodilatörler, vazodilatör prostoglandinler gibi ajanların hepsi de kontrast madde verildikten sonra böbrekte meydana gelen vazokonstrüksiyonu engellemede yetersizdir (9).

Endotelin: İyotlu kontrast maddenin vücuda girmesi ile renal endotel hücreleri ve mezenkim hücreleri tarafından üretilen endotelinin salınımının arttığı gösterilmiştir. Endotelin, güçlü ve uzun süre devam eden vazokonstrüksiyona neden olur. Bu da renal medullar iskemik hasara katkıda bulunur (9).

Nitrik oksit ve vazodilatör prostoglandinler: Normal koşullarda vazodilatör ve vazokonstrüktör güçler denge halindedir. Nitrik oksit ve vazodilatör prostoglandin üretimi azaldığında bu denge vazokonstrüksiyon lehine bozulabilir. Vazokonstrüktif güçlerin hakimiyeti böbrekleri hipoksik hasara duyarlı hale getirir. Örneğin, nitrik oksit sentez inhibitörü olan N-nitro-L-arginine metil ester, vazodilatasyon yanıtının oluşmasını engelleyerek renal vazokonstrüksiyona ve hipoksik hasara neden olabilir. Yapılan çalışmalarda, vazodilatasyon etkileri olan prostoglandinlerin sentezini inhibe eden non-steroid anti-inflamatuvar ilaçların kontrast madde verildikten sonra böbrek fonksiyonlarında bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir (9).

Artmış distal solid yük ve medullar hipoksi: Proksimal tübülüs hücrelerindeki hasarın bir sonucu olarak iyotlu kontrast maddeler henle kulpunun çıkan kalın kolunda solid yükünü arttırır. Bu olay henle kulpunun çıkan kalın kolundaki tübül hücrelerinin reabsorbtif işyükünü ve bu hücrelerin oksijen gereksinimini artırır. Artmış oksijen gereksinimi tübül hücrelerini iskemik hasara duyarlı hale getirir (9).

Kırmızı kan hücrelerinin agregasyonu: Kontrast maddelerin kırmızı kan hücrelerinin agregasyonunu kolaylaştırıcı etkileri vardır. Bu etkileri sayesinde medullar konjesyon meydana gelir. Sonuçta medullar kan akımı azalır, medullar hipoksi daha da artar (9).

Renal tübüler hasarlanma: KMN'ye neden olan tübüler hasarın oluşmasında doğrudan tübüler hasar ve tübüler obstrüksiyon olmak üzere iki temel mekanizma vardır (9).

Reaktif oksijen ürünleri ve doğrudan nefrotoksisite: Kontrast maddelerin tübülüslere doğrudan toksik etkilerinin oluşmasında en önemli mediyatörlerden birisinin reaktif oksijen ürünleri olduğuna inanılmaktadır. Kontrast madde vücuda girdikten sonra vücutta reaktif oksijen ürünleri üreilmeye başlar. Reaktif oksijen ürünlerinin toksik, iskemik ve immün mekanizmalar ile renal tübüler hücrelerde hasara neden oldukları gösterilmiştir. O₂ miktarında kısmen azalma meydana geldiğinde süperoksit anyonları, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi oldukça toksik ürünler ortaya çıkar (9).

Kalsiyum ve adenozin reaktif oksijen ürünlerinin serbestleşmesine aracılık eder. Kontrast madde vücuda girdikten sonra bazal membran ve mezenkim hücrelerinde hasar meydana gelir. Bu hasar reaktif oksijen ürünlerinin üretiminde önemli rolleri olan polimorfonükleer lökositlerin kemotaksisine neden olur. İyotlu kontrast madde maruziyeti sonrası reaktif oksijen ürünlerinin üretiminde artışa neden olan intrarenal ksantin oksidaz aktivitesi de artar. Kontrast madde verdikten sonra enzimüri tespit edilmesi ve hücre zedelenmesini gösteren histolojik değişikliklerin meydana gelmesi, kontrast maddelerin renal tübül hücreleri üzerine toksik etkilerinin olduğunun bir başka göstergesidir (9).

Tübüler obstrüksiyon: Kontrast maddeler iki farklı mekanizma ile tübüler obstrüksiyona neden olur. İlk olarak ürik asit atılımını arttırmaları. Ürik asit presipitatları tubuler obstrüksiyona, dolayısıyla tübüler hasara neden olabilir. İkincisi, renal tübüllerde obstrüksiyona neden olan Tamm-Horsfall proteinlerinin agregasyonunu arttırmaları (9).

2.2.5.4 Kontrast Madde Nefropatisi- Kontrast Türü İlişkisi

Non-iyonik düşük osmolariteli (600-800 mosm/kg) kontrast madde kullanımı sonucu böbrekte görülen yan etkiler yüksek osmolariteli (1500-1880 mosm/kg) kontrast madde kullanımına göre daha azdır (9) Barrett ve Carlye'nin yaptığı 31 çalışmanın verilerinin bir havuzda toplanarak oluşturulduğu geniş metaanalizli bir çalışmada, önceden kronik böbrek yetmezliği olan hasta popülasyonunda kontrast madde intraarteriyel olarak uygulandığında, düşük osmolariteli non-iyonik kontrast madde kullanımında KMN riskinin yüksek osmolariteli kontrast madde kullanımına göre anlamlı oranda daha düşük olduğunu bulmuşlardır (9).Ancak böbrek fonksiyonu normal olan hasta popülasyonunda ise, diyabetin kontrast maddenin intravenöz kullanımının, kontrast madde özelliğinin bir fark oluşturmadığı anlaşılmıştır (10).Rudnick ve arkadaşları 1196 hastadan oluşan geniş prospektif bir çalışmada bu bilgileri konfirme etmişlerdir. Onlarda düşük osmolariteli non-iyonik (iohexol) kontrast madde kullanımının yüksek osmolariteli (diatrizoate) kontrast madde kullanımına avantaj sağladığı tek durumun daha önce kronik böbrek yetmezliği olan hasta popülasyonu olduğunu anlamışlar (9).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar azaltılmış nefrotoksik etkinin non-iyonik iso-osmolar kontrast madde kullanımıyla sağlanabileceğini göstermiştir. Randomize, ift kör, prospektif ve çok merkezli yapılan çalışmada, non-iyonik izo-osmolar iodixanol ile non-iyonik düşük osmolariteli iohexol karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada diyabeti olan ve kreatinin değeri 1,5 mg/dl'ye eşit ve büyük olup koroner veya periferik anjiyografi geçiren 129 hasta alınmış. Değerlendirilen hastaların serum baz kreatinin değerleri (1,49-1,6 mg/dl) ve kullanılan kontrast madde volümleri (163-162 ml) arasında fark yokmuş. KMN görülme riski iodixanol kullanılan grupta %3 iken, iohexol kullanılan grupta %26 bulunmuş ($p=0.002$). Bu sonuç non-iyonik düşük osmolariteli kontrast madde ile daha yüksek osmotik diürez sağlanması ile açıklanabilir, böylece medulladaki tübüllerin çalışması artar ve renal medulla içindeki iskemi tetiklenir, volüm azalması ile de vazoreğlatr hormon salınımı aktive olur (9).

2.2.5.5.Kontrast Madde Nefropatisi için nlemler

Kontrast madde nefropatisini önlemek için çeşitli yöntemler denenmiştir. Bu yöntemlerin içinde kesinlikle kabul edileni; hastalara iyi bir hidrasyon sağlamaktır (11). Hidrasyon ile, kontrast maddelerin renal tübüllerde kristalizasyonu ve presipitasyonu nlenmeye çalışılır. Genellikle nerilen miktar hastayı hipervolemiye sokmayacak düzeyde 1mL/kg/saat serum fizyolojiktir (%0.45/0.9)(12).

Kontrast madde nefropatisini önlemek için hidrasyondan sonra üzerinde en çok durulan tedavi yöntemi N-Asetilsistein kullanımı (NAC)olmuştur. NAC; potent bir vazodilatör ajandır ve serbest oksijen radikallerini temizleyerek hücrelerin iskemik strese karşı direncini arttırır (11).

Kontrast nefropatisini önlemede kullanılan diğer bir ajan askorbik asittir. Hayvan çalışmalarında böbrek koruyucu etkisi bildirilmektedir (11).

Kullanılan diğer ajanlardan biri olan Fenoldopam Selektif D1 reseptör agonisti olup vazodilatör etkilidir. Yüksek dozlarda bile selektif olarak D1 reseptörlerini aktive eder.D2, alfa ve beta adrenerjik reseptörleri uyarmaz. Renal vasküler direnci azaltmada dopamine göre altı kat daha potanttir. Fenoldopam, hastanın volüm durumundan bağımsız olarak hem renal korteks hem de medulla kan

akımını dengeli biçimde artırır ve sistemik vazokonstriktör ya da kardiyak aritmojenik etki göstermez (11).

ACE inhibitörleri; renal arter düzeyinde kuvvetli bir vazokonstriktör olan anjiotensin II'nin sentezinin azalması ve vazodilatatör nitrik oksit sentezinin artması yolu ile renal kan akımını arttırabilir. Ayrıca ACE inhibitörlerinin serbest oksijen radikalleri üzerine antioksidan etkilerinin olduğu bildirilmiştir (11).

Kalsiyum kanal blokörlerinin iskemik ve nefrotoksik ABY modellerinde protektif etkisinin olduğu gösterilmiştir. Kalsiyum kanal blokerleri Anjiotensin II'nin vazokonstriktör etkisini önler, GFR ve böbrek kan akımından bağımsız olarak su ve sodyum geri emilimini inhibe eder. Böbrek hemodinamisi üzerine etkilerine ek olarak intrasellüler kalsiyum yükünü azaltarak mitokondriyal fonksiyonu düzeltirler (11).

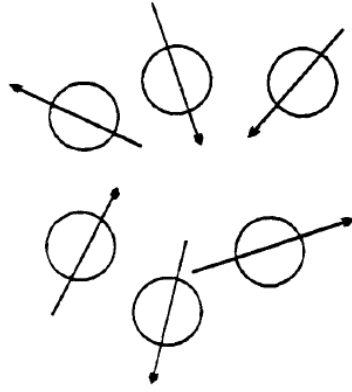
2. 3 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin dijitalize edilerek görüntüye dönüştürülmesi prensibine dayanan, kesitsel bir görüntüleme yöntemidir (6).

2.3.1. Temel Fizik

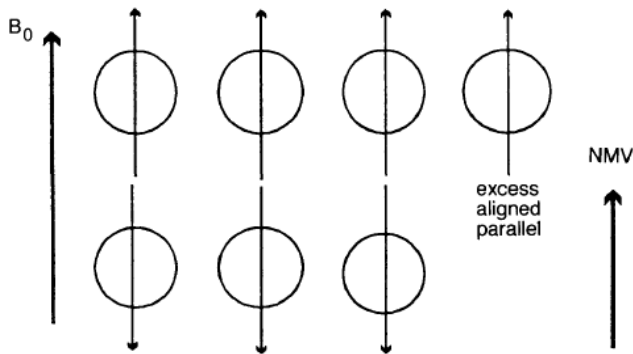
2.3.1.1 Atom, madde ve manyetizma

Atom çekirdeğinin temel yapısını protonlar ve nötronlardan oluşan nükleonlar oluşturur. Nükleonlar kendi aksları etrafında dönerler. Bu dönüş spin hareketi denir (Şekil 2. 7). Spin hareketi nükleonun çevresinde bir manyetik alan meydana getirir. Manyetik bir çubuk (dipol) gibi davranan bu nükleonlar manyetik alana duyarlıdır. Normalde nükleonlar birbirinin etkisini ortadan kaldıracak şekilde dizilmişlerdir. Bu nedenle çift sayılı proton ve nötronları olan çekirdeklerde bir manyetik moment yoktur. Buna karşılık tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinin de tek sayıda olduğu çekirdeklerde Manyetik Rezonans olasıdır (6).



Şekil 2.7. Protonların her yöne rastgele spin hareketi (6)

Çekirdekdeki bu manyetizma, atomun dış yörüngesindeki elektronlar tarafından da etkilenir. Bu etki atomun manyetik duyarlılığını belirler. Manyetik duyarlılık (susceptibility), manyetik alana konulan bir maddede meydana gelen manyetizasyonun yönünü ve derecesini tanımlar. Manyetizasyon, dışarıdan uygulanan manyetik alanın tersi veya dış manyetik alanla aynı yönde olabilir. Hidrojen atomu, çekirdeğinin tek protondan ibaret olması nedeniyle en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Bu yüzden MRG’de kaynak olarak hidrojen atomundaki protonlar kullanılır. Suda ve yağda yoğun olmak üzere insan vücudunda bol miktarda bulunur. Güçlü manyetik dipol momenti ve vücutta çok bulunması nedeni ile hidrojenden elde edilen sinyaller diğer herhangi bir atomdan elde edilen sinyallerden yaklaşık 1000 misli daha fazladır (6)



Şekil 2.8. Eksternal manyetik alanda net manyetik kuvvet (6)

Bir manyetik alanın koordinatları ve manyetizasyon vektörleri üç boyutlu koordinat sistemi ile açıklanır. 'z' aksı manyetik alan çizgilerine(B_0) paralel, 'x' ve 'y' aksları birbirlerine ve 'z' aksına diktir (6).

2.3.1.2. Presesyon Hareketi

Normalde dokuda hidrojen dipolleri rastlantısal dizilirler ve dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Doku güçlü bir manyetik alan içine konulduğunda, bu dipoller dış manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler (Şekil 2. 8). Paralel konum daha az enerji gerektirir. Bu nedenle düşük enerji konumundaki dipollerin sayısı, yüksek enerji konumundaki antiparalel dipollerin sayısından çok az olmak üzere fazladır. Bir Tesla gücündeki bir manyetik alanda bu fark milyonda birkaç dipolü geçmez. Bu fark dokunun denge (equilibrium) manyetizasyonunu (M_0) oluşturur ve dış manyetik alanın (B_0) gücüne paraleldir. MRG ölçümlerinin ana kaynağı bu M_0 değeridir (6).

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel konum alırken aynı zamanda kendi çevrelerinde de dönerler. Bu dizilişte dipol moment vektörleri tam dik değildir. Dönüş hareketi bu nedenle manyetik alan çizgilerinin çevresinde topacın dönüş hareketi gibi bir seyir gösterir. Bu dönüş presesyon adı verilir. Presesyon hareketinin hızı uygulanan manyetik alanın gücüne bağlıdır. Manyetik alan ne kadar güçlü ise presesyon frekansı da o kadar yüksektir. İncelenen bölgedeki hidrojen çekirdekleri ancak kendi frekanslarındaki bir radyofrekans (RF) pulsu ile uyarılabilirler, yani rezonansa getirilebilirler. Manyetik alan gücü ile presesyon frekansı arasındaki bu ilişkiye Larmor kuralı ve bir dipolün presesyon frekansına da Larmor frekansı adı verilir. Larmor frekansı şu formülle gösterilir (6).

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

$$\omega = \text{Presesyon Frekansı (MHz)}$$

$$B_0 = \text{Manyetik alanın gücü}$$

γ = Sabite (gyromagnetic sabite, her çekirdek için ayrı bir değerdir. Örneğin Hidrojen için 42,6 MHz/Tesla, Karbon-13 için 10. 7 MHz/Tesla'dır.)

2.3.1.3. Doku Manyetizasyonunun Ölçümü

Manyetik alan içerisinde olmayan dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Doku bir manyetik alan (B_0) içine konur ve 5-10 saniye bekletilirse net manyetizasyonu (M) denge konumuna gelir (M_0). M_0 , B_0 ile doğru orantılıdır ve bu vektörlerin gösterdikleri longitudinal yön $+z$ aksı olarak isimlendirilir. Ana manyetik alan gücü kendisinden milyonlarca defa daha güçlü olduğu için net manyetizasyonu bu yönde ölçmek zordur. Dokunun manyetizasyonu ancak B_0 yönüne dik bir düzlemde (x - y düzlemi) ölçülebilir (6).

Presesyon yapan spinlere enerji aktarımı ancak kendi frekanslarındaki (Larmor Frekansında) bir RF pulsu ile mümkündür. Bu enerji aktarımı MRG'deki rezonans sözcüğünün ifade ettiği olaydır. Bu olayın iki sonucu vardır (6):

Ortamda bulunan ve M_0 'ı oluşturan paralel konumdaki spinler antiparalel konuma geçerler. Antiparalel konuma geçen spinlerin sayısı aktarılan enerjinin miktarı ile orantılıdır (6).

Ortamdaki paralel ve antiparalel tüm spinler aynı faza geçerler. Aynı fazda olmak tüm spinlerin vektörlerinin aynı yönü göstermesi demektir (6).

Paralel ve antiparalel spin sayısını eşitleyecek güç ve sürede bir RF pulsu gönderdiğimizde z aksı boyunca var olan manyetizasyon miktarı her iki yönde eşit olacağından birbirinin etkisini ortadan kaldırır, M_0 ortadan kalkar. Her iki yöndeki spinler aynı fazda olacakları için bunların x - y düzlemlerindeki izdüşümleri bir vektör oluşturur. Bu izdüşüm vektör transvers manyetizasyondur (M_{x-y}). Bu vektör M_0 vektörüne dik olduğu için, bunu sağlayan güç ve süredeki radyo dalgası atımına 90 derecelik RF pulsu denir. RF pulsu kesildiğinde de iki olay meydana gelir (6).

Antiparalel konuma geçen spinler aldıkları enerjiyi çevrelerine aktararak daha düşük enerji seviyesindeki paralel konumlarına dönmeye başlarlar. Bu olay M_0 'ın kademeli olarak tekrar kazanımıdır (6).

90 derece pulsu ile x - y düzlemine aktarılan M_0 vektörü (M_{x-y}) puls kesildikten sonra transvers planda Larmor frekansında presesyona devam eder. Faradayın endüksiyon yasası gereğince dönen bir manyetik çubuk elektrik akımı

oluşturur. Uygun yere bir sargı yerleştirilirse bu dönüşün oluşturduğu elektrik, Larmor frekansında alternasyon yapan bir akım şeklinde ölçülebilir. x-y düzleminde başka bir manyetizasyonun olmaması bu ölçümü kolaylaştıran önemli bir etkidir. Ölçülen bu alternatif akım MRG sinyalidir (6).

Aynı fazda presesyona başlayan spinlerin faz durumu zaman geçtikçe bozulur. Defaze olma ile birlikte sinyal zayıflamaya başlar, defaze olma tamamlanınca da sinyal biter. Defaze olma hızı spinlerin içinde bulundukları moleküler ortama göre değişir; ama her zaman longitudinal manyetizasyonun denge konumuna gelmesinden öncedir (6).

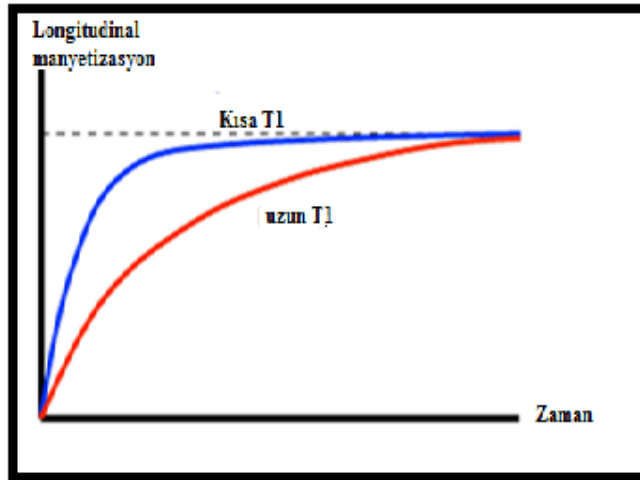
2.3.1.4. Relaksasyon

RF dalgası kesildikten sonra sistemin başlangıçtaki konumuna geri dönmesine ya da başka bir deyişle protonların yüksek enerji düzeyinden başlangıçtaki hallerine dönmelerine relaksasyon denir.

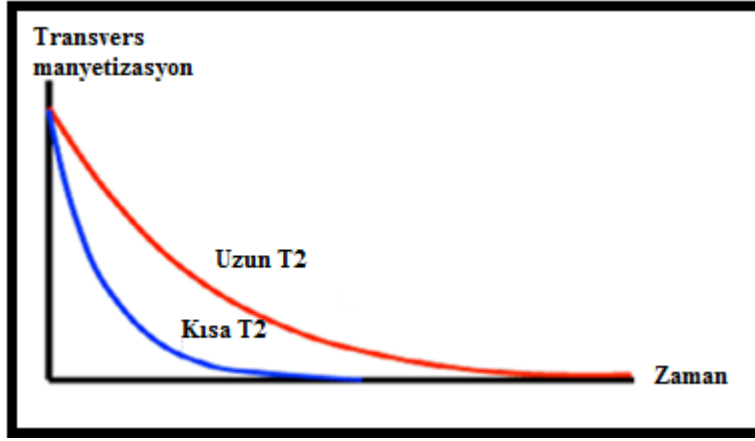
İki tür relaksasyon vardır.

1- T1 relaksasyon(longitudinal manyetizasyonun geri kazanılması): RF pulsu ile alınan enerji çevreye verilmektedir (Şekil 2.9)

2- T2 relaksasyonu(transvers manyetizasyonun kaybolması): Çevreye enerji aktarımı yoktur, protonlar içinde bulundukları moleküllerin özelliklerine göre birbirlerinin enerji düzeyini değiştirir (Şekil 2.10)



Şekil 2.9. T1 relaksasyonu (13)



Şekil 2.10:T2 relaksasyonu (13)

T1 zamanı: RF pulsu verilmeden önceki longitudinal manyetizasyonun % 63'ünün ($2/3$ 'ünün) geri kazanılması için geçmesi gereken süredir. Genel olarak enerji düzeyi artmış protonların relaksasyonu için, çevrelerinde aynı frekansta hareket eden diğer moleküllerin bulunması gerekir. Farklı dokuların T1 değerleri, farklı konsantrasyon ve boyutta makromolekül içermeleri nedeniyle farklıdır (6).

T2 zamanı: Transvers manyetizasyonun 90° pulsundan hemen sonraki orijinal değerinin %37'sine inmesine kadar geçen süredir. Moleküller arası etkileşme, moleküllerin özellikleri ve eksternal manyetik alandaki inhomojeniteler T2 kaybının başlıca nedenleridir. Bu değer B_0 ve moleküler hareketle ters orantılıdır. Birçok dokuda transvers manyetizasyonun kaybı longitudinal manyetizasyonun yeniden kazanılmasından çok daha çabuktur. T2, T1'den çok daha kısadır. Dokuların T2 değerleri genellikle T1 değerlerinin %10-20'si kadardır (6).

2.3.1.5. Gradyentler

Manyetik alan gücünü belli yerlerde değiştirerek sadece istenen kesitte manyetik alan yaratılabilir ve RF dalgası yalnızca istenilen kesitteki protonları rezonansa getirebilir. Böylece yalnızca o bölgeye ait sinyaller elde edilir. MRG'de dış manyetik alanın gücünü istendiği yerlerde değiştiren, ek pozitif ya da negatif manyetik alan oluşturmaya yarayan sarmallara manyetik alan gradyenti denir. Bu gradientler magnet içinde x, y ve z yönlerinde dizilmişlerdir. Bu sayede MRG ile her planda görüntü alınabilmektedir (13).

2.3.2 MRG aygıtı

MRG aygıtı birbirleriyle uyum içinde çalışan 5 alt birimden (Şekil 2. 11) oluşur (6);

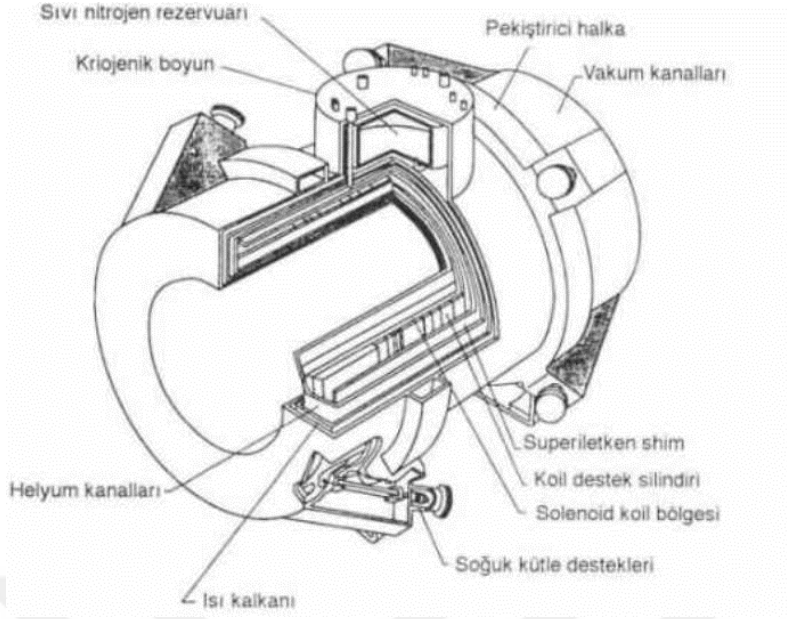
- 1- Gantri
- 2- Magnet
- 3- Gradiyent Sargıları
- 4- RF sargıları
- 5- Bilgisayar görüntüleme ünitesi

2.3.2.1. Gantri

MRG aygıtında kullanılan gantri uzun bir tünel şeklindedir. Hasta inceleme öncesinde masaya yatırılıp, gantri içerisine yerleştirilir. İnceleme süresince hasta ve hasta masası sabittir ve kesit alma işlemleri sırasında hareket ettirilmez. Aslında magnet ve bobinler gantrinin parçalarıdır (6).

2.3.2.2. Ana Magnet

Ana magnet, dokuda ölçülebilen manyetizasyon oluşturmak için gerekli olan, güçlü, zamansal ve uzaysal üniformitede manyetik alanı (Bo) sağlar. Ana magnet ‘permenant’, ‘resistiv’ veya ‘superkondüktif’ tipte olabilir. Permenant ve resistiv magnetlerde manyetik alan gücünün üst sınırı 0,3-0,5 Tesla (T)’dır. Süperkondüktif magnetlerde ise bu sınır klinikte 3,0T’dır. Permanent magnetler demir, nikel ve kobalt karışımından yapılır ve bu metallerin ferromanyetik özelliğine dayanır. Atnalı, çift atnalı veya iki kutuplu şekilde dizayn edilmişlerdir. Manyetik alan gücünün üst sınırı 0.35T civarındadır. Hasta manyetik alana dik uzanır. Alan üniformitesi düşüktür. Bu tip magnetler diğerlerinden çok ağırdır(100 ton civarında). Ancak soğutucu gaza ve elektriğe ihtiyaç duymadıklarından işletme masrafları düşüktür (6).



Şekil 2.11. MRG cihazı (6)

Rezistif ve süperkonduktif magnetlerde manyetik alan elektrik akımı geçirilen bobin şeklindeki sargılar tarafından oluşturulur. Hasta 1 m çapındaki bobin içerisine ana manyetik alana paralel uzanır. Rezistif tipleri permanent mıknatıslara göre daha güçlü manyetik alan (0.5 T'ya kadar) üretirler. Ancak çok fazla ısı ürettikleri için bu tip magnetlerle güçlü manyetik alan oluşturmak pratik değildir. Hava veya solid çekirdekli (demir) olabilirler. Solid çekirdekli hibrid rezistiv mıknatıslar permanent ve rezistiv mıknatısların bazı avantajlarını birleştirdikleri için pratikte daha çok kullanılmaktadır. Acil bir durumda sistem kolayca kapatılabilir. Yüksek elektrik sarfı ve düşük alan homojenitesi (30-50 ppm/10 cm³) bu tip magnetlerin dezavantajıdır (6).

MRG aygıtında en çok kullanılan süperkonduktif tip magnetler ise hava çekirdekli ve özel iletkenler (niobium- titanium alaşımı) kullanılmıştır. Alan gücü 0,3 T'dan başlayarak 3,0 T ve daha yükseğe çıkabilir. Süperiletkenliği sağlamak için sistem +4K (-269°C) 'den daha aşağı değerlere kadar soğutulur. Soğutmada helyum-nitrojen kriyojenleri kullanılır. Sıcaklığın yükselmesi ile süperiletkenlik özelliği ortadan kalkar. İletkenliğin bozulması ile artan direnç aşırı ısınmaya neden olarak manyetik alanı yok eder (quench).

MRG aygıtlarında üretilen manyetik alan güçlü ve homojen olmalıdır. Güçlü ve homojen manyetik alan sağlayan süperkondüktif magnetlerde homojeniteyi daha da arttırmak için 'shim' sargıları denilen başka bir süperkondüktif sargı daha kullanılır. İyi bir 'shimming' ile statik manyetik alan 10-20 cm çaplı bir hacimde 1 ppm (part per million)'den daha az, 50 cm çapındaki bir hacimde ise birkaç ppm'lik bir değişiklik gösterir (6).

2.3.2.3. Gradyent Sargılar

Gradyent sargıların görevi, sinyal lokalizasyonu yapabilmek amacıyla manyetik alanı her üç düzlemde de kontrollü olarak değiştirmektir. Gradyentin sözlük anlamı eğimdir ve çalıştırıldıklarında ana manyetik alan üzerine eğimli küçük bir manyetik alan eklenir. Biri kesit düzlemini belirleyen, diğerleri sinyalin bu düzlemde nereden geldiğini belirleyen toplam üç gradyent sargısı vardır (6)

2.3.2.4. Radyofrekans Sargıları

Radyofrekans sargıları RF pulsunu üretir ve hastadan gelen sinyalleri saptar. RF pulsunun frekansı yaklaşık 1 MHz-10 GHz arasındadır. Yayan ve saptayan sargılar, ayrı ayrı olabileceği gibi tek bir sargı şeklinde de olabilir. RF yayan sargılar genellikle daha büyüktür ve magnet boşluğunun veya vücut alıcı sargısının iç kenarına yerleştirilir (6).

2.3.2.5. Temel Puls Sekansları

MRG görüntülerinin T1,T2 ya da proton dansite ağırlıklı olmaları, görüntülerin kontrast ve boyutsal rezolüsyonlarının belirlenmesi ve sinyal- gürültü oranı gibi özellikleri çeşitli parametreler kullanılarak elde edilir. RF pulsunun tekrarlanma sıklığı, dokulardan gelen sinyallerin dinleme zamanı, uygulanan gradyentlerin gücü ve zamanlaması gibi faktörlerin parametreleri değiştirilerek görüntü özellikleri farklılaştırılabilir. Bu değişikliklerle belirli uygulama ve zamanlama parametrelerine sahip puls sekansları oluşturulur (14).

4 temel Puls sekansı vardır:

- 1- Partial Saturation/Saturation Recovery Sekans
- 2- Spin Eko Sekans (SE)
- 3- İnversion Recovery Sekanslar
- 4- Gradyent Eko Sekanslar (GRE)

2.3.2.6. Hızlı Görüntüleme Sekansları

Konvansiyonel SE incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve bu tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması, hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Sonuçta GRE ve SE T2A sekanslardan modifiye edilmiş uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır. Hızlı MRG görüntülemeye olanak sağlayan sekanslar dört ana grupta toplanabilir (14):

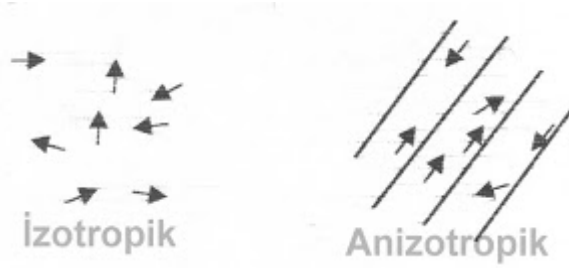
- 1- Hızlı Gradyent Eko
- 2- Hızlı Spin Eko (FSE, TSE)
- 3- Turbo İnversion Recovey
- 4- Diğer hızlı görüntüleme sekansları

2.4. Difüzyon MRG görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine göre birbirinden ayırt edilebilmektedir. Ancak bazı durumlarda bu özellikler yetersiz kalmakta olup farklı yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

2.4.1. Tanımlar-Temel Kavramlar

Difüzyon: Dokudaki su moleküllerinin rastlantısal hareketidir. Çevrede sınırlayıcı bir yapı yoksa bu hareket her yöne doğru rastlantısal olarak devam eder. Bu tür difüzyona **izotropik difüzyon** denir. Hücre zarı gibi sınırlayıcı yapıların varlığında difüzyon yöne bağlı olmak zorundadır. Bu tür difüzyona da **anizotropik difüzyon** denir (Şekil 2. 12)(6).



Şekil 2.12. İzotropik ve anizotropik difüzyon (15)

Normal dokulardaki sınırlanmamış difüzyon enfarkt gibi sitotoksik ödeme yol açan durumlarda hücre şişmesine bağlı olarak yavaşlar. Bu durumda dokudaki difüzyon sınırlanmıştır.

Difüzyon ölçümü: Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde etmek için çok hızlı sekanslar kullanmak gerekir. Bu amaçla EPI ya da hızlı GRE sekansları kullanılır. Dokudaki difüzyonu ölçebilmek için kullanılacak sekansa, biri 180 derece pulsunun önüne, diğeri arkasına olmak üzere güçleri eşit olan iki adet güçlü gradiyent (difüzyon gradiyentleri) eklenir. Eksite edilen protonlar birinci gradiyentle defaze, ikinci gradiyentle refaze edilirler. Bu süreçte protonlar hareket etmemişse defaze ve refaze olan miktar aynı olduğundan güçlü bir sinyal elde edilir. İki gradiyent arasında, ortamdaki protonlar hareket nedeniyle faz farkları oluşturmuşsa refaze olan miktarda azalma olur ve sinyal azalır. Difüzyonun neden olduğu bu sinyal kaybı eksponansiyeldir ve şu formülle ifade edilir (6);

$$\text{Sinyal} = S_0 \cdot \exp(-bD)$$

Sinyal= difüzyon duyarlı gradiyent kullanılan görüntüler

S₀= difüzyon duyarlı gradiyent kullanılmayan görüntüler

b= difüzyon ağırlık faktörü

D= dokunun difüzyon katsayısı

Difüzyon ağırlık faktörü (b) difüzyonu ölçmek için puls sekansında uygulanan gradiyentlerin, sürelerinin ve diğer faktörlerin tüm etkilerinin toplamıdır ve sekansın difüzyona ne kadar duyarlı olduğunu gösterir. Örneğin beyin T2A görüntüsünde bu değer sıfırdır (6). b' nin gerçek ifadesi şudur:

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

Bu denklemde; ' γ^2 ' protonun giromanyetik oranını, 'G' difüzyon gradyentinin şiddetini, ' δ ' süresini, ' Δ ' aralarındaki süreyi ifade eder. Difüzyon ağırlığının derecesini simgeleyen b faktörüdür. Bu değer, gradyentin şiddeti (G) ve iki gradyent arasındaki süre (Δ) ile doğru orantılıdır , uygulanan gradyent süresi (δ) ile ters orantılıdır. Bu değer ne kadar yüksek tutulursa difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki etkisi de belirginleşir (16).

ADC Apparent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı):

ADC haritası elde etmek için biri difüzyon gradyentli diğeri gradyentsiz iki görüntü alınır. ADC değeri bu iki görüntüdeki sinyal oranlarının negatif logaritmasıdır (6).

2.4.2. Difüzyon MRG görüntülerinin elde edilmesi

Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EPI-SE T2 ağırlıklı görüntüler ($b=0$) oluşturur, ilk seriyi x, y ve z yönlerinde difüzyon gradyentinin ($b = 1000 \text{ sn} / \text{mm}^2$) eklenmesiyle difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG 'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir.

1. seri: EPI-SE T2 ($b = 0$, difüzyon gradyenti yok)

2. seri: EPI-SE T2 ($b = 1000$, x yönünde)

EPI-SE T2($b = 1000$, y yönünde)

EPI-SE T2($b = 1000$, z yönünde)

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde T2 parlaması denilen yüksek sinyal bazen tabloyu karıştırır. ADC haritalarında bu etki görülmez. Akut bir enfarktın sınırlanmış difüzyonu siyah, diğer dokular ve eski bir enfarktın sınırlanmamış difüzyon görece parlak görülür. Dolayısıyla DAG ile birlikte ADC haritaları kullanılarak enfarktın yaşı değerlendirilir. DAG'de kantitatif ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir. Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. ADC haritasındaki piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenilirdir, otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (6).

2.4.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülerin Klinik Kullanımı

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ilk olarak akut stroke tanısında kullanılmıştır ve çok uzun süre akut stroke tanısında kullanılmaya devam edilmiştir . Ancak son birkaç yıldır ekstrakranial organlarda özellikle böbreklerde ve parotit glandından kullanılmaya başlanmıştır (1) Difüzyon ağırlıklı görüntülerin beyindeki kullanımına kıyasla, karmaşık anatomik yapısı ve hareket artefaktı nedeni ile abdomende kullanımı daha zordur. Abdomende lezyonların karakterizasyonu için kullanılabilmeyle birlikte böbrekte iskemi–enfakt belirlenmesinde de son zamanlarda ilgi çeken yöntemlerden biri olmuştur (1).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Grubu

Çalışmamız prospektif olup, Temmuz 2015 tarihinden itibaren bir yıl içerisinde herhangi bir nedenle intravenöz (iv) kontrastlı BT incelemesi için Abant İzzet Baysal Üniversitesi Radyoloji Kliniğine başvuran hastaların alınması planlandı. Hasta ve kontrol grubu olacak şekilde iki grup oluşturuldu. Dahil olma ve dışlanma kriterleri Tablo 3.1’de belirtilmektedir.

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Çalışmaya dahil olma kriterleri	40 yaş üstü olmak GFR değeri 60'ın altında olmak Diyaliz hastası olmamak Son bir hafta içinde bakılmış üre-kreatinin değerlerine sahip olmak	40 yaş üstü olmak GFR değeri 60'ın üstünde olmak Son bir hafta içinde bakılmış üre-kreatinin değerlerine sahip olmak
Çalışmadan dışlanma kriterleri	Bilinen herhangi bir malignitesi olan hastalar Multipl Myelom hastaları 40 yaşından küçük hastalar Diyaliz hastaları Bilinen renovasküler hipertansiyonu olan hastalar Diyabetik nefropatisi olan hastalar	Bilinen herhangi bir malignitesi olan hastalar Multipl Myelom hastaları 40 yaşından küçük hastalar Diyabetik nefropatisi olan hastalar Bilinen renovasküler hipertansiyonu olan hastalar

Tablo 3.1: Hasta ve kontrol grubu için çalışmaya dahil olma ve dışlanma kriterleri

Bu kriterleri karşılayan ancak;

1-)İkinci MRG çekimi için hastaneye gelmesi zor olan genel durumu bozuk ve ulaşımı sıkıntılı hasta grubu

2-)Herhangi bir nedenle MRG çekimi yapılamayan hastalar (MRG uyumsuz protez varlığı, klostrofobi gibi hastaya bağlı nedenlerle çekim yapılamaması)

3-)Herhangi bir sebepten ötürü çalışmaya katılmak istemeyen hasta grubu çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil olan hasta ve kontrol grubunun BT incelemesine geldikleri gün çekimden hemen önce ve 48-72 saat sonra Difüzyon ağırlıklı (DAG) MRG görüntülemesi yapıldı. İkinci DAG MRG incelemesi sonrası üre-kreatinin değerleri kontrol edildi.

3.2 Radyolojik İnceleme

Hastalardan DAG-MRG ve kan alma (intravenöz girişimsel işlemi içeren) işlemi açıklamasını içeren bir adet onam formu alındı.

Bilgilendirilmiş onam alınarak çalışmaya dahil edilen hastalara 1.5 Tesla MRG cihazı (Siemens Magnetom Symphony, Erlangen, Almanya) ile her iki böbrek dahil edilecek şekilde DAG-MRG tetkikleri yapıldı. Altı kanallı fase array body coil kullanıldı. DAG-MRG için aksiyel planda EPI sekansı alındı. Bu sekansın parametreleri; TR/TE 5500 ms/87 ms, kesit kalınlığı 6 mm, FOV 400 mm, tarama zamanı 1 dakika 46 saniye, distance faktör %20, matrix 144x192, bandwidth 1240 idi. Difüzyon ağırlıklı sekanslar aksiyel planda SSEP-SE T2'ye her 3 yönde (x, y, z) farklı b değerlerinde (0, 800 mm²/sn) difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak elde olundu. b=800 mm²/sn değerlerinin izotropik görüntülerine ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve ölçümler bu haritalar üzerinden yapıldı. Alınan MRG görüntüleri Siemens Leonardo Software versiyon 2.0 iş istasyonuna gönderilip burada değerlendirildi.

3.2.1. Kontrast Madde

Çalışmamızda non- iyonik iyotlu kontrast maddeler, kilogram başına 1 ml olacak şekilde kullanıldı. Yalnızca BT Anjiyografi incelemesi yapılan hastalarda kilogram başına 1.5 ml kontrast madde kullanıldı.

3.3. Biyokimyasal değerlendirme

Hastaların BT incelemesi için son bir hafta içinde bakılmış üre-kreatinin değerleri mevcut idi. BT incelemesinden 48-72 saat sonra yapılan DAG-MRG incelemesinde tekrar üre-kreatinin değerlerine bakıldı.

GFR hesaplamak için MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease) yöntemi kullanıldı. MDRD hastanın kreatinin değeri, cinsiyeti, yaşı ve ırkı göz önüne alınarak hesaplanmaktadır.

$$eGFR=186.3 \times SCr^{-1.54} \times \text{yaş}^{-0.203} \times 0.742 (\text{eğer kadınsa}) \times 1.212 (\text{eğer zenciye})$$

Kreatinin değişimi KDIGO evrelemesi (2012)'ne göre yapıldı (20).

Evre 1: serum bazal kreatinin değerinde $\geq 0,3$ mg/dl artış veya bazal değerine göre serum kreatinin değerinde 1,5-1,9 kat artış.

Evre 2: bazal değere göre serum kreatinin değerinde 2-2,9 kat artış.

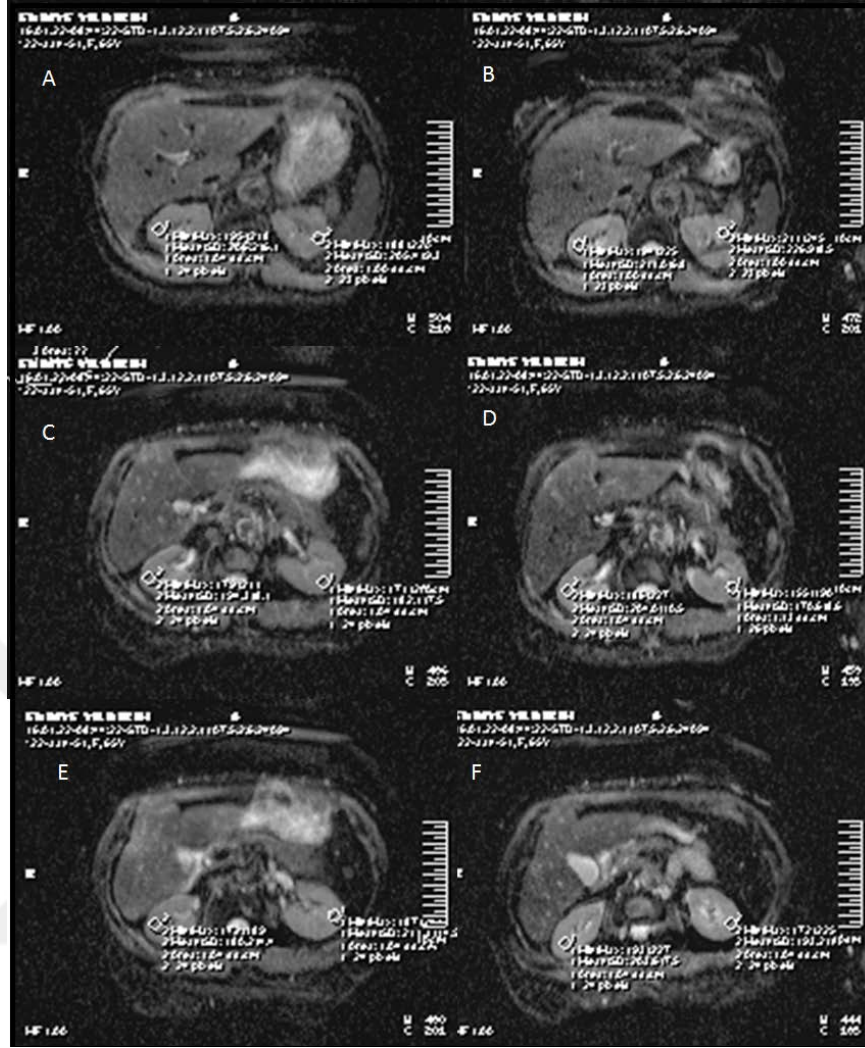
Evre 3: bazal değere göre serum kreatinininde 3 kattan fazla artış veya serum kreatininin değerinin ≥ 4 mg/dl olması.

3.3.1. Premedikasyon

GFR değeri 60'ın altında olan hastalara nefroloji bölümü tarafından premedikasyon uygulandı. Premedikasyon olarak oral +iv hidrasyon ve işlem öncesi üç gün boyunca 600 mg N-Acetyl Sistein (NAC) 2x1 kullanıldı.

3.4 Radyolojik Değerlendirme

Elde edilen görüntüler 10 ve 4 yıllık deneyimi olan iki radyolog tarafından aynı seansta görüş birliği ile değerlendirildi. ADC haritaları üzerinden her hastada her iki böbreğin üst, orta ve alt kesim parankiminden (korteks ve medulla ayırımı yapmadan) kontrast öncesi ve sonrası her böbrek için üç tane olmak üzere toplam altı ölçüm yapıldı. ROI (Region of interest) değerleri $1,5 \text{ cm}^3$ 'den küçük olacak şekilde ölçüm yapıldı (Şekil 3. 1). Ortalama ROI boyutu 1.04 cm^3 olarak ayarlandı. Kistik veya solid lezyon varlığında ROI lezyona denk gelmeyecek şekilde ölçüm yapıldı. Parankim incelmesi varlığında, ROI uygun parankim kalınlığı olan yere yerleştirildi.



Şekil 3.1: A:her iki böbreğin üst kesimine ait kontrast öncesi ADC ölçümü, B: her iki böbreğin üst kesimine ait kontrast sonrası ADC ölçümü, C:her iki böbreğin orta kesimine ait kontrast öncesi ADC ölçümü, D: her iki böbreğin orta kesimine ait kontrast sonrası ADC ölçümü, E:her iki böbreğin alt kesimine ait kontrast öncesi ADC ölçümü, F: her iki böbreğin alt kesimine ait kontrast sonrası ADC ölçümü

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı istatistik olarak sıklık, ortalama, standart sapma ve ortanca kullanıldı. Dağılımın homojen olup olmadığına One Sample Kolmogorov- Smirnov Testi ile bakıldı. Hasta ve kontrol grubu ADC değerlerinin birbiri ile kıyaslanması bağımsız gruplar arasında Student t-testi ile, kendi içlerinde yapılan ADC ölçümlerinin kıyaslanması ise Paired Samples t-testi ile yapıldı. GFR–kreatinin değişim miktarı (kreatinin için değişim farkı, GFR için

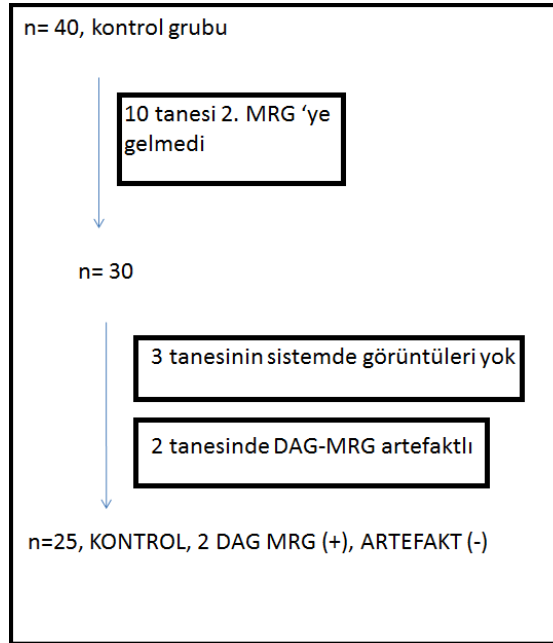
değişim yüzdesi) ile ADC değişim miktarı arasında korelasyon değerlendirilmesi Pearson's korelasyon testi ile yapıldı. r değeri 0 ise korelasyon yok, $0,00 < r < 0,25$ ise çok zayıf pozitif korelasyon, $0,26 \leq r \leq 0,49$ ise zayıf pozitif korelasyon, $0,50 \leq r \leq 0,69$ ise orta dereceli pozitif korelasyon, $0,70 \leq r \leq 0,89$ ise yüksek pozitif korelasyon, $0,90 \leq r < 1$ ise çok yüksek pozitif korelasyon, $r = 1$ ise tam pozitif korelasyon olarak kabul edildi.

$p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, 20. 0) paket programı ile yapıldı.

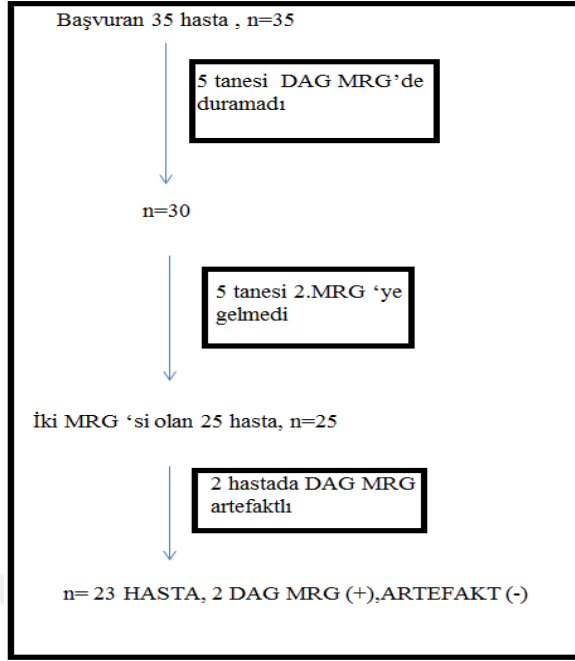
4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubu

Etik kurul onayı ve Bilimsel Araştırma Projesi onayı alındıktan sonra Temmuz 2015 Tarihinden itibaren bir yıl süre ile Abant İzzet Baysal Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'na BT incelemesi için başvuran hastalardan 75 tanesi çalışmaya dahil edildi, bunlardan 40'ı hasta ve 35'i kontrol grubu olacak şekilde sınıflandı. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de gösterilmektedir.



Şekil 4. 1: Kontrol grubunu belirleme diagramı



Şekil 4. 2: Hasta grubunu belirleme diyagramı

4.1.1 Demografik veriler

Hasta grubunda 23, kontrol grubunda 25 kişi çalışmaya dahil edildi. Hasta grubunda 12 kadın, 11 erkek bulunmakta olup, yaşları 42 ile 84 arasında değişmektedir. Yaş ortalaması 69,78; ortanca değeri 70'tir. Kontrol grubunda 13 kadın, 12 erkek bulunmakta olup yaşları 57 ile 81 arasında değişmektedir. Yaş ortalaması 65,28; ortanca değeri 63'tür (**Tablo 4. 1 ve Tablo 4. 2**). İstatistiksel olarak gruplar arasında yaş ($p= 0,069$) ve cinsiyet dağılımı ($p=0,07$) açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Cinsiyet	Hasta grubu	Kontrol grubu
Kadın	12	13
Erkek	11	12

Tablo 4.1: Hasta ve kontrol grubu cinsiyet dağılım tablosu

Yaş	Hasta grubu	Kontrol grubu
Ortalama± standart sapma	69,78±10,36	65,28±5,98
Ortanca	70	63
En küçük	42	57
En büyük	84	81

Tablo 4.2: Hasta ve kontrol gruplarının yaş dağılım tablosu

4.1.2. Kontrast Madde

Hasta grubundan beş, kontrol grubundan iki kişiye emboli ön tanısıyla BT anjiyografi incelemesi yapıldı. Iomeprol (Imeron, Gürel ilaç, Türkiye, İstanbul) 350/200'lük' non-iyonik iyotlu kontrast madde kilogram başına 1.5 ml olacak şekilde kullanıldı. Bunun dışındaki 18 hasta ve 23 kontrol grubunda Iohexsol (Omnipaque, Opakim,Türkiye, İstanbul) 350 mg/100'lük non- iyonik iyotlu kontrast maddeden kilogram başına 1 ml olacak şekilde uygulandı. Hasta grubu için kontrast madde miktarı 65 ml ile 200 ml arasında, kontrol grubu için 75 ile 200 ml arasında değişmekteydi. Hasta ve kontrol grubu arasında ilaç miktarı açısından anlamlı farklılık yoktu.

4.2. Premedikasyon

18 hastaya işlem öncesi medikasyon (IV-oral hidrasyon, N-asetil sistein 600mg efervesan tablet 2x1) uygulandı. Premedikasyon uygulanmayan beş hasta emboli ön tanısı ile acil BT Anjiyografi incelemesi yapılan hastalardı.

4.3. Radyolojik Değerlendirme

Her iki böbrek için hasta ve kontrol grubunda, kontrast öncesi ve sonrası üst, orta ve alt kesimden ADC değerleri ölçüldü. Her böbrek için bu değerlerin ortalaması alındı ve karşılaştırma yapıldı.

Hasta grubunda sağ böbrek için kontrast öncesi $1,97 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, sonrası $1,97 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p=0,95$); sol böbrek için kontrast öncesi $1,96 \pm 0,23$

$\times 10^{-3}$ mm²/sn, sonrası $1,98 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ mm²/sn (p=0,64) ölçüldü. Her iki böbrekte kontrast öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Kontrol grubunda ise sağ böbrek için kontrast öncesi $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3}$ mm²/sn, sonrası $2,07 \pm 0,15 \times 10^{-3}$ mm²/sn (p=0,016); sol böbrek için kontrast öncesi $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3}$ mm²/sn, sonrası $2,04 \pm 0,14 \times 10^{-3}$ mm²/sn (p=0,011) ölçüldü ve kontrast sonrası anlamlı olarak düşük bulundu (**Tablo 4.3**).

			ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Standart sapma($\pm$)	p
Hasta	Sağ	Kontrast öncesi	1,97	0,22	0,96
		Kontrast sonrası	1,97	0,24	
	Sol	Kontrast öncesi	1,96	0,23	0,64
		Kontrast sonrası	1,98	0,22	
Kontrol	Sağ	Kontrast öncesi	2,11	0,17	0,016
		Kontrast sonrası	2,07	0,15	
	Sol	Kontrast öncesi	2,11	0,17	0,011
		Kontrast sonrası	2,04	0,14	

Tablo 4.3: Kontrast öncesi ve sonrası hasta ve kontrol grubunda her iki böbreğin ADC değerleri ortalaması

Hasta ve kontrol grubunda sağ böbrekte üst, orta ve alt kesimden kontrast öncesi ve sonrası ayrı ayrı yapılan değerlendirmede ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (**Tablo 4.4**).

			ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$)	Standart sapma($\pm$)	p
Hasta	Sağ st	Kontrast ncesi	2,03	0,26	0,58
		Kontrast sonrası	1,99	0,32	
	Sağ orta	Kontrast ncesi	1,96	0,22	0,88
		Kontrast sonrası	1,96	0,22	
	Sağ alt	Kontrast ncesi	1,92	0,24	0,28
		Kontrast sonrası	1,96	0,26	
Kontrol	Sağ st	Kontrast ncesi	2,12	0,19	0,13
		Kontrast sonrası	2,07	0,16	
	Sağ orta	Kontrast ncesi	2,12	0,18	0,05
		Kontrast sonrası	2,08	0,15	
	Sağ alt	Kontrast ncesi	2,09	0,22	0,15
		Kontrast sonrası	2,06	0,20	

Tablo 4.4: Hasta ve kontrol grubunda sağ böbrek için üst, orta, alt kesimden yapılan ADC lmleri

Sol böbrek için kontrast öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerde ise yalnızca kontrol grubunda üst kesimde kontrast sonrası ölçümlerde anlamlı düşme saptandı. Sol böbrek üst kesim için kontrast öncesi $2,12 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, sonrası $2,04 \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p=0,02$) ölçüldü (**Tablo 4.5**).

			ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	Standart sapma($\pm$)	p
Hasta	Sol üst	Kontrast öncesi	1,98	0,27	0,90
		Kontrast sonrası	1,98	0,25	
	Sol orta	Kontrast öncesi	1,98	0,22	0,44
		Kontrast sonrası	2,00	0,22	
	Sol alt	Kontrast öncesi	1,92	0,28	0,55
		Kontrast sonrası	1,94	0,24	
Kontrol	Sol üst	Kontrast öncesi	2,12	0,17	0,02
		Kontrast sonrası	2,04	0,19	
	Sol orta	Kontrast öncesi	2,11	0,22	0,05
		Kontrast sonrası	2,05	0,13	
	Sol alt	Kontrast öncesi	2,10	0,22	0,13
		Kontrast sonrası	2,04	0,20	

Tablo 4.5: Hasta ve kontrol grubunda sol böbrek için üst, orta, alt kesimden yapılan ADC ölçümleri

İki böbrek için kontrast öncesi ve sonrası yapılan ADC ölçümleri gruplar arasında kıyaslandı. Kontrast öncesi ADC değerleri hasta grubunda her iki böbrek için anlamlı olarak daha düşük çıktı. Ancak kontrast sonrası ADC değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Hasta ve kontrol grubunda sağ böbrek için kontrast öncesi değerleri sırası ile $1,97 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p=0,016$), sol böbrek için kontrast öncesi değerleri $1,96 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p=0,018$) ölçülmüş olup hasta grubu anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 4.6).

			ADC değerleri($\times 10^{-3}$ mm^2/sn)	Standart sapma	P
Sağ	Kontrast öncesi	Hasta	1,97	0,22	0,016
		kontrol	2,11	0,17	
	Kontrast sonrası	hasta	1,97	0,24	0,111
		kontrol	2,07	0,15	
Sol	Kontrast öncesi	hasta	1,96	0,23	0,018
		kontrol	2,11	0,17	
	Kontrast sonrası	hasta	1,98	0,22	0,221
		kontrol	2,04	0,14	

Tablo 4.6: Hasta ve kontrol grubu arasında kontrast öncesi ve sonrası ADC değerleri ortalamasının karşılaştırılması)

Her iki grupta kontrast öncesi ve sonrası üst, orta, alt kesim ADC ölçümleri kıyaslandı. Kontrast öncesi ADC değerleri hasta grubunda sol böbrek üst kesimde, sağ böbrek orta kesimde, sağ ve sol böbrek alt kesimde anlamlı olarak düşük çıktı. ADC değerleri; hasta grubunda sol böbrek üst kesimde $1,98 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kontrol grubunda $2,12 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p=0,037$); sağ böbrek orta kesimde hasta grubunda $1,96 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kontrol grubunda $2,12 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p=0,011$); sağ böbrek alt kesimde hasta grubunda $1,92 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kontrol grubunda $2,09 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p=0,014$); hasta grubunda sol böbrek alt kesimde $1,92 \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kontrol grubunda $2,10 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüştür.

Kontrast sonrası ise yalnızca sağ böbrek orta kesimde anlamlı farklılık izlendi. Kontrast sonrası sağ böbrek orta kesimde ADC değerleri hasta grubunda $1,96 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kontrol grubunda $2,08 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p= 0,040$) ölçülmüş olup hasta grubu anlamlı olarak daha düşük çıktı (**Tablo 4.7 ve Tablo 4.8**).

			ADC değerleri ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	Standart Sapma	P
Üst	Sağ	Hasta	2,03	0,26	0,207
		Kontrol	2,12	0,19	
	Sol	Hasta	1,98	0,27	0,037
		Kontrol	2,12	0,17	
Orta	Sağ	Hasta	1,96	0,22	0,011
		Kontrol	2,12	0,18	
	Sol	Hasta	1,98	0,22	0,054
		Kontrol	2,11	0,22	
Alt	Sağ	Hasta	1,92	0,24	0,014
		Kontrol	2,09	0,22	
	Sol	Hasta	1,92	0,28	0,019
		Kontrol	2,10	0,22	

Tablo 4.7: Kontrast öncesi hasta ve kontrol grubu arasında üst, orta ve alt kesim ADC değerlerinin karşılaştırması

			ADC değerleri ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Standart Sapma	P
Üst	Sağ	Hasta	1,99	0,32	0,291
		Kontrol	2,07	0,16	
	Sol	Hasta	1,98	0,25	0,392
		Kontrol	2,04	0,19	
Orta	Sağ	Hasta	1,96	0,22	0,040
		Kontrol	2,08	0,15	
	Sol	Hasta	2,00	0,22	0,361
		Kontrol	2,05	0,13	
Alt	Sağ	Hasta	1,96	0,26	0,167
		Kontrol	2,06	0,20	
	Sol	Hasta	1,94	0,24	0,138
		Kontrol	2,04	0,20	

Tablo 4.8: Kontrast sonrası hasta ve kontrol grubu arasında üst, orta ve alt kesim ADC değerlerinin karşılaştırması

Her iki grupta sağ ve sol böbrek arasında üst, orta, alt kesim ADC değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (**Tablo 4. 9, Tablo4. 10**). Yalnızca hasta grubundaki iki kişide iki böbrek arasındaki ADC ölçümlerinde farklılık saptandı. ADC değerindeki fark; hastaların birinde tek taraflı atrofik böbreğe, diğerinde ise obstruktif hidronefroza bağlı idi.

			ADC değerleri ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Standart Sapma	P
Kontrast öncesi	Üst	Sağ	2,03	0,26	0,348
		Sol	1,98	0,27	
	Orta	Sağ	1,96	0,22	0,682
		Sol	1,98	0,22	
	Alt	Sağ	1,92	0,24	0,987
		Sol	1,92	0,28	
Kontrast sonrası	Üst	Sağ	1,99	0,32	0,892
		Sol	1,98	0,25	
	Orta	Sağ	1,96	0,22	0,490
		Sol	2,00	0,22	
	Alt	Sağ	1,96	0,26	0,777
		Sol	1,94	0,24	

Tablo 4. 9: Hasta grubunda sağ ve sol böbrek arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması

			ADC değerleri ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Standart Sapma	P
Kontrast öncesi	Üst	Sağ	2,12	0,19	0,981
		Sol	2,12	0,17	
	Orta	Sağ	2,12	0,18	0,659
		Sol	2,11	0,22	
	Alt	Sağ	2,09	0,22	0,735
		Sol	2,10	0,22	
Kontrast sonrası	Üst	Sağ	2,07	0,16	0,320
		Sol	2,04	0,19	
	Orta	Sağ	2,08	0,15	0,345
		Sol	2,05	0,13	
	Alt	Sağ	2,06	0,20	0,508
		Sol	2,04	0,20	

Tablo 4.10: Kontrol grubunda sağ ve sol böbrek arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması

Her iki grupta kontrast öncesi ve sonrası GFR ve kreatinin değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (**Tablo 4.11**). Yalnızca üç hastada kontrast nefropatisi gelişti. Kontrast nefropatisi gelişen hasta sayısının azlığı nedeniyle nefropati gelişmeyen hasta grubuyla istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.

			Ortalama değer	Standart sapma	P
Hasta	GFR	Kontrast öncesi	49,56 ml/dk/1.72 m ² 'nin	7,21	0,357
		Kontrast sonrası	51,43 ml/dk/1.72 m ² 'nin	11,99	
	Kreatinin	Kontrast öncesi	1,26 mg/dl	0,20	0,909
		Kontrast sonrası	1,27 mg/dl	0,36	
Kontrol	GFR	Kontrast öncesi	86,72 ml/dk/1.72 m ² 'nin	13,52	0,886
		Kontrast sonrası	87,04 ml/dk/1.72 m ² 'nin	16,05	
	Kreatinin	Kontrast öncesi	0,78 mg/dl	0,11	0,912
		Kontrast sonrası	0,77 mg/dl	0,14	

Tablo 4.11: Kontrast öncesi ve sonrası hasta ve kontrol grubunda GFR ve kreatinin değerleri

Kontrast öncesi ve kontrast sonrası GFR değişim yüzdesi ve kreatinin değişim miktarı ile her iki böbreğin ADC değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,712)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, iyotlu kontrast maddeler ile BT incelemesi yapılan hastalarda, çekim öncesi ve sonrası ortalama ADC değerlerinde, kontrol grubunda kontrast sonrası anlamlı düşüş izlendi. Hasta grubunda ise anlamlı farklılık saptanmadı. İki böbrek karşılaştırıldığında, yalnızca hasta grubundaki iki kişide böbrekler arasında farklılık saptandı. Bu hastalarda ADC değerindeki fark; hastaların birinde tek taraflı atrofik böbreğe, diğerinde ise obstruktif hidronefroza bağlı idi. Obstruktif hidronefrozu olan hastada normal böbrekteki ADC düşüşü hidronefrozu böbreğe göre daha fazla idi.

Kontrast madde, böbrekte vazokonstrüksiyon ve tübül epitel hücre hasarına neden olur. Bu iki etki sonucu böbrek epitel hücrelerinde iskemi meydana gelir (8). Böbrek fonksiyonları normal olan insanlarda bu durum ADC değerlerinde farkedilebilir bir değişikliğe yol açıyor olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hasta grubunda ise, ADC değerleri kontrast öncesi de düşük olduğundan, kontrast sonrası saptanabilir bir değişiklik göstermemiş olabilir. Obstruktif hidronefrozu hastada normal olan tarafta ADC değerinin diğer böbreğe kıyasla daha fazla düşmesi de bu duruma benzer bir mekanizmayla gerçekleşmiş olabilir.

İkinci olarak hasta ve kontrol grubunda her iki böbrek için kontrast öncesi ve sonrası ortalama ADC değerlerine bakıldığında, her iki böbrek için de kontrast öncesi hasta grubunun ADC değerleri anlamlı düşük bulundu (kontrast öncesi hasta ve kontrol grubunda sağ böbrek için sırası ile ADC değerleri: $1,97 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($p=0,016$); sol böbrek için ADC değerleri: $1,96 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $2,11 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, ($p=0,018$)) Bu durum Toya ve arkadaşlarının (2) yaptıkları çalışmadaki, GFR değeri düşük olan grupta ADC değerlerinin de daha düşük olma eğiliminde olmasıyla örtüşmektedir (GFR'si 30-60 arasında olanlarda ADC değeri= $1,87 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$).

Üçüncü olarak çalışmamızda kontrast sonrası nefropati gelişen üç hastanın birinde ADC değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmazken, kontrast sonrası bir hastada her iki böbrekte, bir hastada ise yalnızca sağ böbrekte anlamlı ADC düşüşü

saptandı. Kontrast nefropatisi gelişen hasta sayısının azlığı ve literatürde postkontrast ADC değişimini araştıran çalışma bulunmaması nedeni ile bu durumun daha geniş hasta serileri ile çalışılması gerekmektedir.

Çalışmamızdaki en önemli sınırlayıcı faktör hasta sayısının az olmasıdır. Bu da çalışma grubunda 40 yaş üstü hastaların seçilmesine, malignite hastalarının, diyabetik hastaların ve nefropatiye neden olabilecek hastalıkların mümkün olduğunca dışlanması ile homojen bir grup elde edilmeye çalışılmış olmasından ve hastaların ikinci MRG çekimine gelmemeleri nedeni ile takipten çıkmalarından kaynaklanmıştır.



6.SONUÇ:

İyotlu non-iyonik kontrast madde kullanımı sonrası ADC değerlerinde kontrast öncesine göre GFR'si 60'ın altında olanlarda değişiklik izlenmezken, GFR'si 60'ın üstünde olanlarda anlamlı düşüş meydana gelmiştir.

Buna göre kontrast maddenin böbrek fonksiyonuna etkisi GFR'si düşük kişilerde ADC ölçümü ile gösterilemezken, GFR'si normal olanlarda öngörülebilir.

Bundan sonraki çalışmalar; daha geniş hasta popülasyonunda yapılabilir. Kontrast nefropatisi gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar açısından yeterli sayı elde edilir ise kontrast öncesi GFR ve ADC değerleri karşılaştırılabilir. Böylece kontrast nefropatisi gelişim riski açısından bir cut-off değeri belirlenmeye çalışılabilir.

6.KAYNAKLAR

- 1.Thoeny C.H., Keyzer F, Oyen H.R, Peeters.R.R, Diffusion-weighted MR Imaging of Kidneys İn Healty Volunteers and Patients with Parenchymal Disease:Initial Experience. Radiology, 2005; 235: 911-917.
- 2.Toya R.,Naganawa S, Kawai H, Ikeda M.,Correlation Between Estimated Glomerular Filtration Rate(eGFR) and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values of the Kidneys.Magnetic resonance in Medical Science, 2010; vol9, No:2: 59-64
- 3.Xu Y, Wang X, Jiang X, Relationship Between the Renal Apparent Diffusion Coefficient and Golmerular Filtration Rate: Preliminary Experience. Journal Of Magnetic Resonance Imaging,2007; 26: 678-681
- 4.Rumack M. C.,Wilson R. S.,Charboneau J. W.,Levine D.,Diagnostic Ultrasound. 4. Edisyon, Güneş Tıp kitabevi,Ankara. 2011; S:318-322.
5. Guyton C. A, Hall E. J, Medical Physiology, 10.Edisyon,Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2001;S: 265-379
- 6.Tuncel E., Klinik Radyoloji. 2.Baskı, Nobel & Güneş Yayınevi, 2008; S: 73-78
- 7.Tamer K., Temel Radyoloji Tekniği. 3.Baskı, Güneş & Nobel Tıp Kitabevi,Bursa. 1997; S: 262-271
- 8.Gleeson T.G.,Bulugahapitiya S.,Contrast-Induced Nephropathy. AJR,2004,183: 1673-1689
- 9.Bartorelli A.L.,Marenzi G.,Contrast-Induced Nephropathy, J Interven Cardiol, 2008; 21: 74–85
- 10.Kuhn M. J.,Chen N.,Sahani D. V.,Reimer D. The Predict Study: A Randomized Double- Blind Comparison Of Contrast-Induced Nephropaty After Low-or Isoosmolar Contrast Agent Exposure. AJR, 2008;191: 151-157
- 11.Pucelikova T.,Dangas G.,Mehran R.,Contrast Induced Nephropaty.Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2008; 71: 62-72
- 12.Weisbord S. D.,Palevsky P. M.,Prevention Of Contrast-Induced Nephropaty with Volume Expansion.Clin.J.Am.Soc.Nephrol. 2008; 3: 273-280
- 13.Kovanlıkaya İ. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Temel Fizik prensipleri ve Görüntünün Oluşumu. 2005:157-160.
- 14.Oyar O, Gülsoy U. K.,Tıbbı Görüntüleme Fiziği.Rotatıp Kitabevi,Türkiye, İstanbul, 2003;281-328
- 15.Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. Magn Res Q,1991, 7:1-28.

16. Şener RN. Difüzyon MRG' de apparent diffusion coefficient (ADC) değerleri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001, 7: 460-.463
17. <https://web.duke.edu/anatomy/embryology/embryology.html>
18. <https://tr.wikipedia.org/wiki/B%C3%B6brek-korteksi>
- 19.Pabst R., Putz R, Sobotta Human Anatomy Atlas, Beta Basım Yayım Dağıtım, 5. Baskı, Türkiye, İstanbul, 2001.
- 20.Lerma V. E.,Berns S. J., Nissenson A. R.,Current Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavisi, Güneş Tıp Kitabevleri, Türkiye Ankara,2009



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 : Kontrast maddelerin sınıflandırılması.....	10
Tablo 2.2: Kontrast maddelerin özellikleri.....	13
Tablo 2.3: Kontrast maddelerin yan etkisi ve tedavisi.....	15
Tablo 2. 4: Kontrast ilişkili nefropati için rijs faktörleri.....	16
Tablo 2. 5: Kontrast Maddelerin Nefrotoksik etkilerinin patofizyolojisi.....	17
Tablo 3.1: Hasta ve kontrol grubu için çalışmaya dahil olma ve dışlanma kriterleri.....	35
Tablo 4. 1: Hasta ve kontrol grubu cinsiyet dağılım tablosu.....	40
Tablo 4. 2: Hasta ve kontrol grubu yaş tablosu.....	41
Tablo 4. 3: Kontrast öncesi ve sonrası hasta ve kontrol grubunda her iki böbreğin ADC değerleri ortalaması.....	42
Tablo 4. 4: Hasta ve kontrol grubunda sağ böbrek için üst, orta, alt kesimden yapılan ADC ölçümleri.....	43
Tablo 4. 5: Hasta ve kontrol grubunda sol böbrek için üst, orta, alt kesimden yapılan ADC ölçümleri.....	44
Tablo 4. 6: Hasta ve kontrol grubu arasında kontrast öncesi ve sonrası ADC değerleri ortalamasının karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.7: Kontrast öncesi hasta ve kontrol grubu arasında üst, orta ve alt kesim ADC değerlerinin karşılaştırması.....	46
Tablo 4.8: Kontrast sonrası hasta ve kontrol grubu arasında üst, orta ve alt kesim ADC değerlerinin karşılaştırması.....	47
Tablo 4.9 :Hasta grubunda sağ ve sol böbrek arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması	48
Tablo 4.10 : Kontrol grubunda sağ ve sol böbrek arasında ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.11 : Kontrast öncesi ve sonrası hasta ve kontrol grubunda GFR ve kreatinin değerleri.....	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.2 : Böbreklerin intrauterin dönemde pelvisten normal lokalizasyonlarına göçü	2
Şekil 2. 2: Böbrek anatomisi.....	4
Şekil 2. 3: Böbreğin en küçük fonksiyonel birimi olan nefron yapısı ve tubuller.....	5
Şekil 2. 4: Üriner Sistem Anatomisi.....	7
Şekil 2. 5: Böbrekte idrar birleşimini belirleyen ana işlemler.....	8
Şekil 2.6: Diatrizoat ve Ioksitalamatın moleküler yapısı.....	11
Şekil 2. 7. Protonların her yöne rastgele spin hareketi.....	23
Şekil 2. 8. Eksternal manyetik alanda net manyetik kuvvet.....	23
Şekil 2. 9. T1 relaksasyonu.....	26
Şekil 2.10: T2 relaksasyonu.....	27
Şekil 2.11. MRG cihazı.....	29
Şekil 2.12. İzotropik ve anizotropik difüzyon.....	32
Şekil 3.1: A:her iki böbreğin üst polüne ait kontrast öncesi ADC ölçümü,B: her iki böbreğin üst polüne ait kontrast sonrası ADC ölçümü, C:her iki böbreğin orta polüne ait kontrast öncesi ADC ölçümü, D: her iki böbreğin orta polüne ait kontrast sonrası ADC ölçümü,E:her iki böbreğin alt polüne ait kontrast öncesi ADC ölçümü, F: her iki böbreğin alt polüne ait kontrast sonrası ADC ölçümü.....	38
Şekil 4. 1. Kontrol grubunu belirleme diagramı.....	39
Şekil 4. 2. Hasta grubunu belirleme diyagramı.....	40

SİMGELER VE KISALTMALAR

MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
ADC.	Apparent Diffusion Coefficient(Görünür Difüzyon Katsayısı)
GFR:	Glomerüler Filtrasyon Rate
cm	santimetre
mm	milimetre
Kf	Kapiller filtrasyon sabitesi
mm³	milimetreküp
°	derece
KM	Kontrast madde
IV	İntravenöz
COOH	Karboksil
C	Karbon
Mosm/kg H₂O	miliosmol/kilogram su
mg/ml	miligram/mililitre
NAC	N-asetil sistein
mg/dl	miligram/desilitre
PGE₂	Prostaglandin E ₂
PGI₂	Prostaglandin I ₂
ANP	Atriyel Natriüretik Peptit
LD₅₀	Letal doz 50
L	Litre
dak	Dakika
mg	miligram

im	intramuskuler
IOCM	non- iyonik izoosmolar
LOCM	non- iyonik düşük osmolariteli
KMN	Kontrast madde nefropatisi
ABY	Akut böbrek yetmezliği
O2	Oksijen
ACE	Anjiotensin converting enzim
NMV	Net manteyik vektör
Mo	Dokunun denge manyetizasyonu
Bo	Dış manyetik alan
Mhz	Megahertz
RF	Radyofrekans
T	Tesla
ppm	part per million
K	kelvin
SE	Spin Eko
FSE	Fast Spin Eko
GRE	Gradyent ağırlıklı görüntüleme
b	Difüzyon ağırlık faktörü
ROI	Roll of interest
n	number
D	Dopamin