

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DİABETİK NEFROPATİSİ OLAN TİP-2 DİABETES MELLİTUS
HASTALARINDA RENAL DOPPLER VE B-MOD
ULTRASONOGRAFİ BULGULARININ DİABETİK NEFROPATİ
EVRESİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hasan VURAL

Radyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2014

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DİABETİK NEFROPATİSİ OLAN TİP-2 DİABETES MELLİTUS
HASTALARINDA RENAL DOPPLER VE B-MOD
ULTRASONOGRAFİ BULGULARININ DİABETİK NEFROPATİ
EVRESİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hasan VURAL

Radyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Nevbahar AKÇAR DEŐİRMENCİ

ESKİŞEHİR
2014

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Hasan VURAL'a ait "Diabetik Nefropatisi Olan Tip-2 Diabetes Mellitus Hastalarında Renal Doppler ve B-Mod Ultrasonografi Bulgularının Diabetik Nefropati Evresi İle İlişkisi" adlı çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 03.02.2014

Jüri Başkanı	Prof.Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENCİ Radyoloji Anabilim Dalı
Üye	Prof.Dr. İ.Ragıp ÖZKAN Radyoloji Anabilim Dalı
Üye	Prof.Dr.Baki ADAPINAR Radyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve uzmanlık tezimin hazırlanması sürecinde bana yol gösteren değerli hocam Prof.Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENCİ, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri esirgemeyen Prof.Dr. Tamer KAYA, Prof.Dr. Ragıp ÖZKAN, Prof.Dr. Baki ADAPINAR, Prof.Dr. Mahmut KEBAPÇI, Doç.Dr. Cüneyt ÇALIŞIR, Yrd.Doç.Dr. Suzan ŞAYLISOY, Yrd.Doç.Dr. Berat ACU ve Yrd.Doç.Dr. Taylan KARA'ya saygı ve şükranlarımı sunarım. Ayrıca, tez çalışmalarım sırasında yardım ve desteklerinden dolayı Nefroloji Bilim Dalında görevli değerli hocam Doç.Dr. Garip ŞAHİN'e teşekkür ederim.

ÖZET

Vural, H. Diabetik nefropatisi olan Tip-2 diabetes mellitus hastalarında renal Doppler ve B-mod ultrasonografi bulgularının diabetik nefropati evresi ile ilişkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2014. Bu çalışmada diabetik nefropatinin değişik dönemlerinde olan Tip-2 diabetik hastalarda renal Doppler ultrasonografi ile intrarenal arterlerin rezistivite indeksi (Rİ), pulsallite indeksi (Pİ) değerlerinin ve B-mod gri skala ultrasonografi ile böbrek boyutu, parankim kalınlığını ölçerek klinik takipteki yerlerini göstermek amaçlanmıştır. 63 Tip-2 diabetes mellitus hastası ve 29 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu çalışmaya dahil edilerek hasta ve kontrol grubunun Rİ ve Pİ değerleri arasındaki istatistiksel fark incelendi. Diabetik hastalar Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değerlerine göre 5 gruba ayrıldı. Hasta gruplarında Doppler indeksleri (Rİ, Pİ) karşılaştırılarak istatistiksel fark incelendi. Ayrıca diabetik hastalar diabet süresine göre 5 yıl altı, 5 yıl ve 9 yıl arası, 10 yıl ve üzeri şeklinde subgruplara ayrılarak diabet süresinin Doppler indeksleri üzerine etkisi incelendi. Doppler indeksleri ile serum kreatinin, kan üre nitrojeni (BUN) ve GFR değerleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Diabetik hastalarda ortalama Rİ $0,71\pm 0,06$ ve ortalama Pİ $1,51\pm 0,37$, kontrol grubunda ortalama Rİ $0,62\pm 0,04$ ve ortalama Pİ $1,18\pm 0,11$ olarak bulunmuş olup anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır. Diabetik nefropatinin progresyonu ile birlikte yükselmiş Rİ ve Pİ değerleri izlendi. Rİ ve Pİ değerleri ile serum kreatinini, BUN arasında pozitif yönde, GFR ile negatif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. Diabetik hasta ve kontrol grubu olgularında B-mod ultrasonografi bulguları (böbrek uzunluğu, parankim kalınlığı) kıyaslandığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Diabet süresinde artış ile birlikte Rİ ve Pİ değerlerinde yükselme izlenmiştir. Sonuç olarak, Doppler indeksleri, biyokimyasal veriler ile birlikte Tip-2 diabetik hastalarda diabetik nefropatinin progresyonunu belirlemede faydalı bilgiler vermektedir. Ancak B-mod US bulguları, diabetik nefropatide intrarenal Doppler indeksleri kadar klinik öngörüsül değere sahip gözükmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, diabetik nefropati, rezistivite indeksi, dupleks ultrasonografi.

ABSTRACT

Vural, H. Comparison of Doppler and B- Mode Ultrasonography Findings with the Clinical Stage in Patients with Diabetic Nephropathy. Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Radiology. Eskişehir, 2014. This study was conducted to investigate the roles of Doppler and the B- mode sonography in the clinical follow up of the patients with type-2 diabetes mellitus at different clinical nephropathy stages. 63 patients with type-2 diabetes mellitus and 29 healthy controls were included in this study to assess the statistical relationship between RI and PI values of patients. Diabetic patients were categorized into 5 groups, according to their glomerular filtration rates (GFRs). Doppler indices (RI, PI) of these diabetic groups were compared and the statistical differences were assessed. Diabetic patients were also categorized into three groups according to the duration of the disease process and the affect of the disease duration on the Doppler indices were investigated. The relationships between serum creatinine, blood urea nitrogen (BUN) levels and GFR values and the Doppler indices were also assessed. The mean $RI \pm SD$ and $PI \pm SD$ values for the diabetic nephropathy group were 0.71 ± 0.06 and 1.51 ± 0.37 , respectively. The mean $RI \pm SD$ and $PI \pm SD$ values for the control group were 0.62 ± 0.04 and 1.18 ± 0.11 , which were statistically different than the diabetic group. A trend was found for the mean RI and PI values to be higher with the progression of the nephropathy. RI and PI values and the serum creatinine and BUN levels were positively correlated; a negative correlation was found between the GFR values and the Doppler indices. B- mode ultrasonography findings (kidney length, parenchymal thickness) of the diabetic group and the control group didn't show any statistical difference. In conclusion, Doppler sonography indices, along with the biochemical data, provide useful information in evaluating disease progression of type- 2 diabetic patients. B- mode sonography findings appear to be less valuable than the intrarenal Doppler indices with respect to their abilities to predict the clinical outcome of diabetic nephropathy.

Key Words: Diabetes mellitus, diabetic nephropathy, resistivity index, duplex ultrasonography.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Böbrek Embriyolojisi	3
2.2. Böbrek Histolojisi	5
2.3. Böbrek Anatomisi	5
2.3.1. Böbreğin Arterleri	9
2.3.2. Böbreğin Venleri	10
2.3.3. Böbreğin Lenfatikleri	10
2.3.4. Böbreğin Sinirleri	10
2.4. Diabetes Mellitus	10
2.4.1. Diabetes Mellitusun Tanımı	10
2.4.2. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	10
2.4.3. Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması	12
2.4.4. Tip 1 DM	13
2.4.5. Tip 2 DM	13
2.4.6. Gestasyonel DM	14
2.4.7. Diabetes Mellitusun Komplikasyonları	14
2.5. Diabetik Nefropati	14
2.5.1. Diabetik Nefropatinin Gelişim Evreleri	15
2.5.2. Histopatoloji	16

	Sayfa
2.6. Ultrasonografi Fiziği	17
2.6.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri	17
2.6.2. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı	19
2.6.3. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)	21
2.6.4. Ultrasonografik Artefaktlar	22
2.7. Doppler Ultrasonografi Fiziği	24
2.8. Nativ Renal Doppler Ultrasonografi	30
3. GEREÇ ve YÖNTEM	36
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA	Amerikan Diyabet Birliği
AVF	Arteriovenöz fistül
BUN	Kan üre nitrojeni
CW	Sürekli dalga (Continious Wave)
DCCT	Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması
DM	Diabetes Mellitus
DN	Diabetik Nefropati
EASD	Avrupa Diyabet Çalışma Birliği
GDM	Gestasyonel Diyabet
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
IDF	Uluslararası Diyabet Fedarasyonu
IFG	Bozulmuş Açlık Glukozu
İVP	İntravenöz pyelografi
MDRD	The Modification of Diet in Renal Disease formülü
PI	Pulsalite indeksi
PRF	Örnekleme hızı
PZT	Polycrystalized Tetragonal Zirconia
PW	Atımlı dalga (Pulsed Wave)
RAO	Renoaortik oran
RAS	Renal arter stenozu
RDUS	Renkli Doppler Ultrasonografi
RI	Rezistivite indeksi
RVT	Renal ven trombozu
TEMĐ	Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği

SDBY	Son dönem böbrek yetmezliği
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
US	Ultrasonografi
USRDS	Amerika Birleşik Devletleri Renal Data Sistem
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
dB	Desibel
Hz	Hertz
λ	Dalga boyu
f	Frekans
T	Periyot
V	Hız
d	Yoğunluk
k	Elastisite
z	Akustik impedans
ΔF	Doppler kayma frekansı
P	Basınç
B	Sıkışma esnekliği modülü
γ	Kayma gerilimi (shear stres)
fd	Doppler kayması
f_0	Transduserin frekansı
cos	Kosinus
0	Ses demetinin açısı
c	Sesin dokudaki hızı

ŞEKİLLER

	Sayfa
1. Metanefroz (kalıcı böbrek)'un gelişimi	4
2. Böbrekler ve komşulukları	7
3. Böbreğin ortadan kesiti	9

TABLolar

	Sayfa
Tablo 1. Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri	11
Tablo 2. Diabetes mellitusun etyolojik sınıflaması	12
Tablo 3. Diabetik ve Kontrol gruplarının Rİ ve Pİ değerlendirmesi	38
Tablo 4. Diabetik ve Kontrol gruplarının böbrek uzunluğu ve parankim kalınlığının değerlendirmesi	39
Tablo 5. Diabetik hasta gruplarında Doppler indekslerinin değerlendirmesi	39
Tablo 6. Diabetik hasta gruplarında Doppler indekslerinin değerlendirmesi	40
Tablo 7. Serum kreatinin, BUN ve GFR ile Rİ ve Pİ korelasyonu	41
Tablo 8. Diabet süresine göre Doppler indekslerinin değerlendirmesi	41

1. GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM) insulinin mutlak veya göreceli eksikliği ya da insulin direnci nedeniyle oluşan, hiperglisemi ile kendini belli eden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizma bozuklukları ile karakterize, etyolojisinde birden fazla faktörün rol oynadığı kronik metabolik bir hastalıktır (1). DM epidemi gibi yayılmaktadır ve son dönem böbrek yetmezliğindeki diabetik böbrek hasarının etkisi hızla artmaktadır. 2000 ve 2030 yılları arasında diabeti olan insanların toplam sayısının iki kattan fazla artacağına inanılmaktadır (2,3). Diabetin artmasında en önemli faktörler obezitenin artması, nüfusun çoğalması ve yaşlanmasıdır (2). Tüm dünyada Tip-2 Diabet, diabetin en yaygın formudur ve tüm diabetiklerin %90'ını oluşturur (2).

DM'daki artış, diabetik kronik böbrek hastalığı prevalansındaki artış ile ilişkilendirilmiştir (4). Diabetik nefropati (DN), DM'nin seyri sırasında gelişen önemli mikrovasküler komplikasyonlardan biridir. Diabetik nefropati diabetik hastalarda en önemli morbidite nedenlerinden birisidir. Ayrıca DN gelişmiş ülkelerde kronik böbrek yetmezliğinin ilk sırada gelen sebeplerindedir (5,6). Ülkemizde de 2005 Türk Nefroloji Derneği verilerine göre son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedenleri arasında %25.3'lük oranla DN birinci sırayı almaktadır (7). Tip-2 diabetin daha yaygın olması nedeni ile son dönem böbrek yetmezliği Tip-2 diabetiklerde daha fazla görülür (8,9).

Konvansiyonel B-mod ultrasonografi (US) görüntüleme renal boyut, morfoloji ve pozisyonun değerlendirilmesinde renal kitle ve obstrüktif üropati araştırmasında non-invaziv oldukça faydalı bir yöntemdir. Diabetik nefropatide, B- mod gri skala US ile erken dönemde böbreklerde boyutsal artış, hastalığın ileri dönemlerinde ise böbreklerde parankim incilmesi gibi bulgular saptanmıştır. Ancak B-mod gri skala US'de tanımlanan bu bulguların sensitivite ve spesifitesi sınırlıdır (6,10,11).

Diabetik böbrek yetmezliğinde histopatolojik değişiklikler esas olarak vasküler yapıları etkilemektedir ve bunun sonucunda renal vasküler dirençte artış oluşur (12,13). Renal vasküler dirençte artışa yol açan değişiklikleri Doppler ultrasonografi ile gösterebilmek mümkün olabilir. Böbrek hemodinamiklerini araştırmak için Doppler US kolay uygulanabilir ve invaziv olmayan bir tanı yöntemidir. Literatürde DN evresi ilerledikçe intrarenal RI'nin anlamlı ölçüde yükseldiğini tespit eden çalışmalar vardır (10). Bu sebeple, yerleşmiş nefropatide

intrarenal Rİ tipik olarak artmıştır, ancak hastalığın erken klinik aşamalarında genelde normaldir.

Bu çalışmanın amacı, DN'nin değişik dönemlerinde olan Tip-2 diabetiklerde renal Doppler US ile intrarenal arterlerin Rİ (rezistivite indeksi), Pİ (pulsalite indeksi)'lerini ve B-mod gri skala US ile böbrek boyutlarını, parankim kalınlığını değerlendirip laboratuvar bulguları (serum kreatinin, BUN, GFR) ile karşılaştırarak diabetik nefropatinin klinik takibindeki yerlerini göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek Embriyolojisi

İnsan embriyosunda nefrik sistem yukarıdan aşağıya doğru üç gelişim aşamasından oluşur (14).

Pronefron: Rudimenter ve non-fonksiyone kısım

Mezonefron: İyi gelişmiş fonksiyone kısım

Metanefron: Kalıcı böbreklerin geliştiği kısım

Pronefroz dönemi embriyonun 3. haftasının sonu ile 5. haftasının başlangıcına rastlar, sonra pronefroz yavaş yavaş geriler.

Mezonefron kalıcı böbrekler gelişene kadar olan ara dönem için kullanılan terimdir. Mezonefrik kanallar kloakaya açılır. Her iki tarafta gonadlar mezonefronun medialinde gelişir. Mezonefron geriledikten sonra tubuluslar birleşerek erkek genital sisteminin önemli yapılarını oluşturur, kızlarda ise tubuluslar kaybolur. Mezonefroz birinci trimesterin sonuna doğru sonunda biter ve gerilemeye başlar (14).

Metanefron kalıcı böbrekler olup, 5. haftada gelişmeye başlar. İki kaynaktan gelişir (14).

Üreter tomurcuğu, mezonefrik kanalın kloaka açılma yerine yakın kısmından gelişir. Üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı tubuluslar üreter tomurcuğundan oluşur. Toplayıcı tubuluslar çok sayıda dal oluşturur ve mezodermin metanefrik kitlesinde mezenkimal hücre kümeleri oluşumunu uyarır. Sonrasında metanefrik tubuluslar oluşur ve tubuluslar nefronları oluşturmak için gelişmeye devam eder.

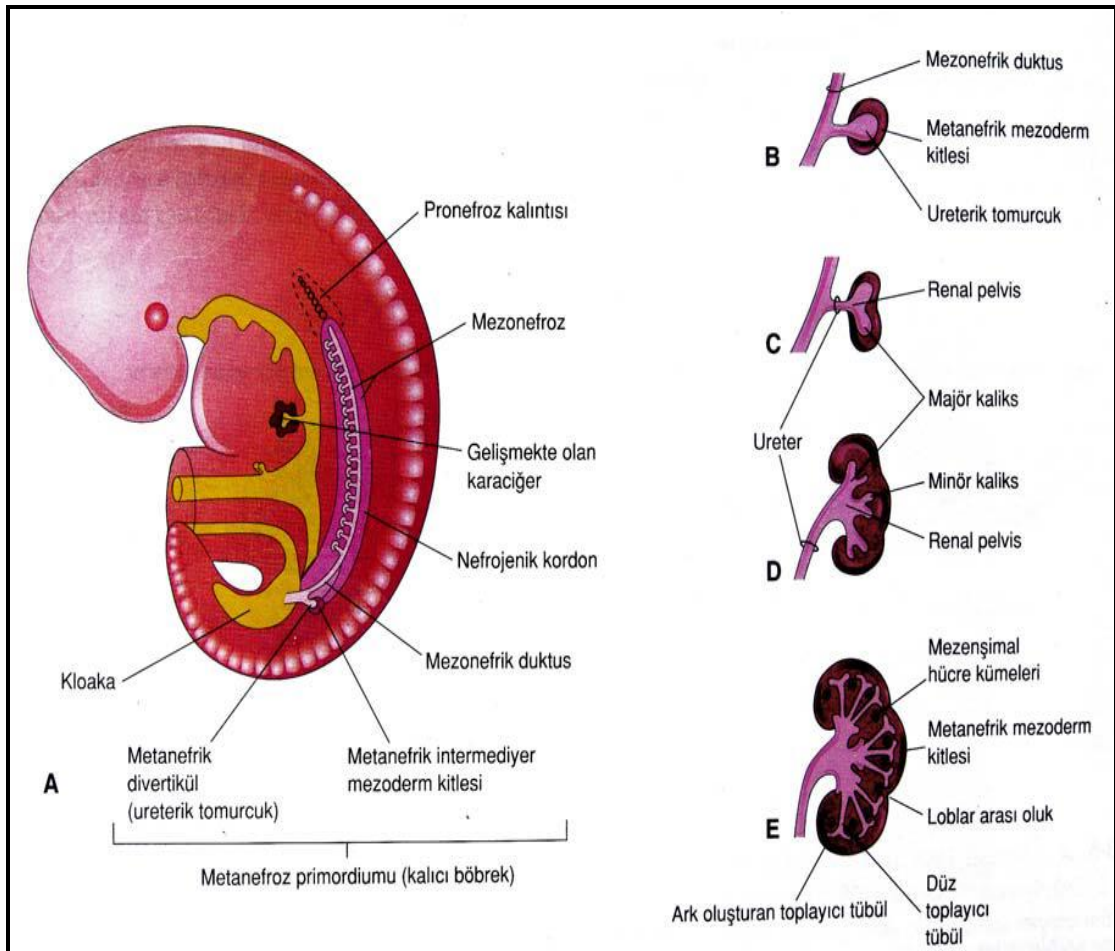
Ara dönem mezodermin metanefrik kitlesi. Nefronlar bu metanefrik kitleden türerler. Fetal böbrekler, karakteristik fetal lobulasyonu oluşturan loblara ayrılır. İnfantil dönemde nefronların sayısı arttıkça ve büyüdükçe bu fetal lobulasyon geriler.

Başlangıçta kalıcı böbrekler pelviste birbirine yakın pozisyonda yerleşir. Batın büyüdükçe böbrekler de yukarı doğru hareket eder ve birbirlerinden uzaklaşırlar. 3. ay sonunda 2. ya da 3. lomber vertebra düzeyinde, doğumda torakal 12 ve lomber 1. vertebra düzeyinde bulunur. Sonuçta böbrekler posterior batın duvarında retroperitoneal alanda yerleşir. Böbrekler yükselirken önce üreteropelvik bileşim öndedir, sonra böbrek uzun çapı çevresinde 90 derece dönerek birleşim içe ve normal yerine geçer. Yükselme esnasında kanlanma başlangıçta orta sakral arterden, sonra iliak arterden, inferior mezenterik arterden ve son olarak da aortadan sağlanır (15).

Böbrekler yukarı doğru yer değiştirdikçe giderek daha fazla kan alırlar ve sonuçta aortadan beslenirler. Bu artan kanlanma ihtiyacının, birden fazla renal arter gelişiminin de nedeni olduğu düşünülmektedir.

Böbrekler adrenal glandlar ile temas edince yukarı doğru yer değiştirme durur. Böbreklerin yükselmesi yaklaşık 9. gestasyonel haftada tamamlanır (16).

Böbrek anomalileri %3-4 sıklıkla görülür ve genellikle sayı, rotasyon ve pozisyon anomalileri şeklindedir (14).



Şekil 1. Metanefroz (kalıcı böbrek)'un gelişimi, **A**: 5 haftalık embriyonun lateral görünümünde metanefroz primordiumu izlenmektedir. **B'den E'ye** kadar, metanefrik divertikülün (üreterik tomurcuk) gelişme safhaları görülmektedir (5.-8. haftalar arası). Üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı tübüllerin gelişimi izlenmektedir (Moore K, Persaud T. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi).

2.2 Böbrek Histolojisi

A. Nefron: Böbreğin fonksiyonel birimi hem sekreter (salgılayıcı), hem de ekskretuar (boşaltım) fonksiyonları olan bir tübül içeren nefrondur. Herbir böbrekte yaklaşık bir milyon kadar olduğu tahmin edilmektedir. Sekreter segmentin büyük bir bölümü korteks içinde bulunur. Böbrek cisimciği ve böbrek tübülünün sekreter (salgılayıcı) kısmından ibarettir. Bu kanalın sekreter kısmı medulla içindedir. Böbrek cisimciği proksimal tubuli kontorti epiteli ile devam eden Bowman kapsülü içine uzanan vasküler glomerülden oluşur. Böbrek tübülünün sekreter bölümü proksimal tubuli kontorti, Henle kanalı ve distal tubuli kontortiden oluşmuştur. Nefronun başlangıcı renal korpusküdür. Glomerülüs ve Bowman kapsülü içerir. Bowman kapsülü başlangıç kısmıdır. Glomerüllerin kapillerlerinden geçen kan glomerüler filtrasyonu oluşturur. Bowman kapsülü pariyetal epitelyal hücre içerir ve tek katlı skuamöz epiteldir. Renal korpuskül mezankial hücreler içerir. Fagositoz, yapısal destek ve sekresyon gibi fonksiyonları mevcuttur. Primer fonksiyonu glomerülobazal membranı temizlemektir. Proksimal toplayıcı tubulde kuboidal hücre mevcuttur. Hücrelerin apikal yüzeyinde mikrovilliler vardır. Ultrafiltratın %80'i proksimal toplayıcı tubülden reabsorbe edilir. Nefronun ekskretuar bölümünü tubuli kontortinin çıkan kolunun distal ucuyla devam eden toplayıcı tübül oluşturur. Toplayıcı tübül içeriğini piramidin ucundan (papilla) minör kalikslere boşaltır (17).

B. Destek Dokusu: Böbrek stroması gevşek bağ dokusundan ibarettir. Kan damarları, kapillerler, sinirler ve lenfatikleri içerir.

2.3. Böbrek Anatomisi

Böbrekler, boşaltıcı, düzenleyici ve salgılayıcı fonksiyonları olan bir çift organdır. Retroperitoneal alanda 12. torakal vertebra ile 3. lomber vertebra arasında kolumna vertebralisin her iki yanında uzanırlar. Fasülye şeklinde olup yaklaşık olarak 12 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğinde ve 4 cm kalınlığındadır (18).

Her bir böbreğin ağırlığı 12-200 gr kadardır. Sol böbrek, sağa nazaran biraz daha büyük ve ağırdır. Kadınların böbrekleri, erkeklerinkine nazaran biraz daha ufak ve hafiftir. Doğrultuları yukarıdan aşağıyadır. Önden arkaya basık olup, konkav kenarları iç yana bakar. Böbreğin ön, arka olmak üzere iki yüzü, iç yan ve dış yan olmak üzere iki kenarı, üst ve alt olmak üzere iki ucu vardır. Bunlardan iç yan kenar konkavlığının orta bölümü böbrek hilusu adını alan bir yarık gösterir (19).

Böbrekler kırmızı kahverengi görünümündedirler. Sağ böbrek sol böbrekten biraz daha küçüktür. Karaciğerin sağ lobundan dolayı, sağ böbrek sola göre 2-3 cm kadar aşağıda yer alır. Solunum sırasındaki diyafram hareketleri nedeniyle, kraniokaudal yaklaşık 2-3 cm, yani bir vertebra korpus yüksekliği kadar hareket ederler (20).

Böbreklerin stenik, orta ve astenik olmak üzere üç çeşidi vardır. Stenik böbrekler kısa ve geniştir. Astenik böbrekler ise uzun ve ince olup, kaliksleri de uzundur. Böbreklerin facies anterior ve fasies posterior olmak üzere iki de kutbu vardır (21).

Facies anterior: Böbreklerin ön yüzleri konveks görünümündedir. Öne ve biraz da dışa doğru bakarlar. Sağ ve sol böbrekte bu yüzün komşuları farklıdır. Sağ böbreğin ön yüzünün yukarıda kalan küçük bir sahası sağ böbreküstü bezi ile bunun aşağısında kalan geniş saha fleksura coli dekstra ile ve iç kenara yakın şerit şeklindeki dar bir saha duodenum'un ikinci bölümü ile komşuluk yapar. Genellikle alt ucun medial bölümü ince barsak kıvrımlarıyla komşuluk yapar. Sadece karaciğer ve ince barsaklar ile sağ böbrek arasında periton bulunur. Diğer komşuları ile aralarında periton bulunmaz, dolayısıyla bunlar fasia renalise yapışık durumdadırlar (21).

Sol böbreğin ön yüzünün medial kenara yakın olan bölümünün üst kısmı sol suprarenal bez ile dış kenara yakın geniş bir saha dalak ile böbrek hilusunun yukarısında ve bu iki saha arasında kalan bölüm mide ile böbrek hilusuna komşu bölüm pankreas ile alt ucun lateral yarısı fleksura coli sinistra ile, medial yarısı da jejenum kıvrımları ile komşuluk yapar. Bu komşulardan sadece dalak ve jejenum periton aracılığı ile komşuluk yapar. Diğer komşular ile aralarında periton bulunmaz, dolayısıyla bunlar fasia renalis'e yapışık durumdadırlar (21).

Fasies posterior: Böbreklerin arkaya ve biraz da iç tarafa bakan arka yüzleri, gevşek yağ bağ dokusundan oluşan bir yastık içerisine oturmuş durumdadır. Böbrekler retroperitoneal organlar olması nedeniyle, arka yüzlerinde periton bulunmaz. Her iki böbreğin arka yüzleri diyafragma, m. psoas major, m. kuadratus lumborum ve m. transversus abdominis'in üzerine oturur. Bu kaslar ile böbrek arasında a.subkostalis, ilk bir veya iki a.lumbalis, n.subkostalis, n.iliohipogastrikus ve n.ilioinguinalis bulunur. Sağ böbreğin üst ucu 12.kosta ile sol böbreğin üst ucu ise 11. ve 12. kostalar ile komşuluk yapar. Böbreklerle plevra'nın en alt kısmı olan recessus costodiaphragmaticus arasında diafragma bulunur (21).

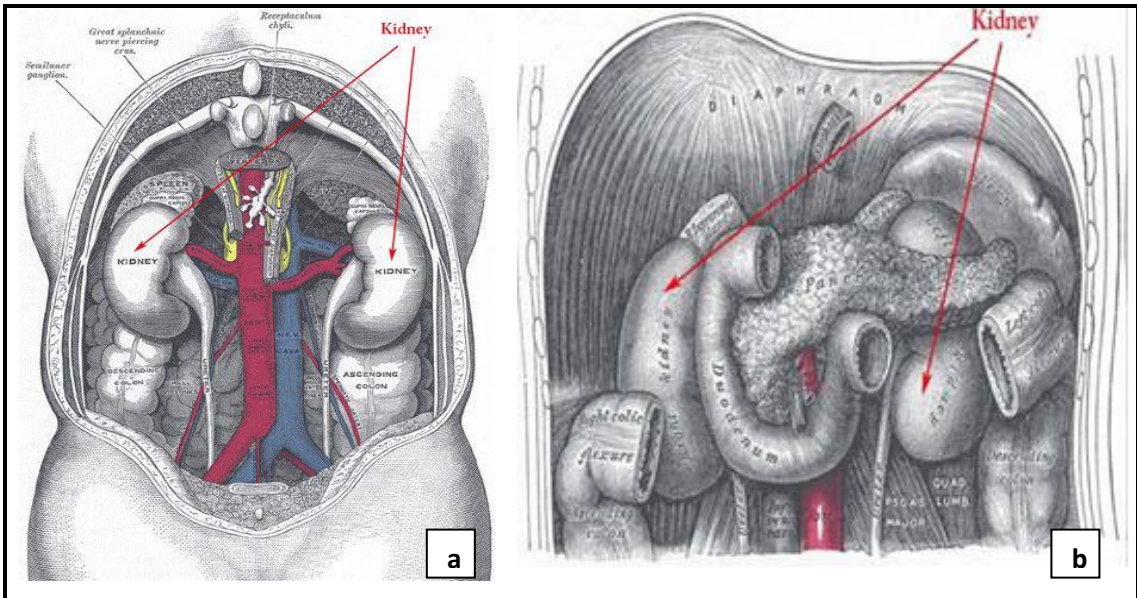
Margo lateralis: Karın duvarının arka dış kısmına yönelmiş olup, dışa, biraz da arkaya ve yukarı bakar. Sol böbreğin dış kenarının üst kısmı dalak ile komşudur.

Margo medialis: Böbreğin iç kenarının orta kısmı konkav, her iki ucu ise konvektir. Bu kenar mediale, biraz da öne ve aşağıya bakar. Konkav olan orta kısmında vertikal yönde bulunan yarığa hilum renale denilir. Buradan damarlar, sinirler ve pelvis renalis (bazen üreter) geçer. Hilum renale'de bulunan yapıların pozisyonları önemlidir. Bunlar önden arkaya doğru v. renalis, a. renalis'in 2-3 dalı, üreter ve a. renalis'in bir dalı şeklinde dizilir (21).

Üst kutup: Alt ucuna oranla daha kalın, daha künt ve birbirine daha yakındırlar. Suprarenal bez üst uca ve biraz da ön yüze doğru oturur.

Alt kutup: Alt uçları üst uçlarına oranla daha küçük ve birbirinden daha uzakta bulunur.

Her iki böbreğin medial konkav yüzüne hilus adı verilir. Burası genişçe bir kaviteye (renal sinüs) doğru uzanım gösterir. Hilusta önden arkaya doğru renal ven, renal arter'in iki dalı ve üreter yer alır. Yine lenfatik damarlar ve sempatik sinirler de hilustan giriş yaparlar (21).



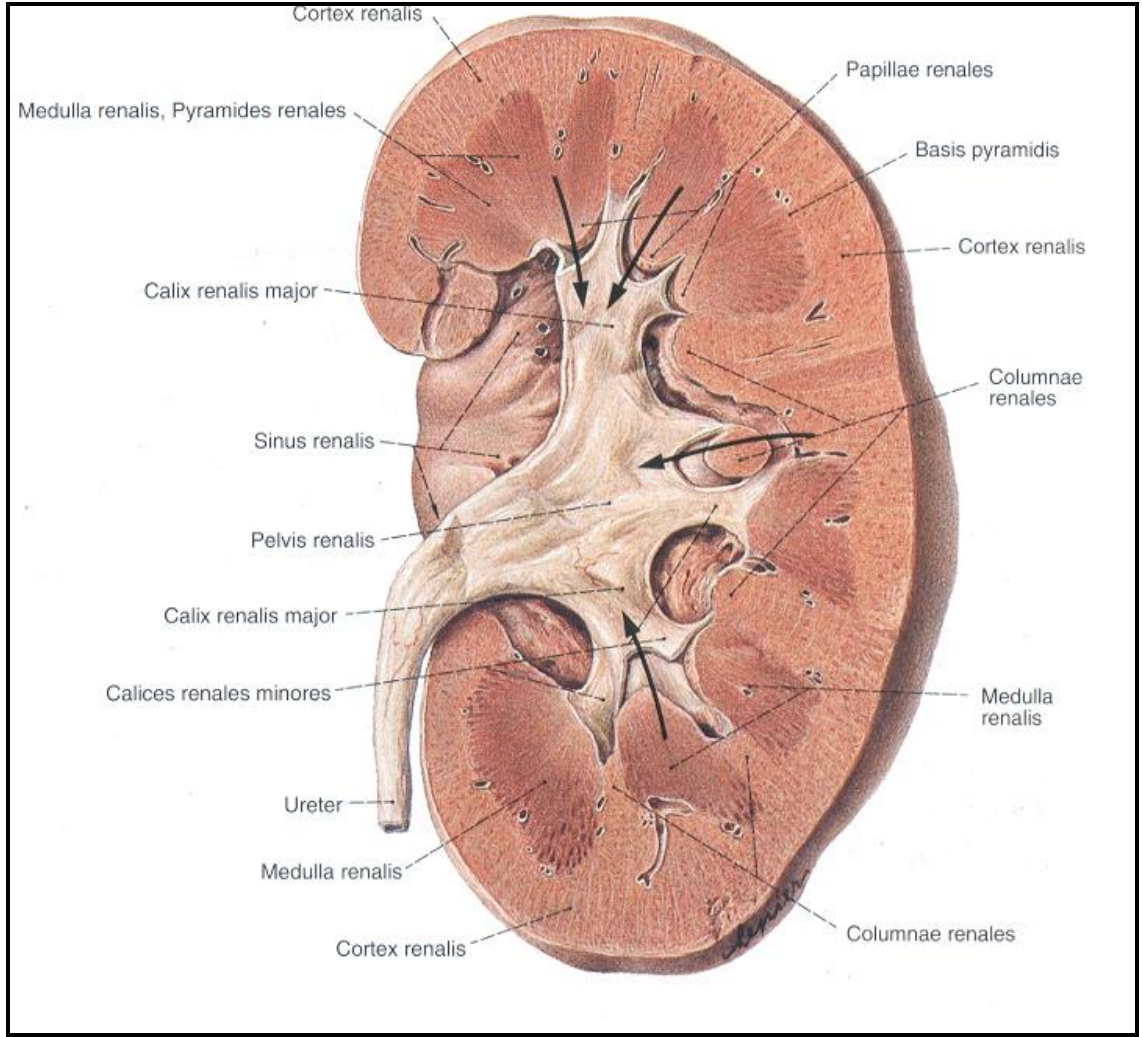
Şekil 2 a ve b. Böbrekler ve komşulukları. **a:** arkadan, **b:** önden görünüş (The Human Protein Atlas).

Böbrekler şu tabakalar tarafından örtülürler:

- 1- Fibröz kapsül: Böbreğin dış yüzü ile sıkıca komşuluk gösterir.
- 2- Perirenal yağ: Fibröz kapsülü örter.
- 3- Renal fasya: Bağ dokusu tarafından oluşturulur ve perirenal yağ dokusu dışında yer alarak böbreği ve suprarenal bezi glandı örter, yanda fasya transversalis ile devamlılık gösterir. Yukarıda, diyaframın alt yüzü boyunca diyafragnatik fasya ile devam eder. Böylece suprarenal bezin primer yapışma yeri diyafragnatiktir (20).
- 4- Pararenal yağ: Renal fasya dışında yer alır ve büyük miktarda izlenir. Retroperitoneal yağlı dokunun bir parçası olarak değerlendirilir.

Renal fasya, perirenal ve pararenal yağ, böbreklere destek görevi görerek, onları arka abdominal duvardaki pozisyonlarında tutarlar.

Böbrek yapıları: Her bir böbrek, dışta koyu kahverengi korteks, iç kısımda açık kahverengi medulla yapıları içerir. Medulla yaklaşık bir düzine üçgen benzeri renal piramitten oluşur. Tabanları kortekstedir, apeksleri yani renal papilla medialde yer alır. Korteks komşu piramitler arasından renal medullaya doğru uzanarak, renal kolumnaları oluşturur. Renal sinüs hilum içerisinde yer alan, üreter üst ucu ve renal pelvisi içeren boşluktur. Bu boşluk her biri iki ya da üç minör kalikse ayrılan yine iki ya da üç majör kaliksten oluşur. Her bir minör kaliksin renal piramitlerin apeksiyle indentesyona uğradığı nokta, renal papilla olarak bilinir (18,20).



Şekil 3. Böbreğin ortadan kesiti; sinüs renaliste bulunan damarlar ve yağ uzaklaştırılmış (Sobotta Anatomi Atlasından).

2.3.1. Böbreğin Arterleri

Arteria renalis, pars abdominalis aortadan 2. lumbal vertebra düzeyinde ayrılır. Arteria renalislerin her biri, 5 adet arteria segmentalise ayrılır. Arteria segmentalisler hilumdan böbreğe girer. Arteria segmentalisten, a. lobarisler ayrılır. A. lobaris iki veya üç a. interlobaris dalına ayrılır. Arteria interlobarisler, renal piramitlerin her iki yanında seyrederek korteks renalisine doğru gider. Korteks renalis ile medulla renalisin birleşme yerlerinde, a. interlobarisler a. arcuata dallarını verir ve a. arcuataalar 'basis pyramidis'te bir arkus oluşturur. A. arcuatadan a. interlobularisler ayrılır. A. interlobularisin dalları ise afferent glomerüler arteriyolları oluşturur (20,22).

2.3.2. Böbreğin Venleri

Arterlerle yandaşırlar ve aynı ismi alırlar. Venler kapsülün altında, yıldız şeklinde vena stellaresten baslarlar. Bunlar interlobüler venlerin periferik uçlarıdır. İnterlobuler venler vena arcuatalara, onlar da vena interlobarislere dökülürler. Vena interlobarisler hilusta venasegmentalisleri, vena segmentalisler de birleserek vena renalisleri yaparlar. V. renalis sinistra sağdan daha uzundur. Aorta ön yüzü ile a.mesenterica superior kökü ve arka yüzü arasından geçer. Her iki v.renalis hemen hemen dik bir açıyla v.cava inferiorla birleşirler (23).

2.3.3. Böbreğin Lenfatikleri

Lenf damarları a. renalisi takip eder ve a. renalisin başlangıcı etrafındaki, lenf nodlarına açılır (20,22).

2.3.4. Böbreğin Sinirleri

Böbreğin sinirleri plexus renalis aracılığıyla gelir. Sempatik lifler çöliak gangliyon, çöliak plexusu, aortikorenal gangliyon, n.splanknikus imus, n. splanknikus lumbalis ve plexus aortikus abdominalisten parasempatik sinir lifleri ise n.vagustan gelir (20,22).

2.4. Diabetes Mellitus

2.4.1. Diabetes Mellitusun Tanımı

Diabetes mellitus insulinin mutlak veya göreceli insülin eksikliği ya da insülin direnci nedeniyle oluşan, hiperglisemi ile kendini belli eden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizma bozuklukları ile karakterize, etyolojisinde birden fazla faktörün rol oynadığı kronik metabolik bir hastalıktır (24). İnsanların yaşam sürelerinin uzaması, fiziksel aktivitelerinin azalması ve obezitenin artması ile DM insidansı ve prevalansında ciddi anlamda artış olmuştur (25).

2.4.2. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Diabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının tanı ve sınıflamasında son 10 yılda değişiklikler yapılmıştır. Önce 1997 yılında, Amerikan Diabet Birliği (ADA) yeni tanı ve sınıflama kriterlerini yayınlamış ve hemen

ardından 1999'da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu kriterleri küçük revizyonlarla kabul etmiştir. Daha sonra 2003 yılında, bozulmuş açlık glukozu (IFG) tanısı için ADA tarafından küçük bir revizyon yapılmıştır. WHO ve Uluslararası Diabet Federasyonu (IDF) tarafından 2006 yılı sonlarında yayınlanan raporda ise 1999 kriterlerinin korunması benimsenmiştir. Buna karşılık, ADA ve Avrupa Diabet Çalışma Birliği (EASD) 2007 yılında yayınlanan son konsensus raporlarında ise 2003 yılındaki düzenlemenin değişmemesi gerektiğini savunmaktadır. Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için 2003 ve 2010 yılı revizyonlarını da kapsayan yeni tanı kriterleri Tablo 1'de görülmektedir (26).

Tablo 1. Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (TEMD (Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2013).

	Aşık DM	İzole IFG ^(**)	İzole IGT	IFG + IGT	DM Riski Yüksek
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.stPG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C ^(***)	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-46 mmol/mol)

*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile "mg/dl" olarak ölçülür. **2006 yılı WHO/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve IFG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir. ***Standardize metotlarla ölçülmelidir. DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glükosillenmiş hemoglobin A_{1c}, IFG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), IGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), WHO: Dünya Sağlık Örgütü, IDF: Uluslararası Diabet Federasyonu.

2.4.3. Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması

Tablo 2’de özetlenen diyabet sınıflamasında dört klinik tip yer almaktadır. Bunlardan üçü (tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve gestasyonel DM) primer, diğeri (spesifik diyabet tipleri) ise sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir (26).

Tablo 2. Diabetes mellitusun etyolojik sınıflaması (EMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2013).

I. Tip 1 diyabet [Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β -hücre yıkımı vardır]	
A. İmmün aracılıklı B. İdiyopatik	
II. Tip 2 diyabet [İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir]	
III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet.	
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri	
<p>A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 20. Kromozom, HNF-4α (MODY1) • 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2) • 12. Kromozom, HNF-1α (MODY3) • 12. Kromozom, IPF-1 (MODY4) • 17. Kromozom, HNF-1β (MODY5) • 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6) • 2. Kromozom, KLF11 (MODY7) • 9. Kromozom, CEL (MODY8) • 7. Kromozom, PAX4 (MODY9) • 11. Kromozom, INS (MODY10) • Mitokondriyal DNA • 11. Kromozom, Neonatal DM (Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu) • Diğerleri <p>B. İnsülinin etkisindeki genetik defekter</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leprechaunizm • Lipoatrofik diyabet • Rabson-Mendenhall sendr. • Tip A insülin direnci • Diğerleri <p>C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibrokalkülöz pankreatopati • Hemokromatoz • Kistik fibroz • Neoplazi • Pankreatit • Travma/pankreatektomi • Diğerleri <p>D. Endokrinopatiler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akromegali • Aldosteronoma • Cushing sendr. • Feokromositoma. • Glukagonoma • Hipertiroidi • Somatostatinoma • Diğerleri 	<p>E. İlaç veya kimyasal ajanlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atipik anti-psikotikler • Anti-viral ilaçlar (HIV tedavisi) • β-adrenerjik agonistler • Diazoksid • Fenitoin • Glukokortikoidler • α-interferon • Nikotilik asit • Pentamidin • Proteaz inhibitörleri • Tiyazid grubu diüretikler • Tiroid hormonu • Vacor • Diğerleri (post transplant diyabet) <p>F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anti-insülin reseptör anti-korları • Stiff-man sendr. • Diğerleri <p>G. Diyabette ilişkili genetik sendromlar (Monogenik diyabet formları)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alström sendr. • Down sendr. • Friedreich tipi ataksi • Huntington korea • Klinefelter sendr. • Laurence-Moon-Biedl sendr. • Miyotonik distrofi • Porfiriya • Prader-Willi sendr. • Turner sendr. • Wolfram (DIDMOAD) sendr. • Diğerleri

HNF-1 α : Hepatosit nükleer faktör-1 α , MODY1-10: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-10 (maturity onset diabetes of the young 1-10), HNF-4 α : Hepatosit nükleer faktör-4 α , IPF-1: İnsülin promotör faktör-1, HNF-1 β : Hepatosit nükleer faktör-1 β , NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1, DNA: Deoksi-ribonükleik asit, HIV: İnsan immün eksiklik virusu, DIDMOAD sendr.: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sağırılık (deafness) ile sayreden sendrom (Wolfram sendromu), KLF11: Kruppel like factor 11, CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase), PAX4, Paired box4, ABCC8: ATP-binding cassette 8, KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11, INS: İnsülin.

2.4.4. Tip 1 DM

Tip 1 DM, mutlak insülin eksikliğine yol açan pankreas beta hücre yıkımı ile karakterize bir hastalıktır. Tüm diabetes mellitus olgularının %10-15'ini oluşturmaktadır. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte genetik (%10) ve çevresel faktörlerin ortak etkisi ile gelişmektedir. Her yaşta görülebilir de genellikle 30 yaşın altında ortaya çıkar ve hastaların çoğu normal veya düşük kiloludur. Tip 1 DM etyolojik olarak immün aracılı ve idiyomatik olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır. Bazı yazarlarca Tip 1A ve Tip 1B olarak da adlandırılır. Genellikle Tip 1 DM adı; immün aracılı için kullanılır ve hastaların %90'ı bu grupta yer alır. Pankreas beta hücrelerinin bileşenlerine karşı otoantikolar bulunmaktadır. İdiyomatik tip (Tip 1B) ise nadir görülür ve beta hücre otoimmünitesini gösteren immünolojik bulgu yoktur. Bu hastaların kan insülin düzeyleri düşüktür ve insülin direnci bulunmaz (27).

Tip 1 diabetes mellitus insidansı, doğumdan sonraki ilk 6 ayda nadir olup dokuzuncu aydan sonra giderek artar. 11-13 yaş arasında en yüksek noktaya ulaşır ve 30 yaş üzerinde nadir görülür. Coğrafi dağılımı büyük farklılıklar gösterir. Tip 1 diabetes mellitus prevalansı Finlandiya'da en yüksek, Japonya'da en düşüktür (28).Tip 1 diabetes mellitus, çocukluk çağında görülen kronik hastalıklar içinde ilk sırada yer almaktadır (29).

2.4.5. Tip 2 DM

Tip 2 DM insülin direnci ve/veya insülin sekresyon defekti ile karakterizedir. Tüm diabetes mellitus hastalarının %90'ı Tip 2 DM grubundadır.

Hastalar sıklıkla obez veya kiloludur. Çoğunlukla 30 yaş sonrası ortaya çıkar. Ancak obezite artışına paralel olarak son 10 yılda çocukluk veya adolesan çağlarındaki Tip 2 DM vakalarında belirgin artış gözlenmektedir. Tip 2 DM etiolojisinde güçlü bir genetik yatkınlık (%60) söz konusudur. Ailede genetik yoğunluk arttıkça sonraki nesillerde diabetes mellitus riski artar ve hastalık daha erken yaşlarda ortaya çıkar. Genellikle sinsi başlangıçlıdır ve hastaların çoğunda başlangıçta semptom yoktur. Bu diabetes mellitus şeklinde, hiperglisemi dereceli olarak arttığından yıllarca tanı konamaz. Erken evrelerde hastanın durumu diabetes mellitusun klasik semptomlarını algılayabileceği kadar ciddi değildir. Bununla birlikte böyle hastalar, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişimi açısından artmış riske sahiptir. Bu hastalarda insülin sekresyonu defektiftir ve insülin direncini karşılamada yetersizdir (30,31).

2.4.6. Gestasyonel DM

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkan değişik derecelerde glukoz intoleransdır. Tüm gebeliklerin %7'sinde gestasyonel diyabet görülür ve ABD'nde yılda 200.000'in üzerinde vaka bildirilmektedir. Gestasyonel diyabetes mellitus öyküsü bulunan kadınlarda kalıcı tip 2 diyabet riski çok yüksektir. Bu kadınlarda ömür boyu sağlıklı yaşam tarzı girişimleri uygulanmalı ve gerekiyorsa metformin verilmelidir (26,32,33).

2.4.7. Diabetes Mellitusun Komplikasyonları

Endüstriyel ülkelerde prevalansı artan DM komplikasyonları da yüksek oranda gelişmektedir. Diabet, akut ve kronik komplikasyonlara yol açmaktadır. Akut komplikasyonları arasında diabetik ketoasidoz, hiperosmolar koma, hipoglisemi, laktik asidoz sayılabilir.

Kronik komplikasyonları ise genel olarak makrovasküler ve mikrovasküler düzeyde incelenir. Makrovasküler komplikasyonlar arasında hipertansiyon, kardiovasküler ve serebrovasküler hastalıklar ile periferik arter hastalığı yer alır. Nöropati, retinopati ve nefropati ise mikrovasküler komplikasyonları oluşturur (30).

2.5. Diabetik Nefropati

Diabetes mellitusun kronik komplikasyonlarının kontrol alınmasında önemli gelişmeler kaydedilmesine rağmen vasküler komplikasyonlar, en önemli morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişmiş ülkelerde, daha iyi glisemik kontrol ve hipertansiyonun daha aktif ve agresif tedavisi nedeniyle, tip 1 diyabete bağlı böbrek yetmezliği insidansının azalmakta olduğunu bildiren çalışmalar vardır (34). Buna karşın çoğu ülkede son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) yol açan en önemli neden diabetik nefropatidir ve diyaliz uygulanan hastaların büyük bir bölümünü diabetliler oluşturmaktadır (35,36).

Ayrıca diabet insidansı dünyada hızla artmakta ve bu durum en çarpıcı biçimde gelişmiş olan ülkelerde tip 2 diyabette gözlenmektedir. Diabetik nefropatili hastaların %50-60'ını tip 2 diabetes mellituslular oluşturmaktadır. Diabetik nefropatinin kümülatif insidansı hem tip 1, hem de tip 2 diyabette birbirine benzemektedir. Tip 1 diabetik hastaların yaklaşık olarak %30-40'ında tanıdan ortalama 20 yıl sonra nefropati ortaya çıkmakta ve bu hastaların çoğunluğunda klinik

nefropati geliştikten sonraki 10 yıl içerisinde böbrek yetmezliği ile sonlanmaktadır (37).

Toplum çalışmalarında, tip 2 diabetli hastalarda nefropati prevalansının tanı sırasında %5-10, diabet yaşı 20 olduğunda ise %25-60 olduğunu göstermektedir (37,38). Amerika Birleşik Devletleri Renal Data Sistem (USRDS) 2004 raporuna bakıldığında, 2002 yılında Amerika'da 419.263 kişinin ya diyaliz yada böbrek nakli tedavisi aldığı bunların 149.614'ünün diyabetik olduğu ve prevalansın %35,6 olduğu görülür (39).

Diabetik nefropati gelişiminde en önemlisi hastalığın süresi olmak üzere birçok risk faktörü tanımlanmıştır (40). Diabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) hipergliseminin diabetik nefropatinin gelişmesinde anahtar rolü oynadığını kanıtlamıştır (41). Nefropati başladıktan sonra tablonun ilerlemesine yol açan en önemli risk faktörü hipertansiyondur. Normal bireylerde glomerüler mikrodolaşımı sistemik kan basıncındaki değişikliklere karşı glomerül öncesi yüksek basınç tarafından korunur. Diabetik nefropatili hastalarda ise afferent arteriyollerde vazodilatasyon nedeniyle aort basıncının önemli bir bölümü glomerül yatağına aktarılır. Böylece glomerül kapiller basıncı, normal kan basıncı değerinde bile yükselir ve bu artış sistemik hipertansiyon varlığında daha da belirgin hale gelir (42).

2.5.1. Diabetik Nefropatinin Gelişim Evreleri

Bu süreç 5 evrede incelenmektedir (43,44);

- Evre I (hiperfiltrasyon): GFR normal değerinin %30-40'ı oranında artmıştır. Glomerüllere gelen kan akımı arttığı için böbrekler büyümüş ve glomerül içi basınç artmıştır.
- Evre II (sessiz dönem): Genellikle ilk beş yılda gelişir. GFR ilk evreye göre azalmakla beraber normalin üzerinde veya normal değerlerdedir. Glomerüler bazal membran (GBM)'da kalınlaşma ile mezangial hücreler ve matrikste artış başlamıştır.
- Evre III (mikroalbuminüri): Çoğunlukla DM başladıktan 6-15 yıl sonra gelişir. İdrarla albumin atılımı 30-300 mg/gün veya 20-200 µg/dk mikroalbuminüri olarak değerlendirilir. GFR yılda yaklaşık 1.1 ml/dk azalır. Düzenli tedavi uygulanmayan sürekli mikroalbuminürisi olan tip 1 DM'li hastaların %80'i

10-15 yıl içerisinde klinik veya açık albüminüri olarak adlandırılan aşamaya ilerler. Tip 2 DM'li hastalarının çoğu tanı konduğunda bu dönemdedir.

- Evre IV (açık nefropati): Genellikle 15-25 yılda gelişir. Günde ≥ 300 mg/gün veya ≥ 200 $\mu\text{g}/\text{dk}$ albümin atılımı vardır. İdrardaki albümin atılımı yılda %1020 oranında artış gösterir. GFR, normal değer altındadır ve yıllar içerisinde kişiden kişiye değişmekle birlikte 2-20 ml/dk/yıl hızıyla azalır. Hastaların hemen tümü bu evrede hipertansiftir ve hipertansiyon varlığı prognozu kötüleştirir.
- Evre V (SDBY): Genellikle 25-30 yılda gelişir. Bu evre herhangi bir nedenle oluşan diğer SDBY ile benzerdir. GFR ileri derecede azalmış, böbrek kapasitesinin %5-10'unun altına inmiş ve böbrek yetmezliğine ait semptomlar belirgin hale gelmiştir. Bu evredeki tedavi yalnızca diyaliz veya transplantasyondur.

2.5.2. Histopatoloji

Diabetik nefropatide, en belirgin lezyonlar glomerüllerde ve renal vasküler yapılarda meydana gelir. Glomerüler lezyonlar; kapiller bazal membran kalınlaşmaları, diffüz glomerüloskleroz ve nodüler glomerülosklerozdur. (Kimmelstiel-Wilson lezyonu).

Glomerüler kapiller bazal membranlar, tüm damar boyunca kalınlaşma gösterir. Bu değişim, diabetin başlangıcından sonra birkaç yıl içerisinde elektron mikroskopik incelemede gözlenebilir. Bazen renal fonksiyonlarda herhangi bir değişim olmadan da izlenebilir.

Diffüz glomerüloskleroz, mezengial hücre proliferasyonu ve mezengial matrikste diffüz artış olarak tanımlanabilir ve her zaman bazal membran kalınlaşması ile ilişkilidir. 10 yıldan fazla süredir diabetik olan hastaların çoğunda gözlenen lezyondur. Glomerülosklerozun belirgin hale gelmesinden sonra, hastalarda nefrotik sendrom meydana gelir. Nefrotik sendrom proteinüri, hipoalbüminemi, ve ödemle karakterizedir (45).

Nodüler glomerüloskleroz, lobülün mezengial merkezinde tabakalanmış, matriksin top şeklindeki birikimleriyle karakterize bir glomerül lezyonudur. Glomerülün periferinde gelişmeye meyilli olan bu nodüller, mezengiumdan kaynaklandıkları için, glomerül kapiller kıvrımlarını daha da perifere iterler. Bu

kapiller kıvrımları sıklıkla nodül çevresinde halolar meydana getirir. Bu belirgin değişikliğe ilk keşfedenlerin adlarından dolayı Kimmelstiel- Wilson lezyonu adı verilmiştir (45). Bu nodüller lezyonlar hastalığının geç döneminde görülen DN'nin histopatolojik olarak tanı koydurucu bulgusudur (46). Peryodik Asit- Schiff boyasıyla pozitif boyanma gösterirler.

Renal ateroskleroz ve arterioskleroz, diabetiklerdeki sistemik damar etkilerinin bir parçasıdır. Böbrek en sık ve en şiddetli etkilenen organdır. Hyalen arterioskleroz sadece afferent arteriollerini değil, aynı zamanda efferent arteriollerini de etkiler efferent arterioskleroza diabetli olmayan kişilerde nadiren rastlanır.

2.6. Ultrasonografi Fiziği

2.6.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri

Dalgaboyu ve Frekans

Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerji basıncındaki değişim sonucu oluşan bir dalgadır. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Denge durumundaki bir ortam içinde partiküllerin mekanik titreşimlerinin birim zaman (sn) içinde tekrarlama sayısı 16-20.000 arasında olduğunda duyulabilir ses ortaya çıkar. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20'den az ise infrases, tekrarlama sayısı 20.000'den fazla olduğunda ise ultrases olarak adlandırılır. Duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarına ultrases adı verilir. Akustik frekans, birim zaman (sn) içindeki titreşim sayısı olup akustik frekansın birimi Hertz (Hz)'dir. Tanısal uygulamalarda 1-15 MHz arasındaki frekanslar kullanılır (47-50).

Sesin Yayılımı

Ultrasonografinin temelini puls-eko prensibi oluşturur. Hedefe bir ultrason pulsü gönderilir ve hedeften gelen eko geri alınır. Akustik basınç dalgaları, sesin dokudaki ilerleme yönüne paralel ise longitudinal, dik ise transvers dalga olarak adlandırılır. Vücutta kompakt kemik dışındaki dokularda oluşan dalga tipi longitudinaldir. Kompakt kemikten hem transvers, hem de longitudinal dalgalar iletilebilir. Ses dalgalarının yayılma hızını; ortamın cinsi, yoğunluğu, ısı ve diğer bazı faktörler belirler. Dokularda ise sesin yayılma hızı, dokunun iki önemli parametresine bağlıdır. Bunlardan birincisi dokunun sertliği [(B), (Bulk modülus),

(Stiffness)], ikincisi ise dokunun kütle yoğunluğudur (ρ). Burada B ; sıkıştırılabilirliğin (K , compressibility) tersidir. Sesin yayılma hızı dokunun sertliği ve yoğunluğu arttıkça artar. Yumuşak dokularda sesin ortalama hızı 1540 m/sn'dir (47,48).

Dalga özelliğinden dolayı ses enerjisinin frekansı (f) ve dalga boyu (λ) bulunur. Sesin yayılım hızı bu özellikler ile doğru orantılıdır ($V = \lambda \times f$) (47).

Akustik İmpedans

Akustik impedans, dokuların ses dalgalarının yayılımına karşı gösterdiği dirençtir. Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturulur. Yankının oluşabilmesi için yansıtıcı ara yüzey bulunmalıdır. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz, yoluna devam eder ve ortam anekoik görünür. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur [Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, açı değiştirerek geriye döner (yansır)]. Geriye yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedansları arasındaki farklılık belirler.

Akustik impedans (Z), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu (ρ) ve sesin o ortamdaki hızına (v) bağlıdır (48, 50).

$$Z = \rho \text{ (kg/m}^3\text{)} \times v \text{ (m/sn)} = Z \text{ (kg/m}^2\text{.sn)}$$

İnsan vücudunda akustik impedansı en yüksek ortam kemik (7,80 kg/m²sn), en düşük ortam ise havadır (0,0004 kg/m²sn). Büyük akustik impedans farklılıkları olan ara yüzeylerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük bir kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı olan dokuların oluşturduğu sınırdan ise ses enerjisi çok az yansiyarak derin dokulara doğru ilerler. Hava ile doku arasındaki akustik impedans farkı çok fazla olduğundan, sesin yansımını önlemek için prob cilde jel sürüldükten sonra uygulanır. Yayılma hızında olduğu gibi, akustik impedans da, dokunun özelliklerine bağlıdır. Fakat akustik impedans frekanstan bağımsızdır (47,50).

Ses ve Doku Arasındaki Etkileşim

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

Yansımaya (Refleksiyon)

Ses demetinin yansımaya özelliğini belirleyen faktörler; akustik impedans, insidans açısı, yansıtıcı yüzeyle sesin dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansımaya özelliği de artar. İnsidans açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzey ile yaptığı açıdır ve dik açığa yaklaştıkça yansımaya azalır. Kritik açının üzerinde ise gelen ses dalgalarının tümü yansır. Kritik açı, her ortamda sesin hızı ile ilişkili olarak değişir. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzgün ve arayüzün boyutları sesin dalga boyundan geniş ise (örneğin; diyafram, damar duvarları) yansımaya açısı geliş açısına eşittir. Yansımaya ses arayüzü geçer. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzensizse saçılma gerçekleşir (47,49).

Kırılma (Refraksiyon)

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Artefaktlara, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur. Ultrasonografi görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının nedenlerinden de biridir (47,49).

Zayıflama (Atenuasyon)

Ultrason demetinde soğurulma, saçılma ve yansımaya sonucu olan enerji kayıplarıdır. Bunlardan birincisi soğurulmadır. Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımıdır. Bu enerji doku atomlarına aktarılarak onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına yol açar. Soğurulma, ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır, frekansla doğru orantılı olarak artar. Dokunun sertliği ve kolajen miktarı ile doğru orantılı olarak soğurulma artar. Doku kalınlığı arttıkça zayıflama da artar. Düşük frekanstaki ultrason dalgaları daha derindeki dokulara kadar etki ederler.

2.6.2. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

1. Ultrasesi yayan ve yankıları alan ünite: Ultrases transduser (çevirici) tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır.
2. İşlem birimi ve zaman sayıcı: Zaman sayıcının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini kontrol eden ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide meydana getirdiği elektrik enerjisini görüntüye dönüştüren birimdir. Görüntü

oluşturmadaki başarı, zamanı mümkün olduğunca küçük parçalara bölebilmeye bağlıdır.

3. Kayıt ünitesi: Cihazda oluşturulan görüntülerin kayıt edilmesini sağlar (47).

Çevirici (Transduser) ve Yapısı

Ultrason dalgalarının gönderilmesi ve algılanması çeviriciler aracılığı ile olur. Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme durumuna piezo-elektrik olay denir. Bir piezo-elektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler ya da daralır. Bu daralıp genişleme sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Önceleri quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde PZT (Polycrystalized Tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklere çevirici anlamına gelen transduser bazen de prob denir. Çeviriciler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Seramik disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır, kalınlık azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır (47,49).

Çeviricinin içinde bulunanlar;

1. Koruyucu tabaka
2. Lens
3. Aktif piezo-elektrik eleman ya da kristal
4. Uyum sağlayıcı tabakalar
5. Arka destek bloğu

Günlük uygulamada çeviriciler genellikle gerçek zamanlı (real time) olarak kullanılır. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda puls gönderip toplayabilme ve çerçeve (frame) oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 çerçeve ve üzerinde tekrarlanan görüntüleme, göz imajları ayrı değil süregelen olarak algılar. Gerçek zamanlı transduserler mekanik ve elektronik olarak iki tiptir.

Mekanik tip çeviricilerin, dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu vardır. Mekanik tip çeviricilerin sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizlikleri vardır.

Elektronik tipteki çeviriciler lineer ve faz dizilimli olarak iki grupta toplanır. Lineer dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde dizilmiş 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile tarama yapılır. Lineer dizilimli çeviriciler ardışık lineer ya da segmental lineer uyarımlı olabilir. Segmental uyarımlı çeviricilerde, ardışık 4 ya da 5 çevirici elemanı eş zamanlı aktive edilir ve her bir ultrason pulsunda 4-5 kesit çizgisi oluşur. Segmental uyarımlı çeviriciler, eş zamanlı uyarımlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturduğundan daha kaliteli görüntüler elde edilir. Ayrıca lineer çeviricilerin lateral çözünürlükleri düşüktür, bu akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır.

Faz dizilimli (fased array) elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması ve toplanması sektör şeklindedir.

Elektronik çeviricilerde ses demetinin etkin olduğu fokus zonu konkav fokuslayıcılar tarafından odaklanır ve ayarlanır (47).

Ultrasonografide çözünürlük

Çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir.

1. Aksiyel çözünürlük: Ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük gönderilen pulsun uzunluğunun yarısı kadar olabilir.
2. Lateral çözünürlük: Sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük probun çapı ve odaklanmasından etkilenir. Demet genişliği azaldıkça, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalgaların daha derin dokulara etkisi azalmaktadır (49,50).

2.6.3. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilir.

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

MOD (brightness, parlaklık modu): Ekonun yoğunluğuna göre noktanın parlaklığını değiştirerek gösterir. Yer ve yön işlemi için B-mode kullanılmaktadır. İlk olarak kullanılan 'bistable' gösterim modunda, belli değer altındaki amplitüdler parlak olmayan (siyah) şeklinde ve eşik değerin üstündeki amplitüdler aynı parlaklıkta (beyaz) olarak gösterilmekteydi. Gri-skala gösterimde ise, her amplitüd değeri belirli bir gri tonu ile eşleştirilip monitöre aktarılır. Rutin uygulamalarda, gerçek zamanlı, gri-skala, B-mod kullanılmaktadır.

M-MOD (motion, hareket modu): Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar horizontal ekseninde zaman, vertical ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok eko kardiyografi adı ile kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (47,49,50).

2.6.4. Ultrasonografik Artefaktlar

Reverberasyon Artefaktı

Çevirici ile incelenen dokular arasındaki aşırı akustik impedans farkına bağlı olarak ortaya çıkar. Birbirini paralel takip eden farklı yansıtıcı yüzeyler arasında ses demeti bir kaç defa geri dönüp yansır. Tekrarlamalar nedeniyle yansıtıcı yüzeyin derininde giderek azalan ekolar oluşur. Mesane, safra kesesi ve yüzeye yakın kistlerin duvarında oluşur. Pozisyon ile yer değiştirmemesi, yer çekiminden etkilenmemesi ve eko şiddetinin derine doğru azalması ayırıcı özellikleridir.

Ayna Artefaktı

Ses demetinin düzgün ve güçlü bir yansıtıcı yüzeye karşılaşması sonucu oluşur(kemik, plevra, diafragma gibi). Güçlü yansıtıcı yüzeyin yakınında yer alan objeler yüzeyin arkasında da varmış gibi görülür. Gri skala görüntülerde oluşan bu artefakt Doppler görüntülerde, Doppler kazancı çok yüksek ya da çok düşük ayarlandığında, Doppler açısı 90^0 'ye yakın olduğunda oluşabilir.

Kuyruklu Yıldız Artefaktı

Ses demetinin, kendisini zil gibi titreştirecek bir yapı ile karşılaşması sonucu oluşur. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve ardında

parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur. Solid organlardaki saçma taneleri, metalik süturlar, safra yollarında gaz, safra kesesi duvarındaki polipler neden olabilir.

Akustik Gölge Artefaktı

Ses demetinin tamamına yakınının, yolu üstündeki bir yapı tarafından geri yansıtılması sonucu oluşur. Geride kalan bölge ekosuz-siyah bant şeklinde görülür. Kemikler, kalsifikasyon ve gaz akustik gölgeye neden olur.

Akustik Yankı Artımı (Güçlenme) Artefaktı

Ses demetinin, içinden geçtiği doku tarafından komşu dokulardan daha az zayıflatılması ile oluşur. Sıklıkla sıvı dolu yapılarda görülür. Geçtiği dokunun arkasında güçlenme (hiperekojenite) oluşur.

Kırılma (Refraksiyon) Artefaktı

Ses demetinin farklı yayılım hızındaki dokulardan geçişi sırasında oluşur. Ses, hızlı yayıldığı solid dokulardan yavaş yayıldığı kistik yapılara geçerken konverjans, tersi durumda diverjans göstererek kırılır.

Kırılmaya bağlı diğer bir artefaktır. Örneğin obez hastalarda abdominal incelemede, orta hattan yapılan transvers planda tübüler yapıların çift görünüşü, sesin karın ön duvarındaki yağ dokusu ile rektus kası arka duvarının oluşturduğu yüzey tarafından kırılmasına bağlıdır.

Aks Dışı Artefaktı

Ses demeti ilerlerken merkezden çevreye doğru keskinliği azalır. Sesin yoğunluğu fokus zonunda en yüksektir.

Kesit Kalınlığı Artefaktı

Ses demeti kalınlığı incelenen kistik bir oluşumun genişliğinden daha fazla ise, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapılara çarpıp kist içine projekte olur. İncelenen yapı içinde çamur-püy benzeri görünüm oluşur. Bu durum incelenen bölgeye uygun fokus seçilmesi ile önlenir (47).

2.7. Doppler Ultrasonografi Fiziği

Doppler ultrasonografi, kan akımının niteliğini değerlendirmede ve niceliğini saptamada temel yöntem konumundadır. Doppler kayması, Johan Christian Doppler isimli Avusturyalı bir fizikçi tarafından 1842 yılında tanımlanan bir gözlemdir. Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak işitilir. Aynı olay kaynak sabit, dedektör hareketli olduğunda da gözlenir. Ses frekansındaki harekete bağlı bu değişime doppler kayması adı verilir.

Doppler bilgisi hem sürekli salınan ses demeti, hem de puls şeklinde üretilen ses ile elde edilir. Görüntü elde etmek için sesin puls şeklinde gönderilmesi gerekir. Uyarılan transduser elemanlarının ürettikleri ses bir dalga boyu/frekans spektrumu şeklindedir. Bu spektrumun genişliği üretilen pulsun boyutu ile ilişkilidir. Puls kısaldıkça spektrum genişler. Pulsun kısılması görüntünün çözülmesini artırır, uzaması sesin frekans bandını daraltır. Doppler ölçümleri dar frekans bandı ile daha hassas yapılır.

Doppler US ile akım incelenirken eko kaynağı, kanın şekilli elemanlarının (eritrositlerin) yüzeyidir. Gönderilen sesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Parankim görüntüsünün de nedeni olan bu tip saçılma "RayleighTyndall" saçılması olarak adlandırılır. Bu saçılmanın miktarı ses demetinin frekansının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses üst üste binerek transdusere ulaşır. Bu nedenle Doppler US'de, gerekli penetrasyonu sağlamak şartıyla olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir.

Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip damara belli bir açı ile gönderilen ses demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim Doppler eşitliği ile gösterilir.

$$f_d = 2f_0 \times v \times \cos \theta / c$$

f_d : Doppler kayması

f_0 : Transduserin frekansı

v : Akımın hızı

$\cos \theta$: Kosinus ($\cos 0^\circ = 1$, $30^\circ = 0.87$, $45^\circ = 0.707$, $60^\circ = 0.5$, $90^\circ = 0$)

θ : Ses demetinin açısı

c : Sesin dokudaki hızı (1540 m/sn)

Doppler eşitliğine göre Doppler kayması transduserin frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Kosinüs değeri, açı daraldıkça artar. Doppler eşitliğinde bilemediğimiz tek değişken kan akımının hızıdır (v). Diğer faktörler önceden belli olduğundan Doppler frekans kayması kan akım hızı ile doğru orantılıdır.

Hızı belirlemede kan damarı ile ses demeti arasındaki açı (0 açısı) önemlidir. Açı ne kadar dar ise Doppler kayması o kadar yüksektir. Açı arttıkça ölçümlerin hassasiyeti azalır. 60^0 'den geniş açılarla yapılan incelemelerde hız ölçümlerinde hatalar belirginleşir. Damar duvarına 30^0 'den dar bir açıyla gelen sesin büyük bölümü yansır. Bu nedenle akım hızı ölçülürken doppler açısı 30^0 - 60^0 arasında olmalıdır.

Doppler US klinikte devamlı dalga Doppler, spektral Doppler ve renkli Doppler olmak üzere başlıca üç şekilde uygulanır. İncelenen damarında birlikte görüntülediği spektral Dopplere; dupleks Doppler, renkli Doppler ile birlikte yapılan şekline de tripleks Doppler denir.

Devamlı Dalga (Continuous Wave-CW) Doppler: Doppler verilerinin değerlendirilmesinin en basit yöntemidir. Akıma bağlı olarak saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Dinleyerek akımın hızı, pulsalitesi ve türbülansı değerlendirilir. Ses spektrumunun analizi kalitatif ve tümüyle subjektiftir. Değerlendirme ustalık ister. Sadece akımın varlığını saptamak ise basit bir işlemdir ve ustalık gerektirmez. Bu nedenle obstetride çocuk kalp seslerini, vasküler cerrahide periferik dolaşımı araştırmada oldukça sık kullanılmaktadır.

Spektral Doppler: Pratikte B-mode görüntüleme ile integre edilerek kullanılır ve dupleks Doppler yöntemi adını alır. Dupleks Dopplerde B-mode yöntemi ile kan damarlarının patomorfolojisi incelenir. Doppler analizi yapılacak bölgenin lokalizasyonu, boyutu (range gate) ve gönderilen ses demetinin açısı B-mode görüntü üzerine işaretlenir. Seçilen range gate'den dönen ekolardan çıkarılan frekans farkı monitörde B-mode görüntünün yanında hız/zaman (cm/sn) veya frekans (kHz)/zaman grafiği şeklinde aynı anda izlenebilir.

Kan akım yönü horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Genellikle ses demetine yaklaşan akım çizginin üstünde, uzaklaşan akım altında yazdırılır.

Renkli Doppler US (RDUS): Akıma ait Doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls çizgisi boyunca birçok örnekleme alanı (gate) alınarak elde edilir. Spektral Dopplerdeki tek örnekleme alanına karşılık RDUS'de multigate örnekleme yapılır.

Bu alandan gelen bilgiler yönü ve hızına göre renklendirilip, damar görüntüsünün içine yerleştirilirse renkli Doppler görüntüleri elde edilir.

Renkli Doppler görüntüleri akım hakkında kalitatif bilgiler verir. Bu nedenle pratikte çoğunlukla yalnız başına değil, hız-zaman spektrumu ile birlikte kullanılır ve renkli dupleks Doppler veya tripleks Doppler yöntemi adını alır.

Renkli görüntüleme akımın yönü (kırmızı veya mavi renkler), faz kayması ile belirlenir. Renkli Doppler görüntüleri aslında bir spektral görüntüleme değildir. Spektral değerler grafikte değil renklerle ifade edilir. Akımın hızı ve şekliyle ilgili bilgiler ise renk tonlarıyla (renk saturasyon kodlaması) veya farklı renklerle (değişik renk kodlaması) gösterilir. Renk saturasyon kodlamasında transdüsere göre akımın yönü mavi veya kırmızıdır; akımın hızı rengin tonları ile belirtilir. Açık, parlak tonlar hızlı akımı, koyu tonlar yavaş akımı gösterir.

Power Doppler US: Renkli Dopplerde görüntü oluşturulurken kullanılan ölçüt ortalama Doppler kayma frekansıdır. Power Dopplerde ise görüntü, Doppler sinyalinin entegre gücü (amplitüdü) ile oluşturulur. Bu güç Doppler kaymasını oluşturan eritrositlerin sayıları ilişkilidir. Görüntüdeki renklerin tonu ve parlaklığı Doppler sinyalinin gücünü gösterir. Frekans ve faz şifti kullanılmadığı için akımın hızı ve yönüyle ilgili bilgi yoktur. Dolayısıyla görüntüde Doppler açısında etkisi yoktur; aliasing'den de bahsedilemez. Yöntemde gürültünün daha az olması kullanılabilir dinamik range genişleterek aygıtın duyarlılığını artırır, yöntemin yavaş akımlara duyarlılığı artar.

İnceleme ölçütleri: Doppler US'de kullandığımız 2 ölçütümüz vardır.

1. Frekans kayması: Kan akımının hızını belirler. Dönen sesin frekansı frekans, gönderdiğimiz sesin frekansından yüksekse Doppler kayması pozitif, tersi ise negatif olarak kabul edilir.
2. Faz kayması: Doppler kaymasının faz değişikliğidir. Transdüsere göre akımın yönünü belirler.

Frekans Seçimi: Doppler kayması transdüsere frekansı ile doğru orantılıdır. Yüksek frekanslı transdüseler akıma duyarlılığı artırır, fakat yüksek frekanslarda penetrasyon azalır.

Örnekleme boyutu (gate): Örnekleme alanının uygulayıcı tarafından ayarlanabilen bir hacmi vardır. Derinliği pulsun uzunluğuna (içindeki dalga sayısına), eni ise ses demetinin kalınlığına bağlıdır. Tipik bir Doppler pulsunda 5-20 arasında

dalga bulunur. Dupleks Doppler de örnekleme hacmi damarın görüntüsü üzerinde işaretlenir. Alınan Doppler sinyalinin yoğunluğu bu hacim içindeki saçıcı yüzeylerin sayısı ile orantılıdır. Örnekleme hacminin boyutu arttıkça hız spektrumu genişler.

Örnekleme hızı (PRF “pulse repetition frequency”): Birim zaman içerisinde gönderilen puls sayısıdır. Doppler bilgileri bu pulsularla örneklenir. Shannon örnekleme teorisine göre doğru bir ölçüm için örnekleme hızı, saptanacak Doppler kaymasının en az iki katı olmalıdır. Saptanabilecek Doppler kaymasının en yüksek frekansı $PRF/2$ 'dir. Bu değere Nyquist frekansı, bu sınırlamaya da Nyquist sınırlaması adı verilir. Nyquist sınırlamasını aşan Doppler kayma hızlarının, ters yönde yavaş akım şeklinde görülmesine ‘aliasing’ denir.

Duvar filtreleri: Damar duvarı belirgin bir yansıtıcı yüzeydir. Pulsasyonların bu yüzeyleri yavaş hareket ettirmesi sonucu yüksek amplitüdü, düşük frekanslı Doppler kayması ortaya çıkar. Damar duvarından kaynaklanan bu istenmeyen etkiyi ortadan kaldırmak için, Doppler aygıtlarında duvar filtresi adı verilen devreler vardır. Genel olarak filtreleme ile 501600 Hz aralığındaki frekanslar tutulur. Filtre seçimi, kandan gelen doppler bilgilerinin kaybına yol açmayacak şekilde yapılmalıdır.

Çerçeve hızı (“frame rate”): Bir görüntünün oluşturulma hızıdır. Renkli Dopplerde çalışılan alanın (pencerenin) büyümesi çerçeve hızını düşürür.

Hemodinami

Doppler ile elde ettiğimiz verileri anlamak için kan basıncı, akım ve hız arasındaki ilişkiyi iyi bilmemiz gerekir. Akımı, damarların uçları arasındaki basınç farkı ve damar direnci belirler. Akım= basınç farkı/direnç. Akıma direnç ise damarın çapı, uzunluğu ve kanın viskozitesi ile ilişkilidir. Direnç= viskozite x uzunluk/çap⁴. Direnci belirleyen en önemli faktör damarın çapıdır.

Akım karakteristiği arter ve venlerde farklı olduğu gibi her organ sistemine giden damarlarda da değişiktir. Spektrumda ve renkli Doppler incelemelerinde farklı görünüm veren plug, laminar ve türbülant olmak üzere başlıca üç tür arteryel akım örneği vardır.

Plug akım; aort ve büyük damarlar içerisindeki düzgün akım şeklindedir. Damarın bir kesiti içerisindeki tüm kan akım hızları birbirine eşittir. Spektrumda plug akımı ince bant ve boş pencere ile karakterizedir. Renkli Dopplerde ise damar lümenini dolduran renk, her tarafta aynı tondadır.

Laminar akım; 5 mm ve daha küçük çaplı damarlarda görülen normal akım şeklidir. Bu tür akımda lümenin ortasındaki akım hızlı, duvara yakın perifer bölgelerdeki akım ise sürtünme etkisi nedeniyle yavaştır. Damar merkezindeki kan akım hızları damar duvarına yakın kesimlerdekinden daha yüksektir. Spektrumda akım çizgisinin altı sıfır çizgisine kadar doludur. Renkli dopplerde laminar bir akımın merkezi duvara yakın kesimlere göre daha açık tonlarda görülür.

Türbülant akım; hız dağılımının çok geniş olduğu ve hatta ters akımların bulunduğu akım şeklidir. Normalde geniş bir yere giriş ve dar bir yerden çıkışlarda görülür. Grafik karakteristiği bandın belirgin bir şekilde genişlemesi ve dolayısıyla pencerenin ortadan kalkmasıdır. Renkli Dopplerde türbülans her iki rengin karışımı ile karakterizedir.

Arteriyel akım pulsatil dalga formundadır ve sistolün başlangıcında dik bir çıkış, diyastolde ise daha az dik bir iniş eğrisi çizer. Venöz akım ise daha az pulsatildir.

Akımın değerlendirilmesi

Doppler US ile akım karakteristikleri incelenirken önemli olan nokta damardaki normal akım örneğinin iyi bilinmesidir. Akan kanda şekilli elemanların hızları farklı olduğu gibi akım yönleride her zaman damar duvarına paralel değildir. Bunun nedenleri:

1. Sürtünme nedeniyle duvara yakın akımın daha yavaş olması
2. Lümen düzensizliklerinin akım hızını bölgesel olarak değiştirmesi
3. Türbülant akımın Doppler açılarının devamlı değişmesi
4. Akımın devamlı değil pulsatil karakterde olmasıdır.

Doppler US ile elde edilen akım bilgileri niteliksel veya nicelikseldir. Akımdaki değişiklikleri göreceli olarak değerlendirmek amacıyla yapılan ölçümler ise yarı niceliksel akım bilgileri verir. Doppler US ile elde edilen niteliksel akım bilgileri akım varlığı, yönü ve şeklidir. Akımın hızı ve hacmi ise niceliksel akım bilgileridir. Pik sistolik / diyastol sonu hız indeksi, Rezistif indeks (Rİ) ve Pulsatilité indeksi (Pİ) yarı niceliksel akım bilgileridir.

Akım varlığı ile yönünün ve akım hızının saptanması Doppler US'nin temel işlevidir. Akım hacmi ise, damarın bir kesitinden değişik hızlarda akan kanın tümünü temsil eder. Bu nedenle eğer biz lümandaki tüm farklı hızları ölçebilirsek akım

hacmini formülüne göre hesaplayabiliriz. Akım (cm^3 / sn)= Ortalama hız (cm/sn) x kesit yüzeyi (cm^2).

Kesit yüzeyi sistol ve diastolde değişir. Bu yüzden her zaman dairesel şekilde değildir. Ortalama hız hesaplama yöntemlerindeki hata payları da yüksektir. Bu nedenle akımın hacim ölçümündeki duyarlılığı düşüktür. Dolayısıyla Doppler US'deki akım hacim değerleri sadece sınırlı bir yaklaşımı ifade eder.

Yarı niceliksel Doppler US verileri akıma direncin değerlendirilmesi amacıyla yapılan hesaplamalardır. Ölçülen direnç, akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve damarın Doppler spektrumundan hesaplanabilir. Direnç, akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indekslerle gösterilir. Pratikte bu amaçla, şu indeksler kullanılır.

1. Rezistif İndeks (RI) = $\text{Pik sistolik hız} - \text{End diastolik hız} / \text{Pik sistolik hız}$
2. Pulsatilité İndeksi (PI) = $\text{Pik sistolik hız} - \text{End diastolik hız} / \text{Ortalama hız}$
3. $\text{Pik sistolik hız} / \text{End diastolik hız}$

Bu indeksler oldukça kaba olmakla birlikte anormal akımın değerlendirilmesinde yararlıdır. Pik sistolik /diastol sonu hız oranı obstetride umbilikal kord ve uteroplental akımın değerlendirilmesinde kullanılır. Rezistif indeks, payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir ve özellikle renal transplantların incelenmesinde kullanılır. Pulsatilité indeksi ise ortalama hız dikkate alındığından daha duyarlı gibi görülür. Ancak ortalama hızın elde edilmiş yöntemi konusunda tartışmalar ve zorluklar olduğundan kullanımı yaygın değildir.

Artefaktlar

Aliasing artefaktı, yavaş örneklemeden doğar. Spektral Dopplerde sıfır çizgisinin ters tarafında düşük hızlı akım spektrumu şeklinde görülür. Renkli Dopplerde renk mozayığı veya her iki yöne akımı gösteren renklerin karışımı şeklindedir. Aliasing Spektral Dopplerde sıfır çizgisini aşağıya çekmekle düzeltilebilir. Pratikte aliasingi önlemenin en kolay yolu PRF'yi artırmaktır. Derin incelemelerde düşük frekanslı transduser seçmek ve/veya 0 açısını artırmak aliasingi önlemeye yardım eder. Ayna görüntüsü artefaktı, yüksek uygulama açılarında, özellikle düşük SNR'de, zayıf Doppler sinyallerini saptamak amacıyla gain artırıldığı zaman gözlenir. Spektral Dopplerde sıfır çizgisinin her iki tarafında benzer hız

eğrileri şeklinde görülür. Renkli Doppler görüntüleme, geniş uygulama açılarında, damar duvarına paralel olmayan akımlar sorun yaratır. Bu akımlar yan yana komşu kırmızı ve mavi bölgeler veya kırmızı mavi renk karışması şeklinde görüntülenir. Derinlik ikilemi, sıklıkla düşük frekanslı transduserlerde, yüksek PRF ve yüksek Doppler kazançları kullanıldığında ortaya çıkar. Derinden gelen ekolar, zayıflama nedeniyle belirli bir eşik seviyesinin altında kaldığından derinlik ikilemi pratikte sorun oluşturmaz. B-mod benzeri ayna görüntüsü artefaktı, iki güçlü yansıtıcı arasında ses dalgasının yansması bu iki yapı arasındaki alanın distalde, özellikle akciğer ve trakea gibi ekosuz alanların üzerinde ayna görüntüsü şeklinde oluşmasına neden olur. Color-overwrite artefaktı, akıma duyarlılığın artırıldığı şartlarda ortaya çıkar. Hastanın hareketi veya solunum hareketlerinin dokuda oluşturduğu frekans kayması, çok yavaş akımın frekans kaymasına yakın değerde olabilir. Aygıt bu küçük göreceli frekans kaymalarını ya gri ölçek ya da renkli olarak yazmak zorundadır. Yumuşak dokulardan dönen ekoların amplitüdü akımdan dönenlerden çok yüksektir. Yüksek amplitüdü ekolar gri ölçekle kodlanır. Hipoekoik veya anekoik alanlardan gelen düşük amplitüdü ekolar ise renkle kodlanır. Örneğin karotis artere komşu kistik bir kitle, anevrizma gibi renklenebilir (51).

2.8. Nativ Renal Doppler Ultrasonografi

Ultrasonografi sağladığı noninvaziv ve gerçek zamanlı anatomik bilgiler sayesinde, böbrek görüntülemesinde vazgeçilmez bir yöntem haline gelmiştir (52). Böbreklerin lokalizasyonlarının belirlenmesi, boyutlarının ve parankim kalınlığının ölçülmesi, parankim eko paterni, kontur özellikleri, toplayıcı sistem genişlemeleri ve yer kaplayıcı lezyonların gösterilmesi konvansiyonel US ile saptanan önemli özelliklerdir. Bununla birlikte gri skala US ile fizyolojik bilgiler elde edilememektedir. Buna eklenen renkli ve/veya spektral Doppler komponentleri ile hemodinamik bilgilerin güvenilir şekilde elde edilmesi mümkün olmuştur (52,53).

İnceleme Tekniği: Nativ renal damarların dupleks ultrasonla değerlendirilmesi teknik olarak zor bir muayenedir. Ne varki, ultrason yapan kişi, az sayıda hasta tecrübesinden sonra bu konuda ustalaşır ve muayeneyi kısa sürede yapacak hale gelir (54). Renkli Doppler US tetkikini güçleştiren etkenler arasında obezite, aşırı meteorizm, hastanın soluk tutma ve sabit kalma konusundaki uyumsuzluğu, büyük aort anevrizmaları, yoğun vasküler kalsifikasyonlar sayılabilir.

Bütün bu faktörler nedeniyle özellikle renal arterlere yönelik Doppler tetkiklerinin %5-30'unda inceleme teknik olarak başarılı olamamaktadır (52, 55-57).

Başarılı Doppler muayenesinin birkaç anahtar noktası vardır. Ultrason dalgalarını dağıtan ve değerini düşüren barsak gazlarının miktarını azaltmak için, hastanın yeterli derecede hazırlanması önemlidir. Hastanın muayeneden önce 12 saat aç kalması önerilir ve vasküler yapıların daha iyi değerlendirilmesi için sabah kahvaltıdan önce muayene edilir. Doppler US muayenesi en az 20 dakika içinde yapılmalı ve 40 dakika içinde tamamlanmalıdır (54).

Görüntülemelerin çoğunda 3-, 3.5- ya da 5- MHz problar kullanılır (53). Hasta dekübit veya oblik pozisyonda yatırılır, prob karaciğer ve böbrek boyunca renal arter ve aortaya odaklanır. Her iki renal arter, faydalı bir referans noktası olarak değerlendirilen superior mezenterik arterin çıkım yerinin hemen aşağısında, proksimal abdominal aortadan orijin alırlar. Sağ ana renal arter anterolateral lokalizasyondan kaynaklanmakta ve inferior vena kavanın posteriorundan geçmektedir. Solda ise ana renal arter, genellikle aortanın lateral veya posterolateralinden kaynaklanır. Koronal kesitlerde, sağ ve sol ana renal arter birlikte görüntülenebilir. Spektral Doppler muayenesi sadece ilgilenilen damardaki akım bilgisini elde edecek şekilde küçük örnekleme volümlerinde uygulanır. Puls Doppler örnekleme 60⁰ ve altında uygulanır. 60⁰ ve üstündeki açılar kullanılmaz, çünkü bu piksistolik hız ölçümlerini artırır (54). Optimal olarak Doppler skalası aliasinge yol açmayan, en düşük frekans sınırlarına (PRF) göre ayarlanmalıdır (6,53,58). Her iki renal arter orijin noktasından böbrek hilusuna kadar, ana hiler dallarını içerecek şekilde (mümkünse) renkli akım görüntülemesiyle değerlendirilmelidir. Stenoza bağlı olabilecek yüksek hızlı akım, türbülans noktalarına bakılmalıdır. Eğer anormal akım alanları yoksa her iki renal arterin orijin, proksimal, mid ve distal bölümlerinden pik sistolik hız ölçümleri yapılmalıdır. Renal arter seviyesindeki abdominal aortadan açılı düzeltilmiş pik sistolik hız ölçümleri elde edilmelidir. Bu aortik hız ölçümleri, renoaortik hız oranını belirlemekte kullanılır.

Renal arter Doppler muayenesinde protokol böbreklerin bütün olarak değerlendirilmesini içerir. Böbrek muayenesi için sağ ve sol dekübit pozisyonları tercih edilen hasta pozisyonlarındadır. Böbrek uzunlukları ölçülür, renal parankim ekojenitesi ve kalınlıkları not edilir. Ayrıca böbrekler atrofi, skarlaşma, hidronefroz, taş ve kitle açısından değerlendirilir (54). Her iki böbrek üst, orta ve alt bölümlerdeki

intrarenal arterlerden en az yedi dalga formları elde edilmelidir. İyi bir analiz için temiz ve artefaksız dalga formları elde etmek önemlidir. Bu spektral görüntüler ayarlanarak başarılı (54). Optimal olarak Doppler skalası aliasinge yol açmayan en düşük frekans sınırlarına (PRF) göre ayarlanmalıdır (53). İntrarenal arterlerin kalibrasyonları genellikle 3 mm'den daha küçüktür. Bu nedenle akım yönleri uygun açıyla değerlendirme (30-60⁰) yapılmasına olanak vermez (59). Açıya bağımlı olmayan indekslerde ise akımın yönünü saptamak gerekmez. Bu indeksler şunlardır: Rİ (Rezistif İndeks), Pİ (Pulsatilite İndeksi) ve Sistolodiastolik Oran (60).

$$\text{Rezistif İndeks (Rİ)} = \frac{\text{Pik sistolik hız} - \text{End diastolik hız}}{\text{Pik sistolik hız}}$$

$$\text{Pulsatilite İndeksi (Pİ)} = \frac{\text{Pik sistolik hız} - \text{End diastolik hız}}{\text{Ortalama hız}}$$

$$\text{Sistolodiastolik Oran} = \frac{\text{Pik sistolik hız}}{\text{End diastolik hız}}$$

Normal şartlarda renal arteriyel sistemde kan akımı süreklilik gösterir. İnternal karotis arter ya da vertebral arter gibi, kan gereksinimi fazla olan dokuları sulayan diğer arterlerde olduğu gibi, renal arterlerin akım dalga formlarında da sistolik ve diastolik hızlar arasındaki fark azdır. Dolayısıyla normal renal arteriyel sistolodiastolik oran, Rİ, Pİ değerleri başka arterlere göre düşüktür. Çocuk yaş grubunda ise normal olarak bu indeksler yüksek olup, yenidoğanda 0.70 civarında olan Rİ değeri, erişkin düzeyine ancak 10-11 yaşlarında iner (52,61).

Renal arteriyel dolaşımında, perifere doğru gidildikçe arteriyel akım hızları, akım direnci ve Doppler indeksleri (Rİ, Pİ, Sistolodiastolik oran) azalır. Bu nedenle birden fazla intrarenal damarın örneklenip, bulunan değerlerin ortalamalarının hesabı, ya da birbiri ile kıyaslanması amaçlanıyorsa, hepsinin aynı düzeyden (hepsi segmental ya da interlober arter olmalı) örneklenmesine dikkat edilmelidir (62). Bu indeksler oldukça kaba olmakla birlikte patolojik akımın değerlendirilmesinde yararlıdır. Pİ ortalama hız dikkate alındığında daha duyarlı gibi görülür; ancak ortalama hızın elde edilme yöntemi konusunda tartışmalar ve zorluklar olduğundan kullanımı yaygın değildir. Normal bir böbrekte değerlendirmede en sık rezistif indeks (Rİ) kullanılır ve 0.70'in altında olması gerekir (12).

Rezistif indeks (Rİ), yaşa ve örnekleme bölgesine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Ana renal arterlerde ve hilusta (0.65±0.17) Rİ değerleri, distal küçük renal arterlere göre daha düşüktür. İnterlober arterlerde (0.54±0.20) ise en düşüktür.

Ayrıca Rİ değerleri yaşla birlikte artar (63). Sağlıklı erişkinlerde, Rİ (0.56-0.70), Pİ (0.7-1.40) arası değerler normal kabul edilir (64).

Bazı patolojilerde, renal vasküler rezistansı gösteren indeksler normalden düşük ya da yüksek bulunabilir.

Renovasküler rezistans artışına yol açan faktörler (65):

- Akut-kronik böbrek yetmezliği
- Esansiyel hipertansiyon
- Obstrüktif böbrek hastalıkları
- Akut renal ven trombozu
- Hipertansif nefropati
- Prokun aşırı kompresyonu
- Aortik regürjitasyon
- Hipotansiyon
- Çocuklar (infant)
- Hematom (subkapsüler-perinefritik)
- Distal renal arter stenozu

Renovasküler rezistansta azalmaya yol açan faktörler:

- Vazodilatatör tedavi
- Proksimal renal arter stenozu
- Artmış kalp hızı
- Arteriovenöz fistül

2.7.1. Obstrüktif ve Nonobstrüktif Renal Patolojilerde Doppler Ultrasonografi

Renal Arter Stenozu (RAS)'nda Doppler US: Renal Doppler US incelemenin, en sık renal arter stenozu hastalıklarında kullanıldığı söylenebilir. %60 ve üstü renal arter darlıklarında hipertansiyona yol açan renal arter darlığı tedavi edilebilir olması nedeniyle tanısı önemlidir. Toplumun yaklaşık %10'unu oluşturan hipertansifler içinde, renovasküler hipertansifler %3-5'lik bir oran oluşturur (52).

Renal arter stenozunda tanısal Doppler kriterleri; stenozda pik sistolik hızın 180-200 cm/sn veya üzerinde olması, renal aortik oranın (RAO) 3.3 veya 3.5'in üzerinde olmasıdır. RAO renal arterde daralmış bölümün pik sistolik hızının, aortadaki renal arter bölümünün pik sistolik hızına bölümüdür. Renal aortik oran, ciddi renal arter stenozunun tanımlanması için primer kriter haline gelmiştir. Renal arter stenozunun intrarenal arteriyel akım sinyallerinde, pulsus tardus ve parvus değişikliklerine yol açtığı uzun zamandır bilinmektedir. İntrarenal arter sinyallerinin dampingi, renal arter stenozu tanısı için değerli bir kriterdir. Damping, sayısal anlamda akselerasyon indeksinde azalma veya akselerasyon zamanında artma olarak tanımlanmıştır. Akselerasyon indeksinin 300 cm/sn^2 den az olması veya akselerasyon zamanının 0.07 saniyeyi geçmesi patolojik olarak değerlendirilip %60 veya daha fazla renal arter stenozunu gösterir (52,54,55,66).

Renal Ven Trombozunda Doppler US: Renal ven trombozu (RVT) önemli bir klinik sorun oluşturur. Konvansiyonel US'de, akut RVT'de böbrek boyutlarında ve parankim kalınlığında artış belirgindir. Kortikal ekoda azalma ya da kistik alanların eşlik ettiği, heterojen görünüm olabilir. Kortikal eko artımı geç bulgu olabilir. Renal vende belirgin, ancak nonspesifik bir bulgu olan boyut artışı veya uygun yapıli hastalarda trombüsün bizzat görülmesi olasıdır. Sekonder akut RVT bulguları arasında renal arter akım direncinin intrarenal ödeme bağıli olarak artışı yer alır. Diastolik akım azalır ya da tersine dönebilir. Bu durum, yüksek Rİ ve Pİ değerleri ya da ileri- geri renal akım örnekleriyle kendini gösterir (52).

Obstrüktif Üropatide Doppler US: Obstrüksiyona bağıli olarak gelişen pelvikalisiyel dilatasyon, belirgin olduğu ve semptomatik tarafla örtüştüğü takdirde, griskala US ile kolayca tanınabilir. Ancak tanı her zaman bu kadar kolay değildir. Dilatasyonsuz obstrüksiyonlar olabileceğı gibi, belirgin dilatasyona rağmen tıkanma varolmayabilir. Bazı çalışmacılar obstrükte böbrekte, karşı taraf böbreğe göre artmış Rİ ve Pİ değerlerini saptamışlardır. Platt ve arkadaşları, serilerinde 0.70 ve üstü değerleri patolojik kabul ederek, tıkanma tanısında %92 sensitivite, %88 spesifite ve %90 doğruluk oranlarını bildirmişlerdir (67). Rİ değerlerinin obstrüksiyonu izleyen ilk 6 saatte, daha dilatasyon ortaya çıkmadan izlenmesinin önemli bir avantaj olduğu öne sürülmüştür. Genel olarak varılan sonuç ise, söz konusu kriterlerin özellikle belirgin pelvikaliektazi varlığında daha doğru sonuç verdiğı yönündedir (52).

Arteriovenöz Fistüller (AVF) ve Psödoanevrizmalarda Doppler US: Renal arteriovenöz fistüller ve psödoanevrizmalar daha çok biopsi gibi girişimsel işlemlere bağlı olarak gelişirler. AVF'ler klasik olarak, fistül düzeyinde çevre dokuyu titreştirip, renk artefaktlarına yol açan yüksek hızda akım, besleyici arterde yüksek hızda, düşük dirençli arteriyel akım, drenaj veninde yüksek hızda arteriyelize (pulsatil) akımla tanınır. Psödoanevrizmalar genellikle parankim içinde, arteriyel sinyaller içeren kistik boşluklar halinde gözlenir (52).

Medikal Renal Patolojilerde Doppler US: Bazı renal medikal hastalıklar belirgin Rİ değişimi yaparken, bazıları daha normal değerlerle karakterizedir. Aynı parankim hastalığında patoloji, böbreğin sadece glomerül, tübülointerstisyel ya da vasküler kompartmanını tutabileceği gibi, hastalığın form ve şiddetine göre değişmek üzere birkaçını ya da tümünü tutabilir (52). Glomerüllerde sınırlı kalan patolojiler indeks değerlerinde anlamlı fark oluşturmamaktadır (68,69). Buna karşılık vasküler ve/veya tübülointerstisyel kompartmanı tutan patolojilerde (hemolitik üremik sendrom, hipertansif renal hastalık, geç dönem diabetik nefropati, vaskülit) indeks değerleri yükselmektedir (68). Bu olgularda Doppler bulgularının bilateral oluşu, kortikal eko artışı gibi gri skala bulgularının da eşlik etmesi medikal hastalık tanısı için yardımcı olabilir. Ancak herhangi bir patoloji için patognomonik sayılabilecek Doppler bulgusu yoktur. Renal parankim damar yatağındaki direnç artışına yol açması nedeniyle Crush sendromunda Rİ, Pİ gibi Doppler parametrelerinde belirgin artış olmaktadır. Rİ değerinin 0.90-1.00 gibi değerlere ulaşması sıktır. Patolojinin gerilemesiyle birlikte indeksler de normal sınırlara dönmektedir (52). Yine yapılan çalışmalarda Doppler indeksleri ile kreatinin ve kreatinin klirensi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur (68). Sirotik hastalarda ortaya çıkan hepatorenal sendromda intrarenal Doppler indekslerinde anlamlı artış izlenmiştir (58). Ancak bu bulguların klinik pratikteki değeri ve sirotik hastaların renal Rİ değerlerini izlemenin anlamı henüz ortaya konamamıştır (52).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, üniversitemiz etik kurulunca 14.03.2013 Tarih ve 03 sayılı kararı ile onayladı. Nisan 2013 - Kasım 2013 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Polikliniği'ne başvuran 63 Tip-2 DM tanılı hasta ve 29 kontrol grubu olgusu dahil edildi. Hasta ve kontrol grubundaki kişilere yapılacak işlemler anlatılıp, yazılı izinleri alındıktan sonra araştırmaya başlandı.

63 Tip-2 Diabetik hastanın 32'si kadın (%50.8), 31'i erkekti (%49,2). Diğer diabetik hastalar (Tip-1 DM, GDM vb.), glomerüler veya tübülointersitisyel hastalık öyküsü olanlar, vücut hemodinamiğini bozacak şekilde kardiyovasküler hastalığı bulunanlar, gri skala US incelemede ürolityazis, toplayıcı sistem dilatasyonu, unilateral yada bilateral ciddi böbrek atrofisi, böbrek kitlesi saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Kontrol grubunda 29 olgunun 12'si kadın (%41,4), 17'si erkekti (%58,6). Kontrol grubu radyoloji kliniğine ultrasonografi tetkiki nedeniyle gelen kişilerden ve hastane personeli arasından seçildi. Kontrol grubu sistemik veya renal hastalık öyküsü olmayan, kan ve idrar tetkiki, gri skala ultrasonografi incelemesi normal olan olgulardı.

Tüm B-mod US ve dupleks Doppler incelemeleri olgunun klinik ve laboratuvar bulguları hakkında bilgi sahibi olmayan aynı araştırmacı tarafından yapıldı. İncelemede, Toshiba Applio 500 cihazı ve frekansı 3,5 MHz olan konveks prob kullanıldı. Ultrasonografi incelemeleri bir gecelik açlığı takiben supin veya lateral dekubit pozisyonda yapıldı. Tüm olguların B-mod US ile bilateral böbrek boyutları ve parankim kalınlıkları değerlendirildi. Her bir hastanın incelemesi Doppler ultrasonografi tetkiki ile birlikte yaklaşık 30-40 dakika sürdü.

Dupleks Doppler incelemeye RDUS ile başlandı ve intrarenal damarlar görüntülendi. Spektral incelemede Rİ ve Pİ değerlendirildi. Bunun için optimal spektral dalga formları elde edildi. Her iki böbrekte üst, orta ve alt kesimlerden olmak üzere en az 3 interlobar arterden ölçüm yapıldı ve her bir böbrek için ortalama alındı. Daha sonra sağ ve sol böbrekten ölçülen değerlerinin ortalaması alınarak hastanın Rİ ve Pİ değeri olarak kaydedildi.

Hastaların tüm kan ve idrar analizleri hastanemiz biyokimya laboratuvarında yapıldı. Bütün hastalarda, serum kreatinin konsantrasyonu, BUN (kan üre nitrojeni), spot idrar protein/kreatinin sonuçları ve GFR (Glomeruler Filtrasyon Hızı) değerleri

kaydedildi. Spot idrarda protein ve kreatinin değerleri sabah ilk idrardan ölçüldü. İdrar toplamada zorluk, uygun toplama yapılamaması nedeni ile 24 saatlik idrarda proteinüri düzeyi bakılmadı. GFR, MDRD (The Modification of Diet Renal disease) formülü kullanılarak hesaplandı (MDRD formülü = $170 \times (\text{serum Cr})^{-0.999} \times (\text{yaş})^{-0.176} \times (0.762 \text{ hasta kadınsa}) \times (1.180 \text{ hasta siyah ırktansa}) \times (\text{serum BUN})^{-0.170} \times [(\text{Albumin}) + 0.318]$).

63 Tip-2 DM olgusu GFR değerlerine göre 5 gruba ayrılarak evrelendi ve intrarenal RI ve PI değerleri karşılaştırıldı.

Grup 1 (Evre 1) : GFR normal olan hastalar ($\geq 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$)

Grup 2 (Evre 2): Hafif GFR düşüklüğü olan hastalar ($60\text{-}89 \text{ ml/min/1.73 m}^2$)

Grup 3 (Evre 3): Orta derecede GFR düşüklüğü olan hastalar ($30\text{-}59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$)

Grup 4 (Evre 4): Ciddi GFR düşüklüğü olan hastalar ($15\text{-}29 \text{ ml/min/1.73 m}^2$)

Grup 5 (Evre 5): Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalar ($<15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

Ayrıca hasta grupları diyabet süresinin Doppler indeksleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek üzere olgular diabet süresi 5 yıl altı, 5-10 yıl ve 10 yıl üzeri olmak üzere subgruplara ayrıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanılmıştır. Gruplararası karşılaştırmalarda normal dağılıma sahip verilerin analizinde parametrik testlerden independent samples t test ve tek yönlü varyans analizi (One Way ANOVA) kullanılmıştır. Gruplararası farklılıkların belirlenmesinde ise POST-HOC testlerden Tukey testi kullanılmıştır. Gruplararası karşılaştırmalarda normal dağılıma sahip olmayan verilerin analizinde parametrik olmayan testlerden Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkilerin belirlenmesinde ise Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson korelasyon analizi ve Yates Ki-kare analizi kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 63 Tip-2 diabetik hastanın 32'si kadın (%50.8), 31'i erkekti (%49,2). Hastaların yaşları 38-77 arasında olup, ortalama yaş 58.9 olarak hesaplandı. 29 sağlıklı kontrol grubunun 12'si kadın (%41,4), 17'si erkekti (%58,6). Kontrol grubu olgularının yaşları 42-71 arasında olup, ortalama yaş 52.3 olarak hesaplandı.

Diabetik hasta grubu ve kontrol grubu olgularının Doppler indekslerinin (Rİ, Pİ) istatistiksel karşılaştırılması:

Diabetik hasta grubunda ortalama Rİ değeri $0,71\pm 0,06$, ortalama Pİ değeri $1,51\pm 0,37$ bulunmuştur. Kontrol grubunda ortalama Rİ değeri $0,62\pm 0,04$, ortalama Pİ değeri $1,18\pm 0,37$ bulunmuştur. Rİ < 0.70 ve Pİ < 1.40 normal değerler olarak kabul edilmiştir.

Diabetik olguların Rİ değerleri, kontrol grubu olgularının Rİ değerlerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0.01$).

Diabetik olguların Pİ değerleri, kontrol grubu olgularının Pİ değerlerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ($p<0.01$).

Tablo 3. Diabetik ve kontrol gruplarının Rİ ve Pİ sonuçlarının değerlendirilmesi.

	Rİ Ort±SD	Pİ Ort±SD
Kontrol (n=29)	0,62±0,04	1,18±0,11
Diabetik (n=63)	0,71±0,06	1,51±0,37
p	0,001**	0,001**

Student t test kullanıldı, ** $p<0.01$

Diabetik hasta grubu ve kontrol grubu olgularının B-mod US bulgularının karşılaştırılması:

Diabetik hasta grubunda ortalama böbrek uzunluğu $108,84\pm 8,34$, ortalama parankim kalınlığı $14,29\pm 1,81$ bulunmuştur. Kontrol grubunda ortalama böbrek uzunluğu $109,98\pm 7,20$, ortalama parankim kalınlığı $14,65\pm 1,09$ bulunmuştur.

Diabetik ve kontrol grubu olgularının böbrek uzunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p:0,527$, $p>0,05$).

Diabetik ve kontrol grubu olgularının parankim kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p:0,324$, $p>0,05$).

Tablo 4. Diabetik ve kontrol gruplarının böbrek uzunluğu ve parankim kalınlığının değerlendirilmesi.

	Böbrek Uzunluğu (mm) Ort±SD	Parankim Kalınlığı (mm) Ort±SD
Kontrol (n=29)	109,98±7,20	14,65±1,09
Diabetik (n=63)	108,84±8,34	14,29±1,81
<i>p</i>	0,527**	0,324**

Student t test kullanıldı, ** $p>0.05$

GFR düzeylerine göre gruplanan diabetik hastalarda Doppler indekslerinin (Rİ, Pİ) değişiminin incelenmesi:

Evre 1 (grup 1) 9 hastadan (%14.3), Evre 2 (grup 2) 18 hastadan (%28.6), Evre 3 (grup 3) 29 hastadan (%46.0), Evre 4 (grup 4) 7 hastadan (%11.1) oluşmaktaydı. Evre 5 (grup 5)'te ise hiç hasta bulunmamaktaydı.

Tablo 5. Diabetik hasta gruplarında Doppler indekslerinin değerlendirilmesi.

	Rİ Ort±SD	Pİ Ort±SD
Evre 4	0,73±0,06	1,65±0,44
Evre 3	0,73±0,05	1,61±0,35
Evre 2	0,70±0,05	1,46±0,31
Evre 1	0,62±0,04	1,14±0,22
<i>p</i>	0,001**	0,004**

Oneway ANOVA test kullanıldı, ** $p<0.01$

Evre 1 olguların Rİ değerleri, diğer evrelerdeki olguların Rİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü ($p<0.001$).

Evre 1 olguların Pİ değerleri, Evre 3 olguların ($p<0.01$) ve Evre 4 olguların ($p<0.01$) Pİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. Evre 1 ve Evre 2 olguların Pİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p:0.100$, $p>0.05$).

Tablo 6. Diabetik hasta gruplarında Doppler indekslerinin değerlendirilmesi.

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	P
Rİ	<0.70	9 (%100)	8 (%44.4)	6 (%20.7)	1 (%14.3)	0,001**
	≥0.70	0 (%0)	10 (%55,6)	23 (%79.3)	6 (%85,7)	
Pİ	<1.40	9 (%100)	8 (%44,4)	8 (%27.6)	2 (%28.6)	0,001**
	≥1.40	0 (%0)	10 (%55,6)	21 (%72,4)	5 (%71.4)	

Ki-kare testi kullanıldı, ** $p<0.01$

Evre 1 grubundaki 9 hastanın hepsinde Rİ değerleri 0.70'in altında izlendi (%100). Evre 2 grubunda 18 hastanın 10'unda (%55,6) RI değeri 0.70'in üzerinde, Evre 3 grubunda 29 hastanın 23'ünde (%79.3) RI değeri 0.70'in üzerinde, Evre 4 grubunda 7 hastanın 6'sında (%85.7) RI değeri 0.70'in üzerinde izlenmiş olup azalan GFR değerlerinde RI'nın 0.70'in üzerinde olma oranının arttığı izlenmiştir.

Evre 1 grubunda 9 hastanın hepsinde Pİ değerleri 1.40'in altında izlendi (%100). Evre 2 grubunda 18 hastanın 10'unda (%55,6) PI değeri 1.40'in üzerinde, Evre 3 grubunda 29 hastanın 21'inde (%72.4) PI değeri 1.40'in üzerinde, Evre 4 grubunda 7 hastanın 5'inde (%71.4) PI değeri 1.40'in üzerinde izlenmiş olup azalan GFR değerlerinde PI'nın 1.40'in üzerinde olma oranının arttığı izlenmiştir.

Serum kreatinin, BUN ve GFR ile Rİ ve Pİ değerleri arasındaki korelasyonun incelenmesi:

Serum kreatinin değeri ve BUN ile Rİ arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur (sırası ile $r:0.467$, $p<0.01$ ve $r:0.566$, $p<0.01$). GFR ile Rİ arasında negatif yönde istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur ($r: -0,529$, $p<0.01$).

Serum kreatinin değeri ve BUN ile Pİ arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur (sırası ile $r:0.456$, $p<0.01$ ve $r:0.491$, $p<0.01$). GFR ile Rİ arasında negatif yönde istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur ($r: -0,460$, $p<0.01$).

Tablo 7. Serum kreatinin, BUN ve GFR ile Rİ ve Pİ değerlerinin korelasyonu.

	Rİ		Pİ	
	r	p	r	p
Serum Kreatinini	0,467	0,001**	0,456	0,001**
BUN	0,566	0,001**	0,491	0,001**
GFR	-0,529	0,001**	-0,460	0,001**

r: Pearson korelasyon katsayısı, ** p<0.01

Diabet süresine göre Doppler indekslerinin değerlendirilmesi:

Diabet süresi 5 yıl altında olan hastalarda Rİ ortalaması $0,66\pm 0,05$, diabet süresi 5 yıl ve 9 yıl arası olan hastalarda Rİ ortalaması $0,67\pm 0,06$, diabet süresi 10 yıl ve üzeri olan hastalarda Rİ ortalaması $0,74\pm 0,05$ olup Rİ ortalamaları diabet süresi artışı ile yükselme göstermiştir.

Diabet süresi 5 yıl altında olan hastalarda Pİ ortalaması $1,30\pm 0,29$, diabet süresi 5 yıl ve 9 yıl arası olan hastalarda Pİ ortalaması $1,37\pm 0,25$, diabet süresi 10 yıl ve üzeri olan hastalarda Pİ ortalaması $1,63\pm 0,37$ olup Pİ ortalamaları diabet süresi artışı ile yükselme göstermiştir.

Tablo 8. Diabet süresine göre Doppler indekslerinin değerlendirmesi.

DM Süresi Yıl	Rİ Ort±SD	Pİ Ort±SD
<5	$0,66\pm 0,05$	$1,30\pm 0,29$
5-9	$0,67\pm 0,06$	$1,37\pm 0,25$
≥10	$0,74\pm 0,05$	$1,63\pm 0,37$
<i>p</i>	0,0001**	0,003**

Oneway ANOVA test kullanıldı, ** p<0.01

5. TARTIŞMA

Diabetes mellitus epidemi gibi yayılmaktadır ve son dönem böbrek yetmezliğindeki diabetik böbrek hasarının etkisi hızla artmaktadır. 2000 ve 2030 yılları arasında diabeti olan insanların toplam sayısının iki kattan fazla artacağına inanılmaktadır (2,3). Diabetin artmasında en önemli faktörler obezitenin artması, nüfusun çoğalması ve yaşlanmasıdır (2). Tüm dünyada Tip-2 Diabet, diabetin en yaygın formudur ve tüm diabetiklerin %90'ını oluşturur (2).

Diabetes mellitusun kronik komplikasyonlarının kontrol altına alınmasında önemli gelişmeler kaydedilmesine rağmen vasküler komplikasyonlar, en önemli morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişmiş ülkelerde, daha iyi glisemik kontrol ve hipertansiyonun daha aktif ve agresif tedavisi nedeniyle, tip 1 diabete bağlı böbrek yetmezliği insidansının azalmakta olduğunu bildiren çalışmalar vardır (34). Buna karşın çoğu ülkede son dönem böbrek yetmezliğine yol açan en önemli neden diabetik nefropatidir ve diyaliz uygulanan hastaların büyük bir bölümünü diabetliler oluşturmaktadır (35,36). Ayrıca diabet insidansı dünyada hızla artmakta ve bu durum en çarpıcı biçimde gelişmiş olan ülkelerde tip 2 diabette gözlenmektedir. Diabetik nefropatili hastaların %50-60'ını tip 2 diabetes mellituslular oluşturmaktadır. Toplum çalışmalarında, tip 2 diabetli hastalarda nefropati prevalansının tanı sırasında %5-10, diabet yaşı 20 olduğunda ise %25-60 olduğunu göstermektedir (37,38).

Ultrasonografi sağladığı noninvaziv ve gerçek zamanlı anatomik bilgiler sayesinde, böbrek görüntülemesinde vazgeçilmez bir yöntem haline gelmiştir (52). Böbreklerin lokalizasyonlarının belirlenmesi, boyutlarının ve parankim kalınlığının ölçülmesi, parankim eko paterni, kontur özellikleri, toplayıcı sistem genişlemeleri ve yer kaplayıcı lezyonların gösterilmesi gri skala US ile saptanan önemli özelliklerdir. Bununla birlikte gri skala US ile fizyolojik bilgiler elde edilememektedir. Buna eklenen renkli ve/veya spektral Doppler komponentleri ile hemodinamik bilgilerin güvenilir şekilde elde edilmesi mümkün olmuştur (52,53).

Renal Doppler US, renal arter stenozu, renal ven trombozu, obstrüktif üropati, parankimal renal patolojiler, akut pyelonefrit, renal kitleler, nakil böbrek patolojileri gibi birçok böbrek hastalığında kullanılmaktadır. Ancak renal Doppler US incelemenin, en sık renal arter stenozu hastalıklarında kullanıldığı söylenebilir (52). Bazı renal parankimal hastalıklar belirgin RI değişimi yaparken, bazıları daha

normal değerlerle karakterizedir. Aynı parankim hastalığında patoloji, böbreğin sadece glomerül, tübülointerstisyel ya da vasküler kompartmanını tutabileceği gibi, hastalığın form ve şiddetine göre değişmek üzere birkaçını ya da tümünü tutabilir (52). Glomerüllerde sınırlı kalan patolojiler indeks değerlerinde anlamlı fark oluşturmamaktadır (68,69). Buna karşılık vasküler ve/veya tübülointerstisyel kompartmanı tutan patolojilerde (hemolitik üremik sendrom, hipertansif renal hastalık, geç dönem diabetik nefropati, vaskülit) indeks değerleri yükselmektedir (68). Bu olgularda Doppler bulgularının bilateral oluşu, kortikal eko artışı gibi gri skala bulgularının da eşlik etmesi parankimal hastalık tanısı için yardımcı olabilir. Ancak herhangi bir patoloji için patognomonik sayılabilecek Doppler bulgusu yoktur (52).

Diabetik nefropatide, en belirgin lezyonlar glomerüllerde ve renal vasküler yapılarda meydana gelir. Glomerüler lezyonlar; kapiller bazal membran kalınlaşmaları, diffüz glomerüloskleroz ve nodüler glomerülosklerozdur (45). Renal ateroskleroz ve arterioskleroz, diabetiklerdeki sistemik damar etkilerinin bir parçasıdır. Böbrek en sık ve en şiddetli etkilenen organdır. Renal vasküler yapılarda rezistans artışı ile sonuçlanan bu değişikliklerin Doppler US ile değerlendirilmesi mümkündür. Çalışmamızda kontrol grubu olguları, sistemik veya renal hastalık öyküsü olmayan, kan ve idrar tetkiki, gri skala ultrasonografi incelemesi normal olan sağlıklı kişilerden oluşmaktaydı. Kontrol grubunda ortalama Rİ 0.62 ± 0.04 ve ortalama Pİ 1.18 ± 0.11 olarak bulundu. Brkljacic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (6), sağlıklı kontrol grubunda ortalama Rİ 0.595 ± 0.033 ve ortalama Pİ 1.001 ± 0.105 olarak bulunmuştur. Kim ve arkadaşlarının yaptığı (60) yaptığı çalışmada, sağlıklı kontrol grubunda ortalama Rİ değeri 0.62 ± 0.04 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada diabetik grubta ortalama Rİ 0.71 ± 0.06 ve ortalama Pİ 1.51 ± 0.37 , kontrol grubunda ortalama Rİ 0.62 ± 0.04 ve ortalama Pİ 1.18 ± 0.11 olarak bulundu. Diabetik hasta grubuyla, kontrol grubu olgularının intrarenal Rİ ve Pİ değerlerini karşılaştırdığımızda anlamlı fark izlendi. Boeri ve arkadaşlarının (70), 36 Tip-2 DM ve 10 kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada, diabetik hasta grubunda ortalama Rİ 0.72 ($0.54-0.79$), kontrol grubunda ortalama Rİ 0.62 ($0.57-0.66$) olarak bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubundaki Rİ değerleri bizim çalışmamızdaki Rİ değerleri ile benzerlik göstermektedir. Sarı ve arkadaşlarının (71), 34 Tip-2 DM

hastası ve 50 kontrol grubu olgusuyla yaptıkları çalışmada, diabetik hasta grubunda ortalama Rİ 0.69 ± 0.1 , kontrol grubunda ortalama Rİ 0.56 ± 0.23 olarak bulunmuştur. Diabetik hasta ve kontrol grubundaki ortalama Rİ değerleri bizim çalışmamızda daha yüksek bulundu. Sonuçların farklı olması filtrenin uygun olmaması, ölçüm yapılan arterlerin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu iki çalışmada da hasta ve kontrol grubunda yalnızca Rİ değerlendirilmiştir.

Kronik böbrek hastalıkları hesaplanan GFR değerlerine göre evrelendirilmektedir. Evre 1, böbrek hasarı olmakla birlikte, GFR'in normal olduğu durumlardır. Evre 2, böbrek hasarı ile birlikte azalmış GFR'nin bulunması ($60-89 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$) durumudur. Evre 3 GFR'de orta derecede azalma ($59-30 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$), Evre 4'de ise ciddi GFR azalması ($29-15 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$) söz konusudur. Evre 5 ise son dönem böbrek yetmezliği olup, GFR $15 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ 'nin altındadır (72). Bizde çalışmamızda kronik böbrek hastalığı evrelemesinde olduğu gibi diabetik hastaları GFR değerlerine göre gruplara (evrelere) ayırdık. Gruplar arasında RI ve PI değerlerini kıyasladık. GFR'ı normal olan evre 1 diabetik hasta grubumuzdaki ($n=9$) hastaların tamamında (%100) Rİ değerleri 0.70'in altında, Pİ değerleri 1.40'ın altında bulundu. GFR'ı hafif düşük olan evre 2 diabetik hasta grubumuzun ($n=18$) %55.6'sında Rİ değerleri 0.70'in üstünde, Pİ değerleri 1.40'ın üzerinde bulundu. Orta derecede GFR düşüklüğü olan evre 3 diabetik hasta grubumuzun ($n=29$) %79.3'ünde Rİ değerleri 0.70'in üstünde, %72.4'ünde Pİ değerleri 1.40'ın üzerinde bulundu. Ciddi GFR düşüklüğü olan evre 4 diabetik hasta grubumuzun ($n=7$) %85.7'inde Rİ değerleri 0.70'in üzerinde, %71.4'ünde Pİ değerleri 1.40'ın üzerinde bulundu. Bu bulgular gösteriyor ki ileri nefropati dönemlerinde Rİ ve Pİ değerleri artış göstermektedir. Platt ve arkadaşları (10) nefropatinin evresi yerleştikçe intrarenal Rİ değerlerinin anlamlı ölçüde yükseldiğini göstermişlerdir. Bu sebeple, yerleşmiş nefropatide Rİ değerleri tipik olarak artmıştır, ancak hastalığın erken aşamalarında genelde normaldir. İshimura ve arkadaşları (13) diabetik nefropatide intrarenal hemodinamik bozuklukları incelemiştir. İnrarenal Rİ değerlerinin benzer olarak ilerlemiş nefropati evrelerinde yükseldiğini bulmuşlardır. Tushar ve arkadaşları (73) nefropatinin erken evreden yerleşmiş safha ya da son dönem böbrek yetmezliğine ilerlediğinde eş zamanlı olarak intrarenal Rİ değerlerinin arttığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlara varılmıştır.

Çalışmamızda Rİ değerleri ile serum kreatinin ve BUN değerleri arasında pozitif yönde (sırasıyla $r:0.467$, $r:0.566$), GFR'ı ile negatif yönde ($r: -0,529$) istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. Pİ değerleri ile serum kreatinin ve BUN değerleri arasında pozitif yönde (sırasıyla $r:0,456$, $r:491$), GFR'ı ile negatif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. İshmura ve arkadaşları (13), yalnızca kreatinin klirensi ile Rİ arasındaki korelasyonu değerlendirdikleri çalışmada negatif anlamlı korelasyon bulmuşlardır ($r=0.630$). Sarı ve arkadaşlarının çalışmasında (71) serum kreatininini ile Rİ arasında pozitif yönde ($r=0.84$), kreatinin klirensi ile Rİ arasında negatif yönde ($r= -0.76$) anlamlı korelasyon saptamışlardır. Bu iki çalışmada da serum kreatinin değeri ile Rİ arasındaki korelasyon bizim çalışmamıza göre daha yüksekti. Ancak bu çalışmalarda Pİ değerlendirilmemiştir. Rİ ve Pİ, renal vasküler rezistans değişimlerinin önemli göstergeleri olsa da daha önce yapılan birçok çalışmada görüldüğü üzere, diabetik hastalarda yalnızca Rİ ölçümleri nefropati prognozunu değerlendirmede yeterli olabilir.

Diabetik nefropatide, B-mod US ile erken dönemde böbreklerde boyutsal artış, nefropatinin ileri dönemlerinde ise böbreklerde parankim incilmesi ile karakterize sınırlı sensitivite ve spesifiteye sahip çalışmalar yapılmıştır (6,10,11). Diabetik hasta grubumuzda ortalama böbrek uzunluğu $108,84\pm 8,34$, ortalama parankim kalınlığı $14,29\pm 1,81$, kontrol grubumuzda ise ortalama böbrek uzunluğu $109,98\pm 7,20$, ortalama parankim kalınlığı $14,65\pm 1,09$ bulunmuş olup, istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Özlem ve arkadaşları (74) 69 Tip-2 diabetik hasta ve 20 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada hasta grubunun ortalama böbrek uzunluğunu, kontrol grubundan belirgin olarak düşük bulmuşlardır. Ancak, diabetik gruptaki hastaların ortalama parankim kalınlıkları ile sağlıklı kontrol grubunun parankim kalınlıkları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır. B-mod US, kullanıcıya bağlı değişkenliğin en fazla görüldüğü radyolojik inceleme yöntemlerinden biridir. Dolayısıyla bizim bulgularımız ile daha önceki çalışmalar arasındaki uyumsuzluk bununla ilişkili olabilir. Sonuç olarak diabetik nefropatide B-mod US bulguları, böbrek fonksiyon testleri (serum kreatinin, BUN düzeyi, idrar albümin düzeyi, kreatinin klirensi), intrarenal Doppler indeksleri kadar klinik öngörüselle değere sahip gözükmemektedir.

Tushar ve arkadaşları (73) Rİ değeri 0.70'in üzerinde olan DM hastalarının diabet sürelerinin, normal Rİ değeri (<0.70) olan hastalara oranla daha uzun olduğunu

gözlemlemişlerdir (sırası ile 11.25 ± 6.97 , 4.57 ± 3.65). Benzer şekilde İshimura ve arkadaşları (13) diabet süresinin yüksek Rİ değerleri üzerine anlamlı etkisini gözlemişlerdir. Bizim çalışmamızda diabet süresi 5 yıl altında olan hastalarda Rİ ortalaması $0,66\pm 0,05$, diabet süresi 5 yıl ve 9 yıl arası olan hastalarda Rİ ortalaması $0,67\pm 0,06$, diabet süresi 10 yıl ve üzeri olan hastalarda Rİ ortalaması $0,74\pm 0,05$ bulunmuştur. Diabet süresindeki artış ile birlikte yüksek Rİ değerleri gözlenmiş olup, daha önceki çalışmalarla benzer sonuçlara varılmıştır.

Sonuç olarak, diabetik nefropatisi olan Tip-2 DM hastalarında; Doppler indeksleri (Rİ ve Pİ), biyokimyasal veriler ile birlikte intrarenal hemodinamik bozuklukları ve hastalığın progresyonunu belirlemede faydalı bilgiler vermektedir. Ancak B-mod US bulguları, diabetik nefropatide intrarenal Doppler indeksleri kadar klinik öngörüselle değere sahip gözükmemektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada 63 Tip-2 DM hastası ve 29 kontrol grubu olgusu renal Doppler ve B-mod ultrasonografi ile incelenerek sonuçlar değerlendirildi.

Tip-2 DM hastaları ve kontrol grubunun ortalama Rİ ve Pİ değerleri karşılaştırıldığından anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır. Tip- 2 DM hastaları GFR değerlerine göre gruplara (evrelere) ayrılarak Rİ ve Pİ değerleri karşılaştırıldığında Evre 1 olguların Rİ değerleri, diğer evrelerdeki olguların Rİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi. Evre 1 olguların Pİ değerleri, Evre 3 olguların ve Evre 4 olguların Pİ değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. Evre 1 ve Evre 2 olguların Pİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi. Dolayısıyla diabetik nefropatinin progresyonuyla, düşük GFR değerlerinde yükselmiş Rİ ve Pİ değerleri izlenmektedir.

Çalışmamızda Tip-2 DM hastalarında, Rİ ve Pİ değerleri ile serum kreatinini, BUN arasında pozitif yönde, GFR ile negatif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. Doppler US ile elde edilen Rİ ve Pİ değerlerinin, laboratuvar bulgularını desteklediği izlendi.

Diabetik hastalar ve kontrol grubu olguları B-mod ultrasonografi bulguları açısından karşılaştırıldığında, ortalama böbrek uzunluğu ve ortalama parankim kalınlıkları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamızda diabetik hastalar diabet süresine göre 5 yıl altı, 5 yıl ve 9 yıl arası, 10 yıl ve üzeri şeklinde subgruplara ayrılarak diabet süresinin Doppler indeksleri üzerine etkisi incelendi. Rİ ve Pİ ortalamalarının diabet süresi artışı ile yükseldiği izlendi.

Sonuç olarak, diabetik nefropatisi olan Tip-2 DM hastalarında; Doppler indeksleri (Rİ ve Pİ), biyokimyasal veriler ile birlikte progresyonunu belirlemede faydalı bilgiler vermektedir. Ancak B-mod US bulguları, diabetik nefropatide intrarenal Doppler indeksleri kadar klinik öngörüselle değere sahip gözükmemektedir

KAYNAKLAR

1. Alberti KG, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539–53.
2. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047–53.
3. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414–31.
4. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038–47.
5. Biesenbach G, Schmekal B, Pieringer H, Jonko O. Rate of decline of GFR progression of vascular disease in tip 2 diabetic patients with diabetic or vascular nephropathy during the last three years before starting dialysis therapy. *Kidney Blood Press Res* 2006; 9: 267-72.
6. Brkljacic B, Mrzljak V, Drinkovic I, Soldo D, et al. Renal vascular resistance in diabetic nephropathy: Duplex Doppler US evaluation. *Radiology* 1994; 192: 549-54.
7. Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon, Registry 2005. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Art Ofset. İstanbul 2006; 7.
8. Pugh JA, Medina RA, Cornell JC, et al. NIDDM is the major cause of diabetic endstage renal disease. More evidence from a tri-ethnic community. *Diabetes* 1995; 44: 1375-80.
9. Lippert J, Ritz E, Schawarzberg A, Schneider P. The rising tide of end-stage renal failure from diabetic nephropathy type II—an epidemiological analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 462-7.
10. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Diabetic nephropathy: Evaluation with renal duplex doppler US. *Radiology* 1994; 190: 343-6.
11. Soldo D, Brkljacic B, Bozikov V, Drinkovic I, Hauser M. Comparison of conventional and duplex Doppler ultrasonographic findings. *Acta Radiol* 1997; 38: 296-302.
12. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH, et al. Duplex Doppler US of the kidney: Differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. *Radiology* 1989; 171: 515-7.
13. Ishimura E, Nishizawa Y, Kawaghisi T, Okuno Y, Kogawa K, Fukumoto S, et al. Intrarenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography. *Kidnet Int* 1997; 51: 1920-1927.

14. Moore K, Persaud T. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 2. baskı. İstanbul: Nobel 2008; 248-56.
15. Kelalis P, Clinical Pediatric Urology, W.B. Saunders, Philadelphia Third Edition, 1992; 500-1.
16. Cochlin LI Dennis, Dubbins A Paul, Goldberg B Barry, Halpern J Ethan. Urogenital Ultrasound, Taylor and Francis. Cev. Kadioğlu A, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2008 1. Baskı; 23.
17. Tanagho E, McAninch J. Smith Genel Üroloji. 17.baskı. İstanbul: Nobel 2009; 1-254.
18. Ödev K. Üriner Sistem Radyolojisi. 1. baskı. Konya: Atlas Tıp Kitabevi 1992; 78-359.
19. Prof. Dr. Zeki Zeren İnsan Anatomisi. Ekin Yayınları İstanbul 1975.
20. Snell S. Richard. Klinik Anatomi. 6. baskı. İstanbul: Nobel 2004; 232-8.
21. Moore K, Agur A. Temel Klinik Anatomi. 2.baskı. Ankara: Güneş 2006; 180-232.
22. Orhan Kuran. Sistematik Anatomi. Ürogenital Sistem Anatomisi 1976; 489-99.
23. Dere F. Anatomi. Adana: Genel 1996; 661-2.
24. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. N Engl J Med 1988; 318: 1315.
25. Songer TJ, Zimmet PZ. Epidemiology of type II diabetes: an international perspective. Pharmacoeconomics 1995; 8(1): 1-11.
26. TEMD (Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2013.
27. Yılmaz T. Tip 1 Diabetes Mellitus. In: İmamoğlu Ş (editör). Diabetes Mellitus. 1. Baskı. İstanbul: Deomed Yayıncılık 2006; 55-6.
28. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047-53.
29. Donovan DS. Epidemiology of diabetes and its burden in the World and the United States. In: L. Poretzky (ed). Principles of Diabetes Mellitus. Boston, Dordrecht, London: Kluwer Academic Publishers 2002; 107-21.
30. Orhan Y, Sencer E (editörler). Endokrinoloji, metabolizma ve beslenme hastalıkları. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2001.
31. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2007; 30: 42-7.
32. Metzger BE, Coustan DR. Proceedings of the fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1998; 21: 167.

33. American Diabetes Association Clinical Practice Recommendation, Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27: 88-90.
34. Wolf G. New insights into the pathophysiology of diabetic nephropathy: from haemodynamics to molecular pathology. *Eur Clin Invest* 2004; 34: 785-96.
35. Parving HH. Diabetic nephropathy: prevention and treatment. *Kidney Int* 2001; 60: 2041-55.
36. Ramuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Eng Med* 2002; 346: 1145-51.
37. Mogensen CE. Preventing end-stage renal disease. *Diabet Med* 1998; 15: 551-6.
38. İbrahim HHA, Vora JP. Diabetic nephropathy. *Bailliere's Clin Metab* 1999; 13: 239-64.
39. Sindel Ş (editör). *Current Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavi*. Ankara, Güneş Kitabevi; 2012.
40. Marso SP. Diabetic nephropathy. In: Marso SP (ed). *The Handbook of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease*. 1st edition. London: Remedica Group, 2003; 113-27.
41. Diabetes Control and Complications Trial Research Groups. The effects of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Eng Med* 1993; 329: 977-86.
42. Arima S, Ito S. The machanisms underlying altered vascular resistance of glomerular afferent and efferent arterioles in diabetic nephropthy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1966-9.
43. Selby JV, Fitz Simmons SC, Newman JM, et al. The natural history and epidemiology of diabetic nephropathy. Implications for prevention and control. *JAMA* 1990; 263: 1954-60.
44. Mogensen CE, Schmitz O. The diabetic kidney: from hyperfiltration and microalbuminuria to end-stage renal failure. *Med Clin North Am* 1988; 72: 1465-92.
45. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. *Basic pathology*. 6th ed. Çeviri editörü Uğur Çevikbaş, Nobel Tıp Kitabevi 2000; 570.
46. Tekin A, Utaş C, Süleymanlar G. Sistemik hastalıklarda böbrek tutulumu. *Nefroloji El Kitabı*. Güzel Sanatlar Matbaası 1999; 226-33.
47. Oyar O, Gülsoy UK. *Ultrasonografi fiziği. Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Rekmay, Ankara 2003; 167-230.
48. Bushong SC. *Diagnostic Ultrasound. Radiologic Science for Technologist: Physic, Biology and Protection*. Üçüncü baskı. C.V. Mosby, St Louis, Toronto 1984; 554-88.

49. Hagen-Ansert SL. Ultrasonun Temelleri. Tanısal Ultrasonografi. Beşinci baskı. Güneş Kitabevi 2005; 3-23.
50. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW. Physics of ultrasound. Diagnostic Ultrasound. Üçüncü baskı. Mosby 2005; 3-35.
51. Tuncel E. Klinik Radyoloji, 2. Baskı, Nobel&Güneş Tıp Kitabevi 2008; 173-83, 470-84, 547.
52. Özbek S. Nativ renal renkli doppler ultrasonografi. Türk Radyoloji Kongresi Renkli Doppler Ultrasonografi Kitabı, İstanbul 2000; 37-47.
53. Platt JF. Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease. AJR 1992; 158: 1035-42.
54. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler Ultrasona Giriş, Editör. Doç.Dr. İsmail Mihmanlı. İstanbul Medikal Yayıncılık, 1. Baskı 2006; 611-36.
55. Baxter GM, Aitchison F, Sheppard D, et al. Colour Doppler ultrasound in renal artery stenosis: intrarenal waveform analysis. Br J Radiol 1996; 69: 810-5.
56. Nazzal MM, Hoballah JJ, Miller EV, et al. Renal hilar Doppler analysis is of value in the management of patients with renovascular disease. Am J Surg 1997; 174: 164-8.
57. Spies KP, Fobbe F, El-Bedeve M, et al. Color-coded duplex sonography for noninvasive diagnosis and grading of renal artery stenosis. Am J Hypertens 1995; 8: 1222-31.
58. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal failure: Possible role of duplex Doppler US in distinction between acute renal failure and acute tubular necrosis. Radiology 1991; 179: 419-23.
59. Mastorakou I, Lindsell M, Piepoli M, Adamopoulos S, Ledingham JGG. Pulsatility and resistance indices in intrarenal arteries of normal adults. Abdominal Imaging 1994; 19: 369-73.
60. Kim SH, Kim WH, Choi BI, et al. Duplex Doppler US in patients with medical renal disease: Resistive index vs serum creatinin level. Clin Radiol 1992; 45: 85-7.
61. Vade A, Subbaiah P, Kalbhen CL, Ryva JC. Renal resistive indices in children. J Ultrasound Med 1993; 12: 655-8.
62. Killi R, Özbek SS. Abdomende Doppler Ultrasonografi. Bölüm IV, İzmir Güven Kitabevi, Birinci baskı, İzmir 2004; 143-95.
63. Zubarev AV. Ultrasound of Renal Vessels. Eur Radiol 2001; 11: 1902-15.
64. Cochlin LI Dennis, Dubbins A Paul, Goldberg B Barry, Halpern J Ethan. Urogenital Ultrasound, Taylor and Francis. Cev. Kadioğlu A, İstanbul Medikal Yayıncılık, 1. Baskı, İstanbul 2008; 16-21.

65. Yura T, Yuasa S, Sumikura T, Takahashi N, et al. Doppler sonographic measurement of phasic renal artery flow velocity in patients with chronic glomerulonephritis. *J Ultrasound Med* 1993; 4: 215-9.
66. Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, et al. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1995; 122: 833-7.
67. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Distinction between obstructive and nonobstructive pyelocaliectasis with duplex Doppler sonography. *AJR* 1989; 153: 997-1000.
68. Patriguin HB, Regan SO, Robitaille P, et al. Hemolytic-uremic syndrome: intrarenal arterial Doppler patterns as a useful guide to therapy. *Radiology* 1989; 172: 625- 8.
69. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, Di Pietro MA, Sedman AB. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *AJR* 1990; 154: 1223-7.
70. Boeri D, Derchi LE, Martinoli C, et al. Intrarenal arteriosclerosis and impairment of kidney function in NIDDM subjects. *Diabetologia* 1998; 41: 121-4.
71. Sari A, Dinc H, Zibandeh A, et al. Value of resistive index in patients with clinical diabetic nephropathy. *Invest Radiol* 1999; 34: 718-21.
72. Gültekin S. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: Tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3(38): 1-7.
73. Tushar P Raut, Tushar B Patila, Rajashree S Khot, et al. Clinical profile of diabetic nephropathy and correlation with intrarenal resistivity index by duplex ultrasonography. *World J Nephrol Urol* 2012; I(4-5): 107-14.
74. Türksoy Ö, Tokgöz H, Elverici E, Dilman Ş, Yüksel E. Renal B-mod ultrasonografi bulgularının diabetik nefropati evresi ile ilişkisi. *Marmara Medical Journal* 2008; 21(2); 112-7.

