



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA FİBROZİS TANISINDA
SONOELASTOGRAFİNİN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Arash SOUDMAND**

ANKARA, 2016



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA FİBROZİS TANISINDA
SONOELASTOGRAFİNİN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Arash SOUDMAND**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nihal USLU

ANKARA, 2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi tamamladığım üniversitemizin kurucu rektörü

Sn. Prof. Dr. Mehmet Haberal'a

Rektörümüz Sn. Prof. Dr. Ali Haberal'a

Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Ahmet Muhteşem Ağıldere'ye

Sn. Prof. Dr. Emin Alp Niron'a

Sn. Prof. Dr. Mehmet Coşkun'a

Sn. Prof. Dr. Fatih Boyvat'a

Sn. Prof. Dr. Cüneyt Aytekin'e

Sn. Prof. Dr. Fuldem Yıldırım Dönmez'e

Sn. Prof. Dr. Tülin Yıldırım'a

Sn. Doç. Dr. Umut Özzer'e

Sn. Doç. Dr. Koray Hekimoğlu'na

Sn. Yrd. Doç. Dr. Ali Harman'a

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Feride Kural'a

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Kemal Murat Haberal'a

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Hale Altunoğlu'na

Sn. Uzm. Dr. Şehnaz Çetiner'e

Sn. Uzm. Dr. Funda Ulu Öztürk'e

Tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Nihal Uslu'ya

Başkent Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi

Sn. Prof. Dr. A. Nihan Haberal Reyhan'a

Birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlilerine, tüm radyoloji bölümü çalışanlarına, sınırsız desteklerini ve sonsuz hoşgörülerini esirgemeyen hayat arkadaşım Derya Soudmand'a, anne ve babama teşekkür ederim.

ÖZET

Renal allograft fonksiyon bozukluğunun araştırılmasında kullanılan en önemli inceleme yöntemi allograft biyopsisidir. Doppler ultrasonografi de renal transplant komplikasyonlarının ve rejeksiyonlarının tanı ve takibinde faydalı bir yöntemdir. Sonoelastografi, B mod ultrasonografi'den farklı olarak sert ve yumuşak natürdeki lezyonları ayırt edebilmekte ve sayısal veriler sunabilmektedir. Sonoelastografi yöntemi klinik muayenede el ile yapılan palpasyon ile benzerlik göstermektedir. Bu yöntemle saptanan lezyonun sertlik derecesi sayısal olarak da analiz edilebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, renal transplant hastalarında sonoelastografi yönteminin fibrozis tanısındaki etkinliğini araştırmaktır.

Bu çalışma prospektif olarak Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 18 yaşını doldurmuş ve klinik olarak transplant böbrek biyopsisi önerilen erişkin hastalar dahil edilmiştir. Kliniğe biyopsi işlemi için başvuran hastalara dinamik sonoelastografik yöntemi olan akustik radyasyon kuvveti impulsu görüntülenmesi (ARFI), biyopsi işleminden hemen önce yapılmıştır. Biyopsi kararında ARFI ölçümleri etkili olmamıştır. Tüm olgularda bölümümüzdeki Siemens Acuson S-3000 Ultrasonografi cihazı kullanılmıştır. Elde edilen ARFI ölçüm değerlerinin analizi SPSS 20 Windows için istatistik programı ile yapılmıştır.

Hastaların transplantasyondan itibaren geçen sürelerinin ortalaması 7,8 yıldır. Böbrek vericisinin %78,5'i canlı %21,5'i kadavra vericisidir. 65 hastanın %16,9'ünde (n=11) kronik aktif humoral rejeksiyon, %56,9'unda (n=37) akut T hücreli aracılı rejeksiyon, %3,1'inde (n=2) akut humoral rejeksiyon, %1,5'inde (n=1) akut tübülointerstisyel nefrit ile uyumlu bulgular, %12,3'ünde (n=8) kronik kalsinörün inhibitör toksitesi, %1,5'inde (n=1) trombotik mikroanjyopati bulguları saptanmıştır.

Çalışmamızda Grade II ve III interstisyel fibrozis olan olgularda fibrozis oranı arttıkça ARFI ortalama değerinin de arttığı saptanmıştır. Biyopsi öncesi yapılan ARFI ölçümlerinin biyopsi yapılacak yer için yol göstermesi açısından da faydalı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Renal transplant hastalarında dinamik sonoelastografi tekniği olan ARFI yönteminin fibrozis tanısında faydalı olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Renal transplantasyon, ARFI, Sonoelastografi, İnterstisyel fibrozis

ABSTRACT

Allograft biopsy is the most important method in the diagnosis of ethiological factors of dysfunction of renal allografts. Sonoelastography is a new ultrasound method which is used to distinguish the soft or hard nature of the lesions numerically. The aim of this study is to investigate the efficacy of sonoelastography method for the diagnosis of fibrosis in renal transplant patients.

This study was performed prospectively in the Department of Radiology of Baskent University. Patients over the age of 18 with renal allografts, to whom clinical biopsies were recommended were included in this study. Sonoelastography measurements for the renal transplant patients, who were admitted to the clinic for biopsy, were performed just before the biopsy procedure. Sonoelastography measurements were not used for final decision of biopsy. In all cases Siemens S 3000 Ultrasound was used for imaging. Comparison of sonoelastographic values with biopsy results was made by SPSS 20 Statistics program.

The average age of the patients was 38.84 ± 14 . Of all patient, 51 (78.5 %) had live donors and 14 (21.5%) had cadaveric donors. Pathology has approved chronic active humoral rejection in 11 patients (16.9%), acute T-cell mediated rejection in 37 patients (56,9%), acute humoral rejection in 2 patients (3.1%) , acute tubulointerstitial nephritis in 1 patient (1.5%), inhibitor toxicity of chronic calcineurin in 8 patients (12.3%) and thrombotic microangiopathy in 1 patient (1.5%)

Our study demonstrates that ARFI average values increase as the interstitial fibrosis ratio increases in patients with grade II and III interstitial fibrosis. In addition, we have concluded that ARFI measurements taken before biopsy, can help for the decision of biopsy region. It can be stated that ARFI method is beneficial in the diagnosis of interstitial fibrosis in renal transplant patients.

Keywords: Renal transplantation, ARFI, Sonoelastography, Interstitial fibrosis

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Böbrek Anatomisi ve Fizyolojisi	4
2.2. Böbreklerin Fonksiyonları.....	8
2.3. Kronik Böbrek Hastalığı.....	9
2.4. Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi	11
2.5. Renal Transplant (Böbrek Nakli)	12
2.5.1. Böbrek Naklinin Tarihçesi.....	14
2.5.2. Renal Transplantasyona Hazırlık Aşaması.....	15
2.5.3. Renal Transplantasyon Teknikleri.....	16
2.5.3.1. Venöz Anastomoz.....	16
2.5.3.2. Arteriyel Anastomoz.....	16
2.5.3.3. Üreteral Anastomoz.....	17
2.6. Renal Transplant Komplikasyonları	18
2.6.1. Nefrolojik Komplikasyonlar	21
2.6.1.1. Rejeksiyon	21
2.6.1.2. Akut Tübüler Nekroz.....	22
2.6.2. Ürolojik Komplikasyonlar	24
2.6.3. Vasküler komplikasyonlar	25
2.7. İnterstisyel fibrozis	26
2.7.1. İnterstisyel Fibrozis Tanısı	26
2.7.1.1. Biyopsi.....	27
2.7.1.1.1. Biyopsi İşlemi.....	27
2.7.1.1.2. Biyopsinin Değerlendirilmesi.....	28
2.8. Böbrek Hastalarında Görüntüleme Yöntemleri	30

2.8.1. Direkt Grafi	30
2.8.2. İntravenöz Pyelografi (IVP)	31
2.8.3. Retrograd Pyeloürografi (RGP).....	31
2.8.4. Antegrad Pyelografi (AGP).....	31
2.8.5. Miksiyon Sistoüretrografisi (MSÜ).....	31
2.8.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	32
2.8.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	32
2.8.8. Ultrasonografi (US)	32
2.8.9. Elastografi ve Sonoelastografi.....	33
2.8.9.1. Sonoelastrografi Fiziği	35
2.8.9.2 Esneklik Katsayısı	36
2.8.9.3. Sonoelastografi Teknikleri	39
2.8.9.4 Strain Elastografi	40
2.8.9.5 Dinamik Elastografi Yöntemleri	41
2.8.9.6 Shear Wave Elastografi	41
2.8.9.7 The Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Yöntemi	42
2.8.9.8 Sonoelastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Etmenler	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	46
4. BULGULAR	48
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ.....	66
7. KAYNAKLAR.....	68

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

AGP	Antegrad Pyelografi
ARFI	Akustik Radyasyon Kuvveti İmpulsu Görüntülenmesi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
C	Santigrat
CW	Sürekli Dalga (Continuous Wave)
EC	Elastik kontrast
F	Fahrenheit
GFR	Glomeruler Filtrasyon Hızı
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
IVP	İntravenöz Pyelografi
kHZ	Kilo Hertz
MHz	Mega Hertz
MSÜ	Miksiyon Sistoüretrografisi
PW	Pulsed Wave (Spektral Doppler)
RDUS	Renkli Doppler Ultrasonografisi
kPa	kilo Pascal
MR	Manyetik Rezonans
PTZ	Protrombin Zamanı
RGP	Retrograd Pyeloürografi
Sn	Saniye
SW	Shear Wave
SWE	Shear Wave Elastografi
SWH	Shear Wave Hızı
RI	Rezistif İndeks
ROI	Region of Interest
TE	Transient Elastografi
Tx	Transplant
US	Ultrasonografi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1. Kronik Böbrek Hastalığının Aşamaları.....	10
Tablo 2. 2. Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı.....	12
Tablo 2. 3. Diyaliz ve Böbrek Nakli Yöntemi ile Tedavide Öngörülen Yaşam Süresi	13
Tablo 2. 4. Böbrek Naklinde Tarihsel Gelişme	14
Tablo 2. 5. Canlı Donörden Renal Transplant Komplikasyonları	19
Tablo 2. 6. Kadavra Donörden Renal Transplant Komplikasyonları	20
Tablo 2. 7. 1997 Banff Derecesi Sınıflandırması	28
Tablo 2. 8. 2005 Banff Derecesi Sınıflandırması	29
Tablo 4. 1. Hastaların Demografik Özellikleri.....	48
Tablo 4. 2. Hastaların Karakteristik Laboratuvar Bulguları.....	49
Tablo 4. 3. Hastaların Biyopsi Sonrası Histopatolojik Tanılarının Sınıflandırması.....	50
Tablo 4. 4. Hastaların Cinsiyetine Göre Laboratuvar Bulguları.....	51
Tablo 4. 5. Hastaların Tx Böbrek Yaşı ile Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırması.....	52
Tablo 4. 6. Değişken Değerlerinin Birbiriyle Karşılaştırması.....	53
Tablo 4. 7. ARFI ve Banff Derecesi Karşılaştırması.....	54
Tablo 4. 8. Hastaların Histopatolojik Tanılarına Göre Kreatinin Değeri.....	61
Tablo 4. 9. Hastaların Histopatolojik Tanılarına Göre ARFI Ortalamaları.....	62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Üriner Sistem Anatomisi (17)	4
Şekil 2.2. Böbreğin Şematik Görünümü (22)	6
Şekil 2. 3. Nefron yapısının şematik görünümü (20).	6
Şekil 2. 4. Bowman kapsülünün anatomik görünümü (20)	7
Şekil 2. 5. Kreatin Metabolizmasının Görünümü (26)	9
Şekil 2. 6. Renal Transplantasyonda Alıcıda İnsizyon ve Yerleştirilen Bölge (39).....	16
Şekil 2.7. Arteriyel anastomoz, İntraoperatif görünüm (39)	17
Şekil 2. 8. Corner – Saving metodu ile üreter anastomozu cerrahi görünümü (39)	18
Şekil 2.9.Sonoelastografinin şematik gösterimi (64, 74).....	36
Şekil 2.10. Kübik cisim ve uygulanan F kuvveti (75)	38
Şekil 2.11.ARFI Tekniği ile görüntüleme (7)	42
Şekil 4. 1. Hastaların Histopatolojik Tanılarına Göre Dağılımı	50
Şekil 4. 2. Olgu 1 (Biyopsi Kesiti ve Shear Wave Hızları)	55
Şekil 4. 3. Olgu 2 (Biyopsi Kesiti ve Shear Wave Hızları)	56
Şekil 4. 4. Olgu 3 (Biyopsi Kesiti ve Shear Wave Hızları)	57
Şekil 4. 5. Olgu 4 (Biyopsi Kesiti ve Shear Wave Hızları)	58
Şekil 4. 6. Banff Derecesine Göre ARFI Değerlerinin Karşılaştırması.....	60

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde son dönem böbrek yetmezliğinin en seçkin tedavi yönteminin renal transplantasyon olduğu kabul edilmektedir (1). Renal transplantasyon 1950’li yıllardan günümüze kadar başarı ile uygulanmaktadır. Renal transplantasyonun medikal ve cerrahi avantajlarına rağmen transplantasyon sonrası vasküler ve nonvasküler komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Başarılı bir böbrek nakli, yaşam kalitesini olumlu yönde etkilerken mortalite riskinde azalma sağlamaktadır (2). Nakil, çok sayıda ölümcül riski de beraberinde getirdiği için naklin başarılı olabilmesi adına alıcı ve vericinin cerrahi öncesi ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir (3).

Transplantasyonun başarısı, renal allograft fonksiyonun korunmasına bağlıdır. Renal allograft disfonksiyonun araştırılmasında kullanılan en önemli inceleme yöntemi allograft biyopsisidir (3-4).

Transplant böbreğin histolojik incelemesi, doğru tanı ve tedavi açısından büyük yarar sağlar (5). Ancak biyopsinin de kısıtlılıkları bilinmektedir. Çok küçük bir doku parçası ile birçok renal patolojinin kaçırılması mümkündür. Kriterlere uygun yeterlikte biyopsi alınmaması, biyopsinin korteksten alınmaması, hastalığın böbreği yama tarzında tutması, borderline lezyonlar, biyopsi öncesi alınmış olan tedaviler, kronik parankimal skarların bulunması biyopsinin değerlendirilmesinde kısıtlılıklar oluşturmaktadır (3).

Günümüzde böbrek hastalıklarında görüntüleme teknikleri, tanı açısından en önemli yardımcı konumundadır. Doppler Ultrasonografi de renal transplant komplikasyonlarının ve rejeksiyonların tanı ve takibinde faydalı bir yöntemdir. Görüntülemeye, Direkt Grafi, İntravenöz Pyelografi (IVP), Retrograd Pyelürografi (RGP), Antegrad Pyelografi (AGP), Miksiyon Sistoüretrografisi (MSÜ), Ultrasonografi (US), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans (MR) gibi birçok görüntüleme tekniğinden yararlanılmaktadır (4). Bunlardan birisi olan Sonoelastografi, 1980’li yılların sonunda Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlamıştır. Sonoelastografinin ilk ortaya çıkma amacı meme, prostat, tiroid gibi palpasyon ile muayenenin son derece önemli olduğu yüzeysel dokularda, B-mod incelemenin benzer ekojenite sebebiyle gözden kaçırdığı lezyonları tespit etmektir (6, 7, 8).

Ultrasonografik elastografi ile dokuların sertlik derecesi değişik renk tonlarında gerçek zamanlı olarak gösterilebilmekte ve niteliksel derecelendirme görsel olarak yapılabilmektedir (9,10). Ayrıca elde edilen elastisite haritalarında, normal doku

alanlarının gerilme derecesi ile lezyonun gerilme derecesi birbirine oranlanarak gerilim indeksleri elde edilebilmekte ya da lezyonun sertlik derecesi sayısal verilerle değerlendirilebilmektedir (9, 10, 11). Esneklik, canlı dokuların önemli özelliklerinden birisidir. Allograft böbreklerde Elastografi yönteminin B-mod US'den farkı, böbrek parankiminin sertlik derecesini, bir nevi fibrozis derecesini bize gösterebilmesidir. Bu sertlik derecesi, transplante böbrekte fibrozisin olup olmadığına karar verilmesinde yardımcı olmaktadır. Sonoelastografi yöntemi girişimsel olmayan bir US yöntemidir. Bu yöntem radyasyon içermez ve işlem sırasında hastaya herhangi bir ilaç verilmez (12, 13).

US ile transplante böbreğin boyutları, toplayıcı sisteminde taş olup olmadığı, pelvikaliksel yapıları, perirenal sıvı kolleksiyonu, transplante böbrekte lezyonların olup olmadığı veya lezyonların solid-kistik ayrımı yapılabilmekte, morfolojik yapıları, kalsifikasyon içerip içermedikleri ve doppler US ile böbreğin kanlanması değerlendirilebilmektedir. Ancak bu teknikler transplante böbreği değerlendirmede her zaman yeterli olmamaktadır. Son yıllarda kullanıma giren, yeni bir US yöntemi olarak geliştirilen sonoelastografi, B mod ultrasonografiden farklı olarak sert ve yumuşak natürdeki lezyonları ayırt edebilmekte ve sayısal veriler sunabilmektedir. Sonoelastografi yöntemi klinik muayenede el ile yapılan palpasyon ile benzerlik göstermektedir. Bu yöntemle saptanan lezyonun sertlik derecesi sayısal olarak da analiz edilebilmektedir.

Sonoelastografi teknikleri işlem esnasında kullanılan kuvvete (yarı-statik ve dinamik) ve sinyal elde etme biçimine göre değişir. Yarı-statik yöntemlerde bir prob ile dokular mekanik olarak uyarılır. Dinamik Sonoelastografi tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Her iki yöntemde de dokuların bu dış uyarana verdikleri yanıt farklı yöntemlerle ölçülür. Genel olarak sonoelastografi teknikleri strain elastografi, Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI), 'Shear Wave Elastografi' (SWE), 'Transient Elastografi (TE)'dir. Bu yöntemlerden strain elastografi yarı-statik, diğerleri ise dinamik US elastografi yöntemleridir (14).

ARFI tekniğinde, US probu ile oluşturulan kısa süreli (0.03–0.4 msn) ve yüksek enerjili akustik pulslar region of interest (ROI) ile belirlenen dokuda lokalize çok küçük boyutta yer değişikliğine (1 – 20 μ m) neden olur. Bu yer değişikliği hareketi sonucu shear dalgaları oluşur ve bu dalgalar US cihazı tarafından ultrason korelasyon yöntemi ile tespit edilir (15).

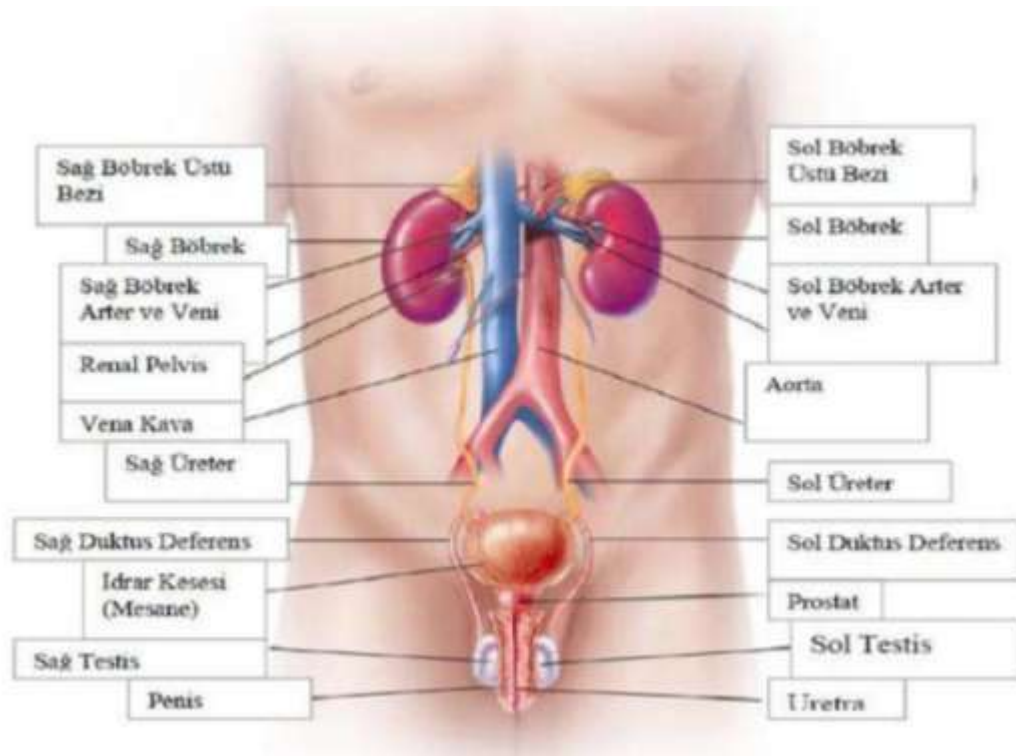
Araştırmamızın amacı, renal transplant hastalarında sonoelastografi yönteminin fibrozis tanısındaki etkinliğini araştırmaktır. Çalışma prospektif olarak Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 18 yaşını doldurmuş, böbrek nakli sonrası 12 ay süre geçmiş ve klinik olarak biyopsi önerilen erişkin hastalar dâhil edilmiş olup, bu hastalara sonoelastografik ölçümler biyopsi işleminden hemen önce uygulanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek Anatomisi ve Fizyolojisi

Böbrekler kolumna vertebralisin her iki tarafında yer alır. Genel olarak üriner sistem “ idrar üreten bir çift böbrek, üreterler, mesane ve üretradan oluşur”. Üriner sistem yapıları Şekil 1.1.2’de görüldüğü gibi; sağ ve sol böbrek üstü bezler, sağ ve sol böbrek, sağ ve sol böbrek arteri, renal pelvis, aorta, vena kava inferior, sağ ve sol üreter, sağ ve sol duktus deferens, idrar kesesi, prostat (erkeklerde), üreme organlarıdır (16, 17, 18, 19).



Şekil 2. 1. Üriner Sistem Anatomisi (17)

Her bir böbrek kolayca ayrılabilen fibröz bir kapsül tarafından örtülmüş düz ön ve arka yüze sahiptir. İç taraflarında renal damarlar, sinirler ve lenfatiklerin girdiği ve toplayıcı sistemin çıktığı hilus denilen derin vertikal bir yarık vardır. Hilus renalis içte sinüs renalis ile devam eder. Perinefritik yağ (kapsül adipoza) hilumdan içeride sinüs ve çevresindeki yapılarda devam eder. Her bir böbrek dışta bir korteks renalis, içte bir medulla renalis içerir. Korteks renalis, medulla renalis çevreler. Korteks renalis böbreğin iç tarafına doğru uzantılar verir (kolumna renalis) ve medulla renalis üçgen şekilli dokular (piramides renalis) şeklinde bölerler. Renal piramid tabanı dışa, korteks renalisine

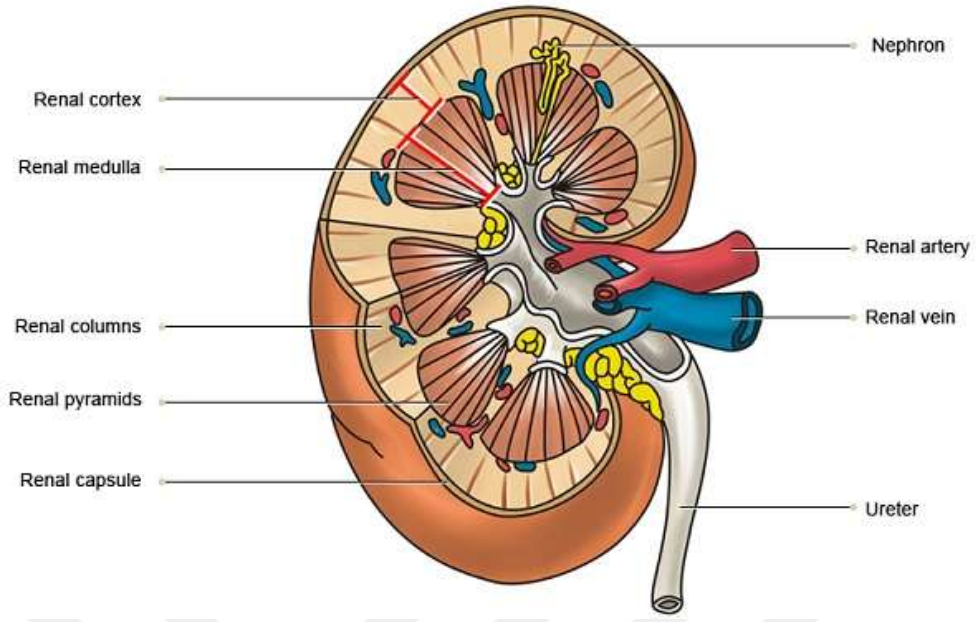
doğru tepesi içe, sinus renalis doğru yönelmiş üçgen şeklindedir. Tepesi (papilla renalis) kaliks renalis tarafından sarılmıştır. Sinus renalis içinde birçok kaliks minor bir kaliks majoru oluştururken iki veya üç kaliks major de üreterlerin başlangıcı olan pelvis renalis oluşur (20).

Böbrek çiftleri bağ dokusu ile birbirlerine bağlıdır. Böbreklerin fasulye görünümünde olduğu ve soldakinin daha yuvarlak ve hilal şeklinde olduğu bilinmektedir (21). Sağlıklı ve yetişkin bir insanda böbrek ağırlığı 130-150 gr aralığında, erkeklerde 150 gr, kadınlarda ise 135 gr ağırlığında, 6 cm genişliğinde, 3 cm kalınlığında ve sağ böbreğin sol böbreğe göre karın boşluğunda daha aşağıda olduğu bilinmektedir. Bu durumun ise karaciğer kaynaklı olduğu ifade edilmektedir (17, 22). Her bir böbrek, böbrek üstü bezleri ile kaplıdır ve böbrek üstü bezleri korteks ile etkileşimdedir (21).

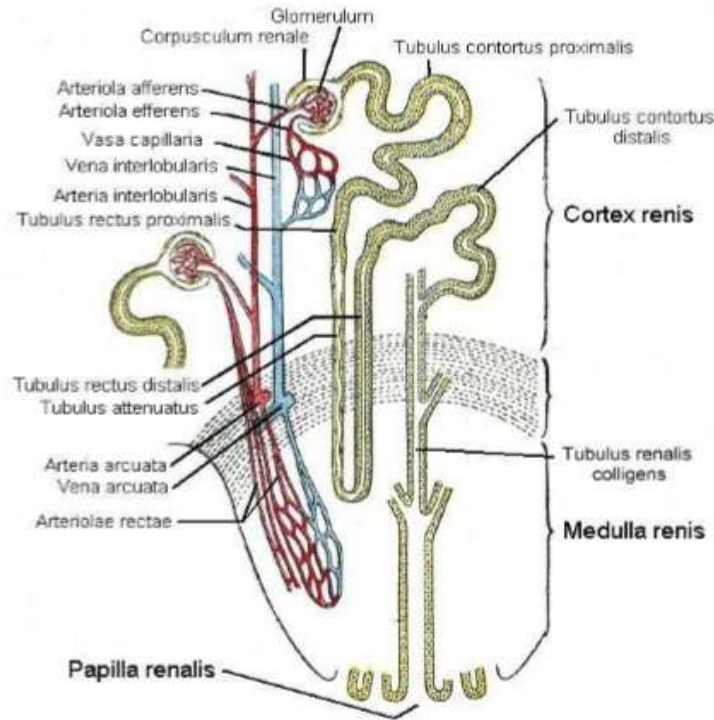
Üriner sistemde böbrek çiftinin her birinde 1-4 milyon nefron bulunur. Her bir nefronun sıvı atımı özelliği vardır. Nefronlar glomerül ve böbrek tübüllerinden oluşur. Kandaki sıvı glomerülde süzülür ve böbrek tübüllerinden metabolik sıvı halini alır (20, 23, 24).

Her bir böbrek tek veya birden fazla arterden beslenebilir. Renal arterler superior mezenterik arter orijini inferioru düzeyinde, yaklaşık L1-L2 intervertebral diski hizasında aortdan, daha nadiren iliak arterlerden orijin alabilir. Sıklıkla bilateral tek renal arter izlenir. Ancak böbreklerin % 24-30'unda multipl renal arter izlenebilir. Ana renal arter renal hilus düzeyinde dorsal ve ventral dallara ayrılırlar. Dorsal ve ventral dallar da segmental dallara ayrılır (23).

Uzunlamasına bir böbrek kesitinde, dışta korteks, orta kısımda medulla ve iç kısımda iç kaliksler ve pelvis görülmektedir. Korteks homojen bir yapıdadır. Korteksin bölümleri papilla ve fornikslerin arasındaki pelvise doğru sütunlar halindedir. Medulla papilla ucundaki küçük kalikslerin toplandığı ve böbrek tübüllerinin şekillendirdiği çok sayıda piramitten oluşur (21). Medulla kanallarının kaliks ve pelvise açılarak toplayıcı özelliği olduğu bilinmektedir. Bu toplayıcı kanallar “henle kulpları”, “vesa rektalar” olarak bilinmektedir (24) (Şekil 2.2).

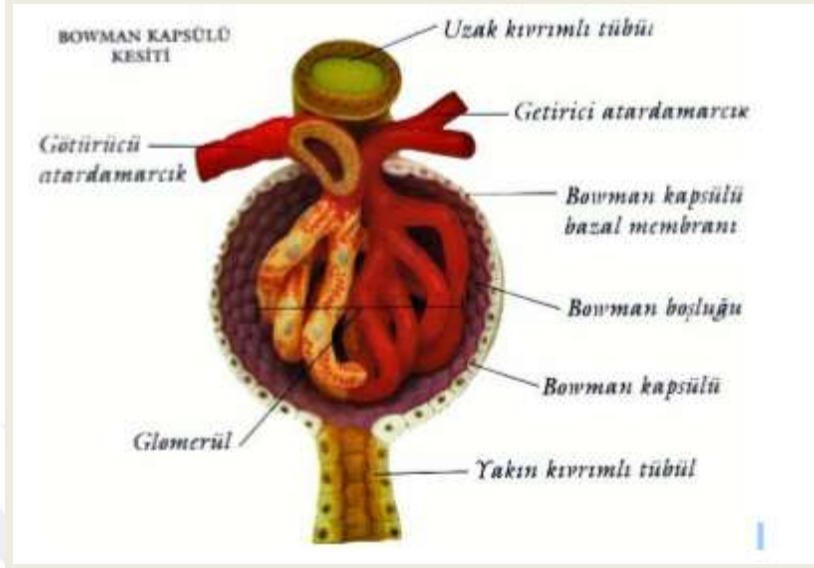


Böbrekler, üriner sistem içinde “vücut sıvılarının içeriğinin kontrolünde esas role sahip, vücudun metabolik son ürünlerinin atılımını sağlayan önemli bir organdır” (17). Nefronlar glomerül ve böbrek tübülllerinden oluşur. Kandaki sıvı glomerülde süzülür ve böbrek tübülllerinde metabolik sıvı halini alır (Şekil 2.3) (23, 24).



Şekil 2. 3. Nefron yapısının şematik görünümü (20).

Her renal cisimcik (korpuskulum renale) kapiller bir yumak olan glomerülden oluşmuştur. Bu yumak Bowman kapsülü adı verilen iki tabakalı epitelyal bir kapsülle sarılmış durumdadır (20).



Şekil 2. 4. Bowman kapsülünün anatomik görünümü (20)

Bowman kapsülü, aslında böbrek tüplerinin merkezi glomerülü, yani kılcal damar yumağını dışardan sarmakta olan uzantısıdır (Şekil 2. 4.). Bowman kapsülünün iki yaprağı vardır. Birincisi içte yer alan, viseral yaprak denilen ve damar kıvrımlarını örten bölümdür. İkincisi ise glomerül yumağını bir torba gibi dışardan saran bölümdür ve bu bölüme ise “Parietal yaprak” denilmektedir. Viseral yaprak ile parietal yaprak arasında bir boşluk bulunmaktadır. Bu boşluğa “İdrar boşluğu” denilmektedir. Parietal yaprak aslında viseral yaprağın bir uzantısıdır (20).

Medulla, renal piramid adı verilen multipl konik yapıda segmentler içerir. Her bir piramidin yuvarlak tepesi papilla adını alır ve minör kalislere açılır. Her bir piramidin tabanı, böbreğin dış kenarına paraleldir. Renal korteks, piramidlerin hem aralarını hem de periferik olarak renal sinüsü sarar. Korteksin piramidler arasındaki bölümü renal kolonu oluşturur. Damarlar, parankime buradan girer ve çıkar (17).

Ana renal arter, tipik olarak 4 ya da daha fazla segmental, apikal, ön-üst, ön-arka, alt ve arka segmentler olmak üzere 5 damara ayrılır. İlk ve en sabit segmental bölünme posterior daldır. Genellikle ana renal arterden renal hilusa girmeden çıkar ve pelvis renalisin arkasından geçerek böbreğin büyük posterior segmentini besler. Diğer ön bölünmeler ana renal arterin hilusa giren tipik dallarıdır. Segmenter arterler arasında anastomoz yoktur. Segmenter arterler her piramid için lobar arter olarak devam eder ve 2-3

interlober artere ayrılıp piramidlerin arasında kortekse kadar uzanırlar. Kortikomedüller bölgede interlober arterler piramid tabanına paralel seyretmek üzere dönerek arkuat arter adını alırlar (17; 25).

İnterlobuler arterlerin ana dalları afferent glomerüler arteriolü oluşturur. Glomerüler yumaktan çıkan efferent arteriol, peritübüler kapiller ağ yaparak proksimal ve distal tubuli kontortiyi sarar. Bu kapiller pleksus venöz kapillerle birleşerek interlobüler venlere dökülür (17; 18).

Böbreğin zengin lenfatik drenajı sinüsten çıkan kan damarlarını izler. Böbrek ve çevresinde üç lenfatik sistem yer alır. Böbrek dokusundan kaynaklanan ana lenfatik pleksus renal tubuliler arasında seyreder ve 4-5 adet geniş kanalla hiluma gelir, renal veni izleyerek lenfatik turunkusu oluşturur ve o da sol tarafta lateral aortik nodüllere açılır. Subkapsüler pleksus kapsül altı dokuları drene ederek hilumda diğer pleksusla birleşir.

Perinefritik pleksus ise subkapsüler pleksusla birleşerek ya da bağımsız olarak lateral aortik nodüllere açılırlar (17, 18, 25).

Lateral aortik nodüller sol tarafta; aortanın anterior ve posteriorunda, inferior mezenterik arter seviyesinin altında yer alır. Bazı lenfatik kanallar sol böbrekten direk supradyafragmatik ve retrokrural nodlara drene olabilir. Ancak sol tarafta interaortokaval nodüllere açılım oldukça nadirdir. Sağ böbrekteki lenfatik turunkus ise, interaortokaval ve sağ parakaval lenf nodlarına dökülür. Bu nodlar inferior vena kava'nın anterior ve posteriorundadır (17, 18, 25).

2.2. Böbreklerin Fonksiyonları

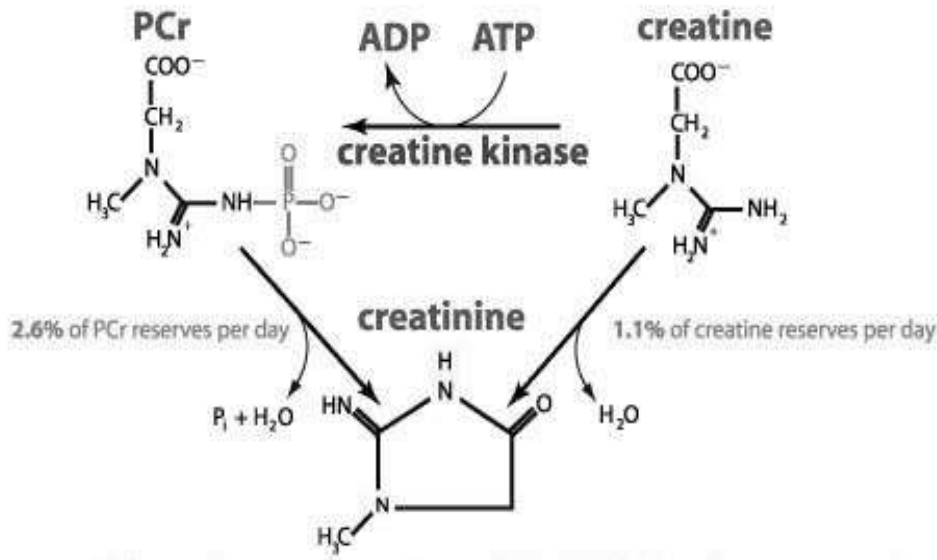
Böbrekler temel fonksiyonlarını nefronlar ile sağlamaktadır. Nefronların temel fonksiyonu vücutta oluşan ve atılması gereken metabolik sıvıların filtre edilerek atılımını sağlamasıdır. Bu metabolik sıvılar, aminoasitlerin yıkımı sonucu oluşan üre; kas kreatini; nükleik asitlerden oluşan ürik asit; hemoglobinin yıkımı sonucu oluşan son ürün bilirubin; hormon metabolitleri; ilaçlar ve besin maddeleri gibi dışarıdan alınan yabancı maddelerdir (22).

Nefronlarda bu atılım, “glomerüler filtrasyon”, “tübüler reabsorpsiyon”, “tübüler sekresyon” fonksiyonları ile gerçekleşir. Üriner sistem içindeki böbreğin temel fonksiyonları ise şu şekilde sıralanabilir (23, 24);

- Vücuttaki sıvı elektrolit (su, potasyum, bikarbonatı magnezyum, fosfor, potasyum...) dengesinin sağlanması,
- Üre, ürik asit, kreatinin gibi metabolik artık sıvı ve ürünlerin atılımının sağlanması,
- “Afferent arteriole gelmekte olan kanı filtre etmek”,
- “Endokrin fonksiyon (renin, prostaglandinler, eritropoetin)”,
- Eritropoetin, D vitamini gibi hormon üretimine ve hormon mekanizmasına katkı sağlaması,

2.3. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik Böbrek Hastalığı böbreklerde nefronların azalması ve nefron işlevlerinin ve mekanizmasının bozulmasıyla karakterize bir süreçtir. Bu süreçte Glomeruler Filtrasyon Hızı (GFR) 15 ml/dk’ nın altına iner ve kreatinin klirensi düşer.” Etiyolojik sebebe bağlı olan ve patofizyolojik” olan bu süreç kronik bir süreçtir ve sonunda kronik böbrek hastalığı gelişir (Tablo 2.1) (25, 26, 27, 28). Kreatinin klirensi, erken böbrek yetmezliğinin saptanmasında önemli bir laboratuvar bulgusudur (25). Kreatinin klirens düzeyinin 50-60 ml/dk olması metabolik bozukluklarının olduğunun göstergesidir ve anemi, renal osteodistrofi gibi sonuçlarla karşılaşılır (25, 27). Kreatinin metabolizması Şekil 2.5’de gösterilmiştir.



Şekil 2. 5. Kreatin Metabolizmasının Görünümü (26)

Tablo 2. 1. Kronik Böbrek Hastalığının Aşamaları

Evreler	Evre Tanımları	GFR mL/dk/1,73m2
1. Evre	Böbrek hasarı (Normal veya artmış GFR ile)	>90
2. Evre	Hafif GFR azalması	60–89
3. Evre	Orta derecede GFR azalması	30–59
4. Evre	Ağır GFR azalması	15–29
5. Evre	Kronik böbrek yetmezliği	<15

Kaynak: (17, 27)

Kronik Böbrek Hastalığının belirtisinde klinik tabloda, öncelikle ateş ve kilo kaybına yönelik belirtiler aranır. Üriner sistem enfeksiyonu diğer semptomlara eşlik eder. Bu nedenle enfeksiyon değerlendirilir. Basit akut sistit esasen bir afebril hastalıktır. Akut piyelonefrit veya prostatit (40 ° C [104 ° F] kadar) durumuna sıklıkla şiddetli üşüme eşlik eder. Akut piyelonefrit olan çocuklarda diğer lokalize semptom belirtileri de görülebilir. Dolayısıyla bu klinik tabloda her zaman idrarda bakteriyolojik çalışmasına yönelik laboratuvar bulguları araştırılır (17).

Hastanın öyküsünde sıklıkla açıklanmayan ateş vardır. Ateş yokluğunda ise kronik piyelonefrit ve böbrek enfeksiyonu görülmez. Böbrek karsinomunda ise bazen ateş 39° C (102.2° F) düzeyinde olabilir. Kanserin ileri evrelerinde fark edilir bir şekilde kilo kaybı beklenir. Aynı zamanda tıkanıklık ve enfeksiyon nedeniyle böbrek yetersizliği olabilir (17).

Genellikle böbrek yetmezliğinin semptomları, tümörler, kronik piyelonefritdir ve bu semptomların çoğunluğu bağışıklık virüsünün eksikliği ile uyumlu olmaktadır. Özellikle kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda, büyüme geriliği (ortalamanın altında yaş ve düşük ağırlık, kilo kaybı), idrar yolu enfeksiyonu ve kronik tıkanıklık görülmektedir (17).

Kronik böbrek yetersizliğinin tedavisi için hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli olmak üzere üç farklı yöntem bulunmaktadır. Hastalarda, kilo kaybı, anemi, halsizlik, güç kaybı ve egzersiz toleransının düşüklüğü, iştahsızlık, hipertansiyon, yüksek ateş ve diğer metabolik semptomların varlığı diyalizle tedaviye başlama gerekçesidir. Özellikle kreatinin klirensi 10-15 mL/dk'ya düşmesi diyalizle tedaviye başlama gerekçesidir (17, 24, 26).

Diyalizle tedavi yöntemlerinden olan “hemodiyaliz” ve “periton diyalizi” ile hastanın böbrek fonksiyonlarının tam olarak sağlanması mümkün olmayıp kronik böbrek hastalığında yüksek morbidite ve mortalite olmaktadır. Aynı zamanda bu tedavinin hastanın yaşam süresi boyunca devam etmesi gerekir ki, bu da hastanın yaşamını sosyal ve ekonomik açıdan olumsuz etkilemektedir (27, 28).

Böbrek nakli kronik böbrek hastalığında bir diğer tedavi yöntemidir. Yapılan araştırmalar böbrek naklinde başarı oranının diyaliz ile tedaviye göre çok yüksek olduğunu, böbrek naklinin, hastaların sağ kalımlarını etkileyecek fonksiyon bozukluklarını giderdiğini saptamıştır (27, 29, 30).

2.4. Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi

Günümüzde tüm dünyada kronik böbrek hastalığı önemli ve ciddi bir sağlık sorunudur. 2008 yılındaki araştırma raporlarında, hemodiyaliz uygulanan hasta sayısının 40264 olduğu, 13346 hastanın diyalize başladığı, 5774 hastanın periton diyalizine başladığı ve 7824 hastaya böbrek nakli uygulandığı ve böbrek nakli için uygun donör bekleyen hasta sayısının arttığı ve donör bekleyen hastalara yılda 8.000-9.000 yeni hastanın eklendiği bildirilmektedir (31, 32, 33).

Yapılan bir başka araştırma raporuna göre 2009 yılında 59443 hastaya renal replasman tedavisi uygulanmış ve kronik böbrek hastalığı prevalansı 819, insidansı 197 olarak saptanmıştır. Araştırmalara göre de kronik böbrek hastalığının en önemli nedeni “diyabet”tir. Aynı raporda kronik böbrek hastalığında hemodiyaliz ile tedavi oranının %78.5, böbrek nakli ile tedavi yönteminin %12.4, periton diyalizi ile tedavi yönteminin %9.1 olduğu bildirilmektedir (34).

Türkiye’de Kronik Böbrek Hastalığının prevalansına yönelik olarak yapılan geniş kapsamlı araştırmalardan biri Türk Nefroloji Derneği tarafından 2010 yılında yapılmıştır. Araştırma sonuçlarına ülkede Kronik Böbrek Hastalığının prevalansı %15,72’dir. 2010 yılında Türkiye’de yapılan bir başka araştırmada, ülkede Kronik Böbrek Hastalığının, kadın ve erkeklerde, yaş gruplarında ve coğrafik bölgelerde görülme prevalansı aşağıda (Tablo 2.2.)’de gösterilmiştir (16).

Tablo 2. 2. Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı

Cinsiyet	Kadın	%18,4
	Erkek	%12,8
Yaş Grubu	<30 yaş	% 10,0
	30-39 yaş	% 8,5
	40-49	%12,6
	50-59	%18,2
	60-69	%32,7
	70-79	%54,7
	≥80 yaş	%15,7
Yerleşim Yeri	Kentsel Bölge	%15,2
	Kırsal Bölge	%16,8
Coğrafik Bölge	İç Anadolu	%12,6
	Akdeniz	%11,7
	Marmara	%19,7
	Ege	%13,8
	Doğu Anadolu	% 6,0
	GüneyDoğu Anadolu	%18,6
	Karadeniz	%16,1

Tablo 2.2’de görüldüğü gibi, yapılan araştırmaya göre (16), Kronik Böbrek Hastalığının kadınlardaki prevalansı daha yüksektir ve daha çok 70-79 arasındaki yaş grubunda görülmektedir. Yerleşim bölgesine göre değerlendirildiğinde ise hastalığın kırsal bölgede görülme oranı (%16,8) kentsel bölgeye (%15,2) göre daha fazladır. Bölgeler açısından bakıldığında da hastalığın prevalansının en yüksek Marmara Bölgesi’nde görüldüğü anlaşılmaktadır (16).

2.5. Renal Transplantasyon (Böbrek Nakli)

Renal Transplant (böbrek nakli) tüm dünyada, kronik böbrek yetmezliğinde tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Böbrek nakli olan hastaların yaşam kalitelerinin diyalizle tedaviye göre daha yüksek olması, hastaların sağ kalım sürelerinin uzaması, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle mortalitenin azalması nedeniyle bu tedavi yönteminin uygulanması oldukça tercih edilmektedir (1). Günümüze kadar yapılan araştırmalar ile böbrek naklinde hastaların 1 ile 5 yıl arasındaki sağ kalım oranlarının arttığı ve bu oranının %81-%93 olduğu belirlenmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir araştırmanın raporuna göre, böbrek nakli ile tedavi olan ve diyaliz ile tedavi olan kronik böbrek hastalarının yaşa göre öngörülen yaşam süreleri aşağıda Tablo 2.3’de gösterilmiştir (17).

Tablo 2. 3. Diyaliz ve Böbrek Nakli Yöntemi ile Tedavide Öngörülen Yaşam Süresi

Yaş Aralığı	Normal Birey (yıl)	Diyaliz Tedavi Gören Hasta (yıl)	Böbrek Nakli Olan Hasta (yıl)
20-24	58	14	35
25-29	53	12	21
30-34	48	10	27
35-39	43	8	24
40-44	39	7	20
45-49	34	6	17
50-54	30	5	15
55-59	25	4	12
60-64	21	4	10

Tablo 2.3’de görüldüğü gibi diyaliz ile tedavi olan hastaların beklenen sağ kalım sürelerinin, normal hastaların ve böbrek nakli olan hastaların sağ kalım sürelerine göre çok daha azdır. Böbrek nakli ile tedavi olan hastaların sağ kalım sürelerinin, diyaliz ile tedavinin iki katından daha fazla olduğu anlaşılmaktadır.

Ayrıca böbrek naklinin maliyetinin diyaliz ile tedaviye göre uzun zamanda daha düşük olduğu bildirilmektedir (22). Günümüzde tüm dünyada yılda 30 binden fazla böbrek naklinin yapıldığı bildirilmektedir (30).

Kanada Transplantasyon Derneğine göre böbrek nakli için en uygun zaman hastalığın, 6-12 aylık evresidir. Bu evrede ilerleyici ve kalıcı böbrek fonksiyon bozukluğunun olması, kreatinin klirensi 20 ml/dk’dan düşük olması gerekmektedir (31, 32). Böbrek naklinin kesin olarak bilinen kontrendikasyonları (17);

- Non-melanom cilt kanseri dışındaki aktif kanser hastalığı,
- Aktif infeksiyon veya kronik tedavi edilmemiş infeksiyon,
- Aktif tüberküloz; yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü,
- Ciddi kardiyomyopati ; siroz veya ileri derecede karaciğer fibrozisi,
- Aktif vaskülit veya glomerulonefrit,
- Düzeltilemez alt üriner sistem hastalığı,
- Primer oksalozis; aktif madde bağımlılığı,
- Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu (AIDS),
- Kontrol altında olmayan psikiyatrik hastalık,
- Beklenen yaşam süresinin bir yıldan daha kısa olması,
- Hastanın nakil sonrası ilaç alımı konusunda yaşadığı ekonomik sorunlar,

- Tedavilere uyumsuzluk” tur (17).

2.5.1. Böbrek Naklinin Tarihçesi

Böbrek nakli çalışmaları ilk defa hayvan deneyleri ile 1902 yılında başlamış ve günümüze kadar ilerleyerek devam etmiştir. Literatürde farklı kaynaklarda böbrek naklindeki gelişmelere ait bilgiler tarih sıralamasına göre aşağıdaki Tablo 2.4’de yer verilmiştir.

Tablo 2. 4. Böbrek Naklinde Tarihsel Gelişme

Tarih-Yıl		Araştırmacı	Yer
1902	Hayvan deneyleri yapılmıştır.	Dr. Emerich Ulmann	Viyana
1902	Hayvan deneyleri yapılmıştır.	Dr.Alexis Carrel	ABD
1910	Otogreft ile allogreft arasındaki fark ve ilişki araştırılmıştır.	Dr.Alexis Carrel	ABD
1923	Otogreft ile allogreft arasındaki fark ve ilişki araştırılmıştır.	Dr.Carl Willamson	Mayo Klinik
1954	İlk böbrek nakli tek yumurta ikizlerinde yapılmıştır.	Dr.J.E.Murray, Dr.J.H.Harrison Dr. J.P.Merrill	Boston
1975		Dr.Mehmet Haberal	Türkiye’de

Kaynak: (1, 17, 23, 32, 33, 34, 35).

İlk defa tek yumurta ikizlerinde böbrek naklinin sağlanmasından sonra dünyada yapılan araştırmalar ile immünsupresif ilaçlar geliştirilmiş ve bu ilaçlar ile tedavi protokolleri geliştirilerek, böbrek nakli ameliyatları başarılı ile uygulanabilir olmuştur (34, 35, 36, 37).

Türkiye’de ise ilk defa 1975 yılında Ankara’da Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi akrabalar arasında böbrek transplantasyon ameliyatını gerçekleştirmiştir. Daha sonra 1978 yılında Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından ilk defa kadavradan böbrek transplantasyonu gerçekleştirilmiştir. Ülkemizde 1979 yılında ilk defa yerli donörden “renal transplantasyon” gerçekleştirilmiştir (19, 38). 1980’de ise Türkiye’de ilk defa Prof. Dr. Mehmet Haberal tarafından Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı kurulmuştur. Yine 1982’de aynı vakıfa bağlı hemodiyaliz merkezi açılmıştır (38).

1983 yılında Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından “100 saat üstünde soğuk iskemi zamanlı böbrek renal transplantasyonu” gerçekleştirilmiştir (19). 1988 yılında Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından Kuzey Afrika, Orta Doğu ve

Türkiye'de ilk kadavradan karaciğer naklini gerçekleştirilmiştir (38, 39). 1990 yılında Prof. Dr. Mehmet Haberal Türkiye Organ Nakli Derneği'nin kurucu üyesi ve başkanı olmuştur. Aynı şekilde yine ülkemizde ilk defa 1988 yılında Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından “çoklu organ temini ve 1989 yılında şehirlerarası organ temini programı” uygulanmaya başlanmıştır (39).

Prof. Dr. Mehmet Haberal, 1990 yılında Türkiye’de ilk kez canlı donörden karaciğer nakli ameliyatını yapmıştır. Bu, sadece Türkiye’de değil, Avrupa, Orta Doğu ve Afrika’da ilk olma özelliğini taşımaktadır. 1992’de, dünyada ilk defa Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından aynı canlı donörden kısmi karaciğer ve böbrek naklini gerçekleştirilmiştir. Prof. Dr. Mehmet Haberal 1993’de Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı ve Haberal Eğitim Vakfı ile birlikte Başkent Üniversitesi’ni kurmuştur. Prof. Dr. Mehmet Haberal’a tüm bu başarılarından dolayı uluslararası düzeyde çeşitli madalya ve ödüller verilmiştir (38).

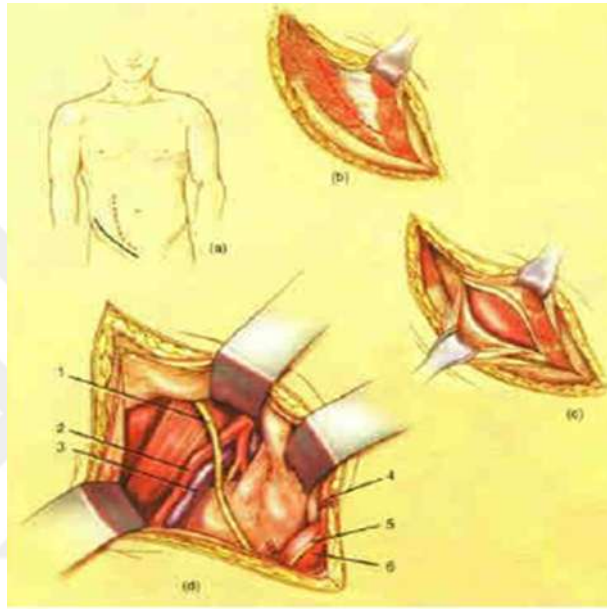
2.5.2. Renal Transplantasyona Hazırlık Aşaması

Renal Transplantasyon yapılmadan önce, hazırlık aşamasında alıcı ve verici adayların yaş ve akrabalık durumları gibi genel değerlendirmesi yapılır ve alıcı ve verici adaylardan tetkikler istenir. Kliniğimizde renal transplantasyon öncesi hazırlık aşamasında yapılan değerlendirmeler ile istenen tetkikler şunlardır (39);

- İmmünolojik değerlendirme için, Kan grubu/ cross match, Doku Tiplendirmesi (HLA Class I, Class II)
- Hematolojik değerlendirme için Hemogloblin (Hb), Alanin transaminaz (ALT), Hematokrit (Hct), Aspartat transaminaz (AST), Lökosit, Anti-HCV, Bilirubin, Hbs, Anti-Hbs, HIV, CMV IgG, CMV IgM, kadın hastalarda B-HCG.
- Akciğer grafisi, ekokardiyografi
- Kreatinin klirensi
- İdrar Kültürü
- Abdominal US
- Endoskopi
- Konsültasyonlar: Psikiyatri, kardiyoloji, göz hastalıkları, göğüs hastalıkları, kardiyoloji, kadın hastalarda kadın hastalıkları ve doğum
- Vericide, Böbrek sintigrafisi, IVP, Renal anjiyografi
- Alıcıda, Sistogram, iliak anjiyografisi.

2.5.3. Renal Transplantasyon Teknikleri

Aşağıdaki Şekil 2.6'da görüldüğü gibi genellikle transplant böbrek, pelviste ekstrapéritoneal boşlukta heterotopik olarak iliak fossada yer alacak biçimde yerleştirilir. Kliniğimizde sağ böbrek kullanılan olgularda sol iliak fossa, sol böbrek kullanılan olgularda sağ iliak fossa tercih edilmektedir. Anastomoz için iliak fossada eksternal iliak arter, eksternal iliak ven ve mesane kubbesi sık tercih edilen anatomik yapılardır (39).



Şekil 2. 6. Renal Transplantasyonda Alıcıda İnsizyon ve Yerleştirilen Bölge (39)

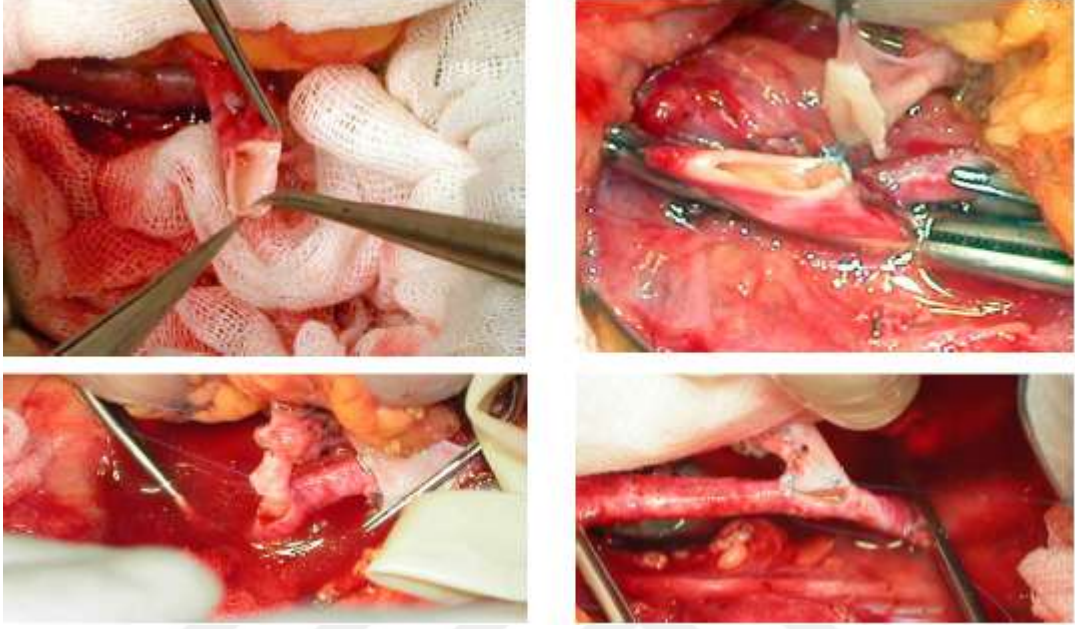
2.5.3.1. Venöz Anastomoz

Venöz anastomozlar eksternal iliak vene uç-yan anastomoz edilir. Multipl renal ven, multipl renal arterden daha sık izlenen bir anatomik varyanttır. Çapı 5 mm'den büyük olan renal venler ayrı veya ana renal ven ile tek ağız halinde getirilerek anastomoz edilmelidir (39, 40, 41).

2.5.3.2. Arteriyel Anastomoz

Renal arter %80-90 oranında tektir ve sıklıkla internal ilia artere ucuca veya eksternal iliak artere uç-yan anastomoz yapılır. Multipl arter veya polar arter varsa internal ilia arterinin uç dallarına, eksternal iliak artere veya inferior epigastrik artere anastomozlar yapılabilir. Multipl arterli kadavra böbreklerinde aortadan patch şeklinde çıkarılan kısım eksternal iliak artere doğrudan anastomoz yapılabileceği gibi bunlar

birleştirilerek tek lümen yapılabilir, tek lümenli olarak ya eksternal iliak artere yada internal iliak artere anastomozu sağlanır. Uzunluğu yetersiz olan arterlerde otojen ven bypass graftı veya sentetik greft kullanılabilir (Şekil 2. 7) (39, 42, 43).

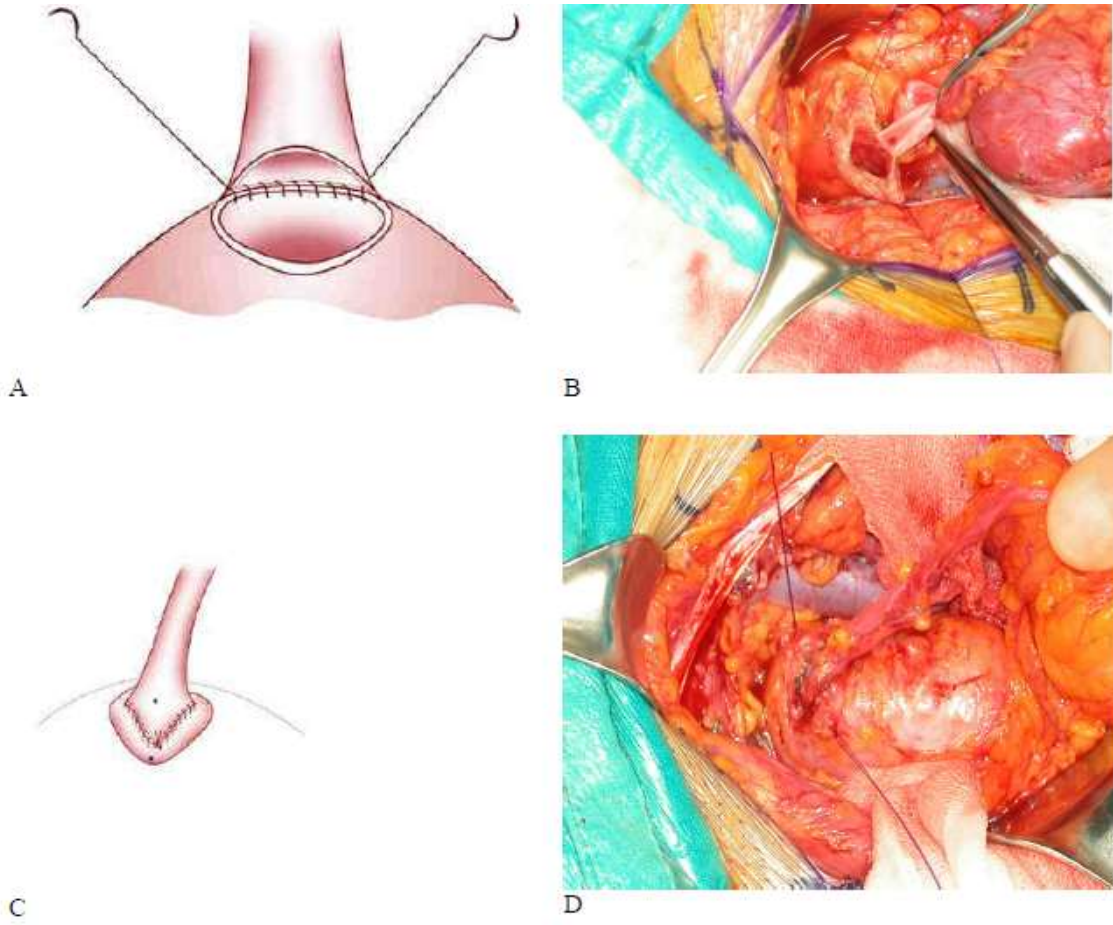


Şekil 2.7. Arteriyel anastomoz, İntraoperatif görünüm (39)

2.5.3.3. Üreteral Anastomoz

Üreter rekonstrüksiyonu için daha önceki yıllarda üreteroüreterostomi, üreteropiyelostomi gibi teknikler kullanılmıştır. Günümüzde ise genellikle üreteroneosistostomi tekniği kullanılmaktadır. Üreteroneosistostomi işleminde iki farklı teknik kullanılmaktadır. Bunlardan birisi üreterin, mesaneye açıldıktan sonra duvarında oluşturulan bir tünelden geçirilerek mesane tabanına yakın, orijinal üreter orifislerine komşu olarak yapılan ve bir Politano-Leadbetter modifikasyonu olan üreteroneosistostomidir. İkinci teknik ise ekstrapelvikal olarak uygulanmakta olan LichGregoir tekniklerinin bir modifikasyonu olan üreteroneosistostomidir (39, 44).

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniğimizde 1975-2003 yılları arası gerçekleşen 1441 renal transplantasyonda Politano-Leadbetter ve Lich-Gregoir teknikleri kullanılmıştır. 2003 yılından itibaren ise üreter anastomozu için Corner-Saving anastomozu tekniği kullanılmaya başlanmıştır (39, 45, 46) (Şekil 2.8).



Şekil 2. 8. Corner – Saving metodu ile üreter anastomozu cerrahi görünümü (39)

2.6. Renal Transplant Komplikasyonları

Renal transplantasyon, üriner sistemi ve vasküler sistemi kapsayan komplike bir işlemdir. Renal transplantasyon olacak hasta, diyaliz tedavileri alan hasta grubudur ve bu hastalarda kronik böbrek hastalığına eşlik eden metabolik hastalıklar da vardır. Dolayısıyla bu hastalar, iyileşmesi oldukça zor olan hasta grubudur. Bu hastalara uygulanan Renal transplantasyon cerrahisi sonrasında oluşan komplikasyonların son yıllarda giderek azaldığı bildirilmektedir. Komplikasyonlardaki azalma ise, görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ile kısa sürede ve erken dönemde müdahale, invaziv işlemlerin gelişmesi ve kolaylaşması, bu alandaki bilimsel bilginin, cerrahi deneyiminin artmasıdır (40, 41).

Ürolojik komplikasyonlar kronik böbrek hastalığı olan hastaların %25’inde görülebilmektedir. ”Sürekli ve tedavi edilmemiş üriner enfeksiyonlar, nörojenik mesane,

üreteral obstrüksiyon veya stenozlar, mesane kapasitesi yetersizlikleri ürolojik komplikasyon için predispozandır” (23, 41).

Kronik böbrek hastalarının %5’inden daha azında vasküler komplikasyonlar görülmektedir. Vasküler komplikasyonlar genellikle; “renal arter oklüzyonu”, “renal arter stenozu”, “renal ven trombozu”, “arteriyovenöz fistül”dür (23).

Ülkemizde 2015 yılında yapılan 2008 - 2013 yıllarını kapsayan ve böbrek nakli uygulanmış 336 hastanın dahil edildiği araştırma sonuçlarına göre renal transplant cerrahisinin komplikasyonları Tablo 2.5 ve Tablo 2.6’da özetlenmiştir.

Tablo 2. 5. Canlı Donörden Renal Transplant Komplikasyonları

	İnternal iliyak	Eksternal iliyak	Comman iliyak
Vasküler Komplikasyon	%4,4	%1,9	%0
• Renal arter darlığı	%50	%0	%0
• Renal arter trombüsü	%0	%100	%0
• Renal ven trombüsü	%50	%0	%0
• Vasküler anastomoz hattından hemoraji	%0	%0	%0
Ürolojik Komplikasyon	%7,9	%5,9	%0
• Üreterovezikal darlık	%0	%33,3	%0
• Üreterovezikal kaçak	%57	%66,6	%50
• Vezikoüreteral reflü	%43	%0	%0
Vasküler anastomoz hattı dışı hemoraji	%7,9	%7,8	%0
Lenfösel	%15,7	%19,6	%33,3
Cerrahi alan enfeksiyonu	%4,4	%3,8	%8
Hipotansiyon	%,7	%5,9	%0
Akut rejeksiyon	%5,8	%0	%16
1.yıl graft kaybı	%5,7	%3,9	%8,3

Kaynak: (17)

Tablo 2.5’de görüldüğü gibi, yapılan araştırmada (17) canlı donörden yapılan renal transplant cerrahisinde vasküler ve üriner sistem komplikasyonları, lenfösel, cerrahi alan enfeksiyonu, hipertansiyon, akut rejeksiyon, ve greft kaybı, çoğunlukla Renal arter trombüsü, Üreterovezikal kaçak, Lenfösel komplikasyonları görülmüştür.

Tablo 2. 6. Kadavra Donörden Renal Transplant Komplikasyonları

	İnternal iliyak	Eksternal iliyak	Comman iliyak
Vasküler Komplikasyon	%6,9	%5,3	%0
• Renal arter darlığı	%5,7	%33,3	%0
• Renal arter trombüsü	%14,2	50	%0
• Renal ven trombüsü	%28,4	%66,6	%0
• Vasküler anastomoz hattından hemoraji	%0	%0	%0
Ürolojik Komplikasyon	%10,7	%8,7	%0
• Üreterovezikal darlık	%9,1	%0	%0
• Üreterovezikal kaçak	%90,9	%100	50
• Vezikoüreteral reflü	%0	%50	%0
Vasküler anastomoz hattı dışı hemoraji	%5,8	%7,1	%8
Lenfösel	%21,6	%15,8	%32
Cerrahi alan enfeksiyonu	%3,9	%5,3	%4
Hipertansiyon	%10,8	%12,2	%12
1.yıl graft kaybı	%7,8	%10,6	%12

Kaynak (17)

Aynı araştırmada, kadavra donörden yapılan renal transplantta canlı donörde olduğu gibi komplikasyonların görüldüğü, bu komplikasyonların ise daha çok Renal arter darlığı, Renal ven trombüsü, Üreterovezikal kaçak, Vezikoüreteral reflü olduğu belirtilmiştir (Tablo 2.6).

Genel olarak Renal transplantasyon cerrahisinde bilinen komplikasyonlar, a.Nefrolojik komplikasyonlar, b.Vasküler sistem, c.Ürolojik sistem komplikasyonları, d.Sistematik komplikasyonlar (lenfösel, cerrahi alan enfeksiyonu, hipertansiyon) olmak üzere 4 başlıkta sınıflandırılmaktadır (17, 39).

a. Nefrolojik komplikasyonlar(39):

- Rejeksiyon
- Akut tübüler nekroz
- Siklosporin toksisitesi
- Üriner trakt enfeksiyonları

b. Ürolojik komplikasyonlar:

- Perinefrik koleksiyon; Lenfösel, Hematom, Abse, Ürinom
- Obstrüksiyon
- Nefrolithiazis

antijen yükü ile karşı karşıya gelince immünolojik bellek canlanır, donöre spesifik antikorlar oluşturulur. Vasküler endotel hücrelerine karşı gelişmiş antikorlar da bu tür rejeksiyonlara neden olabilir. Klinikte primer nonfonksiyon veya başlangıçtaki kısa süreli greft fonksiyonundan sonra oligoüri ile kendini gösterir. Histopatolojik olarak bulgular hiperakut rejeksiyona benzerdir. Hiperakut rejeksiyondan daha sonra ortaya çıkması ve histopatolojide az da olsa mononükleer hücre infiltrasyonu izlenmesi ayırıcı özellikleridir (39, 40).

- Akut Rejeksiyon: En sık görülen rejeksiyon tipidir. Genellikle transplantasyondan sonraki ilk 3 ay içerisinde görülür, ancak bazen transplantasyonlardan yıllar sonra da ortaya çıkabilir (39, 40). Hastaların % 50 'sinde transplantasyondan sonra 1 yıl içinde en az bir akut rejeksiyon atağı görülür. Klinik olarak kreatinin seviyesinde yükselme, oligoüri, ateş, greftte ödem ve hassasiyet görülür. US'de böbrek boyutlarında artma, böbrek korteksinde heterojenite, kortikomedüller ayrımın kaybolması, toplayıcı sistem duvarlarında ve böbrek korteks kalınlığında artış izlenir. Ancak bu bulgular non-spesifik olup diğer nefrolojik komplikasyonlarda da görülebilir (40). Kesin tanı allograft biyopsisi ile konulur. Akut rejeksiyon fizyopatolojisine, histopatolojik bulgularına ve tedaviye göre 2 ayrı akut hücresel rejeksiyon ve akut humoral rejeksiyon (akut vasküler rejeksiyon) olarak iki grupta incelenmektedir (39, 40).

- Kronik rejeksiyon: Kronik rejeksiyon patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Transplantasyon sonrası aylar yada yıllar içinde gelişebilir. Önceleri yalnızca antikorlarla ilişkili bir olay olduğuna inanılmaktayken günümüzde değişik immün sistem komponentleri de ilgilendirdiği ortaya çıkmıştır. T hücreleri, sitokinler, makrofajlar ve adhezyon molekülleri de fizyopatolojide rol almaktadır (39, 40). Greft kaybı yavaş bir şekilde gelişir. Ateş greftte hassasiyet olmaz. Renal fonksiyonlar bozulur, hipertansiyon gelişebilir (39, 40).

2.6.1.2. Akut Tübüler Nekroz

Erken postoperatif dönemde sıktır, böbrek fonksiyonlarında azalma izlenir. Genellikle birkaç hafta yada ay içinde düzelir. Akut rejeksiyondan farklı olarak greftte ödem ve hassasiyet görülmez. Kadavra donör transplantasyonlarında iskemi sürelerinin uzunluğuna bağlı olarak görülme sıklığı artar (39, 46, 47).

- Siklosporin toksisitesi: Siklosporin doz bağımlı olarak akut, subakut veya kronik olarak renal fonksiyonda azalmaya neden olur. Görüntüleme bulguları non-spesifiktir. Kan siklosporin seviyesi ve renal biyopsi ile tanı konulur (39, 46).

- Enfeksiyon: Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar da greft fonksiyon bozukluklarına yol açabilirler. Özellikle CMV gibi bazı viral enfeksiyonların tanısı histolojik olarak oldukça güç konulur. bunların dışında görülebilecek diğer histopatolojiler arasında akut interstisyel nefrit, tübül epitel zedelenmesi, post transplant lenfoproliferatif hastalık ve non-spesifik değişiklikler sayılabilir (39).

- Renal allograft biyopsi tekniği: Allograft biyopsi hazırlığı nativ böbrek biyopsisinin aynısıdır. Hastaya biyopsi işleminin potansiyel riskleri anlatılarak girişim için izin verdiğini gösteren yazılı bir belge alınır. Biyopsi öncesi hastalar kanama diyatezi açısından sorgulanmalıdır. Hastaların aktive parsiyel tromboplastin zamanı, protrombin zamanı (PTZ), trombosit sayısı normal ve Hb, Hct değerleri yeterli olmalıdır. Biyopsiler US klavuzluğunda uygulanır. US ile allograft böbrek lokalizasyonu belirlenir. Allograft böbreğin alt veya üst polünden korteksten, majör vasküler yapılardan uzak biyopsi yapılır. 14 G, 16 G veya 18 G otomatik veya yarı otomatik biyopsi iğneleri kullanılabilir (39, 40, 47). Işık ve immüno Floresan incelemeye yeterli örnek elde etmek için 2-3 doku örneği alınır. Biyopsi sonrası iğne giriş yerine birkaç dakika kompresyon uygulanır. US ile kanama olmadığı kontrol edildikten sonra hasta hospitalize edilerek en az 6 saat mutlak yatak istirahati önerilmeli ve vital bulgularının sık takip edilmelidir. Hastanın idrari gros hematüri açısından takip edilmeli, Hb ve Hct değerlerine bakılmalıdır.

Transplante böbrek biyopsisi sonucunda ortaya çıkabilecek patolojiler şu şekilde gruplandırılarak incelenmektedir (39);

a. Rejeksiyonlar

b. Rejeksiyon dışı tanılar

- Post-transplant lenfoproliferatif hastalık
- Nonspesifik değişiklikler
 - Tübülit olmaksızın fokal interstisyel inflamasyon
 - Reaktif vasküler değişiklik
 - Venülit
- Akut tübüler nekroz
- Akut interstisyel nefrit

- Siklosporin veya takrolimusa bağlı değişiklikler
- Subkapsüler yaralanma
- Pretransplant akut endotelial yaralanma
- Papiller nekrozis
- De novo glomerülonefrit
- Primer hastalığın nüksü
- İmmunkompleks glomerülonefrit
- Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS)
- Diyabet
- Hemolitik üremik sendrom
- Diğerleri (arteriyel veya venöz tromboz), viral enfeksiyonlar, obstrüksiyon, reflü, lenfösel, idrar kaçağı)

2.6.2. Ürolojik Komplikasyonlar

Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların yaklaşık %25’inde ürolojik anormallikler bulunabilir. Sürekli ve tedavi edilmemiş üriner enfeksiyonlar, nörojenik mesane, üreteral obstrüksiyon veya stenozlar, mesane kapasitesi yetersizlikleri ürolojik komplikasyonlar için predispozandır (39, 44).

Ürolojik komplikasyonlar, Perinefrik koleksiyonlar, Üriner kaçak, Obstrüksiyon olarak gruplandırılarak incelenmektedir (39);

- **Perinefrik koleksiyonlar:** Postoperatif dönemde oldukça sıktır. Çoğunluğu klinik bulgu vermez, US ile tesbit edilir. Semptomatik hastalarda aspirasyon ve drenaj yapılır (39).

- **Ürinom:** Kaçağa bağlı gelişen lokalize idrar koleksiyonudur. Sıklıkla distal üreter komşuluğunda izlenir ve obstrüksiyona neden olabilir. Antegrad pyelografi idrar kaçağını tesbit etmekte sensitif bir yöntemdir (39).

- **Lenfösel:** Transplant cerrahisi sonrası en sık görülen sıvı koleksiyonudur ve tipik olarak cerrahiden 4-8 hafta sonra görülür. Genellikle küçüktür ve spontan rezorbe olur, ancak bazen üriner obstrüksiyona yol açacak kadar büyüyebilir (39).

- **Abse/hematom:** Genellikle erken post operatif dönemde izlenirler. Abse ürinom, hematoma, lenfösel enfekte olmasına bağlı gelişebileceği gibi, cerrahi komplikasyon olarak da orta çıkabilir (39).

- **Obstrüksiyon:** En sık nedenleri distal üreterde striktür, anastomoz düzeyinde ödem, üreter veya mesanede pıhtı, perirenal koleksiyonlardır. Distal üreterde striktür genellikle iskemiye bağlı gelişir (39).

- **Üriner kaçak:** Cerrahi teknik, iyileşme yetersizliği, enfeksiyon, üreter nekrozu gibi nedenlere bağlı olarak üreteroneosistostomi veya mesanede kesi yerinden kaçak olabilir. Oligoüri, anüri, perirenal koleksiyon ile kendini gösterir (39).

2.6.3. Vasküler komplikasyonlar

Renal Transplant cerrahisinde Vasküler komplikasyon görülme oranı %5'den azdır. Anjiyografi altın standart tanı yöntemidir. Görülen komplikasyonlar, Renal arter oklüzyonu, Renal arter stenozu, Renal ven trombozu, Arteriyovenöz fistül /psödoanevrizma olarak sınıflandırılarak incelenmektedir (39).

- **Renal arter oklüzyonu:** Erken postoperatif dönemde genellikle akut rejeksiyonun bir komplikasyonu olarak görülür. Birden fazla renal arteri olan böbreklerde daha sık rastlanır. Doppler US'de böbrekten akım alınmaz yada pulsatil venöz akım alınır. Renal infarkt gelişirse US'de böbrek boyutlarında artış ve hipoekojenite izlenir (39, 46).

- **Renal arter stenozu:** Tüm vasküler komplikasyonların %75'inden fazlasını oluşturduğu bilinmektedir. Cerrahi teknik renal arterde kinkleşme, allograftın tipi, immünolojik faktörler, CMV arteriti vs gibi nedenlere bağlı gelişebilmektedir (39).

- **Renal ven trombozu:** Genellikle erken postoperatif dönemde görülür. Perirenal koleksiyonların basısı, iliak ven trombozu yada intraoperatif renal venin kıvrılmasına bağlı gelişebilir. US'de böbrek ödemli ve hipoekoik yapıdadır. Doppler US'de renal vende akım izlenmez, RI değerleri belirgin artmış olarak izlenir (39, 46, 48).

- **Arteriyovenöz fistül /psödoanevrizma:** Genellikle biyopsi, nefrostomi, antegrad piyelografi gibi girişimsel işlemlerin komplikasyonu olarak gelişir (39, 46) Renal biyopsi yapılan hastaların %1-18'inde rastlanır. Arteriyovenöz fistüller genellikle asemptomatiktir ve spontan düzelir. Belirgin arteriyovenöz şant renal iskemi, hipertansiyon veya hematüriye neden olabilir. Renkli doppler US ile tanı konabilir. US ve BT'de patoloji izlenmemesi tanıyı ekarte ettirmez, klinik şüphe mevcut ise anjiyografi yapılmalıdır (39).

2.7. İnterstisyel fibrozis

Renal Transplantta immünsüpresif ilaç protokollerinin uygulanması ile hastaların sağ kalım oranları artmaktadır. Bu nedenden dolayı da böbrek nakli kronik böbrek hastalığının en önemli ve tercih edilir ve başarı oranı yüksek bir tedavi yöntemidir. Ancak, immünsüpresif ilaçlar kronik rejeksiyon greft kaybının nedeni olarak da görülmektedir (49, 50).

Kronik rejeksiyon glomerüler filtrasyon hızının geri dönüşümsüz olarak azalması ile tanımlanır. Glomerüler filtrasyon hızının düşmesi ile hastalarda uzun dönemde allogreft kaybı olabilmektedir. Bunun nedeni ise “ grefti olan “hastanın ölümü” veya “kronik allogreft nefropati”dir (49, 50).

Literatürde yer alan araştırmalarda Renal transplanttan sonra yapılan biyopsiler ile “kronik allogreft nefropati” görülme oranının %60-%70 olduğu bildirilmektedir (49). Türkiye’de yapılan bir araştırmada böbrek nakli uygulanan 17 hastanın biyopsisinde %18,1 oranında “İnterstisyel Fibrozis Tübüler Atrofi” görülmüştür (50) “Kronik allograft nefropati” nin interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi ile karakterize olduğu bilinmektedir. Ancak interstisyel fibrozis ve tübüler atrofının donör yaşı ve böbreğin nakilden önceki kalitesi ile de ilişkili olduğu ifade edilmektedir (50).

2.7.1. İnterstisyel Fibrozis Tanısı

İnterstisyel fibrozis veya tübüler atrofi böbrek allogreft kaybının en önemli nedenidir. Böbrek allogreft kaybının diğer nedenleri ise, iskemi reperfüzyon hasarı, çeşitli nedenlerden gecikmiş greft fonksiyonu, akut rejeksiyon ve nefrotoksisiteden kaynaklanmaktadır. İnterstisyel fibrozis renal transplant sonrasında erken dönemde de başlayabilir ve hatta iyi allogreft fonksiyonu olan hastalarda görülebilmektedir. Erken interstisyel fibrozis tanısı, greft yaralanma ile ilişkili risk faktörlerini en aza indirerek nakledilen böbrekte ilerleyici hasarın engellenmesi için gereklidir (51, 52).

İnterstisyel fibrozis tanısı genellikle böbrek biyopsisi ile yapılmaktadır. Günümüzde böbrek biyopsisi hala allogreft disfonksiyonu değerlendirmek için " altın standart 'olarak kabul edilir (53).

2.7.1.1. Biyopsi

Böbrek biyopsisi endikasyonları şunlardır (50, 54, 55);

- Açıklanamayan, kalıcı kreatinin yüksekliği,
- Akut rejeksiyon tedavisi sonrası bazal kreatinin düzeyine dönmeme,
- Gecikmiş renal fonksiyon bozukluğu boyunca her 7-10 günde bir
- İlk 1-2 ayda beklenen greft fonksiyonuna ulaşamazsa
- Yeni başlayan proteinüri
- Açıklanamayan proteinüri ≥ 3.0 gr/gr kreatinin ya da ≥ 3.0 gr 24 saat'tir.

2.7.1.1.1. Biyopsi İşlemi

Biyopsi işlemi invaziv bir işlemdir. İnvazif bir işlem olmasına rağmen US eşliğinde yapılmaktadır (55, 56, 57). Allograft biyopsi hazırlığı nativ böbrek biyopsisi ile aynıdır. Başlangıçta hastaya biyopsiden beklenen yararlar ve girişimin potansiyel riskleri detaylı olarak anlatılır. Sonrasında hastadan işlem için izin verdiğine dair yazılı onamı alınır. Biyopsi öncesi hemostaz testleri tamamlanır. Biyopsi sırasında ve sonrasında tansiyonun kontrol altında tutulması gerekir (55).

Greft ve biyopsi bölgesi palpasyon veya US rehberliğinde belirlenir. Sırtüstü yatan hastanın 12. kosta ile krsta iliaca arasında kalan sırt bölgesine konan yastık, palpasyonu kolaylaştırır. Ultrason greft lokalizasyonu ve derinliğinin daha keskin olarak belirlenmesini sağlar. Biyopsi için transplant böbreğin karın duvarına yakın olan üst veya alt polu tercih edilmeye çalışılır. Daha az travmatik olması nedeniyle günümüzde 18 G otomatik biyopsi iğneleri tercih edilmektedir. Yeterli inceleme için üç korteks dokusu biyopsisi alınması gerekmektedir (55).

Biyopsi sonrası geçici mikroskopik hematüri sık görülür ve klinik önemi azdır.

Biyopsi yapılan olguların %3'ünde görülen makroskopik hematüri, kan transfüzyonu yapılmasına, yatış süresinin uzamasına sebep olabilir. Cerrahi girişim gerektiren masif kanamanın kontrolü için greft nefrektomisi veya anjiyografik embolizasyon girişimi nadiren gerekli olur. Biyopsi sonrası arteriyovenöz fistüller gelişebilmektedir (55,56,57,58).

2.7.1.1.2. Biyopsinin Değerlendirilmesi

İdeal olan biyopsi sırasında bir nefropatologun da bulunarak alınan materyalin yeterliliği açısından hasta başında değerlendirmesidir (55, 59).

Biyopsi işleminin histopatolojik incelemesi, Banff derecelendirmesine göre yapılır. Banff derecelendirmesi 1993 yılında Kanada’da geliştirilmiştir. Banff standartlarında biyopsilerde Renal allogreftlerin değerlendirmesinde sınıflandırma şu şekildedir (50);

- Normal,
- Antikor aracılı değişiklikler,
- Borderline Değişiklikler (Akut T hücre aracılı rejeksiyon),
- T hücre aracılı rejeksiyon,
- İnterstiyeel Fibrozis ve Tübüler Atrofi,
- Diğer

Tablo 2.7 ve Tablo 2.8’de 1997 yılında ilk defa yayınlanan ve en son 2005 yılında yayınlanan Banff Derecesi Sınıflandırılması gösterilmiştir.

Tablo 2. 7. 1997 Banff Derecesi Sınıflandırması

1.	Normal
2.	Antikor-aracılı rejeksiyon A – Hiperakut B - Akselere akut
3.	Borderline değişiklikler: şüpheli akut rejeksiyon: intimal arterit olmadan hafif tübülit (1-4 mononükleer hücre/tübül)
4.	Akut/aktif rejeksiyon Grade IA: İnterstiyeel infiltrasyon (>%25 parankimal etkilenme) ve orta derecede tübülitis Grade IB: İnterstiyeel infiltrasyon (>%25 parankimal etkilenme) ve belirgin derecede tübülitis Grade IIA: Hafif-orta intimal arterit Grade IIB: Lümen alanının >%25’ ini tutan belirgin intimal arterit Grade III: Transmural arterit ve/ veya fibrinoid değişiklik ve düz kas hücrelerinde nekroz (eşlik eden lenfositik inflamasyon)
5.	Kronik/ sklerozan allograft nefropati: Grade I(hafif): Hafif derecede interstiyeel fibrozis ve tübüler atrofi (kortikal alanın < %25) Grade II(orta): Orta derecede interstiyeel fibrozis ve tübüler atrofi (kortikal alanın % 26-50) Grade III(şiddetli): Şiddetli derecede interstiyeel fibrozis ve tübüler atrofi ve tübüler kayıp(kortikal alanın > %50)
6.	Diğerleri: Akut ve kronik rejeksiyonu düşündürmeyen bulgular.

Kaynak: (18, 55)

Tablo 2. 8. 2005 Banff Derecesi Sınıflandırması

1.	Normal
2.	Antikor-aracılı rejeksiyon
-	Akut antikor-aracılı rejeksiyon
Grade I:	ATN benzeri C4d+, minimal inflamasyon
Grade II:	Kapiller zedelenme ve/veya tromboz, C4d+
Grade III:	Transmural arteritis ve/veya arteriyel fibrinoid değişiklik ve damarlarda lenfositik infiltrasyonla medial düz kas nekrozu, C4d+
-	Kronik aktif antikor-aracılı rejeksiyon
	Glomerüler double kontur ve/veya peritübüler kapiller bazal membranında tabakalanma ve/veya interstisyel fibrozis/tübüler atrofi ve/veya arterlerde fibröz intimal kalınlaşma, C4d+
3.	Border-line değişiklikler: Şüpheli akut T-hücreli aracılı rejeksiyon: İntimal arterit bulguları olmadan hafif tübülit
4.	T-hücre aracılı rejeksiyon
-	Akut T-hücre aracılı rejeksiyon
Grade IA:	Anlamli interstisyel infiltrasyon (>%25 parankimal etkilenme) ve orta derecede tübülit
Grade IB:	Anlamli interstisyel infiltrasyon (>%25 parankimal etkilenme) ve belirgin derecede tübülit
Grade IIA:	Hafif-orta intimal arterit
Grade IIB:	Lümen alanın >%25' ini tutan belirgin intimal arterit
Grade III:	Transmural arterit ve/veya fibrinoid değişiklik ve düz kas hücrelerinde nekroz (eşlik eden lenfositik inflamasyon)
-	Kronik aktif T-hücre aracılı rejeksiyon
	Kronik allograft arteriopati (arteriyel fibrozis, fibroziste mononükleer hücre infiltrasyonu, yeni intima formasyonu)
5.	Tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis, spesifik etyoloji olmadan
Grade I (hafif):	Hafif derecede interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi (kortikal alanın < %25)
Grade II (orta):	Orta derecede interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi (kortikal alanın % 26-50)
Grade III (şiddetli):	Şiddetli derecede interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi (kortikal alanın > %50)
6.	Diğerleri: Akut ve kronik rejeksiyonu düşündürmeyen bulgular.

Kaynak: (4, 55)

2008 yılında “Banff 07 Renal allograft patolojisi sınıflaması” yapılmış ve “yenilikler ve gelecek planları” adı altında yayınlanmıştır (19). Sınıflandırma aşağıdaki yapılmaktadır (41, 55, 60);

1. Normal

2. Antikor aracılı değişiklikler

Akut antikor aracılı rejeksiyon

I. ATN benzeri C4d+, minimal inflamasyon

II. Kapillar ve/veya glomerüler enflamasyon ve/veya tromboz

III. Arteryal (v3)

Kronik aktif antikor aracılı rejeksiyon

3. Borderline Değişiklikler – şüpheli Akut T hücre aracılı rejeksiyon

4. T hücre Aracılı Rejeksiyon

Akut T hücre Aracılı Rejeksiyon (type/grade)

IA. Belirgin interstisyel inflamasyon (etkilenen parankim>25%) ve orta derecede tubulitis

IB. Belirgin interstisyel inflamasyon (etkilenen parankim>25%) ve ileri derecede tubulitis

IIA. Hafif-orta dereceli intimal arterit

IIB. Lümen alanının %25' inden fazlasını kaplayan ciddi intimal arterit

III. Transmural arterit ve/veya arteriyal fibrinoid değişiklikler ve mediadaki düz kas hücrelerinde nekroz

Kronik aktif T hücre Aracılı Rejeksiyon

Kronik allograft arteriopati (arteriyal fibrozis, fibroziste mononükleer hücre infiltrasyonu, yeni intima formasyonu)

5. İnterstisyel Fibrosis ve Tübüler Atrofi (Spesifik etyoloji için kanıt olmaksızın)

- Grade I. Hafif derecede interstisyel fibrosis ve tübüler atrofi (kortikal alanın %25 inden küçük)

- Grade II. Orta derece interstisyel fibrosis ve tübüler atrofi (kortikal alanın %26–50)

- Grade III. Ciddi derecede interstisyel fibrosis ve tübüler atrofi (kortikal alanın %50 den fazlası)

6. Diğerleri: Akut ve kronik rejeksiyonu düşündürmeyen bulgular

Son yıllarda biyopsi işleminin invaziv bir işlem olması ve preparatın bozulma riskinin olması ve buna bağlı olarak da renal fonksiyonların değerlendirmesinde erken tanının güçleşebilmesi gibi nedenlerden dolayı, biyopsi yerine non-invaziv görüntüleme yöntemleri tanı konulmasına yönelik araştırmalar yapılmaktadır (55, 48, 49).

ARFI tekniğinin renal fonksiyonların değerlendirilmesinde invaziv yönteme alternatif non-invaziv bir yöntem olarak değerlendirilmesine ilişkin araştırmalar ve tartışmalar devam etmektedir (48, 49, 61, 62).

2.8. Böbrek Hastalarında Görüntüleme Yöntemleri

Böbrek hastalıklarının tanısında yararlanılan görüntüleme yöntemleri, Direkt Grafi, IVP, RGP, AGP, MSÜ, US, BT ve MRG'dir (20, 63, 64).

2.8.1. Direkt Grafi

Direkt grafinin temel endikasyonu taş, kalsifikasyon veya gazın saptanmasıdır. Üriner sistem grafileri esas olarak taş araştırılmasına yönelik çekildiğinde, hastaya önce laksatif verilip barsak temizliği yapılır. Aynı zamanda grid kullanılarak yani yatarak çekilir. Bu şekilde çekilen grafiler direkt üriner sistem grafisi olarak adlandırılmaktadır.

Ayakta çekilen grafilerde genellikle grid kullanılmaz, bu nedenle kenar bulanıklığı fazladır ve üreter taşı gibi küçük lezyonlar saptanmayabilir (63, 65).

2.8.2. İntravenöz Pyelografi (IVP)

IVP, intravenöz yolla dolaşıma verilen kontrast maddenin böbreklerde toplanması ve salgılanmasını görüntülemek için belli zaman aralıkları ile seri radyografların alınmasıdır. Böbrek fonksiyonlarının, toplayıcı sistemlerinin ve tüm üriner sistemlerinin görüntülediği temel tanı yöntemidir (63, 64).

2.8.3. Retrograd Pyeloürografi (RGP)

Pelvikalisijel veya üreterik anatomiği göstermede İVP veya diğér görüntüleme yöntemleri yeterli değilse, retrograd pyelografi uygulanabilir. Sistoskopi ile üretere yada renal pelvis'e yerleştirilen katatere skopi altında dilüe edilmiş kontrast madde verilerek spot filmler alınır. Kalisijel yapılarda fazla distansiyon meydana gelirse, kaliksijel rüptür ve renal parankime ekstrasvazyon gözlenebilir. Enfeksiyon ve sepsisemi gibi komplikasyonlar gelişebilir (63, 65).

2.8.4. Antegrad Pyelografi (AGP)

Obstrüktif üropatili hastalarda diğér non invaziv metodlar ile obstrüksiyon yerinin belirlenemediğı durumlarda AGP yapılır. Bunun dışında üreterik fistül veya kaçakların tesbiti ile sitolojik yada bakteriyolojik inceleme amacıyla üst üriner sistem idrarının aspirasyonu içinde AGP yöntemi kullanılmaktadır (63, 65).

2.8.5. Miksiyon Sistoüretrografisi (MSÜ)

Mesane kateterizasyonunu takiben, dilüe edilmiş kontrast madde yaklaşık 1 m yükseklikten serbest şekilde sonda aracılığı ile mesaneye verilir. Mesane kapasitesinin üst sınırına kadar doldurulur. Floroskopi altında üriner sistemin mesane dolum ve miksiyon fazında spot radyograflar alınır. Temel endikasyonu vezikoüreteroreflüdür. İyotlu kontrast maddeye ciddi reaksiyon hikayesi ve akut dönem üriner enfeksiyon görece kontraendikasyondur (63, 65).

2.8.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Üriner sistem incelemesinde taş, kalsifikasyon araştırılıyorsa kontrastsız BT tetkiki önerilir. Taş araştırılmasında üreter taşlarını daha iyi görüntüleyebilmek için ince kesit ile çalışılmalıdır. Kontrastsız BT'nin üriner sistemdeki diğer bir endikasyonu anjiyomyolipomdur. Eğer kitle bu ön tanı ile geliyorsa lezyon içindeki yağı saptayabilmek için öncelikle kontrastsız BT tetkik tercih edilir. AML dışında özellikle kitle lezyonlarının araştırılmasında kontrastlı BT tetkiki uygulanır. Kontrast madde bolus tarzında verilmelidir. Arteriyel fazda korteks kontrastlanmışken medulla henüz kontrastlanmamıştır. Bir çok lezyon bu kortikomedüller fazda böbreğe göre daha hipodens olarak görülmektedir. Nefrogram ve pyelogram fazlarında alınan görüntüler ile inceleme tamamlanır (20, 63, 65).

2.8.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Böbrek kitlelerin saptanması ve karakterizasyonunda, standart yöntem BT'dir. Ancak iyonizan radyasyon içermesi, ve iyotlu kontrast madde kullanılması BT'nin dezavantajlarıdır. Özellikle genç erişkin ve çocuklarda radyasyonun sorun olması nedeni ile böbrek fonksiyonlarının korunmasının önemli olduğu hastalarda kullanımın daha sınırlı olmasından bu hasta grubu için MRG incelenmesi tercih edilmelidir. MR ürografi incelemesi transizyonel hücreli karsinomun, renal donörlerin ve transplante edilmiş böbreklerin değerlendirilmesinde oldukça faydalı bilgiler sağlar (64, 65).

2.8.8. Ultrasonografi (US)

US, yumuşak doku ve parankimal organların incelenmesinde ses dalgalarından yararlanılan bir görüntüleme yöntemidir. US'de duyulabilir ses frekansı spektrumunun çok üzerinde frekanslara sahip ses dalgaları kullanılır. Çeviricide (Transducer) üretilen ses dalgaları vücuda gönderilir ve yolu üzerindeki oluşumlardan çeşitli oranlarda yansıma göstererek geri döner. Dönen ekolar çeviricide saptanıp cihazın değerlendirme ve görüntü oluşturma işlemlerinden geçirildikten sonra gri tonlardan oluşmuş bir resme dönüştürülür (64, 65).

US kolay ulaşılabilir, ucuz, tekrarlanabilir olması ve iyonizan radyasyon içermemesi gibi bilinen avantajları nedeni ile üriner sistem incelenmesinde kullanılmaktadır. Böbrek patolojilerinden şüphelenildiğinde ilk seçilecek görüntüleme

modalitesi US olmalıdır. Hastanın 8 saat aç kalmasının sağlanması barsak gazı süper pozisyonunu engellemektedir (64).

Karaciğer ve dalak akustik pencere olarak kullanılır ve böbrek ekojenitesine bu organlar referans alınarak karar verilir. Eğer dilatasyon varsa toplayıcı sistem ve üreter proksimali görüntülenebilirken, üreter orta kesimi gaz superpozisyonu nedeniyle genellikle değerlendirilemez. Mesanenin US incelemesi için mutlaka tam dolu olması sağlanmalıdır. Küçük boyutlardaki duvar ve lümen lezyonları, sadece bu şekilde saptanabilir (64, 65).

Ultrasonografinin temelini darbe–yansıma (pulse–echo) prensibi oluşturur. Tanısal ultrasonografi uygulamalarının temelinde farklı dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi prensibi yatmaktadır. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli hedeflerle ilgili bilgi verir (64, 66).

2.8.9. Elastografi ve Sonoelastografi

Radyolojide kullanılan konvansiyonel görüntüleme teknikleri ile incelenen dokunun ya da lezyonun morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum karakteristikleri değerlendirilebilmektedir. Dokuların iç yapısını ortaya koymaya yönelik görüntüleme yöntemleri ise son yıllarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu görüntüleme teknikleri ile dokuların radyolojik incelemelerde sadece nasıl göründükleri değil aynı zamanda farklı uyaranlara verdikleri yanıtlar da değerlendirilebilmektedir (67).

İnsan vücudundaki dokular, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan kuvvetlere de bu visküz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Visköz yapıya sahip olanlar, dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltan maddelerdir. Elastik yapıya sahip olanlar ise bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayıp kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelerdir. Elastik maddelerin vereceği cevap, sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir (68).

Elastografi yönteminin prensibi tıbbın en eski tanı yöntemlerinden biri olan ve bilinen en eski tarifi milattan önce 1552’de yapılmış olan palpasyonun temel ilkelerine benzerdir. Palpasyonda parmaklar vücutta belli bir alanı kavrayarak iter ve yine parmaklarda ki reseptörler farklı noktalarda ki lokal stres seviyelerini tespit ederler. Bu stres seviyesi sert dokuda yüksek, yumuşak dokuda ise düşüktür (59, 67).

Elastografinin temelinde elle muayene yatmaktadır. Palpasyonun ciltte meydana getirdiği bası sonucu dokuda şekil değişimi oluşur ve elastisiteyi yani dokunun sertliğini parmağımız hisseder. Palpasyonda, doku ve organların esneklik ve sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça nesnel olup, doku ve organlarda yer kaplayan lezyonların özellikle derin yerleşimli ve küçük olanların tespit edilebilmesi için her zaman yeterli duyarlılıkta değildir (69, 70).

Elastografinin ilk ortaya çıkma amacı, meme, prostat, tiroid gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda B-mod incelemenin benzer ekojenite nedeniyle gözden kaçırdığı lezyonları saptamak olmuştur. Daha sonra elastografi meme, prostat, tiroid, karaciğer gibi dokularda benign- malign kitle ayrımı, prostat hiperplazisi, karaciğerin diffüz hastalıklarında fibrozisin tanı ve evrelemesi, damarlarda plak karakterizasyonu, kas-iskelet sisteminde tendinopatilerin tanısı gibi farklı alanlarda da kullanılmıştır (10, 69, 71).

Elastografi dokunun uygulanan bir kuvvete karşı cevabını ve bu yolla elastikiyetini ve sertliğini ölçen bir görüntüleme yöntemi olup kolay uygulanabilir ve ucuz olması, kısa zamanda yapılabilmesi ve zararlı etkisi olmaması nedeniyle daha çok US ile birlikte kullanılmaktadır (67, 72). Elastografi, göreceli doku sertlik haritalaması tekniğidir. Ultrasonografik elastografi (sonoelastografi) noninvaziv bir görüntüleme tekniği olup, doku üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisi ile dokuların, sahip oldukları sertlik ve esneklik özelliklerine göre dokudaki uzaysal yer değiştirmelerinin (gerinim) belirlenmesi esasına dayanır. Aynı kuvvet altında, sert dokular, yumuşak dokulara göre daha az deforme olmakta ve daha az gerinim ile cevap vermektedir (15, 71).

Elastografi 1980'lerin sonunda Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlamış bir görüntüleme yöntemidir. Dokuların, üzerilerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen ultrasonografi tabanlı bu görüntüleme yöntemi sonoelastografi ya da ultrason elastografi olarak adlandırılır (7, 15).

Sonoelastografinin dokuları görüntülemeye kullanılabileceği ilk defa 1987 yılında tarif edilmiştir (67, 72). US ile elastografinin birlikte kullanılması için US cihazlarına mekanik aksam ve yazılım eklenmesi gerekmektedir. SE'de dokuların uygulanan dış kuvvete bağlı olarak yerdeğişimi ve deformasyonu ile birlikte kuvvet ortadan kalktıktan sonra eski haline dönme süreci görsel olarak izlenebilir. Dokulardan elde edilen sinyallerle elde edilen görüntülere 'elastogram' denir. Dış kuvvet uygulanan dokuda ve çevresinde

oluşan değişiklikler US ile ölçülerek incelenen dokuların elastik özelliklerini temsil eden kantitatif elastografi değerleri elde edilebilir (13, 67).

Sonoelastografinin kullanıldığı ilk yıllarda elle dokulara kuvvet uygulanmış ve dokuların bu kuvvete verdikleri yanıt ölçülerek dokuların sertlikleri değerlendirilmiştir. Bu nedenle SE'nin ilk dönemlerinde sadece yüzeysel dokular incelenebilmiştir. Ancak ilerleyen yıllarda dokulara kuvvetin uygulanış biçimi ve dokuların bu kuvvete verdiği yanıtı ölçme konusunda farklı teknikler ortaya çıkmıştır. Sonoelastografide uygulanan yeni teknikler bu görüntüleme yönteminin abdomende en sık karaciğer olmak üzere böbrek, pankreas, dalak, uterus ve prostat dokusunda kullanılmasını sağlamıştır (9, 13, 67).

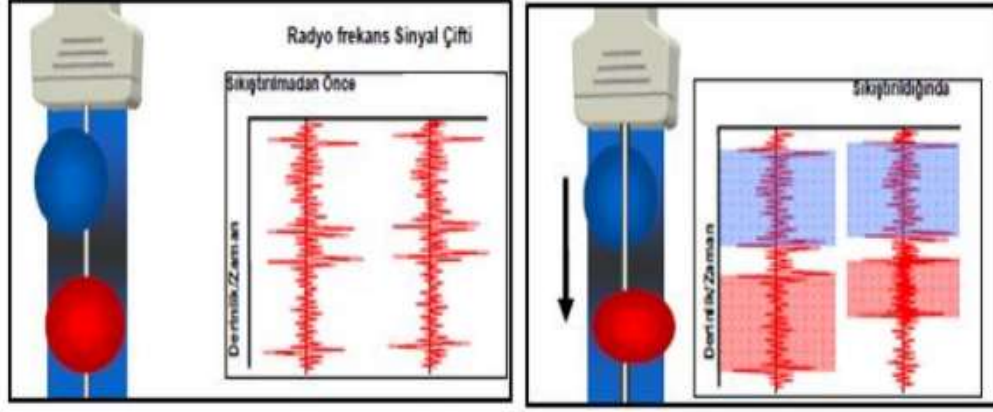
2.8.9.1. Sonoelastografi Fiziği

SE'nin İngilizce literatürde sık kullanılan kavramları 'stiffness', 'strain', 'shear wave (SW)', 'Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)', 'Shear Wave Elastografi (SWE)' ve 'Transient Elastografi (TE)' dir. 'Stiffness' bir dokunun sertliğini ve o dokunun dış kuvvete karşı pozisyonunu ve şeklini koruyabilme gücünü gösterir. 'Strain' 'gerinim' olarak ifade edilebilir ve bir dokunun aksial planda dışarıdan uygulanan kuvvet sonucu oluşan hareketini temsil eder (67, 73). 'Shear wave' kavramı yerine dilimizde 'kayma dalgası' ifadesi kullanılabilir. Kayma dalgası dokunun akustik radyasyon kuvveti ile uyarılmasından sonra uygulanan kuvvete dik planda dokunun laterale doğru hareket eden dalgalardır (64, 67, 73).

Sonoelastografi doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir. Gerinim basıya bağlı dokunun yer değiştirme oranıdır. Bu oran US cihazı ile doppler yöntemi ya da radyo frekans dalgaları kullanarak ortaya konabilmektedir. İşlemci tarafından küçük pencerelere ayrılarak incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri kendi pencere alanlarına göre çapraz ilinti (kros korelasyon) yöntemi ile kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir (64, 67).

Sonrasında ise bir kısım integral işlemi içeren matematiksel varsayımlarla dokunun tüm elastik özellikleri tahminen elde edilmektedir. Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme, gerinim miktarı daha az iken, daha yumuşak olan dokularda esneme miktarı daha fazladır. Dokuların bu gerinim miktarlarını haritalayan metod elastogramdır. İncelenen dokular arasındaki gerinim farklılıkları B-mod inceleme üzerine bindirilmiş

gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından başka renkler ile kodlanmaktadır. Örneğin sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler yumuşak dokuları ifade ederken, yeşil ve mavi renkler sert dokuları kodlamaktadır (Şekil 2.9) (64).



Şekil 2.9.Sonoelastografinin şematik gösterimi (64, 74)

Elastik özelliğe sahip iki farklı dokuyu temsil eden mavi ve kırmızı kürelere bası uygulanmadan önceki durumunda, her iki küreden alınan radyo frekans dalgaları aynı görünür. Ok yönünde bası uygulandığında daha sert olan mavi kürede yumuşak olan kırmızı küreye göre daha az deformasyon mevcut. Sıkıştırılmadan önce ve sıkıştırılmış durumda iken radyo frekans dalgaları elde edilir (64).

Radyo frekans dalgalarındaki değişiklikler kombine otokorelasyon yöntemiyle işlenerek maddelerin elastogramları elde edilmektedir. İnsan vücudundaki dokular, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan kuvvetlere de bu visküz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa 1ona göre cevap verirler. Visköz yapıya sahip olanlar, dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltan maddelerdir. Elastik yapıya sahip olanlar ise bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayıp kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelerdir. Elastik maddelerin vereceği cevap, sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir (64, 75).

2.8.9.2 Esneklik Katsayısı

Elastiklik katsayısı en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde Young'ın Katsayısı olarak da bilinmektedir. Genel olarak birim yüzeye uygulanan kuvvete stres, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine gerinim (strain), bu iki nicelik arasındaki orana esneklik katsayısı denir. Burada katsayı değeri incelenen

yapının şekil ve boyut özelliklerinden bağımsız olduğu için dokuların kendisinden çok fonksiyonel özellikleri hakkında bilgi vermekte ve elastiklik değerleri başka olan dokular arasında kıyaslama yapılmasına imkan sağlamaktadır. Dokuların bu başka biyolojik ve mekanik özellikleri elastografi denilen ve dokuların uygulanan strese verdikleri cevap farklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına neden olmuştur (64, 75).

Sabit bir cisme dışarıdan bir güç uygulandığında, cisim üzerinde gerinim (strain) ve burkulmalar meydana gelir. Gerinim objenin dış güce karşı göstermiş olduğu karşı koyma çabası, burkulma ise objedeki iç yer değiştirme ve biçimsel bozulma olarak ifade edilmektedir (64, 75).

Üzerine kuvvet uygulanan cisimde meydana gelen gerinimi (64, 75),

$$r: F / A$$

Üzerinde oluşan gerinim: r Uygulanan kuvvet: F Uygulanan alan: A

$$F / A = Y (\Delta L / L)$$

L : Boy ΔL : İlk ve son boy arasındaki fark Y : Young modülü olup birimi N/m^2 'dir.

Burkulma ise, objeye uygulanan güç sonucu materyal boyutlarında meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, ismin orijinal boyundaki değişimin, ilk boyuna bölümünden hesaplanır.

Burkulma (e): $\Delta L / L$ 'dir.

Poisson oranı; Blok biçimli bir madde bir doğrultuda F kuvveti yardımıyla uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağıl değişmelerin ($\Delta h / h$ ve $\Delta w / w$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

$$\Delta h / h = \Delta w / w = \sigma (\Delta L / L) \text{ şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir (64, 75).}$$

Formüldeki σ madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak isimlendirilir. Başka deyişle Poisson gerilmesini bir cismin inceliğinin uzaması olarak da tanımlamak mümkündür. Bu tip gerilme uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilme biçimidir. Boy artarken cismin çapı azalmaktadır (64, 75).

Sıkışma esnekliği; Her tarafından bir basınç altında sıkıştırılmaya çalışılan bir maddenin hacmi bağıl olarak azalır ve hacim zorlanması ($\Delta V / V$) basınçla orantılıdır (64, 75).

$$P = B(\Delta V/V)$$

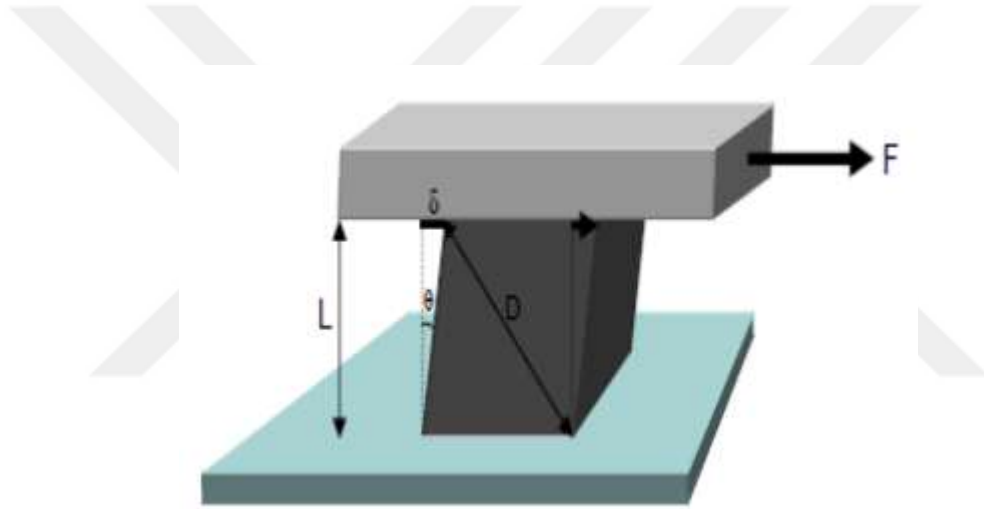
P: Basınç

V: Hacim

B: Sıkışma esnekliği modülü (Bulk modulus)

Katılarda, uzama ve sıkışma şeklindeki esnek şekil değişikliklerinden başka, eğilme ve bükülme gibi şekil değişimleri de tanımlanabilmekte, bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir (64, 75).

Kayma esnekliği; Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde olacak şekilde bir kuvvet uygulanırsa bu durum cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketlerine neden olacaktır. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken, madde içi moleküllerde ters yönde kaymaya karşı durma (shear stres) ortaya çıkacaktır (64, 75).



Şekil 2.10. Kübik cisim ve uygulanan F kuvveti (75)

Şekil 2.10’da gösterildiği gibi kübik bir blok cismin S alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında oluşan kayma oranı (shear stress) şu formül ile gösterilir (64, 75);

$$\gamma = F / S$$

Storage modul (içeriğe ait katsayı); Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerine uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır. Δ =Gerinim/stres olarak ifade edilir ve dokunun elastikiyetini gösterir. Birimi KPa’dır (64, 75);

Elastik kontrast (EC); İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin katsayıları arasındaki farktır. Yapılan elastogramın kalitesi dokuların EC’leri arasındaki fark ile yakından ilişkilidir. Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ

sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir. Biyolojik maddelerin yapıları viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz olarak kabul edilebilir (64, 76).

2.8.9.3. Sonoelastografi Teknikleri

Sonoelastografi tekniklerindeki temel prensip dokuya uygulanan bir dış kuvvet ile birlikte dokuda yer değişimi ve deformasyon oluşturma sonrası dokunun bu kuvvete verdiği yanıtın ve dokunun çevresinde oluşan değişikliklerin ölçülmesidir. Elastografide görüntü elde etmek ve ölçüm yapmak için kullanılan kuvvet manuel olarak operatör eli ve eksternal mekanik cihazla, fizyolojik hareketle ya da doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalar ile elde edilebilir. Dokuların bu kuvvete verdiği yanıt dokuların sertliklerine ve elastikiyetlerine göre değişir. Elde edilen veriler ile elastogramların oluşturulmasında dokuların elastisite verilerinin Young modülüne göre dağılımı kullanılır (67, 77, 78).

Young modülü dış bası ile uyarılan dokunun dikey plandaki iç geriliminin sonografik olarak gösterilmesinde kullanılır. Bu yolla elde edilen elastogramlar çoğunlukla renkli olmakla birlikte siyah beyaz ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde de Ultrasonografi cihazı monitöründe gerçek zamanlı olarak izlenebilir (13, 67).

Yeni gelişmelerle birlikte ultrasonografide dokular sadece görsel olarak izlenmemekte aynı zamanda dokuların strain (gerinim) değerlerinin karşılaştırıldığı yarı kantitatif yöntemler ile SWE ölçümünün yapılabildiği ve doku sertliğinin yine shear dalgası hızını ölçerek kilo Pascal (kPa) ile ifade edildiği SWE gibi kantitatif yöntemler kullanılmaktadır (13, 67).

Sonoelastografi teknikleri işlem esnasında kullanılan kuvvete (yarı-statik ve dinamik) ve sinyal elde etme biçimine göre değişir. Yarı-statik yöntemlerde bir prob ile dokular mekanik olarak uyarılır. Dinamik Sonoelastografi tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Her iki yöntemde de dokuların bu dış uyarana verdikleri yanıt farklı yöntemlerle ölçülür (67, 77).

Sonoelastografi teknikleri Strain Elastografi, ARFI, SWE ve TE olarak sınıflandırılır. Bu yöntemlerden strain elastografi yarı-statik diğerleri ise dinamik Ultrasonografi elastografi yöntemleridir (13, 67).

2.8.9.4 Strain Elastografi

Strain elastografi yarı-statik ve yarı-kantitatif bir yöntemdir. Bu teknikte ilgilenilen alana proba kompresyon yapılır. Uygulanan kuvvete yanıt olarak ortaya çıkan doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenir ve dış kuvvet uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi hesaplanır. Bu teknikte strain diye ifade edilen dokunun uygulanan kuvvet yönünde kontrakte ya da ekspanse olmasıdır (67, 78).

Uygulanan kuvvet ultrason probu ile vücut yüzeyine bası ve geri çekme şeklinde olur. Gerçek zamanlı görüntüleme ile bası (kompresyon) ve probun geri çekilmesi (dekompresyon) sırasındaki hareketi Ultrasonografi monitöründe B-mod ve renkli elastogram olarak ayrı iki pencerede izlenebilir. Aynı zamanda uygulana kompresyon ve dekompresyon dalgaları ultrasonografi cihazı monitöründe sinüzoidal dalga şeklinde izlenebilir. Strain değeri ölçülürken monitörde izlenen dekompresyon dalgasından ölçüm yapılması tercih edilir çünkü dekompresyon dalgası fazında dokuya dışarıdan kuvvet uygulanmaz (67, 78).

Bu faz dokuya uygulanan kompresyon sonrası dokunun eski haline dönme sürecini içerir ve dokunun uygulanan kuvvete kendi iç dinamikleri ile verdiği yanıtı gösterir. Bu nedenle kompresyon fazında yapılan ölçümlerin dokunun elastisite özelliklerini kompresyon fazına göre daha iyi temsil ettiğine inanılır. Dokunun dış kuvvete bağlı deformasyonu ve yerdeğişimi dokunun sertliği ile ters orantılıdır Dokulara dıştan mekanik aletler yardımı ya da serbest el tekniği ile prob basısı yapılarak kuvvet uygulanabilir. Serbest elle yapılan elastografi tekniğinde elde edilen veriler gözlemci içi ve gözlemciler arası değerlerin anlamlı farklılık göstermediğini ortaya koymuştur (67, 79)

Strain elastografide dokuların fizyolojik hareketlerden (kalp atımı gibi) kaynaklanan internal kuvvetlere verdiği yanıtta ölçülebilir. Strain elastografide kompresyon öncesi incelenen alandan gelen ekolar analiz edilir ve bu safhada görüntüyü oluşturan radyofrekans sinyalleri depolanır. Aynı işlem kompresyondan sonrada yapılır ve iki pencerede de elde edilen sinyaller karşılaştırılarak aradaki fark belirlenir. Bu aradaki fark dokunun yer değiştirmesidir. Dokuların kompresyon ve dekompresyon fazında oluşan bu yer değişim hız değerleri strain değer olarak adlandırılır ve elastogramda gösterilir (59, 67, 79).

2.8.9.5 Dinamik Elastografi Yöntemleri

Dinamik elastografi yöntemleri de doku hareketini ölçerek veri elde eder ancak bu yöntemlerin farkı kuvvetin uygulanma biçimi ve dokuda oluşan yanıtı ölçme şeklidir. Dinamik Sonoelastografi'de temel prensip dokuların akustik impulslar ya da titreşim dalgaları ile kuvvete maruz bırakılması ve dokulara uygulanan bu kuvvet sonucu oluşan SW hızlarının ölçülmesidir. Shear dalgaları ultrason dalgalarına benzer özellikleri olup mekanik dalgalardır ve yumuşak dokularda yayılım gösterirler (67, 80)

Shear dalgaları aksial düzlemde kompresyon düzlemine dik olarak laterale doğru tıpkı suyun titreşimi ile oluşan dalgalar gibi hareket ederler. Bu hareket esnasında dokunun su dalgası gibi aşağı-yukarı olan hareketi sonografik dalgalarla tespit edilir ve bu şekilde shear dalgalarının hızı ölçülebilir. Shear dalgaları dokular tarafından hızla zayıflatılırlar ve düşük viskoziteli sıvılarda yayılım göstermezler (67, 80).

Shear dalgalarının hızları (1-10m/sn) sonografik dalgalardan (1540 m/sn) düşüktür ve yayılım için elastik bir ortama gerek vardır. Ultrason elastografide shear dalgaları US dalgaları ile oluşturulur ve Ultrasonografi ile hızları ölçülür. Shear wave hızlarının ölçümü ile dokular kalitatif olarak siyah-beyaz ya da renkli haritada görsel olarak değerlendirilebilir. Aynı zaman da farklı dokularda oluşan SW hızları karşılaştırılarak dokular birbirinden ayırtedilebilmektedir (67, 80).

2.8.9.6 Shear Wave Elastografi

Shear wave elastografi ile iki ya da üç boyutlu görüntüler elde edilebilir. Bu teknikte incelenen derinlikteki dokuya odaklanmış olarak akustik dalgalar gönderilir ve dokuda oluşan shear dalgalarının yayılım hızı ölçülür. Shear dalgalarının ilerleyişinin saptanması ultrason görüntülerinin çok hızlı (saniyede 20000 görüntü) bir şekilde işlenmesi ile gerçekleşir (67).

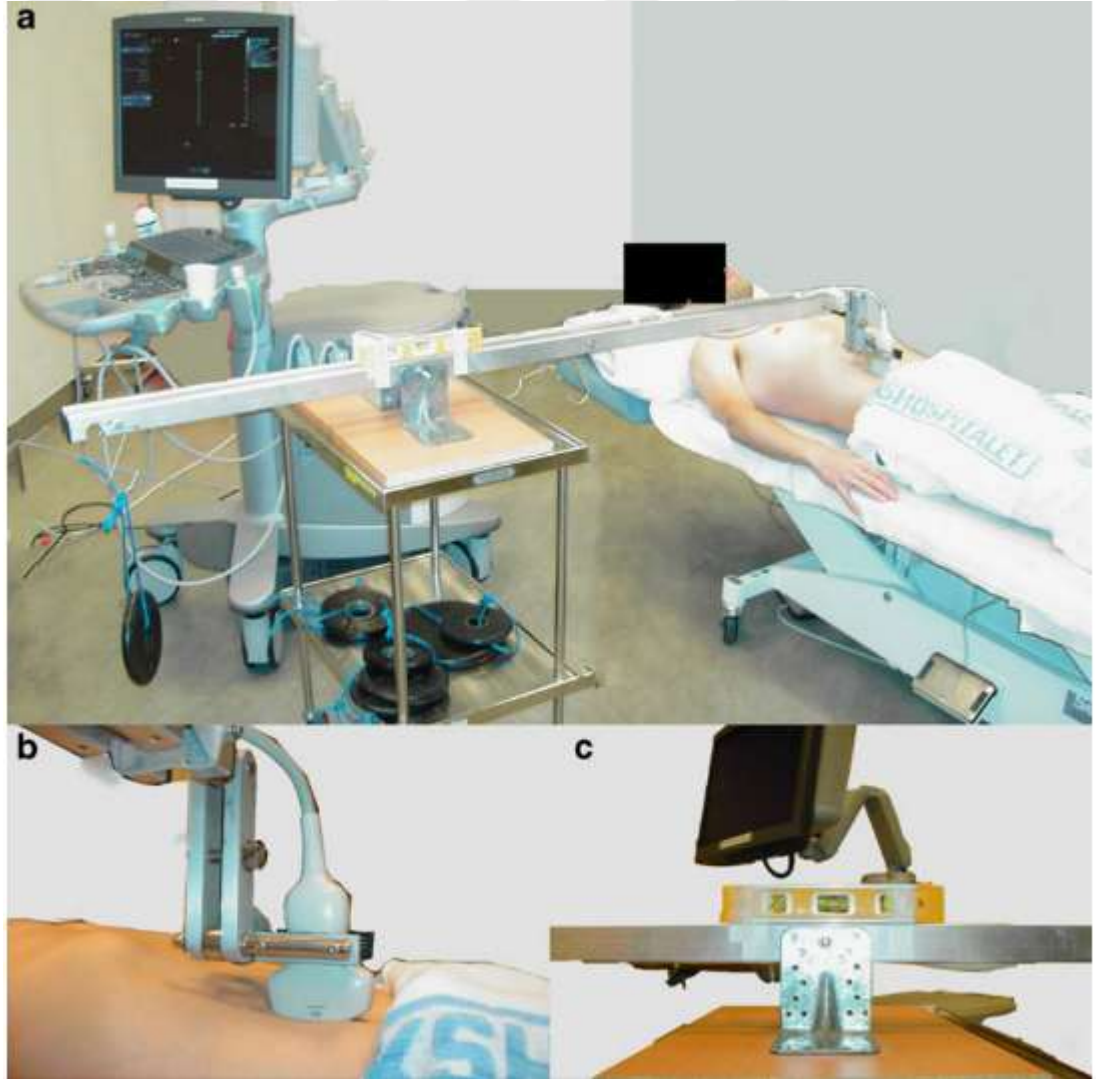
Shear wave elastografi tekniği gerçek zamanlı bir US elastografi yöntemidir. Shear dalgalarının hızları m/sn, dokunun elastisitesi ise kilo Pascal (kPa) ile gösterilir. Dokunun elastisitesi $E = \rho c^2$ formülü ile ölçülür. Bu formülde E doku elastisitesini, ρ doku densitesi (kg/m³), c ise SW hızını (m/sn) ifade eder. Sonuçlar renk değişikliklerine göre kodlanmaktadır. Kırmızı renk görünümü sert, mavi renk görünümü yumuşak lezyonları ifade etmektedir (67, 81, 82).

Birçok çalışmada shear wave elastografi ile ölçülen lezyonun, sertlik değerinin 70 kPa altında ise yüksek ihtimalle benign, 70 kPa değerinin üstünde olması ise yüksek

ihhtimalle malign olduğunu desteklemektedir. Bu teknikte benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılık için optimal eşik değeri 80.17 kPa olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada bu eşik değeriinde shear wave elastografi tekniğinin duyarlılığı %88.8 ve özgülüğü %84.9 olarak bulunmuştur. Shear wave elastografi tekniğinde 4 cm den daha derinde olan lezyonların değeriendirilmesinde ve meme dokusunun kalınlığı arttıkça sonuçların doğruluk oranı azalmaktadır (11, 67, 83, 84, 85).

2.8.9.7 The Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Yöntemi

ARFI (the acoustic radiation force impulse) ultrason tabanlı elastografik yöntemlerden biridir (Şekil 2.11). Akustik radyasyon akım gücü (ARFI) anlamındadır. Doku tekniği ile doku elastikiyetini ölçmek için bir non-invaziv ve güvenli bir yol sağlar (14, 86).



Şekil 2.11.ARFI Tekniğı ile görüntüleme (7)

Akustik radyasyon kuvveti bir ortamda akustik dalgaların yayılımı ile ilişkilidir. ARFI tekniğinde, US probu ile oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 msn) ve yüksek enerjili akustik pulsar ile belirlenen dokuda lokalize çok küçük boyutta yer değişikliğine (1-20 μ m) neden olur. Bu yer değişikliği hareketi sonucu shear dalgaları oluşur ve bu dalgalar US cihazı tarafından ultrason korelasyon yöntemi ile tespit edilir (14, 67, 87).

ARFI tekniği ile shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değişiklikleri ölçülerek kalitatif görüntüler elde edilebilir. ARFI görüntülemeye yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular siyah renkte izlenir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SW hızı artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü 1x0,5 cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kareköküne eş değerdir (67, 87).

ARFI tekniği ilk olarak abdomen kullanımlarda özellikler sirozlu hastalarda fibrozis derecesini tahmin etmek için kullanılmasına rağmen 9 MHz gibi yüksek titreşim problemlerinin kullanımı ile meme lezyonlarında da kullanılmaya başlanmıştır. Memede derin yerleşimli lezyonların değerlendirilmesine imkan vermesi diğer elastografi yöntemlerine göre avantajlarından biridir. Ancak ARFI elastografi yöntemi ile maksimum 9.10 m/sn hızında ölçümler yapılabilmektedir. Bu nedenle sertlik düzeyi çok yüksek lezyonlarda sayısal ölçümler yapılamamaktadır (67, 87).

ARFI'nin çalışma tekniği küçük bir bölgede yakınsar bir akustik itme darbesine dayanır. İtme darbesi ile ortaya çıkarılan doku deformasyonları kendi sertlik ve bağımlılık hızlarında da komşu dokulara doğru yayılan bir kayma dalgası oluşturur. Sert ve bitişik dokularda daha hızlı SWH oluşur. İtme darbe üretimi ve kayma dalga algılama arasındaki süre en az 1'dir (14, 41, 50).

ARFI tekniği ile shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değişiklikleri ölçülerek kalitatif görüntüler elde edilebilir. ARFI görüntülemeye siyah beyaz görüntülerde yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular siyah renkte izlenir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SWH artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü 1x0.5cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kareköküne eşdeğerdir (16).

ARFI tekniği ile shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değişiklikleri ölçülerek kalitatif görüntüler elde edilebilir. ARFI görüntülemeye yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular

siyah renkte izlenir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SWH artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü 10x5 mm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kareköküne eş değerdir (4).

ARFI ölçümü ile kronik karaciğer fibrozisini ve böbrek naklinden sonra interstisyel fibrozisi değerlendirmek mümkündür. Ayrıca ARFI yöntemi ucuz, erişebilirliği kolay olan, iyonizan radyasyon içermemesi, invaziv tetkik olmaması, uygulamasının kolay olması ve kısa sürmesi US sonoelastografinin önemli üstünlükleridir

2.8.9.8 Sonoelastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Etmenler

Elastografinin kalitesini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan çalışma sayısı az olup bu çalışmaların hepsi laboratuvar ortamında yapılmıştır. Yapılan bir araştırmada çalışmada elastografi kalitesini etkileyen bazı faktörler değerlendirilmiştir (64, 79).

i. Transduserin hareket hızı çoğu US cihazında kompresyon elastografisinde elastogram elde etmek için dışarıdan transduser ile bası yapmak gerekir. Doku üzerinde gerinimi sağlayabilmek için dokuya manuel olarak, belli bir hız ile ve dokuya dik olacak şekilde basılar uygulanmalıdır. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. En iyi görüntü kalitesinin 80-120 vuru/dk hızlar arasında uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu bildirilmiştir (64, 80).

ii. Transduser ile uygulanan basının şiddeti Transduser hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerinimin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmesi gerekmektedir. Dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerinim belirteci bir skala ya da ses dalgalarının zamana göre yayılımını belirten bir eğri şeklinde oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ya da grafikte saptanan eğrinin sinüzoidal eğriye yakın olması ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir (64, 80).

iii. İlgi alanı (Region of Interest - ROI) Elastografiyi yapmak istediğimiz alandır. Elastografide elde edilen gerinim oranı dokuların gerinimleri arasındaki oranı temsil ettiği için ilgi alanı içerisinde patolojik doku yanında çevre normal dokular da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için lezyon (incelenmek istenilen alan) ilgi alanının merkezinde olacak şekilde yerleştirilmeli ve incelenmek istenen alanın en az % 50'sini kaplamalıdır (64, 80).

iv. Çerçeve hızı (frame rate) Oto-korelayon için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkla toplandığını ifade etmektedir. İlgili alanının genişliğine ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 frame/sn, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 frame/sn gibi değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı görüntü kalitesini transdüserin hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde gerçek zamanlı elastografi yapabilmek için daha düşük çerçeve değerleri kullanılmalıdır (64, 80).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Renal transplant hastalarında sonoelastografi yönteminin fibrozis tanısındaki etkinliğini araştırmak amacıyla yapılan bu araştırma prospektif olarak yapılmıştır. Araştırmaya Başkent Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Genel Cerrahi ve Nefroloji Bölümü'nde görevli uzmanlar tarafından muayene edilen, 18 yaşını doldurmuş, nakil sonrası 12 ay süre geçmiş ve klinik olarak transplant böbrek biyopsisi önerilen erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırmaya yaş ortalaması $38,84 \pm 14$ (18-70 yaş) olan 15'ı kadın 50 erkek olmak üzere toplam 65 hasta dahil edildi. 18 yaşın altında olan ve mental retardasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar B- Mod US ve ARFI elastografi yöntemleri ile incelendi. Hastaların B-mod US ve ARFI görüntülemesi Siemens Acuson S-3000 US cihazı (Erlangen, Almanya) ile 6c1 curvilinear transduser kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalara ait görüntülerin tamamı US cihazının hard diskine kaydedildi.

Tüm hastalara biyopsi işleminden hemen önce gri skala US, RDUS ve sonoelastografi incelemeleri deneyimli iki radyolog tarafından ve aynı seansta yapılarak histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmak üzere kaydedildi. Ultrasonografik incelemeler yarı aydınlık US odasında gerçekleştirildi. Olgular supin pozisyonunda incelendi. US ile transplante böbreğin boyutları, toplayıcı sisteminde taş olup olmadığı, pelvikaliksel yapıları ve RDUS ile böbreğin kanlanması değerlendirildi. Sonoelastografi ölçümleri US ve RDUS görüntülemeden hemen sonra yapıldı.

Görüntüleme sırasında proba baskı yapıldığında; elastikiyet değerlerinin yükseldiği göz önünde bulundurularak, prob kullanılırken fazla baskı uygulanmaktan kaçınıldı ve uygulanan baskının her hastada standart düzeyde olmasına özen gösterildi. Böbrek korteks parankimine ROI'ler yerleştirilerek m/sn cinsinden SWV (shear wave velocity: dokuda yayılma hızı) hesaplandı. ROI çizilen alanların parankim içerisinde kalmasına dikkat edildi. Tx böbrek korteks parankimi içerisindeki majör vasküler yapılar ve parankim etrafındaki yumuşak dokular ekarte edildi. Tx böbrek korteksinden toplam 10 adet ARFI değeri alındı. Bunların ortalaması alınarak Tx böbrek korteksinin ortalama ARFI değeri elde edildi.

Elde edilen sonoelastografik ölçüm değerleri ile biyopsi, B mod ve Color Doppler Ultrasonografi sonuçlarının analizi SPSS 20 Windows için istatistik (İstatistik for Windows) programı ile yapılmıştır.

İstatistik analizde, hastaların demografik özelliklerine ilişkin bilgiler, tanımlayıcı testler ile yapılmıştır. Olguların ARFI değerlerinin karşılaştırması Independent Sample T Testi, ANOVA testi ve Spearman's ve Pearson korelasyon testi ile yapılmıştır. İstatistik testlerinde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Tablo 4. 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Demografik Özellikler		N	Ortalama (Min-Max)	%
Yaş	Toplam	65	38,84 (18-70)	
	Kadın	15	34,73	%20,6
	Erkek	50	40,08	%79,36
Cinsiyet	Kadın	15		%23,1
	Erkek	50		%76,9
Tx böbrek yaşı (transplantasyondan itibaren geçen süre) (yıl)		65	7,8±6 (1-27yıl)	
Verici	Canlı	51		%78,5
	Kadavra	14		%21,5

N: Hasta sayısı, Min: Minimum, Max: Maksimum, %: Yüzde

Araştırmaya alınan hastaların demografik özelliklerine göre, verici türüne göre dağılımı ile transplantasyon süresine ilişkin bilgiler Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi Araştırma kapsamına alınan toplam 65 transplantasyonlu hastanın %23,1’i kadın, %76,9’u erkektir. Hastaların yaş ortalaması 38,84’dür. Kadınların yaş ortalaması 34,73, erkeklerin yaş ortalaması 40,08’dır. Bu hastaların Tx böbrek yaşlarının ortalaması 7,8 yıldır. Nakil vericisinin %78,5’i canlı %21,5’i kadavra vericidir.

Tablo 4. 2. Hastaların Karakteristik Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları		N	Ortalama±SS (Min-Max)
Kreatinin(mg/dL)		65	2,4133±1,11 (1,32-7,00)
Banff Derecesi	Grade 0	11 %16,9	1,7846 (0-3)
	Grade I	17 %26,2	
	Grade II	12 %18,5	
	Grade III	25 %38,5	
	Toplam	65	
Rezistif İndeks		65	0,702615±0,732 (0,56-1,00)
Parankim Ekojenitesi-Grade		65	0,6462±0,84 (0-3)
ARFI Ortalama Değeri (m/sn).		65	3,153692±0,6061 (1,90-4,22)

N: Hasta sayısı, Min: Minimum, Max: Maksimum, SS: Standart sapma

Tablo 4.2.'de görüldüğü gibi, araştırmaya dahil edilen hastaların kreatinin değerleri en az 1,32 mg/dL, en çok 7,00 mg/dL düzeyindedir. Tüm hastaların kreatinin düzeyinin ortalaması 2,4133±1,11 mg/dL'dir. Normal kreatinin değeri 0,6-1,3 mg/dL 'dir. Bu değer 2,0 mg/dL üzerinde ise böbrek yetmezliği düşünülür. Araştırmaya alınan hastalar klinik olarak biyopsi önerilen ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar olduğundan kreatinin değerleri ve ortalaması normal değerden yüksektir.

- Tüm hastaların Banff Derecesi 0-3 arasındadır. Grade 0 olanların oranı %16,9(n=11), Grade I olanların oranı %26,2 (n=17), Grade II olanların oranı %18,5 (n=12), Grade III olanların oranı %38,5 (n=25)'dir.

- 65 hastanın Tx böbrek interlober ve segmenter arterlerinden yapılan Rezistif İndeks (RI) değeri en düşük 0,56, en yüksek 1,00'dır. Tüm hastaların RI değerlerinin ortalaması 0,702615±0,732'dir. Doppler Ultrasonografi yöntemi ile Tx böbrek interlober ve segmenter arterlerinden ölçülen RI değerinin artmış olması böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğunu düşündürür. Normal RI değerlerinin ortalaması 0,50-0,70'dir. Araştırmaya alınan hastalarda RI değerinin ortalamasının normal değerlerden yüksek olması, bu hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğu olması ve klinik olarak biyopsi önerilen hastalar olmasındadır.

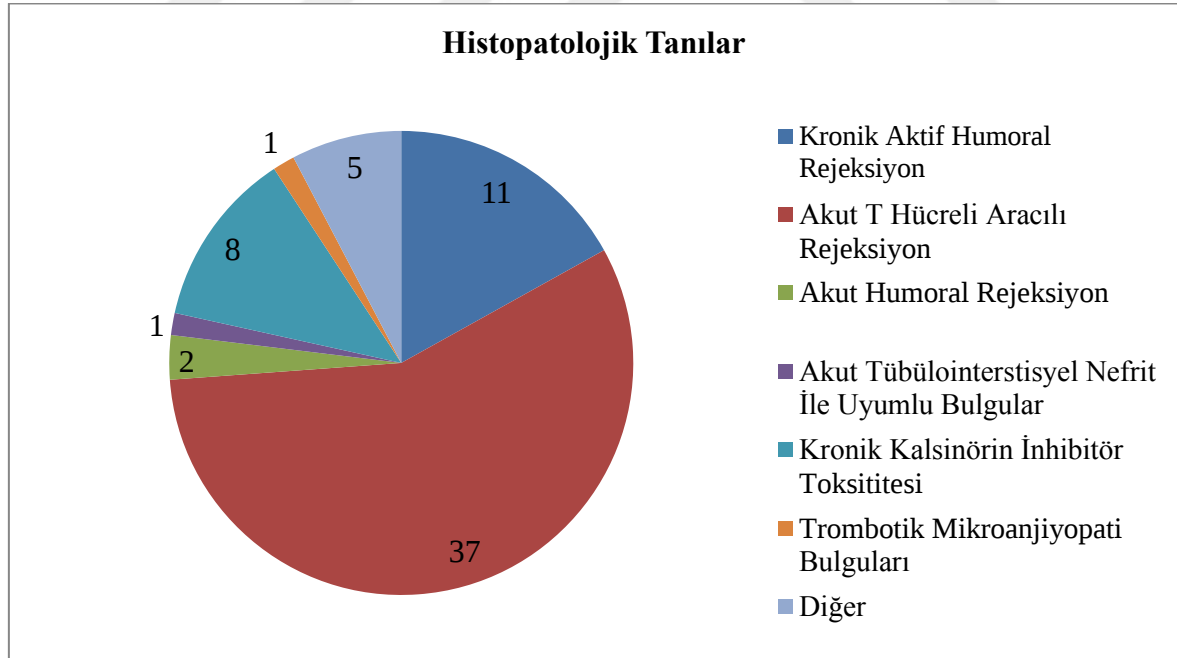
▪ Hastaların böbrek parankim ekojenitesi-grade 0-3 aralığında olup parankim ekojenitesi değerlerinin ortalaması $0,6462 \pm 0,84$ 'dür. Araştırmaya katılan hastaların böbrek parankim ekojenitelerinin ortalaması Grade 0 normal olarak ölçülmüştür.

▪ 65 hastanın ARFI değerleri ise 1,90 ile 4,22 m/sn arasındadır ve ortalama değeri $3,153692 \pm 0,6061$ m/sn'dir.

Tablo 4. 3. Hastaların Biyopsi Sonrası Histopatolojik Tanılarının Sınıflandırması

Histopatolojik Tanılar		N	%
1	Kronik Aktif Humoral Rejeksiyon	11	16,9
2	Akut T Hücreli Aracılı Rejeksiyon	37	56,9
3	Akut Humoral Rejeksiyon	2	3,1
4	Akut Tübülointerstisyel Nefrit İle Uyumlu Bulgular	1	1,5
5	Kronik Kalsinörin İnhibitör Toksikitesi	8	12,3
6	Trombotik Mikroanjiyopati Bulguları	1	1,5
7	Diğer	5	7,7
Toplam		65	100,0

N: Hasta sayısı, %: Yüzde



Şekil 4. 1. Hastaların Histopatolojik Tanılarına Göre Dağılımı

Tablo 4.3'de ve Şekil 4.1' de araştırmaya alınan hastaların biyopsi sonrası histopatolojik tanılarına göre dağılımları gösterilmiştir: Hastaların %16,9'ünde (n=11) Kronik Aktif Humoral Rejeksiyon, %56,9'unda (n=37) Akut T Hücreli Aracılı Rejeksiyon,

%3,1'inde (n=2) Akut Humoral Rejeksiyon, %1,5'inde (n=1) Akut Tübülointerstisyel Nefrit İle Uyumlu Bulgular, %12,3'ünde (n=8) Kronik Kalsinörin İnhibitör Toksikitesi, %1,5'inde (n=1) Trombotik Mikroanjiyopati Bulguları saptanmıştır. Hastaların çoğunluğunda (%56,9) Akut T Hücreli Aracılı Rejeksiyon saptanmıştır.

Tablo 4. 4. Hastaların Cinsiyetine Göre Laboratuvar Bulguları

Demografik ve Laboratuvar Bulguları	Cinsiyet	N	Ortalama $\pm$ SS	Sig-2Tailed Değeri
Yaş	Kadın	15	34,7333 $\pm$ 3,33	,197
	Erkek	50	40,0800 $\pm$ 2	
Tx böbrek yaşı (Transplantasyondan itibaren geçen süre) (yıl)	Kadın	15	5,1333 $\pm$ 1,11	,048*
	Erkek	50	8,6000 $\pm$,87	
Verici (Kadavra / Canlı)	Kadın	15	2,1333 $\pm$ 0,90	,386
	Erkek	50	2,2400 $\pm$ 0,61	
Banff Derecesi	Kadın	15	1,8000 $\pm$ 0,31	,953
	Erkek	50	1,7800 $\pm$ 0,16	
Rezistif İndeks (RI)	Kadın	15	0,7233 $\pm$ 0,10	,214
	Erkek	50	0,6964 $\pm$ 0,62	
Parankim Ekojenitesi-Grade	Kadın	15	1,1333 $\pm$ 0,26	,009*
	Erkek	50	,5000 $\pm$ 0,10	
ARFI Ortalama Değeri (m/sn)	Kadın	15	3,2333 $\pm$ 0,76	,566
	Erkek	50	3,1298 $\pm$ 0,56	
Histopatolojik Sonuçlar	Kadın	15	2,8667 $\pm$ 0,48	,600
	Erkek	50	2,6000 $\pm$ 0,24	
Kreatinin Değeri (mg/dL)	Kadın	15	2,4167 $\pm$ 0,19	,989
	Erkek	50	2,4122 $\pm$ 0,17	

*p<0,05, N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma, Sig-2Tailed: İstatistiksel Anlamlılık Değeri

Tablo 4.4'de görüldüğü gibi hastaların Tx böbrek yaşlarının ortalamasının cinsiyete göre anlamlı bir şekilde farklılaştığı (P=,048<0,05) saptanmıştır. Kadınlarda Tx böbrek yaşı ortalaması 5,1333 $\pm$ 1,11 yıl, erkeklerde Tx böbrek yaşı ortalaması 8,6000 $\pm$,87 yıldır.

Hastaların böbrek parankim ekojenitelerinin cinsiyete göre farklılaştığı kadınlarda böbrek ekojenitesinin ortalama Grade 1, erkeklerde Grade 0 olduğu belirlenmiştir. Yapılan T testi sonucunda cinsiyete göre bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (P=,009<0,05).

Böbreğin parankimini tutan hastalıkların US görünümleri birbirine benzerdir. Parankim tutulumu nedenine bakılmaksızın US'de Tip I ve Tip II olarak ikiye ayrılır. Tip I'de parankimal anatomi bozulmadan korteks ekojenitesi artar. Normalde korteks ekojenitesi karaciğer, dalak ve renal sinüs ekojenitesinden düşüktür. Normal olan bu

görünüm grade 0 kabul edilir. Korteksin ekojenitesi karaciğerinkine eşitse grade I, yüksekse grade II, renal sinüsünkine eşitse grade III olarak değerlendirilir. Gradelere glomerüler olayın şiddeti ve türü arasında bir korelasyon yoktur. Gradeleme hastalığın progresyonunu izlemede yararlıdır (100).

Bu bilgiler doğrultusunda araştırmamızdaki erkek hastaların böbrek parankim ekojenitelerinin ortalamasının “0” olduğu ve bu hastaların parankim ekojenitesilerinin normal olduğu belirlenmiştir.

Araştırmamızda kadın hastalarının RI değerlerinin ortalamasının $0,7233 \pm 0,10$ olduğu, erkek hastalarda RI değerlerinin ortalamasının $0,6964 \pm 0,62$ olduğu belirlenmiştir. Transplantasyondan itibaren geçen sürenin erkeklerde kadınlara oranlara daha uzun olduğu, Banff derecesinin erkeklerde kadın hastalara oranla daha düşük olduğu, RI'nın erkek hastalarda daha düşük olduğu, böbrek parankim ekojenitesinin erkeklerde daha az olduğu, ARFI ortalama değerinin erkeklerde daha düşük olduğu ve kreatinin değerinin erkeklerde daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu durumda erkeklerde transplantasyon tedavisine verilen cevabın daha iyi olduğu düşünülmektedir.

Kadın ve erkek hastaların, böbrek vericilerinin kadavra veya canlı olmasının, Banff derecesi, RI, böbrek parankim ekojenitesi, ARFI ve kreatinin değerleri ile histopatolojik tanılarının ortalamalarına göre farklılaşmadığı belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Tablo 4.4). Bu durumda araştırmadaki hastalarımızın böbrek vericilerinin canlı veya kadavra olmasının Banff derecesi, rezistif indeksi, böbrek parankim ekojenitesi, ARFI değerleri, kreatinin değerleri ve histopatolojik tanılarına etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Tablo 4. 5. Hastaların Tx Böbrek Yaşı ile Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırması

	Korelasyon	Tx Böbrek Yaşı (Yıl)
Banff Derecesi	R	-,115
	Sig. (2-tailed)	,361
	N	65
Rezistif İndeksi	R	,401**
	Sig. (2-tailed)	,001
	N	65
Parankim Ekojeni-Grade	R	,167
	Sig. (2-tailed)	,185
	N	65
ARFI Ortalama Değeri	R	-,195
	Sig. (2-tailed)	,120
	N	65
Kreatinin Değeri (mg/dL)	R	,109
	Sig. (2-tailed)	,390

Sig. (2-tailed): İstatistiksel Anlamlılık Değeri, r: Korelasyon Değeri, N: Hasta Sayısı,
Tx Böbrek Yaşı : Transplantasyondan itibaren geçen süre

Tablo 4.5’de gösterildiği gibi, hastaların Tx böbrek yaşları ile RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ($P=0,001<0,005$), transplantasyondan itibaren geçen sürenin artmasıyla RI değerlerinin de arttığı RI değerleri ile Tx böbrek yaşı arasında aynı yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Banff derecesinin, böbrek parankim ekojenitesinin, ARFI değerlerinin, kreatinin değerlerinin Tx böbrek yaşına göre anlamlı bir şekilde farklılaşmadığı, transplantasyondan itibaren geçen sürenin Banff derecesini, böbrek parankim ekojenitesini, ARFI değerlerini, kreatinin değerlerini etkilemediği belirlenmiştir. ($P> 0,05$).

Tablo 4. 6. Değişken Değerlerinin Birbiriyle Karşılaştırması

Değişkenler		Banff Derecesi	RI	ARFI Ortalama Değeri	Kreatin Değeri (mg/dL)
Banff Derecesi	r	1,000	-,066	,383**	,362**
	P	.	,604	,002	,003
	N	65	65	65	65
Rezistif İndeks	r	-,066	1,000	,038	,235
	P	,604	.	,766	,062
	r	65	65	65	65
ARFI Ortalama Değeri	r	,383**	,038	1,000	,025
	P	,002	,766	.	,848
	N	65	65	65	65
Kreatin Değeri (mg/dL)	r	,362**	,235	,025	1,000
	P	,003	,062	,848	.
	N	64	64	65	65
Parankim Ekojenitesi-Grade	r	,222	,067	-,021	,212
	P	,076	,594	,866	,093
	N	65	65	65	65

* $p<0,05$, r: Korelasyon katsayısı, P: Anlamlılık değeri, N: Hasta Sayısı

Tablo 4.6’da görüldüğü gibi, araştırma kapsamındaki hastalara ilişkin değişkenlerin birbiri ile ilişkisini araştırmak amacıyla Pearson testi uygulanmıştır. Test analizinde hastaların kanda kreatinin değerleri ile Banff derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönlü bir ilişki olduğu ($P=0,003<0,05$) olduğu belirlenmiştir. Ancak bu ilişkinin derecesi zayıftır ($r=,362^{**}$). Buna göre kanda kreatinin düzeyi arttıkça Banff derecesi intertstisyel fibrozis derecesinin arttığı anlaşılmaktadır.

Tablo 4. 7. ARFI ve Banff Derecesi Karşılaştırması

Banff Derecesi		ARFI Değeri (m/sn)
Grade 0 N=11 (%16,9)	Ort.	3,0527
	Min.	2,15
	Max.	3,90
	SS.	±,67
Grade I N=17(%26,2)	Ort.	2,7429
	Min.	1,90
	Max.	3,77
	SS.	±,47
Grade II N=12 (%18,5)	Ort.	3,1833
	Min.	2,39
	Max.	3,70
	SS.	±,44
Grade III N=25 (%38,5)	Ort.	3,4632
	Min.	2,16
	Max.	4,22
	SS.	±,58
Toplam N=65(%100)	Ort.	3,1537
	Min.	1,90
	Max.	4,22
	SS.	±,61
Cut Off Değeri	Cut Off Değeri	2,13≥
	Cut Off Değerine Göre Referans Değer Aralığı	2,13-4,22 m/sn

Ort: Ortalama, Min: Minimum, Max: Maksimum, SS: Standart sapma, N:Hasta Sayısı

- Grade 0: Normal veya %5 ve altı interstisyel fibrozis alanı
- Grade I: (Hafif) %6-25 interstisyel fibrozis alanı
- Grade II: (Orta): % 26-50 interstisyel fibrozis alanı
- Grade III: (Şiddetli) : % 51 ve üzeri interstisyel fibrozis alanı (50).

Örnek olarak araştırma kapsamındaki hastalardan 4 tanesinin Banff derecesine göre biyopsi kesiti örneklerine ait resimleri aşağıda Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4. ve Şekil 4.5’de gösterilmiştir.



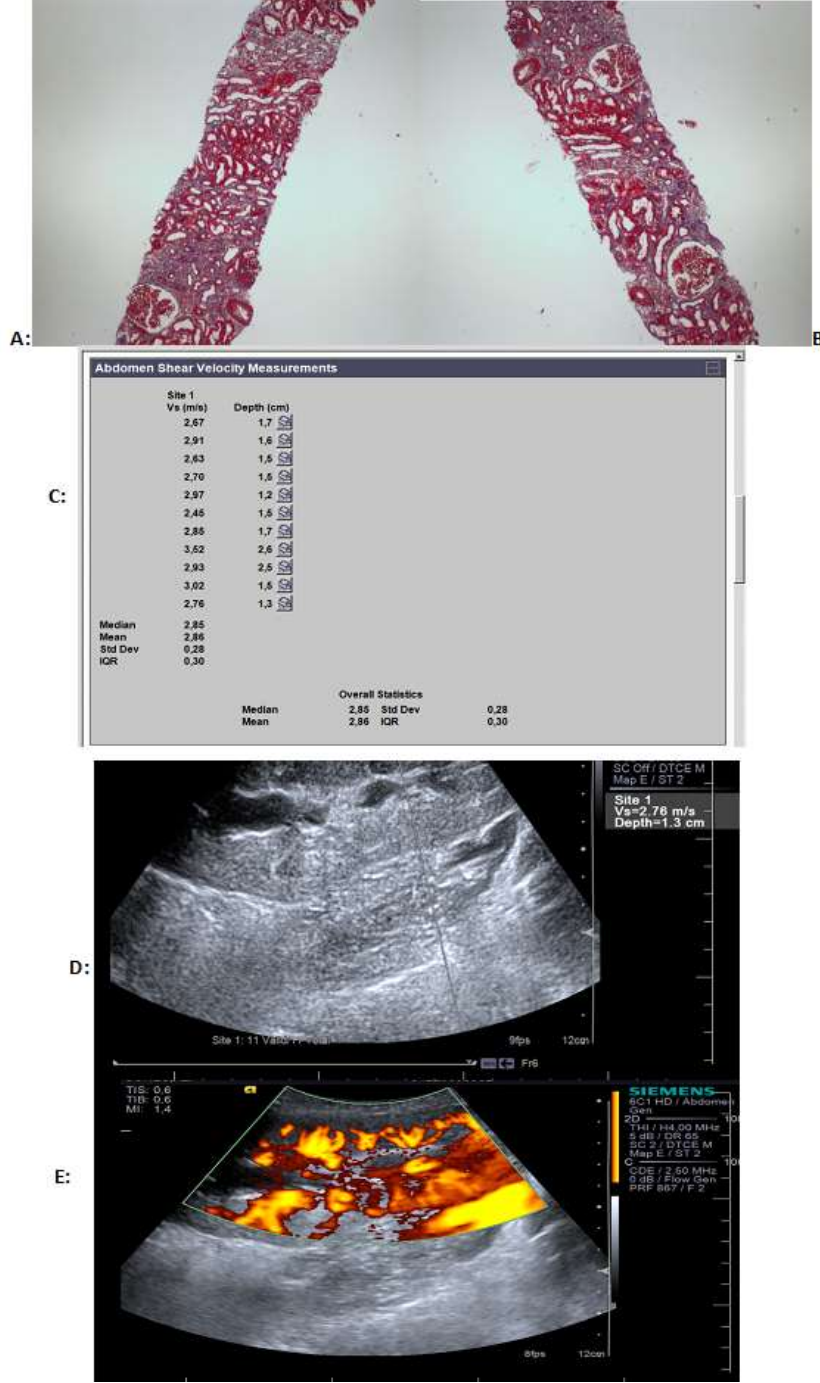
Şekil 4. 2. Olgu 1 (Biyopsi Kesiti ve Shear Wave Hızları)

Olgu 1: 39 yaşında erkek hasta

A: Banff kriterine göre interstisyel fibrozis skoru 0 olan hastanın biyopsi kesiti (masson trikrom boyası x 40 büyütme)

B: Tx böbreğin power renkli doppler görüntüsü

C: ARFI elastografi yöntemi ile tx böbrekten ölçülen shear wave hızları



Şekil 4. 3. Olgu 2 (Biyopsi Kesiti ve Shear Wave Hızları)

Olgu 2: 24 yaşında erkek hasta

A ve B: Banff kriterlerine göre interstisyel fibrozis skoru 1 olan hastanın biyopsi kesiti (masson trikrom boyası x 40 büyütme)

C ve D: ARFI elastografi yöntemi ile tx böbrekten ölçülen shear wave hızları

E: Tx böbreğin power renkli doppler görüntüsü

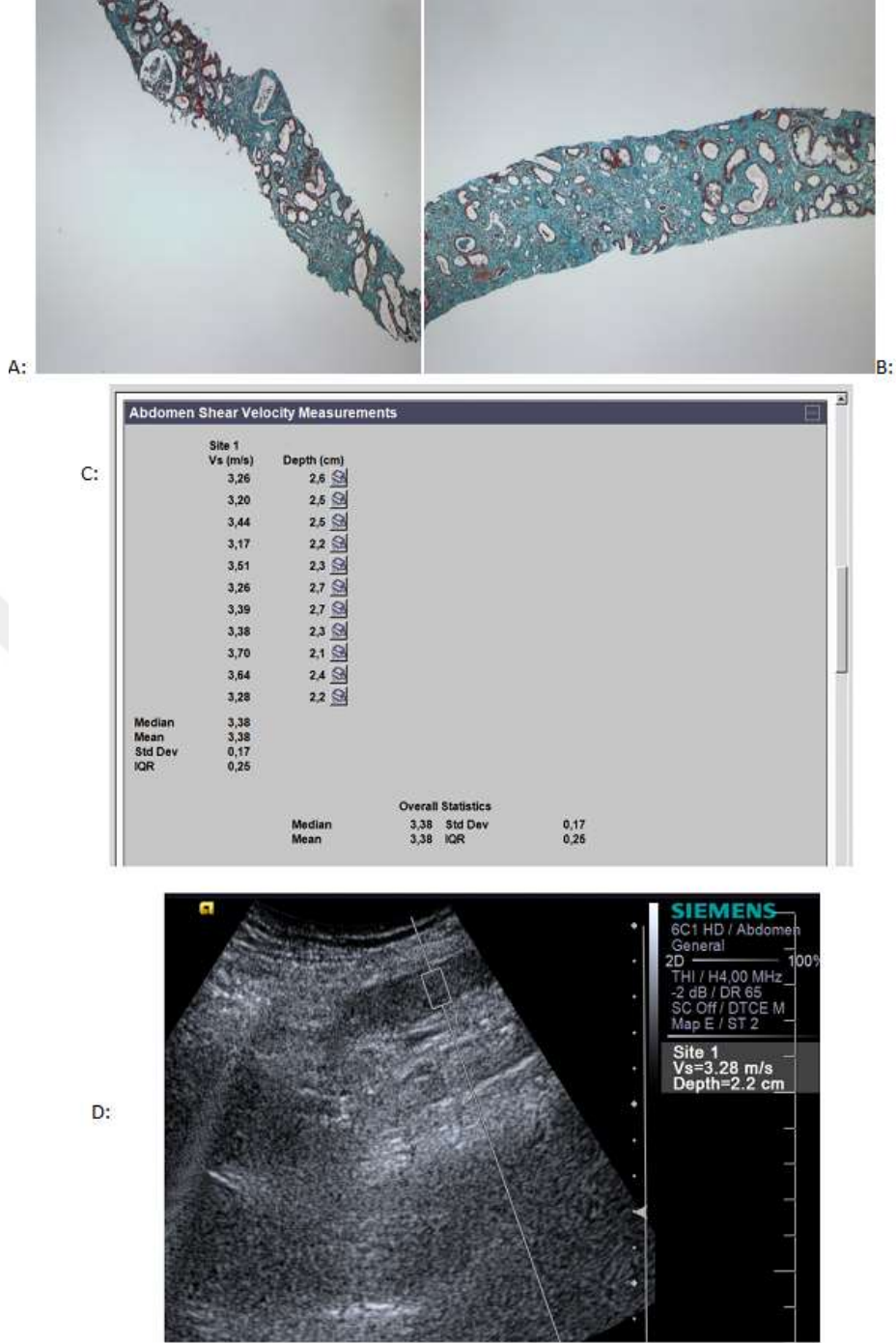


Şekil 4. 4. Olgu 3 (Biyopsi Kesiti ve Shear Wave Hızları)

Olgu 3: 64 yaşında erkek hasta

A: Banff kriterine göre interstisyel fibrozis skoru 2 olan hastanın biyopsi kesiti (masson trikrom boyası x 40 büyütme)

B ve C: ARFI elastografi yöntemi ile tx böbrekten ölçülen shear wave hızları



Şekil 4. 5. Olgu 4 (Biyopsi Kesiti ve Shear Wave Hızları)

Olgu 4: 30 yaşında erkek hasta

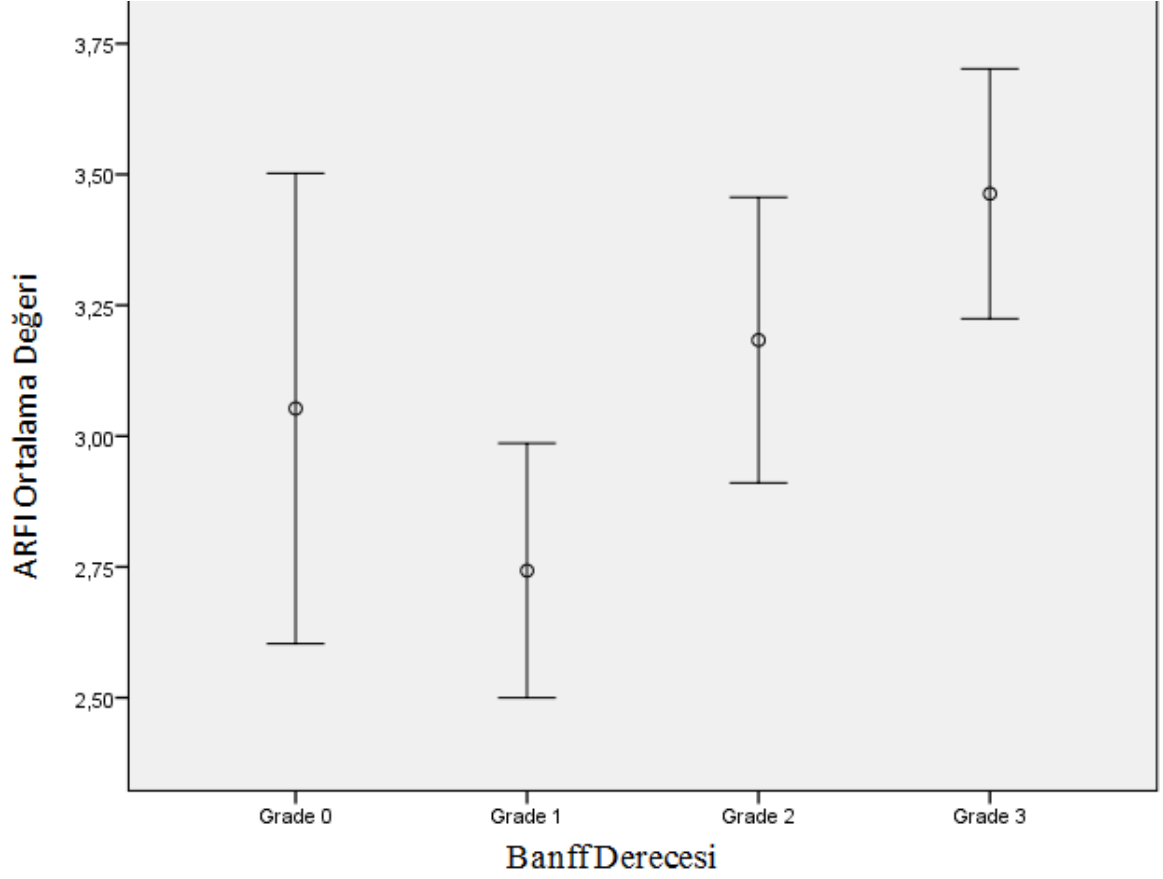
A ve B: Banff kriterlerine göre interstisyel fibrozis skoru 3 olan hastanın biyopsi kesiti (masson trikrom boyası x 40 büyütme)

C ve D: ARFI elastografi yöntemi ile tx böbrekten ölçülen shear wave hızları

Araştırmaya alınan hastaların Banff ve ARFI değerlerinin ortalama değerleri Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Tabloda’da görüldüğü gibi,

- Banff derecesi “0” olanların ARFI değerleri 2,15 ile 3,90 m/sn aralığındadır ve ortalama değeri $3,0527 \pm 0,67$ m/sn’dir.
- Banff derecesi “1 ” olanların ARFI değerleri 1,90 ile 3,77 m/sn aralığındadır ve ortalama değeri $2,7429 \pm 0,47$ m/sn’dir.
- Banff derecesi “2 ” olanların ARFI değerleri 2,39 ile 3,70 m/sn aralığındadır ve ortalama değeri $3,1833 \pm 0,44$ m/sn’dir.
- Banff derecesi “3 ” olanların ARFI değerleri 2,16 ile 4,22 m/sn aralığındadır ve ortalama değeri $3,4632 \pm 0,58$ m/sn’dir.
- Banff dereceleri, 0,1,2,3 olan tüm hastaların ARFI değerleri 1,90 ile 4,22 m/sn aralığındadır ve ARFI değerlerinin ortalaması 3,1537 m/sn dir.
- Banfi derecesine göre ARFI cut off değeri $2,13 \geq$ ’dür ve ARFI referans değer aralığı 2,13-4,22 m/sn’dir.
- Tablo 4.7’de görüldüğü gibi Banff derecesi “3” olanların ARFI değerlerinin ortalaması diğerlerine göre daha yüksektir. Banff derecesi “1” olanların ise ARFI değerlerinin ortalaması en düşük olandır. Orta ve şiddetli interstisyel fibrozis grade II-III’de yani geç dönem interstisyel fibroziste fark olduğu ancak erken dönemde grade 0 ve 1 de yani yüzde 25 ve altı interstisyel fibroziste fark olmadığı saptanmıştır. Bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlılığını test etmek amacıyla yapılan ANOVA testi sonucuna göre hastaların Banff derecesine göre ARFI değerleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($P=0,001 < 0,05$). Buna göre Grade II-III olanların ARFI değerlerinin en yüksek olduğu dolayısıyla Tx böbrek korteksinde interstisyel fibrozisi yüksek olanların ARFI ortalamasının en yüksek olduğu ifade edilebilir (Tablo 4.7). Bu durumda, ARFI yönteminin orta ve şiddetli (Grade II ve III) interstisyel fibrozisin tanısında yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. ARFI cut off değerinin $2,13 \geq$ m/sn ve cut off değerine göre ARFI referans değer aralığının 2,13-4,22 m/sn olduğu için ve ARFI ve Banff değerlerinin karşılaştırmasında Grade II ve III değerlerinde anlamlılık saptanmış olması göz önüne alındığında, Grade III’te ARFI değerlerinin 3,90-4,22 m/sn aralığında olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Böbrek biyopsisinde biyopsi kesiti körlemesine herhangi bir alandan alınmaktadır. Bu sebeple alınan doku kesitinin böbreğin fibrozisin olduğu yerden alınması veya henüz fibrozisin olmadığı yerden alınması söz konusudur. ARFI yöntemi ile elde edilecek değerlerin 3,90-4,22 m/sn’da aralığında olması Grade III’ü işaret etmektedir. Bu durumda, ARFI ölçümleri biyopsi yapılacak yer için yol gösterici olabilir. Biyopsi

işleminin en yüksek ortalama değerin olduğu bölgeden yapılabileceğini düşünmekteyiz. Bu şekilde ARFI yöntemi transplant böbrekte interstisyel fibrozisin tanısında biyopsi işlemine yol gösterici olabilecektir. Ancak ARFI ile alınan değerlerin 3,90 m/sn'in altında olması durumunda ARFI ortalama (mean) değerlerine bakılarak Grade II veya Grade III durumuna karar verilerek biyopsinin yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.



Şekil 4. 6. Banff Derecesine Göre ARFI Değerlerinin Karşılaştırması

Tablo 4. 8. Hastaların Histopatolojik Tanılarına Göre Kreatinin Değeri

Histopatolojik Tanı	N	Ort. (Mg/dL)	SS.	Min.	Max.
Kronik Aktif Humoral Rejeksiyon	11	2,3773	$\pm 1,07$	1,33	4,33
Akut T Hücreli Aracılı Rejeksiyon	37	2,4686	$\pm 1,27$	1,32	7,00
Akut Humoral Rejeksiyon	2	2,7950	$\pm 1,31$	1,87	3,72
Akut Tübülointerstisyel Nefrit İle Uyumlu Bulgular	1	2,0900	.	2,09	2,09
Kronik Kalsinörün İnhibitör Toksikitesi	8	2,2638	$\pm,82$	1,32	3,79
Trombotik Mikroanjiyopati Bulguları	1	2,3600	.	2,36	2,36
Diğer	5	2,2560	$\pm,73$	1,54	3,12
Toplam	65	2,4133	$\pm 1,11$	1,32	7,00

N: Hasta Sayısı, Ort. Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum

Tablo 4.8’de histopatolojik tanılarına göre gruplandırılan hastalardan kanda kreatinin değerlerinin birbirinden farklı olduğu görülmektedir. Akut humoral rejeksiyon tanısı olan 2 hastanın kreatinin değerinin ortalaması diğer patoloji tanısındaki hastaların değerlerinden yüksektir ($2,7950 \pm 1,31 \text{ mg/dL}$). Kreatinin değeri en düşük olan (Ort. $2,0900 \text{ mg/dL}$) 1 hastanın histopatolojik tanısı akut tübülointerstisyel nefrit ile uyumlu bulgulardır. Araştırma kapsamındaki hastaların çoğunluğunun ($n=37$) histopatolojik tanısı Akut T hücreli aracılı rejeksiyon’dur. Bu hastaların kreatinin değeri $2,4686 \pm 1,3 \text{ mg/dL}$ ’dir. Yapılan ANOVA testi sonucunda hastaların histopatolojik bulguları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($P=0,996 > 0,005$) anlaşılmıştır. Araştırma kapsamındaki hastaların interstisyel fibrozis olması ve interstisyel fibrozis durumunda kreatinin değerinin normal sınırlardan yüksek olduğu bilgisi göz önünde bulundurulduğunda hastaların kreatinin değerlerinin histopatolojik tanıları ile uyumlu olduğu ve dolayısıyla bu değerlerin farklılaşmadığı ifade edilebilir.

Tablo 4. 9. Hastaların Histopatolojik Tanılarına Göre ARFI Ortalamaları

Histopatolojik Tanı	N	Ort. (m/sn)	SS.	Min.	Max.
Kronik Aktif Humoral Rejeksiyon	11	3,4682	±,61	2,10	4,22
Akut T Hücreli Aracılı Rejeksiyon	37	3,0711	±,59	1,90	4,14
Akut Humoral Rejeksiyon	2	3,2600	±,10	3,19	3,33
AKut Tübülointerstisyel Nefrit İle Uyumlu Bulgular	1	3,8300	.	3,83	3,83
Kronik Kalsinörün İnhibitör Toksikitesi	8	3,1188	±,59	2,39	3,70
Trombotik Mikroanjiyopati Bulguları	1	2,4900	.	2,49	2,49
Diğer	5	3,0840	±,82	2,16	4,05
Toplam	65	3,1537	±,61	1,90	4,22

N: hasta Sayısı, Ort. Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum

Tablo 4.9’da hastaların histopatolojik tanılarına göre ARFI değerlerinin ortalaması gösterilmiştir. Hastaların histopatolojik tanılarına göre ARFI değerlerinin ortalamalarının farklı olduğu, Trombotik Mikroanjiyopati Bulguları saptanan 1 hastanın ARFI değerinin (2,49 m/sn) en düşük, akut tübülointerstisyel nefrit ile uyumlu bulgular saptanan 1 hastanın ARFI değerinin (3,83 m/sn) en yüksek değer olduğu anlaşılmaktadır. Ancak bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($P=0,406>0,005$). Bu durumda interstisyel fibrozis olan hastaların ARFI değerlerinin histopatolojik tanılarına göre değişiklik göstermediği ifade edilebilir.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda kullanıma giren yeni bir US yöntemi olarak geliştirilen ARFI sonoelastografi yöntemi, B mod ultrasonografiden farklı olarak sert ve yumuşak natürdeki lezyonları ayırt edebilmekte ve sayısal veriler sunabilmektedir. ARFI tekniği klinik muayenede el ile yapılan palpasyon ile benzerlik göstermektedir. Bu yöntemle saptanan lezyonun sertlik derecesi sayısal olarak da analiz edilebilmektedir (7, 9).

Renal transplant olmuş hastalarda ARFI tetkikinin interstisyel fibrozis tanısındaki etkinliğini araştırmak amacıyla yapılan bu araştırmamıza 65 transplantasyonlu hasta dahil edilmiştir (%23,1'i kadın, %76,9'u erkek). Kadınların yaş ortalaması 34,73, erkeklerin yaş ortalaması 40,08'dir. Bu hastaların Tx böbrek yaşlarının ortalaması 7,8 yıldır. Nakil vericisinin %78,5'i canlı %21,5'i kadavra vericidir. Araştırmamız kapsamına alınan hastaların çoğunluğunda (37; %56,9) Akut T Hücreli Aracılı Rejeksiyon saptanmıştır.

Araştırmamızda kadın ve erkek hastaların, böbrek vericilerinin kadavra veya canlı olmasının, Banff derecesi, RI'si, böbrek parankim ekojenitesi, ARFI değerleri, kreatinin değerleri ve histopatolojik tanıların ortalamalarına göre farklılaşmadığı belirlenmiştir ($P>0,05$). Çalışmamızda hastaların böbrek parankim ekojenitelerinin cinsiyete göre anlamlı bir şekilde farklılaştığı belirlenmiştir ($P<0,05$). Kadınlarda böbrek parankim ekojenitesinin ortalama Grade I, erkeklerde Grade 0 olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte Tx böbrek yaşları ile RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu, transplantasyondan itibaren sürenin artmasıyla RI'nın da arttığı saptanmıştır.

Hastaların kanda kreatinin değerleri ile Banff derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ($P<0,05$) kanda kreatinin düzeyi arttıkça Banff derecesinin arttığı ifade edilebilir. Hastalardan Banff derecesi Grade II ve Grade III olanların ARFI değerleri Grade 0 ve Grade I olanlarıkinden yüksektir. Dolayısıyla Tx böbrekte interstisyel fibrozisi yüksek olanların ARFI ortalamasının en yüksek olduğu ifade edilebilir. Ayrıca kreatinin değeri ile Banff arasında aynı yönlü ilişkisi olduğu saptanmıştır. Tüm bu bulgular göz önünde bulundurulduğunda, ARFI tekniğinin geç dönemde orta ve şiddetli (Grade II ve Grade III) interstisyel fibrozisin tanısında yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte, Banff ve ARFI karşılaştırmasında ARFI cut off değeri $2,13 \geq \text{m/sn}$ ve cut off değerine göre ARFI referans değer aralığının $2,13-4,22 \text{ m/sn}$ olduğu bulunmuştur. Grade II ve Grade III değerlerinde anlamlılık saptanmış olması da göz önüne alındığında, Grade III'te ARFI değerlerinin cut off değer aralığına göre, $3,90-4,22 \text{ m/sn}$ aralığında olduğu çıkarımında bulunduk. Bu bulgumuz literatürde yer alan ve 20 hasta üzerinde

yapılan araştırmanın sonuçlarını destekler niteliktedir (87). Literatürde yer alan bazı araştırma sonuçlarında böbrek fonksiyonu ile SWH değerleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (88, 89). Ancak literatürde SWH değerleri ile böbrek fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki saptamayan araştırma sonuçları da yer almaktadır (88,89,90, 91).

2010 yılında Oslo’da yapılan bir çalışmada, ARFI ile nakil böbreklerde interstisyel fibrozis arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle aynı çalışmada, nakil böbreklerde interstisyel fibrozis tanısında biyopsinin altın standart olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışmada, ARFI ile nakil böbreklerde interstisyel fibrozis arasında anlamlı bir ilişki saptanmaması, hastaların vücut ağırlıkları (vücut kitle indeksi: $>30 \text{ kg/m}^2$) ve kullanılan probun hastalara özgü ve kişisel anatomiye uygun olmadığı ile açıklanmıştır (92).

2010-2013 yılları arasında 91 hasta üzerinde yapılan bir başka benzer çalışmada da ARFI ile interstisyel fibrozis arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeni ise ARFI tekniğindeki SWH yayılımının Tx böbrek zamanından ve vücut ağırlığından etkilenmesi ile açıklanmıştır (91). 2010 yılında çalışmamıza benzer bir başka prospektif bir çalışmada, renal transplant olmuş 15 hastanın Tx böbrek biyopsilerinin histopatolojik bulguları fibrozis açısından Banff kriterlerine göre karşılaştırılmıştır. Böbrek transplant olmuş 15 hastanın ARFI ile Tx böbrek ölçümleri yapılmıştır. Çalışmada, ARFI ile fibrozis derecesi arasında ve ARFI değerleri ve RI değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak araştırma sonucunda, ARFI ortalama değerleri ve RI değerlerinin fibrozis tanısında birbirinden bağımsız değişkenler olduğu sonucuna ulaşılmıştır (93). Transplant böbreklerde interstisyel fibrozis saptanmasında altın standart yöntem Tx böbrek doku biyopsisidir. Ancak böbrek biyopsisi trombositopenisi olan olgularda, hastanın aspirin ve benzeri gibi kan sulandırıcı ilaç kullandığı durumlarda, enfeksiyonu olduğu zamanlarda, ciddi hipertansiyonu olan hastalarda ve pıhtılaşma faktör bozukluğu olan hastalarda uygulanamaz (94). Bu durumlarda hastalara ucuz, erişebilirliği kolay, invaziv işlem olmaması ve hastaya işlem sırasında herhangi bir ilaç verilmemesi nedeni ile ARFI yönteminin uygulanabileceği inancındayız. ARFI yöntemi ile Banff kriterlerine göre interstisyel fibrozis tanısının saptanmasında kullanabilir (95, 94).

Biyopsi işlemi uygulanamayan durumlarda Tx böbrek biyopsi işlemine yol gösterici olarak ARFI yöntemini kullanabiliriz. Çünkü ARFI yönteminde genel olarak Tx böbreğin bir bütün olarak ortalamaları ele alınmakta fakat biyopside tek bir yerden körlemesine kesit alınmaktadır. Bundan dolayı ARFI yönteminin biyopsi öncesi biyopsinin nereden alınacağına ilişkin yol gösterebilir olmasıdır. Grade 0 ve I (hafif interstisyel

fibrozis % 25 ve altı) ARFI yönteminin interstisyel fibrozis tanısında bir etkinliği olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda Grade II ve Grade III interstisyel fibrozis (orta ve şiddetli % 26 ve üzeri) olan olgularda interstisyel fibrozis oranı arttıkça ARFI ortalama değerinin de arttığı saptanmıştır. Böbrek biyopsisinin de kendisine göre komplikasyonları mevcuttur. Bu nedenle biyopsiden elde olunacak yarar-zarar oranına göre karar verilmesi gerektiğidir. Tx böbrek biyopsisinde en sık görülen komplikasyon kanamadır. Diğer komplikasyonlar arteriyovenöz fistül, ağrı, hematoma ve enfeksiyondur. Böbrek biyopsi işlemi uygulanmadan, olası komplikasyonları en aza indirmek için hastalarda ARFI yöntemi kullanılabilir.

Araştırmamızda sonoelastograf yöntemlerinden ARFI tekniği ile Banff dereceleri arasında anlamlı bir ilişki olması nedeniyle, ARFI tekniğinin interstisyel fibrozis tanısında faydalı bir yöntem olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Biyopsi işleminin, örnekleme hatası ve biyopsi materyallerini değerlendiren patoloji doktorları arasındaki değerlendirme farklılığı gibi kısıtlayıcı faktörleri mevcuttur. Biyopsi işlemi trombositopeni, hastanın aspirin ve benzeri kan sulandırıcı ilaç kullanması gibi durumlarda yapılamamaktadır. Bu hastaları ARFI ile değerlendirme faydalı olacaktır.

Ayrıca biyopsi işleminde alınan kesit böbreğin tamamını temsil etmeyebilmektedir. Böbreğin bir yerinde interstisyel fibrozis başlamışken bir başka bölgesinde olmayabilir. Dolayısıyla doku kesiti interstisyel fibrozisin hiç başlamadığı yerden alınmış olabilir. Bu nedenle biyopsi ile konulan tanı böbreğin tüm alanlarını temsil etmeyebilir. Oysa ki ARFI yöntemi ile Tx böbrek korteksinin değişik yerlerinden alınmakta ve bu değerlerin ortalamaları ile ölçüm yapılmaktadır. Bu şekilde elde edilen değerler gerçekte bütün böbreği temsil etmektedir. Bu nedenle, biyopsi öncesi yapılan ARFI ölçümlerinin biyopsi yapılacak yer için yol göstermesi açısından da faydalı olabilir.

Araştırmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bu kısıtlılıklar araştırmaya katılan hasta sayısının az olması ve ARFI yönteminin hasta ve kullanıcıya bağımlı olmasıdır. Vücut kitle indeksi yüksek (obez) olan hastalarda, yaşlı, nefes tutamayan ve hastaya pozisyon verilemeyen olgularda tetkik kalitesi etkilenecektir. Ayrıca ARFI ölçümlerin tek bir merkezde yapılması ve farklı merkezlerden farklı radyologlarla kontrol grubu olmaması araştırmamızın diğer bir kısıtlılığıdır.

6. SONUÇ

Böbrek nakli son dönem böbrek hastalığının tedavisinde etkin bir yöntemdir. Başarılı bir böbrek nakli yaşam kalitesini olumlu yönde etkilerken hastaların çoğunda ölüm riskinde düşüş sağlamaktadır. Nakil sonrası böbrek fonksiyonlarının araştırılmasında kullanılan en önemli ve etkin inceleme yöntemi girişimsel bir işlem olan böbrek biyopsisidir.

Günümüzde radyoloji görüntüleme teknikleri nakil böbreğin değerlendirilmesi açısından en önemli yardımcı konumundadır. Son yıllarda kullanıma giren yeni bir US yöntemi olarak geliştirilen ARFI bize nakil böbreğin sertlik derecesini gösterebilmektedir. Bu ölçülen sertlik derecesi erken dönemde nakil böbrekte olup olmadığına karar verilmesinde yardımcı olmaktadır. ARFI tekniği girişimsel olmayan bir US yöntemidir. Bu yöntem radyasyon içermez ve işlem sırasında hastaya her hangi bir ilaç verilmez. Bu çalışmada amacımız böbrek nakilli hastalarda son yıllarda kullanıma giren ARFI tekniği ile erken dönemde nakil böbreğin değerlendirilmesi ve biyopsi işlemine kolaylık sağlayıp sağlamayacağının araştırılmasıdır.

Araştırmamız prospektif olarak Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 18 yaşını doldurmuş ve klinik olarak transplant böbrek biyopsisi önerilen erişkin hastalar dahil edilmiştir. Kliniğe biyopsi işlemi için başvuran hastalara ARFI ölçümler biyopsi işleminden hemen önce uygulanmıştır. Biyopsi kararında ARFI ölçümler etkili olmamıştır. Çalışmada esas olarak iki sonuca vardık. Birincisi orta ve şiddetli interstisyel fibrozis Grade II ve III'de ARFI ölçümleri ile tanı konulabilir olması ve ikincisi ise biyopsi öncesi yapılan ARFI ölçümleri biyopsi yapılacak yer için yol gösterici olabiliyor olmasıdır. Ancak bu sonuçların daha fazla hasta sayısı ve daha fazla çalışma ile desteklenmesi gerektiğine inanıyoruz.

Bu çalışmada orta ve şiddetli interstisyel fibrozis Grade II-III'te fark olduğu ancak erken dönemde Grade 0 ve I'de fark olmadığı saptanmıştır. Grade II ve III interstisyel fibrozis olan olgularda fibrozis oranı arttıkça ARFI ortalama değerinin de arttığı saptanmıştır. Araştırmamızın sonucunda, renal transplant olan hastaların interstisyel fibrozis tanısında ARFI ölçüm tekniğinin faydalı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ancak günümüze kadar yapılan araştırmalarda ARFI ölçüm tekniğinin fibrozis tanısında faydalı olup olmadığının tartışmalı olduğu görülmüştür. Kolay bir şekilde uygulanabilen ARFI tekniğinin interstisyel fibrozis tanısında faydalı bir teknik olduğunu ve interstisyel fibrozis tanısı için yapılması planlanan biyopsi ihtiyacını azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak ARFI tekniğinin, son yıllarda Tx böbrek interstisyel fibrozis saptanmasında umut verici bir tetkik olduğunu düşünmekteyiz. ARFI tekniği basit, ulaşılabilirliği kolay olan ve hızlı yapılabilen tetkiktir. ARFI tekniği sayesinde hastaya uygulanan gereksiz biyopsi sayısı azalacağı için hastaya çok kısa zaman içerisinde herhangi bir invaziv işlem yapılmaksızın özellikle orta ve şiddetli interstisyel fibrozis olan olgularda düşük maliyetle tanı konulabileceğini öngörmekteyiz. Bu konuda literatürde az çalışma olması ve yeni bir tetkik olması nedeni ile yapılacak olan yeni çalışmaların yapmış olduğumuz ve elde ettiğimiz bulguları daha iyi aydınlatacağına inanmaktayız. Benzer başka çalışmalar ile bu bulgunun desteklenmesi ile ARFI tekniğinin interstisyel fibrozisin tanısında yol gösterici bir tetkik olabileceğini düşünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Suthanthiran, M, Strom, TB, Renal transplantation. N Engl J Med, 331:365, 2001.
2. Xue, JL, Ma, JZ, Louis, TA, Collins, AJ, Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. J Am Soc Nephrol. 12:2753, 2011.
3. The evaluation of renal transplant candidates. Clinical Practice Guidelines. Am J Transplant. 2(Suppl 1):5, 2001.
4. Asadpour A, Molaei M, Yaghoobi S, Management of ureteral complications in renal transplantation: prevention and treatment. Saudi J Kidney Dis Transpl. 22:72-4, 2011.
5. Wilczek HE, Percutaneous needle biopsy of the renal allograft. A clinical safety evaluation of 1129 biopsies. Transplantation. Nov;50(5):790-7, 1990.
6. Gregoir W , Vanregemorter G, Congenital vesico-ureteral reflux. Urol Int. 1964; 18:122-36.
7. Ophir J, Kallel F, Varghese T, Alam SK, Krouskop T, Garra BS, et al. Elastography. Optical and acoustical imaging of biological media. 4: 1193–212, 2001.
8. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrasonud Imaging. 13(2):111-34, 1991.
9. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T, ... & Furness P, (The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. Kidney international, 55(2); 713-723, 1999.
10. Garra BS, Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 23(4):255–268, 2007.
11. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging—preliminary results. Paper presented at: Radiological Society of North America 96th Scientific Assembly and Annual Meeting; November 28–December 3, Chicago, IL. 2010.
12. Schaefer FK, Heer I, Schaefer PJ, Mundhenke C, Osterholz S, Order BM, Hofheinz N, Hedderich J, Heller M, Jonat W Schreer I. Breast ultrasound elastography--results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. Eur J Radiol. Mar;77(3):450-6, 2011.
13. 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 Med. 34(2):169 84, 2013.
14. Davies G, Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomas from metastases: preliminary observations. Br J Radiol, 84(1006):939-43, 2011.
15. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G, Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. Ultrasound Med Biol, 29(12):1715-23, 2003.
16. Süleymanlar G, Utaş C, Arınoy T, Ates K, Altun B, Altıparmak MR, Ecdar T, Yılmaz ME, Çamsarı AB, Sedengeçti K, Population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant.;26(6):1862-71, 2011.
17. Kanat F, Renal transplantasyon hastalarında arter anastomoz tiplerinin komplikasyon ve kısa dönem graft sonuçları açısından karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa, 2015.
18. Williams Peter L, The Anatomical basis of medicine and surgery. In: Williams L, Warwick R, Dyson M, Bannister L (eds). Gray's Anatomy. 37th edition. London: Churchill Livingstone, 1389-416, 1989.

19. Kabalin JN, Surgical Anatomy of the retroperitoneum, Kidneys, and ureters. In: Walsh RC, Retik AB, Vaughan AB, et al (eds). Campbell's Urology. 8th edition. Philadelphia: WB, Saunders; 2000. 1-70. .
20. Bozkurt Y, Renal transplantasyon hastalarında erken postoperatif komplikasyonların tanısında difüzyon ağırlıklı magnetik rezonans görüntüleme yönteminin kullanılabilirliğinin araştırılması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2012.
21. Tanagho EA. 1 Anatomy of the genitourinary tract. General Urology, 2008.
22. Kasırga Z, Sağlıklı böbreklerde korteks, medulla, sinüs hacimleri ve böbrek boyutları ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkinin tespiti. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul, 2015.
23. Sungur İC, Tekin A. Böbreklerin temel fonksiyonları ve düzenlenmesi, (http://www.tsn.org.tr/folders/file/bobreklerin_temel_fonksiyonlari.pdf). Erişim tarihi:10/05/2016.
24. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, Nefroloji El Kitabı, 2. Baskı. Güzel Sanatlar Matbaası, İstanbul, 1999.
25. Kopyt N, Management and treatment of chronic kidney disease. Nurse Pract. 32(11):14-23, 2007.
26. Matas AJ, Gillingham KJ, Humar A, Kandaswaswamy R, Sutherland DER, Payne WD, Dunn TB, Najarian JS. 2202 kidney transplant recipients with 10 years of graft function: what happens next? Am J Transplant. 8, 2008.
27. Canver B, Tübüler atrofi ve interstisyel fibrozisi olan böbrek nakilli olgularda risk faktörlerinin belirlenmesi. Yan Dal Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, 2001. .
28. Guyton A, Textbook of medical physiology. 7th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Comp, 569-90, 1986.
29. Magee CC, Pascual M: Update in Renal Transplantation. Arch Intern Med. 164:1373–1388, 2004.
30. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Milford MD, Akinlolu O, Ojo MD, Robert E, Ettenger KYC, Agoda MD, Philip J, Held Pd, Frederich K, Port MD, Comparison of mortality in all patients on dialysis, patient on dialysis awaiting transplantation, and recipient of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 341: 1725–1730, 1999.
31. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, Muirhead N, A study of the quality of life and costutility of renal transplantation. 50: 235–242, 1996.
32. Süleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak M, Seyahi N, Türkiye’de nefroloji-diyaliz ve transplantasyon. türk nefroloji derneği kayıt sistemi 2010 yılı rapor özeti. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul, 3-49, 2011. .
33. Karahmet F, Böbrek nakli hastalarında vitamin D düzeyi ve kan basıncı ilişkisi. Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 2010.
34. Society of Nephrology 2009 Annual Registry Report. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 20 (1): 1-6, 2011.
35. Morris PJ, Transplantation A Medical Miracle of the 20th Century. N Eng J Med, 351:2678, 2004.
36. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovsky EV, Curtis JJ, Quartes LD, Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. N Engl J Med. 325:544-50, 1991. .
37. Grotz WH, Mundinger FA, Gugel B, Exner VM, Kirste G, Schollmeyer PJ, Bone mineral density after kidney transplantation. A cross-sectional study in 190 graft recipients up to 20 years after transplantation. Transplantation. 59:982-6, 1995.

38. <http://www.mehmethaberal.com.tr/anasayfa.php?#cv>, Erişim Tarihi: 20.07.2016.
39. Güner B, renal transplantasyon sonrası komplikasyonların tanı ve tedavisinde girişimsel radyoloji, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010.
40. Çevik B, Renal transplant alıcılarında allograft biyopsi histopatolojik değerlendirme ve komplikasyonlar. Uzmanlık Tezi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik ABD, Ankara, 2008.
41. Odland MD, Surgical technique/post-transplant surgical complications. Surg Clin North Am., 78(1): 55-60, 1998 Feb.
42. Surlan M, Popovic P, The role of interventional radiology in management of patients with end-stage renal disease. European Journal of Radiology. 46: 96-114, 2003.
43. Kobayashi K, Censullo ML, Rossman LL, et al. Interventional radiologic management of renal transplant dysfunction: indications, limitations, and technical considerations, Radiographics., 27(4): 1109-30, 2007 Jul-Aug.
44. Gülay H, Temel ve Sistemik Cerrahi. İzmir Güven Kitapevi. 1.cilt, 647-711, 2005.
45. Haberal M, Emiroglu R, Karakayali H, Torgay A, Moray G, Arslan G, Sozen H, Dalgic AA. corner-saving ureteral reimplantation technique without stent Transplant Proc.Mar:38(2):548-51, 2006.
46. Rajiah P, Lim YY, Taylor P, Renal Transplant İmaging and Complications. Abdominal İmaging. 31:735-746, 2006.
47. Azuma H, Tilney NL, Chronic graft rejection. Curr. Opin. Immunol. 4 (Suppl): 23, 1994.
48. Talbot-Wright R, Alcaraz A, Puyol M et al, Vascular complications of kidney transplant: stenosis of the renal artery. Acta Urol Esp.14:352-355, 1990.
49. Brian J, Nankivell, MD, Richard J, Borrows MB, Chir B, Caroline LS, Fung MB, Philip J, O'Connell, MB, Richard DM, Allen, FRACS, Jeremy R, Chapman MD, The natural history of chronic allograft nephropathy. N Engl J Med. 349:2326-2333,2003.
50. Li X, Zhuang S, Recent advances in renal interstitial fibrosis and tubular atrophy after kidney transplantation. Fibrogenesis Tissue Repair.7;15, 2014.
51. Haas M, Chronic allograft nephropathy or interstitial fibrosis and tubular atrophy: what is in a name? Curr Opin Nephrol Hypertens. 23;245-250, 2014.
52. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American Journal of Transplantation. 9(Suppl 3);30, 2009.
53. Nightingale K, Acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging: a review. Curr Med Imaging Rev. 7;328-339, 2011.
54. Palmeri ML, Wang MH, Dahl JJ. Palmeri, ML, Wang MH, Dahl JJ, Frinkley KD, Nightingale KR, Quantifying hepatic shear modulus in vivo using acoustic radiation force. Ultrasound Med Biol. 34; 546-558, 2008.
55. Saygılı ES, Transplant Böbrek Biyopsisi Yapılan Hastaların Klinik ve Patolojik Açısından Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, 2012.
56. Beckingham IJ, Nicholson ML, Kirk GE, Veitch PS, Percutaneous needle biopsy of the renal allograft. A comparison of three different methods. Br J Surg 81:898- 899, 1994.
57. Mahoney MC, Racadio JM, Merhar GL, First MR, Safety and efficacy of kidney transplant biopsy: Tru-cut needle vs. Sonographically guided Biopsy gun. Am J Roentgenol 160:325-326, 1993.
58. Danovitch, GM. Handbook of Kidney Transplantation, 5th Edition.Pathology of Kidney Transplantation Cynthia C, Nast Arthur H, Cohen p:312-313.

59. Waltzer WC, Miller F, Arnold A, Jao S, Anaise D, Rapaport FT, Value of percutaneous core needle biopsy in the differential diagnosis of renal allograft dysfunction. *J Urol* 137:1117-1121,1987.
60. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant*. Apr;8(4):753-60, 2008.
61. Guo LH, Xu HX, Fu HJ, Peng A, Zhang YF Liu LN, Acoustic adiation force impulse imaging for noninvasive evaluation of renal arenchyma elasticity: preliminary findings. *PLoS One*.8,201.
62. Asano K, Ogata A, Tanaka K, et al. Acoustic radiation force impulse elastography of the kidneys: is shear wave velocity affected by tissue fibrosis or renal blood flow? *J Ultrasound Med*. 33: 793–801, 2014.
63. Set T, Şahin EM. Birinci basamak hekimi için böbrek fonksiyon testleri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 12; 344, 2013.
64. Turgut E, Servikal lenf nodlarının benign-malign ayrimında ultrasonografinin etkinliği. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Samsun, 2016.
65. Kaya T, Temel Radyoloji Tekniği. 415-427, 1997.
66. Oyar O, Gülsoy UK, Tıbbi Görüntüleme Fiziği. *Rekmay*, 167- 230, 2003.
67. Arslan S, Malign ve benign meme lezyonlarının ayırımında sonoelastografinin tanıya katkısı, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2014.
68. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G, She- ar-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 29(12): 1715-23, 2003.
69. Bilgin E, Pediatrik yaş grubu hastalarda hepatik fibrozisin değerlendirilmesinde sonoelastografinin yeri. Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2012.
70. Timothy J, Hall, AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US, *RadioGraphics*. 23:1657–167, 2003.
71. Daniel T, Ginat, SV, Destounis, Richard G, Barr, Benjamin Castaneda, John GS, Deborah J, US Elastography of Breast and Prostate Lesions *RadioGraphics*, 29:2007–2016, 2009.
72. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS, A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *J Rehabil Res Dev* 24(2): 1-8, 1987.
73. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Özeran IH, Ogur E, Semiquantitative strain elastography of liver masses. *J Ultrasound Med* 31(7): 1061-7, 2012.
74. Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E, Real Time Tissue Elasticity Imaging Using the Combined Autocorrelaiton method. *Medix. Suppl.* 4–7, 2007.
75. Pehlivan F, Biyofizik. İkinci Baskı. 390–394, 1997.
76. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Ultrasonics*. 44: 99–202, 2006.
77. Yeh WC, Li PC Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ul- trasound Med Biol* 28(4): 467-74, 2002.
78. Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B, Oz- can N, Yuksel M. Interobserver variabi- lity of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical doppler parameters. *Ultrasound Med Biol* 39(1): 4-9, 2013.

79. Havre RF, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Ei- de GE, Matre K, Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra- and inte- roserver validations. *Ultrasound Med Biol* 34(10): 1638-50, 2008.
80. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correias JM, Gilja OH, EFSUMB Guideli- nes and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Ap- plications. *Ultraschall Med* 34(3): 238-53, 2013.
81. Balleyguier C, Canale S, Hassen BW, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC, Breast elasticity: Principles, technique, results: An update and overview of commercially available software. *Eur J of Rad.* 82; 427-34, 2013. .
82. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Po- ma G, Di Gregorio M. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the eval- uation of liver elasticity. *Eur J Radiol* 81(11): 3102-6, 2012.
83. Mendelson EB, Wear VV, Arnold L, Shear wave elastography pat- terns of common benign and malignant breast lesions with histopatho- logic correlation. Paper presented at: Radiological Society of North America 96th Scientific Assembly and Annual Meeting ; November 28– December 3, Chicago, IL 2010.
84. Chang JM, Moon WK, Cho N, Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant diseases. *Breast Cancer Res Tret* 129: 89-97, 2011.
85. Barr RG, Sonographic Breast Elastograpy. *J Ultrasound Med.* 31: 773-783, 2012.
86. Yoon KT, Lim SM Park JY, Ahn, SH, Han KH, Chon CY, Kim SU, Liver stiffness measurement using acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography and effect of necroinflammation. *Dig Dis Sci.* 57;1682–1691, 2012.
87. Rifai K, Cornberg J, Mederacke I, et al. Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI). *Dig Liver Dis.* 43:491–497, 2011.
88. Yu H, Wilson SR, Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Ra- diation Force Impulse technique. *Ultrasound Q* 27(4): 217-23, 2011.
89. He WY, Jin YJ, Wang WP, et al. Tissue elasticity quantification by acoustic radiation force impulse for the assessment of renal allograft function. *Ultrasound Med Biol.* 240:322–329, 2014.
90. Syversveen T, Brabrand K, Midtvedt K, Strøm EH, Hartmann A, Jakobsen J A, Berstad AE, Assessment of renal allograft fibrosis by acoustic radiation force impulse quantification—a pilot study. *Transplant International*, 24(1); 100-105, 2011.
91. Lee J, Oh YT, Joo DJ, Ma, BG, Lee AL, Lee JG, Kim YS, Acoustic radiation force impulse measurement in renal transplantation: a prospective, longitudinal study with protocol biopsies. *Medicine*, 94(39);1-10, 2004.
92. Arndt R, Schmidt S, Loddenkemper C, Grünbaum M. Zidek W, Van Der Giet M, Westhoff TH, Noninvasive evaluation of renal allograft fibrosis by transient elastography – a pilot study. *Transpl Int* , 23; 871, 2010.
93. Stock KF, Klein BS, Vo Cong MT, Sarkar O, Römisch, M, Regenbogen, C, ... & Clevert, DA, ARFI-based tissue elasticity quantification in comparison to histology for the diagnosis of renal transplant fibrosis. *Clinical hemorheology and microcirculation* 46:139-148, 2010.
94. Mahoney MC, Racadio JM, Merhar GL, First MR, Safety and efficacy of kidney transplant biopsy: Tru-cut needle vs. Sonographically guided Biopsy gun. *Am J Roentgenol* 160:325-326,1993.
95. Morris P, Knechtel S. Kidney transplantation: principles and practice.Brian J. Nankivell.Chronic Allograft Nephropathy.:433.6th ed. 2013.