



**T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DİYABETİK POLİNÖROPATİ'Lİ HASTALARIN THALAMUS
VOLÜMLERİNİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

AYŞEGÜL ÖZTÜRK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
SİNİRBİLİM ANA BİLİM DALI**

SIVAS-2019

T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİYABETİK POLİNÖROPATİ'Lİ HASTALARIN THALAMUS
VOLÜMLERİNİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

AYŞEGÜL ÖZTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI

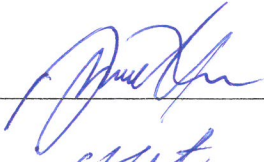
TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. VEDAT SABANCIOĞULLARI
DR. ÖĞR. ÜYESİ YAŞAR TAŞTEMUR

SIVAS-2019

ONAY SAYFASI

“Diyabetik Polinöropati’li Hastaların Thalamus Volümlerinin Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi İle Değerlendirilmesi” adlı Yüksek Lisans Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Sinirbilim** Ana Bilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

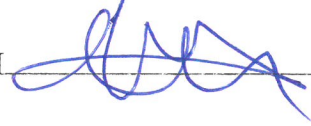
Başkan Prof. Dr. Bülent SARAÇ



Üye Dr. Öğr. Üyesi Hasan TETİKER



Üye (Danışman) Prof. Dr. Vedat SABANCIOĞULLARI



ONAY

Bu tez çalışması, Tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak yaptığım bu çalışmaya, değerli bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, kendisine her danıştığım da kıymetli zamanını ayırarak sabırla dinleyen, ahlaki ve insani değerlerini örnek aldığım, samimiyeti ve hoşgörüsünü eksik etmeyen sevgili danışman hocam, sayın Prof. Dr. Vedat SABANCIOĞULLARI' na,

Tez çalışmamda yardımını ve desteğini esirgemeyen değerli hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Yaşar TAŞTEMUR' a,

Tez çalışmamda katkısı bulunan sevgili hocam Prof. Dr. İbrahim ÖZTOPRAK' a,

Tez çalışmamda emeği geçen radyoloji uzmanı sayın Doç. Dr. İsmail ŞALK' a,

Tez çalışmamın istatistiksel analizine yardımcı olan sayın Prof. Dr. Naim Nur'a

Tez çalışmamda her daim samimiyeti ve sevgisiyle yanımda olan, emeğini esirgemeyen, tezimin düzenlenmesinde yardımcı olan çok kıymetli hocam Araş. Gör. Handan GÜNEŞ' e ve Araş. Gör. Ahmet Şevki TAŞKIRAN' a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan ve aynı ortamı paylaşmaktan keyif aldığım, dostluklarını esirgemeyen sevgili Kader GÜLMEZ ve Mustafa ULU'ya,

Hayatım boyunca bana her zaman destek olan, elinden gelen bütün emeğini karşılıksız önüme süren, eğitim hayatımın ilk ve en değerli öğretmeni canım babam Cemil ÖZTÜRK' e, sevgili annem Ayfer ÖZTÜRK' e ve kardeşlerim Kürşat, Serhat ve Erdem ÖZTÜRK' e

Sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

DİYABETİK POLİNÖROPATİ'Lİ HASTALARIN THALAMUS VOLÜMLERİNİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşegül ÖZTÜRK

Yüksek Lisans Tezi

Sinirbilim Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Vedat SABANCIOĞULLARI

Dr. Öğr. Üyesi Yaşar TAŞTEMUR

2019,73 sayfa

Bu araştırma, duyuusal kayıp yaşayan diyabetik polinöropatili hastalarda, periferden iletilen duyuusal sinir disfonksiyonunun, thalamus volümünde değişiklik oluşturup oluşturmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmamız, diabetes mellitus (DM), diyabetik polinöropati (DPNP) ve sağlıklı kontrol grubundan oluşan, yaşları 20 ile 90 arasında değişen ve thalamusu etkileyecek herhangi bir nörolojik bozukluğu bulunmayan 204 bireye (118 kadın, 86 erkek) ait beyin MR görüntülerinin kullanıldığı retrospektif bir araştırmadır. Thalamus ve cerebrum volümetrisi için yapılan morfometrik ölçümler konvansiyonel MR'da T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerin aksial, coronal ve midsagittal kesitleri üzerinde yapılmıştır. Thalamus morfometrik ölçümleri için 6, cerebrum morfometrisi için 3 parametre kullanılmıştır. Thalamusun mikroyapısal değişikliklerini ölçmek amacıyla difüzyon ağırlıklı görüntüleme yöntemi ile görünüşteki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient = ADC) hesaplanmıştır. Çalışmanın elde edilen bulgularında; bağımsız iki grubun karşılaştırılması için Mann Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında F testi (ANOVA) kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Yaptığımız ölçümler sonucunda; diyabet ve diyabetik polinöropatili bireylerin her iki thalamusuna ait anteroposterior çaplarında, transvers çaplarında ve volümlerinde azalma olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Cerebrum volümlerine bakıldığında ise, her yaş grubunda DM ve DPNP'li bireylerin volümü sağlıklı bireylerden daha küçüktür ($p<0,05$). Gruplar arası thalamus ortalama ADC değerlerinde ise anlamlı fark olmadığı sonucuna ulaşılmıştır ($p>0,05$).

Araştırma sonuçlarına göre; DM ve DPNP hastalığının periferik sinir sistemi ile sınırlı olmadığı aynı zamanda merkezi sinir sistemini de etkilediği görülmüştür. Bu etkilenim

tüm yaş gruplarındaki DM ve DPNP'li bireylerde mevcut olup, thalamus ve cerebrumda atrofiye sebep olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Diyabetik Polinöropati, Thalamus, Thalamus Morfometrisi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

ABSTRACT

EVALUATION OF THALAMUS VOLUMES WITH MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY

Ayşegül ÖZTÜRK
Master of Science Thesis
Department of Neuroscience
Supervisor: Prof. Dr. Vedat SABANCIOĞULLARI,
Asst. Prof. Yaşar TAŞTEMUR

2019, 73 pages

The aim of this study was to investigate whether peripheral sensory nerve dysfunction causes changes in thalamus volume in diabetic polyneuropathy patients with sensory loss.

Our study is a retrospective study of 204 magnetic resonance images of 204 individuals (118 females, 86 males) with diabetes mellitus (DM), diabetic polyneuropathy (DPNP), and healthy controls, aged between 20 and 90 years and without any neurological disorders affecting thalamus. Morphometric measurements for thalamus and cerebrum volumetry were performed on axial, coronal and midsagittal sections of T1 and T2-weighted images on conventional MRI. 6 parameters for thalamus morphometric measurements and 3 parameters for cerebrum morphometry were used. In order to measure the microstructural changes of thalamus, apparent diffusion coefficient (ADC) was calculated by diffusion-weighted imaging. In the findings obtained in the study; Mann Whitney U test was used to compare two independent groups and F test (ANOVA) was used to compare more than two groups. Significance was taken as 0,05.

As a result of our measurements; It was found that there was a decrease in the anteroposterior diameter, transverse diameter and volumes of both thalamus of individuals with diabetes and diabetic neuropathy ($p < 0,05$). In terms of Cerebrum volumes, DM and DPNP were smaller than healthy individuals in each age group ($p < 0,05$). There was no significant difference in thalamus mean ADC values between the groups ($p > 0.05$).

According to the results of the research; DM and DPNP disease is not limited to the peripheral nervous system but also affects the central nervous system. This effect is present in individuals with DM and DPNP in all age groups and causes atrophy in thalamus and cerebrum volumes.

Key words: Diabetes Mellitus, Diabetic Polyneuropathy, Thalamus, Thalamus Morphometry, Magnetic Resonance Imaging, Diffusion Weighted Imaging

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Diabetes Mellitus	2
2.1.1. Tanımı.....	2
2.1.2. Tarihçesi	2
2.1.3. Diabetes Mellitus İnsidans ve Prevelansı	2
2.1.4. Diyabette Tanı	3
2.1.5. Sınıflama.....	4
2.1.6. Diabetes Mellitus Komplikasyonları	5
2.2. Diyabetik Nöropati.....	6
2.2.1. Tanımı.....	6
2.2.2. Diyabetik Nöropati Tarihçesi	6
2.2.3. Diyabetik Nöropati Tanısı ve Risk Faktörleri	7
2.2.4. Diyabetik Nöropati Prevelansı	7
2.2.5. Diyabetik Nöropati Sınıflandırması	7
2.2.6. Diyabetin seyri esnasında görülebilen nöropatiler	8
2.2.6.1. Distal Simetrik Polinöropati	8
2.2.6.2. Otonom Nöropati	9
2.2.6.3. Akut Ağrılı Diyabetik Nöropati	9
2.2.6.4. İnsülin Nöropatisi	9
2.2.6.5. Kaşektik polinöropati.....	9
2.2.6.6. Diyabetik Amiyotrofi (proksimal diyabetik polinöropati).....	9
2.2.6.7. Trunkal Radikülopati	10
2.2.6.8. Kranial Nöropatiler	10
2.2.6.9. Tuzak Nöropatisi.....	10

2.3. Somatoduyusal Yolaklar	11
2.3.1. Dorsal Kolon Yolu	11
2.3.1.1. Somatotopik düzenleme.....	11
2.3.2. Tractus Spinothalamicus Ventrolateralis.....	11
2.4. Thalamus	13
2.4.1. Thalamus Anatomisi.....	14
2.3.1.1. Thalamus Çekirdekleri.....	16
2.3.1.2.Thalamus Kanlanması.....	20
2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	21
2.4.1. Tarihçe	21
2.4.2. Genel bilgiler	21
2.5. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)	22
2.5.1. Difüzyon MRG’de ADC Değerlerinin Ölçümü	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Etik kurul onayı.....	24
3.2. Çalışma grubu	24
3.3. MR protokolü	24
3.4. Görüntü Analizleri	25
3.5. İstatistiksel analiz	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Demografik bilgiler	35
4.2. Çalışmaya dahil edilen kadın ve erkeklerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması36	
4.3. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması	42
4.4. Çalışmaya dahil edilen hasta ve sağlıklı bireylerin yaşa göre thalamus boyut ve volümlerinin karşılaştırılması.....	45
4.5. Çalışmaya dahil edilen kadın ve erkeklerde yaşa göre thalamus boyut ve volümlerinin karşılaştırılması.....	47
4.6. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş gruplarına göre thalamus ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması	50
4.7. Çalışmaya dahil edilen bireylerin gruplar arası thalamus ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması	51
4.8. Grupların yaşa göre cerebrum boyut ve volümlerinin karşılaştırılması	52
4.9. Hasta ve sağlıklı bireylerin cerebrum boyut ve volümlerinin karşılaştırılması ...	54
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	62

7. KAYNAKÇA.....	65
8. ÖZGEÇMİŞ	72
9. EKLER.....	73

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	12
Şekil 2.2.	13
Şekil 2.3.	15
Şekil 2.4.	19
Şekil 2.5.	20
Şekil 2.6.	21
Şekil 3.1.	28
Şekil 3.2.	29
Şekil 3.3.	30
Şekil 3.4.	31
Şekil 3.5.	32
Şekil 3.6.	33

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	3
Tablo 2.2.	4
Tablo 2.3.	5
Tablo 2.4.	7
Tablo 2.5.	8
Tablo 2.6.	16
Tablo 4.1.	35
Tablo 4.2.	35
Tablo 4.2.1.	36
Tablo 4.2.2.	37
Tablo 4.2.3.	38
Tablo 4.2.4.	39
Tablo 4.2.5.	40
Tablo 4.2.6.	41
Tablo 4.3.1.	42
Tablo 4.3.2.	43
Tablo 4.3.3.	44
Tablo 4.4.1.	45
Tablo 4.4.2.	46
Tablo 4.5.1.	47
Tablo 4.5.2.	48
Tablo 4.5.3.	49
Tablo 4.6.1.	50
Tablo 4.6.2.	50
Tablo 4.6.3.	51
Tablo 4.7.1.	51
Tablo 4.7.2.	52
Tablo 4.7.3.	52
Tablo 4.8.1.	53
Tablo 4.8.2.	53

Tablo 4.8.3 54
Tablo 4.9.1 54
Tablo 4.9.2 55
Tablo 4.9.3 55

KISALTMALAR DİZİNİ

A:	Arteria
A1C:	Glukozillenmiş hemoglobin
ADA:	Amerikan Diyabet Birliği
ADC:	Görünür difüzyon katsayısı
AFT:	Otonomik fonksiyon testi
APG:	Açlık plazma glukozu
CGL:	Corpus geniculatum laterale
CGM:	Corpus geniculatum mediale
CM:	Nuc. centromedianus
DAG:	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DA-MRG:	Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme
DKA:	Diyabetik ketoasidoz
DM:	Diabetes mellitus
DN:	Diyabetik nöropati
DPN:	Diyabetik periferel nöropati
DPNP:	Diyabetik polinöropati
DSP:	Distal simetrik polinöropati
EMG:	Elektromiyografi
EPI:	Ekoplanar sekans
GDM:	Gestasyonel diabetes mellitus
H⁺:	Hidrojen
HHD:	Hiperozmolar hiperglisemik durum
IDF:	Uluslararası diyabet federasyonu
IL:	Nuclei intralaminare thalami
LD:	Nuc. dorsalis lateralis
LMI:	Lamina medullaris interna
LP:	Nuc. lateralis posterior
M:	Nuc. medialis
MD:	Nuc. mediodorsalis

MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
NAA:	N-asetilaspartat
OGTT:	Oral glukoz tolerans testi
P:	Pulvinar thalami
PCA:	Posterior cerebral arter
PNP:	Polinöropati
QST:	Kantitatif duyu testi
rCBV:	Cerebral kan hacmi
ROI:	Region of interest (ilgili bölge)
TE:	Echo time
TMD:	Temporamandibular ağrı
TNP:	Trigeminal nöropatik ağrı
TRN:	Nuc. ventralis anterior
TURDEP:	Türkiye diyabet epidemiyolojisi
VA:	Nuc. ventralis anterior
VPL:	Nuc. ventralis posterolateralis
VPM:	Nuc. ventralis posteromedialis
WHO:	Dünya sağlık örgütü

1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) dünyada oldukça sık karşılaşılan bir hastalık olup 2045 yılı itibariyle 629 milyon insanın bu hastalıktan etkileneceği tahmin edilmektedir [1]. DM prevalansı; hızla yükselen nüfus artışı, yaşlanma, kentleşme, obezitenin artması ve sedanter yaşam gibi faktörler ile sürekli artış göstermektedir. Diyabet hastalarındaki en önemli komplikasyonlardan biri de diyabetik nöropatidir. Diyabetik nöropatili hastaların %50'sinde ise diyabetik polinöropati görülmektedir [2,3,4].

Diyabetik polinöropati, sinir liflerinde meydana gelen yıkım ve tamir arasındaki dengesizlik sonucu oluşmaktadır. Sinirlerde oluşan hasar, daha çok otonomik ve distal duysal lifleri etkiler. Hastalığın sinir uçlarını etkilemesini takiben belirtiler ilk olarak alt ekstremitelerde distallerinde başlar, sonrasında ise proksimallere doğru ilerleme gösterir. Diz seviyesini aştıktan sonra önce üst ekstremitelerde distallerini sonrasında ise proksimalleri ve interkostal sinirlerin distal duysal sinir liflerini etkilemektedir. Nadir olarak trigeminal sinirin etkilenimiyle birlikte yakınmalar baş bölgesinde de görülür. Hastalığın progresyonu önlenmediği takdirde ısı ve ağrı gibi duysal iletilerin neredeyse tümünde kayıp meydana gelmektedir [5,6,7].

Tüm bu duysal iletilerin afferentleri kortekse iletilmeden önce thalamusun nuc. ventralis posterolateralis (VPL) çekirdeğinde sonlanır. Thalamus aktarılabilecek olan bilgiyi düzenleyerek korteksin ilgili bölümlerine göndermektedir [8].

Bu tez çalışmasının amacı ise duysal kayıp yaşayan diyabetik polinöropatili hastalarda periferden iletilen duysal sinir disfonksiyonunun thalamus volümünde değişiklik oluşturup oluşturmadığını araştırmaktır. Literatürde erişkin diyabet ve diyabetik polinöropati popülasyonunda thalamus volümünün etkileri ile ilgili bilimsel çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bu bakımdan amacımız; esas olarak diyabet, diyabetik polinöropati ve sağlıklı erişkin popülasyonuna ait thalamus volümlerini incelemek ve gruplar arasındaki volümsel farklılıkları tespit etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1. Tanımı

DM, pankreasta salgılanan insülin hormonunun yetersizliği veya yokluğu sonucu oluşan kronik bir hastalıktır. İnsülin hormonunun vücutta yetersiz kalması, protein, yağ ve karbonhidrat metabolizmasında bozulmalara yol açmaktadır. Bozulmalar sonucunda, vücutta mikrovasküler ve makrovasküler birçok komplikasyon gelişir [9].

Diyabette gelişebilecek komplikasyonların riskini önlemede ve uzun dönemde oluşabilecek diyabete eşlik eden nöral, renal ya da retinal hasarlardan korunmak ya da bu etkileri en aza indirmek için hastaların öz bakım eğitimi almaları gerekmektedir. Bu süreçte öz bakım eğitimi; tıbbi takip ve bakım kadar önem arz etmektedir [10].

2.1.2. Tarihçesi

DM, klinikte görülen özellikleri ve yol açtığı semptomlarla eski çağlardan beri bilinmekte ve hala önemini korumaktadır [11]. Diyabet, Yunanca'da "Akıp giden" manasındaki dia-betes teriminden gelir ve bu terim ilk defa MS 2.yy.'da Arateus tarafından kullanılmıştır [12]. 1809'da ise John Rollo bu hastalığa, hastaların idrarlarının tatlı olduğunu ifade eden "mellitus" terimini eklemiştir. Diyabet hastalarının tedavilerinde kullanılan insülin ise, 1921'de fizyolog John Macleod ve biyokimyacı James B Collip tarafından bulunmuştur. 1980'lere kadar yalnızca hayvan pankreasından üretilen insülin, günümüzde ise genetik mühendisliğindeki gelişmeler sayesinde insandaki insülinin yapısına benzer değişik absorpsiyon özelliğine sahip preparatlardan hazırlanmaktadır [13].

2.1.3. Diabetes Mellitus İnsidans ve Prevelansı

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2014 verilerine göre dünya nüfusunda toplam 422 milyon yetişkinin (%8,5) diyabet hastası olduğu bildirilmiştir [14].

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2030 yılında diyabetli hasta sayısının 552 milyona ulaşacağını, 2040'ta ise bu sayının 642 milyona kadar çıkacağını tahmin etmektedir. IDF'nin 2013 yılında yayınlamış olduğu Diyabet Atlası'nda, Avrupa'daki tüm ülkeler içerisinde en yüksek diyabetli prevelansına sahip ülkenin Türkiye olduğu belirtilmiştir [15].

Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi I (TURDEP-I) sonuçlarına göre, Türkiye’de son on iki yılda diyabet görülme sıklığının %90 oranında arttığı ve diyabet sıklığının erişkin toplumda %13,7’ye çıktığı rapor edilmiştir [16].

2.1.4. Diyabette Tanı

1997 yılında Amerikan Diyabet Birliği (ADA) geniş kapsamlı olarak ilk defa diyabetin tanı ve sınıflandırılmasını yayınlamıştır. 1999 yılında ise bu kriterler Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından küçük revizyonlar yapılarak onaylanmış, 2006 yılında Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ise 1999 kriterlerinin geçerliliğini kabul ettiğini bildirmiştir [17]. Diyabet ve glukoz metabolizmasındaki diğer bozuklukları içeren 2003 ve 2010 yılı revizyonlarını da kapsayan yeni tanı kriterleri Tablo 2.1’ de görülmektedir [10].

Tablo 2.1. Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri(*)

	Aşık DM
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl
OGTT 2 st. PG 75 g glukoz	≥200 mg/dl
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları
A1C**	≥%6,5 (≥mmol/mol)

(*)Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşık DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterlidir.

(**)Standardize metodlarla ölçülmelidir. DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin A1c, WHO: Dünya Sağlık Örgütü, IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu.

2.1.5. Sınıflama

Klinik sınıflamaya göredört tip diyabet tanımlanmıştır. Bunlardan 3 tanesi (tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve GDM) primer, diğeri (spesifik diyabet tipleri) ise sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir [17].

Tip 1 ve Tip 2 diyabet klinikteki başlangıç şekli ve ilerleme süreçleri bakımından heterojen özellik göstermektedir. Tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidoz (DKA) veya akut hiperglisemi bulguları ile başlamaktadır. Bu diyabet tipi, bütün diyabet hastalarının %5-10'unu, çocuk ve adölesanlarda görülen diyabetin ise %80-90'ını oluşturmaktadır [18, 19, 20]. Tip 2 diyabet ise daha çok erişkinlerde görülmekle birlikte genellikle daha hafif ve yavaş seyretmektedir. Buna karşılık her iki diyabet tipinde karşılaşılan bazı olgularda kesin bir tip ayrımı yapılamamaktadır (Tablo 2.2) [17].

Tablo 2.2. Diabetes mellitusta etiyolojik sınıflama

A.) Tip 1 Diyabet: β -hücrelerinin yıkılması sonucu insülin eksikliği oluşmaktadır. I. İmmun aracılıklı II. İdiopatik
B.) Tip 2 Diyabet: İnsülin direncine bağlı ilerleyici insülin defekti vardır.
C.) Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM): Gebelikle birlikte meydana gelmekte ve genellikle de doğum sonrasında kaybolmaktadır.
D.) Diğer Spesifik Diyabet tipleri I. β -hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) II. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları III. İnsülinin etkisindeki genetik defektler IV. İlaç veya kimyasal ajanlar V. Endokrinopatiler VI. İmmun aracılıklı nadir diyabet formları VII. İnfeksiyonlar VIII. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar

2.1.6. Diabetes Mellitus Komplikasyonları

Amerika Diyabet Derneği (ADA), diyabet komplikasyonlarını akut ve kronik olmak üzere iki grup altında toplamıştır.

Tablo 2.3. Diyabetin Komplikasyonları [21]

Akut komplikasyonlar	Kronik komplikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">• Diyabetik Ketoasidoz (DKA)• Nonketotik Koma• Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD)• Hipoglisemi	<p>A- Makrovasküler komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none">• Koroner Arter Hastalığı• Periferel vasküler Hastalıklar• Serebrovasküler <p>B- Mikrovasküler komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none">• Nöropati• Nefropati• Retinopati• Diyabetik Ayak

2.2. Diyabetik Nöropati

2.2.1. Tanımı

Diyabetik Nöropati (DN), diabetes mellitus varlığında oluşan ve periferik nöropatiyi oluşturan başka faktörlerin olmadığı durumda ortaya çıkan bir hastalıktır. Klinikte çok belirgin ya da subklinik olarak seyretmekte ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. [22, 23].

DN gelişme riski; yaş, diyabetin süresi, Tip 2 diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonlar ile artmaktadır [24, 25, 26]. Yapılan çalışmalar diyabetik nöropati prevalansının %2,5-50 arasında değiştiğini göstermiştir [23].

DN, proksimal ve distal sinirlerin ya da otonom, motor ve duyu sinirlerinin farklı şekillerde etkilemesinden dolayı klinikte heterojen özellik gösterir [23]. DN, morbiditenin en önemli nedenidir ve nadiren de ölüm ile sonuçlanmaktadır [26].

2.2.2. Diyabetik Nöropati Tarihçesi

Diyabet ile sinir sisteminin ilişkisi 19. yy'dan itibaren bilinmektedir. 1864 yılında Marchal De Calvi diyabet sonucunda periferik nöropati gelişebileceğini, 1866 yılında Ogle, diyabette sinir sisteminin bozulduğunu belirtmiştir.

1885 yılında Pavy, spontan, genellikle geceleri görülen ağrıdan bahsetmiş, ağrı ve hiperestezi bulgularının patellar tendon refleksindeki kayıp ile beraber olabileceğini söylemiştir. Ayrıca Pavy diyabetik hastalarda vazomotor sistemin etkilendiğini belirtmiştir [27, 28].

Diyabetik otonomik nöropati bulguları ise 1945 yılında Rundles tarafından tanımlanmıştır [28].

2.2.3. Diyabetik Nöropati Tanısı ve Risk Faktörleri

Diyabetik nöropati (DN), periferik sinir sisteminin otonomik ve/veya somatik bölümlerine ait bulgular içermektedir. Diyabetik Nöropati'nin belirlenmesinde klinik semptomlar için nörolojik muayene, kantitatif duyu testleri (QST), elektrofizyolojik testler ve otonomik fonksiyon testlerinden (AFT) en az biri tanının doğrulanması için tavsiye edilmektedir (Tablo 2.4) [29].

Tablo 2.4. Diyabetik nöropati tanısı için kullanılan testler

1. Klinik semptomlar: Genellikle alt ekstremitenin distalinde duysal yakınmalar mevcuttur.
2. Nörolojik muayene: Hiporefleksi ya da arefleksi, eldiven çorap tarzı duyu kusurları, vibrasyon hissinde azalma, pozisyon duyusundaki kayıp ve ayak intrinsek kaslarında atrofi gözlemlenmektedir.
3. Elektrofizyoloji: Motor ve duysal sinir iletimi, iğne elektromiyografisinde (EMG) yanıtın geç alınması ve spinal sinirlerde uyarılmış potansiyelin incelenmesini içermektedir.
4. Kantitatif duyu testleri: Dokunma, basınç, vibrasyon, sıcak-soğuk hissi ve mekanik ağrı saptama testlerinden oluşur.
5. Otonomik fonksiyon testleri: Vazomotor kontrol, sudomotor fonksiyon, pupil, baroreseptör refleksi, mesane ve bağırsak inervasyonunu içeren testlerdir.

2.2.4. Diyabetik Nöropati Prevelansı

Diabetes mellitus tanısı alan hastalarda ilk yılda polinöropati (PNP) görülme sıklığı %7 iken, hastalığı takiben 25 yıl içinde PNP oranının %50'ye kadar ulaştığı bildirilmiştir. Klinik değerlendirmeye ek olarak elektromiyografi (EMG) ve diğer yardımcı testler de katıldığında bu oran %60 iken subklinik PNP'lerde değerlendirilmeye alındığında %90 civarına çıkmaktadır [22].

2.2.5. Diyabetik Nöropati Sınıflandırması

Diyabetik Nöropatinin kliniği sadece tek bir nörolojik tablo içermeyip birçok farklı dağılıma sahiptir. Bu nedenle periferik sinirlerde de tutulumuna sebebiyet verir [22]. Bu nedenle diyabetik nöropatilerin tedavisi için, diyabetin seyri sırasında gelişen tabloları ayırt etmek önemlidir. Diyabetin seyrinde nefropati, retinopati gibi diyabetin bir diğer komplikasyonu olan polinöropati de gelişebilmektedir. Aynı zamanda farklı nedenlerle oluşan patogenezler de nöropati oluşturabilmektedir. Bunlardan diyabet

komplasyonuyla oluşan nöropatilerde doğrudan glisemik kontrol önemliken, proksimal nöropatiler ve demiyelinizan polinöropatilerde immün ve vaskülitik mekanizmalar daha etkili olmaktadır (Tablo 2.5) [30,31].

Tablo 2.5. Diyabetik nöropati sınıflandırması

Simetrik Jeneralize PNP	Asimetrik Multifokal PNP	Diyabetik Mononöropatiler
1. Kronik PNP <ul style="list-style-type: none"> • Distal sensoriomotor PNP • Kronik inflamatuvar demiyelinizan ile kombinasyon • Otonomik PNP 2. Akut PNP <ul style="list-style-type: none"> • Hiperglisemik PNP • Akut ağrılı duysal PNP • Hiperinsülin PNP • Kaşektik PNP 	1. Proksimal diyabetik PNP 2. Trunkal PNP	1. Kranial Nöropatiler 2. Ekstremitte Nöropatileri 3. Mononöropati Multipleks

2.2.6. Diyabetin seyri esnasında görülebilen nöropatiler

2.2.6.1. Distal Simetrik Polinöropati

Diyabetik PNP'nin en yaygın görülen formudur. Oldukça yavaş ilerleme gösteren, uzun süre herhangi bir semptom vermeyip sinsi kalan ve daha çok Tip 2 diyabette görülen bir nöropati tipidir. Polinöropati belirtileri en çok bacaklarda görülmekle birlikte distallerde karıncalanma, parestezi, ağrı ve soğukluk hissi de belirtileri arasında yer almaktadır. Bu belirtiler sıklıkla geceleri hissedilmektedir. Bu PNP tipinin muayenede gözlemlenen belirtilerinden biri de eldiven çorap tarzındaki duyu kusurudur. Hastalığın erken safhalarında ilk olarak aşil refleksinde kayıp, ileri dönemlerinde ise reflekslerde genel bir azalma görülmektedir. Vibrasyon duyusunun algı eşiğindeki yükselme özellikle alt ekstremitelerin distalinde belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Ayağın intrinsek kaslarında ise parestezi ve ılımlı atrofiler meydana gelmektedir.

2.2.6.2. Otonom Nöropati

Genellikle distal simetrik PNP'ye eşlik eden nöropati tipidir. Diyabette tutulan küçük myelinli ve myelinsiz sinir lifleriyle birlikte görülmektedir. Tüm diyabetli hastaların %5'inde bulunmakta ve genellikle klinikte belirti vermeyip sadece laboratuvar yöntemleriyle belirlenmektedir. Diyabetin seyrinde olumsuz bir etkiye sahip olan otonom nöropati klinikte nöropatik ödem, ortostatik hipotansiyon, nokturnal terleme, seksüel disfonksiyon, anhidroz, nörojenik mesane, kuru ayak ve kardiyak ritm bozukluğuna neden olmaktadır.

2.2.6.3. Akut Ağrılı Diyabetik Nöropati

Polinöropatilerin nadir görülen türüdür. El ve ayaklarda şiddetli ağrıların oluşmasına yol açabilir. Bu nöropati tipi daha çok distal simetrik PNP sonrasında oluşan distal ağrılı PNP şeklinde görülmektedir.

2.2.6.4. İnsülin Nöropatisi

İnsülin tedavisi başladıktan sonra insülinin metabolik yollar üstündeki etkisiyle meydana gelen ve 3-4 hafta içerisinde kaybolan bir polinöropati formudur. Tedavisinde glisemi kontrolü için düşük doz insülinle başlamak ve insülinin dozunu yavaşça artırmak gerekir.

2.2.6.5. Kaşektik Polinöropati

PNP'nin akut ağrılı bir örneğidir. Diyabet kontrolünün zor olduğu kadın hastalarda görülmektedir. Hastalığın seyrinde ağrılı PNP bulguları ve hızlı kilo kaybı görülmektedir. Bu hastalar insülin tedavisine ise önemli ölçüde yanıt vermektedir.

2.2.6.6. Diyabetik Amiyotrofi (proksimal diyabetik polinöropati)

Tip 1 Diyabet'te %0,3, Tip 2 Diyabet'te ise %1,1 oranında görülen PNP'nin bu formu akut ya da subakut olabilmekte ve genellikle asimetric başlamaktadır. Sıklıkla alt ekstremitelerde görülüp, uyluk ve kalçada da şiddetli bir ağrı ile başlangıç gösterir. Patogenezinde iskemik faktörlerin etkili olduğu bilinmekle birlikte metabolik faktörlerinde sebep olduğundan bahsedilmektedir. Son zamanlarda yapılan biyopsi sonuçlarına bakıldığında bu PNP tipinin vaskülit kaynaklı olup tedavisinde de immün modülatör ilaçların kullanılması gerektiği ortaya konmuştur. PNP'nin bu tipindeki semptomlarda 8-12 ay içerisinde spontan olarak tam ya da kısmi düzelme görülmektedir.

2.2.6.7. Trunkal Radikülopati

Diyabetin seyri sırasında gelişen, akut veya yavaş ilerleyen ve nedeni tam olarak tanımlanamayan PNP tipidir. Tip 2 diyabet ile birlikte, orta ve ileri yaştaki diyabetik hastalarda görülmektedir. Bu hastalığın semptomları arasında en çok ağrı ön plana çıkmaktadır. Tanısında iğne EMG'si önemli olmakla birlikte mutlaka görüntüleme tekniklerinden de faydalanmak gerekmektedir.

2.2.6.8. Kranial Nöropatiler

Bu nöropati tipi genellikle glisemik kontrolü iyi olmayan ileri yaştaki hastalarda görülmekte ve sıklıkla da okulomotor sinir felci meydana gelmektedir.

2.2.6.9. Tuzak Nöropatisi

Diyabet seyrinde görülen tuzak nöropatilerin diyabet ile doğrudan ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır. Non-diyabetik popülasyonda daha sık görülmekle beraber diyabetik hastalarda da karpal tünel sendromu ve fibular sinirin fibula başındaki tuzak nöropatisine de sıklıkla rastlanılmaktadır [22, 31].

2.3. Somatoduyusal Yolaklar

Duyusal reseptörlere ait afferent yollar farklı duyular için çeşitlilik göstermektedir. Dokunma, propriosepsiyon ve titreşim duyusunun afferent yolları arka medial lemniskal yol ile taşınırken ağrı ve ısı duyusu ventro-lateral spinotalamik yol ile taşınmaktadır.

2.3.1. Dorsal Kolon Yolu

Dokunma, propriosepsiyon ve titreşim duyusunu kortekse ileten yollar, nuc. cuneatus ve nuc. graciliste sinaps yaparlar. Bu yollar sinaps sonrası çapraz yaparak medial lemniskus içerisinde yukarı çıkar ve karşı taraf thalamusun ventralis posterolateralis çekirdeğinde (VPL) sonlanır. Bu afferent sisteme dorsal kolon yolu veya medial lemniskal sistem adı verilmektedir. Beyin sapına gelen bu lifler ile baştan gelen propriosepsiyon ve dokunma duyusuna ait liflerle birleşir. Baştan gelen duylulara ait bilgiler n. trigeminalisin duyusal ve mesencephalic çekirdeklerinden çıkmaktadır.

2.3.1.1. Somatotopik düzenleme

Medulla spinalisin farklı seviyelerinden çıkan lifler dorsal kolonda somatotopik düzenlenme gösterir. Sacral bölüme ait lifler en içte seyrederken servikal bölümün lifleri en dıştadır. Bu düzenlenmeyi vücudun alt kısmında nuc. gracilis, üst kısmında ise nuc. cuneatusta gerçekleştiği temsil edilir. Medial lemniskustaki temsilde ise dorsalde boyun, ventral kısmında ise ayak olacak biçimde düzenlenmiştir.

Somatotopik düzenlenme, korteks ve thalamusta da devam eder. Duyusal bilgiyi taşıyan VPL nöronları lobus parietalisteki gyrus postcentraliste bulunur ve primer somatosensoriel kortekse uzanır. Bu bölgeye ulaşan uzantılar ince düzenlemeler ile gyrus postcentralisteki temsil edilen somatik alanlara yönelir. Gyrusun tepesi bacakları temsil ederken, en aşağısı başı temsil eder.

Primer somatosensoriel korteks haricinde, duyusal bilgiyi entegre eden iki kortikal saha daha vardır. Lobus parietaliste bulunan duyusal assosiasyon alanı ile sylvian fissurdaki sekonder somatosensoriel kortekstir. Bu bölgelere gelen girdiler primer somatosensoriel korteksten gelmektedir.

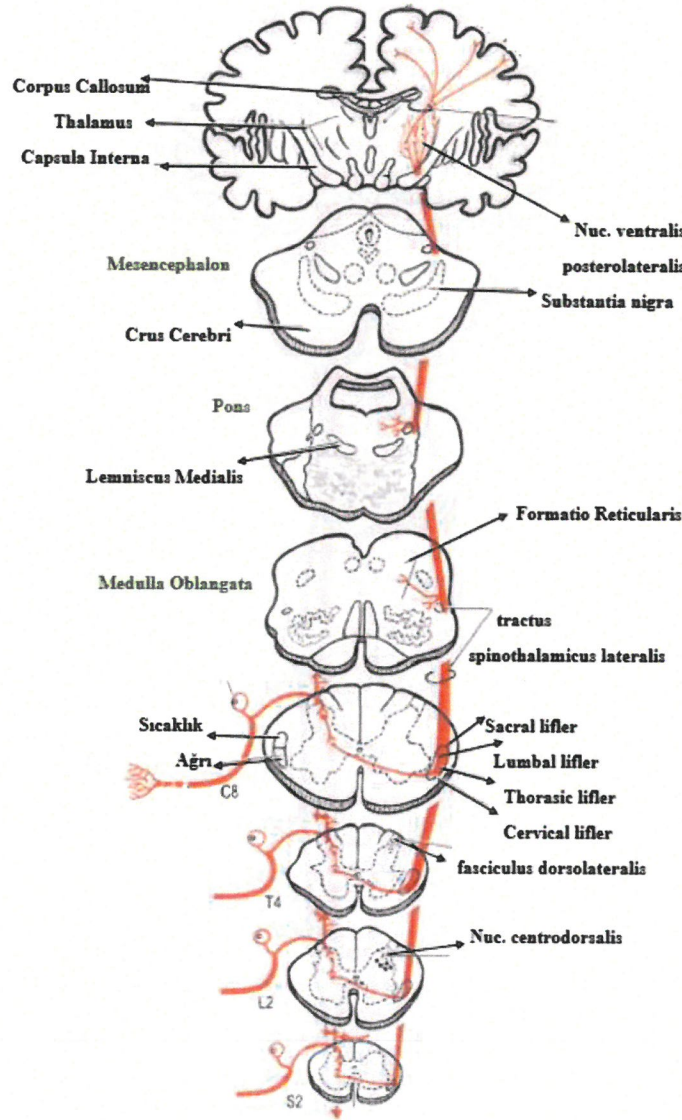
2.3.2. Tractus Spinothalamicus Ventrolateralis

Termoreseptör ve nösiseptörlerden çıkan lifler, medulla spinalisin arka boynuzundaki nöronlar ile sinaps yaparlar. Duyusal reseptörler ile ilgili olan arka kök C lifleri, lamina I ve II'deki arka boynuzda bulunan nöronlar ile, Aδ lifleri ise lamina I ve V'teki arka boynuz nöronları ile sinaps yapar. Orta çizgiyi aştıktan sonra medulla

spinalisin ventrolateral düzlemi boyunca yukarı uzanan ventrolateral spinothalamik yolu oluşturur.

Bu lifler, VPL içerisinde sinaps yapar. Arka boynuz nöronlarından bazıları nosiseptif girdi olarak beyin sapının retiküler yapısında sinaps yapar ve thalamusun centrolateral çekirdeğine uzanır.

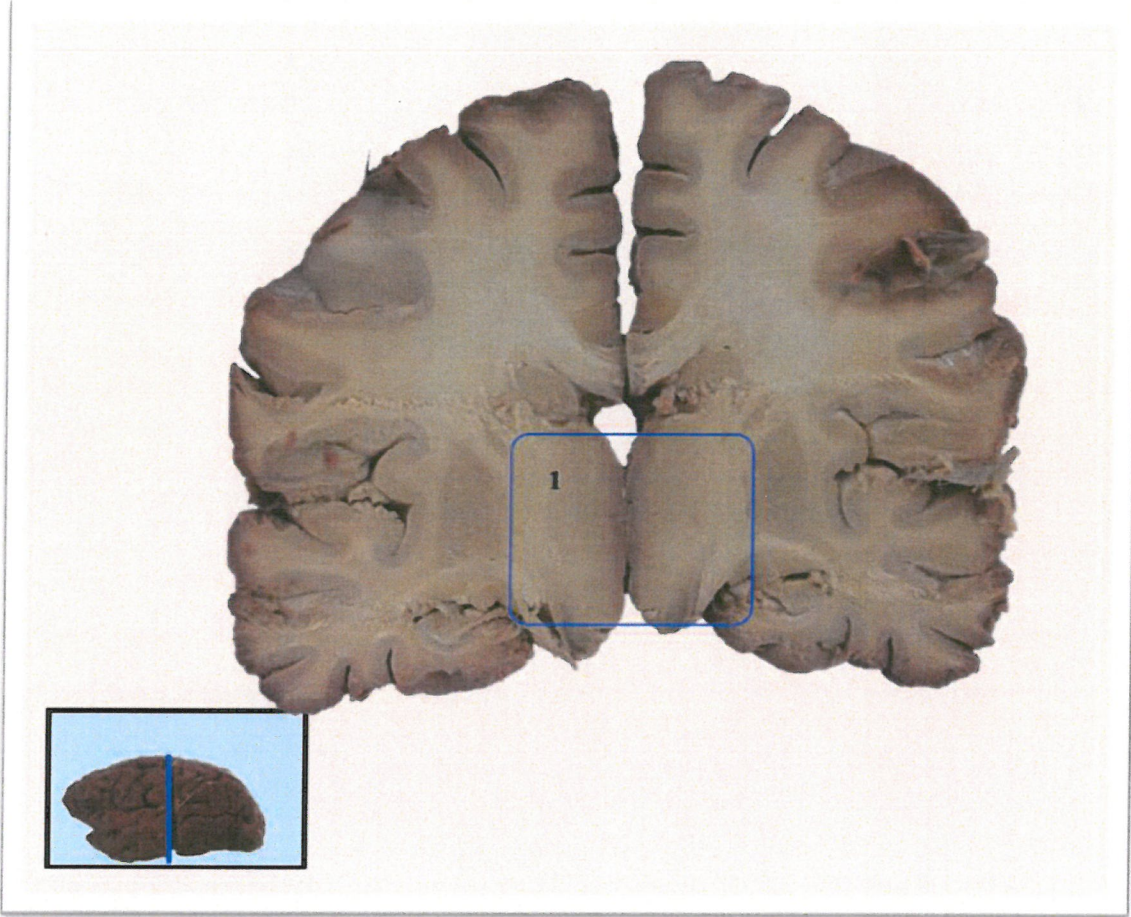
Visceral duyular, somatik duyularla aynı santral yollar (spinothalamik yollar ve thalamustan kortekse yayılımlar) üzerinden kortekse iletilir. Bu şekilde somatik ve visceral duyular kortikal duyu alanlarında iç içe düzenlenme göstermektedir [32] (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Genel duyu yolları (33 nolu kaynaktan dönüştürülerek hazırlanmıştır).

2.4. Thalamus

Merkezi sinir sistemini meydana getiren yapıların embriyolojik gelişimleri sırasıyla kranialden kaudale doğru prosencephalon, mesencephalon ve rhombencephalon'dur. Prosencephalonun bir parçası olan diencephalon, merkezi sinir sisteminde 3. ventrikülün her iki yanında simetrik olarak yerleşmiştir. Diencephalonun; thalamus, epithalamus, subthalamus, hipotalamus ve metathalamus olmak üzere beş kısmı bulunmaktadır [34].



Şekil 2.2. Üçüncü ventrikülün ortasından geçen coronal kesit, 1- Thalamus

Üçüncü ventrikülün ortasından geçen coronal kesit, her iki thalamus bu kesitte adhesio interthalamica vasıtasıyla birbiriyle bağlantı içerisindedir.

Diencephalonun parçası olan thalamus yumurta şekline benzeyen, beyaz cevher içerisine yerleşmiş gri cevher kitlesidir. Çeşitli duyuların cerebral korteksin primer duyu merkezine iletilmesinde rol oynar. Aynı zamanda cerebellum ve bazal ganglionlardan harekete ait bilgileri cerebral korteksin motor bölgesine iletmektedir [34]. Cerebral

korteksin majör ileticisi olan thalamusun cerebral korteks ile ilişkili olan kısmı neokorteks olarak isimlendirilir [35].

2.4.1. Thalamus Anatomisi

Thalamus cerebral korteksin derinindeki beyaz cevher içerisinde bulunan, 3×1.5×1.5 cm boyutlarına sahip uzun eksenli sagittal yönde uzanan gri cevher kitlesidir. Koku duyusu haricindeki tüm duyu pluslarını aynı zamanda cerebellum ve bazal ganglionlardan gelen hareket ile ilgili bilgileri primer duyu korteksine ve motor kortekse ileten merkezdir. Thalamus, 3. ventrikülün üst bölümünün her iki yanını sınırlar. Ön uçları arka uçlarından daha dar ve birbirlerine yakındır. Thalamusun ön tarafında, 3. ventrikülü lateral ventriküllere bağlayan foramen interventrikulare bulunmaktadır. Arka uçları ise ön uçlarına göre kalın olmakla birlikte birbirlerinden daha uzaktır. Thalamusun arka tarafındaki genişlemiş kabarıklığa pulvinar thalami adı verilir [34, 36]. Pulvinar, colliculus superior üzerinde bulunur. Thalamus, lateral yüzündeki nucleus lentiformisten capsula interna aracılığı ile ayrılmıştır. Thalamus'un alt yüzünü, ön tarafta hipotalamus, arka tarafta da mesencephalonun tegmentum kısmı sınırlamaktadır. Adhesio interthalamica sağ ve sol thalamusu medial yüzde birbirine bağlar ve bu yapı içerisinde nöronlar ve aksonları bulunmaktadır. Ancak bu yapı commissural bir yol değildir [34]. Thalamus'un üst yüzü bir beyaz cevher tabakası olan stratum zonale ile örtülür. Bu yüzün orta kısmında önden arkaya doğru uzanan sulcus choroideus bulunur. Bu oluk içerisinde plexus choroideus ventriculi lateralis'in bir bölümü yer alır. Üst yüzün sulcus choroideus'un lateralinde bulunan kısmında lamina affixa, medialinde bulunan kısmını da tela choroidea ventriculi tertii örtmektedir. Thalamusun üst yüzü ile nuc. caudatus arasındaki oluk sulcus terminalis olarak adlandırılır. Bu olukta v. thalamostriata superior bulunur. Ayrıca sinir liflerinin oluşturduğu beyaz cevher şeridinde ise stria terminalis denilmektedir. Thalamus'un üst ve iç yüzü arasındaki kenarda stria medullaris thalamica bulunur. Thalamus, lateral ve medial iki ana parçaya bir beyaz cevher bölmesi olan lamina medullaris interna aracılığıyla ayrılmıştır. Bu lamina içerisinde thalamusun çekirdeklerine gelen ve giden liflerin bir kısmı yer alır ve ayrıca burada küçük çekirdekler de bulunmaktadır. Lamina medullaris interna üst-ön kısmında iki parçaya ayrılır. Bu nedenle bu lamina Y harfine benzer şekilde görülmektedir. Y'nin çatalı arasında ön-üst bölümünde ön grup çekirdekler, dış kısmında lateral grup ve iç kısmında ise medial grup çekirdekler bulunur [34, 36].

2.3.1.1. Thalamus Çekirdekleri

Tablo 2.6. Thalamus çekirdekleri

Ön Grup Çekirdekleri	Lateral Grup Çekirdekleri	Medial Grup Çekirdekleri	Diğer Küçük Çekirdekler
I. Nuclei anteriores thalami	II. Nuclei Dorsales Thalami III. Nuclei Ventrales Thalami	IV. Nuclei Mediales Thalami	V. Nuclei reticulares thalami VI. Nuclei intralaminares thalami VII. Nuclei mediani thalami

A. Ön grup çekirdekleri

I- Nuclei anterior thalami: Bu çekirdek lamina medullaris interna'nın iki yaprağı arasındaki ön-üst kısımda yer almaktadır. Nuc. anteromedialis, nuc. anterodorsalis ve nuc. anteroventralis olmak üzere üç nükleustan oluşmuştur. Ön gruptaki çekirdekler limbik sistemle bağlantılı olup hafızada da önemli role sahiptir. Aynı zamanda limbik sistemin bir parçası gibi korku, heyecan, sevgi, sevinç ve hüznün gibi duyguların oluşmasına katkı sağlamaktadır [36].

B. Lateral gruptaki çekirdekler

Lamina medullaris internanın lateral tarafında bulunurlar. Nuc. dorsalis thalami ve nuc. ventralis thalami olmak üzere iki grupta incelenir.

II- Nuclei dorsales thalami: Nuc. pulvinar, nuc. dorsalis anterior ve nuc. dorsalis posterior olmak üzere üç çekirdekten oluşur.

Nuc. pulvinar; area pretecalis, colliculus superior, oksipital ve temporal lobdan ve az bir kısmı da retinadan afferent lifler almaktadır.

Nuc. dorsalis anterior; limbik sistem içerisinde olduğu kabul edilir, hipokampüsten lifler alıp gyrus cinguliye lifler göndermektedir. Aynı zamanda ön grup thalamus çekirdekleri ile de bağlantılıdır.

Nuc. dorsalis posterior; efferent lifleri parietal lobta gyrus postcentraliste projekte olmakla birlikte afferent lifleri bilinmemektedir.

III- Nuclei ventrales thalami: Nuc. ventralis lateralis, anterior ve posterior olmak üzere üç çekirdekten oluşmaktadır.

Nuc. ventralis anterior; Afferentleri cerebellum, substantia nigra (pars retikülata) ve globus pallidustan gelmektedir. Motor, premotor ve suplementar kortikal motor kortekse ise kortikal projeksiyonlarını gönderir.

Nuc.ventralis lateralis; bağlantı ve fonksiyonları ventralis anterior ile benzerlik gösterir.

Nuc. ventrali anterior ve nuc. ventralis lateraliste herhangi bir nedenden dolayı lezyon meydana gelirse, harekette bozulmalar meydana gelebilir. Hareketteki bu bozukluk, cerebellum lezyonlarındaki bulgulara (ataksi ve intansiyonel tremor) ve/veya bazal ganglion lezyonlarında görülen koreatetoid hareketlere benzerlik gösterebilir ve bu problemler lezyonun karşı tarafında da meydana gelir.

Nuc. ventralis posterior; somatik duyuların cerebral kortekse taşınmasında ara nucleus fonksiyonu görmektedir.

Nuc. ventralis posteriolateralis (VPL)' de somatotopik bir şekilde sonlanan afferent lifler lemniscus medialis ve tractus spinothalamicustan gelmektedir. Bu nükleusun medial tarafında servikal ve torakal bölgeden gelen lifler sonlanırken lumbal ve sakral bölgeden gelen lifler de lateral tarafta sonlanmaktadır.

Nuc. principalis nevri trigemini, nuc. spinalis nevri trigeminalis ve nucleii tractus solitarii'den başlayan bu lifler nuc. ventralis posteromedialis (VPM)'ten gelmektedir. Bu nucleusun medialinde nucleii tractus solitariiden gelen, tat duyusuyla alakalı olan afferent lifler sonlanır. Brodmann' ın 3,1,2 nolu alanındaki primer somatosensoriyel kortekste nuc. ventralis posteriordan başlayan afferent lifler sonlanır. Brodmann'ın 43 nolu tat merkezi olan sahasında tat duyusunun sekonder lifleri sonlanır [34, 36].

Thalamusun diğer çekirdeklerindeki gibi bu çekirdeklerin de formatio retikularis, substantia nigra, premotor korteks, cerebellum ve nuc. ruber ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu çekirdeklerde; kas, tendon, ligament, eklem kapsülünden gelen proprioseptif duyu ile deri ve bazı organlardan gelen duyu implusları sonlanmaktadır.

Kortekste birçok bağlantısı olan ve motor korteks ile corpus striatum arasında yer alan bu çekirdeklerin korteksin motor aktivitesini etkilediği düşünülmektedir.

C- Medial grup çekirdekler

IV-Nuclei mediales thalami: Nuc. medialis ventralis ve nuc. medialis dorsalisin oluşturduğu iki alt grubu vardır.

Nuc. medialis ventralis; hipokampus ve gyrus parahipokampalis ile bağlantısından dolayı limbik sistemle ilişkisi olduğu tahmin edilmektedir.

Nuc.medialis dorsalis; frontal loba olan bağlantısını olfaktör ve limbik sistem ile kurarlar. Bu afferentler corpus amygdaloideum ve hypothalamustan gelir. Prefrontal korteks ile karşılıklı bağlantıları vardır. Bu çekirdeğin genel olarak affektif (duygusal) davranışlar ve emosyonel durum ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Lezyon durumunda gerginlik, korku gibi duygular ile agresif ve obsesif düşüncelerde azalma, iç görü kaybı, yargılama ve amneziye sebep olmaktadır.

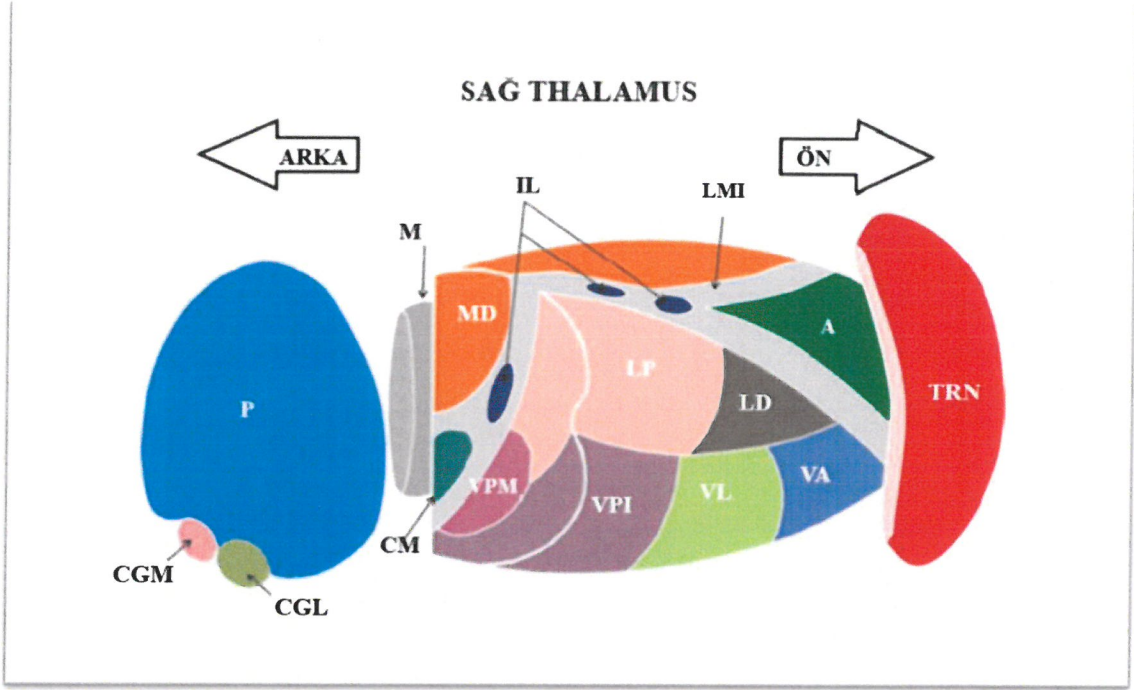
Sol taraf medialis dorsalisteki lezyonu sonucunda klinikte daha çok frontal lob sendromu ve verbal bellek kaybı görülür.

D- Thalamus'un diğer küçük çekirdekleri

V- Nuclei reticulares thalami: Lamina medullaris externa ve capsula internanın crus posterioru arasında yer alan ince gri cevher tabakasıdır [37]. Korteks ile doğrudan bağlantısı yoktur. Thalamus çekirdekleri ve korteks arasındaki bağlantıların kolleteral dalları buraya gelmekte, buradan başlayan aksonlar da thalamus çekirdeklerinde sonlanmaktadır. Korteks thalamus çekirdekleri üzerindeki etkisini, özellikle de inhibe edici etkisini bu çekirdek üzerinden düzenler.

VI- Nuclei intralaminares thalami: Lamina medullaris medialisin içerisinde yer almakta olan beş nucleustan (nuc. paracentralis, nuc. centralis lateralis, nuc. centralis medialis, nuc. centromedianus ve nuc. parafascicularis) oluşur. Bu grup çekirdeklerin afferent lifleri formatio retikularis, locus caeruleus, tr. spinothalamicus ve n. trigeminustan gelir. Efferent lifler ise frontal ve parietal kortekse, corpus striatuma ve thalamusun diğer çekirdeklerine gider. Formatio retikularisle olan bağlantısı beyin sapı ve medulla spinalisten gelen duyular ile olayları kavramadaki hızın derecesini ayarlamaktadır. Özellikle ağrı duyusu karşısında istek dışında oluşan tavrı belirler. Corpus striatuma bağlantısı hareketlerin kontrolünde etkili olmasına sebep olur.

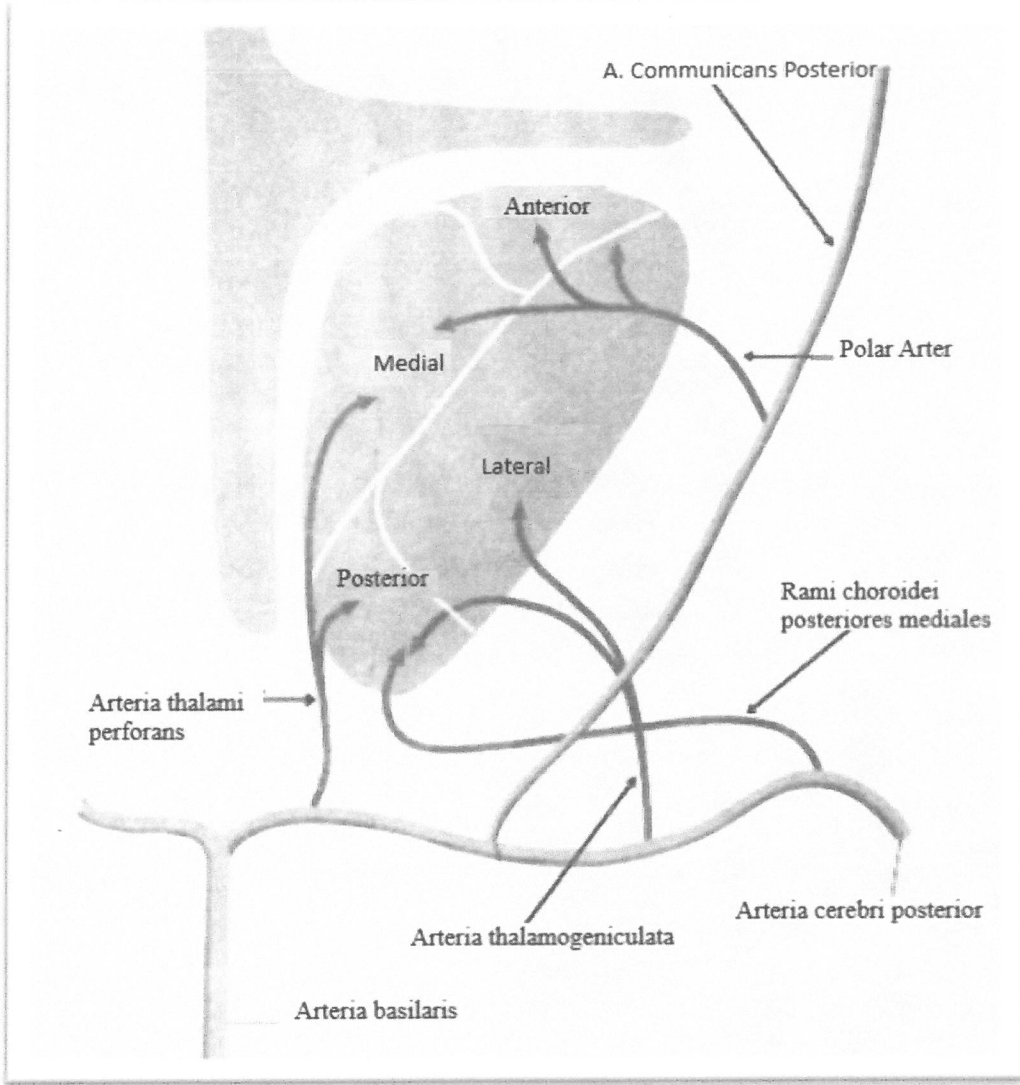
VII- Nuclei mediani thalami: Adhesio interthalamica içerisinde yer alan bu çekirdekler afferentlerini formatio reticularis, corpus striatum, cerebellum, tr.spinothalamicus, hypothalamus ve diğer thalamus çekirdeklerinden alır. Efferentlerini ise frontal, parietal ve oksipital kortekse gönderir. Visceral aktivite ile ilgili görevi olduğu tahmin edilmektedir (Şekil 2.4) [34, 36].



Şekil 2.4. Talamik çekirdeklerin yerleşimi ve ana çıktılarının şematik görünümü. (A: Nuc. Anteriores thalami, CM: Nuc. centromedianus, IL: Nuclei intralaminares thalami, LMI: Lamina medullaris interna, LD: Nuc. dorsalis lateralis, CGL: Corpus geniculatum laterale, CGM: Corpus geniculatum mediale, MD: Nuc. mediodorsalis, M: Nuc. medialis, P: Pulvinar Thalami, LP: Nuc. lateralis posterior, TRN: Nuc. reticularis thalami, VA: Nuc. ventralis anterior, VPL: Nuc. ventralis posterolateralis, VPM: Nuc. ventralis posteromedialis) [38 nolu kaynaktan dönüştürülerek yapılmıştır].

2.3.1.2. Thalamus Kanlanması

Thalamus 4 ayrı perforan arter tarafından beslenmektedir. Posterior cerebral arterden (PCA) ayrılan talamogenikulat arter lateral thalamusu, posterior communican arterden ayrılan polar arter anterior thalamusu, PCA'dan ayrılan talamoperforan arter medial thalamusu, PCA'dan ayrılan posterior koroidal arter ise pulvinar thalami, thalamusun posterioru ve genikulat nucleusların kanlanmasını sağlar (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Thalamusun kanlanması [39 nolu kaynaktan değiştirilerek yapılmıştır]

2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.4.1. Tarihçe

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), manyetik alan içerisinde, vücuda gönderilen elektromanyetik radyo dalgalarından geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesiyle oluşan görüntüleme tekniğidir.

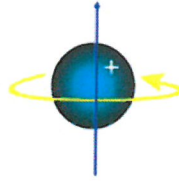
MR ilk kez 1946'da, birbirinden bağımsız olarak aynı anda Bloch ve Purcell adlı bilim insanları tarafından tanımlanmış, 1973'te Lauterbur tarafından MRG yöntemi ilk kez kullanılmıştır.

1980'de Hawkens, MRG'de multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya çıkararak ilk lezyonu saptamıştır [40, 41].

1980'lerin ortalarında kontrast maddelerin kullanılması ile ilerlemeler ivme kazanmıştır. Günümüzde MRG'de morfolojik görüntülerin yanı sıra dokuların metabolik ve fizyolojik bilgilerine de ulaşılabilmektedir [40].

2.4.2. Genel bilgiler

Atom çekirdeğindeki temel yapıyı, proton ve nötron olarak adlandırılan nükleonlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronların kendi eksenleri yörüngesinde sürekli olarak gerçekleştirdikleri dönüş hareketi spin hareketi olarak adlandırılır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Spin hareketi

Nükleonların spin hareketi çevrelerine doğal bir manyetik alan etkisi yaratır. Doğal manyetizasyon etkisi MRG'de sinyal kaynağı olarak kullanılmaktadır. MRG'de sinyali oluşturmak için vücutta Hidrojen (H^+) atomundan faydalanılır. Bunun sebebi ise H^+ atomunun vücutta en çok bulunan element olması aynı zamanda da en güçlü doğal manyetizasyon etkisine sahip olmasıdır [40, 41].

2.5. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) su moleküllerindeki hareketleri güçlü gradientler eşliğinde mikroskobik düzeyde inceleyen bir yöntemdir [42, 43]. Bu yöntem en çok inmenin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Fakat son zamanlardaki gelişmeler DAG' in farklı uygulama alanlarında da kullanılmasına katkı sağlamıştır [43].

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) yönteminde yüksek işlem kapasitesine sahip bilgisayarlar tarafından otomatik olarak görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritaları oluşturulmaktadır. Bu haritalar ile otomatik ölçümler yapılabilmektedir. DA-MRG, beyindeki çeşitli patolojik farklılıklarla ilgili bilgi verirken ADC haritaları beyindeki patolojik durumlar hakkındaki bilgiyi su moleküllerinin difüzyonunu nicel ölçümler yaparak verir [44, 45, 46]. DAG' in bir kantitatif parametresi olan ADC, difüzyonun hızlı olduğu dokularda yüksek sinyalli, kısıtlı dokularda ise düşük sinyalli olarak görülmektedir [47, 48].

Dokuların difüzyonu moleküllerin hücre içindeki hareketlerine (bu hareketler hücre membranı tarafından sınırlanır ve aktif bir metabolizma gerektirir) ve kapiller akıma bağlıdır. Bu sebeple DAG dokuların metabolizması ve hücrel organizasyonu ile ilgili bilgiler vermektedir. T1 ve T2 sinyal özellikleri benzer olan dokuların metabolizmaları ve mikroskobik organizasyonları arasındaki fark ayırt edilebilmektedir [49].

Difüzyon MRG, artefaktlara karşı oldukça hassastır. Özellikle de su moleküllerinin hareketlerini mikroskobik düzeyde ölçmesinden kaynaklı hareket artefaktları oluşur. Bu artefaktlar da görüntü kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır [50]. Ekoplanar sekanslar (EPI) ise daha hızlı görüntüleme sağlayarak görüntülerdeki kalitenin büyük ölçüde düzelmesine olanak sağlamıştır [51].

2.5.1. Difüzyon MRG'de ADC Değerlerinin Ölçümü

ADC haritasındaki sinyali oluşturan etken sadece difüzyon büyüklüğüdür. Difüzyon MRG'nin matematiksel ADC değerlerini ölçmek için iki ana yöntem kullanılır. İlki Stejskal-Tanner formülü, diğeri de ADC haritası üzerinden doğrudan ölçüm yapmaktır. Her iki yöntemde de öncelikle istenilen bölge veya bölgelerin piksel lens ölçümleri ve/veya ROI (region of interest) alınır. ROI dikdörtgen, daire veya irregüler uygulanabildiği gibi istenildiği kadar da geniş alınabilmektedir. Alınan ölçümler sonrasında ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülü veya ADC haritasının piksel değeri ile hesaplama yapılır. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama yapmak çok daha kolay ve güvenlidir, otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır [42].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik kurul onayı

Çalışmaya başlamadan önce Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20 Şubat 2019 tarih ve 02/30 sayılı karar ile izin alınmıştır (Ek-1).

3.2. Çalışma grubu

Çalışmadaki hasta grubunu; Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Ocak 2013 ve Nisan 2019 tarihleri arasında diabetes mellitus ve diyabetik polinöropati tanısı alan, çeşitli nedenlerle hastanemiz Radyoloji Anabilim Dalı'na beyin MR'ı yaptırmak için başvuran, yaşları 20-90 arasındaki, 74 (45 kadın, 29 erkek) diyabetli yetişkin birey ile 57 (29 kadın, 28 erkek) diyabetik polinöropatili yetişkin birey oluşturmaktadır.

Çalışmadaki kontrol grubunu ise diabetes mellitus ve diyabetik polinöropati tanısı olmayan, ayrıca psikolojik ve nörolojik herhangi bir bozukluğu bulunmayan hastane arşivinde beyin MR görüntüleri bulunan yaşları 20-90 arasında olan, 73 (44 kadın, 29 erkek) yetişkin birey oluşturmaktadır.

Retrospektif olarak yaptığımız çalışmanın gruplarını oluşturabilmek amacıyla dört yüz hasta dosyası taranmıştır.

Taranan dosyalarda MR raporlarında yer alan mikroyinfarkt dışındaki infarktlar, beyinde yer kaplayan lezyonlar, kanama vb. tanıları olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. MR raporlarında mikroyinfarkt dışında herhangi bir patolojiye rastlanmayan veya normal olarak kabul edilen hasta görüntülerine çalışmada yer verilmiştir. Benzer olarak psikolojik rahatsızlığı, nörolojik defisitleri veya nörolojik muayene pozitifliklerine sahip olan hastalar da çalışmaya alınmamıştır.

3.3. MR protokolü

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerde aynı çekim protokolü uygulanmıştır. MRG morfometrik incelemesi; 1.5 Tesla MR cihazında (Magnetom Aera, Siemens, Almanya) 20 kanallı kafa koili ile rutin Beyin MR incelemesi yapıldı. MR görüntülerde parametreler; T1 SE aksiyel görüntüler; Kesit kalınlığı: 5 mm, TE: 5.6, TR: 402, FOV: 220, FA: 150, Matrix: 300x512, NSA: 3 T2 SE aksiyel görüntüler; Kesit kalınlığı: 5 mm, TE: 102, TR: 4350, FOV:220, FA: 150, Matrix: 320x1024, NSA: 2 FLAIR aksiyel

görüntüler; Kesit kalınlığı: 5 mm, TE:92, TR: 9000, FOV: 230, FA: 150, Matrix: 320x1024, NSA: 1

DAG ise ekoplanar (EP) görüntüleme sekansı (TR: 5000ms; TE: 130 ms; FA: 90/180; NEX: 1; FOV: 270 x 320 mm; matriks: 128 x 128; kesit kalınlığı: 5 mm; kesit aralığı: 2 mm; b değeri: 0 ve 1000 s/mm²) kullanılarak yapıldı. Üç ekseninde (x, y ve z) difüzyonu ölçebilmek amacıyla, difüzyon gradiyentleri üç ortogonal planda uygulanmıştır.

3.4. Görüntü Analizleri

Thalamusun morfometrik ölçümleri için, T2 ağırlıklı MR sekansları kullanıldı. Coronal kesitlerde, ventriculus lateralis ve tertiusan geçen T2 ağırlıklı görüntüler üzerinde ölçümler yapıldı. Coronal kesitlerde thalamusun vertikal uzunluğu ölçülürken, transvers uzunluğu aksial düzlemdeki kesitlerden elde edildi [52]. Thalamus'un coronal kesitteki üst sınırı lateral ventrikül, alt sınır ise substantia nigra olarak belirlendi (Şekil 3.1,3.2,3.3) [53]. Aksial kesitteki ölçümler için ventriculus lateralisin cornu anterioru ve cornu posteriorunu içeren craniumun en geniş çaplı görüntüsü kullanıldı. Thalamusun aksial kesitteki ön sınırı foramen interventrikularenin posterioru, arka sınırı pulvinar thalami, medial sınırı 3. Ventrikül, lateral sınırı ise capsula internanın crus posterioru olarak belirlendi [54]. Thalamus volümü; thalamusun anteroposterior çapı, transvers çapı, vertikal çapı ve $\pi/6$ sayısı ($T1 \times T3 \times T5 \times \pi/6$) ile çarpılarak elde edildi.

Thalamus morfometrisine ilişkin olarak, T2 ağırlıklı axial ve coronal MR görüntüleri üzerinde aşağıdaki ölçümler yapıldı (Şekil 3.1,3.2,3.3).

T1: Sol thalamus anteroposterior uzunluğu

T2: Sağ thalamus anteroposterior uzunluğu

T3: Sol thalamus transvers uzunluğu

T4: Sağ thalamus transvers uzunluğu

T5: Sol thalamus vertikal uzunluğu

T6: Sağ thalamus vertikal uzunluğu

Tl: Sol thalamus volümü

Tr: Sağ thalamus volümü

Tt: Toplam thalamus volümü

Cerebrum morfometrisi için T1 midsagittal kesitlerde, polus frontalis ve polus occipitalis arası mesafe ölçülerek cerebrum ön-arka çapı (C1), corpus mamillare ile cerebrumun en yüksek noktası arası mesafe ölçülerek cerebrum yüksekliği (C3) elde edildi. T2 aksial kesitlerde ise cerebral hemisferlerin birbirinden en uzak iki noktası arası mesafe ölçülerek cerebrum transvers çapı (C2) belirlendi [55]. Cerebrum volümü; cerebrum ön-arka çapı, transvers çapı, yüksekliği $\pi/6$ sayısı ($C1 \times C2 \times C3 \times \pi/6$) ile çarpılarak hesaplandı.

Cerebrum morfometrisine ilişkin olarak, T2 axial ve T1 sagittal MR görüntüleri üzerinde aşağıdaki ölçümler yapıldı (Şekil 3.4,3.5).

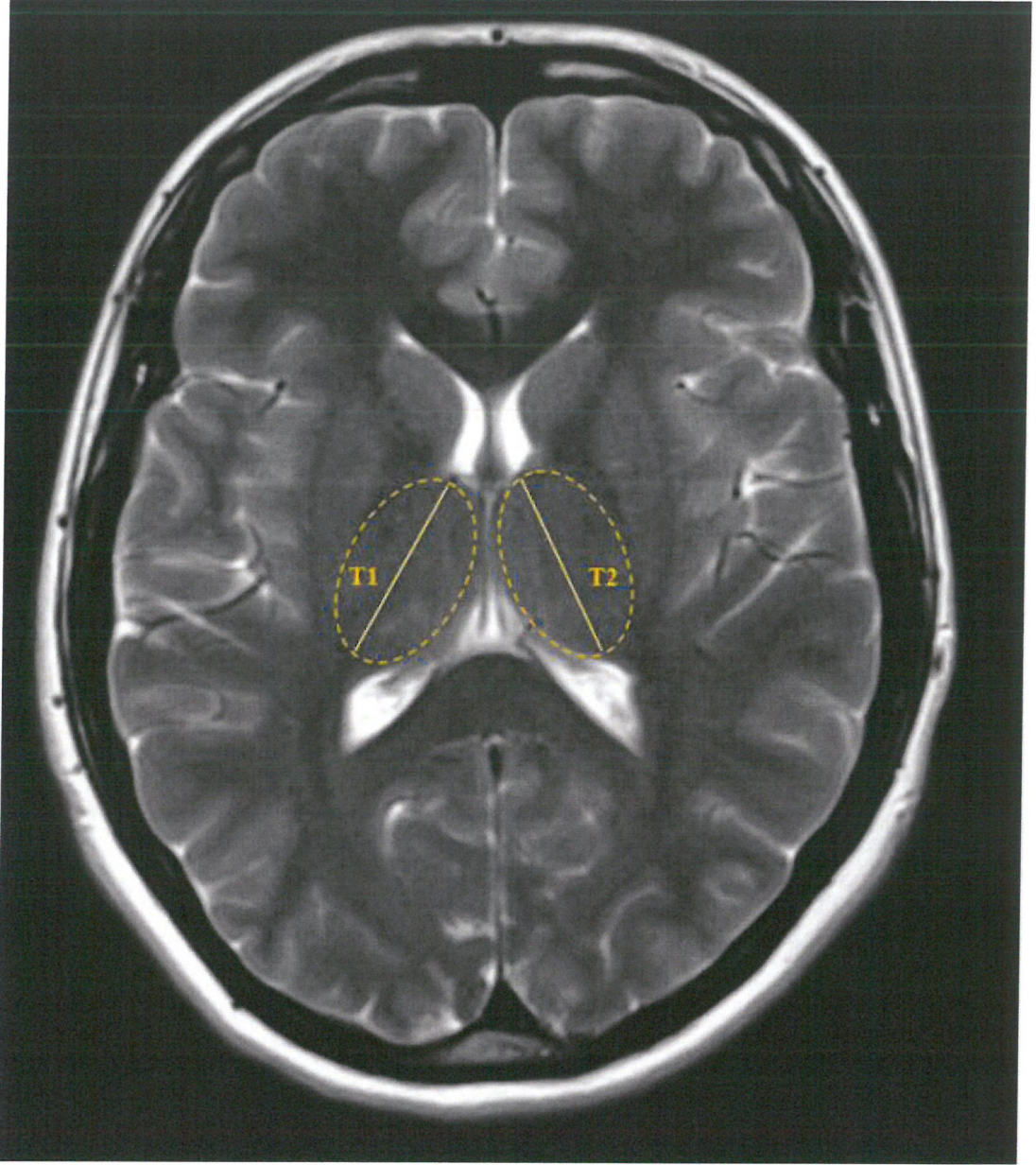
C1: Cerebrum ön-arka çapı

C2: Cerebrum transvers çapı

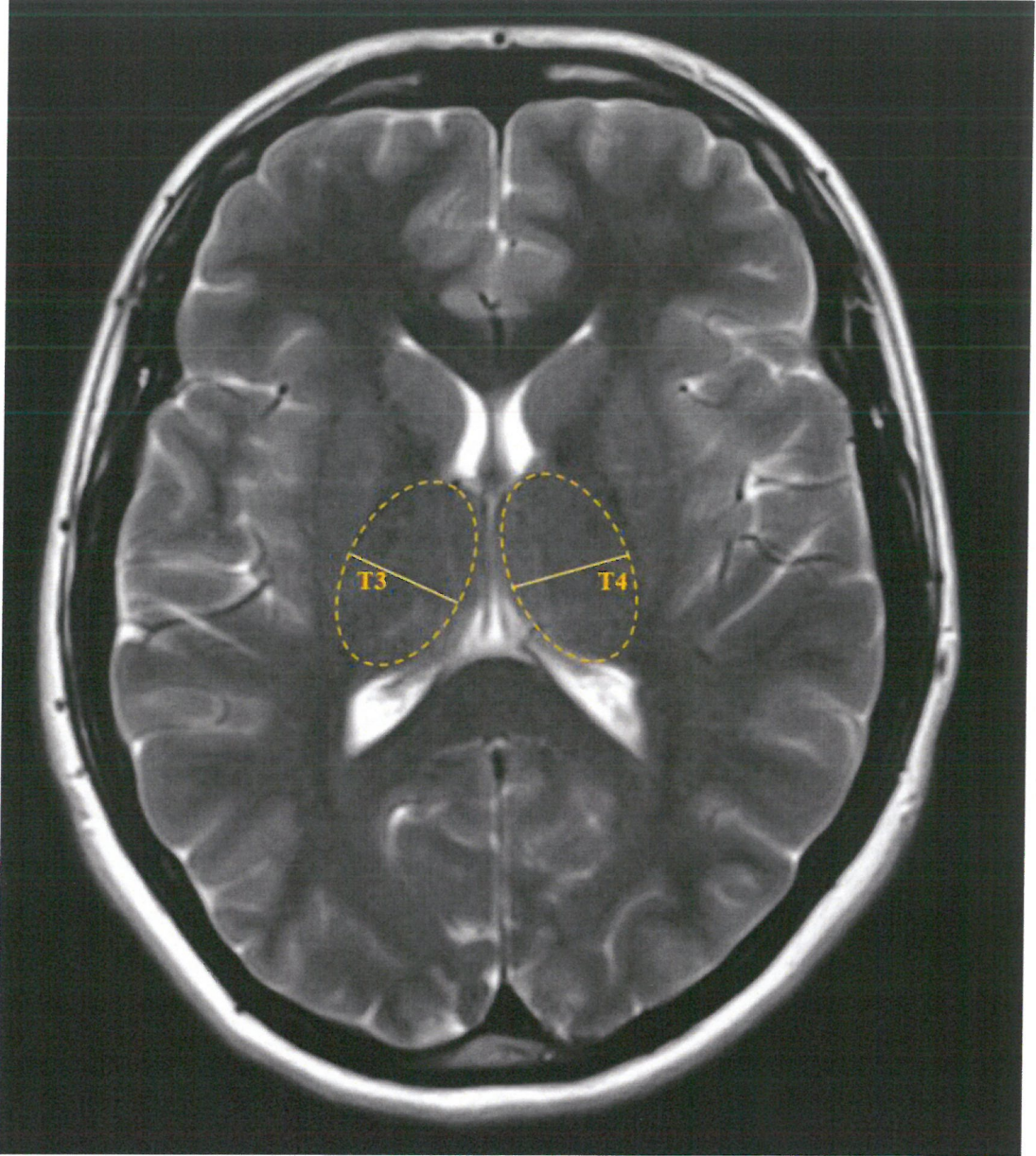
C3: Cerebrum yüksekliği

Ct: Cerebrum volümü

Thalamus ortalama ADC değerini kantitatif olarak ölçmek için ADC haritaları kullanılmıştır. Diğer dokuların thalamus ADC değeri ile kontaminasyonunu önlemek amacıyla, her iki thalamusun lateralinde bulunan capsula internadan, medialde ise ventriculus tertius'tan yeterince uzak alınmış ve santral kesiminde de thalamusun mümkün olduğunca geniş boyutu seçilerek belirlenmiştir (şekil 3.6). Thalamusun ortalama ADC değerlerini belirlemek amacıyla standardize edilen ROI'ler (ROI: region of interest) dairesel inceleme alanı 0,5 cm² alınarak thalamuslara yerleştirilmiştir.



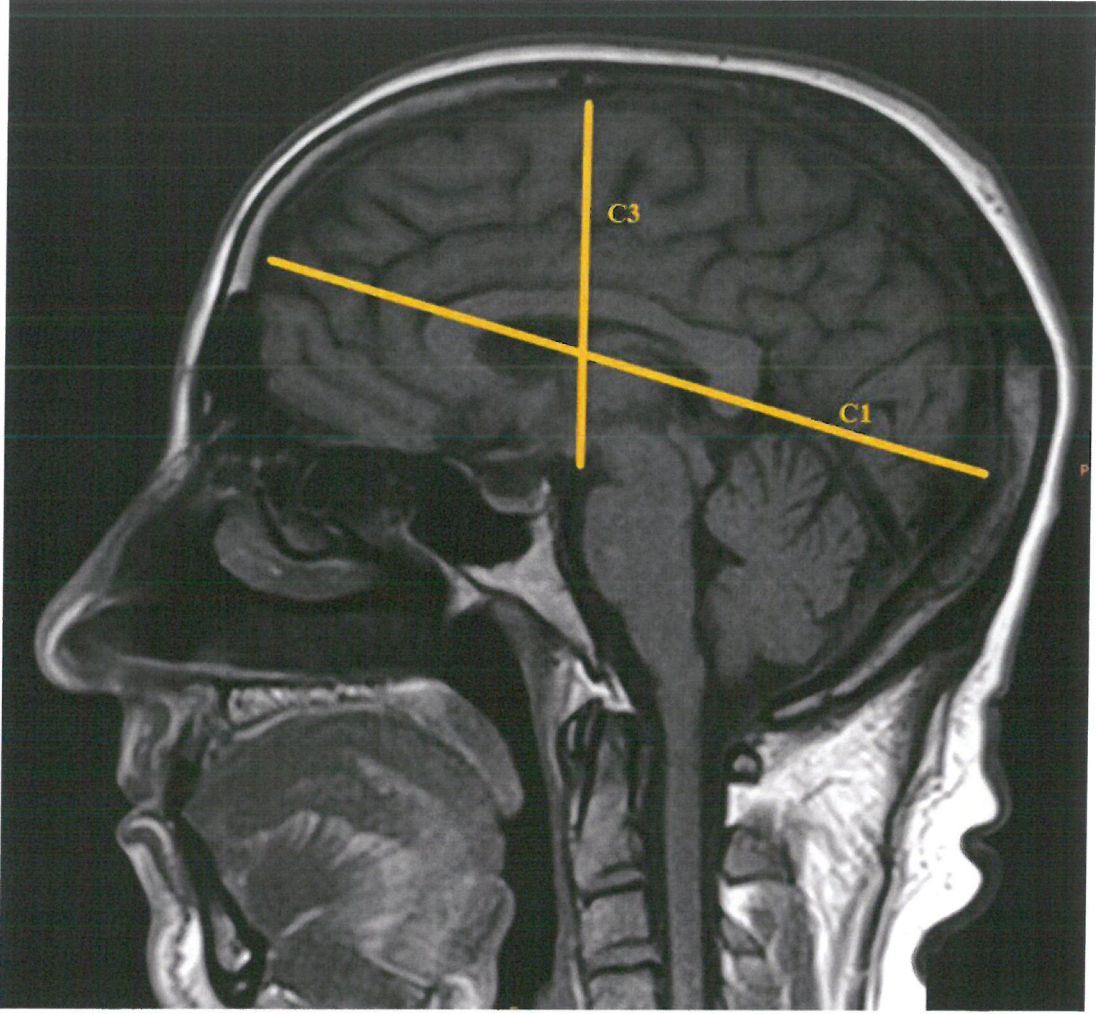
Şekil 3.1. Aksial kesitte thalamus ön arka çapı ölçüm referans noktaları



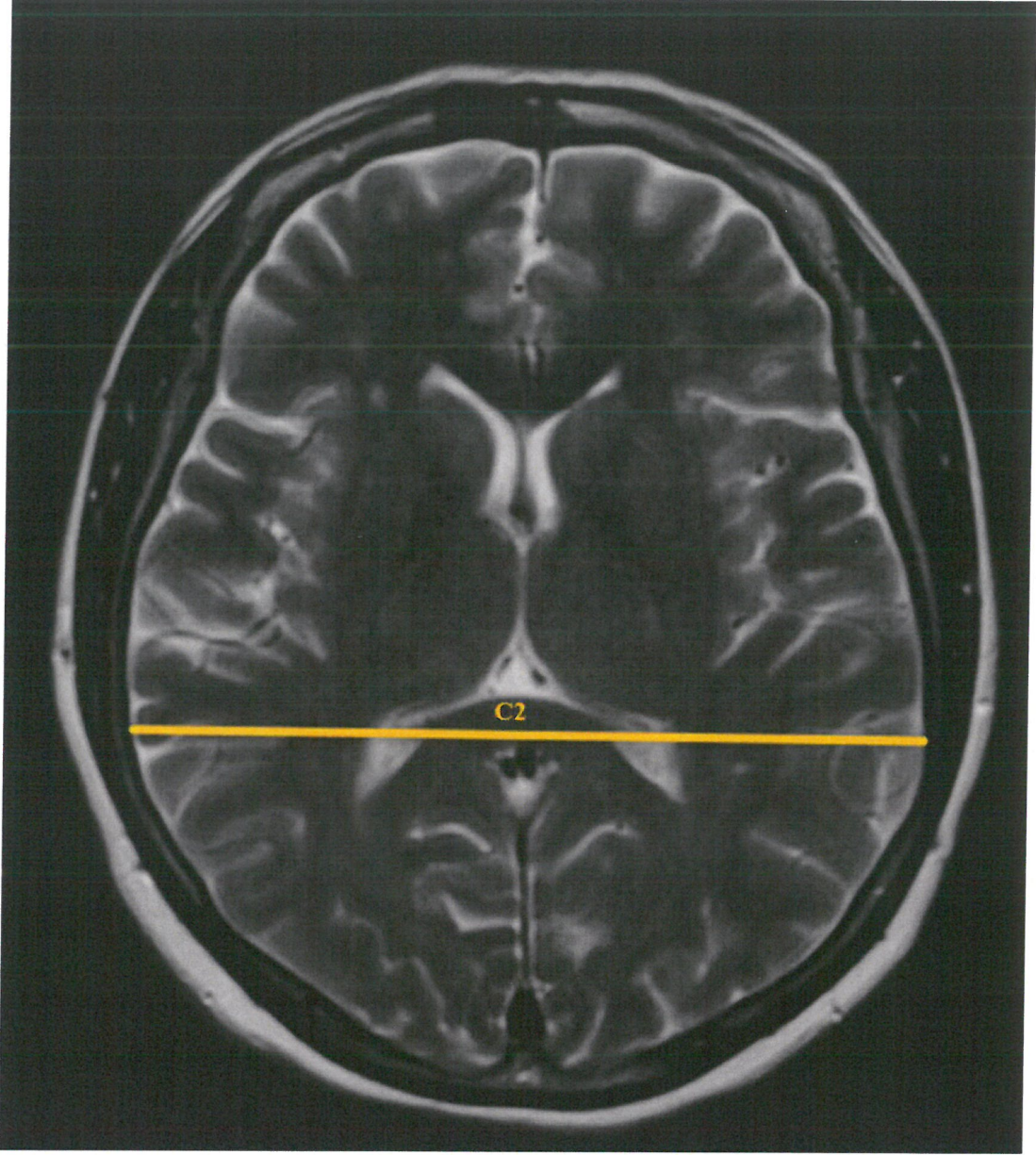
Şekil 3.2. Aksial kesitte thalamus transvers çapı ölçüm referans noktaları



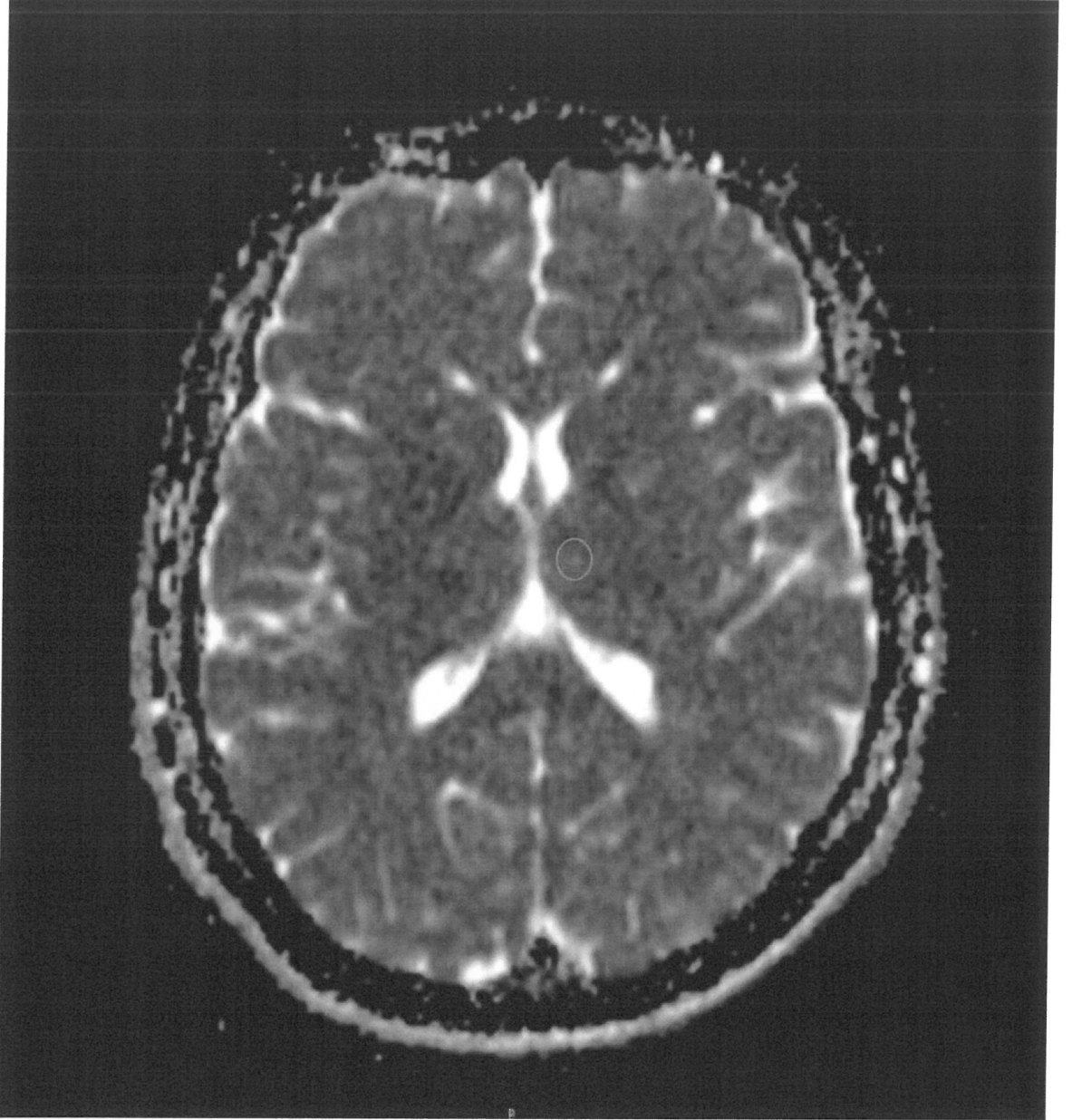
Şekil 3.3. Koronal kesitte thalamus vertikal çapı ölçüm referans noktaları



Şekil 3.4. Midsagittal kesitte cerebrum ölçüm referans noktaları



Şekil 3.5. Aksial kesitte cerebrum transvers çapı ölçüm referans noktaları



Şekil 3.6. Aksial kesitte thalamus üzerindeki ADC haritası

3.5. İstatistiksel analiz

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS 23.0 programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin normalliğine Kolmogorov-Smirnov testi ile bakılmıştır. Veriler parametrik şartları sağlıyorsa bağımsız iki grup için independent sample t test, ikiden fazla grup için F testi (ANOVA) ile analiz edilmiştir. İkiden fazla gruplu karşılaştırmalar için ANOVA kullanırken, hangi grubun diğerlerinden farklı olduğunu belirlemek için homojenlik varsayımını sağlayanlarda Tukey, homojenlik varsayımını sağlamayanlarda Tamhane's T2 testleri kullanılmıştır. Parametrik test varsayımlarını sağlamayan gruplarda, bağımsız iki grup için Mann Whitney U, ikiden fazla bağımsız grup için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik bilgiler

Çalışmaya yaşları 20 ile 90 arasında değişen 118'i kadın (%57,3), 86'sı erkek (%42,3) toplam 204 birey dahil edilmiştir. Kadınların yaş ortalaması $58,32 \pm 15,29$, erkeklerin yaş ortalaması $58,63 \pm 17,01$ iken toplam yaş ortalaması $58,45 \pm 16,00$ olarak bulunmuştur. (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan bireylerde cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	n	%	Yaş Ort.	SS
Kadın	118	57,3	58,32	15,29
Erkek	86	42,3	58,63	17,01
Toplam	204	100,0	58,45	16,00

Çalışmaya dahil edilen bireylerden 73'ü sağlıklı kontrol, 74'ü DM, 57'si diyabetik polinöropati hastasıdır. Yaş ortalaması diyabetik polinöropatili bireylerde $60,89$, DM'li bireylerde $59,00$ ve sağlıklı kontrollerde $55,93$ 'tür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Diabetes mellitus, diyabetik polinöropati ve kontrol grubunun demografik bilgilerinin karşılaştırılması. Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

Parametreler	DPNP (n=57)	DM (n=74)	Kontrol (n=73)
Cinsiyet (K-E)	29 - 28	45 - 29	44 - 29
Yaş (yıl)	$60,89 \pm 16,03$	$59,00 \pm 14,81$	$55,93 \pm 15,29$

4.2. Çalışmaya dahil edilen kadın ve erkeklerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Tablo 4.2.1'de 20-40 yaş arası diyabetli kadın ve erkek bireylerin ölçülen thalamus boyut ve volümlerine ilişkin sonuçlar gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre; thalamusun T1, T5 ve T6 parametreleri erkeklerde kadınlara göre daha uzun bulunmuştur ($p<0,05$).

41-60 yaş arası bireylerde ise DM'li erkek ve kadınlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.2.1. 20-60 yaş arası DM'li bireylerde thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 Yaş				41-60 Yaş			
	Kadın (n=5)	Erkek (n=5)	Z	p	Kadın (n=18)	Erkek (n=4)	Z	p
T1	30,71±0,86	32,06±0,75	-2,63	0,030*	28,35±1,92	29,49±1,10	-1,13	0,272
T2	31,08±0,81	31,52±1,70	-0,52	0,617	28,62±2,37	30,56±1,98	-1,51	0,146
T3	19,61±0,52	20,37±1,53	-1,04	0,325	19,16±1,42	19,73±0,38	-0,77	0,449
T4	19,75±0,58	20,80±1,24	-1,72	0,124	19,12±0,96	19,44±0,71	-0,61	0,544
T5	19,34±0,19	20,85±0,97	-3,37	0,010*	20,13±1,52	20,56±0,93	-0,52	0,604
T6	19,40±0,22	21,29±0,88	-4,60	0,002*	19,63±1,44	19,41±1,63	0,27	0,788
Tl	6260,28±244,59	6420,10±43,78	-1,43	0,188	5748,95±565,62	6254,16±297,09	-1,71	0,102
Tr	6515,81±230,48	6482,93±87,71	0,29	0,773	5728,06±559,73	6170,55±659,06	-1,39	0,180
Tt	12475,76±364,57	12898,82±42,11	-2,57	0,033	11537,40±978,46	12424,72±861,25	-1,66	0,111

Tablo 4.2.2’de 61 yaş ve üzeri diyabetli kadın ve erkeklerin thalamus boyut ve volümlerini analiz edilen sonuçları verilmiştir. Karşılaştırılan sonuçlarda; erkeklerin kadınlara göre thalamus boyut ve volümlerinin daha büyük olduğu ancak istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.2.2. 61 yaş ve üzeri DM’li bireylerde thalamus boyut ve volümlerinin karşılaştırılması

	61 yaş ve üzeri			
	Kadın (n=22)	Erkek (n=20)	Z	p
T1	27,09±2,45	28,35±2,51	-1,19	0,238
T2	27,87±2,53	28,40±2,89	-0,67	0,501
T3	18,27±1,50	19,14±1,80	-1,40	0,169
T4	18,31±1,75	19,32±1,66	-1,57	0,123
T5	18,45±0,97	20,52±1,50	-1,42	0,162
T6	18,51±1,25	19,49±1,79	-0,94	0,351
Tl	5115,58±859,46	5671,07±841,49	-0,81	0,420
Tr	5094,42±802,93	5471,27±968,52	-0,74	0,461
Tt	10149,52±1577,93	11142,35±1668,19	-0,94	0,350

20-40 yaş arası diyabetik polinöropatili kadın ve erkeklerin thalamus boyutları Mann Whitney U testi ile incelendiğinde T1, T4 ve T6 parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu ve erkeklerde thalamus boyutlarının daha büyük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.2.3).

41-60 yaş arası kadın ve erkek diyabetik polinöropatili bireylerin thalamus ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.2.3. 20-60 yaş arası DPNP'li bireylerde thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 yaş				41-60 yaş			
	Kadın (n=5)	Erkek (n=5)	Z	p	Kadın (n=5)	Erkek (n=7)	Z	p
T1	28,88±0,76	30,26±0,51	-3,34	0,010*	27,34±2,10	28,40±1,93	-0,89	0,390
T2	30,13±2,03	30,47±0,53	-0,35	0,730	27,61±1,30	29,87±1,99	-2,19	0,053
T3	19,59±0,17	19,75±0,88	-0,38	0,710	18,81±1,28	19,26±0,99	-0,69	0,504
T4	19,51±0,11	20,18±0,36	-3,84	0,005*	18,63±0,74	19,29±0,75	-1,49	0,166
T5	18,84±1,39	20,34±0,76	-2,10	0,069	19,18±1,05	20,05±1,67	0,61	0,552
T6	18,99±1,24	20,59±0,31	-2,78	0,024*	19,82±1,23	19,34±2,05	0,46	0,654
Tl	5495,60±634,09	6291,39±1060,78	-1,44	0,188	5489,38±814,90	5743,62±706,66	-0,57	0,576
Tr	5412,30±538,24	6326,36±1217,22	-1,53	0,163	5351,79±706,29	5782,89±634,02	-1,10	0,293
Tt	10915,91±1174,32	12617,76±2267,44	-1,49	0,174	10841,17±1340,48	11526,51±1057,98	-0,99	0,344

61 yaş ve üzeri diyabetik polinöropatili kadın ve erkeklerin analiz sonuçlarına göre istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0,05$) (Tablo 4.2.4).

Tablo 4.2.4. 61 yaş ve üzeri DPNP'li bireylerde thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	61 Yaş ve üzeri			
	Kadın (n=19)	Erkek (n=16)	Z	p
T1	26,81±2,08	27,38±2,08	-0,80	0,426
T2	26,85±2,69	27,55±2,19	-83	0,412
T3	17,92±1,43	18,60±1,32	-1,44	0,158
T4	18,10±1,36	18,54±1,37	-0,94	0,350
T5	18,18±0,69	18,30±0,67	-0,50	0,619
T6	18,44±0,94	18,25±0,68	0,64	0,522
Tl	4661,32±653,50	4867,20±559,71	-0,99	0,329
Tr	4789,15±793,75	4961,91±655,27	-0,69	0,493
Tt	9450,48±1340,62	9900,57±1154,05	-1,05	0,300

Tablo 4.2.5'te 20-40 yaş arası sağlıklı kontrol grubundaki kadın ve erkeklerin thalamus boyut ve volümlerinin analiz sonuçları bulunmaktadır. Analiz sonuçlarına göre T3, T4, Tl ve Tr parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

41-60 yaş arası kadın ve erkekler arasında T3, T4, Tl ve Tt parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmıştır ($p<0,05$). Bu sonuçlara göre erkeklerin thalamus boyut ve volümleri kadınlara göre daha büyük olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.2.5. 20-60 yaş arasındaki sağlıklı bireylerde thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 Yaş				41-60 Yaş			
	Kadın (n=7)	Erkek (n=9)	Z	p	Kadın (n=18)	Erkek (n=7)	Z	p
T1	31,33±2,15	32,32±1,21	-1,17	0,261	30,58±1,69	30,95±1,98	-0,04	0,639
T2	31,00±2,35	32,55±1,06	-1,76	0,100	31,35±1,16	31,68±1,83	-0,54	0,594
T3	20,64±1,54	22,30±1,13	-2,47	0,027*	20,30±0,94	21,67±0,59	-3,54	0,002*
T4	20,58±1,62	22,42±1,47	-2,36	0,033*	20,35±0,90	21,75±0,88	-3,49	0,002*
T5	20,12±0,87	20,31±1,24	-0,34	0,737	20,60±1,25	19,20±1,21	-0,02	0,978
T6	19,95±1,32	20,04±1,37	-0,13	0,896	19,07±1,18	18,86±1,44	0,37	0,709
Tl	6812,48±785,55	7650,00±540,95	-2,52	0,024*	6265,54±493,97	6723,21±398,28	-2,18	0,040*
Tr	6674,14±975,14	7638,75±598,75	-2,44	0,028*	6427,49±459,13	6777,19±404,53	-1,76	0,091
Tt	14282,39±1657,92	15288,76±1055,89	-1,48	0,160	12688,03±841,79	13500,40±759,92	-2,22	0,036*

61 yaş ve üzeri sağlıklı kontrollerde kadın ve erkeklerin thalamus ölçüm sonuçları Tablo 4.2.6'da gösterilmiştir. Karşılaştırılan sonuçlarda; erkeklerin thalamus ölçümleri, kadınlara göre T3, T4, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde daha büyük olup, bu fark istatistiksel açıdanda anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.2.6. 61 yaş ve üzeri sağlıklı bireylerde thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	61 Yaş ve üzeri			
	Kadın (n=19)	Erkek (n=13)	Z	p
T1	28,79±1,92	29,68±2,17	-1,17	0,261
T2	29,28±1,92	30,16±1,50	-1,76	0,100
T3	19,29±1,61	20,26±1,76	-2,47	0,027*
T4	19,33±1,52	19,97±1,62	-2,36	0,033*
T5	18,52±1,25	18,64±1,01	-,34	0,737
T6	18,40±1,30	18,80±1,07	-,13	0,896
Tl	5276,99±761,72	5667,11±774,19	-2,52	0,024*
Tr	5347,87±632,45	5786,58±665,11	-2,44	0,028*
Tt	10625,22±1347,62	11453,70±1425,07	-2,08	0,046*

4.3. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Diyabetli bireylerin yaş değişkenine göre thalamus boyut ve volümleri karşılaştırılmıştır. Tablo 4.3.1'deki sonuçlara göre yaş artışı ile thalamusun T1, T4, T6, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde küçülme olduğu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 4.3.1. DM'li bireylerde yaş gruplarına göre thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 (n=10)	41-60 (n=22)	61 ve üzeri (n=42)	p
T1	29,57±0,95	28,56±1,83	27,69±2,53	0,013*
T2	30,30±1,41	28,98±2,39	28,12±2,69	0,095
T3	19,67±0,60	19,26±1,30	18,69±1,70	0,064
T4	19,84±0,43	19,18±0,91	18,82±1,77	0,046*
T5	19,39±1,20	19,61±1,41	18,68±1,09	0,071
T6	19,79±1,19	19,55±1,40	18,69±1,31	0,014*
Tl	6340,19±185,84	5840,80±558,01	5350,95±877,98	0,000*
Tr	6499,37±165,31	5808,51±588,38	5286,19±910,71	0,000*
Tt	12687,29±331,02	11698,73±1001,84	10607,84±1701,31	0,003*

Tablo 4.3.2’de diyabetik polinöropatili bireylerin yaş değişkenine göre analiz edilen thalamus ölçüm sonuçları verilmiştir. Karşılaştırılan değerlerde; T1, T2, T3, T4, Tl ve Tt parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlılık belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.3.2. DPNP’li bireylerin yaş gruplarına göre thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 (n=10)	41-60 (n=12)	61 ve üzeri (n=35)	p
T1	31,38±1,04	27,96±1,98	27,26±2,24	0,000*
T2	31,30±1,28	28,93±2,03	27,45±2,69	0,000*
T3	19,99±1,14	19,07±1,09	18,44±1,54	0,011*
T4	20,27±1,07	19,01±0,79	18,54±1,60	0,004*
T5	20,09±1,03	20,28±1,48	19,19±1,25	0,019*
T6	20,35±1,16	19,54±1,71	19,21±1,11	0,052
Tl	5893,50±924,51	5637,69±728,72	5074,48±880,25	0,016*
Tr	5869,33±1009,62	5603,26±670,78	5170,80±958,93	0,077
Tt	11766,83±1924,17	11240,95±1178,34	10245,22±1752,22	0,026*

Tablo 4.3.3'te sağlıklı kontrol grubun yaş değişkenine göre analiz sonuçları yer almaktadır. Bu sonuçlara göre tüm parametrelerde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Thalamus boyutları 20-40 yaş arasında en büyük iken 61 yaş ve üzerinde en küçüktür.

Tablo 4.3.3. Sağlıklı kontrollerde yaş gruplarına göre thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 (n=16)	41-60 (n=25)	61 ve üzeri (n=32)	p
T1	31,89±1,70	30,68±1,74	28,93±2,04	0,000*
T2	31,87±1,85	31,44±1,35	29,51±1,76	0,009*
T3	21,57±1,53	20,68±1,05	19,62±1,67	0,013*
T4	21,62±1,76	20,74±1,08	19,41±1,53	0,004*
T5	20,23±1,06	19,19±1,07	17,68±1,18	0,018*
T6	20,00±1,30	19,01±1,23	17,70±0,96	0,008*
Tl	7283,58±766,18	6393,68±506,44	5288,00±892,95	0,001*
Tr	7216,74±903,22	6525,40±464,66	5336,50±756,44	0,010*
Tt	14848,47±1399,98	12915,49±885,94	10625,41±1609,77	0,003*

4.4. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrollerin thalamus boyut ve volümlerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Tablo 4.4.1'de 20-40 ve 41-60 yaş arası bireylerin thalamus ölçüm analizi sonuçları yer almaktadır. Elde edilen sonuçlarda; 20-40 yaş arası hasta bireylerin sağlıklılarına göre T1, T3, T4, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde, 41-60 yaş arası hasta bireylerin sağlıklılarına göre T1, T2, T3, T4, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Diyabetli ve diyabetik polinöropatili bireylerin thalamus boyut ve volümleri sağlıklı kontrollerden daha küçüktür.

Tablo 4.4.1. 20-60 yaş arasındaki bireylerde gruplar arası thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 Yaş				41-60 Yaş			
	DPNP (n=10)	DM (n=10)	Kontrol (n=16)	p	DPNP (n=12)	DM (n=22)	Kontrol (n=25)	p
T1	29,57±0,95	31,38±1,04	31,89±1,70	0,001*	27,96±1,98	28,56±1,83	30,68±1,74	0,000*
T2	30,30±1,41	31,30±1,28	31,87±1,85	0,066	28,93±2,03	28,98±2,39	31,44±1,35	0,000*
T3	19,67±0,60	19,99±1,14	21,57±1,53	0,001*	19,07±1,09	19,26±1,30	20,68±1,05	0,002*
T4	19,84±0,43	20,27±1,07	21,62±1,76	0,005*	19,01±0,79	19,18±0,91	20,74±1,08	0,013*
T5	19,39±1,20	20,09±1,03	20,23±1,06	0,378	20,28±1,48	20,21±1,42	19,19±1,07	0,021*
T6	19,79±1,19	20,35±1,16	20,00±1,30	0,603	19,54±1,71	19,59±1,43	19,01±1,23	0,358
Tl	5893,50±924,51	6340,19±185,84	7283,58±766,18	0,000*	5637,69±728,72	5840,80±558,01	6393,68±506,44	0,006*
Tr	5869,33±1009,62	6499,37±165,31	7216,74±903,22	0,001*	5603,26±670,78	5808,51±588,38	6525,40±464,66	0,000*
Tt	11766,83±1924,17	12687,29±331,02	14848,47±1399,98	0,000*	11240,95±1178,34	11698,73±1001,84	12915,49±885,94	0,000*

Tablo 4.4.2’de 61 yaş ve üzeri bireylerin gruplar arası karşılaştırılan thalamus ölçüm sonuçları bulunmaktadır. Gruplar arası yapılan analize göre T1, T2, T3, T4, Tl ve Tt parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sonuçlara göre; en küçük thalamus boyut ve volümleri DPNP hastalarında tespit edilmiştir.

Tablo 4.4.2. 61 yaş ve üzeri bireylerde gruplar arası thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	61 Yaş ve üzeri			
	DPNP (n=35)	DM (n=42)	Kontrol (n=32)	p
T1	27,26±2,24	27,69±2,53	29,00±2,01	0,007*
T2	27,45±2,69	28,12±2,69	29,51±1,76	0,003*
T3	18,44±1,54	18,69±1,70	19,62±1,67	0,011*
T4	18,45±1,51	18,82±1,77	19,49±1,45	0,030*
T5	18,80±1,15	18,95±1,01	18,53±1,19	0,280
T6	18,92±1,23	18,91±1,34	18,50±1,24	0,313
Tl	4943,06±704,79	5350,95±877,98	5426,10±791,45	0,029*
Tr	5056,03±831,06	5286,19±910,71	5519,53±690,38	0,076
Tt	9996,18±1456,88	10607,84±1701,31	10945,85±1449,40	0,042*

4.5. Çalışmaya dahil edilen kadın ve erkeklerde yaşa göre thalamus boyut ve volümlerinin karşılaştırılması

20-40 yaş arası kadın ve erkeklerin gruplar arası thalamus ölçümleri one way anova testi ile analiz edilmiştir (Tablo 4.5.1). Kadınların thalamus ölçümlerine bakıldığında T1, T5, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde, erkeklerin ise T1, T2, T3, T4, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde anlamlılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Hasta grubunda thalamus boyutları daha küçüktür.

Tablo 4.5.1. 20-40 yaş arasındaki bireylerde thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	Kadın				Erkek			
	DPNP (n=5)	DM (n=5)	Kontrol (n=7)	p	DPNP (n=5)	DM (n=5)	Kontrol (n=9)	p
T1	28,88±0,76	30,71±0,86	31,33±2,15	0,049*	30,26±0,51	32,06±0,75	32,32±1,21	0,005*
T2	30,13±2,03	31,08±0,81	31,00±2,35	0,688	30,47±0,53	31,52±1,70	32,55±1,06	0,019*
T3	19,59±0,17	19,61±0,52	20,64±1,54	0,171	19,75±0,88	20,37±1,53	22,30±1,13	0,003*
T4	19,51±0,11	19,75±0,58	20,58±1,62	0,243	20,18±0,36	20,80±1,24	22,42±1,47	0,010*
T5	18,44±0,65	19,34±0,19	20,12±0,87	0,003*	20,34±0,76	20,85±0,97	20,31±1,24	0,653
T6	18,99±1,24	19,40±0,22	19,95±1,32	0,349	20,59±0,31	21,29±0,88	20,04±1,37	0,147
Tl	5495,6±634,09	6260,28±244,59	6812,48±785,55	0,011*	6291,39±1060,78	6420,10±43,78	7650,00±540,95	0,002*
Tr	5412,30±538,24	6515,81±230,48	6674,14±975,14	0,022*	6326,36±1217,22	6482,93±87,71	7638,75±598,75	0,008*
Tt	10915,91±1174,32	12475,76±364,57	14282,39±1657,92	0,002*	12617,76±2267,44	12898,82±42,11	15288,76±1055,89	0,003*

Tablo 4.5.2’de 41-60 yaş arası kadın ve erkeklerin gruplar arası karşılaştırılan thalamus ölçüm değerleri bulunmaktadır. Yapılan analiz sonucunda; kadınlarda T1, T2, T3, T4, T5, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde, erkeklerde ise T3, T4, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.5.2. 41-60 yaş arasındaki bireylerde thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırması

	Kadın				Erkek			
	DPNP (n=5)	DM (n=18)	Kontrol (n=18)	p	DPNP (n=7)	DM (n=4)	Kontrol (n=7)	p
T1	27,34±2,10	28,35±1,92	30,58±1,69	0,001*	28,40±1,93	29,49±1,10	30,95±1,98	0,058
T2	27,61±1,30	28,62±2,37	31,35±1,16	0,003*	29,87±1,99	30,56±1,98	31,68±1,83	0,243
T3	18,81±1,28	19,16±1,42	20,30±0,94	0,010*	19,26±0,99	19,73±0,38	21,67±0,59	0,000*
T4	18,63±0,74	19,12±0,96	20,35±0,90	0,000*	19,29±0,75	19,44±0,71	21,75±0,88	0,000*
T5	19,18±1,05	20,13±1,53	20,60±1,25	0,046*	20,05±1,22	20,56±0,93	19,20±1,21	0,212
T6	19,82±1,23	19,63±1,44	19,07±1,18	0,343	19,34±1,87	19,41±1,63	18,86±1,44	0,865
Tl	5489,38±814,97	5748,95±565,62	6265,54±493,97	0,008*	5743,62±706,66	6254,16±297,09	6723,21±398,28	0,012*
Tr	5351,79±706,29	5728,06±559,73	6427,49±459,13	0,000*	5782,89±634,02	6170,55±659,06	6777,19±404,53	0,015*
Tt	10841,17±1340,48	11537,40±978,46	12688,03±841,79	0,000*	11526,51±1057,98	12424,72±861,25	13500,40±759,92	0,004*

61 yaş ve üzeri kadın ve erkeklerin gruplar arası karşılaştırılan thalamus ölçümleri Tablo 4.5.3' te gösterilmiştir. Yapılan istatistiksel analizde; kadınların T1, T2, T3, T4, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde, erkeklerin ise T1, T3, Tl, Tr ve Tt parametrelerinde anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.5.3. 61 yaş ve üzeri bireylerde thalamus boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	Kadın				Erkek			
	DPNP (n=19)	DM (n=22)	Kontrol (n=19)	p	DPNP (n=16)	DM (n=20)	Kontrol (n=13)	p
T1	26,81±2,08	27,09±2,45	28,79±1,92	0,013*	27,38±2,08	27,97±2,30	29,68±2,17	0,022*
T2	26,85±2,69	27,87±2,53	29,28±1,92	0,011*	27,55±2,19	28,55±3,81	30,16±1,50	0,059
T3	17,92±1,43	18,27±1,50	19,29±1,61	0,021*	18,60±1,32	18,98±1,77	20,26±1,76	0,025*
T4	18,10±1,36	18,31±1,75	19,33±1,52	0,041*	18,54±1,37	19,12±1,56	19,97±1,62	0,052
T5	18,18±0,69	18,45±0,97	18,52±1,25	0,546	18,30±0,67	18,93±1,18	18,64±1,01	0,182
T6	18,44±0,94	18,51±1,25	18,40±1,30	0,959	18,25±0,68	18,89±1,38	18,80±1,07	0,212
Tl	4661,32±653,50	5115,58±859,46	5276,99±761,72	0,044*	4867,20±559,71	5314,20±702,93	5667,11±774,19	0,010*
Tr	4789,15±793,75	5094,42±802,93	5347,87±632,45	0,080	4961,91±655,27	5289,70±895,65	5786,58±665,11	0,022*
Tt	9450,48±1340,62	10149,52±1577,93	10625,22±1347,62	0,047*	9900,57±1154,05	10598,90±1489,94	11453,70±1425,07	0,015*

4.6. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş gruplarına göre thalamus ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.6.1’de diyabetli bireylerin sol ve sağ thalamus ADC ortalama değerleri yaşa göre karşılaştırılmıştır. Ortalama ADC değerleri 20-40 yaş arasında en küçük iken 61 yaş ve üzerinde en büyüktür ($p<0,05$).

Tablo 4.6.1. DM’li bireylerde yaşa göre thalamus ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması ($\text{mm}^2/\text{s}\times 10^{-3}$)

	20-40 (n=10)	41-60 (n=22)	61 ve üzeri (n=42)	p
ADC Sol	740,84±28,64	775,52±47,98	814,03±75,38	0,003*
ADC Sağ	756,19±24,22	774,75±42,51	814,22±60,24	0,001*

Tablo 4.6.2’de DPNP’li bireylerin sağ ve sol thalamus ortalama ADC değerleri yaş değişkenine göre one way anova testi ile analiz edilmiştir. Bu sonuca göre; yaş ile birlikte ortalama ADC değerlerinin de arttığı görülmektedir. Ancak bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.6.2. DPNP’li bireylerde yaşa göre thalamus ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması ($\text{mm}^2/\text{s}\times 10^{-3}$)

	20-40 (n=10)	41-60 (n=12)	61 ve üzeri (n=35)	p
ADC Sol	788,16±26,51	805,72±73,09	826,04±67,51	0,225
ADC Sağ	774,34±36,72	793,13±63,42	821,18±70,54	0,101

Tablo 4.6.3'te sağlıklı bireylerin yaş değişkenine göre karşılaştırılan thalamus ortalama ADC değerleri bulunmaktadır. Yapılan istatistiksel analize göre; 20-40 yaş arası ADC değerleri en az iken 61 yaş ve üzerinde en büyük olarak saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.6.3. Sağlıklı bireylerde yaşa göre thalamus ADC değerlerinin karşılaştırılması ($\text{mm}^2/\text{s} \times 10^{-3}$)

	20-40 (n=16)	41-60 (n=25)	61 ve üzeri (n=24)	p
ADC Sol	760,22±41,04	775,89±78,74	819,37±70,26	0,009*
ADC Sağ	749,83±37,29	772,71±83,16	817,52±80,19	0,008*

4.7. Çalışmaya dahil edilen bireylerin gruplar arası thalamus ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.7.1'de 20-40 yaş arası bireylerin thalamus ortalama ADC değerleri gruplar arası karşılaştırılmıştır. Bu sonuca göre; sol thalamus ortalama ADC değeri DPNP'li bireylerde diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.7.1. 20-40 yaş arasındaki bireylerde ADC değerlerinin karşılaştırılması ($\text{mm}^2/\text{s} \times 10^{-3}$)

	DPNP (n=10)	DM (n=10)	Kontrol (n=16)	p
ADC Sol	788,16±26,51	740,84±28,6	760,22±41,04	0,015*
ADC Sağ	774,34±36,72	756,19±24,22	749,83±37,29	0,213

Tablo 4.7.2’de 41-60 yaş arası bireylerin gruplar arası karşılaştırılan thalamus ortalama ADC değerlerinde anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.7.2. 41-60 yaş arasındaki bireylerde ADC değerlerinin karşılaştırılması ($\text{mm}^2/\text{s}\times 10^{-3}$)

	DPNP (n=12)	DM (n=22)	Kontrol (n=25)	p
ADC Sol	805,7±73,09	775,52±47,98	775,89±78,74	0,396
ADC Sağ	793,13±63,42	774,75±42,51	772,71±83,16	0,663

Tablo 4.7.3’te 61 yaş ve üzeri bireylerin thalamus ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda fark olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.7.3. 61 yaş ve üzeri bireylerde ADC değerlerinin karşılaştırılması ($\text{mm}^2/\text{s}\times 10^{-3}$)

	DPNP (n=35)	DM (n=42)	Kontrol (n=32)	p
ADC Sol	826,04±67,51	814,03±75,38	819,37±70,26	0,764
ADC Sağ	821,18±70,54	814,22±60,24	817,52±80,19	0,910

4.8. Grupların yaşa göre cerebrum boyut ve volümlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.8.1'de DM'li bireylerin yaş gruplarına göre karşılaştırılan cerebrum boyut ve volümünün analiz sonuçları gösterilmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre C1, C2, C3 ve Ct parametrelerinde anlamlılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.8.1. DM'li bireylerde yaşa göre cerebrum boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 (n=10)	41-60 (n=22)	61 ve üzeri (n=42)	p
C1	155,82±3,95	151,84±4,59	150,58±5,52	0,017*
C2	137,77±2,89	133,12±4,64	132,20±5,63	0,010*
C3	76,39±1,90	72,10±4,71	72,09±4,38	0,016*
Ct	835673,05±42199,05	773968,92±71686,84	751110,24±66920,99	0,001*

Tablo 4.8.2'de DPNP'li bireylerin cerebrum ölçümleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında C3 ve Ct parametrelerinde anlamlı fark vardır ($p<0,05$).

Tablo 4.8.2. DPNP'li bireylerde cerebrum boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 (n=10)	41-60 (n=12)	61 ve üzeri (n=35)	p
C1	152,31±2,21	151,36±2,63	150,27±7,53	0,624
C2	133,58±2,97	136,54±3,28	134,53±5,06	0,266
C3	77,44±2,79	72,59±3,25	69,66±3,02	0,000*
Ct	802863,92±30923,50	753506,53±38076,69	737004,42±63859,30	0,005*

Tablo 4.8.3'te sağlıklı kontrol grubunun cerebrum ölçümleri yaş değişkenine ilişkin analiz sonuçları yer almaktadır. Analiz sonucunda C3 ve Ct parametresinde istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.8.3. Sağlıklı bireylerde cerebrum boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	20-40 (n=16)	41-60 (n=25)	61 ve üzeri (n=32)	p
C1	156,84±4,71	153,78±7,85	151,87±5,91	0,047*
C2	139,75±4,68	136,09±5,98	136,51±5,27	0,086
C3	77,00±4,35	74,01±4,63	71,76±3,78	0,001*
Ct	885490,52±79652,20	812255,86±95630,73	778332,82±60440,78	0,000*

4.9. Hasta ve sağlıklı bireylerin cerebrum boyut ve volümlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.9.1'de 20-40 yaş arası bireylerin gruplar arası cerebrum ölçümlerine ilişkin analiz sonuçları bulunmaktadır. Bu sonuçlara göre; gruplar arası C1, C2 ve Ct parametresinde anlamlılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). DPNP'li bireylerin cerebrum ölçümleri diğer gruplarınkine göre daha küçük olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.9.1. 20-40 yaş arası bireylerde yaşa göre cerebrum boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	DPNP	DM	Kontrol	p
C1	152,31±2,21	155,82±3,95	156,84±4,71	0,025*
C2	133,58±2,97	137,77±2,89	139,75±4,68	0,001*
C3	78,44±2,79	76,39±1,90	77,00±4,35	0,086
Ct	802863,92±30923,50	835673,05±42199,05	885490,52±79652,20	0,047*

Tablo 4.9.2’de 41-60 yaş arası bireylerin gruplar arası karşılaştırılan cerebrum ölçümlerinde, C3 ve C4 parametrelerinde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.9.2. 41-60 yaş arası bireylerde yaşa göre cerebrum boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	DPNP (n=12)	DM (n=22)	Kontrol (n=25)	p
C1	151,36±2,63	151,84±4,59	153,78±7,85	0,404
C2	136,54±3,28	133,12±4,64	136,09±5,98	0,079
C3	69,59±3,25	72,10±4,71	74,01±4,63	0,022*
Ct	753506,53±38076,69	773968,92±71686,84	812255,86±95630,73	0,046*

Tablo 4.9.3’te 61 yaş ve üzeri bireylerin hasta ve kontrol grubuna ait cerebrum ölçüm analizi yer almaktadır. Yapılan değerlendirmeye göre C2, C3 ve Ct parametrelerinde anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.9.3. 61 ve üzeri yaş arası bireylerde yaşa göre cerebrum boyut (mm) ve volümlerinin (mm^3) karşılaştırılması

	DPNP (n=35)	DM (n=42)	Kontrol (n=32)	p
C1	150,27±7,53	150,58±5,52	151,87±5,91	0,552
C2	134,53±5,06	132,20±5,63	136,51±5,27	0,003*
C3	69,66±3,02	72,09±4,38	71,76±3,78	0,015*
Ct	737004,42±63859,30	751110,24±66920,99	778332,82±60440,78	0,031*

5. TARTIŞMA

Diyabette en çok karşılaşılan komplikasyonlardan biri olan diyabetik nöropati, diyabetik hastaların neredeyse yarısına yakınında görülmektedir [2, 56]. Diyabetik nöropati sinir disfonksiyonu ile karakterize bir hastalık olup patogenezinde; hiperglisemi ve metabolik faktörler etkilidir. Metabolik faktörler; aksonal disfonksiyona, anaerobik glikolizin artmasına, Na/K aktivitesinin azalmasına, poliollerin birikmesine ve mikroanjinopatinin oluşmasına neden olarak sinirlerde iskemi meydana getirir. Hiperglisemi ise sinir kan akımını azaltarak endonöral hipoksi oluşturur. Bu durum oksidatif stres ile beraber sinir hücre ve membranlarında harabiyete yol açar [31,57-60]. Hipergliseminin olduğu ilk aylarda motor sinir ileti hızı ve duysal sinir ileti hızında azalma, normal uyaranların ağrı olarak algılandığı allodini ve ağrıya olan hassasiyette (hiperaljezi) artma görülmektedir. Hastalığın ilerleyen süreçlerinde ise aksonapati, sinir dejenerasyonu, demiyelinizasyon gelişmekte ve ağrıya olan duyarlılıkta azalma görülmektedir [61].

Son çalışmalar diyabetteki nörolojik sürecin periferik sinirlerle sınırlı olmadığını ve merkezi sinir sistemini de etkilediğini ortaya koymuştur. Ayrıca bu durumun nöropatik süreçte erken gerçekleştiği, yapılan MRG yöntemi ile belirlenmiştir [62]. Bu sebeple cerebruma ait yapıların nöropatik süreçten etkilenip etkilenmediğini araştırmak, hastalık hakkında daha kapsamlı bilgi sahibi olmaya yardım etmektedir.

Selverajah ve ark. cerebrum volümünü inceledikleri çalışmada, ağırlı diyabetik periferik nöropatili (DPN) hastaların gri madde volümünü 585,4 cm³ ve ağrısız periferik nöropatili hastaların gri madde volümünü 599,6 cm³ ve sağlıklı kontrollerin ise periferik gri madde volümünü 626,5 cm³ (p=0,001) olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada periferik gri madde volümü hem ağırlı hem de ağrısız DPN'li grupta benzer oranlarda sağlıklı kontrollere göre azalmıştır [63].

Cerebrumun gri madde yapısı olan thalamusta ise ağırlı ve ağrısız distal simetrik polinöropatili (DSP) bireylerin thalamus volümünün sağlıklı bireylere göre daha küçük olduğunu ifade etmişlerdir (p<0,001) [63].

Gustin ve ark. yaptıkları çalışmada, nöropatik ağrının beyin yapılarında değişikliğe neden olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada trigeminal nöropatik ağrısı (TNP) olan bireyler, temporamandibular ağrısı (TMD) olan bireyler ve sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda TNP'li bireylerin nucleus accumbens ve

thalamuslarında volüm kaybı saptarken TMD'li bireylerde volüm kaybı olmadığını bildirmişlerdir ($p<0,05$) [64].

Bizim çalışmamızda DPNP, DM ve sağlıklı kontrol grubunun thalamus boyut ve volümleri yaş gruplarına ayrılarak karşılaştırılmıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre tüm yaş gruplarında DM ve DPNP'li hastaların sağlıklı bireylere göre sol, sağ ve total thalamus volümünde azalma olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bu sonuca göre; DM ve DPNP, thalamus volümünde atrofiye sebep olmaktadır. Yaptığımız çalışma literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermekte ancak diğer çalışmalardan farklı olarak bu hastalıkların tüm yaş grubunda etkili olduğu tespit edilmiştir.

Yaptığımız literatür taramasında hasta ve sağlıklı bireylere ait thalamus boyutlarının karşılaştırıldığı çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda; tüm yaş gruplarındaki thalamus anteroposterior ve transvers uzunlukları, DM ve DPNP'li bireylerde daha küçük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Hastalıkların thalamusta nöronal ve aksonal kayba sebep olması thalamus volümünde atrofi ile sonuçlanmıştır.

DM, DPNP ve sağlıklı bireylerin thalamus boyut ve volümleri cinsiyete göre karşılaştırılmıştır. Her yaşta kadın ve erkeklerde sol, sağ ve total thalamus volümleri DPNP ve DM'den olumsuz olarak etkilenmiştir ($p<0,05$). DM ve DPNP her iki cinsiyeti de benzer şekilde etkileyip thalamus volümünde küçülmeye neden olmuştur.

DPNP, DM ve sağlıklı bireylerin thalamus morfometrik ölçümleri yaş gruplarına göre karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre; hasta ve sağlıklı her bireyin thalamus boyut ve volümü yaşlanmanın etkisi ile azalmıştır ($p<0,05$).

Mohammadi ve ark. sağlıklı bireylerin yaş faktörüne ilişkin karşılaştırdıkları thalamus morfometrik ölçümlerinde; 31-40 yaş arasındaki bireylerin thalamus anteroposterior, transvers ve vertikal uzunluğunu en yüksek, 51 yaş ve üzeri bireylerin ise en kısa thalamus uzunluğuna sahip olduğunu belirtmişlerdir. Yaptıkları çalışmanın sonucunda talamik boyutların 31-40 yaşına kadar yavaş yavaş arttığını ve 51 yaşının ardından giderek azaldığını göstermişlerdir [52].

Sen ve ark. sağlıklı bireylerde yaş gruplarına ilişkin yaptıkları çalışmada, thalamus boyut ve volümlerinde anlamlı fark bulmamışlardır ($p>0,05$) [54].

Bizim çalışmamızda, 20-40 yaş arası DM ve DPNP'li bireylerin thalamus boyutları erkeklerde kadınlardan daha uzun iken, 41-60, 61 yaş ve üzerindeki bireylerde

ise cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Her yaş grubundaki sağlıklı bireylerde, thalamus transvers çapı ve volümünün, erkeklerde kadınlara göre daha büyük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Mohammadi ve ark. cinsiyete ilişkin olarak yaptıkları araştırmada, thalamusun anteroposterior, transvers ve vertikal uzunluğunun erkeklerde kadınlardan daha uzun olduğunu bulmuşlardır [52].

Sen ve ark. thalamus boyutlarını cinsiyete göre karşılaştırdıkları çalışmada; thalamus transvers çapını erkeklerde daha uzun, buna karşılık vertikal ve anteroposterior çapının ise her iki cinsiyette de benzer olduğunu rapor etmişlerdir [54].

Cerebrum volümetrik ölçümleri, doku özelliklerini yani hücresel bileşenleri tanımlayamaz ancak hastalık etkilerinin kapsamını ve büyüklüğünü ölçmeye yardımcı olmaktadır. Cerebruma ait yapıların hacimsel ölçümleri, hastalıkların patolojik mekanizmaları hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır. Bu bağlamda cerebrum volümünün MRG ölçümleri, hastalık hakkında güvenilir ve güçlü çıkarımlar sağlayarak klinik durum ve ilerlemeler ile ilgili bilgi vermektedir [65].

Musen ve ark. yaptıkları çalışmada; Tip 1 diyabeti olan hastaların occipital ve temporal lobunda ve cerebellar bölgedeki gri madde volümünde %4,5 oranında azalma olduğunu ifade etmişlerdir [66].

Selverajah ve ark. yaptıkları araştırmada; beyin volümünü ağırlı DPN'de 1470 cm^3 , ağırsız DPN'de 1470 cm^3 ve sağlıklılarda 1510 cm^3 olarak bulmuşlardır. Genel olarak DPN'li hastaların cerebrum gri madde volümü, sağlıklı kontrollere göre %5,4 ($p=0,14$) oranında azalmıştır. Bu çalışma ayrıca nöropatik süreçten ilk etkilenen bölgelerin; primer somatosensoriyel korteks, supramarjinal gyrus ve singulat korteks olduğunu göstermiştir [63].

Bizim çalışmamızda; DM, DPNP ve sağlıklı kontrollerin, yaşlara göre cerebrum boyut ve volümü incelenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlarda; 20-40 yaş arası bireylerin cerebrum volümü, ön-arka ve transvers çapı, hasta bireylerde, sağlıklılara göre daha küçüktür ($p<0,05$). 41-60 yaş grubunda C3 ve Ct parametresinde, 61 yaş ve üzerinde ise C2, C3 ve Ct parametresinde anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Bu sonuçlara göre; tüm yaş grubundaki DM ve DPNP'li hastaların, cerebrum boyut ve volümlerinde kayıp olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

DM ve DPNP'li bireylerin cerebrum boyutlarını yaş gruplarına göre incelediğimizde; DPNP'li bireylerin C3 ve Ct parametrelerinde, DM'li bireylerin ise tüm parametrelerinde yaş ile birlikte azalma olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Sağlıklı bireylerde de benzer şekilde yaş artışı ile cerebrum volümünde azalma saptanmıştır ($p<0,05$).

Ge ve ark. sağlıklı bireylerde yaşlanmanın, cerebrum gri madde, beyaz madde ve total volümü üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu sonuçlarda; gri madde volüm kaybının 20 yaşında başlayıp sabit bir oranla azaldığı, beyaz madde volümünün ise 40 yaşına kadar arttığı daha sonra hızla azaldığı ifade edilmiştir. Beyaz ve gri madde volümündeki değişimler sonucunda; total cerebral volümün 40-50 yaşına kadar değişmediğini, volüm kaybının bu yaşlardan sonra başladığını rapor etmişlerdir [67].

Gur ve ark. sağlıklı kadın ve erkeklerin yaşlanmaya bağlı, cerebrum volümünü inceledikleri çalışmada; 55 yaş altı ve üzeri yaş grubunu karşılaştırmıştır. Bu sonuçlara göre; yaşlanma ile cerebrum volümü arasında negatif korelasyon olduğunu ($r= -0,32$) ve cerebrum volüm kaybının nöronal atrofi sonucu gerçekleştiğini belirtmişlerdir [68].

Pareek ve ark. sağlıklı bireylerde yaptıkları çalışmada; gri madde volümünü 20-40 yaş arasında 715 mL, 41-60 yaş arasında 668 mL, 61-85 yaş arasında 636 mL ($p<0,001$), beyaz madde volümü 21-40 yaş arasında 534mL, 41-60 yaş arasında 523 mL, 61-85 yaş arasında 472 mL ($p<0,05$) olarak saptamışlardır [69].

Liu ve ark. sağlıklı bireylerin cerebral beyaz madde volümünü inceledikleri çalışmada; genç (20-40 yaş), orta yaşlı (41-59 yaş) ve yaşlı bireyler (60-78 yaş) arasında anlamlı fark olduğunu ($p<0,05$) tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda; beyaz madde volümünün 40 yaşına kadar kademeli olarak arttığını, 50 yaş civarında en yüksek düzeyde olduğunu, 60 yaşından sonra ise hızla düştüğünü bildirmişlerdir [70].

Bizim bulgularımızda 20-40, 41-60, 61 yaş ve üzeri sağlıklı bireylerin cerebrum boyut ve volümü karşılaştırıldığında, yaşa bağlı olarak azalma gerçekleştiği sonucuna ulaşılmıştır. Cerebrum volümündeki azalma; miyelin kaybı ve aksonal yıkımdan [71, 72, 73], perivasküler boşlukların artmasından [74, 75] ve gliosisin [76,77] dilatasyonu gibi yapısal değişikliklerden kaynaklı olabilmektedir.

Konvansiyonel MR, lokal olarak yapılardaki perfüzyon değişikliği, biyokimyasal ve mikroyapısal farklılıklar hakkında yeterli bilgiye ulaşmayı sağlayamamaktadır. Bu

nedenle veriler hakkında nicel bilgi alabilmek için çeşitli MRG yöntemleri (DAG, perfüzyon MR, manyetizasyon transfer görüntüleme ve MR spektroskopi) kullanılmaktadır.

Sorensen ve ark. cerebrum metabolitlerinin, diyabetik nöropatik ağrıdaki değişimini ölçmek için MR spektroskopi kullandıkları çalışmada, sağlıklı bireylerde talamik NAA (N-Asetilaspartat) miktarının diyabetik nöropatili hastalardan daha yüksek olduğunu saptamışlardır [78]. NAA rezonansındaki azalma, nöronal/aksonal kayıp, nöron canlılığı ve işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [79].

Selvarajah ve ark. tip 1 diyabet, diyabetik nöropati ve sağlıklı bireylerde MR spektroskopi ile yaptıkları çalışmada aynı vokselden 2 farklı TE (echo time)'de (kısa TE, uzun TE) elde etmişlerdir. Kısa TE'de elde edilen azalmış NAA sinyalinin geri dönüşü olmayan nöronal kayıp/büzülmeyi, uzun TE'de ise NAA/kreatin oranındaki azalmanın ise geri dönüşümlü nöronal hasar/disfonksiyon durumunu belirtmektedir. Çalışmanın sonucuna göre, uzun TE'de NAA/kreatin oranı tip 1 diyabet ve diyabetik nöropatide sağlıklılara göre azaldığını ($p=0,04$), ancak kısa TE'de NAA rezonansında anlamlı bir fark olmadığını ($p=0,07$) tespit etmişlerdir. Bu durumun nöron ölümünden ziyade DPN'li hastalarda talamik nöronal disfonksiyonu yansıttığını bildirmişlerdir [80].

Selvarajah ve ark. yaptıkları MR perfüzyon çalışmasında, cerebral mikrovasküler perfüzyonun belirteçlerinden olan cerebral kan hacmini (rCBV); ağrılı ve ağrısız diyabetik periferik nöropati (DPN) ve sağlıklı kontrollerde ölçmüşlerdir. Çalışmanın sonucuna göre; ağrılı ve ağrısız DPN'li bireylerin rCBV miktarı, sağlıklılara göre daha yüksektir ($p=0,04$) Bu durumun, yüksek talamik nöronal aktiviteden kaynaklı olabileceğini ileri sürmüşlerdir [81]. Deneysel diyabet üzerine yapılan başka bir çalışmada ise benzer şekilde artmış nöronal aktivitenin nöropatik ağrıya sebep olduğu bildirilmiştir [82]. Yapılan çalışmalar, talamik nöronların, diyabette santral jeneratör veya ağrının yükselticisi gibi davranabileceğini göstermişlerdir.

Bizim yaptığımız çalışmada; beyin dokusunun yapısal ve dinamik özelliklerini yansıtan DAG yöntemi kullanılarak DPNP, DM ve sağlıklı bireylerin thalamus ortalama ADC değerleri incelenmiştir. Elde ettiğimiz bulgular sonucu; tüm yaş gruplarında thalamus ortalama ADC değeri, DPNP ve DM'de sağlıklara göre daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

DAG yöntemi ile yaşlanma sürecinde gerçekleşen, beyin dokusundaki farklılaşmanın tespiti ve değerlendirilmesi mümkün olmaktadır [83].

Karasu ve ark. beyinde beyaz cevher kitlesi olan corpus callosumun yaşlanmanın etkisi ile ortalama ADC değerlerinin arttığını rapor etmişlerdir ($p=0,002$). 60 yaş ve altındaki bireylerde ortalama ADC değeri $730\pm44 \text{ mm}^2/\text{sn}\times10^{-3}$, 60 yaş üzeri üzeri bireylerde ise $758\pm26 \text{ mm}^2/\text{sn}\times10^{-3}$ olarak hesaplamışlardır [84].

Chun ve ark. yaşlanma ile difüzyonda görülen artışın beyaz cevherdeki myelin fibrillerindeki azalmadan kaynaklanabileceğini ifade etmişlerdir [85]. Bu nedenle myelin tabakadaki azalma suyun difüzyon yeteneğini kolaylaştırmaktadır [86].

Engelter ve ark. thalamus ADC değerlerini inceledikleri çalışmada thalamus ortalama ADC değerini 60 yaş ve üzerinde $0.766\pm0.022 \text{ mm}^2/\text{sn}\times10^{-3}$ 60 yaş altında ise $0.745\pm0.015 \text{ mm}^2/\text{sn}\times10^{-3}$ olarak hesaplamışlardır ($p<0,05$). Bu sonuca göre yaşlanma ile thalamus ortalama ADC değerleri artmaktadır [86].

Yaptığımız çalışmada bireylerin ortalama thalamus ADC değerleri yaş değişkenine göre karşılaştırılmıştır. DM'li ve sağlıklı bireylerde yaşlanmanın etkisiyle thalamus ortalama ADC değeri artarken ($p<0,05$) DPNP'li bireylerde fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Yaşlanmanın etkisi ile dokuların yapısal özelliklerindeki farklılaşmalar aynı zamanda suyun difüzyon yeteneğini de etkileyebileceği düşünülmektedir [86].

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Diyabetli 20-40 yaş arası erkeklerde thalamus ön-arka (T1) ve vertikal (T5, T6) uzunluğu kadınlara oranla daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Buna karşılık, 41-60 yaş ve 61 yaş ve üzeri diyabetli kadın ve erkekler arasında thalamus boyutları bakımından, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
2. Diyabetik polinöropatili 20-40 yaş arası erkeklerde thalamus ön-arka (T1), transvers (T4) ve vertikal (T6) uzunluğu kadınlardan daha uzun ($p<0,05$) iken 41-60 yaş ve 61 yaş ve üzeri bireylerde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
3. Tüm yaş grubundaki sağlıklı bireylerde ise thalamus transvers çapı (T3, T4) ve volümleri (Tl, Tr, Tt) erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
4. Çalışmada DM, DPNP ve sağlıklı bireylerin yaş durumuna ilişkin elde edilen bulgular, '20-40', '41-60' ve '61 yaş ve üzeri' olarak karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre yaş artışı ile DM'de; thalamus boyut (T1, T4, T6) ve volümlerinde (Tl, Tr, Tt), DPNP'de thalamus boyut (T1, T2, T3, T4, T5) ve volümünde (Tl, Tt), sağlıklı bireylerde ise tüm parametrelerde atrofi meydana geldiği saptanmıştır ($p<0,05$).
5. Araştırmada elde edilen diğer bir sonuç ise; 20-40 yaş arası DM ve DPNP'li bireylerin thalamus ön-arka (T1), transvers (T3, T4) uzunluğu ve volümü (Tl, Tr, Tt) hastalık sonucu azalmıştır ($p<0,05$).
6. 41-60 yaş arası bireyler grupları arası karşılaştırıldığında DM ve DPNP'li bireylerin thalamus boyut (T1, T2 T3, T4) ve volümü (Tl, Tr, Tt) sağlıklı bireylere göre daha küçük bulunmuştur ($p<0,05$).
7. 61 yaş ve üzeri bireylerin grupları arası karşılaştırılan thalamus morfometrik ölçümlerinde; thalamus ön-arka (T1, T2), transvers (T3, T4) çapı ve thalamus volümünde (Tl, Tt) anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farka göre; DPNP'li bireylerin thalamus boyutları en küçük iken sağlıklı kontrol grubunun thalamus boyutlarının en büyük olduğu belirlenmiştir.
8. 20-40 yaş arası kadın bireyler grupları arası karşılaştırıldığında; thalamus ön-arka (T1), vertikal (T5) çapı ve thalamus volümünün (Tl, Tr, Tt) DM ve DPNP'li bireylerde daha küçük olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

9. Çalışmaya dahil edilen 41-60 yaş arası kadın bireylerin thalamus boyut (T1, T2, T3, T4, T5) ve volümleri (Tl, Tr, Tt) hastalığa bağlı olarak azalmıştır ($p<0,05$).
10. 61 yaş ve üzeri kadın bireyler gruplar arası karşılaştırıldığında, thalamus ön-arka (T1, T2), transvers çapı (T3, T4) ve volümü (Tl, Tr, Tt), DM ve DPNP'li bireylerde azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$).
11. 20-40 yaş arası erkek bireylerin gruplar arası yapılan thalamus ölçümlerine göre; thalamus ön-arka (T1, T2), transvers (T3, T4) uzunluğu ve volümü (Tl, Tr, Tt), DM ve DPNP'li bireylerde daha küçük bulunmuştur ($p<0,05$).
12. 41-60 yaş arası erkek bireylerde karşılaştırılan thalamik boyutlar, DM ve DPNP'li bireylerde thalamus transvers (T3, T4) çapı ve volümü (Tl, Tr, Tt), sağlıklı bireylere göre azalmıştır ($p<0,05$).
13. Gruplar arası 61 yaş ve üzeri erkek bireylerin thalamus boyutları karşılaştırıldığında; DM ve DPNP sonucu thalamus boyut (T1, T3) ve volümünde sağlıklı bireylere oranla (Tl, Tr, Tl) küçülme olduğu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
14. DM hastalarının ve sağlıklı kontrollerin thalamus ortalama ADC değerleri yaş ile artarken ($p<0,05$), DPNP'li bireylerde ise yaşlanma ile olan artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).
15. 20-40 yaş arası bireyler, gruplar arası incelendiğinde sol thalamus ortalama ADC değeri, DM ve DPNP'li bireylerde sağlıklı kontrollere göre artarken ($p<0,05$), 41-60, 61 yaş ve üzeri bireylerde gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
16. DM'li bireylerin cerebrum boyut (C1, C2, C3) ve volümleri (Ct) 20-40 yaş arasında en büyük iken 61 yaş ve üzerinde en küçüktür. Yaşlanma ile birlikte cerebrum volümünde atrofi meydana gelmiştir ($p<0,05$).
17. DPNP'li bireyler yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında; cerebral boyutların (C3, Ct) yaş artışı ile azaldığı görülmüştür ($p<0,05$).
18. Sağlıklı bireylerin yaş değişkenine göre cerebrum boyutları incelendiğinde; C1, C3, Ct parametrelerinde azalma olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
19. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada; 20-40 yaş arası bireylerde C1, C2 ve Ct parametresinde, 41-60 yaş grubunda C3 ve Ct parametresinde, 61 yaş ve üzeri

bireylerde ise C2, C3 ve Ct parametresinde DM ve DPNP'li bireylerin cerebrum boyutlarının daha küçük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde, diabetes mellitus ve diyabetik polinöropati hastalığının sadece periferik sinir sistemi tutulumu ile sınırlı olmadığı ve merkezi sinir sistemini de etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca DM ve DPNP, her yaş grubundaki bireylerde, thalamus ve cerebrum volümünü olumsuz yönde etkileyerek atrofiye yol açabilmektedir. Bu doğrultuda DM ve DPNP hastalıklarının belirlenmesinde klinik ve laboratuvar bulgularının yanı sıra MRG bulgularının da fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Ayrıca thalamusa ait çekirdekler motor aktivite, limbik sistem, ağrı, visseral aktivite ile ilişkilidir. Diabetes mellitus ve diyabetik polinöropatide thalamus boyut ve volümlerindeki azalma bu aktivitelerde işlev bozukluğuna neden olabilir. Bu nedenle bu hastalıklara sahip bireylerin yaşamını olumsuz yönde etkileyecek komplikasyonların önlenmesi için düzenli hasta takibinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKÇA

- [1] International Diabetes Federation. (2017). International diabetes federation: IDF Atlas. Brussels: Belgium.
- [2] Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. (1993). The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*, 43:817–24.
- [3] Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EJ, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. (2017). Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Recent position statement of Diabetic Neuropathy by the American Diabetes Association, 40: 136–54
- [4] Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy (2005). Prospective epidemiological study showing that, apart from glycemic control, incident neuropathy is associated with modifiable cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*, 352:341–50
- [5] Said G. (2007). Diabetic neuropathy-A Review. *Nat Clin Prac Neurol*, 3:331-340.
- [6] Albers JW. (2014). Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Emerging Treatments and Subtypes. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 14:473.
- [7] Charnogursky G. (2014). Neurological Complications of diabetes. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 14:457.
- [8] McCormick DA, Bal T (1994) Sensory gating mechanisms of the thalamus. *Curr Opin Neurobiol*, 4:550–556.
- [9] Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N ve ‘TEMĐ Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu’ (Eds) (2017). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu, Ankara: Miki Matbaacılık, 15-33, 115-131.
- [10] TEMĐ (Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. (2013). 6. Baskı, Bayt Bilimsel Araştırmalar, Ankara.
- [11] Ertürk T (2005). Diyabetik Hasta ve Bakıcısının Öğrenim Düzeylerinin Diyabetik Ayak Yarası Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul, T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği.

- [12] Ventura C S (2002). The History of Diabetes Mellitus-A Maltese Perspective. Malta Limited Edition 4-6.
- [13] Bliss M (1982). The Discovery of Insulin. Toronto: Mclelland And Stewart.
- [14] World Health Day 2016: Beat Diabetes, URL: <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2016/en/>. Mart 2,2016.
- [15] International Diabetes Federation (2015). Idf Diabetes Atlas Seventh Edition, 13, URL: <http://www.diabetesatlas.org>.
- [16] Satman İ. Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP II) Çalışması Genel Sonuçları (20 yaş üstü). (2010). 32. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, TURDEP Paneli, 13-17 Ekim, Antalya, Kongre Kitabı.
- [17] Satman İ, Salman S, Deynerli O, Özdemir D, Yazıcı D, Mert M, Türker F, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Dinççağ N, Özer E ve 'TEMED Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu' (2018). TEMED Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu, Ankara: Miki Matbaacılık, 15-16.
- [18] Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. (2009). Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*, 12: 3-12.
- [19] Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. (2010). Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 39: 481-497.
- [20] Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, Bell R, Badaru A, Talton JW, Crume T, Liese AD, Merchant AT, Lawrence JM, Reynolds K, Dolan L, Liu LL, Hamman RF. (2014). Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA*, 311: 1778-1786.
- [21] American Diabetes Association. (2015). Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes; 38:8-16
- [22] Ertekin C. (2006). Diyabetik Nöropatiler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji *Türkiye Klinikleri*, 211-228.
- [23] Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. (1993). A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*, 36(2):150-4.
- [24] Dy PJ (editor). Periferik Nöropati. Harati Y (çeviren) (1992). İstanbul Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, 231 -264.
- [25] Davon A.Marcus.(2005). Chronic pain. A primary Care Guide to Practical Management (2 nd edition). *Human Pres, Totawa, NJ, USA* 2005; 114 -115.

- [26] International Diabetes Forum Website. Prevalence of diabetes. <http://www.idf.org/home/index.cfm>.
- [27] Thomas PK and Tomlinson DR. (1993) Diabetic and hypoglysemic neuropathy. In Dyck PJ and Thomas PK (eds): Peripheral Neuropathy. W.B. Saunders Company, Philadelphia; 2: 1219-50.
- [28] Macleod A, Sönksen P. (1996). Diabetic neuropathy. In: Shaw KM (ed): Diabetic Complication. John Wiley and Sons Ltd. 123-47.
- [29] Akyol A. (2002). Diyabetik Nöropati Tanı Kriterleri. Birinci Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyum Kitabı, 33–41.
- [30] Dyck P.J., Thomas P.K. (1993). Pathology-Symmetric Polyneuropathy. Peripheral Neuropathy, third edition, W.B- Saunders Company, USA 1993: 1230.
- [31] Ropper A.H., Brown R.H. (2006). Diabetic neuropathy, Adam's and Victor's Principles of Neurology, eight edition, The McGraw Hill Companies, inc, USA, 1134-1136.
- [32] Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks LH (2015).(Çeviri: Gökbel H) Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi. 24.Basım.Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 166-169.
- [33] Standring S. (2005). Gray's Anatomy. 38. edition. Elsevier Ltd. Edinburg.
- [34] Taner D. (2011). Fonksiyonel Nöroanatomi. 7. Baskı, ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş, Ankara.
- [35] Sherman MS, Guillery RW. (2006). Exploring the Thalamus and Its Role in Cortical Function. 2nd ed, The MIT Press, Cambridge.
- [36] Arıncı K, Elhan A. (2001). Anatomi. 2. Cilt, 3. Baskı; Güneş Kitabevi, Ankara.
- [37] Ilinsky, I. A., Kultas-Ilinsky, K. (1995). The Basal Ganglia and the Thalamus in P. Michael Conn. Neuroscience in Medicine, J.B. Lippincott Company, USA. 19;343–366.
- [38] Sherman SM (2017). Functioning of Circuits Connecting Thalamus and Cortex. *Comprehensive Physiology*, 7, 713–739.
- [39] Türkel Y, Terzi M, (2007). Thalamusun anatomik ve fonksiyonel önemi. *O.M.Ü. Tıp Dergisi*, 24(4): 144–154.
- [40] Orhan O., Gülsoy Ufuk K. (2003). Tıbbi Görüntüleme Fiziği, 281-371.
- [41] Ercan T. (1994). Klinik Radyoloji. Güneş&Nobel 51-71.
- [42] Sener RN. (2001) Difüzyon MRG'de "apparent diffusion coefficient" (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 7:460-463.

- [43] Bammer R. (2003). Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol*, 45: 169-184.
- [44] Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. (2002). In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: Potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging*, 15: 693-704.
- [45] Alkan A, Sahin I, Keskin L, et al. (2008). Diffusion-weighted imaging features of brain in obesity. *Magn Reson Imaging*, 26: 446-450.
- [46] Chan JH, Tsui EYK, Luk SH, et al. (2001). MR diffusion-weighted imaging of kidney: Differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging*, 25: 110-113.
- [47] Bergui M, Zhong J, Bradac GB, Sales S. (2001). Diffusion-weighted images of intracranial cyst-like lesions. *Neuroradiology*, 43: 824-829.
- [48] Şener RN. (2002).Tuberous sclerosis: diffusion MRI findings in the brain. *Eur Radiol*, 12:138-43.
- [49] Moseley ME, Cohen Y, Kuckarczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D. (1990). Diffusion weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology*, 176: 439-445.
- [50] Edelman R., Zlatkin M.B., Hesseluk J.R. (1996). Clinic Magnetic Resonance Imaging. In: Principles of Diffusion and Perfusion MRI. Buxton R.B., Lawrence R.F., Pottumarthi V.P. 2nd edition. WB Saunders Company, Philadelphia, pp233-249.
- [51] Turner R, Le Bilhan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J.(1990). Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology*, 177: 407-414.
- [52] Mohammadi MR, Hosseini SH, Gholipour MJ (2008). Morphometric measurements of the thalamus and interthalamic adhesion by MRI in the South-East of the Caspian Sea border. *Neurosciences*, 13(3): 272-275.
- [53] Caetano SC, Sassi R, Brambilla P, Harenski K, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC (2001). MRI study of thalamic volumes in bipolar and unipolar patients and healthy individuals. *Psychiatry Res* 108:161–168.
- [54] Sen F, Ulubay H, Ozeksi P, Sargon MF, Tascioglu AB. (2005). Morphometric measurements of the thalamus and interthalamic adhesion by MR imaging. *Neuroanatomy*, 4: 10-12.
- [55] Tastemur Y, Sabanciogulları V, Salk I, Cimen M. (2017). The Relationship of the Posterior Cranial Fossa, the Cerebrum, and Cerebellum Morphometry with Tonsillar Herniation. *Iran J Radiol*. 14(1):e24436.

- [56] Yasuda S, Miyazaki S, Kanda M, Goto Y, Suzuki M, Harano Y, Nonogi H. (2006). Intensive treatment of risk factors in patients with type-2 diabetes mellitus is associated with improvement of endothelial function coupled with a reduction in the levels of plasma asymmetric dimethylarginine and endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, *Eur Heart J*, 27(10): 1159-65.
- [57] American Diabetes Association. (1998). American Academy of Neurology. Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy, *Diabetes Care*, 11:592-7.
- [58] Graf RD, Halter JB, Pfeifer MA, Halar H, Brozovich F, Porte D. (1994). Glycemic control and nerve conduction abnormalities in non-insulin-dependent diabetic subjects. *Ann Intern. Med.*, 307-11.
- [59] Allen C, Duck SC, Sufit RL, Swick HM, D'Alessio DJ. (1992). Glycemic control and peripheral nerve conduction in children and young adults after 5-6 month of IDDM *Diabetes Care*, 15(4):502-7.
- [60] Kikkawa Y, Kuwabara S, Misawa S, Tamura N, Kitano Y. (2005). The acute effects of glycemic control on nerve conduction in human diabetics. *Clinical Neurophysiology*, 116(2):270-4.
- [61] Sing R, Kishore L, Kaur N. (2014). Diabetic Peripheral Neuropathy: Current Perspective and Future Directions. *Pharmacolog Res.* 80:21–35.
- [62] Selvarajah D, Wilkinson ID, Emery CJ, et al. (2006). Early involvement of the spinal cord in diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*, 29: 2664–2669.
- [63] Selvarajah D, Wilkinson ID, Maxwell M, Davies J, Sankar A, Boland E, et al. (2014). Magnetic resonance neuroimaging study of brain structural differences in diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*, 37:1681–8.
- [64] Gustin, S.M., Peck, C.C., Wilcox, S.L., Nash, P.G., Murray, G.M., and Henderson, L.A. (2011). Different pain, different brain: thalamic anatomy in neuropathic and non-neuropathic chronic pain syndromes. *J. Neurosci*, 31, 5956–5964.
- [65] Giorgio A, De Stefano N. (2013). Clinical use of brain volumetry. *J Magn Reson Imaging*, 37:1–14
- [66] Musen G, Lyoo IK, Sparks CR, et al. (2006). Effects of type 1 diabetes on gray matter density as measured by voxel-based morphometry. *Diabetes*, 55:326–333.
- [67] Ge Y, Grossman RI, Babb JS, Rabin ML, Mannon LJ, Kolson DL. (2002). Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part I: Volumetric MR imaging analysis. *Am J Neuroradiol*, 23: 1327-1333.

- [68] Gur RC, Mozley PD, Resnick SM, et al. (1991). Gender differences in age effect on brain atrophy measured by magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 88:2845–2849.
- [69] Pareek V, Rallabandiand VP S, Roy PK (2018). A Correlational Study between Microstructural White Matter Properties and Macrostructural Gray Matter Volume Across Normal Ageing: Conjoint DTI and VBM Analysis *Magnetic Resonance Insights Volume*, 11: 1–13.
- [70] Liu H, Wang L, Geng Z, Zhu Q, Song Z, Chang R, Lv H (2006). Avoxel-based morphometric study of age- and sex-related changes in white matter volume in the normal aging brain. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12: 453–465
- [71] Salat DH, Kaye JA, Janowsky JS. (1996). Prefrontal gray and white matter volumes in healthy aging and Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 56:338–344.
- [72] Swieten JC, Den Hout JHW, Ketel BA, Hydra A, Wokke JHJ, van Gijn J. (1991). Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. *Brain*, 114:761–774.
- [73] Sze G, DeArmond S. Brant-Zawadski M, Davis RL, Norman D, Newton TH. (1986). Foci of MRI signal (pseudo lesions) anterior to the frontal horns: histologic correlations of a normal finding. *Am J Neuroradiol*, 7:381–387.
- [74] Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, et al. (1993). Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology*, 43:1683–1689.
- [75] Awad IA, Johnson PC, Spetzler RF, Hodak JA. (1986). Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly, II: postmortem pathological correlations. *Stroke*, 17:1090–1097.
- [76] Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, et al. (1991). The morphologic correlate of incidental white matter hyperintensities on MR images. *Am J Neuroradiol*, 12:915–921.
- [77] Grafton ST, Sumi SM, Stimac GK, Alvord EC. Jr., Shaw CM, Nochilin D. (1991). Comparison of postmortem magnetic resonance imaging and neuropathologic findings in the cerebral white matter. *Arch Neurol*, 48:293–298.
- [78] Sorensen, L., Siddall, P.J., Trenell, M.I., Yue, D.K., (2008). Differences in metabolites in pain-processing brain regions in patients with diabetes and painful neuropathy. *Diabetes Care*, 31, 980–981.
- [79] Nakano M, Ueda H, Li JY, Matsumoto M, Yanagihara T (1998). Measurement of regional N-acetylaspartate after transient global ischemia in gerbils with and without ischemic tolerance: an index of neuronal survival. *Ann Neurol*, 44:334–340.

- [80] Selvarajah D, Wilkinson ID, Emery CJ, Shaw PJ, Griffiths PD, Gandhi R et al. (2008). Thalamic neuronal dysfunction and chronic sensorimotor distal symmetrical polyneuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 51:2088-2092.
- [81] Selvarajah D, Wilkinson ID, Gandhi R, Griffiths PD, Tesfaye S. (2011). Microvascular perfusion abnormalities of the thalamus in painful but not painless diabetic polyneuropathy: a clue to the pathogenesis of pain in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 34 (3): 718–720.
- [82] Fischer TZ, Waxman SG. (2010). Neuropathic pain in diabetes evidence for a central mechanism. *Nat Rev Neurol*, 6(8):462–466.
- [83] Bilgili Y, Ünal B, Kendi T, Simsir İ, Erdal H, Huvaj S ve ark. (2004). MRG ile normal görünümlü beyaz ve gri cevherde yaşlanmanın etkilerinin ADC değerleri ile saptanabilirliği. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji*, 10(1):4-7.
- [84] Karasu R, Bilgili Y (2018). Korpus kallosumun difüzyon ağırlıklı ve konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile yaşa göre değerlendirilmesi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 20(1):51-61.
- [85] Chun T, Filippi CG, Zimmerman RD, Ulug AM. (2000). Diffusion changes in the aging human brain. *AJNR*, 21:1078-83.
- [86] Engelter ST, Provenzale JM, Petrella JR, DeLong DM, MacFall JR. (2000). The effect of aging on the apparent diffusion coefficient of normal-appearing white matter. *AJR*, 175:425-30.

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Ayşegül Öztürk
Doğum Yeri ve Tarihi	Sivas-1995
Medeni Hali	Bekar
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı,
E-posta Adresi	fztaysegul@yahoo.com

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Sivas Halis Güllü Anadolu Lisesi, 2013
Lisans	İstanbul Yeniüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, 2017
Yüksek Lisans	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, 2019

Sertifikalar

Deney hayvanları kullanımı kursu
Temel moleküler biyoloji kursu
Akupunktur
Refleksoloji
Kuru iğneleme
Hacamat ve kupa terapi
Manipulasyon ve Mobilizasyon
Kinezyotape Bantlama

9. EKLER

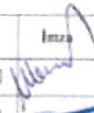








Ek 1. Etik kurul kararı.

	CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
---	--

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diyabetik Polinöropati'li Hastaların Thalamus Volümlerinin Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi ile Değerlendirilmesi
-----------------------	--

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019-02/30	Tarih: 20.02.2019		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın yapılmasının gerekli, amaç, yükümlü ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın yapılmasının başvuru dosyasında belirtilen merkezlerden perekli izin alınarak gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Helsinki Bildirgesi, Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Muhittin Sönmez

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kuruma	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Muhittin Sönmez	Anatomi	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	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"/>	
Prof. Dr. Yalçın Karagöz	Biyoistatistik	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	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"/>	
Doç. Dr. Hatice Özer	Patoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ercan Özdemir	Fizyoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	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"/>	
Doç. Dr. Gülşay Yıldırım	Tıp Tarihi ve Etik	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Binnaz Bağcı	Beslenme ve Diyetetik	Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğret. Üyesi Mehmet Ataç	Farmasötik Mikrobiyoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi	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"/>	
Dr. Öğret. Üyesi Engin Altınkaya	İç hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğret. Üyesi Melih Ölgeç	Protetik Diş Tedavisi	Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi	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"/>	

* Toplantıda bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Muhittin Sönmez
İmza: