

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ VICTOR BABEȘ
SI FARMACIA TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINA
SECȚIA VII - MEDICINA INTERNĂ II

MARALESCU FELIX-MIHAI



TEZA DE DOCTORAT

METODE NOI DE ELASTOGRAFIE RENALA
ÎN EVALUAREA BOLII CRONICE DE RINCHI

REZUMAT

Coordonator stiintific
PROF. BOB FLAVIU, MD PhD

Timișoara
2023

PARTEA GENERALA

1. BOALA CRONICA DE RINICHI

1.1. DEFINITIE, EPIDEMIOLOGIE SI PROGNOSTIC

Boala cronică de rinichi (BCR) este o amenințare semnificativă pentru sănătatea publică, deoarece este legată de creșterea morbidității și mortalității. BCR-ul a devenit una dintre principalele cauze de mortalitate și suferință în secolul XXI. Prevalența pacienților cu BCR a crescut și ea, impactând aproximativ 843,6 milioane de oameni la nivel global în 2017.

BCR evoluează treptat spre boală renală în stadiu terminal, o etapă în care sunt necesare metode de substituție renală și, prin urmare, este foarte important să se cuantifice progresia acesteia. Inițial, numeroase persoane sunt asimptomatice sau au manifestări clinice, cum ar fi oboseală, prurit sau scăderea apetitului. Pe măsură ce BCR avansează și funcția rinichilor se deteriorează, numeroși compuși numiți substanțe reziduale uremice se acumulează în organism și exercită efecte biologice dăunătoare fiind denumiți toxine uremice.

Deoarece boala este în principal asimptomatică, mai ales în stadiile inițiale, dezvoltarea unei tehnici de screening imagistic rapid și non-invaziv ar fi crucială.

1.2. EXAMINAREA IMAGISTICA A RINICHILOR

Este esențial să identificăm mai devreme BCR și să urmărim corect cursul bolii folosind indicatori precum imagistica. Ultrasonografia convențională este utilizată pentru examinarea rinichilor, dar această tehnică oferă informații cantitative limitate.

1.3. ELASTOGRAFIA RENALA

În ultimii ani, elastografia a apărut ca o procedură noninvazivă pentru diagnosticarea diverselor bolilor renale. Pentru nefrologi, scopul principal al metodei ar fi de a detecta BCR și de a urmări modul în care boala progresează în timp.

1.4. NOUA PARADIGMA IN ELASTOGRAFIA RENALA: 2D SWE PLUS AND VI PLUS

Un studiu recent publicat de Richard Barr în 2020 arată că, până în prezent, investigațiile elastografice efectuate asupra rinichilor sunt probabil incorecte și ca este nevoie de un nou software pentru a evalua deplasarea corectă a undelor de forfecare în rinichi. Hologic SuperSonic Imagine a integrat un algoritm nou, care ar putea reduce artefactele care sunt observate la măsurarea rigidității rinichilor și oferă evaluări calitative și cantitative în timp real ale elasticității țesuturilor prin monitorizarea vitezei undelor de forfecare și a vâscozității țesuturilor prin măsurarea unde de dispersie.

PARTEA SPECIALA

2. OBIECTIVE GENERALE

Am efectuat patru studii privind elastografia renală.

Primul intitulat „Sunt metodele de elastografie disponibile în prezent utile în evaluarea bolii cronice de rinichi? Un review sistematic și o meta-analiza” a luat în considerare și a adunat toate cercetările în limba engleză (articole in extenso) care au efectuat elastografie renală între anii 2010 și 2021.

Al doilea „Evaluarea non-invazivă a elasticității și vâscozității rinichilor într-o cohortă sănătoasă” și-a propus să fie primul studiu care să determine intervalul normal de valori pentru rigiditatea și vâscozitatea rinichilor folosind noua tehnologie 2D SWE PLUS și Vi PLUS la subiecții cu funcție renală normală. și să investigheze factorii care le influențează.

Al treilea „Evaluarea rigidității și vâscozității alogrefei renale folosind măsuri 2D SWE PLUS și Vi PLUS — Un studiu pilot” a avut ca scop evaluarea fezabilității și performanței noii tehnici bazate pe ultrasunete pentru evaluarea noninvazivă a fibrozei și vâscozității alogrefei renale.

Al patrulea „Relația dintre tehnicile noi de elastografie și fibroza renală – experiența preliminară la pacienții cu glomerulonefrită cronică” a investigat dacă aceste tehnici de elastografie ar putea dezvălui fibroza țesutului renal la pacienții cu glomerulonefrită cronică.

3. STUDIUL I

SUNT METODELE DE ELASTOGRAFIE DISPONIBILE ÎN PREZENT UTILE ÎN EVALUAREA BOLII CRONICE DE RINICHI? UN REVIEW SYSTEMATIC SI O META-ANALIZA

3.1. INTRODUCERE

Indiferent dacă elastografia renală are sau nu un loc în practica clinică, este vital să înțelegem factorii care influențează rezultatele obținute. Pentru a evalua BCR într-o manieră mai cuprinzătoare, am decis să facem un review sistematic și o meta-analiză care să compare diferitele constatări obținute prin elastografia renală.

3.2. MATERIALE SI METODE

Am luat în considerare toate cercetările în limba engleză (articole în extenso) care au efectuat elastografie renală între anii 2010 și 2021 și au inclus următoarele cuvinte cheie la căutarea în baze de date: elastografie renală, ARFI, VTQ, rigiditate renală și fibroză renală.

3.2.1. SELECTIA STUDIILOR SI EXTRACTIA DATELOR

Am extras țara de origine, anul publicării, tipul de pacienți, etiologia BCR, defecțiunile tehnice, dacă biopsia renală care a fost utilizată pentru evaluarea fibrozei în BCR, calitatea probei biopsiei renale care a fost obținută, coeficientul de corelație dintre viteza undei de forfecare a rinichilor (KSWs) și eGFR, aria de sub curbă (AUC) (dacă a fost furnizată) și valorile limită pentru prezicerea BCR.

Doar 21 din cele 37 de titluri care au fost identificate în timpul primei căutări au folosit point SWE (sistemul Virtual Touch Quantification-VTQ). Am fost în principal interesați să găsim un coeficient de corelație semnificativ statistic între eGFR și rigiditatea rinichilor, precum și o zonă sub curbă (AUC) și o valoare limită a KSWs care ar putea fi de ajutor pentru diagnosticul BCR. În cele din urmă, au fost

revizuite 11 cercetări (11 publicații complete) care conțin un total de 1214 pacienți cu BCR și 781 sănătoși în care s-au analizat rigiditățile renale folosind VTQ.

3.3. REZULTATE

Pacienții care suferă de BCR au o KSWs mult mai scăzută decât cei sănătoși. Viteza undei de forfecare, măsurată prin VTQ, s-a dovedit a fi mult mai mare la voluntarii sănătoși decât la pacienții cu BCR și această diferență a fost legată de eGFR. De asemenea, analiza demonstrează un indice de heterogenitate foarte crescut ($I^2 = 98,12\%$) între studii așa cum era anticipat.

Am găsit de asemenea o corelație puternică în șase studii care au analizat coeficientul de corelație dintre eGFR și KSWs. În ciuda acestui fapt, heterogenitatea a fost la fel de crescută între ele cu o valoare I^2 de 93,1%.

În plus, a fost descoperit un pooled AUROC de 0,831 pentru a prezice BCR, dar din nou cu heterogenitate ridicată între studii cu un I^2 de 78,82%.

3.4. DISCUTII

În varietatea de investigații care au folosit VTQ, corelația dintre KSWs și boala renală s-a dovedit a fi extrem de distinctă. Chiar dacă există o tendință generală ca KSWs să scadă pe măsură ce stadiul BCR crește, nu s-au găsit similitudini semnificative statistice în cercetarea care a analizat relația dintre stadiile BCR și KSWs și ar fi plauzibil să se tragă concluzia că elastografia, sau cel puțin VTQ, nu este adecvată pentru a face distincția între diferitele faze ale BCR.

Nu este clar dacă există sau nu o relație clară între KSWs și eGFR, deoarece doar 13 din cele 37 de studii au arătat o corelație semnificativă statistic între variabile. Diverse studii au sugerat valori cut-off pentru rigiditatea renală pentru a indica stadiile avansate ale BCR, dar din nou cu heterogenitate ridicată între ele.

Deși există unele avantaje ale utilizării elastografiei în evaluarea rinichilor, de exemplu, faptul că imaginea poate fi obținută în timp real fără a fi nevoie ca subiecții să fie supuși vreunui fel de pregătire specială în prealabil și fără ca procedura să

ducă la complicații, utilizarea elastografiei în evaluarea rinichilor este mai dificilă decât utilizarea ei în evaluarea altor organe.

3.5. CONCLUZII

Chiar dacă elastografia renală ar putea deveni un instrument atrăgător pentru monitorizarea progresiei BCR, studiile până în prezent arată o heterogenitate crescută și, ca urmare, această metodă nu este suficient de convingătoare pentru a fi implementată în practica clinică de rutină.

4. STUDIUL II

EVALUAREA NON-INVAZIVĂ A ELASTICITĂȚII ȘI VÂSCOZITĂȚII RINICHILOR ÎNTR-O COHORTĂ SĂNĂTOASĂ

4.1. INTRODUCERE

În prezent, nu există suficiente dovezi publicate cu privire la elasticitatea și vâscozitatea rinichilor. Abordările noninvazive, cum ar fi elastografia bidimensională cu undă de forfecare (2D-SWE PLUS) și ultrasunetele cu undă plană de vâscozitate (Vi PLUS), au apărut ca noi tehnici de investigare, despre care se anticipează că vor îmbunătăți măsurătorile rigidității și vâscozității renale datorită unui software de procesare mai eficient.

Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua practicabilitatea și eficacitatea acestor noi proceduri bazate pe ultrasunete. Pentru a diferenția între cazurile normale și cele patologice, este necesar mai întâi stabilirea valorilor normale de elasticitate și vâscozitate renală, pentru a identifica variabilele care le influențează și variabilitatea acestora la indivizii sănătoși.

4.2. MATERIALE SI METODE

4.2.1. POPULAȚIA DE STUDIU

Într-un centru terțiar de nefrologie, pe parcursul a șapte luni (martie 2022 până în septembrie 2022), a fost efectuat un studiu monocentric, cross-sectional. După obținerea consimțământului informat, cincizeci de participanți sănătoși au fost incluși în studiu.

4.2.2. ELASTOGRAFIA FOLOSIND 2D-SWE PLUS ȘI VI PLUS

Folosind o sondă convexă C6-1X și software-ul cu ultrasunete Hologic Aixplorer Mach 30, au fost evaluate datele 2D-SWE PLUS și Vi PLUS.

4.2.3. ANALIZA STATISTICA

Pentru analiza statistică au fost utilizate software-ul MedCalc Versiunea 19.4 (MedCalc Software Corp., Brunswick, ME, SUA) și Excel din Microsoft Office 2020 pentru Windows.

4.3. REZULTATE

Cercetarea noastră a cuprins 29 de femei și 21 de bărbați, cu o elasticitate medie a rinichilor de $31,88 \pm 2,89$ kPa și o vâscozitate medie de $2,44 \pm 0,57$ Pa.s la o adâncime de măsurare de $4,58 \pm 1,02$ cm. Atât valorile 2D-SWE PLUS ($r = 0,6101$, $p < 0,0001$) cât și Vi Plus ($r = 0,4057$, $p = 0,0038$) par să fie influențate de eGFR. În plus, am descoperit o asociere negativă între vârstă și eGFR ($r = 0,8521$, $p < 0,0001$). Valorile medii ale rigidității rinichilor la bărbați au fost de $32,03 \pm 2,84$ kPa, ceva mai mari decât cele de la femei la $31,08 \pm 2,5$ kPa ($p = 0,2185$), în timp ce valorile medii ale vâscozității la bărbați au fost de $2,49 \pm 0,47$ Pa.s, puțin mai mici decât cele de la femei la $2,52 \pm 0,79$ Pa.s ($p = 0,8964$).

Vârsta pare să afecteze atât rigiditatea renală ($r = 0,7047$, $p < 0,0001$) cât și vâscozitatea ($r = 0,4251$, $p = 0,0021$), deși IMC nu a avut corelație cu rigiditatea renală ($r = 0,2150$, $p = 0,1338$), ci doar cu vâscozitatea ($r = 0,3676$, $p = 0,0086$).

Repetabilitate bună intra-operator a fost observată pentru măsurile 2D-SWE PLUS, cu un ICC de 0,8365 pentru un interval de încredere (CI) 95% de 0,7512 până la 0,8990 și pentru citirile Vi PLUS, cu un ICC de 0,9 și un CI 95% de 0,8515 până la 0,9397.

4.4. DISCUTII

În realitate, identificarea caracteristicilor mecanice ale țesuturilor este dificilă, dar pentru a înțelege cu adevărat aceste noi măsuratori elastografice, este esențial să se evalueze datele de bază de la indivizi cu rinichi sănătoși de diferite vârste și sexe și să se exploreze elementele care le influențează. Din câte știm, însă, nicio investigație clinică anterioară nu s-a concentrat pe găsirea valorilor de referință ale

rigidității și vâscozității rinichilor la participanții cu rinichi sănătoși, folosind aceste abordări noi, neinvazive.

Rigiditatea medie a rinichilor a fost de $31,88 \pm 2,89$ kPa, iar vâscozitatea medie a fost de $2,44 \pm 0,56$ Pa.s. În consecință, o citire 2D-SWE PLUS de aproximativ 31,88 kPa și o valoare Vi PLUS de aproximativ 2,44 Pa.s sugerează un rinichi care este lipsit de fibroză și inflamație.

4.5. CONCLUZII

Screening-ul pentru rigiditatea renală și vâscozitatea poate deveni o metodă eficientă și rentabilă pentru colectarea de informații suplimentare de diagnosticare de la pacienții cu BRC. Rezultatele arată că aceste abordări neinvazive sunt extrem de practicabile și independente de sex și că valorile lor se corelează cu funcția renală și se diminuează odată cu vârsta.

5. STUDIUL III

EVALUAREA RIGIDITĂȚII ȘI VÂSCOZITĂȚII ALOGREFEI RENALE FOLOSIND MASURATORILE 2D SWE PLUS ȘI VI PLUS — UN STUDIU PILOT

5.1. INTRODUCTION

Biopsia alogrefei renale este „standardul de aur” pentru identificarea leziunilor cronice ale alogrefei sau a rejetului acut. Este esențial să recunoaștem o reducere precoce a eGFR și să urmărim progresia bolii folosind o serie de indicatori (biomarkeri, histologie, imagistică). Cel mai simplu răspuns la această problemă ar fi o modalitate noninvazivă de evaluare a progresului fibrozei după transplant și, în mod ideal, să fie precisă pentru clasificarea fibrozei, ușor de utilizat, fiabila, ieftina și care să permită monitorizarea pe termen lung a pacienților.

Acest studiu a urmărit să determine practicabilitatea și eficacitatea acestei noi tehnici bazate pe ultrasunete (ShearWave Elastography și Viscosity Plane-wave UltraSound) încorporate în noul sistem Hologic Aixplorer Mach 30 (Aixplorer, Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, Franța) pentru evaluarea noninvazivă a fibrozei și vâscozității alogrefei renale.

5.2. MATERIALE SI METODE

5.2.1. POPULATIA DE STUDIU

Un studiu cross-sectiune, monocentric a fost efectuat într-un departament terțiar de nefrologie timp de trei luni (martie 2022 până în mai 2022). După obținerea consimțământului informat, cincizeci de pacienți transplantați renal (16 femei și 34 bărbați, cu o vârstă medie de $47,5 \pm 12,5$, un eRFG mediu de $52,19 \pm 22,6$ mL/min/1,73 m² și un timp mediu după transplant de $10,09 \pm 5$ ani) au fost recrutați.

5.3. REZULTATE

Valoarea medie pentru măsurile 2D SWE PLUS a fost de 25,95 kPa, iar pentru Vi PLUS 2,82 Pa.s. Am descoperit o corelație pozitivă între eGFR și măsura mediană a rigidității corticale renale ($r = 0,5699$, $p < 0,0001$), între eGFR și măsura mediană a vâscozității ($r = 0,3335$, $p = 0,0180$), între adâncimea mediană a măsurilor și rigiditatea corticalei renale ($r = 0,2795$, $p = 0,0493$) și între adâncimea medie a măsurilor și IMC ($r = 0,6574$, $p < 0,0001$).

Lucrarea noastră demonstrează o reproductibilitate intra-operator excelentă pentru măsurile 2D SWE PLUS cu un coeficient de corelație de intraclasă de 0,9548 și pentru Vi PLUS cu un coeficient de corelație de intraclasă de 0,8323.

Cercetarea noastră demonstrează o scădere marcată a măsurătorilor medii 2D SWE PLUS pe măsură ce progresează CKD. Am obținut o valoare cut-off a rigidității corticale renale de $< 27,3$ kPa pentru detectarea ratei de filtrare glomerulară estimată (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m² cu sensibilitate de 80% și specificitate de 85% (AUC=0,811, $P < 0,0001$), un cut-off de $< 26,9$ kPa pentru detectarea eGFR < 45 ml/min/1,73 m² cu 82,6% sensibilitate și 74% specificitate (AUC=0,789, $P < 0,0001$) și un cut-off de < 23 kPa pentru detectarea eGFR < 30 ml/min/1,73 m² cu 88,8% sensibilitate și 75,6% specificitate (AUC=0,852, $P < 0,0001$).

5.4. DISCUTII

Sistemele anterioare de elastografie nu au putut oferi estimări fiabile de rigiditate, dar odată cu lansarea unui software revizuit pentru noul Supersonic Image Mach 30, această problemă pare a fi remediată. eGFR a fost corelat pozitiv cu valorile mediane ale rigidității corticale renale exprimate în kPa.

Chiar dacă intenția principală a tehnicii 2D SWE a fost de a identifica fibroza hepatică, lucrarea de față dezvăluie că această metodă poate fi utilizată și pentru a evalua rigiditatea parenchimului transplantului renal, care, pe baza constatărilor noastre, reprezintă în mod corespunzător stadiile BCR. Studiul nostru demonstrează, de asemenea, o asociere favorabilă între eGFR și măsurătorile medii Vi PLUS, precum și măsurătorile medii Vi PLUS și 2D SWE PLUS.

Tehnicile non-invazive precum 2D SWE PLUS și Vi PLUS nu vor putea niciodată să concureze cu puterea de diagnosticare a standardului de aur, care este biopsia alogrefei renale, și este puțin probabil să înlocuiască histopatologia pentru evaluarea fibrozei și pierderii funcției renale după transplant. Cu toate acestea, cea mai interesantă și mai atractivă aplicație ar fi capacitatea de a urmări modificările structurii parenchimotoase alogrefei în timp.

5.5. CONCLUZII

Evaluarea rigidității și vâscozității alogrefei renale poate fi un instrument eficient pentru detectarea persoanelor cu leziuni cornice de grefa renala, precum și o strategie rentabilă pentru furnizarea de informații suplimentare de diagnostic la pacienții transplantați renal.

6. STUDIU IV

RELAȚIA DINTRE TEHNICILE NOI DE ELASTOGRAFIE ȘI FIBROZA RENALĂ – EXPERIENȚA PRELIMINARĂ LA PACIENȚII CU GLOMERULONEFRITĂ CRONICĂ

6.1. INTRODUCERE

Lezarea parenchimului renal și cicatrizarea țesuturilor duce la o reducere a funcției renale iar singura modalitate de a diagnostica fibroza este prin biopsie renală, histopatologia rămânând cel mai important instrument de diagnostic și prognostic.

Astfel, scopul acestui studiu a fost de a evalua eficacitatea acestor noi proceduri bazate pe ultrasunete și de a compara rezultatele cu „standardul de aur” reprezentat de biopsia renală la pacienții cu glomerulonefrită cronică.

6.2. MATERIALE SI METODE

6.2.1. SELECTIA PACIENTILOR

Un studiu cross-sectiune, monocentric, a fost efectuat într-un compartiment terțiar de nefrologie pe o perioadă de zece luni (martie 2022 – decembrie 2022). Am inclus 40 de pacienți cu glomerulonefrită cronică cărora li s-au efectuat biopsii renale și evaluari prin elastografie.

6.2.2. ELASTOGRAFIE

După evacuarea vezicii urinare, pacientul a fost plasat în decubit dorsal în timp ce s-au făcut cinci măsurători succesive în regiunea centrală a parenchimului renal, direct sub cortexul subcapsular.

6.2.3. BIOPSIA RENALA SI HISTOPATOLOGIE

Pe baza severității fibrozei tubule-interstițiale, pacienții au fost împărțiți în patru categorii: fibroză fără/minimă (0–10%), fibroză ușoară (10–30%), fibroză moderată (30–50%) și fibroză severă (> 50%).

6.3. REZULTATE

Un total de 26 de bărbați și 14 femei cu o vârstă medie de $52,35 \pm 15,54$ ani, un indice de masă corporală (IMC) mediu de $26,71 \pm 4,65$, o lungime medie a rinichilor de $104,33 \pm 20,19$ mm, o rată medie estimată de filtrare glomerulară (GFR) de $53,8 \pm 35,49$ mL/min/1,73 m², iar proteinurie medie de $6,39 \pm 7,42$ g/24h au fost supusi elastografiei apoi procedurilor de biopsie renală.

Valoarea medie 2D-SWE PLUS pentru întregul grup a fost de $23,8 \pm 7,45$ kPa, iar valoarea medie Vi PLUS a fost de $2,39 \pm 0,73$ Pa.s la o adâncime medie a măsurilor de $6,22 \pm 1,43$ cm. eGFR se corelează atât cu măsurătorile 2D-SWE PLUS ($r=0,7065$, $P<0,0001$) cât și cu măsurătorile Vi PLUS ($r=0,3637$, $P=0,0211$).

Anticipând între grupul de fibroză (peste 10%) și grupul fără fibroză (0–10%), am găsit o valoare cut-off de $<20,77$ kPa pentru detectarea prezenței fibrozei cu aria de sub curbă (AUC) de 0,860, $p < 0,001$ cu o sensibilitate de 88,89% și o specificitate de 75% pentru măsurile 2D SWE PLUS și o valoare limită de $<2,8$ Pa.s pentru detectarea prezenței fibrozei cu o AUC de 0,792, $p < 0,001$ cu o sensibilitate de 94% , și o specificitate de 60% pentru măsurile Vi PLUS.

6.4. DISCUTII

Cea mai practică și atrăgătoare utilizare a acestei tehnici ar fi monitorizarea modificărilor structurii parenchimotoase de-a lungul timpului, cu o scădere constantă a rigidității și vâscozității parenchimului prin măsurile succesive 2D SWE PLUS și Vi PLUS. Aceasta le-ar putea oferi nefrologilor o mai bună înțelegere a dezvoltării fibrozei la nivelul rinichilor, chiar dacă nivelul creatininei serice a rămas neschimbat.

Din cauza complicațiilor mai puțin frecvente, dar potențiale, care ar putea apărea în urma unei biopsii de rinichi, pacienții aleg ocazional să nu efectueze una. Pe de altă parte, 2D SWE PLUS și Vi PLUS sunt metode rapide, neinvazive, cu o mare complianță de către pacient, reproductibilitate excelentă și rezultate prompte pentru evaluarea prezenței naturale a fibrozei și a inflamației în rinichi.

6.5. CONCLUZII

Rezultatele noastre arată că aceste tehnici de elastografie îmbunătățite pot diferenția pacienții cu diferite stadii de fibroză renală, se pot corela cu funcția renală și inflamația, sunt simplu de utilizat, reproductibile și au o rată crescută de acceptare a pacientului.

CONCLUZII FINALE

Deși există unele avantaje ale utilizării elastografiei în evaluarea rinichilor, cum ar fi faptul că imaginea este obținută în timp real fără a fi nevoie de pregătirea specială a subiecților și fără complicații de procedură, folosirea elastografiei în evaluarea rinichilor este mai dificil decât în alte organe.

Descoperirile noastre indică faptul că aceste metode noi de elastografie pot face distincția între indivizi cu diferite stadii de fibroză renală, se corelează cu funcția renală și inflamația (la pacienții cu afecțiuni glomerulare cronice) sunt ușor de utilizat și reproductibile.

Împreună cu cercetările publicate anterior, teza actuală demonstrează că este posibil să se identifice cu exactitate modificările rigidității și vâscozității și să se coreleze cu eGFR-ul la participanții sănătoși, la pacienții cu transplant de rinichi și, de asemenea, la pacienții cu glomerulonefrită cronică. Prin urmare, screening-ul pentru rigiditatea și vâscozitatea renală poate deveni o metodă rentabilă și eficientă pentru colectarea de informații suplimentare de diagnostic de la pacienții cu BCR. Chiar dacă rezultatele arată că aceste abordări noninvazive au fost heterogene până în prezent, cu acest nou software renal îmbunătățit ele pot deveni extrem de practicabile și utile, iar valorile lor pot ghida nefrologii pentru o mai bună înțelegere și urmărire a pacienților cu BCR, dar mai multe cercetări sunt necesare pentru ca acestea să fie utilizate în mod obișnuit în practica clinică.