

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğini kullanarak, kronik böbrek yetersizlikli (KBY) hastalar ve sağlıklı gönüllülerde, böbrek ADC değerlerini hesaplamak ve kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntem: 20 kronik böbrek yetersizlikli hasta ve 45 sağlıklı gönüllüden, nefes tutma esnasında difüzyon ağırlıklı eko-planar (EPI) görüntüler alındı. Hem korteks hem de medulladan b100, b600 ve b1000 değerleriyle ADC ölçümleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Normal böbreklerde, ortalama ADC değerleri b100, b600 ve b1000 değerleri için sırasıyla kortekste $0,00339 \pm 0,00045$, $0,00237 \pm 0,00023$, $0,00193 \pm 0,00016$ mm^2/sn ; medullada ise $0,00298 \pm 0,00047$, $0,00213 \pm 0,00019$ ve $0,00171 \pm 0,00015$ mm^2/sn bulunmuştur. KBY'li böbreklerde, ortalama ADC değerleri; b100, b600 ve b1000 değerleri için sırasıyla kortekste $0,00323 \pm 0,00055$, $0,00209 \pm 0,00033$, $0,00153 \pm 0,00011$ mm^2/sn ; medullada ise $0,00281 \pm 0,00067$, $0,00183 \pm 0,00035$ ve $0,00146 \pm 0,00016$ mm^2/sn bulunmuştur. Hem normal böbreklerde hem de KBY'de renal korteks ADC ölçümleri b100, b600 ve b1000 değerleri için medulladan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Renal korteks ve medulla ADC ölçümleri, KBY'de b600 ve b1000 değerleri için normal böbreklere göre anlamlı biçimde düşük bulunmuştur.

Tartışma: Böbreklerin difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntülemesi, difüzyon ve perfüzyonu da içeren böbrek fonksiyonları hakkında bilgi vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme, Böbrek Yetersizliği Kronik, ADC, Eko-Planar Görüntüleme, Böbrek

ABSTRACT

MEASUREMENT AND COMPARISON OF RENAL APPARENT DIFFUSION COEFFICIENTS (ADC) BETWEEN CHRONIC RENAL FAILURE AND NORMAL KIDNEYS BY DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Purpose: The aim of this study was to measure and compare the renal apparent diffusion coefficients (ADC) in chronic renal failure (CRF) and healthy volunteers by using diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI).

Materials and methods: Diffusion weighted (DW) echo-planar (EPI) MR imaging was performed to 20 patients with chronic renal failure and 45 healthy volunteers during breath hold. ADCs of b100, b600 and b1000 values were calculated from both renal cortex and medulla.

Results: In normal kidneys, mean ADC values were $0,00339 \pm 0,00045$, $0,00237 \pm 0,00023$, $0,00193 \pm 0,00016$ mm²/sn in cortex; $0,00298 \pm 0,00047$, $0,00213 \pm 0,00019$ and $0,00171 \pm 0,00015$ mm²/sn in medulla for b100, b600 and b1000, respectively. In CRF, mean ADC values were $0,00323 \pm 0,00055$, $0,00209 \pm 0,00033$, $0,00153 \pm 0,00011$ mm²/sn in cortex; $0,00281 \pm 0,00067$, $0,00183 \pm 0,00035$ and $0,00146 \pm 0,00016$ mm²/sn in medulla for b100, b600 and b1000, respectively. ADC values were significantly higher in cortex than medulla for b100, b600 and b1000 in normal kidneys and CRF. The ADC measurements of renal cortex and medulla for b600 and b1000 were significantly lower than normal kidneys in chronic renal failure (CRF) kidneys.

Conclusion: Diffusion weighted echo-planar imaging of kidneys provides information about renal function including both diffusion and perfusion.

Key Words: Diffusion Magnetic Resonance Imaging, Kidney Failure Chronic, ADC, Echo-Planar Imaging, Kidney

3. GİRİŞ

Difüzyon ağırlıklı eko-planar MR görüntüleme, son yıllarda çeşitli araştırmalara konu olan ve birçok patoloji hakkında değerli bilgiler veren bir yöntemdir. Daha çok nöroradyoloji alanında kullanılan bu yöntemin, diğer sistemlere ait organlarda da değerli bilgiler verebileceği son dönemde yapılan araştırmalarla ortaya koyulmaktadır (1,2).

Yakın gelecekte, lezyonların malign-benign ayrımında, kontrast madde kullanımının ortadan kalkmasına neden olabileceği tahmin edilen bu yöntem; meme, karaciğer, böbrek ve kemiklere ait patolojiler başta olmak üzere, birçok organ patolojisinde çalışmalara konu olmaktadır (3,4).

Kronik böbrek yetersizliği; glomerüler filtrasyonda azalma sonucu, böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Üremi; kronik böbrek yetersizliğinin neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir ve birçok kaynakta kronik böbrek yetmezliği ile eş anlamda kullanılmaktadır. Türkiye'de kronik böbrek yetersizliği sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte, Türk Nefroloji Derneği 1997 verilerine göre ülkemizde diyaliz tedavisi gören hasta sayısı yaklaşık 11000'dir (5).

Kronik böbrek yetersizliği birçok nedenle gelişebilir; bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde son dönem böbrek yetersizliği nedenleri ve sıklığı Tablo 1'de özetlenmiştir. Türkiye'de son dönem böbrek yetersizliği nedenleri ile ilgili en sağlıklı veriler Türk Nefroloji Derneği tarafından düzenlenmiştir (Tablo 2).

Kan üre azotu ve kreatinin düzeylerindeki yükselme veya kreatinin klirensindeki azalma ile böbrek yetersizliği tanısı kolaylıkla konur; sorun akut-kronik böbrek yetersizliği ayırıcı tanısıdır. Kronik böbrek yetersizliği tanısında pratikte en çok kullanılan yöntem radyolojik olarak böbreklerin küçük olduğunun gösterilmesidir. Amiloidoz, diyabetik nefropati, hidronefroz, polikistik böbrek hastalığı, böbreğin infiltratif hastalıklarında kronik böbrek yetersizliği olmasına rağmen böbrekler küçülmemiş olabilir (5).

Tablo 1. Amerika Birleşik Devletleri'nde son dönem böbrek yetersizliği nedenleri

Primer hastalık	%
Diyabetes mellitus	39
Hipertansiyon	26
Primer glomerülonefrit	11
Böbreğin kistik, herediter, konjenital hastalıkları	4
İnterstisiyel nefrit/piyelonefrit	4
Sekonder glomerülonefrit/vaskülit	2
Renal arter darlığı	2
Malignensi	2
Nefrolitiazis/obstrüktif nefropati	1
AIDS nefropatisi	1
Amiloidoz	0.3
Nedeni bilinmeyenler	4
Diğer durumlar	3

(AmJ Kidney Dis 1998; 32:38-49)

Tablo 2. Ülkemizde 1997 yılında saptanan yeni kronik böbrek yetersizliği olgularının nedenleri

ETYOLOJİ	HASTA SAYISI	%
Kronik glomerülonefrit	2768	23.9
Diyabetik nefropati	1579	13.6
Hipertansiyon-Nefroskleroz	1107	9.6
Ürolojik	1034	8.9
Kistik böbrek hastalıkları	471	4.1
Kronik interstisiyel nefrit	764	6.6
Diğer nedenler	1147	9.9
Bilinmeyen	2711	23.4
TOPLAM	11581	

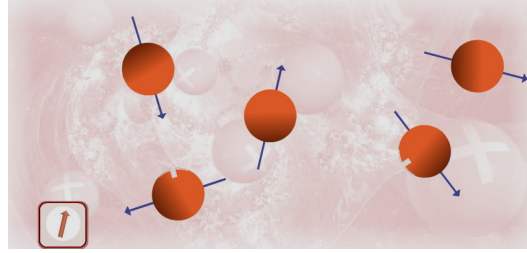
Biz bu çalışmada; difüzyon ağırlıklı eko-planar manyetik rezonans görüntüleme ve buna bağlı olarak hesaplanan renal ADC değerlerinin, kronik böbrek yetersizliğinde bozulan böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verip vermediğini araştırmayı amaçladık. Bunun yanı sıra normal böbreklerde, ADC değerlerinin yaşla birlikte değişiklik gösterip göstermediğini değerlendirmeyi amaçladık.

3.1. MANYETİK REZONANS FİZİĞİ

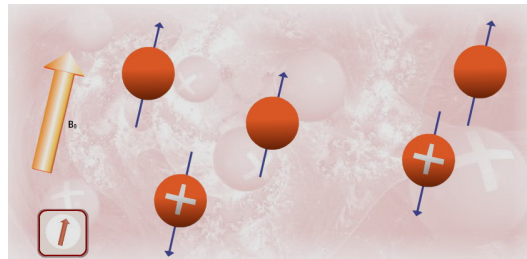
3.1.1. Genel bakış

Bir MR görüntüsü oluşturulurken izlenen adımlar temel olarak şöyle sıralanabilir:

İncelenecek doku içerisinde normalde rastgele sıralanmış protonlar (şekil 1), güçlü bir manyetik alan içerisine yerleştirildiklerinde bir düzen içerisine girerler (şekil 2). Protonların bir bölümü ana manyetik alana paralel, kalanlar ise antiparalel yerleşirler. Paralel yerleşmek daha az enerji gerektiren bir durum olduğundan, bu şekilde dizilen protonların sayısı antiparalel olanlara göre biraz daha fazladır.



Şekil 1. Normal doku içerisindeki rastgele sıralanan protonların dizilimi



Şekil 2. Güçlü manyetik alana yerleştirilen dokulardaki protonların, manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri

Antiparalel ve paralel protonlar birbirlerinin manyetik alanlarını etkisizleştirirler. Ama paralel konumda olanlar sayıca biraz daha fazla oldukları için manyetik kuvvetleri etkisizleştirilemez.

Böylece MR cihazının içine yerleştirilen hastanın, makinenin manyetik alanına longitudinal duran kendi manyetik alanı oluşur.

Daha sonra bu manyetizasyon radyofrekans darbesi (RF darbesi) kullanılarak değiştirilir. Protonlar eski hallerine dönerlerken RF sinyalleri yayarlar. Manyetik rezonans görüntüleme dokular arasındaki kontrast farkı bu radyo sinyallerinin şiddetine bağlı olarak değişmektedir.

Protonların buldukları yerler gradyan adı verilen ek manyetik alanlar kullanılarak belirlenir. Bu şekilde sinyalin doku içerisinde nereden kaynaklandığı saptanmış olur.

Sinyal, Fourier transformasyonu adı verilen bir matematik süreç ile bilgisayarlar tarafından analiz edilir. Uzaysal olarak konumlandırılır ve görüntüye ulaşılmış olur.

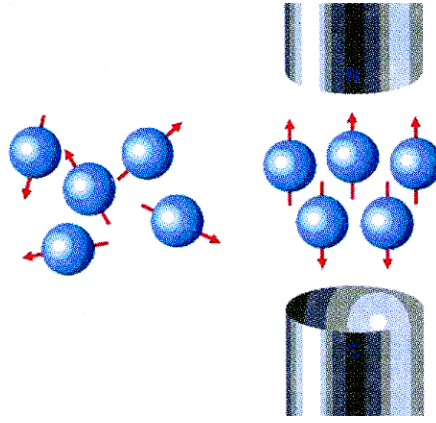
3.1.2. Longitudinal manyetizasyon ve Larmor frekansı

Protonlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak dönerler. Bu harekete "spin" adı verilir. Pozitif yüklü protonların bu hareketi bir anlamda elektrik akımıdır ve her elektrik akımı gibi kendi manyetik alanını meydana getirir (şekil 3). Bu yüzden devamlı olarak hareket eden protonlar küçük çubuk mıknatıslara benzetilebilirler.



Şekil 3. Pozitif yüklü protonlar kendi eksenleri etrafında dönerler ve kendi manyetik alanlarını oluştururlar

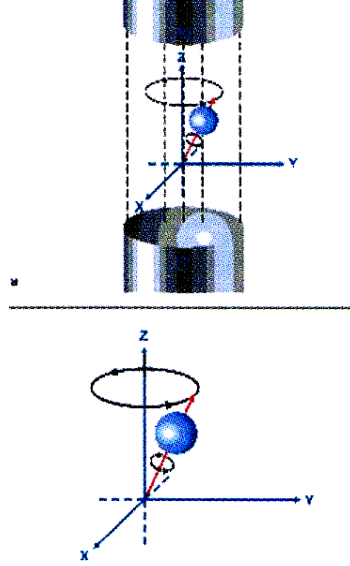
Bir hasta MR cihazının kuvvetli manyetik alanı içerisine yerleştirildiğinde küçük mıknatıslar olarak kabul edebileceğimiz protonlar, tıpkı dünyanın manyetik alanının etkisindeki pusula iğneleri gibi, eksternal manyetik alan içinde belli bir düzene göre sıralanırlar. Farklı olarak pusula iğneleri için tek bir sıralanış olasılığı varken protonlar iki türlü sıralanabilirler. Protonlar, güney ve kuzey kutupları ile eksternal manyetik alan yönünde sıralanabilirler, yani ona paralel dizilebilirler veya tamamen zıt yönde sıralanıp, antiparalel konum alabilirler. Antiparalel konum biraz daha fazla enerji gerektirir (Şekil 4).



Şekil 4. Normalde gelişigüzel dizilen protonların kuvvetli manyetik alanda bu alana paralel ya da antiparalel dizilimleri

Doğal olarak daha az enerji gerektiren durum daha çok tercih edilir. Sonuçta biraz daha fazla sayıda proton eksternal manyetik alana paralel sıralanır. Fakat paralel ve antiparalel protonların arasındaki sayı farkı oldukça azdır ve aslında bu sayılar manyetik alanın kuvvetine bağlıdır. Kabaca bir fikir vermek için, 10.000.003 tane paralel protona karşılık 10.000.000 tane kadar antiparalel proton olduğunu söyleyebilir, işte bu üç fazla proton dokunun net longitudinal manyetizasyonunu oluşturur. Ama doğrultusu dev eksternal manyetik alan ile aynı olduğundan ölçülmesi imkânsızdır.

Bu arada manyetik alan içerisindeki protonlar spin hareketinin yanı sıra, eksternal alanın eksenini etrafında presesyon denen bir tür salınım da yapmaya başlarlar. Presesyon hareketinin frekansı eksternal manyetik alanın gücü ile doğru orantılıdır (Şekil 5).



Şekil 5. Kuvvetli bir manyetik alan içindeki protonlar kendi eksenleri etrafında dönerken bir yandan da manyetik alan eksenini etrafında salınım hareketi yaparlar

Presesyon frekansını Larmor denklemi adını verdiğimiz bir eşitliği kullanarak hesaplanabilir:

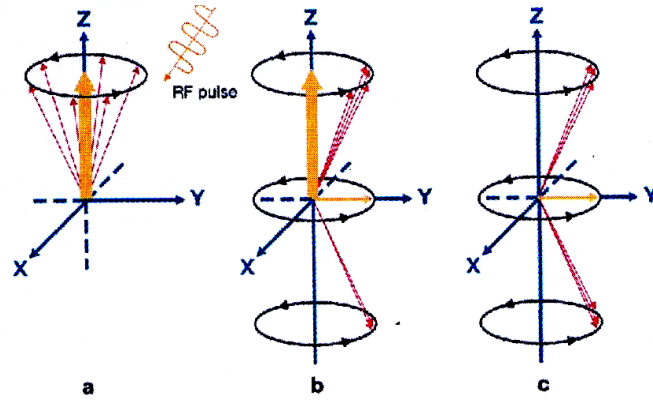
$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

Bu eşitlikte ω_0 presesyon frekansıdır (Hz veya mHz); B_0 eksternal manyetik alanın gücüdür ve birimi Tesla (T)'dir. γ ise giromanyetik sabittir.

Protonların 1T gücündeki bir manyetik alan içerisinde presesyon frekansları yaklaşık 42 MHz'dir.

3.1.3. 90° uyarıcı RF darbesi

Bir sonraki basamakta bir radyo dalgası (RF) yollanır. Bu RF darbesinin amacı protonlardan kaynaklanan ve ana manyetik alan ile aynı doğrultuda olduğundan ölçülemeyen longitudinal manyetizasyonu transvers düzleme yatırıp, ölçülebilir hale getirmektir (şekil 6). Bunun için kullandığımız RF darbesinin frekansının protonların presesyon frekansı ile aynı olması gerekmektedir. Böyle bir RF darbesi uygulandığında protonlar bir miktar enerji emerler, bu fenomene rezonans denir.

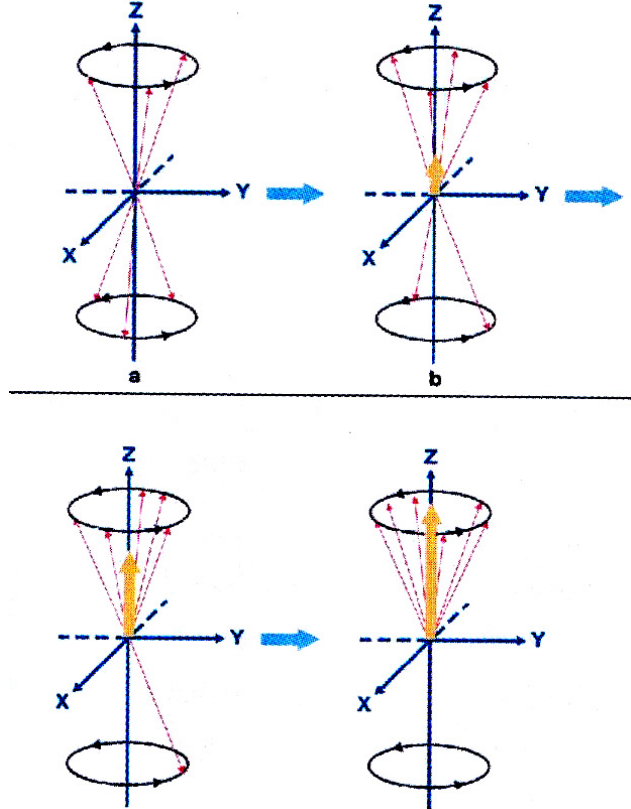


Şekil 6. 90 derecelik RF darbesinin ardından longitudinal manyetizasyon kaybolur ve transvers manyetizasyon ortaya çıkar

RF darbesinin protonlar üzerinde iki etkisi vardır: Protonların bir kısmı bu enerjiyi antiparalel duruma geçmek için kullanır (longitudinal manyetizasyon azalır) ve bu esnada tüm protonlar senkronize olarak aynı fazda presesyon yapmaya başlarlar. Vektörleri eksternal manyetik alana transvers bir doğrultuda toplanır ve transvers manyetizasyon ortaya çıkmış olur. Özetlersek, RF darbesi longitudinal manyetizasyonu azaltır ve yeni bir transvers manyetizasyon ortaya çıkmasına neden olur.

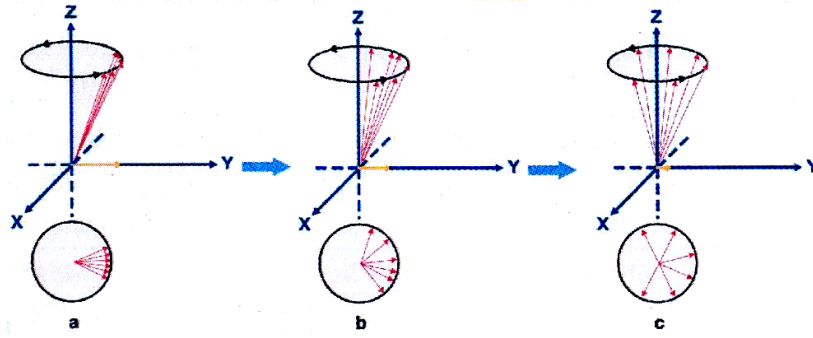
3.1.4. T_1 , T_2 ve T_2^*

RF darbesi kapatıldıktan sonra ise; longitudinal manyetizasyon yeniden artmaya başlar; bu longitudinal relaksasyon, T_1 zaman sabiti ile yani longitudinal relaksasyon zamanı ile tarif edilir (Şekil 7).



Şekil 7. 90 derecelik RF darbesinden sonra protonlar eski durumlarına döner ve longitudinal manyetizasyon yeniden oluşur

Transvers manyetizasyon azalır ve kaybolur (Şekil 8), ya da başka bir deyişle 90° RF darbesinin etkisi ile aynı fazda salınım yapmaya başlayan protonlar defaze olmaya başlarlar; bu transversal relaksasyon, T_2 zaman sabiti ile yani transversal relaksasyon zamanı ile tarif edilir. Longitudinal ve transversal zaman sabitleri birbirlerinden farklı bağımsız süreçlerdir.



Şekil 8. RF darbesi kapatıldıktan sonra protonlar defaze olur

T1 zamanı T2 zamanından daha uzundur. T1 manyetik alan kuvvetine bağlı olarak değişir. Kuvvetli manyetik alanlarda daha uzundur. Suyun T1 zamanı uzundur, yağın T1 zamanı kısadır. Suyun T2 zamanı büyük moleküller içeren saf olmayan sıvıların T2 zamanından uzundur (Tablo 3 ve 4).

Tablo 3: 1.5T Manyetik alan içerisinde beyin dokularının proton dansitesi ile T1 ve T2 relaksasyon zamanları

	Proton	T1 (msn)	T2 (msn)
Ak madde	0.61	510	67
Gri madde	0.69	760	77
Ödem	0.86	900	126
BOS	1.00	2650	180

Tablo 4: Değişik dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının karşılaştırılması

	Kısa T1	Orta T1	Uzun T1
Kısa T2	Yağ, protein içeren çözeltiler, intraselüler methemoglobin, paramanyetik materyal	Kas, gri madde, oksihemoglobin, akmadde	Hava, kemik korteks, Ca++, deoksihemoglobin, hemosiderin, fibrozis, tendonlar
Orta T2			Su, BOS, patoloji, ödem
Uzun T2	Ekstraselüler methemoglobin		

Aslında protonlar T2 zamanı ile relakse olmaz. Bunun olması için manyetik alanın tam anlamı ile homojen olması ya da spin eko sekanstaki gibi bir 180° yeniden odaklayıcı RF darbesi kullanılması gerekmektedir. Böyle bir durumda transversal relaksasyon manyetik alanın genel ve yerel statik inhomojenitelerinden bağımsız bir şekilde yalnızca spin-spin etkileşimlerine bağlı olarak gerçekleşir. Çünkü statik inhomojeniteler sabit dephasing'e neden olduklarından etkileri 180 derecelik RF darbesi ile ortadan kaldırılabilir. Oysa spin-spin etkileşimleri sabit değildir. Protonlar birer küçük mıknatıs olarak ana manyetik alanı bazen kuvvetlendiren bazen de zayıflatan manyetik alanlar oluştururlar. Bu da presesyon frekanslarını etkiler ve kendi aralarındaki faz uyumunun bozulmasını hızlandırır.

Manyetik alan homojen olmadığından odaklayıcı RF darbesi kullanılmayan durumlarda protonların defaze olmaları hızlanacaktır. Yani transversal relaksasyon zamanları sadece spin-spin etkileşimlerinin değil aynı zamanda manyetik alandaki statik inhomojenitelerin de etkisi altında kalıp kısalacaklardır. Bu daha kısa transversal relaksasyon süresini 180° darbesinden sonraki T2'den ayırt etmek için T2* olarak adlandırılır. Onu doğuran etkiler de T2* etkileri olarak isimlendirilir. T2 spin-spin etkileşimlerine bağlı relaksasyonu tarif ederken, T2* hem spin-spin etkileşimlerine hem de manyetik alanın statik inhomojenitelerine bağlı relaksasyonu tanımlar. T2* etkileri hızlı görüntüleme sekanslarında önemli rol oynarlar. Refocusing darbe kullanılmadığı durumlarda T2* relaksasyon etkileri ile amplitüdü gittikçe azalan sinyale FID (free induction decay) sinyali adı verilir. 180° RF darbesinin uygulanması durumunda TE kadar zaman sonra kaydedilmeye başlanan sinyale ise spin eko adı verilir (Tablo 5).

Tablo 5: MR sinyalinin 3 tipi

MR sinyal tipi	Metodoloji
FID (free induction decay)	1 adet RF darbesi
Spin eko	2 adet RF darbesi (90-180 derece)
Gradyan eko	1 adet RF darbesi ve gradyanın terse çevrilmesi

3.1.5. Steady-state

Bir sekansta uygulanan RF darbeleri arasındaki zaman aralığı çok kısa tutulursa transvers manyetizasyon tam anlamıyla defaz olacak fırsatı bulamaz. Bu durumda longitudinal manyetizasyon ile transvers manyetizasyon arasında bir dinamik denge durumu oluşur; başka bir deyişle ortamda her an belirli miktar bir sabit longitudinal manyetizasyon ve belirli miktar sabit transvers manyetizasyon vardır. İşte bu durum steady state olarak adlandırılır ve MR görüntüleme için kullanılır.

3.1.6. Uzaysal konum belirleme

İncelemek istenilen kesit dış manyetik alanın üzerine süperpoze edilen bir gradyan alan yardımı ile seçilir. Bu alana maruz kalan protonlar birbirlerinden farklı manyetik alan kuvvetlerine maruz kaldıkları için farklı presesyon frekanslarına sahip olurlar. Farklı presesyon frekanslarına sahip olmaları ise incelemek istenilen kesit içinde bulunan protonların frekansında RF darbesi kullanarak, kesit belirlenmesini mümkün kılar. Kesit kalınlığı ise iki yolla belirlenir: RF dalgasının bant genişliğini değiştirerek veya gradyan alanının eğimini modifiye ederek. Kesit belirleme gradyanı (slice selecting gradient) yalnızca RF darbesi süresince çalıştırılır. Sinyalin seçtiğimiz kesit içerisinde tam olarak nereden kaynaklandığını belirlemek için iki ayrı gradyandan faydalanılır: Frekans kodlama (frequency encoding) ve faz kodlama (phase

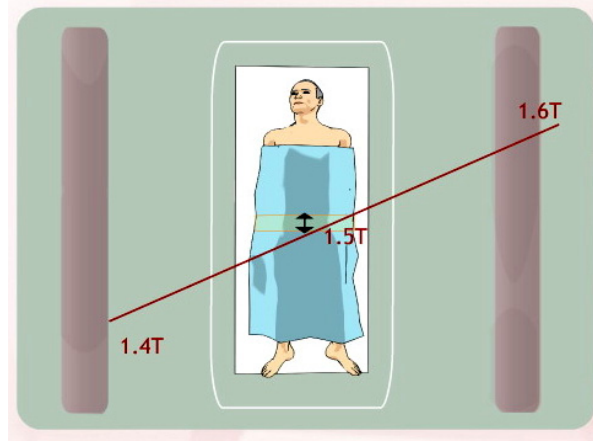
encoding) gradyanları. Frekans kodlama gradyanı kesit belirleme gradyanından sonra ve y -ekseni doğrultusunda uygulanır. Sonuçta presesyon frekansları ve dolayısı ile sinyaller bu doğrultuda farklılaşırlar. Faz kodlama gradyanı RF darbesinin hemen ardından çok kısa bir süre için x -ekseni doğrultusunda çalıştırılır. Bu kısa süre boyunca protonlar x -ekseni doğrultusunda farklı frekanslarda presesyon yaparlar. Bu frekans kapatıldığı zaman protonlar her biri için aynı olan eski frekanslarına geri dönerler. Fakat artık ne kendileri ne de sinyalleri faz uyumu göstermezler ve bu farklılıkları konumlarının belirlenmesinde kullanılır (Tablo 6).

Fourier transformasyonu sayesinde bir bilgisayar aynı kesitten kaydedilen sinyal karışımının analizini yapıp, farklı frekans veya fazdaki sinyalleri birbirinden ayırabilir.

Tablo 6: Seçilen kesit planına göre gradyanların fonksiyonları

	Kesit seçici gradyent	Faz kodlayıcı gradyent	Frekans kodlayıcı gradyent
Aksiyal	Z	Y	X
Sagittal	X	Y	Z
Koronal	Y	X	Z

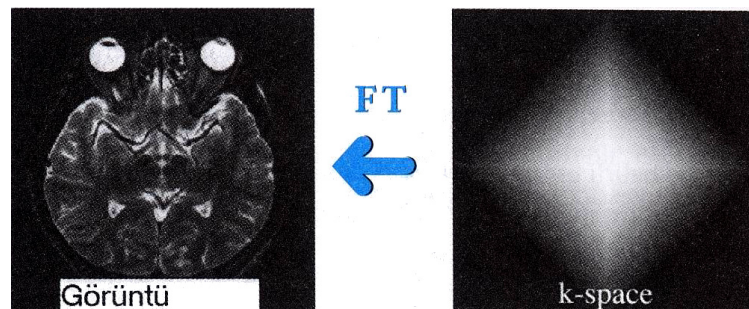
Böylece belirli bir frekansa ve faza sahip bir sinyalin, incelediğimiz kesitin neresinden kaynaklandığı tam olarak anlaşılabilir. Fourier dönüşümü sinyal intensitelerini verdiği için belirli bir sinyal intensitesini belirli bir lokalizasyona yerleştirip MR görüntüsü oluşturulabilir (şekil 9).



Şekil 9. Kesitin uzaysal konumunun belirlenmesinin şematik gösterimi

3.1.7. *k-space* ve Fourier analizi

MR görüntülemeye FOV ve matris seçimlerimizle görüntülemek istenilen anatomik kesit voksellere ayrılır ama vokselden piksele geçişte bir ara basamak olarak *k-space*'i kullanılır. Bunun da nedeni ilgilendiğimiz kesiti slice-selecting (kesit seçici) gradyan kullanarak belirledikten sonra, her bir voksel ile ilgili sinyal kaydı yaparken aslında kesitin tümünden gelen karmaşık bir sinyal kaydediyor olmasıdır. Her bir vokselin karmaşık sinyali tüm kesit ile ilgili bilgi taşımakla birlikte faz kodlama ve frekans kodlamalar yüzünden birbirinden farklı farklıdır. Fourier transformasyonu ile bu karmaşık sinyali oluşturan tüm sinüs dalgaları (matematiksel olarak her dalga sinüs dalgalarının toplamı olarak ifade edilebilir) belirlenir ve bunlar doğru konumlara lokalize edilir, işte bu yüzden *k-space*'in her elemanı tüm *k-space* hakkında bilgi taşır (Şekil 7).



Şekil 10. *k-space*

Tüm elemanlar bir araya getirildiklerinde asıl istediğimiz görüntü ortaya çıkmış olur. k-space'in bu holografik yapısı half-Fourier adı verilen tekniği olanaklı kılmaktadır. Bu teknikte k-space'in sadece yarısından biraz fazlası gerçek anlamda doldurulmakta, geri kalan kısımlar simetri özelliğinden faydalanılarak hesaplanmaktadır. Bu da inceleme süresinin kısalması anlamına gelir (6).

3.2.Difüzyon Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme, MR alanında en hızlı gelişme gösteren tekniktir (7).

Difüzyon ölçümü ile MR görüntülemeyi birleştiren ve günümüzde difüzyon görüntüleme adı verilen bu yöntem ilk olarak 1980'li yıllarda sunulmuştur (8,9,29). Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin ilk önemli uygulaması 1990'lı yıllarda, inmeyi akut fazda saptadığının bulunmasıyla başlamıştır (10).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerin temeli, moleküllerin kendi kinetik enerjisine bağlı gelişigüzel hareketlerine dayanır (11). Her molekülün yaptığı bu gelişigüzel harekete Brownian hareket denir ve substrat içinde gerçekleşir. Her bir molekülün hareketi gelişigüzel olduğundan tahmin edilemez ve Einstein yasasına göre modellenir (12). Bu yasa izotropik difüzyon gösteren yapılar için geçerlidir. Vücuttaki yapılar ise genellikle anizotropiktir ve bunlara en iyi örnek aksonlardır. Anizotropiden daha sonra bahsedilecektir.

Biraz daha açıklayacak olursak; bir sıvı içerisindeki molekül zaman içerisinde "rastgele" bir hareket sergiler ve bu hareket Gaussian dağılımı ile tarif edilebilir. Burada varyans ise $6Dt$ ile doğru orantılıdır. "D" difüzyon sabiti olarak bilinir. Bu formüle göre difüzyon mesafesi zamanın karekökü ile orantılı olarak artar

ve manyetik rezonansda yukarıda da belirtildiği gibi voksel içi dephasing nedeni ile sinyal kaybına yol açar. Yani D büyüdükçe MR sinyali azalır.

Böylece, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde, gradyent darbelerinin şiddeti artırıldıkça ya da süresi uzatıldıkça sinyal kaybında artış gözlenmesi görüntülerin karakteristiğini ortaya çıkarmaktadır. Genellikle, gradyentlerin şiddeti değiştirilerek görüntülerde farklı miktarlarda difüzyon ağırlığı elde edilmektedir (7).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerin oluşturulabilmesi için, spin-eko sekansı ile biçimlenen ve bilinen manyetik alan gradyent darbelerine ek olarak, 2 manyetik darbe uygulanmaktadır (13,17). Bu darbelerden birincisi, B gradyentinin etkisindeki moleküllerin çekirdek spinlerini defaze eder. Bu manyetik alan şiddetinin su içerisindeki hidrojen çekirdeği üzerine olan etkisi kısmen moleküllerin uzaysal konumlarına bağlıdır. 180 derecelik darbe uygulandıktan sonra ikinci manyetik darbe gradyenti uygulanır (11). Bu darbe, çekirdek spinlerini refaze eder ve eko sinyali ortaya çıkar. Fakat defaze edici darbe esnasında, bir molekül bulunduğu yeri değiştirirse, refaze edici süreç tamamlanamaz ve sinyal kaybı ortaya çıkar. İşte difüzyon ağırlıklı görüntülerde görülen değişik sinyal intensiteleri bu temele dayanır (7). Su motilitesi fazla olan dokular voksel içi dephasing nedeni ile az olanlara göre daha fazla sinyal kaybına uğrarlar.

Su moleküllerinin küçük difüzyonlarının görüntülenmesi manyetik rezonans görüntüleme teknolojisinde yeni gelişmelere neden olmaktadır (11). Araştırmacılar, beyin gibi yüksek bir düzen içerisinde bulunan organlarda su difüzyonunun kendine has özellikleri olduğunu gördüler (14-17,31). Bu organlarda, su

bütün yönlerde eşit olarak difüzyon göstermemektedir ve buna anizotropik difüzyon adı verilmektedir. Örneğin beyindeki su molekülleri aksonal lifler boyunca difüzyon gösterir. Bu özelliğin kullanılması yoluyla, canlı organların uzaysal yapısı noninvaziv biçimde saptanabilir (7).

Su serbestçe difüzyon yaptığında ise bu olaya izotropik difüzyon adı verilir ve ölçülen ADC uygulanan gradyentin yönünden ya da başka parametrelerden etkilenmez (7).

İzotropik yapılardaki D değeri serbest suyun difüzyonunu belirler ama insan dokusundaki hücre membranları gibi doğal bariyerler serbest difüzyona izin vermezler.

Canlı dokulardaki su molekülleri, genellikle dokuların içerdiği çok düzenli yapılar ve membranların varlığı nedeniyle her yönde serbestçe difüzyon gösteremez. Dolayısıyla, anizotropik olan bu yapılardan ADC ölçümü yapılırken dokudaki yapıların dizilimi göz önünde bulundurulmalıdır (7).

Bir örnek verecek olursak beynin ADC haritalarından değerlendirme yapılırken, ölçümün yapıldığı alana göre yer yer daha kuvvetli parlaklık gösteren alanlar izlenmektedir. Bunun sebebi, beyinde su moleküllerinin difüzyonun anizotropik oluşudur (18).

Manyetik rezonans görüntüleme yapılırken birbirine dik olan ve bağımsız üç gradyent aracılığıyla herhangi bir yöndeki difüzyon ölçülebilir (7).

Lokal hücresel yapının difüzyon yapan su molekülleri ile etkileşimi "anisotropic directionally dependent diffusion" görüngüsünün ortaya çıkmasına sebep olur.

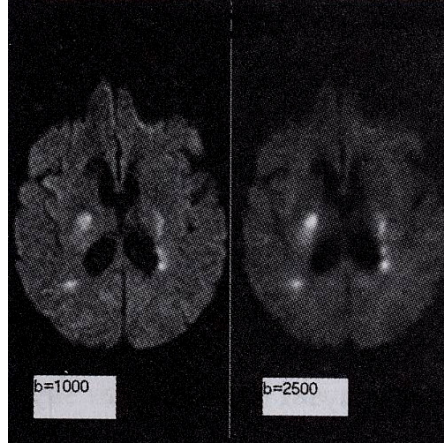
Difüzyon ağırlıklı sekanslarda, kuvvetli MR gradyanları kullanılarak, su moleküllerinin difüzyonlarına bağlı olarak farklı intensitelerde sinyaller vermeleri sağlandığı anlaşılmıştır fakat her ne kadar difüzyon ağırlıklı görüntülerin yararları olsa da, intensiteler ya da kontrastlar her pikseldeki difüzyonun derecesini doğrudan yansıtmamaktadır. Bunun sebebi difüzyon ağırlıklı görüntülerin sadece difüzyonun derecesinden etkilenmemesi, ayrıca T2 ağırlığından ve proton dansitesinden de etkilenmesidir (7). Dolayısıyla, difüzyon ağırlıklı görüntülerden, T2 ağırlıklı görüntülerin çıkarılması '*T2 shine through*' etkisinin de ortadan kaldırılmasına neden olacaktır (11). Düzeltilmiş bu görüntü, daha sonra ADC haritalarının oluşturulmasında ve anizotropik yapılardaki difüzyon ölçümlerinin başka etkenlerden etkilenmeden yapılmasında kullanılır (12).

Her pikselden hesaplanan difüzyon sabitleri, daha sonra bir araya getirilerek, görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) adı verilen haritanın ortaya çıkarılmasında kullanılmaktadır (7).

Su difüzyonunun miktarını ölçmek için, sinyal azalmasının derecesini hesaplamak görüntülerin sinyal intensitesinden daha fazla önem taşımaktadır. Bu yüzden biyolojik dokular için yukarıda da anlatılan apparent diffusion coefficient (ADC) değerlerini hesaplamak söz konusu olur. Böylece çeşitli dokuların in vivo yapısal bütünlükleri difüzyon ağırlıklı görüntüler ile ölçülebilir. Ölçümler "apparent diffusion coefficient" haritalama ile sayısal olarak belirlenebilir.

Difüzyon görüntülemenin önemli parametrelerinden biri de "b" değeridir, "b" değeri gradyan güçlerinin ve seçilen sürelerin tüm etkilerini özetler ve sekansın difüzyon etkisine ne kadar hassas olduğunu belirler (şekil 11). Örneğin T2 ağırlıklı normal bir

sekansın b değeri sıfır olacaktır. Değişik b değerleriyle (aynı TR ve TE süreleri ile) yapılan çekimler ile (örneğin b0 ve b1000) dokuların ADC'leri ölçülüp, ADC haritaları çıkarılabilir. Bu haritalarda difüzyonu kısıtlanan bölgeler düşük sinyal sahaları olarak izlenirler (19).



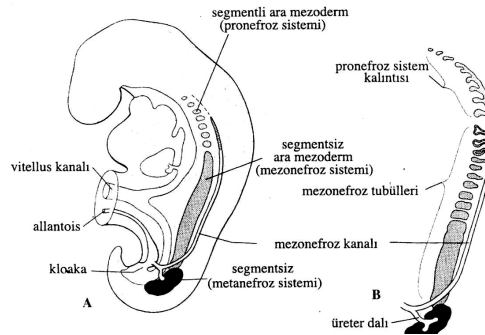
Şekil 11. Difüzyon görüntüleme (b1000 ve b2500)

Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilirken, fizyolojik hareketler su moleküllerinin difüzyondan doğan hareketlerine göre çok daha ağırlıklı olacağından hızlı ya da ultra-hızlı (EPI) sekanslar kullanılır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler sayesinde iskemi ve ödem, diğer yöntemlerden daha önce teşhis edilebilir (11).

3.3. BÖBREK EMBRİYOLOJİSİ

Ara mezoderm, embriyonun dorsal beden duvarı boyunca uzar. 4. hafta başında, embriyonun enine kıvrıldığı dönemde, ara mezoderm ventrale kayar ve somitlerine ilintisini keser. Beden yöresinde, ilkel aortanın her iki yanında uzanan bu uzunluğuna mezoderm kabartısı, ürogenital kabartı olarak adlandırılır. Bu kabartı, üriner ve genital sistemleri meydana getirecektir. Üriner sistemi meydana getiren ürogenital kabartı parçasına, nefrojenik kordon denir. Genital sistemi oluşturan parçası ise gonadal ya da genital kabartı adını alır. Nefrojenik kordonun servikal ve yukarı torasik bölgeleri segmentli düzenlenmiş hücre topluluklarından ibaret olup, segmentlere nefrotom denir. Yani bu yörede ara mezoderm segmentelidir. Nefrojenik kordonun, aşağı torasik, lumbar ve sakral yöreleri ise segmentsizdir (Şekil 12A). Bu segmentli ve segmentsiz yörelerde, birbirini izleyen üç üriner sistem gelişir. Sırasıyla, segmentli yörede pronefroz, segmentsiz yörelerde mezonefroz ve metanefroz gelişir. Bunların ilk ikisi geçici olup 3. metanefroz kalıcıdır.



Şekil 12. A-Pronefroz, mezonefroz ve metanefroz sistemlerin, ara mezodermle ilişkisi gösterilmektedir. Nefrojenik kordon, servikal ve yukarı torasik yörelerde, ara mezoderm segmentli; aşağı torasik, lumbar ve sakral yörelerde segmentsizdir. Başlangıçta pronefroz tarafından oluşturulan pronefroz kanalı yerini mezonefroz kanalı alır. B-Pronefroz ve mezonefroz sistem tubülleri 5-haftalık embriyonlarda gözlenmektedir. Üreter dalı, metanefroz dokusuna penetre olmaktadır (Langman.

Medical Embryology, 1975)

3.3.1. Pronefroz Gelişmesi

Pronefroz geçicidir ve işlev görmez. Bazı ilkel balıkların böbreklerinin benzeridir. İnsan embriyonunda, 4. hafta başlarında, pronefroz, nefrojenik kordonun segmentli yöresinde 7-10 adet içi dolu, nefrotom denilen hücre grupları biçiminde dikkati çeker. Sonra nefrotomlar lümen kazanarak pronefroz tubüllerini oluştururlar (Şekil 12B). Bu tubüller medial olarak intraembriyonik söloma açılırken, lateral sonları, birbiri ardınca birleşerek kaudal yönde uzanırlar ve embriyonun her iki yanında uzunluğuna birer kanal, pronefroz kanalını oluştururlar. Pronefroz kanalları kloakaya açılır (Şekil 12B). Bunlar oluşurken, dorsal aortun küçük dalları, medialde pronefroz tubülleri ve sölom duvarında girintiler oluşturarak internal ve ekstrenal böbrek cisimciklerini yaparlar.

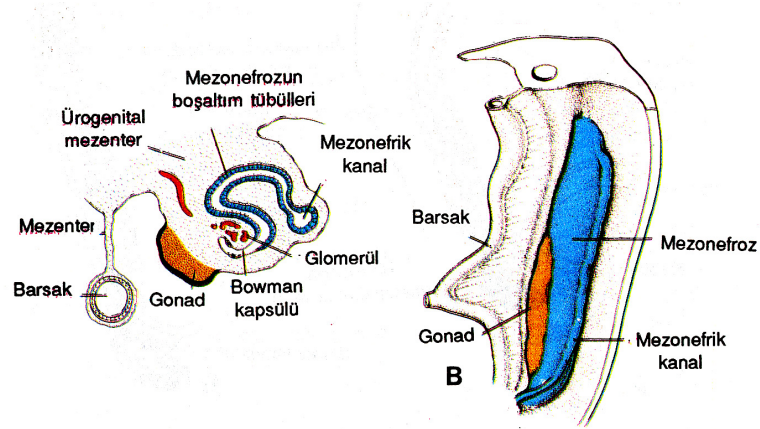
İlk oluşan kranial pronefroz tubülleri, sonuncular oluşmadan gerilerler. 4. haftanın sonunda, pronefroz tubüller sisteminin tüm belirtileri kaybolur. Pronefroz kanallarının büyük bir kısmı, bundan sonra gelişecek üriner sistemler tarafından kullanılır (Şekil 12B).

3.3.2. Mezonefroz Gelişmesi

Mezonefroz 4. hafta sonlarında, rudimenter pronefrozun kaudalinde büyük bir organ olarak dikkati çeker. Mezonefroz, kalıcı böbrekler ya da metanefroz oluşuncaya kadar ara böbrekler olarak işlev görürler. Mezonefroz sistem gelişirken, ara mezodermin segmentsiz olan aşağı torasik ve lomber yöresi segmentli olur ve solöm boşluğuyla ilintisini keser. Her segmentten 2-3 ya da daha fazla sayıda mezonefroz tubülleri gelişir. Kısa sürede uzayarak, S şeklinde kıvrılırlar. Medial uçları glomerulus ve Bowman kapsülü kazanır ve ilk böbrek cisimciği

oluşur. Mezonefroz tubüllerinin lateral uçları, pronefroz kökenli bir çift mezonefroz ya da Wolff kanalına açılırlar (Şekil 12B ve 12A). Bu kanallar önceleri kloakaya daha sonra da ürogenital sinüse açılırlar.

İkinci ayın ortalarında, mezonefroz orta çizginin iki yanında büyük oval organlar olarak dikkati çekerler. Medialinde gelişmekte olan gonadlarla birlikte büyük ürogenital kabartıyı meydana getirirler (Şekil 13A).



Şekil 13. A. 5 haftalık embriyonun alt torasik bölgesindeki ürogenital şişkinlikten geçen ve mezonefrik sistemin boşaltım tübülünün oluşumunu gösteren transvers kesit. Gonadal ridge ve Bowman kapsülünün belirmeye başladığına dikkat ediniz. Mezonefroz ve gonad karın arka duvarına geniş bir urogenital mezenterle tutunmaktadır. B. Gonad ve mezonefroz arasındaki ilişki. Mezonefrozun büyüklüğüne dikkat ediniz. Mezonefrik kanal (Wolffian kanalı) mezonefrozun lateral tarafında yer almaktadır (Langman.

Medical Embryology 1975)

Kaudal mezonefroz tubülleri gelişirken, kranialdeki tubüller ve böbrek cisimcikleri, dejeneratif değişikliklere uğrarlar ve ikinci ayın sonunda büyük bir kısmı kaybolur. Ancak, erkekte kaudal tubüllerin bir kısmı ve mezonefroz kanalı kalmasına karşın, dişide çok küçük kalıntılar bırakarak kaybolurlar.

3.3.3. Metanefroz Gelişmesi

Üçüncü üriner organ olan metanefroz veya kalıcı böbrek, 5. haftada belirir (20).

İki yerden köken alarak gelişir.

1- Üreter tomurcuğu ya da metanefrik divertikulum

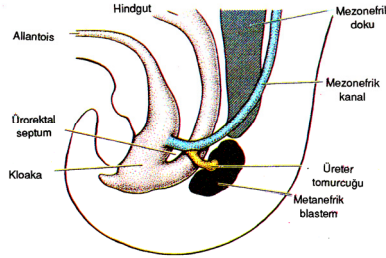
2-Metanefrik blastem ya da metanefrik mezoderm.

Metanefrik blastem, nefrojenik kordun segmentsiz kaudal parçasını oluşturur. Üreter dalı, mezonefroz kanalının kloakaya girdiği yerin yakınından dorsal bir tomurcuk olarak çıkar (Şekil 14). Metanefrik blastem dokusundan, kalıcı böbreğin işlev gören birimi nefron, üreter dalından ise kalıcı böbreğin toplayıcı tubülleri gelişmektedir. Metanefrozun bu her iki taslağı da mezodermal kökenlidir.

3.3.4. Metanefroz Toplama Borularının Gelişmesi

Üreter dalı, yakınındaki metanefrik blastem dokusuna doğru uzamaya başlar. Uzayan bu parça ileride üreteri oluşturacaktır. Bunun uç kısmı, blasteme değdiği an metanefrik doku içine doğru dallanmaya başlar. Üreter dalının metanefrik blastemle indüktif etkileşimi vardır. Metanefrik mezoderm hücre yüzeyindeki N-bağlı oligosakkarittir, üreter dalıyla metanefrik blastem arasındaki indüktif etkileşimden sorumludurlar. Eğer üreter dalı, metanefrik blastemle temas etmezse, blastem dokuyla etkileşim ortadan kalktığından, böbrekler oluşamaz, renal agenezi meydana gelir. Üreter dalı, metanefrik blastem doku içinde dallanırken, önce dalın distal kısmı bir genişleme yapar ve ilkel renal pelvisi oluşturur. Sonra kranial ve kaudal iki dala ayrılır. Bu dallar hep ikiye ayrılarak 12 ya da daha fazla

nesil toplama boruları tubülleri meydana gelir. 5. ayın sonunda, periferde pek çok toplama boruları oluşur. İlk dört nesil toplama boruları birleşerek, major kaliksleri yaparlar. 2. nesil toplama boruları birleşirler ve minör kaliksleri oluştururlar. Diğer nesil toplama boruları uzarlar ve dik açılarla birleşerek duktus papillarisler olarak minör kalikslere açılırlar. Böylece renal piramitleri oluştururlar. Öyleyse, üreter dalı; üreter, renal pelvis, majör ve minör kaliksler ve yaklaşık 1-3 milyon toplama borusunu meydana getirir.



Şekil 14. 5 haftalık embriyonda, kloaka ile son bağırsak ilişkisi görülmektedir. Üreter tomurcuğu, metanefrik blasteme penetre olmaya başlamıştır (Langman. Medical Embryology. 1975)

3.3.5. Nefron Gelişmesi

Metanefrik blastem dokusu içinde dallanarak yayılan yeni oluşmuş toplama borularının distal son kısımları, metanefrik blastem dokusu tarafından bir şapka şeklinde örtülür. Kavis yapmış her bir toplama borusunun son kısmı, metanefrik blastem dokusundaki bu şapka yapmış mezoderm hücrelerini uyararak renal ya da metanefrik vezikülleri oluştururlar. Bu veziküller nefronların kökenidirler. Önce uzayan bu veziküller ilkel nefronları meydana getirirler. Proksimal sonları, kapillar yumağı tarafından invagine olur ve böbrek cisimciğini yapar. Distal sonları toplama borularına açılır. Böylece, böbrek cisimciğiyle toplama boruları arasında bağlantı kurulmuş olur. Nefronun daha sonra uzaması tubüllerinin kıvrılmasıyla ergindeki yapısını kazanır.

3.3.6. Metanefrozun İşlev Görmesi

Kalıcı böbrekler, 9. haftadan başlayarak, fetal hayat boyunca idrarı aktif olarak oluştururlar. Glomerül filtrasyonu 9. haftada başlar, ancak filtrasyon hızı doğumdan sonra artar. İdrar amnion boşluğuna salınır ve amnion sıvısıyla karışır. Bu idrarla karışık amnion sıvısından ergin fötüs, her gün birkaç litre yutar. Sıvı, fötüs bağırsaklarından emilir, artık ürünler, fötüsün kan dolaşımına, oradan da temizlenmek için plasenta membranı aracılığıyla anne kanına taşınırlar. Fetal böbrekler dıştan görülen loblara bölünmüştür. Bu loblanma, fetal dönem sonuna doğru azalır, ancak, yeni doğmuş bebekte hala gözlemek mümkündür. Loblar, genellikle bebeklik döneminde nefronların büyümesiyle kaybolur. Doğumda her bir böbrek, 800000–1000000 arası nefron içermektedir. Doğumdan sonra, interstisyel dokunun artması yanı sıra, özellikle kıvrıntılı proksimal tubulüslerin ve henle kulbunun uzaması sonucu böbrek hacmi artar. Bugün, prematüre böbrekler dışında, nefron oluşmasının doğumda sona erdiği bilinmektedir. Böbreklerin işlevsel olgunlaşması doğumdan sonra olmaktadır.

3.3.7. Böbreklerin Prenatal Konum Değişiklikleri

Kalıcı böbrekler, önceleri birbirlerine yakın biçimde pelviste sakrumun ventralinde yer alırlar. Karın ve pelvis büyümesi yanı sıra vücut eğiminin azalmasıyla, böbrekler yavaş yavaş karın bölgesi ve daha yukarıya çıkarlar. Buna böbreklerin asendensi denir. Ergindeki konumlarını 9. haftada kazanırlar. Bu kısmi göç etkisi altında embriyonun kaudal kısmı, böbreklerden ayrı büyürken, böbrekler de yavaş yavaş daha kraniale çıkarlar. 9. haftada böbrekler böbreküstü beziyle birleştiğinde asendens son bulur. Bu göç sonunda böbrekler, karının posterior duvarında ve retroperitoneal olarak yer alırlar. Başlangıçta böbreklerin hilusu

ventrale bakar, ancak asendens sırasında tamamen 90 derece mediale döner. 9. haftada son konumuna ulaştığında, hilus anteromediale yönelik olur. Bu böbreklerde olması gereken normal bir konumdur.

3.3.8. Gelişen Böbreklerin Damarlanmasındaki Değişmeler

Böbrekler pelvisten yukarı çıkarırken, kendilerine yakın damarlardan dallar alırlar. Önceleri, renal arterler ana iliak arterlerin dallarıdır. Asendens ilerledikçe, böbrekler aortanın distal sonundan dallar alırlar. En yüksek düzeye çıktıklarında, aortadan yeni dallar alırlar ve daha önceki damarlar normalde kaybolur. Böbrekler 9. haftada, böbreküstü bezi ile temas eder ve asendensleri durur. Böbrekler en son dallarını, kranial olarak abdominal aortadan alırlar; bu dallar devamlı renal arterlerdir. Sağ renal arter daha uzun ve çoğunlukla daha superiordür. Her bir böbrekte, insanların %70'inde tek bir renal arter bulunur. Ergin böbreklerin %25'i 2-4 adet renal artere sahiptir. Aksesuar renal arterler, genellikle aortadan köken alırlar, ana renal arterin superior ve inferiorunda hilusa kadar onu izlerler. Aksesuar renal arterler, direkt olarak, genellikle superior ve inferior kutuplardan böbreklere girebilirler. Alt kutuptan giren bir aksesuar arter, üreteri anterior olarak kesebilir ve onu kesintiye uğratarak hidronefroza neden olabilir.

Sağ böbreğin alt kutbuna aksesuar arter girerse, genellikle inferior vena cavanın ve üreterin anteriorunu keser. Aksesuar arterlerin kör arterler olduklarına dikkat etmek gerekir. Sonuç olarak böyle yoldan sapmış arterler harap olduğunda ve/veya kesintiye uğradığında kanlandığı böbrek yöresi iskemik olur. Böbreklerin çok sayıda arterlere sahip olmaları venlere kıyasla daha fazla olmaktadır (21).

3.4. BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler karın arka duvarının en üst kısmında ve columna vertebralisin her iki yanında bulunurlar. Böbreklerin her tarafını gevşek bağ dokusu ve yağ dokusu sarar, ön yüzünü de periton örter. Üst uçları 11. göğüs omurunun üst kenarı, alt uçları ise 3. bel omuru seviyesinde bulunur. Karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeniyle sağ böbrek soldakine oranla biraz daha aşağıda bulunur. Böbreklerin uzun eksen omurgaya hemen hemen paraleldir. Fakat üst uçları birbirine daha yakındır. Her bir böbrek yaklaşık 11,5 cm uzunluğunda, 5-7 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığındadır. Sol böbrek sağ böbreğe oranla biraz daha uzun ve dardır. Ağırlığı erişkin erkeklerde, 125-170 gr, kadınlarda ise 115-155 gr kadardır. İki böbreğin toplam ağırlığı vücut ağırlığının, yaklaşık 1/240'ı kadardır. Yeni doğan bebeklerde bu oran üç kat daha büyüktür.

Böbrekler bir kuru fasulye şeklinde olup, facies anterior ve facies posterior olmak üzere iki yüzü, margo medialis ve margo lateralis olmak üzere iki kenarı, extremitas superior ve extremitas inferior olmak üzere, iki de ucu vardır.

Facies anterior: Böbreklerin ön yüzleri konveks olup, öne ve biraz da dışa doğru bakarlar. Bu yüzün komşuları sağ ve sol tarafta farklıdır. Sağ böbreğin ön yüzünün yukarıda kalan küçük bir sahası sağ böbreküstü beziyle, bunun aşağısında kalan geniş saha karaciğerin sağ lobuyla, alt uçtaki küçük bir saha flexura coli dextra ile ve iç kenarına yakın şerit şeklindeki dar bir saha da duodenumun ikinci bölümü ile komşuluk yapar. Genellikle alt ucun medial bölümü, ince bağırsak kıvrımlarıyla komşuluk yapar. Sadece karaciğer ve ince bağırsaklar ile sağ böbrek arasında periton bulunur. Diğer komşuları ile aralarında periton bulunmaz, dolayısıyla bunlar fascia renalisle yapışık durumdadırlar. Sol

böbreğin ön yüzünün medial kenara yakın olan bölümünün üst kısmı gl. suprarenalis sinistra ile, dış kenara yakın geniş bir saha dalakla, böbrek hilusunun yukarisında ve bu iki saha arasında kalan bölüm mideyle, böbrek hilusuna komşu bölüm pankreasla, alt ucun lateral yarısı flexura coli sinistra ile, medial yarısı da jejunum kıvrımlarıyla komşuluk yapar. Bu komşularından sadece dalak ve jejunum periton aracılığı ile komşuluk yapar. Diğer komşuları ile aralarında periton bulunmaz, dolayısıyla bunlar fascia renalis yapışık durumdadırlar.

Facies posterior: Böbreklerin, arkaya ve biraz da iç tarafa bakan arka yüzleri, gevşek yağ-bağ dokusundan oluşan bir yastık içerisinde oturmuş durumdadır. Böbreklerin retroperitoneal organlar olmaları nedeniyle, arka yüzlerinde periton bulunmaz. Her iki böbreğin de arka yüzleri diaphragma, m.psoas major, m.quadratus lumborum ve m.transversus abdominis üzerine oturur. Bu kaslar ile böbrek arasında a.subcostalis, ilk bir veya iki a.lumbalis, n.subcostalis, n.iliohypogastricus ve n.ilioinguinalis bulunur. Sağ böbreğin üst ucu 12. kaburga ile sol böbreğin üst ucu ise 11. ve 12. kaburgalar ile komşuluk yapar. Böbreklerle pleura boşluğunun en alt kısmı olan recessus costodiaphragmaticus arasında diaphragma bulunur. Böbrekle komşuluk yapan diaframanın bir bölümünde kas lifi bulunmaz. Bu nedenle böbrek sadece pleura ile doğrudan komşuluk yapar.

Margo lateralis: Karın duvarının arka dış kısmına yönelmiş olup dışa, biraz da arkaya ve yukarı bakar. Sol böbreğin dış kenarının üst kısmı dalak ile komşudur.

Margo medialis: Böbreğin iç kenarının orta kısmı konkav, her iki ucu ise konvektir. Bu kenar mediale, biraz da öne ve aşağıya bakar. Konkav olan orta kısmında vertikal yönde bulunan yarığa hilum renale denilir. Buradan damarlar, sinirler ve pelvis renalis

(bazen üreter) geçer. Margo medialis, böbrek hilusunun yukarısında gl. suprarenalis ile aşağısında ise üreter ile komşuluk yapar.

Hilum renale'de bulunan yapıların pozisyonları önemlidir. Bunlar önden arkaya doğru v.renalis, a.renalisin 2-3 dalı, üreter ve a.renalisin (VAUA) bir dalı bulunur. Bazen üreterin arkasında a.renalisin bir dalı ile birlikte v.renalisin bir dalı da bulunabilir.

Extremitas superior: Alt ucuna oranla daha kalın, daha künt ve birbirine daha yakındırlar. Gl. suprarenalis, üst uca ve biraz da ön yüze doğru oturur.

Extremitas inferior: Alt uçları üst uçlarına oranla daha küçük, daha ince ve birbirinden daha uzakta bulunurlar. Alt uç, crista iliacadan yaklaşık 5 cm yukarıda bulunur.

Böbreği saran kılıflar: Böbreği içten dışa doğru capsula fibrosa, capsula adiposa ve fascia renalis olmak üzere üç kılıf sarar.

Capsula fibrosa: Böbreği dıştan saran, ince fakat sağlam fibröz bir kılıftır. Böbrek hilusuna geldiğinde iki yaprağa ayrılır. Bu yapraklardan birisi, böbrek hilusunda bulunan yapıların üzerine geçerek, onların adventitiası olarak devam eder. Diğer yaprak ise hilum renaleden içeri girer ve papillalar hariç olmak üzere, sinüs renalisin iç yüzünü döşer. Capsula fibrosa, sağlam kollagen liflerden yapılmıştır. Kollagen liflerin uzama kabiliyetinin çok sınırlı olması nedeniyle, böbreğin bazı hastalıklarında capsula fibrosa genişleyemez ve bu nedenle de çıkarılması gerekebilir. Capsula fibrosa ile böbrek dokusu arasında tunica subfibrosa denilen ince bir tabaka bulunur. Düz kas lifleri de içeren tunica subfibrosa, sinüs renalisin iç yüzünü de döşer, Sinüs renalisi döşeyen bu bölümde düz kas lifleri daha fazla oranda bulunur ve özellikle papillalar etrafında yoğunlaşarak kas halkaları oluşturur.

Tunica subfibrosa böbrek dokusuna sıkıca yapışmasına karşılık, capsula fibrosaya gevşek olarak tutunur. Bu nedenle capsula fibrosa, bir kesi yapılarak kolayca böbrekten uzaklaştırılabilir. Ancak, böbrek hilusundaki yapılara yapışık olması nedeniyle, bu bölgede capsula fibrosayı kesmek gerekir. Tunica subfibrosadaki düz kas lifleri, kontraksiyon yaptıklarında böbreği küçültecek kadar kuvvetli değildirler. Ancak herhangi bir nedenle böbrekte basıncın artması durumunda kasılarak, capsula fibrosanın gerilmesini bir dereceye kadar önleyebilir.

Capsula adiposa (perirenal yağ tabakası): Capsula fibrosayı dıştan saran bir yağ tabakasıdır. Bu yağ tabakasının kalınlığı şahsın şişmanlık durumuna bağlı olarak değişir. Ancak, böbreğin ön yüzünde, diğer yüz ve kenarlarına oranla daha az miktarda bulunur. Bu yağ dokusu böbrek hilusundan geçerek sinüs renalise girer ve sinüs renalisteki yapılar arasında kalan boşlukları doldurur.

Fascia renalis: Karın duvarındaki fascia subserosanın capsula adiposayı dıştan saran bölümüne, fascia renalis denilir. Peritoneum ile fascia endoabdominalis (karın boşluğunu sınırlayan kasların iç yüzünü örten derin fascia, fascia transversalis, fascia endoabdominalisin bir bölümüdür) arasında bulunan fascia subserosa, böbreğin dış kenarı yakınında yoğunlaşır ve iki yaprağa ayrılır. Bu yaprakların birisi böbreğin ön, diğeri ise arka tarafından geçerek mediale doğru uzanır. Fascia prerenalis de denilen ön yaprak, medialde böbrek damarları, v.cava inferior ve aortun önünden geçerek karşı tarafın aynı yaprağı ile birleşir. Fascia retrorenalis de denilen arka yaprak, ön yapraktan daha kalındır. Arka yaprak m.psoas majorun fasciası ve fascia prevertebralis ile kaynaşır. Fascia renalisin iki yaprağı yukarıda kaynaşarak diafragmanın fasciasına, lateralde fascia transversalise tutunur. Aşağıda, daha

gevşek olarak kaynaşan bu yapraklar, fascia iliaca ile devam ederler. Fascia renalisden çıkan bir kısım fibröz lifler, corpus adiposumdan geçerek capsula fibrosaya tutunur. Böbreği pozisyonunda tutan en önemli oluşum, fascia renalistir. Fascia renalisin arkasında da bir miktar yağ tabakası bulunur. Buna da corpus adiposum pararenale denilir.

Böbrekleri yerinde tutan yapılar: Karın arka duvarında retroperitoneal olarak bulunan böbrekler, bazı durumlarda biraz aşağı-yukarı yönde hareket edebilirler. Üst yarılarının diafragmaya yaslanması nedeniyle, derin inspirasyonda 1-2 cm aşağı inerler. Böbrekleri yerinde tutan en önemli oluşumlar, damarları ve fascia renalistir. Ayrıca capsula adiposa ve pararenal yağ tabakası da yardımcı olur.

Böbreklerin yapısı: Taze bir böbreği kenarlarından geçen bir kesitle ikiye ayırarak kesit yüzeyini incelediğimizde, renk ve fonksiyon bakımından farklı iki bölümden oluştuğunu görürüz. Daha açık renkli (kırmızı) olan dış kısmına cortex renalis, daha koyu renkli (kahverengi-kırmızı) ve çizgili görünümlü olan iç kısmına ise medulla renalis denilir. Orta kısmında bulunan böbrek şeklindeki boşluğa da, sinüs renalis denilir. Cortex renalis, kaynağını nefrojen dokudan alır ve idrar süzen yapılar ihtiva eder. Medulla renalis ise kaynağını üreter tomurcuğundan alır ve toplayıcı kanallardan oluşur.

Medulla renalis: Medulla renalisi, pyramis renalis (Malpighi piramitleri) denilen 8-10 adet (bazen 18-20) koni şeklindeki yapılar oluşturur. Bu piramitlerin basis pyramidis denilen taban kısımları böbreğin dış yüzüne, papilla renalis denilen tepe kısımları ise sinüs renalise bakar. Pyramis renalisler birbirlerine değmeyecek şekilde sinüs renalis etrafında dizilmişlerdir. Bunların aralarında columna renalis (Bertin sütunları) denilen

kortikal cevher uzantıları bulunur. Üç boyutlu olarak düşünüldüklerinde, bir pyramis renalisin sadece papilla renalis kısmı hariç olmak üzere, diğer yüzleri tamamen kortikal cevherle sarılıdır. İşte bir pyramis renalis ve etrafını saran kortikal cevher bölümüne, bir böbrek lobu (lobus renalis) denilir. Buna göre, bir böbrekte piramit sayısı kadar böbrek lobu bulunur. Yeni doğanlarda böbreğin dış yüzünde bu lobların sınırlarını belirleyen sığ oluklar görülür. Daha sonra bu oluklar kaybolarak böbreğin dış yüzü, düz bir görünüm alır. Kesitlerde koyu kırmızı renkte olan pyramis renalislerin taban kısımlarından, kortikal cevhere parmak gibi uzantılar girer. Medüller cevhere ait olan bu uzantılara pars radiata (stria medullaris = Ferrein uzantıları) denilir.

Cortex renalis: Papillaları hariç olmak üzere, pyramis renalislerin her tarafını saran böbrek dokusudur. Kortikal cevherin iki bölümü vardır. 6 mm kalınlığındaki birinci bölümü, böbreği bir kabuk gibi sarar. Bu bölüm, capsula fibrosa ile pyramis renalislerin taban kısımları arasında bulunur. İkinci bölüm ise böbrek piramitleri arasında bulunur. Sinüs renalise kadar uzanan bu ikinci bölüm, kesitlerde pyramis renalisler arasında bir sütun şeklinde görülürler. Bu nedenle bunlara columna renalis (Bertin sütunları) denilir. Taze preparatlarda kortikal cevherin kabuk şeklindeki birinci bölümü bir lupla incelendiğinde, Medüller cevhere ait olan pars radiata ve kortikal cevhere ait olan pars convoluta olmak üzere, farklı iki bölümden oluştuğu görülür. Pars radiata (stria medullaris=Ferrein uzantıları), daha koyu renkli ve koni şeklinde sahalardan oluşur, medüller cevherin kortikal cevher içerisine gönderdiği uzantılardır. Pars convoluta ise, iki pars radiata arasında kalan daha açık renkli ve daha karmaşık yapıda sahalardır. Burada kandan idrarı süzen corpusculum renaleler ve idrar kanalcıklarının bir kısmı bulunur. Corpusculum renale

(Malpighi cisimcikleri) küçük kırmızı nokta şeklinde yapılar olarak görülürler. Kandan idrarı süzen damar yumağını (glomerulus) ihtiva eden bu yapılar, ölümden bir süre sonra renklerinin değişmesi nedeniyle görülmez olurlar. Pars radiata ile pars convoluta birlikte, bir böbrek lobcuğunu (lobuli corticalis) oluştururlar.

Birbiri içerisine girmiş ayrı iki cevherden oluşan böbrek parankimini, dıştan capsula fibrosa sarar. Capsula fibrosa, papillalar hariç olmak üzere, sinüs renalisin iç yüzünü de kaplar.

Sinüs renalis: Böbrek, her iki kenarından geçecek şekilde ön-arka yarılmasına ayrıldığında, hilum renalenin böbrek içinde bir boşlukla devam ettiği görülür. Böbrek şeklinde olan bu boşluğa, sinüs renalis denilir. Sinüs renaliste pelvis renalisin üst bölümü, calix renalisler, böbrek damarları (a.segmentalisler) ve bunlar arasındaki boşlukta da yağ dokusu bulunur. Böbreğin dış yüzünü saran capsula fibrosa, hilum renaleden girerek sinüs renalisin iç yüzünü döşer ve pelvis renalisin dış yüzünde devam eder. Sayıları 4-14 adet olan calix renalis minörün her biri, 1-3 papilla renalisi içine alır. Calix renalis minörlerin 2-3 tanesi birleşerek calix renalis majörü, bunlar da kendi aralarında birleşerek pelvis renalisi oluştururlar. Kalikslerin duvarında bulunan spiral şekilli kas liflerinin kontraksiyonu sonucunda idrar aşağı doğru iletilir. Pelvis renalis, böbrekten çıkarken birden daralarak üreteri oluşturur.

Varyasyonları: Böbrek taslakları pelviste oluşur ve intrauterin dönemin 9. ayında normal yerine çıkar. Bu yükseliş sırasında aşağıdaki arterleri rudimente olur ve yukarıda yeni arterler oluşur. Bazen aşağıdaki arterler de kalabilir ve birden fazla arterli böbrekler oluşur. Böbrekler pelviste iken alt uçları birbirine yakın olup kaynaşabilir. Böylece at nalı böbrek oluşur. Yukarı çıkarken

de a.mesenterica inferiora takılır. Bazen böbrek ilk oluştuğu yerde kalır ve ektopik pelvik böbrekler oluşur. Bu gibi durumlarda doğum esnasında zedelenebilir. Bazen iki böbrek de aynı tarafta bulunabilir. Birden fazla veni olan böbrek de vardır.

Böbreğin kanal sistemi: Glomerulusda süzülen idrar, bir takım kanal sisteminden geçerek, sonunda papilla renalisteki for. papillare denilen deliklerden kalikslere dökülür. İşte süzülmenin başladığı yerden sonlanma yerine kadar olan kanal sistemine tubulus renalis denilir. Tubulus renalis hem menşe, hem de fonksiyon bakımından farklı iki bölümden oluşur.

Birinci bölüm (idrar kanalcıkları), idrarın kandan süzülerek hazırlanması ile ilgili olup, kaynağını nefrojen dokudan alır. Bu kanal sistemi capsula glomerularis (Bowman kapsülü) ile başlar. Bowman kapsülünün içinde glomerulus denilen damar yumağı bulunur. Glomerulus ve bunu saran Bowman kapsülüne birlikte corpusculum renale denilir. Her bir böbreğin kortikal cevherinin pars convoluta denilen bölümünde yaklaşık 1250000 adet corpusculum renale bulunur. Corpusculum renalenin damarların girip çıktığı kutbuna polus vascularis, süzülen idrarın çıktığı kutbuna ise polus tubularis denilir. Her bir Bowman kapsülünden bir adet idrar kanalcığı başlar. Bu kanallar böbrek dokusunun muhtelif kısımlarında birçok kıvrımlar yaparak uzanır ve sonunda toplayıcı kanallara açılırlar. Seyri esnasında bir takım genişleme ve daralmalar gösteren idrar kanalcıkları, birbirleriyle anastomoz yapmazlar. Bu bölüme ait kanalcıklarda glomerulusta kandan süzülen idrarın suyu tekrar emilerek kan dolaşımına geçer. Her bir corpusculum renale ve buna ait idrar kanalcığı, kandan idrarı süzen bir birim oluşturur. Nefron denilen bu birimler, her bir böbrekte yaklaşık 1250000 adet bulunur.

İkinci bölüm (toplayıcı kanallar), kaynağını üreter tomurcuğundan alır. Bu kanallar sadece idrarın nakli ile ilgilidirler ve idrar burada herhangi bir değişikliğe uğramaz. İdrar kanalcıkları toplayıcı kanallara açılırlar. Toplayıcı kanallar da birleşerek daha kalın toplayıcı kanalları oluşturur. Sonunda her bir papilla renaliste bulunan ve sayıları 10–25 arasında değişen (her böbrekte toplam 116 ilâ 776) deliklerle calix renalis minöre açılırlar. Toplayıcı kanallar, böbreğin medüller cevherinde (pyramis renalis ve pars radiata) bulunur.

Böbreğin segmentleri: Böbrek, kan damarlarının dağılım sahasına göre 5 segmente ayrılır. Bunlardan birisi üst kutupta (segmentum superius), birisi alt kutupta (segmentum inferius), ikisi ön yüzün orta kısmında (segmentum anterius superius, segmentum anterius inferius), birisi de arka yüzün orta kısmında (segmentum posterius) bulunur (23).

3.4.1. Böbreğin Arterleri

A.renalis'ler 2.lumbar vertebra düzeyinde, aorta abdominus'tan çıkarlar. Sağ renal arter daha uzun ve aşağı doğru daha eğiktir. Arterler hilusa girmeden önce a.suprarenalis inferior ve rami ureterici dallarını verirler. Hilusun hemen başlangıcında renal arter 5 segmental dala ayrılır. A.renalis segmentalislerin her biri bir vasküler böbrek segmentine giderler.

1. A.segmentalis superior,
2. A.segmentalis anterior superior,
3. A.segmentalis anterior inferior,
4. A.segmentalis inferior,
5. A.segmentalis posterior.

Her bir segmental arter, böbrek dokusuna girmeden önce 2-3 a.interlobarise ayrılır. Bunlar renal pyramidlere yakın olarak, columna renalisin her iki kenarında seyrederek. Parankime hiç dal vermezler. Kortikomedüller birleşme köşesinde, medüller pyramidin basisi boyunca seyreden a.arcuata dallarına ayrılırlar.

Komşu a.interlobaris ve üst arcuatalar birbirleri ile anastomoz yapmazlar.

A.arcuatalar kortekste radier tarzda, yüzeeye kadar çıkan bağımsız a.interlobularislere ayrılırlar. A.interlobularislerden renal glomeruluslara arteriola afferentisler çıkar.

Arteriola afferentisler aralarında anastomoz olmayan glomerulus yumağını yaparlar. Bu yumaktan sonunda bir arteriola efferentis çıkar.

A.interlobularisler capsula renalise doğru dikey olarak seyrederek, uçları kapsülün altında a.stellares adıyla, yıldız biçiminde sonlanır.

3.4.2. Böbreğin Venleri

Arterlerle yandaştırılır ve aynı ismi alırlar. Venler kapsülün altında, yıldız şeklinde venae stellaresten başlarlar. Bunlar interlobüler venlerin periferik uçlarıdır. İnterlobuler venler vena arcuatalara, onlar da vena interlobarislere dökülürler. Vena interlobarisler hilusta vena segmentalisleri, vena segmentalisler de birleşerek vena renalisleri yaparlar.

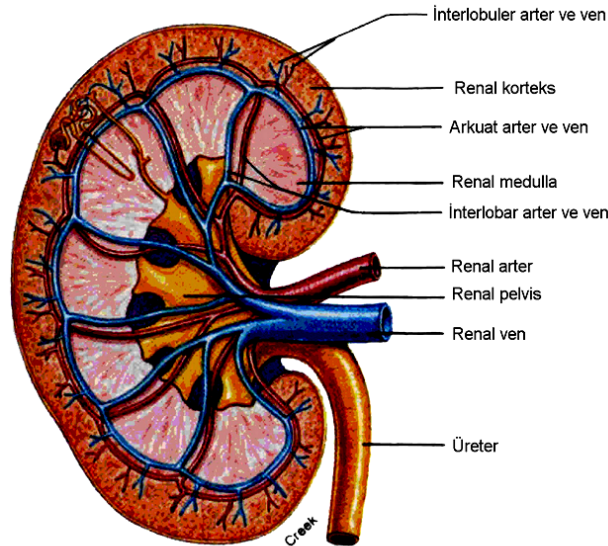
V.renalis sinistra (arterin tersine) sağdan daha uzundur. Aorta ön yüzü ile a.mesenterica superior kökü ve arka yüzü arasından geçer. Her iki v.renalis hemen hemen dik bir açıyla v.cava inferiorla birleşirler (22).

3.4.3. Lenf drenajı

Böbrekten çıkan lenf damarları v.renalis takip ederek aortanın yan tarafındaki nodi lymphatici lumfoalese açılırlar.

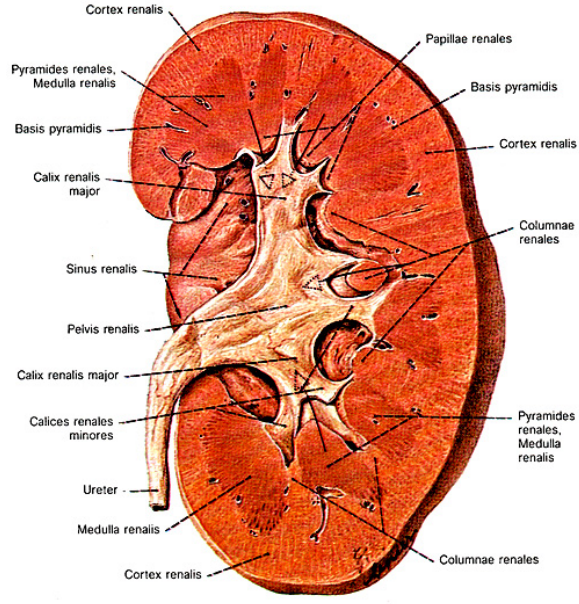
3.4.4. Sinirleri

Simpatik lifler n.splanchnicus minör, n.splanchnicus minus ve truncus sympathicusun lumbal bölümünden, parasimpatik lifleri ise n.vagustan gelir. Bu lifler önce plexus coeliacus, daha sonra a.renalis etrafındaki plexus renalis aracılığı ile böbreğe gelir. Bu pleksus içinde birçok gangliyon bulunur. Bunlardan en büyüğü a.renalisin başlangıç kısmının ön tarafında bulunan, ggl.aorticorenale'dir. Bu lifler kan damarları ile tubulus renalisin hücrelerine gider. Sempatikler damarları daraltarak, damardan geçen kanın miktarını azaltır. Böylece kandan süzülen idrarın miktarını azaltmış olur. Ağrısı tüm bel bölgesinde duyulur. Kolik tarzda keskin ve batıcı bir ağrı şeklindedir (23).



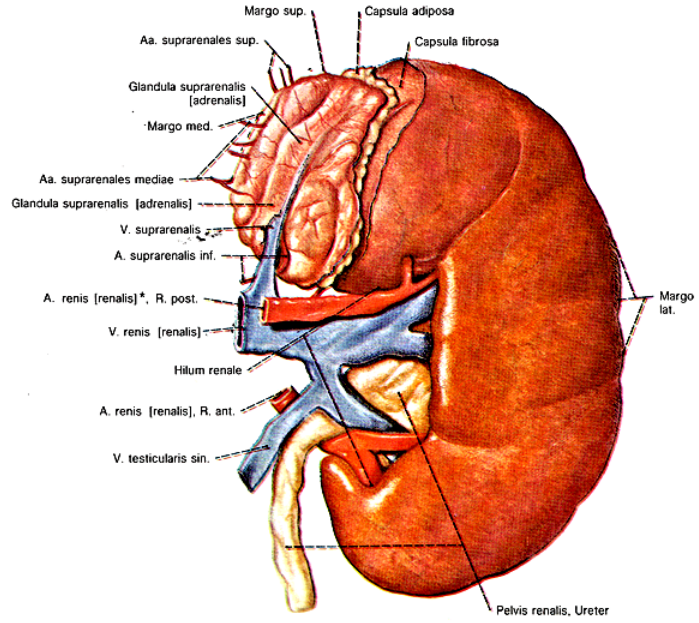
Kaynak : Fox, S.I., Human Physiology, 6th ed., pg. 529.

Şekil 15. Böbrek damarları ve toplayıcı sistemi



Kaynak: Sobotta İnsan Anatomisi Atlası. 3.baskı. sayfa 209

Şekil 16. Bir erişkin sol böbreğinin ortadan frontal kesiti



Kaynak: Sobotta İnsan Anatomisi Atlası. 3.baskı. sayfa 208

Şekil 17. Sol böbreğin ve böbreküstü bezinin önden görünüşü

3.5. BÖBREK FİZYOLOJİSİ

Böbreğin iki büyük görevi vardır: İlk olarak vücutta metabolizma artıklarının çoğunu dışarı atar ve ikincisi, vücut sıvılarındaki maddelerin çoğunun yoğunlaştırılmasını kontrol eder.

3.5.1. Böbreğin Fizyolojik Anatomisi

İki böbrekte, birlikte yaklaşık 2400000 nefron vardır ve her bir nefron kendi başına idrar yapma yeteneğine sahiptir. Bir nefron temel olarak 1- sıvının filtre edildiği glomerulus ile 2- filtre edilen sıvının böbrek pelvisine akarken idrar niteliklerini kazandığı uzun bir tubulustan oluşmuştur.

Nefron şöyle tanımlanabilir: Kan afferent arteriyolle glomerüle girer ve efferent arteriyolle ondan ayrılır. Glomerül 50 kadar paralel dala ayrılıp anastomozlar yapan kapillerden oluşmuştur. Epitel hücreleri ile örtülü olan kapiller yumak Bowman kapsülü içinde yer alır. Glomerüldeki kan basıncı Bowman kapsülü içine sıvının süzülmesini sağlar. Sıvı buradan da kortekste glomerulusların yanında yer alan proksimal tubuluslara akar.

Proksimal tubuluslardan sıvı, böbrek kitlesi içine bazen böbrek medullasının dibine kadar uzanan Henle kıvrımına geçer. Her bir kıvrım inen kol ve çıkan kol olmak üzere iki kısımdan oluşur. İnen kolun ve çıkan kolun alt ucunda çeper çok ince olduğundan Henle kıvrımının ince segmenti adını almaktadır. Kıvrımın çıkan kolu korteks doğrultusunda yükselirken tekrar tübüler sistemin öteki bölümleri gibi kalınlaşır. Henle kıvrımının bu bölümüne çıkan kolun kalın segmenti denmektedir.

Sıvı Henle kıvrımından geçtikten sonra, proksimal tübül gibi böbrek kortesinde yer alan distal tübüle girer. Korteks düzeyinde sekiz kadar distal tübül birleşerek toplayıcı tübülü oluşturur. Bu

tübülün ucu dönerek, tekrar korteksten medullaya doğru aşağıya inip orada toplayıcı kanala dönüşür. Toplayıcı kanallar medullanın derinliklerine doğru, Henle kıvrımına paralel uzanırken birbirleriyle birleşerek genişlerler. En alt kısımda geniş toplayıcı kanal böbrek papillasının ucundan böbrek pelvisine açılır. Bu papillalar, medullanın böbrek kaliksleri içine doğru yaptıkları çıkıntılardan ibarettir. Böbrek pelvisinin girintileri bu kaliksleri oluşturur. Her bir böbrekte bulunan 250 kadar çok geniş toplayıcı kanalın her biri yaklaşık 4000 kadar nefrondan gelen idrarı iletir.

Glomerüler filtrat tübüllerden akarken suyun yüzde 99'u ve içindeki maddelerin değişik miktarları damar sistemine reabsorbe olur ve bazı maddeler de tubuluslara sekresyona uğrar. Tubuluslardan gelen su ve içindeki erimiş olan maddeler de idrarı oluşturur.

3.5.2. "Kortikal" ve "Jukstamedüller" Nefronlar

Nefronların karakteristikleri böbrek kitlesi içinde yer aldıkları derinliklere göre değişir. Glomerulusları böbreğin yüzeyine yakın bulunan nefronlara kortikal nefron denir. Bunlarda Henle kıvrımının ince segmenti çok kısadır ve medullanın dış bölümünde ancak çok kısa bir mesafeye uzanır. Glomerulusları böbrek korteksinin derinliklerinde, medullaya yakın bulunan nefronlara jukstamedüller nefronlar denir. Bunların Henle kıvrımları, onların da özellikle ince segmentleri çok uzundur. Bu Henle kıvrımları medullanın iç bölümüne kadar uzanır. Hatta birçoğu böbrek papillalarının uçlarına erişir.

3.5.3. Peritübüler kapiller ağ ve vaza rekta

Böbrekte tübüler sistemin tümünü saran yoğun kapiller ağa peritübüler kapiller ağ adı verilir. Bu ağa, efferent arteriyolle, daha önce glomerülüslerden geçmiş olan kan gelir. Peritübüler kapiller ağın en büyük kısmı böbrek korteksinde bulunan proksimal tubulus, distal tubulus ve toplayıcı kanallar boyunca uzanır. Bununla birlikte, bu peritübüler ağın derindeki bölümleri, vaza rekta adını alır. Bu düz uzun kapiller kıvrımlar medullaya doğru, Henle'nin jukstaglomerüler kıvrımlarının ince segmentlerinin alt bölümlerinin yanında, papillaya kadar uzanır. Daha sonra o da Henle kıvrımı gibi, tekrar kortekse doğru kıvrılıp kortikal venlere boşalır.

3.5.4. Nefron Fonksiyonunun Temel Teorisi

Nefronun temel görevi kan plazmasını böbrekten geçerken istenmeyen maddelerden temizlemek ya da "arındırmak"tır. Arındırılması gerekli maddeler özellikle üre, kreatinin, ürik asit, uratlar gibi metabolizma artıklarıdır. Bunlara ek olarak nefronun, plazmayı sodyum, potasyum, klorür, hidrojen iyonları gibi vücutta, birikme eğilimi gösteren maddelerden arındırma görevi de vardır. Nefron, plazmayı bu maddelerin fazlasından arındırır.

Nefronun plazmayı istenmeyen maddelerden arındırma mekanizmasının temeli şöyledir: 1- Genellikle yaklaşık beşte biri olmak üzere, plazmanın büyük bir bölümünü, kanın nefrondan geçişi sırasında glomerül membranından filtre eder. 2- Bu filtre edilen sıvı tübüllerden geçerken istenmeyen maddeler absorbe edilmediği halde, özellikle su ve elektrolitlerin birçoğu peritübüler kapillerdeki plazmaya geriye reabsorbe edilir. Başka bir deyimle, tübüler sıvının istenen bölümü kana döner, istenmeyen bölümü ise idrara geçer.

Nefronun plazmayı öteki istenmeyen maddelerden arındırmak için kullandığı ikinci mekanizma sekresyondur. Yani, maddeler plazmadan, doğrudan tübüleri örten epitel hücrelerinden tübüler sıvıya geçerler. Böylece idrar aslında, başlıca filtre edilen maddelerle, az miktarda salgılanan maddelerden oluşur.

3.5.5. Böbreklerde Kan Akımı

İki böbrekteki kan akım hızı, 70 kg'lık bir insanda, yaklaşık 1200 ml/dakikadır. Böbreklerden geçen kısmın total kan debisine oranına renal fraksiyon denir. 70 kg'lık bir erişkinde kalp debisi 5600 ml/dakika ve böbreklerden geçen miktar da 1200 ml/dakika olduğuna göre, renal fraksiyonun yüzde 21 kadar olduğu hesaplanır. Bu değer normal insanda, istirahat sırasında yüzde 12 ile yüzde 30 arasında değişebilir.

Böbrek damarlarının kan akımının özellikleri: İki kapiller yatak nefronla işbirliği yapar: 1- glomerüller 2- peritübüler kapiller. Glomerülün kapiller yatağına kan, afferent arteriyolle gelir ve bu yataktan kan akımına oldukça direnç gösteren efferent arteriyolle ayrılır. Bunun sonucu, glomerül kapiller yatağı bir yüksek basınç yatağı, peritübüler kapiller yatak ise bir düşük basınç yatağı olur. Glomerüldeki yüksek basınç nedeniyle, genelde doku kapillerinin arteriyel uçlarındakine çok benzeyen şekilde, sıvı sürekli olarak glomerülden Bowman kapsülüne filtre olur. Öte yandan, düşük basınçlı peritübüler kapiller sistem doku kapillerinin venöz uçları da benzer şekilde görev yapar ve sıvı sürekli olarak kapillere reabsorbe olur.

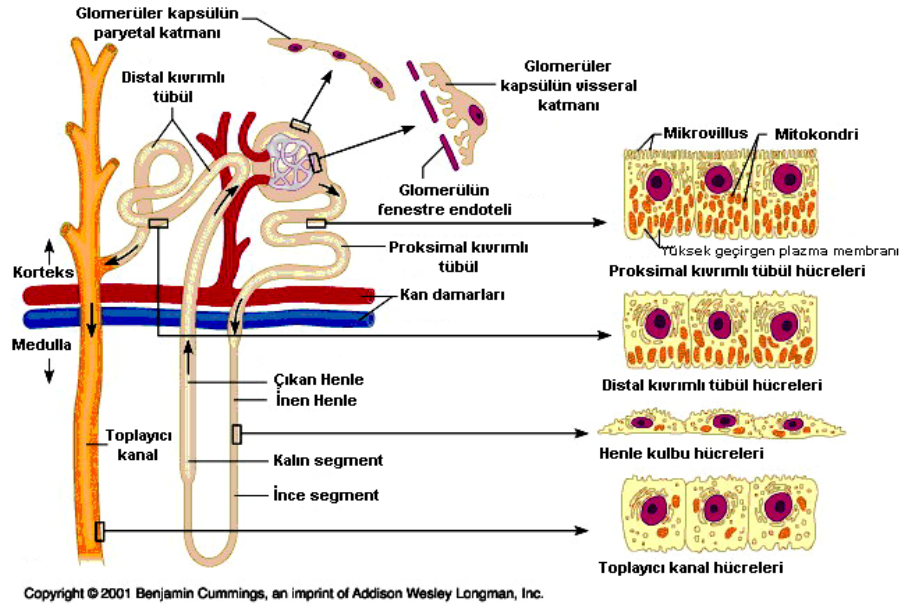
3.5.6. Böbrek Dolaşımındaki Basınçlar

Böbrekler sıkı bir fibröz kapsülle çevrilidir. Böbreğe bir enjektör iğnesi sokup içindeki basınç, sıvı iğneden böbrek dokusuna akıncaya kadar gittikçe artırılırsa, sıvının böbrek dokusuna 10–18

mm.Hg, ortalama 13 mm.Hg'lık basınçta akmaya başladığı görülür. Bu "iğne" basıncına intrarenal basınç denir. Bu iğne basıncı interstisyel sıvı basıncının ölçüsü değil, total doku basıncının göstergesidir.

3.5.7. Peritübüler Kapillerlerin Fonksiyonu

Glomerulustan günde çok büyük miktarda, yaklaşık, 180 litre sıvı filtre edilir; Ancak bunun 1,5 litrenin üstündeki miktarı tübüllerden böbrek interstisyel aralığına, oradan da peritübüler kapillere reabsorbe edilir. Bu miktar, vücuttaki tüm kapillerlerin venöz uçlarından reabsorbe edilen miktarın yaklaşık dört katı kadardır. Bu yüzden, peritübüler kapillere sıvının reabsorpsiyonunun neden özel bir problem oluşturduğu kolayca anlaşılabilir. Ancak, peritübüler kapillerin porları vücuttaki öteki dokulara göre o kadar çoktur ki, plazma proteinlerinin kolloid osmotik basıncıyla sıvı absorpsiyonu gerektiği kadar hızlı olabilir (24).



Şekil 18. Böbrek toplayıcı sisteminin şematik görüntüsü

3.6. KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ PATOFİZYOLOJİSİ

Kronik böbrek yetersizliği (KBY) terimi böbrek işlevlerinin geri dönüşümsüz, ilerleyici kaybını tanımlar. Bu ilerleyici yetersizlik glomerül süzme işlevinde azalma kadar serum kreatinin yoğunluğunda adım adım artışla karakterize olabilir. Genel olarak, modern tedavinin amacı hastada üremenin ilerleyen bulguları gelişmeden önce ya diyaliz ya da organ nakliyle böbrek replasmanı tedavisi yapmaktır. Bu hastalarda glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 15 ml/dk'nın altına indiği zaman son evre böbrek hastalığına eriştikleri düşünülür.

3.6.1. Nefron Kaybına Uyum

Böbreğin büyük bir işlevsel rezervi vardır ve işlev gören nefronların kaybını telafi edebilir. Keza, böbreğin atım, hemostatik ve kısmen endokrin işlevleri, böbrek işlevi normalin yalnız %10-15'i olduğu zaman bile korunur, ileri derecede nefron kaybı genellikle klinik üremi belirtileri ile sonuçlanır.

Endojen toksinlerin birikimi genellikle klinik olarak böbrek işlev bozukluğuna neden olan bir etkidir. Ancak, işlev gören nefronların büyük bir kısmı kaybedilinceye kadar bu birikim başlamaz. Örneğin, tek taraflı nefrektomiden sonra, işlev gören glomerüllerin yarısı ortadan kalkmasına rağmen, total GFR normal kalır. Bu, kalan "sağlam nefronlar" glomerüler kapillerdeki hidrostatik basıncı ve kan akım hızını arttırarak, filtrasyon hızını artırır. Sonunda, sağlam glomerüller maksimum filtrasyon noktasına erişir. Glomerül kitlesindeki ek bir kayıp süzulebilen toksinlerin birikimine eşlik eder.

Böbrek nefron kaybı ortamında elektrolit dengesini koruyabilir. Tek nefronda GFR arttığı zaman, her nefron tarafından süzülen ve atılan solüt miktarı da artar. Nefron kaybı total GFR'nin azaldığı noktaya eriştiğinde bile, solütlerin çoğunun atımı yeteri

kadar korunur. Örneğin, normal GFR 100 ml/dk olan bir kişi günde yaklaşık 20000 mEq sodyum süzer. Kişi diyetle 100 mEq sodyum alırsa, total vücut sodyum dengesini korumak için aynı miktar idrarla atılmalıdır. Bu nedenle idrarda sodyum atımı 100 mEq ya da süzme yükünün %0,5'i olacaktır. GFR 50 ml/dk'ya düşerse, süzülen sodyum yarıya iner. Aynı 100 mEq sodyumun atılması için fraksiyone atımın %1 artması gerekecektir. Bu solütlerin artmış fraksiyone atımı süzülen solütlerin tübüler emilimini değiştiren etkenler dolayısıyla oluşur. Tübüler uyum gereksinimi glomerül süzmesindeki azalmaya oranla daha çok artar. Genel olarak, böbreğin solüt atım düzenlemeleri GFR normalin %10-20'sine kadar olduğunda girdiyi normal sınırlarda tutmaya yeterlidir.

Sabit bir fosfat alımı ve ilerleyici nefron kaybı olduğunda, aşağıdaki olaylar dizisi oluşur. GFR'deki her azalmada besinsel fosfat alımı serum fosfatında geçici bir artışla ve sonucunda iyonize kalsiyum yoğunluğunda azalma ile sonuçlanır, iyonize kalsiyumdaki azalma, paratiroid hormon (PTH) artmasına neden olur. Paratiroid hormon, keza, idrarda fosfat atımında artışa ve kalsiyum atımında azalışa sebep olur. Kemikten kalsiyum atımı da PTH aracılığı ile olur. Bu etkenler serum fosfat ve kalsiyum yoğunluklarının normalleşmesine ancak PTH yoğunluğunda ilerleyici bir artış olmasına yol açar. Böylece, kalsiyum ve fosfat dengesi ikincil hipoparatiroidizm ve sonraki kemik erimesi için "değiş-tokuş" yoluyla sürdürülür. Fosfatın yanı sıra diğer solütlerin dengesinin korunması için değiş tokuşlar açıkça aydınlatılmamıştır, ancak genel tezin böbreğin multiple düzenleyici işlevlerinde uygulanması olasıdır (25).

3.6.2. Klinik Özellikler

Hastaların klinik belirti ve bulguları böbrek yetersizliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Kronik böbrek yetersizliğinden etkilenmeyen organ veya sistem yok kabul edilebilir. Glomerüler filtrasyon değeri 35–50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar belirtisiz olabilir. Hastaların ilk belirtileri genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20–25 ml/dakika olunca hastada üremik belirtiler ortaya çıkmaya başlar (Tablo 7).

Glomerüler filtrasyon değeri 5–10 ml/dakikaya inince son dönem böbrek yetersizliğinden bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar. Böbreğin ilk bozulan fonksiyonlarından birisi idrarı yoğunlaştırma yeteneğinin azalmasıdır; diurnal ritm bozulur ve hastalarda noktüri başlar. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda son dönem böbrek yetersizliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur ancak alt ve üst sınır limitleri azalmıştır. Örneğin sağlıklı bir insan kısa sürede 3 litre sıvı alsa, kısa sürede bu sıvıyı vücuttan uzaklaştırabilirken bu miktar sıvı alımı kronik böbrek yetersizliği olan bir hastada hipervolemiye yol açabilir. Tuzsuz diyetle sağlıklı bir insanın idrarla tuz kaybı birkaç günde ihmal edilebilir düzeye gelirken kronik böbrek yetersizliği olan bir hasta tuz kaybetmeye devam eder ve kısa sürede hiponatremi gelişebilir.

Distal tübül ve kolonda, aldosteron ve diğer faktörlerin etkisi ile potasyum dengesi korunmaya çalışılır ve glomerüler filtrasyon değeri 5 ml/dakikanın üzerinde iken hiperpotasemi nadiren gelişir. Ancak infeksiyon, hemoliz veya beklemiş kan transfüzyonu gibi nedenlerle potasyum yüklenmesi durumlarında kolaylıkla hiperpotasemi gelişir. Açık kapayıcı mekanizmalar

sonucu glomerüler filtrasyon değeri 30 ml/dakikanın üzerinde iken genellikle metabolik asidoz gelişmez yani sınırlı bir düzenleme vardır. Metabolik asidozun temel nedeni amonyum sentezinin yetersiz olmasıdır. Nefron başı üretilen amonyum artmasına rağmen nefron sayısı azaldığı için toplam amonyum üretimi azalmıştır. Glomerüler filtrasyon değeri 20–30 ml/dakika arasında iken anyon açığı normal metabolik asidoz gözlenirken glomerüler filtrasyon değerinin 20 ml/dakika altına inmesi durumunda anyon açığı artmış metabolik asidoz gelişir.

Kronik böbrek yetersizliği seyrinde görülen divalan iyon metabolizması bozuklukları sonucu gelişen metabolik kemik hastalığı için üremik kemik hastalığı terimi kullanılmaktadır. Üremik kemik hastalığı, yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığı (sekonder hiperparatiroidizm), osteomalazik tip kemik hastalığı, alüminyuma bağlı ve bağımsız düşük dönüşüm hızlı (adinamik) kemik hastalığı olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Mikst (mixed, karışık) formlar da görülebilmektedir.

Anemi: Kronik böbrek yetersizlikli hastaların serum Hb değeri genellikle 6–8 mg civarındadır ve bu değer hastaların çabuk yorulma, halsizlik, solukluk yakınmalarının nedenidir. Yaşlı, konjestif kalp yetmezliği olanlarda yetmezlik bulgularının, koroner arter hastalığında iskemik ağrılarının artmasına neden olur.

Anemi nedenleri çeşitlidir, fakat esas neden böbrek tübül hücreleri tarafından salınmakta olan eritropoietinin yetersiz yapımı ve salınımıdır. Diyalizdeki hastalarda plazma eritropoietin miktarı normalin üstünde olmasına rağmen, Hb düzeyi böbrek sorunu olmayan bir hastaya göre daha düşüktür yani yeterli değildir. Diğer bir neden ise plazmadaki üremik toksinlerdir. Bu üremik toksinler hem eritrosit yaşam süresini kısaltmakta hem

de kemik iliğine toksik etki göstererek eritropoietinin etkisini azaltmakta ve eritrosit yapımını baskılamaktadır. Normal kişilerde eritrosit yaşam süresi ortalama 120 gün olmasına rağmen KBY'li hastalarda bu süre 73 gündür. Bu azalma normal kişilerde ciddi bir anemiye neden olmadığı halde KBY'de diğer faktörlerinde etkisi ile ciddi anemiler oluşmaktadır.

Kardiovasküler Bozukluklar: Kalp problemleri dört gruba ayrılabilir.

1.Hipertansiyon 2.Ateroskleroz 3.Miyokard fonksiyon bozukluğu ve 4.Perikardit.

Gastrointestinal Bulgular: İştahsızlık bilhassa yüksek proteinli diyet alan hastalarda en erken orta çıkan yakınmadır. BUN değeri arttıkça bulantı ve kusma gelişir. Bu, santral sinir sisteminin üremik maddelerle uyarılması ve gastrik mukozadaki değişikliklerden dolayı olmaktadır. Hasta daha çok sabah bulantı ve kusmalarından yakınırken kahvaltıyı takiben kusarlar. Hastaların büyük bir kısmının ağızlarında metalik bir tat hissi vardır ve bu amonyağın tükürükteki yoğunluğu ile ilişkilidir. Protein kısıtlaması ile belirtilerin büyük bir kısmında azalma olur.

Dermatolojik Bulgular: Hastaların hemen hemen hepsinde deri rengi kirli-koyu kahverengidir. Deride idrarla atılamayan ürokrom pigmentinin (ışığa duyarlı olup, güneşle temasta olan bölgelerde daha belirgin olur) birikimi ve anemi nedeni ile bu renkte bir görünüm olur. Deride kolaylıkla morarmalar, ekimozlar ve peteşiler oluşur. Kaşıntı, ileri evre KBY olan kişilerde bilhassa boyun, göğüs, bacak ve kollarda daha belirgindir.

Nörolojik Bulgular: Hastalarda erken dönemde mental yoğunlaşma yeteneği bozulmuştur. Bu durum en iyi şekilde hastanın eğitim durumu dikkate alınarak basit matematik hesapları yaptırılarak fark edilir. Üremik bulgular ilerledikçe hastalar baş dönmesinden, geceleri uykusuzluktan ve korkulu rüya görmekten yakınırılar. Üremik bulgular ilerledikçe kas çekilmeleri, baş ağrıları, ataksik yürüyüş, flapping tremor, uykuya meyil ve konvülsiyonlar görülür ki bu dönemde olan bir hastaya hemen diyaliz yapılmalıdır

Endokrin ve Metabolizma Bozuklukları: Üremide endokrin bozukluklar karbonhidrat metabolizması, tiroid, büyüme ve üreme fonksiyonlarındaki bozukluklar olarak kendini belli eder (26).

Tablo 7. Üremideki belirtiler ve bulgular

Mental ve nörolojik bulgular	Depresif bulgular, isteksizlik, halsizlik, mental durgunluk, yoğunlaşma kabiliyetindeki bozulma, intihar isteği, hatırlamada kusurlar, iştahsızlık, uykuya meyil, stupor, prekoma
İrritatif bulgular	Anksiyete, fasikülasyonlar, adale çekilmeleri, baş ağrısı, serebellar ataksi, fleping tremor, baş dönmesi, kompulsif hareketler, santral bulantı, konvülziyon
Psikiyatrik bulgular	Şahsiyet değişiklikleri, acayip davranışlar, foto fobi, organik psikoz, selektif amnezi, inkâr, ilaç ve gıda kleptomanisi
Periferik bulgular	Kaşıntı, parestezi, ayaklarda yanma, ayaklarda kasılma ve düşme, monopleji, parapleji, hissi ve motor kusurlar, mesane atonisi ve fonksiyon bozukluğu
Göz bulguları	Nistagmus, miyozis, asimetric pupil (anizokori), gözlerde yanma, körlük, kırmızı göz sendromu, bant keratopatisi
Gastrointestinal bulgular	<i>Membran problemleri:</i> Keilitis, glosit, stomatit, parotit, özofajit, enterit, pankreatit, kolit, ileus <i>Fonksiyonel problemler:</i> İştahsızlık, bulantı, kusma, hematemez, kabızlık, ishal, kırımda şişlik
Kardiyovasküler ve pulmoner bulgular	Perikardit, kardiyomegali, plöritis, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, aritmiler, damar kalsifikasyonları, ateroskleroz, Cheyne-Stokes ve/veya Kussmaul solunumu, üremik akciğer
Hematolojik bulgular	Anemi (normokrom normositer), kanama anormallikleri (kanama zamanında uzama, anormal trombosit agregasyonu) lenfopeni ve hafif trombositopeni
Dermatolojik bulgular	Solukluk, kaşıntı, deride kuruluk, üremik tuzlar (frost), purpura ve ekimoz, döküntü, kirli toprak sarısı cilt ve tırnak rengi, kutanöz ve subkutanöz kalsifikasyonlar, periferik doku ve parmak nekrozları ve ülserler
Metabolik bulgular	Kas iskelet ağrıları ve kuvvetsizlik, proksimal miyopati, kemik ağrıları, kemik kırıkları, aseptik femur başı nekrozu karbonhidrat intoleransı, hiperlipidemi, gut ve psödogut
Ürolojik bulgular	İmpotans, libidoda azalma, infertilite, jinekomasti
İmmunolojik bulgular	Azalmış T hücre fonksiyonu, fagositoz ve kemotaksiste bozulma, lenfoid sistemde atrofi, yara iyileşmesinde gecikme
Diğer	Hipotermi ve pirojenik reaksiyonlarda azalma

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Çalışma Grubu

Ekim 2005 ile Aralık 2005 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Nefroloji Bölümü'ne çeşitli şikâyetlerle başvurup kronik böbrek yetersizliği tanısı alan ya da daha önce kronik böbrek yetersizliği tanısı almış olup kontrollere gelen, 28–78 yaşları arasındaki 20 hasta (11 erkek, 9 kadın; ortalama yaş $48\pm 14,1$) ve 18–66 yaşları arasındaki; böbrek hastalığı, hipertansiyon, sistemik hastalığı ya da kronik ilaç kullanım hikâyesi olmayan 45 gönüllü (24 erkek, 21 kadın; ortalama yaş $43\pm 13,7$) Radyoloji Bölümü'nde çalışmaya dâhil edildi. Gönüllüler, lomber disk hernisi ya da karaciğer hemanjiomu ön tanısıyla lomber ya da üst batin MR tetkiki istemi yapılan hastalardan oluşmaktaydı. Görüntüleme öncesinde açlık ya da su içmeme gibi herhangi bir hazırlık yapılmadı.

Kronik böbrek yetersizlikli hastalar ve gönüllüler çalışmaya alınmadan önce yapılacak işlem hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek izinleri alındı. Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Kronik böbrek yetersizlikli ve kontrol grubu hastalarının bir kısmı klostrofobi nedeniyle MR tetkikini tamamlayamadı. 18 KBY'li hastadan b1000 değeriyle, 14 hastadan b600 değeriyle ve 15 hastadan b100 değeriyle difüzyon ağırlıklı görüntüler alındı. 45 gönüllüden b1000 değeriyle, 30 gönüllüden b600 değeriyle ve 29 gönüllüden b100 değeriyle difüzyon ağırlıklı görüntüler alındı.

KBY'li hastalardan 5 tanesi soliter böbrekliydi. Böylece; toplam 20 KBY'li hastanın 31 adet böbreğinden b1000; 24 adet böbreğinden b600 ve 27 adet böbreğinden b100 gradyent değerleriyle difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntüler alındı.

Toplam 45 gönüllünün 90 adet böbreğinden b1000; 62 adet böbreğinden b600 ve 60 adet böbreğinden b100 gradyent değerleriyle difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntüler alındı.

4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya katılmak isteyen hastaların ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin renal difüzyon MR görüntüleri Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Radyoloji Bölümü manyetik rezonans biriminde alındı.

Çalışma, 1.5T GE Signa Hispeed Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI) kullanılarak yapıldı. Tüm olgular supin pozisyonda; kullanılan koil tipine göre baş ya da ayak kısmı magnete yakın olacak şekilde incelemeye alındı. Hastalar; böbrek lojları 4 kanallı Torso-PA veya spine koilinin merkezine gelecek biçimde ve solunum monitorizasyonu eşliğinde tetkike hazırlandı. Tetkik esnasında uymaları gereken hususlar hakkında hastalara ve gönüllülere bilgi verildi. Tetkik esnasında MR uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu. Manyetik rezonans incelenmesine alınması kontrendike olan hastalar ve gönüllüler çalışmadan çıkarıldı.

3-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, her iki böbrekten aksiyal düzlemde, nefes tutmalı, difüzyon ağırlıklı görüntüler alındı. Görüntüler alınmadan önce hastayla kulaklık aracılığı ile iletişim kurularak nefes tutması istendi. Hastanın nefes tutmaya başladığı anın solunum monitorizasyonu ile saptanmasının ardından görüntüler alınmaya başlandı. Hastanın nefesini tutamadığı anlarda çekim duraklatıldı ve nefesini tekrar tutmasının ardından devam edildi. Tetkik, her biri 30 saniye olmak üzere toplamda 1,5 dakika sürdü.

Her hastadan sırasıyla b1000, b600 ve b100 gradyent değerleriyle toplam 3 adet aksiyal difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntü (EPI) alındı. Görüntülerde kullanılan parametreler şunlardır:

Matriks: 128x128, NEX: 1.0, FOV: 30, kesit kalınlığı: 5 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler, TR:8000, TE: Minimum.

4.3. Görüntülerin Analizi

Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda işlendikten sonra her iki böbreğin renkli ADC haritaları çıkarıldı. ADC değerleri her böbrek için korteks ve medulladan mm²/sn olarak ayrı ayrı ölçüldü. ADC değerleri böbrek orta kısım korteks ve medullasındaki birçok noktadan dairesel inceleme alanı (ROI=region of interest) ile ölçülüp bunların ortalaması esas değer olarak kabul edildi. Hesaplamalar, üç farklı b değeri için ayrı ayrı olacak biçimde her iki böbrek korteks ve medullasından yapıldı.

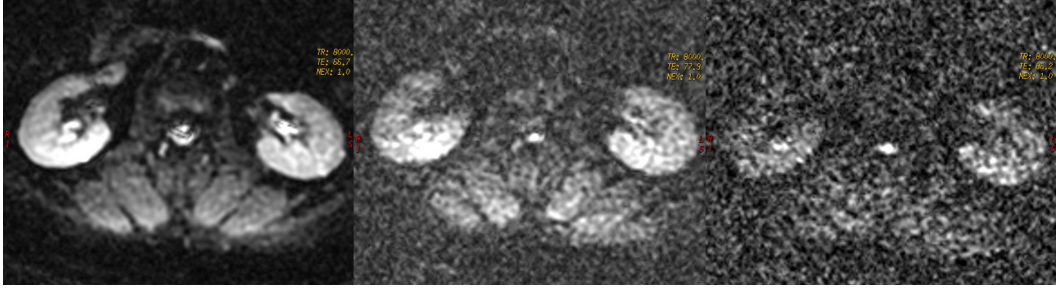
4.4. İstatiksel Analiz

İstatiksel değerlendirme için SPSS 13.0 for Windows programı kullanıldı. Gönüllü ve hastaların ADC değerleri ortalama±standart sapma olarak verildi. Gönüllülerde ve KBY'lilerde; medulla ve korteks ADC değerlerinin kıyaslanmasında paired t testi kullanıldı. KBY'li hastalarla gönüllülerin ADC ölçümlerinin kıyaslanmasında ise unpaired Student's t testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Aynı yerden yapılan ADC ölçümlerinin, farklı b değerlerinde anlamlı fark gösterip göstermediğinin değerlendirilmesinde varyans analizi Post Hoc (Tukey) testi kullanıldı.

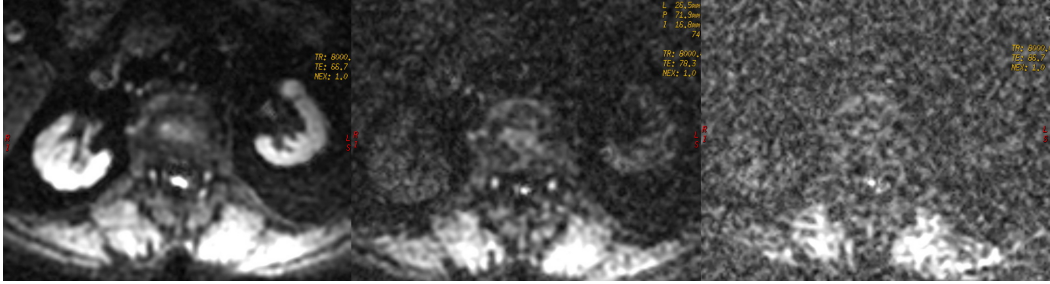
5. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen hastaların ve kontrol grubunun yaşları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Hem sağlıklı hem de KBY'li böbreklerde, b değerinde artış oldukça difüzyon ağırlıklı görüntülerde, böbrek sinyallerinde belirgin düşüş izlenmiştir (şekil 19,20).

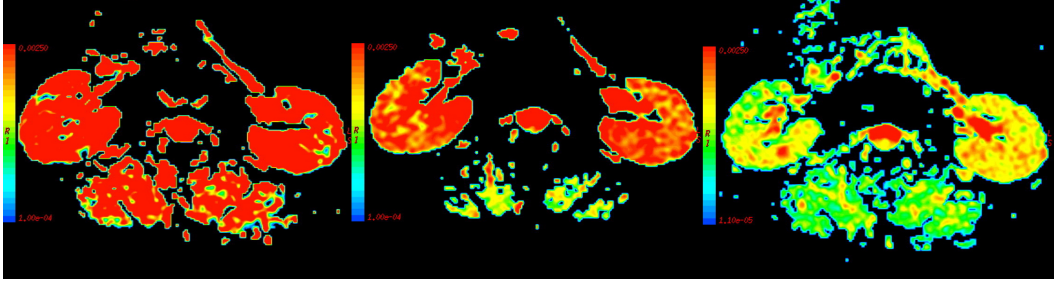


Şekil 19. Normal böbreklerde b değeri arttıkça difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal düşüşü izlenmektedir. Kesitler baştan itibaren b100, b600 ve b1000 değerleriyle alınmıştır.

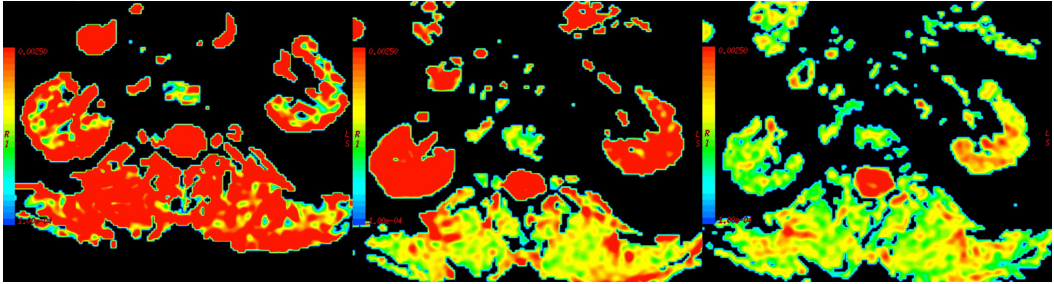


Şekil 20. KBY'li böbreklerde b değeri arttıkça böbrek intensitelerinde düşüş izlenmektedir. Kesitler baştan itibaren b100, b600 ve b1000 değerleriyle alınmıştır.

Difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntülerden ADC haritaları oluşturulduğunda; b değeri arttıkça, hem normal hem de KBY'li böbreklerde, düşen ADC katsayılarına bağlı olarak renk değişimi olduğu gözlemlendi (şekil 21,22).

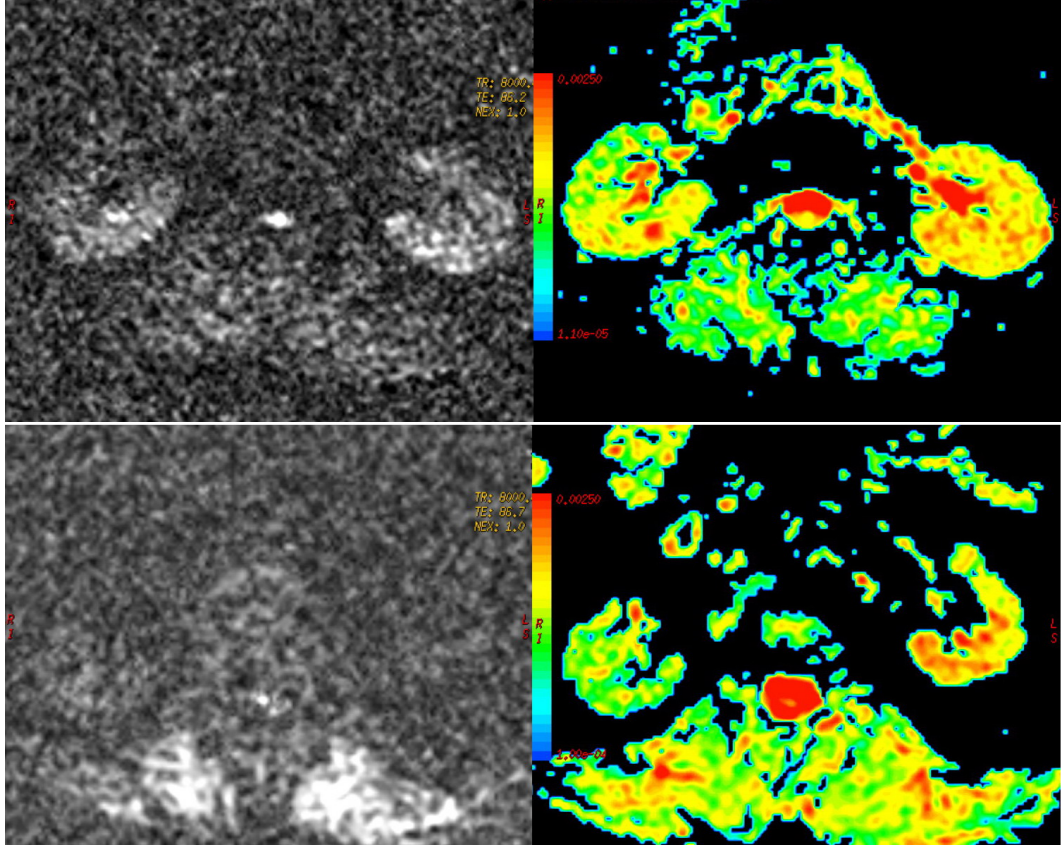


Şekil 21. Normal böbreklerde b değeri arttıkça ADC katsayısı düşmektedir. Baştaki kesit b100 değeriyle alınmış olup, ortadaki b600 ve sondaki b1000 değeriyle alınmıştır. Resimlerdeki renk skalası göz önünde bulundurulduğunda kırmızı renk yüksek ADC değerlerini ifade ederken yeşil renk azalmış ADC değerlerini ifade etmektedir.



Şekil 22. KBY'li böbreklerde, artan b değeriyle birlikte ADC katsayısının düştüğü izlenmektedir. Baştaki kesit b100 değeriyle alınmış olup, ortadaki b600 ve sondaki b1000 değeriyle alınmıştır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen ADC haritalarında, KBY'li hastaların böbreklerinde normal bireylerinkine oranla daha düşük ADC değerleriyle uyumlu olan renklenmenin olduğu izlendi (şekil 23).



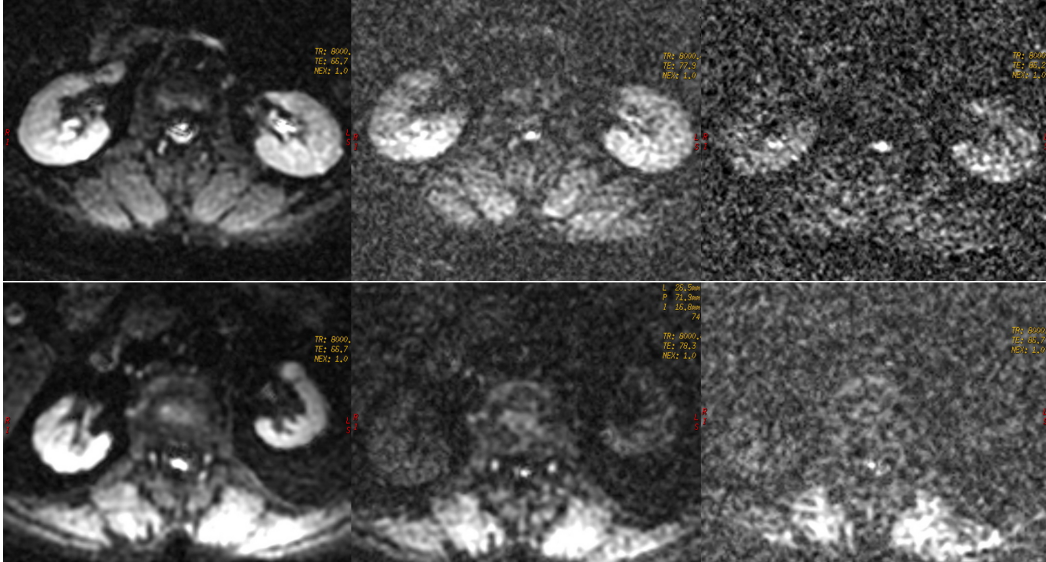
Şekil 23. b600 değeriyle alınan difüzyon görüntülerinden elde edilen renkli ADC haritaları. Üst sırada normal böbrekler, alt sırada KBY'li böbrekler izlenmektedir. Yeşil renkli alanlar kısıtlanmış difüzyonun ve düşük ADC değerlerinin göstergesi olup sarı ve kırmızı alanlar daha yüksek ADC değerlerini işaret etmektedir. KBY'li hastanın böbrek boyutları azalmış olup, sağ böbrekte daha belirgin olan difüzyon kısıtlanması dikkati çekmektedir.

Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda, b1000 değeriyle ölçülen korteks ve medulla ADC değerleri ile b600 değeriyle ölçülenler arasında anlamlı fark bulunamamış olup, b100 değeriyle ölçülen ADC değerlerinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı grupta b600 değeriyle ölçülen korteks ve medulla ADC değerleri b100 değeriyle ölçülenlerden anlamlı biçimde düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

Kontrol grubunda ise b1000 için ölçülen ADC değerleri, b600 ve b100 için ölçülen ADC değerlerinden anlamlı biçimde düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı grupta b600 için ölçülen ADC değerleri b100 için ölçülen değerlerden anlamlı biçimde düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

Kronik böbrek yetersizlikli ve normal böbreklerin ADC değerleri tablo 8 ve 9'da verilmiştir. Normal böbreklerde b1000 için ortalama ADC değerleri kortekste $0,00193 \pm 0,00011$, medullada $0,00171 \pm 0,00015$; b600 için kortekste $0,00237 \pm 0,00023$, medullada $0,00213 \pm 0,00019$ mm²/sn olup b100 için sırasıyla $0,00339 \pm 0,00045$ ve $0,00298 \pm 0,00047$ mm²/sn bulunmuştur. KBY'li hastalarda b1000 için ortalama ADC değerleri kortekste $0,00153 \pm 0,00011$, medullada $0,00146 \pm 0,00016$ mm²/sn bulunmuştur. Bu değerler b600 için kortekste $0,00209 \pm 0,00033$, medullada $0,00183 \pm 0,00035$ mm²/sn olup b100 için sırasıyla $0,00323 \pm 0,00055$ ve $0,00281 \pm 0,00067$ mm²/sn bulunmuştur.

Hem sağlıklı böbrekler ($p < 0,001$) hem de KBY'lilerde ($p < 0,05$) ortalama renal kortikal ADC değerleri medüller ADC değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. b değeri arttıkça böbreklerde belirgin sinyal düşüşü gözlenmiştir (şekil 24). KBY'li böbreklerin bir kısmında boyut azalması izlenirken diğerleri normal boyutlarda izlenmiştir.



Şekil 24. Üst sırada normal böbreklerin, alt sırada ise KBY'li bir hastanın difüzyon MRG kesitleri izlenmektedir. KBY'li hastanın böbreklerinde belirgin intensite ve boyut azalması görülmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüler baştan itibaren sırasıyla b100, b600 ve b1000 değerlerinde alınmıştır.

KBY hastalarında ortalama renal ADC değerleri b1000 ve b600 için hem korteks (şekil 26) hem de medullada (şekil 27) normal böbreklerden istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük bulunmuştur ($p<0.001$) (şekil 25, tablo 8,9). b100 değeri için ise anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 8. Normal böbreklerde ADC değerleri

	b100 (n=60)	b600 (n=62)	b1000 (n=90)
Korteks	0,00339±0,00045	0,00237±0,00023	0,00193±0,00011
Medulla	0,00298±0,00047	0,00213±0,00019	0,00171±0,00015

n=böbrek sayısı

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi mm²/sn'dir

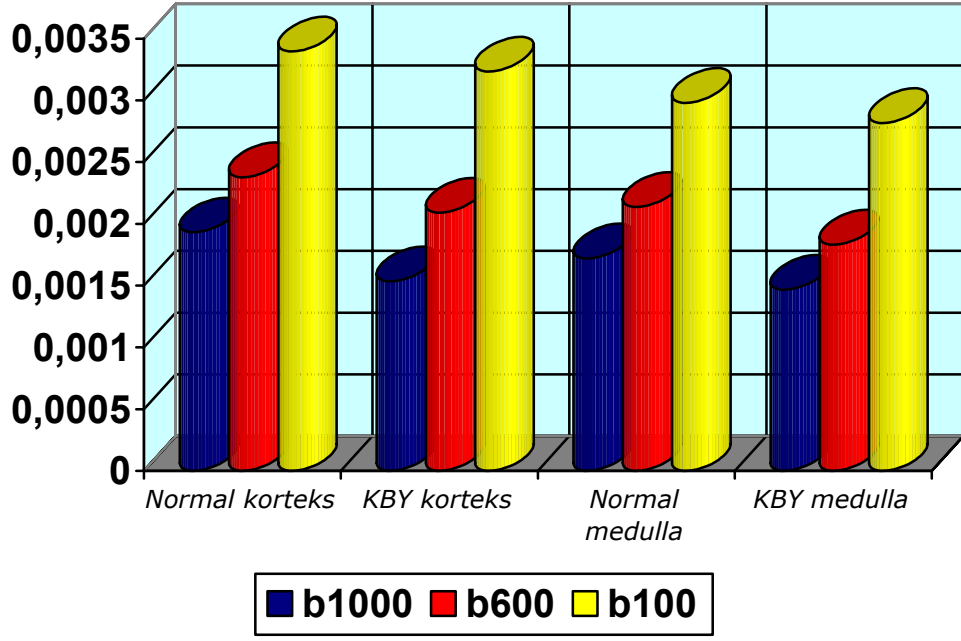
Tablo 9. KBY'li böbreklerde ADC değerleri

	b100 (n=27)	b600 (n=24)	b1000 (n=31)
Korteks	0,00323±0,00055	0,00209±0,00033*	0,00153±0,00011*
Medulla	0,00281±0,00067	0,00183±0,00035*	0,00146±0,00016*

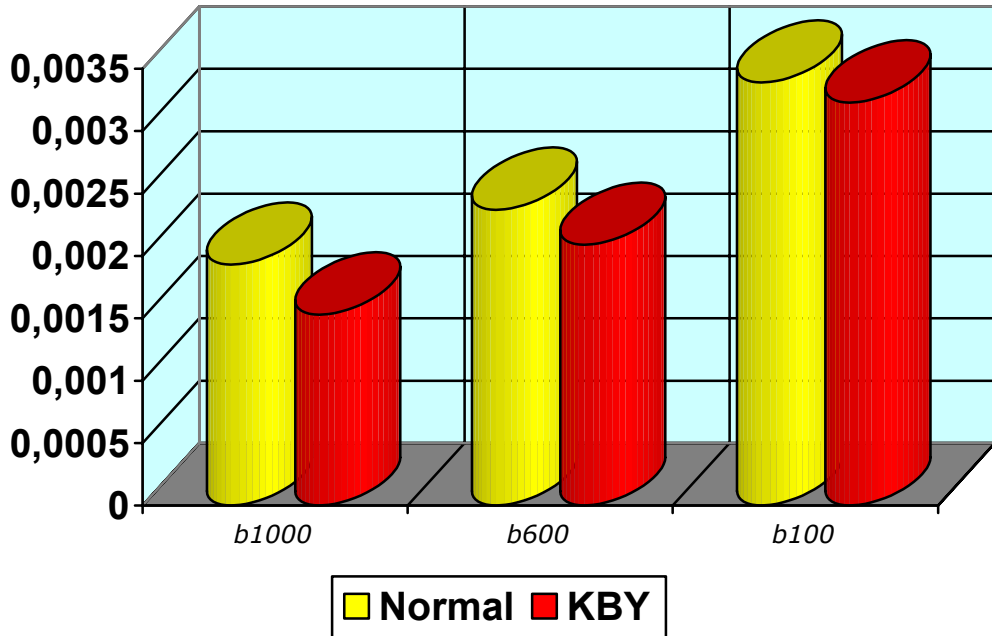
n=böbrek sayısı

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi mm²/sn'dir

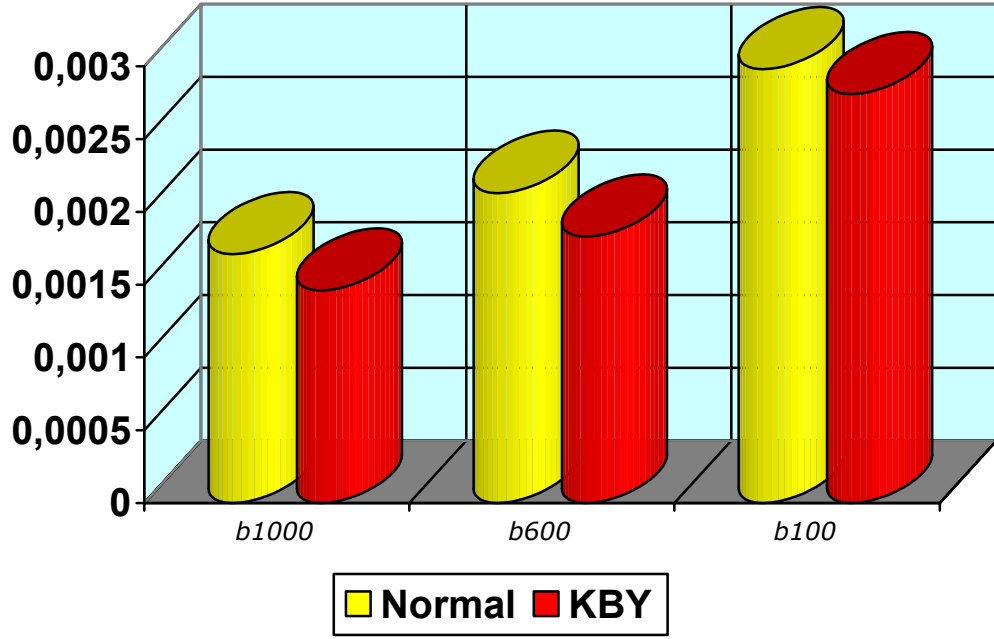
*Normal böbrek ile KBY'li böbrek arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0.001$)



Şekil 25. b1000, 600 ve 100 değerleri için ölçülen ADC değerleri (mm²/sn)



Şekil 26. b1000, 600 ve 100 değerleri için ölçülen korteks ADC değerlerinin karşılaştırılması (mm²/sn)



Şekil 27. b1000, 600 ve 100 değerleri için ölçülen medulla ADC değerlerinin karşılaştırılması (mm²/sn)

6. TARTIŞMA

Renal fonksiyonlar genellikle güvenilir olarak kabul edilen nükleer tıp teknikleriyle değerlendirilir, bu yöntem iyonizan radyasyon içerir ve çözünürlüğü düşüktür. Nükleer tıp tekniğinde renal korteks ve medulla ayırımı yapılamaz. Bu teknikle glomerüler filtrasyon hızı ve efektif plazma renal akımı değerlendirilebilirken böbrek difüzyonu ve perfüzyonu değerlendirilemez (27).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri, böbrek fonksiyonları hakkında noninvaziv bilgi verebilen bir yöntemdir. Bu teknik hem sağlıklı bireyler hem de ileri derecede hastalarda kolaylıkla uygulanabilir. Böbrek fonksiyonundaki gerilemenin derecesini de ortaya koyabilmektedir (28).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), biyolojik dokulardaki Brownian hareketine bağlı oluşan moleküler difüzyonu göstermede kullanılan bir MR tekniğidir (29).

Suyun biyolojik dokulardaki moleküler hareketi, moleküllerin gelişigüzel termal hareketlerine bağlı olan Brownian hareketidir ve çeşitli hastalıkları ya da normal ortama koymada kullanılmaktadır (30). Moleküler su hareketleri daha çok tübüler hücrelerde gerçekleşir ve bu hareket nefronda bulunduğu yere göre aktif ya da pasif transportla düzenlenir (31).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri sayesinde eş zamanlı olarak bir dokunun perfüzyonu ve difüzyonu hakkında bilgi edinilebilir, böylece normal ve anormal dokular birbirinden ayrılabilir. Bu teknik sayesinde çeşitli anormallikler ortaya koyulabilir (28).

Difüzyon ağırlıklı görüntüler günümüzde inme teşhisinde hassas bir yöntem olarak kullanımdadır. Enfarkt alanındaki dokunun canlılığını yitirmesinin ardından hücreler arası su hareketi durduğundan, difüzyon ağırlıklı görüntüler ve ADC haritası sayesinde enfarktlar çok erken dönemde tanımlanabilir.

Son yıllarda difüzyon ağırlıklı görüntüler ekstrakraniyal organlar dışında da, örneğin parotid bezler veya böbreklerin fonksiyonel değerlendirmesi ya da tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (1,2).

Karmaşık anatomik ve fizyolojik yapıları nedeniyle böbrekler difüzyon MR görüntüleme için ileri derecede ilgi çekmektedirler (32,33,34,35). Şimdiye kadar böbrek difüzyon MRG ile ilgili sadece birkaç kısıtlı çalışma yapılmıştır (32,33,34).

Bildiğimiz kadarıyla, sadece kronik böbrek yetersizlikli hasta grubunda ve eko-planar difüzyon görüntüleme tekniği ile yapılan tek çalışma bizim çalışmamızdır. Bundan önce yapılan birkaç çalışma, farklı böbrek patolojilerini içeren hasta gruplarına yönelik olarak yapılmış ve bu grupların sadece küçük bir kısmını KBY hastaları oluşturmuştur. Dolayısıyla bizim çalışmamız KBY'li hasta grubunu inceleyen en geniş çalışma özelliğine de sahiptir.

ADC (apparent diffusion coefficient), difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinden hesaplanan kantitatif bir parametredir ve ekstraselüler ekstraselüler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonunun kombine etkisinin göstergesidir (29).

Altta yatan neden ne olursa olsun kronik böbrek yetersizliğinde ekstraselüler ekstraselüler bölgedeki suyun serbest difüzyonu kısıtlanır ve buna bağlı olarak ADC düşer (36). Hem korteks hem de medullada gelişen fibrozis nedeniyle su taşıma fonksiyonları azalan kronik böbrek yetersizliğinde moleküler hareketler

kısıtlanır (32). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar da bu verileri desteklemektedir. Çalışmamızda KBY'li hastalarda kısıtlanan difüzyona bağlı olarak hem korteks hem de medulla ADC değerleri düşük bulunmuştur.

Ayrıca, difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinin böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verdiği, obstrüksiyon ya da inflamasyon varlığı ve derecesini gösterebildiği önceki çalışmalarda bulunmuştur (28).

Batın içi organların difüzyon MR görüntülemesi hareket artefaktları ve organların heterojen yapısı nedeniyle zordur (34,37). Spin-eko difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri, harekete ve damarlardaki atım artefaktlarına ileri derecede duyarlı olduğu için batın tetkiklerde belirgin kalite azalmasına neden olmakta ve kullanılamamaktadır (38,39,40).

Böbreklerin difüzyon ağırlıklı görüntüleri alınırken, solunum artefaktlarından kaçınmak için genellikle nefes tutmak gerekmektedir (41).

Siegel ve ark.'ın nefes tutmaksızın yaptıkları difüzyon ağırlıklı böbrek MRG çalışmasında, sağlıklı gönüllülerden ölçülen renal ADC değerleri arasında büyük bireysel farklar gözlenmiştir (42).

EPI tekniğinin geliştirilmesi ile ultra hızlı görüntüleme mümkün olmuş ve hareket artefaktları belirgin derecede azalmıştır. EPI sayesinde sadece bir nefes tutmayla difüzyon ağırlıklı MR tetkiki gerçekleştirilebilmektedir (43).

Batın difüzyonla ilgili yapılan çalışmaların çoğunluğu ssEPI tekniğiyle gerçekleştirilmiştir. Single shot (ssEPI) tekniğiyle saniyeden daha düşük bir zaman biriminde görüntü alınır ve böylece fizyolojik hareketler dondurulmuş olur (44).

EPI tekniğine nefes tutulmasının da eklenmesiyle, solunum artefaktları ortadan kaldırılabilen ve batında ADC ölçümleri yapılabilir (35,37,39).

Daha önce yayımlanmış çalışmalar, nefes tutmalı difüzyon MR görüntüleri ile yapılmışken, Thoeny ve ark. çalışması solunum esnasında gerçekleştirilmiş ve belirgin hareket artefaktı izlenmemiştir (28).

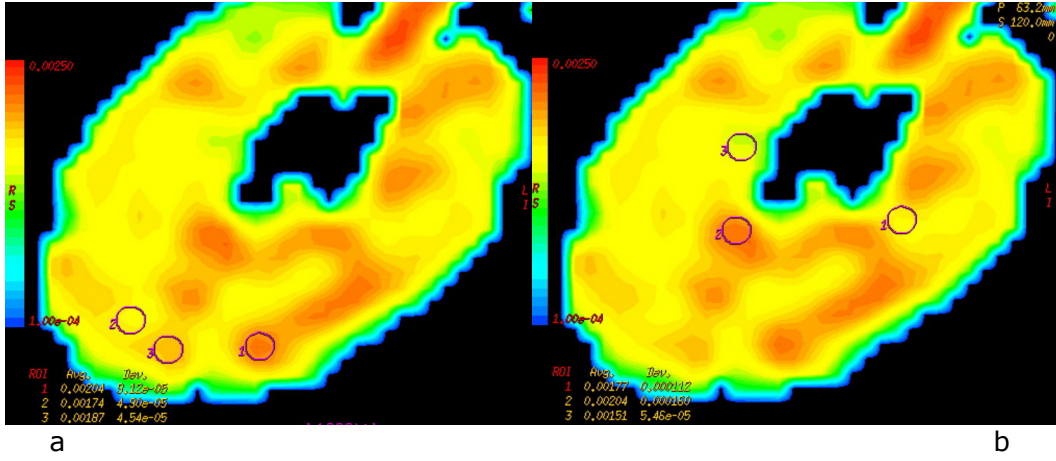
Eko-planar görüntüleme, artefaktlara çok eğilimli bir teknik olsa da bizim çalışmamızda hiçbir hastada, solunum hareketi, damar atımı ya da bağırsak hareketlerine bağlı olarak görüntü bükülmesi gözlenmedi.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri aynı zamanda hem difüzyon hem de perfüzyon hakkında bilgi verir (30). Gradyent kuvveti arttıkça görüntünün difüzyon ağırlığı artarken perfüzyon ağırlığı azalır. Bu nedenle hem düşük hem de yüksek b değerli görüntüler almak böbrek fonksiyonu hakkında daha değerli bilgiler verir (2).

Yüksek b değerlerinde, ADC'deki perfüzyon ağırlığının tamamen ortadan kalkmasının nedeni, kapiller perfüzyonun moleküler difüzyondan belirgin derecede hızlı olmasıdır ve gözlenen sinyal kaybı difüzyondan çok perfüzyona bağlıdır (29,43). Bizim çalışmamızda da yüksek b değerlerinde, yani difüzyona daha hassas görüntülerde anlamlı farklar bulunmuştur.

Difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntülemenin kısıtlamaları arasında sınırlı uzaysal çözünürlük ve yüksek b değerlerinde görüntü bükülmelerine yol açan kuvvetli manyetik duyarlılık artefaktlarına neden olması sayılabilir (45).

Difüzyon ağırlıklı EPI görüntülerde çözünürlük düşük olduğundan korteks ve medulla ayrımı yapıp buralardan ayrı ayrı ölçüm yapmak zor olabilir (33). Renal korteks ve medulla ayrımı bu nedenle kesin olarak yapılamamaktadır. Bizim çalışmamızda bu bölgeler tahmini olarak belirlenmiş olup korteks ölçümleri olabildiğince böbreğin dış konturuna yakın parankimden yapılırken, medulla ölçümleri ise renal pelvise yakın parankim kısımlardan yapılmıştır (şekil 28).



Moleküler difüzyon 3 boyutlu bir olaydır, dolayısıyla moleküler difüzyon hareketinin hangi yöne doğru olduğu bilmek ADC ölçümünü etkilemektedir.

Önceleri abdominal organlar izotropik yapılar olarak kabul edilir ve bu yüzden de izotropik difüzyon gösterdiklerine inanılırdı (37,46). Merkezi sinir sisteminde ise sinir liflerinin izlediği yollar nedeniyle anizotropik difüzyon olduğu bilinmektedir (30,43,47).

Daha önce yapılmış çalışmalarda, yapılarındaki radial oryantasyon nedeniyle böbrek medullasının anizotropik olduğu bildirilmiştir (2,31,33).

Yapılan çalışmalarda, herhangi bir b değerinde, böbreğin merkez kısmından, her üç yönde alınan ADC değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Üst kutuplardan ölçülen ADC değerleri, yüksek b değerleri dışındaki b değerlerinde, orta kısımdan ölçülen ADC değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Fukuda ve ark. çalışmalarında ise böbrekteki gelişigüzel molekül hareketlerinin anizotropik olduğu ve düşük b değerlerinde üst kutuptan ölçülen ADC değerleri radial biçimde dizilen böbrek yapıları tarafından ciddi biçimde etkilendiği bildirilmiştir (33).

Fukuda ve ark. çalışmalarında böbreğin orta kısmından, her üç yönde alınan ADC değerleri, herhangi bir b değerinde anlamlı fark göstermezken üst kutupta hafif farklılıklar izlenmiştir (33).

Sonuç olarak, böbrek kutuplarından yapılan ADC ölçümlerinin farklı gradyent değerlerinde değişkenlik gösterebildiği saptanmıştır. Böbrek orta kısmından yapılan ölçümler ise farklı b değerlerinde anlamlı fark göstermemiştir. Bizim çalışmamızda da ölçümler böbrek orta kısım korteks ve medullasından yapılmıştır.

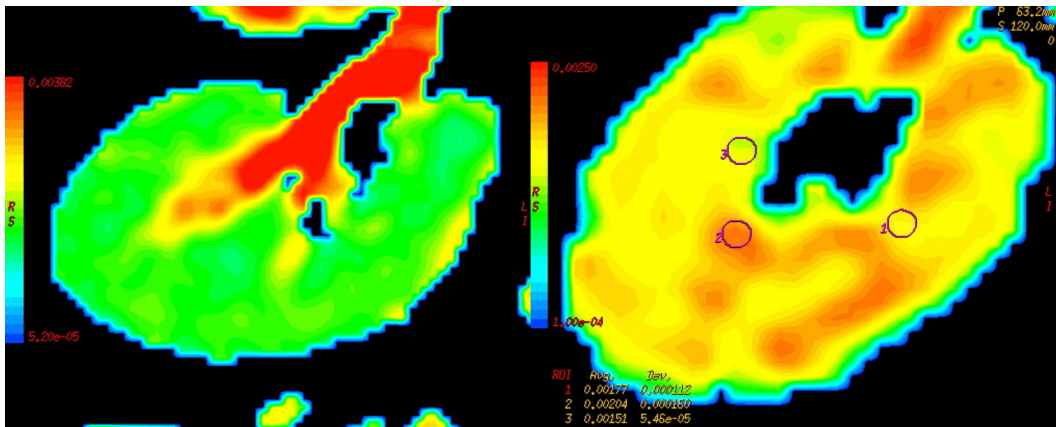
Düşük b değerleri ile yüksek b değerleri karşılaştırıldığında, sadece yüksek b değerlerinde korteks ile medulla ADC değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bizim çalışmamızda b100, b600 ve b1000 değerlerinde korteks ve medulla ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Yüksek tesla güçlü MRG sistemi ile yapılan bir hayvansal deneyde, Yang ve ark. normal rat böbreklerinde kortikal ADC değerleri medüller ADC değerlerinden daha yüksek bulunmuştur (41). Bizim elde ettiğimiz bulgular da bu çalışmayı desteklemektedir.

Bizim bulgularımızdan farklı olarak b değerinin 198 ve 300 sn/mm² tutulduğu iki çalışmada medüller ADC değerlerinin korteksten yüksek olduğu bulunmuştur (32,35).

Başka birçok çalışmada ise korteks ve medulladaki ADC değerleri kıyaslanmamıştır (48,7,42).

ADC haritaları hem sağlıklı böbreklerde hem de kronik böbrek yetersizliğinde genellikle homojen olmamaktadır. Dolayısıyla dairesel ilgi alanının (ROI) yerleştirildiği yer oldukça önemlidir. Korteks ve medulla ADC ölçümleri ROI'nin yerleştirildiği yere göre, aynı böbrek kesitinde bile farklılıklar gösterebilmektedir (şekil 29).



a

b

Şekil 29. a- ADC haritası nispeten homojen olan böbrek b- ADC haritası heterojen olan böbrek. Heterojen böbreklerde korteks ve medulladan yapılan ölçüm yerinin belirlenmesi ADC değerlerini etkilemektedir.

Çalışmamızın başka bir kısıtlaması da ölçümlerin serum kreatinin düzeylerinin gözetilmeden yapılmasıdır. Müller ve ark. çalışmalarında ise dehidrate hastaların ADC değerleri hidrate hastalara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (35). Bizim çalışmamızda hastalara hidrasyon kısıtlaması yapılmamıştır.

Sonraki çalışmalarda daha geniş hasta gruplarına ve yüksek kreatinin değerlerinin bulunmadığı diyaliz sonrası hastaların dâhil edildiği serilere ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* 2003;226:71-78.
- 2- Grenier N, Basseau F, Ries M, Tyndal B, Jones R, Moonen C. Functional MRI of the kidney. *Abdom Imaging* 2003; 28:164-175.
- 3- Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:172-178.
- 4- Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging*. 2004 Oct;20(4):654-61
- 5- Türk Nefroloji Derneği Registry Raporu, 1997.
- 6- Ertürk Ş. MR Cockpit. İstanbul:5G matbaacılık,2004:6-17.
- 7- Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. *Anat Rec*. 1999;15;257(3):102-9.
- 8- Taylor DG, Bushell MC. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Phys Med Biol* 1985;30:345-349.
- 9- Merboldt KD, Hanicke W, Frahm J.. Self-diffusion NMR imaging using stimulated echoes. *J Magn Reson* 1985;64:479-486.
- 10- Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, Asgari H, Norman D. Diffusionweighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am J NeuroRad* 1990;11:423-429.
- 11- Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am*. 1999;9:343-61.
- 12- Stadnik T, Luybaert R, Jager T, Osteaux M. Diffusion Imaging: From Basics to Practical Imaging. <http://ej.rsna.org/ej3/0095-98.fin/index.htm>; 1999.
- 13- Alley M. *Biology 24. Seeing Through the Body*; 1999.

- 14- Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D. Diffusion weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990;176:439-445.
- 15- Moonen CTW, Pekar J, de Vleeschouwer MH, van Gelderen P, van Zijl PCM, DesPres D. Restricted and anisotropic displacement of water in healthy cat brain and in stroke studied by NMR diffusion imaging. *Magn Reson Med* 1991;19:322-327.
- 16- Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG. Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR technique in vivo. *Radiology* 1990;177:401-405.
- 17- Doran M, Hajnal JV, van Bruggen N, King MD, Young IR, Bydder GM. Normal and abnormal white matter tracts shown by MR imaging using directional diffusion weighted sequences. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:865-873.
- 18- Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994;103:247-254.
- 19- Ertürk Ş. MR Cockpit. İstanbul:5G matbaacılık,2004:46-47.
- 20- Sadler T.W. Langman's Medikal Embriyoloji. Başaklar C. (çeviren). 6.Baskı, Ankara: Palme,1993:248-250.
- 21- Şeftalioğlu A. İnsan Embriyolojisi. 3. Baskı, Ankara: Feryal,1998:328-335.
- 22- Dere F. Anatomi. Adana: Genel,1996:661-662.
- 23- Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 1. cilt. 2. baskı, Ankara: Genel,1997:392-398.
- 24- Guyton AC. Tıbbi Fizyoloji. Gökhan N, Çavuşoğlu H (çevirenler). Türkçe 3. baskı, İstanbul: Nobel,1989:569-573.
- 25- Andreoli et al. Cecil Essentials of Medicine. Tuzcu M. (çeviren). Türkçe 3. baskı. İstanbul: Yüce, 1993:244-245.
- 26- İliçin G ve ark. Temel İç Hastalıkları. Cilt 1. Ankara: Güneş. 1996:774-776.
- 27- Russell CD, Dubovsky EV. Measurement of renal function with radionuclides. *J Nucl Med* 1989;30:2053-2057.

- 28- Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR., Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology*. 2005 Jun;235(3):911-7.
- 29- Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168:497-505.
- 30- Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR* 1992;159:591-599.
- 31- Ries M, Jones RA, Basseau F, Moonen CT, Grenier N. Diffusion tensor MRI of the human kidney. *J Magn Reson Imaging*. 2001 Jul;14(1):42-9.
- 32- Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takahashi M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9:832-837.
- 33- Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11:156-160.
- 34- Mürtz P, Flacke S, Traber F, van den Brink JS, Gieseke J, Schild HH. Abdomen: diffusion-weighted MR imaging with pulsetriggered single-shot sequences. *Radiology* 2002; 224:258-264.
- 35- Müller MF, Prasad PV, Bimmler D, Kaiser A, Edelman RR. Functional imaging of the kidney by means of measurement of the apparent diffusion coefficient. *Radiology* 1994; 193:711-715.
- 36- Schreiner GF, Kissane JM. The urinary system. In: Anderson WAD, Kissane JM, eds. *Anderson's pathology*. 9th ed. St Louis: Mosby, 1990; 804-844.
- 37- Müller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190:475-478.
- 38- LeBihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q* 1991;7:1-30.
- 39- Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, et al. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997;204:739-744.

- 40- Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR* 1990;11:925-931.
- 41- Yang D, Ye Q, Williams DS, Hitchens TK, Ho C. Normal and transplanted rat kidneys: diffusion MR imaging at 7 T. *Radiology*. 2004 Jun;231(3):702-9.
- 42- Siegel CL, Aisen AM, Ellis JH, Londy F, Chenevert TL. Feasibility of MR diffusion studies in the kidney. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5: 617-620.
- 43- Turner R, Le Bihan D, Maier J, et al. Echoplanar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990;177:407-414.
- 44- Chow LC, Bammer R, Moseley ME, Sommer FG. Single breath-hold diffusion-weighted imaging of the abdomen. *J Magn Reson Imaging*. 2003 Sep;18(3):377-82.
- 45 - Farzaneh F, Riederer SJ, Pelc NJ. Analysis of T2 limitations and off-resonance effects on spatial resolution and artifacts in echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 1990; 14:123-139.
- 46- Yamashita Y, Tiang Y, Takahashi M. Ultrafast MR imaging of the abdomen: echo planar imaging and diffusion weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 1998;8:367-374.
- 47- Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990;176:439-445.
- 48- Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T, Shibuya H. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. *Radiology* 1999; 210:617-623.

8. ÖZGEÇMİŞ

09.09.1976 Elazığ doğumluyum. İlköğrenimi 1987 yılında Elazığ'da tamamladım. 1994 yılında Elazığ Anadolu Lisesi'nden mezun olduktan sonra, aynı yıl Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitime başladım. 2000 yılında mezun olduğum tıp fakültesinin ardından, aynı yılda pratisyen hekim olarak Muş ilinde ve araştırma görevlisi olarak Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda görev yaptım. 2001 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim.