



T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ

ANABİLİM DALI

**DIYABETİK HASTALARDA EL FLEKSÖR
TENDONLARININ SONOELASTOGRAFİK
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Celal DOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE

2018



T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ

ANABİLİM DALI

**DİYABETİK HASTALARDA EL FLEKSÖR
TENDONLARININ SONOELASTOGRAFİK
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Celal DOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Veysel BURULDAY

KIRIKKALE

2018

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Radyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan
“Diyabetik hastalarda el fleksör tendonlarının sonoelastografik olarak değerlendirilmesi” isimli çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Dr. Celal DOĞAN’ın
UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15/02/2018

İmza

Yrd. Doç. Dr. Veysel Burulday
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji AD.

Jüri Başkanı

İmza

Yrd. Doç. Dr. Adil Doğan
Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji AD.

Üye

İmza

Doç. Dr. Mehmet Ruhi Onur
Hacettepe Üniversitesi
Radyoloji AD.

Üye

ÖNSÖZ

Gerek uzmanlık eğitimimde, gerekse tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum, bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren çok değerli tez danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Veysel Burulday'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, daima hoşgörü ile sorunlarımızı çözümlenmeye çalışan tüm değerli hocalarıma,

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline,

Son olarak da hayatım boyunca sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen kıymetli annem, babam ve kardeşlerime; eğitim sürecimde ve tez çalışmalarım esnasında hoşgörü, sevgi ve sabırla bana destek olan sevgili eşime

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Celal DOĞAN

ÖZET

DİYABETİK HASTALARDA EL FLEKSÖR TENDONLARININ SONOELASTOGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Diyabetik hastalarda el fleksör tendonlarının ultrason elastografi ile elastisitesinin belirlenmesi ve bu hastalarda ultrason elastografinin tanısal değerinin belirlenmesi.

Gereç-Yöntem: Hasta grubu olarak tip-2 diyabet tanısı alan, yaş ortalaması 59.13 ± 8.4 yıl olan 32 kadın, 8 erkek toplam 40 hasta incelendi. Kontrol grubu için diyabet hastası olmayan, yaş ortalaması 59.4 ± 10.9 yıl olan 32 kadın, 8 erkek toplam 40 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol grubuna ait toplam 80 olgunun el fleksör tendonları her iki el birinci ve dördüncü parmak metakarpofalangeal eklemler düzeyinde, nötral pozisyonda B-mod ultasonografi, strain elastografi ve shear wave elastografi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda her iki el birinci ve dördüncü parmak fleksör tendonlarında strain elastografi ölçümlerinde hasta grubunun tendon sertlikleri kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede artmıştı ($p<0.001$). Benzer şekilde, shear wave elastografi ile değerlendirilen her iki el birinci ve dördüncü parmak fleksör tendonlarında hasta grubunun doku sertliği, kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede yüksekti ($p<0.001$). SWE sonuçlarının ROC analizlerinde, diyabetik hastaları kontrollerden ayıran en iyi sensitivite ve spesifiteyi veren eşik değerler sağ

1 için 24.65 kPa, sağ 4 için 24.45 kPa, sol 1 için 24.05 kPa, sol 4 için 25.35 kPa olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda diyabetin kas-iskelet sistemi komplikasyonlarından olan diyabetik el sendromu, fleksör tenosinovit gibi tendonopatik değişikliklerin teşhisinde UE'nin yüksek sensitivite ve spesifite ile tip-2 diyabet hastalarını kontrol grubundan ayırdığını tespit ettik. Ultrason Elastografi; hızlı uygulanabilir, düşük maliyetli ve invazif olmayan bir yöntem olduğundan tip-2 diyabet hastalarında el fleksör tendonlarının etkilenmesinin tanısında kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, el fleksör tendonları, ultrasonografi, strain elastografi, shear wave elastografi.

ABSTRACT

EVALUATION OF HAND FLEXOR TENDONS IN DIABETIC PATIENTS AS SONOELASTOGRAPHY

Purpose: Determination of elasticity of hand flexor tendons by ultrasonic elastography in diabetic patients and the diagnostic values of ultrasound elastography in these patients.

Materials and Methods: A total of 40 patients (32 female, 8 male) with a mean age of 59.13 ± 8.4 years who were diagnosed with type-2 diabetes, were included in this study. A total of 40 healthy volunteers, 32 female and 8 male, mean age of 59.4 ± 10.9 years, who were not diabetic for the control group, were included in this study. Carpal flexor tendons of the 80 individuals pertaining to the patient and control group were evaluated at the level of the first and fourth metacarpophalangeal joints by B-mod ultrasonography, strain elastography and shear wave elastography at both hands.

Findings: In our study, tendon stiffness of the patients group were significantly more stiff compared to the control group in the measurements in strain elastography on both hands first and fourth fingers flexor tendons ($p < 0.001$). Similarly, in the first and fourth fingers flexor tendons of both hands evaluated by shear wave elastography, the tissue stiffness of the patient group was significantly higher than the control group ($p < 0.001$). In the ROC analysis of the SWE results, the thresholds that gave the best sensitivity and specificity to distinguish diabetic patients from controls were 24.65 kPa for right 1, 24.45 kPa for right 4, 24.05 kPa for left 1 and 25.35 kPa for left 4.

Result: In our study, we have identified that the UE distinguishes type 2 diabetic patients from control group with high sensitivity and specificity, in diagnosing tendonopathic changes, which are musculoskeletal system complications of diabetes mellitus, such as diabetic hand syndrome, flexor tenosynovitis. Ultrasonic elastography; can be used for detection of involvement of hand flexor tendons in type-2 diabetic patients since it has been a fast-acting, low-cost and non-invasive method.

Key words: Diabetes mellitus, hand flexor tendons, ultrasonography, strain elastography, shear wave elastography.



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xii
TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. EL ANATOMİSİ	3
2.1.1.FLEKSÖR TENDON MORFOLOJİSİ.....	3
2.1.2.FLEKSÖR TENDON ANATOMİSİ.....	4
2.2. DİABETES MELLİTUS.....	8
2.2.1.Diabetes Mellitusun Tanımı.....	8
2.2.2.Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	9
2.2.3.Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması.....	10
2.2.4.Diabetes Mellitusta Laboratuvar	13
2.2.5.Diabetes Mellitusta Akut Metabolik Dekompansasyonlar	14
2.2.6.Diyabetin Kronik Vasküler Komplikasyonları.....	14
2.2.7.Diyabetik Hastalarda Görülen Kas– İskelet Sistemi Komplikasyonları	17
2.3 ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ	24
2.3.1 Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin Özellikleri	24
2.3.2. Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler.....	27
2.3.3. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı.....	28
2.3.4. Ultrasonografide Çözünürlük.....	30
2.3.5. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)	30
2.3.6. Ultrasonografik Artefaktlar.....	31
2.3.7. Doppler Ultrasonografi Fiziği.....	33

2.3.8. Harmonik Görüntüleme.....	36
2.3.9. Bileşik (Compound) Görüntüleme	37
2.4. US-Elastografi (UE)	38
2.4.1. US-Elastografi Fiziği.....	39
2.4.2. US-Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler	45
2.4.3. US-Elastografinin Kullanım Alanları	47
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49
3.1. Çalışmanın Özellikleri	49
3.2. İstatistiksel Analiz	52
3.2.1. Bulgular-İstatistiksel Sonuçlar	53
3.2.2 ROC Eğrileri	65
3.3 OLGU ÖRNEKLERİ.....	70
4.TARTIŞMA	74
5.SONUÇ.....	76
6.ÖNERİLER	76
7. KAYNAKLAR	77
8.EKLER.....	86
8.1 EK-1 (Etik Kurul Onay Formu)	86

KISALTMALAR

DM	:	Diabetes Mellitus
US	:	Ultrasonografi
UE	:	Ultrason Elastografi
SE	:	Strain Elastografi
SWE	:	Shear wave Elastografi
DES	:	Diyabetik El Sendromu
KEHS	:	Kısıtlı Eklem Hareketliliği Sendromu
FTS	:	Fleksör Tenosinovit
BMI	:	Body Mass Index
FDS	:	Flexor Digitorum Superficialis
FDP	:	Flexor Digitorum Profundus
FPL	:	Flexor Pollicis Longus
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
BAG	:	Bozulmuş açlık glukozu
TEMED	:	Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği
GDM	:	Gestasyonel Diyabetes Mellitus
HbA1c	:	Hemoglobin A1c
DKA	:	Diyabetik Ketoasidoz
HHS	:	Hiperosmolar Hiperglisemik Sendrom
AGEs	:	Advanced Glucosylation End products
CTAP	:	Connective Tissue Activating Peptide
DISH	:	Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis
IGF	:	Insulin benzeri Büyüme Faktörü
KTS	:	Karpal Tünel Sendromu

RDUS	:	Renkli Doppler Ultrasonografi
kPa	:	Kilopascal
ROC	:	Receiver Operating Characteristic

TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri.....	9
Tablo 2. Diabetes mellitusun etyolojik sınıflaması.....	10
Tablo 3. Tip-2 diyabet taraması ve tanılama algoritmi.....	12
Tablo 4. GDM tanı kriterleri	13
Tablo 5. DM ile birlikte olabilen kas-iskelet sistemi bulguları.....	18
Tablo 6. Ultrasesin Farklı Dokulardaki Yayılım Hızları.....	25
Tablo7. Bazı maddelerin Young modülleri.....	40
Tablo 8. Strain elastografi paternleri.....	51
Tablo 9. Hasta ve kontrol grubu sosyo-demografik özellikleri-1	53
Tablo 10. Hasta ve kontrol grubu sosyo-demografik özellikleri-2	54
Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun BMI değerleri.....	54
Tablo 12. Hasta grubunun HbA1c değerleri	55
Tablo 13. Hasta grubunun hastalık süreleri.....	55
Tablo 14. Hasta ve kontrol grubu tendon AP çapları ve karşılaştırılması	55
Tablo 15. Hasta ve kontrol grubunda sol el 1.parmak ve sağ el 1. parmak tendon AP çaplarının karşılaştırılması.....	56
Tablo 16. Hasta ve kontrol grubunda sol el 4.parmak ve sağ el 4. parmak tendon AP çaplarının karşılaştırılması.	56
Tablo 17. Hasta ve kontrol grubunda her iki el birinci ve dördüncü parmak tendon AP çaplarının karşılaştırılması... ..	57

Tablo 18. Cinsiyetler arasında tendon AP çaplarının karşılaştırılması	57
Tablo 19. SE’de hasta ve kontrol grubu arasında sağ el 1.parmak tendon elastisitesinin karşılaştırılması	58
Tablo 20. SE’de hasta ve kontrol grubu arasında sağ el 4.parmak tendon elastisitesinin karşılaştırılması.	59
Tablo 21. SE’de hasta ve kontrol grubu arasında sol el 1.parmak tendon elastisitesinin karşılaştırılması.	60
Tablo 22. SE’de hasta ve kontrol grubu arasında sol el 4.parmak tendon elastisitesinin karşılaştırılması.	61
Tablo 23. Hasta ve kontrol grubu shear wave elastografi ile tendon elastisitesinin karşılaştırılması.	62
Tablo 24. SWE ile ölçülen tendon elastisitesi ile diğer parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	64
Tablo 25. Hasta ve kontrol grubunda dominant el ile tendon elastisitesi arasındaki ilişkinin karşılaştırılması.....	65
Tablo 26. Sağ el 1. parmakta SWE’de eşik değerler ve tanısal değeri.....	66
Tablo 27. Sağ el 4. parmakta SWE’de eşik değerler ve tanısal değeri.....	67
Tablo 28. Sol el 1.parmakta SWE’de eşik değerler ve tanısal değeri.....	68
Tablo 29. Sol el 4.parmakta SWE’de eşik değerler ve tanısal değeri.....	69
Şekil 1. Önkol ön yüz kasları - 1	5
Şekil 2. Önkol ön yüz kasları -2	6
Şekil 3. Önkol ön yüz kas ve tendon yapıları.....	6
Şekil 4. El parmak fleksör ve ekstensör tendonlarının yandan görünüşü	8
Şekil 5. Doppler Kaymasının Şematik Gösterimi	34
Şekil 6. Birinci parmağın metakarpofalangeal eklem düzeyinde US ve UE ile değerlendirilmesi.	50
Şekil 7. Dördüncü parmağın metakarpofalangeal eklem düzeyinde US ve UE ile değerlendirilmesi.	50
Şekil 8. Sağ el 1. parmak shear wave elastografi sonuçlarının ROC analizi	66

Şekil 9. Sağ el 4. parmak shear wave elastografi sonuçlarının ROC analizi	67
Şekil 10. Sol el 1. parmak shear wave elastografi sonuçlarının ROC analizi	68
Şekil 11. Sol el 4. parmak shear wave elastografi sonuçlarının ROC analizi	69
Şekil 12. Hasta grubuna ait birinci parmak fleksör tendonun US (A), SE (B) ve SWE (C) ile incelenmesi..	70
Şekil 13. Hasta grubuna ait dördüncü parmak fleksör tendonlarının US (A), SE (B) ve SWE (C) ile incelenmesi..	71
Şekil 14. Kontrol grubuna ait birinci parmak fleksör tendonun US (A), SE (B) ve SWE (C) ile incelenmesi..	72
Şekil 15. Kontrol grubuna ait dördüncü parmak fleksör tendonlarının US (A), SE (B) ve SWE (C) ile incelenmesi..	73

1.GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM) insulinin mutlak veya göreceli eksikliği ya da insulini direnci nedeniyle oluşan, hiperglisemi ile kendini belli eden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizma bozuklukları ile karakterize, etyolojisinde birden fazla faktörün rol oynadığı kronik metabolik bir hastalıktır (1). Diyabetin artmasında en önemli faktörler obezitenin artması, nüfusun çoğalması ve yaşlanmasıdır (2). Tüm dünyada Tip-2 DM, diyabetin en yaygın formudur ve tüm diabetiklerin %90'ını oluşturur (2).

Uzun süreli hipergliseminin damarlarda olumsuz değişiklikler yaptığı birçok araştırma ile gösterilmiştir. Bu değişiklikler, başlıca makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olmak üzere iki gruba ayrılır. Ayrıca diyabetik hastalarda yapısal proteinlerin (Tip IV kollajen, laminin) glukozilasyonu, bu proteinlerde anormal çapraz bağlanmalar meydana getirerek işlevini bozar ve normal parçalanmaya dayanıklı hale gelir. Kollajenaz enziminin glukozilasyonu ile kollajeni parçalama işlevi de bozulurak dokuda birikime uğrar ve biriktiği dokuda hasara neden olur. Deri kollajeninin glukozilasyonu, derinin elastikiyetinin azalmasına, sertleşmesine ve eklem hareketlerinin kısıtlanmasına neden olur (3,4).

Diabetes mellitusta kas iskelet sisteminde diyabetik ayak gibi komplikasyonlar sık olup hareket kısıtlılığı veya amputasyona yol açabilir. Bununla birlikte, üst ekstremitelerin, özellikle de diyabetik el sendromu (DES) adı verilen kas-iskelet sistemi komplikasyonları yeterince tanınmamaktadır.

DES, iyi glisemik kontrol altında olan, periferik vasküler komplikasyonlara sahip DM'li hastalarda nadiren görülen klinik bir durumdur (5,6,7). Yapılan çalışmalar DES'nin kısıtlı eklem hareketliliği sendromu (KEHS) veya diyabetik cheiroarthropathy ile karakterize olduğunu göstermiştir (8). Tetik parmak veya fleksör tenosinovit (FTS)(9,10), dupuytren hastalığı (10,11) ve karpal tünel

sendromu (10,12,13) gibi durumlar da sıklıkla DES'e eşlik edebilir. Bununla birlikte, DM ile ilişkili DES'nin klinik patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.

Ultrason elastografi (UE) dokunun görüntülenmesinin yanında aynı zamanda doku elastisitesi veya sertliği gibi mekanik özellikleri hakkında da bilgi sağlayan, sıklıkla konvansiyonel sonografi ile birlikte gerçekleştirilen yeni bir görüntüleme yöntemidir (14). Yaklaşık 20 yıl önce geliştirilmeye başlayan elastografi yönteminde, istenilen bölgeye uygulanan eksternal bir kuvvetin sonucunda oluşan mekanik dalgaların yayılma özellikleriyle doku sertliğinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Zaman içerisinde kullanılan sonografik cihazların geliştirilmesiyle birlikte, çeşitli elastografi yöntemleri tanımlanmıştır.

Sık kullanılan elastografi yöntemleri içerisinde yarı statik elastografi, strain elastografi (SE) , vibroakustografi, transient elastografi ve shear wave elastografi (SWE) teknikleri yer almaktadır (15). Bu yöntemlerin bir kısmında doku sertliği kalitatif olarak ifade edilirken, shear wave elastografi gibi yöntemlerde kantitatif olarak ölçülebilmektedir.

Günümüze kadar çeşitli organ ve patolojileri UE ile başarıyla değerlendirilebilmiştir. Bu değerlendirmelerin çoğunda malign özellikteki patolojilerin benign olanlardan ayrılması amaçlanmıştır. Elastografi yöntemlerinin kullanım alanları içerisinde sıklıkla meme (16), karaciğer (17), tiroid (18), lenf nodları (19) ve prostat bezi (20) yer almaktadır.

Kas-iskelet sisteminde US elastografi ile tendonların görüntülenmesi ile ilgili teknikler hala geliştirilmektedir. Kas iskelet sistemi alanında 1990'lı yılların başından bu yana US elastografi üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır (21,22) ve son zamanlarda klinikte uygulanmaya başlamıştır (23).

Kas-iskelet sisteminde aşil tendonunda (24,25,26,27,28), gastroknemius kasında (27), rotator manşet kalsifik tendinozisinde (29) ultrason elastografik yöntemler kullanılmıştır. Ancak literatürde el fleksör tendonlarının sonoelastografik olarak incelenmesini konu alan çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda literatürde bulunmayan diyabetik hastalarda elde görülen kas-iskelet komplikasyonlarından DES başta olmak üzere tendonopatik değişiklikleri görüntülemeye tendonun elastisite paterni ve özelliklerinin B-mod ultrasonografi,

strain elastografi ve shear wave elastografi ile değerlendirilmesi, diyabetle ilişkili DES tanısında UE'nin katkısının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca HbaA1c, hastalık süresi, cinsiyet, yaş, BMI (Body Mass Index), dominant el ile tendon elastisite özellikleri arasındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. EL ANATOMİSİ

2.1.1.FLEKSÖR TENDON MORFOLOJİSİ

Fleksör Tendon Embriyolojisi:

Üst ekstremitte kas grupları mezenkimal dokudan gelişir. Mezenkimal dokudan migre olan myoblastlar kas blastemasını oluştururlar. Dorsal ve ventral yüze doğru ilerleyen bu hücreler fleksör ve ekstensör kas gruplarını meydana getirirler. Diferansiyasyon proksimalinden distale doğru gelişir. Öncelikle kas blasteması kemik orjinine yapışır. Distale doğru ilerleyerek tendonları oluşturur. Diferansiyasyon beşinci haftada başlar, sekizinci haftada tamamlanır (30).

Fleksör Tendon Hücre Biyolojisi ve Histolojisi

Tendon üzerine etki eden mekanik güç tek yönlü olduğundan kollajen lifleri sıkıca yan yana gelerek tek bir güç yönünde uzanan demetler yaparlar. Tendonda bulunan başlıca hücre fibrosit (tenosit)'tir. Tenositin aktif şekli fibroblast (tenoblast)'tir. Bu hücreler kollajen demetler arasında paralel dizilirler. Çekirdekleri hücre şekline uygun olarak ince ve uzundur. Enine kesitlerde hücreler kollajen demetler arasına sokulan sitoplazmik uzantıları ile yıldız biçiminde görünür (31). Tendon aynı yönde seyreden değişik sayıda kollajen fibrillerinden (demetler) oluşur. Bu demetlerin her biri endotenon denen gevşek bağ dokusu ile sarılıdır. Bu demetler birleşerek kollajen fasiküllerini oluşturur. Kollajen fasikülleri ve interfasiküler alan, az miktarda matriks içeren ince hücresel bir tabakayla sarılır. Bu tabakaya peritenon

denir. Kollajen fasikülleri tendonu oluşturur. Tendonu saran en dış tabaka epitenondur. Bu kılıflar içinde tendonun damar ve sinirleri seyredir (30).

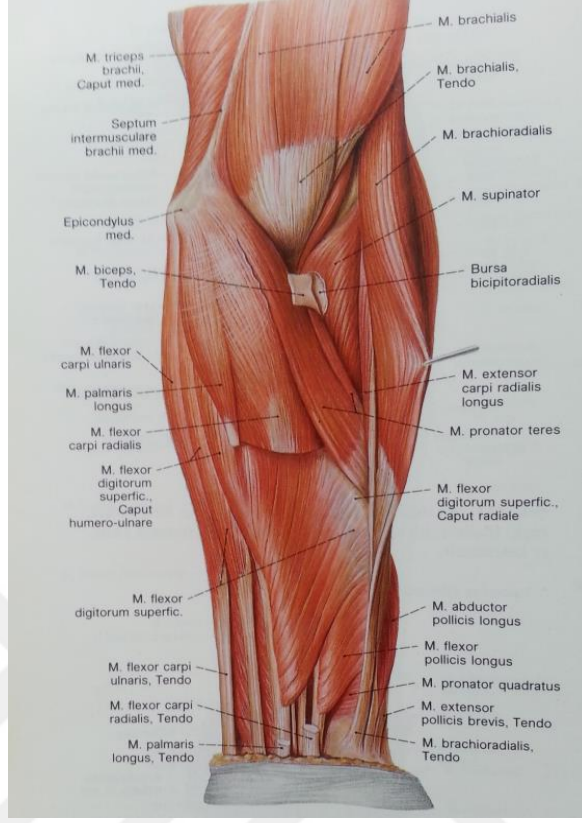
Tendon Kollajeni ve Non-Kollojen Matrisi

Tendonların kuru ağırlığının %70'i kollajenlerden oluşur. Tendon yapısını oluşturan kollajenlerin %95'i Tip I, %5'i ise Tip III ve Tip IV kollajenden oluşur (32, 33). Tropokollajenlerden oluşan peptid zincirleri üçlü sarmal şeklinde bulunur. Fibroblastlar tendonların ekstrasellüler komponentlerinin sentezinden sorumludur. Ayrıca küçük miktarlarda elastin ve su bağlama kapasitesini arttıran çeşitli mukopolisakkaritler de fibroblastlar tarafından üretilir. Tendon fasikülleri tenosit denilen olgun fibroblastlardan ve Tip I kollajen fibrillerinden oluşur. Fasiküllerin yüzeyi kollajen fibrilleri ve elastinden oluşan bir zarla örtülmüştür. Bu zarlar sayesinde direkt bağlantı ve hücreli ilişki olmadan fibriller birbiri üzerinde kayabilir. Her kollajen kümesinin üzeri endotenon ve endotenonların birbirine yakın kalmasını sağlayan bir septa olan epitenon ile örtülmüştür. Elde fleksör tendon fasikülleri paratenon denilen ince visseral ve pariyetal adventisyadan oluşan içinde lumbrikan faktörler bulunan bir zarla örtülmüştür. Ayrıca mezotenon tendonun etrafını sarar, paratenon ile sıkı ilişki kurar ve tendona gelen damarları taşır (32, 33).

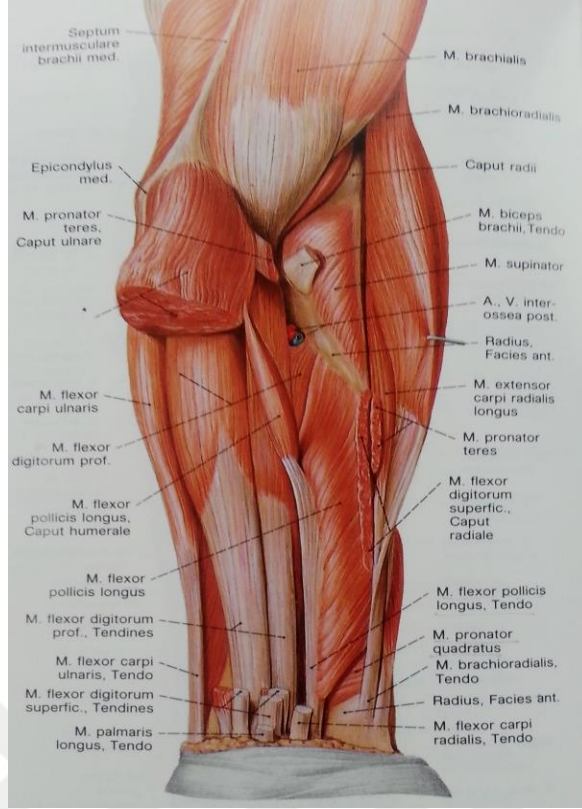
2.1.2.FLEKSÖR TENDON ANATOMİSİ

Fleksör tendonların önkol, el bileği, avuç içi ve parmaklardaki anatomik yapılarının bilinmesi tanı ve tedavide çok önemlidir. Önkol distalinde volar yüzde ekstrinsik fleksör tendonlar fleksör kaslarla başlar. En yüzeysel kısımda flexor carpi ulnaris, flexor carpi radialis ve palmaris longus bulunur. Bu kaslar el bileğinin primer fleksörleridir. Orta kısımda flexor digitorum superficialis (FDS) tendonları bulunur. Derin kısımda flexor digitorum profundus (FDP) tendonları ve flexor pollicis longus (FPL) tendonu mevcuttur (Şekil 1,2,3). El bileğinde dokuz adet parmak fleksör tendonları transvers karpal ligamentin altından karpal tünele girerler. Bu kanalda kommon profundus tendonları ayrılarak parmaklara doğru uzanırlar. Distal palmar kıvrım seviyesinde fleksör profundus ve süperfisyel tendonlar parmaklara uzanırken fleksör kılıflarına girerler. Bu kılıflar tendonları hem korur hem de düzgün kayma

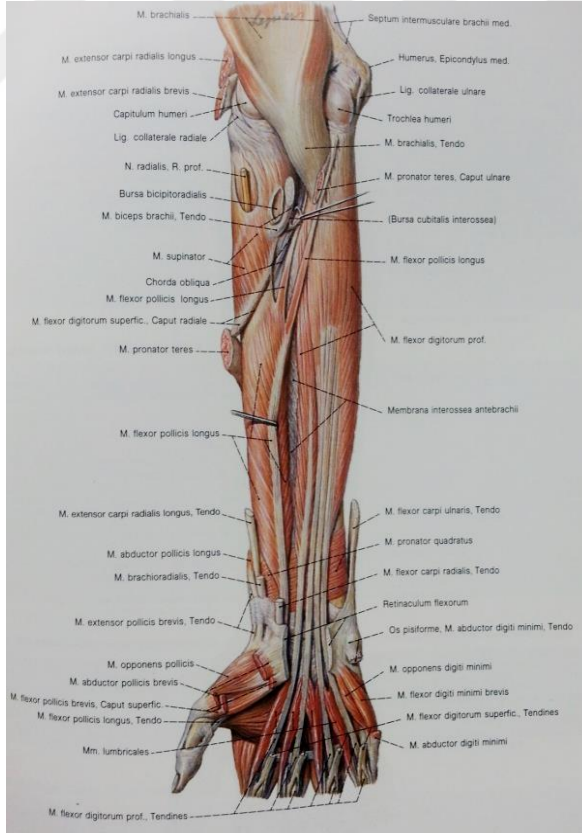
yüzeyi sağlar. Tendonlar bu kılıf içinde etkili mekanizma sağlayan makaralardan geçerek insersiyoyu yaparlar (32, 34).



Şekil 1. Önkol ön yüz kasları - 1 (35).



Şekil 2. Önkol ön yüz kasları -2 (35).



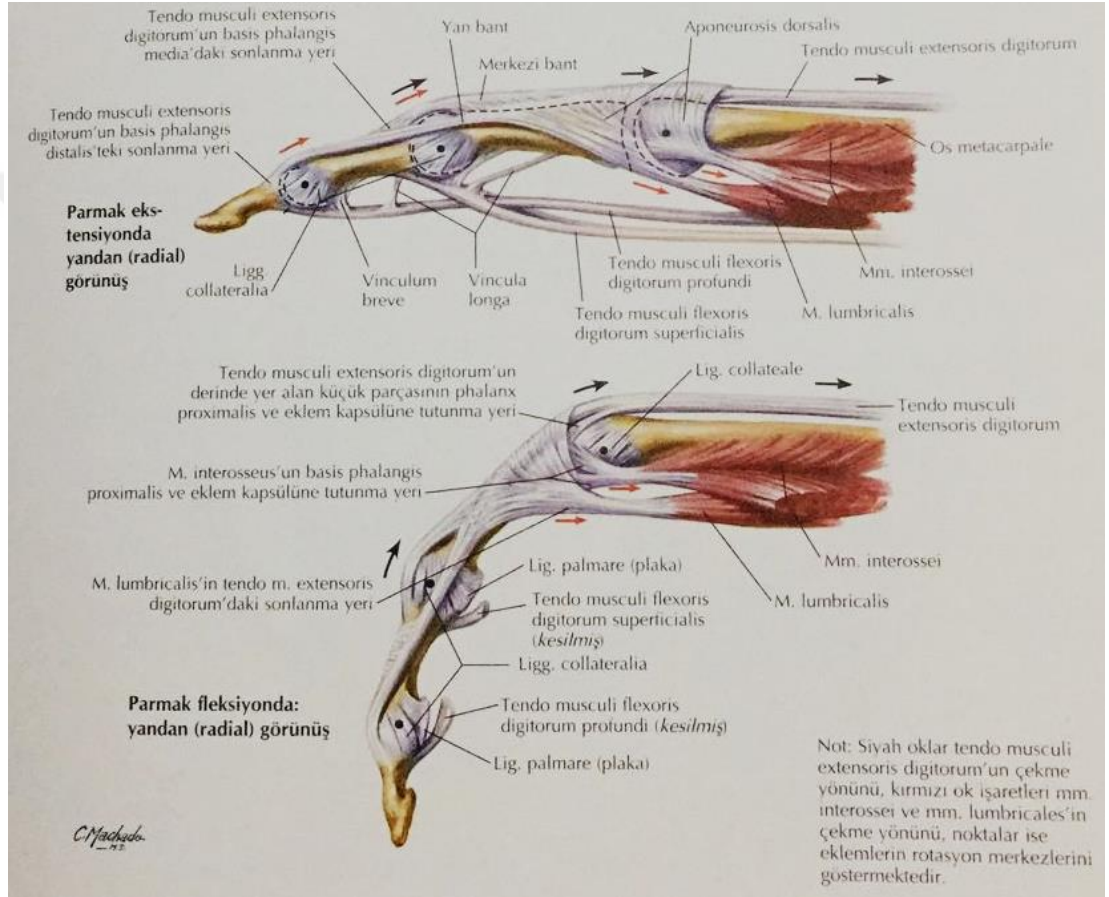
Şekil 3. Önkol ön yüz kas ve tendon yapıları (35).

Parmaklardaki Makara (Pulley) Sistemleri ve Elin Bölgeleri

Fleksör tendonların parmaklarda kemikten uzaklaşmasını önleyen "makara" (pulley) denilen fibröz köprü yapılar vardır. Bu makaralar halkasal (anüler, A) ve çapraz (krusiform, C) olarak iki tiptir. Anüler makaralar, daha kalın, sağlam ve geniş fibröz yapılardır. Her parmakta 4 ya da 5 farklı anüler ve 3 adet de çapraz (krusiyat) makara vardır. Daha geniş olan anüler makaralar, parmağın fleksiyonu sırasında tendonun bollaşmasını önlerken, yeterli tendon kayması için optimal eklem fonksiyonu da sağlarlar. Daha ince yapıdaki krusiyat makaralar ise, fleksör kılıfın fleksibilitesini ve fleksiyon hareketinin daha rahat olmasını sağlarlar. A2 ve A4 pulleyleri sırası ile proksimal ve orta falankslar üzerine lokalizedirler. En proksimal makara (A1) , palmar fasiyanın bittiği yerde metakarpofalangeal eklemin 0,5 cm proksimalinden başlar. Palmar fasiyanın transvers liflerinin devamıdır. Makaralar, tabanda falanksların periostlarına veya volar plakalara yapışırlar. Tendonlar bu fibröz kanalda periost ve volar plaka üzerinden kayarlar. A-2 ve A-4 makaralar en önemlileridir. Optimal parmak işlevi elde edilmesi için mutlaka korunmalı, eğer yaralanmış ya da açılmışsa onarılmalıdır (36, 37, 38). Baş parmak makaraları diğer parmakların makara sisteminden farklıdır. Baş parmakta FPL'ye ait üç adet makara vardır. Proksimalde proksimal falanks tabanında volar plakaya ulaşan interfalangeal eklem seviyesinde ilk anüler makara vardır. Distal anüler makara interfalangeal eklem hizasında yine volar plaka üzerindedir. İki anüler makaranın arasında tek bir çapraz (oblik) makara vardır. Proksimal falanksın proksimal 1/3 ulnar taraftan, radial 1/3 orta kısmına uzanır. Baş parmakta en önemli makaralar A1 ve oblik makaralardır (39). Makaralar stratejik yerleşimleri nedeni ile fleksör tendonlarla sıkı ilişkidir.

Tendonların her parmakta, parmak eksenine boyunca, düzgün olarak uzamasını sağlamak makaraların temel görevleridir. Eğer makaralar arasında geniş aralıklar bulunursa, fleksiyon-ekstansiyon hareketi sırasında tendonlarda kıvrılma ve yaylanma (bowstring) gelişimi, sonuçta da yeterli fleksiyon yapamama ve güçsüzlüğe neden olur (40). FDS tendonu parmakta proksimal falanks orta bölümüne isabet eden kısımda ikiye ayrılır ve arasından FDP tendonunun geçmesine izin verir. Bu ikiye ayrılan kısımlarda tekrar ikiye ayrılarak, dörtte bir FDS tendon uzantısı FDP tendon dorsalini çevreleyerek çaprazlaşır. Bu çaprazlaşma noktası " Camper'in

kiazması " olarak adlandırılır. Diğer uzanan tendon kısımları orta falanks proksimalinde lateral kısımlara iki bölüm halinde yapışır. Böylece FDP tendonu FDS tendonunu delerek veya çatal gibi ayrılan kısmın arasından geçerek distal falanksa yapışır. Bu anatomik yapı ile, FDP tendonuna bağımsız hareketlerini sağlayan çok etkili bir askı veya makara (pulley) oluşmuş olur. Parmaklarda FDS tendonları proksimal interfalangeal eklemden, FDP tendonları ise distal interfalangeal eklemden fleksiyondan sorumludur (Şekil 4).



Şekil 4. El parmak fleksör ve ekstensör tendonlarının yandan görünüşü (41).

2.2. DİABETES MELLİTUS

2.2.1. Diabetes Mellitusun Tanımı

Diabetes mellitus insulinin mutlak veya göreceli insülin eksikliği ya da insülin direnci nedeniyle oluşan, hiperglisemi ile kendini belli eden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizma bozuklukları ile karakterize, etyolojisinde birden fazla faktörün rol oynadığı kronik metabolik bir hastalıktır (1). İnsanların yaşam sürelerinin uzaması, fiziksel aktivitelerinin azalması ve obezitenin artması ile DM insidansı ve prevalansında ciddi anlamda artış olmuştur (42).

2.2.2.Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının tanı ve sınıflamasında 1997 yılında, Amerikan Diabet Birliği yeni tanı ve sınıflama kriterlerini yayınlamış ve hemen ardından 1999'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu kriterleri küçük revizyonlarla kabul etmiştir. Daha sonra 2003 yılında, bozulmuş açlık glukozu (BAG) tanısı için Amerikan Diabet Birliği tarafından küçük bir revizyon yapılmıştır. DSÖ ve Uluslararası Diabet Federasyonu tarafından 2006 yılı sonlarında yayınlanan raporda ise 1999 kriterlerinin korunması benimsenmiştir. Buna karşılık, Amerikan Diabet Birliği ve Avrupa Diabet Çalışma Birliği 2007 yılında yayınlanan son konsensus raporlarında ise 2003 yılındaki düzenlemenin değişmemesi gerektiğini savunmaktadır. Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için TEMD (Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği)'nin 2003, 2010ve 2017 yılı revizyonlarını kapsayan yeni tanı kriterleri Tablo 1'de görülmektedir (43).

Tablo 1. DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri(*) (TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017) (43).

	Aşkar DM	İzole BAG ^{***}	İzole BGT	BAG + BGT	DM Riski Yüksek
APG [≥8 st açlıkta]	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG [75 g glukoz]	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C ^{****}	≥%6.5 [≥48 mmol/mol]	-	-	-	%5.7-6.4 [39-46 mmol/mol]

*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile "mg/dl" olarak ölçülür. "Aşkar DM" tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken "İzole BAG", "İzole BGT" ve "BAG + BGT" için her iki kriterin bulunması şarttır. ^{***}2006 yılı WHO/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve BAG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir. ^{****}Standardize metotlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glukozillenmiş hemogloblin A_{1c}, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), WHO: Dünya Sağlık Örgütü, IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu.

2.2.3.Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması

Tablo 2’de özetlenen diyabet sınıflamasında dört klinik tip yer almaktadır. Bunlardan üçü (tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve gestasyonel DM) primer, diğeri (spesifik diyabet tipleri) ise sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir (43).

Tablo 2. Diabetes mellitusun etyolojik sınıflaması (TEMĐ Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017)(43).

I. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β -hücre yıkımı vardır) A. İmmün aracılıklı B. İdiyopatik	
II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)	
III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet	
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri	
A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) <ul style="list-style-type: none">• 20. Kromozom, HNF-4α (MODY1)• 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)• 12. Kromozom, HNF-1α (MODY3)• 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4)• 17. Kromozom, HNF-1β (MODY5)• 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6)• 2. Kromozom, KLF11 (MODY7)• 9. Kromozom, CEL (MODY8)• 7. Kromozom, PAX4 (MODY9)• 11. Kromozom, INS (MODY10)• 8. Kromozom, BLK (MODY11)• Mitokondriyal DNA• 11. Kromozom, Neonatal DM (Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu)• Diğerleri	E. İlaç veya kimyasal ajanlar <ul style="list-style-type: none">• Atipik anti-psikotikler• Anti-viral ilaçlar• β-adrenerjik agonistler• Diazoksid• Fenitoin• Glukokortikoidler• α-İnterferon• Nikotik asit• Pentamidin• Proteaz inhibitörleri• Tiyazid grubu diüretikler• Tiroid hormonu• Vacor• Statinler• Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar)
B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler <ul style="list-style-type: none">• Leprechaunism• Lipoatrofik diyabet• Rabson-Mendenhall sendromu• Tip A insülin direnci• Diğerleri	F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları <ul style="list-style-type: none">• Anti insülin-reseptör antikorları• "Stiff-man" sendromu• Diğerleri
C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları <ul style="list-style-type: none">• Fibrokalkülöz pankreatopati• Hemokromatoz• Kistik fibroz• Neoplazi• Pankreatit• Travma/pankreatektomi• Diğerleri	G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar <ul style="list-style-type: none">• Alström sendromu• Down sendromu• Friedreich tipi ataksi• Huntington korea• Klinefelter sendromu• Laurence-Moon-Biedl sendromu• Miyotonik distrofi• Porfiriya• Prader-Willi sendromu• Turner sendromu• Wolfram (DIDMOAD) sendromu• Diğerleri
D. Endokrinopatiler <ul style="list-style-type: none">• Akromegali• Aldosteronoma• Cushing sendromu• Feokromositoma• Glukagonoma• Hipertiroidi• Somatostatinoma• Diğerleri	H. Enfeksiyonlar <ul style="list-style-type: none">• Konjenital rubella• Sitomegalovirus• Koksaki B• Diğerleri (adenovirus, kabakulak)
<small>HNF-1α: Hepatosit nükleer faktör-1α, MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11), HNF-4α: Hepatosit nükleer faktör-4α, IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1β: Hepatosit nükleer faktör-1β, NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, BLK: Beta lenfosit-spesifik kinaz, DNA: Deoksi-ribonükleik asit, HIV: İnsan immün eksiklik virüsü, DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırılık (deafness) ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu), KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4: Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette C8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin.</small>	

Tip-1 DM

Tip 1 DM, mutlak insülin eksikliğine yol açan pankreas beta hücre yıkımı ile karakterize bir hastalıktır. Tüm diabet olgularının %10-15'ini oluşturmaktadır.

Etyolojisi tam bilinmemekle birlikte genetik (%10) ve çevresel faktörlerin ortak etkisi ile gelişmektedir. Her yaşta görülebilirse de genellikle 30 yaşın altında ortaya çıkar ve hastaların çoğu normal veya düşük kiloludur. Tip 1 DM etyolojik olarak immün aracılı ve idiopatik olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır. Bazı yazarlarca Tip 1A ve Tip 1B olarak da adlandırılır. Genellikle Tip 1 DM adı; immün aracılı için kullanılır ve hastaların %90'ı bu grupta yer alır. Pankreas beta hücrelerinin bileşenlerine karşı otoantikörler bulunmaktadır. İdiopatik tip (Tip 1B) ise nadir görülür ve beta hücre otoimmünesini gösteren immünolojik bulgu yoktur. Bu hastaların kan insülin düzeyleri düşüktür ve insülin direnci bulunmaz (44).

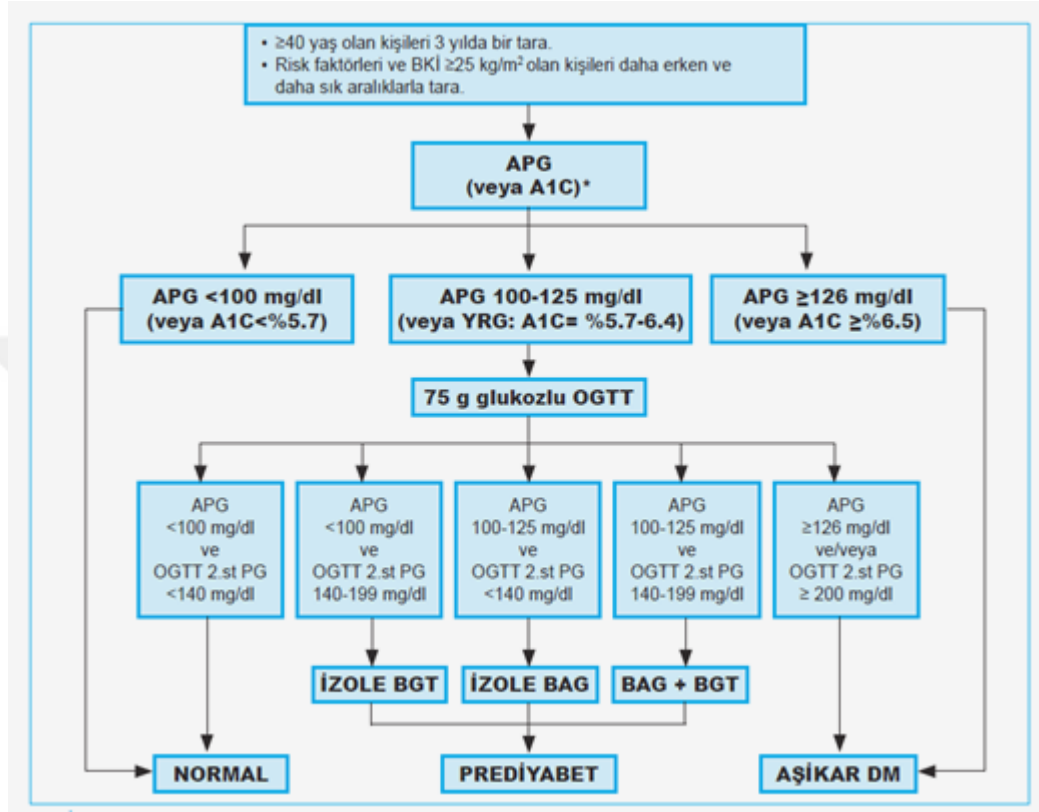
Tip 1 diyabet insidansı, doğumdan sonraki ilk 6 ayda nadir olup dokuzuncu aydan sonra giderek artar. 11-13 yaş arasında en yüksek noktaya ulaşır ve 30 yaş üzerinde nadir görülür. Coğrafi dağılımı büyük farklılıklar gösterir. Tip 1 diyabet prevalansı Finlandiya'da en yüksek, Japonya'da en düşüktür (45). Tip 1 diyabet, çocukluk çağında görülen kronik hastalıklar içinde ilk sırada yer almaktadır (46).

Tip-2 DM

Tip 2 DM insülin direnci ve/veya insülin sekresyon defekti ile karakterizedir. Tüm diyabetik hastaların %90'ı Tip 2 DM grubundadır. Hastalar sıklıkla obez veya kiloludur. Çoğunlukla 30 yaş sonrası ortaya çıkar. Ancak obezite artışına paralel olarak son 10 yılda çocukluk veya adolesan çağlarındaki Tip 2 DM vakalarında belirgin artış gözlenmektedir. Tip 2 DM etyolojisinde güçlü bir genetik yatkınlık (%60) söz konusudur. Ailede genetik yoğunluk arttıkça sonraki nesillerde diyabet riski artar ve hastalık daha erken yaşlarda ortaya çıkar. Genellikle sinsi başlangıçlıdır ve hastaların çoğunda başlangıçta semptom yoktur. Bu diyabet şeklinde, hiperglisemi dereceli olarak arttığından yıllarca tanı konamaz. Erken evrelerde hastanın durumu diyabetin klasik semptomlarını algılayabileceği kadar ciddi değildir. Bununla birlikte böyle hastalar, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişimi açısından artmış riske sahiptir. Bu hastalarda insülin sekresyonu defektiftir ve insülin

direncini karşılamada yetersizdir (47,48). Tablo 3'te tip-2 diyabet taraması ve tanılama algoritmi verilmiştir (43).

Tablo 3. Tip-2 diyabet taraması ve tanılama algoritmi (TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017) (43).



Gestasyonel DM

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkan değişik derecelerde glukoz intoleransıdır. Tüm gebeliklerin %7'sinde gestasyonel diyabet görülür ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 200.000'in üzerinde vaka bildirilmektedir. Gestasyonel diabetes mellitus öyküsü bulunan kadınlarda kalıcı tip 2 diyabet riski çok yüksektir. Bu kadınlarda ömür boyu sağlıklı yaşam tarzı girişimleri uygulanmalı ve gerekiyorsa metformin verilmelidir (43,49,50). Tablo 4'te GDM tanı kriterleri verilmiştir (43).

Tablo 4. GDM tanı kriterleri (*) (TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017) (43).

		APG	1.st PG	2.st PG	3.st PG
İki aşamalı test					
İlk aşama	50 g glukozlu test	-	≥140	-	-
İkinci aşama	100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95	≥180	≥155	≥140
Tek aşamalı test					
IADPSG kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92	≥180	≥153	-

*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile "mg/dl" olarak ölçülür.
IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glukozu, 1.st PG, 2.st PG, 3.st PG: 1., 2., 3.st plazma glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı.

2.2.4. Diabetes Mellitusta Laboratuvar

Diyabetik hastanın incelenmesinde, tam kan ya da plazma bazal glukozu ve glukoz yüklemesi kadar idrarda glukoz ve keton cisimlerinin ölçümleri de önemlidir. Hemoglobin A1c (HbA1c) ölçümü hem başlangıç incelemesinde hem de tedavinin etkinliğinin belirlenmesinde yararlıdır. Bazı durumlarda insülin ya da C peptid ölçümü ve karbonhidrat metabolizmasında rol alan diğer hormonların (glukagon, growth hormon) ölçümü yararlı olur (51).

Glukohemoglobin, glukoz ile hemoglobinin her iki beta zincirlerinin N terminal aminoasitlerinin birleşmesiyle ortaya çıkan bir ketoamin reaksiyonudur. Glukohemoglobinin major formu, hemoglobin A1c'dir(HbA1c) ve normalde total hemoglobinin %4-6'sını oluşturmaktadır. Kalan glukohemoglobinler (total hemoglobinin %2-4'üdür), fosforlanmış glukoz (HbA1a) ve fruktozu (HbA1b) içerirler. HbA1c fraksiyonu kan glukozu uzun süre yüksek olan diyabetiklerde yükselir ve metabolik kontrol ile orantılıdır. Hemoglobinin glukozillenmesi kan glukoz konsantrasyonuna bağlıdır. Reaksiyon geri dönüşümsüzdür ve glukozile hemoglobinin yarı ömrü eritrosit yaşam süresi ile ilişkilidir (120 gün). 8-12 haftalık diyabet kontrolünü yansıtır. Normal düzeye yakın (%5-8) HbA1c düzeyi iyi bir 2-3 aylık glisemik kontrolünü gösterirken, %12-15 gibi değerler kötü glisemik kontrolü gösterir (51,3).

2.2.5. Diabetes Mellitusta Akut Metabolik Dekompansasyonlar

Diabetes Mellitusun seyri sırasında görülebilecek akut metabolik komplikasyonlar 4 grupta toplanmaktadır. Bunlar ;

1. Diabetik ketoasidoz (DKA),
2. Hiperosmolar hiperglisemik sendrom (HHS),
3. Laktikasidoz,
4. Hipoglisemidir.

Bunlardan DKA ve HHS, hiperglisemi ile seyreden; hipoglisemi ise iyatrojenik olarak oluşan önemli mortalite ve morbidite nedeni olan akut metabolik dekompanasyonlardır. Aslında DKA ve HHS hiperglisemik dekompanasyon spektrumunun 2 uç noktasını oluşturmaktadır. Farklılıkları hipergliseminin seviyesi, asidoz ve ketoneminin ciddiyeti ve dehidratasyonun derecesinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, gerek iki önemli tablonun, gerekse aynı semptomatolojinin farklı boyutlarda görüldüğü stres hiperglisemisi, laktik asidoz, hiperkloremik asidoz, üremik asidoz, salisilizm, ilaçlara bağlı asidoz ile ketotik hipoglisemi ve alkolik ketoz gibi diğer koşulların özelliklerinin iyi değerlendirilmesi ve ayırımlarının yapılması ile doğru tanı konulması çok önemlidir (3).

DKA ve HHS ilk olarak 1886'da Dreschfeld tarafından tanımlanmış ve ölümcül oldukları vurgulanmıştır. Sonraki yıllarda ise hem patogenezi hem de tedavi ile ilgili önemli gelişmeler olmuştur (3).

2.2.6. Diyabetin Kronik Vasküler Komplikasyonları

Uzun süreli hipergliseminin damarlarda olumsuz değişiklikler yaptığı birçok araştırma ile gösterilmiştir. Bu değişiklikler, başlıca makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olmak üzere iki grup altında incelenir. Diyabetik makrovasküler komplikasyonlar aterosklerozla oluşan kardiyovasküler değişikliklerin aynısı olup, hiperglisemi varlığında daha erken ortaya çıkarlar.

Mikrovasküler komplikasyonlar ise, diyabete özgü değişiklikler olup organsal hasar, sinir sistemi, böbrek ve retinada daha belirgin olduğundan, sırasıyla diyabetik nöropati, nefropati ve retinopati olarak adlandırılır (3,4). Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının oluşmasında rol oynayan faktörler her ne kadar kesin olarak anlaşılmamış ise de etkili olduğu bilinen bazı mekanizmalar şunlardır;

- 1- Proteinlerin enzimatik olmayan glukozilasyonu,
- 2- Poliyol- myoinositol yolunun yoğun işlerliği,
- 3- Hiperfiltrasyon ve hipertansiyon gibi hemodinamik değişiklikler,
- 4- Endotel, endotelin destek dokuları ve ekstraselüler matriksin primer bozuklukları,
- 5- Koagülasyon sistemi, büyüme faktörlerine ait bozukluklar.

Proteinlerin Enzimatik Olmayan Glukozilasyonu

Glukozun enzim yardımı olmaksızın proteinlerin amino gruplarına kimyasal olarak bağlanmasıdır. Glukoz, ortamda fazla miktarda mevcutsa kontrol edilemeyen bir şekilde proteinlerin yapısına katılır. Bazal membran proteinleri, $\alpha 2$ makroglobulin, kollajen, bazı hücre membran reseptörleri, HLA antijenleri, immünglobülinler, glukoprotein hormonlar glukozilasyona uğrayan bazı proteinlerdir. Vücutta bulunan tüm proteinler, yüksek glukoz düzeylerine maruz kalırsa glukozilasyona uğrar. Glukozun hücreye girmesi için insülinin gerekli olduğu hücrelerdeki intraselüler proteinler, bu glukozilasyondan kısmen korunurlar (3,52). İrreversibl olarak glukozilasyona uğramış proteinlere ilerlemiş glukozilasyon son ürünleri (Advanced glycation end products-AGEs) denir. Glukozilasyona uğramış intraselüler ve ekstraselüler proteinlerin bazılarının fonksiyonları (hemoglobinin, albümin, lens proteini, fibrin, kollajen, lipoproteinler, antitrombin sistemi ve hepatikendotelial glukoprotein tanıma sistemi) değişir, bazılarında ise değişiklik olmaz. Glukozile albümin, doğal albümine göre küçük kan damarları tarafından daha kolay alınır, fibrin glukozile olduğunda plazmine daha dayanıklı olur. Lens proteininin (kristalin) glukozilasyonu, katarakt oluşmasında rol oynar (3,4).

Poliyol- Myoinositol Yolu

Sorbitol ve myoinositol metabolizmalarındaki hiperglisemiye bağlı oluşan değişiklikler, diyabetik komplikasyonların oluşumunda önemlidir. Myoinositol glukozdan sentez edilir. Glukoz ve myoinositolun kimyasal yapısı birbirine benzer ve bu benzerlik nedeniyle glukoz ortamda fazla miktarda bulunduğunda myoinositol taşıyıcılarıyla yarışmaya girerek, hücelere myoinositol transferini engeller ve hücelerde myoinositol eksikliği yaratır. Myoinositol gıda yoluyla alınıp barsaktan emilir, plazmaya geçtikten sonra bir kısmı hücelere girer. Hcelerde de ayrıca glukoz-6 fosfattan sentez edilir. Hücreye girmeyen ise böbrekten atılır. Hücre içi myoinositol azalması fosfoinositol metabolizmasını bozarak azaltır. Bu sistem aktivitesinin azalması protein C kinaz ve Na/K ATP az enzim aktivitelerinin azalmasına neden olur. Na/K ATP az birçok dokuda özellikle sinir dokusunda enerji için gereklidir. Azalmış Na/K ATP az aktivitesi intraselüler sodyuma bağlı myoinositol transportunu azaltır ve kısır döngü oluşur. Azalmış Na/K ATP az aktivitesi intraselüler sodyum birikimi sonucunda miyelinli sinir liflerinde, Ranvier nodlarında ödeme, nodal depolarizasyonun, sinir iletiminin blokajına ve dolayısıyla iletim hızının azalmasına yol açar. Daha ileri evrelerde paranodal demiyelinizasyon olur. Sinir dışı dokularda da (retina, renal glomerül, aort) hipergliseminin myoinositol azalttığı ve Na/KATP az aktivitesini azalttığı gösterilmiştir (3,4). Glukoz normal miktarlarda iken, aldoz redüktaz enzimi tarafından substrat olarak seçilmez.

Hiperglisemide ise glukoz aldoz redüktaz enzimi yoluyla sorbitole dönüşür. Sorbitol bir alkol şekeri olup, sorbitol dehidrojenaz enzimi vasıtasıyla fruktoza dönüştürülür. Hiperglisemide aldoz redüktazın mevcut olduğu dokularda (retina, böbrek papillası, schwann hücreleri, aort, lens) aldoz redüktaz aktivitesi artarken, sorbitol dehidrojenaz enzim aktivitesi azalır ve bu dokularda fazla miktarda sorbitol birikir. Osmotik etki gösteren sorbitol hücre içine fazla miktarda suyun çekilmesine, böylece hücre ödemine neden olur. Bu yolun aktivitesi, lenste lens fibrillerinin şişmesine, parçalanmasına ve proteinlerin okmesi ile katarakt oluşmasına neden olur. Aynı yol retinopati, nefropati ve aort hastalığının oluşmasında da önemli rol oynar (3).

Hemodinamik Değişiklikler

Tip 1 diyabet oluşumundan kısa bir süre sonra, doku kan akımlarında artma olmaktadır. Kan basıncı normaldir ancak periferik rezistans azalması olmaktadır. İnsülin yetersizliği nedeniyle, kontrainsülin sistem aktivasyonu sonucu, kanda yüksek miktarlarda olan büyüme hormonu, glukagon, kortizol vazodilatör etki yaparak, dokularda kan akımının artmasına neden olur. Artmış hidrostatik basınç, kapiller yatakta tahribat yapabilecek birçok proteinin ve immün kompleks gibi makromoleküllerin kan damarları duvarından filtrasyonunu artırır. Bu moleküllerin birikmesi sonucu, bazal membran sentezi stimüle olur. Bu proteinlerin bazal membranda birikime uğramasıyla birlikte damar geçirgenliği daha da artar ve diyabetik mononöropatilerin oluşumunda bu olayın önemli rolü olduğu kabul edilmektedir (3,4).

Redoks Potansiyellerindeki Değişiklikler

Serbest oksijen radikalleri (süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil vb.) hipoksik ve hiperglisemik durumlarda vasküler fonksiyonları bozmaktadır. Bununla birlikte diyabetik komplikasyonlardan sorumlu kabul edilmektedir. Endotel, endotelin destek dokuları ve ekstraselüler matriksin primer bozuklukları, koagülasyon sistemi ve büyüme faktörlerine ait anormallikler de diyabetik komplikasyonların oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (3,4).

2.2.7. Diyabetik Hastalarda Görülen Kas– İskelet Sistemi Komplikasyonları

Yapısal proteinlerin (Tip IV kollajen, laminin) glukozilasyonu, bu proteinlerde anormal çapraz bağlanmalar meydana getirerek işlevini bozar ve normal parçalanmaya dayanıklı hale gelir. Kollajenaz enziminin glukozilasyonu ile kollajeni parçalama işlevi de bozularak dokuda birikime uğrar ve dokuda hasara neden olur. Deri kollajeninin glukozilasyonu, derinin elastikiyetinin azalmasına, sertleşmesine ve eklem hareketlerinin kısıtlanmasına neden olur (3,4). Deride “Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum” adı verilen lezyonlar izlenebilmektedir. Nöropatik değişiklikler ve kollajende oluşan değişiklikler kas iskelet komplikasyonlarında rol oynamaktadır.

DM'de özellikle "Connective Tissue Activating Peptide" (CTAP) adı verilen ve glukoz uptake'i dahil olmak üzere fibroblast metabolik aktivitesi ile hyaluronat ve laktat formasyonunu arttırdığı tespit edilen spesifik bir polipeptidin romatoid sinoviyal hücrelerde, inflamatuvar sürecin tamir fazının tamamlanmasını geciktirerek kollajen formasyonunu azalttığı tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak DM'li hastalarda kemik, kıkırdak ve yumuşak doku hastalıklarına sık rastlanabileceği belirtilmektedir (53).

Tablo 5. DM ile birlikte olabilen kas-iskelet sistemi bulguları (54).

Osteoporoz	Çoğu olguda hafif düzeydedir
Hiperosteozis	Özellikle Tip 2'de DISH sendromu görülür
Osteoartrit	Sık görüldüğü kesin kanıtlanmamıştır
Diyabetik osteoartropati	DM Tip 1'de görülen destrüktif kemik değişimleri vardır
Diyabetik el sendromu	Elde yumuşak dokudaki değişimleri kapsar
Dupuytren kontraktürü	2/3 DM hastasında belirtileri vardır
Omuz periartriti	DM'de %10-20 sıklığında görülür
Romatoid artrit	DM ve romatoid artrit arasındaki immünolojik bağlantı tartışmalıdır
Karpal tünel sendromu	DM'de sık görülür
Fleksör tenosinovit (tetik parmak)	DM'de sık görülür

DISH: "Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, DM: Diabetes mellitus.

OSTEOPOROZ ve DİABETES MELLİTUS

Yapılan çalışmalar, DM hastalarında osteoporoz sıklığında artma olduğunu göstermiştir. DM'de osteoporozun en önemli nedeninin, uzun süreli negatif nitrojen dengesinin kemiğin protein matriksinde azalmaya yol açması olduğu düşünülmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda DM Tip 1 hastalarının kemik yoğunluğu ölçümleri düşük bulunurken, DM Tip 2'de ise normalin üzerinde bulunmuştur. Klinik ve deneysel çalışmalar, DM Tip 1 hastalarının kemik kitlesindeki azalmaya alkalin fosfataz düzeylerindeki artış ile vitamin D₃, paratiroid hormonu ve osteokalsin düzeylerindeki azalma, intestinal kalsiyum emiliminde bozulma ve hidroksprolinin idrardaki atılımında artışın yol açtığı belirlenmiştir (55,56). İnsülin kollajen sentezini ve aminoasitlerin kemiğe alımını arttırmaktadır.

İnsülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) yetersiz üretimi diyabetik osteoporozun gelişimine katkıda bulunabilir. DM hastalarındaki yetersiz beslenme ve yetersiz aktivite de osteoporozu yol açabilir. Bu konuda yapılan bir çalışmada 215 DM Tip 1 hastasının kemik mineral yoğunluğunda %9.8'lik azalma bulunurken, bir başka çalışmada da 1961 DM hastası incelenmiş ve kadınlarda %8.2, erkeklerde ise %4.7'lik bir azalma saptanmıştır (57). Genç yaşta diyabet hastası olanlarda kemik mineral kaybının daha çok olduğu yönünde çalışmalar yayınlanmıştır. Kemik mineralizasyonu tamamlanmış kişilerde kayıp göreceli olarak daha az olmaktadır.

İnsülin kemik kalsifikasyonunu artırır. Bu da DM Tip 2'de insülin fazlalığı ile kemik kitlesinin artışını açıklayabilmektedir. Ayrıca, bu hastaların önemli bir kısmı obezdir ve bu durum kemik oluşumunu pozitif yönde etkiler (58). Tüm bunlara rağmen Tip-2 DM hastalarının %20-60'ında kemik mineral yoğunluğu normalin altında bulunmuştur. Lemann ve arkadaşları bu konudaki çalışmalarında, hiperglisemi ve glikozürinin kalsiyumun tubuler rezorpsiyonunu azalttığını ve sekonder hiperparatiroidizme yol açtığını yine bu yolla kemik mineral yoğunluğunu azalttığını iddia etmişlerdir (59). Kemik mineral yoğunluğundaki azalma ile DM'nin diğer süregen komplikasyonları arasındaki ilişki ise kanıtlanamamıştır.

HİPEROSTEOZİS ve DİABETES MELLİTUS

Hiperosteozis daha çok omurgadaki anterior longitudinal ligamentte olmak üzere, vücudun diğer bölgelerindeki tendon ve ligamentleri de kapsayan metaplastik kalsifikasyon ve osifikasyon olarak tanımlanabilir (58). İlk olarak lomber ya da dorsal yan grafilerde belirtilerine rastlanır. Resnick bu değişiklikleri "Diffuse Idiopathic Sceletal Hyperostosis" başlığında toplayarak DISH sendromu olarak adlandırmıştır.

Normal popülasyonda hiperosteotik spondiloz %1.6-13 arasında görülür, bu oran diyabetiklerde %13-49'dur (54). Özellikle DM Tip- 2'de DISH görülme olasılığı yüksektir. DISH sendromu daha çok ileri yaşlarda görülürken, diyabetik hastalarda daha erken yaşlarda başlar. Ancak diyabetin süresi ile hiperosteozis arasında doğrudan bir ilişki gösterilememiştir.

IGF'nin uzun süreli yüksek düzeylerde olmasının, özellikle entezis bölgelerinde yeni kemik oluşumunu hızlandırdığı düşünülmektedir. Bu hipotez hiperosteozisin neden Tip-2 DM'de sık görüldüğünü de açıklamaktadır. Sonuç olarak DISH sendromunun diyabetin spesifik komplikasyonu olmamakla birlikte, diyabetli hastalarda daha sık görüldüğü söylenebilir (60,61).

DİYABETİK OSTEOARTROPATİ

Diyabetin geç komplikasyonudur. Özellikle ayakta olmak üzere litik kemik değişiklikleri vardır. Diyabetik hastalarda %0.1-0.4 sıklıkta görülür. Diyabetin süresi uzadıkça kemik anormallikleri daha da artar. En sık metatarsofalangeal eklemler olmak üzere ayaktaki tüm eklemler etkilenebilir.

Diyabetik osteoartropatide klinik semptomlar radyolojik bulgulara göre çok daha hafiftir. Bu nedenle şiddetli ve geri dönüşümü olmayan kemik değişimleri oluştuğundan sonra klinik bulgular ortaya çıkar. Klinik bulgular ve yumuşak doku değişiklikleri dört grup altında toplanabilir (62);

1. Nörolojik değişimler: Diyabetik osteoartropatinin her evresinde periferik nöropati bulguları vardır. Hastaların çoğunda pareteziler ve azalmış derin tendon refleksleri bulunur. Erken ve kalıcı hasarlardan birisi vibrasyon duyusunun yitimidir.
2. Deri tutulumu: Çoğunlukla nörolojik tutulumla birlikte görülür. Dört değişik klinik tablo oluşturur. Bunlar;

Eritem,

Purpura ya da pigmentasyon artışı,

Sarı tırnaklar,

Deri atrofisi.

3. Eklemlerde şişme ve gevşeme

4. Deformiteler: İleri evrelerde yumuşak dokularda destek yapılar azaldığından ayak deformiteleri ve kontraktürler gelişir.

DIYABETİK EL SENDROMU (DES)

Son 10 yıldaki çalışmalarda DM'de elin vücuttaki yaygın metabolik bozuklukların bir aynası olduğu kabul edilmiştir (63). Diyabetik el sendromunun diğer bir adı kısıtlı eklem hareketliliği sendromudur (KEHS). KEHS, parmakların ve kalınlaşmış, sıkı, mumlu cildin fleksiyon kontraktürlerinden kaynaklanan el sertliği ile karakterize bir durumdur (64). Her iki cinsiyette de benzer sıklıkta olup yaklaşık % 25-50 diyabetlilerde görülür; insülin kullanan, erken başlayan ,uzun süreli diyabetik hastalarda sıklığı artar (64,65). İlk başta dördüncü ve beşinci parmaklarda eklem kısıtlılığı gelişir. Çoğunlukla ağrısızdır. Deride kalınlaşma, sertleşme ve mumlu görünüm vardır. Tendon kılıflarında skleroderma benzeri skleroz ile karakterizedir (66).

Diyabetik el sendromu Tip 1 diyabetik genç hastalarda %8-50 arasında görülmektedir. Erişkin Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastalarda ise %45 oranında diyabetik el bulgularına rastlanmaktadır (66). Tipik olgularda diyabetin uzun süreli metabolik bozukluğu vardır. Erken evrelerinde ellerde pareteziler olabilir. Semptomlar yıllar içinde yavaş olarak artar ve elin hareketi ile olan ağrı tabloya eklenebilir. Diyabetik el sendromunda kısıtlı eklem hareketinin nedeni çok etmenlidir. Patogenez tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte multifaktoriyel olduğu düşünülmektedir. Proteinlerin nonenzimatik glikozilasyonu, konnektif dokuların artmış hidrasyonu, kollagenin artmış çapraz bağlantıları ile aldoz redüktaz yolu ile ilişkili anormal

metabolizmanın rol oynadığı düşünülmektedir (67). Klinikte parmaklarda sertlik, beceriksizlik, el mobilitesinde azalma, parmakların ve elin ekstansiyonunda azalma, el fonksiyonlarında bozulma görülür (67,68).

DUPUYTREN KONTRAKTÜRÜ

Dupuytren kontraktürü, palmar fasyanın nodüler kalınlaşması ve kontraksiyonu ile parmakların metakarpofalangeal eklemden fleksiyona çekilmesidir (2,15). Palmar fasyadaki bozulma fibroblast ve miyoblastların süperfisyel katmanda proliferasyon olup kontrakte olmasıyla başlar. İzleyen dönemde dermis fibroblastlarca kaplanır, deride buruşma ve çekilmeler oluşur. Dupuytren kontraktürü çok fazla ağrıya yol açmaz, ancak ileri olgularda ciddi işlev bozukluğuna yol açabilir. Diyabetik hastaların 2/3'ünde Dupuytren hastalığının bulguları bulunmaktadır (69,70). Uzun süreli ve şiddetli diyabeti olanlarda kontraktürler daha sık olarak görülmektedir. Etiyolojisinde mikrovasküler hasar suçlanmaktadır.

Patolojide fibroblastik proliferasyon ve vasküler hiperplazi vardır. Bu değişiklikler, yoğun ve gelişigüzel kollajen birikimine neden olur ve bunu palmar fasyada kalınlaşma ve nodül oluşumu izler (54,69,71). Diyabet hastalarındaki Dupuytren kontraktürü, ailesel ya da alkole bağlı kontraktürlere göre daha ılımlıdır. Diğer ayırt edici özelliği ise daha çok üçüncü parmağın tutulması ve beşinci parmağın korunmasıdır. Ciddi işlev kaybı gelişen olgularda fasiyotomi ya da fasiyektomi uygulanır.

OMUZ PERİARTRİTİ (ADEZİV KAPSÜLİT)

Adeziv kapsülit, yumuşak doku kontraktürlerine bağlı omuz hareketlerinde kısıtlanma olarak tanımlanır. Diyabeti olmayan popülasyonda %2-3 görülürken, bu oran diyabetlilerde %10-20'ye kadar çıkar. Kırk yaş öncesi oldukça nadirdir, ancak diyabetik hastalarda daha erken yaşlarda görülür. Diyabetin süresinin uzun olması,

KEHS ve yaygın mikrovasküler hastalığın olması adeziv kapsülit sıklığını arttırmaktadır. Bilateral tutulum diyabetiklerde daha siktir (72,73). Mikrovasküler hasar, kollajen onarım yollarındaki bozulmalar ve enfeksiyona yatkınlık, diyabet ve adeziv kapsülit birlikteliğinin nedenleri arasında sayılmaktadır (74). Lundberg yaptığı çalışmada, adeziv kapsülit hastalarında fibröz doku, fibroblast sayısı ve vaskülaritede artma saptamış, ancak sinoviyal dokuda değişiklik bulamamıştır (72).

KARPAL TÜNEL SENDROMU (KTS)

Diyabetik hastaların yaklaşık %35'inde görülür (75,76). Tipik olarak hastalar, elinde median sinir dağılımında uyuşma ve iğnelenmeden yakınır. Semptomlar geceleri kötüleşir ve uykudan uyandırabilir. Tinel ve Falen testleri doğrulayıcı testlerdir. Çoğu olguda sinir ileti çalışmalarında yavaşlama vardır. Median sinir sıkışması şiddetli ise kas atrofileri ve fonksiyon yitimi gelişebilir. Tedavide splintleme ve kortikosteroid enjeksiyonu denir. Yanıt vermeyen olgularda ise transvers karpal ligamentin cerrahi insizyonu yapılır. Diyabeti olan bazı hastalarda median sinir ileti çalışmaları dış basıdan çok intrensek nöropatiyi gösterebilir, bu olgularda cerrahi yöntem kontrendikedir (61,77).

FLEKSÖR TENOSİNOVİT (Tetik Parmak)

Parmakların fleksör tendonlarının fibröz doku birikmesine bağlı kalınlaşması sonucu oluşan tenosinovittir. Metakarpofalengeal eklem üzerindeki birinci anüler makarada fibrozis ve sıkışma gelişir (78,79). Tutulan parmakta hareket kısıtlılığı, ağrı ve krepitasyon vardır. Sıklıkla ellerde şişlik, kavrama gücünde azalma ve elin tekrarlayan kullanımları sonrası semptomların kötüleşmesi izlenir. Belirtiler genellikle bilateraldir (80). DM dışında romatoid artrit ve psoriatik artrit gibi hastalıklarda da görülür. Fleksör tenosinovitin karpal tünel sendromu ile birlikteliği siktir ve KEHS gelişebileceğinin göstergesi sayılır (81,82). Yüzük parmağı en sık etkilenir, bunu takiben baş parmak, uzun parmak, işaret parmağı ve çoklu tetik parmak tutulumu olan hastalarda küçük parmaklar da etkilenir (83).

2.3 ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

2.3.1 Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin Özellikleri

Ultrasonografi (US), yumuşak doku ve parankimal organların incelenmesinde ses dalgalarından yararlanan bir görüntüleme yöntemidir. US'de duyulabilir ses frekans spektrumunun çok üzerinde frekanslara sahip ses dalgaları kullanılır. Çeviricide (Transduser) üretilen ses dalgaları vücuda gönderilir ve yolu üzerindeki oluşumlardan çeşitli oranlarda yansıma göstererek geri döner. Dönen ekolar çeviricide saptanıp, cihazın değerlendirme ve görüntü oluşturma işlemlerinden geçirildikten sonra, gri tonlardan oluşmuş bir resime dönüştürülür (84).

Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Denge durumundaki bir ortam içindeki partiküllerin mekanik titreşimlerinin birim zaman (sn) içindeki tekrarlanma sayısı 16–20000 arasında olduğunda duyulabilir ses ortaya çıkar. Titreşimlerin tekrarlanma sayısı 20'den az ise infrases, 20000'den fazla olduğunda ise ultrases adını alır. Ultrases duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarıdır.

Birim zaman (sn) titreşim sayısına frekans denir ve birimi Hertz (Hz)'dir. Bunun 1000 katına kilohertz adı verilir ve KHz ile gösterilir. 1.000.000 katına megahertz denir. MHz şeklinde ifade edilir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20–70 KHz arasındadır. Oysa tıpta tanısal alanda kullanılan ultrasesin frekansı rutin uygulamalarda 2–15 MHz arasındadır (85).

Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması

Günümüzde yüksek frekanslı ses elde etmek için piezoelektrik olaydan yararlanılmaktadır. Piezoelektrik olay; elektriksel uyarımın özel olarak yapılmış kristalde meydana getirdiği mekanik kompresyon ultrases olarak çevreye yansırken,

kristale dışarıdan isabet eden ultrasesin mekanik basıncı kristali kompresyona uğrattığında elektriksel sinyaller ortaya çıkmaktadır. Bu fizik temelden yola çıkarak elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme metoduna **piezoelektrik olay** denilmektedir (85).

Bu amaçla üretilmiş seramik diskler çevirici anlamına gelen transduser adı verilir. Çeviriciler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden imal edilmekte ve prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır (85). Kullanılan seramik maddenin kalınlığı, üretilen sesin dalga boyunun yarısına eşittir. Bu nedenle her çeviricide üretilen ses dalgası belli ve sabit bir frekansa sahiptir (84).

Ultrases dalga şeklinde bir traseye sahiptir, dalga boyu ve amplitüdü (genlik) bulunmaktadır. Birim zamanda (sn) tekrarlayan dalga tepesi sayısına frekans, bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot denilmektedir. Tüm bu özellikleri sonucunda ses ortam içerisinde belli bir hızla yayılmaktadır.

Sesin hızı ve şiddeti

Ses dalgası farklı ortamlarda, farklı hızda yayılır. Sesin ortam içindeki hızı, yayıldığı ortamın elastisitesi ve yoğunluğu ile değişir. Sesin insan vücudunda yayılım hızı, dokudan dokuya farklılık göstermekle birlikte, yumuşak dokularda ortalama olarak 1540 m/sn olarak kabul edilebilir (84).

Tablo 6. Ultrasesin Farklı Dokulardaki Yayılım Hızları (84).

Doku	Hız (m/sn)
Yağ	1450
Beyin	1541
Karaciğer	1549
Böbrek	1561
Dalak	1566
Kan	1570
Kas	1588
Kemik	4080

Şiddet belli bir alanda belli bir sürede akan enerjidir. Sesin şiddeti ise saniyede cm^2 başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Birimi $\text{Watt/cm}^2/\text{sn}$ 'dir. Tanısal US cihazlarında sesin şiddeti 1-40 miliWatt arasındadır. Doku harabiyeti ise ancak 4 Watt/cm^2 gibi çok yüksek değerlerde ortaya çıkmaktadır (85).

Akustik impedans

Akustik impedans, ortamın ses dalgalarının yayılımına gösterdiği dirençtir. Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturulur. Yankı oluşabilmesi için yansıtıcı ara yüzey gerekir. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz, yoluna devam eder ve anekoik görülür. Farklı fiziksel özelliklere sahip ortamlar arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, açı değiştirerek yansır. Geriye yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedanslarının farkı belirler.

Akustik impedans (Z), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu (d) ve sesin ortamdaki hızına (V) bağlıdır (85).

$$Z= d.V$$

Büyük impedans farklılıkları olan kemik ve hava gibi ara yüzeylerde ses enerjisinin büyük kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı oluşturduğu sınırdan ise (yağ ve kas dokusu) ses enerjisi çok az yansiyarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi akustik impedans dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır (86).

Ultrasesin Q faktörü

Q faktörü, ultrasesin saflığı ve sesin devam ettiği sürenin uzunluğu ile ilgili bir özelliktir. Yüksek Q faktörü, sesin dar bir frekans bandı olduğunu ve doku içindeki vibrasyonunun uzun sürdüğünü ifade eder (85).

Ringdown

Ses dalgalarının başlaması ve vibrasyonların tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q faktörlü ultrasesin ringdown süreside uzundur (85).

2.3.2. Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Farklı yoğunluklardaki doku yüzeylerinden yansıyarak geri gelen ultrases dalgalarının algılanması ultrasonografinin temelini oluşturur. Ultrases dalgalarının yansımaları ve kırılması düzgün ve büyük yüzeylerde olur. Ancak dokuların içinde benzeşik olmayan ve ayrı yoğunlukta yapılar mevcuttur. Ultrases demeti bu tür yapılara çarptığında saçılmaya uğrar ve yön değiştirir (87).

Ses ve doku arasındaki etkileşimler, yansıma, kırılma ve zayıflamadır.

Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliği 4 önemli faktöre bağlıdır. Bunlar; akustik impedans, geliş açısı (insidans açısı), yüzeye dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma özelliği de artmaktadır. Geliş açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzeye yaptığı açıdır. Gelen ses dalgalarının kırılma göstermeksizin tümünün yansıdığı açı **kritik açı** olarak nitelendirilir. Kritik açı her ortamda sesin hızı ile değişiklik gösterir. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzgün ise yansıma, düzensiz ise saçılma gerçekleşir (85).

Kırılma (Refraksiyon)

Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine denir. Artefaktlara, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) ve ultrasonografi görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasına neden olur. Yüksek frekanslı ultrases kullanıldığında kırılma azalır (85).

Soğurulma (Absorbsiyon)

Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımı olup ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Soğurulma, frekansla doğru orantılı olarak artar. Yüksek frekanslı ultrases, düşük frekanslı ultrasese göre daha yüzeysel dokularda daha fazla soğurulur. Dokunun sertliği ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak soğurulma artmaktadır (85,86).

2.3.3. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

Ultrasesi yayan ve yankıları alan ünite: Ultrases çeviriciler (transduser) tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır.

İşlem birimi ve zaman sayacı: Bu birim, zaman sayacının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini kontrol etmek ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide meydana getirdiği elektrik enerjilerini görüntüye dönüştürmekle yükümlüdür.

Kayıt ünitesi: Cihazda oluşturulan görüntülerin daha sonra değerlendirilmek üzere çeşitli şekillerde kayıt edilmesini sağlar.

Çevirici (transduser) ve Yapısı

Ultrason dalgalarının gönderilmesi ve algılanması çeviriciler yardımı ile olur. Bir piezoelektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişlemeler sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Önceleri kuartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken günümüzde PZT (Polycrystalized Tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici anlamına gelen transduser ya da prob adı verilir. Çeviriciler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Seramik disklerin kalınlığı ile

üretileen sesin frekansısı arasında ters orantısı vardır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır (85, 86).

Probun içinde bulunanlar:

1. Koruyucu Tabaka
2. Lens
3. Aktif piezoelektrik eleman ya da kristal
4. Uyum sağlayıcı tabakalar
5. Arka destek bloğ

Pratikte kullanılan çeviriciler gerçek zamanlı (real time) olarak kullanılır. Gerçek zamanlı transduserler mekanik ve elektronik olarak ikiye ayrılır.

Mekanik tip çeviriciler dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere kendi aralarında iki gruba ayrılırlar. Mekanik tip çeviricilerin sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizlikleri göze çarpmaktadır.

Elektronik tipteki çeviriciler, lineer ve faz dizilimli olarak iki gruptan toplanır. Lineer dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde dizilmiş sayıları 64 ile 200 arasında değışen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile tarama yapılır. Lineer dizilimli çeviriciler ardışık lineer ya da segmental lineer uyarılı olabilir. Segmental uyarılı çeviriciler eş zamanlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturulduğundan daha kaliteli görüntüler elde edilir. Lineer çeviricilerde bulunan düşük lateral çözünürlük akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır. Faz dizilimli (phased array) elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması sektör şeklindedir (85).

2.3.4. Ultrasonografide Çözünürlük

Çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir. İki tip çözünürlük vardır;

(a) Aksiyel çözünürlük: Ses dalgasının izlediği yok boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik prensiplerine göre gönderilen pulsun (darbe) uzunluğunun yarısı kadar olabilir (87,88).

(b) Lateral çözünürlük: Sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük transduserin çapı ve odaklanmasından etkilenir. Demet genişliği azaldıkça, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalganın derin dokulara etkisi azalır (87,88).

2.3.5. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Tanısal radyolojide ses dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilir.

A- MOD (Amplitüd-genlik modu): A mod ya da amplitüd modu, dikey ekseninde dönen eko sinyallerinin amplitüd gücünü ve yatay ekseninde zamanı (mesafe) gösteren tek boyutlu görüntü oluşturur. Bunlar grafikler halinde monitörde gösterilir. Ölçüm değerleri niceldir.

B-MOD ("Brightness", Parlaklık modu): Ekolar dikey yön değiştirmeler yerine parlak noktalar olarak görüntülenir. Noktanın parlaklığı yansıyan dalganın şiddeti ile doğru orantılıdır. Eko amplitüdlere gri skalada kodlanarak görüntü elde edilir. Çeviricinin vücut üzerinde kaydırılmasıyla bileşik B-mod (B-scan) inceleme gerçekleştirilir.

M-MOD ("Motion", Hareket modu): Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır.

Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (85,86).

2.3.6. Ultrasonografik Artefaktlar

Ayna artefaktı

Ultras ses demetinin güçlü ve düzgün bir yansıtıcı yüzeye karşılaşması sonucu ortaya çıkar. Güçlü yansıtıcı yüzeyler arasında diyafram, kemik, plevra sayılabilir. Güçlü yansıtıcı yüzeye yakın yerleşimli lezyonlar yansıtıcının arkasında da varmış gibi izlenir.

Kırılma (Refraksiyon) artefaktı

Ultras ses demetinin, değişik yayılım hızındaki bir dokudan diğerine geçişi sırasında ortaya çıkan bir durumdur. Ses hızlı yayıldığı solid ortamdan kistik ortama geçtiği sırada, ses demeti konverjans, tersi durumda da diverjans göstererek kırılır. Karaciğerdeki kistik lezyona bağlı olarak böbrek ya da diyafram konturunun kırılmış görünümü ve fetusta oksipital kemiğin depresyon kırığını andırır görünümü kırılma artefaktının örneklerindedir.

Reverberasyon artefaktı

Çevirici ile incelenen dokular arasındaki akustik impedans farklı çok fazla olduğunda ortaya çıkar. Birbirini paralel takip eden farklı yansıtıcı yüzeyler arasında ses demeti birkaç defa geri dönüp yansır. Tekrarlamalar nedeniyle yansıtıcı yüzeyin derininde giderek azalan ekolar oluşur. Mesane, safra kesesi ve yüzeye yakın kistik yapıların duvarında gözlemlenir. Pozisyon ile yer değiştirmemesi, yer çekiminden etkilenmemesi eko şiddetinin derine doğru azalması gibi özellikleri sayesinde ayırt edilebilmektedir.

Kuyruklu yıldız artefaktı

Ultras ses demetinin kendisini zil gibi titreştiren bir yapıyla karşılaştığı durumlarda görülen artefaktır. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur. Metalik sütürlar, safra yollarında izlenen gaz, bazı intrauterin kontraseptif cihazlar, biyopsi iğnesi bu artefaktı oluşturabilir.

Akustik yankı artımı (güçlenme) artefaktı

Ultras ses demetinin içinden geçtiği doku tarafından komşu dokulara göre daha az zayıflatıldığında ortaya çıkar. Akustik güçlenme daha çok içi sıvı dolu yapıların gerisinde ortaya çıkar. Sıvı dolu yapının arkasında, yankı artımı hiperekojen olarak izlenir.

Akustik gölge artefaktı

Ses demetinin tümünün, yolu üzerindeki bir yapı tarafından geriye yansıtılması sonucunda ortaya çıkan bir artefaktır. Sesin tamamının geriye yansımamasından ve ilerletilememesinden dolayı ilgili oluşum hiperekojen, gerisindeki bölge ilgili oluşumun genişliği ile orantılı ekosuz-siyah bant şeklinde izlenir. Kemik, gaz ve kalsifikasyon bu türden artefakta neden olur.

Duplikasyon artefaktı

Kırılmaya bağlı bir artefaktır. Örneğin obez hastaların abdominal incelemelerinde karın ön duvarındaki yağ doku ile rektus kası arasında yüzey tarafından oluşturulan kırılmaya bağlı olarak tübüler yapılar, çift olarak görülebilir. Orta hat yapılarından superior mezenterik arter, orta hatta yer alan gestasyonel kese, foley sondanın çiftmiş gibi görünümü bu artefakta örnektir.

Kesit kalınlığı artefaktı

Ses demeti kalınlığı, incelenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapılara çarpıp kistin

içine doğru uzanım göstermektedir. Bu durumda kistik alan içinde çamur-püy benzeri görünüm oluşmaktadır. Kazancın düşürülmesi ya da uygun odaklama ile önlenilebilen bir artefaktır.

Aks dışı (Off-Axis) artefaktı

Ses demetinin ilerleyişi sırasında demetin yoğunluğu merkezden çevreye doğru azalır. Yoğunluk odak alanında en yüksektir. Akustik gölge varlığının önemli olduğu durumlarda (böbrek, safra kesesi taşı gibi) akustik gölgenin ortaya çıkması için çeviricinin odak alanı iyi ayarlanmalıdır (85).

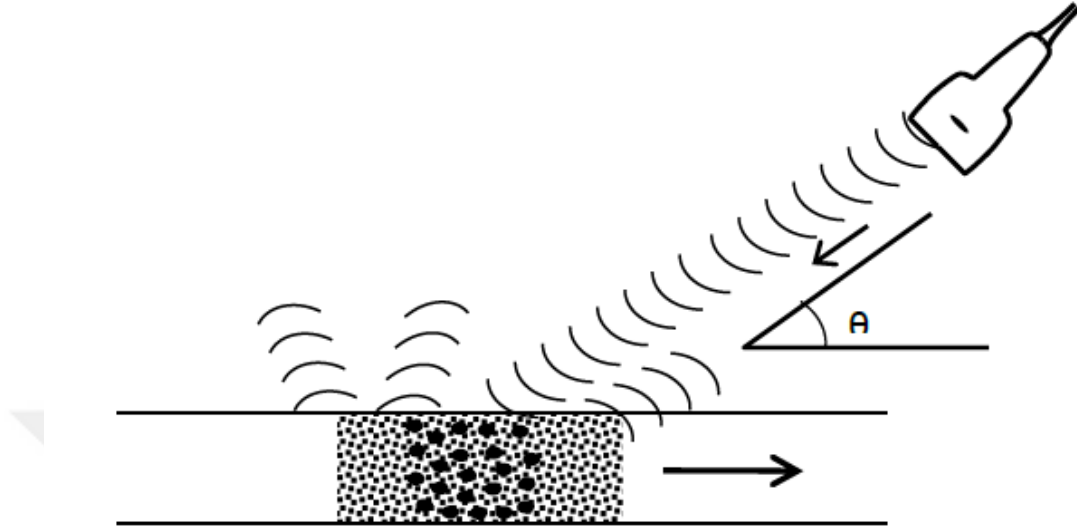
2.3.7. Doppler Ultrasonografi Fiziği

Konvansiyonel B-mod görüntülemeye, yansıyan ses dalgasından şiddet, faz ve frekans bilgileri elde edilir. Bu bilgiler, sesin yansıdığı yüzeyin yeri, yapısı ve hareketliliği ile ilgilidir. B-mod incelemede eritrositler gibi hızlı hareket eden hedefler genellikle gösterilemeyen düşük şiddetli ekolar oluştururlar. Bu nedenle damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. B-mod ultrasonografik görüntülemeye, görüntü oluşturmak için geriye yansıyan sinyalde sadece şiddet bilgisi kullanılır. Oysa geri dönen ultraseste hareket eden hedefin hareketini değerlendirmemizi sağlayacak bilgiler de vardır.

Hareketli bir kaynak aracılığı ile ya da hareketli bir yüzeye gönderilen ses dalgaları yansırken frekans değişikliğine uğramaktadır. Yüksek frekanslı ses dalgasını damar içinde akan kan üzerine gönderdiğimizde, kan hareketinden dolayı gönderdiğimiz ultraseste dalgasının frekansı değişecektir. Frekanstaki değişim yansıtmayı gerçekleştiren yüzeyin hızı ile doğru orantılı olup buna **Doppler etkisi** denir. Bu değişiklik hareketli yüzeyin; hızına, yönüne ve çeviricinin konumuna bağlı olarak değişir.

Doppler etkisi; gözlenen bir nesneye gönderilen ultraseste frekansıyla geri dönen frekansın sinyali arasındaki farktır. Bu frekans farkının nedeni hareket olup hareket kaynağı, gözlenen nesne ya da ikisinden de kaynaklı olabilir. Gözlenen

nesnenin kaynağa doğru hareket etmesi gönderilen ultrasesin frekansının artmasına, tersi ise azalmasına neden olur.



Şekil 5. Doppler Kaymasının Şematik Gösterimi (89).

Frekanstaki bu değişim; $\Delta F = 2 \times V \times f_0 \times \text{Cos}\theta/c$

Formüldeki;

ΔF : Doppler kayma frekansı

V : Kaynağın hızını

$\text{Cos } \theta$: Doppler açısı

c : Sesin dokudaki ortalama hızı (1540m/sn)

f_0 : Gönderilen ultrases dalgası frekansıdır.

Doppler denkleminde dikkati çeken önemli parametre “ θ ” açısıdır. Bu açı, akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açıdır Kosinüs değeri olarak hesaplanan bu açı 90° 'ye yaklaştıkça Doppler kayması küçülecek, 90° 'de sıfırlanacaktır. Altmış derecenin üzerindeki açılar için Doppler açısının kosinüsü daha büyük oranda değiştiğinden, doğru açı düzeltilmesi için Doppler ölçümlerinin 60° 'in altında yapılması gerekir. Altmış derecenin üzerinde, Doppler açısındaki görece küçük değişiklikler $\text{cos}\theta$ 'da büyük değişikliklere neden olur, bu nedenle Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük değişikliklere neden olabilir (85,86).

Doppler yöntemleri

Sürekli dalga Doppler, spektral Doppler, renkli Doppler ve Power Doppler gibi farklı Doppler ultrasonografi yöntemleri vardır.

Renkli Doppler

Radyolojik uygulamalarda en sık kullanılan Doppler yöntemi, renkli Doppler ultrasonografidir (RDUS). Bu yöntemde, Doppler ölçümünden elde edilen akım bilgisi, B-Mod görüntü ile birlikte gösterilir. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi, özel sinyal işleme devreleri ile gerçekleşir. Bunlardan en sık kullanılanı korelasyon dedektörleridir. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri, seçilmiş birkaç hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Sinyal fazı, hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar. Sinyal frekansındaki değişiklikler hedefin hızı ile ilgilidir. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk ne kadar parlaksa akımını görece hızı o kadar yüksektir (85, 86).

Devamlı Dalga (Continuous wave= CW) Doppler

Bu inceleme yönteminde çevirici birbirine küçük bir açıyla bakan, komşu iki kristalden yapılmıştır. Bu kristallerden biri sürekli ses dalgası üretirken diğeri sürekli dinleme yapar. İnceleme doğrultusunda bulunan tüm hareketli yansıtıcıların Doppler kaymaları toplam olarak belirlenir. Frekans kaymalarına çok duyarlı olmasına rağmen, kaymaya sebep olan yapıyı saptayamaz (85).

Spektral (Pulsed wave= PW) Doppler

Burada hem verici hem de alıcı olarak çalışan bir çevirici vardır. B-mod görüntü üzerinde Doppler incelemesi yapılacak alan belirlenerek işaretlenir. Bu alana

“**örnekleme alanı**”denir. İşlem, ilgilenilen örnekleme alanından yansıyan sesin Doppler kaymasını saptar. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden hareketin hızını hesaplar ve gösterir. Doppler bulgularının B-mod ya da M-mod görüntüleme ile birleştirilerek kullanılmasına Dupleks görüntüleme adı verilir.

Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğundan kan damarlarının durumu da değerlendirilir. Ayrıca B-mod görüntülerde gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda akım ölçülebilir ve daralmalar daha duyarlı saptanabilir. Kan akımının yönü, yatay çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan kan akımı çizginin üstünde, tersi altında izlenir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler.

Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir (85, 89).

2.3.8. Harmonik Görüntüleme

Ses dalgası doku içinden geçerken dokuyu komprese ve ekspanse ederek yayılır. Komprese edildiği durumda doku sesi daha hızlı iletirken, ekpanse olduğu durumda daha yavaş iletir. Yani doku içinde ilerleyen sesin doku ile etkileşmesi sonucunda belli derinlikten sonra sesin yüksek basınçlı komponentinin düşük basınçlı komponentinden farklı hareket etmesi ile lineer yayılımı bozulmuş olur. Bu lineer olmayan yayılım sonucu ortaya çıkan ve başlangıç frekansının katları şeklinde olan değişik frekanstaki ses enerjisine doku harmonikleri denilmektedir.

Çevirici alıcı konumunda başlangıçta dokuya gönderdiği sesin frekansından çıkarılıp, dokuda oluşacak bu harmoniklerin frekansına göre ayarlanırsa birçok artefaktan da arındırılmış görüntüler oluşacaktır. Harmonik demetler probdan çıkan ses demetinden daha dar olduğu için harmonik görüntüleme de gürültü ve saçılma da daha azdır.

Ancak dokuya yakın bölgelerde harmonik oluşturabilecek etkileşim olmadığından ve çok derin bölgelerde de ses enerjisi dokular tarafından emilip azaltılacağından bu bölgelerde harmonikler oluşmaz (85, 86).

2.3.9. Bileşik (Compound) Görüntüleme

Ultrasonografide ses demeti küçük ve düzensiz yansıtıcı yüzeyler tarafından saçılmaya uğratılabilir. Bu saçılma sonucu çeviriciye geri dönen sesin çeşitli açılardan ulaşanları ile düzgün yansiyarak ulaşanları birbiri ile girişim yaparak benekli görüntüler meydana gelmesine neden olabilir. Bu benekli görünüm bazen solid-kistik ayrımını engelleyebilecek düzeyde olabilmektedir. Bu durumdan kurtulmak için **Uzaysal Compound** yöntemi kullanılır.

Bu yöntemde ses demeti birden fazla açı ile hedef dokuya gönderilir. Bu şekilde aşırı saçılmaya neden olan düzensiz yüzeyli hedefin hemen her bölgesine yaklaşık dik açı ile ses demetinin isabet ettirilmesine ve düzgün bir yansıma sağlanmasına çalışılır. Oluşan görüntü genelde saçılmanın neden olduğu beneklenmeden kurtarılmış olur. Ancak akustik gölgelenme de ortadan kalkacağından tanı hataları olabilir. Bu nedenle konvansiyonel yöntemle beraber kullanılmalıdır (85).

Atım Tekrarlama Frekansı (Pulse Repetition Frequency, PRF)

Ses enerjisi vücuda yüksek şiddette kısa süreli vurular halinde ve uygun atım tekrarlama frekansı (pulse repetition frequency) ile gönderilir. Atım tekrarlama frekansı, yeni bir darbe (pulse) üretiminden önce sinyallerin maksimum derinliğe ulaşip çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır (86). Doğru ölçümlene yapabilmek için doku içine gönderilen darbe geri dönmeden yeni bir darbe gönderilmemelidir. PRF, ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı olmalıdır. Ayarlama otomatik ya da elle yapılabilir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerlerde tutulmalıdır.

Optimal kalitede bir renkli Doppler incelemesi için pek çok parametrenin bilinçli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Doğru görüntüleme tekniği ve görüntü kalitesini artırıcı teknik bilgiler sayesinde pek çok artefakt engellenebilmektedir (85).

Power Doppler

Doppler sinyallerinin şiddetini renk bilgisi olarak gösteren bir yöntemdir. İlk yıllarda amplitüd–kodlama renkli Doppler, US anjiyografi gibi çeşitli isimler kullanılsa da günümüzde Power Doppler ultrasonografi ismi tercih edilmektedir.

Renkli Doppler ultrasonografide görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler kayması iken Power Doppler’de ise sinyalin gücüdür. Power Doppler ultrasonografide yankı sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanı ile çevirici arasında kalan dokuların zayıflamasına bağlıdır. Derinlik arttıkça alınan sinyalin şiddeti düşer ve yöntemin duyarlılığı azalır. Kodlama genellikle sadece kırmızı renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü renkte parlaklık ve sönme olarak görülür. Yüksek sinyal şiddeti sarıya doğru açılırken düşük şiddetli sinyaller koyu kırmızı olarak izlenir.

Power Doppler inceleme, spektral ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hızı ile ilgili bilgiler içermez. Yalnızca akım olan ve akım olmayan alanları ayırabilir. Doppler açısına bağımlı olmadığından “aliasing” artefaktı izlenmez, gürültü azalır. Gürültünün az olması nedeniyle düşük akım duyarlılığı renkli Doppler ultrasonografiden fazladır. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde yararlıdır. Renal transplantların takibinde, normal böbrek damarlanmasında, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde oldukça faydalıdır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı hassastır. Nefes tutamayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damarlara komşulukları gibi hareketlerin fazla olduğu bölgelerde faydası sınırlıdır (85).

2.4. US-Elastografi (UE)

İnsan vücudunda çoğu patolojik süreç, dokunun kendi mekanik özellikleri (Young modülü, Poisson oranı, kayma (shear) modülü) ile ilgilidir. Örneğin karaciğerin sertleşmesi, kronik karaciğer hastalığının son evresi olarak kabul edilir. Klinik muayenede, dil, tiroid, deri ve meme kanserleri palpasyon ya da inspeksiyonla saptanır. Meme kanserleri sıklıkla, meme muayenesinde sert ele gelen kitle olarak kendini gösterir. Ayrıca, özellikle pelvisten köken alan kanserler (prostat, rektum, uterus, over gibi), tuşe (internal dijital muayene) ile saptanabilir. Rektal tuşe, prostat kanserinin tanısında ve evremesinde anlamlı bilgiler sağladığından, kanser taramasında rutin incelemenin bir parçası haline gelmiştir.

Ancak palpasyonunda kendi içinde kısıtlamaları bulunur. Dokuda yüzeye yakın ve dokuya göre sert lezyonları ayırt edebildiğinden, hastaların %60`ında evrelemede ve tanıda yanılgıya neden olmaktadır. Bu yüzden tıp alanında dokunun elastik özelliklerini saptamada ve elastisitesi yüksek (Young modülü) dokuları görüntülemeye olan ilgi artmıştır. Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde MR ve US-elastografi klinik uygulamalarda yerini almıştır (90,91,92).

2.4.1. US-Elastografi Fiziği

Bir cisim iki ucundan çekilirse germe kuvvetinin etkisi altında kalır. Buna karşılık cisim, uygulanan kuvvete karşı koymaya çalışan bir kuvvet, bir gerilme kuvveti (stres) oluşur. Genel olarak cisimde oluşan bu gerilme, uygulanan kuvvetin şiddeti ile etki yüzeyine bağlı olup; Gerilme Kuvveti= Uygulanan Kuvvet / Alan eşitliği ile verilir.

Böylece gerilme altında bulunan cismin boyutlarında değişiklik olur; yani cisim zorlanmaya (strain) uğrar. Eğer etki eden kuvvet cismin yüzeyine dik ise cisimdeki zorlanmalar uzunlukta görülür. Bu nedenle bu tip gerilmeye çekme zorlanması (tensile stres) ve cismin uzunluğundaki değişikliğe de çekilme zorlanması (tensile strain) denir. Gerilmeye, zorlanmaya maruz kalan bu cismin uzunluğunda kaydedilen değişime ise çekilme zorlanması adını alır.

Çekilme Zorlanması $= \frac{L-L_0}{L_0} = \frac{\Delta L}{L_0}$ kadardır. Burada L_0 cismin kuvvet uygulanmadan önceki uzunluğu; L ise kuvvet uygulandıktan sonraki yani gerilme altındaki uzunluğudur.

Eğer, kuvvet uygulanan alana dik değilse, bu takdirde kuvvetin alana dik (F_d) ve alana teğet (F_t) bileşenlerinin her biri, sırasıyla alana dik ve alana teğet olmak üzere iki gerilme bileşenini doğurur. Gerilme kuvvetinin alana dik bileşeni yukarıda da bahsedildiği gibi çekilme zorlanmasına neden olur. Alana teğet bileşeni (t) ise kayma zorlaması (shearing stress) adını alır ve cisimde kayma zorlanmasını meydana getirir. Dolayısıyla yüzeye dik olamayan bir gerilme iki doğrultuda zorlanmalar oluşturur. Uygulanan kuvvet karşısında, bazı cisimlerde ölçülen zorlanmalar küçük, bazılarında ise büyüktür. Zorlanmaları daha büyük olan cisimleri diğerlerine nazaran daha elastik cisimler olarak nitelendiririz. O halde, bir cismin elastisitesini belirlememizi sağlayan faktör cisimde oluşan gerilme kuvveti ve zorlanma miktarıdır. Fizikte bir cismin elastisitesi gerilme kuvvetinin zorlanmaya oranı ile belirtilir ve gerilme modül kavramı ile ifade edilir. Fakat, yukarıda da bahsedildiği gibi, gerilme kuvvetinin iki bileşeni varsa, aynı gerilme kuvvetinin bileşenlerine ve zorlanmalarına bağlı olarak değişik değerler ve adlar alır.

Gerilme kuvvetinin yüzeye dik bileşeninin cisimde yarattığı çekilme zorlanmasına oranı alınarak gerilme modülü veya Young modülü hesaplanır. Young modül değerinin hesabı şöyledir:

$$\text{Young Modül} = \text{Gerilme Kuvveti} / \text{Zorlanma}$$

Tablo 7. Bazı maddelerin Young modülleri (93).

MADDE	YOUNG MODÜLÜ (N/m^2) $\times 10^9$
Kemik	16
Cam	70
Çelik	200
İpek	6
Lastik	0.003

Young modülü, dokunu çeşitli büyüklükteki gerilmelere ne şekilde davranacağını gösterir. İncelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik özellikleri hakkında bilgi verir ve esneklikleri farklı olan dokular arasında kıyaslama imkanı sağlar. Dokuların bu farklı mekanik özellikleri, elastografi denilen ve dokuların uygulanan strese verdikleri cevap farklılıklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına sebep olmuştur (94, 95).

Her katı madde için biçim değişikliğinin esnek olduğu bir sınır vardır. Aynı madde küçük kuvvetler etkisinde esnek şekil değişmelerine uğrarken, büyük kuvvetler etkisinde plastik şekil değişikliğine de uğrayabilir. Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiği boyca uzama ile doğru orantılıdır. Bu yasa Hooke Yasası olarak adlandırılır (94).

$$\frac{F}{A} = Y \times \frac{\Delta L}{L}$$

F : Uygulanan kuvvet

A : Kesit alanı

Y : Young modülü (N/m²)

ΔL : İlk ve son boy arasındaki farkı

L : Boy

Esnek şekil değişikliğinin uzama, hacimce değişme, kayma gibi üç temel biçime indirgenebilen eğilme, bükülme gibi farklı türleri vardır.

Burkulma ise, maddeye uygulanan güç sonucu meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, materyalin orijinal boyundaki değişimin ilk boyuna bölünmesi ile hesaplanır (96).

$$\text{Burkulma (e)} = \Delta L / L$$

Poisson Oranı

Blok biçimli bir madde F kuvveti yardımıyla bir doğrultuda uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağlı değişmelerin ($\Delta h/h$ ve $\Delta w/w$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

$$\frac{\Delta h}{h} = \frac{\Delta w}{w} = \sigma \frac{\Delta L}{L}$$

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada σ madde özelliğidir ve **Poisson oranı** olarak isimlendirilir. Başka bir ifadeyle, Poisson gerilmesini bir cismin uzarken incelmeleri olarak da ifade edilebilir. Cismin boyu uzarken cisim çapı azalmaktadır (94).

Sıkışma Esnekliği

Her tarafından bir basınç altında sıkıştırılmaya çalışılan bir maddenin hacmi görece olarak azalır ve hacim zorlanması ($\Delta V/V$) basınçla orantılıdır:

$$P = B \frac{\Delta V}{V}$$

P : Basınç

V : Hacim

ΔV : Hacimdeki değişiklik

B : Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus)

Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

$$B = \frac{Y}{(1-2\sigma)}$$

olduğu gösterilmiştir. Sıkışma esnekliği modülünün (B) tersine ortamın sıkıştırılabilirliği denir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir (94).

Kayma (Shear) Esnekliği

Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde bir kuvvet uygulanırsa, cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketleri oluşur. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken, zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma (kayma gerilimi) ortaya çıkacaktır (94). Ultrasonografik görüntüleme, elastisite görüntüleme teknikleri 4 gruba ayrılır (92):

1. Sonoelastisite veya titreşim (vibrasyon) görüntüleme (Vibrasyon sonoelastografi)
2. Elastografi veya gerinim (strain) görüntüleme
3. Transient Elastografi (Gelip geçiği dalgalarla uygulanan elastografi)
4. Dolaylı (Remote) palpasyon

Sonoelastisite

Sonoelastisite, düşük frekanslı titreşimlerin dokuda yayılmasına karşılık gelir. Bu yöntemde düşük frekanslı titreşimler Doppler yöntemi kullanılarak ölçülmüştür. 1987 yılında Krouskop ve arkadaşları, dokulardaki hareketi uyarmak için zorlu titreşimi (forced vibration) kullanmışlardır. Dokuda meydana gelen hareketler ise ultrason aracılığı ile saptanmıştır. Amaçları, noninvaziv olarak dokunun Young modülünün ölçümüdür. Ancak bu yöntemde görüntülemeye başvurulmamıştır.

Lerner ve arkadaşları ise bugün sonoelastografi olarak adlandırdığımız, ultrason ve zorlu düşük frekans titreşimi kullanan sonoelastisite görüntülemeyi ilk olarak önerenlerdir. Daha önce kullanılan diğer sonoelastografi tekniklerinin aksine,

bu teknik farklı yerdeğiştirme cevabı veren, elastisitesi farklı (Young modülü) dokulara kontrollü mekanik vibrasyon uygular (92).

Elastografi

Ophir ve arkadaşları, elastografi olarak adlandırdıkları, statik veya quasi-statik elastisite görüntüleme tekniğini önermişlerdir. Doku örnekleme için kompresyona başvurulur, daha sonra pre-kompresyon ve post-kompresyon ekoları, dokudaki gerinim haritasını kullanan teknikler ile karşılaştırılır. Gerinim haritaları, ilgi alanındaki elastisite dağılımını yansıtır (92).

Transient Elastografi (Gelip geçiğ dalgalarla uygulanan elastografi)

Catheline ve arkadaşları transient elastografiyi, yeni bir elastografik teknik olarak adlandırmıştır. Bu yöntem, dokuda yer değiştirmeye neden olan düşük frekanslı titreşimi kullanır. Bu yer değişimi, puls eko ultrason ile saptanabilmektedir. Yöntemde önden giden dalgaların yansıyanlarla karışmaması için kısa sürelerle sürekli yinelenen vurular kullanılmaktadır (92).

Dolaylı Palpasyon

Sugimoto ve arkadaşları, yumuşak dokuda lokal deformasyon oluşturan odaklı ultrason çeviricisi (focused ultrasound transducer) kullanarak, derin dokuların dolaylı palpasyonunu amaçlanmıştır. Dokuda oluşan deformasyonu ölçmek amacıyla puls eko ultrason tekniği kullanılmıştır. Deformasyon-zaman eğrisi kullanılarak doku sertliğinin ölçümü amaçlanmıştır.

Elastografi, tekrarlanan bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir (93). Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine

sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır. Elastogram ise dokuların farklı gerinim miktarlarını haritalayan yöntemdir (93, 97). Dokunun her noktasındaki yer değiştirmeler, B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından farklı renkler ile kodlanır. Kodlamadan sonra ortaya çıkan görüntü dokunun elastogramıdır. Renk kodlamaları gri skalada ya da renkli olarak yapılabilmektedir. Renk kodlamaları, cihazın yazılımına göre farklı cihazlarda farklı renklerde olabilir.

Dokuya uygulanan stres ile görüntü oluşturabilme ve optimal görüntü elde edilmesi arasında ilişki vardır. Ancak, uygulanan basının incelenecek alana dik olarak yapılması önemlidir. Aksi durumlarda görüntü elde edilmesi daha zor olmaktadır ve elde edilen görüntülerde artefaktlar oluşabilmektedir.

Elastografinin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan iki tanımlama bulunmaktadır. Bunlar; bellek modülü (Storage modul) ve elastik kontrasttır (97).

Bellek modülü (Storage modul)

Young katsayısının önemli bir parçasıdır. Doku ya da cisimin elastik özelliğinin ölçümüdür. $\Delta = \text{gerinim} / \text{stres}$ olarak ifade edilir. Birimi kilopaskal (KPa)'dır (97).

Elastik kontrast

İncelenen lezyon ile çevreleyen dokunun esneklik katsayıları arasındaki farktır. Elastogramın kalitesi, dokudaki elastik kontrastlar ile yakından ilişkilidir (97).

2.4.2. US-Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler

Havre ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elastografi kalitesini potansiyel olarak etkileyen bazı faktörler değerlendirilmiştir (97). Bunlar;

Çeviricinin titreşim hızı

Gerinim oluşturabilmek için dokuya manuel olarak, dik olarak belli bir hız ile tekrarlayan basılar uygulanır. En iyi görüntü kalitesinin 80 ila 120 vuru/dk hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu, 40 vuru/dk'nın altındaki ve 160 vuru/dk'nın üstündeki vuru hızların elastogram kalitesinde azalmaya yol açtığı ifade edilmiştir (97).

İlgi alanı (Region of Interest, ROI)

Elastografi ile incelenecek alandır. Elastografi, dokuların gerinim miktarları arasındaki oranı tespit ettiğinden, ilgi alanında patolojik dokunun yanı sıra normal doku da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için lezyonun, ilgi alanının merkezinde olacak şekilde kapsanması ve incelenmek istenen alanın en az %50'sini kaplaması gerekmektedir. %10-20 kapsama miktarı ile elastogram ilgi alanı olan dokudan çok daha derinde yerleşmiş dokuların gerinim değerlerinden etkilenecek ve dağılım artefaktı ortaya çıkacaktır. İlgi alanı olan doku sertleştikçe gerinim oranı, ilgi alanının boyutlarından daha az etkilenmektedir (97).

Çerçeve (frame) hızı

Öz ilinti (autocorrelation) için gerinim verilerin hangi sıklıkta toplandığını toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram elde edebilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır.

Elastografi yazılımının kullandığı bazı parametreler (dinamik dağılım, süreklilik gibi) ve çeviricinin frekansının doku derinliğine göre seçilmesi elastografi kalitesini etkileyen diğer faktörler olarak sayılabilir (97).

2.4.3. US-Elastografinin Kullanım Alanları

Ultrason elastografi'nin en sık kullanım alanlarından birisi meme dokusudur. Garra ve ark'ı UE'un benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmada başarılı olduğunu bildirmiştir (98). Itoh ve ark ise memenin incelenmesinde UE tanısal performansının konvansiyonel US'ye benzer olduğunu bildirmiştir (99). Zhi ve ark'ı ise UE, konvansiyonel US ve mammografiyi karşılaştırmıştır. Üç modalite içerisinden elastografinin spesifitesi daha yüksek (%95.7) bulunmuştur. Tanı doğruluğu %88.2, pozitif prediktif değeri ise %87.1 bulunmuştur. UE ile konvansiyonel US'nin kombinasyonu sayesinde en yüksek sensitivite (%89.7) ve en yüksek tanı doğruluğuna (%93.9) ulaşılmıştır (100).

UE kullanım alanlarından diğeri ise karaciğer sirozu, fibrozisi ve fokal karaciğer lezyonlarıdır. Kronik karaciğer hastalıklarında tedaviden fayda görecekt hastaların ve prognozun belirlenmesi için inflamasyon ile fibrozisin evrenmesi önemlidir. Karaciğer biyopsisi fibrozisin değerlendirilmesinde altın standart kabul edilmektedir (101,102). Ancak bu yöntemin doğruluğu spesimen büyüklüğü, örnekleme hataları ve gözlemciler arası değişkenliğe bağımlıdır (103). Aynı zamanda pahalı ve invaziv bir yöntemdir. Bu nedenle invaziv olmayan daha kolay uygulanabilir yöntemler araştırmaların konusu olmuştur.

Yakın bir zamanda karaciğer dokusu ve fibrozisin değerlendirilmesi için çeşitli elastisite görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir. Bu amaçla manyetik rezonans elastografi, transient ultrason elastografî, süpersonik shear elastografi kullanılmıştır (104).

Tiroid yapılarının değerlendirilmesinde en önemli yöntemlerden birisi B-mod ultrasonografî olup nodül varlığı, parankim ekojenitesi veya kan akımı gibi birçok konuda detaylı bilgiler sağlamaktadır (105). Ancak nodüllerin özellikleri

hakkında yeterli düzeyde bilgi sağlamamaktadır. Çoğu tiroid nodülü benign özellikte olmasına rağmen sadece konvansiyonel US kullanılarak benign-malign ayırımı yapılamamaktadır. Bu nedenle sıklıkla ince iğne aspirasyon biyopsisi tercih edilmektedir. Ancak daha kolay ve non invaziv yöntemlere ihtiyaç vardır. Elastografinin tiroid nodüllerinde kullanımı hakkındaki ilk çalışmaların sonuçları yüz güldürücüdür (106). 2010 yılında yayınlanan bir meta-analizde kalitatif gerçek zamanlı UE'un malign nodülleri benign nodüllerden ayırmada %92 sensitivite, %95 spesifitede olduğu belirtilmiştir (105,106). Sebag ve ark'ı ise Shear wave elastografi (SWE) ile bu ayırım için spesifiteyi %93.2, spesifiteyi %95.2 ifade etmiştir (107). Nodüllerin karakterizasyonu haricinde Hashimoto, Graves hastalığı, kronik otoimmün tiroid tanısında da elastografik yöntemler tercih edilmiştir (104).

Elastografinin kullanıldığı diğer anatomik lokalizasyonlar içerisinde lenf nodları, prostat bezi, pankreas ve serviks yer almaktadır (108,109,110).

Elastografinin kas-iskelet sisteminde kullanım alanları arasında;

Turan A ve ark'ı yaşlı bireylerde görülen aşıl tendinopatilerinin yüksek prevalansından sorumlu olabilen tendon sertliğinin UE ile arttığını göstermiştir (24).

Petrescu ve ark'ı sağlıklı gönüllülerde aşıl tendonunun değerlendirilmesinde yaptıkları çalışmada SWE'nin maliyet-etkinlik değerlendirmesinde etkili olduğunu kanıtlamıştır ve cerrahiyle tedavi edilen tendon rüptürü olan hastadaki değişiklikleri izleyebildiğini ortaya koymuşlardır (25).

Leung ve ark'ı SWE ile yapılan UE incelemede topuk düşmesi egzersizinden sonra aşıl tendonunda, medial gastroknemius ve lateral gastroknemius kaslarında sertlik artışı tespit etmişlerdir (27).

Onal ED ve arkadaşlarının UE ile aşıl tendonunda yaptığı çalışmada akromegalili hastaların tendinöz dokularında yapısal değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (28).

Lin YH ve arkadaşlarının rotator manşet kalsifik tendinozisinde US ve UE klavuzluğunda 32 erkek, 7 kadın (toplam 39) hasta üzerinde yapılan çalışmada sıvı

benzeri dokunma paterni şeklinde kalsifikasyonların UE ile iyi tahmin edilebildiği tespit edilmiştir (p <0.001) (29) .

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul izni

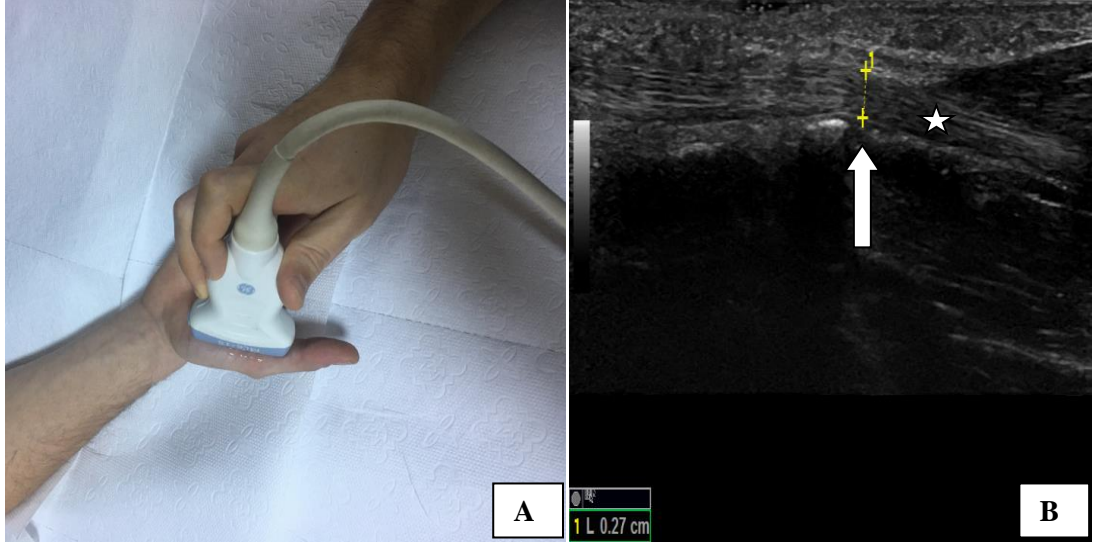
Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.01.2017 tarih ve 03/06 nolu onayı ile gerçekleştirildi (Ek - 1).

3.1. Çalışmanın Özellikleri

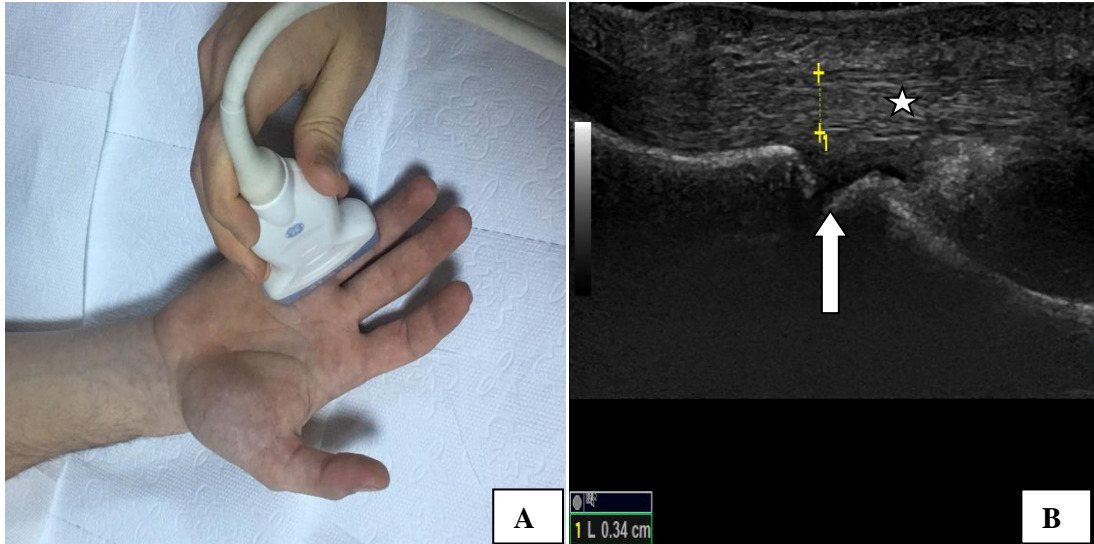
Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D Endokrin polikliniği'nden takipli tip-2 diyabet tanısı alan, yaş ortalaması 59.13 ± 8.4 yıl olan 40 hasta ve kontrol grubu için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D Endokrin polikliniği'ne başvuran, diyabet hastası olmayan, yaş ortalaması 59.4 ± 10.9 yıl olan 40 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Kontrol grubu romatoid artrit, psöriatik artrit gibi bağ dokusu hastalığı tanısı almamış ya da parmaklarda sertleşme, artralji, ellerde uyuşma ve eklemlerde hareket kısıtlılığı şikayeti bulunmayan veya fleksör tenosinovit gibi bozukluğa yol açabilecek hastalık öyküsü ve meslekleri olmayan non-diyabetik gönüllülerden oluşmaktadır. Hasta ve kontrol grubundaki kişilere yapılacak işlemler anlatılıp, yazılı izinleri alındıktan sonra araştırmaya başlandı.

Hasta ve kontrol grubuna ait toplam 80 olgunun her iki el birinci ve dördüncü parmak fleksör tendonları B-mod ultasonografi, strain elastografi ve shear wave elastografi ile değerlendirildi.

Birinci parmakta metakarpofalangeal eklemler seviyesinde m.flexor pollicis longus (FPL) tendonu nötral pozisyonda incelendi. Dördüncü parmakta ise metakarpofalangeal eklemler seviyesinde m.flexor digitorum superficialis (FDS) ve m.flexor digitorum profundus (FDP) tendonları süperpoze olduğundan birlikte incelendi (Şekil 6,7).



Şekil 6. Birinci parmağın metakarpofalangeal eklem düzeyinde US ve UE ile değerlendirilmesi. Birinci parmağın nötral pozisyonda metakarpofalangeal eklem düzeyinde incelemesine ait görüntü (A) ve birinci parmakta fleksör tendonun B-mod US görüntüsü (B) gösterilmiştir. FPL tendonu (yıldız) ve çap ölçümü için referans aldığımız metakarpofalangeal eklem (beyaz ok) izlenmektedir (B).



Şekil 7. Dördüncü parmağın metakarpofalangeal eklem düzeyinde US ve UE ile değerlendirilmesi. Dördüncü parmağın nötral pozisyonda metakarpofalangeal eklem düzeyinde incelemesine ait görüntü (A) ve dördüncü parmak fleksör tendonlarının B-mod US görüntüsü (B) gösterilmiştir. Bu düzeyde birlikte

incelenen, süperpoze FDS ve FDP tendonları (yıldız), çap ölçümü için referans aldığımız metakarpofalangeal eklem (beyaz ok) izlenmektedir (B).

B-mod ve SE değerlendirmede ML6-15 MHz multifrekanslı transduser (LOGIQ E9 sonographic system, GE healthcare, 2014, Innovation Drive, Wauwatosa, Wisconsin, 53226, USA); SWE değerlendirmede A9L MHz multifrekanslı transduser (LOGIQ E9 sonographic system, GE healthcare, 2014, Innovation Drive, Wauwatosa, Wisconsin, 53226, USA) cihazı kullanıldı.

Tüm olguların nötral pozisyonda B-mod ultrasonografi ile ölçülen tendon ön-arka çapları, tendonların SE ve SWE ile longitudinal düzlemde değerlendirilen elastisitesinin ölçüm değerleri çalışma veri formuna kaydedildi.

Tüm katılımcıların ultrasonografi değerlendirmesi bir radyolog tarafından gerçekleştirildi. Her bir hastanın incelenmesi yaklaşık 30 dakika sürdü. SE ve SWE’de her bir örneklem için 1.5-2.5 mm çapında ROI kullanıldı. Ultrason elastografi özellikleri iki radyoloğun görüş birliğiyle kararlaştırıldı.

Ayrıca çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, BMI değerleri, dominant kullandıkları el ve hasta grubu için ayrıca son bir ay içerisinde ölçülen HbA1c değerleri, toplam hastalık süreleri çalışma veri formuna kaydedildi.

Hastaların SE ile elastisite tiplendirmesinde hasta ve kontrol grubunun renk kodlanmasını dikkate alarak SE’de mavi-yeşil tonunda renk kodlanmasını tip 1(sert), sadece yeşil tonunda renk kodlanmasını tip 2 (orta), yeşil-sarı-kırmızı renk kodlanmasını tip 3 (yumuşak) olarak değerlendirdik (Tablo 8).

Tablo 8. Strain Elastografi Paternleri.

SUBTİPLER	RENK KODU
Tip-1 (sert)	Mavi-Yeşil
Tip-2 (orta)	Sadece Yeşil

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. 18 yaş üstü tip-2 diyabet tanısı olan hastalar.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

1. Tip-1 diyabet tanısı alan hastalar,
2. 18 yaş altı bireyler,
3. Diyabet dışı nedenlerle el fleksör tendon etkilenmesi (Tümör, kist, travma vb.) olan bireyler,
4. İnflamatuvar ve dejeneratif nedenlere bağlı olarak el fleksör tendon etkilenmesi olan bireyler,
5. El tendonlarını etkileyebilen romatoid artrit, psöriatik artrit gibi hastalık tanısı alan bireyler,
6. El parmaklarına kortikosteroid enjeksiyonu, el cerrahisi gibi tedavi uygulanan hastalar,
7. El parmaklarında sertleşme, artralji, ellerde uyuşma ve eklemlerde hareket kısıtlılığı şikayeti bulunan non-diyabetik hastalar,
8. El parmaklarını uzun süre kullanan mesleğe sahip hastalar (uzun süre klavye ve fare kullanımı gibi).

3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (SPSS version 16.0, IBM[®], ABD) paket yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov –Smirnov, Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi.

Normal dağılım gösterme durumuna göre belirlenen sayısal değişkenler (yaş, sağ 1 SWE, sağ 4 SWE, sol 4 SWE) iki grup arasında bağımsız gruplarda Student-T testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenlere sahip (Sol 1 SWE, BMI ve sağ 1, sağ 4, sol 1, sol 4 tendon çapları) iki grup Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Niteliksel değişkenler, gruplar arasında Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin tespitinde spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Shear wave elastografide saptanan değerlerin tanısal önemini analiz etmek için sağ el 1, sağ el 4, sol el 1, sol el 4. parmak için ROC (receiver operating characteristic) eğri analizleri kullanıldı. ROC eğrileri ile hasta ve kontrolleri ayıran eşik değeri belirlendi. Belirlenen eşik değerinin pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. Tendonların uzun eksenleri boyunca elde edilen elastisite sonuçları ROC analiziyle ayrı ayrı değerlendirildi.

P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

3.2.1. Bulgular-İstatistiksel Sonuçlar

Hasta grubu yaş ortalaması 59.13 ± 8.4 yıl, kontrol grubu yaş ortalaması 59.4 ± 10.9 yıl olup hem hasta grubu hem kontrol grubunun 32'si kadın (%80), 8'i erkekti (%20) (Tablo 9,10).

Tablo 9. Hasta ve kontrol grubu sosyo-demografik özellikleri-1

	Hasta (n=40)	Kontrol (n=40)	p
--	---------------------	-----------------------	----------

	Ortalama ± Standart Sapma(SS)	Ortalama ± SS	
Yaş (yıl)*	59.13 ± 8.4	59.4 ± 10.9	0.881

*Bağımsız gruplarda t testi kullanıldı.

Tablo 10. Hasta ve kontrol grubu sosyo-demografik özellikleri-2.

	Hasta (N=40)	Kontrol (N=40)	p
Cinsiyet**	n (%)	n(%)	
Erkek	8 (20)	8 (20)	1
Kadın	32 (80)	32 (80)	

**Ki-kare testi kullanıldı.

Çalışmamızda hasta grubunda ortalama BMI $31.1 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$, kontrol grubunda $31 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$ olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun BMI değerleri.

	HASTA(n=40)	KONTROL(n=40)	P değeri
BMI	Ort±SS	Ort±SS	0.938
	31.1±5.7	31±5.7	

Sayısal değerler milimetre(kg/m²) cinsinden ifade edilmiştir.

Çalışmamızda hasta grubunda HbA1c değeri en küçük 5.6, en büyük 17.3; ortalama HbA1c değeri 9.7 olarak tespit edildi (Tablo 12).

Tablo 12. Hasta grubunun HbA1c değerleri.

	Ortalama	Median	Min-Max
HbA1c	9.7	8.8	5.6-17.3

Çalışmamızda hasta grubunda hastalık süresi en az 1 yıl, en çok 30 yıl; ortalama hastalık süresi 11.7 yıl olarak tespit edildi (Tablo 13).

Tablo 13. Hasta grubunun hastalık süreleri.

	Ortalama	Median	Min-Max
Hastalık Süresi(yıl)	11.7	11	1-30

Hasta ve kontrol grubunda sağ el 1. parmak tendon anteroposterior (AP) çapı karşılaştırıldığında kontrol grubu daha kalın izlenmiştir (**p=0.007**).

Hasta ve kontrol grubunda sağ el 4. parmak tendon AP çapı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.08).

Hasta ve kontrol grubunda sol el 1. parmak tendon AP çapı karşılaştırıldığında kontrol grubu daha kalın izlenmiştir (**p=0.001**).

Hasta ve kontrol grubunda sol el 4. parmak tendon AP çapı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.249) Bulgular ve istatistiksel sonuçlar tablo 14'te özetlenmiştir.

Tablo 14. Hasta ve kontrol grubu tendon AP çapları ve karşılaştırılması

	HASTA GRUBU			KONTROL GRUBU			p
	Ort±SS	Median	Min-Max	Ort±SS	Median	Min-Max	

Sağ 1	2.9±0.2	2.8	2.4-3.4	3.0±0.2	3	2.5-3.4	*0.007
Sağ 4	3.1±0.3	3.1	2.5-3.7	3.2±0.2	3.3	2.7-3.7	0.08
Sol 1	2.8±0.3	2.8	2.2-3.3	3.0±0.2	3	2.5-3.4	*0.001
Sol 4	3.1±0.3	3.2	2.5-3.7	3.2±0.2	3.2	2.5-3.6	0.249

Sayısal değerler milimetre(mm) cinsinden ifade edilmiştir(tablodaki * işareti olan değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık olanlardır).

Dominant el ile tendon AP çapı arasındaki ilişki incelendiğinde;

Çalışmaya dahil edilen tüm hasta grubu ve kontrol grubu bireyleri sağ ellerini dominant olarak kullanmaktaydı.

Hasta grubu ve kontrol grubunda sol el 1. parmak tendon AP çapı ve sağ el 1. parmak tendon AP çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Hasta ve kontrol grubunda sol el 1. parmak ve sağ el 1. parmak tendon AP çaplarının karşılaştırılması.

	Sol 1 (Ort±SS)	Sağ 1 (Ort±SS)	p
Hasta grubu	2.8±0.3	2.9±0.2	0.25
Kontrol grubu	3.0±0.2	3.0±0.2	0.48

Sayısal değerler milimetre(mm) cinsinden ifade edilmiştir(tablodaki * işareti olan değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık olanlardır).

Hasta grubunda ve kontrol grubunda sol el 4. parmak tendon AP çapı ve sağ el 4. parmak tendon AP çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Hasta ve kontrol grubunda sol el 4. parmak ve sağ el 4. parmak tendon AP çaplarının karşılaştırılması.

	Sol 4 (Ort±SS)	Sağ 4 (Ort±SS)	p
Hasta grubu	3.1±0.3	3.1±0.3	0.34
Kontrol grubu	3.2±0.2	3.2±0.2	0.34

Sayısal değerler milimetre(mm) cinsinden ifade edilmiştir(tablodaki * işareti olan değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık olanlardır).

Hasta ve kontrol grubunda her iki el 4. parmak fleksör tendon AP çapları 1. parmak fleksör tendon AP çaplarından daha kalın bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 17. Hasta ve kontrol grubunda her iki el birinci ve dördüncü parmak tendon AP çaplarının karşılaştırılması.

	Sağ 1(Ort±SS)	Sağ 4(Ort±SS)	p
HASTA	2.9±0.2	3.1±0.3	<0,001 *
KONTROL	3.0±0.2	3.2±0.2	<0,001 *
	Sol 1(Ort±SS)	Sol 4(Ort±SS)	p
HASTA	2.8±0.3	3.1±0.3	<0,001 *
KONTROL	3.0±0.2	3.2±0.2	<0,001 *

Sayısal değerler milimetre(mm) cinsinden ifade edilmiştir(tablodaki * işareti olan değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık olanlardır).

Cinsiyet-tendon çapı ilişkisi incelendiğinde tendon çapı açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo18).

Tablo 18. Cinsiyetler arasında tendon AP çapları karşılaştırılması.

	KADIN	ERKEK	
	Ort ± SS	Ort ± SS	p
Sağ 1	2,93±0,03	2,98 ± 0,05	0,48

Sağ 4	3,16±0,03	3,26 ± 0,07	0,17
Sol 1	2,87 ± 0,03	2,98 ± 0,07	0,17
Sol 4	3,13 ± 0,03	3,15 ± 0,08	0,75

Sayısal değerler milimetre(mm) cinsinden ifade edilmiştir(tablodaki * işareti olan değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık olanlardır).

Strain Elastografi (SE) ile tendon elastisite sonuçları;

Sağ el 1. parmak incelendiğinde hasta grubunun %40'ı mavi-yeşil, %52.5'i sadece yeşil, %7.5'i yeşil-sarı-kırmızı kodlanmaktaydı.

Sağ el 1. parmak incelendiğinde kontrol grubunun %7.5'inde mavi-yeşil,%60'ında sadece yeşil, %32.5'inde yeşil-sarı-kırmızı kodlanmaktaydı.

Sağ el 1. parmak SE ölçümlerinde hasta ve kontrol grubu arasında tendon sertlikleri açısından çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.01$) (Tablo 19).

Tablo 19. SE'de hasta ve kontrol grubu arasında sağ el 1. parmak tendon elastisitesinin karşılaştırılması.

SE renk kodu	HASTA GRUBU	KONTROL GRUBU	P değeri
	(N=40)	(N=40)	
	n(%)	n(%)	
Sert(Mavi-Yeşil)	16(40)	3(7.5)	

Orta(Yeşil)	21(52.5)	24(60)	<0.001
Yumuşak(Yeşil-Sarı-Kırmızı)	3(7.5)	13(32.5)	
TOPLAM	40(100)	40(100)	

Sağ el 4. parmak incelendiğinde hasta grubunun %52.5'i mavi-yeşil, %42.5'i sadece yeşil, %5'i yeşil-sarı-kırmızı kodlanmaktaydı.

Sağ el 4. parmak incelendiğinde kontrol grubunun %7.5'inde mavi-yeşil, %57.5'inde sadece yeşil, %35'inde yeşil-sarı-kırmızı kodlanmaktaydı.

Sağ el 4. parmak SE ölçümlerinde hasta ve kontrol grubu arasında tendon sertlikleri açısından çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.01$) (Tablo 20).

Tablo 20. SE'de hasta ve kontrol grubu arasında sağ el 4. parmak tendon elastisitesinin karşılaştırılması.

SE renk kodu	HASTA GRUBU	KONTROL GRUBU	P değeri
	(N=40)	(N=40)	
	n(%)	n(%)	
Sert(Mavi-Yeşil)	21(52.5)	3(7.5)	<0.001
Orta(Yeşil)	17(42.5)	23(57.5)	

Yumuşak(Yeşil-Sarı-Kırmızı)	2(5)	14(35)	
TOPLAM	40(100)	40(100)	

Sol el 1. parmak incelendiğinde hasta grubunun %37.5'i mavi-yeşil, %55'i sadece yeşil, %7.5'i yeşil-sarı-kırmızı kodlanmaktaydı.

Sol el 1. parmak incelendiğinde kontrol grubunun %7.5'inde mavi-yeşil, %60'ında sadece yeşil, %32.5'inde yeşil-sarı-kırmızı kodlanmaktaydı.

Sol el 1. parmak SE ölçümlerinde hasta ve kontrol grubu arasında tendon sertlikleri açısından çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.01$) (Tablo 21).

Tablo 21. SE'de hasta ve kontrol grubu arasında sol el 1. parmak tendon elastisitesinin karşılaştırılması.

	HASTA GRUBU (N=40)	KONTROL GRUBU (N=40)	P değeri
SE renk kodu	n(%)	n(%)	
Sert(Mavi-Yeşil)	15(37.5)	3(7.5)	<0.001
Orta(Yeşil)	22(55)	24(60)	
Yumuşak(Yeşil-Sarı-Kırmızı)	3(7.5)	13(32.5)	

TOPLAM	40(100)	40(100)	
---------------	---------	---------	--

Sol el 4. parmak incelendiğinde hasta grubunun %42.5'i mavi-yeşil, %52.5'i sadece yeşil, %5'i yeşil-sarı-kırmızı kodlanmaktaydı.

Sol el 4. parmak incelendiğinde kontrol grubunun %7.5'inde mavi-yeşil, %57.5'inde sadece yeşil, %35'inde yeşil-sarı-kırmızı kodlanmaktaydı.

Sol el 4. parmak SE ölçümlerinde hasta ve kontrol grubu arasında tendon sertlikleri açısından çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.01$) (Tablo 22).

Tablo 22. SE'de hasta ve kontrol grubu arasında sol el 4. parmak tendon elastisitesinin karşılaştırılması.

SE renk kodu	HASTA GRUBU	KONTROL GRUBU	P değeri
	(N=40)	(N=40)	
	n(%)	n(%)	
Sert(Mavi-Yeşil)	17(42.5)	3(7.5)	<0.001
Orta(Yeşil)	21(52.5)	23(57.5)	
Yumuşak(Yeşil-Sarı-Kırmızı)	2(5)	14(35)	
TOPLAM	40(100)	40(100)	

Shear Wave Elastografi (SWE) ile tendon elastisite sonuçları;

Hastaların SWE ile değerlendirilen sağ el 1. tendon elastisitesi hasta grubunda ortalama 27.8 ± 2 kPA, kontrol grubunda 20.5 ± 3 kPA'ydı. Hasta grubunun doku sertliği, kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede yüksekti ($p < 0.001$).

Hastaların SWE ile değerlendirilen sağ el 4. Tendon elastisitesi hasta grubunda ortalama 28 ± 2.2 kPA, kontrol grubunda 20.7 ± 2.8 kPA'ydı. Hasta grubunun doku sertliği, kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede yüksekti ($p < 0.001$).

Hastaların SWE ile değerlendirilen sol el 1. tendon elastisitesi hasta grubunda ortalama 27 ± 2.1 kPA, kontrol grubunda 20.6 ± 2.8 kPA'ydı. Hasta grubunun doku sertliği, kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede yüksekti ($p < 0.001$).

Hastaların SWE ile değerlendirilen sol el 4. tendon elastisitesi hasta grubunda ortalama 27.6 ± 1.8 kPA, kontrol grubunda 20.7 ± 2.7 kPA'ydı. Hasta grubunun doku sertliği, kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede yüksekti ($p < 0.001$). Elde edilen bulgular ve istatistiksel sonuçlar Tablo 23'te özetlenmiştir.

Tablo 23 . Hasta ve kontrol grubu shear wave elastografi ile tendon elastisitelerinin karşılaştırılması.

SWE	HASTA(n=40)			KONTROL(n=40)			p
	Ort±SS	Median	Min- Max	Ort±SS	Median	Min- Max	

Sağ 1	27.8±2	28	23.3- 32.2	20.5±3	20.1	14.5- 26.2	<0.001*
Sağ 4	28±2.2	28.2	22.2- 32.2	20.7±2.8	20.5	15.2- 26.7	<0.001*
Sol 1	27±2.1	27.6	20.9- 29.4	20.6±2.8	20.5	15.7- 26.5	<0.001*
Sol 4	27.6±1.8	27.5	23.7- 32.6	20.7±2.7	20	14.9- 26.7	<0.001*

Sayısal değerler kPA cinsinden ifade edilmiştir (tablodaki * işareti olan değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık olanlardır).

SWE ile ölçülen tendon elastisitesi ve diğer parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi (r):

Hasta grubunda HbA1c ile incelenen tüm parmaklarda (sağ1, sağ 4, sol 1, sol 4) tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (P>0.05).

Hasta grubunda hastalık süresi ile incelenen tüm parmaklarda tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (P>0.05).

Hasta ve kontrol grubunda BMI ile incelenen tüm parmaklarda tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (P>0.05).

Yaş ile tendon elastisitesi arasındaki ilişki incelendiğinde;

Sağ el 1. parmak,sağ el 4. parmak ve sol el 1. parmakta yaş ve tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($P>0.005$).

Ancak sol el 4. parmakta yaş ve tendon sertliği arasında istatistiksel olarak zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0.02$, $R=0.36$) (Tablo 24).

Tablo 24. SWE ile ölçülen tendon elastisitesi ile diğer parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi.

	SWE Sağ-1	SWE Sağ-4	SWE Sol-1	SWE Sol-4
HbA1c	0,23	0,20	0.04	-0.14
Hastalık Süresi	0.26	0.02	-0.03	0.10
BMI(Vucut Kitle İndeksi)	0.02	0.08	0.08	0.08
Yaş	0.05	0.01	0.14	0.36*

* İşaretili olanlar istatistiksel olarak anlamlı olan değerleri göstermektedir.

Dominant el ile tendon elastikiyeti arasındaki ilişki incelendiğinde;

Çalışmaya dahil edilen hastaların ve kontrol grubunun tamamı sağ elini dominant olarak kullanmaktaydı.

Hasta grubunda sağ el 1. parmak tendon sertliğinin sol el 1. parmakla kıyaslandığında daha sert olduğu tespit edilmiştir ($p=0.01$).

Hasta grubunda sağ el 4. parmak tendon elastisitesi ile sol el 4. parmak tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.29$).

Kontrol grubunda sağ el 1. parmak tendon elastisitesi ile sol el 1. parmak tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.86$).

Kontrol grubunda sağ el 4. parmak tendon elastisitesi ile sol el 4. parmak tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.92) (Tablo 25).

Tablo 25 : Hasta ve kontrol grubunda dominant el ile tendon elastisitesi arasındaki ilişkinin karşılaştırılması.

	Sağ 1 (Ort±SS)	Sol 1 (Ort±SS)	p
Hasta grubu	27.8±2	27±2.1	0.01 *
Kontrol grubu	20.5±3	20.6±2.8	0.86
	Sağ 4 (Ort±SS)	Sol 4 (Ort±SS)	p
Hasta grubu	28±2.2	27.6±1.8	0.29
Kontrol grubu	20.7±2.8	20.7±2.7	0.92

Sayısal değerler kPa cinsinden ifade edilmiştir(tablodaki * işareti olan değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık olanlardır).

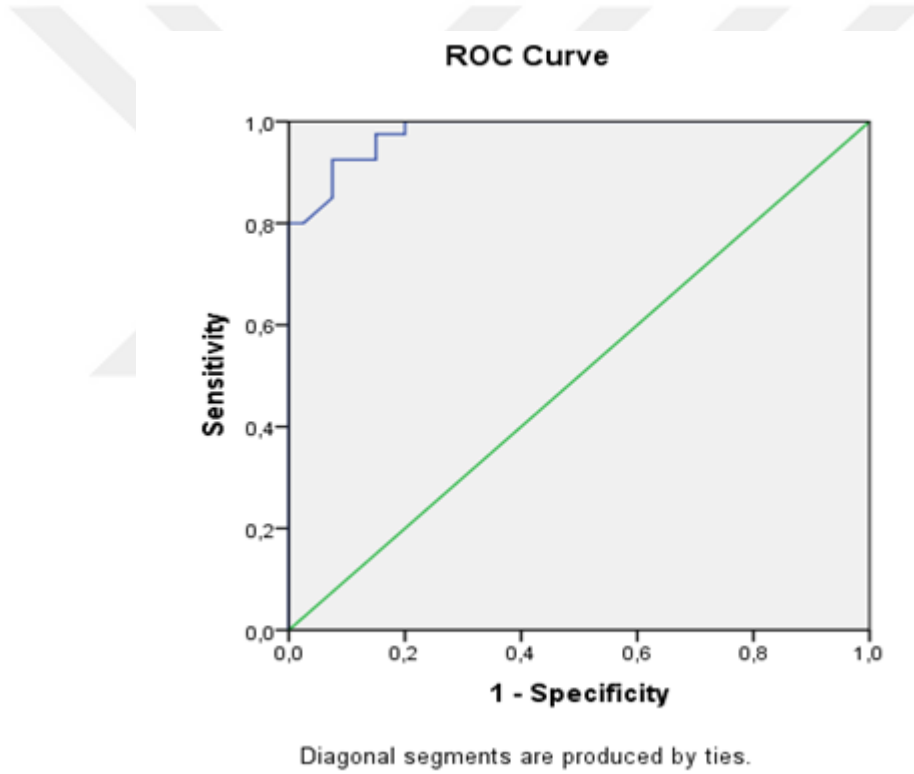
3.2.2 ROC Eğrileri

ROC analizleriyle ile SWE ile saptanan doku sertliklerinin tanısal değerini incelendi.

Sağ el 1. parmak SWE sonuçları içerisinde 24.65 kPa eşik değerinin **%92.5** sensitivite ve **%92.5** spesifite ile hastaları kontrollerden ayırdığı görüldü. Bu değer için eğri altında kalan alan (AUC) 0.979 bulundu (%95 güven aralığı 0.957-1.002).24.65 kPa eşik değerini için pozitif prediktif değer **%92,5**; negatif prediktif değer **%92,5** bulundu(Tablo 26, Şekil 8).

Tablo 26. Sağ el 1. parmakta SWE’de eşik değerler ve tanısal değeri.

EŞİK DEĞER	Sensitivite	Spesifite	Pozitif Prediktif Değer	Negatif Prediktif Değer
	%	%	%	%
24.65 kPa	92.5	92.5	92,5	92,5



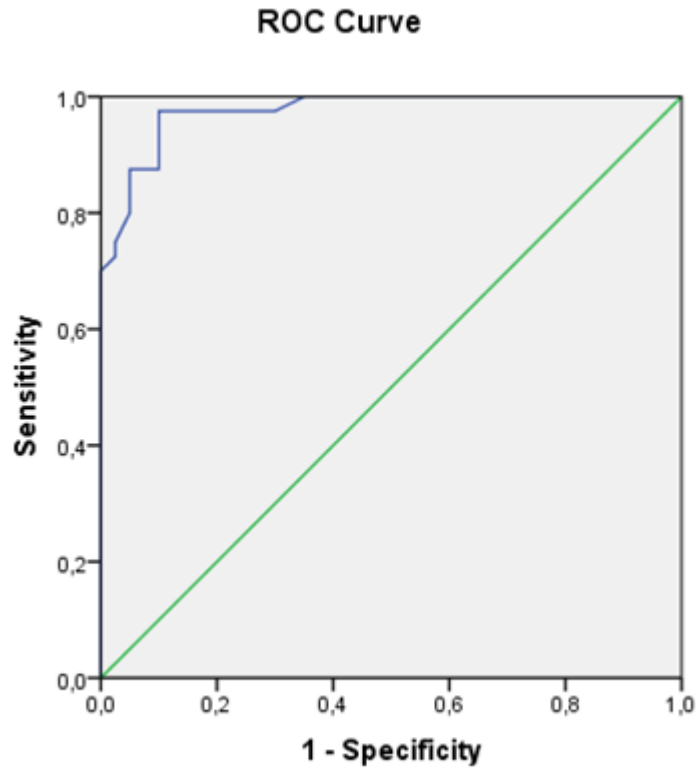
Şekil 8. Sağ el 1. parmak shear wave elastografi sonuçlarının ROC analizi

Sağ el 4. parmak SWE sonuçları içerisinde 24.45 kPa eşik değerinin %97.5 sensitivite ve %90 spesifite ile hastaları kontrollerden ayırdığı görüldü. Bu değer için eğri altında kalan alan (AUC) 0.975 bulundu (%95 güven aralığı

0.949-1.002). 24.45 kPa eşik değeri için pozitif prediktif değer **%90,6**; negatif prediktif değer **%97,2** bulundu (Tablo 27, Şekil 9).

Tablo 27. Sağ el 4. parmakta SWE’de eşik değerler ve tanısal değeri.

EŞİK DEĞER	Sensitivite	Spesifite	Pozitif Prediktif Değer	Negatif Prediktif Değer
	%	%	%	%
24.45 kPa	97.5	90	90,6	97,2



Şekil 9. Sağ el 4. parmak shear wave elastografi sonuçlarının ROC analizi

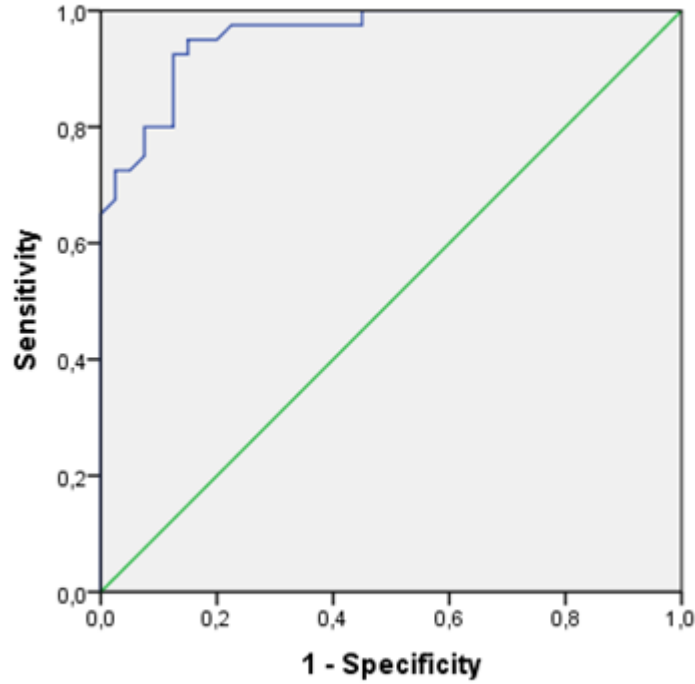
Sol el 1. Parmak SWE sonuçları içerisinde 24.05 kPa eşik değerinin **%92.5** sensitivite ve **%87.5** spesifite ile hastaları kontrollerden ayırdığı

görüldü. Bu değer için eğri altında kalan alan (AUC) 0.957 bulundu (%95 güven aralığı 0.919-0.995). 24.05 kPa eşik değeri için pozitif prediktif değer **%88**; negatif prediktif değer **%92,1** bulundu (Tablo 28, Şekil 10).

Tablo 28. Sol el 1. parmakta SWE’de eşik değerler ve tanısal değeri.

EŞİK DEĞER (Sol 1)	Sensitivite	Spesifite	Pozitif Prediktif Değer	Negatif Prediktif Değer
	%	%	%	%
24.05 kPa	92.5	87.5	88	92,1

ROC Curve

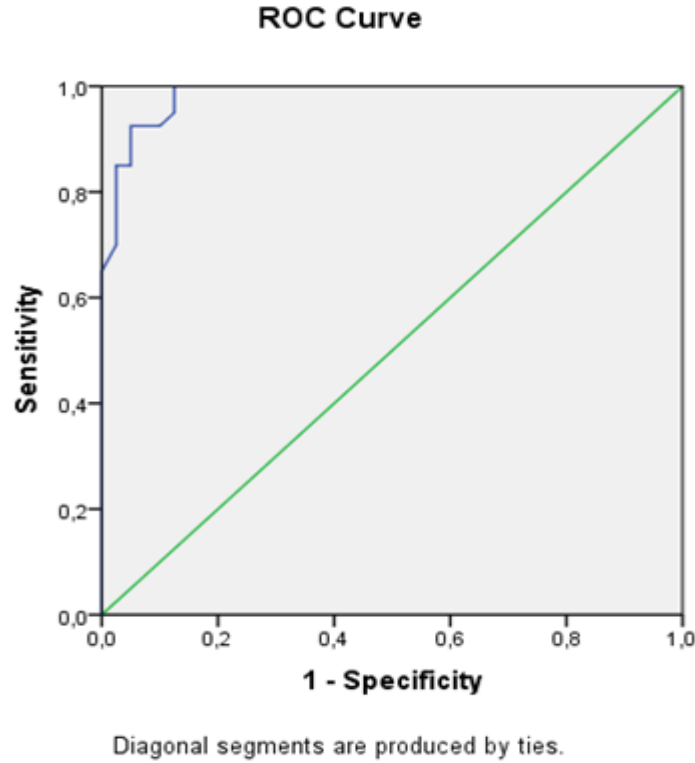


Şekil 10. Sol el 1. parmak shear wave elastografi sonuçlarının ROC analizi.

Sol el 4. parmak SWE sonuçları içerisinde 25.35 kPa eşik değerinin % **92.5** sensitivite ve % **95** spesifite ile hastaları kontrollerden ayırdığı görüldü. Bu değer için eğri altında kalan alan (AUC) 0.983 bulundu (%95 güven aralığı 0.962-1.004). 25.35 kPa eşik değeri için pozitif prediktif değer **%94,8**; negatif prediktif değer **% 92,6** bulundu (Tablo 29, Şekil 11).

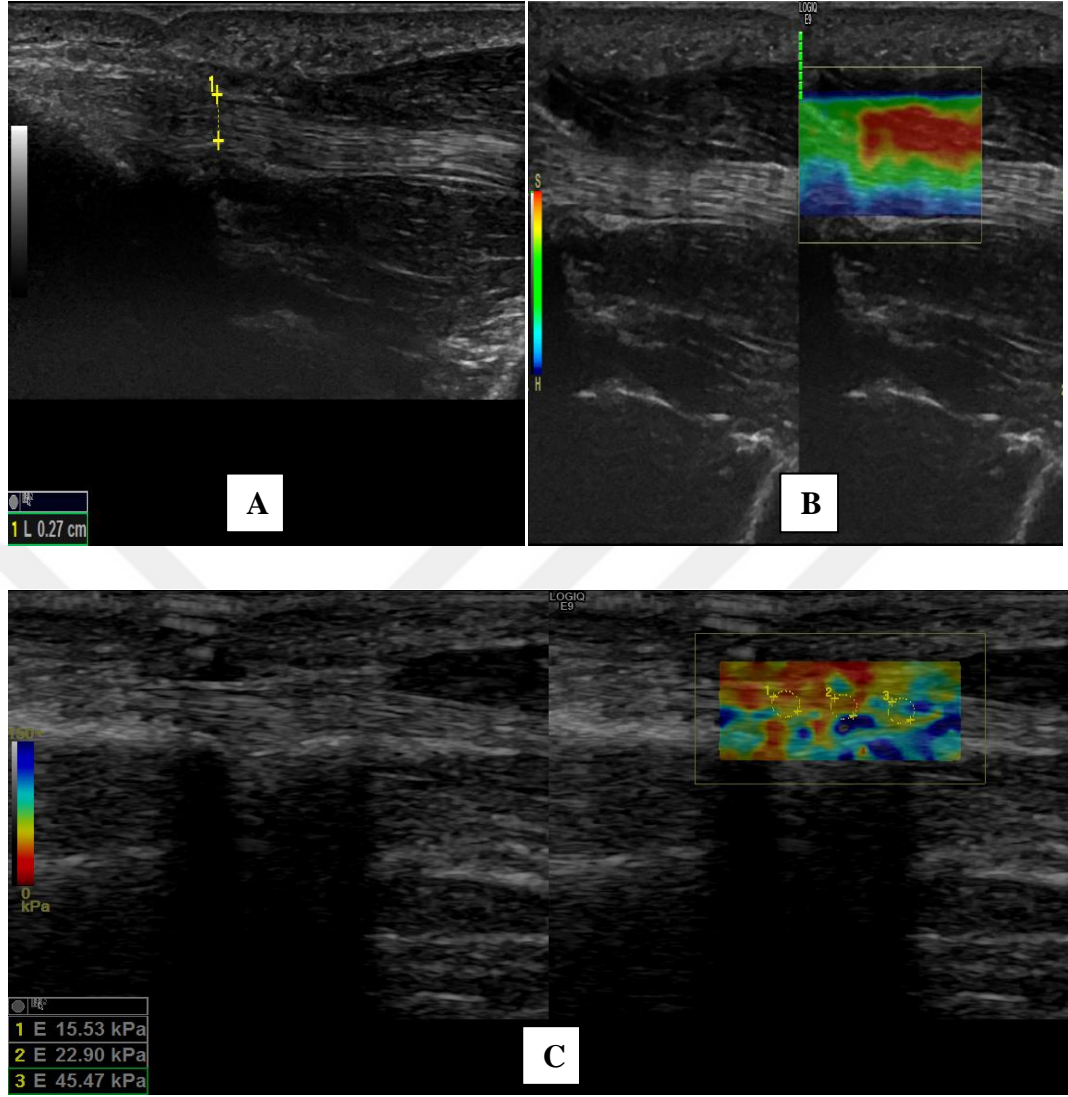
Tablo 29. Sol el 4. parmakta SWE’de eşik değerler ve tanısal değeri.

EŞİK DEĞER (Sol 4)	Sensitivite	Spesifite	Pozitif Prediktif Değer	Negatif Prediktif Değer
	%	%	%	%
25.35 kPa	92.5	95	94,8	92,6



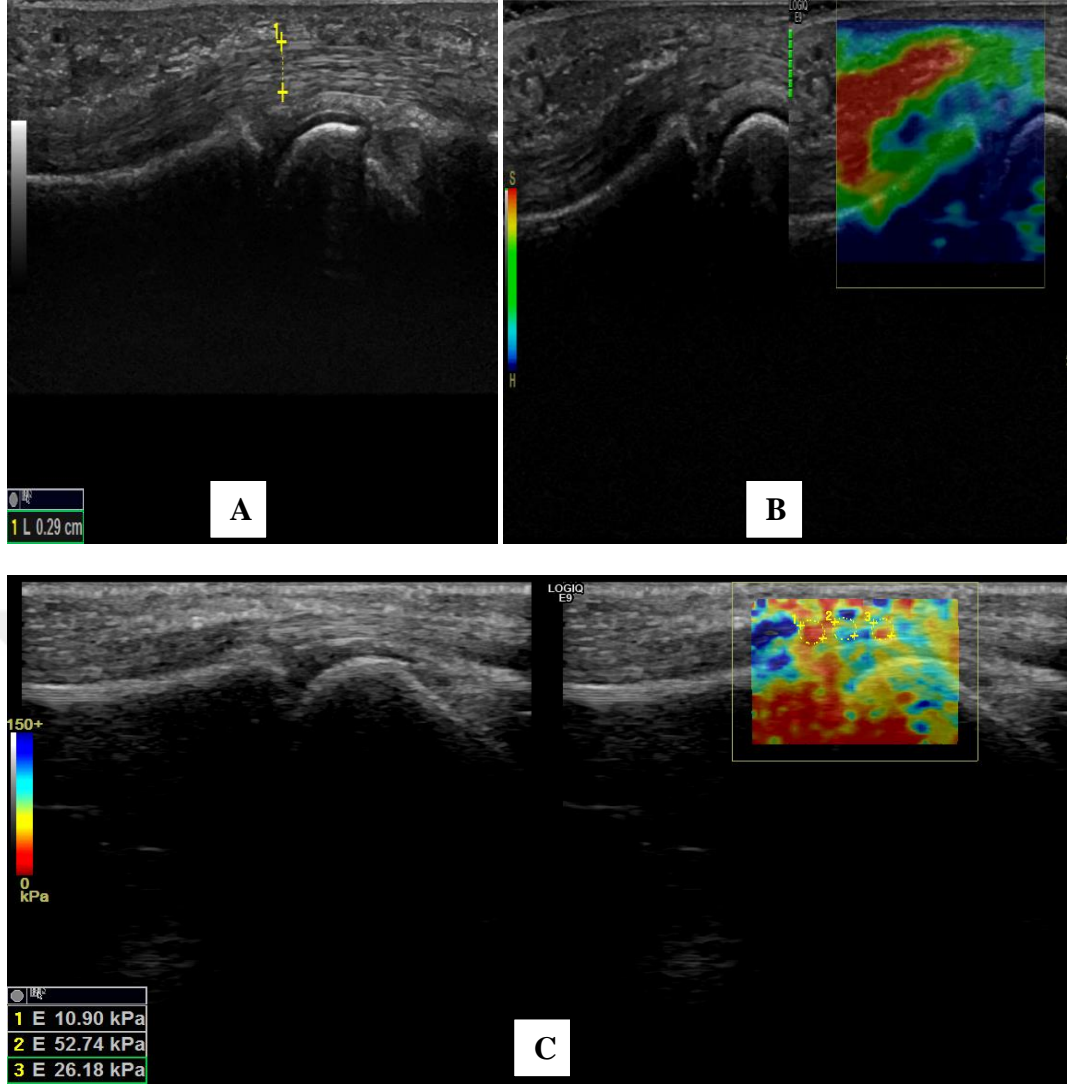
Şekil 11. Sol el 4. parmak shear wave elastografi sonuçlarının ROC analizi

3.3 OLGU ÖRNEKLERİ



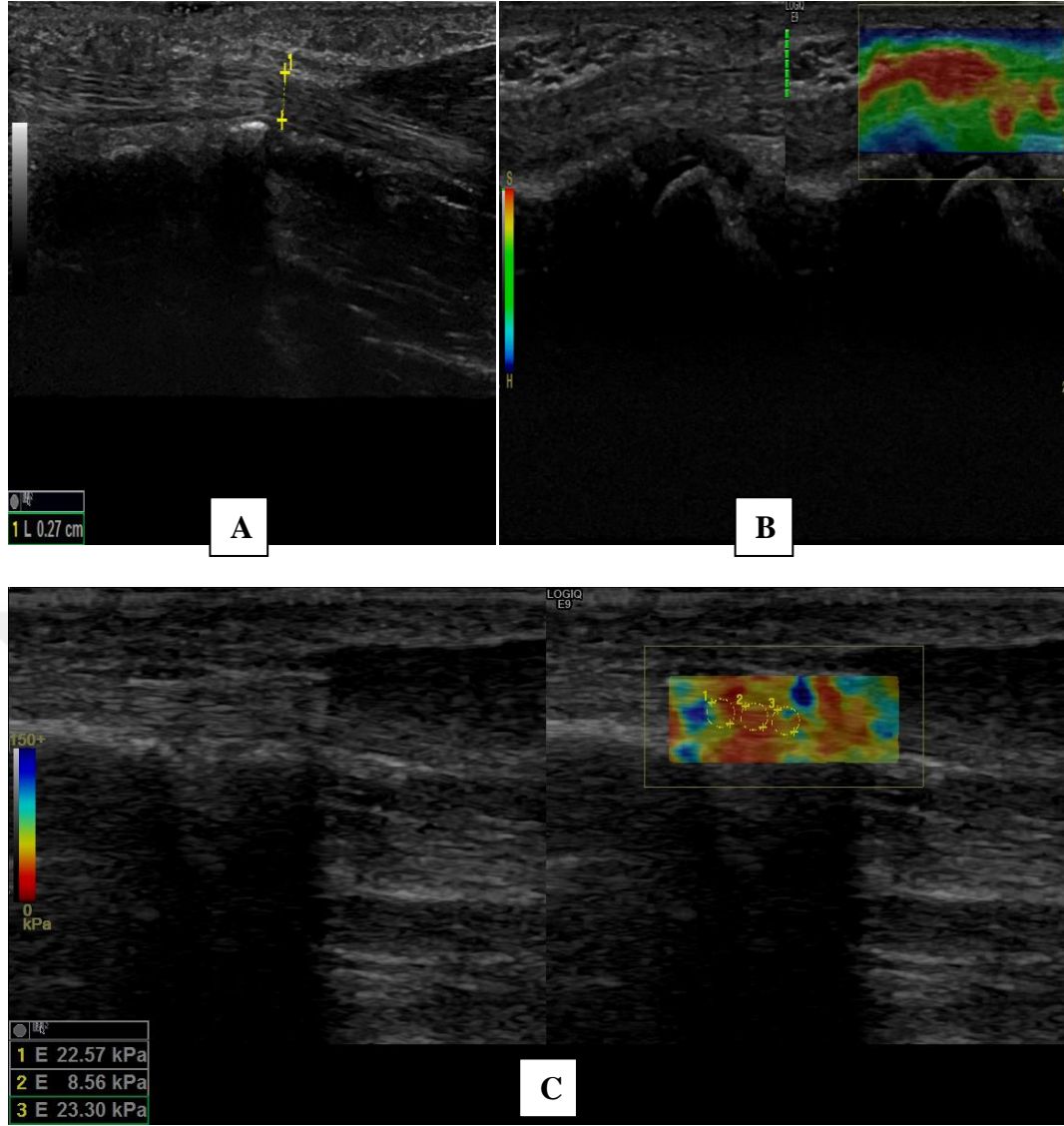
Şekil 12. Hasta grubuna ait birinci parmak fleksör tendonunun US (A), SE (B) ve SWE (C) ile incelenmesi.

57 yaşında tip-2 diyabet tanılı erkek hastanın US ve UE incelemesinde tendon AP çapı metakarpofalangeal eklem düzeyinde 2.7 mm ölçülmüştür (A). SE'de renk kodlamasına göre tendonda ağırlıklı olarak mavi-yeşil (tip-1) renk kodlanması izlenmiştir (B). SWE'de tendonun elastisite değeri ortalama 27.97 kPa ölçülmektedir (C).



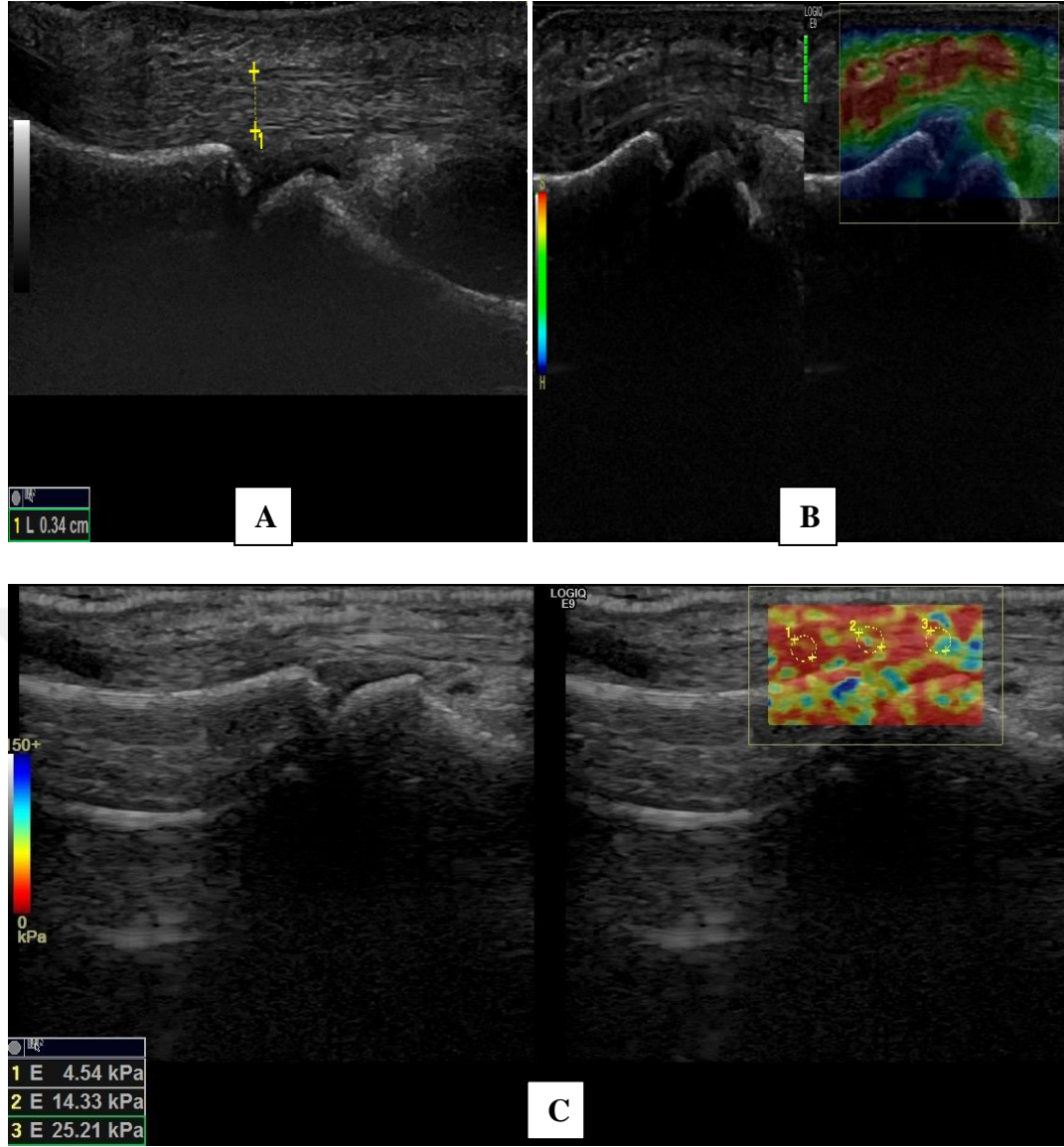
Şekil 13. Hasta grubuna ait dördüncü parmak fleksör tendonlarının US (A), SE (B) ve SWE (C) ile incelenmesi.

57 yaşında tip-2 diyabet tanılı erkek hastanın US ve UE incelemesinde tendon AP çapı metakarpofalangeal eklem düzeyinde 2.9 mm ölçülmüştür (A). SE’de renk kodlamasına göre tendonlarda ağırlıklı olarak mavi-yeşil (tip-1) renk kodlanması izlenmiştir (B). SWE’de tendonların elastisite değeri ortalama 29.94 kPa ölçülmektedir (C).



Şekil 14. Kontrol grubuna ait birinci parmak fleksör tendonunun US (A), SE (B) ve SWE (C) ile incelenmesi.

60 yaşında sağlıklı erkek gönüllünün US ve UE incelemesinde tendon AP çapı metakarpofalangeal eklem düzeyinde 2.7 mm ölçülmüştür (A). SE’de renk kodlamasına göre tendonda ağırlıklı olarak yeşil-sarı-kırmızı (Tip-3) renk kodlanması izlenmiştir (B). SWE’de tendonun elastisite değeri ortalama 18.14 kPa ölçülmektedir (C).



Şekil 15. Kontrol grubuna ait dördüncü parmak fleksör tendonun US (A), SE (B) ve SWE (C) ile incelenmesi.

60 yaşında sağlıklı erkek gönüllünün US ve UE incelemesinde tendon AP çapı metakarpofalangeal eklem düzeyinde 2.7 mm ölçülmüştür (A). SE’de renk kodlamasına göre tendonlarda ağırlıklı olarak yeşil-sarı-kırmızı (Tip-3) renk kodlanması izlenmiştir (B). SWE’de tendonların elastisite değeri ortalama 14.7 kPa ölçülmektedir (C).

4.TARTIŞMA

DM, birden çok organı etkileyerek morbiditeye yol açan bir hastalıktır. DM'nin nefropati, retinopati ve nöropati gibi iyi bilinen etkilerinin yanında, kas-iskelet sistemi üzerinde neden olduğu değişiklikler çoğu zaman göz ardı edilmektedir. Oysa hiç de azımsanmayacak oranda görülen bu değişimler hastanın günlük aktivitelerinde kısıtlanma ve yaşam konforunda azalmaya yol açmaktadır. Bu nedenle DM hastalarında olası kas-iskelet sistemi komplikasyonları için ayrıntılı inceleme yapılmalı, önlemler alınmalı ve gerekirse tedavi edilmelidir.

Kas-iskelet sisteminde elastografi, yakın bir zamanda uygulanmaya başlamıştır. Kas-iskelet sistemindeki hastalıkların dokudaki biyomekanik özellikleri değiştireceği temel alınmış (108), aşil tendonu (111), kas dokusu (112), lateral epikondilit (113) ve polimiyaljiya romatika (114) gibi normal doku veya hastalıklarda elastografi kullanım alanı bulmuştur. Çalışmamızda literatürde olmayan tip-2 diyabet hastalarında el fleksör tendonları Ultrason-elastografi ile değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda her iki el birinci ve dördüncü parmak fleksör tendonlarında strain elastografi ölçümlerinde hasta grubunun doku sertliği, kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede yüksekti ($p<0.001$).

Benzer şekilde shear wave elastografi ile değerlendirilen her iki el birinci ve dördüncü parmak fleksör tendonlarında hasta grubunun doku sertliği, kontrol grubuna kıyasla belirgin derecede yüksekti ($p<0.001$).

Hasta grubunda incelenen tüm parmaklarda (sağ1, sağ 4, sol 1, sol 4) HbA1c ile tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu durum, HbA1c'nin 8-12 haftalık kısa süreli diyabet kontrolünü yansıtmasına ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olmasına bağlı olabilir.

Hasta grubunda incelenen tüm parmaklarda hastalık süresi ile tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu durum hastaların hastalık sürelerinden bağımsız olarak uzun süreli glukoz

regülasyonlarının farklı olmasına ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olmasına bağlı olabilir.

Hasta ve kontrol grubunda BMI (Body Mass index) ile incelenen tüm parmaklarda tendon elastisitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$). Petrescu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (25) BMI'nin tendon elastisitesi ile korelasyon göstermediği tespit edilmişti.

Aynı çalışmada (25), erkek cinsiyetle tendon sertliği arasında zayıf bir korelasyon tespit edilmişti. Ancak bizim çalışmamızda kadın ve erkekler arasında tendon elastisitesi ve tendon çapları incelendiğinde kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Yine aynı çalışmada (25) yaş ve aşıl tendonu arasında hem erkeklerde hem de kadınlarda çok zayıf ve istatistiksel olarak önemsiz pozitif bir korelasyon saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda yaş ile tendon elastisitesi arasındaki ilişki incelendiğinde sağ el 1. parmak, sağ el 4. parmak ve sol el 1. parmakta istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızda sol el 4. parmakta yaş ile tendon sertliği arasında istatistiksel olarak zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0.02$, $R=0.36$).

Her iki el dördüncü parmak fleksör tendon AP çapları birinci parmak fleksör tendon AP çaplarından daha kalın bulunmuştur ($p<0,001$). Bu durumun birinci parmakta metakarpofalangeal eklem seviyesinde m.flexor pollicis longus tendonunu; dördüncü parmakta metakarpofalangeal eklem düzeyinde süperpoze olan m.flexor digitorum superficialis ve m.flexor digitorum profundus tendonlarını birlikte incelememize bağlı olduğu düşünülmüştür.

Hasta grubunda sağ el 1. parmak tendon sertliğinin sol el 1. parmakla kıyaslandığında daha sert olduğu tespit edilmiştir ($p=0.01$). Bu durum dominant elin diğer non-dominant ele kıyasla daha fazla kullanılmasına bağlı olduğu tahmin edilmiştir.

Bulgularımız hızlı uygulanabilir, düşük maliyetli ve invazif olmayan bir yöntem olan US elastografinin özellikle tip-2 diyabet hastalarının el fleksör tendon tutulumunun tanısında kullanılabileceğine işaret etmektedir. Literatür bilgilerimize göre el fleksör tendonlarının UE ile değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır.

Diğer taraftan el fleksör tendonlarının değerlendirilmesinde elastografinin kullanımını ile ilgili literatürde referans çalışma bulunmaması sonuçlarımızın karşılaştırılmasını engellemektedir. Yapılacak olan kontrollü çalışmalarla sonuçlarımız doğrulanabilir.

5.SONUÇ

Biz bu çalışmamızda diyabetin kas iskelet sistemi komplikasyonlarından olan diyabetik el sendromu, fleksör tenosinovit gibi tendonopatik değişikliklerin teşhisinde UE'nin yüksek sensitivite ve spesifite ile tip-2 diyabet hastalarını sağlıklı gönüllülerden ayırdığını tespit ettik.

Ultrason Elastografi; hızlı uygulanabilir, düşük maliyetli ve invazif olmayan bir yöntem olduğundan tip-2 diyabet hastalarında el fleksör tendonlarının etkilenmesinin tanısında kullanılabilir.

6.ÖNERİLER

Çalışmamıza 40 hasta ve 40 kontrol grubu olmak üzere toplam 80 kişi dahil edildi. Ancak yaş, cinsiyet, BMI, HbA1c, hastalık süreleri gibi parametrelerle tendon elastisitesi arasındaki ilişkinin istatistiksel analizinde çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubu sayısı sonuçları etkileyebileceğinden bu durum çalışmamızı sınırlandırmıştır. Benzer bir çalışma daha fazla sayıda bireyle yapılabilir. Özellikle hastalık süreleri belirli aralıklara göre (0-5 yıl, 5-10 yıl vb.) gruplandırılıp geniş bir popülasyonla benzer bir çalışma yapılabilir.

Çalışmamızda tip-2 diabet hastalarında el fleksör tendonlarını UE ile inceledik. Benzer bir çalışma tip-1 diabet hastalarında yapılabilir.

Çalışmamızda tip-2 diabet hastalarında el fleksör tendonlarının UE ile ölçülen elastisitesinin yaş, cinsiyet, BMI, HbA1c, hastalık süreleri gibi parametrelerle ilişkisini inceledik. Diğer sosyodemografik özelliklerle, diğer klinik ve laboratuvar parametrelerle UE ilişkisini ortaya koyan benzer çalışmalar hem tip-1 hem de tip-2 diabet hastaları için yapılabilir.

Çalışmamızda tip-2 diabet hastalarında el fleksör tendonlarını inceledik. Çalışma sonucunda tip-2 diabetik hasta grubunda tendon sertliğinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede arttığını tespit ettik. Tip-2 diabet hastalarında başka tendon yapıları incelenerek çalışma sonuçlarımız karşılaştırılabilir.

7. KAYNAKLAR

- 1. Alberti KG, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15: 539–53.**
- 2. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047–53.**
- 3. İliçin G, Biberöğlü K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları. Diyabetes Mellitusta Tanı ve Sınıflandırma. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 2279-2295.**
- 4. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Diabetes Mellitus. In: Harrison, U.S.A: Mc Graw Hill Medical Publishing, 2001: 2109- 2138.**
- 5. Lu-Hsuan Chen, Chung-Yi Li, Li-Chieh Kuo, et al. Risk of Hand Syndromes in Patients With Diabetes Mellitus. A Population-Based Cohort Study in Taiwan. Medicine (Baltimore). 2015 Oct;94(41):e1575.**
- 6. Ceruso M, Lauri G, Bufalini C, et al. Diabetic hand syndrome. J Hand Surg Am 1988; 13:765–770.**

7. Thornton DJ, Lindau T. Hand infections. *Orthopaedics Trauma* 2010; 24:186–196.
8. Lekholm C, Sundkvist G, Lundborg G, et al. [The diabetic hand—complications of diabetes]. *Lakartidningen* 2001; 98:306–312.
9. Blyth MJ, Ross DJ. Diabetes and trigger finger. *J Hand Surg Br* 1996; 21:244–245.
10. Chammas M, Bousquet P, Renard E, et al. Dupuytren's disease, carpal tunnel syndrome, trigger finger, and diabetes mellitus. *J Hand Surg Am* 1995; 20:109–114.
11. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS. Dupuytren's disease: association with chronic diabetic complications. *J Rheumatol* 1997; 24:153–159.
12. Gamstedt A, Holm-Glad J, Ohlson CG, et al. Hand abnormalities are strongly associated with the duration of diabetes mellitus. *J Intern Med* 1993; 234:189–193.
13. Karpitskaya Y, Novak CB, Mackinnon SE. Prevalence of smoking, obesity, diabetes mellitus, and thyroid disease in patients with carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg* 2002; 48:269–273.
14. Barr RG, Destounis S, Lackey LB, et al. Evaluation of breast lesions using sonographic elasticity imaging: A multicenter trial. *J Ultrasound Med.* 2012;31(2):281–287.
15. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, et al. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging.*2013;94(5):487-495.
16. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis 1. *Radiology* 2006, 239,341–350.
17. Friedrich-Rust M, Ong M-F, Martens S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008, 134,960–974.
18. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, et al. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid* 2010 Oct, 20, 1145–1150.
19. Janssen J, Dietrich CF, Will U, et al. Endosonographic elastography in the diagnosis of mediastinal lymph nodes. *Endoscopy* 2007, 39,952–957.
20. Pozzi E, Mantica G, Gastaldi C, et al. The role of the elastography in the diagnosis of prostate cancer: a retrospective study on 460 patients. *Arch Ital Urol Androl* 2012 Sep, 84,151–154.
21. JeongAh Ryu, Woo Kyoung Jeong. Current status of musculoskeletal application of shear wave elastography. *Ultrasonography.* 2017 Jul; 36(3):

185–197.

22. Levinson SF, Shinagawa M, Sato T. Sonoelastic determination of human skeletal muscle elasticity. *J Biomech.* 1995;28:1145–1154.
23. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correias JM, Gilja OH, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med.* 2013;34:238–253.
24. Turan A, Teber MA, Yakut ZI, et al. Sonoelastographic assessment of the age-related changes of the Achilles tendon. *Med Ultrason.* 2015 Mar;17(1):58-61.
25. Petrescu PH, Izvernariu DA, Iancu C, et al. Evaluation of normal and pathological Achilles tendon by real-time shear wave elastography. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57(2 Suppl):785-790.
26. Aubry S, Nueffer JP, Tanter M, et al. Viscoelasticity in Achilles tendonopathy: quantitative assessment by using real-time shear-wave elastography. *Radiology.* 2015;274(3):821–829.
27. Leung WKC, Chu KL, Lai C. Sonographic evaluation of the immediate effects of eccentric heel drop exercise on Achilles tendon and gastrocnemius muscle stiffness using shear wave elastography. *PeerJ.* 2017 Jul 19;5:e3592.
28. Onal ED, Ipek A, Evranos B et al. Structural tendon changes in patients with acromegaly: assessment of Achilles tendon with sonoelastography. *Med Ultrason.* 2016 Mar;18(1):30-5.
29. Lin YH, Chiou HJ, Wang HK et al. Management of rotator cuff calcific tendinosis guided by ultrasound elastography. *J Chin Med Assoc.* 2015 Oct;78(10):603-9.
30. Lee AW. Flexor tendons. Chapter 111. *Plastic Surgery. Indications, Operations and Outcomes.* (Russel RC. Edt.) Mosby, St. Louise. 2000;1627-54.
31. Gelberman RH, Steinberg D, Amiel D. Fibroblast chemotaxis after tendon repair. *J Hand Surg (Am).* 1991;16:686-93.
32. Strickland JW. Development of flexor tendon surgery: twenty-five years of progress. *J Hand Surg.* 2000;25:214-35.
33. Gren DP, Hotchkiss RN, Pederson WC. Green's Operative Hand Surgery 5th ed.
34. Verdan CE. Half a century of flexor tendon surgery. Current status and changing philosophies. *J Bone Joint Surg.* 1972;54:472-91.

35. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası.Türkçe 13. Baskı.Temmuz 1990.
36. Lindsay, W.K., Thompson, H.G.Digital flexor tendons an experimental study. J Plast Surg (Br) 1960;12:289-319.
37. Boyes, J.H. Histology of tendon repairs. 4th ed. Bunnell's Surgery of the Hand, 1964;422-5, Philadelphia, J.B. Lippincott.
38. Christofer, F. A textbook of surgery by American authors. 4th ed. 1945;225, Philadelphia and London, W.B. Saunders.
39. Lunborg, G.:Experimental flexor tendon healing without adhesion formation. A new concept of tendon nutrition an intrinsic healing mechanism.The Hand 1976;8:235-8.
40. Lindsay, W.K.,Mc.Dougal,E.P. Direct digital flexor tendon repair. Plast. Reconst. Surg. 1960;26:613-621.
41. Netter Frank H. İnsan Anatomisi Atlası 5. Baskı. 2010. Nobel Matbaacılık.
42. Songer TJ, Zimmet PZ. Epidemiology of type II diabetes: an international perspective. Pharmacoeconomics 1995; 8(1): 1-11.
43. TEMD (Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017.
44. Yılmaz T. Tip 1 Diabetes Mellitus. In: İmamoğlu Ş (editör). Diabetes Mellitus. 1. Baskı. İstanbul: Deomed Yayıncılık 2006; 55-6.
45. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047-53.
46. Donovan DS. Epidemiology of diabetes and its burden in the World and the United States. In: L. Poretzky (ed). Principlesof Diabetes Mellitus. Boston, Dordrecht, London: Kluwer Academic Publishers 2002; 107-21.
47. Orhan Y, Sencer E (editörler). Endokrinoloji, metabolizma ve beslenme hastalıkları. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2001.
48. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2007; 30: 42-7.
49. Metzger BE, Coustan DR. Proceedings of the fourth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1998; 21: 167.

50. American Diabetes Association Clinical Practice Recommendation, Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27: 88-90.
51. Erdoğan G. Endokrinoloji Temel ve Klinik Kitabı. Diyabetes Mellitusun Sınıflandırılması. Ankara: Medikal ve Nobel Tıp Kitap Sarayı, 2005: 342-348.
52. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel Patoloji. Pankreas. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1992: 569- 580.
53. Nas K. Gür A. Çevik R. et al. Tip 2 diabetes mellitus ile birlikte görülen romatizmal hastalıklar. *Ege Fiz Tıp Reh Der.* 2001; 7 (3-4): 83-90.
54. Forgacs S. Endocrine and hemoglobin related arthropathies and storage disease. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby, 1998; 8: 23.3.
55. Igarashi C, Maruyama T, Ezawa I, et al. WBN/Kop rat: A new model of spontaneous diabetes osteopenia. *Bone Miner* 1994; 27: 133-44.
56. Verhaeghe J, van Herck E, Visser W, et al. Bone and mineral metabolism in BB rats with long term diabetes. Decreased bone turnover and osteoporosis. *Diabetes* 1990; 39: 477-82.
57. Rosenbloom AI, Lezotte DC, Weber FB, et al. Diminution of bone mass in childhood diabetes. *Diabetes* 1977; 26: 1052-5.
58. Epstein S. Diabetes mellitus and abnormalities of bone and collagen metabolism. In: Riss AR (ed). *Complication of Diabetes Mellitus* 1989: 115-24.
59. Lemann JJ, Lennon EJ, Piering WR, et al. Evidence that glucose ingestion inhibits net renal tubular resorption of calcium and magnesium in man. *J Lab Clin Med* 1970; 75: 578-85.
60. Kiss C, Szilagy M, Paksy A, et al. Risk factors for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A case- control study. *Rheumatology* 2002; 41: 27-30.
61. Denko C, Boja B, Moskowitz R. Growth promoting peptides in osteoarthritis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, insulin, insulin like growth factor, growth hormone. *J Rheumatol* 1994; 21: 1725-30.
62. Osterhouse MD, Kettner NW. Neuroarthropathic osteoarthropathy in the diabetic foot. *J Manipulative Physiol Ther* 2002; 25: 416-22.
63. Nashel DJ. Rheumatic manifestations of endocrine disease. In: Becker KL (ed). *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1920-7.

64. Somai P. Limited joint mobility in diabetes mellitus: The clinical implications. *J Musculoskel Med.* 2011;28:118–24.
65. Ballantyne JA, Hooper G. The hand and diabetes. *Current Orthopaedics.* 2004;18:118–25.
66. Fitzcharles MA, Duby S, Waddell RW. Limitation of joint mobility (cheiroarthropathy) in adult noninsulin-dependent diabetic patients. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 251.
67. Ataoğlu S. Diabetes mellitusta sınırlı eklem hareketi sendromu. *Romatizma Der* 2002; 17: 156-63.
68. Del Rosso A, Cerinic MM, De Giorgio F, Minari C, Rotella CM, Seghier G, et al. Rheumatological manifestations in diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev* 2006; 2: 455-66.
69. Lekholm C, Sundkvist G, Lundborg G, et al. The diabetic hand-The complication of diabetes. *Lakardingen* 2001; 24: 306-12.
70. Arkkila PE, Koskinen PJ, Kantola IM, et al. Dupuytren's disease in type 1 diabetic subjects: Investigation of biochemical markers of type III and type I collagen. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18: 215-9.
71. Lockshin MD. Endocrine origins of rheumatic disease. Diagnostic clues to interrelated syndromes. *Post Grad Med* 2002; 111: 87-8.
72. Lundberg BJ. The frozen shoulder. *Acta Orthop Scand* 1969; 119: 1-59.
73. Hulstyn MJ, Weiss AC. Adhesive capsulitis of the shoulder. *Orthop Rev* 1993; 22: 425-32.
74. Nash P, Hazleman BL. Frozen shoulder. In: Hazleman BL, Dieppe PA (eds). *The Shoulder Joint. Bailliere's Clinical Rheumatology.* London: Bailliere Tindall, 1989: 551-66.
75. Renard E, Jacques D, Chammas M, et al. Increased prevalence of soft tissue hand lesions in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Various entities and associated significance. *Diabetes Metab* 1994; 20: 513.
76. Cagliero E, Apruzzese W, Perlmutter GS, et al. Musculoskeletal disorders of hand and shoulder in patients with diabetes mellitus. *Am J Med* 2002; 112: 487-90.
77. Valensi P, Giroux C, Seeboth-Ghalayini B, et al. Diabetic peripheral neuropathy: Effects of age, duration of diabetes, glycemic control and vascular factors. *J Diabetes Complications* 1997; 11: 27.

78. Sampson SP, Wisch D, Badalamante MA. Complication of conservative and surgical treatment of de Quervain's disease and trigger fingers. *Hand Clinics* 1994; 10: 73-82.
79. Lekholm C, Sundkvist G, Lundborg G, et al. The diabetic hand-complication of diabetes. *Lakartidningen* 2001; 98: 306-12.
80. Bracker MD , Ralph LP. The numb arm and hand. *Am Fam Physician*.1995 Jan;51(1):103-16.
81. Kudva YC, Reynolds C, O'Brain T, et al. "Diabetic Mastopathy" or sclerosing lobulitis, is strongly associated with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 121-6.
82. Perkins BD, Olaleye D, Brill V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002; 25: 565-9.
83. Al Hasan Makkouk, Matthew E. Oetgen , Carrie R. Swigart and Seth D. Dodds. Trigger finger: etiology, evaluation, and treatment. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008 Jun; 1(2): 92–96.
84. Kaya T. Temel Radyoloji Tekniği.1997. 415-427.
85. Oyar O, Gülsoy UK, Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 2003; Rekmay, 167- 230
86. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW. Physics of ultrasound. *Diagnostic Ultrasound. Üçüncü Baskı, Mosby, Missouri, 2005; 3–35.*
87. Kalender O, Kavalcı R,Ultrasonografi (makale). Odevsitesi.com/odevler/1/13607-Ultrasonografi.
88. Hagen-Ansert SL. Ultrasonun Temelleri: Tanısal Ultrasonografi. Beşinci Baskı, Güneş Kitabevi, 2005; 3- 23.
89. Tuncel E. Klinik Radyoloji. İkinci Baskı, Nobel-Güneş Kitabevi 2007; 173–174.
90. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. *Ultrasonics* 2006;44: 195–8.
91. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23 (4):255–68.
92. Taylor LS. Three-dimensional sonoelastography; principles and practices with application to tumor visualization and volume estimation. University of Rochester, Rochester -New york,2002.

93. Ophir J, Kallel F, Varghese T, Alam SK, Krouskop T, Garra BS, et al. Elastography. Optical and acoustical imaging of biological media 2001;4:1193–212.
94. Pehlivan F. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara:Hacettepe Taş,1997;390-4.
95. Herzog W, Nigg B. Biomechanics of musculoskeletal system. 2nd. Ed. New York 2002, 49-84.
96. Yousem DM, Som PM, Hackney DB, Schwaibold F, Hendrix RA (1992) Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT. Radiology 1992; 182:753-759.
97. Havre RH, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. Ultrasound Med Biol 2008;34 (10):1638–50.
98. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. Radiology 1997, 202,79–86.
99. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis 1. Radiology 2006, 239,341–350.
100. Hui H Zhi, Bing B Ou, Bao-Ming BM Luo, et al. Comparison of Ultrasound Elastography, Mammography, and Sonography in the Diagnosis of Solid Breast Lesions. J Ultrasound Med 2007, 26,807–815.
101. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study. Hepatology 2012, 56, 2125–2133.
102. Cobbold JFL, Morin S, Taylor-Robinson SD. Transient elastography for the assessment of chronic liver disease: Ready for the clinic? World J Gastroenterol 2007, 13.36,4791.
103. Chen S, Sanchez W, Callstrom MR, et al. Assessment of liver viscoelasticity by using shear waves induced by ultrasound radiation force. Radiology 2013, 266, 964–970.
104. Zaleska-Dorobisz U, Kaczorowski K, Pawlus A, et al. Ultrasound elastography - review of techniques and its clinical applications. Adv Clin Exp Med.2014;23(4):645-655.
105. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, et al. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. Thyroid 2010 Oct, 20, 1145–1150.
106. Bhatia KS, Tong CS, Cho CC, et al. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for

- detecting malignancy. *Eur Radiol* 2012 Nov, 22,2397–2406.
107. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Dec, 95,5281–5288.
 108. Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Ultrasound elastography for musculoskeletal applications. *The British Journal of Radiology*. 2012;85(1019):1435-1445.
 109. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography – Initial experience. *Radiology* 2007, 243, 258–267.
 110. Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, et al. The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis. *Int J Clin Oncol* 2007 Aug, 12,250–255.
 111. Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Real-time ultrasound elastography of the normal Achilles tendon: reproducibility and pattern description. *Clin Radiol*2009;64:1196–1202.
 112. Ariji Y, Katsumata A, Hiraiwa Y, et al. Use of sonographic elastography of the masseter muscles for optimizing massage pressure: a preliminary study. *J Oral Rehabil*2009;36:627–635.
 113. De Zordo T, Lill SR, Fink C, et al. Real-time sonoelastography of lateral epicondylitis: comparison of findings between patients and healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol*2009;193:180–185.
 114. Silvestri E, Garlaschi G, Bartolini B, et al. Sonoelastography can help in the localization of soft tissue damage in polymyalgia rheumatica (PMR). *Clin Exp Rheumatol*2007;25:796.

8.EKLER

8.1 EK-1 (Etik Kurul Onay Formu)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diyabetik hastalarda el fleksör tendonlarının sonoelastografik olarak değerlendirilmesi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞİHAN/KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 10/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Veyssel BURULDAY			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diyabetik hastalarda el fleksör tendonlarının sonoelastografik olarak değerlendirilmesi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	ILAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:03/06	Tarih: 24.01.2017					
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ	Göğüs Hastalıkları	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Figen ÇOŞKUN	Acil Tıp	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Hakan BOYUNAĞA	Tıbbi Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ebru ERDEMİR	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. M. Faik ÖZVEREN	Beyin ve Sinir Cerrahisi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Gülten KARACA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Aşlı Fahriye CEYLAN İŞİK	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diyabetik hastalarda el fleksör tendonlarının sonoelastografik olarak değerlendirilmesi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

Doç. Dr. Gökçe ŞİMŞEK	KBB	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Faruk PEHLIVANLI	Genel Cerrahi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Erdal ÜNLÜ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Burhan BIRICI	Serbest Eczacı	Kırıkkale- Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Halil MUTLU	Hukuk	Kırıkkale-Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Not: Bütçesi BAP'ın kapsamındadır.

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.