



**T.C. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ A.B.D.**

**VEZİKOÜRETERAL REFLÜ HASTALIĞI BULUNAN ÇOCUK
HASTALARDA BÖBREK PARANKİMİNİN ELASTOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Abdullah KOCAOĞLAN

UZMANLIK TEZİ

GAZİANTEP

2022



**T.C. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ A.B.D.**

**VEZİKOÜRETERAL REFLÜ HASTALIĞI BULUNAN ÇOCUK
HASTALARDA BÖBREK PARANKİMİNİN ELASTOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Abdullah KOCAOĞLAN

UZMANLIK TEZİ

Olarak hazırlanmıştır.

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üye. Melih AKŞAMOĞLU

GAZİANTEP

2022

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

TEZİN ADI

**Vezikoüreteral Reflü Hastalığı Bulunan Çocuk Hastalarda Böbrek
Parankiminin Elastografi ile Değerlendirilmesi**

DR Abdullah KOCAOĞLAN

22.07.2022

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Can DEMİREL

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma bulunmuştur.

Prof.Dr. Ahmet METE

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur

Dr. Öğr.Üyesi Melih AKŞAMOĞLU

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1-Dr.Öğr.Üyesi.Melih AKŞAMOĞLU

2-Doç.Dr. Mehmet Sait MENZİLCİOĞLU

3-Prof.Dr.Abdürrahim DUSAK (Harran Üniv)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini, tezimin planlanması ve tamamlanmasında katkılarını esirgemeyen değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üye. Melih AKŞAMOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet METE, Doç. Dr. Feyza GELEBEK, Doç. Dr. Mehmet Sait MENZİLCİOĞLU, Doç. Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN, Doç. Dr. Deniz Esin TEKCAN ŞANLI'ya

Uzmanlık eğitimimde birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma ve beni bu zorlu süreçte her zaman motive eden, her zaman yanımda olan aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Abdullah KOCAOĞLAN

Gaziantep 2022

ÖZET

Abdullah KOCAOĞLAN, Vezikoüreteral Reflü (VUR) Hastalığı Bulunan Çocuk Hastalarda Böbrek Parankiminin Elastografi İle Değerlendirilmesi, Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Gaziantep 2022. Vezikoüreteral reflü (VUR) hastalığında en önemli komplikasyon böbrekte skar varlığıdır ve tespitinde dimerkapto süksinik asitten (DMSA) faydalanılmaktadır. Biz bu çalışmamızda pediyatrik VUR hastalarında skar varlığı tespitinde elastografinin tanıya katkısını araştırmayı amaçladık. Bunun için son bir yıl içerisinde raporlanmış DMSA tetkikleri bulunan 50 pediyatrik VUR hastası ve 21 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarındaki böbrekler “böbrek ünitesi” ismi ile araştırmaya dahil edildi. Hasta grubunda evre 3, 4 ve 5 reflüsü bulunan böbrekler “ileri evre böbrek ünitesi” olarak tanımlandı. “İleri evre böbrek üniteleri” skarlı ve skarsız olarak kendi içinde ikiye ayrıldı. Hasta popülasyonundaki evre 1 ve 2 reflüsü bulunan böbrekler “erken evre böbrek ünitesi” olarak, tek taraflı reflüsü olan hastalarda reflü olmayan taraftaki böbrekler “kontralateral böbrek ünitesi” olarak tanımlandı. 21 kişilik kontrol grubundaki toplam 42 böbrek ünitesi ise “kontrol böbrek ünitesi” olarak tanımlandı. 3 hastada soliter böbrek yapısı mevcuttu ve toplam 139 böbrek ünitesi ile araştırma yapıldı. Böbreklerin üst, orta ve alt zonlarına elastografi değerlendirilmesi yapılmıştı. Ölçümler sırasında kapsülden ve mümkün olduğunca medulladan kaçınarak korteksi değerlendirmek için her zona üç adet ilgi alanı (ROI) yerleştirildi. Her böbrek ünitesinde toplam 9 ölçüm gerçekleştirilip parankimin ortalama shearwave elastografi (SWE) hızları m/sn cinsinden kaydedildi. Yapılan karşılaştırmada ileri evre skarlı böbrek ünitelerinin SWE hızlarının diğer gruplardan anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Bu karşılaştırmaya yönelik yapılan “Receiver Operating Characteristic” (ROC) analizinde SWE hızı için 2.06 m/sn değerinin skarlı böbrek ünitelerini skarsız ileri evre böbrek ünitelerinden ayırmada duyarlılığı %83.7 özgüllüğü %76.5 olarak hesaplandı. SWE tekniği renal parankimin değerlendirilmesinde umut vaat eden, tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir, non-invaziv bir tanısal görüntüleme yöntemidir. Yaptığımız çalışmanın bu konu üzerinde daha geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalara ışık tutacağını, ayrıca SWE incelemesinin skar oluşumunun tespitinde DMSA’ya alternatif olarak kullanılabilir umut vadeden bir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: veziko-üreteral reflü, elastografi, sonoelastografi

ABSTRACT

Abdullah KOCAOĞLAN, Evaluation of Kidney Parenchyma by Elastography in Pediatric Patients with Vesico-ureteral Reflux Disease, Radiology Department, Thesis, Gaziantep 2022.

The most important complication in vesico-ureteral reflux disease (VUR) is the presence of scarring in the kidney and DMSA is used in its detection. We aimed to contribute to the diagnosis with elastography in detecting the presence of scarring in patients with VUR. 50 pediatric VUR patients with DMSA examinations reported in the last year and 21 healthy volunteers were included in the study. In the patient and control groups, the kidneys were included in the study with the name "kidney unit". Kidneys with stage 3, 4 and 5 reflux in the patient group were defined as "advanced stage renal unit". "Advanced stage renal units" were divided into two in themselves as scarred and unscarred. The kidneys with stage 1 and 2 reflux in the patient population were defined as the "early stage kidney unit", and the kidneys on the non-reflux side were defined as the "contralateral kidney unit" in patient with unilateral reflux. 42 kidney units in the 21 people control group were defined as "control kidney units". Solitary kidney structure was present in 3 patients and a total of 139 kidney units were studied. Elastography evaluation was performed on upper, middle and lower zona of kidneys. Three ROIs were placed in each zona for cortex evaluation, avoiding the capsule and the medulla as much as possible. A total of 9 measurements were performed with three of the zones in each kidney unit, and the average elastography value of the parenchyma was recorded in m/sec. In the comparison, SWE rates of advanced scarring kidney units were found to be significantly higher than the other groups ($p < 0.05$). In the "Receiver Operating Characteristic" (ROC) analysis made for this comparison, the sensitivity of 2.06 m/s for the SWE velocity in distinguishing the scarred kidney units from the unscarred advanced kidney units was calculated as 83.7% and the specificity as 76.5%. Shearwave elastography technique is a promising, reproducible, easily applicable, non-invasive diagnostic imaging method in the evaluation of the renal parenchyma. We think that our study will shed light on more comprehensive and controlled studies on this subject, and that the SWE examination is a promising method that can be used as an alternative to DMSA in the detection of scar formation.

Key words: Vesico-ureteral reflux, Elastography, Sonoelastography

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	ix
TABLOLAR.....	x
ŞEKİLLER.....	xi
GRAFİK LİSTESİ.....	xii
RESİM LİSTESİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Böbrek Embriyolojisi, Histolojisi ve Fizyolojisi.....	3
2.2. Böbrek anatomisi.....	4
2.3. Üreterovezikal bileşke anatomisi.....	7

2.4. Pediyatrik popülasyonda üriner enfeksiyonlar.....	7
2.5. Vezikoüreteral reflü.....	9
2.5.1. VUR etyolojisi.....	10
2.5.2. VUR tanısı.....	12
2.5.2.1. Görüntüleme yöntemleri.....	12
2.5.2.2. VUR ile birlikte görülen anomaliler.....	14
2.5.2.3. VUR komplikasyonları.....	14
2.5.2.4. VUR tedavisi.....	15
2.6. Elastografi.....	16
2.6.1. Elastografi tekniği.....	17
2.6.1.1. Strain elastografi.....	19
2.6.1.2. SWE.....	21
2.6.1.2.1. ARFI elastografi.....	22
2.6.1.2.2. Transient elastografi.....	24
2.6.1.3. Strain Elastografi İle SWE Karşılaştırılması.....	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	26

4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	44
7. KAYNAKLAR.....	46



KISALTMALAR

VUR	Vezikoüreteral reflü
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
HT	Hipertansiyon
VSUG	Voiding sistoüretrografi
DMSA	Dimerkapto süksinik asit
DTPA	Dietilen triamin pentaasetik asit
SMA	Süperior mezenterik arter
VCI	Vena kava inferior
PUV	Posterior üretral valv
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
ICSR	Internatinal Colloborative Study of on Reflux
STING	Sub-üreterik transüretral enjeksiyon
SWE	Shear-wave elastografi
ARFI	Acoustic Radiation Force Impulse
ROI	İlgi alanı
m/sn	Metre/saniye
kPa	Kilopaskal
ROC	Receiver Operating Characteristic
AUC	Eğri altındaki alan

TABLolar

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri

Tablo 2. Gruplara göre yaş (yıl) ortalama değerleri

Tablo 3. Böbrek ünitelerinin dağılımları

Tablo 4. Böbrek ünitelerinin SWE değerlerinin kendi aralarında çoklu karşılaştırması

Tablo 5. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve ileri evre skarsız böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

Tablo 6. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve erken evre böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

Tablo 7. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

Tablo 8. İleri evre skarsız böbrek üniteleri ve kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

Tablo 9. İleri evre skarsız böbrek üniteleri ve erken evre böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Erken evre ve kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

Tablo 11. Kontralateral sağlıklı böbrek üniteleri (KL) ile kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER

Şekil 1. Böbreğin koronal anatomik görüntüsü

Şekil 2. Böbrek vasküler anatomisi

Şekil 3. Distal üreter yerleşiminde kısa intravezikal üreter ile olabilecek VUR ilişkisi

Şekil 4. VSUG ile reflü derecelendirmesi

Şekil 5. Saf ve basit shear ile dokunun en boy değişikliği

Şekil 6. SWE prensibi



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. İleri evre skarlı, ileri evre skarsız, erken evre ve kontrol grup böbrek ünitelerinin kendi aralarında çoklu karşılaştırılması

Grafik 2. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve ileri evre skarsız böbrek ünitelerinin karşılaştırmasının ROC eğrisi

Grafik 3. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırmasının ROC eğrisi



RESİM LİSTESİ

Resim 1. Böbrek üst zona yerleştirilen ROI ile elastografik hız ölçümü

Resim 2. Böbrek orta zona yerleştirilen ROI ile elastografik hız ölçümü

Resim 3. Böbrek alt zona yerleştirilen ROI ile elastografik hız ölçümü



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Üriner enfeksiyonlar pediyatrik yaş grubunda önemli bir hastalık kaynağıdır ve bu hastalarda erken tanı ile bir an önce tedaviye başlanması çok önemlidir (1). Ayrıca bu hastalarda altta yatabilecek ürolojik patolojiler de çok iyi bilinmelidir. Çocuk hastalarda üriner enfeksiyon varlığında akla gelmesi gereken en önemli hastalık ise vezikoüreteral reflü (VUR) hastalığıdır (2). VUR'a sebep olan durum ise mesaneden böbreğe doğru idrarın ters akımıdır. Bu duruma neden olan en önemli patoloji mesane orifisi düzeyindeki anatomik malformasyonlardır (2).

VUR çocukluk çağının en önemli hastalıklarından birisidir. Normal şartlarda orifisler mesaneden idrarın üst toplayıcı sisteme kaçışına engel olur. VUR hastalarında ise üreter ve böbreklere idrar reflüsü sonucu tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) gelişir ve ilerleyici vakalarda piyelonefrite de neden olabilir. Buna bağlı olarak böbreklerde kalıcı hasar ve sonucunda kronik böbrek yetmezliği (KBY) ile sonuçlanabilen reflü nefropatisi ortaya çıkabilmektedir. Bazı toplumlarda reflü nefropatisinin KBY'li hastalarda son dönem böbrek yetmezliğinin %5-10 sebebi olduğu tespit edilmiştir (3). Aynı zamanda VUR'a sekonder hipertansiyon (HT) oluşabileceği de bildirilmiştir (4).

VUR hastalığının en önemli komplikasyonu böbreklerde skar oluşumudur. Skar, mezengiyal alanda kollajen doku, laminin gibi ekstraselüler matriks bileşenlerinin artışı ile gelişir (5). Skar oluşması hastalığın irreversible sürece ilerlediğinin bir göstergesi olup VUR'a sekonder gelişebilecek KBY açısından en önemli etken olarak düşünülebilir. Kreatinin yüksekliği veya glomeruler filtrasyon hızında azalma da hastalığın ilerlediğini gösterir ancak bu durumlarda skar oluşmuş, tanı ve tedavi açısından geç kalınmış olabilir. Birçok çalışma ile tespit edildiği üzere VUR tanısında en önemli yöntem voiding sistoüretrografi (VSUG) ile görüntüleme yapılmasıdır. Bu görüntüleme yöntemiyle böbreğe olan reflünün varlığı ve derecesi tespit edilir. Sintigrafik çalışmalarla ise renal fonksiyon ve skar değerlendirilmesi yapılır. Teknesyum 99-m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) verilmesi ile renal fibrozis

değerlendirilir ve renal fibrozisin tespitinde altın standart görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Renal fonksiyon analizi için ise dietilen triamin pentaasetikası (DTPA) verilerek sintigrafik çalışma yapılır.

Yapılan bu çalışmalardan VSUG kolay ulaşılabilir olmakla birlikte invaziv ve ağırlı bir işlemdir. Hasta uyumunun yeterli olmadığı durumlarla sık karşılaşılmaktadır. Sintigrafik çalışmalar ise zor ulaşılabilir ve pahalı çalışmalardır.

Ultrason ve elastografik çalışmalar karaciğerdeki fibrotik durumlarda, meme hastalıklarının ayırıcı tanısında, prostat hastalıklarında, parotis bezi ile ilgili malignitelerde sıklıkla kullanılmaktadır (6,7). Literatürde ise renal fonksiyonları değerlendiren elastografik çalışmalar var olmakla birlikte reflü nefropatisinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Biz de bu çalışmamızda VUR hastalığı bulunan çocuk hastalarda reflü şiddeti ile elastografi ölçümleri arasında ilişki olup olmadığını ve renal skar varlığının tespitinde elastografik çalışmaların tanıya katkısını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Böbrek Embriyolojisi, Histolojisi Ve Fizyolojisi

İntrauterin böbrek gelişiminin üç evresi bulunur. Bunlar pronefroz, mezonefroz ve metanefroz evreleridir (8).

Pronefroz ilkel canlılarda bulunur ve insanda intrauterin 4. haftadan sonra regrese olur.

Mezonefroz, pronefroz gerilemesini takiben gelişmeye başlar. Boşaltım tübüllerinin oluşması ve boylarının uzamasını takiben orta hat çevresinde her iki tarafta bükülerek “S” şeklini alırlar. Medial uzantıları sayesinde glomerüllerin ve kapiller yumakların oluşumunu sağlarlar. Longitudinal toplayıcı kanal olan wolfian kanal ile tübüllerin lateral uzantıları birleşirler. Wolfian kanal ise kloakaya açılır. İntrauterin yaklaşık 7-8. haftalarda orta hattın yanında bilateral olarak oval şekilli mezonefroz belirir. Bu dönemde gonad gelişimi de olmaktadır. Gonadlar mezonefrozun medialinde ürogenital şişlik adını alır. Mezonefroz yaklaşık 8-9. haftalardan sonra regrese olur. Mezonefroz gelişiminde sorun olması durumunda ürogenital malformasyonlar oluşabilir.

Metanefroz 5. haftadan itibaren gelişmeye başlar ve kalıcı böbrekleri oluşturur. Metanefroz mezoderm kaynaklıdır. Gelişmeye başladıktan yaklaşık bir ay sonra fonksiyon görmeye ve idrar üretmeye başlarlar. Üreter tomurcuğu yukarı doğru büyür, metanefritik dokunun kalıcı hale gelmesine katkıda bulunur. Aynı zamanda metanefritik doku sayesinde üreter tomurcuğu da etkilenir. Bu sayede toplayıcı sistem gelişir. Üreter tomurcuğundan böbrek pelvisi, kaliksler ile sayıları 3 milyona ulaşan toplayıcı tübülüsler gelişir. Üreter tomurcuğu ile metanefritik doku arasındaki ilişki kurulamaz ise metanefritik blastem kalıcı hale gelemez ve malformasyonlar oluşur.

Özetle bilateral böbrekler iki ayrı odaktan, metanefritik mezoderm denilen boşaltım biriminden ve üreter tomurcuğu denilen toplayıcı sistemden gelişir (8).

2.2. Böbrek Anatomisi

Böbrekler çift olup vertebraların her iki yanında yaklaşık T12-L3 vertebra seviyesinde yer alan retroperitoneal organlardır. Karaciğer ile olan komşuluğu sebebi ile sağ böbrek sola göre daha aşağı yerleşimlidir. Anterior ve posterior olarak iki yüzü, margo medialis ve lateralis denilen iki kenarı, polus inferior ve superior isimli iki kutbu vardır.

Böbreklerin komşulukları

Sağ böbrek ön yüzünün yukarısında sağ sürrenal bez vardır. Bunun dışında sağ böbrek ön yüzü karaciğer alt lobu ile komşudur. Sağ böbrek alt ucunun lateralinde kolonik hepatik fleksura, medialde ise ileal barsak ansları vardır. Ön yüzün medialde kalan kesiminde renal hilus ve duodenum ikinci parçası bulunur. Sağ böbrekle karaciğer ve ince barsaklar arasında periton yerleşmiştir.

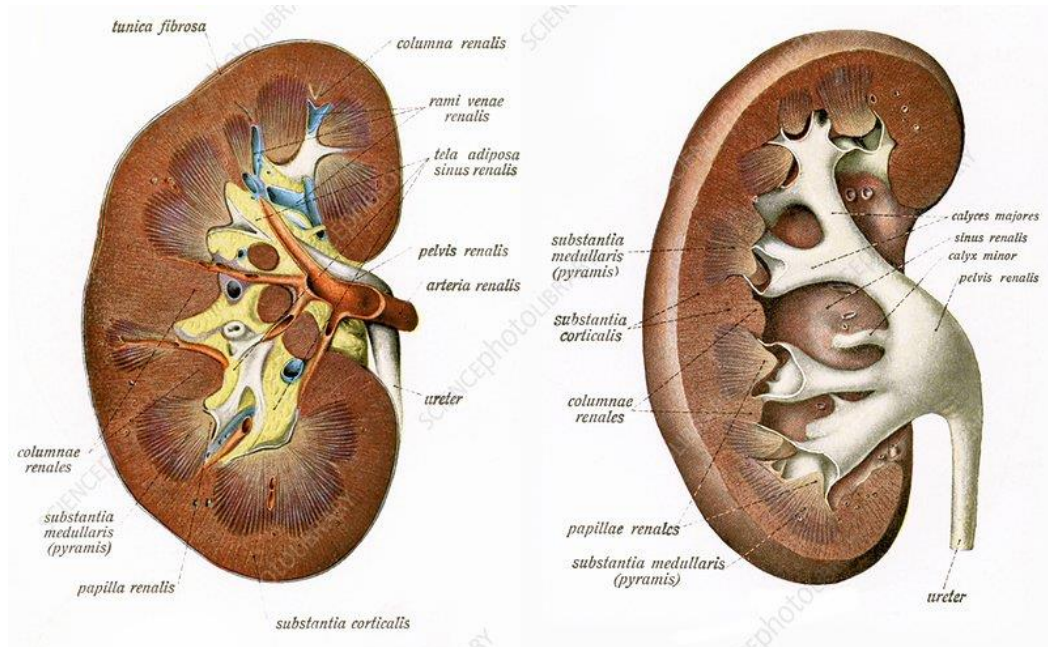
Sol böbreğin superior medialinde sol sürrenal bez bulunur. Bunun lateralinde mide ve dalak vardır. Inferior medialinde jejunal anslar, lateralinde ise kolonun splenik fleksurası bulunur. Anterior yüzün orta kısmında pankreas yerleşmiştir. Bunun dışında ön yüzde mide, dalak ve jejunal anslar bulunur, arada periton vardır. Diğer organ komşulukları peritonsuzdur.

Her iki böbreğin pozisyonu biraz içe dönüktür. Retroperitoneal olmaları sebebi ile arka yüzde periton bulunmaz. Arka taraflarında quadratus lumborum, psoas majör ve transversus abdominis kasları vardır. Bu alanda kas yapıları ile böbrek arasında iliohipogastrikus, subkostalis ve ilioinguinalis sınırları yer alır. Sağ böbrek 12. kostayla, sol böbrek ise 11-12. kostalar ile komşuluk yapar (9).

Her iki böbrek medialinde renal hilus bulunur. Hilustan vasküler yapılar, sinirler ve renal pelvis geçer. Genellikle önden arkaya doğru ven, arter ve pelvis şeklindedir.

Böbreklerin yapısı

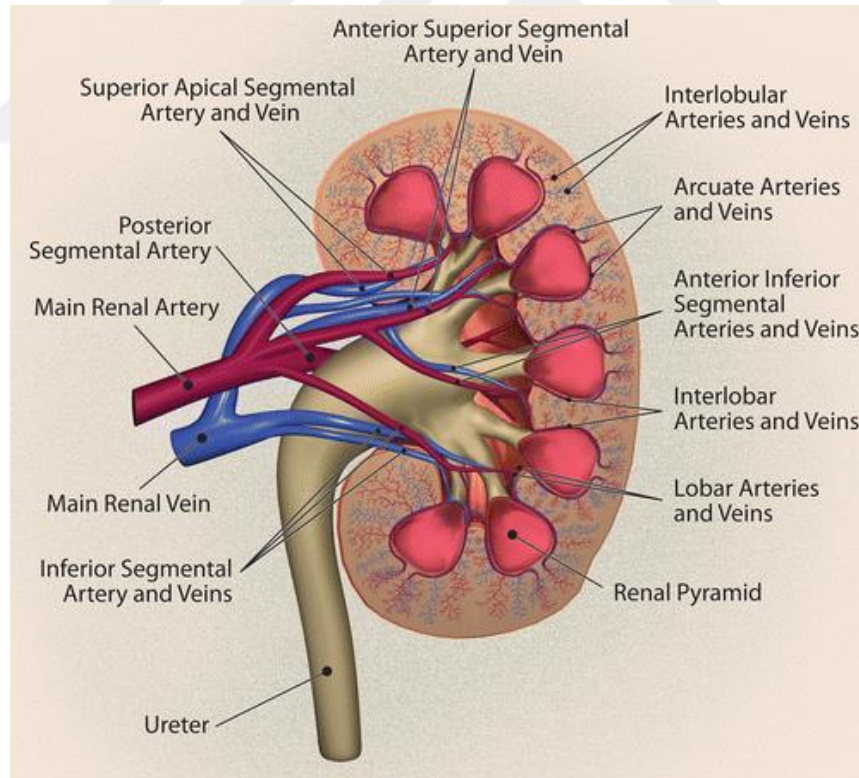
Böbreklerin fonksiyonel kısmı korteks ve medulladan oluşur. Korteks dışta, medulla içeri kısımda yer alır (Şekil 1). Korteks, papilla dışında tüm böbreği sarar ve nefrojenik kökenlidir. Kortekste idrar üretilir. Medulla embriyolojik olarak üreter tomurcuğu ile ilişkili olup idrar iletiminden sorumludur. Renal piramislere birleşerek medullayı oluşturur. Piramislere etrafında korteks bulunmaktadır. Böbreğin medialindeki açıklığa renal sinüs ismi verilir. Sinüste kaliksler, pelvis toplayıcı sistem bileşenleri, vasküler yapılar ile sinirler bulunur ve sinüs belirgin yağ bileşeni içerir (9).



Şekil 1. Böbreğin koronal anatomik görüntüsü (10)

Böbreğin vaskülaritesi

Renal arter genellikle abdominal aortadan, süperior mezenterik arter (SMA) çıkış düzeyinin hemen distalinde, yaklaşık L2 vertebra hizasından çıkar. Böbrek medialindeki renal sinüs içerisinde böbreklere girer. Sağ renal arter genellikle vena kava inferior (VCI) arkasından geçer. Sol renal arter de genellikle pankreas arkasından ilerleyip sol renal sinüse ulaşır. Renal arterler böbrek hilusunda pelvis renalisin anteriorunda yerleşmişlerdir. Renal arterler böbreklere girdikten sonra sırasıyla segmental arter, interlobar arter, arkuat arter ve interlobuler arter dallarına ayrılırlar. Venöz sistem ise aynı isimli arterleri takip ederler (Şekil 2). Her iki renal ven böbrek hilusundan sonra VCI'ye açılırlar. Sol renal ven sağa göre daha uzundur. Genellikle aort ile SMA arasından geçerek VCI'ye açılır. Bu geçiş yeri esnasında sıkışması durumunda tekrarlayıcı hematuri ile karakterize nutcracker sendromuna yol açabilir (11).



Şekil 2. Böbrek vasküler anatomisi (12)

2.3. Üreterovezikal bileşke anatomisi

Toplayıcı sistemdeki düz kas dokusu peristaltik aktiviteye izin verir. Mesaneye yaklaştıkça lif yapısı longitudinal bir şekil kazanır. Üreterin mesane içinde intravezikal segment adı da verilen son kısmı longitudinal kas yapısı göstermesi sebebi ile peristaltik aktivite göstermez. Düz kas lifleri trigona yaklaştıkça yayvan bir yapı kazanarak orifisin tabanını oluşturur. Bu alan mezodermal bileşke olarak adlandırılır. Endodermal bileşen ise mesane detrusor kasını oluşturur. İç longitudinal, orta sirküler ve dış longitudinal yapısı ile üç tabakalı kas yapısı gösterir (13).

2.4. Pedyatrik popülasyonda üriner enfeksiyonlar

Normal şartlar altında idrar sterildir ve idrarda bakteri görülmesi hemen her zaman patolojik kabul edilir. Bu steril ortamın oluşmasında anatomik yapılar ile birlikte idrarın içindeki fizyolojik durumlar da katkıda bulunur. İdrar pH değeri asidik özellik gösterir. Bu durum bakterilerin çoğalmasını engelleyici bir faktördür. Normalde idrarda demir ve glukoz bulunmaz. Bu durum enfeksiyon gelişmesini engelleyici faktör olarak kabul edilir. Üriner sistem mukozasında üretilen IgA ve mukozal polisakkaritler de bakterilerin hücre içine ulaşmasını engelleyici mukozal faktörlerdir (14). Özellikle üretra ve üreterovezikal bileşkenin anatomik yapısı da üriner enfeksiyon kaynaklarının böbreğe ulaşmasını engeller. Kadınlardaki kısa üretra yapısı sebebi ile üriner enfeksiyonun erkeklere göre daha sık görülmesi bilinen bir durumdur.

Çocuklarda İYE, üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra en sık görülen ikinci enfeksiyondur. İYE bazen asemptomatik olabilir. Görülme sıklığı yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişiklik gösterir (15). Bazı çalışmalarla görülme sıklığının yaşam boyu yaklaşık %7 olduğu tespit edilmiştir (16). Yaşamın ilk yıllarında erkek popülasyonda daha fazla görülebilirken, sonrasında kız çocuklarında görülme oranı erkeklere göre artmaktadır (17).

Tüm yaşlardaki kadın ve erkeklerin üriner enfeksiyonlarında en sık etken E. Coli'dir. Tekrarlayan enfeksiyonların da en sık sorumlu etkenidir. Bunun dışındaki en sık etkenler ise S. Saprophyticus, Enterobakter, Klebsiella ve Proteus sayılabilir (18). Ülkemiz verilerinde de E. Coli en sık etken olarak tespit edilmiştir (19). Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda ise yine gram negatif enterik bakteriler en sık etken olmakla birlikte, bu grupta mantar enfeksiyonlarının sıklığı artmaktadır. Candida mantar enfeksiyonlarının en sık patojenidir (20).

Normalde steril olması gereken idrara ve toplayıcı sisteme patojen 3 yolla ulaşabilir. Bunlar periüretal bakteri florası ile asendan yol, hematogen yol ve olası gastrointestinal sistem ile fistülizasyon durumunda oluşabilecek komşuluk yoludur. En sık asendan yol ile üriner enfeksiyon gelişir.

İYE gelişmesini takiben çocuklarda görülen en sık klinik semptom ateştir. Ayrıca idrarda kötü koku, akut faz reaktanlarında artış, hipotansiyon, taşikardi, dizüri tespit edilebilen semptom ve bulgulardandır. Bu durumlar enfeksiyonun şiddetine, hastanın klinik faktörlerine göre değişkenlik gösterebilir.

Komplikasyonlu İYE vakalarında en önemli sorun böbreklerin etkilenmesi ve buna sekonder olarak böbrek hasarı gelişmesidir.

Bakteriyel enfeksiyon kaynağının toplayıcı sisteme yerleşmesinden sonra burada kolonizasyon başlar. Asendan yolla oluşan İYE durumunda bakteriyel koloninin böbreğe ulaşmasıyla renal parankimde bakteri çoğalmasına ve sonrasında piyelonefrite neden olabilir. Enfeksiyon, medullada da gelişen inflamatuvar yanıtı, sonrasında ise fibrozis ve skar oluşumuna yol açabilir. Devamında normal tübüler dağılımda bozulma gelişir. Deforme görünümde dilate kaliksler skar dokusu ile birlikte görülebilir. Glomerüllerin etkilenmesine bağlı glomeruloskleroz da gelişebilir (21).

Üriner enfeksiyon tanısı

İdrar yolu enfeksiyonu tanısı öykü ve fizik muayeneyi takiben idrar mikroskopisi ile konulur. Yapılabilir ise en doğru yöntem orta idrar akımından mikroskopik değerlendirme yapmaktır. Gereken durumlarda torba bağlama, suprapubik aspirasyon ve üretral kateterizasyon ile de idrar elde edilebilir.

Piyüri varlığının tespitinde en anlamlı bulgu santrifüj edilmiş idrarda mikroskop ile yeterli büyütmede her alanda 5'ten fazla lökosit görülmesidir. Santrifüj edilmemiş ise her mm³ idrarda erkeklerde 10, kızlarda ise 50'den fazla lökosit saptanmasıdır (20). Bazı durumlarda enfeksiyon etkeni olmasa da piyüri saptanabilir ve buna steril piyüri denilir. Yine de piyüri varlığı kesin olmasa da İYE için önemli bir destekleyici bulgu olarak kabul edilir (20).

Nitrit indirgeme özelliği olan bakteriler ile enfeksiyon varlığında idrar nitrit değeri pozitif tespit edilebilir. Lökosit esteraz ise hızlı tanıda kullanılabilir. Nitrit testi ve lökosit esterazın birlikte kullanılması İYE varlığının tespitini anlamlı derecede artırır (22).

İYE tanısında altın standart yöntem ise etken patojenin kültür ortamında üretilmesidir. İdrar eldesinde olabilecek olası kontaminasyon durumu ise kültürün güvenliğini azaltmaktadır. Pozitif idrar kültüründe her mL için 100000 üstü olması anlamlı kabul edilir. Hasta asemptomatik dahi olsa 3 üzeri ardışık kültür çalışmasında yeterli üreme olması tanı için anlamlı olarak kabul edilir (23).

2.5. Vezikoüreteral reflü

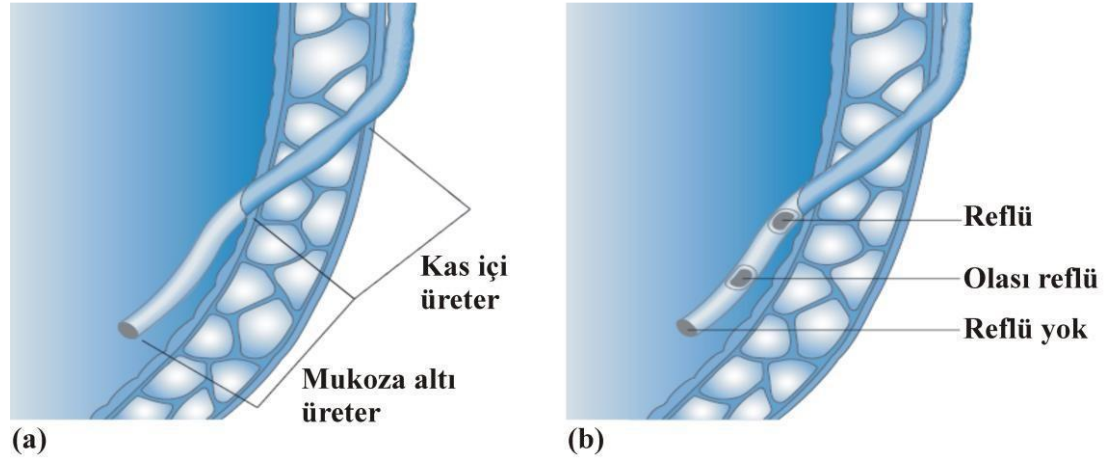
VUR idrarın normalde olmaması gereken bir şekilde üreterlere ve bazen de böbreklere olan geri kaçışını tanımlar. Görülme sıklığı yapılan çalışmalarda yaklaşık %1 olarak tespit edilmiştir (24). Yaşla birlikte görülme sıklığının azaldığı bildirilmiş

olup bu durum hastalığın kendiliğinden düzelebildiğini göstermektedir (24). Hastalığın evresi arttıkça kendiliğinden iyileşme olasılığı azalmaktadır (25). Üriner enfeksiyonu bulunan çocuk hastalarda ise VUR görülme olasılığı belirgin yüksek olarak tespit edilmiştir (26). Yaşamın ilk yıllarında erkek kadın oranı erkek lehine fazla iken sonraki yıllarda görülme oranı kız çocuklarında daha fazladır (17). Erken dönemde erkek çocuklarda daha sık görülmesi posterior üretral valv (PUV) gibi distal toplayıcı sistem obstrüksiyonlarından kaynaklanmaktadır. VUR'un genetik geçişi net ispat edilmemiş olmakla birlikte bazı çalışmalarda genetik geçiş olabileceği gösterilmiştir(27).

2.5.1. VUR etyolojisi

Anatomik bileşke

Normal üreterovezikal bileşke mesane içi üreterin uzunluğu ile ilişkili olarak flap valf mekanizması gibi etki gösterir (28). İdrarın mesaneye ulaştıktan sonra geri kaçmaması için üreterin distalde mesaneye uygun şekilde bağlantı kurması, mesanede kas yapısının optimal olması ve intravezikal üreter segment uzunluğunun yeterli olması gerekmektedir. VUR hastalarında intravezikal üreterin daha kısa olduğu ve orifis çap oranının azaldığı tespit edilmiştir (29). Üreter tomurcuğunun embriyolojik dönemde mezonefrik kanal ile olan ilişkisinde daha kaudal yerleşimi sonucunda orifis laterale yönelim gösterir. Bunun sonucunda üreter daha dik bir şekilde mesaneye ulaşır ve böylelikle intravezikal üreter uzunluğu azalır (30). VUR olasılığı lateralizasyon ile doğru orantı gösterirken intravezikal üreter ile ters orantı göstermektedir (Şekil 3). Anatomik bileşke anomalileri sonucu oluşan VUR aslında primer VUR olarak nitelendirilebilir.



Şekil 3. Distal üreter yerleşiminde kısa intravezikal üreter ile olabilecek VUR ilişkisi (30).

İntravezikal basınç

Normal şartlarda üreterdeki basınç intravezikal basınçtan daha yüksektir. Bunun tersi durumlarda VUR gelişebileceği gösterilmiştir (31,32). Yaşamın ilk yıllarında işeme basıncı ileri yaşlara göre daha yüksektir. Bu durum hayatın erken döneminde VUR insidansının yüksek olmasının da bir sebebidir. Bazı çalışmalarda erkeklerde basınç daha fazla tespit edilmiş olmakla birlikte erkek kadın arasında bu açıdan belirgin farklılık bulunmamaktadır (33). Ancak erkeklerde PUV sebebi ile mesane içi basınç artışı VUR sıklığını yaşamın ilk yıllarında artırmaktadır.

Mesane içi basıncı artıran nörojenik mesane durumlarında da VUR sıklığı artmaktadır. Ayrıca kronik konstipasyon mesaneye bası yaparak basıncı artırır ve bu durumda da VUR sıklığı artar (34).

Mesane içi basınç artışı sonucu gelişen VUR, hastalığın anatomik anomalilerden farklı olarak primer hastalık yerine sekonder sebepleri olarak değerlendirilmektedir.

2.5.2. VUR tanısı

Vezikoüreteral reflü için belirlenmiş spesifik bir semptom veya bulgu yoktur. VUR gibi kronik idrar yolu enfeksiyonu ile seyreden hastalıklarda bulunabilecek en önemli özellik sık tekrarlayan ateş ve büyüme geriliğidir. Hastada eğer gece idrar kaçırma, gayta kaçırma, karın ağrısı, sık tekrarlayan ateşli idrar yolu enfeksiyonları gibi durumlar varsa VUR araştırması yapılmalıdır. Ailesel geçiş özelliği net ispat edilmemiş olmakla birlikte eğer ailede VUR öyküsü varsa ve çocukta belirtilen semptom ve bulgular gelişmiş ise hasta VUR açısından araştırılmalıdır. Üriner enfeksiyon varlığında idrar yaparken zorlanma ve kesik kesik işeme şikayeti olabilir. Laboratuvar bulgularında idrarda piyüri, lökosit esteraz, nitrit pozitifliği görülebilir. İYE tanısında altın standart idrar kültüründe etkenin üremesidir. Sekonder VUR düşünülen hastalarda altta yatan primer hastalığa bağlı olarak spinal kord displazileri (meningosel, meningomiyelose), parapleji, kuadripleji tespit edilebilir. Geç dönemde tanı konulmuş hastalarda KBY ile ilişkili HT, anüri, nokturi gelişmiş olabilir. Bu sebeplerden dolayı öncelikle iyi bir anamnez gerekmektedir.

2.5.2.1. Görüntüleme yöntemleri

VUR tanısında VSUG, radyonüklid sintigrafisi, MRG ve ürografi kullanılabilir. Altın standart görüntüleme yöntemi ise uzun yıllardır hastalığın tespiti için kullanılan VSUG'dir. VSUG vezikoüreteral reflü hastalığı dışında üreterosele, nörojenik mesane, PUV gibi hastalıkların tanısına da katkıda bulunabilir.

Voiding sistoüretrografi

VSUG işleminde mesaneye retrograd yolla kateter yerleştirilmesini takiben kateter içerisinden mesaneye yeterli miktarda kontrast madde ile hazırlanan solüsyon verilir. Mesane dolunca işeme fazına geçilir. Hastanın tercihen ayakta iken işemesi istenir. İşeme esnasında floroskopi ile görüntüleme yapılır. Bu şekilde idrar reflüsü

olup olmadığı tespit edilmiş olur. Bu esnada VUR dışında toplayıcı sistem ile ilişkili olabilecek durumlar hakkında da önemli bilgiler elde edilebilir (32,35).

Günümüzde VSUG ile görüntüleme sonrası VUR sınıflaması evrensel olarak American Academy of Pediatrics and Urology ve International Collaborative Study of on Reflux (ICSR) tarafından önerilen sınıflama kullanılmaktadır (36). Bu sınıflamada dilatasyonun ve reflünün şiddeti ile orantılı olarak hastalar 1'den 5'e kadar kategorize edilir (Şekil 4). Evre 1 ve evre 2 reflü düşük dereceli reflü olarak tanımlanmaktadır. Evre 3, 4 ve 5 reflü ise yüksek dereceli reflü olarak tanımlanmaktadır (37).

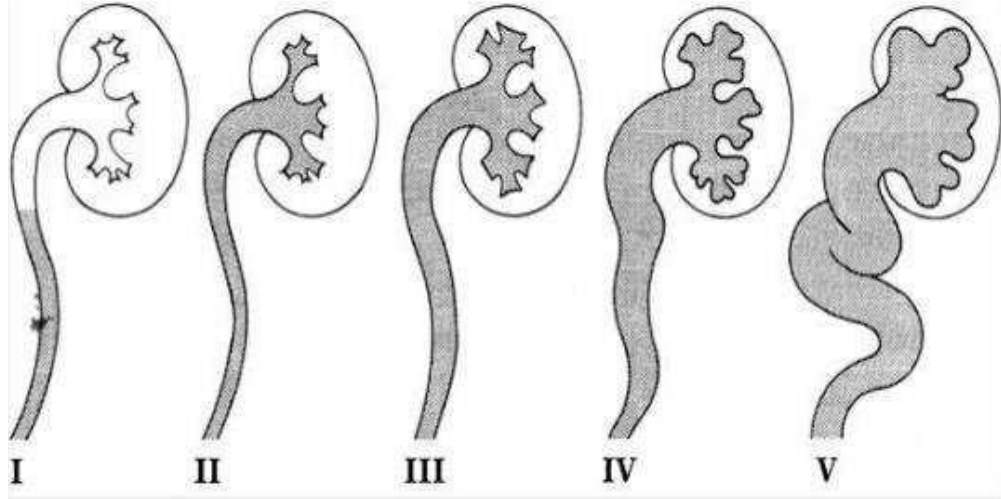
Evre 1: Kontrast madde mesane içerisinden distal üretere geçiş gösterir

Evre 2: Kontrast madde proksimal üretere geçiş gösterir. Pelvise ulaşabilir. Ancak toplayıcı sistemde herhangi bir dilasyona yol açmaz.

Evre 3: Kontrast madde böbreğe ulaşmıştır. Aynı zamanda eşlik eden hafif dilatasyon pelviste genişlemeye neden olmaktadır.

Evre 4: Kontrast madde reflüsü ile birlikte üreterde ve pelviste genişlemeye eşlik eden kalikslerde küntleşme izlenir.

Evre 5: Şiddetli reflü ve buna bağlı dilatasyonu ifade eder. Üreterde kıvrıntılı görünüm, majör ve minör kalikslerde genişleme, belirgin küntleşme mevcuttur (38).



Şekil 4. VSUG ile reflü derecelendirmesi (36,39).

2.5.2.2. VUR ile birlikte görülen anomaliler

Üreteropelvik darlık çocuklarda idrar reflüsü ile birlikte görülebilen anomalilerden birisidir. Birlikte olma insidansı yaklaşık %10-15 tespit edilmiştir (40). Üreteral duplikasyon, üreterovezikal darlık ve mesane divertikülü de VUR'a eşlik edebilen diğer durumlardandır (40). Sık tekrarlayan enfeksiyonlarla ilişkili olduğu düşünülen üriner sistem taş hastalığı da VUR'a eşlik etmektedir (41). Eşlik edebilecek diğer üriner sistem anomalileri ve hastalıkları ise multikistik böbrek, çapraz ektopik böbrek ve at nalı böbrek olarak sıralanabilir.

2.5.2.3. VUR komplikasyonları

VUR hastalığına bağlı böbreklerin etkilenmesi reflü nefropatisi olarak adlandırılır. Bu durumda oluşabilecek komplikasyonlar renal fibrozis ve skar gelişmesi, bunun sonucunda da renal atrofi ve renal yetmezlik gelişmesidir. Ayrıca bunlara KBY sürecinde eşlik edebilecek HT gibi ek sorunlar da eklenebilir.

Skar gelişimi aslında olabilecek komplikasyonların başlangıcı açısından en önemli basamaktır. VUR derecesi arttıkça skar gelişme sıklığı doğrudan artmaktadır. Reflü durumunda böbrekte fibrozise neden olan en önemli sorun ise enfekte üriner içerik ile böbreklerin karşılaşmasıdır (42). Erken dönemde reflü ile birlikte eşlik eden üriner enfeksiyon ise böbreklerde atrofi sıklığını daha fazla artırmaktadır (43). Üriner enfeksiyon sıklığının da skar ve atrofiyi artırıcı etkisi olduğunu tespit etmiş çalışmalar mevcuttur (44). Renal skar artışına bağlı olarak böbreklerde kan akımını artırabilme amacı ile renin salgısının arttığı ve bu sebeple de renal HT olduğu bildirilmiştir (26). Reflü nefropatisinin uzun dönem etkileri ise renal HT, renal hipo-disfonksiyon olarak tespit edilmiştir. Renal yetmezliğe bağlı çocuklarda büyüme gelişme geriliği sıklığı artmaktadır. Skar gelişen hastalarda hastalık tedavi edilse dahi HT sıklığında belirgin gerileme olmamaktadır. Reflü nefropatisi ile ilişkili son dönem böbrek yetmezliği ABD’de diyaliz ve nakil ile sonuçlanan KBY sürecinde en sık dördüncü etken olarak tespit edilmiştir (45).

2.5.2.4. VUR tedavisi

VUR spontan gerileme ile gidebilen bir süreç olması sebebi ile öncelikle medikal tedaviler tercih edilmektedir. Medikal tedavide en temel yöntem profilaktik antibiyotik tedavisidir. İYE profilaksisinde normal dozun dörtte biri oranında antibiyotik tedavisi verilir. Böbrek fonksiyonları normal olan ve yılda birden az ateşli İYE geçiren hastalar profilaksi olmadan gözlenebilir ancak aksi durumlarda profilaktik antibiyotik tedavisi önerilmektedir (39). Amerikan Üroloji Topluluğu ateşli İYE sonrası evre 3 ve üzeri VUR tespiti yapılan çocuklarda profilaktik antibiyotik kullanımını önermektedir (46).

Reflüde cerrahi tedaviye ise hastaya göre karar verilmektedir. Progresif renal hasar tespit edilenler, medikal profilaktik tedaviye uyum göstermeyen hastalar, sık tekrarlayan piyelonefrit atakları bulunan hastalar cerrahi açıdan endikedirler. Yıllık takiplere rağmen reflü derecesinde düşüş olmaması ve hastanın tanı anında puberte döneminde olması göreceli endikasyonlardır (39). Cerrahi seçenekler arasında

cerrahın tercihi ve tecrübesine göre açık cerrahi prosedürler ve endoskopik işlemler uygulanabilmektedir. Açık cerrahi prosedürde distal üreter ile mesane arasında yeni bir yol oluşturulup re-implantasyon yapılmaktadır. Endoskopik girişimlerde ise mesane içinde orifis tespit edilerek sub-üreterik alana teflon madde enjeksiyonu yapılmaktadır. Bu yöntem STING (sub-üreterik transüretal enjeksiyon) adı verilmektedir.

2.6. Elastografi

Palpasyon ile muayene oldukça eski propedotik tanı uygulamalarındandır. Ancak palpasyon her organ ve doku için mümkün olmadığından uygulama alanları da sınırlıdır. Elastografi, dokuların sertliğini değerlendirmeyi sağlayan, dokuların ve lezyonların bu açıdan ayırımında katkı sağladığı düşünülen özellikle sonografik görüntülemeye yardımcı bir görüntüleme tekniğidir. Aslında elle palpasyon ile elde edilebilecek bilgiyi cihaz yardımı ile invaziv olmayan şekilde tespit etmeye çalışmaktadır.

Elastografi ile görüntüleme teknikleri birçok hastalığın tespitinde ve organ görüntülemelerinde kullanılmaktadır. B-mod ultrasonografiye göre görüntülemeye ek katkı sağlamakta, bazı hastalıklarda biyopsi işlemine kılavuzluk etmektedir (47). Elastografi tiroid ve paratiroid hastalıklarında, meme kitlelerinde ve prostat görüntülemesinde standart ultrasona ek katkı sağlamakta ve bazen gereksiz biyopsilerin yapılmasını engellemektedir. Hepatoselüler karsinom ve karaciğer metastazlarının ayırımında da faydalı olduğu bildirilmiştir (48). Ayrıca kas için yapılan elastografiler ile kas ve tendon yapısının mekanik özellikleri değerlendirilebilir. Ancak tüm bu işlemlerde uygulayıcı tecrübesindeki farklılıklar, kullanılan tekniğin farklılıkları ve eşik değerlerin belirlenmesinde tutarlılık olmaması sebebi ile yorum farklılıkları oluşabilmektedir (48). Elastografi ile görüntülemenin gri skala görüntüleme bulguları ile birlikte kullanılması tavsiye edilmektedir (47).

Rutin kullanımda basıncın uygulanışına, dokunun yer değişikliğine ve sonrasında elde edilen görüntüye göre elastografik görüntüleme tekniği kendi içerisinde ayrılmaktadır. Strain elastografi ve shear wave elastografi (SWE) olarak iki ana başlık altında incelenebilir.

2.6.1. Elastografi tekniği

Elastisite; bir dokunun dışardan bir kuvvetle karşılaştığında şekil değiştirebilme ve bu kuvvet ortadan kalktığında ilk haline dönebilme yeteneğini ifade eder. Bu durum dokunun sertliği ile ters orantılıdır. Mesela yağdan zengin dokular daha kolay deforme olabilirken fibrotik kanser dokuları yağlı dokulara ve kas dokuya göre ilk konumuna daha geç dönerler.

Elastografik olarak dokudaki şekil değişikliği oluşturan güç ‘shear’ olarak ifade edilmektedir. İki çeşit shear etkisi tanımlanmıştır. ‘Basit shear’ denilen kavramda oluşacak değişiklik kompresyon veya itilme tarzındadır. Uygulanan alanın en ve boy oranında belirgin değişiklik oluşmaz. ‘Saf shear’ olarak ifade edilen kavramda ise uygulanan alandaki deformasyona bağlı olarak en ve boy oranında değişiklik oluşur (Şekil 5). Gerçekte ise dokularda oluşacak durum saf shear ve basit shear tanımlarının karışımı şeklindedir.

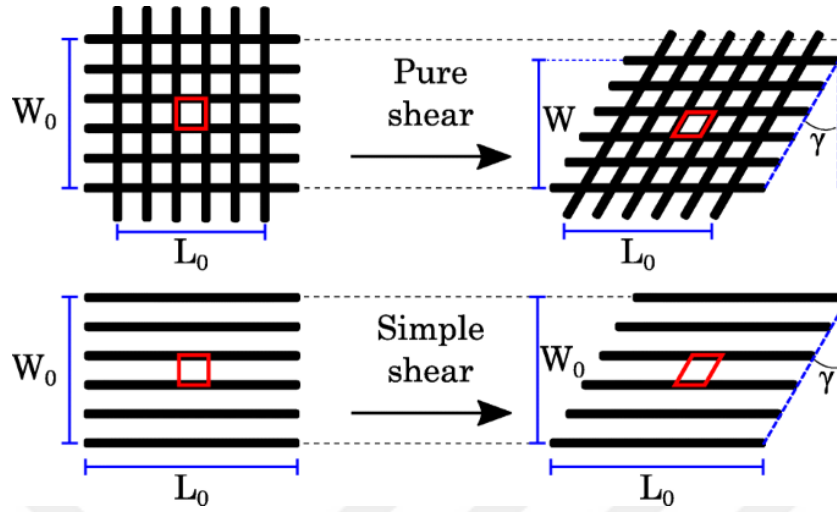
Dokunun sertliğindeki değişiklik ayrıca dokunun Young modulus “E” denilen elastik modülü ve shear modulusu “G” ile de etkilenmektedir.

Young modulus denklemi: $E=3\rho c_s^2$

E: young modulus=doku sertliği (kPa)

P: doku dansitesi

C_s^2 : shear dalgasının hızı (m/sn)



Şekil 5. Saf ve basit shear ile dokunun en boy değişikliği (49).

Tanısal ultrasonda kullanılan ses dalgaları dokuda longitudinal düzlemde ilerler ve dokunun dış konturunda herhangi bir değişikliğe neden olmazlar. Bu ilerlemede sesin dokudaki hızı, dokunun yoğunluğu ve dokunun elastiklik katsayısı etkilidir.

Dokunun dış konturunda değişikliğe neden olan ses dalgaları ise yatay ekseninde hareket eder. Oluşan bu yatay dalgaların doku içindeki hızı ise dokunun yoğunluğuna ve shear modulus olarak ifade edilen “G” katsayısına bağlıdır. Yatay düzlemde ilerleyen bu dalgalar “shear dalgaları” olarak ifade edilir ve longitudinal ekseninde ilerleyen dalgalara göre çok daha yavaş hızla sahiplerdir. Ortalama shear dalga hızları 1-10 m/sn olup frekansı ise 1 kHz’den daha düşüktür (50). Bu prensibe dayanarak yapılan elastografik tekniğe SWE denilmektedir. Dokuda oluşan shear dalgalarının hızlarının tespiti prensibi ile dokunun sertliği değerlendirilmektedir.

2.6.1.1. Strain elastografi

Klinik olarak ilk kullanıma giren elastografi tekniğidir. Bu teknikte dokunun ana yer değiştirmesinin longitudinal düzlemde (yani dalga ile aynı yönde) olduğu kabul edilir (51). Bu yöntemde longitudinal bir etki ile karşı karşıya gelen dokuda deformasyonun miktarı tespit edilerek dokunun elastikliği hakkında bilgi elde edilir (52).

Strain elastografinin iki ana yöntemi bulunmaktadır. İlkinde prob ile kontrollü olarak basınç oluşturulur ve dokuda buna yanıt olarak oluşan değişiklik tespit edilir. İkinci olarak ise vasküler yapıların oluşturduğu pulsasyonla veya solunum aktivitesi ile dokuda oluşan basınç değişikliğinden yararlanılarak görüntüleme sağlanır.

Manuel kompresyon meme ve tiroid dokusu gibi yüzeysel dokularda daha sık kullanılmaktadır. Karaciğer gibi derin dokularda ise damar pulsasyonu etkisi ve solunumsal mekanik değişikliklerden faydalanılan çalışmalar mevcuttur (52).

Dokuların elastisitesi strain elastografiyi uygulayan farklı cihazlarda farklı yöntemlerle gösterilmektedir. Gri skala görüntülemesine dayanan cihazlarda sert olan fibrotik kitleler daha siyah olarak tespit edilirken, benign kitleler daha beyaz görünürler. Malign kitleler veya fibrotik sert dokular düzensiz sınırlı siyah görüntüleme özelliğine sahiptirler ve bu durumda gerçek boyutlarından daha büyük olarak seçilebilirler (52).

Daha fazla kullanılan diğer strain görüntüleme yönteminde ise elastisitenin derecelendirilmesinde renklendirme kullanılmaktadır. Renklendirme B-mod görüntü üzerine bindirilir. Sıklıkla mavi renk en sert alanı kırmızı renk ise en yumuşak alanı temsil eder. Fakat cihazda renk kodlamalarının değiştirilebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca elastografi ile görülen lezyonun boyutunun B-mod görüntüdeki gerçek görüntüye oranı da değerlendirme ölçütü olarak kullanılabilir. Yumuşak natürdeki

lezyonlarda boyut elastografik olarak B-moda göre genelde daha küçük iken sert lezyonlarda elastografi ile elde edilen boyut B-moda göre genelde daha büyüktür (52).

Ultrason ekranında ikili görüntü oluşur. Hem B-mod görüntü hem de elastografi görüntüsü aynı anda ekranda görüntülenir ve bir ilgi alanı (ROI) tanımlanır. Bu sırada kompresyona geçilir. ROI, ilgilenilen alanı veya kitleyi içerecek şekilde yeterli genişlikte olmalıdır. Lezyon veya doku mümkün olduğunca santrale yerleştirilmelidir. Prob cilde dik olmalıdır. İşlemin kompresyon fazında cilt ile prob arasında temas kaybolmamalıdır. Tekrarlayan basınç uygulanmalıdır. Elde edilen görüntülerde lezyonun, kitlenin ve dokunun renk paterni değerlendirilir. Objektif olunması için farklı dokular için farklı skorlama sistemi kullanılmaktadır. Mesela elastografinin en sık kullanıldığı yerlerden olan meme görüntüleme Ueno skorlama sistemi kullanılmaktadır (51).

Skor 1: Tam esnekliği ifade eder ve hipoekoik lezyonun tamamı yeşil renklidir.

Skor 2: Mavi yeşilden oluşan mozaik bir patern vardır, ancak hipoekoik lezyon çoğunlukla yumuşaklığı ifade eden yeşil renktedir.

Skor 3: Hipoekoik lezyonun perifer kısmı sert olup mavi renktedir, santralde ise yeşil renk hakimiyeti vardır.

Skor 4: Hipoekoik lezyonda tamamen mavi renk hakimiyeti vardır.

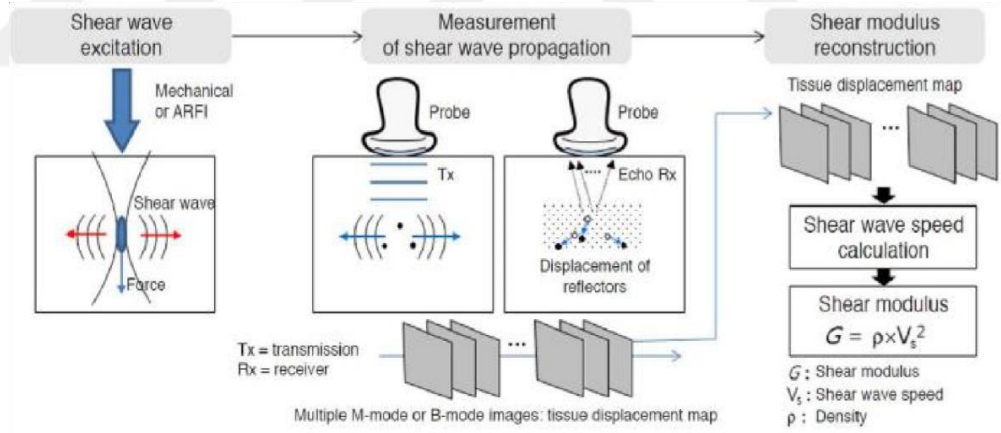
Skor 5: Hipoekoik lezyonda ve çevresindeki desmoplastik reaksiyona uğradığı düşünülen alanda mavi renk ile görüntüleme bulgusu vardır (51).

Skorlama ne şekilde yapılırsa yapılsın en düşük skor ile en yumuşak alan, en yüksek skor ile ise en sert ve fibrotik alanlar tespit edilir. Farklı cihazlarda farklı kodlamalar bulunduğu için kullanıcı kendi cihazındaki elastografi tekniği konusunda bilgiye ulaşmalıdır (54).

Strain elastografi kullanıcı bağımlı bir yöntem olup kompresyonun artması durumunda farklı sertlik skorları tespit edilebilir. Bunun önüne geçilebilmesi amacıyla strain indeksi denilen kavram oluşturulmuştur. Bu sayede strain elastografi yarı kantitatif bir yöntem özelliği kazanmıştır. Bu teknikte ROI yardımı ile renkli görüntü üzerinde normal ve normal olmayan dokunun renk skala değerleri birbirlerine oranlanır ve bu şekilde ölçülmesi istenen alanın strain indeks değeri tespit edilebilir (55).

2.6.1.2. SWE

SWE dinamik bir teknik olup bu yöntem ile cihazdan gönderilen mekanik veya akustik dalgalarla uyarı oluşturulur ve herhangi başka bir fiziksel etkiye ihtiyaç duymaz (Şekil 6). Dokuların verdikleri yanıtlar çeşitli yöntemlerle tespit edilir (56).



Şekil 6. SWE prensibi (59)

Bu yöntemde kantitatif olarak değerlendirme yapılabilmektedir. Çok yüzeysel alanlarda ise yeterli derinlik oluşmayacağı için sınırlılıklar mevcuttur.

SWE ile iki ya da üç boyutlu görüntüleme eldesi sağlanabilir. Bu teknikte incelenmesi istenen derinlikteki dokuya odaklanarak akustik dalgalar gönderilir. Sonrasında dokuda shear dalgalarının yayılım hızı tespit edilir. Shear dalgalarının ilerlemesinin saptanması ultrason görüntüsünün çok hızlı (yaklaşık 20000 görüntü/sn) olarak işlenmesi ile oluşur. Bu teknikle görüntüler birkaç milisaniye içerisinde elde olunur (54).

Shear dalga prensibine göre yapılan ölçümler de kendi içinde teknik farklılıklar ile ayrılmaktadır.

2.6.1.2.1. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastografi

Shear dalga oluşturmada temel olarak dokuya doku deformasyonu cihaz tarafından kolime edilmiş ve sonografik görüntülemeye göre daha güçlü olan akustik dalgalar gönderilir. Dokuda gönderilen bu dalgalara dik yönde transvers shear dalgaları oluşur. ARFI öncesi ve sonrasında elde edilen görüntülerden gri skala harita elde edilir. ARFI dalgasının gücü arttıkça dokuda oluşan yer değişikliğinin artması beklenir (50).

Shear dalgaları ultrason dalgalarına benzerdir. Shear dalga hızı dokunun sertliği ile doğru orantı gösterir. Birimi m/sn ya da kilopaskal (kPa) olarak ifade edilir. Bu teknik ile strain elastografide en önemli sorun olan uygulayıcı bağımlı kuvvet uygulama sorunu ortadan kalkmıştır. Dokuya uygulanan kuvvet kullanıcıya bağlı olmadığından shear dalgasının dokudaki ilerleme hızı doku özelliğine göre değişmektedir. Dolayısı ile hesaplanan hız değerleri objektif bir şekilde elastisiteyi göstermektedir. Ancak yine de proba dokuya manuel olarak çok fazla baskı uygulanması durumunda yalancı bir hız artışı gerçekleşebilir.

Shear dalgalarının hareketi sırasında dokunun aşağı yukarı olan hareketi sonografik dalgalarla tespit edilir ve bu sayede shear dalgalarının hızı ölçülebilir. Shear

dalgaları düşük yoğunluklu sıvılarda yayılım göstermezler (50). Doku hareketi ile aynı yönde yayılan ultrasonik veya kompresyon dalgalarından ayrı olarak shear dalgaları dokuya göre ortogonal planda yayılım gösterir. Bu yöntemlerde shear dalgalarının hızını tespit ederken dokunun lineer izotrop ve homojen olduğu varsayılır.

ARFI dalgası prensibine göre shear ölçümü yapılan cihazlarda kendi içinde farklı teknikler kullanılmaktadır.

Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)

Dokunun sertliğine veya elastisitesine göre ROI içinde kalitatif bir gri skala harita oluşturmaktadır. Bu görüntü dokuya gönderilen akustik itiş pulsunun neden olduğu yer değişikliği ölçülerek oluşturulmaktadır (57).

Point shear dalga elastografi ölçümü

ARFI dalgaları tek fokal bölgeye uygulanır. Uygulanan alana yönelik yerleştirilen ROI aracılığıyla uygulama alanında farklı bölgelerden doku sertlik tespiti yapılabilmektedir. Konveks prob ile 8 cm derinliğe kadar bu yöntemle hız ölçümü yapılabilmektedir. Transient elastografiden farklı olarak gri skala kılavuzluğunda görüntüleme yapılmaktadır. Paket olarak gönderilen shear dalgaları ile dokunun sertlik değeri incelenen ROI alanında kPa olarak tespit edilir (50). Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ) sistemi ile çalışan cihazlarda mevcut tekniğe ek olarak shear dalga hızları da ölçülebilmektedir.

2 boyutlu ve 3 boyutlu SWE

2 veya 3 boyutlu görüntülemeler yapılabilmektedir. Her iki yöntemde de dokuya çoklu ARFI dalgaları gönderilir. Gönderilen dalgalar ile çoklu shear dalgalarının hız ölçümleri yapılır. Point SWE uygulamasına göre daha büyük bir ROI

kullanılır. ROI ile elde edilen alandan çok sayıda hız ölçümü gerçekleştirilebilmektedir.

3 boyutlu görüntüleme tek bir ticari firmada kullanılan bir teknik olarak görüntüleme sağlamaktadır (58). Supersonic shear dalga görüntüleme ile çoklu fokal zonlara ARFI dalga gönderilmesi prensibi ile çalışmaktadır.

GE firmasının “comb push” teknolojisiyle, aynı anda gönderilen çoklu ARFI dalgalarının oluşturduğu farklı yönlerdeki shear dalgalarının ölçüm noktasına ulaşma süreleri ayrı ayrı hesaplanır ve Fourier analizi ile hızlı bir şekilde işlenir. Bu sayede 2 boyutlu SWE verileri yaklaşık 100 ms sürede oluşturulur (60).

2.6.1.2.2. Transient elastografi

Eksternal probun oluşturduğu mekanik titreşim ile shear dalga oluşturma temeline dayanır (56). Ticari olarak ilk kullanılan SWE yöntemi olup (FibroScan™) bu yöntem ile sadece karaciğer değerlendirilebilir ve ancak tek boyutlu olarak ölçüm yapılabilmektedir. Prob aracılığı ile mekanik kuvvet uygulanarak karaciğerin elastiklik değeri kiloPascal (kPa) cinsinden hesaplanır (52). Yeni cihazlarda ise dB/m olarak da sonuçlar elde edilebilmektedir (59). Transient elastografide elde edilen veri sadece elastikiyet ölçümüdür. Gri skala görüntülemeye ait veri yoktur. Sıvı içinde shear dalgaları hareket edemediğinden asit bulunan hastalarda uygulanamaz.

2.6.1.3. Strain Elastografi İle SWE Karşılaştırılması

Strain elastografi yönteminde uygulanan prob basıncının belli standartının olmaması nedeniyle değişkenlikler olmaktadır. Bu sorunu çözmek için uygulanan kompresyonu gösteren skalalar oluşturulmuş olsa da yine de kişiye bağlı değişkenliğin önüne tam olarak geçilememiştir. SWE görüntülemeye ise gerçek zamanlı görüntüleme elde edilemese de kompresyonun standardizasyonu ile uygulayıcıya

bağımlılık sorunu çözülmüştür. Renklendirme ile kalibre edilebilen ölçüme izin vermesi sayesinde çok iyi derecede ölçümler yapılabilmektedir. Özellikle ROI ile geniş alanların ölçümünün yapılabilmesi en önemli avantajlarından. SWE için geliştirilen 3 boyutlu supersonic görüntülemelerle ilgili de çalışmalar devam etmektedir (59).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma öncesinde Gaziantep Üniversitesi etik kurulundan 2021/285 nolu karar ile etik kurul onayı alınmıştır. Retrospektif olarak planlanan çalışmamızda 1 Ocak 2021 ile 1 Temmuz 2021 tarihleri arasında radyoloji kliniğimize başvurmuş, VUR hastalığı bulunan ve Radyoloji arşivinde elastografi ölçümleri son bir yıl içerisinde raporlanmış DMSA tetkikleri bulunan 50 pediyatrik hastanın yanısıra ultrasonografi ve elastografi kayıtları bulunan ancak klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak herhangi bir patoloji saptanmayan 21 pediyatrik birey çalışmaya dahil edilmiştir. Nörojenik mesane hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hasta ve kontrol gruplarında böbrekler "böbrek ünitesi" ismi ile araştırmaya dahil edildi. Hasta grubunda evre 1 veya 2 reflüsü bulunan böbrek üniteleri "erken evre (EE) böbrek ünitesi" olarak tanımlandı. Evre 3, 4 ve 5 reflüsü bulunan böbrekler "ileri evre (İE) böbrek ünitesi" olarak tanımlandı. İE böbrek ünitelerinden skar tespit edilenlere "İES+", skar tespit edilmeyenlere ise "İES-" kısaltması kullanıldı.

Tek taraflı reflüsü olan hastaların reflü saptanmayan kontralateral böbrek ünitelerine "KL" kısaltması kullanıldı.

21 kişilik kontrol grubundaki toplam 42 böbrek ünitesi ise "kontrol grup (KN) normal böbrek üniteleri" olarak tanımlandı.

Çalışmadaki tüm böbrek üniteleri aynı radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Sağ ve sol böbreklerin değerlendirilmesi sırasında gaz artefaktlarından kaçınmak amacı ile hastalar lateral semi-dekübit pozisyona alınmıştır.

Dolu mesanenin böbrek pelvikaliksiyel sisteminde retrograd basınç artışına neden olmaması için ultrasonografi ve elastografi incelemeleri mümkün olduğunca işleme sonrasında yapılmaya çalışılmıştır. Çalışmamızda Logiq S8 ultrason cihazı ile 1-6 MHz frekans aralığına sahip C1-6 konveks prob ve cihaz içerisindeki elastografi yazılımı ile görüntüleme yapılmıştır. Elastografi incelemesi sırasında her böbrek için

üst, orta ve alt zonlardan ayrı ayrı yapılan SWE incelemesi hastane sistemine kaydedilmişti.

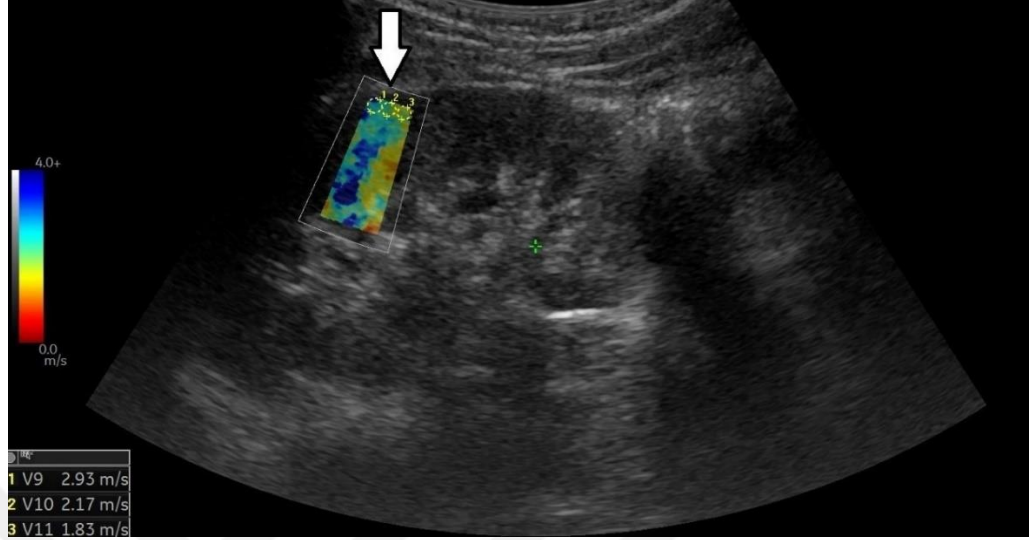
Arşivimizde kayıtlı görüntüler üzerinde her zon için üçer adet olmak üzere her böbrek ünitesinden toplam 9 ölçümün ortalaması alınarak ortalama SWE hızı m/sn cinsinden kaydedildi. Ölçüm alanı kapsülden ve mümkün olduğunca medulladan kaçınarak kortekse ve yan yana yerleştirilmeye çalışıldı. Her bir ölçüm alanı yaklaşık 2.5 mm genişlikte yerleştirildi.

İstatistiksel Yöntem:

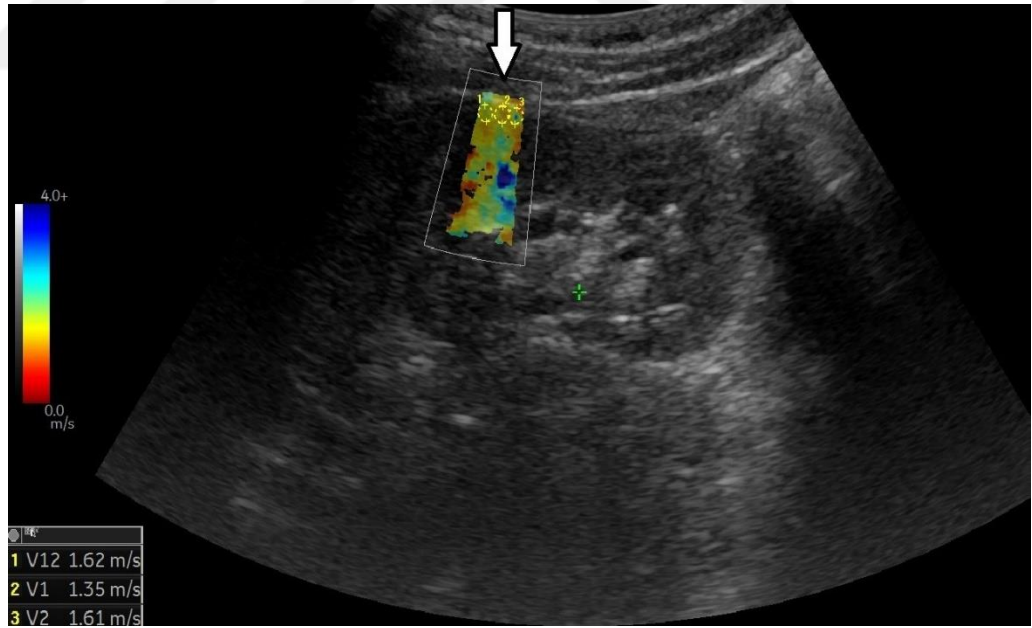
Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılmayan değişkenlerin 5 grupta karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Dunn testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile test edilmiştir. SWE için kesim noktalarının belirlenmesinde “Receiver Operating Characteristic” (ROC) eğrisi kullanılmıştır. Analizlerde Medcalc 19.7.1 versiyon ve SPSS 22.0 Windows versiyon paket programları kullanılmıştır.

Örnek resimler

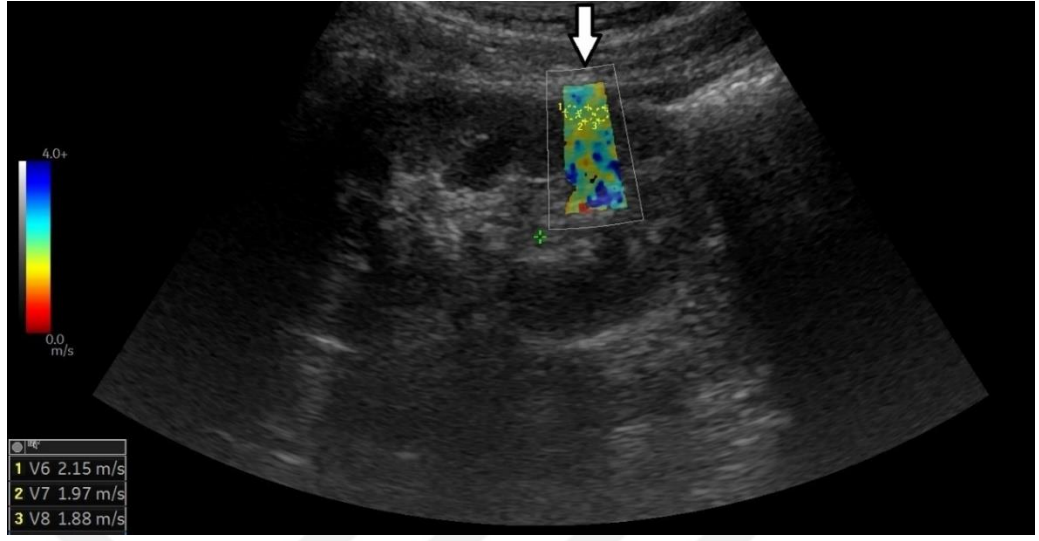
Resim 1. Böbrek üst zona yerleştirilen ROI ile elastografik hız ölçümü



Resim 2. Böbrek orta zona yerleştirilen ROI ile elastografik hız ölçümü



Resim 3. Böbrek alt zona yerleştirilen ROI ile elastografik hız ölçümü



4. BULGULAR

Çalışmamıza 1 Ocak 2021 ile 1 Temmuz 2021 tarihleri arasında radyoloji kliniğimize başvuran VUR hastalığı bulunan 50 pediyatrik hasta ile 21 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Hasta grubunun 21'i erkek (%42) 29'u (%58) kadındır. Kontrol grubunun ise 11'i (%52.4) erkek, 10'u (%47.6) kadındır. Hasta ve kontrol grubunda kadın erkek dağılımı homojendir ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri

		Grup		P
		Hasta	Kontrol	
		n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Erkek	21 (42)	11 (52.4)	0.422
	Kadın	29 (58)	10 (47.6)	
	Toplam	50 (100)	21 (100)	

$p<0,05$

Hasta grubunda yaş ortalaması 7.88 ± 3.05 iken kontrol grubunda 8.67 ± 2.59 olarak belirlenmiştir. İki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olup her iki grup arasında yaş dağılımları homojendir. ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplara göre yaş (yıl) ortalama değerleri

	Hasta (n=50)	Kontrol (n=21)	P
Yaş (Yıl)	7.88 ± 3.05	8.67 ± 2.59	0.304

$p<0.05$

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın üçünde soliter (tek) böbrek yapısı mevcuttu ve kontrol grubuyla birlikte toplam 71 kişinin 139 böbrek ünitesi ile çalışma yapıldı. Araştırmamızdaki 49 böbrek ünitesinde (%35.2) İE reflü hastalığının yanısıra böbrekte skar saptanmıştı. İE reflü hastalığı bulunup skar saptanmayan böbrek ünitesi sayısı 17 (%12.2) idi. Toplam 14 böbrek ünitesinde (%10) EE reflü hastalığı mevcuttu. Tek taraflı reflüsü olan hastaların patoloji izlenmeyen kontralateral böbrek ünitesinin sayısı 17 (%12.2), kontrol grubundaki böbrek ünitesi sayısı 42 (%30.2) idi. (Tablo 3).

Tablo 3. Böbrek ünitelerinin dağılımları

Böbrek üniteleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
İleri evre skarlı böbrek üniteleri (İES+)	49	35.2
İleri evre skarsız böbrek üniteleri (İES-)	17	12.2
Erken evre böbrek üniteleri (EE)	14	10
Kontralateral sağlıklı böbrek üniteleri (KL)	17	12.2
Kontrol grup böbrek üniteleri (KN)	42	30.2
Toplam	139	100

p<0.05

Böbrek ünitelerinin SWE değerleri toplam 5 grupta değerlendirilerek istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerleri m/sn cinsinden İES+ için 2.54 ± 0.67 , İES- için 1.95 ± 0.37 , EE için 1.78 ± 0.31 , KL için 1.64 ± 0.28 , KN için ise 2.01 ± 0.39 olarak tespit edildi. 5 grup böbrek ünitelerinin SWE değerleri kendi aralarında anlamlı farklılık saptandı (Tablo 4).

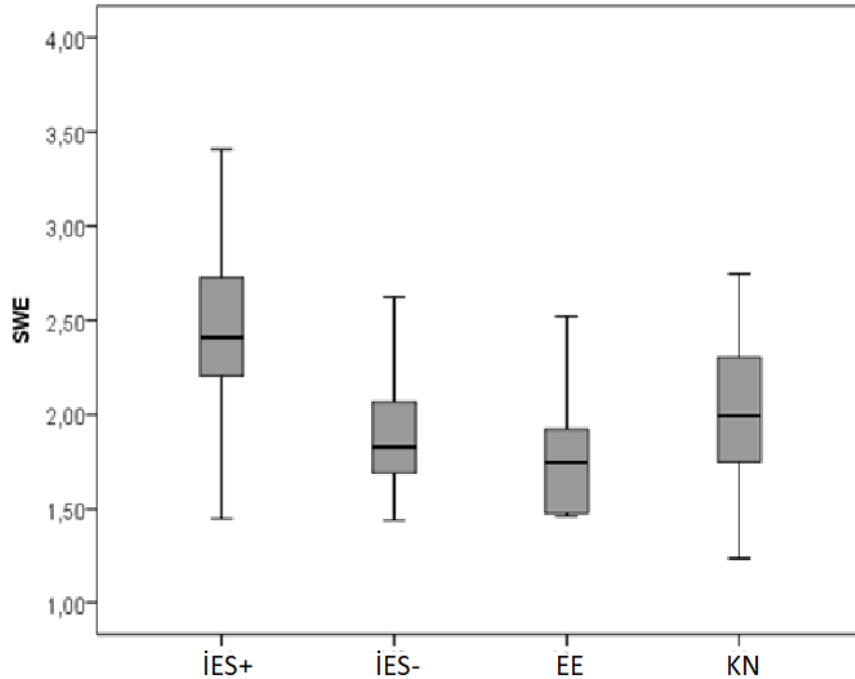
Tablo 4. Böbrek ünitelerinin SWE değerlerinin kendi aralarında çoklu karşılaştırması

Böbrek üniteleri	N (sayı)	SWE	p
İleri evre skarlı böbrek üniteleri (İES+)	49	2.54 ± 0.67	0.001
İleri evre skarsız böbrek üniteleri (İES-)	17	1.95 ± 0.37	
Erken evre böbrek üniteleri (EE)	14	1.78 ± 0.31	
Kontralateral sağlıklı böbrek üniteleri (KL)	17	1.64 ± 0.28	
Kontrol grup böbrek üniteleri (KN)	42	2.01 ± 0.39	

p<0,05

İES+ böbrek üniteleri ile İES- böbrek üniteleri, EE ve KN böbrek ünitelerinin SWE değerlerine yönelik grafik eğrisi çizildi. (Grafik 1).

Grafik 1. İleri evre skarlı, ileri evre skarsız, erken evre ve kontrol grup böbrek ünitelerinin kendi aralarında çoklu karşılaştırılması



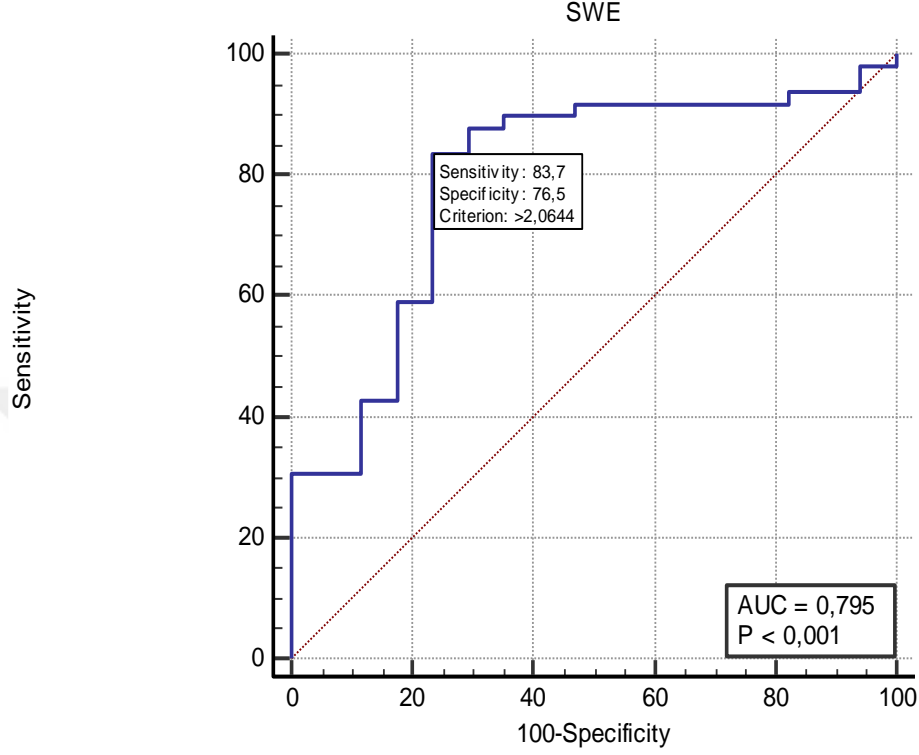
İES+ ve İES- böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında İES+ böbrek ünitelerinin ortalama SWE değeri (2.54 ± 0.67), İES- böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerine (1.95 ± 0.37) göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak ($p < 0.05$) yüksek bulundu (Tablo 5)

Tablo 5. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve ileri evre skarsız böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

	N (sayı)	SWE (m/sn)	p
İleri evre skarlı böbrek üniteleri (İES+)	49	2.54 ± 0.67	0,001
İleri evre skarsız böbrek üniteleri (İES-)	17	1.95 ± 0.37	
$p < 0,05$			

ROC analizi ile İES+ ve İES- böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerlerini ayırmada en iyi kesim değeri 2.06 (duyarlılık: %83.7 (%95 Güven Aralığı(GA) 70.3–92.7); özgüllük: %76.5 (%95 GA 50.1–93.2); $p < 0.001$; AUC: 0.795) olarak tespit edildi (Grafik 2).

Grafik 2. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve ileri evre skarsız böbrek ünitelerinin karşılaştırmasının ROC eğrisi



İES+ ve EE böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında İES+ böbrek ünitelerinin ortalama SWE değeri (2.54 ± 0.67), EE böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerine (1.78 ± 0.31) göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak ($p < 0.05$) yüksek tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve erken evre böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

	N (sayı)	SWE (m/sn)	p
İleri evre skarlı böbrek üniteleri (İES+)	49	2.54 ± 0.67	0.001
Erken evre (EE) böbrek üniteleri	14	1.78 ± 0.31	

$p < 0,05$

İES+ ve KN böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında İES+ böbrek ünitelerinin ortalama SWE değeri (2.54 ± 0.67) KN böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerine (2.01 ± 0.39) göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak ($p < 0.05$) yüksek tespit edildi (Tablo 7).

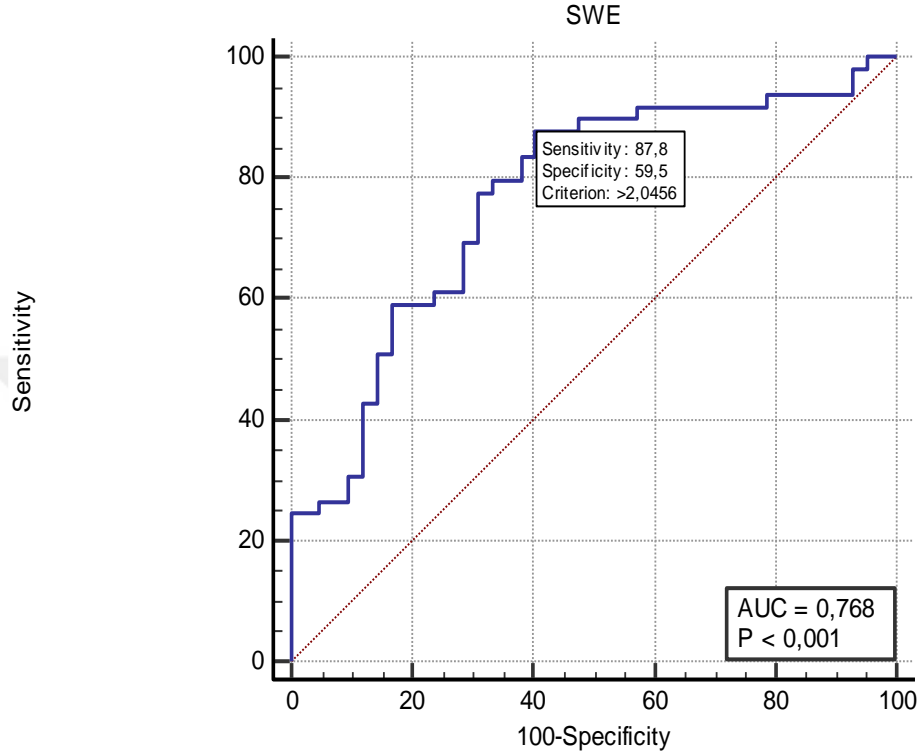
Tablo 7. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

	N (sayı)	SWE (m/sn)	p
İleri evre skarlı böbrek üniteleri (İES+)	49	2.54 ± 0.67	0.001
Kontrol grup böbrek üniteleri (KN)	42	2.01 ± 0.39	

$p < 0,05$

ROC analizi ile İES+ ve KN böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerlerini ayırmada en iyi kesim değeri 2.04 (duyarlılık: %87.8 (%95 GA 75.2–95.4); özgüllük: %59.5 (%95 GA 43.3–74.4); $p < 0.001$; AUC: 0.768) olarak hesaplandı (Grafik 3).

Grafik 3. İleri evre skarlı böbrek üniteleri ve kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırmasının ROC eğrisi



İES- ve KN böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında ortalama SWE değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.542$) (Tablo 8).

Tablo 8. İleri evre skarsız böbrek üniteleri ve kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

	N (sayı)	SWE (m/sn)	P
İleri evre skarsız böbrek üniteleri (İES-)	17	1.95 ± 0.37	0.542
Kontrol grup böbrek üniteleri (KN)	42	2.01 ± 0.39	

$p < 0,05$

İES- ve EE böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında ortalama SWE değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.202$) (Tablo 9).

Tablo 9. İleri evre skarsız böbrek üniteleri ve erken evre böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

	N (sayı)	SWE (m/sn)	P
İleri evre skarsız böbrek üniteleri (İES-)	17	1.95 ± 0.37	0.202
Erken evre böbrek üniteleri (EE)	14	1.78 ± 0.31	

$p < 0,05$

EE ve KN böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında EE böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerleri KN böbrek ünitelerinin SWE hızlarına göre düşük olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.052$) (Tablo 10).

Tablo 10. Erken evre ve kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

	N (sayı)	SWE (m/sn)	P
Erken evre böbrek üniteleri (EE)	14	1.78 ± 0.31	0.052
Kontrol grup böbrek üniteleri (KN)	42	2.01 ± 0.39	

$p < 0,05$

KL ve KN böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında KN böbrek ünitelerinin ortalama SWE değeri KL böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak ($p<0,05$) yüksek tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. Kontralateral sağlıklı böbrek üniteleri (KL) ile kontrol grup böbrek ünitelerinin karşılaştırılması

	N (sayı)	SWE (m/sn)	P
Kontralateral sağlıklı böbrek üniteleri (KL)	17	1.64 ± 0.28	0.001
Kontrol grup böbrek üniteleri (KN)	42	2.01 ± 0.39	

$p<0,05$

5. TARTIŞMA

Çocukluk yaş grubunda İYE çok önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak görülmektedir. Bu hastalarda yapılması gereken en önemli şey ise erken tanı konulmasıdır (1). Erken tanı konulamayan olgularda komplikasyonlar gelişmekte ve ilerlemiş hastalıklarda böbrek hasarı kaçınılmaz olmaktadır. Erken tanı konulması sayesinde oluşabilecek böbrek hasarlarının engellenebileceği bilinen bir durumdur (63).

VUR çocukluk yaş grubunda tekrarlayan ateşli İYE vakalarının en önemli nedeni olarak bilinmektedir (2). Gerek kısa üretra yapıları ve gerekse anatomik farklılıkları sebebi ile kız çocuklarda erkeklere göre İYE ve VUR daha fazla görülmektedir. Yaşamın ilk yıllarında ise PUV gibi distal obstrüksiyonlara bağlı erkek çocuklarda VUR insidansı kız çocuklara göre daha fazla olmaktadır (17). Bizim çalışmamızda da hasta popülasyonunda literatür ile benzer olarak kız hastalar erkeklere göre daha fazla idi. 50 kişilik hasta popülasyonumuzun 29'u kız (%58) 21'i erkek (%42) hastaydı.

İYE'de görülecek en önemli komplikasyon skar oluşumu ve fibrozis oluşumudur. Yapılan çalışmalarda reflü nefropatisinin son dönem böbrek yetmezliğinin yaklaşık %10 ile önemli bir etkeni olduğu tespit edilmiştir (3). Bazı çalışmalarda VUR olan hastalardaki böbrekte skar oranı %72 olarak tespit edilmiştir(63). Bizim çalışmamızda İE grubundaki toplam 66 böbrek ünitesinin 49'unda (%74) DMSA ile böbrekte skar varlığı tespit edilmişti. Bu durum literatür ile benzerdir.

DMSA böbrekteki skarın saptanmasında altın standart görüntüleme yöntemi olmakla birlikte zor ulaşılabilir ve pahalı bir görüntüleme yöntemidir. VUR tanısında kullanılan altın standart görüntüleme yöntemi olan VSUG ise kolay ulaşılabilir olmakla birlikte invaziv ve ağrılıdır. Aynı zamanda hastanın işleme uyumsuzluğu duyarlılığı azaltmaktadır (64).

DMSA'nın pahalı ve zor ulaşılabilir olması VUR hastalarında skar ve hastalık ilerlemesi açısından farklı yöntemlerin araştırılmasına sebep olmaktadır. Elastografi ile böbrek sertliğinin tespiti bu konuda düşünülen alternatif yöntemlerden birisidir (68). SWE ile iki ya da üç boyutlu görüntüleme eldesi sağlanabilir. Bu teknikle incelenmesi istenen derinlikteki dokuya odaklanmış akustik dalgalar gönderilir ve bu dokuda shear dalgalarının yayılım hızı tespit edilir. Shear dalgalarının ilerlemesinin saptanması ultrason görüntüsünün çok hızlı (yaklaşık 20000 görüntü/sn) olarak işlenmesi ile birkaç milisaniye içerisinde elde olunur (54). Strain elastografiye en büyük üstünlüğü ise ölçümlerin kantitatif olarak yapılması ve uygulayıcı kaynaklı farklı sonuçların mümkün olduğunca azaltılabilecek olmasıdır.

Böbrek hasarına neden olan en önemli komplikasyon böbreklerde fibrozis oluşumudur. Fibrozis oluşması sadece böbrek değil diğer solid organ hasarlarında da görülebilmektedir. Karaciğerde fibrozisi araştıran çalışmalarda eşlik edebilecek elastografik değişiklikler literatürde yerini almaktadır. Mesela Kircheis ve arkadaşları (65) ile Bota ve arkadaşları (66) elastografi ile fibrotik karaciğer dokusunu değerlendirmişlerdir. Kircheis ve arkadaşlarının karaciğere yönelik SWE çalışmasında ARFI ile değerlendirme yapılmış olup fibrozis arttıkça kantitatif olarak sertliğin de arttığını bulmuşlardır. Bu çalışmada SWE hızı kesim değeri için 1,29 m/sn seçildiğinde %91,4 duyarlılık ve %92,6 özgüllükle normal ve fibrotik karaciğerin ayırt edilebileceğini, 1,60 m/sn seçildiğinde %92,3 duyarlılık ve %96,5 özgüllükle karaciğerde siroz varlığının saptanabileceğini belirtmişlerdir. Bota ve arkadaşlarının ARFI elastografi çalışmasında da benzer şekilde fibrozis ve siroz evresi arttıkça elastografi ile sertlik artışı olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise İES+ böbrek ünitelerinin İES-, EE ve KN grup böbrek üniteleri ile yapılan istatistiksel analizlerinde İES+ böbrek ünitelerinin bu gruplardan anlamlı olarak daha yüksek ortalama SWE değerine sahip olduğu tespit edildi (Tablo 5-7). Ayrıca yapılan ROC analiziyle İES+ böbrek ünitelerinin İES- ve KN gruplarından sırasıyla 2.06 m/sn ve 2.04 m/sn hız değerleri ile ayrılabilceği de tespit edilmiştir.

Özellikle meme, tiroid ve prostat dokusu üzerinde elastografi ile yapılmış çok fazla yayın bulunmaktadır (67). Böbrek ile yapılan çalışmalar ise diğer solid organlara göre daha az olmakla birlikte bu konuda da literatürde çalışmalar mevcuttur. Menzilioğlu ve arkadaşlarının (68) çalışmasında kronik böbrek hastalarındaki strain indeks değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ancak bu hastalardaki farklı evreler arasında strain indeks değerlerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu çalışma sonucuna göre kronik böbrek hastalığı olan kişilerle sağlıklı bireylerin ayırımında strain elastografinin kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda ise İES- böbrek ünitelerinin EE böbrek üniteleri ile karşılaştırılmasında anlamlı hız değişikliği tespit edilmemiştir (Tablo 9).

Böbrek elastografisi ile yapılan çalışmalardan bir kısmı transplante böbrekler üzerine yapılmıştır (69–71). Yapılan bu çalışmalardan Syversveen ve arkadaşlarının (69,70) ARFI tekniğini kullanarak yaptığı iki çalışmada transplante böbreklerde fibrozis ile renal elastografi skorları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Stock ve arkadaşlarının (71) yine ARFI tekniği kullanarak yaptığı çalışmada ise fibrozis ile elastografi değerleri arasında pozitif korelasyon ve anlamlı farklılık saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesi teknik farklılık ve ölçüm yapılan alanın dış kortekse olan yakınlığındaki farklılıktan kaynaklanmış olabilir. Böbrek korteksi medullaya göre daha vasküler bir alan olup yapılan bir çalışmada korteksten yapılacak elastografi ölçümlerinin medullaya göre daha doğru sonuçlar vereceği tespit edilmiştir. (72). Biz de çalışmamızda böbreğin medulla ve kapsülünden kaçınarak dış kortekse yakın bir alandan ölçümler yaptık. Bu sayede böbreğin ortalama SWE skorunu daha optimal ve tarafsız olarak elde etmeye çalıştık.

Literatürde VUR hastalığı bulunan çocuklara yönelik renal elastografi çalışmaları sınırlıdır. Costanza ve arkadaşlarının çalışmasında (73) böbreklerin ortalama ARFI değeri ileri derece reflüsü olan skar gelişmiş grupta 5.70 ± 1.71 m/sn,

unilateral reflüsü olan hastaların reflü izlenmeyen taraflarının dahil edildiği grupta 4.09 ± 0.97 m/sn, kontrol grubunda ise 3.13 ± 0.09 m/sn olarak bulunmuştur. Bu çalışmada 3.85 m/sn hız değeri için %94.6 duyarlılık ve %82.3 özgüllük ile etkilenmiş böbrekler diğer etkilenmemiş ve kontrol böbrek ünitelerinden ayrılmıştır. Bu çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde, skarlı böbreklerde elastisite hız artışı tespit edilmiş olmakla birlikte kesim değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılığın cihazların ve elastografi tekniklerinin farklı olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündük.

Costanza ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak kontralateral sağlıklı böbrek ünitelerini kontrol grubundan sert tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise KL böbrek ünitelerinin daha düşük ortalama SWE değerine sahip olduğu bulunmuştur (Tablo 11). Literatürde unilateral reflü ile ilgili başka elastografi çalışmasına rastlayamadık. Tek taraflı reflü hastalarında yeterli çalışmalar bulunmamakta olup daha geniş kapsamlı hasta sayısı ile çalışmalar yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Göya ve arkadaşlarının (74) VUR olan çocuk hastalarla yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak, VUR derecesi arttıkça ve renal skar skoru arttıkça böbrek ARFI elastografi hızlarında azalma olacağı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise İES- ile KN böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında (Tablo 8) ve İES- ile EE böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında (Tablo 9) istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. EE ile KN böbrek ünitelerinin karşılaştırılmasında ise (Tablo 10) EE böbrek ünitelerinin ortalama SWE değerleri (1.78 ± 0.31), KN grubunun ortalama SWE değerinden (2.01 ± 0.39) düşüktü ancak bu fark istatistiksel olarak sınırdaki birlikle anlamsız ($p = 0.052$) bulundu. Bizim çalışmamızdaki farklı evrelerin SWE hızlarının karşılaştırıldığı Grafik 1'deki verilere göre EE böbrek ünitelerinin SWE hızlarında KN grubuna göre bir miktar azalma izlenmekte, İES- böbrek ünitelerinin SWE hızlarında tekrar artış oluşmakta ve böylece KN grubuna benzer düzeye gelmektedir. İES+ böbrek ünitelerinde ise artış daha da belirginleşmekte ve diğer tüm grupların anlamlı oranda üzerine çıkmaktadır. Neticede SWE hızlarındaki değişim hastalığın evresi ile

ilişkili olarak doğrusal bir artış göstermemektedir. Farklı çalışmalardaki farklı sonuçların bir sebebinin de bu doğrusal olmayan ilişki ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz. Ancak özellikle EE ve KN grubunun arasında olası fark varlığının netleştirilmesi için daha çok hasta sayısı ile başka çalışmalar yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca literatürde VUR hastaları ile yapılan böbrek elastografi çalışmaları çok sınırlı olup cihazların farklı olması, teknik uygulama farklılıkları, böbreğin anizotropik yapısı (72) ve uygulayıcı kaynaklı değişiklikler nedeniyle de farklı çalışmalarda çok farklı sonuçlar elde edilebildiğini düşünüyoruz. Zira renal elastografi incelemelerinde uygulayıcı kaynaklı farklılıklar tespit edilebileceğini belirten çalışmalar da mevcuttur (75,76).

Literatürdeki farklı sonuçlardan anlaşıldığı üzere gerek VUR hastalaksırıyla gerek diğer kronik böbrek hastalarıyla yapılan böbrek elastografi çalışmalarında farklı sonuçlar tespit edilebilmektedir. Ancak böbreklerde skar tespitinde DMSA'nın zor ulaşılabilir ve pahalı bir yöntem olması sebebi ile ultrason ile elastografi çalışmalarının ileride böbrek hastalarında daha kullanılabilir bir yöntem olabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza 50 hasta ve 21 kontrol grubu dahil edilip toplam 139 böbrek ünitesi ile değerlendirme yapıldı.

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda böbrek ortalama SWE değerleri açısından İES+ böbrek ünitelerinin İES-, EE ve KN böbrek üniteleri ile karşılaştırmasında İES+ böbrek ünitelerinin daha yüksek ortalama SWE değerine sahip olduğu bulundu.

Ayrıca SWE hız değerlerinden yapılan ROC analiziyle İES+ böbrek ünitelerinin İES- böbrek ünitelerinden ayırırda kesim değeri olarak 2.06 m/sn değerinin (duyarlılık: %83.7; özgüllük: %76.5) kullanılabilceği tespit edildi.

İES- böbrek ünitelerinin EE ve KN böbrek üniteleri ile karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Elastografik değerlendirmenin kullanıcı bağımlı hatalara açık olması, teknik yöntemde henüz tam bir standardizasyonun olmayışı, pediatrik hastalarda inceleme esnasında hasta hareketine bağı sorunlar ve böbreğin anizotropik yapısı çalışmamızın kısıtlılıkları arasında değerlendirilmiştir. Her ne kadar DMSA ile renal elastografi incelemesi arasında en fazla 1 sene süre bulunan hasta verileriyle çalışma yapılmış olsa da çalışma prospektif planlanmadığından DMSA ile renal elastografi eş zamanlı uygulanamamıştır. DMSA'daki skar oranı ile SWE hızları arasındaki ilişki varlığı da araştırılmamıştır.

Bununla birlikte SWE ile renal korteks hız ölçümünün ileri evre VUR hastalarında skar tespitinde DMSA'ya alternatif, invaziv olmayan, kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir yardımcı bir teknik olarak kullanılabilcek umut vadeden bir yöntem olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızın renal elastografi konusunda yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara da yol göstereceğini düşünuyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) *Pediatric Nephrology*, 5th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2004;1007-1027.
2. Jantusch B, Kher K. Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds) *Clinical Pediatric Nephrology*, 2th edition, India, Informa UK Ltd. 2007:553-572.
3. Gelfand MJ, Koch BL, Cordero GG, Salmanzadeh A, Gartside PS. Vesicoureteral reflux: subpopulations of patients defined by clinical variables. *Pediatr Radiol*. 2000;30:121-4.
4. Rushton HG. Vesicoureteral reflux and scarring. In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) *Pediatric Nephrology* 5th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2004;1027-1048.
5. Kilis-Pstrusinka K, Wikiera-Magott I, Zwolinska D, Kopec W, Rzeszutko M. Analysis of collagen IV and fibronectin in blood and urine in evaluation of nephrotic fibrosis in children with chronic glomerulonephritis. *Med Sci Monit*. 2002; 8:713-719.
6. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Toshikuni N, vd. Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices. *Gastroenterology*. 2013;144:92-101.e2.
7. Nierhoff J, Chávez Ortiz AA, Herrmann E, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2013 Nov;23(11):3040-53. doi: 10.1007/s00330-013-2927-6. Epub 2013 Jun 26. PMID: 23801420.
8. Langman J, Sadler TW. *Langman's Medical Embryology* (6th ed.) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003. pp. 248-51.
9. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi Cilt 1*. (2. baskı). Güneş tıp kitabevi, Ankara, 2006, pp.392-98.
10. Ferner H, Staubesand J. *Sobotta Atlas of Human Anatomy* (10th ed). Urban & Schwarzenberg, München, 1982, pg. 82.
11. Venkatachalam S, Bumpus K, Kapadia SR, Gray B, Lyden S, Shishehbor MH. The nutcracker syndrome. *Annals of vascular surgery*. 2011;25:1154-64.
12. Fox SI. *Human Physiology*, (6th ed.) McGraw-Hill, New York, 1999, pp. 448-68.

13. Tanagho EA, Pugh RC. The anatomy and function of the ureterovesical junction. *Br J Urol.* 1963; 35:151–165.
14. Rubin RH, Cotran RS, Tolkoff-Rubin N. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM (ed) *The Kidney*, 5 th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1996; 1597-1654
15. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microb Reviews.* 2005; 18:417-422.
16. Bagga A. Urinary tract infections: evaluation and treatment. *Indian J. Pediatr.* 2001; 68:40-45.
17. Reddy PP, Redman JF. The management of childhood urinary tract infections. *J Ark Med Soc.* 2002; 99:156-158.
18. Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1131-7.
19. Gökçe I, Alpay H, Biyikli N, Ozdemir N. Urinary tract pathogens and their antimicrobial resistance patterns in Turkish children. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1327-8.
20. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:417-22.
21. 51. Marc Cendron Reflux nephropathy. *Journal of Pediatric Urology.* 2008; 4:414- 421.
22. Sharifian M, Karimi A, Tabatabaei SR, Anvaripour N. Microbial sensitivity pattern in urinary tract infections in children: a single center experience of 1,177 urine cultures. *Jpn J Infect Dis.* 2006;59:380-2.
23. Bauer R, Kogan BA. New developments in the diagnosis and management of pediatric UTIs. *Urol Clin North Am.* 2008;35:47-58; vi.
24. Mattoo TK. Vesicoureteral Reflux and Reflux Nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18:348-54.
25. Huang FY, Tsai TC. Resolution of vesicoureteral reflux during medical management in children. *Pediatr Nephrol.* 1995;9:715-7.
26. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:727-36.
27. Kuczyńska R, Czerwionka-Szaflarska M. Incidence of vesicoureteral reflux in siblings of children with reflux--our own observations. *Med Sci Monit.* 2001;7:116-20.

28. Slabbaert K, Bogaert G. Vesicoureteric reflux (VUR) in children: Where are we now? *Archivos españoles de urología*. 2012;65:450-8.
29. Paquin AJ. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. *J Urol*. 1959;82:573-83.
30. Decter RM. Update on vesicoureteral reflux: pathogenesis, nephropathy, and management. *Rev Urol*. 2001;3:172-8.
31. Aydın G, van Engelenburg - van Lonkhuyzen ML, Baktr S, Kaya Mutlu E, Mutlu C, de Bie RA. The Turkish version of the childhood bladder and bowel dysfunction questionnaire (CBBDO): Cross-cultural adaptation, reliability and construct validity. *Turk J Gastroenterol*. 2020;31:482-8.
32. Nina F. Casanova and John M. Park. Vesicoureteral Reflux: Etology-Anatomical and Functional. In: Docimo S, Canning A, Khoury A (eds) *The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*. 8th ed. United Kingdom: CRC Press, 2018:685-93.
33. Chandra M, Maddix H, McVicar M. Transient urodynamic dysfunction of infancy: relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1996;155:673-7.
34. Ural Z, Ulman I, Avanoglu A. Bladder dynamics and vesicoureteral reflux: factors associated with idiopathic lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol*. 2008;179:1564-7.
35. Darge K, Riedmiller H. Current status of vesicoureteral reflux diagnosis. *World J Urol*. 2004;22:88-95.
36. Duckett JW, Bellinger MF. A plea for standardized grading of vesicoureteral reflux. *Eur Urol*. 1982;8:74-7.
37. Herndon CD, DeCambre M, McKenna PH. Changing concepts concerning the management of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2001;166:1439-43.
38. Frimberger D, Mercado-Deane MG, SECTION ON UROLOGY, SECTION ON RADIOLOGY. Establishing a Standard Protocol for the Voiding Cystourethrography. *Pediatrics*. 2016;138:e20162590.
39. Holcomb, G.W., J.P. Murphy, and S.D. St Peter, Holcomb and Ashcraft's *Pediatric Surgery EBook*. 2019: Elsevier Health Sciences.
40. Yıldırım İ, Dayanç M. Veziköüreteral reflü. In: Dayanç M. Genel çocuk ürolojisi. *Atlas Kitapçılık*. 2004:145-186.
41. Avni F, Hall M, Damry N, Schurmans T. Vesicoureteric reflux. In: Fotter R, eds. *Pediatric urology*. Berlin: Springer- Verlag, 2001:121-45.

42. Schlager TA, Hendley JO, Bell AL, Whittam TS. Clonal diversity of *Escherichia coli* colonizing stools and urinary tracts of young girls. *Infect Immun*. 2002;70:1225-9.
43. Pylkkänen J, Vilska J, Koskimies O. The value of level diagnosis of childhood urinary tract infection in predicting renal injury. *Acta Paediatr Scand*. 1981;70:879-83.
44. Jahnukainen T, Chen M, Celsi G. Mechanisms of renal damage owing to infection. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1043-53.
45. The North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. NAPRTCS Annual Report. 2006.
46. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, vd. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol*. 2010;184:1134-44.
47. Paluch Ł, Nawrocka-Laskus E, Wieczorek J, Mruk B, Frel M, Walecki J. Use of Ultrasound Elastography in the Assessment of the Musculoskeletal System. *Pol J Radiol*. 2016;81:240-6.
48. Correas JM, Pol S. [New developments in ultrasound imaging for chronic liver diseases: from anatomic imaging to structural and functional imaging]. *Presse Med*. 2012;41:153-68.
49. Krogh C, Kepler JA, Jakobsen J. Pure and simple: investigating the in-plane shear kinematics of a quasi-unidirectional glass fiber non-crimp fabric using the bias-extension test. *Int J Mater Form*. 2021;14:1483-95.
50. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, vd. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*. 2013;34:238-53.
51. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q*. 2007;23:255-68.
52. Lurie Y, Webb M, Cytter-Kuint R, Shteingart S, Lederkremer GZ. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 07 2015;21:11567-83.
53. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, vd. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006;239:341-50.
54. Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al Rouhbane R, vd. Breast elastography: the technical process and its applications. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94:503-13.

55. Farrokh A, Wojcinski S, Degenhardt F. [Diagnostic value of strain ratio measurement in the differentiation of malignant and benign breast lesions]. *Ultraschall Med.* 2011;32:400-5.
56. Yeh WC, Li PC, Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML, vd. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound Med Biol.* 2002;28:467-74.
57. 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;8:e68925.
58. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, vd. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2017;38:e16-47.
59. Song P, Zhao H, Manduca A, Urban MW, Greenleaf JF, Chen S. Comb-push ultrasound shear elastography (CUSE): a novel method for two-dimensional shear elasticity imaging of soft tissues. *IEEE Trans Med Imaging.* 2012;31:1821-32.
60. Ferraioli G, Wong VW, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol* 2018; 44: 2419-40.
61. Yin L, Lu R, Cao W, Zhang L, Li W, Sun H, vd. Three-Dimensional Shear Wave Elastography of Skeletal Muscle: Preliminary Study. *J Ultrasound Med.* 2018;37:2053-62.
62. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:302-8.
63. Polito C, Rambaldi PF, Signoriello G, Mansi L, La Manna A. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:521-6.
64. Piaggio G, Degl' Innocenti ML, Tomà P, Calevo MG, Perfumo F. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:18-22.
65. Kircheis G, Sagir A, Vogt C, vom Dahl S, Kubitz R, Häussinger D. Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for determination of liver stiffness using transient elastography as a reference. *World J Gastroenterol.* 2012;18:1077-84.
66. Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Jurchis A. Factors which influence the accuracy of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for the

diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39:407-12.

67. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics.* 2017;7:1303-29.
68. Menzilcioglu MS, Duymus M, Citil S, Avcu S, Gungor G, Sahin T, vd. Strain wave elastography for evaluation of renal parenchyma in chronic kidney disease. *Br J Radiol.* 2015;88:20140714.
69. Syversveen T, Brabrand K, Midtvedt K, Strøm EH, Hartmann A, Jakobsen JA, vd. Assessment of renal allograft fibrosis by acoustic radiation force impulse quantification--a pilot study. *Transpl Int.* 2011;24:100-5.
70. Syversveen T, Midtvedt K, Berstad AE, Brabrand K, Strøm EH, Abildgaard A. Tissue elasticity estimated by acoustic radiation force impulse quantification depends on the applied transducer force: an experimental study in kidney transplant patients. *Eur Radiol.* 2012;22:2130-7.
71. Stock KF, Klein BS, Vo Cong MT, Sarkar O, Römisch M, Regenbogen C, vd. ARFI-based tissue elasticity quantification in comparison to histology for the diagnosis of renal transplant fibrosis. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2010;46:139-48.
72. Gennisson JL, Grenier N, Combe C, Tanter M. Supersonic shear wave elastography of in vivo pig kidney: influence of blood pressure, urinary pressure and tissue anisotropy. *Ultrasound Med Biol.* 2012;38:1559-67.
73. Bruno C, Caliari G, Zaffanello M, Brugnara M, Zuffante M, Cecchetto M, vd. Acoustic radiation force impulse (ARFI) in the evaluation of the renal parenchymal stiffness in paediatric patients with vesicoureteral reflux: preliminary results. *Eur Radiol.* 2013;23:3477-84.
74. Göya C, Hamidi C, Ece A, Okur MH, Taşdemir B, Çetinçakmak MG, vd. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for detection of renal damage in children. *Pediatr Radiol.* 2015;45:55-61.
75. Park SH, Kim SJ, Kim EK, Kim MJ, Son EJ, Kwak JY. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:416-423.
76. Sendur HN, Cerit MN. Interobserver Variability and Stiffness Measurements of Normal Lacrimal Gland in Healthy People Using Shear Wave Elastography. *Cyprus Journal of Medical Sciences.* 2021;6:93-8.