



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**RENAL GLOMERÜLER HASTALIKLAR İLE
SONOELASTOGRAFİ BULGULARI ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Meral ŞAHİN

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Namık Kemal ALTINBAŞ

ANKARA

2024

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

RENAL GLOMERÜLER HASTALIKLAR İLE
SONOELASTOGRAFİ BULGULARI ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Meral ŞAHİN

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Namık Kemal ALTINBAŞ

ANKARA
2024

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Renal glomerüler hastalıklar ile sonoelastografi bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 23.10.2023 tarihinde, İ09-593-23 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Meral ŞAHİN

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



Sayfa 2 of 39 - Bütünlük Genel Bakış

Gönderi Kimliği trn:oid::1:3043631257

9% Genel Benzerlik

Her veri tabanı için çıkarılan kaynaklar da dâhil tüm eşleşmelerin kombine toplamı.

Ön Sıradaki Kaynaklar

- 8% İnternet kaynakları
- 5% Yayınlar
- 3% Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

Bütünlük Bayrakları

İnceleme için 0 Bütünlük Bayrağı

Herhangi bir şüpheli metin manipölasyonu belirlenmedi.

Sistemimizin algoritmaları bir belgede, onu normal bir gönderiden ayırabilecek her türlü tutarsızlığı derinlemesine inceler. Tuhaf bir şey fark edersek incelemeniz için bayrak ekleriz.

Bir Bayrak mutlaka bir sorun olduğunu göstermez. Ancak daha fazla inceleme için dikkatinizi vermenizi öneririz.



KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr. Meral ŞAHİN	Tarih 15.10.2024
Anabilim/Bilim Dalı : Radyoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Namık Kemal ALTINBAŞ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Renal glomerüler hastalıklar ile sonoelastografi bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

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

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Cemil YAĞCI
Radyoloji Anabilim Dalı

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

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Namık Kemal ALTINBAŞ
Radyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimi sürecimde değerli katkıları için anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Cemil Yağcı'ya, tez sürecimde desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Namık Kemal Altınbaş'a, bilgi ve tecrübeleri ile eğitim sürecime katkısı olan Prof. Dr. Sadık Bilgiç'e, Prof. Dr. G. Ayşe Erden'e, Prof. Dr. Serdar Akyar'a, Prof. Dr. Ö. Suat Fitoz'a, Prof. Dr. Kıvılcım Yavuz'a, Prof. Dr. Esra Özkavukcu'ya, Doç. Dr. Evren Üstüner'e, Doç. Dr. Ebru Düşünceli Atman'a, Doç. Dr. Çağlar Uzun'a, Doç. Dr. Elif Peker'e, Doç. Dr. Başak Gülpınar'a, Doç. Dr. Ayşegül Gürsoy Çoruh'a, Doç. Dr. Zehra Akkaya'ya, Doç. Dr. Melahat Kul'a, Dr. Diğdem Kuru Öz'e, Doç. Dr. Emre C. Çelebioğlu'na, Doç. Dr. Yavuz Metin'e, Dr. Sena Ünal'a, Dr. Seda Kaynak Şahap'a, Dr. Bilgesu Arıkan Ergün'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin veri toplanması aşamasında yardımını esirgemeyen başta öğretim görevlisi Dr. Gizem Kumru olmak üzere Nefroloji anabilim dalı ekibine,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım kendilerinden çok şey öğrendiğim tüm asistan arkadaşlarıma, özellikle tez sürecimde yardımını esirgemeyen anabilim dalımızın hemşire ve personel ekibine,

Eğitim hayatım boyunca destekleri ve sabırları için sevgili aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	ix
Tablolar Dizini	x
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	4
4.1. Renal Anatomi	4
4.2. Böbreğin Fonksiyonel Yapısı	5
4.3. Renal Glomerüler Hastalıklar	8
4.3.1. Glomerüler Hastalık Tanımı, Patogenezi ve Epidemiyolojisi	8
4.3.2. Klinik Prezantasyon	9
4.3.3. Tanı	10
4.3.4. Glomerülonefrit Tipleri	11
4.3.4.1. Primer Glomerülonefritler	11
4.3.4.2. Sekonder Glomerülonefritler	13
4.4. Sonoelastografi	15
4.4.1. Elastografi Tanımı ve Tarihçesi	15
4.4.2. Elastografi Fiziği, Temel Prensipleri	16
4.4.3. Sonoelastografi Teknikleri	17
4.4.3.1. Strain Elastografi	17
4.4.3.2. Shear Wave Elastografi	19
5. GEREÇ ve YÖNTEM	22
5.1. Hasta Popülasyonu	22
5.2. Shear Wave Elastografi İncelemesi	22
5.3. İstatistiksel Analiz	23
6. BULGULAR	24
6.1 Hasta Popülasyonu	24

6.2. Laboratuvar Bulguları	24
6.3. Patoloji Sonuçları	25
6.4. Shear Wave Elastografi Bulguları	26
6.5. Olgu Örnekleri	28
7. TARTIŞMA	29
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	31
9. KAYNAKLAR	32



SİMGELER VE KISALTMALAR

Å	: Angström, nanometrenin onda biri
AA	: Amiloid A proteini
AFA	: Antifosfolipid antikor
AL	: Amiloid Light chain
ANCA	: Antinötrofil sitoplazmik Antikor
Anti- GBM	: Glomerüler Bazal membran Antikoru
ARFI	: Acoustic radiation force impulse
Ave.	: Average
Eort	: Ortalama elastisite
Fc reseptör	: Hücre yüzeyinde bulunan antikor bağlanan immün reseptör
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
kPa	: Kilopaskal
ROI	: Region of Interest
SD.	: Standard Deviation
SDBY	: Son Dönem Böbrek yetmezliği
SLE	: Sistemik Lupus eritematozus
SWE	: Shear Wave Elastografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Böbreğin anatomik yapısı.....	4
Şekil 2. Nefronun yapısı	5
Şekil 3. Normal glomerül yapısı	6
Şekil 4. Elastografi fiziği, deformasyon modelleri	17
Şekil 5. Strain Elastografi	18
Şekil 6. Point Shear Wave Elastografi örneği.....	20
Şekil 7. 2D Shear Wave Elastografi örneği	20
Şekil 8. Renal Shear Wave Elastografi örneğinde renkli haritaya ROI yerleştirilmesi (hasta grubu örnek).....	28
Şekil 9. Renal Shear Wave Elastografi örneğinde renkli haritaya ROI yerleştirilmesi (kontrol grubu örnek).....	28

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Glomerüler Hastalık Tipleri.....	11
Tablo 2. IgA Nefropati Oxford Sınıflaması	12
Tablo 3. Lupus Nefritinin Histolojik Alt Tipleri.....	14
Tablo 4. Gruplara göre yaş dağılımı.....	24
Tablo 5. Gruplara göre cinsiyet dağılımı	24
Tablo 6. Gruplara göre Kreatin ve GFR değerleri	25
Tablo 7. Hasta grubunda patolojik tanılar (yüzdesel dağılım)	26
Tablo 8. Gruplara göre elastisite değerlerinin karşılaştırılması	26
Tablo 9. Gruplara göre yaş, cinsiyet, kreatin ve GFR değerinin ortalama elastisite (Eort) değeri ile arasındaki ilişki	27



1. ÖZET

Amaç: Renal glomerüler hastalıkların sonoelastografi bulgularını sağlıklı popülasyon ile karşılaştırma ve elastografinin bu olguların tanısında alternatif bir teknik olma ihtimalini araştırma.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2023 – Eylül 2024 tarihleri arasında renal glomerüler hastalık ön tanısı ile biyopsi planı bulunan 50 hasta ve 40 sağlıklı gönüllüde 2 D Shear Wave Elastografi ile renal parankim sertliği ölçülmüştür. Sol böbrek orta kesimde renal parankime yerleştirilen ROI ile hastanın uyum kapasitesine göre 6- 12 arasında ölçüm, tek radyolog tarafından yapılmıştır, yapılan ölçümler kPa cinsinden ortalama değer olarak kaydedilmiştir. Ayrıca hastane kayıt sisteminden hastaların patoloji ile belirlenen etiyolojileri, kreatin ve GFR değerlerine ulaşıp not edilmiştir. Hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında renal parankim sertliği açısından bir ilişki olup olmadığı değerlendirilmiştir. Ayrıca elastisite değerleri ile hastaların etiyolojileri, kreatin ve GFR değerleri arasında bir korelasyon olup olmadığı araştırılmıştır. Elde edilen veriler IBM SPSS V23 ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Hasta ve sağlıklı grup olmak üzere toplam 90 kişide, 6 ile 12 arasında elastisite ölçümü yapıp ölçümlerin ortalaması Ortalama elastisite (Eort) değeri olarak kaydedilmiştir. Hasta grubunda saptanan en küçük elastisite (Eort) değeri 9,4 kPa, en büyük elastisite (Eort) değeri 81,9 kPa, ortanca değer 18,6 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda saptanan en küçük elastisite (Eort) değeri 10,1 kPa, en büyük elastisite (Eort) değeri 30,8 kPa, ortanca değer 16,7 olarak saptanmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda gruplara göre anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,211$). Ayrıca Eortalama değerlerinin yaş, cinsiyet ve böbrek fonksiyon değerleri (Kreatin ve GFR) ile ilişkisi incelenmiştir. İstatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,050$).

Sonuç: Renal glomerüler hastalıklar patogenezi farklılık gösteren bir grup spesifik alt tipi içermektedir. Elde ettiğimiz değerler hasta grubu içerisinde ve gruplar arasında homojen dağılım göstermemektedir. İstatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Patolojik mekanizmaların çeşitliliğine oranla hasta sayımızın az olması ile açıklanabilir. Bu nedenle daha geniş sayıda hasta grubu veya daha spesifik bir hasta grubu ile yapılacak çalışmaların faydalı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Renal glomerüler hastalıklar, Shear Wave Elastografi, renal parankim elastisitesi

2. ABSTRACT

Objective: To compare the findings of sonoelastography in renal glomerular diseases with those of a healthy population and to investigate the potential of elastography as an alternative diagnostic technique for these conditions.

Materials and Methods: Between October 2023 and September 2024, renal parenchymal stiffness was measured using 2D Shear Wave Elastography in 50 patients with a preliminary diagnosis of renal glomerular disease scheduled for biopsy and 40 healthy volunteers. Measurements were taken by a single radiologist with 6 to 12 readings based on patient cooperation, using a region of interest (ROI) placed in the renal parenchyma of the left kidney's mid-section. The measurements were recorded in kilopascals (kPa) as an average value. Additionally, the patients' etiology, determined by biopsy pathology, as well as their creatinine and glomerular filtration rate (GFR) values, were obtained from the hospital records. The relationship between renal parenchymal stiffness and the subject's group (patient or control) was evaluated. Furthermore, correlations between elasticity values and the patients' etiologies, creatinine, and GFR values were investigated. The collected data were analyzed using IBM SPSS V23.

Results: Elastography measurements were performed in a total of 90 individuals, including both patient and healthy control groups, with 6 to 12 measurements per subject. The mean of these measurements was recorded as the mean elasticity (E_{ort}) value. In the patient group, the lowest E_{ort} value was 9.4 kPa, the highest E_{ort} value was 81.9 kPa, and the median value was 18.6 kPa. In the control group, the lowest E_{ort} value was 10.1 kPa, the highest E_{ort} value was 30.8 kPa, and the median value was 16.7 kPa. Based on the obtained data, no significant difference between the groups was found ($p = 0.211$). Additionally, the relationship between the mean elasticity values and the participants' age, gender, and renal function parameters (creatinine and GFR) was examined, but no statistically significant relationship was identified ($p > 0.050$).

Conclusion: Renal glomerular diseases encompass a group of conditions with varying pathogenesis. The elasticity values obtained did not show a homogenous distribution within the patient group or between groups. No statistically significant relationship was found. The lack of significance may be explained by the relatively small sample size compared to the diversity of pathological mechanisms. Therefore, we believe that studies conducted with a larger patient cohort or a more specific subgroup of patients would be beneficial.

Keywords: Renal glomerular diseases, Shear Wave Elastography, renal parenchymal elasticity.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Glomerüler hastalıklar, glomerüler filtrasyon bariyerinin hasarlanmasına bağlı hematüri, proteinüri veya glomerüler filtrasyon hızında azalma ile sonuçlanan bir grup hastalıktır. Hasar direkt olarak glomerülüs düzeyinde başlamış ise primer glomerülonefrit, multisistem bir hastalık nedeniyle glomerülüs etkilenmiş ise sekonder glomerülonefrit olarak adlandırılmaktadır (1).

Primer glomerüler hastalıklar, Türkiye’de ve dünyada kronik böbrek hastalığının ve son dönem böbrek hastalığının önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Türkiye’de, diyalize başlayan hastalarda diyabet ve hipertansiyondan sonra son dönem böbrek yetmezliğinin üçüncü en sık nedenidir. Türkiye Nefroloji Derneğinin Mayıs 2009-2019 tarihleri arasında 47 merkezde toplam 4399 hasta ile yaptığı çalışmaya göre, ülkemizde en sık görülen primer glomerüler hastalıkların sırası ile IgA nefropatisi, membranöz nefropati ve fokal segmental glomerüloskleroz olduğu saptanmıştır (2).

Glomerüler hastalıklarda tanının spesifikasyonu, tedavinin belirlenmesi ve prognozun öngörülmesi için renal biyopsi yapılmaktadır (3). Biyopsi işleminin invaziv olması sebebiyle hematüri, perirenal hematoma, masif kanama ve arteriovenöz fistül gibi komplikasyon olasılığı mevcuttur (4).

Elastografi, dokunun sertliğini değerlendirmeyi sağlayan yeni noninvaziv ultrasonografi tekniğidir. Ultrason ilişkili bir görüntüleme yöntemi olması sebebiyle kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetlidir. Kısa sürede inceleme yapılabilir ve zararlı etkisi bulunmamaktadır (5). Literatürde karaciğer, meme, tiroid, prostat, lenf nodları ve kas iskelet sistemi gibi birçok dokuda Elastografi ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (5, 6, 7). Ancak glomerüler hastalıklar ile ilgili sonoelastografi çalışmaları sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı, glomerüler hastalık düşünülen olgularda elde edilen Elastografi ölçümlerini sağlıklı popülasyon ve etiyolojiler arasında karşılaştırıp elastografinin bu olguların tanısında alternatif bir teknik olma ihtimalini araştırmaktır.

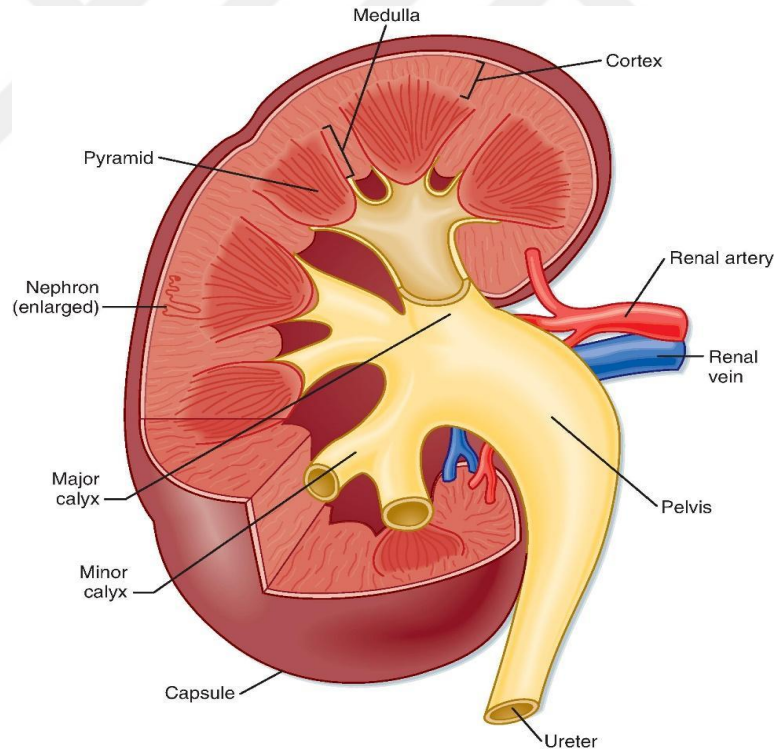
4. GENEL BİLGİLER

4.1. Renal Anatomi

Böbrekler vertebral kolonun her iki tarafında, retroperitoneal yerleşimli organlardır, yaklaşık olarak T12-L3 vertebra hizasında lokalizedir. Normal bir erişkinde ortalama boyutları; uzunluk 11 cm, genişlik 6 cm, çap ise 3 cm olarak belirtilmektedir.

Her iki böbreğin medialinde renal arter, ven ve renal pelvisi içeren hilus yer almaktadır.

Böbrek temelde iki bölgeye ayrılır; dışta korteks, içte ise medulla. Korteks ve medulla vasküler yapılar, sinir, lenfatikler ve nefron açısından zengindir. Medulla kısmı piramid adı verilen konik alanlar ile bölünmüştür. Piramidlerin papilla olarak adlandırılan uç kesimi minör kalikte sonlanmaktadır. Oluşan idrar papillalardan minör kalikslere, minör kaliksten majör kalikse ve renal pelvis yoluyla da üretere iletilir (8).

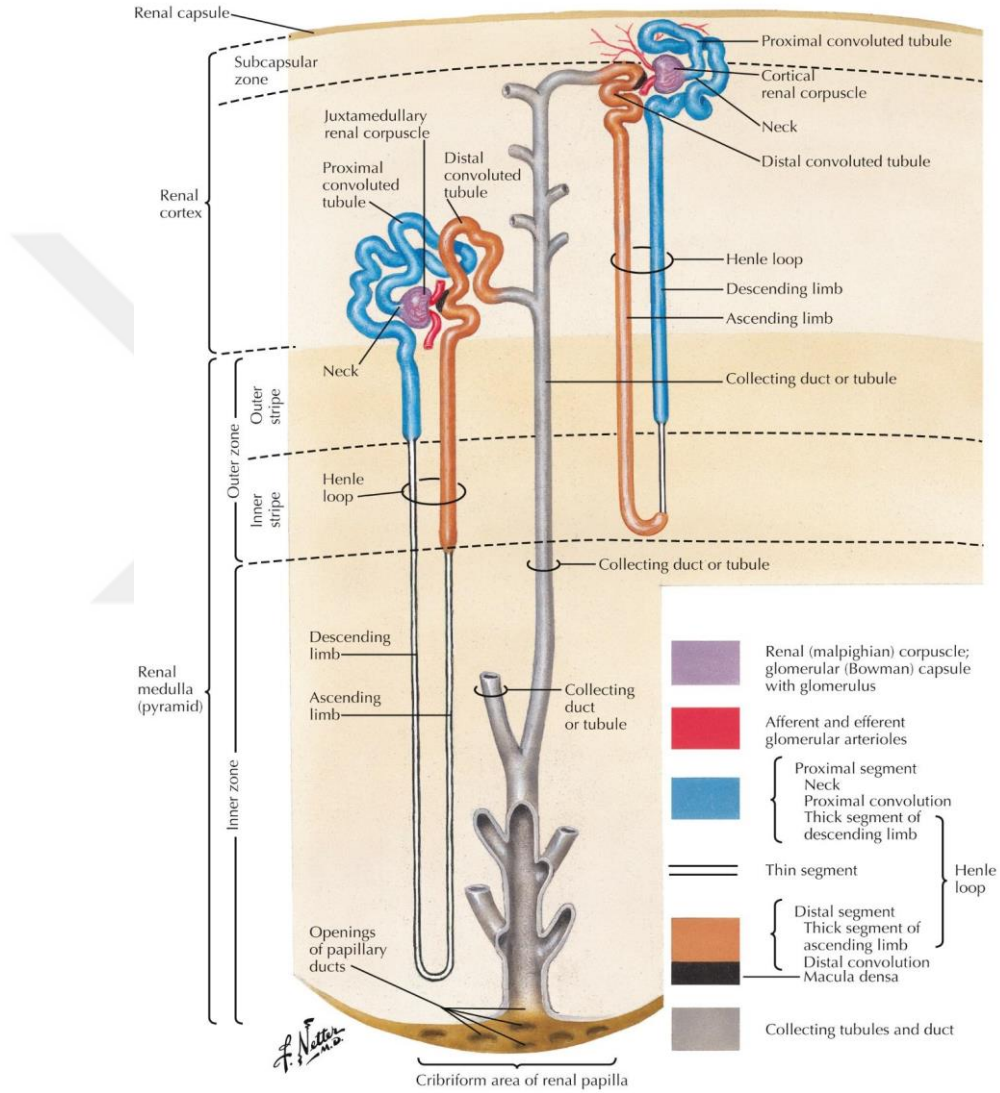


Şekil 1. Böbreğin anatomik yapısı

Boron WF, Boulpaep EL. *Medical Physiology*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009

4.2. Böbreğin Fonksiyonel Yapısı

Nefron böbreğin fonksiyonel birimidir ve her iki böbrekte yaklaşık 1,2 milyon nefron bulunmaktadır. Nefron, glomerülüs adı verilen kapiller ağ ile başlar ve distalde toplayıcı kanal ile renal pelvise açılır. Nefronu oluşturan yapılar sırası ile şu şekildedir: glomerülüs ile Bowman kapsülünden oluşan renal korpüskül, proksimal tübül, Henle kulpu, distal tübül ve toplayıcı(kollektör) kanal (9).



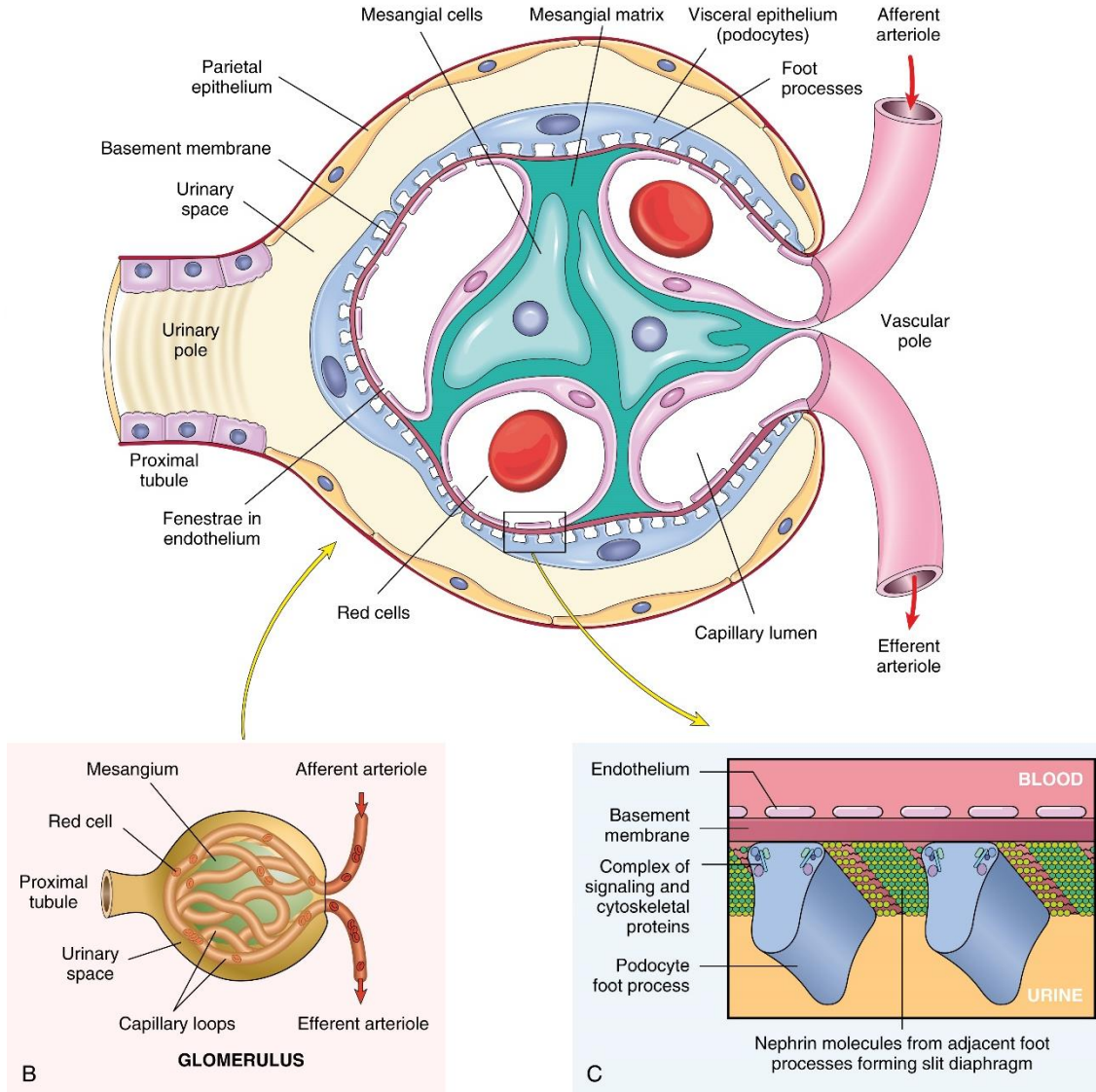
Şekil 2. Nefronun yapısı

Netter Collection of Medical Illustrations: Urinary System

Glomerülüs, santralinde mezengial hücreler ile matriks materyali içeren, podosit ve endotel hücreleri ile çevrili kapiller yumaktır. Glomerülüsü Bowman kapsülünün bazal membranı çevreler ve aradaki boşluk Bowman boşluğu veya üriner boşluk olarak adlandırılır.

Glomerülüsün görevi plazmayı filtre etmektir. Endotel ve podosit yapısı sayesinde küçük moleküller filtre olurken, albümin gibi büyük moleküllerin pasajı engellenir (9, 10).

Bowman kapsülü glomerülüsü çevreler ve kapsülün iç yüzeyinde bulunan parietal hücreler ile geçirgen bir bariyer görevi görmektedir (Şekil 3).



Şekil 3. Normal glomerül yapısı

Robbins & Kumar Basic Pathology, Elsevier, 2023

Proksimal tübüller mitokondri, endositik veziküller ve lizozom içermekte olup mitokondrilerde bulunan $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ve lizozomlarda bulunan fagositoz yapan enzimler sayesinde Na^+ , HCO_3^- , Cl^- , K^+ , Ca^{2+} , PO_4^{3-} gibi iyonların ve glikoz, aminoasit, vitamin gibi makromoleküllerin emiliminde önemli rol oynar (9).

Henle kulpu ise proksimal ve distal tübülleri birbirine bağlar. Henle kulpunu döşeyen epitelde $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, aquaporin-1 (AQP1) ve üre transportunu sağlayan kanallar bulunmaktadır. Böylelikle iyon ve üre transportu gerçekleşmektedir.

Distal tübül henle kulpunun devamıdır ve yoğun mitokondri içermesi sebebiyle $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ açısından zengindir. Bu sayede Na^+ , Cl^- , K^+ 'un emilimi gerçekleşir. Ayrıca Ca^{2+} ve Mg^{2+} transportu da sağlanır.

Distal tübüldeki ultrafiltrat, toplayıcı kanal ile papillaya ve minör kalikse iletilir. Toplayıcı kanallarda sodyum-potasyum kanalı, $\text{H}^+ - \text{ATPase}$, $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, Bikarbonat sekresyonunda rol oynayan pendrin adlı anyon transporter ve Aquaporin-2 kanalı bulunmaktadır.

Aldosteron sodyum- potasyum kanalları ve $\text{H}^+ - \text{ATPase}$ üzerinden etki ederek sodyum emilimini, hidrojen ve potasyumun sekresyonunu artırır.

Atriyal natriüretik peptid, aldosteronun tam tersi etki yapar ve sodyumun sekresyonunu artırır.

Antidiüretik hormon ise Aquaporin-2 kanallar üzerinde suyun geri emilimini artırır, filtrat bu etki ile yoğunlaşır (11).

Nefronda yer alan yapılardan bir diğer ise Jukstaglomerüler aparat. Distal tübülde yer alan Makula densa hücreleri, afferent arteriyol üzerindeki jukstaglomerüler hücreler ve glomer l ste yer alan mezengial hücrelerden oluşmaktadır. Jukstaglomerüler aparat, nefron sistemi için bir geri bildirim mekanizmasıdır. Ultrafiltratta bulunan Cl^- konsantrasyonu ve afferent arterioldeki kan basıncındaki değişiklikler bu hücreler aracılığı ile Renin -Anjiyotensin-Aldosteron sistemini aktive etmektedir (8, 11).

Böbreğin işlevi üç ana başlıkta toplanmaktadır.

1. Glomerüler filtrasyon,
2. Tübüler reabsorbsiyon ve sekresyon
3. Endokrin fonksiyonu

1. Glomerüler filtrasyon: Plazmanın glomerulus tarafından ultrafiltrasyonudur. Birim zamanda filtre edilen sıvı miktarı Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) olarak adlandırılır ve böbrek fonksiyonu hakkında bilgi veren sayısal bir veridir. Normal yetişkin erkeklerde GFR değeri 90 ila 140 mL/dakika, kadınlarda ise 80 ila 125 mL/dakika arasında değişir. 24 saat içerisinde 180 L'ye yakın plazma glomerüller tarafından filtrelendir. Moleküllerin filtrelenmesi hem boyuta hem de elektriksel yüküne göre oluşur. Yarıçapı yaklaşık 18 Å'dan küçük olan nötr moleküller serbestçe filtrelendir, 42 Å'den büyük moleküller ise filtrelenmez, 18 ila 42 Å arasındaki moleküller değişen derecelerde filtrelenme söz konusudur. Elektriksel yükte ise durum, glomerüler filtrasyon bariyerinin bir komponenti olan negatif yüklü glikoproteine bağlı anyonik moleküllerin geçişinin engellenmesidir (12).

2. Tübüler reabsorbsiyon ve sekresyon:

Tübüllerde yer alan $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, $\text{H} - \text{ATPase}$, $\text{H} - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, anyon transporterları ve Aquaporin kanalları üzerinden gerçekleşen sekresyon ve reabsorbsiyon ile iyon miktarı dengede kalır. Böylelikle hücre hacmi ve vücut sıvı osmolalitesi korunur. Ayrıca elektrolit miktarının düzenlenmesi ile pH'nın normal aralıkta kalması sağlanır. Bununla birlikte böbrekler metabolik olaylar sonucu açığa çıkan yan ürünlerin atılmasında da rol almaktadır, örnek olarak kas kreatin metaboliti olan kreatinin verilebilir. Ayrıca ilaçlar gibi kimyasal maddelerin de böbrekler üzerinden atılması söz konusudur.

3. Endokrin fonksiyonu

Böbreklerde renin, kalsitriol ve eritropoietin üretilmektedir. Renin, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini aktive eden bir enzimdir, kan basıncının düzenlenmesinde ve $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ dengesini sağlamada görev alır. Kalsitriol, Vitamin D₃ metabolitidir ve gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimi için gereklidir. Eritropoietin ise kemik iliğinde eritrositlerin üretimini regüle eden bir glikoproteindir (8, 12).

4.3. Renal Glomerüler Hastalıklar

4.3.1. Glomerüler Hastalık Tanımı, Patogenezi ve Epidemiyolojisi

Glomerüler hastalıklar, glomerüler filtrasyon bariyerinin hasarlanmasına bağlı hematüri, proteinüri veya GFR'de azalma ile sonuçlanan bir grup hastalıktır. Hasar direkt olarak glomerülüs düzeyinde başlamış ise primer glomerülonefrit, multisistem bir hastalık var ve bu

hastalık nedeniyle glomerülüs etkilenmiş ise sekonder glomerülonefrit olarak adlandırılmaktadır (1).

Glomerüler hastalıkların çoğunda neden immün mekanizmalardır. Üç tip mekanizma söz konusudur. Bunlar dolaşımda mevcut immün kompleksler, bazal membrana karşı oluşmuş antikorlar (Anti-GBM) ve glomerüldeki ekstrinsik moleküllere bağlanan antikorlar ile intrinsik glomerüler antijenlerin oluşturduğu in situ immün kompleks. Her üç mekanizma kompleman ve veya Fc reseptör ve lökosit aktivasyonu ile inflamasyona yol açar, buna bağlı olarak glomerülde hasar gelişir (13).

Primer glomerüler hastalıklar, Türkiye’de ve dünyada kronik böbrek hastalığının ve son dönem böbrek hastalığının önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Türkiye’de, diyalize başlayan hastalarda diyabet ve hipertansiyondan sonra son dönem böbrek yetmezliğinin üçüncü en sık nedenidir. Türkiye Nefroloji Derneğinin Glomerüler Hastalıklar Çalışma grubunun Mayıs 2009 ile Mayıs 2019 tarihleri arasında 47 merkezde toplam 4399 hasta ile yaptığı çalışmaya göre, ağırlıklı olarak 40 yaş üstü bireylerin ve erkek popülasyonun etkilendiği ve ülkemizde en sık görülen primer glomerüler hastalıkların IgA nefropatisi (%25,7), membranöz nefropati (%25,6) ve fokal segmental glomerüloskleroz (%21,9) olduğu saptanmıştır (2).

4.3.2. Klinik Prezantasyon

Elektriksel yük ve boyuta göre geçirgenlik sağlayan glomerül bariyerinin kaybı, hematüri ve proteinüriye neden olur. Sağlıklı bir bireyin idrarında kırmızı kan hücresi görülmez, albümin atılımı 30 mg/gün, total protein atılımı ise 140 mg/gün’ü geçmez. Özellikle albüminüri olmak üzere proteinürinin en yaygın nedeni glomerüler hastalıktır (14).

Klinik prezantasyona göre asemptomatik mikrohematüri, nefrotik sendrom, nefritik sendrom, hızlı ilerleyen glomerülonefrit ve kronik glomerülonefrit olarak beşe ayrılmaktadır.

Asemptomatik mikrohematüriyle prezente olan glomerüler hastalıklar arasında IgA nefropatisi, Alport sendromu ve ince glomerüler bazal membrana hastalığı yer almaktadır. Böbrek fonksiyon testleri ve kan basınçları normaldir. İdrarda tespit edilen kırmızı kan hücreleri, hasarlı glomerül duvarından filtre olmaları sebebiyle dismorfik görünümündedir.

Nefrotik sendrom, günde 3.5 gramdan fazla proteinüri ve serum albümin değerinin 2.5 gr/dL’nin altında olması ile tanımlanır. Bu hastalarda ödem, hiperlipidemi ve lipidüri yaygındır

ancak tanı için gerekli değildir. Protein kaybı nedeniyle vücutta farklı komplikasyonlar da gelişebilmektedir. Örnek olarak antitrombin III kaybı ile renal ven trombozu, transferrin sekresyonu ile demir eksikliği verilebilir. Nefrotik sendrom ile prezente olan glomerüler hastalıklar arasında minimal değişiklik hastalığı, fokal segmental glomerüloskleroz, membranöz nefropati, HIV ilişkili nefropati, amiloidoz ve diyabetik nefropati yer almaktadır.

Nefritik sendrom, oligüri, ödem, hipertansiyon, proteinüri (sıklıkla $<2\text{gr/gün}$), üriner analizde dismorfik eritrositlerin saptanması ile karakterizedir. Enfeksiyon ilişkili glomerülonefritler, IgA nefropati ve C3 glomerulopati nefritik sendrom ile prezente olur (15).

Hızlı ilerleyen glomerülonefrit, günler, haftalar içerisinde böbrek fonksiyonunda bozulma ile seyreder, nefritik idrar sediment bulguları ile nefrotik düzeye ulaşmayan proteinüri görülür. Patolojik korelasyonda en sık bulgu fokal, nekrotizan, kresentik glomerülonefrittir. Üç alt tip ile sınıflandırılır:

1. Anti glomerüler bazal membran hastalığı
2. İmmün kompleks hastalıkları
3. Pauci immün glomerülonefrit

Kronik glomerülonefrit, aylar yıllar içerisinde yavaş ilerleyen böbrek fonksiyon kaybı ve eşlik eden glomerüler hematüri olarak tanımlanır. Hastaların neredeyse tamamında hipertansiyon görülür. Renal ultrason incelemelerinde böbrekler çoğu zaman küçük ve ekojenitesi artmıştır (15).

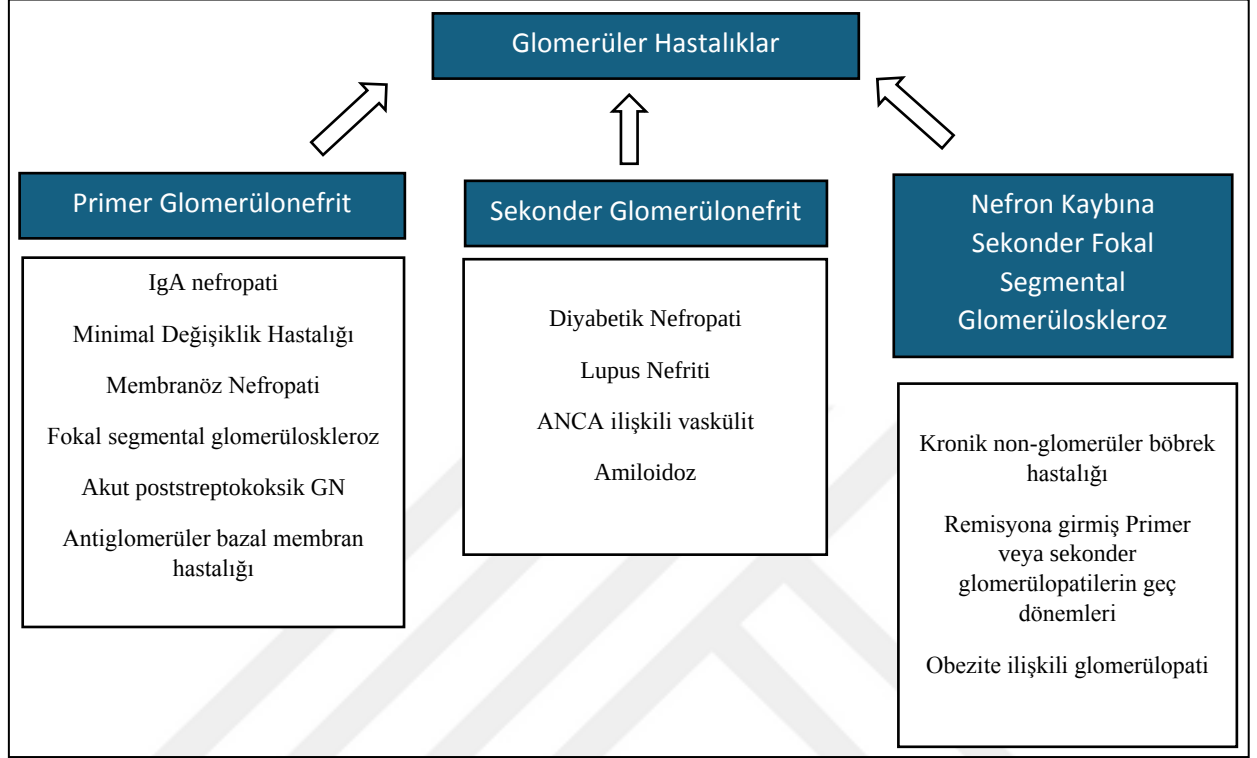
4.3.3. Tanı

Tanı aşamasında klinik bilgi ile idrar analizi, ANA, RF, ANCA, Anti-GBM serolojik testler, Kriyoglobulin, Kompleman düzeyleri, serum protein elektroforezi, bakteriyel ve viral enfeksiyon panelini içeren sistematik bir yaklaşım gerekmektedir. Bunlarla birlikte tanının spesifikasyonu, tedavinin belirlenmesi ve prognozun öngörülmesi için güncel yaklaşımda histopatolojik inceleme yer almaktadır ve bu nedenle hastalara biyopsi yapılmaktadır (3). Biyopsi işleminin invaziv olması sebebiyle işlem sonrası hastalarda hematüri, perirenal hematoma, masif kanama ve arteriovenöz fistül gibi komplikasyonların gelişme ihtimali bulunmaktadır (4).

4.3.4. Glomerülonefrit Tipleri

Glomerüler Hastalıklar üç ayrı başlık altında toplanmıştır.

Tablo 1. Glomerüler Hastalık Tipleri (*Am J Nephrol.* 2013; 38(3))



4.3.4.1. Primer Glomerülonefritler

Primer glomerülonefritlerde hastalık glomerülünden başlar. Bunlar IgA nefropati, Minimal Değişiklik Hastalığı, Membranöz Nefropati, Fokal segmental Glomerüloskleroz, Akut poststreptokoksik Glomerülonefrit ve Antiglomerüler bazal membran hastalığıdır.

IgA Nefropati

IgA'lar glomerülün mezengiumunda birikir ve mezengial proliferatif glomerülonefrite neden olur, immün ilişkili hastalıktır. Türkiye Nefroloji Derneğinin yaptığı çalışmaya göre(2009-2019) ülkemizde en sık görülen primer glomerülonefrittir. İki – üçüncü dekatta ve erkek cinsiyette daha sık görülür. Hastalar asemptomatik hematüriden, hızlı ilerleyen glomerülonefrite kadar değişen farklı klinik tablolarla başvurabilir. Tedavide öncelikli olarak kan basıncının dengelenmesi, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiotensin reseptör blokörleri yer almaktadır. GFR ‘nin 50 ml/dk’nın altında olduğu proteinürinin 3

gr/gün'den fazla olduğu hastalarda kortikosteroidin faydalı olabileceğine dair çalışmalar yer almaktadır(16,17).

Tablo 2. IgA Nefropati Oxford Sınıflaması (*Elsevier*)

Histological variable	Description
Mesangial hypercellularity	M ₀ < 50% of glomeruli showing mesangial hypercellularity M ₁ > 50% of glomeruli showing mesangial hypercellularity
Endocapillary hypercellularity	E ₀ absent E ₁ present
Segmental glomerulosclerosis/adhesion	S ₀ absent S ₁ present presence or absence of podocyte hypertrophy/tip lesions in biopsies with S1
Tubular atrophy/interstitial fibrosis	T0 ≤ 25% of the cortical area affected by tubular atrophy or interstitial fibrosis T1 26–50% of the cortical area affected by tubular atrophy or interstitial fibrosis T2 > 50% of the cortical area affected by tubular atrophy or interstitial fibrosis
Cellular/fibrocellular crescents	C0 absent C1 present in at least one glomerulus C2 present in > 25% of glomeruli

Minimal Değişiklik Hastalığı

Çocukluk çağı nefrotik sendromunun en sık sebebidir, erişkinlerde de görülmektedir. Patogeneizde temel mekanizma podosit hasarıdır. Bowman kapsülündeki parietal epitel hücreleri aktive olur ve hasarlanan podositlerin yerini alır. Temel tedavi steroiddir. Steroid tedavisi ile çocuklarda 4 hafta içerisinde, erişkinde ise 2 ay veya daha uzun sürede remisyon görülür. Her iki yaş grubunda da relaps riski yüksektir (18).

Membranöz Nefropati

Erişkin yaş grubunda sık görülür ve hastalar çoğunlukla nefrotik sendrom ile gelir. Bu hastalarda tromboemboli riski yüksektir. Hastaların büyük bir kısmında podositte yer alan fosfolipaz A2 reseptörüne (PLA2R) karşı antikor saptanmıştır. Bu antikorun düzeyi tanıda, tedaviye yanıtı değerlendirmede ve prognoz tayininde önemli bir göstergedir (19). Hastaların üçte birinde spontan remisyon görülür (20). Hastalar PLA2R antikor düzeyi, serum kreatinin,

serum albümin ve proteinüri düzeyine göre risk gruplarına ayrılır ve bu risk grubuna göre immünsupresif tedavi başlanır (17).

Fokal segmental Glomerüloskleroz

Türkiye Nefroloji Derneğinin yaptığı çalışmaya göre (2009-2019) ülkemizde en sık görülen üçüncü primer glomerülonefrittir. Glomerüllerin %50'sinden azında ve tutulan glomerüllerin bir kısmında (segmental) skleroz görülür. Nefron kaybına ikincil gelişen fokal segmental glomerülosklerozda ise obezite veya cerrahiye ya da prematür doğum ile ilişkili nefron kaybı olan olgularda diğer nefronlarda hiperperfüzyona bağlı skleroz gelişir. En sık klinik prezentasyonu nefrotik sendromdur. Tedavide steroid ve immünsupresif ajanlar yer almaktadır (17, 21).

Akut poststreptokoksik Glomerülonefrit

A grubu beta-hemolitik streptokokların nefritojenik suşlarıyla oluşan boğaz veya cilt enfeksiyonlarını takiben 14-21 gün içerisinde gelişen glomerülonefrittir. Çoğunlukla nefritik sendrom ile prezente olur. Streptokokun antijenlerine karşı gelişen immün cevap ve kompleman aktivasyonu glomerülde hasara neden olur. 5-12 yaş çocuklarda sık görülür. Çocuklarda prognoz iyidir (17,21).

Antiglomerüler bazal membran hastalığı

Nadir görülen bir hastalıktır. Glomerüler bazal membranın yapısındaki tip 4 kollajenin α_3 zincirinin non-kollajenöz bölgesine karşı oluşan IgG yapısında antikorlar nedeniyle gelişir. Oluşan bu antikorlar pulmoner kapiller bazal membran ile çapraz reaksiyona girip pulmoner hemorajiye neden olabilir. Tedavide dolaşımdaki antikorlara yönelik plazmaferez ve kortikosteroid ile siklofosfamid bulunmaktadır. Yaşlı bireylerde daha hafif seyrederken gençlerde hastalığın seyri GFR düzeyi ile ilişkilidir (22).

4.3.4.2. Sekonder Glomerülonefritler

Sekonder glomerülonefritlerde multisistem tutulum yapan hastalığın seyri sırasında glomerülopati görülmesidir. Diyabetik nefropati, lupus nefriti, amiloidozis bunlardan birkaçıdır.

Diyabetik Nefropati

Gelişmiş ülkelerde son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebebidir. İleri glikasyon son ürünlerinin oluşması ve sirkülasyonu ile hemodinamik ve hormonal değişiklikler reaktif oksijen ürünlerini ve inflamatuvar mediatörleri tetikler ve glomerüllerde hiperfiltrasyon/ hipertansiyona yol açar. Klinik olarak albüminüri ve hipertansiyon ile prezente olur. Diyabetik nefropatili hastaların %95'inde retinopati vardır. Tanı için retinopati varsa proteinüri normal zaman diliminde başlamışsa ve tedavide değişikliğe yol açacak alternatif bir tanı düşünülmüyorsa biyopsi yapılmaz. Tedavinin temelini glisemik kontrol ve kan basıncı kontrolü oluşturur (23).

Lupus Nefriti

Lupus nefriti, SLE hastalarının %50- %70'inde görülür ve kötü prognozla ilişkilidir. Sıklıkla nefrotik düzeyde proteinüri ile prezente olur. Lupus glomerül, interstisyum, tübüller gibi böbreğin farklı bölgelerini tutabilir. Anti-dsDNA immün kompleks depozitleri, IgG, IgA, IgM ve komplemanlar mezengiumda, subendotel ve subepitelyal alanlarda birikir ve inflamasyona yol açarak hasarlar. Uluslararası Nefroloji Derneği tarafından lupus nefritinin histolojik tutulumu altı alt tipe ayrılarak sınıflandırılmıştır. Tedavi proteinüri düzeyi ve histolojik alt tipe göre belirlenmektedir. Bu nedenle biyopsi endikasyonu mevcuttur (15, 17).

Tablo 3. Lupus Nefritinin Histolojik Alt Tipleri

Type	Morphologic Class	Renal Manifestation
I	Minimal mesangial lupus nephritis	Normal urinary sediment
I	Mesangial proliferative lupus nephritis	Low-grade hematuria and/or proteinuria Normal renal function
III	Focal lupus nephritis	Active sediment, proteinuria <3 g/1.73 m ² /day
IV	Diffuse lupus nephritis	Nephritic and nephrotic syndromes Hypertension; progressive renal failure
V	Membranous lupus nephritis	Nephrotic syndrome
VI	Advanced sclerosing lupus nephritis	Inactive urinary sediment Chronic renal failure

Abbreviated International Society of Nephrology/Renal Pathology Society 2003 Classification of Lupus Nephritis

Amiloidoz

Amiloid proteinlerinin çeşitli doku ve organlarda ekstraselüler birikimi ile karakterize sistemik hastalıktır. Etiyolojide edinsel veya ailesel birçok faktör yer almaktadır. 25'ten fazla

sayıda farklı amiloid proteini bulunmaktadır. Tüm amiloid proteinleri Kongo kırmızı ile polarize ışıktaki yeşil refle verir. Renal tutulum yapan en sık iki amiloidoz AL amiloidoz ve AA amiloidozdur. Yetişkin hastalarda nefrotik proteinüri ayırıcı tanısında önemli bir yer tutmaktadır. Histopatolojik inceleme ile tanı konulur. Tedavide amaç, amiloidoza yol açan hastalığı kontrol altına almaktır. Ülkemizde AA amiloidozun en sık nedeni Ailesel Akdeniz ateşidir ve Kolşisin AA amiloidoz korunmasında seçkin bir ilaçtır. AA amiloidoza yol açabilen ankilozan spondilit ve romatoid artrit gibi hastalıklarda ise daha çok biyolojik tedaviler kullanılmaktadır (17, 24).

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülit

Küçük ve orta boyutlu damarların nekrotizan vaskülit ile karakterize otoimmün hastalıklardır. 3 hastalık tipi mevcuttur: Wegener granülomatozisi, mikroskopik polianjitis ve Eozinofilik Granülomatöz polianjitis. Anti-nötrofil sitoplazmik antikor, sitokin salınımı ve inflamatuvar hücre aktivasyonu yoluyla vasküler yapılarda nekroza neden olmaktadır. Bu immün hasar böbrekte üç şekilde görülür: Bunlar; 1. İmmün Kompleks depolanması ile birlikte olan grup (%40), antiglomerül bazal membran antikorlarının pozitif olduğu grup (%20) ve ANCA pozitif pauci immün glomerulonefritlerdir (%40).

ANCA ile ilişki hastalıklarda çok farklı klinik tablolar ile karşılaşılabilir. Renal tutulum çoğunlukla hızlı ilerleyici glomerulonefrit şeklindedir. Tedavide steroid ve siklofosfamid ikili terapisi ile dirençli durumlarda immunsupresif ajanların eklendiği bir yaklaşım mevcuttur (17, 24, 25).

4.4. Sonoelastografi

4.4.1. Elastografi Tanımı ve Tarihçesi

B mod Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi ile organların, lezyonların görünüm özellikleri ve vasküleritesine yönelik bilgi edinilmektedir. Dokunun iç yapısı hakkında bilgi sahibi olunması elastografinin gelişmesini sağlamıştır. Elastografi temel olarak, bir fizik muayene yöntemi olan palpasyon ile benzerdir. Palpasyon ile dokunun sertliği hakkında yorum yapılır. Doku sertliği kanser, nodül gibi lezyonlarda fokal olarak ya da karaciğer fibrozisinde olduğu gibi yaygın olarak değişebilir. Elastografi tekniğinin amacı bu değişikliği komşu dokuyla göreceli olarak kıyaslayarak veya objektif bir ölçümle değerlendirmektir (5).

Bu görüntüleme tekniği ile ilgili ilk deneysel çalışmalar 1970’li yıllarda başlamıştır. Klinik uygulamaların başlangıcı ise 1990’lı yıllardır. 2015 yılında ise Dünya Tıp ve Biyolojide Ultrason Federasyonu tarafından elastografinin klinik uygulamalarına dair bir rehber yayınlamıştır.

Elastisite dokunun uygulanan bir kuvvet ile deforme olma ve bu kuvvet ortadan kaldırıldığında eski haline gelebilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Elastografi, dokunun elastisitesini değerlendirmeyi sağlayan noninvaziv görüntüleme yöntemidir, bu teknik ile niceliksel ve niteliksel bilgi edinilmektedir. Ultrason ilişkili bir görüntüleme yöntemi olması sebebiyle kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetlidir. Kısa sürede inceleme yapılabilir ve zararlı etkisi bulunmamaktadır (5).

İlk klinik çalışma Ophir ve arkadaşları 1991 yılında yayınlanan ‘‘Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues’’ makalesine aittir. Makalede strain elastografi görüntüleme tekniği anlatılmaktadır (26).

4.4.2. Elastografi Fiziği, Temel Prensipleri

Elastografinin temelini oluşturan fizik prensibi Hooke yasasıdır. Bu yasa yaylar üzerinden tanımlanmıştır, bir ucu duvara sabitlenmiş yaylara benzer ağırlıklar asılmış ve esneme miktarları karşılaştırılmıştır. Esneme oranlarının benzer olduğu görülmüştür.

$$F = kx$$

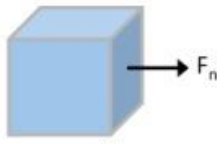
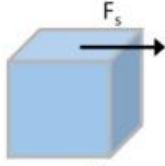
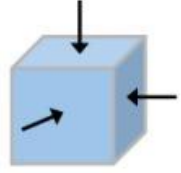
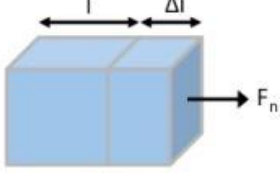
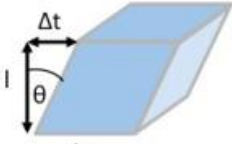
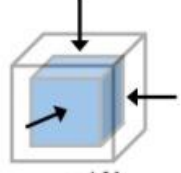
F: kuvvet, K: Yay sabiti, X: Esneme miktarı

Tanımlanan formül elastik materyallere uyarlandığında ise denklem şu şekildedir.

$$\sigma = \Gamma \cdot \varepsilon$$

σ : Gerilim, Γ : Elastik modül(esneklik katsayısı), ε : Gerinim

Gerinim(strain), uygulanan kuvvete bağlı gelişen deformasyonun miktarı olarak tanımlanmaktadır. Gerilim(stress) ise birim alan başına kuvvet miktarıdır. Buna göre gerinim basınç ile doğru orantılıdır. Dokunun esneklik katsayısı ne kadar düşük ise basınç arttıkça şekil değişikliği o kadar fazla olacaktır.

Stress σ	 $\sigma_n = \frac{F_n}{A}$	 $\sigma_s = \frac{F_s}{A}$	 $\sigma_B = P$
Strain ϵ	 $\epsilon_n = \frac{\Delta l}{l}$	 $\epsilon_s = \frac{\Delta s}{l} = \theta(rad)$	 $\epsilon_B = \frac{-\Delta V}{V}$
Elastic Moduli	$Young's Modulus = E = \frac{\sigma_n}{\epsilon_n}$	$Shear Modulus = G = \frac{\sigma_s}{\epsilon_s}$	$Bulk Modulus = K = \frac{\sigma_B}{\epsilon_B}$

Şekil 4. Elastografi fiziği, deformasyon modelleri (Theranostics. 2017; 7(5): 1303–1329.)

Young modülünde kuvvet yüzeye dik uygulanmaktadır ve uzama miktarı ile değerlendirilir.

Shear modülünde kuvvet yüzeye paralel uygulanmaktadır ve başlangıçta paralel olan iki düzlem arasında açılma meydana gelmektedir.

Bulk modülünde ise kuvvet içe uygulanan basınç şeklindedir ve hacimsel değişikliğe neden olur.

Bu bilgiler doğrultusunda uygulanan gerilimin(stress), gerinime(strain) oranı elastik modülü vermektedir. Elastik modül dokudan dokuya farklılık göstermektedir (27).

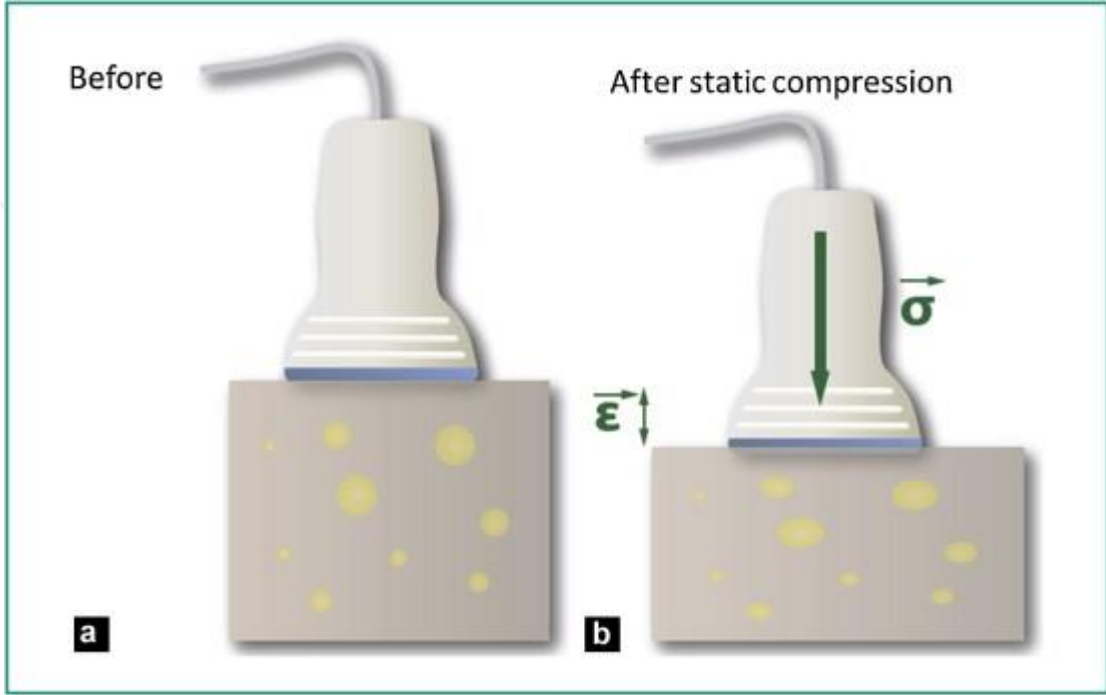
4.4.3. Sonoelastografi Teknikleri

Kuvvetin uygulanma türüne göre ikiye ayrılır: Strain Elastografi ve Shear Wave Elastografi.

4.4.3.1. Strain Elastografi

Strain Elastografi 1990'lı yıllarda Ophir ve arkadaşları tarafından geliştirilen ilk elastografi tekniğidir. Bu teknikte dokuda deformasyona neden olan kuvvet eksternal bir prob basısı veya internal bir bası (kardiyovasküler veya solunumsal pulsasyon) ile oluşturulur. Bası öncesi veya bası sonrası dokunun en-boy oranında meydana gelen değişiklik cihaz tarafından

algılanır. Sert doku çevre yumuşak dokuya oranla daha az deforme olur. Farklı deformasyon büyüklükleri elastogram olarak adlandırılan renk kodlama haritası ile gösterilir. Elastogram B mod görüntüye süperpozedir, sıklıkla mavi-kırmızı renk skalası kullanılır, cihazdan cihaza değişmekle birlikte mavi sert dokuyu, kırmızı ise yumuşak dokuyu temsil etmektedir. Renkli skalanın yanı sıra patolojik dokuya ve komşu referans dokuya yerleştirilen ROI'ler ile 'strain oranı' elde edilebilir, bu sayede referans dokuya kıyasla doku sertliği hakkında bilgi edinilir (5, 26).



Şekil 5. Strain Elastografi

(*Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, Volume 94, Issue 5, May 2013)

Literatürde meme, karaciğer, tiroid, prostat, lenf nodları ve kas iskelet sistemi gibi birçok dokuda strain Elastografi ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birkaçı şu şekildedir (5, 6, 7).

Meme lezyonlarının zemine göre sertliği Tsukuba skoru olarak adlandırılan renk skalası ile sınıflandırılmıştır. Tsukuba skoru arttıkça lezyon malignite olasılığı artmaktadır. 2006 yılında Itoh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada sensitivite, spesifite ve doğruluk oranları sırasıyla %86.5, % 89.9 ve % 88.3 bulunmuştur (6).

Strain elastografinin dezavantajı uygulayıcı bağımlı olması ve uygulanan kuvvetin miktarındaki belirsizliktir.

4.4.3.2. Shear Wave Elastografi

Shear Wave elastografide ise cihaz kaynaklı dokuya dik gönderilen akustik dalgalar dokuda deformasyona neden olan transvers ‘shear’ dalgaların oluşmasını sağlar ve cihaz bu transvers dalganın yayılma hızı üzerinden doku elastikiyetini yani Young’s modülünü hesaplar.

$E = \rho C_s^2$ denklemi üzerinden hesaplanır.

E Elastisite (Young’s modülü), ρ doku dansitesi, C_s ise transvers shear dalgalarının hızı.

Bu denkleme göre dokunun sertliği arttıkça shear dalgaların hızı da artmaktadır (7, 28).

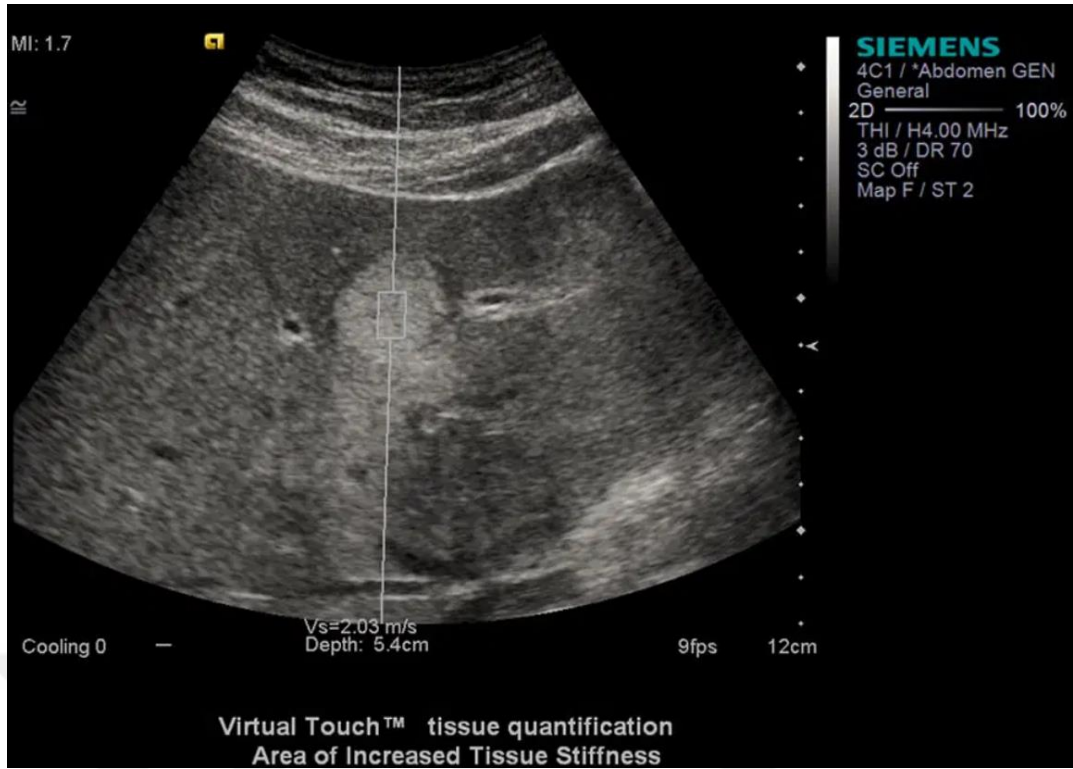
Shear Wave Elastografi dokuyu uyarma ‘excitation’ türüne göre ikiye ayrılmaktadır; Transient Elastografi ve Acoustic radiation force impulse (ARFI).

Transient Elastografi, klinik pratikte kullanılmaya başlayan ilk Shear Wave Elastografi tekniğidir. Pratikte kullanılan güncel cihaz ismi FibroScan™ (Echosens, Paris, France)’dir. Karaciğer parankim sertliğini değerlendirmek için biyopsiye alternatif olarak kullanılmaktadır. Bu teknikte, bilinen B mod ultrason problemlerinden farklı, mekanik bir piston içeren prob ile interkostal mesafeden ölçüm yapılmaktadır. Bu tanımlanan piston interkostal mesafeye yakın karaciğer parankiminde ‘Shear’ dalgalara yol açmaktadır. Bu dalgaların yayılma hızı üzerinden doku elastisitesi cihaz tarafından otomatik hesaplanmaktadır (29).

2008’de Gastroenteroloji dergisinde 50 çalışmanın dahil edildiği bir meta analize göre karaciğer fibrozunda transient elastografinin yüksek tanısal doğruluğunun olduğu belirtilmiştir (30).

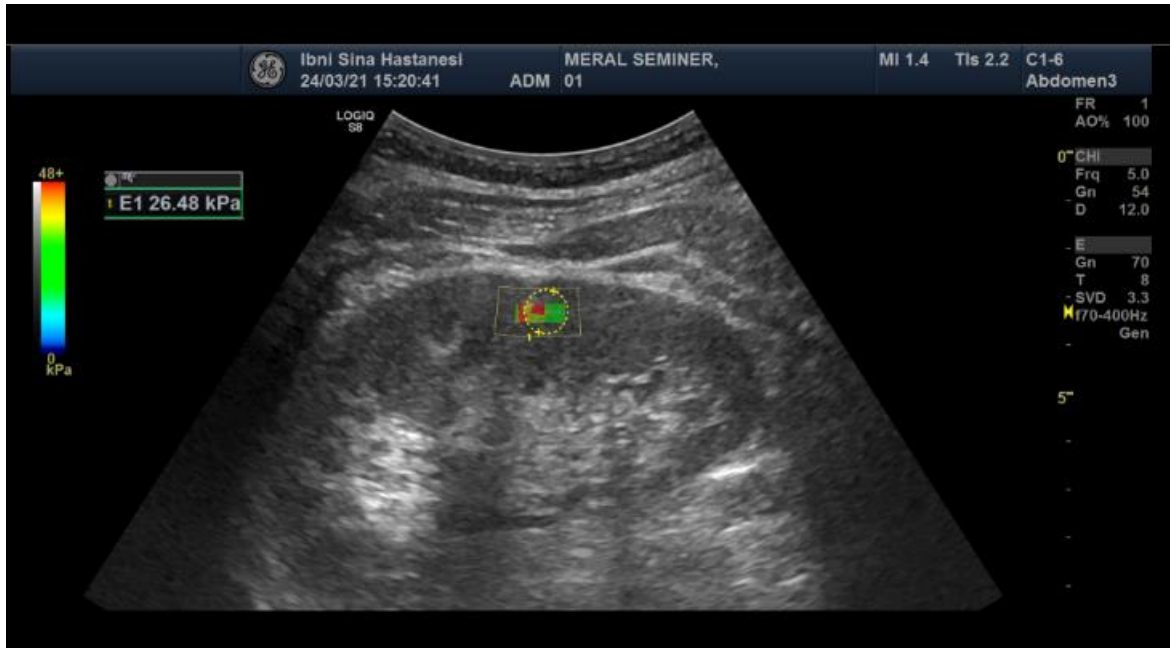
ARFI tekniğinde, transient elastografiden farklı olarak dokuya akustik bir dalga gönderilir ve bu dokuda Shear dalgalara neden olur. B mod görüntüleme yapılan ultrason cihazlarına yüklenen bir yazılım ile ARFI tekniği kullanılabilir. Ölçüm yapılan alana göre üç alt tipi bulunmaktadır; Point, 2D ve 3D Shear Wave Elastografi (SWE) (29).

Point SWE tekniğinde, sadece bir alan eksite edilir ve bu alandan küçük bir ROI ile ölçüm yapılır.



Şekil 6. Point Shear Wave Elastografi örneği (Virtual Touch, Siemens)

2D SWE tekniğinde, çok sayıda odak, devamlı eksite edilir. Daha geniş bir alanda ölçüm yapılabilir ve görüntüleme esnasında ölçüm alanı değiştirilebilir. Sertlik ölçümü ile gri ve renkli skalada görüntülemeye de olanak sağlar.



Şekil 7. 2D Shear Wave Elastografi örneği (Canon)

3D SWE tekniği henüz gelişme aşamasında olup dokunun 3 boyutlu yapılandırması ile yüksek hızlı hesaplama yapma özelliğine sahiptir (29).

Klinik Uygulamalar

Karaciğer yönelik Elastografi araştırmalarında, fibrozisin yanı sıra lezyon tespiti ve karakterizasyonu açısından da çalışmalar yapılmaktadır (31).

Meme lezyonları ile ilgili çalışmalarda, elastografinin, BI-RADS sınıflaması (B mod US) ile birlikte kullanımının tanısal doğruluğu artırdığı belirtilmiştir (32).

Tiroid nodüllerinde benign, malign ayırımında elastografinin yüksek sensitivite (80%–86%) ve spesifisite (84%–90%) sahip olduğu görölmüştür. Ayrıca benign malign nodöl ayırımında ‘cut off ‘değer olarak 2.4–4.7 m/s bulunmuştur (33).

Bu bahsedilen organlar dışında prostat, lenf nodu, pankreas, kas iskelet sistemi ve vasküler sistem gibi çok farklı yapılaraya yönelik elastografi çalışmaları da bulunmaktadır.

Literatürde renal elastografi çalışmaları da yer almaktadır.

Samir ve arkadaşları 25 kronik böbrek hastalığı bulunan hasta ile 20 sağlıklı kontrol grubu arasında Shear Wave elastografisi ile yaptığı çalışmada kronik böbrek hastalarında elastisite skorlarında artış saptamıştır (34).

Menzilcioğlu ve arkadaşları da 58 hasta ve 40 sağlıklı birey ile yaptığı Strain Elastografi çalışmasında kronik böbrek hastalığı ile sağlıklı bireyler arasında Strain Indeks(SI) değerlerinde anlamlı düzeyde farklılık saptamıştır (35).

Chhajer G. ve arkadaşlarınınrenal transplant hastalarında yaptığı çalışmada elastisite değerleri ile kortikal fibrozis gradeleri korele bulunmuştur (36).

Ayrıca böbrek lezyonlarına yönelik de çalışmalar bulunmaktadır. Göya ve arkadaşları böbrek lezyonu bulunan 60 hastaya ARFI ile incelemiş ve benign, malign lezyonlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptamıştır (37).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmamız Ankara Üniversitesi İbni Sina Araştırma ve Uygulama hastanesinde prospektif bir araştırma olarak planlandı. Ekim 2023 tarihinde İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 2023/535 numaralı karar ile onay alındı.

23 Ekim 2023 – 20 Eylül 2024 tarihleri arasında renal glomerüler hastalık ön tanısı ile biyopsi planı bulunan 50 hasta ve 40 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi.

Hasta grubunun çalışmaya dahil edilme kriterleri şu şekildedir; 18 yaş üstü olma, renal glomerüler hastalık ön tanısı ile biyopsi planı bulunma ve incelemeye uyum sağlayabilme.

Kontrol grubunda ise klinik ve laboratuvar bulgularının normal olması dahil edilme kriteri olarak belirlendi.

Her iki grup için morbid obezite, gebelik, malignite tanısı ve multipl/büyük boyutlu renal kist varlığı dışlama kriterleri olarak kabul edildi.

Her iki gruptan inceleme öncesinde bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

5.2. Shear Wave Elastografi İncelemesi

İncelemede, Canon Aplio a serisinde bulunan 2D Shear Wave Elastografi yazılımı kullanıldı. Düşük frekanslı konveks prob ile görüntüleme yapıldı. İnceleme esnasında hastaya sol lateral dekübit pozisyonda, sol kol abduksiyonda, başın gerisinde olacak şekilde pozisyon verildi. Ölçümler sol böbrek orta kesimde korteks düzeyinden yapıldı. Kapsül ve medullaya gelmeyecek şekilde kortikal parankime yerleştirilen ROI ile kPa(kilopascal) cinsinden ölçüm yapıldı. Hastanın nefes tutma kapasitesine göre 6-12 ölçüm alındı. Elde edilen veriler cihaza kaydedildi.

5.3. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi.

İki gruba göre normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı.

İki gruba göre normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız örnekler t testi kullanıldı.

Normal dağılmayan nicel veriler arasındaki ilişki Spearman's rho korelasyon katsayısı ile incelendi.

Normal dağılan nicel veriler arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile incelendi.

İki gruplu kategorik değişken ile nicel veriler arasındaki ilişki Point biserial korelasyon katsayısı ile incelendi

Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunuldu.

Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

6. BULGULAR

6.1 Hasta Popülasyonu

Çalışmamıza renal glomerüler hastalık ön tanısıyla biyopsi planı bulunan 50 hasta ile 40 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir.

Hasta grubunda yaş ortalaması 52,88'dir (aralık: 19-81). Kontrol grubunda yaş ortalaması 40,675'tir (aralık: 23- 63) (Tablo 4).

Gruplara göre cinsiyet dağılımı şu şekildedir; hasta grubunda 23 kadın, 27 erkek, kontrol grubunda 32 kadın, 8 erkek mevcuttur (Tablo 5).

Tablo 4. Gruplara göre yaş dağılımı

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Yaş ortalaması	52,88	40,675

Tablo 5. Gruplara göre cinsiyet dağılımı

	Kadın	Erkek
Hasta grubu	23 (%46)	27 (%54)
Kontrol grubu	32 (%80)	8 (%20)
Toplam	55	35

6.2. Laboratuvar Bulguları

Hasta grubunun biyopsi öncesine ait böbrek fonksiyon değerleri kaydedilmiştir. En düşük Kreatin değeri 0,49 mg/dL, en yüksek Kreatin değeri ise 5,79 mg/dL'dir. GFR değeri aralığı, 7 – 118 mL/min/1,73 m²'dir. Kontrol grubunda son 6 ay içerisinde bakılmış böbrek fonksiyon değerleri not edilmiştir. En düşük Kreatin değeri 0,4 mg/dL, en yüksek Kreatin değeri ise 0,96 mg/dL'dir. GFR değeri aralığı, 71- 121 mL/min/1,73 m²'dir (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplara göre Kreatin ve GFR değerleri

		Hasta grubu	Kontrol grubu
Kreatin (mg/dL)	Aralık:	0,49- 5,79	0,4- 0,96
	Ortalama:	2.06	0,72
GFR (mL/min/1,73 m ²)	Aralık:	7-118	71-121
	Ortalama:	55,8	106,1

6.3. Patoloji Sonuçları

Hastaların biyopsi sonuçlarına göre patolojik tanıları Membranöz glomerülonefrit, IgA nefropati, Amiloidoz, diyabetik nefropati, Fokal segmental Glomerüloskleroz, Tübülointerstisyel nefrite ikincil sekonder glomerülonefrit, Lupus nefriti, ANCA ilişkili vaskülit, IgG4 ilişkili nefrit, Monoklonal immün globulin depozisyon hastalığı, Anti glomerüler bazal membran hastalığı, Kalsiyum fosfat kristali ve akut tübüler hasar olarak saptanmıştır.

Hasta grubundan 8 kişinin biyopsi rneği tanıyı spesifiye edebilmek için yeterli değildi. Tanısı spesifiye edilemeyen hastaların oranı %16'dır.

Sıklık sırasına göre Membranöz glomerülonefrit oranı %14, IgA nefropati tanısı olan hastaların oranı %12, Amiloidozis tanısı olan hastaların oranı ise %10'dur. Diyabetik nefropati tanısı olan hastaların oranı %8'dir. Fokal segmental glomerüloskleroz tanısı alan hastaların oranı ise %6'dır. Ayrıca bir hasta, Antifosfolipid antikor (AFA) düzeyinin yüksek bulunması sebebiyle biyopsi planı iptal edilerek lupus nefriti olarak kabul edildi.

Patolojik tanıların yüzdesel dağılımı Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Hasta grubunda patolojik tanılar (yüzdesel dağılım)

	Frekans	Yüzde
Membranöz glomerülonefrit	7	14
IgA nefropati	6	12
Amiloidozis	5	10
Diyabetik nefropati	4	8
Fokal segmental glomerüloskleroz	3	6
Lupus nefriti	3	6
Anca ilişkili vaskülit	2	4
Kalsiyum fosfat kristali ve akut tübüler hasar	2	4
Kronik glomerülonefrit	2	4
Monoklonal immunglobulin depozisyon hastalığı	2	4
Anti glomerüler bazal membran hastalığı	1	2
Igg4 ilişkili interstisyel nefrit	1	2
Membranoproliferatif glomerülonefrit	1	2
Okzalozis	1	2
Tübülointerstisyel nefrite ikincil sekonder glomerülonefrit	1	2

6.4. Shear Wave Elastografi Bulguları

Çalışmaya dahil edilen toplam 90 kişinin renal parankim elastisitesi, gereç ve yöntemler kısmında anlatılan teknik ile ölçüldü. Hastanın uyumuna göre 6-12 arasında ölçüm yapıp bu ölçümlerin ortalaması Eort (ortalama elastisite) olarak kaydedildi.

Elde edilen değerler; Hasta grubunda saptanan en küçük elastisite (Eort) değeri 9,4 kPa, en büyük elastisite (Eort) değeri 81,9 kPa, ortalama 23,5 kPa, ortanca değer 18,6 olarak bulundu.

Kontrol grubunda saptanan en küçük elastisite (Eort) değeri 10,1 kPa, en büyük elastisite (Eort) değeri 30,8 kPa, ortalama 17,3 kPa, ortanca değer 16,7 olarak bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Gruplara göre elastisite değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta	Sağlıklı	Test istatistiği	p*
Eortalama	18,6 (9,4- 81,9)	16,7(10,1 – 30,8)	828,500	0,211

*Mann Whitney U testi, ortanca (minimum – maksimum)

Elde edilen veriler doğrultusunda yapılan analiz sonucunda Eort ortanca değeri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,211$).

Ayrıca Eortalama değerlerinin yaş, cinsiyet ve böbrek fonksiyon değerleri (Kreatin ve GFR) ile ilişkisi incelendi (Tablo 9).

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda;

Hasta grubunda Eort ile yaş, cinsiyet, kreatin ve GFR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,050$).

Sağlıklı grubunda Eort ile yaş, cinsiyet, kreatin ve GFR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,050$).

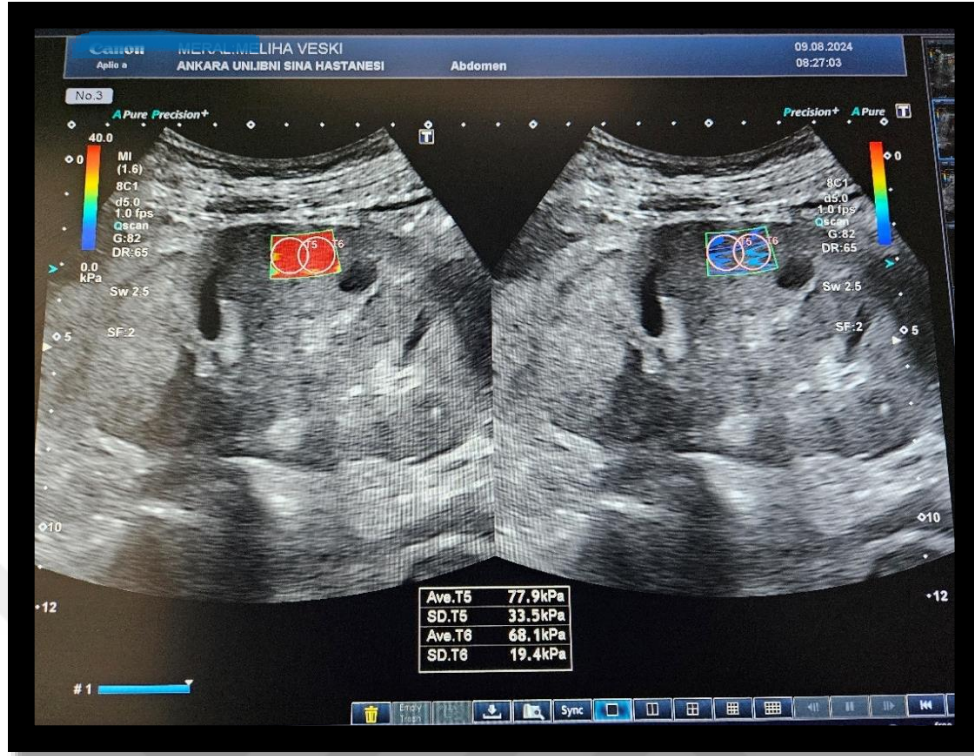
Genel grupta Eort ile yaş, cinsiyet, kreatin ve GFR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,050$).

Tablo 9. Gruplara göre yaş, cinsiyet, kreatin ve GFR değerinin ortalama elastisite (Eort) değeri ile arasındaki ilişki

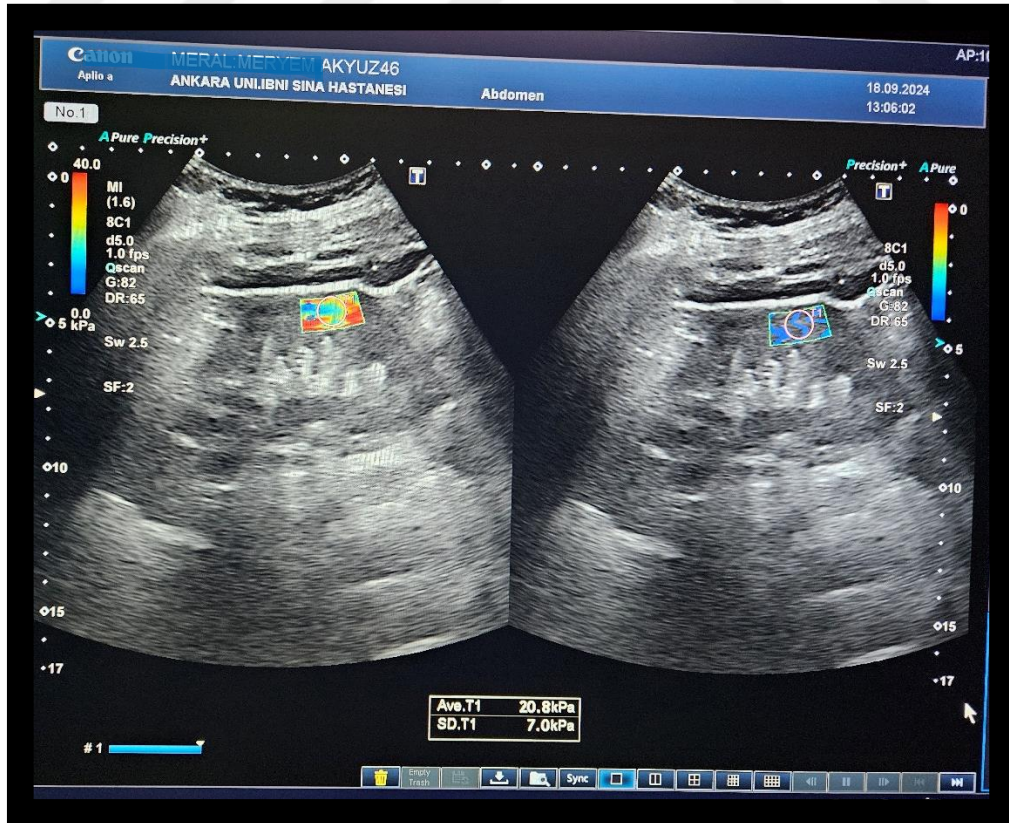
	Hasta		Sağlıklı		Genel	
	Eort		Eort		Eort	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	-0,048	0,746*	-0,176	0,277*	-0,070	0,516*
Cinsiyet	-0,148	0,310**	0,163	0,314**	-0,009	0,936**
Kreatin	-0,052	0,743*	0,049	0,768*	0,033	0,771*
HGFR	0,023	0,882*	0,019	0,920*	-0,019	0,874*

*Spearman's rho korelasyon** Point biserial korelasyon

6.5. Olgu Örnekleri



Şekil 8. Renal Shear Wave Elastografi örneğinde renkli haritaya ROI yerleştirilmesi (hasta grubu örnek)



Şekil 9. Renal Shear Wave Elastografi örneğinde renkli haritaya ROI yerleştirilmesi (kontrol grubu örnek)

7. TARTIŞMA

Glomerülonefritler, farklı immün mekanizmalarla glomerüler filtrasyon bariyerinin hasarlanması ile karakterize çok sayıda alt tip içeren bir hastalık grubudur (38).

Türkiye, Avrupa ve ABD verilerine göre primer glomerülonefritler, diyabetes mellitus ve hipertansiyondan sonra son dönem böbrek hastalığının üçüncü en yaygın nedenidir (39).

Son dönem böbrek yetmezliğine yol açması, morbidite ve mortalite oranlarının yüksek olması nedeni ile tanı, tedavi ve takibi önem arz etmektedir (40).

Glomerüler hastalık etiyolojisini öğrenmek, hastalığın kronisite ve şiddetini belirlemek için biyopsi yapılmaktadır (41). Ancak biyopsinin invaziv bir işlem olması sebebi ile komplikasyon olasılığı mevcuttur. En sık görülen komplikasyon kanamadır (42, 43, 44). Bu nedenle biyopsinin alternatifi bir yöntem geliştirilmesi önemlidir.

Sonoelastografi dokuların elastisitesi hakkında bilgi edinmeyi sağlayan, invaziv olmayan, bir ultrasonografi tekniğidir (45). Bu teknik karaciğer, meme gibi organlar başta olmak üzere birçok yapıda biyopsinin alternatifi olma yönünde ilerleme kaydetmiştir ve umut vadetmektedir.

Literatürde renal elastografi çalışmaları da bulunmaktadır. Bu çalışmalar ağırlıklı olarak kronik böbrek hastalığı üzerinedir, bunun yanı sıra glomerüler hastalık ile ilgili yayınlar da bulunmaktadır. Grossman ve arkadaşları (46) tarafından yapılan Antikor ilişkili kronik glomerülonefrit (Lupus nefriti, IgA nefropati, granümatöz polianjiit) tanılı hasta grubunda renal parankim 'shear wave' hızı, sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Yoğurtçuoğlu ve arkadaşları (48) akut glomerülonefrit tanılı çocuk hastalar ile yaptığı çalışmada renal parankim 'shear wave' hızlarının sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. Maralescu ve arkadaşları (47) ise kronik glomerülonefrit tanılı hasta grubunda, fibrozis bulunan ve bulunmayan olarak ayrılan iki grup arasında elastisite değerleri açısından anlamlı farklılık saptamıştır. Çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak elastisite değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yukarıda yer alan çalışmalar glomerüler hastalık grubu içerisinde daha spesifik bir kesimi (antikor ilişkili, akut veya kronik gibi) konu almaktadır. Bizim çalışmamızda ise hastalar patolojik tanı ve kronisite durumu açısından diğer çalışmalara kıyasla belirgin çeşitlilik göstermektedir. Hasta grubumuzda primer veya sekonder glomerülonefrit kategorisinde değerlendirilen toplam 13 ayrı patoloji, bununla birlikte 2 kronik

glomerülonefrit ve Grade 3 kronik parankimal hasar bulgusu olan 3 hasta yer almaktadır. Hastalarımızın patolojik süreçlerindeki bu çeşitliliğin elastisite değerlerine yansıdığını ve bu nedenle değerlerin homojen dağılım göstermediğini düşünüyoruz.

Ayrıca çalışmamızda elastisite değerleri ile yaş, cinsiyet, Kreatin ve GFR değerleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Literatürde bu konu ile ilgili farklı sonuçlar yer almaktadır. Flaviu ve arkadaşları kronik böbrek hastaları ile ilgili çalışmasında renal ‘shear wave’ hızının GFR düştükçe azaldığını saptamıştır (49). Shi ve arkadaşlarının pediatrik yaş grubunda yaptığı çalışmada ise elastisite değerleri ile yaş, cinsiyet ve laboratuvar değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (50). Ayrıca Samir ve arkadaşlarının kronik böbrek hastaları üzerinde, Singh ve arkadaşlarının sağlıklı bireyler üzerinde yapmış olduğu çalışmalarda da benzer şekilde yaş ile elastisite değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulguların aksine Guo ve arkadaşları (51) sağlıklı bireylerde renal ‘shear wave’ hızlarının yaş ile korele olduğunu göstermiştir.

Yukarıda paylaşılan çalışmalarda da görüldüğü üzere renal elastografi ile ilgili araştırmalarda tutarsız sonuçlar yer almaktadır. Literatürde bu durumun nedeni olarak böbreğin yapısal anizotropisi, vaskülerizasyonu ve üriner basınç farklılığı gösterilmiştir (52, 53).

Bu durumun yanı sıra çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlki patolojik tanıların çeşitliliğine oranla hasta sayımızın az olmasıdır. İkinci olarak böbreğin yeri ve yapısı düşünüldüğünde incelemenin hareket gibi uyaranlara duyarlı olması ve hastanın uyum kapasitesi yer almaktadır. Ayrıca elastografi incelemesinin kullanıcı bağımlı olması da sınırlılıklar arasındadır.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Glomerüler hastalık ön tanısı olan hasta grubuna, biyopsiye alternatif bir yöntem araştırma amacıyla Shear Wave Elastografi ile doku sertliği ölçümü yaptık. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, elastisite değerleri açısından anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu bulguyu patoloji çeşitliğine oranla hasta sayımızın az olmasına bağlıyoruz.

Literatürde çalışmamıza benzer şekilde tüm glomerüler patolojilerin dahil edildiği bir çalışma bulamadık. Bu nedenle daha geniş hasta grubu ile yapılacak çalışmaların faydalı olacağını düşünüyoruz.



9. KAYNAKLAR

1. Hebert LA, Parikh S, Prosek J, Nadasdy T, Rovin BH. Differential diagnosis of glomerular disease: a systematic and inclusive approach. *Am J Nephrol*. 2013;38(3):253-66.
2. Türkmen, A., Sumnu, A., Cebeci, E. ve ark. Türkiye'de primer glomerüler hastalığın epidemiyolojik özellikleri: Türk Nefroloji Derneği Glomerüler Hastalıklar Çalışma Grubu tarafından yapılan çok merkezli bir çalışma. *BMC Nephrol*. 2020; 21, 481.
3. Ramachandran R, Sulaiman S, Chauhan P, Ulasi I, Onu U, Villaneuva R, Alam MR, Akhtar F, Vincent L, Aulakh GS, Sutramento AL, Zakharova E, Jha V. Challenges in Diagnosis and Management of Glomerular Disease in Resource-Limited Settings. *Kidney Int Rep*. 2022 Jul 16;7(10):2141-2149.
4. Schnuelle P. Renal Biopsy for Diagnosis in Kidney Disease: Indication, Technique, and Safety. *J Clin Med*. 2023 Oct 9;12(19):6424.
5. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou YH, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding H, Amy D, Farrokh A, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson S, Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1126-47.
6. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, Yamakawa M, Matsumura T. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006 May;239(2):341-50. doi: 10.1148/radiol.2391041676. Epub 2006 Feb 16. PMID: 16484352.
7. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017 Mar 7;7(5):1303-1329.
8. Koeppen BM. Elements of Renal Function. In: Koeppen BM, Stanton BA, Hall JM, Swiatecka-Urban A, editors. *Berne & Levy Physiology (book)*. Philadelphia, Elsevier, 2024; chapter 33, p. 576-596.
9. Verlander JW, Clapp WL. Anatomy of the Kidney. In: Yu SLA, Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skoreck K, Taal WM, editors. *Brenner and Rector's Kidney (book)*. Philadelphia, Elsevier, 2020; chapter 2, p. 38-79.
10. Brenner BM, Bohrer MP, Baylis C, et al: Determinants of glomerular permselectivity: insights derived from observations in vivo. *Kidney Int* 1977; 12: pp. 229-237
11. Pearce D, Soundararajan R, Trimpert C, Kashlan OB, Deen PM, Kohan DE. Collecting duct principal cell transport processes and their regulation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 07 January 2015; 10 (1):135-46.
12. Navar LG, Maddox DA, Munger KA. The Renal Circulation and Glomerular Filtration. In: Yu SLA, Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skoreck K, Taal WM, editors. *Brenner and Rector's Kidney (book)*. Philadelphia, Elsevier, 2020; chapter 3, p. 80-114.

13. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Disease of Glomeruli. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Deyrup AT, Das A, editors. Robbins & Kumar Pathology (book). Philadelphia, Elsevier, 2023; chapter 12, p. 449-482.
14. Radhakrishnan J, Barry M. Glomerular Disorders and Nephrotic Syndromes. In: Goldman L, Cooney KA, editors. Goldman- Cecil Medicine, Philadelphia, Elsevier, 2024; chapter 107, p. 776-789.
15. Sethi S, De Vriente AS, Fervenza FC. Glomerular Diseases. In: Wing EJ, Schiffman FJ, editors. Cecil Essentials of Medicine (book). Philadelphia, Elsevier, 2022; chapter 26, p. 282-297.
16. Tesar V, Troyanov S, Bellur S, Verhave JC, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Cattran D, Coppo R; VALIGA study of the ERA-EDTA Immunonephrology Working Group. Corticosteroids in IgA Nephropathy: A Retrospective Analysis from the VALIGA Study. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Sep;26(9):2248-58.
17. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for General Principles for the Management of Glomerular Diseases
18. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Feb 07;12(2):332-345
19. LH Beck Jr, RG Bonegio, G Lambeau, *et al*. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy *N Engl J Med*, 361 (2009), pp. 11-21
20. N Polanco, E Gutierrez, A Covarsi, *et al*. Spontaneous remission of nephrotic syndrome in idiopathic membranous nephropathy, *J Am Soc Nephrol*, 21 (2010), pp. 697-704
21. Couser WG. Glomerulonephritis. *Lancet* 353 (1999), pp. 1509-1515
22. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritis. *Lancet* 387(2016), pp. 2036-2048
23. Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018 Jun;71(6):884-895
24. Radhakrishnan J, Appel GB, D'Agati VD. Sekonder glomerulonephritis. In: Yu SLA, Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skoreck K, Taal WM, editors. Brenner and Rector's Kidney (book). Philadelphia, Elsevier, 2020; chapter 32, p. 1092-1164.
25. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi/Office Journal of the Turkish Nephrology, Association 1998;1:1-4
26. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991 Apr;13(2):111-34. doi: 10.1177/016173469101300201. PMID: 1858217.
27. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, *et al*. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging* 2013; 94:487-495.
28. Taylor LS, Porter BC, Rubens DJ, *et al*. Three-dimensional sonoelastography: principles and practices. *Phys Med Biol* 2000; 45:1477-1494.
29. Cui XW, Li KN, Yi AJ, Wang B, Wei Q, Wu GG, Dietrich CF. Ultrasound elastography. *Endosc Ultrasound*. 2022 Jul-Aug;11(4):252-274. doi: 10.4103/EUS-D-21-00151. PMID: 35532576; PMCID: PMC9526103.

30. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, Herrmann E. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008 Apr;134(4):960-74. doi: 10.1053/j.gastro.2008.01.034. Epub 2008 Jan 18. PMID: 18395077.
31. Barr RG, Ferraioli G, Levine D. Consensus on elastography of the liver response. *Radiology*. 2016;278:303–4.
32. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: The BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology*. 2012;262:435–49
33. Dong FJ, Li M, Jiao Y, et al. Acoustic Radiation Force Impulse imaging for detecting thyroid nodules: A systematic review and pooled meta-analysis. *Med Ultrason*. 2015; 17:192–9
34. Samir, A.E., Allegretti, A.S., Zhu, Q. *et al*. Shear wave elastography in chronic kidney disease: a pilot experience in native kidneys. *BMC Nephrol* **16**, 119 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0120-7>
35. Menzilcioglu MS, Duymus M, Citil S, Avcu S, Gungor G, Sahin T, Boysan SN, Altunoren O, Sarica A. Strain wave elastography for evaluation of renal parenchyma in chronic kidney disease. *Br J Radiol*. 2015 Jun;88(1050):20140714. doi: 10.1259/bjr.20140714. Epub 2015 Mar 25. PMID: 25806412; PMCID: PMC4628447.
36. Chhajaj G, Arunachalam VK, Ramasamy R, Mehta P, Cherian M. Elastography: a surrogate marker of renal allograft fibrosis - quantification by shear-wave technique. *Pol J Radiol*. 2021 Mar 7;86:e151-e156. doi: 10.5114/pjr.2021.104582. PMID: 33828625; PMCID: PMC8018265.
37. Göya C, Daggulli M, Hamidi C, Yavuz A, Hattapoglu S, Cetincakmak MG, Teke M. The role of quantitative measurement by acoustic radiation force impulse imaging in differentiating benign renal lesions from malignant renal tumours. *Radiol Med*. 2015 Mar;120(3):296-303. doi: 10.1007/s11547-014-0443-7. Epub 2014 Aug 6. PMID: 25096889.
38. Couser WG, Johnson RJ. The etiology of glomerulonephritis: roles of infection and autoimmunity. *Kidney Int*. 2014 Nov;86(5):905-14. doi: 10.1038/ki.2014.49. Epub 2014 Mar 12. PMID: 24621918.
39. The Registry of The Nephrology, Dialysis And Transplantation In Turkey. 2018. http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/REGISTRY_2018pdf. Accessed 9 Feb2020
40. United States Renal Data System. 2023 *USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2023.
41. Sanjeev Sethi, Fernando C Fervenza, Standardized classification and reporting of glomerulonephritis, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 34, Issue 2, February 2019, Pages 193–199
42. Bakdash K, Schramm KM, Annam A, Brown M, Kondo K, Lindquist JD. Complications of Percutaneous Renal Biopsy. *Semin Intervent Radiol*. 2019 Jun;36(2):97-103. doi: 10.1055/s-0039-1688422. Epub 2019 May 22. PMID: 31123379; PMCID: PMC6531025.

43. Hogan J J, Mocanu M, Berns J S. The native kidney biopsy: update and evidence for best practice. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(02):354–362
44. Poggio, Emilio D.; McClelland, Robyn L.; Blank, Kristina N.; Hansen, Spencer; Bansal, Shweta; Bomback, Andrew S.; Canetta, Pietro A.; Khairallah, Pascale; Kiryluk, Krzysztof; Lecker, Stewart H.; McMahon, Gearoid M.; Palevsky, Paul M.; Parikh, Samir; Rosas, Sylvia E.; Tuttle, Katherine; Vazquez, Miguel A.; Vijayan, Anitha; Rovin, Brad H.; for the Kidney Precision Medicine Project. Systematic Review and Meta-Analysis of Native Kidney Biopsy Complications. *CJASN* 15(11):p 1595-1602, November 2020. | DOI: 10.2215/CJN.04710420
45. Altay C, Seçil M. Sonoelastografinin Temel İlkeleri. *Trd Sem*. 2019 Apr;7(1):1-12. doi:10.5152/trs.2019.749.
46. M. Grossmann, H. Tzschätzsch, S. T. Lang, J. Guo, A. Bruns, M. Dürr, et al. US Time-Harmonic Elastography for the Early Detection of Glomerulonephritis, *Radiology* 2019 Vol. 292 Issue 3 Pages 676-684
47. Maralescu FM, Vaduva A, Schiller A, Petrica L, Sporea I, Popescu A, Sirli R, Dema A, Bodea M, Grosu I, Bob F. Relationship between Novel Elastography Techniques and Renal Fibrosis-Preliminary Experience in Patients with Chronic Glomerulonephritis. *Biomedicines*. 2023 Jan 26;11(2):365. doi: 10.3390/biomedicines11020365. PMID: 36830901; PMCID: PMC9953735.
48. Yoğurtçuoğlu B, Damar Ç. Renal elastography measurements in children with acute glomerulonephritis. *Ultrasonography*. 2021 Oct;40(4):575-583. doi: 10.14366/usg.20173. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33906284; PMCID: PMC8446499.
49. Bob, F., Bota, S., Sporea, I., Sirli, R., Popescu, A. and Schiller, A. (2015), Relationship Between the Estimated Glomerular Filtration Rate and Kidney Shear Wave Speed Values Assessed by Acoustic Radiation Force Impulse Elastography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 34: 649-654
50. Shi LQ, Sun J, Yuan L, Wang XW, Li W, Cheng CY, Guo WD, Hong Y. Diagnostic performance of renal cortical elasticity by supersonic shear wave imaging in pediatric glomerular disease. *Eur J Radiol*. 2023 Nov;168:111113. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.111113. Epub 2023 Sep 25. PMID: 37820521.
51. Guo LH, Xu HX, Fu HJ, Peng A, Zhang YF, Liu LN. Acoustic radiation force impulse imaging for noninvasive evaluation of renal parenchyma elasticity: preliminary findings. *PLoS One*. 2013 Jul 11;8(7):e68925. doi: 10.1371/journal.pone.0068925. PMID: 23874814; PMCID: PMC3708904.
52. Takata T, Koda M, Sugihara T, Sugihara S, Okamoto T, Miyoshi K, et al. Renal shear wave velocity by acoustic radiation force impulse did not reflect advanced renal impairment. *Nephrology (Carlton, Vic)*. 2016; 21:1056-62.
53. Liu X, Li N, Xu T, Sun F, Li R, Gao Q, et al. Effect of renal perfusion and structural heterogeneity on shear wave elastography of the kidney: an in vivo and ex vivo study. *BMC nephrology*. 2017; 18:265.