



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**RENAL TRANSPLANT HASTALARDA
KRONİK ALLOGRAFT
REJEKSİYONUNUN SHEAR WAVE
ELASTOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Elif Senem GÖK

Antalya, 2025



T.C.AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**RENAL TRANSPLANT HASTALARDA
KRONİK ALLOGRAFT REJEKSİYONUNUN
SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Elif Senem GÖK

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kağan ÇEKEN

“Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir
(Proje No:TTU-2023-6284).”

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜR

Tezimin konusunun belirlenmesinden basımına kadar her aşamada bilgi ve birikimlerini paylaşarak yol gösteren, ilgisini ve desteklerini esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Kağan ÇEKEN'e;

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında bilgi ve birikimlerini uzmanlık eğitimim sürecinde paylaşarak daha iyi bir çalışma ve eğitim ortamı sunan, bana rol model olan, akademik yönleri dışında hayatta karşılaştığımız zorluklarda desteklerini esirgemeyen başta Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Can ÇEVİKOL'a ve Anabilim Dalımızın değerli hocaları Prof. Dr. H. Timur SİNDEL'e, Prof. Dr. Can ÖZKAYNAK'a, Prof. Dr. Ali APAYDIN'a, Prof. Dr. Utku ŞENOL'a, Prof. Dr. S. Metin ÇUBUK'a, Prof. Dr. A. Gökhan ARSLAN'a, Prof. Dr. Kamil KARAALİ'ye, Prof. Dr. Emel DURMAZ'a, Doç. Dr. Ebru Özkan SANHAL'a, Dr. Öğr. Üyesi Ayşe KEVEN'e, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Faruk GÜRBÜZ'e, Dr. Öğr. Üyesi Özhan ÖZGÜR'e, Doç Dr. Cemil OKTAY'a, ve Dr. Öğr. Üyesi Demet GÜNDÜZ'e ;

Tez hastalarımın toplanmasında emeği geçen girişimsel radyoloji ekibine, Prof. Dr. Hüseyin KOÇAK hocama, sekreter Gülçehre ÖZCAN'a ve hastanemiz Organ Nakli Kliniğine, patoloji verilerine yardım eden Doç.Dr. Havva Serap TORU hocama, ,

Tez hastalarını değerlendirmemde yardımcı olan Uzm. Dr. Aygöl Elmalı KERNAK'a;

Asistanlık sürecimde her yeni rotasyona geçişimde bana destek olan kıdemlim Dr. Erhan HEPERENLER'e, birlikte çalışmaktan keyif aldığım, bana ayrı ayrı çok şey katan sevgili asistan arkadaşlarıma, mesai arkadaşlarımız teknisyenlerimiz, hemşirelerimiz ve sekreterlerimize;

Asistanlık sürecimde birlikte ağlayıp güldüğümüz, geriye dönüp baktığımda yüzümü güldüren anılar biriktirdiğim sevgili arkadaşlarım Dr. Dilan Samğar ÖZTÜRK'e, Dr. Berke ÖZTÜRK'e, Dr. Ayşe DAMAR'a, Dr. Metin DAMAR'a;

Uzakta da olsa hep yanımda hissettiğim sevgili arkadaşlarım Eymen, Zeynep ve Serkan'a;

Son olarak; beni bugünlere getiren, her anımda desteğini ve sonsuz sevgisini esirgemeyen anneme, babama ve kardeşim Sibel'e; en zor zamanlarımda yanımda olan, bana güç veren, desteğini ve sevgisini hep hissettiğim hayat arkadaşım Ekin Tuna ŞAHİN'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER TABLOSU

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vi
RESİMLER DİZİNİ	viii
TABLO DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ:.....	1
2. GENEL BİLGİLER:	4
2.1. Böbrek Embriyolojisi:	4
2.2. Böbrek Anatomisi.....	5
2.3. Böbreklerin Fonksiyonları	8
2.4. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)	8
2.5. Renal Transplantasyon.....	10
2.5.1. Böbrek Naklinin Tarihçesi.....	10
2.5.2. Böbrek Nakli Alıcısının Değerlendirilmesi	11
2.5.3. Böbrek Nakli Vericisinin Değerlendirilmesi	12
2.5.4. Renal Transplantasyon Teknikleri	13
2.5.5. Renal Transplantasyonun Cerrahi Komplikasyonlar	15
2.5.6. Renal Transplantasyonun Medikal Komplikasyonları	19
2.5.7. Akut Rejeksiyon.....	21
2.5.8. Kronik Rejeksiyon	24
2.6. Renal Biyopsi	24
2.6.1. Renal Biyopsinin Değerlendirilmesi	26
2.7. Böbrek Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri	29
2.7.1. Direkt Grafi.....	29
2.7.2. İntravenöz Pyelografi (IVP)	30
2.7.3. Retrograd Pyeloürografi	30
2.7.4. Antegrad Pyelografi (AGP)	30

2.7.5. Miksiyon Sistoüretrografisi	30
2.7.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	31
2.7.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	31
2.7.8. Sintigrafik Görüntüleme	32
2.7.9. Ultrasonografi (USG).....	32
2.7.10. Doppler Ultrasonografi.....	35
2.8. Elastografi ve Sonoelastografi	38
2.8.1. Sonoelastrografi Fiziği	39
2.8.2. Sonoelastrografi Teknikleri	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1. Çalışma Tasarımı.....	44
3.2. Hasta Seçimi.....	44
3.3. Görüntüleme Tekniği.....	44
3.4. İstatistik analiz.....	46
4. BULGULAR	47
5. OLGU ÖRNEKLERİ:.....	65
6. TARTIŞMA:	73
7. SONUÇ:.....	80
8. ÖZET	83
9. ABSTRACT.....	85
10. KAYNAKLAR:.....	87

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

- AGP:** Antegrad Pyelografi
- ARFİ:** Akustik Radyasyon Force İmpulse
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- CAAMR:** Kronik aktif antikor aracılı rejeksiyon
- CATMR:** Kronik aktif T hücre aracılı rejeksiyon
- GGF:** Gecikmiş graft fonksiyonu
- GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı
- HLA:** Human Lokosit Antijen
- IVP:** İntravenöz Pyelografi
- KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı
- KDIGO:** Kidney Disease Improving Global Outcome
- kPa:** Kilopaskal
- MR:** Manyetik Rezonans
- MRA:** MR anjiyografi
- PDUS:** Power Doppler Ultrason
- PRF:** Pulse repetition frequency
- pSWE:** Point Shear Wave Elastografi
- RDUS:** Renkli Doppler Ultrason
- RI:** Rezistif indeks
- ROI:** Region Of Interest
- RRT:** Renal Replasman Tedavisi
- SDBY :** Son dönem böbrek yetmezliği

SE: Sonoelastografi

SWE: Shear Wave Elastografi

pSWE: Point Shear Wave Elastografi

USG: Ultrasonografi



RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1: Pronefrik, mezonefrik ve metanefrik sistemlerin ilişkisini anlatan görsel	4
Resim 2.2 : Böbrek anatomisi ve komşulukları	5
Resim 2.3 : Renal arter ve ven	7
Resim 2.4 : Renal arter/ven anastomozu öncesi (A) ve sonrası (B)	14
Resim 2.5 : Ekstravezikal üreteroneosistostomi	15
Resim 2.6 : Akut rejeksiyon patogenezi.....	23
Resim 2.7 : Ses dalgasının özellikleri	33
Resim 2.8 : Doppler kaymasının gösterimi ve Doppler eşitliği denklemi	35
Resim 2.9 : Young's modulus şematik gösterimi ve denklemi	39
Resim 3.1: Elastografi verileri; konveks prob ile yapılan elastografi incelemesi. 46	
Resim 3.2: Elastografi verileri; lineer prob ile yapılan elastografi incelemesi.	46
Resim 4.1: SWE değeri (lineer prob) kPA değeri ile e-GFR ters korelasyonu. ...	62
Resim 4.2: Kronik rejeksiyon durumunu öngörmede SWE değerlerine (konveks prob) ait ROC analizi görseli.....	63
Resim 4.3: Kronik rejeksiyon durumunu öngörmede SWE değerine (lineer prob) ait ROC analizi görseli.....	64
Resim 5.1: Olgu 1.....	66
Resim 5.2: Olgu 2.....	68
Resim 5.3: Olgu 3.....	70
Resim 5.4: Olgu 4	72

TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1: KBH' de albüminüriye göre kategorileri.....	9
Tablo 2.2: KBH' de GFR'ye göre kategorileri	9
Tablo 2.3: Böbrek nakli mutlak kontrendikasyonları	11
Tablo 2.4: Canlı dönor için kontraendikasyonlar	13
Tablo 2.5: Transplantasyon sonrası gelişebilecek erken ve geç dönem medikal komplikasyonlar	19
Tablo 2.6: Böbrek transplantasyonu sonrasında biyopsi endikasyonları	25
Tablo 2.7: Banff klasifikasyonuna göre lezyonların skorelama kriterleri.....	27
Tablo 2.8: Banff klasifikasyonuna göre tanı kategorileri.....	28
Tablo 2.9: Sonoelastografi teknikleri	40
Tablo 4.1: Hastaların yaş, renal ve radyolojik özellikleri	47
Tablo 4.2: Hastalara ait cinsiyet ve böbrek ile ilgili özellikler.....	48
Tablo 4.3: Cinsiyete göre radyolojik ölçüm değerleri.....	49
Tablo 4.4: Kronik rejeksiyon tanısına göre değişkenlerin karşılaştırılması	50
Tablo 4.5: Cinsiyet, verici tipi ve parankim ekojenitesine göre kronik rejeksiyon tanısı alma durumu.....	51
Tablo 4.6: Verici tipine göre radyolojik ölçüm değerleri.....	52
Tablo 4.7: Klinik duruma göre radyolojik ölçüm değerleri	53
Tablo 4.8: Kreatin artışına göre radyolojik ölçüm değerleri	54
Tablo 4.9: Kreatin değeri gruplarına göre radyolojik ölçüm değerleri	55
Tablo 4.10: Proteinüri gruplarına göre radyolojik ölçüm değerleri	56
Tablo 4.11: Parankim ekojenitesine göre radyolojik ölçüm değerleri	57
Tablo 4.12: Transplant böbrek boyutu grubuna göre radyolojik ölçüm değerleri	58
Tablo 4.13: Parankim kalınlığı grubuna göre radyolojik ölçüm değerleri.....	59
Tablo 4.14: Rezistif indeks ortalama değeri grubuna göre swe ölçüm değerleri .	60
Tablo 4.15: Transplant süresi grubuna göre radyolojik ölçüm değerleri	61
Tablo 4.16: GFR grubuna göre radyolojik ölçüm değerleri	62
Tablo 4.17: Kronik rejeksiyon durumunu öngörmeye swe değerlerine ait roc analizi	63

Tablo 4.18: Kronik rejeksiyon durumunu öngörmeye swe değeri (lineer prob) kpa ait roc analizi	64
---	----



1. GİRİŞ:

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) günümüzde hızla artmaktadır. SDBY gelişen hastaların yaşamını sürdürebilmesi için renal replasman tedavileri olarak adlandırılan diyaliz veya renal transplantın uygulanması gerekir. Türk Nefroloji Derneği'nin verilerine göre 2022 yılında Türkiye'de renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren SDBY'nin nokta prevalansı milyon nüfus başına 1.016,2 olarak saptanmıştır (bu sayıya çocuk hastalar dahildir) (1). SDBY'nin ideal tedavisi, böbreğin tüm fonksiyonlarının düzeldiği böbrek transplantasyonudur. Günümüzde böbrek nakli hastalarının sayısı artmakta olup, ülkemizde yıllık 3.000'den fazla nakil yapılmaktadır (1). Gelişen immünosüpresif tedaviler sayesinde akut greft reddi azaltılarak transplant böbreğin ömrü uzatılmıştır. Ancak uzun süreli renal graft sağkalımı aynı şekilde gelişmemiştir. Bu nedenle kronik rejeksiyon renal allograft kaybında önemli bir problemdir. Kronik rejeksiyon tübüler atrofi ve intertisyel fibrozis ile karakterize ilerleyici sinsi bir durumdur (2). Artan serum kreatinin düzeyi, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma, proteinüri greft hasarı hakkında yön gösterici olabilir. Ama böbrek fonksiyonunun %60'den fazla kaybından sonra serum kreatininde önemli bir artış saptanır (3). Bu nedenle böbrek fonksiyon testlerindeki bozulma greft fonksiyon bozukluğunun geç döneminin işaretidir ve hasarın kalıcı hale geldiği fibrozis evresinde saptanır. Kronik rejeksiyonu değerlendirmenin altın standartı biyopsidir. Ne yazık ki renal transplantlı hastalarda her klinik dalgalanma durumunda greft fonksiyonunu değerlendirmek için biyopsi yapma şansı yoktur. Ayrıca biyopsi invaziv bir işlem olup kanama, arteriyovenöz fistül oluşumu, enfeksiyon, psödoanevrizma gibi komplikasyonlara sebep olabilir (4). Bu nedenle noninvaziv görüntüleme yaklaşımları greft disfonksiyonunu değerlendirmede biyopsi kullanımını azaltmak amacıyla çok fazla ilgi çekmektedir.

Transplant böbreğin noninvaziv değerlendirilmesinde kolay ulaşılabilir, uygun maliyetli ve nefrotoksik olmaması nedeniyle ultrasonografi (USG) sıklıkla kullanılmaktadır. Rutin Doppler incelemede rejeksiyonu öngörmek için sıklıkla rezistif indeks (RI) değerleri kullanılmaktadır ancak aralarındaki ilişki hala tartışmalıdır (5).

Son zamanlarda, dokunun viskoelastik özelliklerini değerlendiren ultrason elastografi, renal parankimal değişiklikleri saptamak için kullanılmaktadır. Elastografi rutin B mod USG'ye eklenen yeni bir modalitedir. Uygulanan kuvvete yanıt olarak doku elastikiyetini değerlendirmede kullanılan noninvaziv bir tetkiktir. Sonoelastografi (SE), ilk kez 1990'lı yıllarda tanımlanmıştır (6). USG ile elastografinin bir arada kullanılması için ultrason cihazlarına mekanik bileşenler ve yazılımlar eklenmesi gerekmektedir. SE yöntemleri iki kategoriye ayrılabilir: strain bazlı (yarı statik) ve shear wave (dinamik). Dış mekanik uyaran bu yöntemleri belirler. Strain bazlı elastografide kuvvet, prob basıncının uygulanmasıyla veya endojen mekanik kuvvet (örn. karotis pulsasyonu) yoluyla uygulanır. Shear Wave Elastografide, görüntüleme sistemi tarafından oluşturulan akustik dalgalar ile doku uyarılır. Her iki yaklaşımda da dokunun bu mekanik uyaranlara tepkisi, dokunun mekanik özelliklerini tahmin etmek için kullanılır (7, 8).

Shear wave görüntülemeye, ultrason probu vasıtasıyla akustik radyasyon kuvveti uygulanır ve hedef dokuda shear dalgalarının oluşmasına neden olur (9). Bu dalgalar tarafından oluşturulan doku hareketinden yola çıkılarak shear dalgası hızı hesaplanır. Elastisite shear dalgası hızı kullanılan bir denklem ile bulunur. Strain bazlı elastografi yöntemleri ile karşılaştırıldığında daha nesnel ve elle yapılan kompresyona gereksinim duyulmaması en önemli avantajlarıdır (10). Transient elastografi, point shear wave elastografi (pSWE), 2D shear wave elastografi (2D-SWE) ve 3D shear wave elastografi (3D-SWE) shear dalga özelliğini kullanan SE yöntemleridir. 2D/3D-SWE B mod USG görüntüleme rehberliğinde birçok noktada shear dalgalarının yayılımını eş zamanlı izleyerek çoklu örnekleme yapılmasına olanak sağlar (10). Bu sayede doku elastisitesi daha kolay tespit edilir. Bu yöntemde elastisite B mod USG görüntüsü üzerine eklenen renkli elastogram harita ile değerlendirilir ve m/sn ya da Young modülüne dönüştürülerek kilopaskal (kPa) olarak hesaplanır.

SWE fibrozis hakkında nicel veriler elde etmemizi sağlar. Karaciğer fibrozisini değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır ve yüksek duyarlılığa sahiptir. Ayrıca meme ve tiroid kanserlerinin teşhisinde de kullanılmaktadır. SWE kullanımı, kronik allograft disfonksiyonunu ortaya çıkarabilir. Bu çalışmadaki

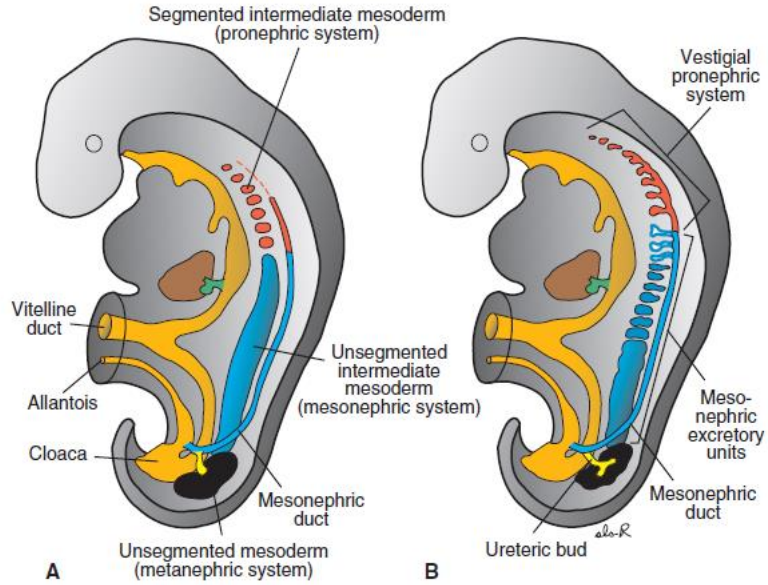
amacımız 2D-SWE tekniğinin renal allograftlarda kronik rejeksiyon tanısındaki yerini araştırmaktır.

Çalışma prospektif olarak Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Aralık 2022 ve Ocak 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Transplant süresi 1 yıldan uzun olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Renal arter stenozu, üriner obstrüksiyon gibi klinik ve laboratuvar bulgularında bozulmaya neden olan tanılara sahip hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar klinik olarak stabil ve unstabil olarak gruplandırılmıştır. Bu sınıflamada böbrek fonksiyon testleri (kreatin, e-GFR ve proteinüri) dikkate alınmıştır. Stabil hastalar kontrol grubuna dahil edildi. Unstabil hastalara kliniğimizde biyopsi yapılmış olup SE ölçümleri biyopsi işleminden önce yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. Böbrek Embriyolojisi:

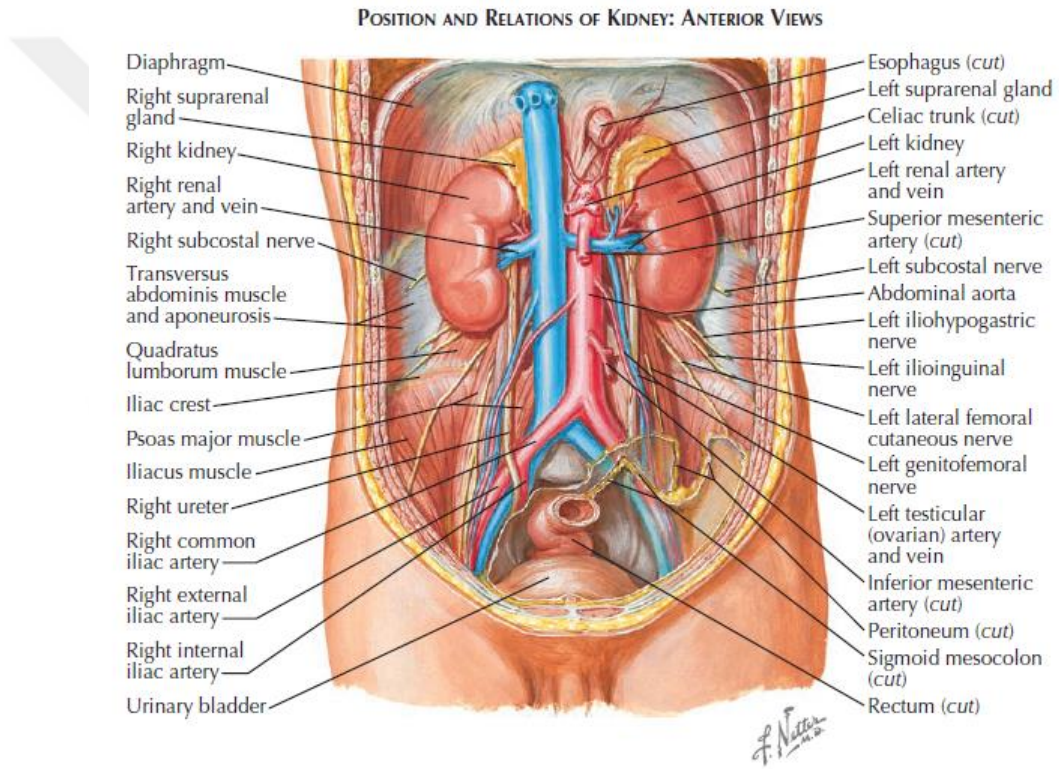
Böbrekler fetal hayatta sırasıyla ortaya çıkan üç önemli yapıdan gelişmektedir: pronefroz, mezonefroz ve metanefroz. Pronefroz, böbreğin en ilkel formudur ve gebeliğin 3. haftasının sonuna doğru gelişmektedir. Dördüncü haftada tamamen gerileyerek yerini daha sonra erkek ve dişi genital sisteminin bir kısmını da oluşturan mezonefroza bırakmaktadır. Böbrekler, gebeliğin 4. haftasında üreter tomurcuğunun metanefrik ara mezoderm kütleleri ile, sakral 1. ve 2. vertebralar seviyesinde birleşmesi sonucunda gelişmeye başlamaktadır. Başlangıçta, böbrekler hilusları anteriora dönük şekilde ve birbirine yakın bir konumda yer almaktadır. Gebeliğin 4. haftasında her iki böbrek, lomber bölgeye, yukarıya doğru hareket etmeye başlar. Bu süreçte, böbrekler birbirinden uzaklaşırken yaklaşık 90 derece dönerler; böylece hilusları anteromediale yönelerek 8-10. haftalarda nihai konumlarına ulaşmış olurlar (11).



Resim 2.1 : Pronefrik, mezonefrik ve metanefrik sistemlerin ilişkisini anlatan görsel (12)

1.2. Böbrek Anatomisi

Böbrekler, retroperitoneal bölgede, omurganın iki yanında ve psoas kasının lateralinde yer alır. Uzunlukları yaklaşık üç vertebra boyutundadır ve genellikle 12. torakal vertebra ile 3. lomber vertebra arasında uzanır. Sağ böbrek, üst komşuluğunda bulunan karaciğer nedeniyle biraz daha aşağıda konumlanmıştır. Her iki böbrek de hafif bir eğimle yerleştirilmiştir; üst kutupları, alt kutuplarına göre daha medialdir. Longitudinal uzunlukları 12-13 cm, enleri 6-7 cm ve önden arkaya genişlikleri ise 3 cm civarındadır. Sol böbrek, sağ böbrekten yaklaşık 1 cm daha uzundur ve her iki böbreğin ortalama ağırlığı 150 gramdır. (13).



Resim 2.2 : Böbrek anatomisi ve komşulukları (14)

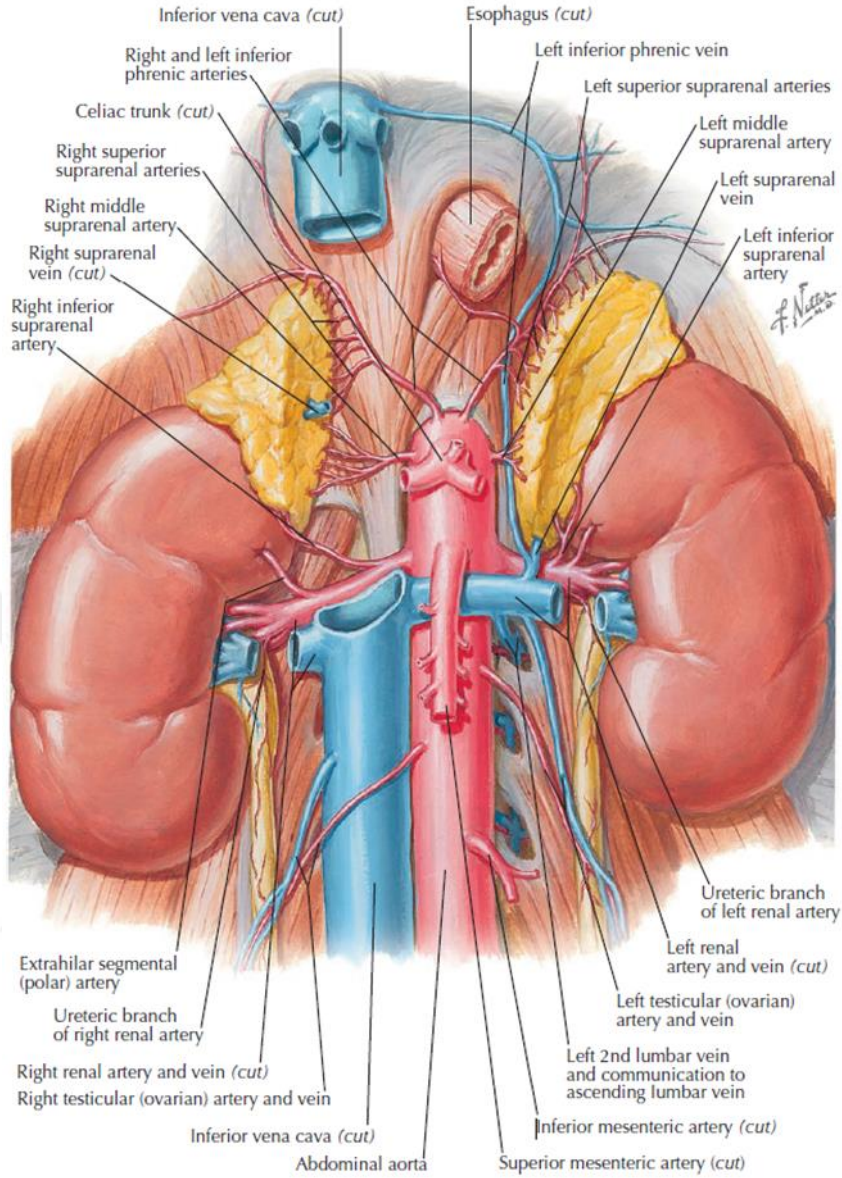
Böbrekler, her iki tarafta kapsül ile çevrelenmiş olup, önünde Gerota fasyası, arkasında ise Zuckermandl fasyası bulunur. Renal kapsül ile bu fasyalar arasındaki boşluk "perirenal boşluk", Gerota fasyasının önündeki retroperitoneal alana ise "pararenal boşluk" adı verilmektedir.

Her iki böbrek süperiorda sürrenal bez ile komşudur. Sağ böbrek çıkan kolonun posteriorunda, duodenum 2. kıtasının lateralinde yer almakta olup

anterioriorda hepatorenal boşluk ile karaciğerden ayrılır. Sol böbrek inen kolonun arkasında, böbrek hilusu pankreasın kuyruğunun lateralinde yer almakta olup süperomedialde mide büyük kurvaturuna ve sol üst pol düzeyinde dalağa bitişiktir (15). Her iki posteriorda böbrek psosas kasının medialinde ve quadratus lumborum kasının lateralinde yer alır.

Her iki böbreğin medialinde hilus bulunur. Hilustan renal arter böbreğe girerken, renal ven ve renal pelvis çıkar. Renal pelvise 2 ya da 3 major kaliks açılır, her majör kalikse de 2 ya da 3 minör kaliks açılır. Renal piramidlerin apeksi olan renal papilla minör papillaya açılır.

Renal arterler L2 vertebra seviyesinde abdominal aortadan çıkarlar ve böbrek hilusu düzeyinden giriş yaparlar. Sağ ana renal arter, sol ana renal arterden daha uzundur. Renal arterler hilusa yakın düzeyde beş segmental dala ayrılır. Segmental dallar ise sırayla lobar, interlobar ve arkuat arter dallarına ayrılır. Arkuat arterler birbirleri ile anastomoz yapmazlar. Distalde ise arkuat arterlerden interlobular arterler çıkarlar. İnterlobular arterlerden yan taraflara uzanan ince dallara afferent glomerüler arteriol adı verilir. Afferent glomerüler arterioller bowman kapsülü de denilen kapsüle glomerülarisin damar kutbundan girerek bir kılcal damar yumağı (rete kapillare glomerulare) oluşturur ve daha sonra bu yumak tekrar birleşerek efferent glomerüler arteriolü oluşturur. Efferent glomerüler arterioller arterin girmiş olduğu kutuptan çıkar ve interlobüler venlere açılır. İnterlobüler venler sonra sırasıyla arkuat venlere, interlobar venlere ve renal vene dökülür. Renal ven, renal arterin önünden renal hilustan çıkar ve vena cava inferiora dökülür. Sol renal ven, abdominal aortanın ve superior mezenterik arterin arasında yatay olarak ilerleyerek inferior vena cavaya dökülür (16).



Resim 2.3 : Renal arter ve ven (14).

Böbrekte üç adet lenf pleksusu bulunmaktadır. Bunlardan ilki tubulus renalisin etrafında, ikincisi fibroz kapsülün altında ve üçüncüsü ise adipoz kapsülde yer alır. Fibroz ve adipoz kapsüllerde bulunan pleksuslar birbirleriyle bağlantılıdır. Böbreğin içindeki pleksuslardan çıkan lenf damarları, renal venleri takip ederek hilus düzeyinde kapsül altındaki toplayıcı damarlarla birleşir ve bu damarlar, lateral aortik lenf noduna ulaşır (17).

Renal pleksusun hem afferent hem de efferent lifleri böbreği innerve eder. Bu pleksus, çölyak pleksus, intermezenterik pleksus ve lomber splanknik sinirlerden kaynaklanan liflerin bir kombinasyonudur. Bu pleksuslardan çıkan sinirler, renal arter ve ven boyunca ilerleyerek böbreğin hilusuna ulaşır.

2.3. Böbreklerin Fonksiyonları

Böbreğin anatomik ve fonksiyonel birimi, nefrondur. Her insanın böbreğinde yaklaşık 1. 000. 000 ile 1. 250. 000 arasında nefron bulunmaktadır ve bu nefronlar, idrar üretme yeteneğine sahiptir. Bir nefronun yapısı glomerül, proksimal tübül, Henle kulpu (loop), distal tübül ve kollektör kanallardan oluşur (18).

Erişkinde böbreklere ulaşan kan miktarı dakikada ortalama 1,2 litredir. Bu, tüm kanın yaklaşık dört dakikada bir böbreklerden süzüldüğü anlamına gelir. Böbrekler, her dakikada 125 ml filtrat üretirken, bu miktarın 124 ml'si geri emilir ve sadece 1 ml'si idrar olarak vücut dışına atılır. Sonuç olarak, bir günde ortalama 1500 ml idrar üretilmektedir.

Böbreklerin temel görevleri şunlardır: Metabolik atık maddelerin (üre, kreatinin, ürik asit vb.) ve dışarıdan alınan maddelerin (ilaç, toksin vb.) atılımını sağlamak, vücut sıvılarının hacim ve bileşimini (sıvı hacmi, kan basıncı, osmolalite, elektrolit dengesi ve asit-baz dengesi) düzenlemek, endokrin (eritropoetin, kalsitriol, prostaglandin) ve metabolik (protein ve aminoasit katabolizması, glukoneogenez) işlevleri yerine getirmektir. Bu işlevler sayesinde organizmanın iç dengesi, yani homeostazisi, korunmakta ve sürdürülmektedir (18).

2.4. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)

KBH, böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla birlikte GFR'nin giderek azalması ve böbreğin yapısal ya da işlevsel bozukluklarının en az 3 ay boyunca devam etmesi anlamına gelir. Bu tanımda yer alan 3 aylık süre, akut böbrek yetmezliğinden ayırt edilmesi açısından büyük bir öneme sahiptir (13).

KBH prevalansı dünya genelinde %10-15 arasında değişiklik göstermektedir. Bu veriler ışığında, dünyada yaklaşık 500 milyon insanın KBH olduğu tahmin

edilmektedir (13). Türk Nefroloji Derneği tarafından Türkiye’de KBH prevalansını saptamaya yönelik olarak yapılan CREDIT çalışmasında, 18 yaş üstü erişkinlerde KBH prevalansı % 15.7 olarak bulunmuştur. Bu istatistikten erişkin toplumdaki her 6-7 kişiden birinde değişik evrelerde KBH bulunduğu anlaşılmaktadır. Hem dünyada hem de ülkemizde kronik böbrek hastalığının en yaygın nedeni diyabet olup ikinci sırada hipertansiyon ve üçüncü sırada ise glomerüler hastalıklar yer almaktadır.

SDBY terimi, böbreklerin işlevlerini tamamen yerine getirememesi durumunu ifade eder. Bu aşamada, toksinler, sıvılar ve elektrolitler vücutta birikmeye başlar ve eğer diyaliz ya da böbrek nakli gibi bir RRT uygulanmazsa, hastanın hayati tehlikesi doğar. Bu durum, KBH’nın 5. evresini tanımlar. Kronik böbrek hastalığının evrelerine ilişkin kılavuz 2024 yılında Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) konferansında revize edilmiştir. Tablo 2.1 ve 2.2’de birinci evreden beşinci evreye kadar KBH’nın tüm evreleri ve bu evrelere ait özellikler yer almaktadır.

KATEGORİLER	AER (mg/gün)	ACR (mg/mmol)	ACR (mg/g)	Terimler
A1	<30	<3	<30	Normal/ ılımlı artış
A2	30-300	3-30	30-300	Orta derecede artış
A3	>300	>30	>300	Ciddi derecede artış

*ACR: albümin kreatin oranı, AER: albümin ekskresyon oranı

Tablo 2.1: KBH’ de albüminüriye göre kategorileri (19).

GFR kategoriler	GFR düzeyi (ml/dk/ 1.73 m ²)	Terimler
G1	≥90	Normal/yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafif/Orta azalmış
G3b	30-44	Orta/Ciddi azalmış
G4	15-29	Ciddi azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği

*GFR, glomerüler filtrasyon rate

Tablo 2.2: KBH’ de GFR’ye göre kategorileri (19).

2.5. Renal Transplantasyon

SDBY tedavisinde periton diyaliz, hemaodiyaliz ve renal transplant tedavileri uygulanmaktadır. Böbrek nakli, ileri evre böbrek yetersizliğinin en etkili tedavi yöntemidir. Diyaliz işlemleri sırasında böbrek fonksiyonlarının yalnızca %10-15'i yerine konulabilirken, böbrek transplantasyonu sayesinde bu fonksiyonlar tamamıyla geri kazandırılmaktadır. Diyaliz tedavileri ile böbreğin sadece ekskresyon fonksiyonları yerine getirilirken, böbrek nakli ile birlikte böbreğin hormonal dengeyi sağlama görevleri de yerine getirilir (20). Bu nedenle, tüm yaş gruplarında böbrek nakli, beklenen yaşam süresi ve yaşam kalitesi açısından diyaliz tedavilerine göre belirgin bir üstünlük sergilemektedir. Başarılı böbrek nakli, uzun süreli diyaliz tedavileriyle karşılaştırıldığında hastanın yaşam kalitesini artırmakta ve pek çok hastada ölüm riskini azaltmaktadır (21).

2.5.1. Böbrek Naklinin Tarihçesi

Dünya tarihinde ilk böbrek nakli 1939 yılında Yurii Voronoy tarafından gerçekleştirilmiştir, ancak bu operasyonda nakledilen böbrek işlev görememiş ve hasta sadece birkaç gün yaşamıştır. İlk başarılı böbrek nakli ise 1954 yılında ABD'de Dr. Joseph E. Murray ve ekibi tarafından tek yumurta ikizleri arasında yapılmıştır; bu nakledilen organ, 8 yıl boyunca sağlıklı bir şekilde çalışmıştır. Dr. Murray ve Dr. Hume, 1962 yılında ilk başarılı kadaverik böbrek naklini gerçekleştirmiştir. Bu alandaki çığır açan başarılarından dolayı Dr. Joseph E. Murray, 1990 yılında Nobel Tıp Ödülü'nü kazanmıştır (22).

Türkiye'de, böbrek nakli uygulaması ilk kez 1975 yılında Ankara'da Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından akrabalar arasında gerçekleştirilmiştir (23). Daha sonra, 1978 yılında Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi, ilk kez kadavradan böbrek transplantasyonu gerçekleştirmiştir. (23). Transplantasyonla ilgili ilk yasal düzenleme 1979 yılında hayata geçirilmiştir. Transplantasyon faaliyetlerini teşvik etmek, düzenlemek ve denetlemek amacıyla 2001 yılında Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Merkezi kurulmuştur. Ülkemizde Ocak 2008 ile Mart 2023 tarihleri arasında toplamda 40. 938 böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Günümüzde Türkiye'de 75 adet transplantasyon merkezi bulunmaktadır (22).

2.5.2. Böbrek Nakli Alıcısının Değerlendirilmesi

SDBY hastaları potansiyel böbrek nakli adayıdır. Ancak bazı durumlarda böbrek nakli kontrendike olarak kabul edilmektedir (Tablo 2.3).

Reversible böbrek yetmezliği
Tedavi edilmemiş aktif enfeksiyon
Yaşam beklentisi kısa olan aktif malignite
Aktif madde bağımlılığı
Tedaviye uyumsuzluk yaratacak psikiyatrik hastalık
İlac tedavilerine uyumsuzluk

Tablo 2.3: Böbrek Nakli Mutlak Kontrendikasyonları (24).

Hastanın GFR değeri 10 ml/dk/1.73 m² altına düştüğünde nakil sürecinin başlatılması uygundur (24). Ek olarak en az 1 kez de 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi ölçümü ile proteinüri değerlendirilmelidir (24).

Nakil hazırlığının ilk aşamasında hasta transplantasyon süreci hakkında bilgilendirilmelidir. Alıcı aday değerlendirilirken ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve tarama testleri yapılmaktadır. Hastanın fonksiyonel ve psikososyal uygunluğu da göz önünde bulundurulmaktadır.

Alıcı adayında değerlendirilmesi gereken önemli noktalar; (25, 26, 27)

- Psikososyal durum
- Hastanın KBH nedeni ve buna bağlı transplant sonrasında rekürrens ihtimali
- Hastanın kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik arter hastalığının varlığı
- Diyabet mellitus hastalığının varlığı
- Obezite varlığı
- Pıhtılaşma bozuklukları varlığı
- Ürolojik problem varlığı (mesane, idrar yolu anormallliği vs)
- Akciğer hastalıklarının varlığı

- Malignite ve aktif enfeksiyon varlığı
- Cerrahi operasyon geçirme öyküsü (özellikle batin cerrahisi)
- Aile öyküsü ve kalıtsal hastalık varlığı
- Eğer daha önce bir nakil öyküsü varsa; greft kaybının nedenleri, nakil komplikasyonları, bağışıklık baskılayıcı ilaçların kullanımı ve bu ilaçlara uyumu
- Hastanın diyaliz geçmişi, hangi diyaliz yönteminin kullanıldığı ve tekrarlayan kateter müdahaleleri sonucunda tromboz öyküsü olup olmadığı
- Hastanın aşı durumu sorgulanmalıdır (KDIGO kılavuzu nakilden en az 4 hafta önce tüm canlı aşıların tamamlanmasını önermektedir).
- İmmünolojik öykü (kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, gebelik, önceki nakil durumları vs)
- İmmünolojik değerlendirme (Kan grubu analizi (AB0), HLA (Human Lokosit Antijen) antijen tayini, panel reaktif antikor ve çapraz eşleştirme testleri (cross-match)).

2.5.3. Böbrek Nakli Vericisinin Değerlendirilmesi

Böbrek nakli canlıdan ya da kadavradan gerçekleştirilebilir. Son yıllarda canlı vericiden gerçekleştirilen böbrek nakil sayısı, kadavra vericilere göre daha fazladır. Bu durumun birkaç nedeni bulunmaktadır. Öncelikle, canlı vericiden yapılan nakillerin sağkalım oranları, kadavradan yapılanlara göre genellikle daha iyidir. Ayrıca, kadavra bekleme listesinde karşılaşılan öngörülemez bekleme süreleri, kan grubu ve immünolojik uyumsuzluk nedeniyle verici değişim uygulamalarının yaygınlaşması ve laparoskopik donör nefrektomi gibi modern yöntemlerin mevcut olması da canlı vericili nakillerin tercih edilmesine katkıda bulunmaktadır. Canlı donör hazırlığında tıbbi değerlendirmede araştırılması gerekenler;

- Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene
- Kan grubu ve cross-match uyumu
- Enfeksiyon taraması
- Malignite taraması

- Bağış öncesi böbrek fonksiyonu
- Albüminüri, hematüri
- Nefrolitiazis
- Hipertansiyon varlığı, böbrek ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri (diabetes mellitus, dislipidemiler ve sigara öyküsü vb.)
- Genetik böbrek hastalıkları (otozomal dominant polistik böbrek hastalığı vb.)
- Hamilelik (gebe adaylar bağış yapmamalıdır).
- Psikososyal değerlendirme

Canlı donör böbrek nakli için çeşitli kontraendikasyonlar tanımlanmıştır (Tablo 2.4) (28). Bu durumlar, hem donör hem de alıcı açısından önemli riskler taşıdığından, dikkatle değerlendirilmelidir.

ABO kan grubu veya HLA uyumsuzluğu
Yetersiz böbrek fonksiyonu
Nefrokalsinozis, bilateral böbrek taşı veya tekrarlayan nefrolitiazis
GFR’de asimetri, parankimal, vasküler veya ürolojik anormallikler
Proteinüri ve/veya hematüri
Kontrol altına alınamamış veya son organ hasarı bulunan hipertansiyon
Tip 1 diyabet
Son organ hasarına yol açabilecek veya komplikasyon riski yüksek olan Tip 2 diyabet
Morbid obezite
Malignite
Kronik aktif viral enfeksiyonlar (HIV, HCV, HBV, HTLV gibi)
Akut semptomatik enfeksiyonlar
Bağış konusunda belirgin kararsızlık
Bağış baskısına dair yüksek şüpheler
Donör ve alıcı arasında yasadışı mali alışveriş olduğuna dair yüksek şüpheler
KontROLSÜZ psikiyatrik durumlar
Aktif madde veya alkol bağımlılığı
Gebelik

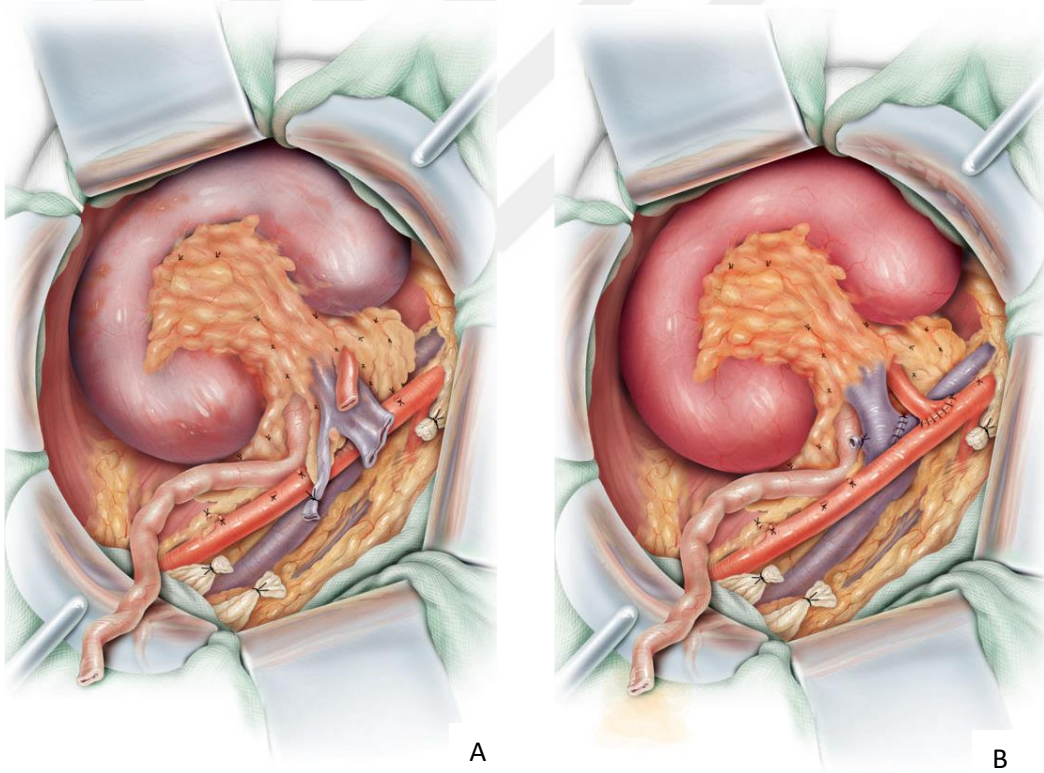
Tablo 2.4: Canlı Dönor için kontraendikasyonlar

2.5.4. Renal Transplantasyon Teknikleri

Nakledilen böbrek heterotopik olarak sağ veya sol iliak fossaya yerleştirilir. Genellikle sağ iliak venin yüzeyel seyri nedeniyle sağ alt kadranda tercih

edilir (29). Renal ven, eksternal iliak vene uç-yan anastomoz tekniğiyle bağlanır. Arteriyel anastomoz ise, eksternal iliak artere uç-yan veya internal iliak artere uç-uç yöntemleriyle gerçekleştirilebilir.

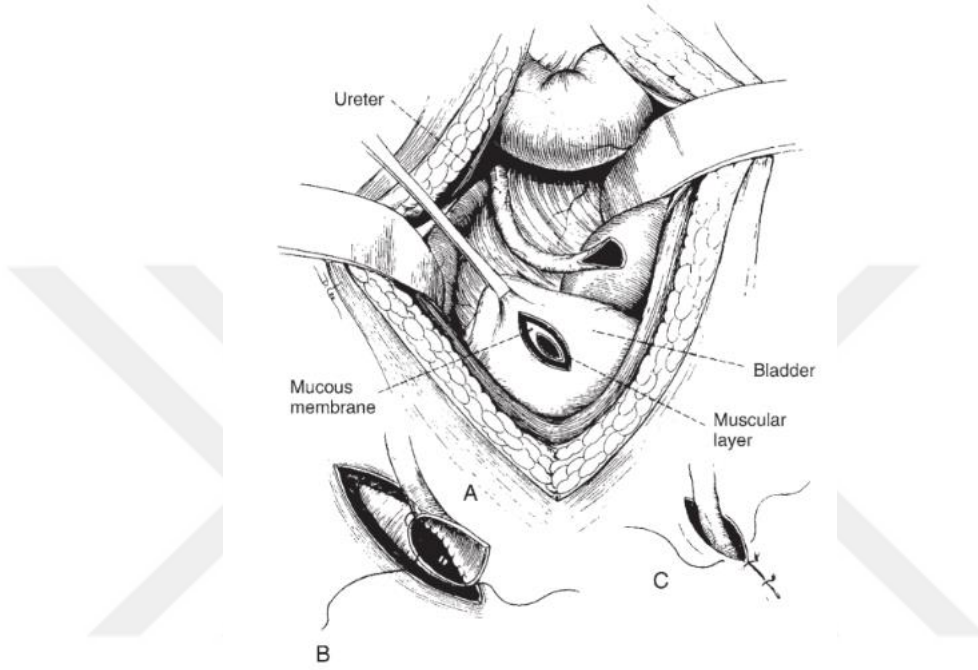
Uç-yan anastomoz, teknik olarak daha kolay bir yöntemdir. Kadavra donöründen yapılan nakillerde, donör renal arteri Carrel aort yaması ile eksternal iliak artere anastomoz edilir. Canlı donör böbreklerde ise renal arter uç-uca internal iliak artere veya uç-yan eksternal iliak artere anastomoz edilir. Canlı donör böbrekler için çoğunlukla eksternal iliak arter tercih edilir. Birden fazla böbrek damarı varsa anastomoz sayısı en aza indirilir. İki veya daha fazla renal arter varsa, aort yamaları ile tek bir arterial anastomoz gerektirecek biçimde birleştirilir (30). Çift renal ven durumunda, en yaygın ve kolay davranış biçimi daha küçük damarı bağlamaktır; daha büyük olan ven genellikle tüm böbreği boşaltmak için yeterlidir.



Resim 2.4 : Renal arter/ ven anastomozu öncesi (A) ve sonrası (B) (31)

Günümüzde üreter anastomozu için genellikle üreteroneosistostomi tekniği tercih edilmektedir. Üreteroneosistostomi iki farklı yöntemle gerçekleştirilebilir. Bunlardan biri submukozal tünel oluşturulmasının ardından üreterin ucu bu

tünelden mesane içine doğru çekilir ve mesane mukozasına dikildiği Politano-Leadbetter tekniğidir (29, 32). Lich-Gregoir tekniğinde ise, mesanenin kas katmanları üreterin üzerine yeniden yaklaştırıldıktan sonra, mukoza-mukoza anastomozu mesane dışından oluşturulur (29, 32) .



Resim 2.5 : Ekstravezikal üreteroneosistostomi (33).

2.5.5. Renal Transplantasyonun Cerrahi Komplikasyonlar

Günümüzde renal transplant cerrahisinin artması ile birlikte komplikasyon oranları da belirgin azalmıştır. Komplikasyonların azalmasında, görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ile erken tanının ve müdahale, invaziv işlemlerin gelişmesi ve kolaylaşmasının rolü büyüktür (32, 34). Renal greftin sağkalımını, operasyon sonrası erken dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar önemli ölçüde etkilemektedir. Bu dönemde en sık karşılaşılan cerrahi komplikasyonlar arasında hematoma, renal arter ve ven trombozu, renal arter stenozu, üreter darlığı, idrar kaçağı ve lenfösel bulunmaktadır (35). Posttransplantasyon sonrası yaşamı tehdit eden kanamalar, oldukça nadir bir komplikasyon olup, görülme sıklığı %1 ile %3 arasında değişiklik göstermektedir. Bu komplikasyon genellikle ameliyatın

ardından ilk 24-48 saat içerisinde ortaya çıkmakta ve çoğunlukla eksik hemostaz, antikoagülan ya da antiplatelet ilaçların kullanımı veya üremiye bağlı trombosit disfonksiyonu gibi nedenlere bağlı olarak gelişmektedir (35). Hematokritin azalması, greft üzerindeki insizyonlarda şişlik veya kan sızması, postoperatif kanama ve hematoma düşündürülen önemli klinik bulgulardır. Postoperatif hematomun tespitinde USG genellikle ilk tercih edilen yöntemdir. Ancak, bağırsak gazları nedeniyle hematomun boyutunu belirlemede her zaman güvenilir olmayabilir. Hematomun yarattığı basınç nedeniyle transplant edilen böbreğin perfüzyonu değişebilir ve Doppler USG bunu değerlendirmeye olanak tanır. Bilgisayarlı tomografi (BT) ise transplante böbrek etrafındaki koleksiyonun boyutlarını ve lokalizasyonunu en iyi gösterecek tetkiktir (35).

Renal arteri trombüsü, renal transplantasyonların %0,2 - %3,5'inde görülen nadir ve akut bir komplikasyondur. Nadir olmasına rağmen, erken dönemde allogreft kayıplarının %2 - %7'sinden sorumludur (36). Postoperatif ilk 24 saatte, ağrısız bir şekilde idrar çıkışında ani bir azalma veya duraklama meydana geldiğinde, özellikle de üriner kateter tıkanıklığı gibi diğer olasılıklar dışlandıktan sonra öncelikle renal arter trombozu düşünülmelidir. Renal arter trombozunun tanısında, allogreft böbreğin perfüzyonunu ve rezistif indeksini değerlendiren renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) basit ve güvenilir bir tanı yöntemidir. Tanıya ulaşmak için renal arteriografi, sintigrafi ve BT gibi diğer görüntüleme teknikleri de kullanılabilir.

Renal ven trombozu, posttransplantasyon döneminin ilk haftasında gelişen ve %4-5 oranında görülen, genellikle greft kaybıyla sonuçlanan bir komplikasyondur. Siklosporin kullanan hastalarda bu oranın yaklaşık iki katına çıkabildiği, ancak posttransplant dönemde aspirin kullananlarda belirgin bir şekilde düştüğü gözlemlenmiştir (35). Bu komplikasyonun cerrahi sonrası çok erken aşamalarda ortaya çıkması beklenmez; çünkü transplante renal ven göreceli olarak anastomoz darlığına dirençlidir ve yüksek renal ven akımı ile koruma altındadır (35). Renal ven trombozu, ilk haftalarda greftteki şişkinlik nedeniyle aniden başlayan ağrı ve hassasiyetle kendini gösterir; genellikle oligüri veya anüri ve buna eşlik eden makroskopik hematüri ile birlikte klinik bulgular ortaya çıkar. Renal Doppler ultrasonografi (RDUS), tanıda en belirleyici araçtır. Artmış greft volümüne

ek olarak, venöz akımın azalması veya kaybolması ile birlikte ters yönde diyastolik arteriyal akım görüntüsü, tanı koymada önemli bir göstergedir. Ayrıca, manyetik rezonans (MR) venografi da bu komplikasyonu saptamak için kullanılabilecek başka bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır (35).

Transplantasyon sonrası ortaya çıkabilen iki vasküler komplikasyon, transplant renal arter psödoanevrizması ve transplantrenal arter rüptürüdür. Bu komplikasyonlar, böbrek transplantasyonları sonrasında insidansı %1'den az olan, son derece nadir ancak potansiyel olarak ciddi sonuçlar doğurabilen durumlardır. Transplant renal arter psödoanevrizması, rüptür riski açısından önemli bir faktör oluşturmaktadır. Çoğu hasta genellikle asemptomatik olduğundan, rüptür riskini belirlemeye yönelik kesin bir fiziksel bulgu bulunmamaktadır (36). Doppler ultrason taraması, bu durumların tanısını koymada etkili bir yöntemdir. Tanının doğruluğunu artırmak için BT anjiyografi, MR anjiyografi veya dijital subtraksiyon anjiyografi gibi ek araştırmalardan faydalanılabilir.

Renal arter stenozu, trombozuna kıyasla daha geç (6-12 ay) ortaya çıkmasına rağmen, daha sık görülen bir vasküler komplikasyondur ve görülme sıklığı %1 ile %10 arasında değişiklik göstermektedir. Posttransplantasyonun ilk yılı içinde, medikal tedaviye yanıt vermeyen ciddi hipertansiyon, hipertansiyona bağlı olarak greft üzerinde duyulan üfürüm veya açıklanamayan greft disfonksiyonu gibi klinik bulgular, tanıda önemli ipuçları sağlar. Renal arter stenozundan şüphe edilen her durumda, öncelikle yapılması gereken görüntüleme yöntemi Doppler USG'dir. Bu incelemede, greftin renal arterinde 200 cm/s'lik pik sistolik hız tespit edilmesi, tanıyı kesinleştirir. Altın standart tanı yöntemi hala dijital subtraksiyon anjiyografi olarak kabul edilmekle birlikte, MR ve BT anjiyografi de tanıyı doğrulamak veya yüksek şüphe taşıyan durumlarda kullanılabilecek ideal görüntüleme alternatifleridir (35, 36) .

Üreter darlığı, %3 ila %8 arasında bir görülme sıklığına sahiptir. Erken dönem stenozu (ilk üç ay içerisinde) genellikle cerrahi tekniklerin eksiklikleri veya ameliyat sırasında üreterin beslenmesindeki bozulmalardan kaynaklanırken, geç dönem stenozu (altı aydan sonra) enfeksiyon, fibroz, ilerleyici vasküler hastalık ve/veya rejeksiyon gibi faktörlerle ortaya çıkar. Bu durumların çoğunda sorunun

kaynağı, distal üreterik iskemidir. Dolayısıyla, vakaların neredeyse %90'ında darlık üreterin distal üçte birinde meydana gelir. Transplante böbrek denerve edilmiş olduğundan, hastalar genellikle tipik kolik ağrılar hissetmezler. Klinik belirtiler çoğunlukla idrar miktarında azalma, renal disfonksiyona bağlı hipertansiyon veya serum kreatinin seviyesindeki yükselme ile kendini gösterir. Non-invaziv olması nedeniyle ultrasonografi ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Bu sayede hidronefroz ya da olası dış bası etkenleri (hematom, lenfösel, apse) tespit edilebilir. Posttransplantasyon erken dönemde yoğun diürece bağlı olarak sıkça görülen ılımlı pelvikalisiyel dilatasyonun ileri dönemlerde de devam etmesi, üreter darlığı ihtimalini akla getirmelidir. Şüpheli durumlarda ise ek olarak radyonüklid renogram (furosemid uygulaması öncesi ve sonrası) ve antegrad piyelografi (Whitaker testi) gibi tetkikler yapılabilir. Antegrad piyelografi, darlık seviyesinin belirlenmesine yardımcı olduğundan, tedavi planının oluşturulmasında da önemlidir (35) .

Üriner kaçak, cerrahi sonrası dönemde ilk birkaç gün sık görülmekle birlikte ilk üç ay içerisinde ortaya çıkma eğilimindedir. Bu durumun görülme sıklığı %1 ile %8 arasında değişmektedir. En yaygın odak noktaları, distal üreter veya üretero-neosistektomi anastomoz hattıdır. Üriner kaçak, ateş, greft bölgesinde şişlik, ağrı, özellikle sonda çıkarıldıktan sonra dren çıkışında yaşanan dramatik artış veya cerrahi alanından bol miktarda berrak sıvı drenajı gibi klinik belirtilerle kendini gösterir. Ayrıca, idrar çıkışında azalma, böbrek fonksiyon bozukluğu ve kreatinin seviyesinde yükselme de gözlemlenir. Bazı hastalarda, kaçak peritoneal boşluğa sızarak üriner asit oluşumuna yol açabilir. Ultrasonografi, ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografide, ürinomalar iyi sınırlı, septasyon göstermeyen ve hızla büyüyen anekoik sıvı koleksiyonları olarak tanımlanır. Perkütanöz aspirasyon sırasında yüksek kreatinin düzeyi, lenfösel ayrım yapma açısından tanısız bir belirleyicidir. Ayrıca, antegrad piyelografi veya sistogram gibi görüntüleme yöntemleri de kaçak seviyesinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

Lenfösel, posttransplant döneminde greft çevresinde oluşan sıvı birikiminin en yaygın nedenlerinden biridir. Görülme sıklığı ortalama %1 ile %20 arasında değişmektedir. Genellikle transplant sonrası 1-2 ay içinde ortaya çıksa da, yıllar sonra da görülebilir. Bu sıvı birikiminin temel kaynağı genellikle iliak damarlar

boyunca bulunan lenf kanalları ile renal greftin hilum seviyesindeki lenfatiklerdir. Çoğu hastada, asemptomatik bir seyir izleyen lenfoseller izlenir ve genellikle kendiliğinden kaybolur. Ancak 3 cm'den büyük olan lenfoseller, venöz obstrüksiyon, venöz tromboz veya üreter basısı gibi sorunlara yol açarak semptomatik hale gelebilirler. Ultrasonografi (USG) ile lenfoseller, tipik olarak düzgün kenarlara sahip olup lineer septasyon gösterir; bu özellikleri sayesinde ürinoma, hematoma ve apse gibi diğer durumlarla ayırt edilebilirler. Ayrıca perkütanöz yöntemle yapılan aspirasyon, hem tanı koymak hem de tedavi amacıyla faydalıdır. Aspirasyon ile elde edilen sıvının lenf sıvısı olduğu saptanırsa, kan biyokimyası ile benzer elektrolit kompozisyonuna sahip olduğu gözlemlenerek tanı doğrulanabilir. Ek olarak, BT, MR ve radyonüklid görüntüleme yöntemleri de tanı sürecinde kullanılabilir. (35).

2.5.6. Renal Transplantasyonun Medikal Komplikasyonları

Tablo 2.5: *Transplantasyon sonrası gelişebilecek erken ve geç dönem medikal komplikasyonlar*

Rejeksiyon
Primer nonfonksiyone böbrek
Gecikmiş graft fonksiyonu (GGF)
Akut tubuler nekroz
Akut kalsinörin inhibitör nefrotoksitesi
Trombotik mikroangiopati (TMA)
Rekurren primer/de novo hastalık
Enfeksiyon
Hematolojik/Kardiyovasküler/GIS komplikasyonları
Diabetes mellitus
Malignite
Kemik mineral metabolizma bozuklukları
Hiperürisemi/gut
Kronik transplant nefropatisi

Böbrek naklinin ilk 3 aylık sürede gelişen komplikasyonlar erken dönem komplikasyonlar olarak adlandırılır. Ameliyat sonrasında nakil böbrek, iyi bir şekilde işlev görmeye başladığında kreatinin düzeyi hızla düşmeye başlar. Genellikle, bu düşüşün ilk 3-5 gün içinde 1,5 mg/dL'nin altına inmesi beklenir. Elde

edilen en düşük kreatinin seviyesine "bazal kreatinin" denir. Hastanın takibi sırasında, kreatinin seviyesinin bu belirlenen bazal seviyenin üzerine çıkması, greft disfonksiyonuna işaret eder. Erken dönem komplikasyonları arasında hiperakut rejeksiyon, primer nonfonksiyone böbrek, gecikmiş graft fonksiyonu, akut graft disfonksiyonu, asid-baz dengesi bozuklukları, sıvı-elektrolit dengesizlikleri, enfeksiyonlar ve glomerüler hastalıkların nüksü gibi durumlar yer alır.

Hiperakut rejeksiyon, günümüzde oldukça nadir bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumu tetikleyen etmenler arasında, kompleman sistemini aktive eden anti-HLA antikorları, kan grubu uyumsuzluğuna bağlı Anti-A ve Anti-B antikorları ile anti-endotelyal antikorlar önemli bir rol oynamaktadır. Bu antikorlar, böbrek perfüzyonu sağlandıktan hemen sonra damar endoteline bağlanarak kompleman sistemini harekete geçirir ve sonuç olarak mikrovasküler tromboza ve nekroza yol açar (37). Hiperakut rejeksiyon, böbreğin perfüzyonu sağlandıktan yalnızca birkaç dakika içinde ortaya çıkan ve geri dönüşümsüz bir durumdur. Bu durumda, greftin nefrektomi ile çıkarılması gerekmektedir.

Nakil ameliyatından sonra graft böbreğin hiç çalışmaması durumuna "primer nonfonksiyone böbrek" denir. Bu durum nadir bir komplikasyon olmasına rağmen, önemli bir morbidite kaynağıdır. Kadavra vericili nakillerde; soğuk iskemi süresinin uzaması, marjinal böbreklerin kullanımı ve aterosklerotik damar hastalığı olan hastalarda sıkça görülmektedir (37).

Gecikmiş graft fonksiyonu (GGF), böbrek naklinden sonraki bir hafta içinde diyaliz gereksinimi olarak tanımlanır. GGF'nin başlıca nedenleri arasında iskemik reperfüzyon hasarı, hipovolemi, marjinal böbrek kullanımı ve nefrotoksisite yer almaktadır. Ayrıca, rejeksiyon ve tekrarlayan fokal segmental glomerüloskleroz gibi durumlar da GGF'yi taklit edebilir. Bu ayırıcı tanıları yapmak için acil ultrason veya radyonüklid renal tarama gibi yöntemler kullanılabilir. GGF tanısında, ortoiodohippurat (123I-OIH) veya merkaptasetil triglisin (99mTc-MAG3) iyi bir parankimal alım gösterirken, renal atılım genellikle zayıf veya hiç yoktur. Rejeksiyonu ayırt etmek amacıyla böbrek nakli biyopsisi yapılması gereklidir. GGF'nin ortalama süresi 10 ila 14 gün arasında değişmektedir. (36).

Böbrek naklinden elektrolit dengesizliği de erken dönem komplikasyon olup sıklıkla hiponatremi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hipofosfatemi ve hiperkalsemi görülmektedir.

Günümüzde, nakil sonrası enfeksiyon kaynaklı ölüm oranları azalmış olsa da, immünsüpresif tedavilerin beraberinde getirdiği potansiyel komplikasyonlar hâlâ endişe vericidir. Nakil sonrası ilk bir ay içinde enfeksiyonların ortaya çıkma nedenleri arasında, hastanın nakil öncesinde mevcut olan ancak gözden kaçan sessiz enfeksiyonların, immünsüpresyon ile birlikte faaliyete geçmesi; özellikle kadavradan alınan böbreklerde mikroorganizma bulaşması ve bağışıklık sisteminin baskılanması sonucunda gelişen enfeksiyonlar yer almaktadır. Fırsatçı enfeksiyonlar genellikle birinci aydan sonra görülmektedir. Nakil sonrası, 1. ila 6. ay arasında, toplumsal ya da hastane kaynaklı enfeksiyonlar, özellikle CMV enfeksiyonu, Herpes, Hepatit, HIV gibi viral enfeksiyonlar ile birlikte Aspergillus ve Pnomocystis gibi fırsatçı enfeksiyonlar sıkça gözlemlenmektedir (37).

2.5.7. Akut Rejeksiyon

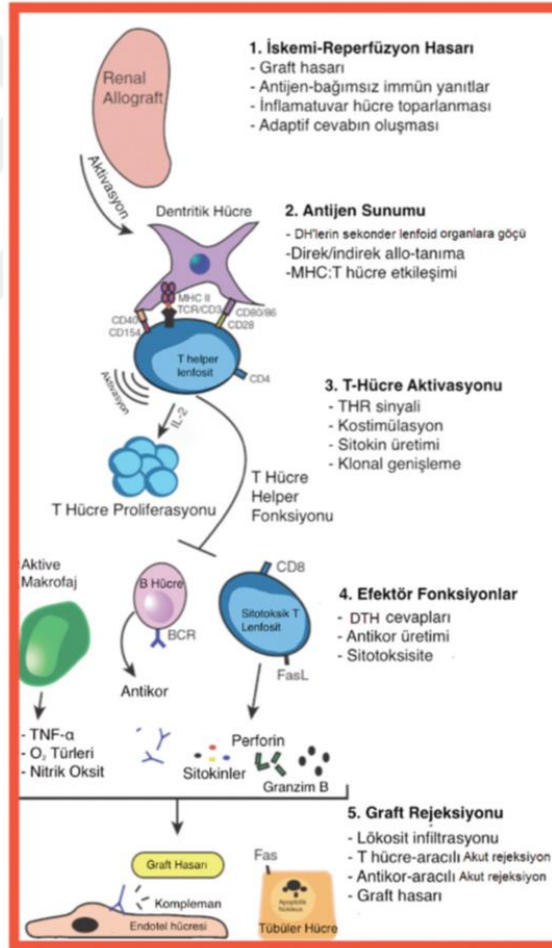
Akut renal allograft rejeksiyonu, modern immünsüpresif tedaviler sayesinde daha az sıklıkla görülen bir sorundur. Bu durum, transplantasyon sonrası en sık karşılaşılan rejeksiyon türüdür. Patofizyolojik mekanizmasına göre rejeksiyonlar, T hücre aracılı (hücresel, interstisyel) ve B hücre aracılı (antikor aracılı, humoral) olarak sınıflandırılabilir. Rejeksiyon, genellikle transplantasyonun ilk 1-2 haftası içinde ortaya çıkmakla birlikte, postransplantasyon döneminde herhangi bir zamanda da gerçekleşebilir. Daha önce fonksiyona başlamış bir greftte şu bulgular gözlemlenebilir: kreatinin seviyesinde artış, hızla ilerleyen fonksiyon kaybı, makroskopik hematüri, oligüri, sodyum ve sıvı retansiyonu, ödem, hipertansiyon, ağrılı greft büyümesi, ateş ve akut faz reaktanlarında (sedimantasyon, CRP, lökosit) hızlı bir artış. Ayrıca, ultrasonografide böbrek boyutlarında artış, böbrek korteksinde heterojenlik, kortikomedüller ayrımın kaybolması ve toplayıcı sistem duvarları ile böbrek korteksinin kalınlığında artış gibi bulgular izlenebilir. Ancak belirtmek gerekir ki, bu bulgular spesifik olmayıp, diğer nefrolojik komplikasyonlarla da ilişkilendirilebilir (34).

Akut hücrel reddin patogeneğinde hem CD8 hem de CD4 T hücreleri önemli bir rol oynamaktadır. Alıcının T hücreleri, greftte bulunan (donöre ait) antijenleri tanıdıklarında reaksiyon başlamış olur. Bu tanıma süreci, T hücrelerinin greftteki antijen sunan hücrelerde donör MHC molekülleri ile etkileşime girmesiyle gerçekleşir (38). CD8 hücreleri, class I HLA antijenlerini tanıyarak matür sitotoksik T hücrelerine dönüşür. Bu dönüşüm sonrasında, interferon-gama (IFN γ) üretimi gerçekleşir ve granzim ile perforin yolları aracılığıyla doğrudan sitotoksik etkiler başlar. Öte yandan, CD4 hücreleri class II HLA antijenlerini tanıyarak T helper 1 (TH1) ve T helper 2 (TH2) hücrelerine dönüşür. Bu süreç, IFN γ , IL-2, TNF-alfa, IL-4, IL-5 ve IL-10 gibi sitokinlerin üretimi ile devam eder. Ayrıca, bu yol ile B hücreleri ve eozinofiller de uyarılır. T hücreleri tarafından üretilen inflamatuvar sitokinler, epitel hücrelerini aktive ederek daha fazla T hücrelerinin o bölgeye çekilmesine neden olur. Sonuç olarak, aktivasyon süreci ile birlikte T hücreleri, natural killer (NK) hücreleri ve monositler grafta infiltre olmaya başlar (38). İnfiltrasyon, doğrudan interstisyuma, tübüllere ve damar endotelinin altına kadar uzanabilir. Bu durum, sonuç olarak interstisyel inflamasyon, tübülit ve vaskülit gibi tabloların ortaya çıkmasına yol açar. Mononükleer hücrelerin (lenfosit ve monositlerin) şişmiş arter endoteli altına infiltrasyon yaptığı durumlar, arterit-vaskülit bileşeninin varlığını gösterir ve bu durum akut hücre aracılı vasküler reddetme olarak adlandırılır. Biyopsi incelemelerinde, akut hücreli reddetme ile ilişkilendirilen patolojik değişiklikler, interstisyel infiltrasyon, tübülit ve intimal arterit bulgularını içerir.

Akut antikor aracılı rejeksiyon; tüm böbrek transplantların yaklaşık %5-7'sinde görülür (39). Temel mekanizma, antijen-antikor kompleksleri aracılığıyla klasik kompleman sisteminin aktivasyonudur. Bu süreç, membran atak kompleksinin oluşumuna ve sonuç olarak hücre hasarına yol açar. Bu tür rejeksiyonlarda hedef antijen, endoteldir ve bu durum akut (glomerülit, peritübüler kapilerit) veya kronik (transplantasyon kaynaklı glomerüloskleroz) vasküler hasarların gelişmesine neden olur. Endotel hasarı, trombosit aktivasyonunu ve mikrotrombüs oluşumunu tetikler. Ayrıca, kompleman aktivasyon ürünleri (örneğin, C3a ve C5a), inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonunu ve inflamatuvar sürecin güçlenmesini sağlayan kemokinleri aktive eder. Uzun süreli devam eden

inflamasyon, hücre proliferasyonuna, bazal membranın kalınlaşmasına ve mezangiyal interpozisyona yol açar.

Biyopsi incelemelerinde sıklıkla endotelial hücrelerde şişme, glomerüller ve peritübüler kapillerlerde nötrofilik infiltrasyon, fibrin trombüsleri, interstisyel ödem ve hemorajiler gözlemlenmektedir (40). Bu tür rejeksiyonların yalnızca çok azında, sadece akut tübüler nekroz bulgusu görülebilir. Biyopside C4d boyamasının uygulanması ve antikorların tespit edilmesi, antikor aracılı rejeksiyonun tanınmasını kolaylaştırmıştır. Humoral rejeksiyon gelişimi için risk faktörleri arasında önceki sensitizasyonlar (gebelik, kan transfüzyonları, retransplantasyona bağlı sensitizasyonlar), ABO uyumsuz nakiller ve yetersiz immünosupresyon bulunmaktadır (36).



Resim 2.6 : Akut rejeksiyon patogenezi (41).

2.5.8. Kronik Rejeksiyon

Kronik rejeksiyon allograft kaybının önde gelen nedenlerinden biridir. Kronik rejeksiyon; akut ret, ilaç toksisitesi (özellikle kalsinörin inhibitörleri) ve nefropatinin diğer nedenleri olmadığında, nakilden 1 yıl ve sonrasında gelişen greft yetmezliği ve reddi ifade eder. Geç allograft kaybına ilişkin immün olmayan risk faktörleri arasında gecikmiş greft fonksiyonu, immünosüpresif ilaç toksisitesi, primer böbrek hastalığının tekrarlamaşı, diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi yer alır (42, 43). Bu faktörler, kronik hasarı şiddetlendirebilir ve greft kaybına daha da katkıda bulunabilir.

Kronik aktif antikor aracılı rejeksiyon (CAAMR) ve kronik aktif T hücre aracılı rejeksiyon (CATMR) olarak ikiye ayrılır. CAAMR, human lökosit antijenlerine (HLA) ve HLA dışı antijenlere karşı donöre özgü antikorlar nedeniyle oluşur. Bu antikorlar endotele zarar verebilir. Uzun bir süre boyunca devam eden immün reaksiyon hem glomerüler hem de peritübüler kılcal damarların mikrovasküler remodellinge, mikrovasküler inflamasyona ve arteriyel intimal fibröz kalınlaşmaya yol açar. Peritübüler kılcal damarlarda C4d birikmesiyle tanımlanan kompleman aktivasyonu da mikrovasküler inflamasyona katkıda bulunur. Ancak C4d negatif antikor aracılı böbrek reddinin ortaya çıkmasından sonra CAAMR tanısı için gerekli olan C4d pozitifliği ortadan kaldırıldı (44, 45).

Hücre aracılı hasar hem renal tübülointerstisyel hem de arteriyel bileşenleri kapsayabilir. Antijen sunan hücreler, donör antijenlerini T hücrelerine sunar, bunlar daha sonra donörün böbreğin interstisyumuna girer. Daha sonra interferon-gama (IFN- γ) ve dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF-beta) dahil olmak üzere çeşitli sitokinler üretilir ve bu sitokinler CATMR'nin ayırt edici özelliği olan tübülite yol açar (46). T hücresi aracılı hasar aynı zamanda arteriyel inflamasyona ve intimal fibroza yol açabilir (44). Sonuçta progresif interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi (IFTA), CATMR'nin geç bir sonucu olabilir. Kronik rejeksiyon tanısı için altın standart renal biyopsidir.

2.6. Renal Biyopsi

Renal biyopsi transplante böbreğin parankimal hastalıklarının tanısında, takibinde ve tedavisinin belirlenmesinde önemli bir tanısal yöntemdir. KDIGO

transplant rehberine göre erken ve geç dönemde transplant biyopsisi endikasyonları Tablo 2.6’da gösterilmiştir (47).

Tablo 2.6: Böbrek transplantasyonu sonrasında biyopsi endikasyonları
• Serum kreatinin düzeyinin izah edilemeyen bir şekilde ve kalıcı olarak yükselmesi,
• Akut rejeksiyon tedavisi sonrasında serum kreatinin düzeyinin bazal değere düşmemesi,
• Posttransplant ilk 2 ayda serum kreatinin düzeyinin beklenenden yüksek olması,
• Yeni başlayan ve/veya önceden daha düşük düzeyde olduğu halde 3.0 g/gün artan proteinüri,
• Gecikmiş graft fonksiyonunda her 7-10 günde bir rutin şekilde.

Biyopsi işlemi invaziv bir işlem olup USG eşliğinde yapılmaktadır (48, 49, 50). Allograft biyopsisi hazırlığı, nativ böbrek biyopsisinin süreciyle aynıdır. İlk olarak hastaya biyopsinin sağlayacağı faydalar ve işlemle ilgili olası riskler titizlikle açıklanır. Ardından, hastadan işlemi gerçekleştirmek için yazılı onam alınır. Biyopsi öncesinde hemostaz testleri tamamlanır. Biyopsi sırasında ve sonrasında tansiyonun kontrol altında tutulması sağlanır (48). Ultrason, greftin lokalizasyonu ve derinliğini daha hassas bir şekilde belirlemeyi mümkün kılar. Biyopsi işlemi için, transplant böbreğin karın duvarına yakın olan üst veya alt polu tercih edilmektedir. Günümüzde, daha az travmatik bir yaklaşım sunması nedeniyle 18 G otomatik biyopsi iğneleri yaygın olarak tercih edilmektedir. Renal allograft biyopsilerinde, mümkünse iki parçanın alınması ve bu parçaların hızlı bir şekilde, soğuk bir ortamda, taze olarak patoloji laboratuvarına iletilmesi önemlidir. Biyopsi materyalinin özellikle kortikal parankimi içermesi gerekmektedir. Yeteli bir renal allograft biyopsisi, en az yedi glomerül ve iki arter kesiti içermelidir (51) .

Biyopsi sonrasında mikroskopik-makroskopik hematüri, subkapsüler hemoraji, perirenal hematoma, arteriyovenöz fistül, yalancı anevrizma, üriner obstrüksiyon gibi komplikasyonlar görülebilir (52). Biyopsi sonrasında geçici mikroskopik hematüri oldukça yaygındır ve klinik açıdan önemi düşüktür. Ancak, yapılan olguların %3’ünde ortaya çıkan makroskopik hematüri, kan transfüzyonu gereksinimine ve yatış süresinin uzamasına yol açabilir. (48). Cerrahi girişim gerektiren masif kanamanın kontrolü için greft nefrektomisi veya anjiyografik embolizasyon girişimi nadiren gerekli olur. AVF, anevrizma ve enfeksiyon nadir komplikasyonlardır. Böbrek biyopsisinin mortalite oranı %0,12’dir.

2.6.1. Renal Biyopsinin Değerlendirilmesi

Transplant böbrekte görülen hastalıkların değerlendirilmesi, gruplandırılması ve skorlanmasında yaygın olarak kullanılan sistem Banff sınıflamasıdır.

2.6.1.1. Banff Sınıflaması

Banff sınıflandırma sistemi, özellikle rejeksiyon tanısı koymak amacıyla geliştirilmiş, veriye dayalı bir sistemdir. Bu sistem, renal transplantasyonla ilgili yeni verilerin ışığında düzenli olarak güncellenmektedir. Histomorfolojik lezyonların belirlenmesi ve bu lezyonların şiddetine dayanarak yapılandırılmıştır. Son yıllarda, ek laboratuvar ve moleküler yöntemlerin yanı sıra elektron mikroskopisi de sistemin geliştirilmesine katkıda bulunmuştur. Banff sınıflandırması, terminoloji standardizasyonu sağlayarak uygulayıcılar arasında daha etkili bir iletişim kurmaktadır ve literatürde mevcut verilerin homojenizasyonuna yönelik önemli bir araçtır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan ve güvenilir bir sistem olmasına rağmen, örnekleme bağımlılığı ve patologlar arasında düşük tekrarlanabilirlik gibi çeşitli kısıtlamalar da söz konusudur (51).

Banff klasifikasyonuna göre rejeksiyon tanısı histopatolojik lezyonların dağılımı, şiddeti ve birlikteliğine dayanmaktadır. Histopatolojik lezyonlar yanı sıra immünohistokimyasal bulgular, laboratuvar testleri ve varsa moleküler sonuçların birlikte değerlendirilmesi ile bir tanı elde edilmektedir. Tanıda standartı yakalamak için lezyonların iyi tanımlanması ve her lezyon için spesifik derecelendirmelerin belirlenmesi gereklidir. Lezyonların bazıları tanısallı iken, bazıları aktiflik veya kroniklik açısından bilgi sağlamaktadır (53). Akut / Aktif lezyonlar; interstisyel inflamasyon (i), total inflamasyon (ti), tubulit (t), intimal arterit (v), glomerülit (g), peritubuler kapillarit (ptc) ve peritubuler kapillerlerde C4d boyanmasıdır (C4d). Kronik / Sklerozan lezyonlar; interstisyel fibrozis (ci), tubuler atrofi (ct), mezangiyal matriks artışı (mm), arteriyal intimal fibrozis (cv), transplant glomerülopati (cg), peritubuler kapiller bazal membran multilamellasyonu (ptcml), arteriyoller hyalinizasyondur (ah). Her bir lezyon biyopsi içerisindeki yaygınlığına ve şiddetine göre skorlanır. Skorlama kriterleri Tablo 2.7’de verilmiştir.

	Skorlama kriterleri			
Lezyonlar	0	1	2	3
İnterstisyel inflamasyon (i)	<%10	%10- 25	%26-50	>%50
Total inflamasyon (ti)	<%10	%10- 25	%26-50	>%50
Tubulit (t)	0	1-4	5-10	>10 (i ≥2 ve t2 olan herhangi bir yerde tübüler bazal membran destrüksiyon odakları)
İntimal arterit (v)	yok	<%25	>%25	Transmural ve/veya fibrinoid değişiklik ve medial düz kas nekrozu
Glomerülit (g)	yok	<%25	%25-75	>%75
Peritubuler kapillarit (ptc)	<3 lökosit	PTC'lerin ≥%10'unda ≥1 lökosit, maksimum 3-4/PTC	PTC'lerin ≥%10'unda ≥1 lökosit, maksimum 5-10/PTC	PTC'lerin ≥%10'unda ≥1 lökosit, >10/PTC
Peritubuler kapillerlerde C4d boyanması (C4d)	0	< %10	%10-50	>%50
İnterstisyel fibrozis (ci)	%5	%6-25	%26-50	>%50
Tubuler atrofi (ct)	0	%25	%26-50	>%50
Arteriyal intimal fibrozis (cv)	0	%25	%26-50	>%50
Transplant glomerülopati (cg)	0	1a: sadece Elektron Mikroskobu tarafından, 1b: ≤%25 Işık Mikroskobu tarafından	%26-50	>%50 (En çok etkilenen noniskemik, nonsklerotik glomerüllerin)
Mezengiyal matriks artışı (mm)	yok	%25	%26-50	>%50 (nonsklerotik glomerül)
Arteriolar hyalinosis (ah)	yok	≥1'de hafif ile orta	>1'de orta ile şiddetli	Şiddetli (çok sayıda)
Hyalin arteriolar kalınlaşma (aah)	yok	1 (sirkumferensiyal olmadan)	≥1 (sirkumferensiyal olmadan)	Sirkumferensiyal
İFTA alanlarında inflamasyon (i-IFTA)	<%10	%10- 25	%26-50	>%50
İnterstisyel fibrozis alanlarında tubulit (t-IFTA)	yok	1-4/tübüler kesit veya 10 tübüler epitel hücre	5-10	>10
Polyomavirus yükü (pvl)	≤1%	>1%	≤10%	>10%

Tablo 2.7: Banff klasifikasyonuna göre lezyonların skorlama kriterleri (53).

Banff kalsifikasyonuna göre tanı kategorileri Tablo 2.8’de özetlenmiştir.

1. Normal
2. Antikor aracılı değişiklikler
• Aktif rejeksiyon morfolojik bulguları olmaksızın C4d birikimi • Akut antikor aracılı rejeksiyon ❖ Tip/Grade I: Akut tubuler nekroz benzeri minimal inflamasyon ❖ Tip/Grade II: Kapiller ve/veya glomerüler inflamasyon (ptc/g>0) ve/veya tromboz ❖ Tip/Grade III: Arteriyal (v1-3) • Kronik aktif antikor aracılı rejeksiyon
3. Borderline değişiklikler (Akut T hücre aracılı rejeksiyon kuşkusu)
4. T hücre aracılı rejeksiyon
• Akut T hücre aracılı rejeksiyon ❖ Tip/Grade IA: Anlamlı interstisyel inflamasyona eşlik eden orta dereceli tubulit ❖ Tip/Grade IB: Anlamlı interstisyel inflamasyona eşlik eden şiddetli tubulit ❖ Tip/Grade IIA: Hafif-orta dereceli intimal arterit ❖ Tip/Grade IIB: Orta dereceli intimal arterit ❖ Tip/Grade III: Transmural arterit ve/veya lenfositik inflamasyon içeren fibrinoid nekroz • Kronik aktif T hücre aracılı rejeksiyon
5. İnterstisyel fibrozis ve tubuler atrofi (herhangi bir spesifik etiyoloji olmaksızın)
• Grade I: Hafif interstisyel fibrozis ve tubuler atrofi • Grade II: Orta dereceli interstisyel fibrozis ve tubuler atrofi • Grade III: Ağır interstisyel fibrozis ve tubuler atrofi
6. Diğer

Tablo 2.8: Banff klasifikasyonuna göre tanı kategorileri (53).

Rejeksiyon tanısına tanısına yaklaşımda lezyonların hiçbirisinin herhangi bir tanı kategorisi için spesifik olmadığına akılda tutulması, klinik ve laboratuvar bulguların dikkate alınması unutulmamalıdır. Akut T hücre aracılı rejeksiyon tanısı

interstisyel inflamasyon, tubulit ve intimal arterit lezyonlarına dayanmaktadır. Kronik T hücre aracılı rejeksiyonda ise “kronik allograft arteriyopati” olarak adlandırılan, arter kesitinde intimada fibrozis içerisinde mononükleer hücrelerin varlığı ve neo-intima formasyonu ile karakterli bir lezyon görülür (47).

Antikor aracılı rejeksiyon, son yıllarda önemli bir odak noktası haline gelmiş bir tanı kategorisidir. Bu kategori, klinikte donör spesifik antikorların varlığını gerektirir ve yeni alt tiplerin tanımlanmasına olanak tanımaktadır. Antikor aracılı rejeksiyon tanısı, dokuda antikorların neden olduğu hasar bulgularının morfolojik ve moleküler düzeyde gösterilmesini ve aynı zamanda klinik bulgularla birlikte donör spesifik antikorların varlığını gerektirir. Eğer gerekli kriterlerden biri karşılanamazsa, bu durum antikor aracılı rejeksiyon açısından kuşkulu olarak değerlendirilmelidir ve tedavi kararları klinik bulgular ışığında verilmelidir. Biyopsinin invaziv bir işlem olmasının yanı sıra, preparatın bozulma riski ve bu durumun renal fonksiyonların değerlendirilmesinde erken tanıyı zorlaştırabilmesi gibi nedenlerden ötürü, biyopsinin yerini alabilecek non-invaziv radyolojik görüntüleme yöntemleri ile tanı konulmasına yönelik araştırmalar yürütülmektedir. (48, 54).

2.7. Böbrek Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

Böbrek hastalıklarının tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri direkt grafi, intravenöz pyelografi, retrograd pyeloürografi, antegrad pyelografi, miksiyon sistoüretrografisi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve sintigrafik görüntüleme’dir (55).

2.7.1. Direkt Grafi

Direkt grafiğin temel amacı, taş, kalsifikasyon veya gaz tespiti yapmaktır. Direkt üriner sistem grafisi, grid kullanılarak ve hasta yatarken elde edilir. Öte yandan, ayakta çekilen grafiplerde genellikle grid kullanılmadığı için, kenar bulanıklığı artar ve bu durum üreter taşı gibi küçük lezyonların tespit edilmesini zorlaştırabilir (55, 56).

2.7.2. İntravenöz Pyelografi (IVP)

IVP, intravenöz yolla verilen kontrast maddenin böbreklerde birikimi ve atılımını görüntülemek için uygulanan bir yöntemdir. Bu işlem, intravenöz opak madde enjeksiyonunu takiben belirli zaman aralıklarıyla alınan seri radyografilerle gerçekleştirilir. IVP, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesini, toplayıcı sistemleri ve tüm üriner sistemin görüntülenmesini sağlayan temel tanı yöntemlerinden biridir (55).

2.7.3. Retrograd Pyeloürografi

Pelvikalsiyel veya üreterik anatomiye göstermek için intravenöz pyelografi (İVP) veya diğer görüntüleme yöntemleri yetersiz kalıyorsa, retrograd pyelografi tercih edilebilir. Bu işlem sırasında, sistoskopi kullanılarak üretere veya renal pelvise yerleştirilen kateter aracılığıyla seyreltilmiş kontrast madde verilir ve ardından spot filmler çekilir. Kalisiyel yapılarda aşırı bir distansiyon oluştuğunda, kaliksiyel rüptür ya da renal parankime ektravazasyon gibi durumlar gözlemlenebilir. Ayrıca, enfeksiyon ve septisemi gibi komplikasyonlar da gelişebilir (55, 56).

2.7.4. Antegrad Pyelografi (AGP)

Obstrüktif üropatili hastalarda diğer non invaziv metodlar ile obstrüksiyon yerinin belirlenemediği durumlarda AGP yapılır. Ayrıca, üreterik fistül veya kaçakların tespit edilmesi ile sitolojik veya bakteriyolojik inceleme amacıyla üst üriner sistemin idrarının aspirasyonu için de AGP yöntemi kullanılmaktadır (55, 56).

2.7.5. Miksiyon Sistoüretrografisi

Mesane kateterizasyonu yapıldıktan sonra, dilüe edilmiş kontrast madde yaklaşık 1 metre yükseklikten serbest bir şekilde sonda aracılığıyla mesaneye enjekte edilir. Mesane, kapasitesinin üst sınırına kadar doldurulur. Bu süreç boyunca, floroskopi altında üriner sistemin, mesane dolum ve miksiyon fazlarında spot radyografileri alınır. Bu prosedürün temel endikasyonu vezikoüreteral

reflüdür. İyotlu kontrast maddeye ciddi alerjik reaksiyon öyküsü ve akut dönem üriner enfeksiyon durumlarında işlem kontraendikedir (55, 56).

2.7.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Kontrastsız BT incelemesi, ultrasonografi ile optimal olarak değerlendirilemeyen alanların yanı sıra ürolitiazis ve parankimdeki kalsifikasyonların net bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır. Taş araştırmalarında, üreter taşlarının daha iyi görüntülenebilmesi için ince kesitler tercih edilmelidir. Ayrıca, kontrastsız BT'nin üriner sistemdeki diğer bir kullanımı anjiyomyolipomun değerlendirilmesidir. Eğer bir kitle bu ön tanı ile ortaya çıkıyorsa, lezyon içindeki yağın tespit edilebilmesi için öncelikle kontrastsız BT tercih edilmelidir. Anjiyomyolipom dışındaki kitle lezyonlarının incelenmesinde ise genellikle kontrastlı BT uygulanmaktadır. Birçok lezyon, bu kortikomedüller fazda böbrekle karşılaştırıldığında daha hipodens olarak görünmektedir. İnceleme, nefrogram ve pyelogram fazlarında elde edilen görüntülerle tamamlanır (57). Renal transplant hastalarda piyelografi fazında yapılan inceleme üriner kaçak ve ürinoma tanısına yardımcı olur (58). Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda, BT Anjiografi ile vasküler yapıların ayrıntılı değerlendirmesi yapılır.

2.7.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Böbrek kitlesinin tespiti ve karakterizasyonunda standart yöntem bilgisayarlı tomografidir. Ancak, BT'nin iyonizan radyasyon içermesi ve iyotlu kontrast madde kullanılması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MR), böbrekteki lezyonların karakterizasyonunda ve vasküler, pelvikalisyel yapıların gösterilmesinde oldukça faydalıdır. Özellikle radyasyonun sorun teşkil ettiği genç erişkin ve çocuk hasta grubunda, böbrek fonksiyonlarının korunmasının önem taşıdığı hastalarda MR incelemesi tercih edilmelidir. (56). Başlangıçta kontrastsız bir inceleme gerçekleştirildikten sonra, böbrek fonksiyonuna bağlı olarak ya kontrastlı ya da kontrastsız manyetik rezonans anjiografi (MRA) uygulanabilir. Kontrastlı MRA, fokal lezyonların varlığında ve vasküler yapıların detaylı değerlendirilmesi gerektiğinde önerilmektedir. Ancak böbrek fonksiyonu stabil olmayan hastalar ve organ nakli yapılan bireylerde kontrast madde kullanımı nefropati riskini artırdığından, renal arterin hilus ve anastomoz bölgelerinin

incelenmesinde, trombotik ve stenotik komplikasyonların tespitinde kontrastsız MRA tercih edilmektedir. Ayrıca, MR Ürografi renal pelvikalisiyel sistem, üreter ve genel üriner sistemin değerlendirilmesine yardımcı olurken, ürinoma tanısında da önemli bir rol oynamaktadır.

MR, morfolojinin yanı sıra böbreğin mikroyapısal detaylarının ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde umut verici bir rol oynamaktadır. İyonize radyasyon içermemesi ve erken tanı konulan hastalarda takiplerin tekrarlanabilir olması, bu yöntemin önemli avantajlarından (58).

2.7.8. Sintigrafik Görüntüleme

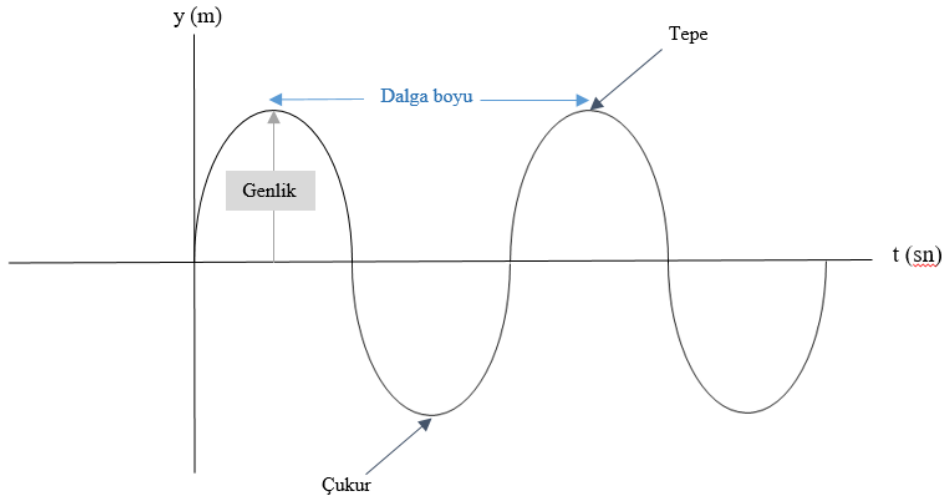
Böbrek ve idrar yolları ile ilgili bilgi toplanabilecek diğer bir yöntem sintigrafik görüntülemedir. Teknesyum-99m (99mTc) etiketli farmasötikler, merkaptasetiltriglisin (MAG3) veya dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA) kullanılır. Radyofarmasötik ajanlar intravenöz enjekte edilir ve sırasıyla vasküler (akım fazı), parankimal (fonksiyonel faz) ve boşaltım fazı aşamaları görüntülenir (58).

2.7.9. Ultrasonografi (USG)

USG oldukça yüksek frekanslı ses dalgalarını kullanarak, gerçek zamanlı kesitsel görüntü elde etmeyi sağlayan radyolojik tetkiktir. İyonizan radyasyon içermemesi, tanısal aralıkta zararlı etkisinin olmaması ve ucuz bir yöntem olması nedeniyle çoğu durumda ilk başvuru tetkik haline gelmiştir.

İnsan kulağı 20 ile 20.000 Hertz (Hz) frekans aralığındaki sesleri işitebilmekte olup bu aralığın üstündeki ses dalgalarına ultrases denir (59). USG için kullanılan ses dalgaları oldukça yüksek frekansta olup genellikle 2-20 Megahertz arasındadır (59). Ses mekanik özellikte bir dalga olup yayılmak için maddeye ihtiyaç duyar. Ses longitudinal dalga yapısına sahiptir. Her ses dalgası periyot, frekans, dalga boyu, ilerleme hızı, ilerleme yönü ve amplitüd gibi temel özelliklere sahiptir. Ses dalgasının, sıkışma ve gevşemeden oluşan tam döngüyü tamamlaması için geçen süreye periyot adı verilir. Frekans birimi Hz olup 1 saniyede oluşan döngü sayısını tanımlar. Sesin yayılım hızı maddenin sıkıştırılabilirliği ve dansitesine bağlıdır. Sesin yayılım hızı yumuşak dokularda

1540 m/sn iken sıkıştırılabilirliği düşük olan kemik gibi dokularda yüksek, kolay sıkıştırılabilen havada düşüktür. Dalga boyu ses dalgasının bir döngü boyunca dokudaki ilerleme miktarıdır. Dalga boyunun birimi metredir. Sesin frekans ile dokudaki dalga boyu çarpıldığında, sesin o dokudaki hızı elde edilir. Ses dalgalarının yumuşak dokudaki ortalama yayılma hızı 1540 m/s olduğundan, makine nesnelerin derinliğini belirlemek için ses dalgalarının dönüştürücüye dönmesi için geçen süreyi kullanır. Benzer şekilde, belirli bir nesneden dönüştürücüye geri dönen dalgaların genliği, o nesnenin makine tarafından görüntülenen parlaklığını bildirir (60). Amplitüd (genlik), sesin oluşturduğu sinüzoidal basınç dalgasının tepe değeri ile ortalama değer arasındaki farktır. Ses, doku içinde ilerlerken amplitüdü azalır. Buna atenüasyon (zayıflama) denir.



Resim 2.7 : Ses Dalgasının Özellikleri

Ses dalgaları dokularda ilerlerken 4 temel etkileşime maruz kalır: Yansıma (refleksiyon), kırılma (refraksiyon), saçılma ve soğurulma (absorbsiyon). Ses dalgasının madde içerisinde ilerlemesine karşı gösterilen dirence akustik impedans (Z) denir.

$$Z \text{ (Akustik impedans)} = \text{Dokunun dansitesi (kg/m}^3\text{)} \times \text{Dokudaki ses hız (m/sn)}$$

Doku arayüzlerindeki akustik impedans farkı nedeniyle yansıtılarak transdusere geri dönen ses dalgası görüntü oluşumunda kullanılır.

Bir enerji formunu baska tür enerjiye çeviren aygıtlara "transduser" adı verilir. USG transduserleri pratikte "prob" olarak da adlandırılmakta olup elektrik enerjisini ses enerjisine; yansıyan ses dalgalarını ise elektrik enerjisine çeviren cihazlardır. Transduserde bu çevrimi piezoelektrik materyal içeren aktif elemanlar yapar. Önceleri ultrasesin kaynağı olan bu kristaller quartz gibi doğal maddelerden yapılırken, günümüzde yapay seramikler istenen frekansta ultrases enerjisini kullanımımıza sunmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici anlamına gelen transdüser adı verilir. Transdüserler kurşun, zirkonat, titanat gibi seramiklerden imal edilmekte ve prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlık azaldıkça frekans artar (61).

Elektrik akımı transdusere gönderildiğinde, aktif elemanları oluşturan piezoelektrik kristaller şekil değiştirerek titreşir ve yüksek frekanslı ses dalgaları oluşturur (ters piezoelektrik etki). Piezoelektrik materyale vücuttan yansıyan ekoların oluşturduğu basınç değişiklikleri de kristallerde şekil değişikliğine yol açar ve elektrik akımı oluşur (piezoelektrik etki). Elde edilen elektrik sinyali dijital veriye çevirilerek gri tonlardan oluşmuş bir resme dönüştürülür (56, 62).

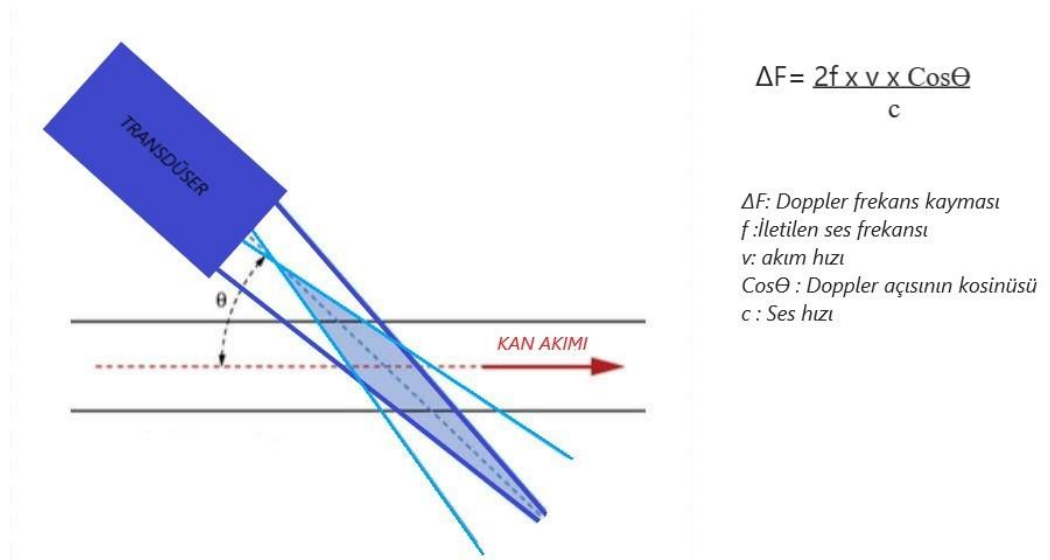
Ultrasonografi (USG), kolay erişilebilir, düşük maliyetli ve tekrarlanabilir bir yöntem olmasının yanı sıra iyonizan radyasyon içermemesi gibi avantajları sayesinde üriner sistemin incelenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Böbrek patolojilerinden şüphelenildiğinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Ayrıca, böbrek nakli sürecinde hem erken hem de geç dönemlerde kapsamlı değerlendirmeler için başvurulacak birincil ve ana görüntüleme aracıdır. USG'nin diğer avantajları arasında yoğun bakım ünitelerinde yatak başında uygulanabilmesi, işlem öncesinde herhangi bir hazırlığa ihtiyaç duyulmaması ve biyopsiye rehberlik etmesi bulunmaktadır. Transplante böbrek, yüzeysel yerleşimde olduğundan yüksek frekanslı lineer ve kavisli transdüserler ile değerlendirilebilir. Gri skala USG, renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ve spektral Doppler USG görüntülemeleri sayesinde cerrahi komplikasyonlar kolaylıkla tespit edilebilir.

Gri skala USG ile transplant edilen böbreğin konumu, boyutu, kortikal kalınlığı, parankim ekojenitesi, korteks-medulla ayrımı ve böbrekte var olan fokal

lezyonlar incelenmelidir. Ayrıca çevresinde bir koleksiyon olup olmadığı, renal sinüsün ekojenitesi ve pelvikalisijel sistemin durumu gözden geçirilerek vezikoüreteral anastomoz hattı kontrol edilmelidir. Mesane duvarı ve lümeni ise kitle, fungal kitle veya pıhtı gibi durumlar açısından detaylı biçimde değerlendirilmelidir.

2.7.10. Doppler Ultrasonografi

Ses üreten bir cisim hareket ettiğinde; hareket yönündeki ses dalgalarının dalga boyu küçülür, ters yöndeki dalgaların ise dalga boyu genişler. Dalga boyu (λ) = Hız (c) / frekans (f) formülüne göre dalga boyu ve frekans ters orantılı olduğu için, sabit gözlemciye doğru hareket eden cisimlerin oluşturduğu sesin frekansı daha yüksek, uzaklaşan cisimlerin oluşturduğu sesin frekansı ise daha düşük olacaktır. Doppler etkisi veya kayması adı verilen bu kavram, USG'de akımı değerlendirmek için kullanılır. Doppler frekans kayması gönderilen ve yansıyan ses dalgalarının frekansları arasındaki farktır. Doppler USG'de, hareketli eritrositlerin ekolarının frekans kayması bilgisi kullanılarak kan akım hızı; faz bilgisi ile akım yönü belirlenir. Doppler frekans kayması, Doppler eşitliği olarak ifade edilen denklem ile hesaplanır: $\Delta F = 2f \times v \times \cos\theta / c$ (Resim 2.8) (59).



Resim 2.8 : Doppler kaymasının gösterimi ve Doppler eşitliği denklemi

Frekans kayması, Doppler açısı ile ters orantılıdır; yani açı arttıkça frekans kayması azalır; açı azaldıkça kayma artar (Çünkü açı ile kosinüs arasındaki ilişki terstir, $\cos 0^\circ = 1$; $\cos 90^\circ = 0$). Doppler açısı 90° iken, $\cos 90 = 0$ olduğu için Doppler kayması olmayacak, o kesimde Doppler sinyali oluşmayacaktır. Bu nedenle Doppler incelemelerinde Doppler sinyalini artırmak için ses demeti ile akım doğrultusu arasındaki açı mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır. Pratik uygulamada açı 30° ile 60 arasında seçilir.

Doppler USG, kullanılan ses demetinin özelliği yönünden başlıca iki çeşittir: Ses dalgası, bir transduser aktif elemanı ile sürekli olarak gönderiliyor ve diğeri ile kesintisiz dinleniyorsa, sürekli dalga (CW) Doppler; tek aktif eleman dizisi ile kısa pulslar şeklinde gönderilip yansıyan dalgalar dinleniyorsa, pulsed wave (PW) Doppler'den söz edilir.

Doppler USG'nin amacı kan akımının değerlendirmektir. Bunu, başlıca Doppler frekans kaymasını, ölçerek yapar. Frekans kayması bilgisi ise çeşitli şekillerde gösterilebilir. Frekans kayması, işitilebilen ses aralığındadır. Ses dinlendiğinde akım özellikleri anlaşılabilir. Bu özellik daha çok sürekli dalga CW Doppler'de kullanır. Frekans kayması, grafik olarak gösterilebilir. Doppler açısı düzeltildiğinde frekans kayması bilgisi, akım hızına dönüştürülür. Böylece akım hızı-zaman grafiği elde edilir. Buna spektral Doppler denir.

Frekans kayması, renk kodlaması ile gösterilebilir. Transdusere yaklaşan ve uzaklaşan akım farklı renklerde, akım hızı ise farklı renk tonu/parlaklığı ile gösterilir. Buna RDUS denir. Transdüsere doğru akımlar kırmızı, transdüsere uzaklaşan akımlar mavi renkte, hızlı akımlar açık, yavaş akımlar ise koyu tonlarda kodlanmaktadır (63). Akımı değerlendiren diğer yöntem Power Doppler USG (PDUS)'dir. Bu yöntemde frekans kayması yerine Doppler etkisine uğramış hareketli yansıtıcıların (eritrositlerin) amplitüdüleri kullanılarak akım gösterilir. PDUS incelemede Doppler sinyallerinin yönlerine bakmaksızın hareketli tüm parçacıklarının toplam gücünü gösteren bir renk haritası kullanılmaktadır. Frekans değişiklikleri gösterilmediği için aliasing artefaktı yoktur. Görüntü akımın yönü ve hızı hakkında bilgi vermez.

Hem RDUS hem de spektral incelemede doğru tanı için teknik parametreler uygun kullanılmalıdır. Öncelikle Doppler incelemesi yapılmak istenen alanı görüntüleyebilen en yüksek frekanslı transduser seçildikten sonra, incelemeye uygun ön-ayar seçimi yapılmalıdır. RDUS incelemesinde damar lümenini tam dolduran, ancak damar dışında renk fazla yazımına neden olmayan düzeyde renk kazanç ayarı yapılır. Spektral incelemede de Doppler kazanç ayarı uygun düzeye getirilmelidir. Bunun için, örnekleme aralığı damara yerleştirilir; kazanç, gürültünün görülebildiği düzeye kadar yükseltilir; sonra gürültünün kaybolduğu düzeye dek düşürülür.

Örnekleme çerçevesi ve aralığı RDUS`da sadece ilgilenilen alanı kapsayacak büyüklükte renk çerçevesi kullanılmalıdır; gereğinden büyük seçilirse görüntünün çerçeve hızı azalır. Duvar filtresi, damar duvarındaki titreşimden kaynaklanan düşük frekanslı sinyalleri görüntüden siler. Spektral incelemede duvar filtresi gereğinden yüksek ayarlanmışsa, taban çizgisine komşu sinyaller silineceğinden düşük hızlı akımların değerlendirilmesinde hatalı yorumlar yapılabilir.

Spektral incelemede Doppler açısı 60°nin üzerinde olmamalı ve açı düzeltme imleci damarın uzun aksına paralel yerleştirilmelidir. RDUS'ta ise Doppler sinyalini artırmak için akımın ses demetine mümkün olduğunca paralel hale getirilmesi gerekir.

Pulse repetition frequency (PRF) transdüserden birim sürede gönderilen puls sayısıdır. Pulsed wave Doppler'de, ikinci puls göndermeden önce, ilk gönderilen pulsun incelenmek istenen derinlikten transdusere geri dönmesi beklenir. Bu nedenle dakikada gönderilebilecek puls sayısı, PRF sınırlıdır. Daha derin dokular incelenecekse daha az sayıda puls gönderilebilir (daha düşük PRF). PRF, maksimum frekans kaymasının 2 katından az ise (Nyquist limiti) aliasing artefaktı ortaya çıkar. RDUS`de PRF gereğinden yüksek olursa yavaş akımların görüntülenmesi güçleşir, hatta akım olduğu halde renk kodlaması olmaz. Spektral Doppler`de PRF gereğinden yüksek tutulursa; akım dalga formu düzleşir, yorumlanması zor bir spektrum elde edilir. Düşük hızlı akımı örnekleyebilmek için: Doppler kazanç ayarı ve transduser frekansı artırılmalı; PRF duvar filtresi ve Doppler açısı azaltılmalıdır (59).

Doppler USG de gri skala USG gibi kolay ve ulaşılabilir bir teknik olması nedeniyle; böbrek hastalıklarını değerlendirmede sık kullanılır. RDUS ile böbreğin global kanlanması ve ek olarak fokal hipoperfüzyon değerlendirilebilir. İntrarenal ve renal hilustaki damarların seyir ve açıklığı, iliak damarlardaki ve anastomoz hattındaki akım varlığı ve yönü, transplante böbrekteki vasküler/non vasküler lezyonlar değerlendirilebilir. Spektral inceleme ile transplante arter , venin ve iliak vasküler yapıların dalga formlarının hızları ve paternleri değerlendirilir. İnterlobar/segmenter arterlerdeki RI , akselerasyon zamanı ve indeksi ölçülmelidir. İntrarenal RI böbrek fonksiyonunun erken ve anlamlı hassas bir göstergesidir. İntrarenal RI transplantasyon sonrası böbrek fonksiyonunu klinik olarak izlemek için birçok transplantasyon merkezinde kullanılmaktadır. RI değeri 0.7'nin üzerinde olması, transplant disfonksiyonunun spesifik olmayan bir belirleyicisidir.

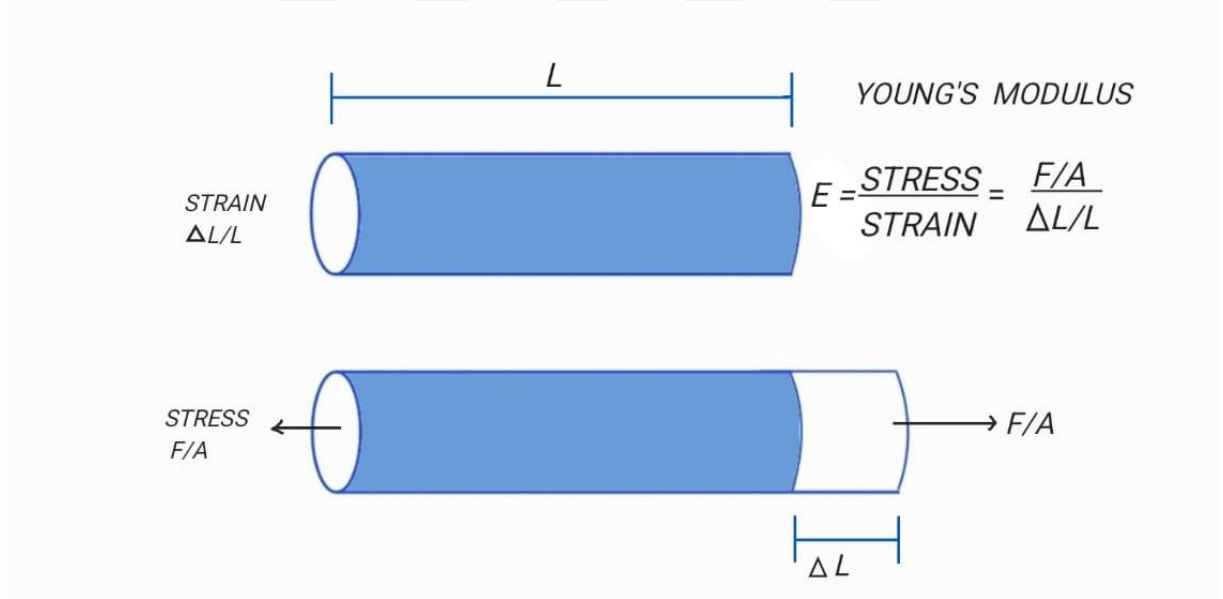
2.8. Elastografi ve Sonoelastografi

Çok eski zamanlardan beri doku biyolojisindeki mekanik değişikliklerin tespiti için fizik muayenede palpasyon kullanılmaktadır. Palpasyon ile değerlendirilebilen organ sayısının sınırlı olması, hasta kalınlığına bağlılık ve değerlendirmenin subjektif niteliği, bu yöntemin en temel kısıtlamalarıdır. Hastalıklı dokularda inflamasyon, fibrozis ve neovaskülarizasyon gibi değişiklikler izlenir. Bu değişiklikler yeni gelişen, noninvaziv bir yöntem olan elastografi tekniği ile tespit edilebilir. Kolay uygulanabilirliği ve ucuz olması, kısa zamanda yapılabilmesi ve zararlı etkisinin olmaması nedeniyle daha çok USG ile birlikte kullanılmaktadır. Sonoelastografi (SE), ilk kez 1990'lı yıllarda tanımlanmıştır (6). USG ile elastografinin birlikte kullanılması için USG cihazlarına mekanik aksam ve yazılım eklenmesi gerekmektedir.

Elastografi, dokunun uygulanan bir kuvvete karşı cevabını ve bu yolla elastikiyetini, sertliğini ölçer. Elastografi yöntemleri, patolojik ya da fizyolojik süreçlerin neden olduğu dokuların değişen elastikiyetinden faydalanmaktadır (7). Örneğin, birçok tümörün çevredeki sağlıklı dokulardan mekanik olarak farklı olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde kronik karaciğer hastalıklarına bağlı fibrozis, karaciğerin normal dokulara göre daha sert hale gelmesine neden olur. Bu sayede elastografi yöntemleri, patolojik dokuyu normal dokudan ayırmak için kullanılabilir.

2.8.1. Sonoelastografi Fiziği

Elastografi, uygulanan kuvvet sonrasında dokuların deformasyona karşı gösterdiği direnç gücünü ölçer. Bu, bir başka açıdan bakıldığında, kuvvet ortadan kalktıktan sonra dokuların eski hallerine dönme eğilimini değerlendirmek anlamına gelir. "Shear" kavramı, dokularda şekil değişikliği yaratan kuvveti tanımlar. İki tür "shear" kuvveti bulunmaktadır: "Basit shear" durumunda dokuda herhangi bir şekil değişikliği meydana gelmezken, "Saf shear" durumunda dokuda deformasyon oluşur. Gerçekte, dokular içindeki mekanik değişiklik, bu iki tür kuvvetin birleşimi şeklinde ortaya çıkar (10). Birim yüzeye uygulanan kuvvete (stres), meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine gerinim (strain), bu iki nicelik arasındaki orana esneklik katsayısı denir. Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde Young modülü olarak da bilinmektedir (Resim 2.9). Elastografi tekniğinde, doku sertliği Young modülü (E) olarak adlandırılan fiziksel bir özellik ile tahmin edilir.



Resim 2.9 : Young's modulus şematik gösterimi ve denklemi

Ultrason elastografi yöntemleri iki kategoriye ayrılabilir: strain bazlı (yarı statik) ve shear dalgası bazlı (dinamik). Dış mekanik uyaran bu yöntemleri belirler. Strain bazlı elastografide kuvvet, prob basıncının uygulanmasıyla veya endojen mekanik kuvvet (örn. karotis pulsasyonu) yoluyla uygulanır. Shear dalgası bazlı

elastografide, görüntüleme sistemi tarafından bir shear dalgası oluşturulur. Her iki yaklaşımda da dokunun bu mekanik uyarılara tepkisi, dokunun mekanik özelliklerini tahmin etmek için kullanılır. Strain görüntüleme, Hooke Yasasının $E = \sigma/\epsilon$ denklemini kullanır (σ dışarıdan uygulanan stresi ve ϵ straini temsil eder) (7, 8).

İlgili dokuya uygulanan kuvvet genellikle bilinmediğinden Young modülü genellikle klinik strain görüntüleme sistemleriyle hesaplanmaz. USG incelemede tanısal değerlendirmeyi yapmak için kullanılan temel dalgalar dokuda şekil değişikliği oluşturmada longitudinal ekseninde ilerler. Buna karşın, dokuda şekil değişikliği oluşturan ses dalgaları transvers düzlemde hareket eder. Shear wave tekniği ile öncül ve güçlü bir ses dalgasının doku içinde yatay düzlemde oluşturduğu “shear” dalgaların yayılım hızı ölçülmektedir. Shear dalgası görüntüleme sistemleri Young modülünü $E = 3\rho c_s^2$ ilişkisini kullanarak hesaplar (ρ doku yoğunluğunu temsil eder ve c_s shear dalgası hızını temsil eder) (7, 8).

Otomatik hesaplama sistemleri ile ultrason operatörü kPa'yı m/s'ye ve m/s'yi kPa'ya dönüştürebilir. İkinci olarak, ultrason muayenesinin sonunda çoğu ultrason sistemi, hem kPa hem de m/s cinsinden sertlik değerlerini bir tabloda gösterir.

2.8.2. Sonoelastografi Teknikleri

<i>Sonoelastografi Teknikleri</i>	
<i>Strain Görüntüleme</i>	✓ Strain Elastografi ✓ ARFI Strain Elastografi
<i>Shear Wave Görüntüleme</i>	✓ Transient Elastografi (1D elastografi) ✓ Point Shear Wave Elastografi ✓ 2D/ 3D Shear Wave Elastografi

Tablo 2.9: Sonoelastografi Teknikleri

2.8.2.1 Strain Elastografi

Strain elastografi tekniğinde doku sertliği ekstrensek (probun manuel basısı) veya intrensek (vasküler pulsasyon, solunum, kardiyak atım gibi) basınç kullanılarak hesaplanır. Uygulanan basınca bağlı olarak doku boyutları değişir; bu

deformasyona strain (gerinim) adı verilir. Sert lezyonlar daha az deforme olur ve buna bağılı olarak daha düşük straine ve daha yüksek Young modülüne sahiptir.

SE doku uyarılma yöntemine göre 2 gruba ayrılır (ekstrensek probun manuel uyarımı ve intrinsek fizyolojik hareketle uyarım) (7). Probon manuel basısı ile basınç derin dokulara ulaşamaz bu nedenle tiroid gibi yüzeysel dokuların elastisitesi ölçülür. Dokuda stres oluşturan diğerk bir mekanizma kardiyak pulsasyon, solunum gibi fizyolojik hareketlerdir. Karaciğerk, böbrek gibi derin organlar bu metod ile değerklendirilebilir.

Strain görüntülemeye dokudaki değerklikler uygulanan kompresyon öncesi ve sonrasındaki sinyaller karşılaştırılarak aradaki uzaysal fark, hız değeri ve deformasyon olarak belirlenir. Bu şekilde dokuda meydana gelen hareketin hız değeri strain olarak tanımlanır (64, 65). Elde edilen strain bilgisi B- mod görüntü üzerine eklenen ve elastogram adı verilen yarı saydam bir renk haritası olarak görüntülenir. Gerinim haritasını kırmızı/mavi ölçekte veya gri ölçekte renkli pikseller olarak görüntülenir (66). Renk skalası cihazdan cihaza değerklik gösterebilse de, genellikle düşük gerilme (sert doku) mavi renk; yüksek gerilme (yumuşak doku) kırmızı renk olarak görselleştirilir ve bu renk haritası değerklendirilerek kalitatif değerklendirme yapılır (6). Bu haritaların objektif değerklendirilebilmesi için farklı skorlama sistemlerinden de yararlanılmaktadır (8). Ayrıca incelenen doku ve referans dokunun (genellikle cilt altı yağ doku) ROI (“region of interest”) değerkleri birbirine oranlanır ve strain oranı elde edilir (8). Bu teknikte, doku elastisite ölçümleri hem nitel hem de yarı nicel olarak elde edilir.

Strain elastografinin dezavantajı kullanıcı bağımlı olup prob ile standart bir basınç uygulanamaması ve buna bağılı olarak değerkşken elastisite verileri elde edilmesidir. Doğru verilerin elde edilebilmesi için en az 3 kez kompresyonla bas- çek uygulamasını öneren çalışmalar vardır. Ancak bu durumda da dokunun ısınması ve elastisitesinin değerkşebilmesi gibi durumlar söz konusu olabilir (67).

2.8.2.2 ARFİ (akustik radyasyon force impulse) strain görüntüleme

Bu teknikte, kısa süreli (0,1-0,5 ms) yüksek yoğunluklu (uzaysal tepe darbe ortalaması = 1400 W/cm², uzaysal tepe zamansal ortalama = 0,7 W/cm²) akustik radyasyon kuvveti kullanılır. Bu kuvvet doku yüzeyine dik olarak (~ 10-20 µm yer

değiştirme) yer değiştirmeye neden olur (68). Strain elastografisine benzer şekilde, B-mod görüntüsünün üzerine yerleştirilmiş bir elastogram olarak görüntülenebilir ve ROİ ile ölçülebilir (69).

2.8.2.3 Shear Wave Görüntüleme

Hedef dokuya ultrason probu vasıtasıyla kısa aralıklı ve güçlü akustik radyasyon kuvveti (2.67 mHz) uygulanır. Bu itici kuvvet hedef dokuda horizontal planda küçük kaymalara yol açan shear wave dalgalarının oluşmasına neden olur (9). Shear dalgaları tarafından indüklenen doku hareketi, ultrason probu boyunca birçok yerde izlenerek shear dalgası hızı hesaplanır. B mode görüntülemeye kullanılan akustik dalgaların yumuşak dokudaki yayılma hızı 1450- 1550 m/s iken, shear dalgalarının yayılma hızı 1000 kat daha yavaş olup 1-10 m/s'dir (70). Shear dalgası yayılma hızı doku sertliğine bağlıdır (71). Young modülü shear dalgası hızı kullanılan bir denklem ile bulunur.

Kompresyon elastografi ile karşılaştırıldığında daha nesnel ve elle yapılan kompresyona gereksinim duyulmaması en önemli avantajları arasında yer almaktadır (10, 72, 73). Transient elastography (TE), point shear wave elastography (pSWE), 2D-SWE ve 3D-SWE shear dalga özelliğini kullanan SE yöntemleridir.

Transient Elastografi (1D elastografi)

Ticari olarak mevcut ilk SWI sistemi, karaciğerin değerlendirilmesine yönelik 1D-TE sistemi FibroScanTM'dir (Echosens, Paris, Fransa) (71). Karaciğer fibrozunun değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan ve geçerliliği onaylanmış tekniktir. B modu görüntü rehberliği yoktur. Transdüser aracılığı ile doku boyunca shear dalgaları oluşturmak için vücut yüzeyine kontrollü titreşim uygulanır. Daha sonra aynı transdüser, shear dalgası hızı ve Young modülü (E) hesaplar (74) . Yaklaşık 1 cm genişlik x 4 cm uzunluktaki bir doku değerlendirilir (75, 76). Muayeneyi yapan kişi doğrulama için aşağıdaki kriterlere göre tekrarlı ölçümler alır: (1) en az 10 geçerli ölçüm, (2) geçerli ölçüm sayısının toplam ölçüm sayısına oranının $\geq$ %60 olması, (3) çeyrekler arası aralık (IQR), ölçümlerin değişkenliğini yansıtan, karaciğer sertliği ölçümlerinin medyan değerinin %30'undan azdır (75).

Point Shear Wave Elastografi

Point Shear Wave Elastografi ile tek akustik radyasyon kuvveti kullanılarak shear dalgası oluşturulur ve fokal bir bölgede örnekleme yapılır. Gri skala USG rehberliğinde ölçüm yapılmaktadır. Shear dalgalarının hızı sadece birkaç santimetrelik tek bir alanda ölçülür ve bu da doku sertliğinin dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilir (70).

2D Shear Wave Elastografi ve 3D Shear Wave Elastografi

Bu teknikte akustik radyasyon kuvveti akustik aks boyunca her noktada yer değiştirmeye neden olur. Görüntüdeki birçok noktada yüksek frame rate görüntüleme rehberliğinde oluşan shear dalgalarının yayılımı eş zamanlı izlenerek daha kolay tespit edilebilir (10). Elastisite B mod USG görüntüsü üzerine eklenen renkli elastogram harita ile değerlendirilir ve m/sn ya da Young modülüne dönüştürülerek kPa olarak hesaplanır (10). B mod görüntüleme rehberliği anatomik yapıları değerlendirmeyi ve damarlar gibi artefakta neden olan yapılardan kaçınmayı kolaylaştırır (77). Lineer prob ile maksimum elastogram kenar boyutu 2-3 cm ve konveks prob ile 9x4 cm'dir. Lineer probun meme dokusunda penetrasyonu 3.5 cm ve konveks probun karaciğerdeki penetrasyonu yaklaşık 8 cm'dir (78, 79).

SWE'nin kullanıcı bağımlılığı azdır, ancak lineer prob ile yüzeysel dokular incelenirken doku sertliğinin etkilenmemesi için prob basıncı en aza indirilmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma renal transplant hastalarda SWE yönteminin kronik rejeksiyon tanısındaki etkinliğini araştırmak amacıyla Aralık 2022 ve Ocak 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda prospektif olarak yapılmıştır. Araştırma protokolü Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından 07.12.2022 tarih ve 704 no' lu karar ile onaylanmıştır. Araştırmamız Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TTU-2023-6284).

3.2. Hasta Seçimi

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Organ Nakli Kliniği tarafından değerlendirilen, Radyoloji Anabilim Dalı'na yönlendirilen nakil süresi 1 yılı geçmiş gönüllü hastalar çalışmaya dahil edildi. İleri derecede hidronefroz (grade III-IV), renal arter stenozu gibi böbrek fonksiyonunu etkileyen patolojilere sahip hastalar dışlandı. Hastalar klinik ve laboratuvar bulgularına (kreatin, e-GFR, proteinüri) göre stabil ve unstabil olarak ayrıldı. Kreatin sınır değeri 1,4 mg/dl (hastanemiz organ nakli kliniğinde rutin pratikte kullanılan değer) olarak kabul edilmiştir. Son 3 kontroldeki kreatin düzeyinde artış olup olmamasına göre hastalar iki gruba ayrılmıştır. Anlamlı proteinüri için spot idrarda sınır 1 g/dl olarak alınmıştır. Unstabil gruptaki hastalara kliniğimizde renal biyopsi yapılmıştır. Patoloji sonucuna göre kronik aktif antikor /T hücre aracılı rejeksiyon tanısı alan ve bu tanıya yönelik tedavi alan hastalar kronik rejeksiyon grubuna alındı. Klinik ve laboratuvar bulguları stabil olan hastalar kontrol grubuna dahil edildi. Bu hastalara klinik durumu stabil olması nedeniyle, potansiyel riskleri dolayısıyla renal biyopsi işlemi uygun görülmemiştir.

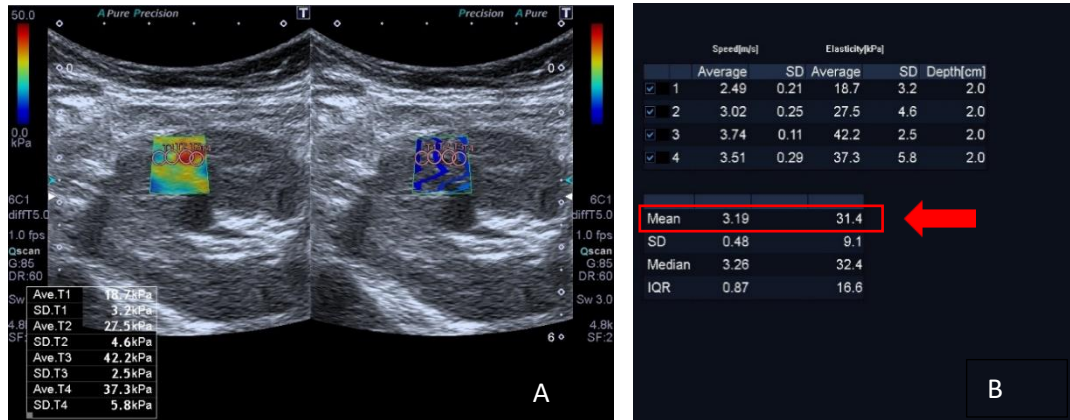
3.3. Görüntüleme Tekniği

Hastalara yapılacak ultrasonografi değerlendirmesi öncesi bilgilendirme yapılarak aydınlatılmış onamları alındı. Hastalar B-Mod USG, RDUS ve SWE yöntemiyle değerlendirildi. B-Mod USG, RDUS ve SWE görüntülemesi Canon Aplio 500 (Tokyo, Japan) US cihazı ile 6C1 curvilineer ve 14L5 lineer transduser

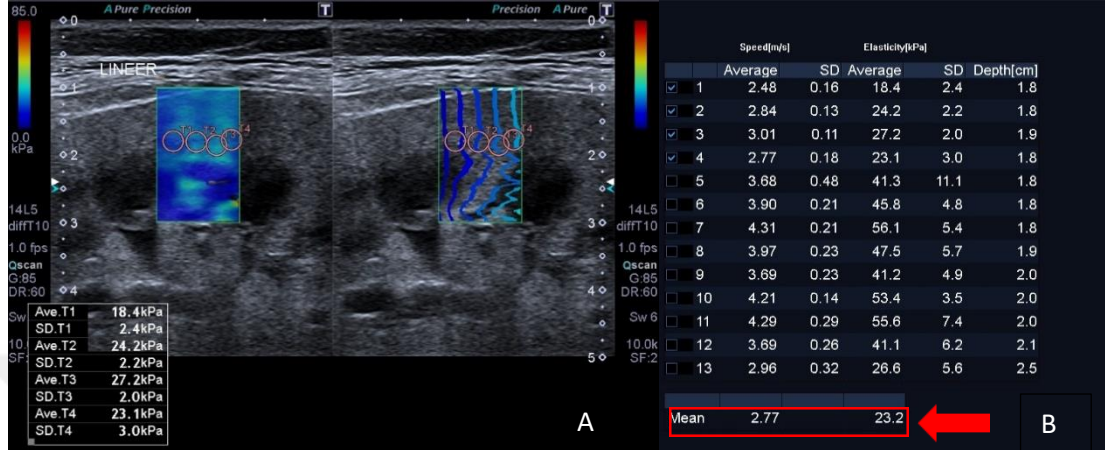
kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalara ait görüntülerin tamamı USG cihazının hard diskine ve Sectra PACS sistemine kaydedildi.

Biyopsi için yönlendirilen hastalara işlemden önce gri skala USG, RDUS ve SE incelemeleri deneyimli iki radyolog tarafından yapılarak görüntüleri kaydedildi. Olgular supin pozisyonda incelendi. USG ile transplante böbreğin boyutları, parankimi, pelvikaliksel yapıları, perirenal alan ve RDUS ile böbreğin kanlanması değerlendirildi. RI değeri ölçüldü. SE ölçümleri gri skala USG ve RDUS görüntülemekten hemen sonra yapıldı.

SWE inceleme sırasında prob kullanılırken fazla baskı uygulanmaktan kaçınıldı ve hasta hareketsizken değerlendirme yapıldı. Konveks ve lineer prob ile yapılan incelemelerde böbrek korteks parankimine (kapsüle en fazla 1 cm uzaklıkta olacak şekilde) ROI'ler yerleştirilerek kPA cinsinden elastisite değeri hesaplandı. ROI çizilen alanların parankim içerisinde kalmasına, majör vasküler yapılar ve parankim etrafındaki yumuşak dokulardan kaçınmaya dikkat edildi. Tx böbrek öncelikle konveks prob ile değerlendirilmiş olup üst, orta, alt kesimden her birinden 4 adet olmak üzere Tx böbrek korteksinden toplam 12 adet ölçüm yapıldı. Üst, orta ve alt kesim için ayrı ayrı ortalaması alınarak Tx böbrek korteksinin her kesmi için kPA değerleri elde edildi. Daha sonra lineer prob ile değerlendirmeye geçildi. Batın ön duvarında ciltaltı doku kalınlığı 4 cm'yi aşan hastalar lineer prob ile değerlendirilemedi ve toplamda lineer prob ile 73 hasta incelendi. Batın ön duvarına en yakın Tx böbrek korteksinden ROI çizilerek 4 adet ölçüm yapıldı ve ortalaması alınarak kPA değeri elde edildi (Resim 3.1).



Resim 3.1: Elastografi verileri; Konveks prob ile yapılan elastografi incelemesine ait örnek bir görüntü (A). İnceleme sonunda ultrason cihazındaki otomatik hesaplama sistemleri ile veriler tablo halinde elde edildi. Konveks prob ile üst kesimden kPa ve m/s olarak hesaplanan elastisite verileri (B), ölçümlerin ortalama değerleri kullanıldı (kırmızı ok).



Resim 3.2 Elastografi verileri; Lineer prob ile yapılan elastografi incelemesine ait örnek bir görüntü (A) ve elastisite verileri (B), ölçümlerin ortalama değerleri kullanıldı (kırmızı ok).

3.4. İstatistik analiz

Elde edilen veriler SPSS 23.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde değerler, sürekli değişkenlerde ortalama, standart sapma, minimum-maksimum değerler ve median değer kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda iki bağımsız grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında T Testi, parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda ikiden fazla bağımsız grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında ANOVA testi, parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise Kruskal-Wallis Testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Radyolojik ölçüm değerlerinin kronik rejeksiyon olma durumunu öngörmede anlamlı olup olmadığını değerlendirmek için ROC Analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 4.1: Hastaların Yaş, Böbrek Fonksiyon Testleri ve Radyolojik Özellikleri

Değişkenler	N	Mean	Standart Sapma	Minimum	Maximum	Median
Yaş	84	39,6	13,0	3,0	69,0	40,5
Tx süresi	84	7,9	5,6	1,0	25,0	6,0
Kreatin (07-1,4)	84	1,79	1,13	0,61	6,20	1,47
e-GFR	84	58,0	27,8	8,1	114,8	54,9
Proteinüri	84	0,93	1,66	0,04	8,43	0,20
Tx böbrek boyutu	84	113,8	12,3	74,0	145,0	115,0
Parankim kalınlığı	84	15,2	3,0	7,0	24,0	15,0
RI (üst)	84	0,6529	0,0624	0,52	1,00	0,6500
RI (orta)	84	0,6577	0,0637	0,54	1,00	0,6500
RI değerleri (alt)	84	0,6538	0,0594	0,55	1,00	0,6400
RI ortalama değeri	84	0,6548	0,0575	0,56	1,00	0,6467
SWE değerleri (üst) kPA	84	24,35	15,03	3,80	71,70	21,00
SWE değerleri (orta) kPA	84	31,15	18,95	6,80	97,80	27,35
SWE değerleri (alt) kPA	84	31,86	20,67	6,10	128,30	26,45
SWE ortalama değeri	84	29,12	14,45	5,57	82,87	25,38
SWE değeri (lineer prob) kPA	73	15,91	7,26	5,50	38,60	14,10

Toplamda 87 hasta değerlendirildi. İleri derecede hidronefroz nedeniyle 3 hasta dışlandı ve 84 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $39,6 \pm 13,0$, medyan değeri 40,5 olup yaş değerleri 3,0 ile 69,0 arasında değişmektedir. Hastaların ortalama Tx süresi 7,9 yıl, kreatin değeri 1,8 mg/dl, e-GFR değeri 58,0, proteinüri değeri 0,93 g/dl, Tx böbrek boyutu 113,8 mm, parankim kalınlığı 15,2 mm'dir.

Radyolojik ölçümlerde ortalama değerler RI (üst) için 0,6529, RI (orta) için 0,6577, RI değerleri (alt) için 0,6538 iken bu üç değerın ortalaması ise 0,6548'dir. Ortalama SWE değerleri (üst) için 24,35 kPA, SWE değerleri (orta) için 31,15 kPA, SWE değerleri (alt) için 31,86 kPA iken bu üç değerın ortalaması ise 29,12 kPA'dır. Ortalama SWE değeri (lineer prob) değeri 15,91 kPA'dır.

Tablo 4.2: Hastalara Ait Cinsiyet ve Böbrek İle İlgili Özellikler

Değişkenler	N	%	Değişkenler	N	%
Cinsiyet			PKD		
Kadın	46	54,8	Yok	80	95,2
Erkek	38	45,2	Grade 1	1	1,2
Verici Tipi			Grade 2	3	3,6
Canlı	70	83,3	Perirenal Koleksiyon		
Kadavra	14	16,7	Yok	84	100,0
Kreatin Artışı			Var	0	0,0
Yok	41	48,8	Renal Arter		
Var	43	51,2	Doğal	83	98,8
Klinik Durum			Sistolik sivri	1	1,2
Stabil	42	50,0	Renal Ven		
Unstabil	42	50,0	Doğal	84	100,0
Tx Böbrek			Patolojik	0	0,0
Sağ alt kadran	81	96,4	Biyopsi Öyküsü		
Sol alt kadran	2	2,4	Var	42	50,0
Sağ lumbal	1	1,2	Yok	42	50,0
Parankim Ekojenitesi			Kronik Rejeksiyon Tanısı		
Doğal	55	65,5	Yok	45	53,6
Grade 1	21	25,0	Var	39	46,4
Grade 2	8	9,5	Toplam	84	100,0

Hastaların %54,8'i kadın, %83,3'ünde transplantasyon canlı vericiden gerçekleşmiştir. Hastaların %51,2'sinde kreatin artışı mevcut olup, %50,0'sinin klinik durumu stabildir (Bir hastanın değerlendirme anında kreatin artışı mevcut olup akut gastroenterit tanısı almıştır ve ilerleyen takiplerinde kreatini gerilemiştir, klinik durumu stabil kabul edilmiş olup biyopsi işlemi uygun görülmemiştir). Hastaların %96,4'ünün Tx böbrek yerleşim yeri sağ alt kadran, parankim ekojenitesi %25,0'inde Grade 1 iken %5,5'inde Grade 2, PKD %1,2'sinde Grade 1 iken %3,6'sında Grade 2, tüm hastalarda perirenal koleksiyon saptanmamış olup, %1,2'sinde renal arterde sistolik sivrileşme mevcut, tüm hastalarda renal ven doğal, %50,0 sinde biyopsi öyküsü mevcut ve %46,4'ünde kronik rejeksiyon mevcuttur.

Tablo 4.3: Cinsiyete Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Değişkenler	Cinsiyet	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	Kadın	46	0,6604	0,0728	0,223
	Erkek	38	0,6437	0,0462	
RI (orta)	Kadın	46	0,6633	0,0737	0,385
	Erkek	38	0,6511	0,0490	
RI değerleri (alt)	Kadın	46	0,6580	0,0696	0,475
	Erkek	38	0,6487	0,0444	
RI ortalama değeri	Kadın	46	0,6606	0,0687	0,314
	Erkek	38	0,6478	0,0398	
SWE değerleri (üst) kPA	Kadın	46	25,12	16,55	0,606
	Erkek	38	23,41	13,12	
SWE değerleri (orta) kPA	Kadın	46	31,63	16,78	0,802
	Erkek	38	30,58	21,50	
SWE değerleri (alt) kPA	Kadın	46	33,11	22,16	0,547
	Erkek	38	30,36	18,88	
SWE ortalama değeri kPA	Kadın	46	29,95	14,31	0,565
	Erkek	38	28,11	14,74	
SWE değeri (lineer prob) kPA	Kadın	38	18,02	7,47	0,009*
	Erkek	35	13,61	6,36	

*p<0,05.

Kadın ve erkeklerin SWE değeri (lineer prob) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kadınların SWE değeri (lineer prob) erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Kadın ve erkeklerin tüm RI değerleri, üst, orta, alt ve ortalama SWE değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.4: Kronik Rejeksiyon Tanısına Göre Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Kronik rejeksiyon tanısı	N	Mean	Standart Sapma	p
Yaş	Rejeksiyon yok	45	40,24	14,58	0,653
	Kronik rejeksiyon	39	38,95	11,16	
Tx süresi	Rejeksiyon yok	45	7,98	5,82	0,867
	Kronik rejeksiyon	39	7,77	5,47	
Kreatin (07-1,4)	Rejeksiyon yok	45	1,14	0,35	0,000*
	Kronik rejeksiyon	39	2,55	1,25	
e-GFR	Rejeksiyon yok	45	75,57	22,76	0,000*
	Kronik rejeksiyon	39	37,75	17,55	
Proteinüri	Rejeksiyon yok	45	0,19	0,18	0,000*
	Kronik rejeksiyon	39	1,77	2,15	
Tx böbrek boyutu	Rejeksiyon yok	45	112,80	11,42	0,438
	Kronik rejeksiyon	39	114,90	13,24	
Parankim kalınlığı	Rejeksiyon yok	45	15,00	2,43	0,494
	Kronik rejeksiyon	39	15,45	3,53	
RI (üst)	Rejeksiyon yok	45	0,6433	0,0504	0,134
	Kronik rejeksiyon	39	0,6638	0,0730	
RI (orta)	Rejeksiyon yok	45	0,6538	0,0561	0,543
	Kronik rejeksiyon	39	0,6623	0,0718	
RI değerleri (alt)	Rejeksiyon yok	45	0,6509	0,0498	0,631
	Kronik rejeksiyon	39	0,6572	0,0693	
RI ortalama değeri	Rejeksiyon yok	45	0,6493	0,0469	0,352
	Kronik rejeksiyon	39	0,6611	0,0677	
SWE değerleri (üst) kPA	Rejeksiyon yok	45	21,87	11,83	0,116
	Kronik rejeksiyon	39	27,20	17,77	
SWE değerleri (orta) kPA	Rejeksiyon yok	45	30,24	20,56	0,637
	Kronik rejeksiyon	39	32,21	17,11	
SWE değerleri (alt) kPA	Rejeksiyon yok	45	29,57	15,43	0,277
	Kronik rejeksiyon	39	34,51	25,38	
SWE ortalama değeri	Rejeksiyon yok	45	27,22	12,91	0,199
	Kronik rejeksiyon	39	31,31	15,94	
SWE değeri (lineer prob) kPA	Rejeksiyon yok	40	13,03	5,04	0,000*
	Kronik rejeksiyon	33	19,40	8,05	

*p<0,05.

Kronik rejeksiyon tanısına göre kreatin, e-GFR, proteinüri ve SWE değeri (lineer prob) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05). Kronik rejeksiyon olanlarda olmayanlara göre kreatin, proteinüri ve SWE

değeri (lineer prob) daha yüksek bulunmuşken e-GFR değeri daha düşük bulunmuştur. Kronik rejeksiyon tanısına göre diğer değişken değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.5: Cinsiyet, Verici Tipi ve Parankim Ekojenitesine Göre Kronik Rejeksiyon Tanısı Alma Durumu

Değişkenler**			Kronik rejeksiyon tanısı		p
			Rejeksiyon yok	Kronik rejeksiyon	
Cinsiyet	Kadın	n	19	27	0,013*
		%	41,30%	58,70%	
	Erkek	n	26	12	
		%	68,40%	31,60%	
	Toplam	n	45	39	
		%	53,60%	46,40%	
Verici Tipi	Canlı	n	36	34	0,379
		%	51,4%	48,6%	
	Kadavra	n	9	5	
		%	64,3%	35,7%	
	Toplam	n	45	39	
		%	53,6%	46,4%	
Parankim ekojenitesi	Doğal	n	36	19	0,001*
		%	65,5%	34,5%	
	Grade 1	n	9	12	
		%	42,9%	57,1%	
	Grade 2	n	0	8	
		%	0,0%	100,0%	
	Toplam	n	45	39	
		%	53,6%	46,4%	

* $p<0,05$. **Satır yüzdesi kullanılmıştır.

Cinsiyete ve parankim ekojenitesine göre kronik rejeksiyon tanısı alma durumunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kadınların ve parankim ekojenitesi Grade 1, 2 olanların kronik rejeksiyon sıklığı diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Verici tipine göre kronik rejeksiyon tanısı alma durumunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.6: Verici Tipine Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Değişkenler	Verici Tipi	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	Canlı	70	0,6491	0,0498	0,454
	Kadavra	14	0,6714	0,1059	
RI (orta)	Canlı	70	0,6511	0,0504	0,188
	Kadavra	14	0,6907	0,1048	
RI değerleri (alt)	Canlı	70	0,6446	0,0446	0,001*
	Kadavra	14	0,7000	0,0958	
RI ortalama değeri	Canlı	70	0,6483	0,0428	0,172
	Kadavra	14	0,6874	0,0999	
SWE değerleri (üst) kPA	Canlı	70	22,15	13,38	0,002*
	Kadavra	14	35,32	18,36	
SWE değerleri (orta) kPA	Canlı	70	29,26	17,58	0,040*
	Kadavra	14	40,61	23,13	
SWE değerleri (alt) kPA	Canlı	70	30,18	17,79	0,096
	Kadavra	14	40,27	30,91	
SWE ortalama değeri	Canlı	70	27,20	12,41	0,050*
	Kadavra	14	38,74	19,92	
SWE değeri (lineer prob) kPA	Canlı	60	15,49	6,44	0,299
	Kadavra	13	17,82	10,39	

*p<0,05.

Verici Tipine göre RI değerleri (alt), SWE değerleri (üst, orta ve ortalama) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kadavradan yapılan transplantasyonlarda bu değerler canlı vericiden yapılan transplantasyona göre daha yüksek bulunmuştur. Diğer ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.7: Klinik Duruma Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Değişkenler	Klinik durum	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	Stabil	42	0,6440	0,0484	0,197
	Unstabil	42	0,6617	0,0733	
RI (orta)	Stabil	42	0,6533	0,0547	0,529
	Unstabil	42	0,6621	0,0719	
RI değerleri (alt)	Stabil	42	0,6490	0,0482	0,465
	Unstabil	42	0,6586	0,0690	
RI ortalama değeri	Stabil	42	0,6488	0,0451	0,342
	Unstabil	42	0,6608	0,0677	
SWE değerleri (üst) kPA	Stabil	42	22,00	12,03	0,155
	Unstabil	42	26,69	17,37	
SWE değerleri (orta) kPA	Stabil	42	30,61	20,78	0,793
	Unstabil	42	31,70	17,16	
SWE değerleri (alt) kPA	Stabil	42	29,96	15,86	0,401
	Unstabil	42	33,77	24,61	
SWE ortalama değeri	Stabil	42	27,52	13,07	0,314
	Unstabil	42	30,72	15,70	
SWE değeri (lineer prob) kPA	Stabil	37	13,12	5,19	0,001*
	Unstabil	36	18,76	8,02	

*p<0,05.

Klinik duruma göre SWE değeri (lineer prob) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Klinik durumu stabil olanların olmayanlara göre SWE değeri (lineer prob) daha düşük bulunmuştur. Diğer ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Değişkenler	Kreatin artışı	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	Var	43	0,6609	0,0726	0,227
	Yok	41	0,6444	0,0489	
RI (orta)	Var	43	0,6630	0,0713	0,439
	Yok	41	0,6522	0,0549	
RI değerleri (alt)	Var	43	0,6595	0,0685	0,368
	Yok	41	0,6478	0,0481	
RI ortalama değeri	Var	43	0,6612	0,0669	0,302
	Yok	41	0,6481	0,0454	
SWE değerleri (üst) kPA	Var	43	26,60	17,17	0,157
	Yok	41	21,98	12,18	
SWE değerleri (orta) kPA	Var	43	31,41	17,06	0,897
	Yok	41	30,88	20,96	
SWE değerleri (alt) kPA	Var	43	34,79	25,22	0,181
	Yok	41	28,79	14,13	
SWE ortalama değeri	Var	43	30,93	15,58	0,241
	Yok	41	27,22	13,08	
SWE değeri (lineer prob) kPA	Var	37	18,53	8,03	0,001*
	Yok	36	13,21	5,24	

*p<0,05.

Tablo 4.8:Kreatin Artışına Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Kreatin artışına göre SWE değeri (lineer prob) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kreatin artışı olanların olmayanlara göre SWE değeri (lineer prob) daha yüksek bulunmuştur. Diğer ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.9: Kreatin Değeri Gruplarına Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Değişkenler	Kreatin Grup	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	<1,4	40	0,6422	0,0420	0,138
	≥1,4	44	0,6625	0,0756	
RI (orta)	<1,4	40	0,6510	0,0500	0,358
	≥1,4	44	0,6639	0,0740	
RI değerleri (alt)	<1,4	40	0,6455	0,0469	0,223
	≥1,4	44	0,6614	0,0684	
RI ortalama değeri	<1,4	40	0,6462	0,0406	0,195
	≥1,4	44	0,6626	0,0689	
SWE değerleri (üst) kPA	<1,4	40	23,57	13,36	0,655
	≥1,4	44	25,05	16,53	
SWE değerleri (orta) kPA	<1,4	40	31,37	21,43	0,919
	≥1,4	44	30,95	16,62	
SWE değerleri (alt) kPA	<1,4	40	28,69	15,13	0,181
	≥1,4	44	34,75	24,48	
SWE ortalama değeri	<1,4	40	27,88	13,27	0,456
	≥1,4	44	30,25	15,51	
SWE değeri (lineer prob) kPA	<1,4	36	13,67	5,83	0,009*
	≥1,4	37	18,08	7,91	

*p<0,05.

Kreatin değeri gruplarına göre SWE değeri (lineer prob) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kreatin değeri 1,4 ve üstünde olanların olmayanlara göre SWE değeri (lineer prob) daha yüksek bulunmuştur. Diğer ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.10: Proteinüri Gruplarına Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Değişkenler	Proteinüri Grup	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	<1	64	0,6447	0,0481	0,122
	≥1	20	0,6790	0,0915	
RI (orta)	<1	64	0,6528	0,0500	0,206
	≥1	20	0,6735	0,0953	
RI değerleri (alt)	<1	64	0,6520	0,0476	0,626
	≥1	20	0,6595	0,0886	
RI ortalama değeri	<1	64	0,6498	0,0431	0,323
	≥1	20	0,6707	0,0890	
SWE değerleri (üst) kPA	<1	64	23,63	15,18	0,437
	≥1	20	26,64	14,70	
SWE değerleri (orta) kPA	<1	64	30,18	19,31	0,404
	≥1	20	34,26	17,86	
SWE değerleri (alt) kPA	<1	64	29,41	19,08	0,041*
	≥1	20	39,72	23,96	
SWE ortalama değeri	<1	64	27,74	14,06	0,118
	≥1	20	33,54	15,16	
SWE değeri (lineer prob) kPA	<1	58	14,19	5,85	0,002*
	≥1	15	22,55	8,51	

*p<0,05.

Proteinüri gruplarına göre SWE değeri (alt) ve SWE değeri (lineer prob) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05). Proteinüri değeri 1 ve üstünde olanların olmayanlara göre alt pol SWE değeri ve lineer prob SWE değeri daha yüksek bulunmuştur. Diğer ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.11: Parankim Ekojenitesine Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Değişkenler	Parankim Ekojenitesi	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	Doğal	55	0,6440	0,0496	0,021*
	Grade 1	21	0,6548	0,0863	
	Grade 2	8	0,7088	0,0412	
RI (orta)	Doğal	55	0,6491	0,0538	0,118
	Grade 1	21	0,6657	0,0855	
	Grade 2	8	0,6962	0,0487	
RI değerleri (alt)	Doğal	55	0,6513	0,0478	0,833
	Grade 1	21	0,6567	0,0886	
	Grade 2	8	0,6638	0,0389	
RI ortalama değeri	Doğal	55	0,6481	0,0444	0,038*
	Grade 1	21	0,6590	0,0851	
	Grade 2	8	0,6896	0,0384	
SWE değerleri (üst) kPa	Doğal	55	21,73	13,43	0,074
	Grade 1	21	30,31	18,67	
	Grade 2	8	26,69	11,19	
SWE değerleri (orta) kPa	Doğal	55	27,58	18,52	0,045*
	Grade 1	21	36,46	17,09	
	Grade 2	8	41,78	21,51	
SWE değerleri (alt) kPa	Doğal	55	30,47	19,26	0,024*
	Grade 1	21	28,41	15,95	
	Grade 2	8	50,49	32,09	
SWE ortalama değeri	Doğal	55	26,59	14,04	0,035*
	Grade 1	21	31,72	11,51	
	Grade 2	8	39,65	19,49	
SWE değeri (lineer prob) kPa	Doğal	46	14,28	5,75	0,004*
	Grade 1	20	16,98	8,14	
	Grade 2	7	23,53	9,13	

*p<0,05.

Parankim ekojenitesine göre RI (üst), RI ortalama değeri, SWE değerleri (orta, alt ve ortalama) ve SWE değeri (lineer prob) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Parankim ekojenitesi ileri Grade olanların olmayanlara göre bu ölçüm değerleri daha yüksek bulunmuştur. Diğer ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.12: Tx Böbrek Boyutu Grubuna Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Değişkenler	Tx Böbrek Boyutu Grup*	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	<113,8	40	0,6483	0,0580	0,522
	≥113,8	44	0,6570	0,0665	
RI (orta)	<113,8	40	0,6557	0,0563	0,787
	≥113,8	44	0,6595	0,0703	
RI değerleri (alt)	<113,8	40	0,6568	0,0425	0,668
	≥113,8	44	0,6511	0,0717	
RI ortalama değeri	<113,8	40	0,6536	0,0477	0,854
	≥113,8	44	0,6559	0,0657	
SWE değerleri (üst) kPA	<113,8	40	22,61	14,93	0,317
	≥113,8	44	25,92	15,12	
SWE değerleri (orta) kPA	<113,8	40	30,29	18,74	0,692
	≥113,8	44	31,94	19,32	
SWE değerleri (alt) kPA	<113,8	40	31,56	20,99	0,899
	≥113,8	44	32,14	20,61	
SWE ortalama değeri	<113,8	40	28,15	15,09	0,562
	≥113,8	44	30,00	13,95	
SWE değeri (lineer prob) kPA	<113,8	31	15,13	5,69	0,413
	≥113,8	42	16,48	8,25	

*Ortalama değere göre gruplandırılmıştır.

Tx böbrek boyutu grubuna göre radyolojik ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Değişkenler	Parankim Kalınlığı Grup**	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	<15,2	48	0,6556	0,0720	0,641
	≥15,2	36	0,6492	0,0473	
RI (orta)	<15,2	48	0,6602	0,0734	0,684
	≥15,2	36	0,6544	0,0486	
RI değerleri (alt)	<15,2	48	0,6585	0,0688	0,402
	≥15,2	36	0,6475	0,0440	
RI ortalama değeri	<15,2	48	0,6581	0,0669	0,544
	≥15,2	36	0,6504	0,0423	
SWE değerleri (üst) kPA	<15,2	48	22,32	13,80	0,154
	≥15,2	36	27,05	16,34	
SWE değerleri (orta) kPA	<15,2	48	29,22	20,41	0,283
	≥15,2	36	33,73	16,73	
SWE değerleri (alt) kPA	<15,2	48	29,18	20,59	0,172
	≥15,2	36	35,43	20,52	
SWE ortalama değeri	<15,2	48	26,90	14,68	0,032*
	≥15,2	36	32,07	13,79	
SWE değeri (lineer prob) kPA	<15,2	38	14,91	6,67	0,225
	≥15,2	35	16,99	7,81	

*p<0,05. **Ortalama değere göre gruplandırılmıştır.

Tablo 4.13: Parankim Kalınlığı Grubuna Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Parankim kalınlığına göre SWE ortalama değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Parankim kalınlığı 15,2 ve üstünde olanların olmayanlara göre bu ölçüm değerleri daha yüksek bulunmuştur. Diğer ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.14: RI Ortalama Değeri Grubuna Göre SWE Ölçüm Değerleri

Değişkenler	RI ortalama değeri	N	Mean	Standart Sapma	p
SWE değerleri (üst) kPA	<0,70	69	22,95	14,14	0,068
	≥0,70	15	30,76	17,73	
SWE değerleri (orta) kPA	<0,70	69	31,00	19,39	0,879
	≥0,70	15	31,83	17,34	
SWE değerleri (alt) kPA	<0,70	69	32,34	22,14	0,650
	≥0,70	15	29,65	12,09	
SWE ortalama değeri	<0,70	69	28,77	14,90	0,633
	≥0,70	15	30,75	12,49	
SWE değeri (lineer prob) kPA	<0,70	60	15,62	7,37	0,480
	≥0,70	13	17,21	6,86	

*p<0,05.

RI ortalama değeri grubuna göre SWE ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Değişkenler	Tx Süresi	N	Mean	Standart Sapma	p
RI (üst)	1-3 Yıl	21	0,6443	0,0387	0,527
	4-9 Yıl	36	0,6497	0,0440	
	≥10 Yıl	27	0,6637	0,0920	
RI (orta)	1-3 Yıl	21	0,6524	0,0386	0,505
	4-9 Yıl	36	0,6519	0,0447	
	≥10 Yıl	27	0,6696	0,0942	
RI değerleri (alt)	1-3 Yıl	21	0,6471	0,0429	0,317
	4-9 Yıl	36	0,6469	0,0448	
	≥10 Yıl	27	0,6681	0,0826	
RI ortalama değeri	1-3 Yıl	21	0,6479	0,0340	0,401
	4-9 Yıl	36	0,6495	0,0383	
	≥10 Yıl	27	0,6672	0,0863	
SWE değerleri (üst) kPA	1-3 Yıl	21	19,94	11,58	0,240
	4-9 Yıl	36	24,68	16,10	
	≥10 Yıl	27	27,32	15,64	
SWE değerleri (orta) kPA	1-3 Yıl	21	30,78	18,69	0,982
	4-9 Yıl	36	31,61	21,08	
	≥10 Yıl	27	30,83	16,69	
SWE değerleri (alt) kPA	1-3 Yıl	21	30,31	23,38	0,906
	4-9 Yıl	36	32,86	22,10	
	≥10 Yıl	27	31,74	16,81	
SWE ortalama değeri	1-3 Yıl	21	27,01	14,87	0,745
	4-9 Yıl	36	29,72	15,93	
	≥10 Yıl	27	29,96	12,25	
SWE değeri (lineer prob) kPA	1-3 Yıl	18	16,70	7,88	0,464
	4-9 Yıl	34	14,78	6,20	
	≥10 Yıl	21	17,05	8,34	

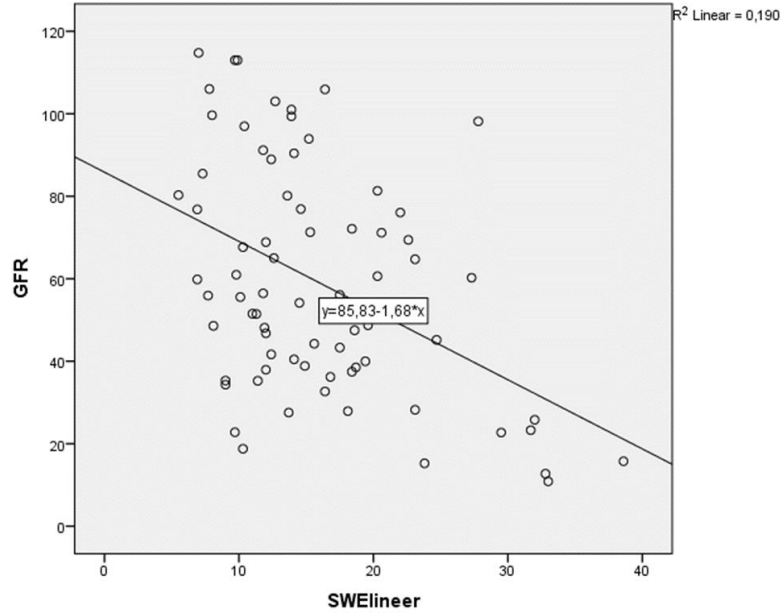
Tablo 4.15: Tx Süresi Grubuna Göre Radyolojik Ölçüm Değerleri

Tx süresi grubuna göre radyolojik ölçüm değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

		GFR
RI ortalama	Pearson Correlation	-0,139
	Sig. (2-tailed)	0,208
	N	84
SWE konveks ortalama	Pearson Correlation	-0,121
	Sig. (2-tailed)	0,272
	N	84
SWE değeri (lineer prob) kPA	Pearson Correlation	-0,436**
	Sig. (2-tailed)	0,000
	N	73
SWE değerleri (üst) kPA	Pearson Correlation	-0,105
	Sig. (2-tailed)	0,342
	N	84
SWE değerleri (orta) kPA	Pearson Correlation	0,023
	Sig. (2-tailed)	0,836
	N	84
SWE değerleri (alt) kPA	Pearson Correlation	-0,199
	Sig. (2-tailed)	0,069
	N	84

Tablo 4.16: Radyolojik Ölçüm Değerleri ve e-GFR korelasyonu

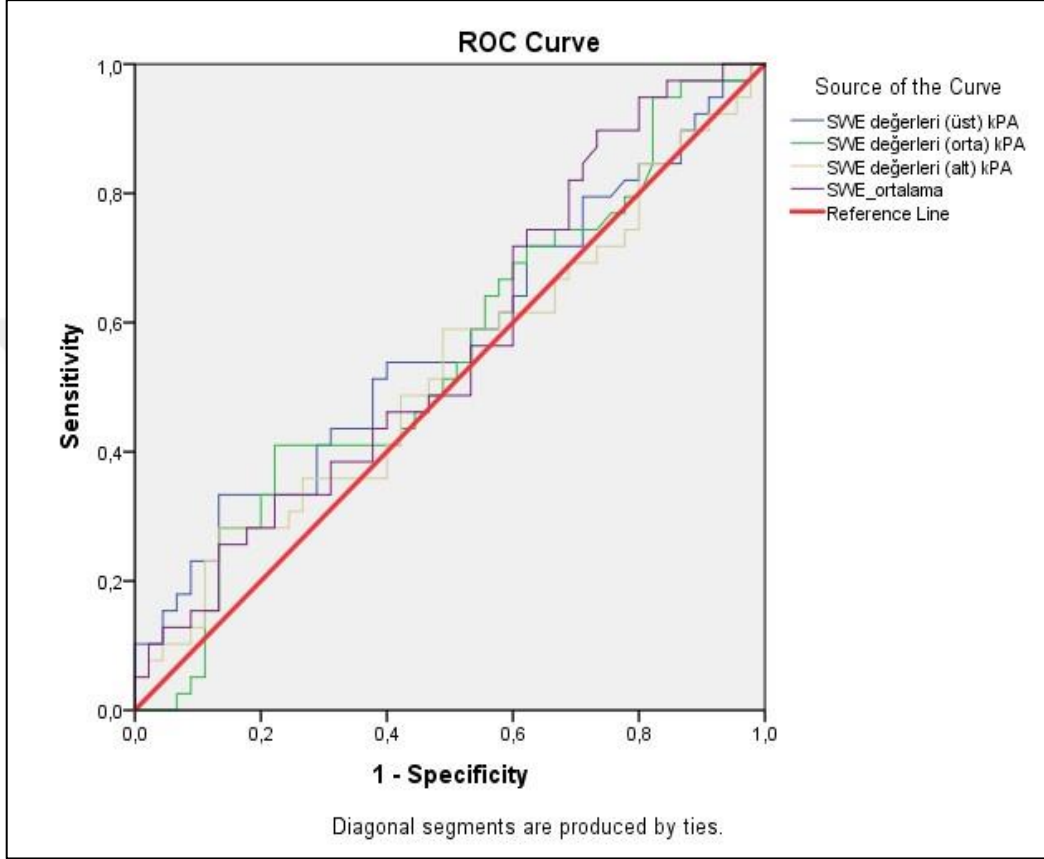
e-GFR değeri ile SWE değeri (lineer prob) arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır (Pearson $r = -0,436$, $P < 0.001$). Diğer radyolojik ölçüm değerleri ile e-GFR arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.



Resim 4.1: SWE değeri (lineer prob) değeri ile e-GFR ters korelasyonuna ait grafik (Pearson $r = -0,436$, $P < 0.001$).

ROC ANALİZİ

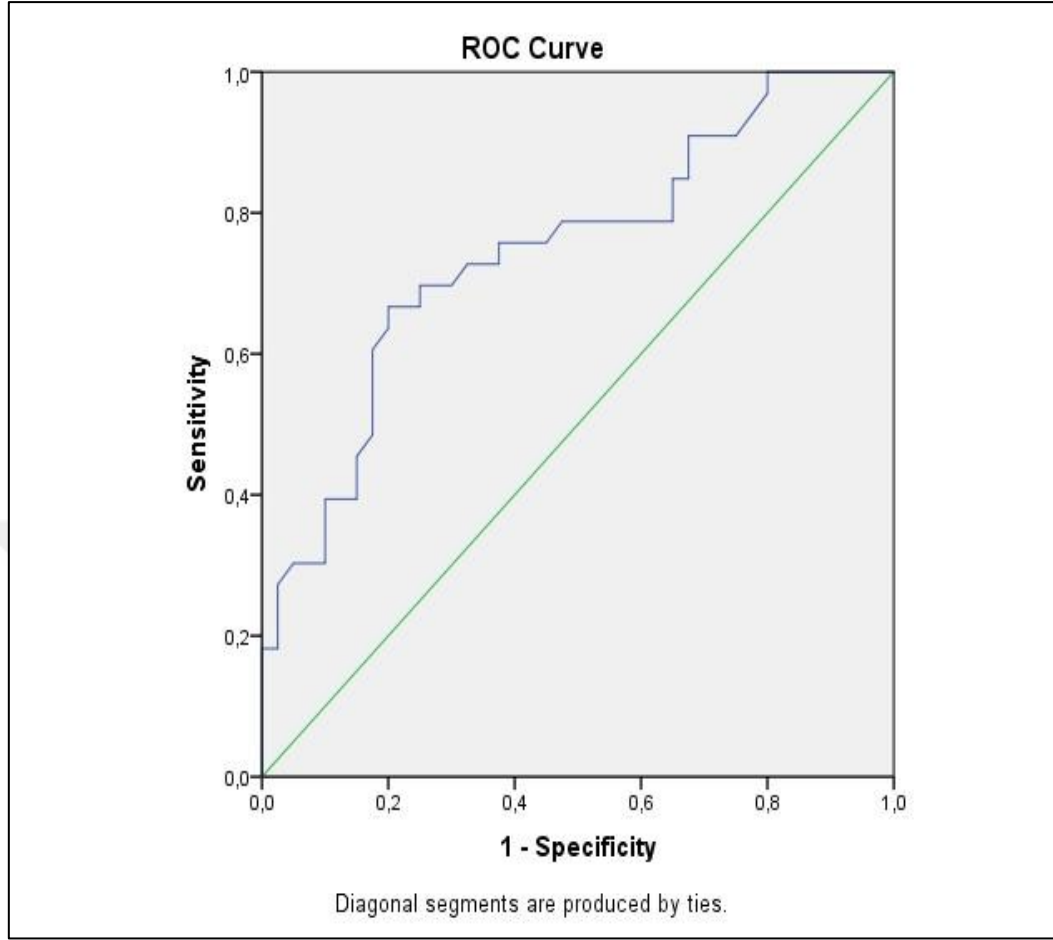
ROC analizi sonucuna göre kronik rejeksiyon olma durumunu öngörmeye konveks prob ile yapılan incelemede SWE üst, orta, alt ve ortalama değerleri anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) .



Resim 4.2: Kronik Rejeksiyon Durumunu Öngörmeye SWE Değerlerine (konveks prob) Ait ROC Analizi Görseli

Area Under the Curve		
Değişkenler	AUC	P
SWE değerleri (üst) kPA	0,568	0,282
SWE değerleri (orta) kPA	0,549	0,441
SWE değerleri (alt) kPA	0,526	0,687
SWE ortalama	0,564	0,315

Tablo 4.17: Kronik Rejeksiyon Durumunu Öngörmeye SWE Değerlerine (konveks prob) Ait ROC Analizi



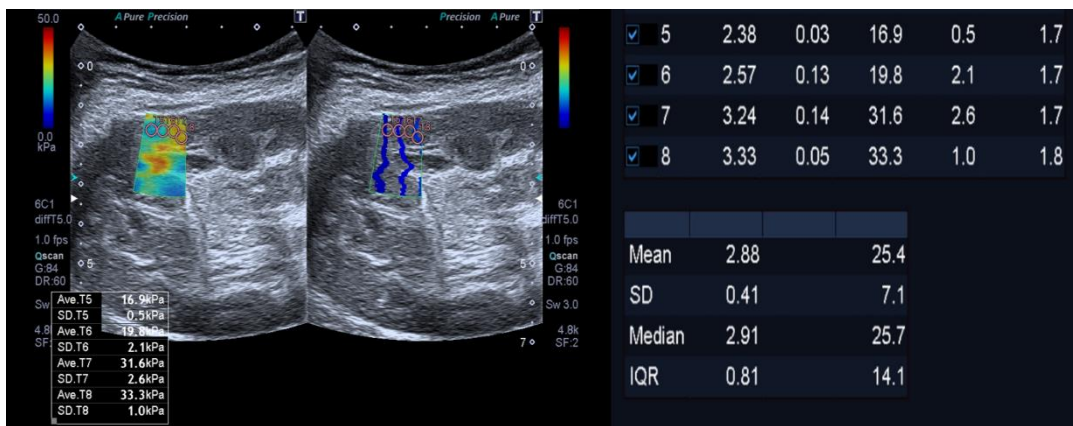
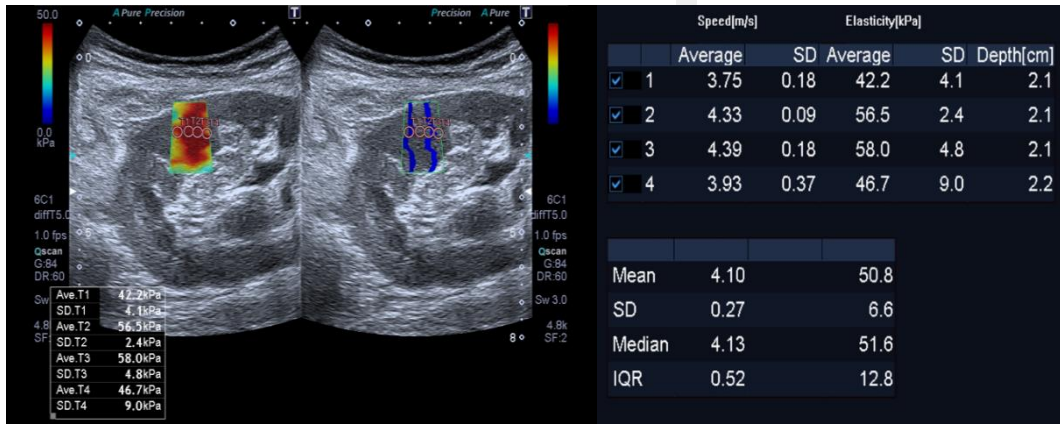
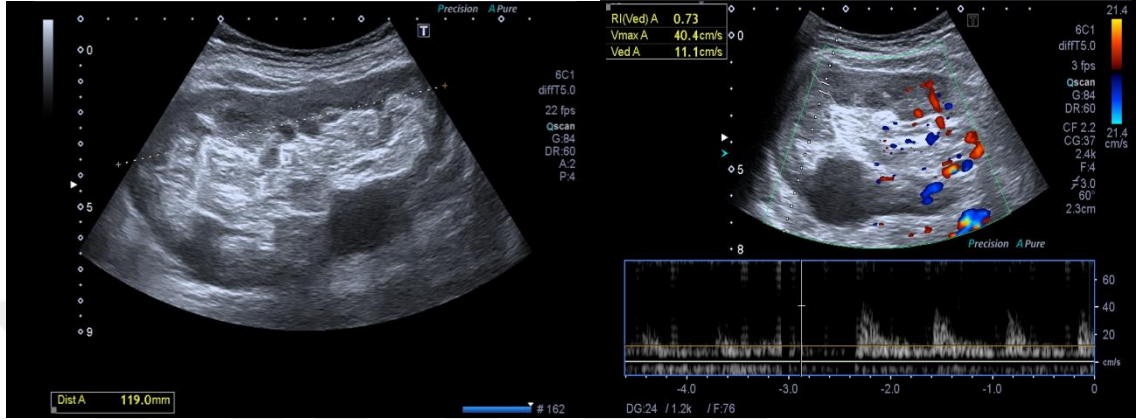
Resim 4.3: Kronik Rejeksiyon Durumunu Öngörmeye SWE Değeri (lineer prob) Ait ROC Analizi Görseli

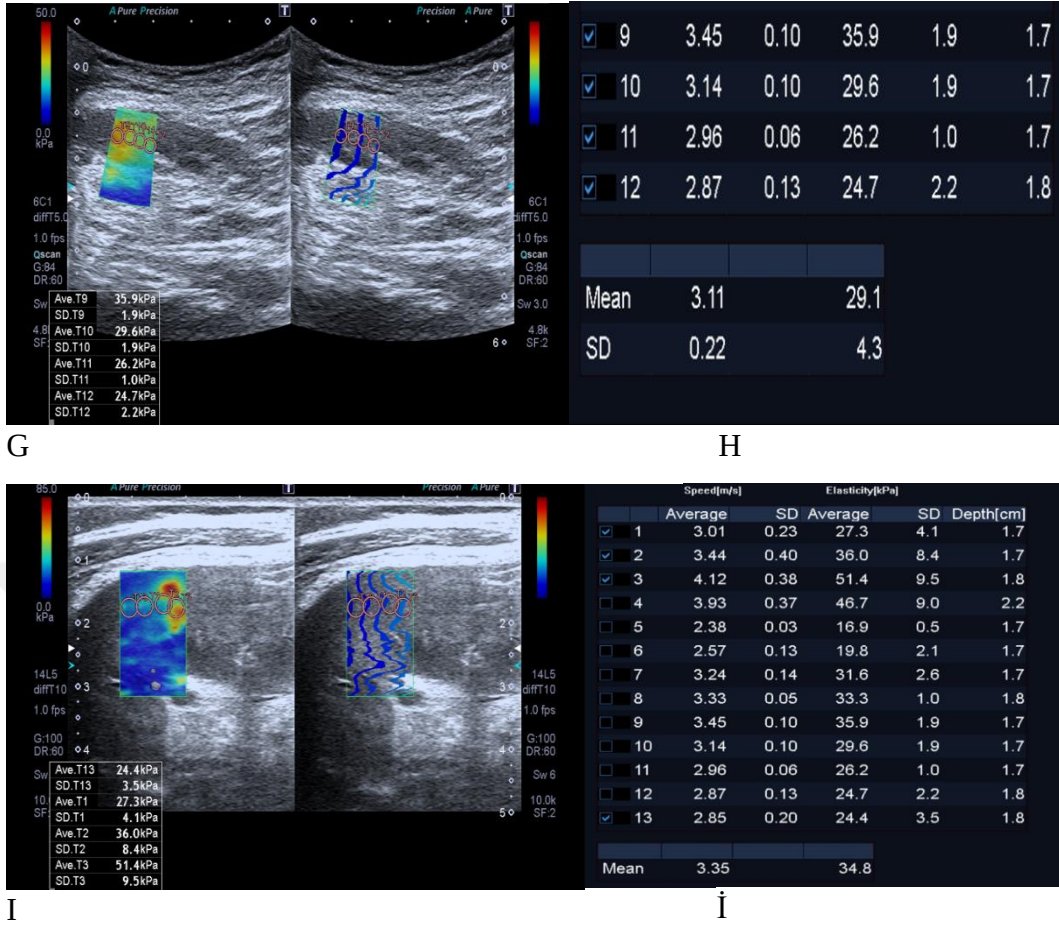
Area Under the Curve		
Değişkenler	AUC	P
SWE değeri (lineer prob) kPA	0,747	0,000

Tablo 4.18: Kronik Rejeksiyon Durumunu Öngörmeye SWE Değeri (lineer prob) kPA Ait ROC Analizi

ROC analizi sonucuna göre kronik rejeksiyon olma durumunu öngörmeye SWE değeri (lineer prob) anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Kronik rejeksiyon olma ve olmama durumunun ayırt edilmesinde SWE (lineer prob) kesim değeri (Cut-Off); %66,7 sensitivite ve %80,0 spesifite ile 15,45 kPA bulunmuştur.

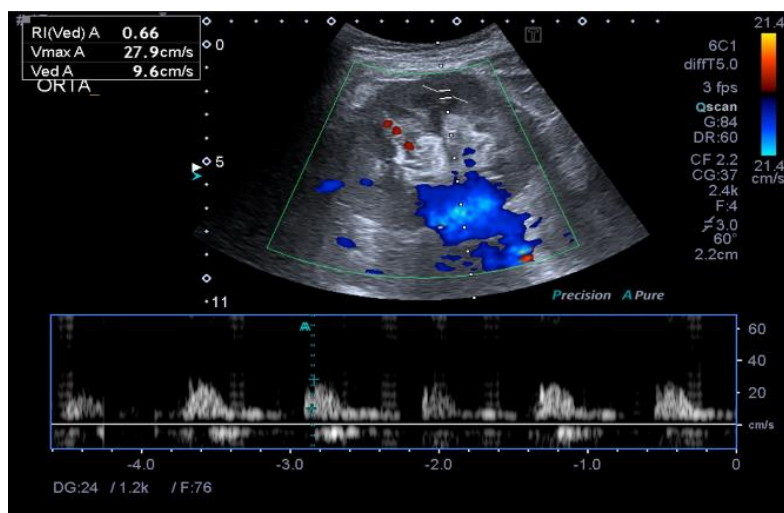
5. OLGU ÖRNEKLERİ:



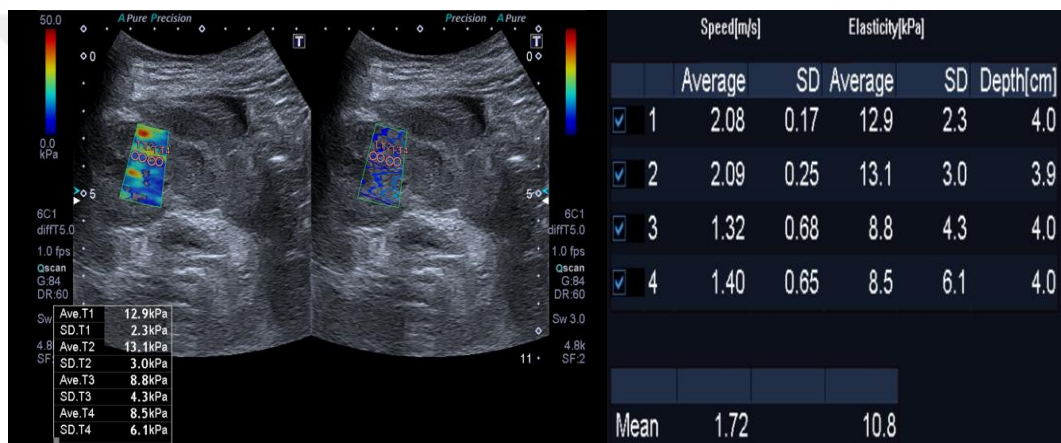


Resim 5.1: Olgu 1(Gri Skala USG, Doppler USG ve SWE görüntüleri)

54 yaşında erkek hasta, nakil süresi 17 yıl, canlı dönörden nakil öyküsü mevcut. Klinik durumu unstabil olup, kreatin artışı mevcuttur. Alt polden ölçülen RI değeri 0,73 (**B**). Konveks prob ile üst, orta, alt kesimden yapılan SWE inceleme görüntüleri (**C,E,G**) ve ortalama kPa değerleri üst polde 50,8 kPa (**D**), orta kesimde 25,4 kPa (**F**) ve alt polde 29,1 kPa olarak ölçüldü (**G**). Lineer prob ile yapılan SWE inceleme görüntüleri (**I**) ve ortalama kPa değeri 34,8 kPa olarak ölçüldü (**İ**). Rejeksiyon durumunu ayırt etmek için bulduğumuz cut-off değerinden (15,45) yüksektir. Hastada klinik durumu unstabil olup kliniğimizde biyopsi işlemi yapılmıştır. Patoloji sonucu C4d pozitif kronik antikor aracılı rejeksiyon ile uyumludur.

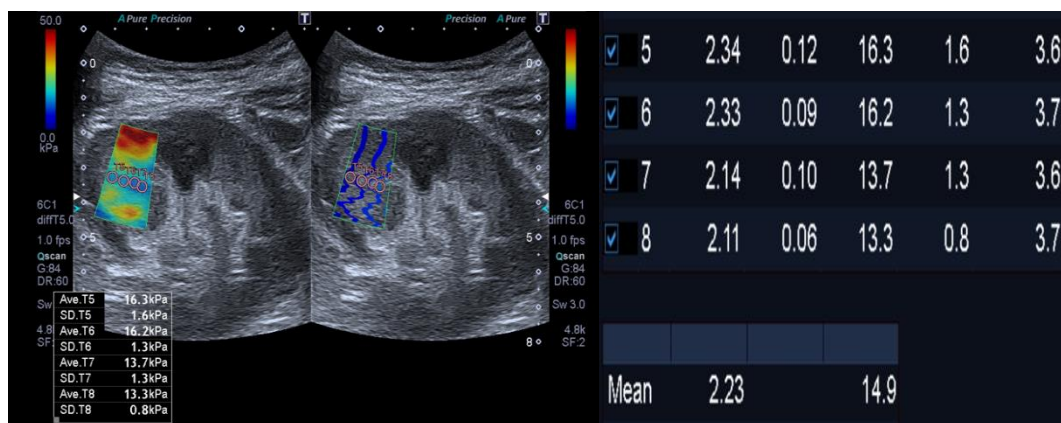


A



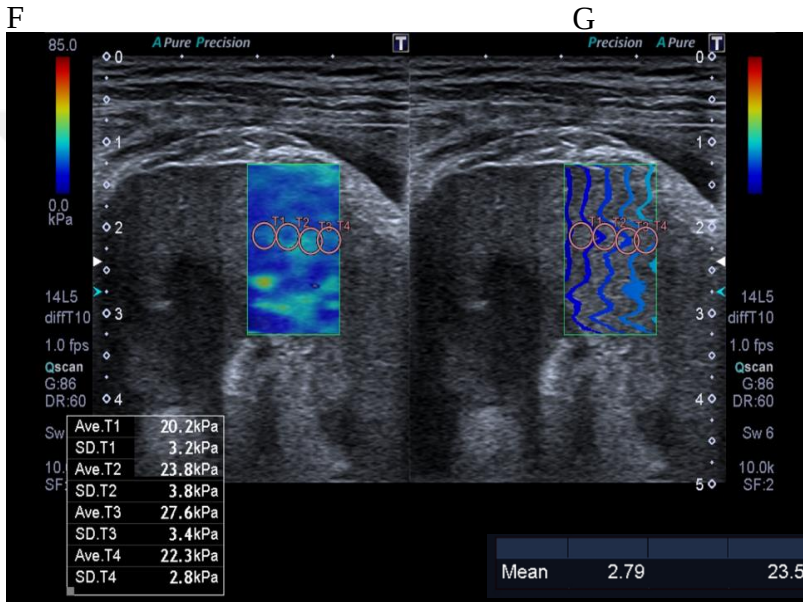
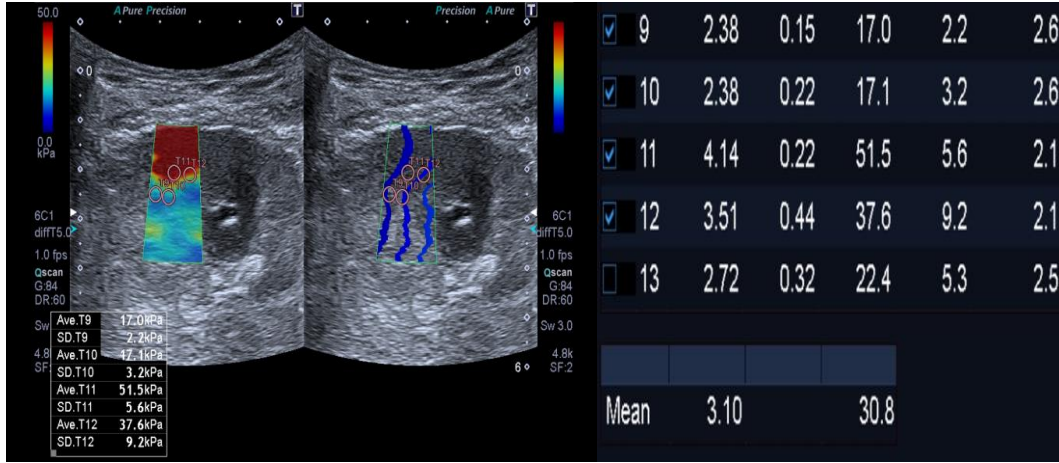
B

C



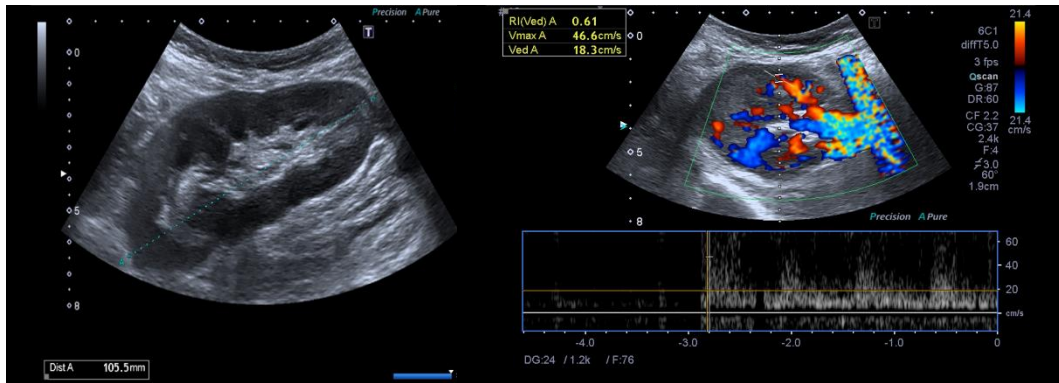
D

E



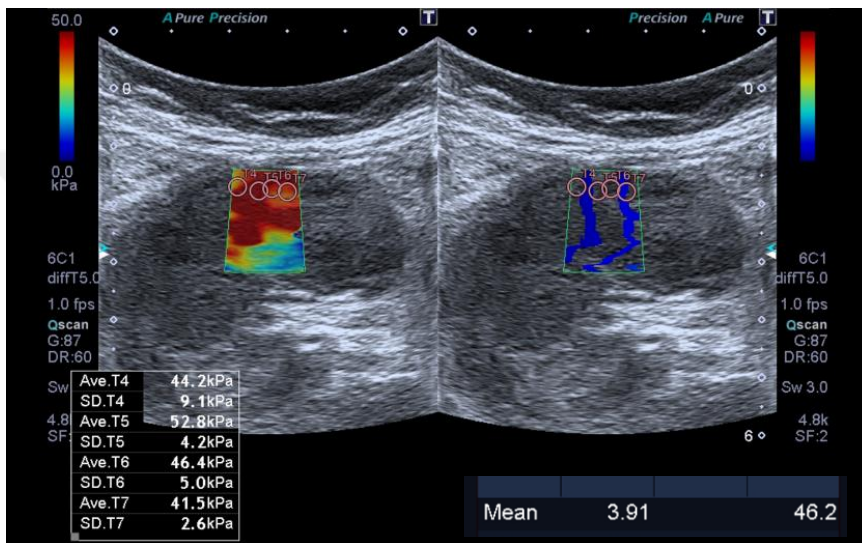
H
Resim 5.2: Olgu 2 (Doppler USG ve SWE görüntüleri)

49 yaşında erkek hasta, nakil süresi 9 yıl, canlı dönörden nakil öyküsü mevcut. Klinik durumu instabil olup, kreatin artışı ve anlamlı proteiniüri mevcuttur. Kreatin değeri 4,51'dir. Böbrek boyutu doğal olup parankim ekojenitesi Grade II'dir. Orta kesimden ölçülen RI değeri 0,66 (A). Konveks prob ile üst, orta, alt kesimden yapılan SWE inceleme görüntüleri (B, D, F) ve ortalama kPa değerleri üst polde 10,8 kPa (C), orta kesimde 14,9 kPa (E) ve alt polde 30,8 kPa (G) olarak ölçüldü. Lineer prob ile yapılan SWE inceleme görüntüsü ve ortalama kPa değeri 23,5 olarak ölçüldü (H). Rejeksiyon durumunu ayırt etmek için bulduğumuz cut-off değerinden (15,45 kPa) yüksektir. Hastanın klinik durumu instabil olup kliniğimizde biyopsi işlemi yapılmıştır. Patoloji sonucu kronik aktif antikor aracılı rejeksiyon ile uyumlu bulundu.

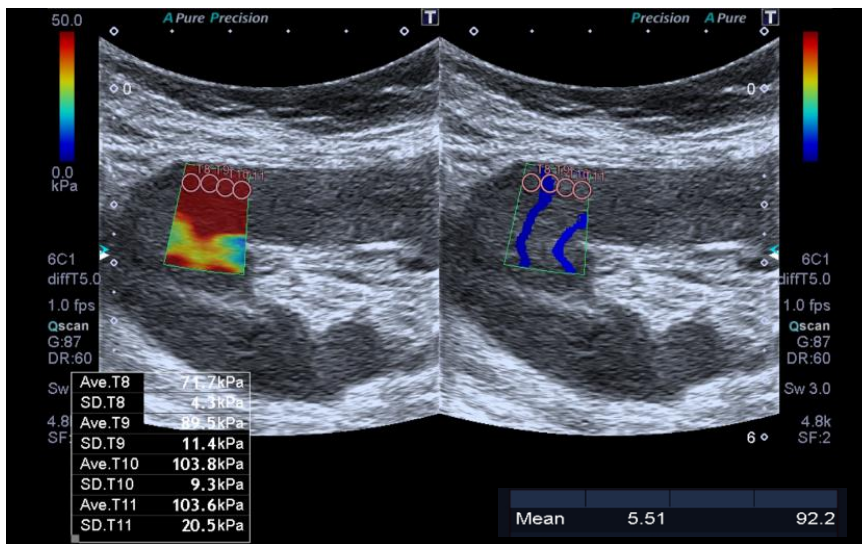


A

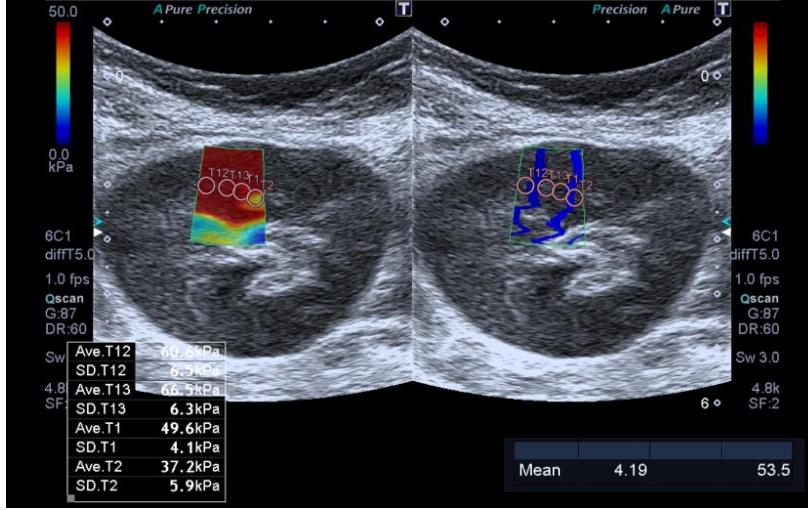
B



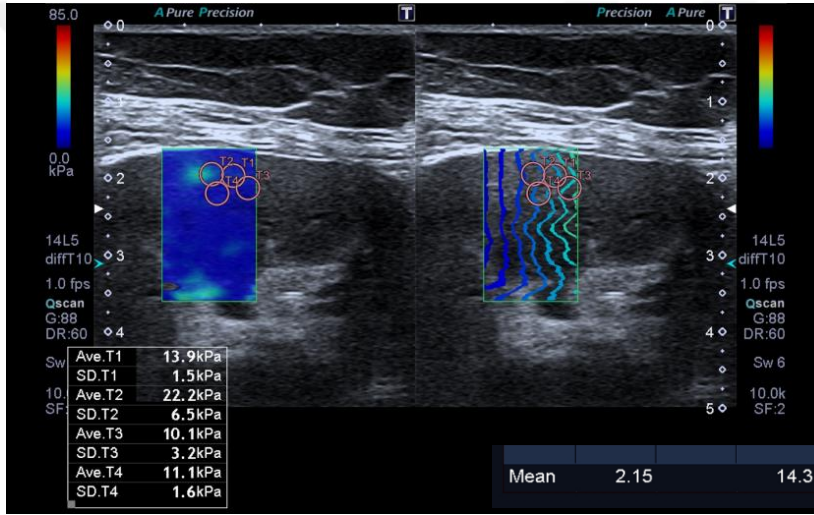
C



D



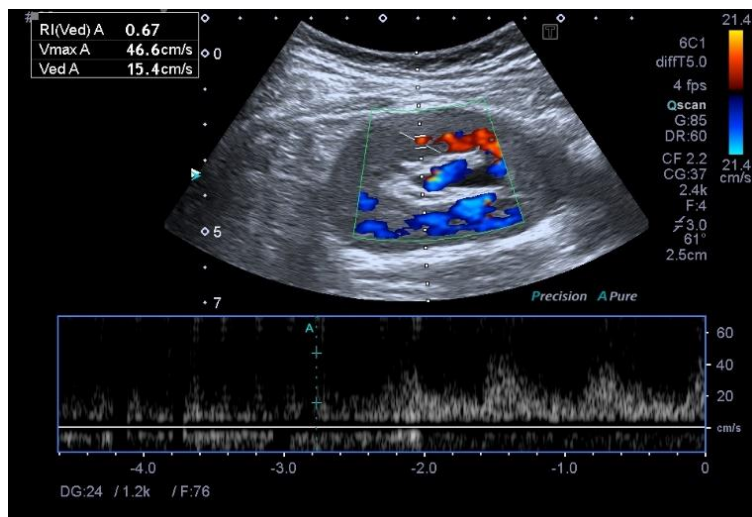
E



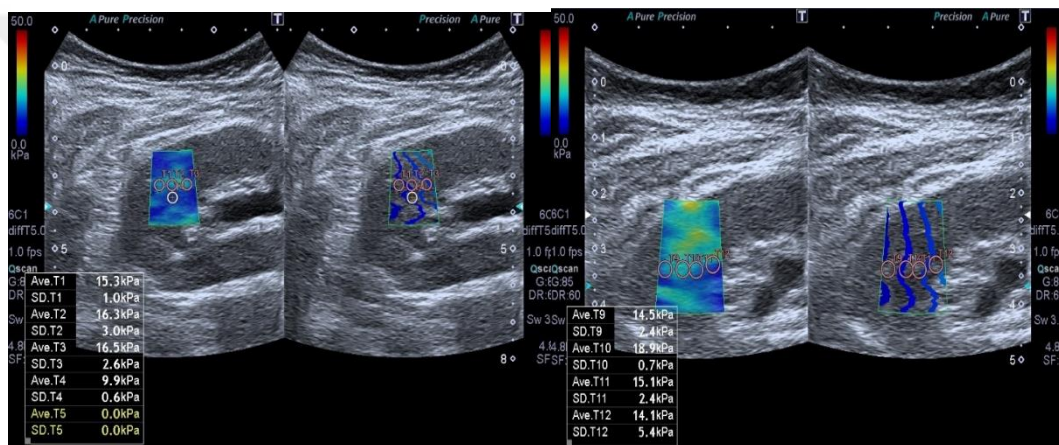
F

Resim 5.3: Olgu 3 (Gri Skala USG, Doppler USG ve SWE görüntüleri)

61 yaşında kadın hasta, nakil süresi 5 yıl, kadavradan nakil öyküsü mevcut. Klinik durumu stabil olup kontrol grubundadır. Kreatin artışı izlenmedi. Kreatin değeri 0,67'dir. Orta kesimden ölçülen RI değeri 0,61 (B). Konveks prob ile üst, orta, alt kesimden yapılan SWE inceleme görüntüleri (C,D,E) ve ortalama kPa değerleri üst polde 46,2 kPa (C), orta kesimde 92,2 (D) ve alt polde 53,5 (E) olarak ölçüldü. Lineer prob ile yapılan SWE inceleme görüntüleri ve ortalama kPa değeri 14,3 olarak ölçüldü (F). Stabil olan hastanın konveks prob ile yapılan elastisi değerleri yüksek bulunmuşken, lineer prob ile rejeksiyon durumunu ayırt etmek için bulduğumuz cut-off değerinden (15,45) düşüktür.

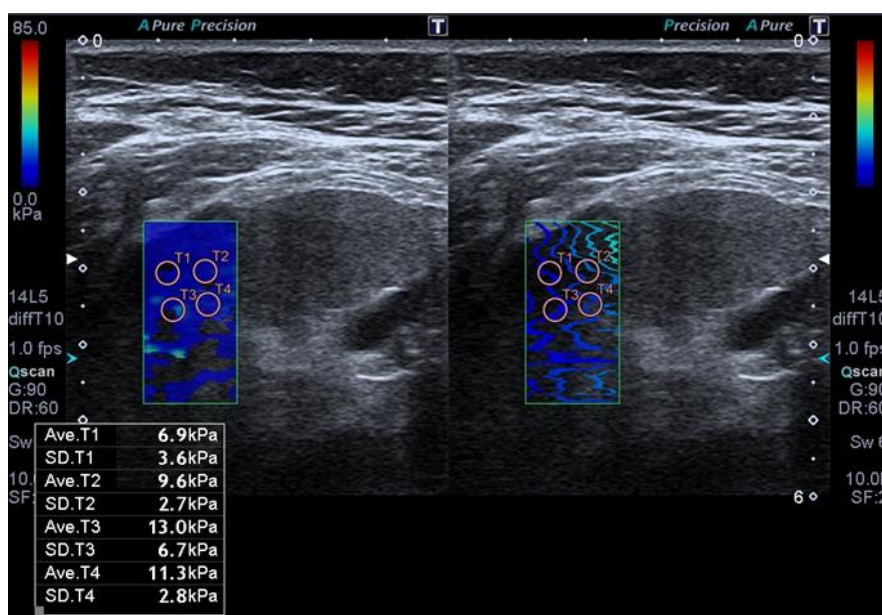


A



B

C



D

Resim 5.4: Olgu 4 (Doppler USG ve SWE görüntüleri)

30 yaşında kadın hasta, nakil süresi 9 yıl, canlı vericiden nakil öyküsü mevcut. Klinik durumu stabil olup kontrol grubundadır. Kreatin artışı yok. Kreatin değeri 1,01'dir. Üst kesimden ölçülen RI değeri 0,67 (**A**). Konveks prob ile üst ve alt kesimden yapılan SWE inceleme görüntüleri (**B, C**) ve ortalama kPa değerleri üst polde 14,5 kPa ve alt polde 15,6 kPa olarak ölçüldü. Lineer prob ile yapılan SWE inceleme görüntüleri (**D**) ve ortalama kPa değeri 10,2 olarak ölçüldü. Rejeksiyon durumunu ayırt etmek için bulduğumuz cut-off değerinden (15,45) düşüktür.



6. TARTIŞMA:

Cerrahi teknikler ve immünsüpresyondaki gelişmelerle birlikte böbrek nakli günümüzde SDBY'nin en efektif tedavi seçeneğidir. Renal allograft disfonksiyonunun erken tanı ve tedavisi geri dönüşümsüz allograft hasarının önlenmesinde en önemli yoldur. Kronik allograft disfonksiyonu renal transplantın 1. yılından sonra izlenen greft yetmezliğinin en yaygın nedenidir. Orta ve ciddi kronik allograft nefropatisi transplantasyon sonrası 1. yılda alıcıların % 24.7'sinde, transplantasyondan 10 yıl sonrasında ise alıcıların %89.8'inde görülmektedir (54). Kronik allograft nefropatisinin önemli nedenlerinden biri kronik rejeksiyondur. Kronik rejeksiyonun altın standart tanı yöntemi biyopsidir. Ancak potansiyal riskleri olup ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle tanı için noninvaziv tetkilere ihtiyaç vardır ve görüntüleme yöntemleri renal allograftın değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır.

Hızlı, maliyet etkin, güvenli olması nedeniyle yeni gelişen ultrason teknikleri ve aplikasyonları nakilli böbreğin fonksiyonunu değerlendirmede iyi bir alternatiftir. Örneğin; kontrastlı USG, gazla doldurulmuş mikrokabarcıklar kullanarak mikrovasküler doku perfüzyonunu değerlendiren bir tetkiktir. Prospektif olarak 26 renal transplantlı hastanın incelendiği bir çalışmada; kronik allograft nefropatisini tespit etmede kontrastlı USG ile RDUS karşılaştırılmıştır (80). Bu çalışmada geleneksel RDUS direnç ve pulsatilite indekslerinin aksine, kontrastlı USG tarafından tahmin edilen böbrek kan akımı serum kreatinin ile oldukça anlamlı bir şekilde ilişkili bulunmuş ($r=-0.62$, $p = 0.0004$) (80). Gürbüz ve ark. yaptığı çalışmada yeni USG aplikasyonu olan Super Mikrovasküler İmaging (SMI) tetkikini kullanmıştır. Bu çalışmada böbrek kapsülü ile damarlar arasındaki mesafenin kronik allotransplant hasar indeksi ile ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmaya 68 böbrek nakilli hasta dahil edilmiş, SMI tekniği ile RDUS ve PDUS kıyaslanmıştır. Böbrek kapsülü ile damar arasındaki ortalama mesafe RDUS'ta $2,44 \pm 2,0$ mm, PDUS'ta $1,34 \pm 1,2$ mm, renkli SMI (cSMI) tekniği ile $0,99 \pm 1,8$ mm ve monokrom SMI (mSMI) tekniği ile $0,86 \pm 1,8$ mm olarak bulunmuş olup; SMI tekniğinin böbreğin kortikal mikrovasküleritesini belirlemede RDUS ve PDUS'tan üstün olduğu bulunmuştur. Ayrıca her üç tekniğin de kronik allograft hasarını

tahmin etmede etkili olduğu gösterilmiştir (81). Bu çalışmamızda B mod USG'ye eklenen doku sertliğini nicel olarak değerlendirmeye imkan sunan noninvaziv yeni bir tetkik olan SWE'nin kronik renal allograft rejeksiyonu tanısındaki yerini değerlendirmeyi amaçladık.

Karaciğer elastografisi üzerine son on yılda yapılan çok sayıda çalışma sayesinde karaciğer fibrozisi tanısında önemli gelişmelere ulaşılmış ve yaygınlaştı. Ayrıca hasta hazırlığı, pozisyonu ve inceleme tekniği standartları tanımlanmış olup IQRR (IQR (çeyreklik aralığı) / Ortanca oranı) değeri sayesinde karaciğer elastisitesi ile ilgili ortak bir fikre ulaşılmıştır (65). Benzer şekilde dokuda sertliğe neden olan kronik böbrek hastalığının tanısında da elastografi değerlendirme ilgi görmektedir ve standardize değerler elde etmek için nativ böbrekleri değerlendiren araştırmalar yapılmaktadır. Kronik böbrek hastalığına sahip 25 hastanın ve 20 sağlıklı kontrol grubunun dahil edildiği bir çalışmada; Young's modulus değeri KBH olan hastalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde artmış değerler göstermiştir (medyan = 9,40 kPa, IQR (çeyreklik aralığı) = (5,55–22,35) kPa'ya karşı medyan = 4,40 kPa, IQR = (3,68–5,70) kPa; p değeri = 0,002) (82).

Nakil böbreklerde de standart inceleme tekniklerine ulaşmak amacıyla; intertisial fibrozis, tübüler atrofi ve glomerüloskleroz ile karakterize kronik allograft rejeksiyonunun tanısında SWE'nin yerini araştırmak için çalışmamıza 84 renal transplant hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $39,6 \pm 13,0$ olup yaş değerleri 3,0 ile 69,0 arasında değişmektedir. Hastaların ortalama Tx süresi 7,9 yıl olup 1 ile 25 yıl arasında değişmektedir. Çalışmaya katılan hastaların %50 'sinde değerlendirme sürecinde klinik durum unstabil olup bu hastalara biyopsi işlemi yapılmıştır ve %46,4'ünde kronik rejeksiyon mevcuttur. Kronik rejeksiyon tanısı alan hastaların çoğunluğunda kronik antikor aracılı rejeksiyon saptanmıştır.

Bu çalışmada ortalama transplant süresi 7,9 yıl ve maksimum transplant süresi 25 yıl olup artan transplant süresi ile kronik rejeksiyon arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bunun nedenini, renal transplantlarda kronik sürecin hastaların klinik özelliklerine göre değişkenlik göstermesiyle açıklayabiliriz. Ancak literatürde kronik değişiklikleri gösteren patolojik bulgular ile transplant süresi

arasında anlamlı ilişki bulunan çalışmalar da mevcuttur. 2011-2015 yılları arasında 104 renal transplant alıcısının dahil edildiği çalışmada Banff skorlamasından 6 tanesi ile (t, cg, ct, ci, mm, ah) renal biyopsiye kadar geçen nakil süresi arasında ilişki saptanmış (83). Aynı çalışmada ARFI ve supersonic shear görüntüleme ile renal transplant alıcıları değerlendirilmiş olup sonoelastografi parametreleri ve Banff skoru toplamı arasında ilişki saptanmamıştır. Biyopsi ile kanıtlanmış kronik allograft nefropatisine sahip 36 renal transplant hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada; artan nakil süresi ile SWE’de saptanan ortalama doku sertliğinde ve interstisyel fibrozis/ tübüler atrofi (IF/TA) yüzdesi artışı arasında ilişki bulunmuştur (84).

Renal greftin fonksiyonun değerlendirilmesi rutinde sıklıkla serum kreatinin düzeyi, e-GFR ile yapılmaktadır. Ancak bu parametrelerde değişiklik greftte geri dönüşümsüz hasar başladığında izlenmektedir. Çalışmamızda hastaların %51,2 ‘sinde kreatin artışı mevcuttur. Kronik rejeksiyon tanısı olan hastalarda olmayanlara göre kreatin, proteinüri ve SWE değeri (lineer prob) daha yüksek bulunmuşken e-GFR değeri daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Literatürde kronik süreçte greft kayıpları ve orta-ciddi kronik değişiklikler ile proteinüri ile ilişki saptanan bazı çalışmalar mevcuttur (84, 85). Çalışmamızda da benzer şekilde kronik rejeksiyon tanısı alanlarda proteinüri değerleri rejeksiyon olmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur.

Allograft parankim durumu allograftın fonksiyonel parametrelerini etkilemektedir. Çalışmamızda renal allograft disfonksiyonunu gösteren kreatin yüksekliği (1,4 mg/dl ve üzeri), dirençli kreatin artışı ile SWE değeri (lineer prob) arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$). Ayrıca proteinüri gruplarına spot idrarda protein değeri 1 g/dl ve üstünde olanların olmayanlara göre konveks prob ile alt polden elde edilen SWE değeri ve lineer prob ile elde edilen SWE değeri daha yüksek bulunmuş olup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). e-GFR değeri ile SWE değeri (lineer prob) arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır (Pearson $r = -0,436$, $P < 0.001$). Sonal ve ark. yaptığı araştırmada 40 renal transplant hastasını prospektif olarak SWE ile değerlendirmiştir. Bu çalışmada bulgularımıza benzer şekilde parankimal sertlik değerleri ile serum kreatinin değerleri arasında direkt korelasyon bulunurken, parankimal sertlik ile e-

GFR değerleri arasında ters korelasyon bulunmuştur (2). Eylül 2020 ve Ağustos 2021 tarihleri arasında yapılan 43 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada transplant böbrek korteks sertliği p SWE ile değerlendirilmiştir ve e-GFR değerlerinin, IF/TA grade 0-1 ve grade 2-3 arasında önemli bir farklılık gösterdiği bulunmuştur ($p < 0,001$). Renal kortikal sertlik, IF/TA Grade 2-3 olan hasta grubunda Grade 0-1 olanlara göre belirgin yüksek bulunmuştur (87). Yine aynı çalışmada orta-şiddetli (Grade 2-3) intertisyel fibrozisi veya tübüler atrofiyi değerlendirmede pSWE'nin, e-GFR'den üstün olduğu gösterilmiştir (87). Ayrıca aynı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde transplant böbrek kortikal sertliği ile proteinüri arasında pozitif korelasyon ($r = 0.526$, $p < 0.001$) saptanırken, serum kreatin düzeyi ile zayıf korelasyon ($r = 0.372$, $p = 0.014$) ve ayrıca e-GFR ($r = -0.375$, $p = 0.013$) ile negatif korelasyon saptanmıştır (87).

Çalışmaya katılan hastaların klinik durumu ile SWE değeri (lineer prob) kPa karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,05$). Klinik durumu unstabil olanların olmayanlara göre SWE değeri (lineer prob) daha yüksek bulunmuştur. 2017-2018 yılları arasında yapılan prospektif bir çalışmada lineer prob ile yapılan ölçümlerde; allograft disfonksiyonu olan hastaların Young modülü (median = 28.70 kPa, (25.68–31.98) kPa) klinik durumu stabil hastalara (median = 20.99 kPa, (16.08–27.68) kPa) göre daha yüksek bulunmuştur (88). Benzer şekilde Sonal ve ark. 40 renal transplant alıcı ile yaptığı araştırmada 27 hasta graft disfonksiyonuna sahipken, 13 hastanın graft fonksiyonları stabil olup unstabil hastaların SWE değerleri (ortalama 11.7kPa (5-19) kPa) stabil hastalardan (ortalama 6.15kPa (5-8) kPa) daha yüksek bulunmuştur. Bu hastalar SWE ile incelenmiş olup 8.23kPa eşik değerinin greft disfonksiyonunu ayırt etmede %70 duyarlılık ve %100 özgüllüğe sahip olduğu sonucuna ulaşılmış (2).

B mod USG renal allograft durumunu değerlendirmede ilk tercih görüntülemidir. Böbreğin anatomik yapısı, parankim özellikleri, komşulukları gibi birçok bilgiye ulaşmaya olanak tanır. Nativ böbreklerde parankim ekojenitesinde artış ve korteks-medulla ayrımında belirsizlik kronik böbrek hastalığının bulgusudur, benzer şekilde nakil böbrekte de kronik değişikliklerde bu bulgulara rastlanır (89). Çalışmamızda parankim ekojenitesi Grade 1 ve 2 olanların kronik rejeksiyon sıklığı parankim ekojenitesi normal olanlara göre daha yüksek

bulunmuştur. Benzer şekilde Yang ve ark. yaptığı 191 renal transplant hastasının dahil edildiği çalışmada renal allograftlarda orta ve şiddetli kronik değişikliklerde hiperekojenitenin önemli bir belirteç olduğu saptanmıştır (86). İnterisyel fibrozisin eşlik ettiği kronik allograft rejeksiyonunda, fibrotik komponentlerdeki artış nedeniyle parankim ekojenitesinde artış ortaya çıkmaktadır.

Spectral Doppler USG ile yapılan incelemede elde edilen RI ile kronik rejeksiyon arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak 2013-2016 yılları arasında 50 renal transplant hastanın dahil edildiği prospektif bir araştırmada hafif-orta derece fibrozisi olan hastalarda ciddi fibrozisi olan hastalara göre RI değerleri daha düşük bulunmuştur (90). RI değerleri yüksek olan hastaların allograft disfonksiyonu geliştirme olasılığının olup olmadığı hala net değildir. Naesens ve ark.(91) ve Viazzi ve ark. (92) yaş, kan basıncı, kalp hızı ve kalp ritminin RI değerlerini etkileyebileceği sonucuna ulaşmıştır. Bu nedenle RI'nın böbrek allograftı değerlendirilmesindeki sonuçları tartışmalıdır. Literatürde sonoelastografinin allograft hasarını RDUS'a göre daha erken saptadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (88).

Parankimal arteriyel direnci gösteren RI ile parankimal sertlik arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak bu bulgumuzdan farklı olarak 55 hastanın dahil edildiği bir araştırmada transplant böbreklerin lineer prob kullanılarak SWE ile hesaplanan parankimal sertlik değerleri ve RI değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (93). RI değeri yüksek olan hasta grubunun parankimal sertliği gösteren ortalama shear wave hızı, RI değeri normal olan gruba göre yüksek bulunmuştur (2.6 ± 0.4 m/s vs. 2.2 ± 0.4 m/s; $p = 0.013$) (93).

Bu çalışmada hastaların lineer prob ile yapılan SWE ölçümleri ile kronik rejeksiyon arasında ilişki saptandı. Ancak konveks prob ile yapılan ölçümlerle kronik rejeksiyon arasında anlamlı ilişki bulunmadı. SWE tekniğinde konveks prob ile 8 cm derinliğe, yüksek frekanslı lineer prob ile 4 cm derinliğe kadar değerlendirilme yapılabilir. SWE incelemede transplant böbrek daha derin yerleşimli olan nativ böbreklere göre daha hasas değerlendirilebilir. Lineer prob yüksek çözünürlüğü sayesinde korteks, medulla ayrımı ya da vasküler yapılar gibi yapısal ayrıntıları daha iyi göstermektedir. Nakil böbrekler sıklıkla pelvik kavitede

ve yüzeyel yerleşimlidir, bu sayede yüksek frekanslı prob ile SWE ölçümleri elde edilebilir. Bu farklılığın sebebi lineer probun daha hassas değerlendirilmeye olanak sağlamasıdır. Literatürde lineer prob ile inceleme yapan az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamıza benzer şekilde Ekim 2017- Kasım 2018 yılları arasında lineer prob ile SWE değerlendirmenin yapıldığı bir araştırmada hastalar klinik duruma göre gruplandırılmıştır. Çalışmaya 69 stabil allograft ve 14 unstabil allograft dahil edilmiştir. Renal disfonksiyonu olan allograftlarda (median = 28.70 kPa, interquartile range (IQR) = (25.68–31.98) kPa), stabil olanlara (median = 20.99 kPa, interquartile range = (16.08–27.68) kPa; p-value = 0.0142) göre kortikal sertlik daha yüksek değerlerde bulunmuştur (88) .

Geçmiş çalışmalarda renal allograftlarda konveks prob kullanılarak SWE değerleri ile fibrosis derecesi arasındaki ilişki bakılmış olup bazı çalışmalarda anlamlı ilişki bulunmuşken (94, 95, 96), yaptığımız çalışmaya benzer şekilde anlamlı ilişki saptamayan çalışmalar da mevcuttur (97, 98).

Çalışmamızın ROC analizi sonucuna göre kronik rejeksiyon olma durumunu öngörmeye SWE değeri (lineer prob) kPa anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Rejeksiyon olma ve olmama durumunun ayırt edilmesinde SWE (lineer prob) kPa Cut-Off değeri; %66,7 sensitivite ve %80,0 spesifite ile 15,45 bulunmuştur. Yang ve ark. yaptığı çalışmada araştırmamıza benzer şekilde yüksek frekanslı lineer probu kullanarak transplant böbrek parankim sertliğini değerlendirmiştir (86). Parankimal sertlik ve kronik değişiklikler ile önemli ölçüde anlamlı ilişki saptanmıştır. Hafif, orta ve şiddetli kronik değişikliklerde SWE' nin cut-off değerleri sırasıyla 18,9, 22,5 ve 27,6 kPa olarak bulunmuştur. Hafif kronik değişiklikler ile orta ve şiddetli kronik değişikliklerin karşılaştırılmasında, SWE'nin ayırıcı tanı için eşiği 21,0 kPa, AUC 0,817 (0,756-0,878) ve spesifitesi ve duyarlılığı sırasıyla 0,777 ve 0,776 bulunmuş. Hafif ve orta kronik değişiklikler ile şiddetli kronik değişikliklerin karşılaştırılmasında, SWE'nin ayırıcı tanı için eşiği 21,8 kPa, AUC 0,870 (0,801-0,939), spesifitesi ve duyarlılığı sırasıyla 0,947 ve 0,680 olarak bulunmuştur (86).

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Katılan hasta sayısının az olması ve stabil hasta grubunun klinik verilerle değerlendirilmesi, biyopsi sonucunun

mevcut olmamasıdır. Beden kitle indeksi yüksek (obez) hastalar, nefes tutamayan, pozisyon verilemeyen hastalar incelemenin niteliğini etkilemektedir. SWE elastografi diğer elastografi tetkiklerine göre prob basısından daha az etkilense de lineer prob ile yapılan incelemede uygulanan bası miktarı tetkik sonuçlarını değiştirebilmektedir. Ayrıca araştırmanın tek merkezde yapılması diğer bir kısıtlılıktır.

Kronik rejeksiyon tanısında altın standart halen renal biyopsidir. Biyopsi sırasında renal allograftın yalnızca belli bir kesti örneklenebilmektedir. Bazı durumlarda bu örnek renal allograftın tümüne ait bulguları yansıtmayabilir. Ayrıca renal biyopsi ciddi komplikasyon risklerine sahip olup klinik uyumsuzluk durumunda kolaylıkla tekrarlanamaz. Biyopsi öncesinde yapılan SWE inceleme yol gösterici olabilir. Parankimal sertlik alanlarını saptayarak doğru noktalardan örnekleme yapılmasına olanak sağlayabilir. Ayrıca potansiyel komplikasyon riski sebebiyle her klinik dalganmada renal allograft biyopsisi yapılması mümkün değildir. Renal biyopsi kararında ve hasta seçiminde SWE tetkiki yönlendirici olabilir. Hastaların rutin kontrollerine SWE tetkikinin eklenmesinin renal fonksiyonun takibinde faydalı olacağını ve ciddi komplikasyon risklerine sahip renal biyopsi ihtiyacının azalacağını düşünmekteyiz.

7. SONUÇ:

SDBY günümüzde hızla artmakta olup en etkin tedavisi böbrek naklidir. İmmünsüpresif tedavilerin gelişmesi ile akut red azalmıştır. Ancak uzun dönemde rejeksiyon halen önemli bir sorundur. Rejeksiyonun geri dönüşümsüz hasarını önlemek için erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Allograft fonksiyonunu değerlendirmede ve rejeksiyon tanısında en etkili yöntem renal biyopsidir. Renal biyopsi invaziv bir işlem olup kanama, enfeksiyon, arteriovenöz fistül gibi ciddi komplikasyon riskine sahiptir. Bu nedenle tanı için noninvaziv tetkilere ihtiyaç vardır ve görüntüleme yöntemleri renal allograftın değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır.

Son zamanlarda hızlı, maliyet etkin, güvenli olması nedeniyle yeni gelişen ultrason aplikasyonlarına nakilli böbreğin fonksiyonunu değerlendirmek için ilgi artmaktadır. Yeni gelişen bir USG aplikasyonu olan elastografi doku sertliğini göstermektedir. Patolojisinde tübüler atrofi ve intertisyel fibrozis yer alan kronik allograft rejeksiyonunu değerlendirmede SE kullanılabilir. SE tetkiki noninvaziv, radyasyon içermeyen, kontrast ajanın kullanılmadığı güvenli bir tetkiktir. Ultrason elastografi yöntemleri strain bazlı (yarı statik) ve shear wave bazlı (dinamik) olarak iki kategoriye ayrılmaktadır. 2D-SWE tekniği prob basısından daha az etkilenmekte olup kullanıcı bağımlılığı strain elastografiye göre daha azdır. Bu sayede daha nicel veriler elde etmeye ve inceleme alanında birden çok noktada ölçüm yapmaya olanak sağlar. Bu çalışmamızda SWE yönteminin böbrek nakilli hastalarda kronik rejeksiyon tanısındaki yerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyoloji kliniğinde prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Nakil süresi 1 yılı geçmiş, ileri derecede hidronefroz, renal arter stenozu gibi böbrek fonksiyonunu etkileyen durumların dışlandığı 84 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar klinik bulgularına göre stabil ve unstabil olarak ayrıldı. Klinik ve laboratuvar bulguları stabil olan kronik rejeksiyon düşünülmeyen 42 hasta kontrol grubuna dahil edildi. Unstabil gruptaki 42 hastaya kliniğimizde renal biyopsi yapılmış olup klinik durum ve patoloji sonucuna göre 38 hasta kronik rejeksiyon tanısı almıştır.

Araştırmada bazı önemli sonuçlara ulaştık. Elastografi incelemede hem lineer hem de konveks prob kullandık. Kronik rejeksiyonu ön görmede lineer prob ile elde edilen veriler arasında pozitif korelasyona ulaşılırken, konveks prob ile anlamlı ilişki saptanmadı. Bu farklılığın sebebinin lineer probun daha hassas değerlendirmeye imkân sağlaması olduğu kanısındayız. ROC analizi sonucuna göre kronik rejeksiyon olma ve olmama durumunun ayırt edilmesinde SWE (lineer prob) kesim değeri (Cut-Off); %66,7 sensitivite ve %80,0 spesifite ile 15,45 kPa olarak bulundu (Bkz. Tablo 4.18).

Transplant süresi ve verici tipi ile kronik rejeksiyon tanısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yüksek RI değerleri ile kronik rejeksiyon arasında anlamlı ilişki bulunmazken, artmış parankim ekojenitesi ile kronik rejeksiyon tanısı arasında ilişki saptandı (Bkz. Tablo 4.5).

Klinik takipte önemli olan laboratuvar parametreleri (kreatin, proteinüri, e-GFR gibi) ve lineer prob ile yapılan SWE inceleme verileri arasında anlamlı ilişki saptadık (Bkz. Tablo 4.9, Tablo 4.10 ve Tablo 4.16). Renal biyopsi invaziv bir işlem olup potansiyel riskleri nedeniyle her klinik dalgalanmada yapılması mümkün değildir. SWE tetkikinin kronik allograft disfonksiyonu düşünülen hastalarda biyopsi kararında etkili olacağını ve bu sayede biyopsi ihtiyacının azalacağını düşünüyoruz.

Renal biyopsi kronik rejeksiyon tanısı için altın standart olup böbreğin belli bölgelerinden örnek alınmaktadır. Alınan örnekler böbreğin tümünü temsil etmeyebilir. Biyopsi işlemi öncesinde yapılan elastografi incelemenin örnek alınacak alan için yol gösterici olacağını ve biyopsi tekrarını azaltacağını, daha doğru sonuçlara ulaşılacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; son zamanlarda yaygınlaşan SWE tetkikinin intertisyel fibrozis ve tübüler atrofi ile karakterize kronik rejeksiyonu ön görmede umut verici olduğunu ve erken tanıya katkı sağlayacağına inanmaktayız. Renal fonksiyonun değerlendirilmesinde hasta takibinde faydalı olacağını düşünmekteyiz. Kolay ulaşılabilir, maliyet etkin, hızlı ve güvenli olan SWE tetkikinin renal allograft biyopsisi için hasta seçiminde etkili olacağını ve biyopsi ihtiyacını azaltacağını düşünmekteyiz. Ayrıca biyopsi işleminde yol gösterici olacağına ve klinik-patoloji

korelasyonunu artıracığına inanıyoruz. Karaciğer elastografisine benzer şekilde transplant böbreğin değerlendirilmesinde de standart tekniklerin belirlenmesinde çalışmamız fayda sağlayacaktır. Ayrıca bu çalışmamızda olduğu gibi SWE incelemede lineer prob ve konveks probun her ikisini de kullanan araştırma sayısı literatürde azdır. Bu konuda literatürde az çalışma olması ve yeni bir tetkik olması nedeni ile yapılacak olan yeni çalışmaların elde ettiğimiz bulguları daha iyi aydınlatacağına inanmaktayız. Benzer başka çalışmalar ile bulgularımızın desteklenmesi ile SWE tekniğinin renal transplantlı hastalarda kronik rejeksiyon tanısında yol gösterici bir tetkik olabileceğini ve sağkalıma katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.



8. ÖZET

Renal allograftın fonksiyonunun değerlendirilmesinde altın standart yöntem allograft biyopsisidir. İnvaziv bir işlem olan renal biyopsi kanama gibi hayatı tehdit eden pontansiyel komplikasyon risklerine sahiptir. Bu nedenle renal allograftın değerlendirilmesinde noninvaziv görüntüleme yöntemleri önem kazanmıştır. USG ve Doppler USG renal allograftın değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilen kolay ulaşılabilen, maliyet etkin, hızlı ve nefrotoksik olmayan ilk tercih görüntüleme yöntemidir. Elastografi USG cihazına eklenen yeni gelişen ve günümüzde yaygınlaşan bir aplikasyondur. SE klinik muayenede kullanılan palpasyona benzerlik göstermekte olup doku sertliği hakkında nicel verilere ulaşmayı sağlamaktadır. Dinamik SE yöntemi olan SWE ile görüntüdeki birçok noktada B mod USG rehberliğinde shear dalgalarının yayılımı eş zamanlı izleyerek doku sertliğini daha kolay tespit edilebilir. Bu çalışmada; SWE yönteminin patolojisinde tübüler atrofi ve intertisyel fibrozis yer alan kronik allograft rejeksiyonunun tanısındaki yerini araştırmayı amaçladık.

Aralık 2022 ve Ocak 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyoloji bölümünde, böbrek fonksiyonları stabil 42 hasta (kontrol) ve unstabil olan 42 hasta olmak üzere toplamda 84 renal transplantlı hastayı SWE ile değerlendirdik. Transplant böbrek üst, orta ve alt kesiminden konveks prob ile ve cilde en yakın olan bölgeden lineer prob ile SWE tekniğini kullanarak elastisite verilerini elde ettik. Transplant böbrek üst, orta ve alt kesimlerinden arkuat arter düzeyinden RI değerlerini ölçtük. RDUS ile renal arter ve ven akımını değerlendirdik. Transplant süresi, verici tipi, böbrek fonksiyon testleri (kreatin, e-GFR ve proteinüri), klinik durum, gri skala USG bulgularının ve RI değerinin SWE verileri ile ilişkisini istatistiksel olarak araştırdık. Kronik rejeksiyonu tanısı ile RI ve SWE değerlerinin ilişkisini istatistiksel olarak belirledik.

Hastaların yaş ortalaması 39,6 yıl ve ortalama Tx süresi 7,9 yıl olarak bulundu. Hastaların %83,3'ünde transplantasyon canlı vericiden, %16,7'sinde kadavradan gerçekleşmiştir. Hastaların ortalama kreatin değeri 1,8 olup, %51,2'sinde kreatin artışı mevcut, %50,0'ının klinik durumu unstabildir ve %46,4'ünde kronik rejeksiyon tanısı mevcuttur.

Transplant süresi ve verici tipi ile kronik rejeksiyon arasında ilişki saptanmadı. Yüksek RI değerleri ile kronik rejeksiyon arasında anlamlı ilişki bulunmazken, artmış parankim ekojenitesi ile kronik rejeksiyon arasında anlamlı ilişki bulundu. Klinik takipte önemli olan laboratuvar parametreleri (kreatin, proteinüri, e-GFR) ve lineer prob ile yapılan SWE inceleme verileri arasında anlamlı ilişki saptandı.

Kronik rejeksiyonu ön görmede lineer prob ile elde edilen veriler arasında pozitif korelasyona ulaşılrken, konveks prob ile anlamlı ilişki saptanmadı. ROC analizi sonucuna göre kronik rejeksiyon olma ve olmama durumunun ayırt edilmesinde; %66,7 sensitivite ve %80,0 spesifite ile SWE (lineer prob) cut-off değeri 15,45 kPa olarak bulundu.

Sonuç olarak; SWE bulguları, renal allograftın fonksiyonunu değerlendirmek ve ön görmek için kullanılabilir. Çalışmamız, lineer prob ile gerçekleştirilen SWE incelemesinin, kronik rejeksiyonun erken tanı ve tedavisinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermiştir. Özellikle, renal allograftı SWE tekniğiyle lineer prob kullanarak değerlendiren literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrıca, SWE tekniğinin biyopsiye hasta seçiminde ve biyopsi alanının belirlenmesinde rehberlik sağlayacağı sonucuna vardık. Bu bağlamda, SWE tetkikinin gereksiz biyopsileri ve biyopsi tekrarlarını azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Renal transplantasyon, Sonoelastografi, Shear Wave Elastografi (SWE), Kronik allograft disfonksiyonu, Kronik allograft rejeksiyonu

9.ABSTRACT

Allograft biopsy is the gold standard method for the evaluation of renal allograft function. Renal biopsy, which is an invasive procedure, has the risk of potential life-threatening complications such as haemorrhage. Therefore, noninvasive imaging methods have gained importance in the evaluation of renal allograft. USG and Doppler USG are easily accessible, cost-effective, rapid and non-nephrotoxic imaging modalities of first choice for the evaluation of renal allograft. Elastography is a newly developed and nowadays widespread application added to the USG device. SE is similar to palpation used in clinical examination and provides quantitative data about tissue stiffness. SWE, which is a dynamic SE method, can detect tissue stiffness more easily by simultaneously monitoring the propagation of shear waves under B mode USG guidance at many points in the image. In this study, we aimed to investigate the role of SWE method in the diagnosis of chronic allograft rejection with tubular atrophy and interstitial fibrosis in the pathology.

Between November 2022 and January 2024, a total of 84 renal transplant patients, including 42 patients with stable renal function (control) and 42 patients with unstable renal function, were evaluated with SWE in the Radiology Department of Akdeniz University Hospital. We obtained elasticity data from the upper, middle and lower parts of the transplant kidney with a convex probe and from the area closest to the skin with a linear probe using the SWE technique. RI values were measured at the level of the arcuate artery from the upper, middle and lower parts of the transplant kidney. Renal artery and vein flow were evaluated by RDUS. We statistically investigated the relationship between transplant duration, donor type, renal function tests (creatinine, e-GFR and proteinuria), clinical status, grey scale USG findings and RI value with SWE data. We statistically evaluated the relationship between the diagnosis of chronic rejection and RI and SWE values.

The mean age of the patients was 39.6 years and the mean Tx duration was 7.9 years. Transplantation was performed from living donors in 83.3% of the patients and from cadaveric donors in 16.7%. The mean creatinine value of the patients was 1.8, 51.2% had increased creatinine, 50.0% had unstable clinical status and 46.4% had a diagnosis of chronic rejection.

No correlation was found between transplant duration and donor type and chronic rejection. There was no significant correlation between high RI values and chronic rejection, but there was a significant correlation between increased parenchymal echogenicity and chronic rejection. Significant correlation was found between laboratory parameters (creatinine, proteinuria ve e-GFR) which are important in clinical follow-up and SWE examination data performed with linear probe.

In conclusion, SWE findings can be used to evaluate and predict renal allograft function. Our study demonstrated that SWE examination with a linear probe can play an important role in the early diagnosis and treatment of chronic rejection. In particular, there is a limited number of studies in the literature evaluating renal allografts with SWE technique using a linear probe. In addition, we concluded that SWE technique can provide guidance in patient selection for biopsy and determination of the biopsy site. In this context, we think that SWE examination may reduce unnecessary biopsies and biopsy repetitions.

Key words: Renal transplantation, Sonoelastography, Shear Wave Elastography (SWE), Chronic allograft dysfunction, Chronic allograft rejection

10. KAYNAKLAR:

1. Seyahi N, Ateş K, Kocyigit İ (ed), Türk Nefroloji Derneği 2022 Registry Raporu.
2. Agrawal DrS, Murthy DrN, Shetty DrM, Hiremath DrR. Shear wave elastography in transplant kidney and its correlation with renal doppler parameters and eGFR. *International Journal of Radiology and Diagnostic Imaging*. 2021 Apr 1;4(2):86–91.
3. Ishikawa Y, Akasaka Y, Kiguchi H, Akishima-Fukasawa Y, Hasegawa T, Ito K, et al. The human renal lymphatics under normal and pathological conditions. *Histopathology*. 2006 Sep;49(3):265–73.
4. Early HM, Cheang EC, Aguilera JM, Hirschbein JSW, Fananapazir G, Wilson MD, et al. Utility of shear wave elastography for assessing allograft fibrosis in renal transplant recipients: A pilot study. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018 Jun 1;37(6):1455–65.
5. Kim BJ, Kim CK, Park JJ, Non-invasive evaluation of stable renal allograft function using point shear-wave elastography, *Br J Radiol*. 2018 Jan;91(1081):20170372. doi: 10.1259/bjr.20170372.
6. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: Principles and techniques. Vol. 94, *Diagnostic and Interventional Imaging*. Elsevier Masson SAS; 2013. p. 487–95.
7. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: Basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May 1;41(5):1126–47.
8. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas A El, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. Vol. 7, *Theranostics*. Ivyspring International Publisher; 2017. p. 1303–29.
9. Inci MF, Kalayci TO, Tan S, Karasu S, Albayrak E, Cakir V, et al. Diagnostic value of strain elastography for differentiation between renal cell

carcinoma and transitional cell carcinoma of kidney. *Abdominal Radiology*. 2016 Jun 1;41(6):1152–9.

10. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin*. 2013;34(2):169–84.

11. Toka HR, Toka O, Hariri A, Nguyen HT. Congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Semin Nephrol*. 2010 Jul;30(4):374–86.

12. Sadler T.W. *Langman's Medical Embryology*. Twelfth edition, Lippincott Williams&Wilkins, 2012. Urogenital System: 232-240.

13. Altunören O, Aydın G, Güngör Ö (2016). Böbrek Anatomisi. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ (Ed.), Böbrek Fizyopatolojisi (s.1-7).

14. Netter FH. *Anatomy, structure and Embryology*. In: The CIBA collection of medical illustrations, vol.6. Kidneys, ureters and urinary bladder. CIBA pharmaceutical; 1987: 2-35.

15. Coffin A, Boulay-Coletta I, Sebbag-Sfez D, Zins M. Radioanatomy of the retroperitoneal space. Vol. 96, Diagnostic and Interventional Imaging. Elsevier Masson SAS; 2015. p. 171–86.

16. Leckie A, Tao MJ, Narayanasamy S, Khalili K, Schieda N, Krishna S. The renal vasculature: What the radiologist needs to know. *Radiographics*. 2021 Sep 1;41(5):1531–48.

17. Bozdağ PG. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Ürografide Farklı Hazırlık Protokollerinin Tanıya Katkısı. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Bölümü, 2011.

18. Süleymanlar G, Böbrek Anatomisi ve Fizyolojisi, Yeniçerioğlu Y (edt), Güngör Ö, Arıcı M, Temel Nefroloji, Ankara, 2019, 3-23.

19. Stevens, Paul E. et al., KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, *Kidney International* (2024), Volume 105, Issue 4, S117 - S314

20. Yıldız A, Renal Replasman Tedavileri, Yeniçerioğlu Y (edt), Güngör Ö(edt), Arıcı M(edt), Temel Nefroloji, Ankara, 2019, 371-379.
21. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ, et al. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: A National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2008 Mar;3(2):471–80.
22. Yavaşcaoğlu İ, Aydın Y, Kadavra Nefrektomisi, Ölçücüoğlu E (edt), Kadioğlu A (edt), Renal Transplantasyon Cerrahisi, Tüd/Türk üroloji akademisi yayını no: 61, Ankara, 2024, 111-117.
23. Soudmand A, Renal Transplant Hastalarında Fibrozis Tanısında Sonoelastografinin Yeri, Uzmanlık Tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 2016.
24. Kasap Y, Uzun E, Renal Transplantasyonda Alıcı Hazırlığı, Ölçücüoğlu E (edt), Kadioğlu A (edt), Renal Transplantasyon Cerrahisi, Tüd/Türk üroloji akademisi yayını no: 61, Ankara, 2024, 49-59.
25. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, et al. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. Vol. 173, CMAJ. Canadian Medical Association Journal. Canadian Medical Association; 2005. p. 1181–4.
26. Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. American Journal of Kidney Diseases. 2007;50(5):890–8.
27. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: The advantage and the advantaged. Journal of the American Society of Nephrology. 2002;13(5):1358–64.
28. Kamacı D, Şenel S, Böbrek Naklinde Canlı Donör Hazırlığı Ölçücüoğlu E (edt), Kadioğlu A (edt), Renal Transplantasyon Cerrahisi, Tüd/Türk üroloji akademisi yayını no: 61, Ankara, 2024, 59-67.

29. Kobayashi K, Censullo ML, Rossman LL, Kyriakides PN, Kahan BD, Cohen AM. Interventional radiologic management of renal transplant dysfunction: Indications, limitations, and technical considerations. Vol. 27, Radiographics. 2007. p. 1109–30.
30. Popov Z, Stankov O, Stavridis S, Saidi S, Ivanovski O, Spasovski G, et al. Management of multiple renal arteries and unusual venous anatomy during kidney transplant: From a simple technical problem to a graft-saving procedure, Experimental and Clinical Transplantation, 2020 1;18(7):763–70.
31. Barry JM. Renal transplant-recipient surgery. BJU Int. 2007 Mar;99(3):701–17.
32. Mark D. Odland, Surgical Technique/ Surgical Complications Post-Transplant, Surgical Clinics Of North America, 1998, Vol 78, 55-60.
33. Christopher J.E (2020). Surgical Techniques of Kidney Transplantation. Stuart J. Knechtle, Lorna P. Marson, Peter J Morris (Ed.), Kidney Transplantation: Principles and Practice E-Book, 8. Baskı, Elsevier 2020; 157-173.
34. ÇEVİK B. Böbrek transplant alıcılarında allograft biyopsisinin histopatolojik değerlendirilmesi ve komplikasyonları: Radyolojik görüntüleme açısından. Turkish Journal of Clinics and Laboratory. 2020 Sep 30;11(4):307–14.
35. Tüzüner A, Çelik SU. Posttransplant erken dönem cerrahi komplikasyonlar, Türkmen A, editör. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri. Ankara: 2016; 83-90.
36. Şamlı MM, Danışoğlu ME, Çelik H, Böbrek Naklinin Cerrahi ve Medikal Komplikasyonları, Ölçücüoğlu E (Ed.), Kadioğlu A (Ed.), Renal Transplantasyon Cerrahisi, Tüd/Türk üroloji akademisi yayını no: 61, Ankara, 2024; 167-190.
37. Koçak H, Posttransplant erken dönem medikal komplikasyonlar, Türkmen A, editör. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri. Ankara: 2016; 59-64.
38. Schwartz RS, Nankivell BJ, Alexander SI. mechanisms of disease Rejection of the Kidney Allograft. Vol. 363, N Engl J Med. 2010.

39. Mauiyyedi S, Colvin RB. Humoral rejection in kidney transplantation: new concepts in diagnosis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:609–18, <http://journals.lww.com/co-nephrolhypertens>
40. Trpkov, K.2,3; Campbell, P.4; Pazderka, F.2; Cockfield, S.4; Solez, K.2; Halloran, P. F.4,5. Pathologic Features Of Acute Renal Allograft Rejection Associated With Donor-Specific Antibody: Analysis Using the Banff Grading Schema, *Transplantation* 61(11):p 1586-1592, June 15, 1996.
41. Yıldız, A. (2019). Böbrek Nakli. Y. Yeniçerioğlu, Ö. Güngör ve M. Arıcı (Ed.), *Temel nefroloji içinde* (s. 373-374). Güneş Tıp Kitabevleri.
42. Bia MJ, Margaret DR, Bia J, Cohen JJ, Harrington JT, Mruas NE, et al. Nonimmunologic causes of late renal graft loss Principal discussant Case presentation Managing Editor. Vol. 47, *Kidney international*. 1995.
43. Messa P, Regalia A, Alfieri CM. Nutritional vitamin D in renal transplant patients: Speculations and reality. Vol. 9, *Nutrients*. MDPI AG; 2017.
44. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse C, Glotz D, Seron D, et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. In: *American Journal of Transplantation*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 293–307.
45. Hara S. Current pathological perspectives on chronic rejection in renal allografts. Vol. 21, *Clinical and Experimental Nephrology*. Springer Tokyo; 2017. p. 943–51.
46. Halloran PF. T cell-mediated rejection of kidney transplants: A personal viewpoint: Minireview. Vol. 10, *American Journal of Transplantation*. 2010. p. 1126–34.
47. Sever MŞ, Transplantasyon Polikliniğinde Hasta Takibi, Türkmen A, editör. *Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri*. Ankara: 2016; 165-178.
48. Saygılı ES, Transplant böbrek biyopsisi yapılan hastaların klinik ve patolojik açıdan değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2012.

49. Beckingham IJ, Nicholson ML, Kirk G, Veitch PS, Bell PRF, Comparison of three methods to obtain percutaneous needle core biopsies of a renal allograft, British Journal of Surgery 1994, 8; 898-899.
50. Mahoney1 MC, Racadio JM, Merhar1 GL, First MR. Safety and Efficacy of Kidney Transplant Biopsy: Tru-Cut Needle vs Sonographically Guided Biopty Gun [Internet]. Vol. 160, AJR. 1993. Available from: www.ajronline.org
51. Özlük Y, Transplantasyon Patolojisi Banff Klasifikasyonu, Türkmen A, editör. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri. Ankara: 2016; 179-186.
52. Fang J, Li G, Xu L, Zhang L, Yin W, Lai X, et al. Complications and clinical management of ultrasound-guided renal allograft biopsies. Transl Androl Urol. 2019 Aug 1;8(4):292–6.
53. Banff Foundation. ‘Banff Classification for Renal Allograft Pathology, 2022’. Erişim 10 Temmuz 2024, <https://banfffoundation.org/central-repository-for-banff-classification-resources-3/>
54. Nankivell BJ, Borrows RJ, L-S Fung C, O PJ, Allen RD, Chapman JR. The Natural History of Chronic Allograft Nephropathy [Internet]. Vol. 24. 2003. Available from: www.nejm.org
55. Set T, Şahin EM. Birinci basamak hekimi için böbrek fonksiyon testleri. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 12; 344, 2013.
56. Kaya T, Temel Radyoloji Tekniği. 415-427, 1997.
57. Bozkurt Y, Renal transplantasyon hastalarında erken postoperatif komplikasyonların tanısında difüzyon ağırlıklı magnetik rezonans görüntüleme yönteminin kullanılabilirliğinin araştırılması, Uzmanlık Tezi, Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi Radyoloji Anabilim Dalı, 2012.
58. Ölçücüoğlu E (2024). Renal Transplantasyon Öncesi ve Sonrası Radyolojik Değerlendirme. Ölçücüoğlu E ve Kadioğlu A (Ed), Renal Transplantasyon Cerrahisi (s. 79-98), Tüd/Türk üroloji akademisi yayını no: 61, Ankara.

59. Sarp AF, Ultrasonografi Fiziği, Gelal F (Ed), Radyoloji Fiziği, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2019; 108-136.
60. Hwang MS, Kuo CC, Chung HT, Hsu HM, Chu JJ, Wang CJ. Expectant management of prolonged hemolysis following complete transcatheter coil closure of a patent ductus arteriosus after previous pulmonary artery banding: a case report. BMC Cardiovasc Disord. 2021 Dec 1;21(1).
61. Oyar O, Gülsoy UK. Ultrasonografi fiziği. Tıbbi Görüntüleme fiziğinde Ankara: Rekmay Basımevi 2003:197-200.
62. Turgut E, Servikal lenf nodlarının benign-malign ayrimında ultrasonografinin etkinliği, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Samsun, 2016.
63. Rumack CM, Levine D. Physics of ultrasound. In: Diagnostic Ultrasound. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc; 2011:24–25.
64. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. Ultrasonics. 2006 Dec 22;44 Suppl 1:e195-8. doi: 10.1016/j.ultras.2006.06.006.
65. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: Liver. Ultrasound Med Biol. 2015 May 1;41(5):1161–79.
66. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: Clinical application of US elastography for diagnosis. Vol. 239, Radiology. 2006. p. 341–50.
67. Grenier N, Gennisson JL, Cornelis F, Le Bras Y, Couzi L. Renal ultrasound elastography. Vol. 94, Diagnostic and Interventional Imaging. Elsevier Masson SAS; 2013. p. 545–50.
68. Nightingale K. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: A Review. Curr Med Imaging Rev. 2011 Nov 21;7(4):328–39.

69. Faruk T, Islam MK, Arefin S, Haq MZ. The Journey of Elastography: Background, Current Status, and Future Possibilities in Breast Cancer Diagnosis. Vol. 15, *Clinical Breast Cancer*. Elsevier Inc.; 2015. p. 313–24.
70. Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, Anthony BW, Samir AE. Principles of ultrasound elastography. *Abdominal Radiology*. 2018 Apr 1;43(4):773–85.
71. Garra BS. Elastography: history, principles, and technique comparison. *Abdom Imaging*. 2015 Apr 1;40(4):680–97.
72. Bamber JC, Ultrasound elasticity imaging definition and technology, *European Radiology*, 1999: S327-S330.
73. Ferraioli G, Wong VWS, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. Vol. 44, *Ultrasound in Medicine and Biology*. Elsevier USA; 2018. p. 2419–40.
74. Dhyani M, Anvari A, Samir AE. Ultrasound elastography: liver. Vol. 40, *Abdominal Imaging*. Springer New York LLC; 2015. p. 698–708.
75. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol*. 2008 May;48(5):835–47.
76. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, et al. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: A pooled meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2012 Feb;19(2).
77. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, Zicchetti M, Filice G, Filice C. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study. *Hepatology*. 2012 Dec;56(6):2125–33.
78. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, Deffieux T, Gennisson JL, Montaldo G, et al. Quantitative Assessment of Breast Lesion Viscoelasticity: Initial Clinical Results Using Supersonic Shear Imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2008 Sep;34(9):1373–86.
79. Muller M, Gennisson JL, Deffieux T, Tanter M, Fink M. Quantitative Viscoelasticity Mapping of Human Liver Using Supersonic Shear Imaging:

Preliminary In Vivo Feasibility Study. *Ultrasound Med Biol*. 2009 Feb;35(2):219–29.

80. Schwenger V, Korosoglou G, Hinkel UP, Morath C, Hansen A, Sommerer C, et al. Real-time contrast-enhanced sonography of renal transplant recipients predicts chronic allograft nephropathy. *American Journal of Transplantation*. 2006 Mar;6(3):609–15.

81. Gürbüz AF, Keven A, Elmalı A, Toru S, Apaydın A, Çeken K. A comparison between the superb microvascular imaging technique and conventional Doppler ultrasound in evaluating chronic allograft damage in renal transplant recipients. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2023 Mar 1;29(2):212–8.

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

83. Yoo MG, Jung DC, Oh YT, Park SY, Han K. Usefulness of multiparametric ultrasound for evaluating structural abnormality of transplanted kidney: Can we predict histologic abnormality on renal biopsy in advance? *American Journal of Roentgenology*. 2017 Sep 1;209(3):W139–44.

84. Barsoum NR, Elsisy AE, Mohamed MF, Hassan AA. Role of shear wave elastography in assessment of chronic allograft nephropathy. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022 Dec 1;53(1).

85. Halimi JM, Buchler M, Al-Najjar A, Laouad I, Chatelet V, Marlière JF, et al. Urinary albumin excretion and the risk of graft loss and death in proteinuric and non-proteinuric renal transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2007 Mar;7(3):618–25.

86. Yang D, Wang Y, Zhuang B, Xu M, Wang C, Xie X, et al. Nomogram based on high-frequency shear wave elastography (SWE) to evaluate chronic changes after kidney transplantation. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09054-1>

87. Qin C, Jin H, Zhang H, Zhang Y, Guan Z, Gao Y. Noninvasive assessment of interstitial fibrosis and tubular atrophy in renal transplant by combining point-

shear wave elastography and estimated glomerular filtration rate. *Diagnostics*. 2022 Jan 1;12(1).

88. Bolboacă SD, Elec FI, Elec AD, Muntean AM, Socaciu MA, Iacob G, et al. Shear-wave elastography variability analysis and relation with kidney allograft dysfunction: A single-center study. *Diagnostics*. 2020;10(1).

89. Platt J, Rubin J, Bowerman R, Marn C. The inability to detect kidney disease on the basis of echogenicity. *American Journal of Roentgenology*. 1988 Aug 1;151(2):317–9.

90. Orlacchio A, Chegai F, Del Giudice C, Anselmo A, Iaria G, Palmieri G, et al. Kidney Transplant: Usefulness of Real-Time Elastography (RTE) in the Diagnosis of Graft Interstitial Fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2014 Nov 1;40(11):2564–72.

91. Naesens M, Heylen L, Lerut E, Claes K, De Wever L, Claus F, et al. Intrarenal Resistive Index after Renal Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2013 Nov 7;369(19):1797–806.

92. Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: A useful tool for the management of the hypertensive patient. *J Hypertens*. 2014;32(1):149–53.

93. Gonçalves LM, Forte GC, Holz TG, Libermann LL, de Figueiredo CEP, Hochegger B. Shear wave elastography and Doppler ultrasound in kidney transplant recipients. *Radiol Bras*. 2022;55(1):19–23.

94. Lukenda V, Mikolasevic I, Racki S, Jelic I, Stimac D, Orlic L. Transient elastography: A new noninvasive diagnostic tool for assessment of chronic allograft nephropathy. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(7):1435–40.

95. Nakao T, Ushigome H, Nakamura T, Harada S, Koshino K, Suzuki T, et al. Evaluation of renal allograft fibrosis by transient elastography (fibro scan). In: *Transplantation Proceedings*. Elsevier Inc.; 2015. p. 640–3.

96. Sommerer C, Scharf M, Seitz C, Millonig G, Seitz HK, Zeier M, et al. Assessment of renal allograft fibrosis by transient elastography. *Transplant International*. 2013 May;26(5):545–51.

97. Syversveen T, Midtvedt K, Berstad AE, Brabrand K, Strøm EH, Abildgaard A. Tissue elasticity estimated by acoustic radiation force impulse quantification depends on the applied transducer force: An experimental study in kidney transplant patients. *Eur Radiol*. 2012 Oct;22(10):2130–7.
98. Asano K, Ogata A, Tanaka K, Ide Y, Sankoda A, Kawakita C, et al. Acoustic radiation force impulse elastography of the kidneys: Is shear wave velocity affected by tissue fibrosis or renal blood flow? *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2014 May 1;33(5):793–801.

