

T. C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DIABETES MELLİTUSLU HASTALARDA PERİFERİK  
DAMARLARIN DOPPLER SONOGRAFİ İLE İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. M. Murat TUNCER

KAYSERİ — 1986

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	4
MATERYAL VE METOD .....	27
BULGULAR .....	34
TARTIŞMA .....	43
SONUÇ .....	53
ÖZET .....	55
KAYNAKLAR .....	57
EKLER .....	65

## GİRİŞ

Diabetes mellitus pankreasın insulin salgısının mutlak veya nispi yetersizliği veya etkisizliği sebebiyle kan şekerinin normal düzey üzerine yükselmesiyle teşhis edilen karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozukluklarıyla karakterize bir endokrin ve metabolizma hastalığıdır. Diabetes mellitusun seyri esnasında gelişen kapiller membran değişiklikleri ve yan metabolik yollardaki bozukluklar (sorbitol metabolizması bozukluğu) tedavisi güçlükler arzeden bazı komplikasyonlara yol açar (mikroangiopati, nöropati, nefropati vs). Diabetes mellitusun ateroskleroza eğilim sağlaması ise büyük damar hastalığının en önemli sebebidir (18).

Periferik vasküler komplikasyonlarla birlikte periferik nöropatisi olan hastalarda bacak ülserasyonları, infeksiyon ve gangren sık görülür. Diabetik hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda bacakdaki gangrenomatöz değişikliklerin

nondiabetiklere göre erkeklerde elliüç kez, kadınlarda ise yetmişbir kez daha sık görüldüğü saptanmıştır (60).

Diabette tıkalıcı arter hastalıkları 4 kategoride incelenir: Aorto-iliak, femoral, popliteal ve tibial damarlar. Her bir sistem kendi arasında daha küçük arterlere, arteriollere ve kapillerlere ayrılır (24,60). Diabete bağlı olarak en çok alt ekstremitte arterlerinde, özellikle distal superficial femoral, popliteal ve tibial arterlerde patolojik değişiklikler olduğu ileri sürülmektedir (46,56,60). Oysa diabeti olmayanlarda daha çok aorto-iliak ve ilio-femoral bölgelerde arteriosklerotik lezyonlar görülmektedir.

Periferik damar hastalıklarının teşhisinde kullanılan doppler ultrasonografi yöntemi diabetin vasküler komplikasyonlarının incelenmesinde başarıyla kullanılmaktadır (67). Continuous-wave Doppler ultrasonik flowmetresi, hem periferik arteriel hastalıkların hem de venöz hastalıkların teşhisinde ve patolojik seviyenin tayininde kullanılan noninvaziv bir tanı vasıtasıdır (61,67). 2-10 Megahertz'lik ses dalgası veren başlıklarla, ayrı ultrasonik frekanslarda çalıştırılabilir. Alçak frekanslar daha derinlere penetre olmaya meyillidir ve daha yavaş hareket eden partiküllerin tetkikinde kullanılır. Yüksek frekanslar ise daha çok yüzeysel arter ve venlerdeki kan akımı tayininde kullanılır (67).

Diabetin vasküler komplikasyonları, şimdiye kadar pek çok kere değişik metodlarla araştırma konusu olmuştur. Ancak aynı konunun Continuous Doppler sonografi ile incelen-

mesi hakkında literatürde sınırlı çalışmalar vardır. Son yıllarda tıbbın pek çok dalında geniş uygulama alanı bulan diagnostik ultrasonografi ve onun içinde yer alan Continuous-wave Doppler tekniği ekonomik, kolay tatbik edilebilen, noninvaziv bir metod olması nedeniyle bizi diabetin vasküler komplikasyonlarını incelemeye bir dizi araştırmaya sevketti.

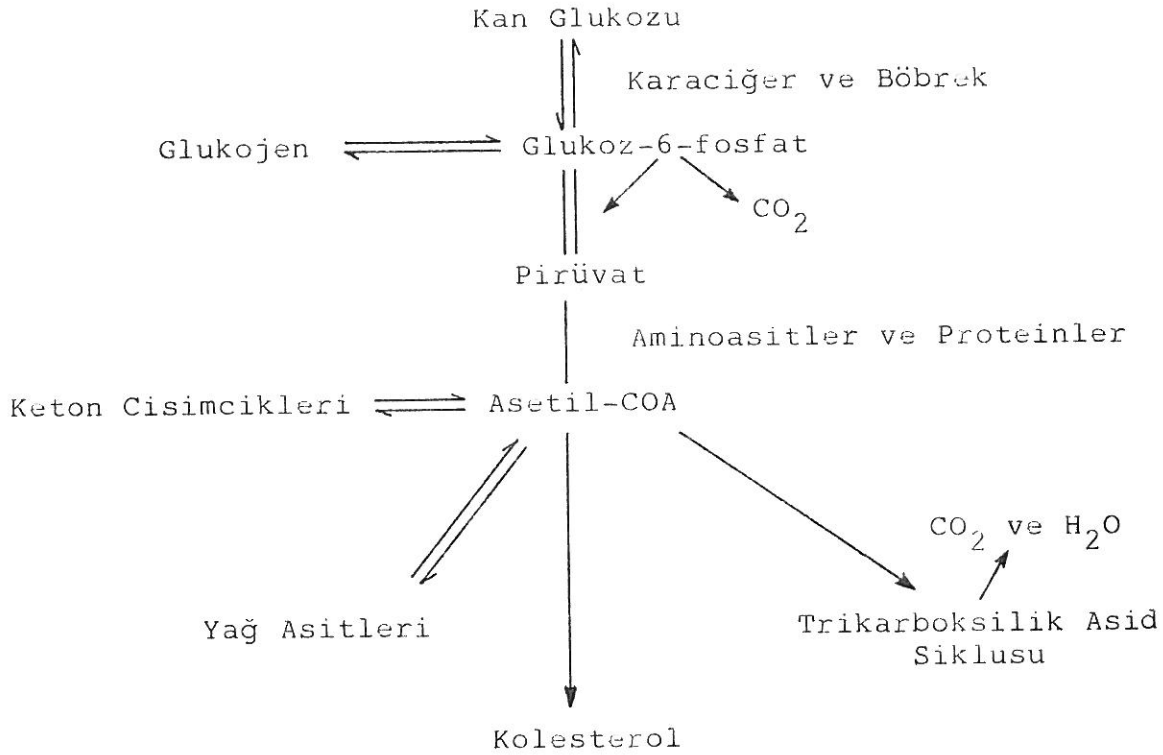
## GENEL BİLGİLER

Diabetes mellitus 3000 yıl önce Mısır'da poliürü olarak bildirilmiştir. Milattan önce 30-50 yıllarında Celcus poliürüyi bir hastalık olarak tarif etmiştir (12). Milattan sonra 70 yılında Kapadokya (Göreme-Kayseri)'da yaşayan Aretaeus, bu hastalığa **diabet** adını vermiş, başlıca semptomlarını bildirmiştir. Diabetli idrarının kimyasal olarak araştırılması ilk defa 16.yüzyılda Paracelcus'la başlamış, yüzyıl sonra Thomas Willis, diabetli idrarının "bal veya şeker katılmış gibi" tatlı olduğunu bildirmiş, Dobson bunun şeker olduğunu ispatlamıştır (12,47). 1869'da bir tıp öğrencisi olan Langerhans, pankreasta bugün kendi adını taşıyan hücre adacıkları yapısını tarif ederek bunların endokrin fonksiyonunu göstermiştir. 1955'te Almanya'da Franke ve Fuchs tarafından "Carbutamide" in hipoglisemik etkisinin tesadüfen keşfedilmesi ve Fransa'da Loubatieres'in daha önceki deneysel çalışması

oral yoldan hipoglisemik maddelerin kullanılmasına neden olmuştur. Diabetes mellitus tedavisinde 1922 yılında bulunan insülin kullanımının en ideal tedavi olduğu ileri sürülmüştür (12). Ancak insülin kullanımı da angiopati gibi bir çok patolojik değişikliklerin oluşumunu engelliyememiştir(12,46).

Diabetes mellitus kronik seyirli endokrin ve metabolik bir bozukluktur. Ayrıca ketoz, asidoz, protein yıkımı, angiopatiler, nefropatiden nöropatiye kadar giden ve hemen hemen tüm organları tutan komplikasyonları söz konusudur(47). Bu nedenle de diabetin ömür boyu sıkı bir kontrol ve tedavi altında tutulması gerekir. Normal karbonhidrat metabolizması Şekil 1'de görüldüğü gibi ilerler(12). Diabetes mellitustaki karbonhidrat metabolizması bozukluğunda ise bu ilerleme yönü bazı aksaklıklar gösterir. Bu durumda aynı şemada metabolik yolun ilerleyişini gösteren doğrultuda bir tür eşleşme ve hatta bu doğruların yönünde tümüyle ters yönde bir gelişim kendisini göstermektedir.

Diabetik kimselerde kan glükozunun hücre içine girişi bozulmuştur. Buna bağlı olarak proteinlerin aminoasitlere yıkımı yolu ile karaciğerde glükozun yapılımları artmıştır. Glükozun hem hücre içine girişinin aksaması hem de karaciğerde proteinlerden yeniden glükoz oluşumu kan glükozunun gittikçe artmasına sebep olur. Kan glükozunun belli bir değeri geçmesi durumunda ise (% 180 mg ↑) glukozüri kendini gösterir. Ayrıca bu tür vakalarda yağ dokularından yağ asidlerinin salınımı da artmıştır. Karaciğere gelen yağ asidleri trigliserid-



Şekil 1: Normal Karbonhidrat Metabolizması.

lere parçalanarak ve okside olarak asetil-koenzim-A'ya dönüşür. Trikarboksilik asid siklusunun kapasitesini aşacak kadar koenzimlerin artımı kanda birikime ve keton cisimciklerinin gelişmesine neden olur (12,18) (Şekil 1). Keton cisimciklerinin artımı, birlikte hidrojen iyonu artımını da getirecektir ki bu da asidozu artırır.

Diabetes mellitusun etiyojisinde bir çok etken suçlanmakla birlikte pratik olarak vakaların % 90'ında belirgin bir sebep ortaya çıkarılamamaktadır(12). Diabet mellitusun



insidansı % 1-5 arasında bildirilmektedir(18,47). 60 yaş civarında bu oran % 7-10 değerine ulaşmaktadır (18). Son yıllarda elde edilen yeni bilgiler bilhassa diabetes mellitusun etiyoopatogenezinde yapılan araştırmalar diabetesin esasen heterojen bir hastalık olduğunu meydana çıkarmıştır. Gerçekten bu bilgilerin ışığı altında diabetes mellitusun tek bir hastalık olmayıp hiperglisemi ile karakterize birçok hastalığı içine alan bir **diabetik sendrom** olduğu ve angiopati, nöropati, katarkt gibi pek çok komplikasyonları içerdiği hemen herkeşçe kabul edilmektedir. Haliyle bu heterojen sendrom içerisine sekonder tip diabetes mellitus dediğimiz grup dahil değildir. Bu noktada diabetes mellitusun bir sınıflandırmasını yapmak ve her bir tür hakkında kısa bilgi vermek, konunun daha iyi anlaşılması açısından yararlı olacaktır (Tablo I).

#### Tablo I:

---

Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması (18,42):

##### A. Primer (idiopatik) Diabetes Mellitus:

1. İnsüline bağımlı, ketozis eğilimli diabetes mellitus (Insulin dependent diabetes mellitus = IDDM-Tip I).
2. İnsüline bağımsız diabetes mellitus (Non-insulin dependent diabetes mellitus = NIDDM-Tip II).
  - a. Non-obes NIDDM
  - b. Obes NIDDM
  - c. Gençlerde görülen erişkin tip diabet (MODY).

##### B. Sekonder Diabetes Mellitus:

1. Pankreas ile ilgili hastalıklar (Enfeksiyon, neoplazi, alkolizm, hemokromatozis, pankreatomi, ateroskleroz vb.).
2. Hormonal anormallikler (Akromegali, bazofilik adenom, hipertiroidi vb.).

3. Bazı ilaç ve kimyasal maddelerin kullanılması ile oluşan diabetes mellitus (Steroidler, kontraseptifler, tiazid grubu diüretikler vb.).
4. İnsülin reseptör anormallikleri
5. Genetik sendromlar (Turner sendromu, hiperlipemi, lipoatrofi vb).

C. Gestasyonel (gebelik) Diabet.

---

Özellikle tedavi yönünden pratikte bizi en çok ilgilendiren Tip I ve Tip II diabetes mellitusdur.

Tip I diabetes mellitus için Juvenil, genç yaşta gelişen (Juvenil onset), unstable diabetes mellitus deyimleri kullanılmaktadır. Tip I diabetes mellitusun çok labil glisemi ile seyreden türlerinde çok oynak (brittle) diabetes deyimini de kullanılmaktadır (47). Tip I diabetes mellitusun, genetik bir yatkınlık üzerine, otoimmünite ve çevresel faktörün eklenmesi ile gelişen beta hücresi harabiyeti (insülin yetersizliği) sonucu oluştuğu lehinde bulgular saptanmıştır (65). Gerçekten bu tip diabette 6 numaralı kromozomda saptanan özel HLA (histokompatibilite) antijenlerinin ve bazı virus enfeksiyonlarının da etkisi ile gelişen hücrel humoral antipankreatik antikörlerin saptanması, bu düşünceyi desteklemektedir. Nitekim HLA-Bw15'in Juvenil-Onset type diabetes ile ilişkili olduğu; Kafkasyalı diabetikler üzerinde yapılan araştırmalarda gösterilmiştir(47). Ayrıca HLA-Dw3 ve HLA-Dw4 antijenlerini taşıyan kimselerde bu risk artmaktadır(12,18).

**Tip I Diabetes Mellitus'un Özellikleri:**

1. Genellikle çocuk ve gençlerde görülür. Kadın - Erkek eşit olarak tutulur.
2. Semptomlar genellikle aniden başlar. Semptomdan zengindir.
3. Hastalar genellikle zayıf ve ince yapılıdır.
4. Glisemi çok değişkendir. Fizik ekzersizden sonra kan şekerindeki düşme daha barizdir.
5. Ketoasidoza meyil fazladır.
6. İnsüline hassastırlar, insülin yokluğu nedeniyle gelişmiş olup, hasta insülin almak zorundadır. Oral antidiabetiklere cevap vermezler.
7. Antipankreatik hücre sel immünite insidansı % 30-50, hü mor al immünite insidansı % 60-85 dir.
8. Pankreasta ve plazmada insülin (ilk devreler hariç) hiç bulunmaz.

Tip II diabetes mellitusta ise etiyolojiyi yine herediter eğ ilim üzerine eklenen insülin rezistansı ile çevresel faktörlerin (obezite, inaktivite, gebelik gibi) birleşmesi oluşturmaktadır. İnsülin rezistansının salgılanan insülin strüktürünün bozukluğu, insülin antagonisti faktörlerin mevcudiyeti veya hedef dokulardaki insülin reseptörleri yetersizliği ile postreseptör mekanizmalardaki bozukluklara bağlı olduğu düşünülmektedir (47).

**Tip II Diabetes Mellitus'un Özellikleri:**

1. Genellikle 40 yaş civarında görülür. Yaş ilerledikçe insidansı artar. Kadınlarda iki misli daha fazladır.
2. Ekzersizle kan şekerinde fazla oynama yoktur.
3. İnsüline hassas değildirler.Hatta rezistans vardır. Hastalara insülin uygulama zorunluluğu her zaman yoktur.
4. Ketoasidoza meyil fazla değildir.
5. Diyet ve oral antidiabetiklere cevap verir.
6. HLA antijen tipleri ile ilişkili değildir.
7. Hastaların yaklaşık % 80'i obeştir.
8. Antipankreatik hücre sel ve hümoral immünite insidansı % 5'in altındadır.
9. Pankreas ve plazmada insülin normal, azalmış veya artmıştır.

Diabetli hastayı yalnızca diabetin tipine göre değil, aynı zamanda içinde bulunduğu karbonhidrat metabolizma bozukluğunun dönemine göre de sınıflandırmak mümkündür. Bu son durum diabette bir devreden diğerine ilerleyiş veya gerileyişin meydana gelmesini belirleme açısından kolaylık sağlar (18).

**Diabetin Devreleri**

1. **Pre-diabet:** Bu deyim glukoz intoleransının önceki devresi için kullanılan, sonradan geriye doğru konulan

bir tanıyı ifade için kullanılmaktadır. Klinik incelemede: kan şekeri normaldir, glukozüri yoktur, glukoz tolerans testi normaldir, kortizonlu glukoz tolerans testi normaldir. Teşhiste bazı kriterler gözönünde bulundurulur. Aşağıdaki kriterleri taşıyan kimseler **pre-diabetik** olarak kabul edilirler.

a. Doğurduğu çocukları 4.5 kg'dan fazla olan kadınlar.

b. Çocukları intrauterin olarak ölen veya doğduktan sonra ölen kadınlar.

c. Hem annesi hem babası diabetik olan şahsın kendisi pre-diabetiktir.

d. Tek yumurta ikizlerinden, biri diabetik ise diğeri pre-diabetiktir.

e. Erken yaşta ateroskleroza olan şahıslar pre-diabetik olarak kabul edilebilirler.

f. Biopsi ile damar-bazal membran kalınlaşması tesbit edilen kimseler pre-diabetiktir.

g. Göz dibinde aterosklerotik damarların görülmesi

**2. Latent veya Stres Diabeti:** Kan glukozu, postprandial glukoz, glukoz tolerans testi normal, kortizonlu glukoz tolerans testi anormaldir. Daha önceki herhangi bir zamanda (gebelik, enfeksiyon, obesite veya cerebro-vasküler bir olay, myokard infarktüsü, geniş yanıklar veya endokrin hastalıklar gibi) stres altında glukoz intoleransı gelişmiş kimseleri yanıstır. Bunun gibi geçici karbonhidrat intoleransı olan kim-

seler ailede diabet hikayesi varsa yakından izlenmelidir.

**3. Kimyasal Diabet:** Kan glukozu açlıkta çoğu zaman normaldir. Postprandial glukoz yüksektir. Glukoz tolerans testi diabetiktir. Diabete ait semptomlar yoktur.Çocuklarda görüldüğü zaman bu devre çok defa kısa sürer. Hızla aşikar diabet gelişir. Yetişkinlerde ise yıllarca devam edebilir.Bir kısım hastalarda ilerleme göstermez. Ama diabete bağlı vasküler komplikasyonlar bulunabilir.

**4. Aşikar veya Klinik Diabetes Mellitus:** Açlıkta veya herhangi bir zamanda kandaki glukoz kesin olarak yüksektir. Hiperglisemi ve glukozürüye bağlı semptomlar(Polidipsi, poliüri, polifaji gibi) çoğu zaman görülür.

Diabetes mellitus, sadece hiperglisemi ile seyretmeyip özel komplikasyonlara da yol açan bir hastalıktır. Diabetin komplikasyonlarını; diabete özel olanlar ile diğerlerini ayırabilmek için aşağıdaki şekilde sınıflandırabiliriz(46).

**A. Diabetin Akut Metabolik Komplikasyonları**

1. Hipoglisemi koması
2. Ketoasidoz koması
3. Non-ketotik hiperozmolar koma (Hiperglisemi koması)
4. Laktik asidoz koması.

**B. Diabet Seyrinde Sık Görülen Diabete Özel Olmayan Komplikasyonlar**

1. İnfeksiyonlar (piyodermi, üriner enfeksiyon,tbc.)

2. Aterosklerotik komplikasyonlar (Endarterit, koroner okkülüzyon, serebral ateroskleroz gibi).

3. Safra taşı, katarkt, palmar fasia kontraktürü.

### C. Diabetin Spesifik Komplikasyonları

a. Diabetik retinopati

b. Diabetik interkapiller glomeruloskleroz (Kim-mel Stiel-Wilson sendromu)

c. Diabetik nöropati.

Bunlar arasında konuyla yakından ilişkili olması itibari ile diabetin vasküler komplikasyonlarından kısaca bahsetmek yararlı olur. Diabete ait dejeneratif değişiklikler birçokları tarafından:

1. **Triopati:** Retinopati, nöropati, nefropati

2. **Makrovasküler Hastalıklar:** Koroner, serebral, periferik damar hastalığı şeklinde de gruplandırılmaktadır (27) Mikro ve makroangiopatik bu lezyonların etiyopatogenezi için çeşitli görüşler ileri sürülmektedir. Diabetik triopatideki en önemli unsur olan mikrovasküler bozukluklarda bazal membran kalınlaşmasının yanısıra mikrotrombüslerin de büyük payı olduğu gösterilmiştir (51). Ishibashi grubu, streptozotosin vereyerek diabetik yaptıkları sıçanları 1-12 aylık sürelerde elektromikroskopik incelemeye tabi tutarak çeşitli çaptaki retina damarlarında mikrotrombüslerin varlığını ve trombüslerin trombosit agregatları ile fibrin bantlarından meydana geldiğini göstermişlerdir (27).

Yine bir çok araştırıcı diabette insülin eksikli-  
ğinden ziyade kan şekerindeki inip çıkmaların ve bunun sonu-  
cu artan growth hormon, kortizol, katekolaminler ve belki de  
glukagonun daha büyük zararlar doğurduğu görüşündedirler (45,  
(45,46).

Kan şekerindeki oynamalar ve buna cevap olarak in-  
sülin karşıtı hormonlardaki anormal yükseliş çok iyi kontrol  
altında olduğu düşünölen asemptomatik diabetikler için bile  
söz konusu olabilir. yapılan çalışmalarda diabetiklerde  
trombositlerin agregasyona meyilinin daha fazla olduğunu ve  
bundan growth hormon etkisi ile artan Von-Willebrand faktö-  
rünün sorumlu olduğunu ileri sürölmüştür (37). Yine diabe-  
tiklerde kandaki spontan fibrinolitik aktivitenin normalden  
düşük olduğu bildirilmiştir(27). Bu düşöklük plazminojen ak-  
tivatör release (salınım) mekanizmasındaki kusura bağlanmış-  
tır. Almer ve Pandolfi şeker seviyelerindeki inip çıkmalar  
sonucu artan katekolaminlerin bu bozukluktan sorumlu olduğu-  
nu savunmaktadırlar (5). Pek çok diabetikte (Tip I veya Tip  
II) şikayet konusu olan nöropati en sık polinöropati daha az  
olarak da mononöropati ve otonomik nöropati şeklinde kendini  
gösterir. Mononöropatiler muhtemelen mikrovasküler orijinli  
oldukları halde polinöropatiler sinirdeki metabolik bozukluk  
sonucu oluşurlar (29,60,66). Glukoz sinire insülin olmaksı-  
zın da girer ve aldoredüktaz ile sorbitol ve fruktoza döner.  
Bunların siniri terki çok yavaştır. Yarattıkları ozmotik et-  
ki ile myelin kılıfında ödem meydana gelir. Hayvanlarda al-  
doredüktaz inhibitörleri ile motor nöronlarda iletim hızının



artabileceği gösterilmiştir (15,33).

Nöropatide rol oynayan bir başka faktör polihidrik bir alkol olan myoinositol eksikliğidir. Normalde myelin kılıfında yüksek konsantrasyonda olan bu maddenin idrarla atılan miktarı muhtemelen myelin kılıfındaki harabiyet sonucu diyabette artmıştır. Sıçan ve insanlara myoinositol'den zengin diyet verildiği zaman motor sinirlerde iletim hızının arttığı gösterilmiştir (15,46). Bununla beraber diyete % 1 oranında ilave edilen myoinositol fayda sağlarken, oranın % 2 ye çıkartılması aksi sonuç vermektedir (15). Elektrofizyolojik tetkikler diabetiklerde periferik ve otonomik nöropatinin zannedildiğinden daha sık görüldüğünü ortaya çıkarmıştır (46). Buck ve grubu tarafından yapılan bir çalışmada 60 hastanın hepsinde alt ekstremitelerde his kusuru, % 59'unda da daha çok alt ekstremiteleri tutan motor iletim bozukluğu tesbit edilmiş, yine aynı çalışmada vakaların % 71.7'sinde mesane fonksiyonunun bozulduğu ve bu bozukluğun en sık görülen şeklinin genellikle semptom vermeyen hipotonik, hissiyeti kaybolmuş büyük bir mesane olduğu gösterilmiştir. Vakaların % 15 inde mesane atonisi, sfinkter fonksiyonunda bozulma ve buna bağlı aşırı rezidüel idrar ve enfeksiyon tesbit edilmiştir (3,10). Otonomik nöropati, mesane disfonksiyonu dışında erekسیون kaybı, kabızlık veya ishaller (bilhassa gece ishalleri) mide atonisi, terleme bozuklukları, postural hipotansiyon, valsalva manevrasına cevapsızlık şeklinde kendisini gösterir (46).

Retinopatiye, uzun süredir diabeti olan hastaların % 60-80'inde rastlanır (19). Diabet teşhis edildikten 20 yıl sonra hastaların % 5-10'u kör olur. Bugün 30-65 yaş grubunda yeni teşhis edilen körlüklerin en önde gelen sebebi diabetik retinopatidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde gelecek 20 yıl içinde 500-600 bin şeker hastasının kör olacağı tahmin edilmektedir (19,37,38).

Diabetik retinopatide 3 devre kabul edilebilir(18,19):

**1. Non-proliferatif Retinopati:** Mikroanevrizmalar, retina ödemi, sert eksudalar, retina kanamaları ve arteriollerde skleroz vardır.

**2. Proliferatif Retinopati:** Doku hipoksisi sonucu neovaskülarizasyon oluşur.

**3. Vitreus Kontraktürü:** Fibröz doku artımı, preretinal ve vitreus içi kanama, dekolman görülür.

Bir diabetikte göz dibindeki venlerin çapı intizamsız ise bu, kısa zamanda proliferatif devreye girileceğine işaret eder. Bir göz kör olduğunda bir yıl sonunda diğer gözün kör olma ihtimali % 60'tır (19). Hastadan hastaya farklılıklar olmasına rağmen diabet teşhisi konulduktan ortalama 17.4 yıl sonra retinopati ortaya çıkmakta ve görme kaybını takip eden 9-10 yıl sonunda da hasta ölmektedir (18,19).

Diabetik nefropati, nodüler ve diffüz glomerüloskleroz şeklinde kendini gösteren bir mikroangiopati şeklidir.

Diabetik nefropati sıklığı retinopati ile paralellik gösterir. Terminal diabetik nefropati, tip I diabetiklerde en başta gelen ölüm sebebidir (18). Biopsi ile histolojik değişiklikler tesbit edilen bir çok kişide proteinüri olmadığı gibi böbrek fonksiyonu da normal bulunur. Normalde total hemoglobinin % 4-6'sını teşkil eden ve diabetik kontrolün bir indeksi olarak kabul edilen  $HbA_{1c}$  ile nefropati ve retinopati arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (19,37). Amerika Birleşik Devletleri'nde terminal böbrek yetmezliklerinin başta gelen sebebi diabetik nefropatidir (12). Tip I diabetiklerin yaklaşık % 50'si nefropatiden ölmektedir. Bu grupta proteinüri diabet teşhisinden ortalama 17 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Bundan 2 yıl sonra üre ve kreatinin yükselmekte (% 3 mg) ve 1.5 yıl sonra kreatinin % 8 mg'a ulaşmakta ve bundan 6 ay kadar sonra da hasta kaybedilmektedir.

#### **DIAGNOSTİK ULTRASONUN PRENSİPLERİ VE UYGULAMA ŞEKLİ**

İnsan kulağı frekansı 16-20.000 Hertz olan sesleri duyar. Frekansı 16'dan küçük olan seslere "infrasound 20.000" den yüksek olan seslere ise "ultrasound" denir(48,53). Piezo-elektrik ve magnetostriktif transducer ile elde edilen ultrasound dalgaları vücuttaki dokuların birleşme sınırlarından bir miktar yansıyıp geri döndükten sonra elektrik enerjisine çevrilip görüntü oluştururlar. Tanısal amaçla kullanılan ultrasound'un doku içinde 1 cm ilerleyip tekrar dönmesi için geçen süre 13 mikrosaniyedir (48,58).

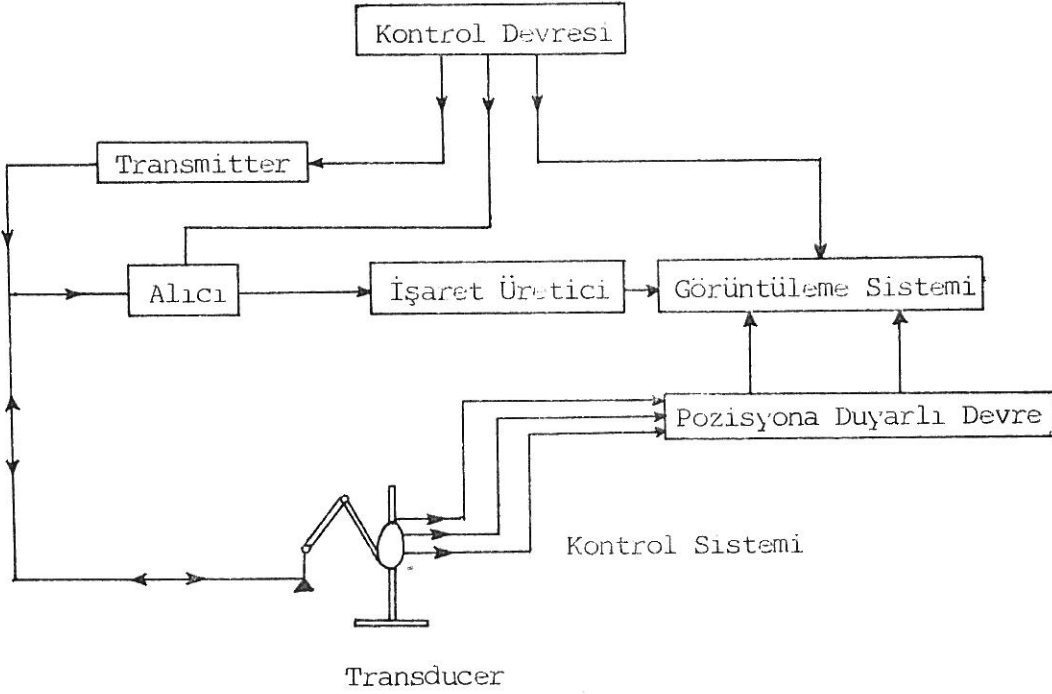
**Piezo-elektrik Prensip:** Latince **piesis=basınç** kelimesinden türetilmiş olup, **elektriki basınç** anlamına gelir. Quarts, titanate gibi bazı kristallerin boyu alternatif elektrik alanda kısalıp uzar. Bu olaya **Piezo-elektrik prensip** denir (58). Quartz, seramik, titanate gibi bir kristalin molekülleri, alternatif elektriki alanda önce birbirinden uzaklaşırlar (piezo-elektriki olay). Böylece alanın frekansına eşit olarak kristaller titreşir ve ultrasound elde edilmiş olur (44,58). Bu nedenle piezo-elektrik maddelere transducer yani çevirici de denir. Elektriksel enerjiyi mekanik enerjiye dönüştürürler. Quarts'dan başka piezo-elektrik özelliğe sahip daha bir çok kristal vardır. Zirconium titanate, barium titanate, lithium sulfat, kurşun zirkonate gibi. Kuvvetli piezo-elektrik özelliğe sahip kristallere aynı zamanda ferro elektrikler de denir. Pratikte transducer olarak en çok titanate kristalleri kullanılır (48).

Diagnostik ultrasound cihazları dört ana parçadan meydana gelirler (11,58);

1. Transducer
2. Transducer uyarıcısı
3. Alıcı sistem (yükseltici-amplifer)
4. Görüntüleme sistemi.

Bu dört ana sistemin görevi ultrasound enerjisini üretmek, vücuda yayılmasını sağlamak ve doku yüzeylerinden gelen echo'ları görüntülemektir.

Transducer, elektrik enerjisini akustik enerjiye , akustik enerjiyi tekrar elektriksel enerjiye çeviren parçasıdır. Tipik bir ultrasound transduceri için disk şeklinde piezo-elektrik materyal dilimleri kullanılır. Echo'lar transducer tarafından geriye alındıktan sonra direkt olarak yükselticiye (amplifier) iletilir. Burada ses dalgaları voltaj atımlarına dönüştürülür. Görüntüleme sistemi ekranında voltaj atımları ya dik çizgiler veya parlak noktalar halinde görülür. Şekil 2'de tanısal ultrasound cihazının yapısı şematik olarak ana hatlarıyla görülmektedir (62).



Şekil 2.

## ULTRASOUND'DA KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME MODELLERİ

### A. Pulse-Echo Metodları

1. A Mod (A-Tarama)
2. B Mod (B-Tarama): Dört şekli vardır;
  - a. Bistable görüntüleme
  - b. Gri scala görüntüleme
  - c. M Mod (Time-Motion = zaman-hareket) görüntüleme
  - d. Real-Time (Gerçek zamanlı) görüntüleme: 2 sistemden oluşur;
    - Linear scan (Doğrusal kesim)
    - Sector scan (Sektör kesim).

### B. Doppler Metodları

1. Continuous-wave Doppler = Sürekli dalga doppler sistemi
2. Pulsed Doppler = Direkt duyarlı doppler sistemi

### C. Transmisyon Görüntü Sistemi

### D. Holografi Yöntemi (NMR).

Real-Time görüntüleme iki temel sistemden oluşmuştur;

a. **Linear Scan:** Ultrasound dalgaları elektronik olarak bir çizgi boyunca yönlendirilir. Linear dizilmiş bu transducer kristalleri paralel ses demeti verirler (35,62).

b. **Sector Scan:** Eğer transducer sabit bir noktada

kendi etrafında döndürülürse (Rotating scan) sector scan elde edilir. Sonuçta tepe noktası transducer olan bir üçgeni andırır görüntü ortaya çıkar (4,62).

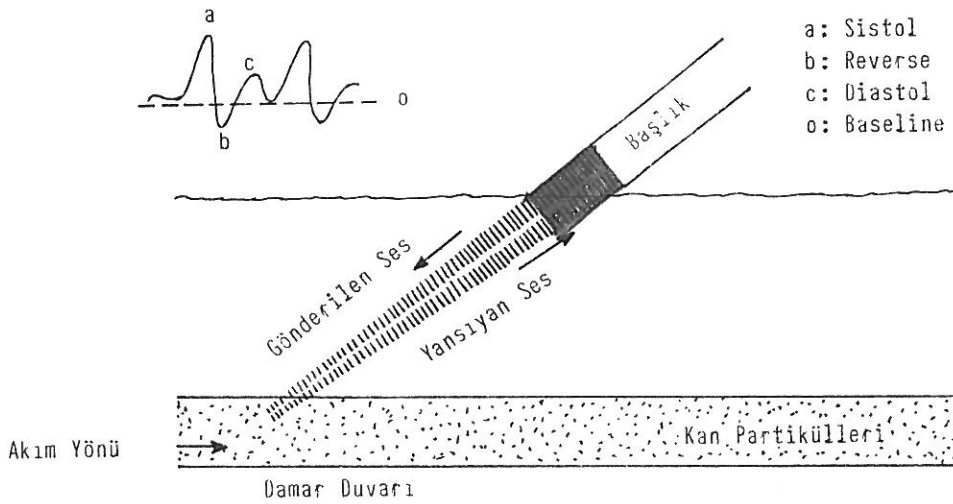
### **Doppler Fenomeni**

Bir fizikçi olan Christian Johann 1842'de hareketli bir yüzeyden yansıyan ışığın şiddetinde ve renginde değişme olduğunu öne sürdü. Aynı şekilde ses dalgaları kaynağa doğru hareket eden bir yüzeye çarpınca geriye yansıyan sesin (echo) şiddeti artar. Kaynaktan uzaklaşan bir yüzeyden ise daha zayıf bir yansıma olur. Bu olaya **Doppler fenomeni** denir (40). Sonra bu teknikle 1959'da periferel arterler görüntülendi (13). Bunları takiben ondan sonraki araştırmalarda iki transducer kullanılarak arteriel kan akımı ve arter çapları ölçüldü (8,50,53). Daha sonraki teknik ilerlemelerle iki buutlu doppler metodu geliştirilerek hem kan akımının şiddeti, hem de damarın dokudaki yeri görüntülendi (21,33). Continuous-wave doppleri, bir grup araştırmacı kalbi incelemek için kullandılar. Ondan sonra jinekoloji ve obstetrikte fetal kalb atımlarını görüntülemek için kullanıldı (48).

### **Doppler Yöntemi**

Bu yöntemde verici ve alıcı iki ayrı kristal kullanılır. Kristallerin birisi devamlı, frekansı 3-8 MHz arasında ses üretir. İkinci kristal ise yansıyan ses dalgalarını alır. Bu teknik ile kan akımının hızı ve yönü, kalp kapakçıkları, damar duvarları ve benzeri hareketli yapılar ince-

lenir ayrıca obstetrikte fetüs hareketleri ve plasenta lokalizasyonu hakkında fikir edinilir (25,53). Continuous - wave doppler sonografi hem periferik arteriyel hastalıkların hem de venöz hastalıkların teşhisinde ve patolojik seviyenin tayininde kullanılan noninvaziv ve güvenilir bir tanı vasıtasıdır. 2-10 Megahertz'lik ses dalgası veren farklı problemlerle değişik ultrasonik frekanslarda çalıştırılabilir(52,61). Düşük frekanslar (2-4 MHz) daha derinlere penetre olmaya meyilli olup daha yavaş hareket eden partiküllerin tetkikinde kullanılır. Yüksek frekanslar ise daha ziyade yüzeysel arter ve venlerdeki kan akımı tayininde kullanılır. Frekansı belli olan bir ultrasonik dalga baştaki piezo-elektrik bir kristal ile nakledilir. Ara madde olarak kullanılan bir jel ile dokulara iletilir. Bu gönderilen ses dalgaları hareketli kan partiküllerine çarparak echo yapar ve yansır (Şekil 3).



**Şekil 3:** Doppler Sonografide Kullanılan Başlığın Pozisyonu ve Gönderilen-Yansıyan Ultrasonik Ses Dalgaları.



Yansıyan ses dalgalarının frekansı kan partikülleri hızıyla doğru orantılıdır. Buna bağlı olarak başlangıç frekansından farklı frekansta ses dalgaları elde edilir(57,58). Akım olmayan bir damarda kan partikülleri hızı sıfırdır. Böylece yansıyan ses dalgalarının frekansı, gönderilen ses dalgalarının frekansına eşit olacaktır. Normalde kan partikülleri hızı, gönderilen ses dalgaları hızına eklenecek ve yansıyan ses daha yüksek frekansla geri gelecektir. Bu frekans farkından ortaya çıkan sese **Doppler Effect=Doppler Etki** denmektedir (67). Kan akım hızı, gönderilen ve yansıyan ultrasonik ses dalgaları arasındaki frekans farkı; Doppler shift'ine etkiyen parametrelerdir. Doppler shift'i ( $\Delta f$ ) için aşağıdaki eşitlik mevcuttur (58).

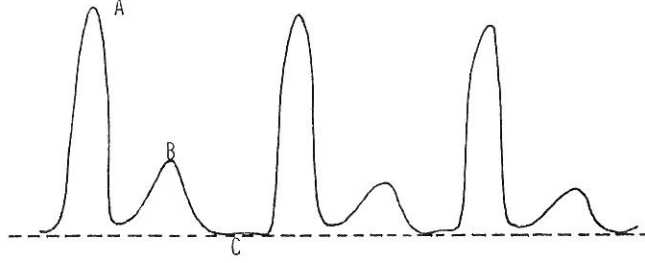
$$\Delta f = \frac{2f V \cos \theta}{C}$$

- f = Doppler shift frekansı (hertz)
- $\Delta f$  = Gönderilen ultrasonik ses frekansı (hertz)
- V = Objedeki yayılma hızı (cm/sn)
- $\theta$  = Damar duvarından yansıyan sesin açısı (derece)
- C = Sesin dokudaki yayılma hızı (cm/sn)

Aletin hasta üzerinde kullanılmasında dikkat edilecek hususlar vardır. Bunlardan biri ultrasonun yayılma ve etki özelliğinden kaynaklanır. Ultrason boşlukta yayılmadığından mutlaka bir ara madde (Aquasonique veya vazelin) kullanılmalıdır. Ayrıca ultrason dalgası kan akımına ters yönde olmak üzere başlık mutlaka damar trasesi üzerine 45-60 derecelik açı ile tatbik edilmelidir (60). Yüzeysel arterlerin tet -

kiki en iyi şekilde periferik arterlerin palpe edildikleri yerlerden yapılır. A.iliacalar hasta sırt üstü yatarken, A. poplitealar ise yüzükoyun yatarken muayene edilir. A.popliteaların muayenesinde ayakların altına dizi semifleksiyona getirecek şekilde ince bir yastık konulmalıdır(60).Bu arterlerin doppler ultrasonik flowmetresi ile tetkikinde öncelikle rüzgar fırtınası sesi niteliğinde olan ana ven sesinin duyulması önemlidir. Bu ven sesinin hemen yanında arteriyel üfürüm duyulur. Ven sesiyle birarada alınmayan üfürümler kolateral damarlara da ait olabilir. Doppler ultrasonik flowmetresinin venler üzerine uygulanması ile elde edilen ses, rüzgar fırtınası sesini andırır. Bu sesin solunumla değişiklik göstermesi ve başlığın distalinde kalan ekstremiteye yapılan geçici kompresyonlarla sesin ortaya çıkması veya kaybolması ile venöz hastalıklar ya da valvülar yetersizlikler ortaya çıkarılabilir.

Venöz akıma ait uğultu sesin alındığı yerde aletin başlığı biraz ileri-geri hareket ettirilirse arteriel üfürüm duyulur. Duyulan bu üfürüm nabız dalgası ile karşılaştırıldığında dalganın kısa çıkış zamanı ve dikrotu duyulabilir. Kayıt sistemi ile çizdirilen traselerde üç pik görülür. Bunlardan birinci yüksek amplitüdlü pik sistole, ikinci daha düşük amplitüdlü pik diastole, üçüncü çok ufak pik ise geri kaçan (reverse) kan akımına aittir (61) (Şekil 4).

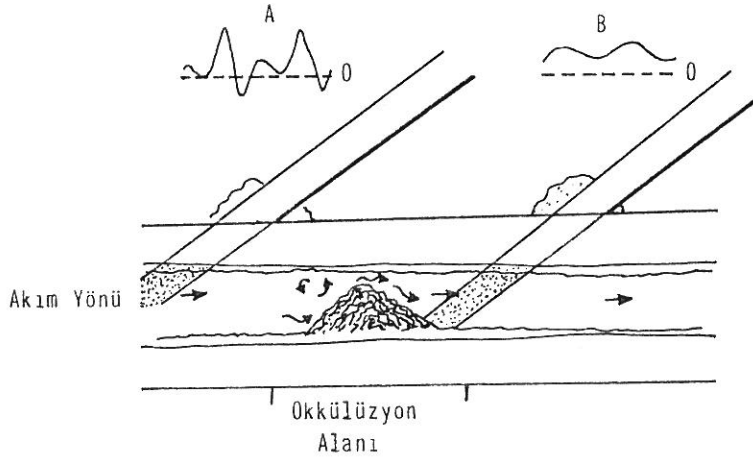


**Şekil 4:** Sol A.Femoralisin Normal Şematik Doppler Trasesi. **A:** 1.ses (sistol), **B:** 2.ses (diastol), **C:** Pause.

Alt ekstremitedeki periferik arteriel lezyonun tam lokalizasyonu ses özelliklerinin bu dört tipi ile tesbit edilebilir. Normal olarak arteriel akım sesi kısa akım süreli, yüksek frekanslı birinci ses ve daha düşük frekanslı daha uzun akım süreli ikinci sesi kapsar. Bundan sonra gelecek birinci sestten önce mutlaka bir pause mevcuttur. Eğer damar trasesi üzerine yapılan uygulamada alçak frekanslı birinci ses duyulur, ikinci ses duyulmazsa başlığın proksimalinde kısmî bir obstrüksiyon vardır. Bu doppler sinyali dalgalı, aralıksız ise ve düşük frekanslı birinci sesi veriyorsa proksimalde tam bir obstrüksiyon vardır ve akım kollaterallerle sağlanmaktadır. Doppler sinyali hiç alınmıyorsa proksimalde kollateral dolaşımı olmayan tam bir obstrüksiyon vardır (61)(Tablo II) (Şekil V).

**Tablo II:** Arteriel Obstrüksiyonun Doppler Sinyali İle Teşhisi.

Sinyalin Özelliği	Sonuç
1. Yüksek pikli,kısa akım süreli yüksek sesli 1.ses ve alçak pikli 2. ses ve bir pause	Normal
2. Alçak pikli 1.ses, 2.ses yok	Proksimalde kısmî obstrüksiyon
3. Dalgalı ve aralıksız, uzamış düşük frekanslı 1.ses	Proksimalde tam obstrüksiyon (Akım kollaterallerden sağlanmakta)
4. Doppler sinyali yok	Proksimalde tam obstrüksiyon (Kollateral dolaşım yok)



**Şekil V:** Okkölüzyonun Proksimal ve Distalinin Şematik Görünümü. **A:** Proksimaldeki normal doppler trasesi, **B:** Okkölüzyon sahasının distalinde azalan akımı gösteren doppler trasesi.

## MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları kliniğine Diabet Mellitus tanısıyla yatırılarak takip ve tedavi edilen kırk hasta çalışma kapsamına alındı. Çalışma Nisan 1984 - Mart 1985 tarihleri arasında yapıldı. Aynı dönemde kliniğimizde yatarak takip edilen ve yapılan incelemelerde Diabetes Mellitusu tesbit edilmeyen yirmi hasta kontrol grubunu oluşturdu. Kontrol grubu hastalarının çalışma kapsamına alınan diğer hastalarla aynı yaş grubunda olmalarına ve periferik damar hastalığı bulunmamasına dikkat edildi. Bu hastaların ailelerinde de diabet mellitus hikayesi yoktu.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile retinopatisi, nöropatisi ve nefropatisi olan hastalar komplikasyonlu diabetes mellitus olarak kabul edildiler. Komplikasyonlu ve komplikasyonsuz diabetes mellituslu vakaların hepsine periferik

continuous doppler sonografi uygulandı.Bulunan sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Diabetli hastaların periferik damarlarının Doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi için hazırlanan formlara hastaların adı, soyadı, protokol numarası, yaş, cins, meslekleri, alışkanlıkları, devamlı kullandığı ilaçlar, diabetin tipi, süresi, semptomları, kullandığı tedavi (diyet, diyet + oral antidiabetik, diyet + insülin), polinöropati bulguları, hipertansiyon, kladikasyo, katarakt, gözde arcus senilis, retinopati, nefropati bulguları olup olmadığı kaydedildi(Ek I). Ayrıca idrar bulguları, hemoglobin, beyazküre, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, kreatinin klerensi, ürik asit, kolesterol değerleri tesbit edildi. Telekardiyografi ve EKG' leri çekildi.

Klinik muayenede ekstremitedeki renk değişiklikleri, ısı farklılığı, trofik bozukluklar araştırılarak kaydedildi.

Periferik arterlerin palpasyonu yapılarak nabız alınamayan arterler tesbit edildi. Palpasyon bulguları:

- + = 1: Zorlukla alınıyor
- ++ = 2: Alınıyor ancak zayıf
- +++ = 3: 2-4 arası
- ++++ = 4: Tam dolgun alınıyor

diye değerlendirildi.

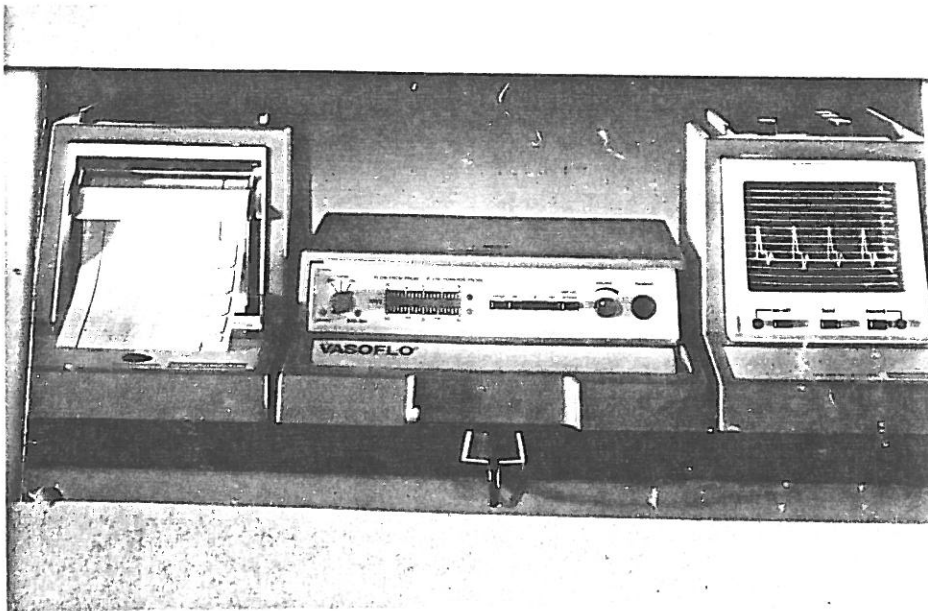
Hasta tetkik yapılacak masaya sırt üstü yatırıldıktan sonra incelenecek olan ekstremitte cildine akustik impedansı cildinkine yakın bir jel sürüldü. Transducer cilt üzerinde 45-60 derecelik açı ile uygun konumda tutularak, her vakada istenilen optimum görüntü tesbit edildi. Çalışmada kullanılan Continuous-Wave Doppler Sonografi ile (Sonicaid - Vasoflo-Bidirectional Doppler Velocimeter-Acoustic output power 15 mW max; Operating frequencies: 2-10 MHz, Bognor Regis England Serial No 105-101) bu arterlerden doppler sinyali alınarak yazıcı sistem ile traseler çizdirildi. Çalışmada 8 Megahertz'lik ultrasonik frekans ileten başlık kullanıldı. Yazıcı sistem hızı saniyede 25 mm/sn olarak seçildi. Doppler tetkiklerinden elde edilen traseler palpasyon bulgularıyla karşılaştırıldı (Ek II). Hastalar yaş gruplarına göre 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70 ve daha yukarı olarak ayrıldı. Hangi yaş grubunda daha çok hasta bulunduğu araştırıldı. Hastalara diabetik retinopati ve nöropati tanısı göz ve nöroloji bölümleriyle konsültasyon yapılarak klinik, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre konuldu. Nöropati yönünden 6 hastaya EMG (Elektromiyografi) yapıldı. Diğerlerine yapılamadı. Retinopati yönünden Duke-Elder'in "diabetik retinopati" sınıflaması esas alındı (14,17). Buna göre diabetik retinopati aşağıdaki 3 safhaya göre değerlendirildi:

1. Pre-retinopati safha
  2. Basit diabetik retinopati
  3. Proliferatif diabetik retinopati.
- } Non-proliferatif

Nefropati yönünden 24 saatlik idrar miktarı ölçüldü, günlük protein kaybı tesbit edildi. Kreatinin klerensi hesaplandı. Günde 2 g ve daha fazla proteinürisi ve 20 ml/dk'nın altında kreatinin klerensi olanlar nefropati olarak kabul edildi (6,41).

Hastalar diabetin tipi ve süresi yönünden ayrıldı. Vasküler komplikasyonlar yönünden değerlendirildi. Diabetin süresine göre 0-5 yıl, 6-10 yıl, 11-15 yıl, 16-20 yıl, 20 ve daha yukarı diye gruplara ayrılarak, hastalığın süresi ile komplikasyonların ortaya çıkışı arasındaki ilişki araştırıldı.

Doppler sonografi ekranındaki birbirine paralel uzanan transfers iki çizgi arası 5 ml/sn olarak kabul edilerek periferik arterlerin debileri ölçüldü(Resim 1). Diabetik



Resim 1: Elde Edilen Doppler Traselerinin Görünümü.



hastalarda bulunan değerler kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Kontrol grubuna göre  $\pm 5$  ml/sn'lik değerler normal sınırlarda kabul edildi.

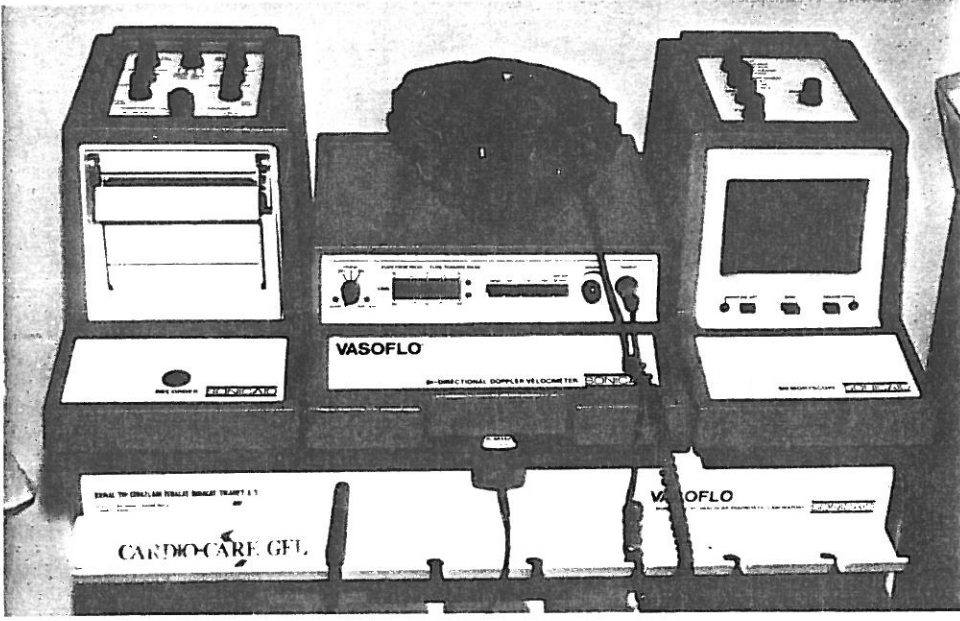
Periferik arteriyel akımda, kontrol grubuna göre 10 ml/sn ve daha fazla debi farkı olan hastalar ayrılarak periferik vasküler tutulumun lokalizasyonu hakkında fikir edinildi.

İki taraflı periferik nabazanlar arasında 5 ml/sn' den fazla debi farkı olanlar ayrı grup olarak alındı. Tek taraflı periferik vasküler tutulum yönünden incelendi. Öteki-lerde ise iki nabazan arasındaki ortalama değerler esas alındı.

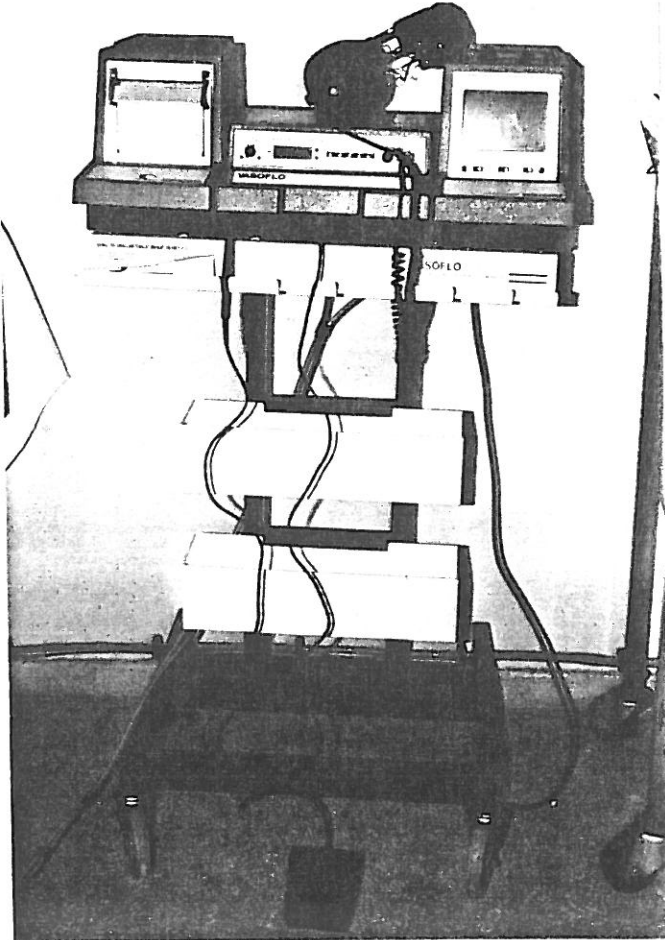
Her uygulama araştırıcı tarafından yapıldı (Resim 2). Vakaların bir kısmında elde edilen doppler traseleri ayrıca kaydedildi Cihazın genel görünümü Resim 3,4'de gösterilmiştir.



**Resim 2:** Doppler Sonografi Cihazının Hastada Kullanımı.



Resim 3: Cihazın Genel Görünümü.



Resim 4: Cihazın Genel Görünümü.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde ortalamalar arası farkın önemi **t testi**, gruplar arası farkın önemi **Khi Kare** testi uygulanarak belirlendi (59).

Çalışmamızla ilgili istatistiksel hesaplamalar Er-ciyes Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezi'nde yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmada, yaşları 23-70 arasında değişen diabetes mellituslu 40 hastanın yaş ortalaması değeri  $51.8 \pm 1.8$  idi. 28'i (% 70) kadın, 12'si (% 30) erkek olan hastaların cins ayırımı yönünden dağılımları Tablo III'de gösterilmiştir.

**Tablo III:** Vakaların Cinslere Göre Dağılımı.

Cins	Vaka Sayısı	%
Kadın	28	70
Erkek	12	30
<b>TOPLAM</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Diabetes mellituslu hastaların ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo IV'de gösterilmiştir. Bu hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı açısından aralarında önemli bir farklılık olmadığı görülmektedir ( $P > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki vakaların yaşı 26 - 69 arasında olup, ortalama yaşları  $51.6 \pm 2.3$  idi.

**Tablo IV:** Vakaların Cinsiyet ve Yaş Dağılımı.

	Kontrol		Diabetes Mellitus	
	n	Yaş (ort.)	n	Yaş (ort.)
Kadın	8	51.0	28	51.3
Erkek	12	50.5	12	51.5
<b>TOPLAM</b>	<b>20</b>		<b>40</b>	

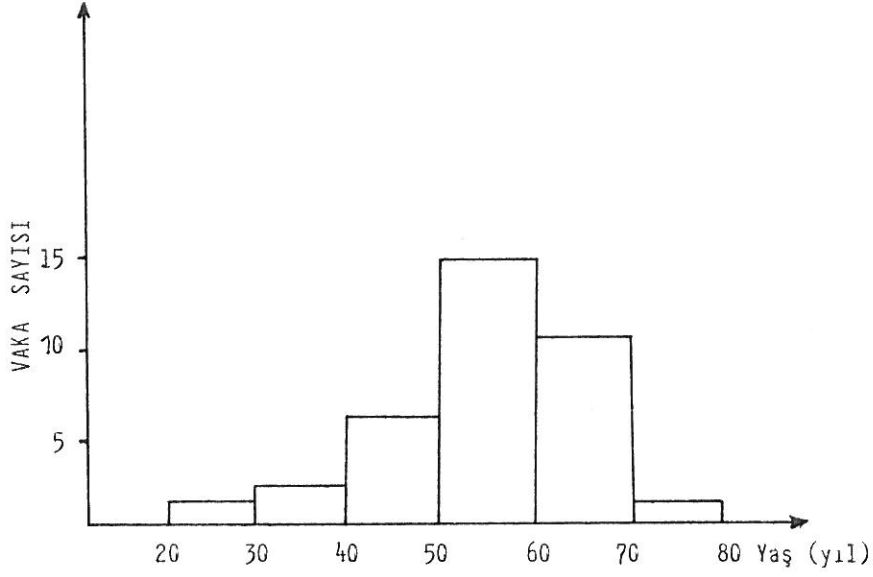
Cinsiyet Dağılımı :  $\chi^2 = 0.6624 < \chi^2 = 3.861 = (P > 0.05)$

Yaş Dağılımı :  $F = 0.03878 < F_T = 3.20 = (P > 0.05)$

Hastalar yaş gruplarına göre incelendiklerinde vakaların 15'i (% 37.5) 50-59 yaş arasındadır. Yaş gruplarına göre dağılım normal çan eğrisi oluşturmaktadır (Tablo V)" (Şekil 6).

**Tablo V:** Yaş Gruplarına Göre Dağılım.

Yaş Grupları	Hasta Sayısı	%
20-29	2	5
30-39	3	7.5
40-49	7	17.5
50-59	15	37.5
60-69	11	27.5
70 ve üzeri	2	5.0
<b>TOPLAM</b>	<b>40</b>	<b>100.0</b>



Şekil 6: Yaş Gruplarına Göre Vaka Dağılımı.

Hastaların uygulanan tedaviye göre dağılımı Tablo VI'da gösterilmiştir. Hastaların % 10'u sadece diyet ile regüle olurken, geriye kalanların yarısı diyet + oral antidiabetik, diğer yarısı ise diyet + insülin tedavisine gereksinim göstermişlerdir.

Tablo VI: Uygulanan Tedaviye Göre Hastaların Dağılımı.

Tedavi	Vaka Sayısı	%
Diyet	4	10
Diyet + Oral Antidiabetik	18	45
Diyet + İnsülin	18	45

Vakalarımızın 3'ü (% 7.5) Tip I (Juvenil), 37'si (% 92.5) ise Tip II (Erişkin tip) diabet idi. Görüldüğü gibi çoğunluğu erişkin tip diabet teşkil ediyordu (Tablo VII).

**Tablo VII:** Hastaların Diabetin Tipine Göre Dağılımı.

Tip	Vaka Sayısı	%
Tip I	3	7.5
Tip II	37	92.5
<b>TOPLAM</b>	<b>40</b>	<b>100.0</b>

Hastalar diabetin süresine göre incelendiğinde; vakaların 14'ünün (% 35) 6-10 yıllık, 22'sinin (% 55) ise 6-15 yıllık diabetli oldukları dikkati çekmektedir. Diabetin süresine göre vakaların dağılımı Tablo VIII'de görülmektedir. Böylece diabet süresi ile komplikasyonların sıklığı arasında ilişki kurulmaya çalışılmış ve ilgili bilgiler Tablo IX' da gösterilmiştir.

**Tablo VIII:** Diabetin Süresine Göre Vaka Dağılımı.

Süre	Vaka Sayısı	%	Komplikasyonlu Vaka Sayısı	%
0-5 yıl	8	(20)	3	(37.5)
6-10 yıl	14	(35)	9	(64.2)
11-15 yıl	8	(20)	5	(62.5)
16-20 yıl	6	(15)	4	(66.6)
21 ve üzeri yıl	4	(10)	3	(75.0)
<b>TOPLAM</b>	<b>40</b>	<b>(100)</b>	<b>24</b>	

Tablo IX: Diabetin Süresine Göre Komplikasyonların Dağılımı.

	KOMPLİKASYONLAR					
	n	Renal	%	Nörolojik	%	Oftalmolojik %
0-5 yıl	8	-	-	3	(37.5)	-
6-10 yıl	14	3	(21.4)	2	(14.2)	2 (K) (14.2)
11-15 yıl	8	2	(25)	3	(37.5)	3 (NPR) (37.5)
16-20 yıl	6	2	(33.3)	-	-	2 (NPR) (33.3)
21 ve üzeri yıl	4		-	-	-	2 (PR) (50)
<b>TOPLAM</b>	<b>40</b>	<b>7</b>		<b>8</b>		<b>9</b>

n: O süre içindeki toplam hasta sayısı  
K: Katarakt  
NPR: Non-proliferatif retinopati  
PR: Proliferatif retinopati

Tabloda görüldüğü üzere diabet süresi arttıkça degeneratif komplikasyonların sıklığı artmaktadır. Genellikle göz komplikasyonu olanlarda renal komplikasyonlarda birlikte izlenmektedir.

Kontrol grubundaki hastalar diabetes mellitusu ve periferik damar hastalığı olmayanlar arasından seçildi. Kontrol grubunun klinik tanıları Tablo X'da görülmektedir.

Diabetin komplikasyonları hastalara uygulanan tedavi şekillerine göre incelendiğinde en fazla diyet+insülin tedavisi gören grupta komplikasyona rastlanmıştır. Diyet + insülin tedavisi gören 18 hastanın 9'unda (% 50), Diyet+oral antidiabetik ilaç alan 18 hastanın 7'sinde (% 39), sadece diyet alan 4 hastanın ise 1'inde (% 25) komplikasyon tesbit edilmiştir (Tablo XI).



**Tablo X:** Kontrol Grubu.

Tanı	Hasta Sayısı
Astım Bronşiale	7
GİS Kanaması (P.Ulcus)	4
Akciğer Tüberkülozu	2
Romatizmal Kalp Hastalığı	2
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	2
Gastro Enterit	2
Parazitoz	1
<b>TOPLAM</b>	<b>20</b>

**Tablo XI:** Komplikasyonlu Vakaların Uygulanan Tedavi Şekline Göre Dağılımı.

Tedavi	Total Vaka	Komplikasyonlu Vaka	
	Sayısı	Sayısı	%
Diyet	4	1	25
Diyet + OAD *	18	7	39
Diyet + İnsülin	18	9	50
<b>TOPLAM</b>	<b>40</b>	<b>17</b>	

\* OAD: Oral Antidiabetik

Diabetik hastalarda ve kontrol grubunda periferik damarların continuous doppler sonografi ile incelenmesinde elde edilen sonuçlar Tablo XII'de görülmektedir.

**Tablo XIII:** Diabetik Hastalar ve Kontrol Grubunda Doppler Sonografi Sonuçları.

		Periferik Nabazan (ml/sn)	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	SD		
ÜST EKSTREMİTE	Brakial arter	23.75	$\pm 1.3$	5.65	$t_H = 1.48$	$P > 0.05$
	Kontrol	25.65	$\pm 0.6$	4.70		
	Radial arter	16.47	$\pm 1.0$	4.52	$t_H = 4.54$	$P < 0.01$
	Kontrol	21.9	$\pm 0.6$	1.87		
ALT EKSTREMİTE	Femoral arter	39.2	$\pm 1.5$	9.33	$t_H = 4.85$	$P < 0.01$
	Kontrol	47.2	$\pm 0.7$	3.26		
	Popliteal arter	12.85	$\pm 2.1$	3.22	$t_H = 11.78$	$P < 0.01$
	Kontrol	20.85	$\pm 0.4$	2.00		
	Tibialis posterior	8.82	$\pm 0.7$	3.18	$t_H = 8.96$	$P < 0.01$
	Kontrol	14.35	$\pm 0.4$	1.58		

Tablodan anlaşıldığı gibi hasta grubunun radial, femoral, popliteal ve tibialis posterior'undaki flowmetrik değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında istatistiki yönden anlamlı bir farklılık mevcuttur ( $P < 0.01$ ). Brakial arter değerleri ile kontrol grubu arasındaki fark ise önemsiz bulunmuştur ( $P > 0.05$ ).

Ayrıca hasta ve kontrol grubu periferik nabazanları palpasyon bulgularına göre de karşılaştırılmıştır. Burada da doppler sonografi bulgularıyla uygunluk gösterir şekilde brakial arter sonuçları hariç, diğerlerinde kontrol grubuyla istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $P < 0.01$ ). Elde edilen neticeler Tablo XIII'de görülmektedir.

**Tablo XIII:** Hasta ve Kontrol Grubu Periferik Nabazanların Pal-pasyon Bulgusu Sonuçları.

Palpe Edilen Nabazan	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	SD		
Brakial arter	3.3 $\pm$ 0.1	0.45	$t_H = 1.44$	P > 0.05
Kontrol	3.4 $\pm$ 0.1	0.46		
Radial arter	3.12 $\pm$ 0.1	0.45	$t_H = 2.44$	P < 0.02
Kontrol	3.45 $\pm$ 0.1	0.49		
Femoral arter	3.6 $\pm$ 0.12	0.53	$t_H = 4.6$	P < 0.01
Kontrol	4.0 $\pm$ 0.0	0.0		
Popliteal arter	2.77 $\pm$ 0.1	0.41	$t_H = 3.4$	P < 0.01
Kontrol	3.0 $\pm$ 0.0	0.0		
Tibialis posterior	2.4 $\pm$ 0.1	0.62	$t_H = 6.07$	P < 0.01
Kontrol	3.0 $\pm$ 0.0	0.0		

İki ekstremitte arasında 5 ml/sn'den fazla debi farkı olan diabetikler ayrıca incelenerek, vasküler tutulumun tek taraflı ya da simetrik olup olmadığı araştırıldı. Buna göre radialde iki, femoralde üç, poplitealde iki, tibialis posteriorda dört vaka olmak üzere toplam 11 vakada iki taraf arasında kontrol grubuna göre 5 ml/sn'den fazla debi farkı vardı (Tablo XIV). Yani 40 hastanın 11'inde (% 27.5) tek taraflı periferik vasküler tutulum tesbit edildi.

**Tablo XIV:** İki taraf arasında : 5 ml/sn'-den Fazla Debi Farkı Olan Diabetiklerde Periferik Vasküler Hastalığın Dağılımı.

Yer	Vaka Sayısı	%	n=40
Radial	2	5	
Femoral	3	7.5	
Popliteal	2	5	
Tibialis posterior	4	10	
<b>TOPLAM</b>	<b>11</b>	<b>27.5</b>	

## TARTIŞMA

Kronik ve sistemik bir hastalık olan diabetes mellitusta damar komplikasyonları oldukça sık görülür. Bu durum hastalığın takip ve tedavisi ile yakından ilişkilidir. Dikkatli bir tedavi ile asidoza girmeyen ve diabeti ile yaşlanan hastalarda vasküler komplikasyonlara sık rastlanmaktadır (12). Büyük ve orta damarları tutan atherosclerosis obliterans (makroangiopati) diabetiklerde daha genç yaşlarda başlar ve daha yaygındır (64). Bunun dışında orta ve küçük arterleri tutan, özel bir tip diabetik angiopati olan mikroangiopatide, diabetin önemli vasküler komplikasyonlarından biridir. Makroangiopati erişkin tipte (Tip II), mikroangiopati ise Juvenil tipte (Tip I) daha sık görülür (18).

Son yıllarda tıbbın birçok dalında geniş bir uygulama alanı bulan diagnostik ultrasonografi ve aynı prensipten hareketle geliştirilen Continuous - Wave Doppler Sonografi

özellikle periferik vasküler hastalıkların teşhisinde ve takibinde başarı ile kullanılmaktadır. Bu noktadan hareketle biz, 28'i kadın 12'si erkek olan 40 diabetik hasta ile 20 kontrol grubu üzerinde çalışarak diabetteki mikro ve makro-angiopatik değişiklikleri klinik, laboratuvar ve fizik muayene bulgularıyla tesbit edip, periferik arterleri Continuous-Wave Doppler Sonografi ile inceledik. Böylece hem diabetin vasküler komplikasyonlarının sıklığını tartışırken, hem de kolay uygulanabilir ve noninvaziv bir metod olan doppler sonografinin periferik vasküler hastalıklardaki diagnostik önemini vurgulamaya çalıştık.

Çalışma kapsamına alınan 40 hastanın yaşları 23-70 arasında değişmekteydi ve yaş ortalamaları  $51.8 \pm 1.8$  idi. Kontrol grubu hastalarının ise  $51.6 \pm 2.3$  bulundu. İki grup arasında yaş ve cins ayırımı yönünden önemli bir farklılık yoktu ( $P > 0.05$ ).

Eğer gruplar arasında yaş ve cins dağılımı farklı olsaydı, yaptığımız mukayese sağlıklı olmayacaktı. Zira sıklık bakımından diabette alt ekstremitelerdeki vasküler komplikasyonlar kadın ve erkekte aynı olmasına rağmen, yaşla ve obezite ile artmaktadır (64). 40 yaşından önceki diabet vakalarında kadın-erkek insidansı bakımından pek fark yoksa da 40 yaşın üzerinde kadınlardaki diabet insidansı ve mortalitesi bariz olarak artmaktadır(18). Çalışmamız daha ziyade 40 yaşın üzerindeki erişkin tip (Tip II) diabetlileri kapsamaktadır. Sadece 3 vakamız Tip I diabetik grup olarak incelen-

miştir. Yaş ortalamasının hasta ve kontrol grubunda birbirine çok yakın değerlerde olması yaptığımız mukayeseleri daha anlamlı kılmaktadır.

Diabetle Arteriosklerozis Obliterans (tıkayıcı arter hastalıkları) arasında yakın bir bağlantı vardır. Damar hastalıklarının diabetle birlikte bulunuşu ise daha ciddi problemlere yol açar (36,64). Örneğin diabetik arter hastalıklarında hadise süratli seyrederek ve daha ciddi komplikasyonlar daha erken olarak kendini gösterir. Makroangiopatik değişiklikler, diabette genellikle büyük ve orta damarları tutar. Daha genç yaşlarda başlar ve daha yaygındır (32,67).

Çalışma kapsamına aldığımız hastalarda özellikle 40 yaşından sonraki grupta arteriosklerozun normal seyrine bağlı vasküler değişiklikler olacağını belirtmek gerekir. Zira kontrol grubu olarak aldığımız non-diabetik hastalarda da aynı oranda arteriosklerotik değişiklikler olmaktadır. O bakımdan bu değişikliklerin çalışma sonucunu etkilemediği kanaatindeyiz.

Diabeti olanlarda ise bu hadise daha hızlanmış olarak seyretmektedir (9,33). O bakımdan biz çalışmaya dahil ettiğimiz diabetiklerde ve kontrol grubu hastalarında hipertansiyon, obesite, hiperkolesterolemi gibi ateroskleroza hızlandırıcı risk faktörlerinin olmamasına özellikle dikkat ettik.

Bu noktadan hareketle her iki grupta periferik arterlerin vasküler debisini Continuous-Wave Doppler Ultrasonik flowmetresi ile ölçtük. 8 Megahertz'lik ultrasonik frekans ileten başlık kullanılarak yapılan çalışmada elde edilen parametreleri gözden geçirdiğimizde (Tablo XII, XIII); tibialis posterior, popliteal, femoral ve radial arterlerden ölçümle elde edilen flowmetrik değerlerin kontrol grubuyla mukayesesinde; hepsinde de  $P < 0.01$  bulunduğu, yani periferik arterlerin dördünde de kontrol grubuna göre anlamlı bir debi azalması olduğu dikkati çekmektedir. Hastalardaki brakial arterle kontrol grubu brakial arter değerleri arasındaki fark ise önemsiz bulunmuştur ( $P > 0.05$ ).

Erişkin tip diabete bağlı olarak en fazla alt ekstremitelerde, özellikle tibialis posterior, popliteal ve distal superficial femoral arterlerde patolojik değişiklikler olduğu birçok otörlerce ileri sürülmektedir (12, 28, 64, 67). Yine aynı yayınlarda diabeti olmayanlarda daha çok aorto-iliak ve ilio-femoral yörelerde arteriosklerotik lezyonlar olduğu savunulmaktadır. Büyük damarlardaki değişiklikler yanında diabet, terminal arter yataklarında diffüz fakat segmenter dağılımlı tıkanmalar yapmaktadır. Bunun sonucu olarak diabetes mellitus + makroangiopatik tutulumu olan şahıslarda arteriel akım, özellikle A. poplitea ve A. tibialislerde yetersiz veya tamamen kaybolmaktadır (67). Bu durumda prognoz daha da ciddileşmekte ve vakaların çoğu amputasyona gitmektedir (39).



Makroangiopatik tutulum yönünden bizim çalışmamız gözden geçirildiğinde; flowmetrik olarak debi azalması tesbit edilen alt ekstremitte damarları genelde anotomik lokalizasyon olarak literatür bilgilerine uymaktadır. En fazla debi azalması sırasıyla; tibialis posterior ve popliteal arterlerde bulunmuştur. Ancak femoral ve radial arterlerde de kontrol grubuna göre anlamlı şekilde bir debi azalması tesbit edilmiştir. Özellikle radial arterden aldığımız sonuçlar üst ekstremitte arterlerinde de diabete bağlı makroangiopatik değişiklikler olabileceğini göstermektedir. Bu konuda literatürde diabetik hastalar üzerinde Continuous-Wave Doppler Sonografi ile yapılmış bir çalışmaya rastlayamadık. Janka ve arkadaşlarının Batı Almanya'da yaptıkları bir çalışmada diabetik hastalar, doppler ultrasonik teknikle, periferik vasküler tutulum yönünden incelenmiş, sadece alt ekstremitte arterleri tetkik edilmiş ve bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bulunmuştur (28).

Diyetle veya insülinle iyi ayarlanmış diabetiklerde angiopati, nöropati, katarakt ve diğer komplikasyonların az görüldüğü, senelerce kontrolsüz yaşayan hastaların ise bu komplikasyonlara daha sık yakalandığı yapılan pek çok mukayeseli çalışmalarla gösterilmiştir (1,2,7,9). Diabetik hastaların yaklaşık olarak 1/3'ü sadece diyetle, 1/3'ü oral hipoglisemik ilaçlarla, 1/3'ü de insülinle (tek başına veya oral antidiabetikle birlikte) normoglisemik seviyede tutulabilmektedir (7,47). Diyetin düzenli uygulanması ve ekzersiz diabet tedavisinin iki önemli unsurudur. Fazla kiloların düzenli bir

şekilde verilmesi ise glukoz regülasyonunu kolaylaştırmaktadır (47).

Çalışmamızdaki hastaların % 10'u diyetle, % 45'i diyet + oral antidiabetikle, % 45'i ise diyet + insülinle regüle olmaktadır. Son gruptaki 18 hastanın 3'ü Tip I diabetes mellitusludur. Tek başına diyetle regüle olan hastalarımız erişkin tip (Tip II) diabetli idi. Hepsinde de diabetes mellitus hikayesi 5 yıldan az süreyi kapsamakta olup, açlık kan şekeri değeri % 250 mg'dır. Bunlarda diabetesin dejeneratif komplikasyonları da tesbit edilmedi. Çalışmamız bu yönüyle literatüre uymaktadır. Yeni teşhis edilmiş diabetiklerde tek başına diyet tedavisi ile % 87 oranında başarı sağlanmaktadır (7).

Diabetesin dejeneratif komplikasyonları açısından ele alınarak incelendiğinde çalışmamızda diyet + insülin tedavisi gören grupta, diyet + oral antidiabetik alan gruba göre daha fazla oranda komplikasyona rastlanmıştır (Tablo XI). Bu son durum klasik bilgilerimize ve literatürdeki yayınlara uymuyor gibi gözüküyorsa da son zamanlarda yapılan çalışmalarda özellikle erişkin tip (Tip II) diabetiklerde insülinde ziyade sülfonil-ürea grubu oral antidiabetiklerin ideal tedavi şekli olduğu vurgulanmakta ve insülinin anabolizan etkiyi potansiyelize eden bir ortamda lipit sentezini artırarak ateroskleroza hızlandırdığı iddia edilmektedir (7,32,43). O bakımdan bu tip diabetiklerde sülfonil-ürea grubu ilaçların endojen insülin salınımını en iyi regüle eden, en az yan et-

kiye sahip ideal tedavi şekli olarak benimsenmesi gerekliliği savunulmaktadır (22,43).Çalışmamızda elde edilen sonuçlar bu yönüyle literatüre uymaktadır. Ancak bu konudaki vaka sayımızın az olması daha fazla yorum yapmamızı engellemektedir.

Diabet pek çok komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır. Diabetik hastalarda ateroskleroz prevalansı daha yüksektir. Aterosklerozun yol açtığı vasküler hastalıklar diabette en önemli ölüm nedenlerindedir (12). Aterosklerozun neden olduğu myokard infarktüsü ve serebro-vasküler olaylar diabette sık görülür (5). Ancak çalışma kapsamına aldığımız hastalar arasında bu tür komplikasyonlara rastlamadık.

Diabetiklerde mikroangiopati,histolojik olarak intimal kalınlaşma şeklinde görülür Bir grup araştırmacı ,elektron mikroskopik olarak basal membran kalınlaşmasını diabetiklerde % 88, non-diabetiklerde % 23 olarak bulmuşlardır(5,49,67). Biz hastalarımızda bu yönden bir değerlendirme yapmadık. Bazal membran kalınlaşması diabetin süresi ile doğru orantılı olarak artar ve karbonhidrat intoleransı ile ilişkilidir(49, 63).

Diabetik mikroangiopatinin özel görünüm şekillerinden biri diabetik retinopati,diğeri de diabetik nöropatidir. Bu iki mikroangiopati şekliyle beraber üçüncü olarak diabetik nöropati, diabet komplikasyonları arasında özel bir yer tutar. Diabet varlığı ve sıklıkla diabet eskiliği ile ilişkili olan bu üç komplikasyona **diabetik triopati** (üçlü hastalık) adını verenler de vardır (26).

Diabetik retinopatinin görülme oranları bazı faktörlere bağlıdır ki bunların en önemlileri diabetin başlangıç yaşı, süresi, glukozürinin kontrol altında bulunup bulunmaması ve erken lezyonların gözden kaçıp kaçmamasıdır(17). Diabetik retinopati, diabet eskiliği ile doğru orantılı olarak artar. Diabetin regülasyonu durumu ile, çok sıkı olmamakla beraber retinopati şiddetinin ve derecesinin ilişkisi vardır. Diabetin iyi kontrol edilmesinin retinopati sıklığını azalttığı muhakkaktır (17,30,38). Kadınlarda, erkeklerden biraz daha fazla görülen retina değişiklikleri en az 3 yıllık bir diabet seyriinden sonra görülür. 18 yıllık hastalarda görülme nispeti % 90, 25 yıllık diabetiklerde ise % 100'dür(17). Çalışmamızda 11-15 yıllık diabetiklerde retinopati sıklığı % 37.5, 20 yıldan fazla diabeti olanlarda ise % 50 bulunmuştur. Mukayese yapmak için vaka sayısı az olmakla birlikte bu durum bu hastalarda diabetin iyi kontrol edilmesinden dolayı olabilir.

Diabetik mikroangiopati grubuna giren retinopati dışında diabete özel olmayan ancak diabette sıklığı artan göz komplikasyonları arasında katarakt, glokom, konjonktivit, blefariti sayabiliriz (17,33).

Bizim çalışmamızdaki toplam 24 komplikasyonlu diabet vakasının 9'unda (% 37.5) göz komplikasyonları tesbit ettik. Bunlardan 2'si katarakt, diğer 7'si ise proliferatif ya da non-proliferatif tipde diabetik retinopatidir (Tablo IX). Diabetik retinopatili vakaların hepsi 10 yılı aşkın diabetikler

olup, yaşları 50-59 arasındadır. Bu haliyle sonuçlar literatür çalışmalarlarıyla uyumludur.

Diabette görülen nöropati daha çok duyuşal tipde - dir. Ancak motor nöropati ya da otonomik nöropati şeklinde de görülebilir (15). Diabetik nöropatinin görölme sıklığı nöropati araştırmasında kullanılan metoda göre çok değişir. Sadece patella refleks kaybı teşhis için esas alınırsa, değişik yaşlardan bir diabetli grubunda, % 25 oranında nöropati bulunurken, araştırma metodu olarak elektromiyografi kullanılırsa bu oran çok yükselmektedir. Genel olarak diabete bağlı periferik nöropati sıklığı % 13-62 arasında bildirilmektedir (15,66). Çalışmamızda komplikasyonlu diabet vakalarından 8'inde (% 33.3) periferik nöropati tesbit edildi. Bunların 6'ında tanı elektromiyografi ile, 2'sinde ise hikaye, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konuldu.

Eskimiş ve iyi kontrol edilmemiş diabetiklerde, nefropati sık rastlanılan bir komplikasyondur. Genellikle ağır retinopatisi olan hastalarda nefropatinin de birlikte bulunduğu belirtilmektedir (19,34). Nefropati tablosu yerleşmeden önce retinopati, tedavi edilirse retinopatinin ilerlemesi önlenilebilmekte, aksi taktirde nefropati geliştikten sonra tam körlüğe kadar gidebilmektedir (20). Davis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada proliferatif retinopati gelişmiş hastalarda 5 yıllık mortalite % 50 bulunmuştur. Çalışmamızdaki vakaların 4'ünde renal tutulum mevcuttu. Bu hastaların kreatinin klerensi  $\leq 20$  ml/sn ve idrarla günde 2 g/lt protein kaybı

vardı. Diğer 3 hastada kreatinin klerensi 35-50 ml/sn arasındaydı. Proteinüri yoktu. Ancak bu hastalara böbrek biopsisi yapıp histolojik değişiklikleri tesbit edemediğimiz için nefropati grubuna dahil etmedik. Renal tutulumu olan hastalarımızdan 2'si (% 8) 20 yılı aşkın diabetlidir ve nefrotik sendrom tablosu klinik ve laboratuvar olarak yerleşmiştir. Diğerlerinde ise nefrotik sendrom henüz gelişmemiştir. Diabetli hastaların yaklaşık % 10'unda nefrotik sendrom geliştiği bildirilmektedir (12). Literatürde özellikle Tip I diabetli hastaların yaklaşık % 50'sinde diabetin seyri esnasında renal yetmezlik tablosu gelişmekte ve hastalar sonunda üremiden ölmektedirler (6,16). Erişkin tip diabetiklerde ise en önemli ölüm sebebi muskuler arterlerdeki makroangiopatik değişiklikler, özellikle de koroner tutulumlardır. Renal yetmezlikten ölüm Tip II diabetiklerde % 10'un altındadır(12). Bizim vakalarımızdan 1'i Tip I diğerleri Tip II diabet grubundadır. Tip I diabetli olan 1 vaka 8 yıllık, diğerleri ise 10-20 yıllık diabetlidir. Hiçbirisinde end-stage renal yetmezlik tablosu tesbit edilmedi.

Neticede diabetin akut metabolik komplikasyonları dışında yer alan dejeneratif komplikasyonlar diabetin süresi, iyi regüle edilmeyişi, hastanın yaşı ve eklenen enfeksiyonlar gibi etkenlerle doğru orantılı olarak artmaktadır. İnsülinin keşfi diabet komplikasyonlarını ortadan kaldırmaya yetmemiştir(43,65). Diabetik hastaya teşhis konulduktan itibaren diyeti iyi ayarlanmalı, şahsın sosyo-kültürel seviyesine göre hastalığı ile ilgili iyi bir eğitim yapılmalı ve komplikasyonlarından nasıl korunacağı hekim tarafından hastaya iyice izah edilerek öğretilmelidir.

## SONUÇ

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık problemi olarak dikkati çeken Diabetes Mellitus ve vas-küler komplikasyonlarının Continuous-Wave Doppler Sonografi ile incelenmesi amacıyla yaptığımız çalışmada komplikasyonlu ve komplikasyonsuz diabetes mellituslu hastalarda periferik nabazanlar doppler sonografi ile incelendi. Flowmetrik olarak debi ölçümü yapıldı. Önem sırasına göre tibialis posterior, popliteal, femoral ve radial arter debilerinde, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azalma olduğu tesbit edildi ( $P < 0.01$ ). Brakial arter debisi ile kontrol grubu arasındaki fark önem-siz bulundu ( $P > 0.05$ ).

Ayrıca nabazanların palpasyon bulguları ile doppler sonografi bulguları karşılaştırıldı. Aradaki fark anlamlı bulundu ( $P < 0.01$ ).

Literatürde Continuous-Wave Doppler Sonografi ile periferik damar hastalıkları üzerinde yapılmış pek çok çalışma olmasına rağmen, diabetik hastalarda periferik damarların tetkikine dair çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır.Yapılan çalışmaların hepsinde de sadece alt ekstremitte damarları incelenmiştir.

Bizim çalışmamızda ise hem alt hem de üst ekstremitte nabazanları incelendi. Özellikle radial arterde kontrol grubuna göre anlamlı şekilde debi azalmasının mevcudiyeti diabetik hastalarda üst ekstremitte damarlarında da makroangiopatik tutulumun gösterilebileceğini izah etmektedir.

Diabetes mellituslu hastalarda mikro ve makroangiopatik değişikliklerin olduğu bilinen bir durumdur.Ancak literatürdeki çalışmalarda diabete bağlı alt ekstremitte damarlarından en fazla distal superficial femoral, popliteal; a. tibialis'lerde lezyon olduğundan bahsedilmektedir(28,60,67). Çalışmamız literatüre uygunluk göstermekle birlikte ilave olarak radial arterleri de kapsamaktadır.

Neticede biz çalışmamızda bir taraftan diabetin vasküler komplikasyonlarını tartışırken, öte yandan non-invaziv bir metod olan Continuous-Wave Doppler Sonografi'nin diabete bağlı periferik damar hastalıklarının teşhisinde her zaman, kolayca ve başarı ile kullanılabileceğini vurgulamış olduk.



## ÖZET

Çalışmamız, yaşları 23-70 arasında değişen 12'si erkek 28'i kadın olan 40 diabetik hasta ile 20 kontrol grubu üzerinde yapıldı. Hastaların yaş ortalaması  $51.8 \pm 1.8$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $51.6 \pm 2.3$  idi ( $P > 0.05$ ). Kırk diabetik hasta, vasküler komplikasyonların sıklığı, diabetin tipi ve süresine göre ayrılarak tetkik edildi. Hastalar continuous-wave doppler sonografi ile periferik vasküler tutulum yönünden incelenerek elde edilen sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Vasküler yataktaki debi yönünden; radial, femoral, popliteal ve tibialis posteriorlarda kontrol grubuna göre istatistiki yönden anlamlı bir azalma bulundu ( $P < 0.01$ ). Brakial arter debisi ile kontrol grubu arasındaki fark ise önemsizdi ( $P > 0.05$ ). Ayrıca periferik vasküler tutulum yönünden nabazanların palpasyon bulguları ile doppler sonografik bulgular mukayese edildi. Fizik muayene bulgularıyla doppler

muayene bulguları arasındaki fark önemli idi ( $P < 0.01$ ). Hastalar diabetik nefropati, nöropati, retinopati yönünden de incelendi. 10-20 yıllık diabeti olan 4 hastada kreatinin klerensi 20 ml/sn'nin altında idi ve günde 2 g'dan fazla proteinürisi mevcuttu. Sekiz hastada diabete bağlı periferik nöropati, dokuz hastada da diabetik retinopati tesbit edildi.

Bu çalışmamızda continuous-wave doppler sonografinin diabete bağlı periferik vasküler tutulumu incelemeye kolay uygulanabilir, non-invaziv bir metod olarak başarı ile kullanılabileceğini vurguladık.

#### KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association: Principles of nutrition and dietary recommendations for individuals with diabetes mellitus: *Diabetes*, 28:1027-1030, 1979.
2. Arky, K., Wylie-Rosett, J., and El-Beheri, B.: Examination of current dietary recommendations for individuals with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 5:59-63, 1982.
3. Barbosa, J.: Hyperglycemia complications. *Arch. Intern. Med.*, 143:1118-1119, 1983.
4. Barnes, R.W., Rittgers, S.E., and Putney, W.W.: Real - time Doppler spectrum analysis. *Arch. Surg.*, 117:52, 1982.
5. Bell, E.T.: Atherosclerotic gangrene of the lower extremities in diabetic and nondiabetic persons. *Am. J. Clin. Pathol.*, 28:27, 1967.
6. Beyer, M.: Diabetic nephropathy. *Ped. Clin. North Am.*, 31: 3, 635-649, 1984.

7. Boden, G.: Treatment strategies for patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am.J.Med.* 79(Suppl): 23-26, 1985.
8. Bollinger, A., Barras, J.P., Mahler, F.: Measurement of foot artery blood pressure by micromanometry in normal subjects and in patients with arterial occlusive disease. *Circulation*, 53:506-512, 1976.
9. Brownlee, M., Cahill, G.F.: Diabetic control and vascular complications, in atherosclerosis reviews, R.Paoletti, A.M Gotto (eds). New York, Raven Press, Vol 4, p 29, 1979.
10. Buck, H.C., et al: Bladder dysfunction and neuropathy in diabetes. *Diabetologia*, 12:251, 1976.
11. Buddmeyer, E.U.: The physics diagnostic ultrasound. *Rad.Clin.North Amer.*, 13:391, 1975.
12. Cahill, G.F.: Diabetes mellitus: Textbook of medicine. Wyngaarden, J.B., Smith, L.H., W.B.Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, 16th edition. p 1053-1071, 1982.
13. Donald, I., Brown, T.G.: Demonstration of tissue interfaces within the body by ultrasonic echo sounding. *Br.J.Radiol.*, 31:534, 1961.
14. Duke-Elder, S.: System of Ophthalmology Vol X, Kimpton, London, 1974.
15. Ellenberg, M.: Diabetic neuropathy: Clinical aspects. *Metabolism*, 25:1627, 1976.
16. Feldt-Rasmussen, B., Mathiesen, E.R., et al: Kidney function during 12 months of strict metabolic control in insulin dependent diabetic patients with incipient nephropathy. *N.Engl.J.Med.*, 314:665-670, 1986.

17. Fırat, T.: Diabetik Retinopati ders notları. H.Ü.Tıp Fak. s 1-8, 1978.
18. Foster, W.D.: Diabetes Mellitus. In Isselbacher, K.J., Adams, R.D., Braunwald, E., et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine. Edition 10. New York, Mc Graw Hill. pp 661-678, 1983.
19. Friedman, E.A.: Diabetic renal-retinal syndrome. The prognosis improves. Arch. Intern. Med., 140:1149, 1980.
20. Friedman, E.A.: Overview of diabetic nephropathy: Prevention and treatment of diabetic nephropathy. Keen, H., Legrain, M. MTP Press Limited. p 3-19, 1983.
21. Fronck, A., Coel, M., and Bernstein, E.F.: Quantitative ultrasonographic studies of lower extremity flow velocities in health and disease. Circulation, 53:957, 1976.
22. Goldner, M.G., Knatterud, G.L., Prout, T.E.: Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. J.A.M.A., 218:1400-1412, 1971.
23. Gosling, R.G., and King, D.H.: Processing arterial Doppler signals for clinical data. In Devlieger, M., et al (eds): Handbook of Clinical Ultrasound. John Wiley Sons Inc., New York, 1978.
24. Guggenheim, W., Koch, G., Adams, A.P., Hoar, C.S., and Wheelock, F.C.: Femoral and popliteal occlusive vascular disease. Diabetes, 18:428, 1969.
25. Hagen-Ansert, S.L.: Textbook of diagnostic Ultrasonography. The C.V. Mosby Comp., St. Louis. Second Edition, p 148-172, 1983.
26. Hatemi, H., Biyal, F., Korugan, Ü.: Diabetes Mellitus. Dergâh Yayınları. 4, s 40-62, 1983.

27. Ishibashi, T., et al: Platelet aggregation and coagulation in the pathogenesis of diabetic retinopathy in rats. *Diabetes*, 30:601, 1981.
28. Janka, H.U., Standl, E., Mehnert, H.: Peripheral vascular disease in diabetes mellitus and its relation to cardiovascular risk factors: Screening with the doppler ultrasonic technique. *Diabetes Care.*, 3:207-213, 1980.
29. Judzewitsch, R.J., et al: Aldose reductase inhibition improves nerve conduction velocity in diabetes patients. *N.Engl.J.Med.*, 308:119-125, 1983.
30. Keiding, N.R., Root, H.F.: Importance of control of diabetes in prevention of vascular complications. *J.A.M.A.*, 150 : 964-969, 1952.
31. Kelly, M., West, Linda, S., et al: Absence of a relationship between smoking and diabetic microangiopathy. *Diabetes Care.*, 3:250-252, 1980.
32. Kilo, C., et al: Value of glucose control in preventing complications of diabetes. *Am.J.Med.*, 79 (Suppl): 33-37, 1985.
33. Kinoshita, J.H., Fukushi, S., Kador, P., Meruca, L.D.: Aldose reductase in diabetic complications of the eye. *Metabolism* 4 (Suppl): 461-469, 1979.
34. Kohner, E.M., Chanal, P.S.: Retinopathy in diabetic nephropathy: Prevention and treatment of diabetic nephropathy. *Proceedings of a European Inter-Disciplinary Symposium.* Keen, H., Legrain, M., MTP Press Limited. p 191-196, 1983.
35. Leo, F.P., Rao, G.: The technology of Diagnostic Ultrasound, *Rad.Clin.North Amer.*, 13:403, 1975.
36. Lestradet, H., et al: Long-term study of mortality and vascular complications in juvenile onset (type 1) diabetes. *Diabetes* 30:175, 1981.

37. Levin, M.E., et al: Prevention and treatment of diabetic complications. Arch.Intern.Med., 140:691, 1980.
38. Liang, J.C., Goldberg, M.F.: Treatment of diabetic retinopathy. Diabetes, 29:841, 1980.
39. Lithner, F., and Törnblom, N.: Gangrene localized to the lower limbs in diabetics. Acta Med.Scand., 208:315, 1980.
40. Martin, J.F.: Diagnostic ultrasound in review: Historical aspects: Ultrasound in urology. The Williams and Wilkins Company. pp 1-4, 1979.
41. Mauer, S.M., Steffes, M.W., and Brown, D.M.: The kidney in diabetes. Am.J.Med., 70:603, 1981.
42. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes, 28:1039, 1979.
43. Owens, D.R.: Effects of Oral sulfonylureas on the spectrum of defects in non-insulin dependent diabetes mellitus. Am.J.Med., 79:27-32, 1985.
44. Özer, H.: Abdominal Ultrasonografi. E.Ü.Tıp Fak.Yayınları. Ayın Kitabı, s 1-10, İzmir, 1983.
45. Padilla, A.J., Loeb, J.N.: Low dose versus high-dose insulin regimens in the management of uncontrolled diabetes. A Survey. Am.J.Med., 63:843, 1977.
46. Pirart, J.: Diabetes mellitus and its degenerative complications. Diabetes Care, 1:168-188, 252-263, 1978.
47. Porte, D., Halter, J.B.: The endocrine pancreas and diabetes mellitus: Textbook of endocrinology. Williams, R.H. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 6th edition. p 758-841, 1981.

48. Rae, R.E.: Peripheral vascular doppler examinations: Textbook of diagnosis ultrasonography. Hagen, S.L. The C.V. Mosby Comp., St. Louis, Toronto, London, Second edition. p 323-364, 1983.
49. Raskin, P., Pietri, A., Unger, R., et al: The effect of diabetic control on skeletal muscle capillary basement-membrane width in patients with type I diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 300:1546-1560, 1983.
50. Reid, J.M., and Spencer, M.P.: Ultrasonic Doppler technique for imaging blood vessels. Science, 176:1235, 1972.
51. Rirart, J.: Glycemic control and development of diabetic nephropathy. Acta Endoc., Suppl. 242, 1981.
52. Shoor, P.M., Fronek, A., and Bernstein, E.F.: Quantitative transcutaneous arterial velocity measurements with Doppler flowmeters. Arch. Surg., 114:922, 1979.
53. Showker, T.H., Schvette, W.H., Whitehouse, W., and Rifka, M.S. Early fetal movement: A real-time ultrasound study. Obstet. Gynecol., 55:194, 1980.
54. Skillman, T.G., Feldman, J.M.: The pharmacology of sulfonylureas. Am. J. Med., 70:361-372, 1980.
55. Stout, R.W.: Is insulin atherogenic? Mt Sinai J. Med., 49: 223-226, 1982.
56. Strandness, D.E., Jr., Priest, R.E., Gibbons, G.E.: Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. Diabetes, 13:366-372, 1964.
57. Strandness, D.E., Jr.: Doppler ultrasonic techniques in vascular disease. In Bernstein, E.F. (ed): Noninvasive Diagnostic Techniques in Vascular Disease. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1982.



58. Strandness, D.E., et al: Noninvasive evaluation of vascular disease: Vascular surgery principles and techniques. Haimovici, H., Mc Graw-Hill Book Company, New York, p 19-42, 1983.
59. Sümbüloğlu, K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. Matisş Yayınları, Ankara, 1978.
60. Towne, J.B.: Management of foot lesions in the diabetic patients. In: Rutherford, R.B., (Second ed). Vascular surgery. Philadelphia and London: W.B.Saunders Company, p 661-669, 1984.
61. Tuzlacı, M., Onel, D., Alver, M., Cankurtaran, M., Eryavuz, M.: Periferik arteriel hastalıkların teşhisinde doppler ultrasonik flowmetresi. Cerrahpaşa Tıp Fak.Derg., 14: 123 - 127, 1983.
62. Wells, P.N.T.: Diagnostic methods: Ultrasonics in clinical diagnosis. Sec.Edition, Churchill, Livingstone, p 18-32, 1977.
63. Whelton, M.J., Walde, D., and Havard, C.W.H.: Hyperosmolar non-ketotic diabetic coma: With particular reference to vascular complications. Br.Med.J., 1:85-86, 1971.
64. Williamson, J.R., Kilo, C.: Vascular complications in diabetes mellitus. N.Engl.J.Med., 302:399-400, 1980.
65. Williamson, J.R., Kilo, C.: Pathogenic mechanisms of diabetic microvascular disease. In: Andreani, D., DiMaria, U., Federlin, K.F., Heding, L.G., eds. Immunology in Diabetes, London, Kimpton Medical Communications, 245-254, 1984.
66. Williamson, J.R., Chang, K., Rowold, E., Marvel, J., Kilo, C.: Sex-steroid dependence of diabetes-induced increases in vascular permeability are prevented by sorbinil. Diabetes, 34:703-705, 1985.

67. Yao, J.S., Ricco, J.B.: Arterial survey with doppler ultrasonography. In: Rutherford, R.B. (Second ed). Vascular surgery. Philadelphia and London: W.B. Saunders Company, p 81-92, 1984.

EK I

DIABETLİ HASTALARDA PERİFERİK DAMARLARIN DOPPLER  
ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ARAŞTIRMA FORMU

Hastanın Adı :

Yaşı :

Cinsi :

Protokol No :

Mesleği :

Alışkanlıkları:

Alkol :

Sigara :

Diğer :

Devamlı Kullandığı İlaçlar:

Diabetin Tipi :

Süresi (ilk teşhis) :

Semptomları :

Kullandığı Tedavi :

Diyet :

Diyet + Oral AD :

Diyet + İnsülin :

Polinevrit Bulgusu :

Hipertansiyon(varsa süresi):

Kladikasyo :

Katarakt :

Gözde Arcus Senilis :

Olumlu FM Bulguları :

Periferik arterlerin oskült.ve palpasyon bulguları:

1. Zorlukla alınıyor (+)

2. Alınmıyor ancak zayıf (++)

3. 2-4 arası (+++)

4. Tam dolgun alınıyor (++++)

Laboratuvar Bulguları :

İdrar :

Hb :

BK :

AKŞ :

BUN :

Kreatinin :

KK :

Ürik Asit :

Kolesterol :

Trigliserid :

Tele :

EKG :

EK II

HASTALARIN FLOWMETRİK DEBİ DEĞERLERİ VE NABAZANLARIN PALPASYON BULGULARI

n	HASTA GRUBU				
	Brakial ml/sn	Radial ml/sn	Femoral ml/sn	Popliteal ml/sn	Tibialis Posterior ml/sn
1	20 (3)	15 (3)	40 (4)	15 (2)	5 (2)
2	25 (4)	15 (3)	50 (4)	15 (3)	15 (3)
3	20 (3)	15 (3)	47 (4)	15 (3)	5 (2)
4	24 (3)	14 (3)	38 (4)	9 (2)	9 (2)
5	23 (3)	13 (3)	43 (4)	12 3/2	13 3/2
6	20 (3)	15 (3)	28 1/2 (2)	8 3/2	8 3/2
7	25 (3)	15 (3)	43 (4)	15 (3)	15 (3)
8	20 (4)	15 (3)	30 (3)	10 (3)	10 (3)
9	24 (4)	13 (3)	40 (4)	10 (3)	10 (2)
10	20 (3)	15 (3)	27 (3)	13 3/2	8 3/2 (3)
11	23 (4)	17 (3)	25 (3)	15 (3)	7 (2)
12	20 (3)	15 (3)	35 (3)	15 (3)	13 (2)
13	20 (3)	15 (3)	22 (2)	5 (2)	5 (2)
14	18 (3)	5 (2)	22 (3)	10 (2)	7 (2)
15	30 (3)	15 (3)	25 (3)	15 (3)	5 (3)
16	30 (4)	25 (3)	50 (4)	15 (3)	15 (3)
17	30 (3)	20 (3)	40 (4)	15 (3)	10 (3)
18	33 (3)	24 (3)	42 (4)	15 (3)	10 (3)
19	35 (3)	25 (3)	40 (4)	10 (3)	10 (2)
20	25 (3)	20 (3)	45 (3)	10 (2)	6 (2)
21	24 (3)	13 (3)	35 (3)	10 (3)	6 (2)
22	20 (4)	15 (4)	45 (4)	15 (3)	10 (3)
23	20 (3)	15 (3)	50 (4)	15 (3)	10 (3)
24	23 (3)	13 (3)	45 (4)	12 (3)	10 (3)
25	20 (3)	15 (3)	45 (4)	15 (3)	9 (3)
26	20 (4)	15 (3)	40 (4)	15 (3)	10 (3)
27	20 (3)	10 (3)	45 (3)	15 (3)	10 (3)
28	25 (4)	15 (4)	20 (3)	10 15/5 (2)	1/1 10 (1)
29	30 3/4	28 (3)	55 (4)	18 (3)	5 (2)
30	29 (3)	20 (3)	40 (3)	20 (3)	14 (3)
31	25 (3)	20 (4)	33 (3)	6 (2)	3 2/(-)(1)
32	20 (3)	20 (3)	43 (4)	10 (3)	5 (2)
33	15 (3)	10 (3)	28 (3)	15 (2)	2 (1/-)(1)
34	25 (4)	20 (4)	45 (4)	15 (3)	10 (3)
35	20 (4)	20 (4)	50 (4)	13 (3)	8 (2)
36	14 3/2	9 3/2	25 (3)	8 (2)	5 (2)
37	25 (4)	20 (3)	47 (4)	10 (3)	10 (3)
38	25 (4)	20 (4)	45 (4)	15 (3)	10 (3)
39	25 (3)	20 (4)	50 (4)	15 (3)	10 (3)
40	20 (3)	15 (3)	50 (4)	15 (3)	10 (3)

( ): Nabazanların Palpasyon Bulgusu

+ = 1: Zorlukla alınıyor

++ = 2: Alınıyor ancak zayıf

+++ = 3: 2-4 arası

++++ = 4: Tam dolgun alınıyor

---

KONTROL GRUBU

n	Brakial ml/sn	Radial ml/sn	Femoral ml/sn	Popliteal ml/sn	Tibialis Posterior ml/sn
1	25 (4)	20 (3)	45 (4)	20 (3)	15 (3)
2	25 (4)	20 (3)	50 (4)	20 (3)	15 (3)
3	30 (3)	15 (3)	50 (4)	20 (3)	15 (3)
4	30 (3)	15 (4)	50 (4)	20 (3)	15 (3)
5	30 (4)	20 (3)	45 (4)	20 (3)	15 (3)
6	33 (4)	20 (4)	50 (4)	25 (3)	15 (3)
7	30 (3)	25 (4)	45 (4)	25 (3)	10 (3)
8	30 (3)	15 (3)	48 (4)	20 (3)	15 (3)
9	34 (3)	15 (3)	50 (4)	20 (3)	15 (3)
10	28 (4)	15 (4)	46 (4)	20 (3)	15 (3)
11	25 (4)	15 (4)	50 (4)	20 (3)	12 (3)
12	25 (4)	18 (3)	50 (4)	20 (3)	15 (3)
13	30 (4)	20 (3)	40 (4)	20 (3)	15 (3)
14	30 (3)	20 (4)	40 (4)	18 (3)	10 (3)
15	30 (4)	20 (4)	45 (4)	24 (3)	15 (3)
16	25 (3)	20 (4)	45 (4)	20 (3)	15 (3)
17	25 (4)	15 (4)	45 (4)	25 (3)	15 (3)
18	30 (4)	15 (3)	50 (4)	20 (3)	15 (3)
19	28 (4)	20 (3)	50 (4)	20 (3)	15 (3)
20	30 (4)	15 (3)	50 (4)	20 (3)	15 (3)

---