

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE DİFÜZYON MR ve
KİMYASAL ŞİFT MR BULGULARI**

Dr. Abdülkerim ŞALKACI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin AYDIN

ISPARTA - 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgilerini ve tecrübelerini bizlerle paylaşan başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Mustafa KAYAN'a; sonra tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin AYDIN özelinde, üzerimizde emeği olan tüm hocalarımıza;

Tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen sayın Doç. Dr. Uğur TOPRAK hocamıza;

Asistanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız asistan arkadaşlarım ve tüm yardımcı sağlık personeline;

Eğitimim süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili eşim Buket ŞALKACI'ya ve bugüne kadar türlü fedakarlıklar ile beni okutup yetiştiren vatana millete hayırlı bir evlat olmam üzere nasihatlarında bulunan canım aileme teşekkürü, rahmetli babam Ali ŞALKACI'yı da hayırla anmayı borç bilirim.

Dr. Abdülkerim ŞALKACI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)	3
2.1.1. Kronik Böbrek Yetmezliği Tanımı	3
2.1.2. Sıklık ve Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etyoloji	5
2.1.3.1. Diyabet ve KBY	6
2.1.4. Kronik Böbrek Yetmezliği Kliniği	6
2.1.5. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tedavi.....	9
2.1.6. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Takip	11
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	11
2.2.1. Temel Fizik.....	11
2.2.1.1. Atom, Madde ve Manyetizma.....	11
2.2.1.2. Presesyon Hareketi.....	13
2.2.1.3. Doku manyetizasyon Ölçümü	13
2.2.1.4. Relaksasyon.....	15
2.2.1.5. Gradyentler.....	16
2.2.2. MRG Cihazı.....	17
2.2.2.1. Gantri.....	17
2.2.2.2. Ana Magnet.....	17
2.2.2.3. Gradyent Sargılar	18
2.2.2.4. Radyofrekans Sargıları.....	18
2.2.3. Kimyasal Şift (İç Faz- Dış Faz) Görüntüleme	18
2.2.4. Difüzyon MRG Görüntüleme	20
2.2.4.1. Tanım ve Temel Kavramlar	20
2.2.4.2. Difüzyon MRG Görüntülerinin Elde Edilmesi	21

3. MATERİYAL VE METOD.....	22
3.1. Çalışma Grubu.....	22
3.2. Hasta Seçimi.....	22
3.3. Çekim Parametreleri.....	23
3.4. Görüntülerin Değerlendirilmesi	25
3.5. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	53
SONUÇ ve ÖNERİLER.....	57
ÖZET.....	58
ABSTRACT	59
KAYNAKLAR	60

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

F	: Yağ dokusuna dayalı görüntü
FF	: Yağ Fraksiyonu
FID	: Free İnduction Decay
FOV	: Field of View
TR	: Time Repetition
SE	: Spin Eko
TE	: Time Eko
IR	: İnversion Recovery
TI	: Time İnversion
STIR	: Short Time İnversion Recovery
EPO	: Eritropoetin
GE	: Gradiyent Eko
MHz	: Megahertz
ADC	: Apperent Diffusion Coefficient
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
HMG Co-A	: 3-Hidroksi3-Metilglutaril Koenzin A
KDIGO	: Kidney Disease İmproving Global Outcomes
Kr	: Kreatin
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
FİGO	: Kronik Böbrek Yetmezliği
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
PKBH	: Polikistik Böbrek Hastalığı
RF	: Radyofrekans
Sİ	: Sinyal İntensitesi
SNR	: Sinyal Gürültü Oranı
SS	: Standart Sapma
FF	: Fat Fraction
CSI	: Chemical Shift İmage
T	: Tesla
TIN	: Tübülointerstisyel Nefropati

TND	: Türk Nefroloji Derneği
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SLE	: Sistemik Lupus Eritamatozus
HÜS	: Hemolitik Üremik Sendrom
NSAI	: Non Steroid Antiinflamatuvar
VUR	: Vezikoüretelyal Reflü
W	: Suya dayalı görüntü



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kronik böbrek yetmezliği tanı kriterleri	4
Tablo 2. Kronik böbrek yetmezliği evreleri	4
Tablo 3. Türkiyede RRT alan hastaların yıllara göre değişimi	5
Tablo 4. Türkiye’de renal replasman tedavisi alan hastaların yıllar içinde, milyon nüfus başına insidans ve prevelans oranlarındaki değişim	5
Tablo 5. KBY’de etyoloji ve patogenezi	6
Tablo 6. Kronik Böbrek Yetmezliği Klinik Özellikleri.....	9
Tablo 7. Çalışmaya dahil olma ve dışlama kriterleri.....	23
Tablo 8. Yağ baskısız T2 A Çekim Parametreleri.....	24
Tablo 9. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Çekim Parametreleri	24
Tablo 10. T1 Vibe Çekim Parametreleri	25
Tablo 11. Dixon Çekim Parametreleri	25
Tablo 12. Cinsiyete göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri.....	34
Tablo 13. Diyabet durumuna göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri.....	35
Tablo 14. İnsülin kullanma durumuna göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri....	36
Tablo 15. KBY hastası olma durumuna göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri .	37
Tablo 16. Diyaliz hastası olma durumuna göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri.....	38
Tablo 17. KBY hastalık süresine göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri.....	39
Tablo 18. KBY ile hastaların diğer klinik özellikleri arasındaki ilişkiler	40
Tablo 19. Diyabet ile hastaların diğer klinik özellikleri arasındaki ilişkiler	42
Tablo 20. Cinsiyet ile hastaların diğer klinik özellikleri arasındaki ilişkiler	42
Tablo 21. KBY hasta grubunda diyabet durumuna göre ölçüm sonuçları	43
Tablo 22. KBY hasta grubunda insülin kullanımı durumuna göre ölçüm sonuçları.	44
Tablo 23. KBY hasta grubunda diyaliz durumuna göre ölçüm sonuçları	45
Tablo 24. KBY hasta grubunda ölçüm yöntemleri karşılaştırmaları.....	47
Tablo 25. KBY olmayan hasta grubunda ölçüm yöntemleri karşılaştırmaları.....	47
Tablo 26. KBY olmayan hasta grubunda birinci yönteme ait ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler	49
Tablo 27. KBY hasta grubunda birinci yönteme ait ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler	50
Tablo 28. KBY olmayan hasta grubunda ikinci yönteme ait ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler	51

Tablo 29. KBY hasta grubunda ikinci yönteme ait ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler	51
---	----



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Protonların rastgele spin hareketi	12
Şekil 2. Elektromanyetik alanda manyetizasyon	12
Şekil 3. T1 relaksasyon.	15
Şekil 4. T2 relaksasyonu.	16
Şekil 5. Şemada su ve yağ protonların farklı salınım frekansları ve sonuçta oluşan iç faz- dış faz durumları izlenmektedir. Su protonları yağ protonlarından daha hızlı salınım hareketi yapmaktadır	19
Şekil 6. Çalışmaya alınan hastalarda KBY oranı	31
Şekil 7. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet oranları	32
Şekil 8. Çalışmaya alınan hastaların diyabet oranları	32
Şekil 9. KBY hastalarında hastalık tanı süresi sayıları	33
Şekil 10. KBY ile diyabet arasındaki ilişki	41
Şekil 11. KBY ile diyaliz arasındaki ilişki	41
Şekil 12. KBY hasta grubunda diyabetik hastalara göre sol taraf birinci yöntem FF ölçüm değerleri	44
Şekil 13. KBY hasta grubunda diyalize giren hastalarda sağ taraf birinci yöntem ADC ölçüm değerleri	46
Şekil 14. KBY hasta grubunda diyalize giren hastalarda sol taraf birinci yöntem ADC ölçüm değerleri	46
Şekil 15. KBY olmayan hasta grubunda sağ taraf birinci ve ikinci yöntem karşılaştırması	48
Şekil 16. KBY olmayan hasta grubunda sağ taraf birinci yöntem ADC ve FF ölçümleri arasındaki korelasyon	52
Şekil 17. KBY hasta grubunda sağ taraf birinci yöntem ADC ve FF ölçümleri arasındaki korelasyon	52

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Out-of-faz görüntüde sağ böbrek birinci ve ikinci yöntem ölçümleri.....	26
Resim 2. Sağ Böbrek ADC haritasında birinci ve ikinci yöntem ölçümleri.....	27
Resim 3. Sağ böbrek infaz birinci ve ikinci yöntem ölçümleri	27
Resim 4. Dalak infaz ölçümü.....	28
Resim 5. Sağ böbrek yağ fraksiyonu sekansında birinci ve ikinci yöntem ölçümleri	29



1. GİRİŞ

Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), böbrek işlevlerinin geri dönüşümsüz, ilerleyici kaybını tanımlar. Bu ilerleyici yetersizlik, glomerül süzme işleyişinde azalma kadar serum kreatinin yoğunluğunda adım adım artışla karakterize olabilir(1). KBY tüm dünyada en büyük sağlık problemlerinden birisi olarak kabul edilir(2). Artan maliyetleri ve kötü sonuçlar ile birlikte, böbrek yetmezliğinin prevalansı ve insidansı sürekli artmaktadır(3). Kreatin, kan üre azotu seviyesi gibi serum parametreleri ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı gibi parametreler böbrek fonksiyonu tahmininde yararlıdır(4). Bununla birlikte serum parametreleri yaş ve vücut kitle indeksi gibi faktörlerden etkilenebileceği için tek başına kullanılmaları yeterli olmayabilir. Serum belirteçlerinin sınırlamaları nedeniyle görüntüleme teknikleri böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önem kazanmaktadır(5). Özellikle gelişen teknoloji ve yeni ortaya çıkan sekanslarıyla birlikte manyetik rezonans görüntüleme (MRG) değer kazanmaktadır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), su moleküllerinin difüzyon hareketine bağlı olarak hücresel seviyede bilgi veren bir manyetik rezonans görüntüleme tekniğidir. İlk olarak inme tanısında intrakranial düzeyde kullanılsa da son yıllarda çeşitli sebeplerle ekstrakranial organlarda da kullanılmaya başlanmıştır. Böbreklerin vücuttaki önemli fonksiyonları nedeniyle DAG açısından sıklıkla ilgilenilen organlardan birisi olmuştur(6) Kimyasal şift fenomeni manyetik rezonans görüntülemede protonların presesyon hareketlerine bağlı oluşan rezonans frekanslarındaki doğal farklılıktan kaynaklanan sinyal intensite değişiklikleri ile ilgilidir. Klinik olarak en belirgin kimyasal şift etkisi su ve yağ dokusu sinyalleri arasındadır. Yağ ve su protonlarının rezonans frekanslarının farklılıklarından yararlanılarak, doku içindeki yağ elemanları kimyasal şift MR puls sekansı ile doğrulanabilir. Alternatif olarak standart MR puls sekansları ile elde edilen görüntülerde kimyasal şiften tanımlanması ile yağ komponenti bulunan lezyonların tanısı verifiye edilebilir(7)

Diyabet, hipertansiyon, kronik glomerülofrit, kistik böbrek hastalıkları, kronik interstisyel nefrit, herediter / konjenital hastalıklar ve maligniteler toplumlar arası farklılık göstermekle birlikte en sık KBY sebepleri arasındadır. Bunlardan

obezite, Tip2 diabetes mellitus (T2DM) ve metabolik sendrom en önemli bağımsız KBY etyolojik nedenlerindendir(8-10). Bu etyolojik faktörlerin böbrek hasarı oluşturma mekanizmaları tam olarak aydınlatılamasa da, renal steatozun ve direk lipit toksitesinin etkili olduğunu savunan tezler giderek kuvvetlenmektedir(11, 12). Bizim de bu çalışmamızda yağ ve su protonlarının rezonans farkı temeline dayanan kimyasal shift MR kullanmamız, KBY ile birlikte renal yağlı dejenerasyon gelişimi tezine dayanmaktadır.

Litaretürü taradığımızda, kronik böbrek yetmezliği evresi ile apperent diffusion coefficient (ADC) değerleri arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma yapılmıştır. Biz de çalışmamızda kontrol grubu ile birlikte KBY' li hastalarda ADC değerleri ile in-faz, out-of-faz sinyal intensite oranlarını, hastalığın süresi, diyabet, diyaliz durumu ve ilaç kullanımına göre değişimlerini göstermeye çalışacağız. Bu sayede böbrek fonksiyonu ve ADC arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalara ek olarak, kimyasal shift MR kullanımının değerini tespit edip, DAG ile kimyasal shift MR'ın böbrek fonksiyonu ve hastalığın süresinin tahmininde birbirinin yerine kullanılabilirliğini, diyabet gibi ek faktörlerdeki değişimlerini ve özellikle diyabetik nefropati örneğinde olduğu gibi KBY gelişme sürecindeki renal parankimal lipit birikimi ve lipotoksite tezini MRG' de yağ baskılama ve yağ görüntüleme tekniklerini kullanarak göstermeye çalışacağız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)

2.1.1. Kronik Böbrek Yetmezliği Tanımı

KBY, çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybı sonucu glomerüler filtrasyon hızında (GFR) kalıcı azalma ve biriken üremik toksinlerle tüm vücut sistemlerinin etki gördüğü klinik bir hastalık tablosudur(13). GFR düşüşünden bağımsız olarak, böbrekte 3 aydan uzun süren yapısal veya işlevsel bozukluklarla süregelen idrar, kan ya da görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen hasar olması veya GFR'nin 3 aydan uzun bir süre zarfında 60 mL/dk/1.73 m²'den düşük olması kronik böbrek yetmezliği için tanı koydurucudur(14)(Tablo 1).

Kronik böbrek yetmezliği GFR düzeylerine göre 5 evrede ayrılır. Evre 1-2-3 KBY'nin takip ve tedavisi dahiliye kliniklerinde yapılırken, evre 4 ve 5 hastalar nefroloji kliniğine yönlendirilmelidir. Hastaların tedavi ve takibi, diyaliz kararı verilmesi gibi durumlara GFR düzeylerine bakarak karar verilir. KBY evreleri tablo 2 de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kronik böbrek yetmezliği tanı kriterleri (KDIGO 2012)

KBY Tanı Kriterleri (Herhangi birinin >3 ay varlığı)	
Böbrek hasar belirteçleri -Albuminüri ($AER \geq 30$ mg/24 saat veya $ACR \geq 30$ mg/g) -İdrar sediment patolojileri -Tübüler hasara bağlı elektrolit ve diğer bozukluklar -Histopatolojik değişiklikler -Görüntüleme ile saptanan yapısal bozuklukları -Böbrek nakli hikayesi	Azalmış GFR -GFR < 60 ml/dk/1.73 m

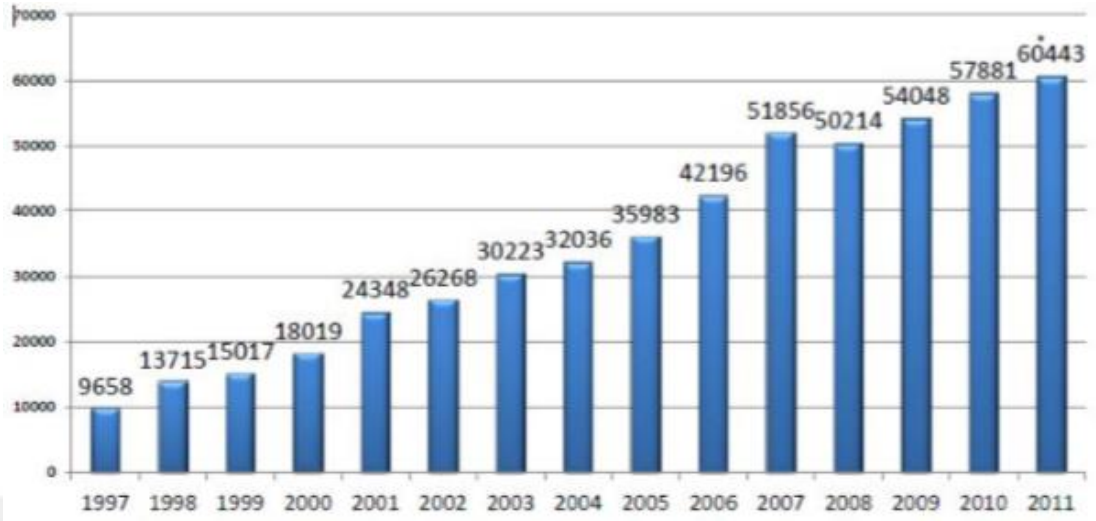
Tablo 2. Kronik böbrek yetmezliği evreleri (KDIGO 2012)

Evre	Tanım	GFR (ml/dk/1.73m ²)
1	Normal veya artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	>90
2	Hafif GFR azalması ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede böbrek yetmezliği	30-59
4	Şiddetli böbrek yetmezliği	15-29
5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15

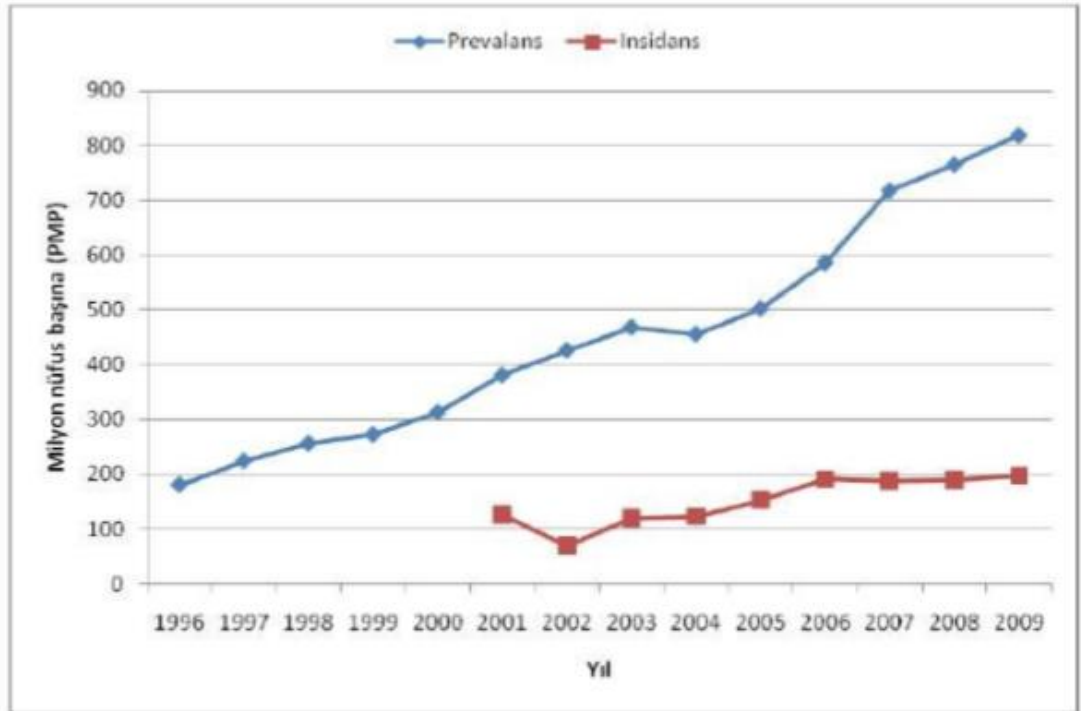
2.1.2. Sıklık ve Epidemiyoloji

Kronik böbrek yetmezliği, medikasyonun yanı sıra hastaların sosyal, ekonomik ve psikolojik durumlarını da etkilemektedir. Hali hazırda tüm dünyada 2 milyonu aşkın kişi diyaliz ve böbrek nakli tedavileri ile yaşamını sürdürmektedir(15). Türk Nefroloji Derneği (TND) verilerine göre 2012 yılı sonu itibariyle ülkemizde diyaliz uygulanan veya böbrek nakli yapılmış yaklaşık 62.000 civarında hasta bulunmakta ve sağlığa ayrılan bütçenin yüzde 5’den fazlası bu hastaların tedavisi için harcanmaktadır(16). Renal replasman tedavisi (RRT) alan hastaların sayısı yıllara göre artış göstermektedir(Tablo 3). RRT prevalansı milyon nüfus başına 809, insidansı ise milyon nüfus başına 236 olarak bildirilmektedir(17) (Tablo 4).

Tablo 3. Türkiye'de RRT alan hastaların yıllara göre değişimi (17)



Tablo 4. Türkiye'de renal replasman tedavisi alan hastaların yıllar içinde, milyon nüfus başına insidans ve prevelans oranlarındaki değişim (17)



2.1.3. Etyoloji

Diyabet, hipertansiyon, kronik glomerulonefrit, kistik böbrek hastalıkları, kronik interstisyel nefrit, herediter/konjenital hastalıklar ve maligniteler toplumlar arası farklılık göstermekle birlikte en sık KBY sebepleri arasındadır(16). TND

verilerine göre 2012 yılı sonu itibariyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalardan %36.6'sında diyabet, %27.4'ünde hipertansiyon ve %7.3'ünde kronik glomerülonefrit etyolojik nedenler arasında ilk üç sırayı almaktadır(18). KBY de etyoloji ve patogeneze tablo 5'de özetlenmiştir.

2.1.3.1. Diyabet ve KBY

Obezite, Tip2 diabetes mellitus ve metabolik sendrom en önemli bağımsız KBY etyolojik nedenlerindendir(8-10). Bu durumların böbrek hasarı oluşturma mekanizmaları tam olarak aydınlatılamasa da renal steatozun ve direkt lipit toksitesinin etkili olduğunu savunan tezler giderek kuvvetlenmektedir(11, 12).

Tablo 5. KBY'de etyoloji ve patogeneze

ETYOLOJİ	PATOLOJİ
Diyabetes Mellitus	Diyabetik Glomerüloskleroz
SLE, Vaskülit, Viral Enfeksiyon, Solid tümör, Alport Sendromu	Glomerüler (Proliferatif-noninflamatuvar- herediter)
Renal arter stenozu, Hipertansiyon, HÜS	Vasküler
İnfeksiyon, Taş, NSAİ, VUR Malignite, Multiple myelom	Tübülointerstisyel (TIN-Non inflamatuvar)
Otozomal Dominant/Resesif	Kistik (PKBH-Tuberoskleroz-medüller kistik)
CsA, Takrolimus Glomerüler Hastalıklar	Transplant Böbrekte Nefropati (Kronik rejeksiyon, nüks, ilaç)

2.1.4. Kronik Böbrek Yetmezliği Kliniği

Hastaların kliniğinin böbrek yetmezliğinin evresi ve hastalığın ilerleme hızıyla ilişkisi mevcuttur. GFR 35-50 ml/dakikanın altında olmadığı sürece hastalarda belirgin semptomlar ortaya çıkmayabilir. Hastalardaki ilk bulgular genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. GFR 20-25 ml/dakika düzeyinde hastalarda üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Son dönem böbrek yetmezliğinde GFR 15 ml/dakikanın altına iner ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyar. Genellikle böbreğin idrarı konsantre etme fonksiyonunun bozulması ilk ortaya çıkan patolojidir. Buna bağlı

olarak diurnal ritm bozulularak hastalarda noktüri başlar. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur ancak yine de bu açıdan hastaların yakından takibi gereklidir(19).

Metabolik asidoz, amonyum azalmasına bağlı olarak GFR 30 ml/dakikanın altına indiği durumlarda gelişebilir. GFR 20-30 ml/dakika arasında anyon gap normal metabolik asidoz izlenirken GFR 20 ml/dakikanın altına indiğinde anyon gap artmış metabolik asidoz gelişir. Kronik böbrek yetmezliği seyrinde görülen metabolik kemik hastalığı için üremik kemik hastalığı terimi kullanılmaktadır. Üremik kemik hastalığı, yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığı, osteomalazik tip kemik hastalığı, alüminyuma bağlı ve bağımsız düşük dönüşüm hızlı kemik hastalığı şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bunun yanında mikst formlarda görülebilmektedir. Yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığının da hem osteoblastik hem de osteoklastik aktivitede artış, fibrozis ve kist formasyonları birlikte gözlemlenebilir. Kırık oluşumu sık olmamakla birlikte kemik, kas ve eklem ağrıları görülebilir. Serum kalsiyum ve fosfor değerlerinin matematiksel çarpımı >60 olunca şiddetli kaşıntı, metastatik kalsifikasyonlar, deri nekrozları izlenebilir. Quadriceps ve achilles gibi tendon rüptürleri de nadiren görülebilir(20).

Osteomalazik kemik hastalığı daha ender görülür. Kronik böbrek yetmezliğinin erken safhalarından itibaren nefron sayısında azalma ve bununla beraber 1-alfa hidroksilaz enziminin fosfat retansiyonuna sekonder inhibe olması izlenir. Bu enzimin aktivitesindeki azalma kalsitriol (1,25 dihidroksi D vit) düzeylerinde azalmaya neden olmaktadır. Kemik histolojisinde osteoid artışı ve mineralizasyon defekti izlenir. Proksimal miyopati, kosta, pelvis ve vertebralarda patolojik kırıklar kliniğe hakim olmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği olan özellikle diyaliz hastaları alüminyum birikimi riski taşırlar. Bunun nedeni alüminyum klirensinin azalması, alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ilaçlar ve özellikle diyalizat ile yüksek alüminyum transferidir. Alüminyum eritropoietine dirençli anemi, diyaliz demansı şeklinde santral sinir sistemi değişiklikleri yanı sıra düşük dönüşüm hızlı kemik hastalığına da yol açar. Hastalar yaygın kemik ve eklem ağrılarının yanı sıra kas güçsüzlüğü ve spontan kırıklar görülebilir(20).

Ürik asit için sınırlı bir regülasyon vardır; glomerüler filtrasyon değeri 25-30 ml/dakikanın altına inince hiperürisemi ortaya çıkar. Kronik böbrek yetmezliğinde prokoagülan faktörlerde artış, endojen antikoagülanlarda azalma, azalmış fibrinolitik aktivite, endotel hasarı gibi sebeplerden dolayı tromboza yatkınlığın artmış olduğu bilinmektedir(21). Bu hastalarda en önemli ölüm nedeni konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopatidir. Hipertansiyon, artmış koroner arter hastalığı riski, yüksek kalp atım hacmi, üremik toksinler, hipervolemi, aritmi, pulmoner tromboemboli ve hiperparatiroidi kalp yetmezliğini kolaylaştıran ve zemin hazırlayan faktörlerdir(22).

Bir diğer önemli ölüm nedeni de perikardiyal tamponattır. Üst gastrointestinal sistem kanaması tüm ölümlerin % 3-7'sinin nedenidir. Ayrıca anjiodisplazi ve pankreatit sıklığı artmıştır. Asit transüda veya eksüda niteliğinde olabilir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarının günlük yaşam aktivitelerini, üretkenliklerini kısıtlayan en önemli nedenlerden birisi anemidir. Hematokrit düşüşü genellikle glomerüler filtrasyon değeri 30-35 ml/dk'nın altına inince başlar. Hastaların çoğunda düşük üretim hızına bağlı normokrom normositer anemi gözlenir. Kanama eğilimini artıran önemli faktörler trombosit fonksiyon bozukluğu ve damar duvarı- trombosit etkileşimi bozukluklarıdır. Hastalarda ciddi infeksiyon olmasına rağmen ateş yükselmeyebilir, lökositoz ve lokal infeksiyon bulguları daha az olabilir. Hipernefroma, uterus kanseri, multipl myeloma ve prostat kanseri riski artmıştır. Miyopatinin en önemli nedeni D vitamini metabolizması bozukluklarıdır (22).

Malnütrisyon bazı hastalarda önemli bir sorundur. Glukoz intoleransı ve insülin salınımındaki azalmaya rağmen insülin yıkılmasında azalma nedeni ile hastaların insülin ihtiyacı azalır hatta ortadan kalkar. Kanda artan lipid daha çok trigliserittir; üremide en sık görülen lipid anormalliği Tip IV hiperlipemidir. Büyüme hormonu artar, somatomedin düzeyi artar ama aktivitesi azalmıştır. Hemodiyaliz hastalarında 5 yılda yaklaşık % 80, 8 yılda % 90 oranında akkiz renal kistik hastalık gelişir(23).

Tablo 6. Kronik Böbrek Yetmezliği Klinik Özellikleri

SIVI-ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi
SİNİR SİSTEMİ Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, başağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningizm, huzursuz bacak sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit
HEMATOLOJİ-İMMÜNOLOJİ Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma
KARDİYOVASKÜLER SİSTEM Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı
PULMONER SİSTEM Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem
CİLT Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz
METABOLİK-ENDOKRİN SİSTEM Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi
KEMİK Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz, D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit
DİĞER Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri

2.1.5. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tedavi

Diyaliz tedavisi gerekmeyen hastalara konservatif süreçte klinik yaklaşım aşağıdaki önermeleri içermelidir(24).

- Böbreklerin fonksiyonel rezervini doğru bir şekilde saptamak
- Böbrek fonksiyonlarını kötü etkileyen reversible (geri dönüşebilir) faktörlerin düzeltilmesi
- İlerlemenin durdurulması veya yavaşlatılmaya çalışılması
- Üremik komplikasyonların önlenmesi ve/veya tedavisi
- Varsa altta yatan hastalığın tedavi edilmesi

Kreatin klirensi böbrek fonksiyonlarını göstermede etkindir ve günlük pratikte de GFR'yi hesaplamak için kreatin klirensi kullanılır. Renal arter darlığı, ekstrasellüler sıvı hacminde azalma, kalp yetmezliği, üriner tıkanma, veziko üretelyal reflü, infeksiyon, kontrolsüz kan basıncı yüksekliği, nefrotoksik maddelerin kullanımı, hiperürisemi, hiperkalsemi, hipokalemi gibi faktörler hastalarda böbrek fonksiyonlarının daha fazla bozulmasına neden olabilir. Bunlar düzeltilerek böbrek fonksiyonlarında iyileşme sağlanabilir. Bu faktörlerin varlığı bu sebepten araştırılmalıdır. Hastalığın ilerlemesini durdurmak için primer tedavinin yanında alınabilecek genel önlemler de bildirilmektedir. Bunların başında günlük diyetle protein kısıtlanması gelmektedir. Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalara fazla protein verilmesi, glomerüloskleroza hızlandırır ve üremik semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir. Kan basıncı kontrolü ve hiperlipideminin önlenmesi nefron kaybını durdurmada veya yavaşlatmada önemli olan diğer faktörlerdir. Kronik böbrek yetmezliği kan basıncı 130/85 mmHg'nın altında tutulmalıdır(25). Çalışmalar anjiyotensin konverting enzim inhibitörü ilaçların ek avantajlar sağladığını göstermiştir. Bu grup ilaçlar glomerül içi basıncı ve proteinüriyi azaltırlar(26). Hiperlipidemi için diyet tedavisi yanında öncelikle HMG Co-A redüktaz inhibitörleri olmak üzere medikal tedaviye başvurulabilir. Sıvı elektrolit bozuklukları KBY'nin hayati öneme haiz en önemli komplikasyonlarındanıdır. Tedavinin temel amacı bu sebeple sıvı elektrolit dengesinin sağlanması ve korunması olmalıdır. Hastalara solüt birikimini önlemek için günde en az 3 litre sıvı verilmelidir. Tuz kısıtlanması son dönem böbrek yetmezliğine kadar ödem, kalp yetmezliği veya kontrolsüz hipertansiyon yoksa gereksizdir; hatta tuz kaybeden nefrit varsa tuz desteği gereklidir. Son dönem böbrek yetmezliği döneminde hastalara çıkardığı idrar miktarı göz önünde bulundurularak su, sodyum ve potasyum kısıtlaması gerekir.

Böbrek yetmezliği hastalarında ilaç dozları kreatinin klirensine göre düzenlenmelidir. Diyalizle kaybedilen ilaçlar için diyalizi takiben ek doz yapılmalıdır. Hiperürisemi sadece gut oluşturduğunda veya kan ürik asit düzeyi 13 mg/dl'yi geçtiğinde tedavi edilmelidir.

Anemi gelişen hastaların demir ve vitamin b12 düzeyleri bilinmelidir(25). Anemi tedavisinde EPO ve Darbopoetin alfa kullanılabilir(27). Aktif d vitamini renal osteodistrofiyi engellemek, metabolik asidoz saptanan hastalarda da antiasidoz preparatlar kullanılabilir. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalara diyaliz tedavisi veya renal transplantasyon yapılması gerekir.

2.1.6. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Takip

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında yılda en az bir kez GFR saptanmalıdır. Proteinüri varlığı ve derecesi tanısal, prognostik ve tedavi göstergesi olan bir parametredir. Bu sebeple tarama için spot idrarda (sabah ilk idrar) standard dipstick test ile ya da toplanan 24 saatlik idrarda protein aranmalıdır. Hipertansiyonu olan hastalarda tansiyon takibi yapılmalıdır. Rutin incelemelerde GFR, üre, kreatinin, elektrolitler, kalsiyum ve fosfat, lipit profili, hemogram düzeyi yakından takip edilmelidir. GFR düzeyi 30 un altına inen hastalar nefrolojiye yönlendirilmelidir(18).

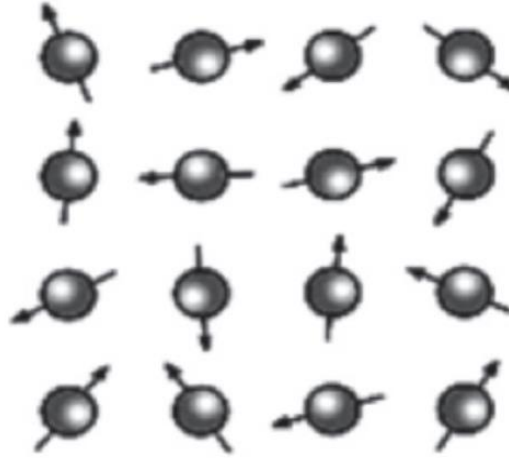
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

2.2.1. Temel Fizik

2.2.1.1. Atom, Madde ve Manyetizma

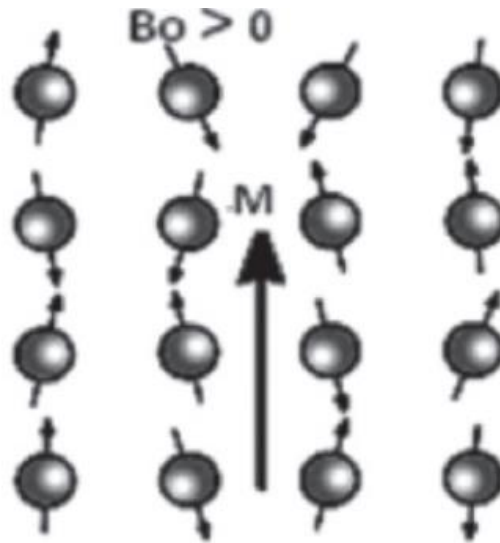
Nükleonlar atom çekirdeğinin temel yapısıdır ve protonlar ile nötronlardan oluşur. Nükleonların kendi ekseninde dönüşlerine spin hareketi denir (Şekil 1).

Bu hareket çekirdeğin çevresinde bir manyetik alan oluşturur. Bu nükleonlar manyetik bir çubuk gibi (dipol) davranarak manyetik alana duyarlı hale gelirler. Normalde nükleonlar birbirinin etkisini ortadan kaldıracak şekilde dizilmişlerdir ve bu nedenle çift proton sayılı bir atomda manyetik momentten bahsedilmez. Ancak tek proton sayılı atomlarda Manyetik Rezonanstan bahsedilebilir(28).



Şekil 1. Protonların rastgele spin hareketi

Çekirdekdeki bu manyetizma atomun dış yörüngeindeki elektronlar tarafından da etkilenir. Bu da atomun manyetik duyarlılığını (susceptibility) belirler. Manyetik alana konulan bir maddede ortaya çıkan manyetizasyonun yönünü ve derecesini manyetik duyarlılık belirler. Bu manyetizasyon dışardan uygulanan manyetik alana ters veya aynı yönde olabilir(Şekil 2). Vucutta en güçlü manyetik dipol hareketine sahip element çekirdeği bir adet protondan ibaret olması nedeniyle hidrojen elementidir. MRG’de kaynak element olarak kullanılması bu sebeptir. Ayrıca suda ve yağda olmak üzere insan vücudunda bol miktarda bulunur. Hidrojenden elde edilen sinyaller vücutta bol miktarda bulunması ve güçlü manyetik dipol momentine sahip olması nedeniyle herhangi başka bir atomdan yaklaşık 1000 misli fazladır(28).



Şekil 2. Elektromanyetik alanda manyetizasyon

Bir manyetik alanın koordinatları ve manyetizasyon vektörleri üç boyutlu koordinat sistemi ile açıklanır. ‘z’ aksı manyetik alan çizgilerine (Bo) paralel, ‘x’ ve ‘y’ aksları birbirlerine ve ‘z’ aksına diktir(28).

2.2.1.2. Presesyon Hareketi

Normal şartlar altında doku içerisindeki hidrojen dipolleri net manyetizasyon sıfır olacak şekilde rastlantısal olarak dizilirler. Güçlü bir manyetik alan içerisine girildiğinde hidrojen dipolleri dış manyetik alan vektörü yönüne paralel ve antiparalel konuma geçerler(Şekil 2). Paralel konum atom için daha küçük enerji gerektirir ve bu nedenle paralel konumdaki dipollerin sayısı çok az da olsa fazladır ancak bu fark bir tesla gücündeki bir manyetik alanda dahi milyonda birkaç adettir. Bu fark dokunun manyetizasyonunu (Mo) oluşturur ve dış manyetik alan vektörüne (Bo) paraleldir. MRG ölçümlerindeki sinyalin ana kaynağı bu Mo değeridir(28).

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel konum alırken vektörleri tam dik değildir ve aynı zamanda dış manyetik alanın gücüyle doğru orantılı olacak şekilde Bo vektörü etrafında bir topaç şeklinde dönme hareketi yapmaktadırlar. Bu harekete presesyon adı verilir. İncelenen alandaki hidrojen atomları ancak kendi dönme frekansı ile eşit bir frekanstaki (RF) pulsu ile uyarılabilir, yani rezonansa girebilirler. Manyetik alan gücü ve presesyon frekansı arasındaki ilişkiye Larmor kuralı, bir dipolün presesyon frekansına da Larmor frekansı adı verilir. Larmor frekansı şu formülle hesaplanır(28).

$$\omega = \gamma \times B_0$$

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

γ = Sabit (gyromagnetic sabit, her atom için farklıdır. Örneğin Hidrojen atomu için 42.6 MHz/Tesla’dır)

$$B_0 = \text{Manyetik alanın gücü}$$

2.2.1.3. Doku manyetizasyon Ölçümü

Normalde dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Ancak doku bir dış manyetik alan (Bo) etkisinde bir müddet sonra (5-10 sn) manyetizasyonu denge haline gelir

(Mo). Mo, Bo ile doğru orantılıdır ve aynı yöndedir. Bu longitudinal yön 'z' aksı olarak isimlendirilir. Dış manyetik alanın gücü dokunun manyetizasyonundan milyonlarca kat fazla olduğu için doku manyetizasyonunu bu aksta ölçmek zordur. Bu sebeple doku manyetizasyonu ancak Bo yönüne dik bir düzlemde (x-y düzlemi) ölçülebilir(28).

Presesyon yapan spinlere enerji yüklemesi ancak kendi larmor frekansındaki bir RF pulsu ile mümkündür ve bu olayın iki temel sonucu vardır(28).

1. Ortamdaki paralel dipoller antiparalel konuma geçerler. Bu dipollerin sayısı aktarılan enerji ile doğru orantılıdır(28).
2. Ortamdaki paralel ve antiparalel tüm spinler aynı faza geçerler. Aynı fazda olmak tüm spinlerin vektörlerinin aynı yönde olması demektir(28)

Paralel ve antiparalel spinlerin sayısını eşitleyecek süre ve kuvvetteki bir RF pulsu uyguladığımız zaman z aksı boyunca var olan vektörler birbirlerini sönmeyeceğinden Mo ortadan kalkar. Bu spinler aynı frekansta olacağından x-y düzlemindeki vektörel izdüşümleri yeni bir vektör oluşturur. Bu vektör transvers manyetizasyondur (Mx-y).Bunu sağlayan güç ve süredeki radyo dalgasına 90 derecelik RF pulsu denir. Bu RF pulsu kesildiğinde iki olay oluşur(28).

1. Antiparalel konuma geçen spinler enerji yayarak düşük enerji seviyesindeki paralel konuma geçmeye başlarlar ve bunun neticesinde Mo tekrardan kazanılmaya başlar(28).
2. 90 derece RF pulsu ile x-y düzlemine aktarılan Mx-y vektörü puls kesildikten sonra transvers planda Larmor frekansında presyona devam eder. Faraday'ın endüksiyon yasası gereği dönen bir manyetik çubuk elektrik üretir. Doğru yere bir sargı yerleştirilirse bu dönüşün oluşturduğu elektrik, Larmor frekansında alternans yapan bir akım şeklinde ölçülebilir. Ölçülen bu alternatif akım MRG sinyalidir(28).

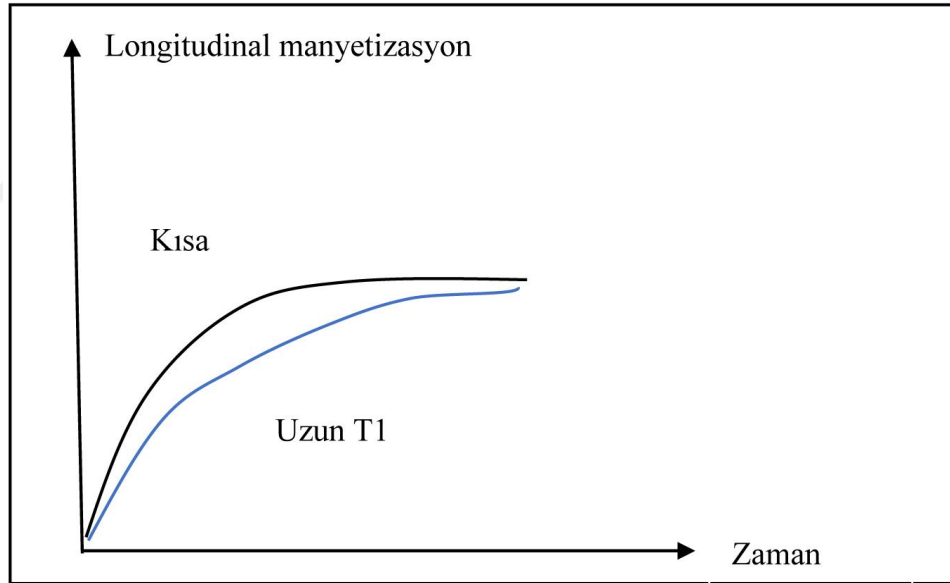
Aynı fazda presesyon yapan spinlerin faz durumu zamanla bozulur. Bu süreçte sinyal zayıflamaya başlar ve defaze olma tamamlanınca sinyal biter. Defaze olma hızı spinlerin içerisindeki bulundukları ortama göre değişiklik göstermekle

birlikte her zaman longitudinal manyetizasyonun denge haline gelmesinden öncedir(28).

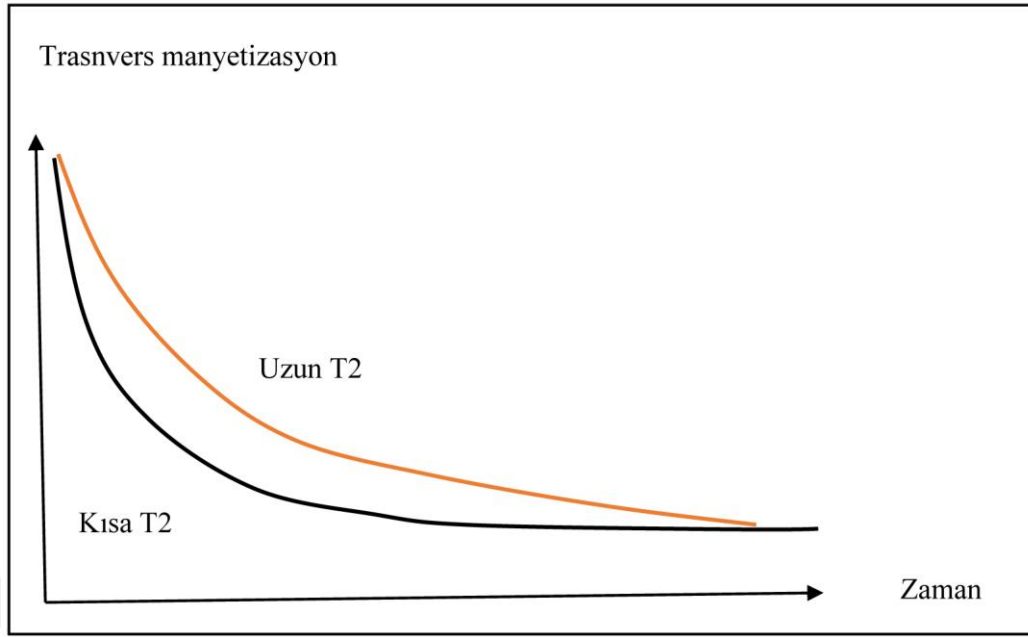
2.2.1.4. Relaksasyon

RF dalgası kesildikten sonra sistemin geri dönmesine başka bir deyişleprotonların yüksek enerji düzeyinden başlangıçtaki hallerine dönmesine relaksasyon denir. İki tür relaksasyon vardır.

1. T1 relaksasyon: Longitudinal manyetizasyonun yeniden kazanılmasıdır. Bu sırada RF pulsu ile verilen enerji çevreye yayılmaktadır(Şekil 3).
2. T2 relaksasyon: Transvers manyetizasyonun kaybolmasıdır. Çevreye enerji aktarımı mevcut değildir, protonlar içerisinde bulundukları dokunun özelliğine göre birbirlerinin enerji düzeylerini değiştirir(Şekil 4).



Şekil 3. T1 relaksasyon (29).



Şekil 4. T2 relaksasyonu (29).

T1 zamanı: RF pulsu verilemeden önceki longitudinal manyetizasyonun 2/3'ünün (%63) geri kazanılması için gereken süredir. Farklı dokuların T1 değerleri, farklı konsantrasyon ve boyutta moleküller içermeleri nedeniyle farklıdır(28).

T2 zamanı: Transevr manyetizasyonun RF pulsu sonrasında orijinal değerinin 1/3'üne (%37) inmesine kadar geçen süredir. T2 kaybının temel nedenleri moleküller arası etkileşme, moleküllerin özellikleri ve eksternal manyetik alan inhomojeniteleridir. Birçok dokuda transver manyetizasyonun kaybı longitudinal manyetizasyonun kazanılmasından çok daha kısa sürmektedir. Genellikle T2 değeri aynı dokudaki T1 değerinin %10-20'sini geçmez(28).

2.2.1.5. Gradiyentler

RF dalgası yalnızca belli bölgedeki protonları etkileyebilir, manyetik alan yalnızca istenilen bölgeye yönlendirilebilir ve sadece o bölgeden sinyal elde edilebilir. MRG'de dış manyetik alanı istenilen yere yönlendiren sarmallara manyetik alan gradiyenti denir. Bu gradiyentler x, y ve z yönlerinde magnet içerisinde yerleştirilmişlerdir.(30)

2.2.2. MRG Cihazı

MRG cihazı 5 alt birimden oluşur(28).

Gantri

Magnet

Gradyent sargıları

RF sargıları

Bilgisayar görüntüleme ünitesi

2.2.2.1. Gantri

Hastanın görüntüleme öncesinde yatırıldığı uzun bir tünel şeklindeki yapı gantri olarak isimlendirilir. Görüntüleme esnasında gantri ve hasta sabit bir şekilde durur(28).

2.2.2.2. Ana Magnet

Ana magnet, dokuda ölçülebilir manyetizasyonu oluşturmak için gerekli olan manyetik alanı (B_0) oluşturur. Ana magnet ‘permanent’, ‘resistiv’ veya ‘superkondüktif’ tipinde olabilir. Permanent ve resistiv magnetlern üst manyetik alan sınırı 0,3-0,5 Tesla (T) olurken süperkondüktif magnetlerde ise bu sınır klinik kullanımda 3 T’dir. Permanent magnetler metallerin ferromanyetik özelliklerinden faydalanır ve demir, nikel ve kobalt karışımından elde edilir. Konfigurasyonları at nalı veya iki kutuplu şekildedir. Hasta manyetik alana dik uzanır ve bu tip magnetler çok ağırdır (100 ton civarı). Ancak bunlar soğutucu gaza ve elektriğe ihtiyaç duymadıkları için işletme maliyetleri oldukça makul düzeydedir(28).

Resistif ve süperkondüktif magnetlerde ise manyetik alan elektrik akımı geçirilen bir bobin tarafından oluşturulur. Rezistif tipleri permanent mıknatıslara göre daha güçlü manyetik alan (0,5 T’ye kadar) üretirler. Ancak çok fazla ısı ürettikleri için bu tip magnetlerle manyetik alan oluşturmak pratik değildir. Bunlar hava veya solid çekirdekli olabilirler. Solid çekirdekli olanlar pratikte daha sık

kullanılırlar. Yüksek elektrik sarfiyatı ve düşük alan homojenitesi bu tiplerin dezavantajlarıdır.

MRG’de en sık kullanılan süperkonduktif tip magnetler ise hava çekirdekli ve özel iletkenler (niobium-titanium alaşımı) kullanılır. 0,3 T’den başlayarak 3 T’ya kadar ve hatta daha fazla manyetik alan oluşturabilirler. Süperiletkenliği sağlamak için sistem +4K (-269 °C)’den aşağı değerlere kadar soğutulur ve soğutmada helyum-nitrojen kriyojenleri kullanılır(28).

2.2.2.3. Gradyent Sargılar

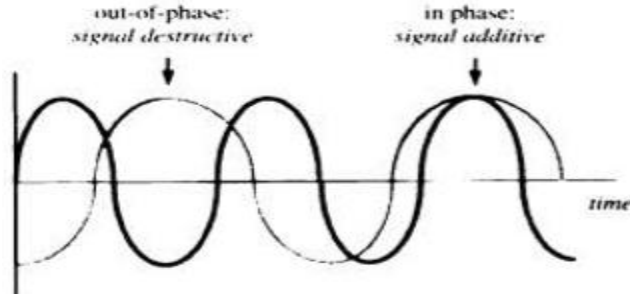
Gradyent sargıların görevi, sinyal lokalizasyonu yapabilmek amacıyla manyetik alanı her üç düzlemde de kontrollü olarak değiştirmektir. Gradyentin sözcük anlamı eğimdir ve çalıştırıldıklarında ana manyetik alan üzerine eğimli küçük bir manyetik alan eklenir. Biri kesit düzlemi belirleyen, diğerleri sinyalin bu düzlemde nereden geldiğini belirleyen toplam üç gradyent sargısı vardır(28).

2.2.2.4. Radyofrekans Sargıları

RF pulsunu üretir ve hastadan gelen sinyali saptar. RF pulsunun frekansı yaklaşık 1 MHz-10 GHz arasında olabilir(28).

2.2.3. Kimyasal Şift (İç Faz- Dış Faz) Görüntüleme

İç faz- dış faz MRG’ nin temeli, farklı zamanlarda elde edilen imajlardaki faz farklılığına dayanır. Farklı firmaların farklı isimler altında (DIXON, İDEAL, FLEX vb.) farklı kimyasal şift görüntüleme teknikleri vardır. Faz, transvers plandaki manyetizasyon vektör açısıdır. Su ve yağda bulunan protonlar farklı salınım frekansına sahiptir ve bu farklılık kimyasal kayma (“shift”) olarak bilinir. Eksitasyondan sonra yağ ve su sinyalleri, in faz durumuna geçer ve ikisi arasındaki faz farkı sıfıra iner. Fakat su protonları yağ protonlarından daha hızlı salınım hareketi yapar ve ikisi arasında faz farkı 180 derece olur. Bu faza dış faz denir. Birkaç ms sonra su spinleri yağ spinlerine göre 360 derecelik rotasyonunu tamamlar ve spinler tekrar in- faz durumuna geçer(31).



Şekil 5. Şemada su ve yağ protonlarının farklı salınım frekansları ve sonuçta oluşan iç faz- dış faz durumları izlenmektedir. Su protonları yağ protonlarından daha hızlı salınım hareketi yapmaktadır(32).

Kimyasal shift MR yönteminde TE değerleri ile orantılı olarak su ve yağ protonları faz değişikliği sergiler(28, 33). İncelemede genellikle “spoiled GE” sekansları kullanılır. İncelenen bölgenin iç ve dış fazda görüntüleri alınır. Sonuç olarak, mikroskopik seviyede yağ bulunan kesimlerde dış fazda elde edilen görüntüde sinyal kaybı görülür(28).

Dış faz imajlarında en çok sinyal baskılanması, yağ ve su miktarlarının birbirine yakın olduğu dokularda izlenir. Baskın olarak yağ veya su içeren dokularda sinyal kaybı minimaldir. Mesela adipoz dokuda voksellerin büyük çoğunluğu adipositlerden gelirken suyun sinyali yağa oranla çok azdır. Az miktarda su çok az miktarda sinyal kaybına yol açar. Bu yüzden yağ dokusunun sinyali yüksektir ve dış fazda yağ zayıf olarak baskılanır. Tam ters olarak yağ ile infiltre olmuş dokularda ya da çok az miktarda adipoz doku içeren dokularda dış faz imajlarında düşük sinyalde izlenir.

Dış faz imajında yağ saturasyon görüntülerinden daha düşük sinyal oluşur. Dış faz imajında sinyal su sinyalinden yağ sinyalinin çıkartılması ile oluşur. Yağ saturasyon imajında ise sinyal sadece su sinyalinden oluşmaktadır. Bu yüzden dış faz imajları az miktarda yağı tespit etmek için çok yararlıdır. Bu amaçla adrenal bez tümörlerinde ve steatoz tanısında kullanılmaktadır(31).

Parankimal organların sınırlarındaki vokseller, organı çevreleyen yağ ve organın parankim dokusunun karışımından oluşur. Bu voksellerde su ve yağ protonları birbirine yakın oranlardadır. Abdomen çalışmalarında, bu şekildeki parankimal organların sınırları, karşıt fazdaki görüntülerde voksellerdeki sinyal kaybı

nedeniyle çini mürekkebi ile çizilmiş gibi siyah görülür. Dış fazın tanınabilirliği bu özelliğine bağlıdır(28).

Kimyasal şift MRG, daha yaygın olarak karaciğer ve sürrenal bez görüntülemelerinde kullanılmaktadır. Yöntem, çoğunlukla adrenal kitlelerde adenom/ adenom dışı kitlelerin ayırımında kullanılır. Uygulanması basit ve hızlıdır. Buna karşılık yağ sinyallerinin kısmen baskılanması, sudan gelen sinyallerin ve kontrast maddenin baskılanabilmesi yöntemin dezavantajıdır. Yağa gömülü küçük tümörleri de baskılamak zor olabilir(28).

2.2.4. Difüzyon MRG Görüntüleme

2.2.4.1. Tanım ve Temel Kavramlar

Difüzyon: Dokudaki suyun serbest rastlantısal hareketidir. Sınırlayıcı bir yapı yoksa her yöne olur ve **izotropik difüzyon** olarak adlandırılır. Eğer hücre zarı gibi sınırlayıcı bir yapı var ise **anizotropik difüzyon**'dan bahsedilir(28).

Difüzyon ölçümü: Difüzyon ağırlıklı görüntüler için hızlı sekanslar kullanmak gerekir. Bu amaçla EPI ya da GRE sekansları kullanılır. Difüzyonu ölçebilmek için kullanılacak sekansa biri 180 derece pulsunun önüne diğeri arkasına olmak üzere güçleri eşit iki adet güçlü gradiyent (difüzyon gradiyentleri) eklenir. Eksite edilen protonlar birinci gradiyentle defaze, ikinci gradiyentle refaze edilirler. Bu süreçte protonlar hareket etmemiş ise defaze ve refaze olan miktar aynı olduğundan güçlü bir sinyal elde edilir. Eğer iki faz arasında proton hareketi olmuşsa refaze miktar azalır ve sinyal azalır. Difüzyonun neden olduğu bu sinyal kaybı eksponansiyeldir ve formülü şöyledir(28);

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

Sinyal = Difüzyon duyarlı gradiyent kullanılan görüntüler

So= Difüzyon duyarlı gradiyent kullanılmayan görüntüler

b= Difüzyon ağırlık faktörü

D= Dokunun difüzyon katsayısı

Difüzyon ağırlık faktörü (b) difüzyonu ölçmek için puls sekasında uygulanan gradiyentlerin, sürelerinin ve diğer faktörlerin tüm etkilerinin toplamıdır ve sekansın difüzyona ne kadar duyarlı olduğunu gösterir(28).

ADC Apparent Difusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı):

ADC haritası elde etmek için biri difüzyon gradiyentli diğeri gradiyentsiz iki görüntü alınır ve bu iki görüntüdeki sinyal oranlarının negatif logaritması ADC değeri olarak hesaplanır(28).

2.2.4.2. Difüzyon MRG Görüntülerinin Elde Edilmesi

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

1.seri: EPI-SE T2 (b_0 , difüzyon gradiyenti yok)

2.seri: EPI-SE T2 (b_{1000} , x yönünde)

EPI-SE T2 (b_{1000} , y yönünde)

EPI-SE T2 (b_{1000} , z yönünde)

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde T2 parlaması denilen yüksek sinyal bazen tabloyu karıştırır. ADC haritalarda bu etki gözlenmez. Akut bir enfarktın sınırlanmış difüzyonu siyah, diğer dokular ve eski bir enfarktın sınırlanmamış difüzyon görece parlak görülür. Dolayısıyla DAG ile birlikte ADC haritaları kullanarak enfarktın yaşı değerlendirilir(28).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmamızda Eylül 2015 – Eylül 2017 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında herhangi bir ön tanı ile çekilmiş Üst Abdomen MR tetkikleri rastgele alındı ve çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesinde Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan onay alınmıştır(14.02.2018 tarihli 38 sayılı karar).

3.2. Hasta Seçimi

Randomize olarak alınan toplam 188 tetkik taranmış ve 11 tanesi ileri düzeyde artefaktlı olduğundan, 9 tanesi renal transplantasyon yapıldığı için, 7 tanesi polikistik böbrek hastalığı sebebiyle, 2 tanesi böbrek kitlesi nedeniyle, 3 tanesi de soliter böbreğe sahip oldukları için çalışmadan çıkarılmıştır. Hastaların iletişim bilgileri mevcut olanlardan ulaşılabilenlerle telefonla görüşerek; hastane HBYS sisteminden hasta tanıları ve geçmişe dönük labaratuvar tetkikleri kontrol edilerek; ilaç kullanım raporları incelenerek hastaların klinik tabloları çıkartıldı. Bu aşamada hiçbir bilgi edilemeyen 13 hastada çalışma dışı bırakıldı. Çalışma yaş gurubu olarak belirlenen 18-65 yaş aralığında olmayan 15 hastada yine çalışmadan çıkarılmıştır. Toplamda 128 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil olma ve dışlanma kriterleri aşağıdaki tablo 7'de özetlemiştir.

Tablo 7. Çalışmaya dahil olma ve dışlama kriterleri

Çalışmaya dahil olma kriterleri	Çalışmadan Dışlanma Kriterleri
- 18-65 yaş aralığında olmak	- 18 yaşından küçük ve 65 yaşından büyük olmak - Ölçümleri etkileyecek ölçüde böbrek kistine sahip olmak - Renal primer veya sekonder kitle'ye sahip olmak - Renal transplantasyon yapılmış olması - Görüntülerin artefaktlı elde edilmesi - Hasta hakkında bilgi edinilememiş olması - Soliter böbrek - Renal aktif enfeksiyon varlığı

3.3. Çekim Parametreleri

MRG çekimleri 1.5 Tesla manyetik alan gücüne sahip cihaz ile (MAGNETOM Avanto, Simens Medical Solitions, Erlangen, Germany) yapıldı. Hastaların üst batin MRG tetkikleri sedasyon gerekmeksizin supin pozisyonda ve 16 kanallı “body coil” kullanılarak elde edildi. Kliniğimizde üst batin MRG tetkikleri; 2 planda (aksiyel ve coronal) yağ baskısız turbo spin eko T2 A, aksiyel planda yağ baskılı gradiyent eko T1 vibe görüntüleri ve aksiyel planda dixon görüntüleme ve tek plan DAG alınarak elde olunmaktadır.

Tablo 8. Yağ baskısız T2 A Çekim Parametreleri

Voksel boyutu	1 x 1 x 6 mm
FOV	320 mm
Kesit kalınlığı	6 mm
Faz yönü	R  L
TR	3030
TE	93
Matriks	195 x 320
Avarage (Next)	1
Bandwidth	260 Hz/Px
SNR	1.0

Tablo 9. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Çekim Parametreleri

Voksel boyutu	1 x 1 x 0,6 mm
FOV	400 mm
Kesit kalınlığı	6 mm
Faz yönü	A  P
TR	5200
TE	72
Matriks	128 x 192
Avarage (Next) (b1, b2)	3, 6
B1, B2 değeri	50, 800

Tablo 10. T1 Vibe Çekim Parametreleri

Voksel boyutu	0,6 x 0,6 x 3 mm
FOV	380 mm
Kesit kalınlığı	3 mm
TR	5.03
TE	2,41
Matriks	240 x 320
Avarage(Next)	1
Bandwidth	350 Hz/Px
Paralel Görüntüleme(PAT)	Off

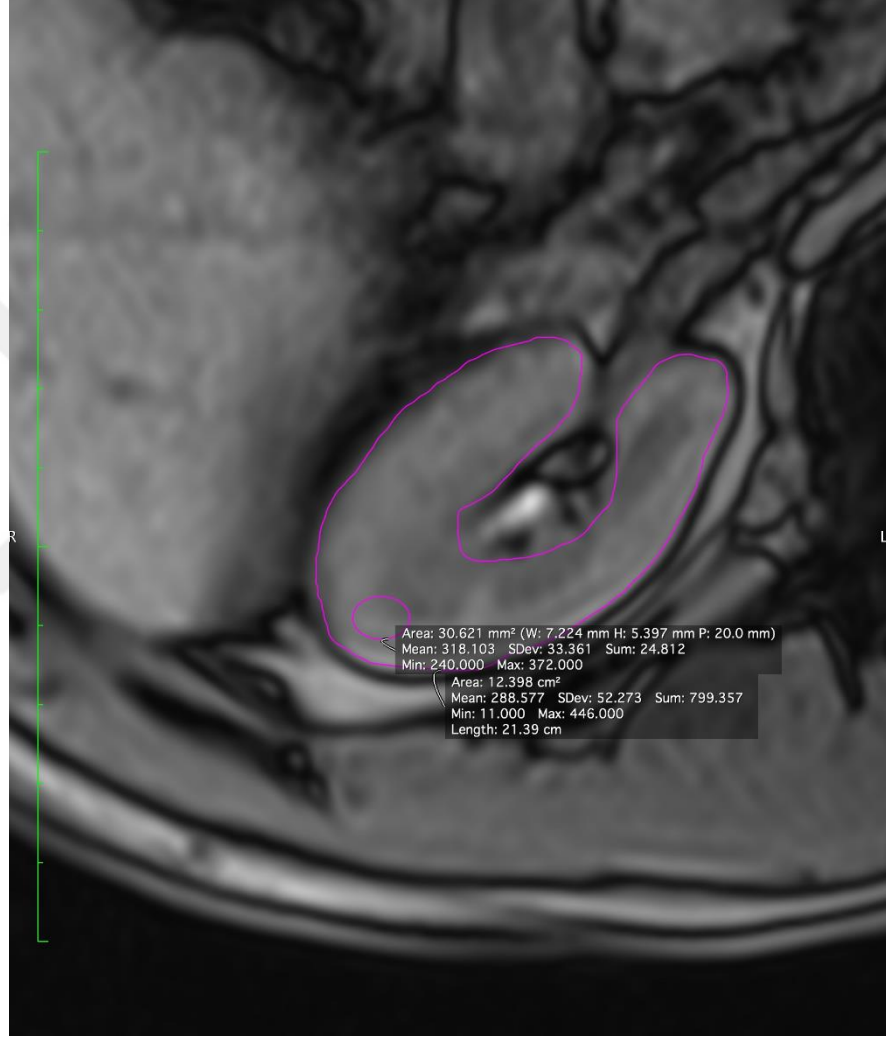
Tablo 11. Dixon Çekim Parametreleri

Voksel boyutu	0,6 x 0,6 x 3 mm
FOV	380 mm
Kesit kalınlığı	3 mm
TR	7.1
TE	2,39
Matriks	240 x 320
Avarage(Next)	1
Bandwidth	490 Hz/Px
Paralel Görüntüleme(PAT)	Off

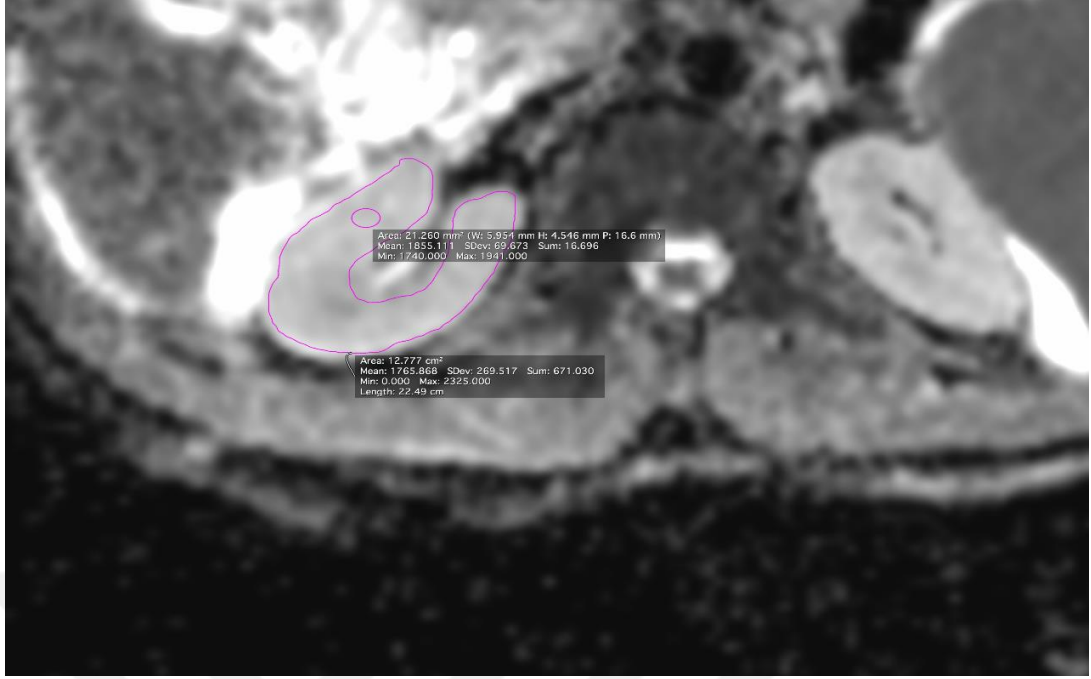
3.4. Görüntülerin Değerlendirilmesi

Hastaların görüntüleri klinik iş istasyonunda (iMac Pro retina, Apple) Osirix DİCOM Viewer kullanılarak değerlendirildi. Sinyal ölçümleri iki farklı metotla yapıldı. ADC haritası ve infaz görüntülerde her iki böbrek hilus düzeyinden geçen kesitlerden birinci yöntemde tüm renal parankimi kapsayacak şekilde elle bir ROİ çizilerek, ikinci yöntemde ise yine bu kesitte medulla-korteks ayrımını en net şekilde

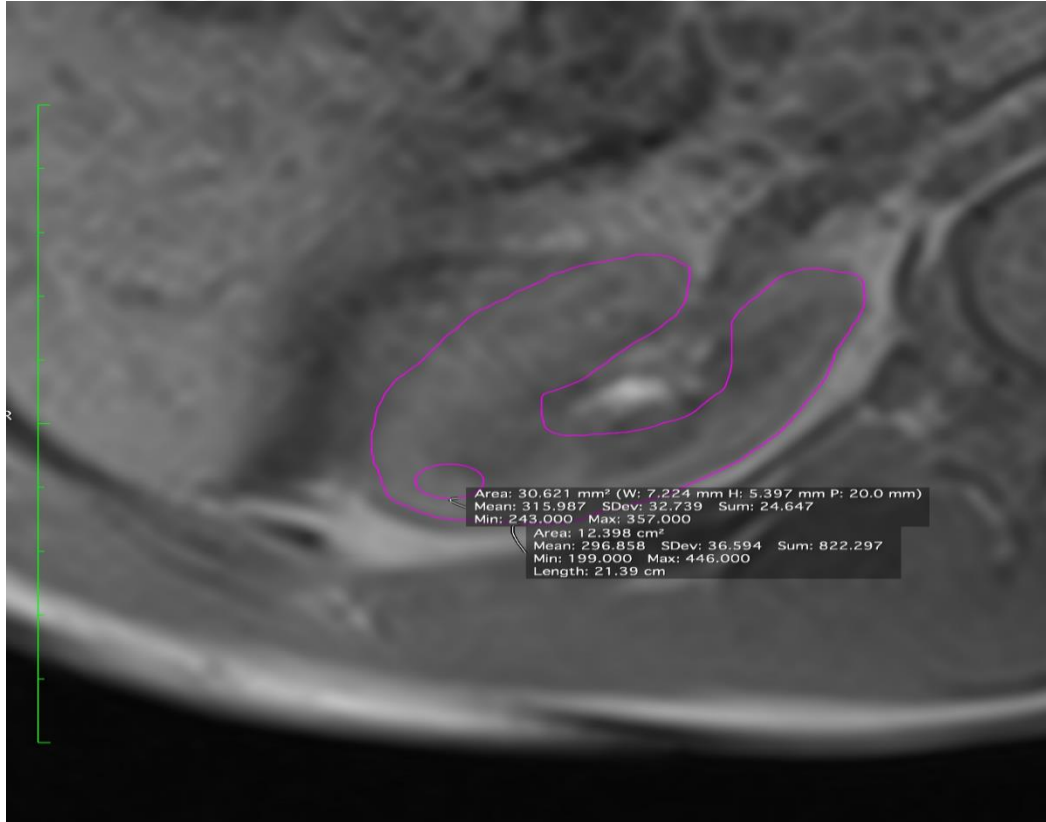
değerlendirebildiğimiz düzeyden medulla ve korteksi içerecek şekilde küçük bir ROİ çizilerek intensite ölçümleri yapıldı. İnfaz görüntülerde elde edilen ROİ'ler kopyalanıp diğer Dixon sekanslarına yapıştırılarak aynı düzeylerden ölçüm yapılması sağlandı. Ayrıca infaz ve out-of-faz görüntülerde aynı kopyalama tekniğiyle dalak hilusu düzeyinden geçen kesitte tüm dalak parankimini içerecek şekilde ROİ çizilerek intensite ölçümleri yapılmıştır. Ölçüm örnekleri aşağıda görülmektedir.



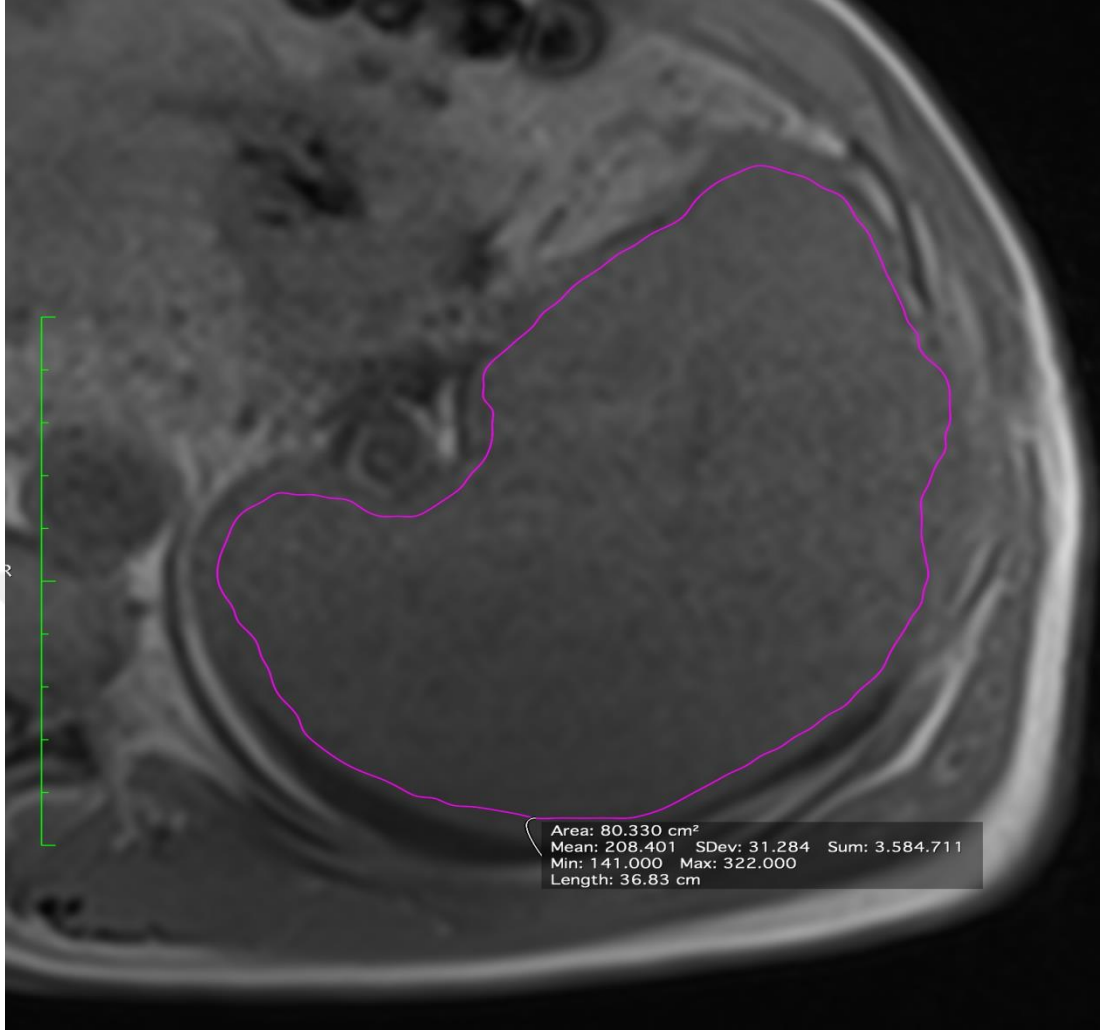
Resim 1. Out-of-faz görüntüde sağ böbrek birinci ve ikinci yöntem ölçümleri



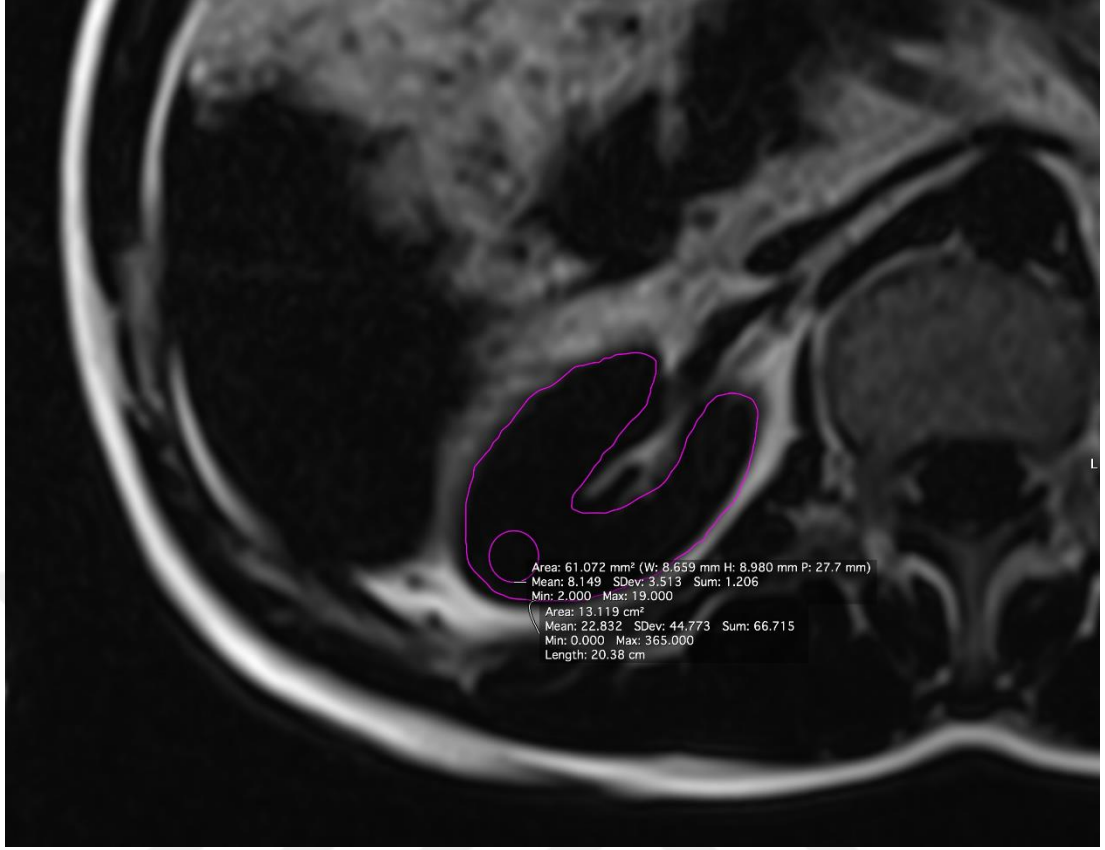
Resim 2. Sağ Böbrek ADC haritasında birinci ve ikinci yöntem ölçümleri



Resim 3. Sağ böbrek infaz birinci ve ikinci yöntem ölçümleri



Resim 4. Dalak infaz ölçümü



Resim 5. Sağ böbrek yağ fraksiyonu sekansında birinci ve ikinci yöntem ölçümleri

Bu ölçümlerle elde edilen ADC değerleri ile infaz, out-of-faz, yağa dayalı görüntü ve suya dayalı görüntülerden ölçülen sinyal intensiteleri kullanılarak, aşağıdaki formüllerle hesaplanan değerler kaydedildi.

$$1) \text{ CSI Ratio} = \frac{\text{Böbrek infaz } S_i / \text{Dalak infaz } S_i}{\text{Böbrek outoffaz } S_i / \text{Dalak outoffaz } S_i}$$

$$2) \text{ FF} = \frac{F}{F+W}$$

CSI Ratio : Dalak-Böbrek Kimyasal Şift Görüntüleme Sinyal İntesnsite Oranı

FF : Yağ fraksiyonu

F : Yağa dayalı görüntü sinyal intensitesi

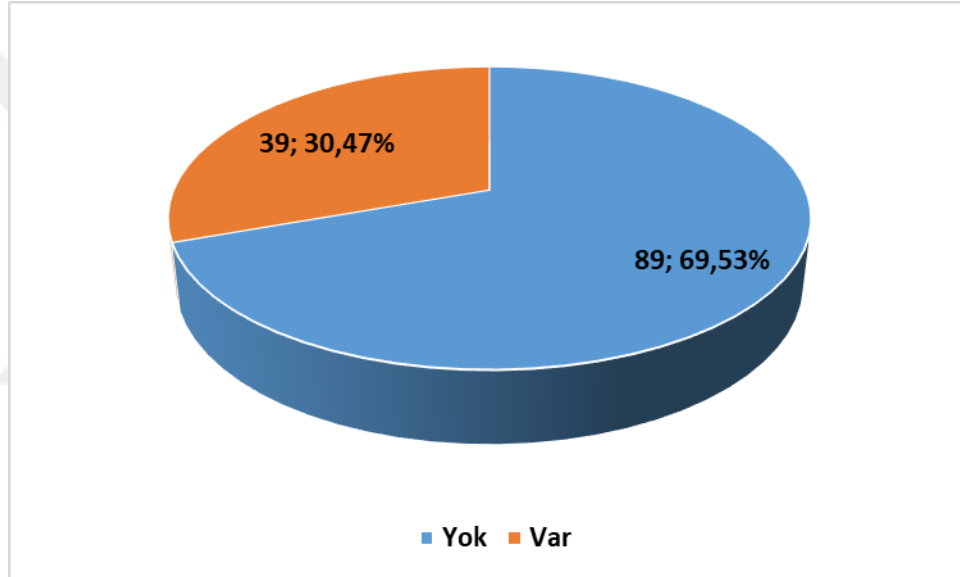
W : Suya dayalı görüntü sinyal intensitesi

3.5. İstatistiksel Analiz

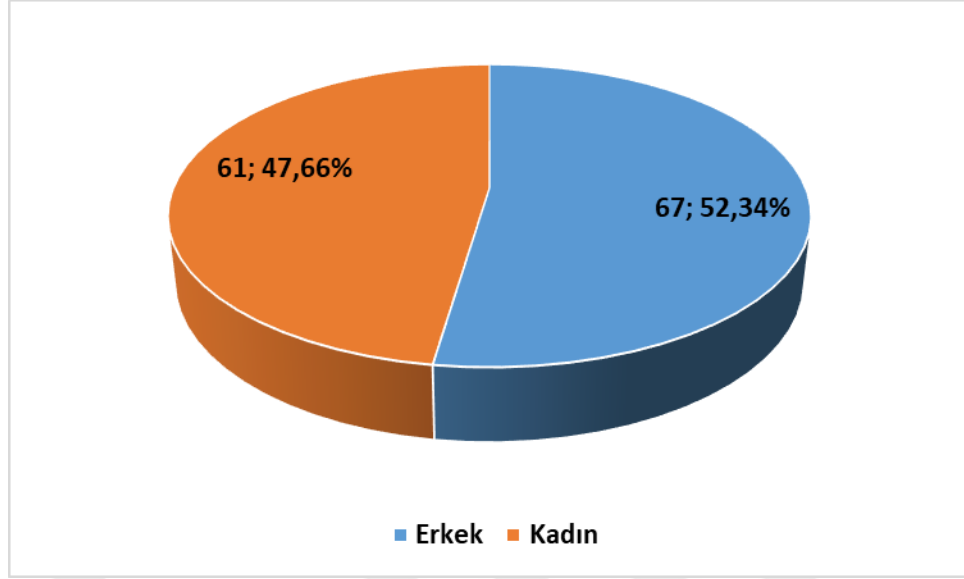
Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 20.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) programı ile gerçekleştirildi. Kategorik ve oransal ölçekli değişkenlerin tanımlayıcı ölçüleri hesaplandı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde oranı, sayısal değişkenler ise Ortalama $\pm$ SS şeklinde tablolar ile sunuldu. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov yöntemi ile analiz edildi. Ancak değişkenlerin normal dağılmadığı anlaşıldı ($p>0,05$). Bu nedenle, grup karşılaştırmaları için parametrik olmayan yöntemler kullanıldı. İki bağımsız grup durumunda Mann-Whitney U, çoklu gruplar için Kruskal-Wallis ve bağımlı (tekrarlı) ölçümler için Wilcoxon işaretli sıra sayıları testleri kullanıldı. Kategorik veriler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için Ki-Kare analizi, sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için Spearman's Rho korelasyon analizleri kullanıldı. Anlamlı bulunan sonuçlar ilgili grafikler ile görselleştirildi. Çalışmanın tamamında tip-I hata değeri %5 alınarak $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

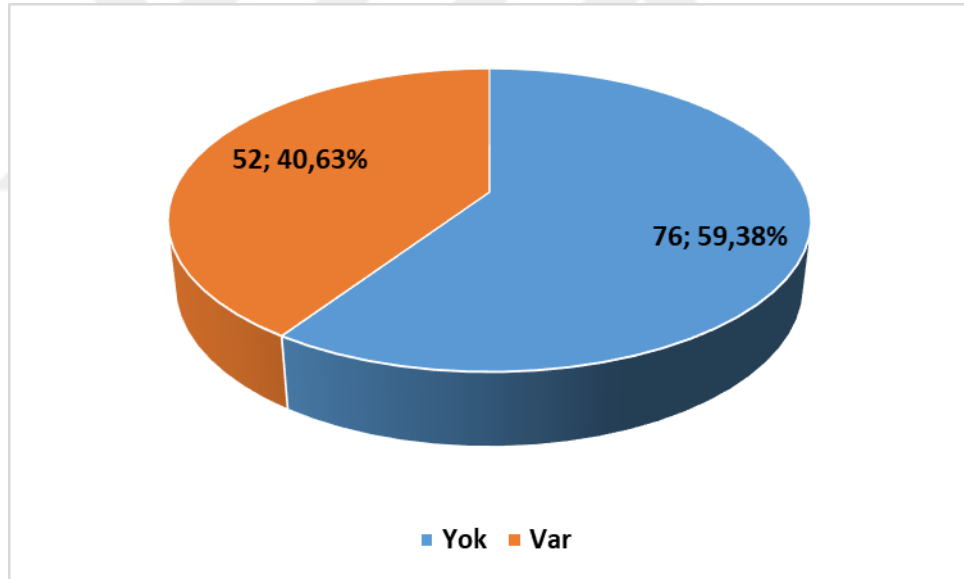
Çalışmada toplam 128 hastanın bilgileri alındı. Bunların yaklaşık üçte biri KBY (%30,47; n=39) hastası idi (Şekil 6). Çalışmaya dahil edilen hastaların yarıdan biraz fazlası erkek (%52,3; n=67) (Şekil 7), yarıya yakını (%40,6; n=52) diyabetik idi (Şekil 8). İnsülin kullanan hasta oranı %7 (n=9) olurken yalnızca beş (%3,9) hasta diyalize giriyordu. KBY hastalarında tanı alma süreleri en yüksek oranda (%46,2) 0-5 yıl arası idi. Sonra sırasıyla 10 yıldan fazla (%33,3) ve 5-10 yıl arası (%20,5) oranlar geldi (Şekil.9). Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $53,46 \pm 14,99$ yıl olarak hesaplandı.



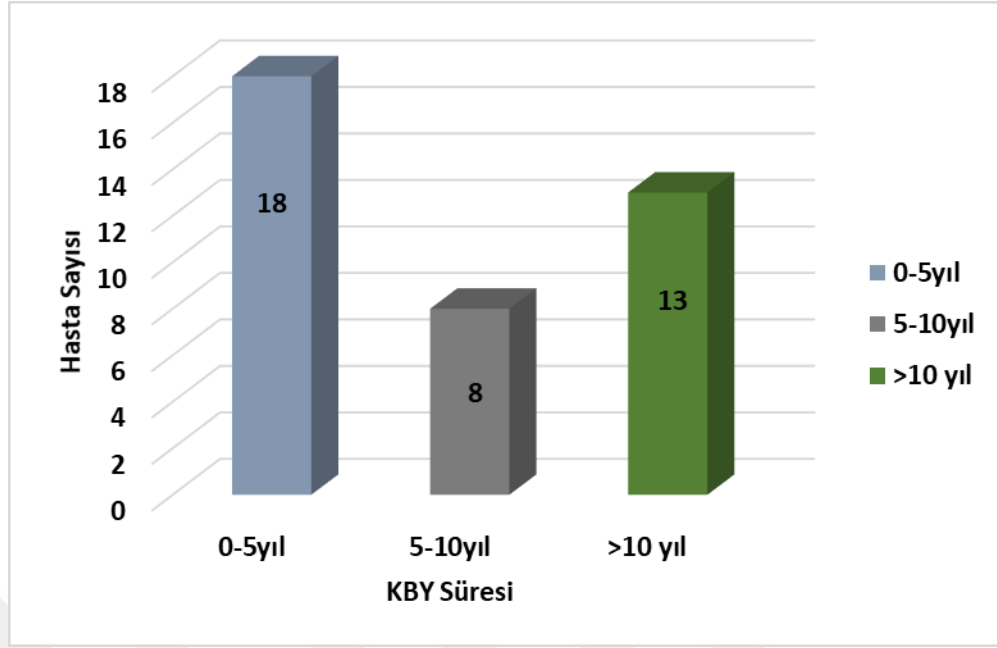
Şekil 6. Çalışmaya alınan hastalarda KBY oranı



Şekil 7. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet oranları



Şekil 8. Çalışmaya alınan hastaların diyabet oranları



Şekil 9. KBY hastalarında hastalık tanı süresi sayıları

Cinsiyetlere göre sağ ve sol böbrekten alınan birinci ve ikinci yöntem ölçüm sonuçları gruplar arasında farklı bulunmadı. Kadın ve erkek hastalarda ADC ve Dalak-Böbrek CSI ratio sonuçları birbirine benzer ancak erkek hastalarda küçük farkla daha yüksekti. Fat Fraction (FF) sonuçları ise kadın hastalarda çok küçük farkla daha yüksek bulundu (Tablo 12).

Tablo 12. Cinsiyete göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri

Cinsiyet	Erkek (n=67)	Kadın (n=61)	Toplam (n=128)	
	Ortalama±SS			p
Yaş	53,63±14,92	53,3±15,19	53,47±14,9	0,769
Sağ ADC 1.yöntem	1,81±0,14	1,81±0,19	1,81±0,17	0,442
Sağ ADC 2.yöntem	1,82±0,19	1,83±0,18	1,83±0,18	0,708
Sol ADC 1.yöntem	1,80±0,14	1,79±0,18	1,79±0,16	0,941
Sol ADC 2.yöntem	1,86±0,16	1,84±0,19	1,85±0,17	0,693
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	1,04±0,14	1,02±0,07	1,03±0,11	0,261
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,09±0,15	1,07±0,1	1,08±0,13	0,758
Sol CSI RATIO 1.yöntem	1,27±1,15	1,0±0,09	1,14±0,84	0,242
Sol CSI RATIO 2.yöntem	1,01±0,19	1,03±0,09	1,02±0,15	0,615
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,501±0,014	0,502±0,022	0,502±0,018	0,598
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,494±0,009	0,499±0,019	0,502±0,018	0,114
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,487±0,076	0,505±0,017	0,496±0,057	0,851
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,507±0,062	0,509±0,031	0,508±0,049	0,598

Hastaların diyabet olup olmamalarına göre ölçümler karşılaştırıldı. Diyabeti olan hastalarda yaş önemli düzeyde yüksek bulundu ($p<0,001$). Ayrıca ikinci yöntem ile sol taraftan ölçülen ADC değeri diyabeti olan hasta grubunda biraz daha düşük bulundu ($p=0,037$). Sağ ve sol tarafa ait ADC ölçümleri genel olarak diyabeti olan hasta grubunda daha düşüktü. Ancak CSI ratio ve fat fraction ölçümleri diyabet durumunda çok etkilenmedi. Gruplar arasında ölçümler birbirine yakındı (Tablo 13).

Tablo 13. Diyabet durumuna göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri

Diyabet	Yok (n=76)	Var (n=52)	
	Ortalama±SS		p
Yaş	48,76±15,16	60,35±11,84	<0,001*
Sağ ADC 1.yöntem	1,82±0,17	1,79±0,17	0,442
Sağ ADC 2.yöntem	1,85±0,17	1,79±0,2	0,477
Sol ADC 1.yöntem	1,81±0,16	1,77±0,16	0,233
Sol ADC 2.yöntem	1,87±0,16	1,81±0,19	0,037*
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	1,03±0,07	1,03±0,15	0,399
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,08±0,1	1,08±0,16	0,580
Sol CSI RATIO 1.yöntem	1,22±1,08	1,02±0,15	0,516
Sol CSI RATIO 2.yöntem	1,03±0,1	1±0,2	0,423
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,501±0,02	0,502±0,018	0,782
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,496±0,02	0,497±0,014	0,547
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,491±0,073	0,502±0,013	0,907
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,511±0,028	0,503±0,07	0,793

İnsülin kullanan ve kullanmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmalarda ortalama yaş değerleri farklı bulunmadı (Tablo.14). İnsülin kullanan hasta grubunda yaş daha yüksek, ADC ve CSI ratio ölçümleri daha düşüktü. Ancak FF ölçümleri birbirine çok yakın değerlere sahipti. İkinci yöntem ile sol taraftan ölçülen CSI ratio değeri insülin kullanan hasta grubunda önemli düzeyde düşük bulundu ($p=0,033$). Ayrıca ikinci yöntemle ölçülen FF ölçümü düşük düzeyde bir önem ile farklı bulundu ($p=0,043$).

Tablo 14. İnsülin kullanma durumuna göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri

İnsülin	Yok (n=119)	Var (n=9)	
	Ortalama±SS		p
Yaş	52,99±15,3	59,78±8,21	0,112
Sağ ADC 1.yöntem	1,81±0,17	1,77±0,18	0,523
Sağ ADC 2.yöntem	1,84±0,18	1,72±0,22	0,172
Sol ADC 1.yöntem	1,8±0,16	1,73±0,15	0,152
Sol ADC 2.yöntem	1,85±0,18	1,76±0,13	0,053
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	1,03±0,11	1±0,08	0,316
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,08±0,13	1,07±0,14	0,783
Sol CSI RATIO 1.yöntem	1,15±0,87	0,99±0,09	0,605
Sol CSI RATIO 2.yöntem	1,03±0,15	0,96±0,1	0,033*
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,501±0,018	0,505±0,01	0,307
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,497±0,019	0,493±0,016	0,517
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,495±0,059	0,502±0,013	0,651
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,506±0,051	0,524±0,02	0,043*

KBY hastası olan ve olmayan kişilerde ölçüm sonuçları karşılaştırıldı (Tablo.15). KBY hastalığı olan kişilerin yaşı önemli düzeyde yüksekti ($p<0,001$). KBY hastası olmayan grubun yaş ortalaması $48,25\pm11,67$ yıl olurken, hastalık olanlarda $65,38\pm15,03$ yıl gibi ileri yaş grubu saptandı. Birinci ölçüm yöntemine göre ADC ölçüm sonuçları hem sağ hem de sol tarafta KBY hasta grubunda anlamlı düzeyde daha düşük ortalama değere sahipti. KBY olmayan hasta grubunda $1,85\times10^{-6}$ mm²/s civarında olurken KBY hastalarında $1,73\times10^{-6}$ mm²/s civarında hesaplandı. KBY hasta grubunda hem birinci hem de ikinci yönteme göre ölçülen CIS Ratio sonuçları anlamlı düzeyde düşük bulundu. Sağ ve sol taraftan alınan CIS ratio ölçümlerinin tamamı farklı bulundu. Ancak FF ölçümlerinin hiçbirisinde anlamlı farklılık görülmedi. Hasta olan ve olmayan gruplardaki değerler birbirlerine oldukça yakındı.

Tablo 15. KBY hastası olma durumuna göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri

KBY	Yok (n=89)	Var (n=39)	
	Ortalama±SS		p
Yaş	48,25±11,67	65,38±15,03	<0,001*
Sağ ADC 1.yöntem	1,84±0,13	1,73±0,22	0,026*
Sağ ADC 2.yöntem	1,86±0,16	1,75±0,21	0,014*
Sol ADC 1.yöntem	1,82±0,12	1,72±0,21	0,009*
Sol ADC 2.yöntem	1,89±0,14	1,76±0,22	0,001*
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	1,04±0,05	1,02±0,19	0,012*
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,09±0,09	1,06±0,19	0,009*
Sol CSI RATIO 1.yöntem	1,2±1	1±0,21	0,004*
Sol CSI RATIO 2.yöntem	1,05±0,08	0,96±0,23	0,007*
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,502±0,014	0,501±0,026	0,955
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,496±0,017	0,498±0,023	0,445
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,491±0,066	0,506±0,024	0,766
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,509±0,023	0,505±0,083	0,400

Diyalize giren az sayıda hasta olmasına karşın diyaliz hastası olan ve olmayan kişilerde ölçüm sonuçları karşılaştırıldı. Sağ ve sol tarafa ait ADC ölçümleri hem birinci hem de ikinci yöntemde diyaliz hastalarında oldukça düşük değer verdi. KBY hasta grubunda $1,73 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ civarında seyreden ADC değerlerinin diyaliz hastalarında çok daha düşük ve $1,45 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ civarında olduğu gözlemlendi. CSI ratio ve FF ölçümlerinde ise anlamlı bulgu izlenmedi. (Tablo.16).

Tablo 16. Diyaliz hastası olma durumuna göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri

Diyaliz	Yok (n=123)	Var (n=5)	
	Ortalama±SS		<i>p</i>
Yaş	53,06±15,1	63,6±6,88	0,054
Sağ ADC 1.yöntem	1,82±0,15	1,44±0,22	0,001*
Sağ ADC 2.yöntem	1,84±0,17	1,45±0,16	<0,001*
Sol ADC 1.yöntem	1,8±0,15	1,53±0,12	0,001*
Sol ADC 2.yöntem	1,86±0,16	1,49±0,17	0,001*
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	1,03±0,08	1,14±0,42	0,791
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,07±0,11	1,2±0,38	0,511
Sol CSI RATIO 1.yöntem	1,14±0,86	1,1±0,42	0,995
Sol CSI RATIO 2.yöntem	1,02±0,15	1,1±0,21	0,347
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,502±0,015	0,484±0,051	0,379
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,497±0,018	0,492±0,038	0,897
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,495±0,058	0,51±0,014	0,299
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,507±0,05	0,515±0,046	0,830

KBY hastalık süresinin ölçümler üzerindeki etkisi araştırıldı (Tablo.17). Ancak sağ veya sol tarafa ait herhangi bir ölçüm yöntemi sonucu bulunan değerler hastalık sürelerine göre farklılık göstermedi. ADC ölçümlerinin hastalık süresi arttıkça genel olarak çok az düşüş gösterdiği, CSI ratio değerlerinin ise süre arttıkça çok düşük oranda yükseldiği gözlemlendi.

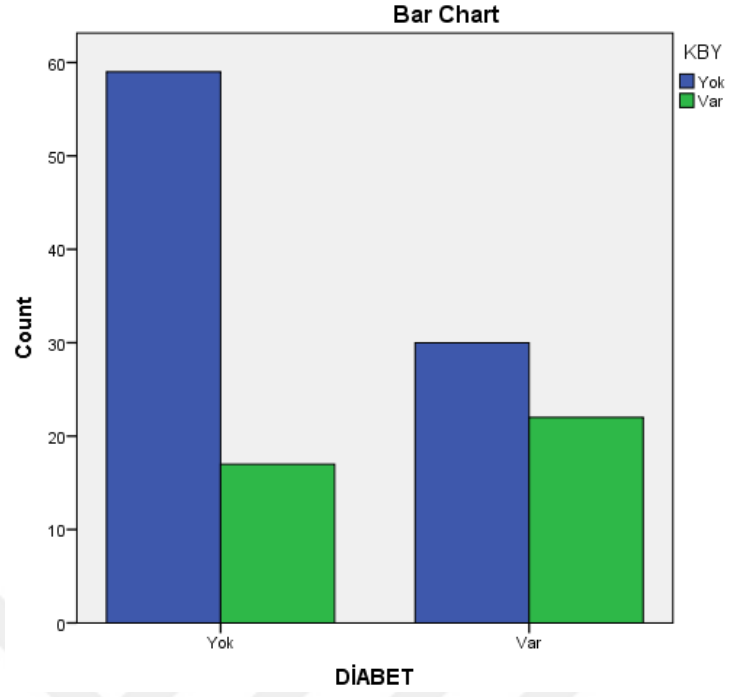
Tablo 17. KBY hastalık süresine göre ölçüm sonuçları tanımlayıcı ölçüleri

KBY süresi	0-5 yıl (n=18)	5-10 yıl (n=8)	10 yıldan fazla (n=13)	
	Ortalama±SS			<i>p</i>
Yaş	64,28±14,48	70,75±17,94	63,62±14,34	0,088
Sağ ADC 1.yöntem	1,73±0,26	1,74±0,16	1,74±0,2	0,871
Sağ ADC 2.yöntem	1,77±0,2	1,78±0,15	1,71±0,26	0,972
Sol ADC 1.yöntem	1,74±0,23	1,77±0,16	1,68±0,2	0,573
Sol ADC 2.yöntem	1,76±0,21	1,77±0,17	1,75±0,26	0,996
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	0,97±0,1	0,98±0,06	1,11±0,28	0,454
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,01±0,11	0,97±0,07	1,17±0,27	0,138
Sol CSI RATIO 1.yöntem	0,94±0,09	0,96±0,08	1,11±0,33	0,072
Sol CSI RATIO 2.yöntem	0,92±0,26	0,89±0,16	1,06±0,2	0,097
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,499±0,031	0,495±0,011	0,507±0,023	0,578
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,501±0,025	0,501±0,014	0,493±0,026	0,767
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,508±0,016	0,504±0,023	0,504±0,034	0,463
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,484±0,113	0,525±0,043	0,522±0,042	0,547

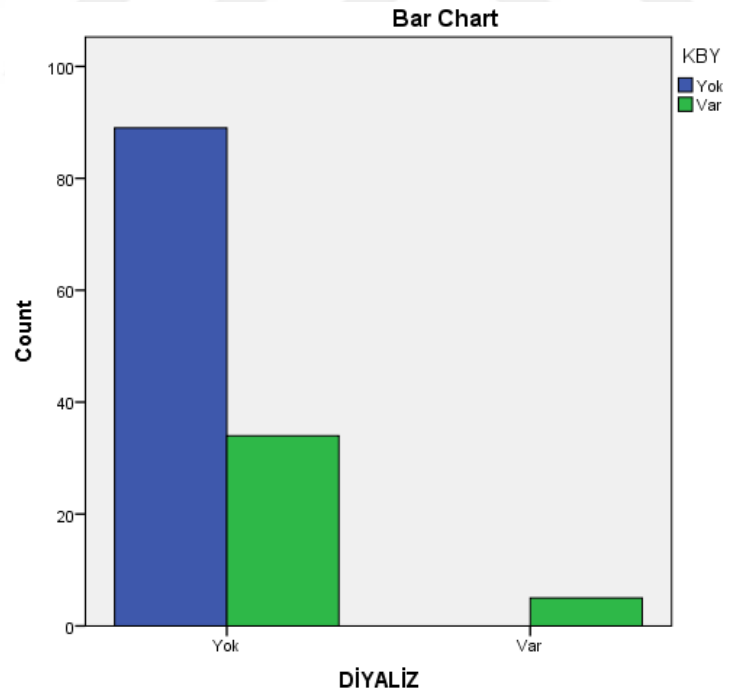
KBY hastası olan ve olmayan gruplar hastalara ait kategorik değerlere sahip çeşitli demografik veya klinik özelliklere göre karşılaştırıldı. Buna göre cinsiyet dağılımı anlamlı olmayıp erkek ve kadın oranları birbirine yakın bulundu. İnsülin kullanımı da gruplar arasında anlamlı bulunmadı ancak diyabet olma durumu ($p=0,016$) ve diyaliz hastası olma durumu ($p=0,001$) ile KBY hastalığı arasında anlamlı ilişkiler bulundu (Şekil.10-11). KBY hasta grubunda diyabetli hasta oranı daha yüksekti. Diyaliz hastalarının tamamı KBY hastası idi (Tablo.18). Cinsiyetlere göre hastaların klinik özellikleri ve diyabet durumuna göre diğer özelliklerin karşılaştırmaları yapıldı (Tablo.19-20). Cinsiyet ile KBY, KBY hastalık süresi, diyabet ve insülin arasında bağıntı tespit edilemedi.

Tablo 18. KBY ile hastaların diğerklinik özellikleri arasındaki ilişkiler

KBY				
		Yok	Var	<i>p</i>
Cinsiyet		n (%)	n (%)	
Diyabet	<i>Erkek</i>	51 (57,3)	16 (41)	0,09
	<i>Kadın</i>	38 (42,7)	23 (59)	
	<i>Yok</i>	59 ^a (56,3)	17 ^b (43,6)	0,016*
	<i>Var</i>	30 ^a (33,7)	22 ^b (56,4)	
İnsülin	<i>Yok</i>	84 (94,4)	35 (89,7)	0,345
	<i>Var</i>	5 (5,6)	4 (10,3)	
Diyaliz	<i>Yok</i>	89 ^a (100)	5 ^b (87,2)	0,001*
	<i>Var</i>	0 ^a (0)	22 ^b (12,8)	
Hastalık süresi	<i>0-5 yıl</i>		18 (46,2)	...
	<i>5-10 yıl</i>		8 (20,5)	
	<i>>10 yıl</i>		13 (33,3)	



Şekil 10. KBY ile diyabet arasındaki ilişki



Şekil 11. KBY ile diyaliz arasındaki ilişki

Tablo 19. Diyabet ile hastaların diğer klinik özellikleri arasındaki ilişkiler

		Cinsiyet		
		Erkek	Kadın	
Diyabet		n (%)	n (%)	p
	<i>Yok</i>	39 (58,2)	37 (60,7)	<i>0,778</i>
	<i>Var</i>	28 (41,8)	24 (39,3)	
İnsülin				
	<i>Yok</i>	63 (94)	56 (91,8)	<i>0,623</i>
	<i>Var</i>	4 (6)	5 (8,2)	
Diyaliz		n (%)	n (%)	
	<i>Yok</i>	64 (95,5)	59 (96,7)	<i>0,727</i>
	<i>Var</i>	3 (4,5)	2 (3,3)	
KBY_süre				
	<i>0-5 yıl</i>	5 (31,2)	13 (56,5)	<i>0,293</i>
	<i>5-10 yıl</i>	4 (25)	4 (17,4)	
	<i>>10 yıl</i>	7 (43,8)	6 (26,1)	

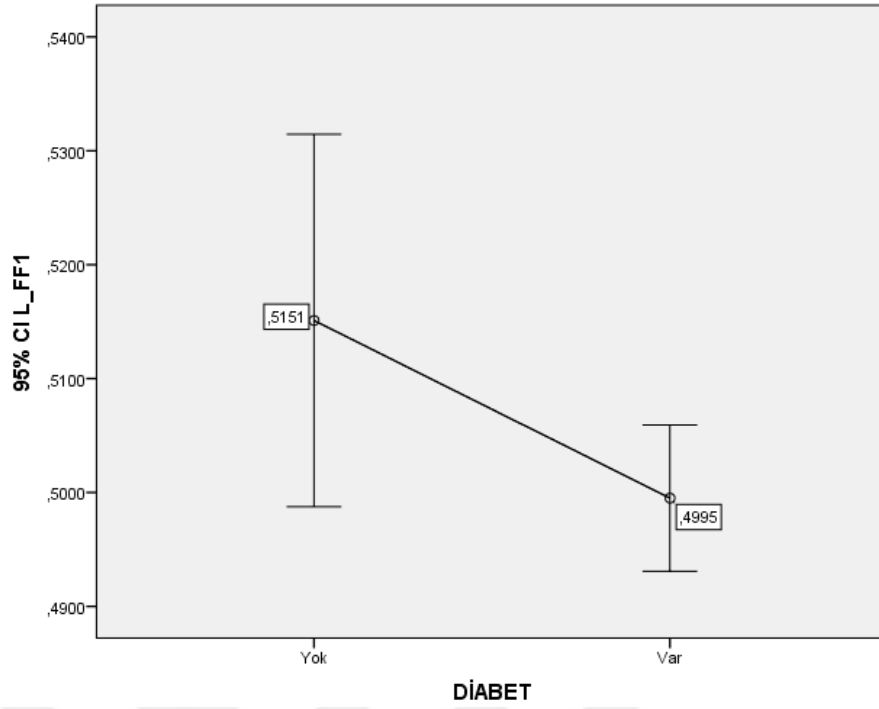
Tablo 20. Cinsiyet ile hastaların diğer klinik özellikleri arasındaki ilişkiler

		Diyabet		
		Yok	Var	
İnsülin		n (%)	n (%)	p
	<i>Yok</i>	76 ^a (100)	43 ^b (82,7)	<i><0,001*</i>
	<i>Var</i>	0 ^a (0)	9 ^b (17,3)	
Diyaliz				
	<i>Yok</i>	75 (98,7)	48 (92,3)	<i>0,067</i>
	<i>Var</i>	1 (1,3)	4 (7,7)	
KBY_süre				
	<i>0-5 yıl</i>	10 (58,8)	8 (66,4)	<i>0,315</i>
	<i>5-10 yıl</i>	2 (11,8)	6 (27,3)	
	<i>>10 yıl</i>	5 (29,4)	8 (36,4)	

Yalnızca KBY hastaları karşılaştırma grubu olarak belirlenerek diyabet olup olmama durumuna göre birinci ve ikinci yöntem ölçüm sonuçları karşılaştırıldı (Tablo.21). Sağ ve sol tarafta ölçülen ADC sonuçları ve CSI ratio oranları diyabet grupları arasında anlamlı bulunmadı. Sağ taraftan her iki yöntem ile ölçülen FF değerleri farklı bulunmazken birinci yöntem ile sol taraftan alınan FF ölçüm sonucu diyabetik hastalarda anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,044$) (Şekil.12). İkinci yöntem ile yapılan ölçümlerde diyabetik hastalarda FF değeri düşük olmasına rağmen farklılık anlamlı değildi. KBY hastaları içerisinde insülin kullanan ve kullanmayan hastalara göre ölçüm sonuçları karşılaştırıldı. İnsülin kullanan dört hastada ADC, CIS ratio ve FF ölçüm sonuçları biraz daha düşük idi. Ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo.22).

Tablo 21. KBY hasta grubunda diyabet durumuna göre ölçüm sonuçları

Diyabet	Yok (n=17)	Var (n=22)	
	Ortalama±SS		p
Sağ ADC 1.yöntem	1,746±0,239	1,726±0,204	0,581
Sağ ADC 2.yöntem	1,792±0,147	1,719±0,247	0,590
Sol ADC 1.yöntem	1,734±0,238	1,716±0,183	0,533
Sol ADC 2.yöntem	1,786±0,22	1,738±0,216	0,488
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	1,039±0,138	1,005±0,219	0,269
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,056±0,146	1,055±0,224	0,571
Sol CSI RATIO 1.yöntem	0,992±0,22	1,007±0,211	0,713
Sol CSI RATIO 2.yöntem	0,977±0,181	0,946±0,267	0,799
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,502±0,035	0,501±0,017	0,777
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,502±0,026	0,497±0,022	0,713
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,515±0,032	0,5±0,014	0,044*
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,521±0,046	0,494±0,104	0,630



Şekil 12. KBY hasta grubunda diyabetik hastalara göre sol taraf birinci yöntem FF ölçüm değerleri

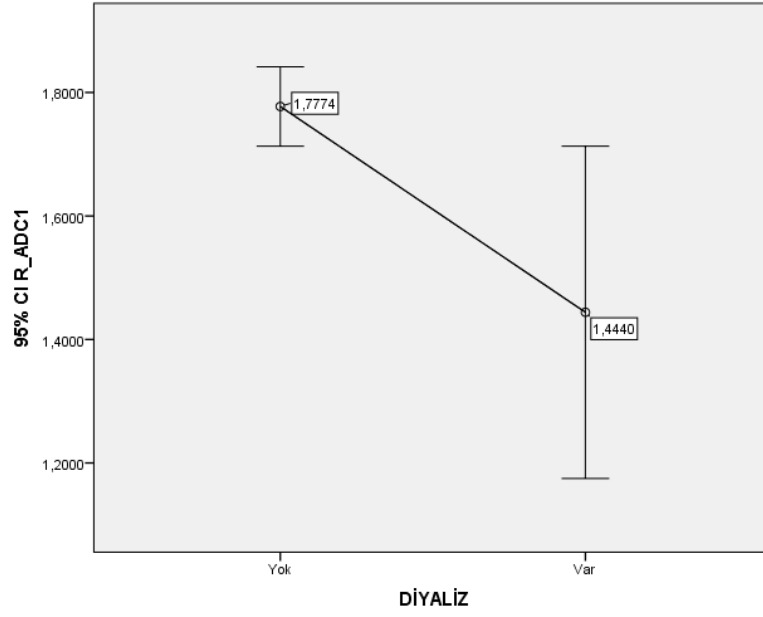
Tablo 22. KBY hasta grubunda insülin kullanımı durumuna göre ölçüm sonuçları

İnsülin	Yok (n=35)	Var (n=4)	
	Ortalama±SS		p
Sağ ADC 1.yöntem	1,737±0,221	1,71±0,212	0,738
Sağ ADC 2.yöntem	1,767±0,206	1,615±0,228	0,289
Sol ADC 1.yöntem	1,734±0,212	1,638±0,13	0,249
Sol ADC 2.yöntem	1,767±0,223	1,688±0,136	0,357
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	1,03±0,194	0,929±0,05	0,136
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,065±0,196	0,967±0,134	0,333
Sol CSI RATIO 1.yöntem	1,01±0,221	0,917±0,096	0,249
Sol CSI RATIO 2.yöntem	0,965±0,243	0,912±0,063	0,333
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,5±0,027	0,51±0,013	0,311
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,5±0,024	0,488±0,017	0,289
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,507±0,025	0,504±0,019	0,772
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,505±0,088	0,513±0,023	0,911

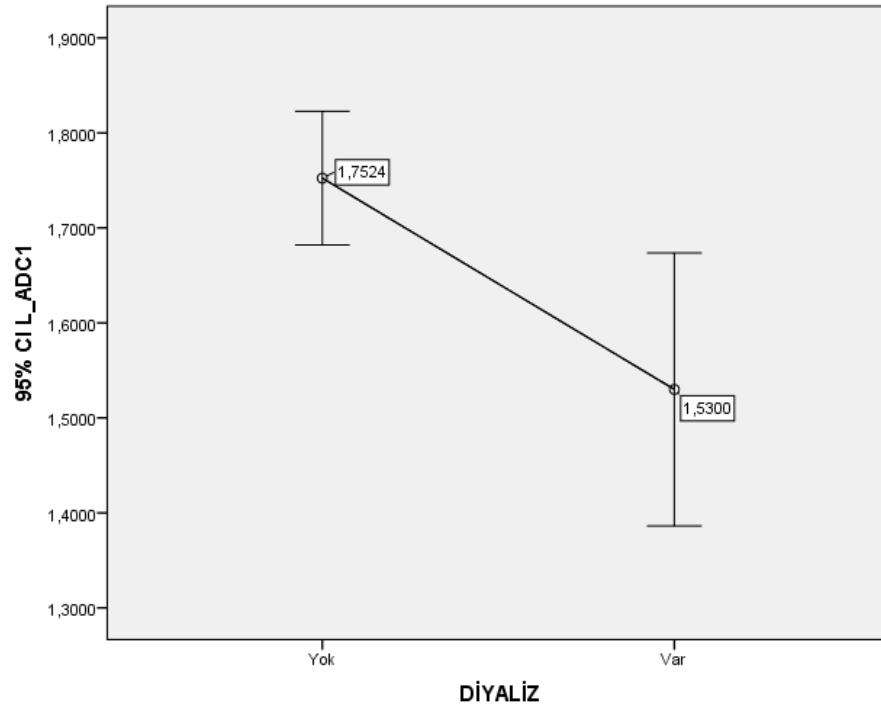
KBY hasta grubu içerisinde diyaliz hastası olan ve olmayanlar arasında yapılan karşılaştırmalarda sağ ve sol taraftan ölçülen ADC değerlerinin hem birinci yöntem hem de ikinci yöntem sonuçlarında farklılık gösterdiği gözlemlendi (Şekil.13-14). Diyalize giden hastalarda tüm ADC ölçümleri anlamlı düzeyde daha düşüktü. Ancak CIS ratio ölçümleri daha yüksek olmasına rağmen anlamlı bir yükselme tespit edilmedi. Aynı şekilde FF ölçümleri de diyaliz hastası olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermedi (Tablo.23).

Tablo 23. KBY hasta grubunda diyaliz durumuna göre ölçüm sonuçları

Diyaliz	Yok (n=34)	Var (n=5)	
	Ortalama±SS		p
Sağ ADC 1.yöntem	1,777±0,184	1,444±0,217	0,003*
Sağ ADC 2.yöntem	1,796±0,178	1,446±0,162	0,001*
Sol ADC 1.yöntem	1,752±0,202	1,53±0,116	0,009*
Sol ADC 2.yöntem	1,799±0,194	1,49±0,17	0,004*
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	1,002±0,126	1,14±0,422	0,855
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	1,033±0,144	1,205±0,383	0,378
Sol CSI RATIO 1.yöntem	0,985±0,17	1,102±0,421	0,669
Sol CSI RATIO 2.yöntem	0,938±0,229	1,104±0,21	0,192
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	0,504±0,02	0,484±0,052	0,401
Sağ Fat Fraction 2.yöntem	0,5±0,022	0,493±0,039	0,823
Sol Fat Fraction 1.yöntem	0,506±0,026	0,51±0,015	0,424
Sol Fat Fraction 2.yöntem	0,504±0,089	0,516±0,047	0,812



Şekil 13. KBY hasta grubunda diyalize giren hastalarda sağ taraf birinci yöntem ADC ölçüm değerleri



Şekil 14. KBY hasta grubunda diyalize giren hastalarda sol taraf birinci yöntem ADC ölçüm değerleri

KBY hasta grubunda birinci ve ikinci yöntem ölçüm sonuçları arasında karşılaştırmalar yapıldı. Sağ ve sol ADC ile sağ CSI ratio ölçüm sonuçları ikinci yöntem ile daha yüksek değerde ölçüldü. Sol CSI ratio ikinci yöntem ölçüm

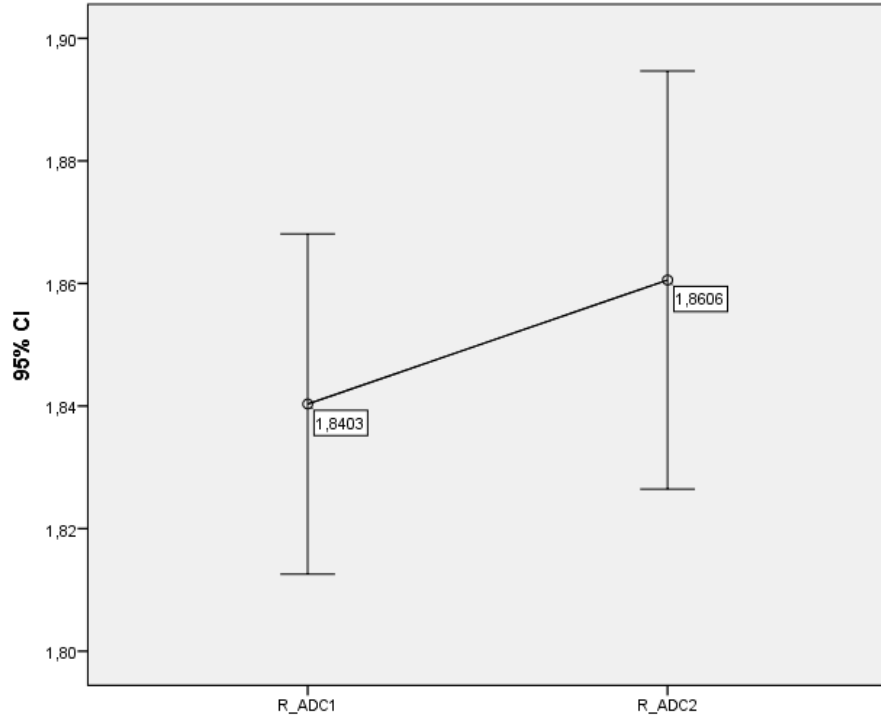
sonucunda biraz daha düşüktü. FF ölçümleri birbirine eşit bulundu. Ancak ölçümlerin hiçbirisinde yöntemler arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 24). KBY hastası olmayan grupta ise tüm ölçümler yöntemler arasında anlamlı farklılığa sahip bulundu. Sağ ve sol ADC ölçümleri ikinci yöntem ile daha yüksek hesaplandı (Şekil.15). Sağ CSI ratio ikinci yöntem ile daha yüksek hesaplanırken sol CSI ratio birinci yöntem ile daha yüksek hesaplandı. Sağ ve sol FF değerlerinin ise ikinci yöntem ile biraz daha yüksek ölçüldüğü gözlemlendi (Tablo.25).

Tablo 24. KBY hasta grubunda ölçüm yöntemleri karşılaştırmaları

	1.yöntem	2. yöntem	
	Ortama±SS		<i>p</i>
Sağ ADC	1,73±0,22	1,75±0,21	0,856
Sol ADC	1,72±0,21	1,76±0,22	0,342
Sağ CSI RATIO	1,02±0,19	1,06±0,19	0,116
Sol CSI RATIO	1,00±0,21	0,96±0,23	0,615
Sağ Fat Fraction	0,501±0,026	0,498±0,023	0,364
Sol Fat Fraction	0,506±0,024	0,505±0,083	0,252

Tablo 25. KBY olmayan hasta grubunda ölçüm yöntemleri karşılaştırmaları

	1.yöntem	2. yöntem	
	Ortama±SS		<i>p</i>
Sağ ADC	1,84±0,13	1,86±0,16	0,012*
Sol ADC	1,82±0,12	1,89±0,14	<0,001*
Sağ CSI RATIO	1,04±0,05	1,09±0,09	<0,001*
Sol CSI RATIO	1,2±1,0	1,05±0,08	0,001*
Sağ Fat Fraction	0,502±0,014	0,496±0,017	<0,001*
Sol Fat Fraction	0,491±0,066	0,509±0,023	0,002*



Şekil 15. KBY olmayan hasta grubunda sağ taraf birinci ve ikinci yöntem karşılaştırması

KBY olan ve olmayan hasta gruplarında ayrı ayrı birinci yöntem ile yapılan ölçümler arasındaki ilişkiler incelendi. KBY hastası olmayan grupta sağ ve sol ADC ölçümleri arasında %71 oranında pozitif yönlü ve anlamlı korelasyon vardı. Ayrıca sağ ADC ölçüm sonuçları ile sağ FF ölçüm sonuçları arasında düşük düzeyde ve anlamlı korelasyon bulundu ($r=0,39$; $p<0,001$) (Şekil.11). Sol DC ölçümü ile sağ FF arasında negatif yönlü ve düşük düzeyde anlamlı korelasyon vardı ($r=-0,29$; $p=0,006$). Sağ ve sol CSI ratio ölçümleri arasında orta düzeyde anlamlı korelasyon vardı. Sağ CSI ratio ile sol FF arasında düşük düzeyde pozitif yönlü ($r=0,31$; $p=0,003$), sol CSI ile sol FF arasında orta düzeyde negatif yönlü ($r=-0,50$; $p<0,001$) ilişkiler bulundu (Tablo.26).

Tablo 26. KBY olmayan hasta grubunda birinci yönteme ait ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler

		Sol ADC 1.yöntem	Sağ CSI RATIO 1.yöntem	Sol CSI RATIO 1.yöntem	Sağ Fat Fraction 1.yöntem	Sol Fat Fraction 1.yöntem
Sağ ADC 1.yöntem	<i>r</i>	0,710	0,080	0,068	0,397	0,062
	<i>p</i>	<0,001*	0,455	0,525	<0,001*	0,562
Sol ADC 1.yöntem	<i>r</i>		0,091	-0,008	-0,291	0,131
	<i>p</i>		0,395	0,944	0,006*	0,221
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	<i>r</i>			0,548	-0,109	0,314
	<i>p</i>			<0,001*	0,310	0,003*
Sol CSI RATIO 1.yöntem	<i>r</i>				0,033	-0,503
	<i>p</i>				0,759	<0,001*
Sağ Fat Fraction 1.yöntem	<i>r</i>					-0,078
	<i>p</i>					0,467

KBY hasta grubu içerisinde sağ ADC ile sağ FF arasına orta düzey ve pozitif yönlü, sol ADC ile sağ FF arasında düşük düzey ancak negatif yönlü korelasyon bulundu (Şekil.16). Sol CSI ratio ile hem sağ hem de sol FF ölçümleri arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyonlar vardı (Tablo.27).

Tablo 27. KBY hasta grubunda birinci yönteme ait ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler

		Sol ADC 1.yöntem	Sağ CSI RATIO 1.yöntem	Sol CSI RATIO 1.yöntem	Sağ Fat Fraction 1.yöntem	Sol Fat Fraction 1.yöntem
Sağ ADC 1.yöntem	<i>r</i>	0,699	-0,005	-0,054	0,400	-0,012
	<i>p</i>	<0,001*	0,975	0,746	0,012*	0,941
Sol ADC 1.yöntem	<i>r</i>		0,162	0,179	-0,318	-0,196
	<i>p</i>		0,324	0,277	0,048*	0,231
Sağ CSI RATIO 1.yöntem	<i>r</i>			0,774	-0,234	0,126
	<i>p</i>			<0,001*	0,151	0,444
Sol CSI RATIO 1.yöntem	<i>r</i>				-0,332	-0,409
	<i>p</i>				0,039*	0,010*

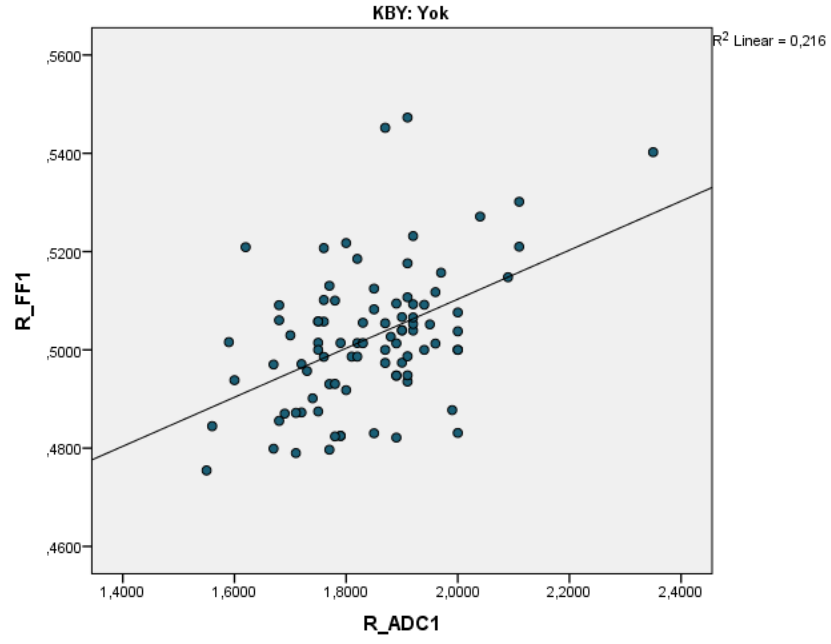
KBY hastası olmayan grupta ikinci yöntem ile alınan ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler incelendiğinde sağ ve sol ADC ile ölçümleri ile sağ FF arasında orta düzeyde anlamlı, ancak sağ ADC ile pozitif, sol ADC ile negatif yönlü korelasyonlar hesaplandı. Sağ CSI ratio ile sol FF arasında pozitif yönlü, sol CSI ratio ile sol FF arasında negatif yönlü ilişkiler saptandı (Tablo.28). KBY hastaları içerisinde ise sol ADC le sağ FF arasında düşük düzeyde ve negatif yönlü ilişki bulundu. Aynı şekilde sağ CSI ratio ile sol FF arasında pozitif yönlü, sol CSI ratio ile sol FF arasında negatif yönlü ilişkiler saptandı (Tablo.29).

Tablo 28. KBY olmayan hasta grubunda ikinci yönteme ait ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler

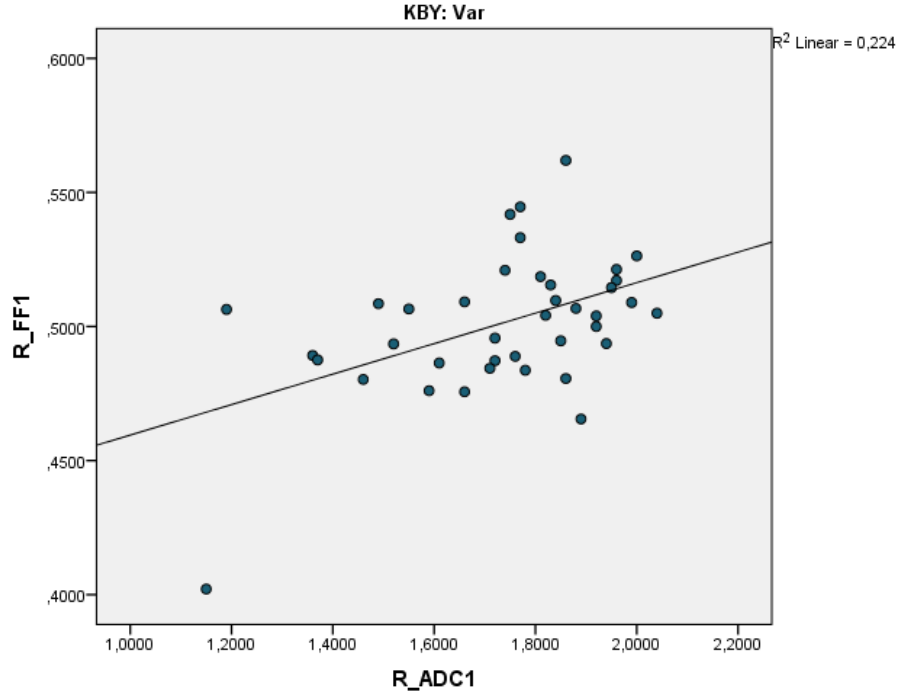
		Sol ADC 2.yöntem	Sağ CSI RATIO 2.yöntem	Sol CSI RATIO 2.yöntem	Sağ Fat Fraction 2.yöntem	Sol Fat Fraction 2.yöntem
Sağ ADC 2.yöntem	<i>r</i>	0,634	0,135	0,206	0,451	-0,059
	<i>p</i>	<0,001**	0,209	0,053	<0,001**	0,582
Sol ADC 2.yöntem	<i>r</i>		-0,009	0,115	-0,324	-0,163
	<i>p</i>		0,931	0,285	0,002*	0,127
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	<i>r</i>			0,309	0,071	0,582
	<i>p</i>			0,003*	0,507	<0,001*
Sol CSI RATIO 2.yöntem	<i>r</i>				0,094	-0,471
	<i>p</i>				0,381	<0,001*

Tablo 29. KBY hasta grubunda ikinci yönteme ait ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiler

		SolADC 2.yöntem	Sağ CSI RATIO 2.yöntem	Sol CSI RATIO 2.yöntem	Sağ Fat Fraction 2.yöntem	Sol Fat Fraction 2.yöntem
Sağ ADC 2.yöntem	<i>r</i>	0,780	-0,054	-0,103	0,256	0,152
	<i>p</i>	<0,001*	0,742	0,533	0,116	0,357
Sol ADC 2.yöntem	<i>r</i>		0,014	-0,111	-0,338	0,159
	<i>p</i>		0,934	0,499	0,035*	0,333
Sağ CSI RATIO 2.yöntem	<i>r</i>			0,447	-0,082	0,444
	<i>p</i>			0,004*	0,621	0,005*
Sol CSI RATIO 2.yöntem	<i>r</i>				0,017	-0,379
	<i>p</i>				0,917	0,017*



Şekil 16. KBY olmayan hasta grubunda sağ taraf birinci yöntem ADC ve FF ölçümleri arasındaki korelasyon



Şekil 17. KBY hasta grubunda sağ taraf birinci yöntem ADC ve FF ölçümleri arasındaki korelasyon

5. TARTIŞMA

Kronik Böbrek Yetmezliği, böbrek işlevlerinin geri dönüşümsüz, ilerleyici kaybını tanımlar. Artan maliyetleri ile birlikte her geçen yıl dünyada prevelans ve insidansıda artmaktadır. Kreatin, kan üre azotu seviyesi gibi serum parametreleri ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı gibi parametreler böbrek fonksiyonu tahmininde kullanılır(4). Bununla birlikte serum parametreleri, yaş ve vücut kitle indeksi gibi faktörlerden etkilenebileceği için, tek başına kullanılmaları yeterli olmayabilir. Serum belirteçlerinin sınırlamaları nedeniyle görüntüleme teknikleri böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önem kazanmaktadır.

Obezite, Tip2 diabetes mellitus(T2DM) ve metobolik sendrom en önemli bağımsız KBY etyolojik nedenlerindendir. Bu klinik tabloların KBY sürecindeki etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır ancak yapılan hayvan çalışmaları renal lipit birikiminin ve serbest yağ asitlerinin direk lipotoksik etkisinin önemli olduğu göstermiştir. Ancak yinede bu lipit birikiminin etyolojik neden mi olduğu yoksa böbrek hasarına sekonder mi geliştiği tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu konuda insan çalışmalarının yetersizliğide bir handikaptır (12). MRI yağ baskılama ve yağ görüntüleme teknikleri kullanılarak güncel olan bu tezi değerlendirmek mümkündür. Bu konuda çok fazla yapılmış araştırma bulunmamaktadır. Normalde sürrenal adenom – adenom dışı lezyon ayırımı için kullanılan dalak-sürrenal CSI oranı ölçümünü, biz bu çalışmamızda dalak-böbrek CSI oranı şeklinde modifiye ederek kullandık ve bu yönüyle bizim bildiğimiz kadarıyla, literatürde ilk olma özelliğindedir.

Yokoo ve arkadaşları lipotoksik böbrek disfonksiyonu modelindeki hayvan deneylerine istinaden yaptıkları çalışmada yağ fraksiyonu (FF) haritasından yaptıkları ölçümlerde T2DM olan gurup ölçümlerini, T2DM olmayan guruba göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Yine bu ölçümlerde vücut kitle indeksi ile FF arasında orta dereceli bir korelasyon tespit edilmiştir. Bizim çalışmamız da ise diyabet faktörüne göre yapılan sınıflamaların hiçbirisinde, dalak-böbrek CSI oran ölçümlerinde ve FF ölçümlerinde ölçümler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yokoo ve arkadaşları otomatik olarak elde edilen bir harita üzerinden hesaplamalarını yaparken, biz çalışmamızda Dixon'un yağ ve su fraksiyonu

sekanslarından elle matematiksel hesap ile sonuçlarımızı elde ettik. Bu iki çalışma sonuçları arasındaki farklılık, ölçüm tekniklerinin farklılığına bağlı olabilir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Difüzyon ağırlıklı inceleme dokudaki su moleküllerinin difüzyon özelliklerindeki değişikliklere dayanan bir MRG tekniğidir. DAG, erken serebral iskemi ve serebral tümör-enfeksiyonlarının saptanmasında nöroradyolojide yaygın olarak kullanılmaktadır(34). Son yıllardaki MRG tekniği ve teknolojisindeki gelişmelerle birlikte DAG'ın ekstrakranial organların non-invaziv değerlendirilmesindeki rolüde artmıştır(35). Glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorbsiyon ve sekresyon gibi ana renal fonksiyonlar suyun difüzyonu ile ilişkili olduğundan DAG böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede önemli olabilir(36). Bu sebeple böbrek fonksiyonları ile ADC değerleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar mevcuttur(6, 37-40). Bizde çalışmamızda bu temele dayanarak, hasta gurupları arasında sınıflandırmalar yaparak, böbrek parankiminde ADC ölçümleri ve aynı zamanda (lipotoksik böbrek disfonksiyonu modelini temel alan) non-invaziv hücre içi yağ ölçüm tekniği olan CSI ratio hesaplamaları ile makroskopik yağ göstergesi olan FF ölçümlerini yaptık. Bunu yaparken aynı zamanda bu parametrelerin birbirleri ile korelasyonunu da görmek istedik.

Hali hazırda birçok çalışma KBY'ni klinik evrelere ayırarak ADC değerleri ile ilişkisini araştırırken biz çalışmamızda, KBY tanı süreleri, diyaliz durumu ve diyabet pozitifliği gibi çeşitli etkenlere göre KBY hasta gurubunu alt guruplara bölerek incelemelerimizi yaptık. Kadihan ve arkadaşları 110 hasta ile yaptıkları bir çalışmada b 0 ve 400 sn/mm² değerlerini kullanarak; KBY hastalarında ADC değerlerini, sağlıklılara göre daha düşük bulmuşlardır. Ayrıca hastalığın evresi ile ADC değerleri arasında ters korelasyon olduğunu göstermişlerdir(41). Xu ve arkadaşlarıda 55 hasta ile b 0 ve 500 sn/mm² değerlerini kullanarak yaptıkları çalışmada GFR değerleri ile ADC ölçümleri arasında lineer bir korelasyon saptamışlardır(37). Li ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında böbrek biyopsisi ile patolojik olarak skorladıkları hastaları normal hafif orta ve şiddetli olarak sınıflandırmış ve bu hastalarda ADC değerleri ile patolojik skor arasında negatif bir korelasyon tespit etmişlerdir. Ancak bu çalışmalarında hasta serum kreatin değerleri ve GFR ile aynı korelasyonu gösterememişlerdir(42). Türker ve arkadaşları ise

yaptıkları çalışmalarında kreatin klirensine göre sınıflandırdıkları hasta gurubunda gurupların her birisi arasında ADC değerlerinde anlamlı farklılık tespit etmişler ve erken evre hastalıkta GFR minimal etkilenmişken hastalığın tanısında DW-MRG'nin önemli yer alabileceğini savunmuşlardır(43). Xu ve arkadaşları yaptıkları bir diğer çalışmada, hastaların renal biyopsi sonuçlarında değerlendirerek, tübülointerstisyel lezyonlar ve hastalıklar ile ADC değerleri arasında negatif bir korelasyon bulurlarken glomerüler lezyonlar ve intrarenal arteriyel lezyonlarda bu korelasyonun olmadığını farketmişlerdir(44). Bizim çalışmamızda da GFR değerlerinden bağımsız olarak, KBY'li hasta gurubu ile normal popülasyon arasında ADC değerlerinde her iki yöntemle ve her iki böbrekten yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak sonuçlarda anlamlı farklılık izlenmiştir. Ancak hastalık tanı sürelerine göre yapılan değerlendirmede her iki metodla ve her iki böbrekten yapılan ölçümlerin hiçbirisinde guruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. KBY'li hasta grubu içerisinde diyalize girenlerde tüm ADC değerleri diyalize girmeyenlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hastaların diyabet pozitifliği, insülin kullanımı gibi faktörler ile ADC değerleri arasında anlamlı değişim gözlenmedi. Bu sonuçlar diğer çalışmalar ile birlikte irdelendiğinde, ADC değerlerindeki değişimin hastalığın süresi ve kronisitesinden ziyade, hastalığın şiddeti ile daha orantılı olduğu sonucuna varabiliriz.

Ayrıca çalışmamızda ADC ölçümlerine ek olarak, ilk defa bizim uyguladığımız dalak-böbrek in faz out-of-faz sinyal oranı hesaplamalarında gördük ki, tüm hasta guruplarında sonuçlar ADC değerleriyle paralellik göstermektedir. Yukarda bahsedilen çalışmalarda ADC değerleri farklı b değerleri kullanılarak oluşturulan görüntülerden hesaplanmış ve ROİ kullanımı için farklı teknikler söz konusu olmuştur. Örnek olarak Kadıhan ve arkadaşları çalışmalarında tek bir böbrekte üst orta ve alt pol düzeylerinden manuel olarak küçük bir ROİ kullanıp ortalama değer alırlarken, biz çalışmamızda her iki böbrekten aksiyel ADC haritasında renal hilusu gördüğümüz düzeyden birinci metot da tüm parankimi içerecek bir ROİ kullanarak ikinci metot da ise korikomedüller bileşke düzeyinde manuel olarak çizilen küçük bir ROİ ile ölçümlerimizi yaptık ve her birisini ayrı bir veri olarak değerlendirmeye aldık. Yine Kadıhan ve arkadaşlarının çalışmasında b 0 ve 400 sn/mm² değerini alırken Xu ve arkadaşları b 0 ve 500 sn/mm² değerini

almışlardır. Bu sebeple ölçülen sayısal değerlerde çalışmalar arası belli bir standartı yakalamak zorlaşmıştır ve yanıltıcı sonuçlara neden olabilmektedir. Ayrıca yine standart cut-of değerleri hesaplamak zorlaşmıştır. Bizim bu çalışmamızda dalak-böbrek CSI ratio sonuçları ile ADC değerleri pozitif korelasyon göstermektedir. Bu sayede bundan sonraki çalışmalarda ADC yerine, kimyasal şift görüntüleme sekanslarından dalak-böbrek CSI ratio değerleri kullanılarak, ölçümlerde bir standart sağlanması, çalışma sonuçlarının değerlendirilmesinde ise daha objektif kriterlerin yakalanması mümkün olacaktır.

Bizim çalışmamızdaki bir diğer ilginç bulgu da ölçüm metotları arasında KBY'li hasta gurubunda tüm parametre ölçümlerinde birbirine yakın değerler hesaplanırken, sağlıklı grupta ikinci yöntemle yapılan tüm parametre ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş olmasıdır. İkinci metotta kullanılan ROİ çapının oldukça küçük ve fokal olması nedeniyle ölçüm tüm böbreğe kıyasla küçük bir alan hakkında bilgi vermektedir. Oysa, birinci metotta aynı kesitte tüm parankimi içeren ROİ kullanılmış olması nedeniyle, daha büyük bir hacim bilgisi almaktayız. Ayrıca klinik olarak asemptomatik veya erken evre renal parankimal hastalıkta fokal etkilenmeler olabilir ve ikinci metot ölçümlerinde çizilen ROİ bu alana denk düşmeyebilir. Bu durum ölçüm metotları arasında farklı sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle 1.metod ölçümlerinin daha sağlıklı ve doğru veri sunduğu sonucuna ulaşabiliriz.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda, diyabetik ve non-diyabetik grupta kimyasal çift görüntülemedeki ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması nedeniyle, diyabetik nefropatide renal steatoz ve lipotoksite tezini destekleyecek bir sonuca varamadık. Fakat daha önce birçok çalışmada da diyabetten bağımsız olarak KBY-ADC arasındaki ilişkiyi biz de pekiştirmiş ve bunun yanında bizim ilk defa uyguladığımız dalak-böbrek infaz out-of-faz sinyal intensite oranlarının da ADC değerleri ile paralellik gösterdiğini tespit etmiş olduk. Böylece renal yetmezlik varlığı öngörüsü DAG kullanılmadan, rutin olarak alınan in faz out-of-faz sekanslarıyla ortaya konulabileceğini göstermiş olduk. Ayrıca sağlıklı grupta ölçüm yöntemleri arasındaki farklılığı tespit ederek, subklinik fokal renal fonksiyon kaybı olup olmadığını öngörmede, birinci yöntemin kullanılmasının daha doğru olacağı sonucuna vardık. Ancak bunun için geniş vaka serili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Difüzyon MR VE Kimyasal Şift MR Bulguları

Bu çalışmanın amacı; çalışma gurubunda KBY ve non KBY'li hastalarda diyabet, diyaliz durumu, KBY hastalık süresi ve ilaç kullanımı karşısında, ADC değişimleri ve kimyasal şift MR bulgularının karşılaştırılması ve ayrıca diyabetik nefropatideki yağlı dejenerasyon ve lipotoksite tezini kimyasal şift sekanslarını içeren MR tekniklerini kullanarak değerlendirmektir.

MRG çekimleri 1.5 Tesla manyetik alan gücüne sahip cihaz ile (MAGNETOM Avanto, Simens Medical Solitions, Erlangen, Germany) yapıldı. Hastaların üst batın MRG tetkikleri sedasyon gerekmeksizin supin pozisyonunda ve 16 kanallı "body coil" kullanılarak elde edildi. Hastaların görüntüleri klinik iş istasyonunda (iMac Pro retina, Apple) Osirix DİCOM Viewer kullanılarak değerlendirildi. ADC haritası ve infaz görüntülerde, her iki böbrek hilus düzeyinden geçen kesitlerden birinci yöntemde tüm renal parankimi kapsayacak şekilde elle bir ROİ çizilerek ve ikinci yöntemde ise yine bu kesitte medulla-korteks ayrımını en net şekilde değerlendirebildiğimiz düzeyden, (medulla ve korteksi içerecek şekilde) küçük bir ROİ çizilerek sinyal intensite hesaplamaları yapıldı. Bu çizilen ROİ'ler aynı kesimden ölçümler yapabilmek amacıyla kopyalanıp diğer kimyasal şift sekanslarına yapıştırılmıştır.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda KBY' li grupta, sağlıklı guruba göre ADC değerleri ve dalak-böbrek infaz out-of-faz oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Hastalık süresi, diyabeti olup olmaması, insülin kullanımı ve diyalize girip girmemesine göre sınıflandırmalar yapıldı. Bunlardan KBY'li popülasyonda sadece diyaliz durumuna göre yapılan sınıflandırmada, diyalize girenlerde girmeyenlere göre ADC değerlerinde anlamlı düşüklük tespit edilmesine karşın dalak-böbrek CSI oranlarında diyaliz giren ve girmeyen grupta anlamlı farklılık saptanmamıştır. FF ölçümlerinden elde edilen değerlerde hiçbir sınıflandırmada anlamlı fark tespit edilememiştir. İlginç bir bulgu olarak birinci yöntem ve ikinci yöntem sonuçları karşılaştırıldığında, KBY hastası olan grupta anlamlı fark izlenmezken, sağlıklı grupta birinci yöntemde, ikinci yöntemde göre ADC değerleri anlamlı derecede düşük izlenmiştir.

Sonuçta diyabetik nefropatide renal steatoz ve lipotoksite tezini MRG'de yağ görüntüleme teknikleriyle destekleyecek bulgular tespit edemedik. Fakat yapılan diğer çalışmalara paralel olarak, KBY'li hasta gurubunda sağlıklı guruba göre ADC değerlerini anlamlı olarak düşük tespit edildi. Ayrıca ölçülen ADC değerleri ile böbrek-dalak CSI ratio değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ölçüm metodları arasından birinci yöntemin daha sağlıklı veri sunabileceğini tezi sunuldu.

Anahtar kelimeler: Kimyasal şift MR, difüzyon MR, ADC, kronik böbrek yetmezliği

ABSTRACT

Findings of Diffusion MRI And Chemical Shift MRI in Choronic Kidney Disease

The aim of this study is to compare diabetes and dialysis status, the duration of CKD (Chronic Kidney Disease), medication-induced changes in ADC (Apparent Diffusion Coefficient) and chemical shift MRI findings in study groups comprised of CKD and non CKD patients, while evaluating the thesis of fatty degeneration and lipotoxicity in diabetic nephropathy using MRI techniques featuring chemical shift and Dixon sequences.

MRI monitoring was made using a machine with 1.5 Tesla magnetic field power (MAGNETOM Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). MRI presentations of the upper abdominal area were acquired in supine position using a 16 channel “body coil”. Presentations were evaluated on a clinical workstation (iMac Pro retina, Apple) using Osirix DICOM Viewer. Two different methods were employed to measure signal intensity on ADC map and in-phase images: In the first method, a ROI was drawn by hand over sections on renal hilus to include the whole renal parenchyma; while in the second, a short ROI was drawn over the same section to include medulla and cortex at a level where we can most clearly differentiate the two. These ROI’s were copied and pasted on other Dixon sequences with a view to making measurements on the same section.

The statistical analysis finally showed significantly low ADC values and in phase out-of-phase rates of spleen and kidney in CKD group compared to non-CKD group. Classifications were made based on the duration of disease, diabetes status, use of insulin, and dialysis status (whether the patient receives dialysis or not). Under the classification based on dialysis status, significantly low values were noted in patients who receive dialysis compared to those who don’t. No significant difference under any classification was noted in values acquired from FF measurements. An interesting finding was that when results from the first and second method were compared, no significant difference was observed in CKD patients; while the healthy group showed significantly low ADC values in the first method compared to the second.

As a result, we couldn’t come up with any finding that supports the thesis of renal steatosis and lipotoxicity in diabetic nephropathy. However, in parallel with other studies carried out in the past, significantly low ADC values were detected in CKD patients compared to the healthy group. Moreover, a positive correlation was found between ADC values and kidney-spleen CSI ratio values. It was propounded that the first method could produce more healthy data than the second.

Key words: Chemical shift MRI, diffusion MRI, ADC, Choronic kidney disease

KAYNAKLAR

1. T, A., et al., *Essentials of Medicine* 1995, Yüce Yayınları. p. 244–247.
2. Coresh, J., et al., *Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population*. third national health and nutrition examination survey, 2003: p. 1–12.
3. Ritz, E., et al., *US Renal Data System, USRDS 2000 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH, Bethesda, 2000.
4. Prigent, A. *Monitoring renal function and limitations of renal function tests*. in *Seminars in nuclear medicine*. 2008. Elsevier.
5. Chandarana, H. and V.S. Lee, *Renal functional MRI: are we ready for clinical application?* American Journal of Roentgenology, 2009. **192**(6): p. 1550-1557.
6. Thoeny, H.C., et al., *Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience*. Radiology, 2005. **235**(3): p. 911-917.
7. Hood, M.N., et al., *Chemical shift: the artifact and clinical tool revisited*. Radiographics, 1999. **19**(2): p. 357-371.
8. Eknayan, G., *Obesity and chronic kidney disease*. Nefrologia, 2011. **31**(4): p. 397-403.
9. Williams, M.E. *Diabetic CKD/ESRD 2010: a progress report?* in *Seminars in dialysis*. 2010. Wiley Online Library.
10. Whaley-Connell, A., et al., *Diabetes mellitus and CKD awareness: the kidney early evaluation program (KEEP) and national health and nutrition examination survey (NHANES)*. American Journal of Kidney Diseases, 2009. **53**(4): p. S11-S21.
11. Zhang, X., et al., *Obesity-metabolic derangement preserves hemodynamics but promotes intrarenal adiposity and macrophage infiltration in swine renovascular disease*. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2013. **305**(3): p. F265-F276.
12. Bobulescu, I.A., *Renal lipid metabolism and lipotoxicity*. Current opinion in nephrology and hypertension, 2010. **19**(4): p. 393.
13. Süleymanlar, G., *Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi*. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences, 2007. **3**(38): p. 1-7.
14. Levey, A.S., et al., *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. American Journal of Kidney Diseases, 2002. **39**(2 SUPPL. 1).
15. Grassmann, A., et al., *End-stage Renal Disease—Global Demographics in 2005 and Observed Trends*. Artificial organs, 2006. **30**(12): p. 895-897.

16. Süleymanlar, G., et al., *Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon-Registry 2012*. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara, 2013.
17. Süleymanlar G. and M. Rıza altıparmak, *Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2009 Yılı Rapor Özeti Current Status of Renal Replacement Therapy in Turkey: A Summary of Turkish Society of Nephrology 2009 Annual Registry Report*. 2011.
18. Akpolat, T., C. Utag, and G. Süleymanlar, *Kronik böbrek yetmezliği*. Güzel Sanatlar Matbaası, İstanbul, 2011: p. 273-305.
19. Marath, B. and S. Cheng, *Art and Science of Urinalysis*. The Washington Manual of Nephrology Subspecialty Consult, 2012: p. 1.
20. Reiser, I. and J. Porush, *Evaluation of renal function*. Massry SG Glassock RJ, 1995: p. 1780-88.
21. NMS, M. and K.H., *D-dimer Levels in Patients Chronic Kidney Disease in Sudan*. Journal of Medicine Sciences 2016;6(3): p. 120-122.
22. Gold, R. and S. Bowman, *The codes for chronic kidney disease. Help in distinguishing between renal failure and renal insufficiency*. Journal of AHIMA, 2006. 77(1): p. 76-78.
23. GJ, B., et al., *Textbook of Nephrology*, in Lippincott Williams & Wilkins. 2001: Philadelphia. p. 17651783
24. O’Hare, A.M., et al., *Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages?* Journal of the American Society of Nephrology, 2006. 17(3): p. 846-853.
25. Pereira, B., *Overcoming barriers to the early detection and treatment of chronic kidney disease and improving outcomes for end-stage renal disease*. The American journal of managed care, 2002. 8(4 Suppl): p. S122-35; quiz S136-9.
26. Hebert, L.A., *Optimizing ACE-inhibitor therapy for chronic kidney disease*. 2006, Mass Medical Soc.
27. Adamson, J.W. and J.W. Eschbach, *Erythropoietin for end-stage renal disease*. 1998, Mass Medical Soc.
28. E, T., *Klinik Radyoloji 2*. baskı ed. 2008: Nobel & Güneş Yayınevi. 73-78.
29. İ, K., *Manyetik Rezonans Görüntülemenin Temel Fizik Prensipleri ve Görüntünün Oluşumu*. 3 ed. 2005. 273-280.
30. i., K., *Manyetik Rezonans Görüntülemenin Temel Fizik prensipleri ve Görüntünün Oluşumu* 2005.
31. Delfaut, E.M., et al., *Fat suppression in MR imaging: techniques and pitfalls*. Radiographics, 1999. 19(2): p. 373-382.
32. Earls, J.P. and G.A. Krinsky, *Abdominal and pelvic applications of opposed-phase MR imaging*. AJR. American journal of roentgenology, 1997. 169(4): p. 1071-1077.

33. Baker, L.L., et al., *Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies: assessment with conventional spin-echo, chemical-shift, and STIR MR imaging*. Radiology, 1990. **174**(2): p. 495-502.
34. Bammer, R., *Basic principles of diffusion-weighted imaging*. European journal of radiology, 2003. **45**(3): p. 169-184.
35. Koh, D.-M. and D.J. Collins, *Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology*. American Journal of Roentgenology, 2007. **188**(6): p. 1622-1635.
36. Abou-El-Ghar, M., et al., *Role of diffusion-weighted MRI in diagnosis of acute renal allograft dysfunction: a prospective preliminary study*. The British journal of radiology, 2012. **85**(1014): p. e206-e211.
37. Xu, Y., X. Wang, and X. Jiang, *Relationship between the renal apparent diffusion coefficient and glomerular filtration rate: preliminary experience*. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2007. **26**(3): p. 678-681.
38. Xu, X., et al., *Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in patients with chronic kidney disease: initial study*. European radiology, 2010. **20**(4): p. 978-983.
39. Toya, R., et al., *Correlation between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and apparent diffusion coefficient (ADC) values of the kidneys*. Magnetic Resonance in Medical Sciences, 2010. **9**(2): p. 59-64.
40. Goyal, A., et al., *Diffusion-weighted MRI in assessment of renal dysfunction*. The Indian journal of radiology & imaging, 2012. **22**(3): p. 155.
41. Yalcin-Safak, K., et al., *The relationship of ADC values of renal parenchyma with CKD stage and serum creatinine levels*. Eur J Radiol Open, 2016. **3**: p. 8-11.
42. Li, Q., et al., *Diffusion-weighted imaging in assessing renal pathology of chronic kidney disease: A preliminary clinical study*. European journal of radiology, 2014. **83**(5): p. 756-762.
43. Emre, T., et al., *Renal function and diffusion-weighted imaging: a new method to diagnose kidney failure before losing half function*. La radiologia medica, 2016. **121**(3): p. 163-172.
44. Xu, X., et al., *Diffusion-weighted imaging and pathology of chronic kidney disease: initial study*. Abdominal Radiology, 2017: p. 1-7.