

**T.C.  
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKROMEGALİ TANILI HASTALARDA YUMUŞAK DOKU  
DEĞİŞİKLİKLERİNİN SONOELASTOGRAFİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Emrah SOLMAZ**

**Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. Emrah ÇAĞLAR**

**Zonguldak-2016**

**T.C.  
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKROMEGALİ TANILI HASTALARDA YUMUŞAK DOKU  
DEĞİŞİKLİKLERİNİN SONOELASTOGRAFİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Emrah SOLMAZ**

**Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. Emrah ÇAĞLAR**

**Zonguldak-2016**

## TEZ ONAY TUTANAĞI

**Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte:** Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

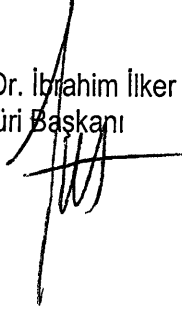
**Tez Başlığı** : Akromegali Tanılı Hastalarda Yumuşak Doku Değişikliklerinin Sonoelastografi İle Değerlendirilmesi

**Tez Yazarı** : Arş. Gör. Dr. Emrah SOLMAZ

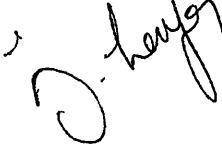
**Tez Savunma Tarihi** : 23/09/2016

**Tez Danışmanı** : Yrd.Doç.Dr. Emrah ÇAĞLAR

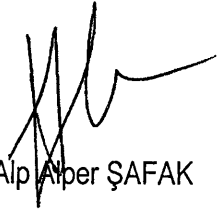
Yrd.Doç.Dr. İbrahim İlker ÖZ  
Jüri Başkanı



Yrd.Doç.Dr. Ömer YAZGAN



Prof.Dr. Alp Alper ŞAFAK



UYGUNDUR

  
Prof. Dr. Ali BORAZAN  
Dekan Vekili

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim sırasında bilimsel katkı, destek ve ilgisini esirgemeyen tez hocam Yrd.Doç.Dr. Emrah ÇAĞLAR'a, uzmanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Yrd.Doç.Dr. İbrahim İlker ÖZ, Yrd.Doç.Dr.Ömer YAZGAN ve Yrd.Doç. Dr.Serkan GÜNEYLİ'ye teşekkür ederim.

Bilgilerini paylaşan, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım asistan doktor arkadaşlarıma, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma, tez çalışmamın istatistik kısmında yardımlarını esirgemeyen Yrd.Doç.Dr. Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL'a teşekkür ederim.

Sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşime, beni büyüten ve bugünlere gelmemde büyük katkıları olan anneme, babama ve üzerimde emeği olan bütün arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Emrah SOLMAZ

## ÖZET

**Emrah S., Akromegali Tanılı Hastalarda Yumuşak Doku Değişikliklerinin Sonoelastografi İle Değerlendirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2016.**

Çalışmamızda B-mod USG ve Shear wave elastografi ile akromegali hastalarındaki yumuşak doku değişikliklerini saptamayı amaçladık. Çalışmamız Şubat 2016 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde gerçekleşmiştir.

Çalışmaya 30-70 yaş aralığında, 38 akromegali(24 kadın,14 erkek; ortalama yaş: 50,63±9,7) , 34 DM(22 kadın,12 erkek; ortalama yaş:53,24±9,9) ve 26 sağlıklı gönüllüden(12 kadın,14 erkek; ortalama yaş: 49,27±9 )oluşan toplam 98 kişi dahil edilmiştir.

Tüm olguların mevcut radyolojik parametreleri ile birlikte demografik bilgileri de alınmıştır (BMI, operasyon öyküsü, sigara kullanımı gibi). Aydınlatılmış onam formu alınan tüm bireylerde, Simens ACS3000 Virtual Touch Tissue İmaging Quantification(VTIQ) USG cihazı (Simens Medical Solutions, Mountain Wiew, CA, USA) ile 9 MHz lineer transduser kullanılarak bilateral olarak median sinir, aşıl tendonu ve gastroknemius kasları incelenmiştir. Tüm olgularda; bilateral olarak median sinir, aşıl tendonu ve gastroknemius kasında US ile anteroposterior(AP) çapları ölçülmüştür. Ayrıca değerlendirilen dokuların elastisitesini incelemek için VTIQ metodu kullanılarak nicel sonuçlar kaydedilmiştir. Mevcut değerler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır

Çalışmamızın sonucuna göre akromegali hasta grubunda median sinir ve aşıl tendon AP çapında, DM hasta grubu ve sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren artış mevcuttur. Gastroknemius kası AP çapında akromegali hasta grubunda diğer gruplar ile kıyaslandığında artış izlenmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Akromegali hasta grubunda, median sinir ve gastroknemius kası SWV değerlerinde DM hasta grubu ve sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren artış mevcuttur( $p<0.05$ ). Aşıl tendonu SWV değerlerinde akromegali hasta grubunda sağlıklı gönüllü grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren artış izlenmiştir. DM hasta gurubu ile karşılaştırıldığında ise SWV değerleri yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonoelastografi erken dönemde tendon, sinir ve kas gibi yumuşak doku patolojilerinin değerlendirilmesine olanak sağlayan radyasyon içermeyen, kolay kullanabilen, uygun, güvenilir ve ucuz bir görüntüleme yöntemidir. Kas iskelet patolojilerinin sık görüldüğü

akromegali hasta grubunda erken dönemde elastografi ile kantitatif ayrıntılı değerlendirme kalıcı fonksiyon kısıtlılıklarının ve sakatlıkların önüne geçilmesini sağlayabilir.

**Anahtar sözcükler:** Akromegali, DM, Shear Wave elastografi, aşil tendonu, median sinir



## ABSTRACT

**Solmaz E., The evaluation of soft tissue changes with sonoelastography in acromegaly patients, Bulent Ecevit University School of Medicine, Radiology Thesis, Zonguldak 2016**

In this study, we aimed to determine soft tissue changes with ultrasonography and shearwave elastography in acromegaly patients. The study was performed in the Bulent Ecevit University School of Medicine between February 2016 and May 2016.

38 acromegaly patients (24 female, 14 male; average age  $50,63\pm 9,7$ ), 34 diabetes mellitus patients (22 female, 12 male; average age:  $53,24\pm 9,9$ ), and 26 healthy people (12 male, 14 female; average age:  $49,27\pm 9$ ) were included in the study.

The radiological parameters and the demographic data such as body mass index, operation history, smoke history of the patients were noted. In the people who gave informed consent, bilateral anteroposterior diameters of the median nerve, achilles tendon and gastrocnemius muscle were measured using Simens ACS3000 Virtual Touch Tissue Imaging Quantification (VTIQ) USG machine (Simens Medical Solutions, Mountain View, CA, USA) and 9 MHz linear transducer. The elasticity of these tissues was noted using VTIQ method.

According to the results, the AP diameters of the median nerve and achilles tendon in acromegaly patients were significantly higher than those in the DM patients and healthy people. Although the AP diameters of the gastrocnemius muscle in acromegaly patients were higher than those in the DM patients and healthy people, there was no significant correlation.

The SWV results of the median nerve and gastrocnemius muscles in acromegaly patients were significantly higher than those in the DM patients and healthy people. The SWV results of the achilles tendon in acromegaly patients were significantly higher than those in healthy people. Although the SWV results of the achilles tendon in acromegaly patients were higher than those in DM patients, there was no significant correlation.

With the sonoelastography, soft tissue pathologies such as tendon, nerve, muscle pathologies can be evaluated in the early period of the pathology and it is an easy, safe, and cheap examination method without radiation exposure. In the acromegaly patients, in which muscle pathologies were often determined, detailed evaluation using elastography in the early period can prevent permanent function limitation and disability.

**Keywords:** acromegaly, diabetes mellitus, shear wave elastography, achilles tendon, median nerve

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ .....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ultrasonografinin Tarihçesi .....	3
2.2. Ultrasonografinin Tanımı ve Teknik Özellikleri .....	3
2.3. Ses Ve Doku Arasındaki Etkileşimler .....	7
2.3.1. Yansıma (Refleksiyon) .....	7
2.3.2. Kırılma (Refraksiyon).....	8
2.3.3. Soğurulma (Absorbsiyon).....	8
2.4. Ultrasonografi Gösterim Metodları .....	8
2.5. Ultrason Dalgalarının İşlenmesi .....	9
2.6. Sonoelastografi Fiziği.....	10
2.6.1. Elastografiyi Etkileyen Etmenler .....	15
2.6.2. Shear Wave Elastografi (SWE).....	17
2.7. Aşil Tendonu ve Gastroknemius Kasının Yapısı, Anatomisi.....	19
2.7.1. Aşil Tendonu Ve Gastroknemius Kasının Vasküler Beslenmesi .....	21
2.7.2. Aşil Tendonu Ve Gastroknemius Kasının Sinirsel Uyarımı.....	22
2.8. Median Sinir Yapısı Ve Anatomisi .....	22
2.9. Diyabetes Mellitus (Dm) Tanımı Ve Genel Bilgi .....	24
2.9.1. Diyabetes Mellitusun Komplikasyonları .....	26
2.9.2. Diyabetik Nöropati.....	29
2.10. Akromegali Tanımı Ve Genel Özellikleri .....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	34
3.1. Çalışma Kapsamı .....	34
3.2. Çalışma Metodu.....	34



3.3. İstatistiksel Yöntem .....	35
4. BULGULAR .....	37
5. TARTIŞMA .....	48
6. SONUÇ .....	56
7. KAYNAKLAR.....	57
8. EKLER .....	67
Ek 1: Etik Kurul.....	67



## SİMGELER VE KISALTMALAR

- $\mu$  : Shear modülü (rijitlik katsayısı)
- ADA : Amerikan Diyabet Derneği
- AGE : Advanced glycosilation end products (ileri glikasyon son ürünleri)
- AP : Anteroposterior
- B : Bulk modülü (sıkışma esnekliği modülü)
- BMI : Vücut kitle endeksi
- BT : Bilgisayarlı Tomografi
- d : Dansite
- DM : Diyabetes mellitus
- f : frekans
- GH : Growth hormon
- GZS : Gerçek zamanlı sonoelastografi
- Hz : Hertz
- IGF-1 : İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
- KTS : Karpal tünel sendromu
- MHz : Megahertz
- MRG : Manyetik Rezonans görüntüleme
- MS : Median sinir
- P : Basınç
- ROI : Region of interest(ilgi alanı)
- SWE : Shearwave elastografi
- SWV : Shearwave velocity
- US : Ultrasonografi
- V : Hız
- VTIQ : Virtual Touch İmage Quantification
- Y : Young modülü (elastisite sabiti)
- Z : Akustik impedans
- $\lambda$  : Dalga boyu
- $\sigma$  : Possion oranı
- $\gamma$  : Shear stres (kayma gerinimi)

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>No</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
Şekil 1. Ses dalgası madde içerisinde sıkışma, gevşeme periyodları ile yayılır. ....	5
Şekil 2. Akustik empedansları farklı iki ortamda yansıma ve kırılma .....	6
Şekil 3. Poisson oranının şematik gösterimi .....	12
Şekil 4. Kübik Cisim ve Uygulanan F Kuvveti ve kayma gerinimi.....	13
Şekil 5. Tendonun histolojik yapısının şematik gösterimi .....	21
Şekil 6. El bileği hizasında median sinir ve dalları .....	23
Şekil 7. Karpal tünel şeması.....	24
Şekil 8. Proteinlerin glikasyonu ve AGE oluşumu .....	28



## RESİMLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Resim 1: (a) Sağlıklı bireyden alınan aşıl tendonu B mood görüntüsü(solda) (b) Shear wave elastografi(VTIQ ) ile elde olunan doku elastisite haritası(sağda).....	18
Resim 2: Sağlıklı hastada aşıl tendonun ROI(mavi ok) kullanılarak elde edilen SWV değerleri(m/s) .....	19
Resim 3a: Median sinirin B-mod da alınan aksiyel kesiti (solda) ve Resim 3b: Median sinir longitudinal kesitleri(sağda) .....	43
Resim 4a ve 4b: Median sinirde ölçülen SWV(shear wave velocity) değerleri(m/s) .....	43
Resim 5a ve 5b: Aşıl tendonu çapının gri skalada ölçümü(solda) ile nicel SWV değerleri(sağda) .....	44
Resim 6a ve 6b: Gastroknemius kası lateral başının AP çapı-gri skala imajı(solda) ile SWV değerleri(sağda) .....	44
Resim 7a ve 7b: Median sinir aksiyel planda B-mod görüntüsü(solda) ve longitudinal kesitleri(sağda) .....	44
Resim 8a ve 8b: Median sinirde ölçülen SWV değerleri(m/s). ROI olmadan alınan imaj(solda), ROI kullanılarak alınan nicel SWV değerleri(sağda) .....	45
Resim 9a ve 9b: Aşıl tendonunun B-mod görüntüsü (solda) ile nicel SWV değerleri(sağda). 45	
Resim 10a ve 10b: Gastroknemius kası lateral başı B-mod görüntüsü (solda) ile SWV değerleri(sağda) .....	45
Resim 11a ve 11b: Median sinir çapı B-mod olarak ölçümü(solda) ve SWV değeri(sağda) ..	46
Resim 12a ve 12b: Aşıl tendonu B-mood görüntüsü(solda) ve shear wave elastografi metodu kullanılarak ölçülen velocity değerleri(sağda) .....	46
Resim 13a: Gastroknemius kası lateral başı gri skala görüntüsü (sol üstte) .....	47
Resim 13b: Gastroknemius kası lateral başında ROI konumlandırılarak alınan SWV değerleri(sağ üstte) .....	47
Resim 14a: Gastroknemius kası medial başı gri skala görüntüsü (sol altta) .....	47
Resim 14b: Gastroknemius kası medial başı, alınan SWV değerleri(sağ altta).....	47

## TABLolar DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansı ve ses hızı değerleri .....	7
Tablo 2: Bazı Maddelerin Young Modülleri .....	11
Tablo 3: Üç grubun yaş ve BMI ortalamasının karşılaştırılması.....	37
Tablo 4: Akromegali grubunda DM tanısı almış hastaların oranı.....	38
Tablo 5.1 ve 5.2: Çalışma grubunun spor yapma alışkanlığının analizi .....	38
Tablo 6.1 ve 6.2: Üç grubun sigara kullanma alışkanlıkları ve istatistiksel analizi.....	39
Tablo 7.1: Üç grupta ölçülen radyolojik parametreler .....	40
Tablo 7.2: Üç grupta ölçülen radyolojik parametreler: N(gruba dahil olan kişi sayısı), Mean(ortalama), Std deviation(standart sapma), median, minimum ve maksimum değerler.....	41
Tablo 7.3: Üç grupta ölçülen radyolojik parametrelerin istatistiksel analiz sonuçları: a.Kruskal Walls Test b.İstatistiksel anlamlılık farkı (p değeri) .....	41
Tablo 8: Akromegali ile kontrol grubu arasında ikili karşılaştırma testi sonuçları.....	42
Tablo 9: DM ile kontrol grubu arasında ikili karşılaştırma testi sonuçları .....	42
Tablo 10: DM ile akromegali grubu arasında ikili karşılaştırma testi sonuçları .....	43

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akromegali, uzun süre aşırı büyüme hormonu (BH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) salınması sonucu gelişen, hemen her zaman hipofiz adenomu nedeniyle oluşan bir hastalıktır. Akromegalinin klinik görünümü klasik olarak frontal belirginleşme, kaba yüz görünümü, kalın dudaklar, geniş burun köprüsü, geniş yerleşimli dişler, dışa çıkık çene yapısı, büyük el ve ayaklar şeklindedir. Aşırı GH sekresyonu sebebiyle insülin rezistansı, glukoz intoleransı, hızlanmış ateroskleroz ve artmış kardiyovasküler mortalite görülür(1,2).

GH hipersekresyonu, en sık (%98) hipofiz bezi yerleşimli somatotrop adenoma bağlı olarak görülse de, nadiren hipofiz dışı lezyonlar da sorumlu olabilir(3).

Akromegalinin klinik özellikleri, GH ve IGF-1'in hormonal etkisi ve tümörün lokal kitle etkisiyle ilişkilidir. Akromegalinin sistemik klinik belirtileri, periferik doku üzerine hem GH hem de IGF-1'in etkisinin bir sonucudur(4). Erken dönemde artralji hastaların %70 inde görülmekte olup diz, dirsek, el bileği ve kalça eklemi sıklıkla etkilenir(5). Ağrı genellikle GH ve IGF-1 in kartilaj üzerinde oluşturduğu stimulasyondan kaynaklanır(6,7). Periferik sinir problemleri akromegali hastaları arasında yaygın görülmekte olup bu etki sinirin kendisinin genişlemesi veya çevre kemik ve yumuşak dokulardaki bası etkisinden kaynaklanır(8).

GH, direkt veya indirekt olarak IGF-1 üzerinden anabolik etkiye sahip bir hormondur.

Hücrelerin çoğalmasını ve kas, kıkırdak ve kemik gibi çeşitli dokuların olgunlaşmasını sağlar.GH ve IGF-1 total vücut protein sentezinde artışa veya proteanoliziste azalmaya neden olur.Bu durum kollajen sentezinde önemlidir(9,10).

Akromegali hastalarında yumuşak dokulardaki değişikliğin shear wave tekniği ile değerlendirilmesi konusunda henüz yapılmış bir çalışma mevcut değildir. US, çeşitli eklem ve yumuşak doku patolojilerinin değerlendirilmesi konusunda kullanışlı ve noninvaziv bir tekniktir(11,12). Ayrıca günümüzde US yalnızca tanı değil cerrahi işlemlere seçenek olarak morbidite ve mortalitesinin daha düşük olması nedeni ile girişimsel tedaviler ve tedavi sonrası izlemlerde de başarı ile kullanılmaktadır. US yöntemi bugün artık sadece gri skala yöntemi olarak yalnız başına değil başka US yöntemleri ile birliktelik halinde kullanılmakta ve bu durum gerçek tanı başarısını artırmaktadır. Bu yöntemlerden biri de henüz yeni olup tüm dünya çapında ilgi ve merak uyandıran ve üzerinde yapılan çalışmaların sürdürüldüğü "Sonoelastografi" yöntemidir(13). US elastografi görüntülemenin üç ana yöntemi vardır; kompresyon elastografi, shear wave elastografi ve akustik radyasyon gücüyle yapılan elastografi(14).

Shear wave elastografide, dış kompresyon yerine US probrarı ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır. Bu kuvvet, dokuda küçük yer değiştirmelere sebep olmaktadır (1-10 µm). Horizontal planda olan bu yer değiştirmelere “shear wave” adı verilmektedir. “Shear wave” hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır (m/s veya kilopaskal olarak). Bu teknikte, hafif prob kompresyonu yeterli olup kullanıcı değişkenliği ortadan kaldırılmıştır. Dolayısıyla elde edilen hız değerleri objektif elastisite değerlerini göstermektedir. Kompresif elastografide olan kullanıcı bağımlılığı sınırlaması ortadan kalkmaktadır (14).

Bu çalışmada, akromegali hastalarında yumuşak dokulardaki değişiklikler Shear wave elastografi tekniği ve B-mod US kullanarak değerlendirildi. Median sinir, aşıl tendonu ve gastroknemius kaslarında yapısal ve elastiki değerler nicel olarak cihaz tarafından alınıp kaydedildi. Ancak akromegali tanılı hastalarda genellikle DM birlikteliği gözlemlediğimiz için çalışmaya akromegali, DM ve sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 96 kişiden oluşan üç grup dahil ettik. Elde ettiğimiz radyolojik parametreler doğrultusunda akromegali hastalığının ilgili dokularda ne oranda morfolojik ve elastisite değişimi olduğunu tespit etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ultrasonografinin Tarihçesi

Non-iyonizan bir enerji türü olan ultrases ile ilgili bilgiler XIX. Yüzyılın başlarından itibaren oldukça detaylı bir şekilde bilinmektedir. XIX. Yüzyılın sonlarında İtalyan Spallanzi'nin yaralarının, insan kulağının duyabileceğinden daha yüksek frekanslı ses dalgaları kullanarak yönlerini tayin etmelerini bulduktan sonra, çalışmalar yapay olarak yüksek frekanslı ses üretme üzerine oldu. XX. Yüzyılda başarılı sonuçlar alınması ile 1. ve 2. Dünya savaşlarında özellikle Sonar cihazlarında askeri amaçlarla kullanıldı. Sonar cihazları ve onların üretim teknolojilerindeki gelişmeler ultrasesin tıbbı girmesinde önderlik etti (15).

1948'den 1950'ye kadar üç araştırmacı Dr. Douglas H. Howry, Dr. Wild ve Dr. Ludwig birbirinden bağımsız olarak, piezoelektirik kristalli proba yaratılan ses dalgalarının vücuda iletildiğinde, farklı akustik impedanslara sahip ses dalgalarının proba döndüklerini göstermişlerdir. 1948 yılında Dr. Douglas H. Howry ve Dr. Bliss W.R.ilk ultrasonografi tarayıcısını geliştirmiş ve ilk yumuşak doku görüntülerini elde etmişlerdir. Dr. Howry 1951 de daha gerçekçi bir anatomik görüntü oluşturmak amacıyla Bileşik Tarama (Compound Scan) yöntemini geliştirdi. 1957 yılında Dr. Ian Donald ve Dr. Brown direkt hastaya temas eden obstetrik inceleme amaçlı kullandıkları kontakt yöntemini geliştirdiler. Takip eden çalışmalar ve sonuçları bu yıllardan sonra Inge Edler'in Ekokardiografi'yi, Lars Leksell'in Ekoensefalografi'yi, Gilbert Baum'un Orbital Ekografi'yi geliştirmesinde katkısı bulunmuştur (15).

### 2.2. Ultrasonografinin Tanımı ve Teknik Özellikleri

Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zaman (sn) içindeki tekrarlama sayısı 16-20.000 arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir ve buna ses adı verilir. Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20'den az olduğunda infrases, 20.000'den fazla olduğunda ultrases adını alır. İnfra ve ultrases insan kulağı tarafından duyulamaz(15).

Birim zaman (sn) içerisindeki titreşim sayısına frekans denir ve bunu tarif eden fizikçinin adına ithafen birimi Hertz (Hz) olarak kabul edilmiştir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 Khz arasındadır. Tıpta tanısal uygulamalarda 2-15 milyon siklus/saniye ya da 2-15 MHz arasında frekanslar kullanılır(15,16).



US, elektrik enerjisini akustik enerjiye, akustik enerjiyide elektrik enerjisine çevirebilen, transdüser olarak adlandırılan başlıklardan oluşturulur. Bu transdüserler US dalgalarının hem alıcısı hem de vericisi olarak görev yapar.

Doğada bazı yaras ve böcek türlerinin kendi organlarını kullanarak elde ettikleri yüksek frekanslı sesi insanlar ancak bir takım fizik olayları kullanarak oluşturabilir. Bu fizik olaylar, mekanik, piezoelektrik ve magnetostriktif olaylardır. Piezo-elektrik yöntemle 500 MHz, magnetostriktif yöntemle 300 KHz'e kadar frekansta ultrases elde etmek mümkündür. Mekanik yöntem, özel olarak 34 hazırlanmış membranların titreştirilmesidir. Günümüzde yüksek frekanslı ses elde etmek için en çok piezoelektrik olaydan yararlanılmaktadır(15,17).

Ses dalgaları sabit bir hızla titreşen ya da ileri ve geri hareket eden enerjinin yayılımıdır. Ses dalgaları; gaz, sıvı ya da solid ortamlarda partiküller aracılığıyla iletilen mekanik titreşimlerdir. Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme metoduna piezoelektrik (basınç-elektrik) etki denmektedir. Jacques ve Pierre Curie kardeşler 1880 yılında piezoelektrik etkiyi tanımlamışlardır(17). Piezoelektrik etki, bazı kristal materyallerin mekanik strese maruz kalması sonucunda elektriksel yük dağılımında değişiklik oluşması olarak ifade edilir ve ultrasonografinin temel fizik prensibini oluşturur. Önceleri kuartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde yapay seramikler istenen frekansta ultrases elde etmemizi sağlamaktadır. Her bir seramik kristal, kristalin kalınlığına göre belirli bir titreşim frekansına sahiptir. Bu amaçla üretilmiş seramik diskler çevirici (transducer) adı verilir. Çeviriciler, kurşun zirkonat-titanat (PZT) gibi seramiklerden imal edilmekte ve prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır (15,16).

Sesin frekansı oluşturulacak görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Ancak unutulmaması gereken bir husus, sesin frekansı arttıkça doku içine emiliminin artması ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneğinin azalmasıdır. Bunun yanı sıra, sesin frekansı arttıkça ses demeti daralır. Farklı frekanslarda ultrases kullanarak farklı derinlikteki dokuları incelemek mümkün olur(18).

Ultrases, dalga şeklinde bir traseye sahip olup dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi bir frekansı (f) ve dalga boyu ( $\lambda$ ) vardır. Buna bağlı olarak bir de ortam içerisinde yayılım hızından (v) bahsetmek gerekir. Bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot denilmektedir. Frekans, dalga boyu ve hız (v) arasında,

$$v = \lambda \cdot f$$

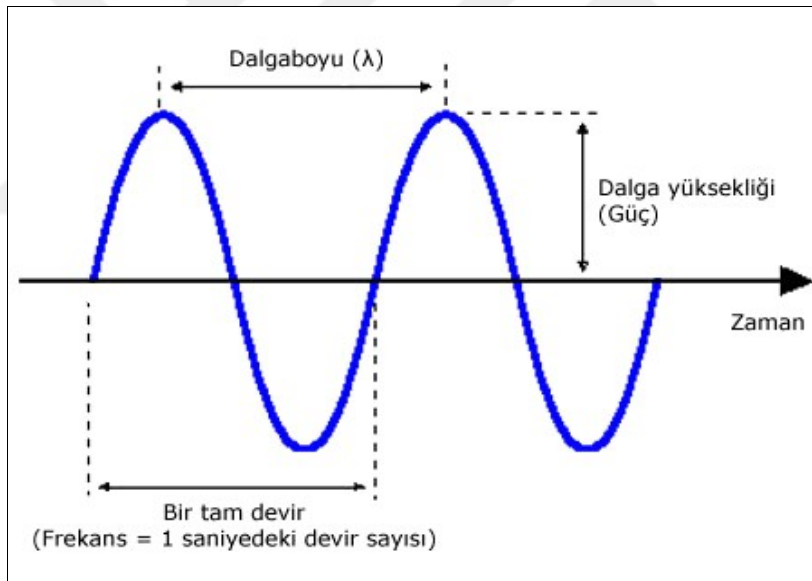
şekinde bir bağlantı vardır. Kısaca dalga boyu her bir siklusun kapladığı mesafeyi, probun frekansını ve sesin hızını ifade eder .

Sesin ortam içindeki yayılım hızı, ortamın yoğunluğuna (d) ve esnekliğine (k) bağlıdır. Ortamın sesin yayılımına gösterdiği dirence akustik impedans (z) denir ve,

$$z = d \cdot v$$

eşitliği ile gösterilebilir.

$$Z = d \text{ (kg/m}^3\text{)} \times V \text{ (m/sn)}$$



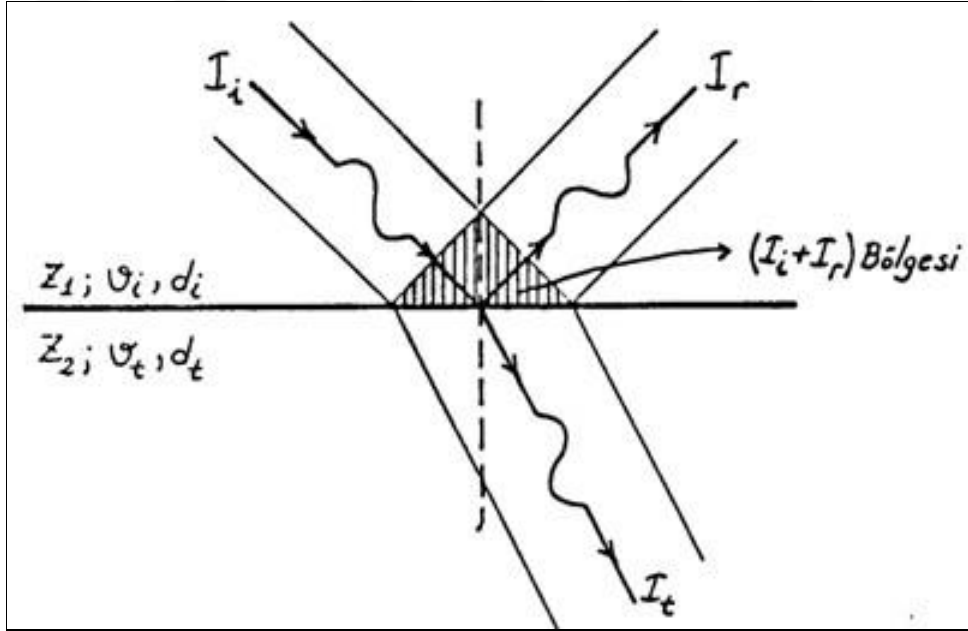
**Şekil 1.** Ses dalgası madde içerisinde sıkışma, gevşeme periyodları ile yayılır.

Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturur. Yankının oluşabilmesi için yansıtıcı ara yüzey bulunmalıdır. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz, yoluna devam eder ve ortam anekoik görünür. Başka fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan başka 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(19).

İlk ortamın akustik impedansını  $z_1$ , ikincininkini  $z_2$  ile gösterecek olursak geri dönüş (yansıma= $R$ ) aşağıdaki formülle ifade edilebilir.

$$R = \frac{z_2 - z_1}{z_2 + z_1}$$

Burada  $R=0$  olduğunda ( $z_2=z_1$ ) yansıma olmaz.  $R=1$  olduğunda ise  $z_2$ ,  $z_1$  den çok büyük olacağından tam yansıma olur. Hava ile doku arasındaki  $R$  yaklaşık bir civarındadır ve prob ile cilt yüzeyi arasındaki hava katmanını ortadan kaldırmak,  $R$  değerini azaltmak ve tam yansımayı engellemek için günlük pratiklerde akustik jel kullanılmaktadır. Daha az akustik impedans farkı olan dokuların oluşturduğu sınırdan ise ses enerjisi çok az yansyarak daha derin dokulara doğru ilerler(15,18).



Şekil 2. Akustik empedansları farklı iki ortamda yansıma ve kırılma

**Tablo 1.** Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansı ve ses hızı değerleri

Biyolojik Maddelerde Sesin Hızı		
Madde	Sesin Hızı (m/s)	İmpedans
Hava	330	0.0004
Yağ	1450	1.38
Su	1480	1.48
<b>Ort Yumuşak Doku</b>	<b>1540</b>	<b>1.63</b>
Beyin	1540	NA
Karaciğer	1550	1.65
Böbrek	1560	1.62
Kan	1570	1.61
Kas	1580	1.7
Lens	1620	NA
Kemik	4080	7.8

### 2.3. Ses Ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Sesin madde ile etkileşimi başlıca 3 şekilde gerçekleşmektedir.

#### 2.3.1. Yansıma (Refleksiyon)

Yansımanın miktarını dokuların akustik impedans farkı belirler. Bu fark ne kadar fazla ise yansıma o kadar fazladır. Yumuşak dokular arasındaki yansıma çok az, yumuşak doku-kemik, yumuşak doku-hava yüzeyleri arasındaki yansıma çok fazladır. Yansımanın şeklini de doku yüzeyinin düzgünlüğü, sesin geliş açısı ve yansıtıcı yüzeyin sesin dalga boyuna göre boyutu belirler. Düzgün geniş bir yüzeye dik açıyla gelen ses dik açıyla, eğik gelen ses geliş açısına eşit bir açıyla yansır. Bu şekilde yansımaya ayna yansıması (specular reflection) denir. Yüzey düz değilse yansıma geniş açı ile her yöne doğrudur. Bu tür yansımaya difüz saçılma denir(18,20).

### **2.3.2.Kırılma (Refraksiyon)**

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Kırılmanın yönünü yüzeyi oluşturan dokulardaki sesin hızı belirler. Geçtiği dokuda ses daha hızlı yayılıyorsa kırılma dışa (geliş açısından daha büyük açı ile), daha yavaş yayılıyor ise içe (geliş açısından daha dar açı ile) doğrudur. İki dokuda sesin hızı eşitse kırılma olmaz. Görüntü çözünürlüğünde azalmaya, uzaysal distorsiyona ve artefaktlara neden olduğu için istenmeyen bir etkidir(18,20).

### **2.3.3.Soğurulma (Absorbsiyon)**

Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımıdır. Bu enerji doku atomlarına aktarılarak onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına yol açar. Soğurulma katsayısı ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Frekans arttıkça soğurulma katsayısı artar. Soğurulma katsayısı birim derinlikte, birim zamanda dönüşüme uğrayan enerji miktarıdır. Bu nedenle yüksek frekanslı sesin doku içindeki ulaşacağı derinlik düşük frekanslı sesinkinden daha azdır(19).

## **2.4. Ultrasonografi Gösterim Metodları**

US uygulamalarında birkaç farklı mod vardır(18,21).

### **A-Mod (Amplitüd modu)**

Tıbbi US nin en erken uygulamalarındandır. A-mod görüntülemeye farklı derinliklerden yansıyan ekolar osiloskop ekranında şiddetlerine uygun defleksiyonlar şeklinde izlenirler.

### **B-Mod (Brightness, Parlaklık modu)**

Bu modda, osiloskopta A-modda izlenen vertikal defleksiyonlar yerine, parlaklığı yansıyan dalgaların yoğunluğu ile doğru orantılı olarak değişen noktalar izlenir.

### **M-Mod (Motion, Hareket modu)**

M mod sistemleri, bir reflektör hareketini zaman olarak tek boyutta gösteren grafik B-mod görüntüsü oluşturur. M mod genellikle ekokardiografik çalışmalar için kullanılır.

## 2.5. Ultrason Dalgalarının İşlenmesi

Monitörde 30 dB'den (desibel) daha geniş yoğunluk başkalıkları görüntülenemediğinden, düşük ekolar lineer şekilde yükseltilmekte, yüksek şiddettekiler ise dar bir dinamik alana sıkıştırılmaktadır. Bilgisayar aracılığı ile gerçekleştirilen bu işleme "post-processing" denilmektedir.

US cihazlarında değişik derinliklerden gelen eko sinyallerinin ayarlanmasında aşağıda numaralanmış mekanizmalar bulunmaktadır(15,21).

### 1-Zaman-Kazanç Kontrolü (Time-Gain Compensation=TGC):

Belirli bir derinlikten gelen eko sinyallerini güçlendirmeye yönelik kontrol mekanizmalarıdır.

### 2-Gecikme :

Zaman kazanç kontrolünün hangi derinlikten itibaren zayıf sinyalleri güçlendireceğini belirler.

### 3-İntensite:

Pulsun daha güçlü ekolardan oluşmasını sağlayan bir mekanizmadır.

### 4-Kaba (Master) Kazanç:

Belirli bir derinliğe yönelmeksizin tüm imaj üzerindeki amplitüdü kontrol eden bir mekanizmadır.

### 5-Rejekt:

Görüntü oluşumuna yararı olmayan düşük şiddetteki ekoların ortadan kaldırılmasını ve imajın daha net olmasını sağlar.

### 6-Yakın/Uzak Kazanç :

Güçlü yüzeysel ekoların bastırılarak görüntüye yansıtılması ve derinden gelen ekoları örtülmesi yakın gain, bu olayın tersi ise uzak gain ile sağlanır.

### 7-Güçlenme:

Ekoları güçlendirmeye yöneliktir.

## 2.6. Sonoelastografi Fiziği

Sesin yaptığı basınca karşı dokunun gösterdiği direncin saptanması ve bu direnç sonucu oluşan doku değişikliklerinin değerlendirilmesi ile görüntü oluşturulmasına Elastografi adı verilir(15).

US-elastografi, 1980'lerin sonunda Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlamıştır. Dokuların, üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen US tabanlı bir görüntüleme yöntemidir(22,23).

İnsan vücudundaki dokular, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan kuvvetlere de visköz ya da elastik özelliklerinden hangisi ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Visköz yapıda olanlar, dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltan özelliktedir. Elastik yapıya sahip olanlar ise bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayıp kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelerdir. Elastik maddelerin vereceği cevap sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir.

Birim yüzeye uygulanan kuvvete stres, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine gerinim (strain), bu iki nicelik arasındaki orana esneklik katsayısı denir. Elastogram elde etmek için birkaç farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen Young Modülü (katsayısı), kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer verecek şekilde hesaplanmasıdır. Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde Young'ın katsayısı (Young modülü) olarak da bilinmektedir(16).

$$\text{Gerinim (strain)} = \text{Stres} / \text{Esneklik katsayısı}$$

Burada katsayı değeri incelenen yapının şekil ve boyut özelliklerinden bağımsız olduğu için dokuların kendisinden çok fonksiyonel özellikleri hakkında bilgi vermekte ve elastiklik değerleri başka olan dokular arasında kıyaslama yapılmasına imkan sağlamaktadır. Dokuların bu başka biyolojik ve mekanik özellikleri elastografi denilen ve dokuların uygulanan strese verdikleri cevap farklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına neden olmuştur.

**Tablo 2.** Bazı Maddelerin Young Modülleri (5).

<b>Madde</b>	<b>Young modülü(N/m<sup>2</sup>)x10<sup>9</sup></b>
Kemik	16
Cam	70
Çelik	200
İpek	6
Lastik	0.003

Yani; sabit bir cisme dışarıdan bir güç uygulandığında, malzeme üzerinde gerinim (strain) ve burkulmalar meydana gelir. Gerinim objenin dış güce karşı göstermiş olduğu karşı koyma çabası, burkulma ise objedeki iç yer değiştirme ve biçimsel bozulma olarak ifade edilebilir.

### **Üzerine kuvvet uygulanan cisimde meydana gelen gerinim:**

Uygulanan kuvvet: F

Uygulanan alan: A 'ise

Üzerinde oluşan gerinim;

**Gerinim ( r ) : F / A 'dan hesaplanır.**

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

Burada ise L: Boy

$\Delta L$ : İlk ve son boy arasındaki farkı

Y ise Young modülü olarak adlandırılır. Birimi N/m<sup>2</sup>'dir.

Burkulma ise, objeye uygulanan güç sonucu materyal boyutlarında meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, materyalin orijinal boyundaki değişimin, ilk boyuna bölümünden hesaplanır.

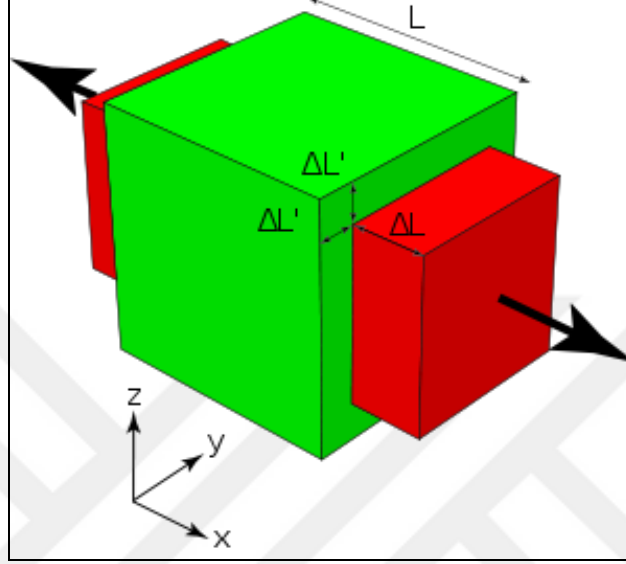
**Burkulma ( e ) :  $\Delta L / L$  'dir.**

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



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

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada  $\sigma$  madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak isimlendirilir.



**Şekil 3.** Poisson oranının şematik gösterimi (Bası etkisine verilen esneme ve boyca uzama cevabı)

Başka bir deyişle Poisson gerilmesini bir cismin incelik uzaması olarak ta tanımlayabiliriz. Bu tip gerilme uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilme biçimidir. Boy artarken cismin çapı azalmaktadır. Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiği boyca uzama ile doğru orantılıdır. Bu yasa Hooke Yasası olarak adlandırılır(23).

### Sıkışma Esnekliği

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

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

P: Basınç

V: Hacim

B: Sıkışma esnekliği modülü ( Bulk Modulus)

Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

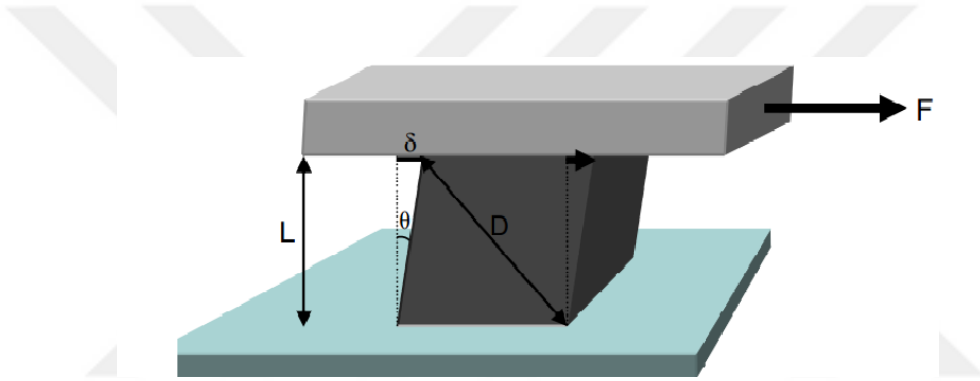
$$B = \frac{Y}{1-2\sigma}$$

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

Katılarda, uzama ve sıkışma şeklindeki esnek şekil değişiklerinden başka, eğilme ve bükülme esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir(16,115).

### Kayma Esnekliği

Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde olacak şekilde bir kuvvet uygulanırsa bu durum cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketlerine 41 neden olacaktır. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma (kayma gerilimi, shear stres) ortaya çıkacaktır.



Şekil 4: Kübik Cisim ve Uygulanan F Kuvveti ve kayma gerinimi(5).

Kübik bir blok cismin A alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında;

$$\gamma = \frac{F}{S}$$

oranına kayma gerilimi (shear stress) denir. Bu zorlama karşılığında blokta deformasyon olur. Kayma gerinimi (shear strain) ise;

$$\theta = \frac{\delta}{L} = \frac{\sqrt{2} \Delta D}{L} = 2 \frac{\Delta D}{D}$$

şeklinde yazılmaktadır.

Stres-gerinim ya da gerilim-gerinim (stress-strain) ilişkisi;

$$\gamma = \mu \cdot \theta$$

şeklinde yazılabilir ki kayma modülü (shear modulus bazen katılık (rijitlik) katsayısı da denir)

$\mu$ ,

$$\mu = \frac{Y}{2(1+\sigma)}$$
 olarak ifade edilir.

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri  $Y$  ve  $\sigma$  sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir(6).

Elastografi, uygulanan yineleyici bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir(24).

Bu modüller temel alınarak dokuların non-invaziv olarak değerlendirilmesine yönelik teknolojiler gelişmeye devam etmektedir. Dokuların değerlendirilmesinde geliştirilen teknolojiler ışığında, zamanla kalitatif (nitel) ve kantitatif (nicel) metodlar ortaya çıkmıştır. Bir nesnedeki ortalama elastisitenin kalitatif ve kantitatif açıklaması iki yolla yapılabilir;

-Statik veya dinamik deformasyondan kaynaklanan göreceli yer değiştirmenin değerlendirilmesi yoluyla

- Shear (kayma) dalgalarının yayılma hızının ölçümü ve elastisite modülünün dolaylı belirlenmesi yoluyla

İlk kategorideki metodlar, kalitatif tekniklerin uygulanmasına ve deformasyon oranını tahmin etme prensibine dayanır ve doku sertliğini dolaylı olarak tanımlar (25,26) . Doku elastikiyetinin nicel değerlendirilmesi shear dalgalarının yayılma hızının ölçümü ile yapılabilir ve elastisite modülünün basit bir hesapla belirleme hesabına dayanır.

Bu iki varsayımdan hareketle, kalitatif elastografi (Strain Elastografi) ve kantitatif elastografi (Shear-Wave Elastografi) yöntemleri geliştirilmiştir. Her iki yöntemde de ultrason probunun ilgilenilen bölgeye yerleştirilmesiyle veriler elde edilir(27,115).

Young modülü baz alınarak strain elastografi, Shear modülü baz alınarak da shear wave elastografi yöntemi geliştirilmiştir. The Bulk modülü (Hacim modülü) ise Young modülü ile benzerlik göstermekle birlikte daha çok sıvılar için kullanılan bir modalitedir(28).

Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı da işte bu esasa dayanır(29).

Dokunun her noktasındaki yer değiştirmeler, B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından farklı renkler ile kodlanır. Kodlamadan sonra ortaya çıkan görüntü dokunun elastogramıdır. Renk kodlamaları gri skalada ya da renkli olarak yapılabilir. Örneğin renkli kodlamada, sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler yumuşak dokuları ifade ederken yeşil ve mavi sert dokuları gösterir. Renk kodlamaları, cihazın yazılımına göre farklı cihazlarda farklı renklerde olabilir. Sistemdeki teknolojik gelişmeler ile birlikte (bası altında aksiyel ve lateral gerim değerlerinin hesaplanabilmesi gibi)

artan uzaysal çözümleme gücü, artefaktların daha aza indirgenmesine ve yöntemin rutin pratikte de kullanıma girmesine olanak sağlamaktadır(22).

Elastografinin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan iki tanımlama bulunmaktadır:

**-İçeriğe ait katsayısı (Storage modul):** Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerinde uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır.  $\Delta$ =gerinim/ stres olarak ifade edilir ve dokunun elastikliğini gösterir. Birimi kPa'dır (30).

**-Elastik kontrast:** İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin esneklik katsayıları arasındaki farktır. Elastogramın kalitesi, dokular arasındaki elastik kontrast ile yakından ilişkilidir(31).

Sonoelastografi doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir. Gerinim basıya bağlı dokunun yer değiştirme oranıdır. Bu oran US cihazı ile Doppler yöntemi ya da radyo frekans dalgaları kullanarak ortaya konabilmektedir. İşlemci tarafından küçük pencerele ayrılarak incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri kendi pencere alanlarına göre çapraz ilinti (kros korelasyon) yöntemi ile kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir. Sonrasında ise bir kısım integral işlemi içeren matematiksel varsayımlarla dokunu tüm elastik özellikleri tahminen elde edilmektedir. İlk ortaya çıkma prensibi meme, prostat, tiroid gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda gri skalanın benzer ekojenite nedeni ile atladığı lezyonları saptamak olmuştur. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanılarak geliştirilen yöntem bu nedenle dijital parmak da denilmektedir. Zamanla tekniğinin geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da iyi huylu-kötü huylu kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiş, özellikle kas ve tendon yapıları gibi alanlardaki patolojilerin saptanması inceleme alanlarına katılmıştır(32).

### 2.6.1. Elastografiyi Etkileyen Etmenler

#### Trasndüserin doku üzerindeki vibrasyon hızı:

Çoğu US cihazında elastogram elde etmek için dışarıdan prob ile bası yapmak gerekir. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. En iyi görüntü kalitesinin 80-120 vuru/dak hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu bildirilmiştir. 40 vuru/dak'nın altındaki ve 160 vuru/dak'nın üstündeki vuru hızları elastogram kalitesini olumsuz etkilemektedir. Prob hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerinimin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmesi gerekmektedir.

Dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerinim belirteci ile bir skala oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir(22,33).

### **İlgi alanı(Region of interest, ROI):**

Elastografiyi yapmak istediğimiz alandır. Elastografi dokuların gerim kuvvetleri arasındaki oranı temsil ettiği için ilgi alanı içerisinde patolojik doku yanında çevre normal dokular da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için lezyon/incelenmek istenilen alan ilgi alanının merkezinde olacak şekilde yerleştirilmeli ve incelenmek istenen alanın en az %50 sini kaplamalıdır. %10-20 kapsama miktarı ile ilgi alanı olan dokudan çok daha derinde yerleşmiş dokuların gerim değerlerinden etkilenecek ve dağılım artefaktı ortaya çıkacaktır. İlgi alanı olan doku sertleştikçe gerim değeri ilgi alanının boyutlarından etkilenmemektedir.

Oto-korelasyon için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkla toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 frame/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 frame/s gibi değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı görüntü kalitesini transdüserin hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde gerçek zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve değerleri kullanılmalıdır(31,33).

### **Çerçeve (frame) hızı:**

Otokorelasyon için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkla toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7- 16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır(31).

US elastografi görüntülemenin üç ana yöntemi vardır;

### **1-Kompresyon Elastografi:**

Yarı durgun (statik) bir yöntem olarak kabul edilen Kompresyon elastografide dokunun gerinim bilgisini elde etmek için kompresyon ile dokuda oluşan hareketin izlenmesi esastır(29). Manuel kompresyonun yanısıra fizyolojik hareketlerin (karotis pulsasyonu vb.)

yardımla da kompresyon sağlanabilir. Meme, prostat lezyonları ve tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında, vasküler plak karakterizasyonunda ve tendon patolojilerinde kullanımı artmış bir yöntemdir(29).

## **2- Transient Elastografi (Shearwave Elastografi):**

Bir diğer dinamik yöntem olan ‘Shear wave’ elastografi veya Transient (gelip geçici dalgalarla uygulanan) elastografi de enine dalganın dokuya yayılımının izlenmesi ile elastik modulus oluşturan yeni bir elastografi yöntemi olup doku kenarında oluşan yansıyan dalgaların giden dalgalarla ayırmasını yapması nedeniyle daha başarılı bir tekniktir. Karaciğer fibrosisi, meme kitlelerinde ve tendon patolojilerinde kullanımı umut vaat etmektedir. Operatör bağımsız, tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır(34).

## **3-Akustik Radyasyon Gücü ile Yapılan Elastografi:**

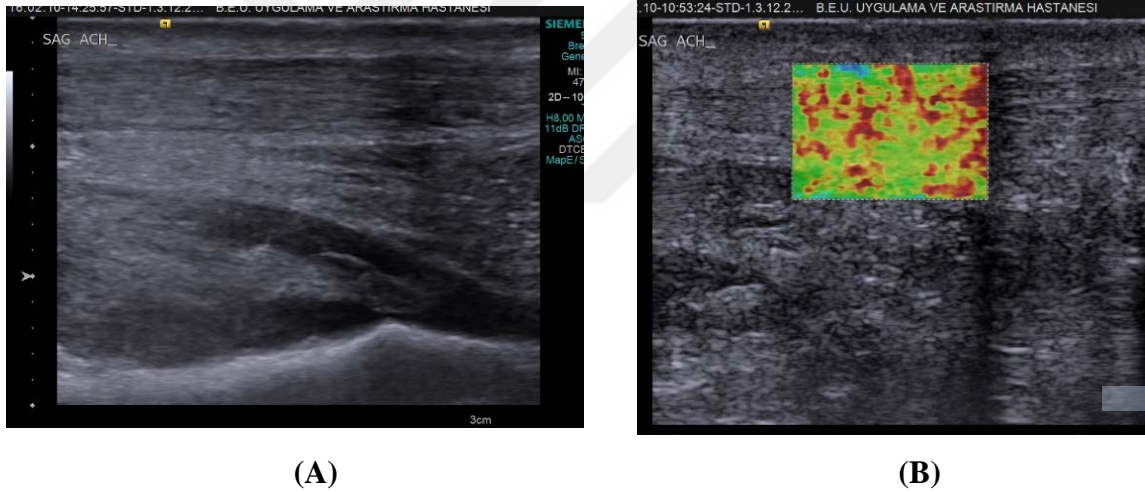
Yukarıda anlatılan sistemlerde kullanılan dışardan uyarım yöntemlerinin aksine burada doku içine yönlendirilmiş bir içten uyarım sistemi kullanılmaktadır. Özellikle kalp ve karaciğer gibi dokularda yapılan ablasyon yöntemlerinde kullanılabilir(31).

### **2.6.2. Shear Wave Elastografi (SWE)**

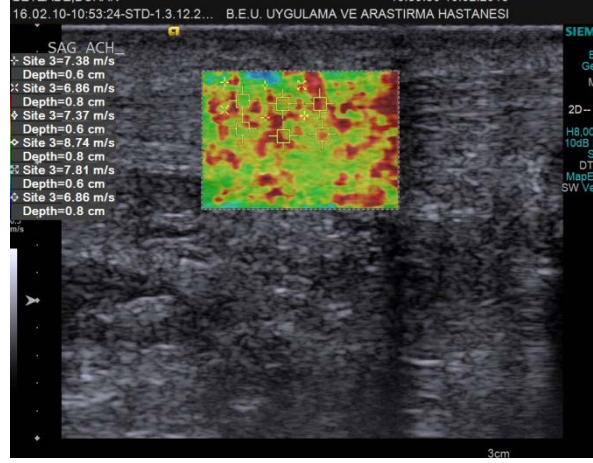
Son nesil US cihazlarda bulunan, kompresif elastografiye göre daha pahalı bir elastografi teknolojisidir. Bu modda, dış kompresyon yerine US problemleri ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır. Bu kuvvet, dokuda küçük yer değiştirmelere sebep olmaktadır (1-10  $\mu\text{m}$ ). Horizontal planda olan bu yer değiştirmelere “shear wave” adı verilmektedir. Yüksek hızlı üstün US örnekleme teknikleri ile bu dalgaların dokuda ilerleme hızı ölçülebilmektedir. “Shear wave” hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır (m/s veya kilopaskal olarak). Bu teknikte, hafif prob kompresyonu yeterli olup kullanıcı değişkenliği ortadan kaldırılmıştır. Dokuya uygulanan kuvvet değişmez olup tek değişken “shear wave” ilerleme hızıdır. Dolayısıyla elde edilen hız değerleri objektif elastisite değerlerini göstermektedir. Kompresif elastografide olan kullanıcı bağımlılığı sınırlaması ortadan kalkmaktadır. Ancak dışarıdan çok fazla baskı uygulanırsa, elastisite değerlerinde yalancı bir yükseklik oluşabilmektedir(14,35).

Günümüzde iki “shear wave” teknolojisi mevcuttur: Akustik Radyasyon Güç İmpuls (ARFI) ve Supersonic Shear görüntüleme. Akustik radyasyon güç impuls (VTIQ) görüntüleme, “shear wave” hızı m/s cinsinden verilmektedir. Bu sistemin bir dezavantajı, “shear wave” elastografi yapabilen probun nispeten düşük frekanslı (maksimum 9 MHz) olmasıdır. Supersonic shear görüntüleme, ARFI teknolojisine benzemektedir. Ancak burada dokuların sertliği kilopaskal (kPa) cinsinden verilmektedir. Daha optimal bir değerlendirme için dokular sertliklerine göre renklendirilmiştir (sert dokular kırmızı, yumuşak dokular mavi ile). Bu sistemde, “shear wave” elastografi yapabilen prob yüksek frekanslıdır (15 MHz). Literatürde 70-80,17 kPa eşik değerleri tanımlanmıştır(25,35,36).

Shear wave elastografi ile elde edilen görüntü örnekleri resimlerdeki (resim 1 ve 2) gibidir. Sert dokular kırmızıya yakın, yumuşak dokular mavi tonlara yakın olarak kodlanmış olup hız değeri altı farklı ROI (resim 2) kullanılarak m/s olarak otomatik ölçülmüştür. Resim 1b de görüldüğü gibi bazı alanlar sarı-yeşil, bazı alanlar kırmızı tonlarda kodlanmıştır.



**Resim 1:** (a) Sağlıklı bireyden alınan aşıl tendonu B mood görüntüsü(solda) (b) Shear wave elastografi(VTIQ ) ile elde olunan doku elastisite haritası(sağda)



**Resim 2:** Sağlıklı hastada aşil tendonun ROI(mavi ok) kullanılarak elde edilen SWV değerleri(m/s)

## 2.7. Aşil Tendonu ve Gastrocnemius Kasının Yapısı, Anatomisi

Aşil tendonu vücuttaki en kalın ve en sağlam tendondur ve alt ekstremitenin biyomekaniğinde çok önemli role sahiptir. Yaklaşık olarak 1 ton çekme gücündeki kuvvete dayanıklıdır. Bu kadar güçlü olduğu bilinmesine rağmen, literatürde en sık hasarlanan tendon olarak bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde, 1970'li yıllarda tüm tendon hasarlarının %50'sinin Aşil tendonu'nu kapsadığı bildirilmiştir (37).

Aşil tendonu, bacağın orta mesafelerinde, proksimalde gastrocnemius kası'na (m. gastrocnemius) yapışık bir şekilde başlar. Başlangıç yeri geniş ve yassıdır. Tendonun kalkaneusta sonlandığı yerin yaklaşık 12-15 cm proksimalinde gastrocnemius kasının her iki başı soleus kası ile kaynaşır ve aşil tendonu alt ucuna kadar soleus kasından ilave lifler alır. Kalkaneusun yaklaşık olarak 5-6 cm proksimalinde her iki kasta (m. gastrocnemius ve m. soleus) kaynaklanan tendonlar kaynaşır ve tek bir tendon haline gelir(38).

Aşil tendonu'nun ortalama uzunluğu 15 cm'dir ve 11-26 cm arasında değişir. Uzunluğu kişinin boyuyla doğru orantılıdır. Aşil tendonu'nun kalınlığı tüm uzunluğu boyunca farklıdır. Kalınlığı, başlangıç hizasında ortalama 6.8 cm (dağılım 4.5-8.6 cm) iken, orta mesafelerinde giderek azalır ve burada ortalama 1.8 cm'ye (dağılım 1.2-2.6 cm) kadar düşer. Orta mesafesine kadar yassı olan tendon alt ucuna doğru giderek yuvarlaklaşır ve kalkaneusta insersiyon yerine 4 cm mesafe kala tamamen yuvarlak bir tendon şeklini alır. Daha sonra tekrar bir miktar genişleyerek ve yassılaşıp bir delta şeklinde kalkaneusta sonlanır(117). Aşil tendonu'nun kalkaneusun posterior yüzeyinin orta noktalarında sonlandığı yerdeki kalınlığı ise ortalama 3.4 cm (dağılım 2.0-4.8 cm) olarak belirtilmiştir(39).



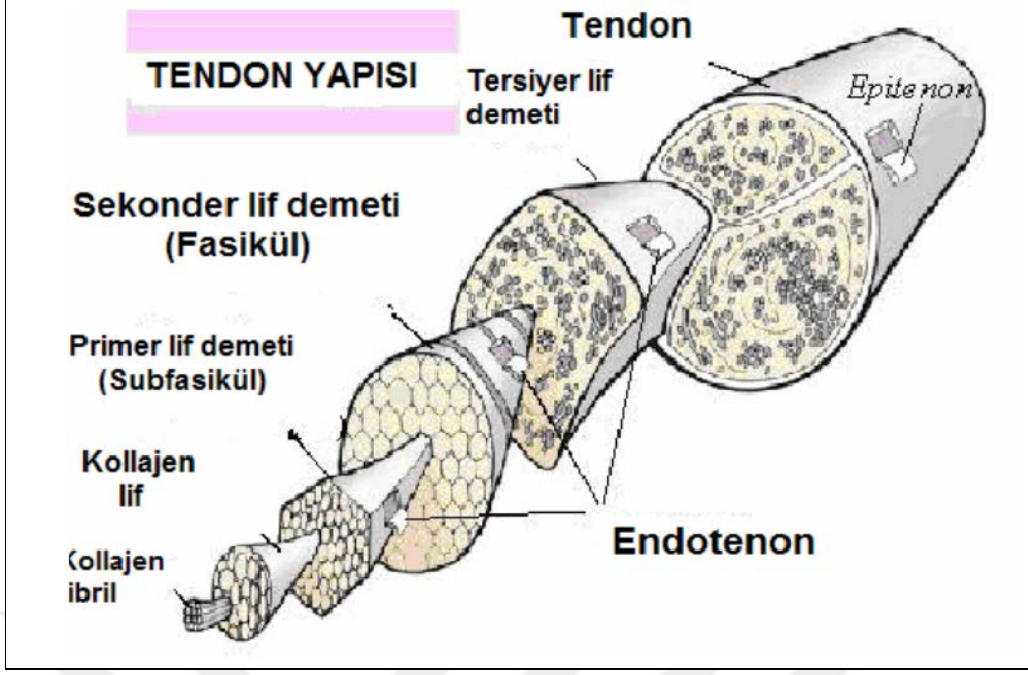
Gastroknemius kası İki başlı fuziform şekilli bir kاستر. Daha kalın ve uzun olan iç başı popliteal bölgede femurun iç epikondili ile adduktor tüberkülden, daha kısa ve ince olan dış başı ise lateral epikondilden başlar. Gastroknemius kası arka grup kaslarının en yüzeyseli olduğundan baldır bölgesine tipik yuvarlak şeklini de bu kas verir. İç ve dış başlarının katılımı ile diz eklemi katedilir ve diz eklem kapsülünün arka komşuluğunda, popliteal bağın dış kısmında yer alır. Os fabella denilen sesamoid kemik yapı bulunduğu durumlarda gastroknemius kası dış başı içinde yerleşir.

Soleus kası Gastroknemius kası derininde yerleşmiştir. Adını, düz ve yassı şekilli olması ile benzetildiği dil balığından almaktadır. Tibianın 1/3 iç kısmı, tibiafibula arasındaki fibröz bant ve fibulanın arka yüzeyinden başlar. Parmak uçlarına basarak duran birinde Gastroknemius kasının her iki yanından palpe edilebilir. Gastroknemius kasının iki başı ve bu kas birlikte “Triceps surae” denilen üç başlı yapıyı meydana getirirler. Triceps surae aşıl tendonu aracılığı ile ayak bileğine plantar fleksiyon yaptırmaktadır.

Gastroknemius ve soleus kaslarının aşıl tendonuna katılım oranları değişkendir ve bu oranları yüzde olarak net bir şekilde ifade edebilmek zordur(40).

Aşıl tendonu her biri endotenon ile sarılmış olan kollajen lif demetlerinden oluşmaktadır. Sağlıklı kişilerde Aşıl tendonu’nu meydana getiren kollajen liflerin %95’i tip I kollajendir. Bu yapı sayesinde tendon orijinal uzunluğunun %4’ü kadar esneyip uzayabilir. Ancak uzunluğunun %8’inden fazla gerilecek olursa kopabilir. Tendon dejenere oldukça tip III kollajen daha baskın hale gelir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte tip I kollajen doğal olarak azalır ve tendonun çapı ile radyografik yoğunluğu da düşer. Tip I kollajenin azalması, tendonun elastikiyetinin azalması ve rüptüre daha yatkın olması anlamına gelmektedir. Hasar sonrası yeniden sentezlenen kollajen, tip III’dür ve tip I kadar esnek değildir(41).

Endotenon ile sarılı her bir kollajen lifi demetler şeklinde bir araya gelerek epitenon ile sarılır. Aşıl tendonunu oluşturan bütün bu demetler en sonunda paratenon olarak bilinen ince gevşek (areolar) bir bağ dokusu ile çevrelenmiştir. Paratenon, Aşıl tendonu’na daha fazla koruma ve dayanıklılık sağlar ancak sinovyası olmadığı için gerçek bir tendon kılıfı yapısında değildir. Tendonun en vasküler kısmıdır ve inflame olduğunda genişleme kapasitesine sahiptir(42).



**Şekil 5.** Tendonun histolojik yapısının şematik gösterimi (kaynak 40 tan alınıp Türkçeleştirilmiştir).

### 2.7.1. Aşil Tendonu Ve Gastroknemius Kasının Vasküler Beslenmesi

Aşil tendon kanlanmasını, diğer tüm tendonlar gibi üç ayrı yerden kaynaklanan damarlardan sağlamaktadır. Bunlar muskületendinöz bileşke, çevre bağ dokusu, ve kemik-tendon bileşkesinden oluşmaktadır. Aşil tendonunun kanlanması yaşla ilişkilidir; yaş ilerledikçe tendon kanlanması azalır.

Asıl besleyici arter posterior tibial arterin inen dalıdır ve bu damar temel olarak peritendinöz dokuları besler. Peroneal arter de posterior tibial arter ile anastomoz yapan dallar vererek beslenmeye katkı sağlar. Anterior tibial arterin beslenmeye katkısı bulunmamaktadır. Proksimal ve distal 1/3 lük tendon parçaları posterior tibial arterden gelen damarlarla zengin bir beslenmeye sahip olmasına rağmen orta 1/3 lük kısım nisbeten hipovasküler olarak kalmakta ve asıl olarak peroneal arterden gelen damarlarla beslenmektedir. Aşil tendon patolojilerinin yüksek oranda bu kısımda ortaya çıkmasının nedeninin hipovaskülerize bu alandan kaynaklandığı düşünülmektedir(40).

Gastroknemius kasının medial başı popliteal arterin bir dalı olan medial sural arterden beslenmektedir.

## 2.7.2. Aşil Tendonu Ve Gastroknemius Kasının Sinirsel Uyarımı

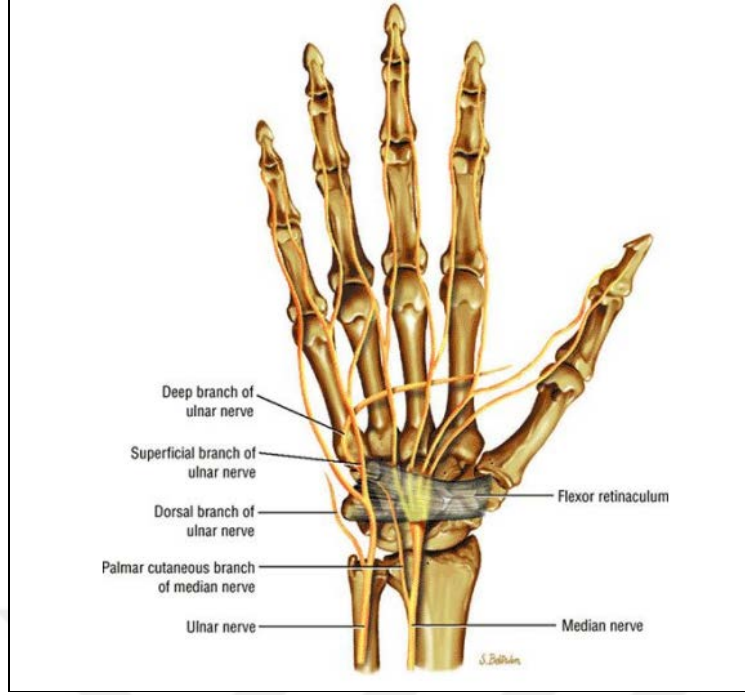
Aşil tendonu innervasyonu, üzerini örten yüzeysel yapılar ve derinde bulunan kas planlarından sağlanır. Bu sinirsel dallar sural sinirin dallarıdır ve tibial sinir de az da olsa katkı sağlamaktadır. Sinir ağı kemik-tendon bileşkesinde yoğunlaşmıştır ve 4 tip sinir algılayıcısının yakın komşuluğunda yerleşmiştir. Bunlar; Tip 1 basınç algılayıcı Ruffini cisimciği, Tip 2 hareketi algılayıcı VaterPacinian cisimciği, Tip 3 mekanik etki algılayıcısı Golgi cisimciği ve Tip 4 ağrı duyusunu algılayan serbest sinir uçlarıdır. Gastroknemius kası ise primer olarak tibial sinir tarafından innerve olur(40).

## 2.8. Median Sinir Yapısı Ve Anatomisi

Median sinir brakial pleksusun lateral kordunun C6-C7 ve medial kordunun C8- T1 köklerinden kaynaklanır. Sinir üst kolun medialinden geçer, dirseği önden çaprazlar ve pronator teres kasının iki başı arasından geçerek ön kola girer. Ön kolda pronator teres kasından çıktığı yerde anterior interosseöz sinir' i verir. Ön kolda fleksör digitorum süperfisialis ve profundus arasında ilerler (43).

Palmar kutanöz dalı, median sinirden transvers karpal ligamentin ortalama 3.5 cm proksimalinden ayrılır ve avuç içinin proksimal kısmını innerve etmek için fleksör retinakulum' un üstünden geçer. Kalan dal, bilekte karpal tünelin tavanını yapan fleksör retinakulumun altından ve karpal tünel içinden geçerek ele girer ve karpal tünelin distalinde motor ve duyu olarak iki dala ayrılır. Motor dalı; abduktör pollicis brevis, opponens pollicis, fleksör pollicis brevis, 1. ve 2. lumbrikal kasları innerve eder. Duyu dalı; distal avuç içinin ve 1, 2, 3 ve 4. parmağın yarısının palmar yüzeylelerinin duyusunu sağlar (44,45).

Median sinir sonografik olarak fleksör kas tendonları ve retinakulum fleksorum ventralinde ince hipoekoik bir hat şeklinde görünür.



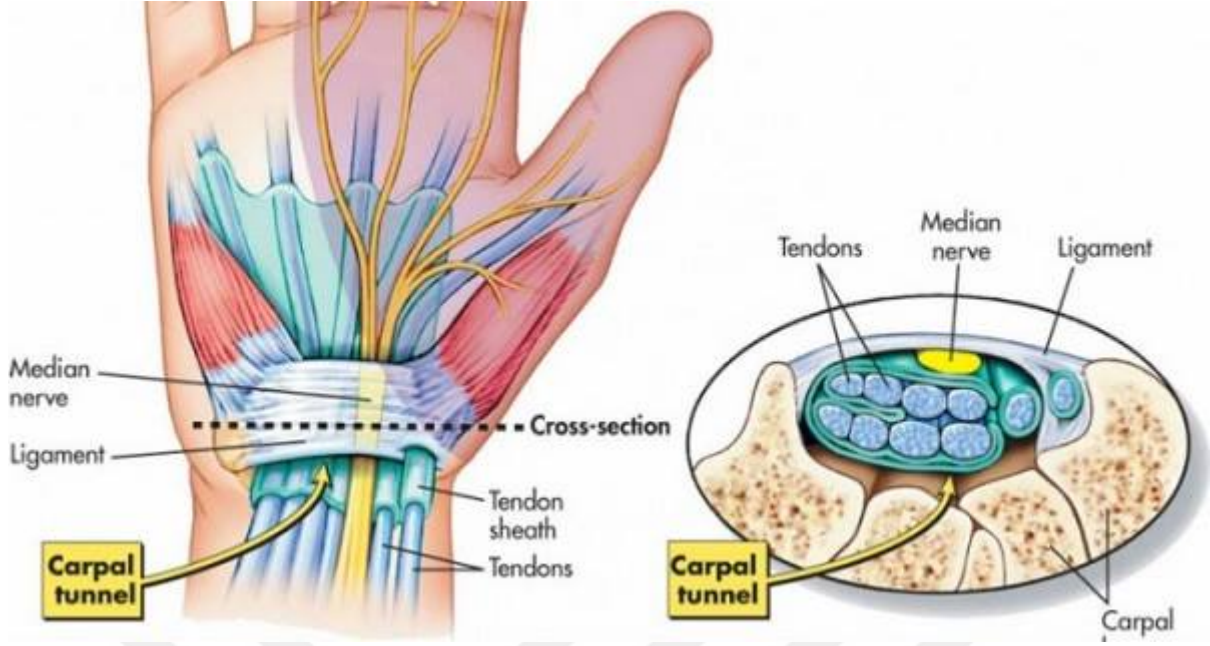
**Şekil 6:** El bileği hizasında median sinir ve dalları (118)

Median sinir fleksör retinakulumun girişinde 6 mm genişliğindedir, distale doğru genişliği artar, orta kısmında 6.1 mm, çıkışta ise 7.7 mm. genişliğindedir. Sinirin kalınlığı ile genişliği ters orantılıdır. Proksimalden (2.1mm) distale doğru (1.9 mm) az miktarda fakat düzenli olarak kalınlığı azalır, avuç içine doğru giderek daha fazla yassılaştır. Median sinir kanal içinde genellikle (%43.3)orta hattın radial tarafında yer alır(46,47).

Karpal tünel, el bileği seviyesinde palmar tarafında fibröz, dorsal tarafında osseöz elemanlarca sınırlanmış fibro-osseöz tüneldir. Bu kanal distal ön kol ile derin avuç içi arasındaki bağlantıyı oluşturur. Topografik sınırları proksimalde distal bilek pilisi, distalde hamatum kemiğinin kancasıdır.Karpal tünelin hemen üzerinde fleksör retinakulum, daha üstte musculus palmaris brevis ve en üstte palmaris longus kasının tendonu yer alır.

Karpal tünelden geçen yapılar şunlardır:

- Musculus fleksör pollicis longus tendonu
- Median sinir
- Fleksör digitorum superficialis kaslarının tendonları
- Fleksör digitorum profundus tendonları



**Şekil 7:** Karpal tünel şeması

Karpal tünel, elastikiyeti olmayan bir kanaldır ve farklı basınç durumlarına uyum sağlayamaz. Yine de bu tam rijidite anlamına gelmez. Çünkü karpal kemikler el bileği hareketlerinde birbirleri üzerinde kayma hareketleri yaparlar ve bu hareket az da olsa kanalı esnetir. Sinir kılıfına mekanik bir bası olması veya kan dolaşımının kesilmesi median sinirin iletisini engelleyebilir ve bunun sonucunda KTS oluşabilir(118).

## **2.9. Diyabetes Mellitus (Dm) Tanımı Ve Genel Bilgi**

DM insülin metabolizma bozukluğu sonucu oluşan başlıca kan şekeri yüksekliği ile karakterize bir endokrin sistem hastalığıdır. Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozuklukların görüldüğü kronik bir hastalıktır. Birçok vaka semptomsuz olabilirken başlıca semptomları aşırı susuzluk, sık idrara çıkma, kaşıntı, erken evrede başka nedenle açıklanamayan kilo kaybıdır. Semptomsuz vakalar tesadüfi kan şekeri ölçümü veya idrar tahlilinde saptanabilmektedir(48,49).

DM başlıca iki forma ayrılmaktadır ve DM hastalarının yaklaşık %90'ını tip 2 diyabet hastaları oluşturmaktadır, geri kalan %10 vakanın ise tamamına yakını tip 1 diyabet hastalarıdır. Tip 1 diyabette patoloji pankreas hücrelerinde genetik nedenler ile oluşurken tip 2 diyabette çevresel nedenlerde hemen hemen genetik nedenler kadar ve belki daha fazla neden olarak görülmektedir(50). Tip 2 diyabete yönelik koruyucu müdahaleler başlıca risk faktörleri obezite, fiziksel aktivite azlığına yönelik çalışmalardır.

DM daha önceleri kronik kan şekeri(KŞ) yüksekliği olarak tanımlanırken artık KŞ yüksekliği ile sonuçlanan metabolik hastalık tanımını almıştır(48,50). DM, insülinin etkilerindeki bozukluklardan kaynaklanmaktadır. İnsülin etkisindeki bozuklukların kaynağı insülinin yapısındaki ve miktarındaki bozukluklar veya insüline dokularda direnç olması olasılıklarından bir ya da birkaç tanesi olabilir.

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2006 ve 2011’de Diabetes Mellitus tanısı için kriterler oluşturmuştur. Aşağıda belirtilen ADA kriterlerinden bir tanesinin varlığı Diabetes Mellitus tanısı için yeterlidir(48).

Bu kriterler:

- Açlık plazma glikoz düzeyinin 126 mg/dl ve üzerinde saptanması,
- İkinci saat tokluk plazma glikozunun 200 mg/dl ve üzeri değerlerde saptanması,
- Diabetes Mellitus semptomları ile birlikte olan ve rastgele alınan kanda plazma glikoz değerlerinin 200 mg/dl ve üzeri değerlere sahip olması.

Bunlara ek olarak ADA 2006 ve 2011 önerilerine göre açlık plazma glikoz değerleri 100–125 mg/dl ve ikinci saat tokluk plazma glikoz düzeyleri 140–199 mg/dl olan değerler, bozulmuş glikoz toleransı olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca açlık plazma glikoz değerleri 100–125 mg/dl saptanan hastalara, 75 gr glikoz ile oral glikoz tolerans testi yapılması da öneriler arasındadır.

Yukarıda belirtilen kriterlerin yanında ADA 2009 yılı önerilerine göre diyabet ve pre-diyabet teşhisi için kan şekeri düzeyleri yanında, HbA1c değerlerinin de kullanılması yararlı olacaktır. HbA1c değerlerine göre diyabet tanı kriterleri aşağıda belirtilmiştir. Bu kriterlere göre

- HbA1c değerleri < %5.7 saptanan hastaların diyabet olmadığını,
- HbA1c değerleri %5.7- %6.5 arasında saptanan hastaların prediyabet olduğu,
- HbA1c değerleri %6.5 ve üzeri saptanan hastaların ise diyabet tanısı aldığı kabul edilir.

DM’un başlıca iki tipi bulunmaktadır. Tip 1 diyabet tüm DM vakalarının yaklaşık %10’unu oluşturur. Geçmişte insülin bağımlı DM veya juvenil DM olarak adlandırılmıştır. Tip 1 diyabet pankreas beta hücrelerinde çoğunlukla otoimmün sebepli yıkım sonucu insülin eksikliği gelişmesi nedeniyle oluşmaktadır. Genç yaşlarda başlangıç gösteren tip 1 diyabetin klinik olarak ilk bulgusu ketoasidoz olabilmektedir. Sık görülen semptomları çok su içme, çok idrar çıkarma, kilo kaybı, tekrarlayan enfeksiyonlar olarak sıralanabilir. Tip 1 diyabet sıklıkla

15 yaş altında başlangıç göstermekte ve bu ya grubunda cinsiyetler arası fark görülmemektedir. Hastalık kişinin sağlığında hızlı bir klinik bozulma ile ortaya çıkmaktadır (48,51).

Tüm DM vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturan tip 2 diyabette ise dokularda insülin direnci ve vakaların tamamında dirence eşlik eden insülin eksikliği vardır. İnsülin salgısı ilk önce normal düzeydedir, doku düzeyinde insülin direnci vardır. Klinik ilerledikçe insülin salgısı azalmaktadır . Geçmişte erişkin başlangıçlı diyabet ve insülin bağımlı olmayan diyabet olarak da adlandırılmıştır. Sık semptomları çok su içme, çok idrar çıkarma, çok yemek yemektir. Vakaların birçoğu ise semptomsuz olup gelişen komplikasyonlar sonrasında ya da rastlantısal olarak KŞ ölçümü veya idrar tahlilinde tanı almaktadır(48).

Daha az görülen DM tipleri ise tüm DM vakalarının yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır ve diğer DM tipleri olarak adlandırılmaktadır. Diğer DM tipleri aşağıda verildiği şekilde özetlenebilir:

- Beta hücre fonksiyonlarında genetik bozukluklar
- İnsülin etkilerinde genetik bozukluklar
- Ekzokrin pankreas hastalıkları
- Endokrin sistem hastalıkları
- İlaç veya kimyasal kullanımı
- Enfeksiyonlar
- İmmun aracılı DM nadir formları
- DM ilişkili genetik hastalıklar
- Gestasyonel DM

### **2.9.1. Diyabetes Mellitusun Komplikasyonları**

Diyabetli hastaların erken ölümlerinden ve morbiditeden sorumludur. Diyabetes mellitusun komplikasyonları aşağıda akut ve kronik olarak sınıflandırılmıştır(52).

#### **Akut (metabolik) komplikasyonlar:**

- Diyabetik ketoasidoz
- Hiperosmolar non-ketotik koma
- Laktik asidoz koması
- Hipoglisemi koması

## **Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar:**

### 1) Makrovasküler komplikasyonlar:

- Kardiyovasküler hastalıklar
- Serebrovasküler hastalıklar
- Periferik damar hastalığı

### 2) Mikrovasküler komplikasyonlar:

- Diyabetik nefropati
- Diyabetik retinopati
- Diyabetik nöropati

## **Kronik hiperglisemi sonucunda oluşan değişiklikler:**

### A. Biyokimyasal değişiklikler

- Polyol yolunun işletilmesi
- Glikasyon/oksidasyon
- Protein kinaz C aktivasyonu
- Gen ekspresyonunun değişmesi

### B. Fonksiyonel değişiklikler

- Sinir iletiminin bozulması
- Glomerüler filtrasyonun değişmesi
- Kapiller sızma
- Büyüme faktörlerinin artması
- Lipoprotein metabolizmasında değişiklik

### C. Doku değişiklikleri

- Akson yapısında bozulma
- Glomerüler yapıda bozulma
- Matriks değişimi
- İntimal proliferasyon
- Endotelde değişiklikler

### D. Kliniksel yansıma

- Anjiyopati, retinopati, nefropati, nöropati
- Deri değişiklikleri ve enfeksiyona eğilim
- Aterosklerozis



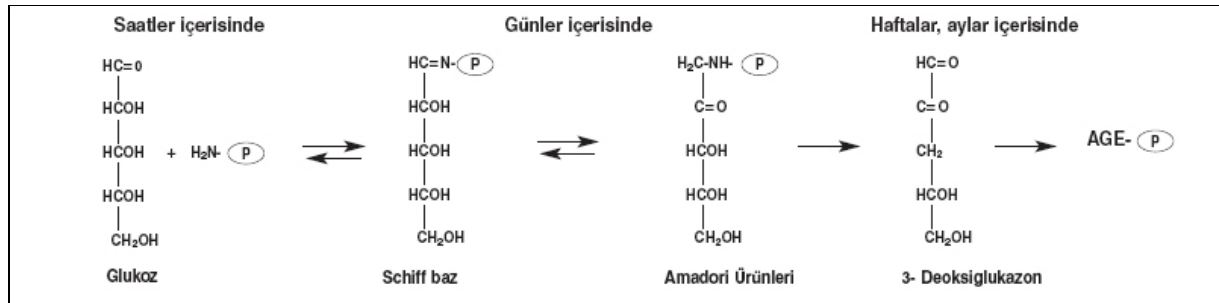
Tüm bu komplikasyonlar hem tip 1 hem de tip 2 DM' de görülebilmekle birlikte bazı farklılıklar vardır. Tip 2 diyabetli hastaların mortalitesinde en çok suçlanan makrovasküler komplikasyonlar iken, tip 1 diyabette nefropatiye bağlı oluşan kronik böbrek yetmezliği ölümlerin çoğunlukla sebebidir.

Kronik hipergliseminin bu sonuçlara yol açmasında ilk basamak glikasyon son ürünlerinin (advanced glycation end products -AGEs) artışı önemli rol almaktadır.

Komplikasyonlar özellikle glukozun insülininden bağımsız olarak hücre içine girdiği kalp, sinir sistemi, küçük kan damarları gibi dokularda daha sık görülmektedir. Kanda yüksek seyreden şeker düzeyleri sonucu oluşan ileri glikasyon son ürünlerinin (advanced glycation end-products, AGE) bu komplikasyonların gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir(53).

AGE'ler, proteinler, lipoproteinler ve/veya nükleik asitlerde bulunan azotlu grupların, indirgeyici şekerlerin karbonil grupları ile non-enzimatik glikasyonu sonucu oluşan heterojen bileşiklerdir. AGE ürünleri ilk kez 1912 yılında Louis Camille Maillard tarafından tanımlanmıştır. AGE'ler ilk kez gıda kimyasında kullanılmış, daha sonraları ise 1968 yılında HbA1c'nin diyabetik hastalarda keşfi ile AGE'ler araştırılmaya başlanmıştır(54).

Protein glikasyonu, şekerin karbonil grubu ile proteinin serbest amino grubunun Schiff bazı oluşturmasıyla başlamaktadır. Schiff bazı oluşumu saatler içerisinde gerçekleşmekte ve sonrasında günler içerisinde Amadori ürünlerine dönüşmektedir. Amadori ürünleri ise daha sonra dikarbonil bileşiklerine ve sonrasında da haftalar içerisinde AGE'lere dönüşmektedir(şekil). Amadori ürünlerinin oluşumuna kadar olan bölüm geri dönüşümlü iken, daha sonraki evreler ise geri dönüşümsüzdür. Glikasyon, özellikle erken dönemlerde daha fazla olmak üzere konsantrasyon bağımlıdır, bu sebeple diyabette yapımı artar(53).



Şekil 8: Proteinlerin glikasyonu ve AGE oluşumu

AGE oluşumunda önemli diğer bir mekanizma ise polyol yolağıdır. Diyabete bağlı olarak ortaya çıkan yüksek miktarda glukozun bir kısmı önce sorbitole, sonrasında ise bir

AGE ara ürünü olan 3-deoksi- glukozon'a dönüşüp AGE oluşumuna katılmaktadır. AGE oluşumunda etkili faktörler; proteinlerin yapım yıkım hızı, hiperglisemi derecesi, ve çevresel oksidan stresin miktarı ve yaygınlığıdır.

AGE'ler temelde diyabet komplikasyonlarında iki şekilde rol almaktadır. Bunlardan birincisi; özellikle ekstrasellüler matriksin yapısındaki proteinler arasında çapraz bağlar oluşturarak matriks yapısını ve fonksiyonlarını bozmak, ikincisi ise; AGE'lerin birtakım hücrelerde bulunan reseptörlerine bağlanması sonucunda çeşitli sinyal yollarını aktive ederek çeşitli transkripsiyon faktörlerinin ve sitokinlerin(Interlökin -1, TNF, PDGF, IGF-1) sentezine ve salınımına yol açılmasıyla pek çok metabolik değişikliklere neden olmasıdır(55).

### 2.9.2. Diyabetik Nöropati

Nöropati hem tip 1 hem tip 2 diyabette sık rastlanılan uzun dönem komplikasyondur. 10 yılın sonunda diyabetiklerin % 40-50' sinde nöropati saptanabilmektedir. Bu % 50' lik grubun sadece küçük bir kısmında gelişse de, nöropatik ağrı en sık rastlanan sorundur. Tip 2 diyabetli hastalar daha ilk tanı aldıklarında bile nöropatik olabilirler.

Diyabetik nöropati, sinir iletiminde yavaşlama gibi fonksiyonel anormalliklere eşlik eden periferik sinirlerin segmental demiyelinizasyonu ve aksonal dejenerasyonu ile karakterize bir tablodur. Diyabetik hastaların periferik sinirlerinde artmış AGE düzeyleri tesbit edilmiştir. Diyabetin fare modellerinde AGE'nin sensorimotor sinir iletim hızını ve periferik sinirlere kan akımını azaltarak diyabetik nöropatiyi artırdığı gösterilmiştir. Diyabette özellikle artmış myelin glikasyonu görülmektedir. Glikasyona uğramış miyelin, makrofajlar tarafından fagositoza duyarlı hale gelir ve makrofajların salgıladığı proteazlar demiyelinizasyona yol açar(56). Ayrıca myelin üzerinde biriken AGE, IgG ve IgM gibi plazma proteinlerini tutarak immunolojik reaksiyonlara yol açarak zedelenmeyi artırmaktadır(57).

Tablo 3'de Diyabetik Nöropati patogenezinde sorumlu mekanizmalar özetlenmiştir(58,59).

**Tablo 3.** Diyabetik nöropatide olası sorumlu mekanizmalar

<b>A. Metabolik etyolojiyi düşündüren bozukluklar</b>
Sorbitol birikimi –Serbest radikallerin artışı İntraaksonal proteinlerin sentez ve taşınma hızında düşme - Sinir Na-K ATPaz’ ında azalma Protein kinaz C aktivasyonu Arka kök ganglionuna azalmış aminoasit girişi Myelin glikolipid ve aminoasit girişinin azalması Periferik sinirde non-enzimatik protein glikozilasyonun artması Aşırı glikojen birikimi Sinir hipoksisi İnozitol-lipid mekanizmasında bozukluk
<b>B. Vasküler etyolojiyi düşündüren bozukluklar</b>
Bazal membran kalınlaşması Endotelyal hücre şişmesi ve proliferasyonu Tıkayıcı trombüsler Kapillerlerin kapanması Epinöral damar ateroskleroza Azalmış eritrosit yapısı eksikliği
<b>C. Diğerleri</b>
Artmış sinir ödemi Artmış kan sinir permeabilitesi Azalmış endojen sinir büyüme faktörü İnsülin yetmezliği

Diyabetik nöropati aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır;

1. Simetrik distal polinöropati ( duyuusal ve sensorimotor polinöropati)
2. Otonom nöropati
3. Asimetrik mononöropati ( mononöropati multipleks)
  - a) Kranial sinirleri tutan nöropati
  - b) Periferik sinirleri tutan nöropati

En sık görülen form, simetrik distal polinöropatidir. Genelde bilateral olur. Uyuşma, karıncalanma, parestezi, ağrıya duyarlılığın artması ile seyreder. Ağrı özellikle geceleri artar. Mononöropati polinöropatiye oranla daha az görülür. Karakteristik olarak ani düşük el, ayak, III., IV. ve VI. sinir paralizisi ile seyreder. Otonom nöropatide gastrointestinal sistem hedef organdır. Ayrıca, kardiyovasküler ve termoregülatuar bozukluklar, genito-üriner disfonksiyon, respiratuvar kontrol bozuklukları, hipogliseminin farkına varamama gibi bulgular ortaya çıkabilir.

## 2.10. Akromegali Tanımı Ve Genel Özellikleri

Akromegali, uzun süre aşırı growth hormon (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) salınması sonucu gelişen, hemen her zaman hipofiz adenomu nedeniyle oluşan bir hastalıktır. Akromegalinin klinik görünümü klasik olarak frontal belirginleşme, kaba yüz görünümü, kalın dudaklar, geniş burun köprüsü, geniş yerleşimli dişler, dışa çıkık çene yapısı, büyük el ve ayaklar şeklindedir. Bu hastalıkta hipertansiyon (HT), kardiyomyopati, respiratuar ve metabolik bozukluklar görülebilir. Aşırı GH sekresyonu sebebiyle insülin rezistansı, glukoz intoleransı, hızlanmış ateroskleroz ve artmış kardiyovasküler mortalite görülür(1,2).

GH hipersekresyonu, en sık (%98) hipofiz bezi yerleşimli somatotrop adenoma bağlı olarak görülse de, nadiren hipofiz dışı lezyonlar da sorumlu olabilir. Hipofiz bezindeki somatotrop adenomlar, seyrek veya yoğun granüllü hücrelerden oluşmaktadır. Vakaların %25'inde, GH'a ek olarak prolaktin de salgılanmaktadır. Nadiren tiroid stimüle edici hormon (TSH), adrenokortikotropik hormon gibi diğer ön hipofiz hormonlarının salgılandığı plurihormonal adenomlar da görülmektedir. Somatotrop adenomların %70'den fazlası tanı anında makroadenomdur, fakat GH hücre karsinomu çok nadir olup yalnızca ekstrakraniyal metastaz varlığında akla gelmelidir(3).

Hastalığın bir diğer nadir nedeni growth hormon salgılatan hormon (GHRH)'un hipotalamustan aşırı salınımıdır. Karsinoid tümörler ve küçük hücreli akciğer kanserlerinden ektopik olarak GHRH ve GH salgılanabilir. Mc-Cune Albright, multiple endokrin neoplazi Tip 1(Werner Sendromu), famiyal akromegali, Carney sendromu gibi herediter sendromlarla birlikte olabilir(60).

Famiyal akromegali tanısı için, ailede 2 veya daha fazla bireyin akromegali tanısı almış olması ve MEN1 veya Carney Sendromu tanısı almamış olmaları yeterlidir. Famiyal akromegali tanısı alan hastalara izole vakalara göre daha genç yaşta rastlanır, daha hızlı

seyirlidir ve adenom saptandığında daha büyüktür. Familial akromegali otozomal dominant geçiş gösterir(61).

Akromegalinin klinik özellikleri, GH ve IGF-1'in hormonal etkisi ve tümörün lokal kitle etkisiyle ilişkilidir. Akromegalinin sistemik klinik belirtileri, periferik doku üzerine hem GH hem de IGF-1'in etkisinin bir sonucudur. Büyümüş eller, burun, dil ve dudaklar karakteristik bulgulardır. Ellerdeki şişlikler ödemden daha çok subkutan dokudaki değişikliklere bağlı oluşur. Yüzük, eldiven, şapka ve ayakkabı numarasındaki artışlar, kafatasındaki aşırı büyümeye bağlı dental malokluzyon, prognatizm, mandibular büyüme ve frontal belirginleşme hastalığın bulgularıdır. Dişlerin malokluzyonu ve öne çıkık çene hastaların kendileri veya diş hekimleri tarafından fark edilebilir. Hastaların %60'ında başlangıç belirtisi baş ağrısıdır. Tanı anında hastaların %95'inde hipofizer makroadenom olması, baş ağrısının en sık rastlanan başlangıç belirtisi olmasının nedenidir. Optik sinir ve optik kiazma, pituiter glandın üst kısmında bulunur. Hipofiz tümörünün suprasellar yayılımı optik kiazmayı etkileyebilir. Bu da skotomlu veya skotomsuz bitemporal hemianopsi şeklinde görme alanı defektine neden olabilir. Görme alanı defekti tek veya çift taraflı olabilir. Tümörün kitle etkisine bağlı olarak hipofizin hormon salgılayan diğer kısımlarına basısı sonucu hipofizer yetmezlik görülebilir(4).

Akromegali hastalarında kas ve iskelete ait belirtiler ciddi işlevsel bozukluklara sebep olur. Artropati hastaların %70'inde görülebilir. Bu hastaların çoğunda eklem şişliği, hiper mobilite ve kıkırdakta kalınlaşma eklem sertleşmesine veya deformiteye yol açar. Hastalığın tedavisi sonucunda şikayetlerde ve eklem işlevlerinde rahatlama olsa da yapısal değişiklikler düzelmez.

GH, direkt veya indirekt olarak IGF-1 üzerinden anabolik etkiye sahip bir hormondur. Hücrelerin çoğalmasını ve kas, kıkırdak ve kemik gibi çeşitli dokuların olgunlaşmasını sağlar.GH ve IGF-1 total vücut protein sentezinde artışa veya proteinoliziste azalmaya neden olur(9,10). Bu durum kollajen sentezinde önemlidir. Yine de GH/IGF-1 in tendonlar üzerindeki direkt büyüme ve olgunlaşma etkisi tamamen anlamaya uzaktır. Growth hormon insanlarda prokollagen yapımını uyarır(62,63). Kısa süreli GH tedavisi verilen farelerle yapılan bir çalışmada, yeni kollajen sentezinin arttığı ancak tendon yapısının maturasyonunda azalma dikkati çekmiştir. Bunun nedeni olarak yeni üretilen kollajenin çaprak bağlarının içeriğinde hidroksilizilopiridinolin keşfedilmiştir(116). IGF-1 in insanlarda ve çeşitli hayvan türlerinde tendon hücrelerinde protein ve kollajen sentezini artırdığı belirtilmiştir(64,65).

Deride kalınlaşma ve çok sayıda skin tags görülebilir. Hiperhidroz ve kötü kokulu yağlı cilt erken bir bulgu olup hastaların %70'inde görülebilir. Bu durum yağ ve ter bezlerinin

fazla aktivite göstermesine bağlıdır. İnsülin direncinin göstergesi olarak akantozis nigrikans görülebilir. Yüzde kırışıklık, nazolabial oluklarda ve topukta kalınlaşma ve vücut kıllarında kabalaşma olabilir. Yumuşak doku değişiklikleri arasında derin nazolabial oluk, vokal kord kalınlaşmasına bağlı kalın-boğuk ses, dilde büyüme, karpal tünel sendromu sayılabilir.

Akromegali hastalarında en sık nontoksik guatr olmak üzere tiroid anormalliklerine rastlanır. Guatr ve nodül oluşumu serum IGF-1 düzeyleri, TSH düzeyleri veya akromegalinin süresiyle ilişkilendirilmiştir. Safra kesesi taşı %16-27 arasında bulunmaktadır. Bu hastalarda normal bireylere göre daha büyük safra kesesi olması ve barsak geçiş süresinin uzun olmasının taş oluşumuna katkıda bulunduğu sanılmaktadır(3,66,67).

Akromegalide insülin direnci, hastaların %60'ında bozulmuş glikoz toleransı ve %25'inde Tip2 DM oluşmasına yol açar (68). GH metabolik substrat olarak yağ asiti ve gliserol oluşumunu arttıran lipolitik etkisinden dolayı glukoz üretimini artırır. Ayrıca insülin aracılığı ile olan hepatik glukoneogenezi de inhibe eder. Fazla GH salınımı hiperinsülinemi ile karşılanır(69).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Kapsamı

Çalışmamız 15.02.2016 ile 15.05.2016 tarihleri arasında BEÜ Uygulama ve araştırma hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya hastanemiz Endokrinoloji polikliniğine başvuran, 30-70 yaş arası, akromegali ve DM tanısı almış gönüllü hasta grubu ile aynı yaş aralığındaki sağlıklı gönüllüler dahil edilmiştir.

Toplam 98 kişi dahil edilmiş olup oluşan çalışma grubunun 38'i akromegali, 34'ü diyabetes mellitus ve 26'sı sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu olarak belirlendi.

Akromegali hastalarının %63,2(24) si, DM tanılı hastaların %64,7'si (22) ve sağlıklı gönüllülerin %46,2'si(12) kadın idi. Akromegali tanılı bireylerde ortalama yaş 50,63( $\pm$ 9,7), DM tanılı kişilerde 53,24( $\pm$ 9,9) ve sağlıklı grupta 49,27( $\pm$ 9) du. Çalışmaya ; 30-70 yaş aralığı dışında olan, incelenen bölgeye(median sinir, aşil tendon, gastroknemius kasları) yönelik cerrahi operasyon öyküsü olan, malignite tanısı almış, profesyonel düzeyde spor yapan kişiler dahil edilmemiştir.

Tüm olgulara yapılacak işlem anlatılıp, demografik bilgileri kaydedilip ve aydınlatılmış onam formları alınmıştır. Çalışmamız Bülent Ecevit Üniversitesi Etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

#### 3.2. Çalışma Metodu

Tüm olgular üzerinde yaptığımız inceleme bölümümüzün USG ünitesinde, Simens Acuson S3000 Virtual Touch Tissue İmaging Quantification(VTIQ) USG cihazı(Simens Medical Solutions, Mountain View, CA,USA) ile 9 MHz lineer transduser kullanılarak tek radyoloji hekimi tarafından gerçekleştirilmiştir.

Median sinire yönelik inceleme, oturur pozisyonda el bileği supinasyonda iken B-mood US ile karpal tünel giriminde anteroposterior (AP) ekseninde çapı ölçülerek başlanmıştır. Sonrasında anizotropiyi önlemek adına proba çok baskı uygulamadan prob median sinire vertikal tutularak VTIQ yöntemi ile m/s cinsinden nicel elastografi incelemesi yapılmıştır. Median sinirin longitudinal planda belirlenen üç farklı bölgesine ROI(region of interest)ler yerleştirilerek SWV(Shear wave velocity) değerleri alınmıştır. ROI boyutları üretici firma tarafından 1.5x1.5 mm olarak belirtilmiştir. Mevcut işlem her olguya bilateral median sinire karpal tünel girimi düzeyinde uygulanmıştır.

Aşil tendonuna yönelik inceleme ise kişi pron pozisyonda yatırılarak, ayak bilekleri açıkta ve sedyeden ayakları sarkar durumda rahat olacak şekilde, transdüser ayak bileğine 90 derece açı yapacak şekilde, bilateral olarak değerlendirilmiştir. Aşil tendonu anatomik olarak: Kalkaneal insersiyö bölgesi (distal), insersiyö bölgesinden 2-6cm proksimal kesim (orta) ve kas-tendon bileşke düzeyi (proksimal) olarak üç parçaya ayrılmıştır. Seçtiğimiz gönüllülerde aşil tendonunun orta kesimi incelenmiştir. Aşil tendonunun orta kesiminin öncelikle B-mod US ile AP çapı alınmış, sonrasında VTIQ metodu ile bu bölgelerin longitudinal planlarda altı farklı ROI ile belirlenen kısımlarında SWV bulguları nicel olarak ölçülmüş ve cihaz tarafından ortalamaları kaydedilmiştir. Mevcut işlem her olguya bilateral aşil tendonu orta kesimi düzeyinde uygulanmıştır

Benzer şekilde gastroknemius kası, kişi pron pozisyonda yatırılarak ayakları ve bacakları rahat konumda, kasın medial ve lateral başının en kalın orta kesimlerinden AP çapları ölçülmüş ve aynı bölgelerden VTIQ metodu ile longitudinal planda altı farklı ROI konumlandırılarak nicel değerler alınıp kaydedilmiştir. Medial ve lateral başlarında kalınlıkları ile SWV değerlerinin ortalaması alınıp istatistiksel çalışmaya dahil edilmiştir. Mevcut işlem her olguya bilateral gastroknemius kası orta kesimleri düzeyinde uygulanmıştır. Sonoelastografik incelemede ise ilgili bölgeler üzerine herhangi bir kompresyon yapılmadan ara yüzey olarak doku ile prop arasına sadece jel kullanılarak uygulanmıştır. Sert dokular kırmızı, yumuşak dokular mavi tonlarda kodlanmış olup incelemede SWV ölçümü olarak m/s cinsinden nicel elastikiyet değerleri elde olunmuştur. US ve sonoelastografi değerlerinin hepsi bilateral olarak her iki ekstremiteden ölçülmüş ve aritmetik ortalamaları esas alınmıştır.

### **3.3. İstatistiksel Yöntem**

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin 3+ grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı çıkan değişkenler için 2'li alt grup karşılaştırmalarında Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplararası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi, sürekli değişkenler arası ilişkileri saptamak için Spearman korelasyon analizi



kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

### Demografik parametreler:

Çalışmamıza 38 akromegali(%39), 34 diyabetes mellitus(%37) ve 26(%24) sağlıklı gönüllü ile toplam 96 kişi dahil edilmiştir.

38 akromegali hastasının 24'ü(%63,2) kadın, 14'ü(%36,8) erkek ve yaş ortalaması  $50,63\pm 9,7$  idi. 34 DM hastasının 22'si(%64,7) kadın, 12'si(%35,3) erkek ve yaş ortalaması  $53,24\pm 9,9$  du. 26 sağlıklı gönüllünün 12'si(%46,2) kadın, 14'ü(%53,8) erkek ve yaş ortalaması  $49,27\pm 9$  du.

Akromegali tanılı bireylerin vücut kitle endeksi(BMI) ortalama  $30,68\pm 5,2$  bulundu. DM tanılılarda BMI ortalama  $29,32\pm 5,53$  ve sağlıklı gönüllülerde  $29,55\pm 4,33$  olarak hesaplandı.

Üç grup arasında yapılan yaş ve BMI karşılaştırmalarında yaş ortalamasında ve BMI karşılaştırmasında  $p>0,05$  ile anlamlı farklılık saptanmamıştır (tablo 3).

**Tablo 3:** Üç grubun yaş ve BMI ortalamasının karşılaştırılması

	Yaş	BMI
Chi-square	26,844	8,368
Asymp. Sign.(p)	0,052	0,065

Akromegalide insülin direnci, hastaların %60'ında bozulmuş glikoz toleransı ve yaklaşık %25'inde Tip2 DM oluşmasına yol açar (68). Bunun nedeni GH'un metabolik substrat olarak yağ asiti ve gliserol oluşumunu arttıran lipolitik etkisinden dolayı glukoz üretiminin artmasıdır. Ayrıca insülin aracılığı ile olan hepatik glukoneogenezi de inhibe eder. Fazla GH salınımı hiperinsülinemi ile karşılanır(69). Bizim akromegali grubumuzdaki vakaların 13'ünde(%34,2) ek olarak diyabetes mellitus tanısı almış oldukları görülmektedir(tablo 4).

**Tablo 4:** Akromegali grubunda DM tanısı almış hastaların oranı(%34,2)

			grup		Total
			akro		
DM	evet	Count	13	13	
		% within grup	34,2%	34,2%	
	hayir	Count	25	25	
		% within grup	65,8%	65,8%	
Total		Count	38	38	
		% within grup	100,0%	100,0%	

Tablo 5.1 ve 5.2 ye göre profesyonel düzeyde spor yapmayan her üç grubun günlük egzersizleri sorgulanmış olup 3 akromegali(%7,9), 1 diyabetes mellitus(%2,9) hastası günlük egzersiz yapmakta olup sağlıklı kontrol grubunda ise bu oran %0 olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak üç grubun spor yapma alışkanlığı arasında anlamlı farklılık( $p>0,05$ ) bulunmamıştır.

**Tablo 5.1 ve 5.2:** Çalışma grubunun spor yapma alışkanlığının analizi

			grup			Total
			kontrol	dm	akro	
aktif_spor	evet	Count	0	1	3	4
		% within grup	,0%	2,9%	7,9%	4,1%
	hayir	Count	26	33	35	94
		% within grup	100,0%	97,1%	92,1%	95,9%
Total		Count	26	34	38	98
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,631 <sup>a</sup>	2	,268
Likelihood Ratio	3,410	2	,182
Linear-by-Linear Association	2,548	1	,110
N of Valid Cases	98		

a. 3 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,06.

Üç grubun sigara kullanma alışkanlıkları değerlendirildiğinde; akromegali hastalarının %7,9'u, DM hastalarının %5,9'u ve sağlıklı gönüllülerin ise %42,3'ü aktif olarak sigara

kullanılmaktaydı. Mevcut grupların sigara içme alışkanlıklarının istatistiksel olarak anlamlı fark( $p<0,05$ ) elde edildi(Tablo 6.1 ve Tablo 6.2).

**Tablo 6.1 ve 6.2:** Üç grubun sigara kullanma alışkanlıkları ve istatistiksel analizi

Crosstab						
			grup			Total
			kontrol	dm	akro	
sigara	evet	Count	11	2	3	16
		% within grup	42,3%	5,9%	7,9%	16,3%
	hayir	Count	15	32	35	82
		% within grup	57,7%	94,1%	92,1%	83,7%
Total		Count	26	34	38	98
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	17,540 <sup>a</sup>	2	,000
Likelihood Ratio	15,600	2	,000
Linear-by-Linear Association	11,493	1	,001
N of Valid Cases	98		

a. 1 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,24.

### Radyolojik parametreler:

-Çalışma grubunda ölçtüğümüz parametreler; median sinir(MS) için karpal tünel giriminde aksiyel planda AP çapı ile longitudinal planda sinir trasesine üç ayrı ROI yerleştirilerek elde ettiğimiz SWV değerleriydi.

Akromegali grubunda MS'in AP çapı ortalama 2.93( $\pm 0.42$ ) mm, SWV değeri ortalama 5.64( $\pm 1.19$ ) m/s idi.

DM grubunda MS'in ortalama AP çapı 2.52( $\pm 0.34$ ) mm, SWV ölçüm değeri 5.04( $\pm 0.92$ ) m/s olarak kaydedildi.

Sağlıklı gönüllü grubunda ise MS'in ortalama AP çapı 2.27( $\pm 0.33$ ) mm, SWV değeri 4.02( $\pm 0.83$ ) m/s idi.

-Aşil tendonu için çalışma grubunun tümünde supin pozisyonda yüzüstü yatar konumda, US B-mod'da tendonun AP çapları ölçüldü. Tendon longitudinal planda görüntülenerek altı farklı ROI alanı belirlenip SWV parametreleri ölçülmüştür. Alınan ortalama değerler:

Akromegali grubunda aşil tendonu AP çapı 5.98(±1.05) mm, SWV sonucu 7.51(±1.22) m/s ölçüldü.

DM grubunda aşil tendonu AP çapı 5.41(±0.95) mm, SWV değeri 7.04(±1.4) m/s idi.

Sağlıklı gönüllü grubunda tendonun AP çapı 5.1(±0.64) mm ve SWV ölçümü 5.63(±1.21) m/s olarak belirlendi.

-Gastroknemius için kasının medial ve lateral başından, en kalın orta segmentinden longitudinal planda AP çapı ve altı farklı yerden belirlediğimiz ROI ile SWV ölçümleri alıp ortalama değerleri kaydettik:

Akromegali grubunda kasın AP çapı 17.34(±1.96) mm ve SWV ölçümü 2.37(±0.32) m/s,

DM grubunda kasın AP çapı 16.20(±1.22) mm ve SWV değeri 2.21(±0.31) m/sn,

Sağlıklı gönüllü grubunda kas AP çapı 16.78(±1.77) mm ve SWV değeri 2.20(±0.24) m/s olarak kaydedilmiştir (Tablo 7.1 ve 7.2).

**Tablo 7.1:** Üç grupta ölçülen radyolojik parametreler

Grup	MS çapı AP	MS SWV(m/s)	Aşil çapı AP
Kontrol N(sayı)	26	26	26
Mean	2,2788	4,0215	5,1019
Std. Deviation	0,33442	0,83036	0,64769
Median	2,2750	3,9500	5,0500
Minimum	1,60	2,15	3,85
Maximum	2,90	5,99	6,70
DM N	34	34	34
Mean	2,5235	5,0410	5,4176
Std. Deviation	0,34734	0,92750	0,95631
Median	2,4500	5,0050	5,3000
Minimum	1,75	3,48	3,85
Maximum	3,20	7,20	8,75
Akromegali N	38	38	38
Mean	2,9342	5,6403	5,9803
Std. Deviation	0,42872	1,19826	1,05635
Median	2,8750	5,4225	5,8250
Minimum	2,05	3,28	4,55
Maximum	3,95	8,54	9,00
Total N	98	98	98
Mean	2,6179	5,0029	5,5520
Std.Deviation	0,46163	1,19827	0,98862
Median	2,5750	4,8575	5,3000
Minimum	1,60	2,15	3,85
Maximum	3,95	8,54	9,00

**Tablo 7.2:** Üç grupta ölçülen radyolojik parametreler: N(gruba dahil olan kişi sayısı), Mean(ortalama), Std deviation(standart sapma), median, minimum ve maksimum değerler.

Grup	Aşıl SWV(m/s)	Gastroknemius çapı	Gastroknemius SWV(m/s)
Kontrol N	26	26	26
Mean	5,6360	16,7885	2,2025
Std. Deviation	1,21083	1,77868	0,24548
Median	5,2025	16,7750	2,2175
Minimum	4,08	14,10	1,70
Maximum	8,88	22,08	2,85
DM N	34	34	34
Mean	7,0484	16,2053	2,2142
Std. Deviation	1,40975	1,22670	0,31078
Median	7,0000	16,100	2,1325
Minimum	4,80	13,78	1,70
Maximum	9,80	20,25	2,85
Akromegali N	38	38	38
Mean	7,5196	17,3444	2,3716
Std. Deviation	1,22688	1,96012	0,3288
Median	7,3225	17,5750	2,3288
Minimum	5,33	13,20	1,61
Maximum	9,46	20,78	3,27
Total N	98	98	98
Mean	6,8564	18,2800	2,2139
Std. Deviation	1,48749	2,18623	0,30930
Median	6,7825	18,0000	2,2000
Minimum	4,08	13,60	1,60
Maximum	9,80	24,00	3,23

Üç grubun toplanan radyolojik parametrelerin karşılaştırılmasında Kruskal Walls testi kullanılmıştır. Bunun sonucuna göre; median sinir AP çapı ile SWV değeri, aşıl tendonu AP çapı ve SWV değerleri, gastroknemius kasının AP çapı ve SWV değerleri üç grup arasında anlamlı farklılık( $p < 0.05$ ) göstermektedir(**Tablo 7.3**). İstatistiksel olarak anlamlı çıkan değişkenler için 2'li alt grup karşılaştırmalarında Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

**Tablo 7.3:** Üç grupta ölçülen radyolojik parametrelerin istatistiksel analiz sonuçları:  
a.Kruskal Walls Test b.İstatistiksel anlamlılık farkı (p değeri)

	MS ÇAP AP	MS SWV	AŞİL ÇAP AP	AŞİL SWV	KAS ÇAP	KAS SWV
a.Chi-Square	34,216	29,512	12,604	28,697	1,660	3,478
b.Asymp. Sig	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,002</b>	<b>0,000</b>	<b>0,009</b>	<b>0,028</b>

Akromegali ile sağlıklı gönüllü grubu arasında yaptığımız ikili alt grup karşılaştırma testinde median sinir AP çapı ile SWV değeri, aşıl tendonu AP çapı, SWV değerlerinde ve gastroknemius kası SWV değerinde anlamlı farklılık saptanmıştır( $p<0.05$ ). Farklı bulunan parametreler akromegali lehine yüksektir(tablo 8).

**Tablo 8:** Akromegali ile kontrol grubu arasında ikili karşılaştırma testi sonuçları

	MS ÇAP AP	MS SWV	AŞİL ÇAP AP	AŞİL SWV	KAS ÇAP	KAS SWV
Mann-Whitney U	102,500	120,000	249,500	120,000	361,000	307,000
Wilcoxon W	453,500	471,000	600,500	471,000	712,000	658,000
Z	-5,356	-5,113	-3,344	-5,112	-1,526	-2,297
Asymp. Sig.(2-tailed)	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>	<b>0,000</b>	0,127	<b>0,022</b>

DM grubu ile kontrol grubu arasında median sinir ile aşıl tendonu shear wave velocity değerleri arasında DM lehine yüksek değerler saptanmış ve ikili alt grup karşılaştırma testine göre; yüksek düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır( $p<0.01$ ). Median sinir AP çapında ‘p değeri’ 0.011( $<0.05$ ) bulunmuş olup istatistiksel anlamlı fark olarak ifade edilmiştir. Ancak gastroknemius kasının çapı ve elastisitesi arasında anlamlı bir fark ( $p>0.05$ ) gözlenmemiştir(Tablo 9).

**Tablo 9:** DM ile kontrol grubu arasında ikili karşılaştırma testi sonuçları

	MS ÇAP AP	MS SWV	AŞİL ÇAP AP	AŞİL SWV	KAS ÇAP	KAS SWV
Mann-Whitney U	272,500	182,500	348,500	175,000	335,000	471,500
Wilcoxon W	623,500	533,500	699,500	526,000	896,000	978,500
Z	-2,533	-3,871	-1,396	-3,983	-1,435	-0,176
Asymp. Sig.(2-tailed)	<b>0,011</b>	<b>0,000</b>	0,163	<b>0,000</b>	0,151	0,861

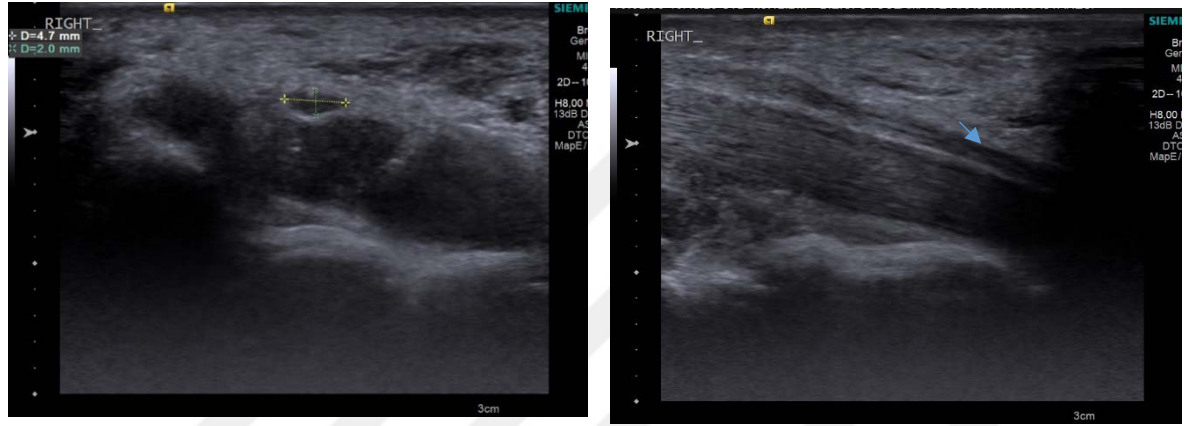
Son olarak akromegali grubundaki hastalar ile DM hastaları arasında ikili karşılaştırma testleri yapılmıştır. İstatistiksel olarak yapılan ikili karşılaştırma testinde median sinir AP çapında ve aşıl tendonu ile gastroknemius kası AP çapında akromegali hastalarında DM tanılı hastalara göre anlamlı farklılık( $p<0,05$ ) ortaya çıkmıştır. Ayrıca median sinir ve gastroknemius kası SWV değerleri arasında da benzer şekilde akromegali lehine yüksek bulunmuştur( $p<0,05$ ). Gastroknemius kasının çapı ve SWV değeri ise DM grubuna oranla anlamlı farklı olarak değerlendirilmiştir( $p<0.05$ ) (tablo 10).

**Tablo 10:** DM ile akromegali grubu arasında ikili karşılaştırma testi sonuçları

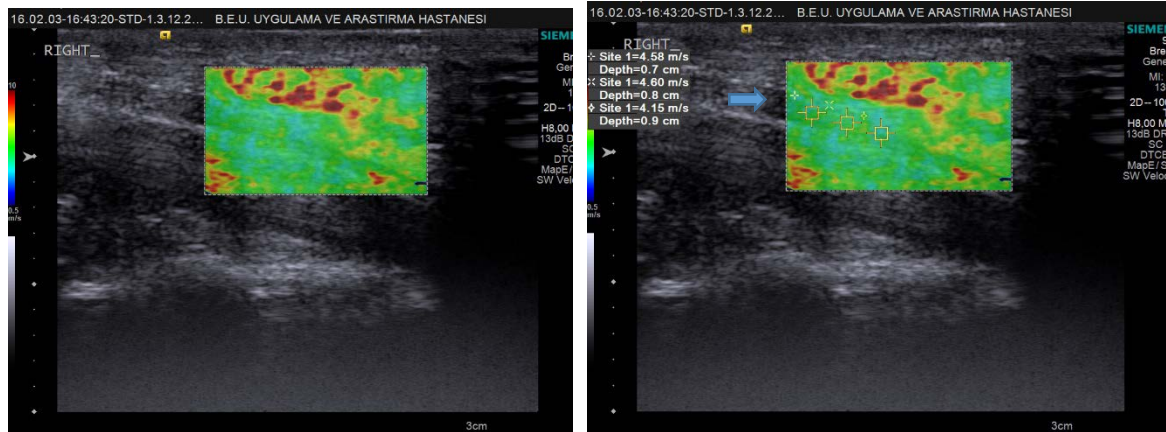
	MS ÇAP AP	MS ÇAP TR	MS SWV	AŞİL ÇAP AP	AŞİL HIZI	KAS ÇAP	KAS SWV
Mann-Whitney U	294,500	453,500	459,500	437,500	507,500	342,500	406,000
Wilcoxon W	889,500	1048,500	1054,500	1032,500	1102,500	903,500	967,000
Z	-3,971	-2,172	-2,104	-2,353	-1,562	-3,021	-2,258
Asymp. Sig.(2-tailed)	<b>0,000</b>	<b>0,030</b>	<b>0,035</b>	<b>0,019</b>	0,118	<b>0,003</b>	<b>0,024</b>

**Olgulardan bazı örnekler:**

**Sağlıklı bir gönüllüden aldığımız ölçümler;**

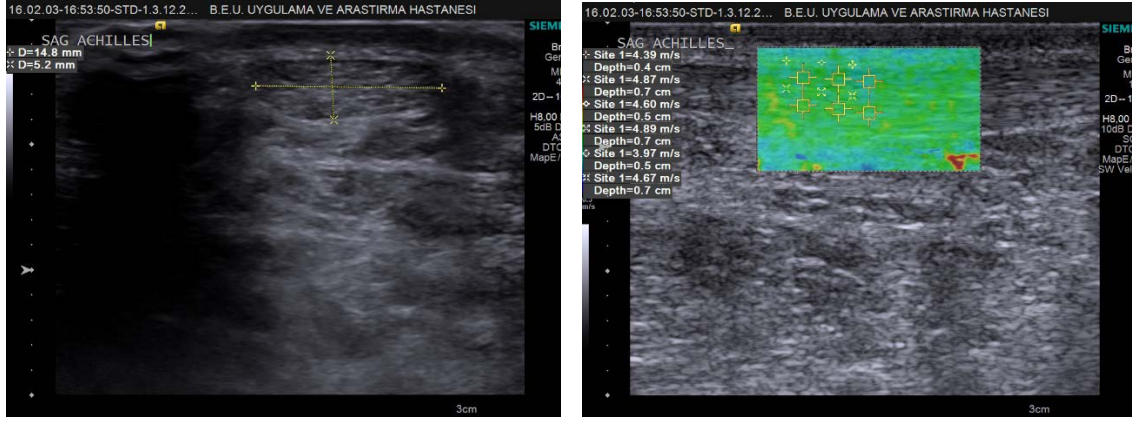


**Resim 3a:** Median sinirin B-mod da alınan aksiyel kesiti (solda) ve **Resim 3b:** Median sinir longitudinal kesitleri(sağda)

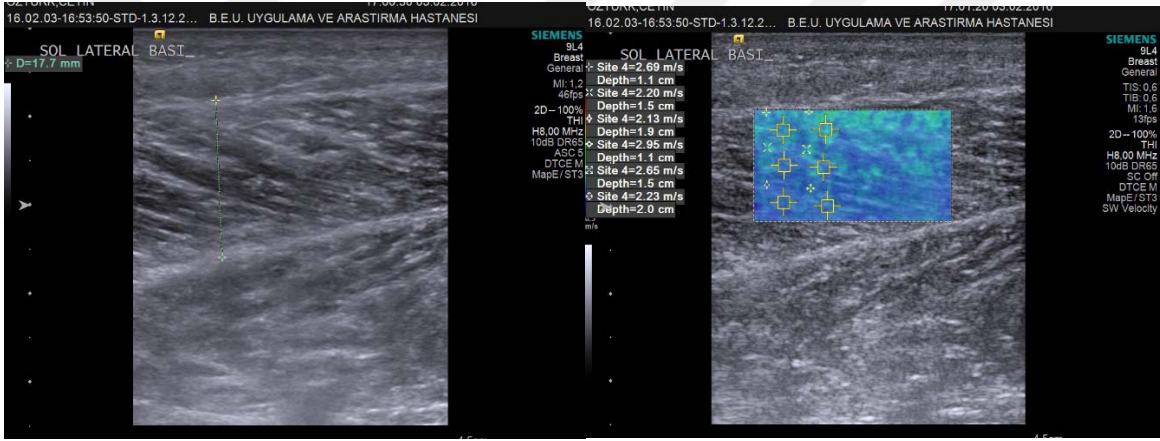


**Resim 4a ve 4b:** Median sinirde ölçülen SWV(shear wave velocity) değerleri(m/s)



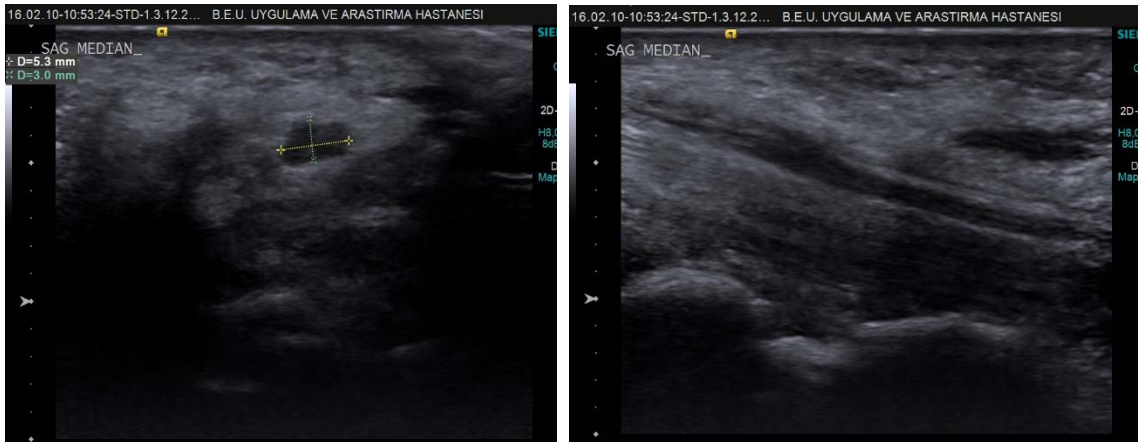


**Resim 5a ve 5b:** Aşil tendonu çapının gri skalada ölçümü(solda) ile nicel SWV değerleri(sağda)

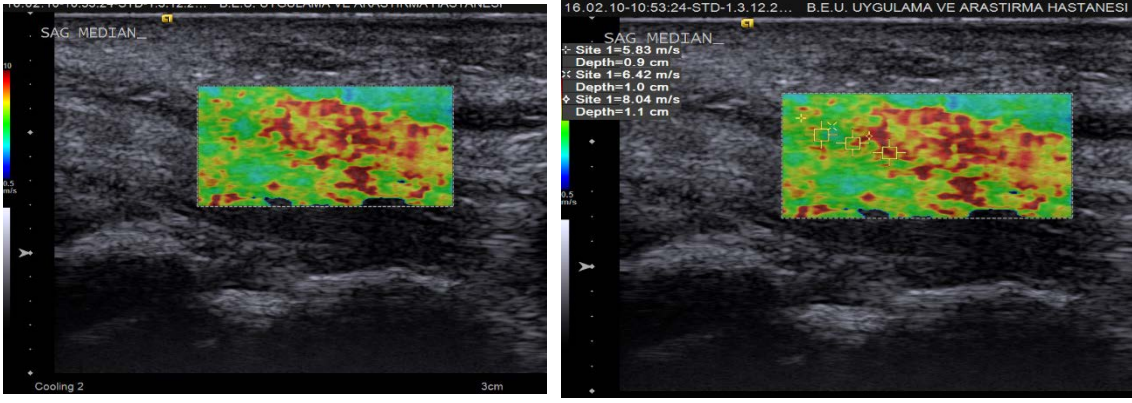


**Resim 6a ve 6b:** Gastrocnemius kası lateral başının AP çapı-gri skala imajı(solda) ile SWV değerleri(sağda)

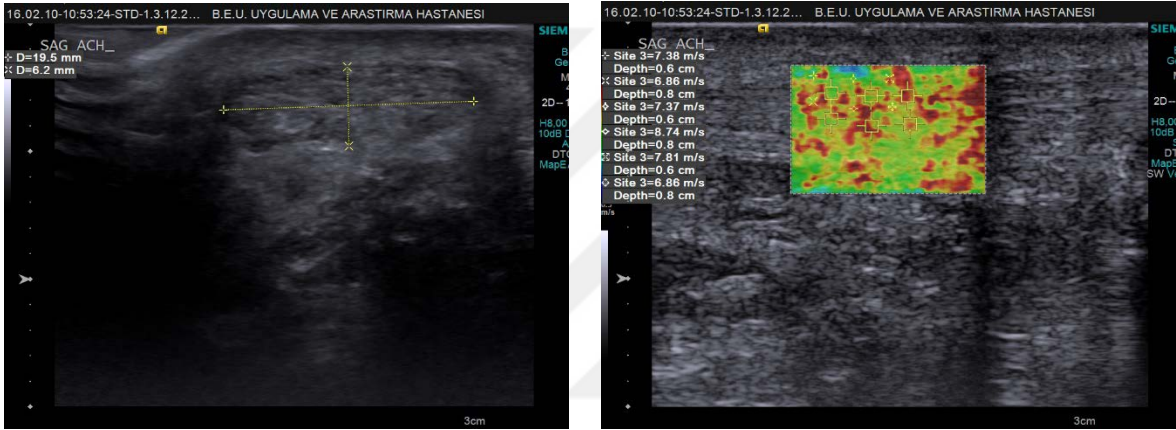
**Diyabetik bir gönüllüden aldığımız ölçümler;**



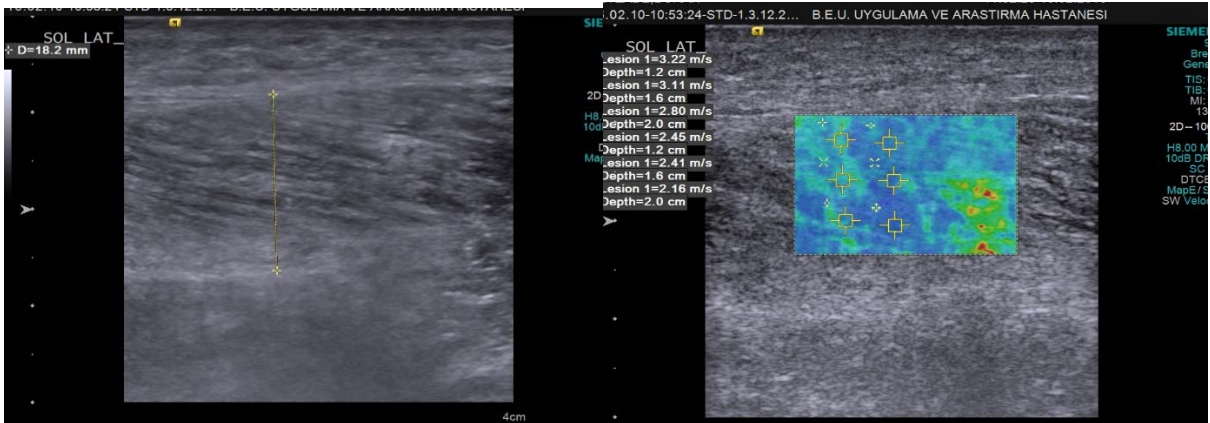
**Resim 7a ve 7b:** Median sinir aksiyel planda B-mod görüntüsü(solda) ve longitudinal kesitleri(sağda)



**Resim 8a ve 8b:** Median sinirde ölçülen SWV değerleri(m/s). ROI olmadan alınan imaj(solda), ROI kullanılarak alınan nicel SWV değerleri(sağda)

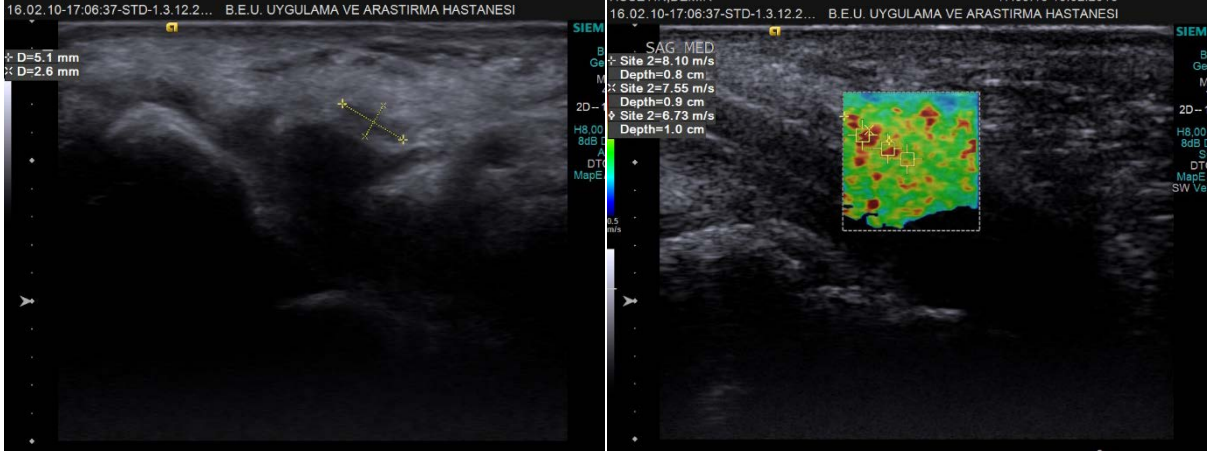


**Resim 9a ve 9b:** Aşıl tendonunun B-mod görüntüsü (solda) ile nicel SWV değerleri(sağda)

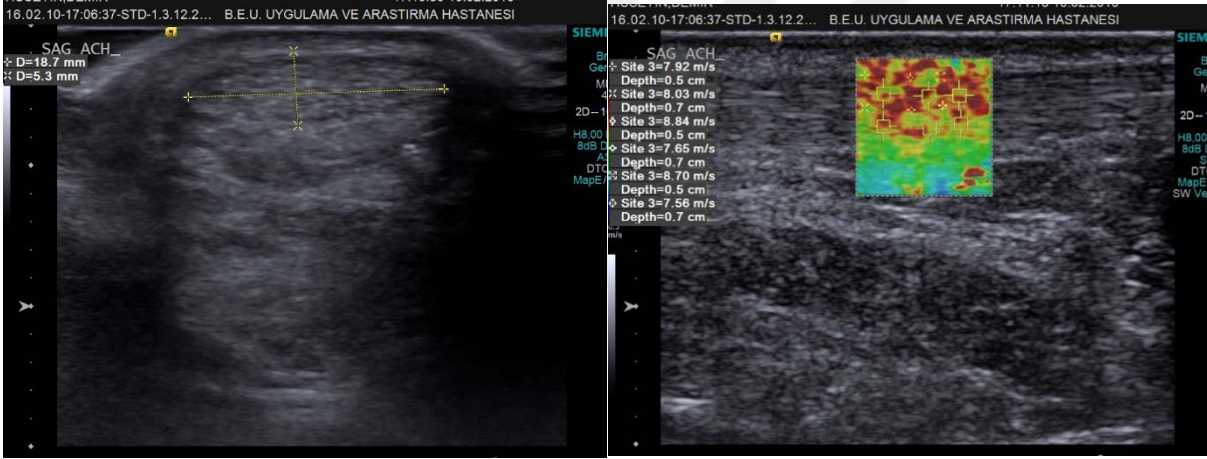


**Resim 10a ve 10b:** Gastroknemius kası lateral başı B-mod görüntüsü (solda) ile SWV değerleri(sağda)

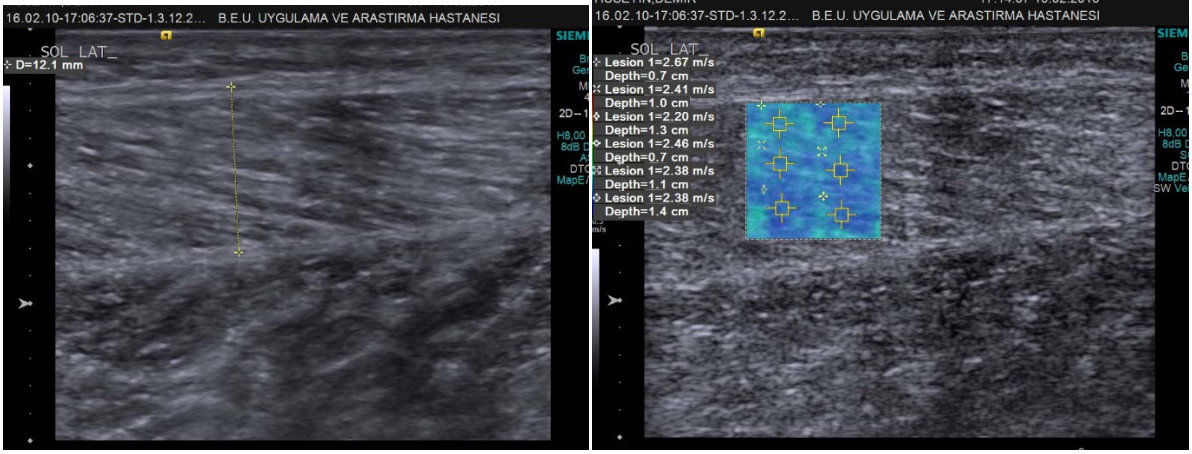
**Akromegali hastasından aldığımız bir örnek;**



**Resim 11a ve 11b:** Median sinir çapı B-mod olarak ölçümü(solda) ve SWV değeri(sağda)



**Resim 12a ve 12b:** Aşil tendonu B-mood görüntüsü(solda) ve shear wave elastografi metodu kullanılarak ölçülen velocity değerleri(sağda)



**Resim 13a:** Gastroknemius kası lateral başı gri skala görüntüsü (sol üstte)

**Resim 13b:** Gastroknemius kası lateral başında ROI konumlandırılarak alınan SWV değerleri(sağ üstte)



**Resim 14a:** Gastroknemius kası medial başı gri skala görüntüsü (sol altta)

**Resim 14b:** Gastroknemius kası medial başı, alınan SWV değerleri(sağ altta)

## 5.TARTIŞMA

Akromegali, growth hormonu (GH) aşırı salınımına bağlı gelişen bir klinik sendromdur. Hastalığın kliniği uzun süre aşırı büyüme hormonu ve IGF- 1 salınması sonucu gelişir. Yıllık insidansı 3-4'dür. Ortalama tanı yaşı 40-45'dir. Kadın ve erkekte aynı sıklıkta görülür. Hipofiz glandında oluşan ve otonom çalışan bir somatotrof adenoma bağlıdır. %95 ön hipofizden aşırı büyüme hormonu salınımına bağlıdır(70,71). Başlangıç yaşı genellikle 32-34, tanı konma yaşı ortalama 40-45 'tir. Tanı konulana kadar geçen süre ortalama 7-10 yıldır(2). Akromegalinin klinik özellikleri, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1'in hormonal etkisi ve tümörün lokal kitle etkisiyle ilişkilidir(72).

Akromegaliye diyabetes mellitus, bozulmuş glukoz toleransı ve hiperinsülinemi/insülin rezistansı gibi metabolik bozukluklar sıkça eşlik eder. Akromegalide insülin rezistansı, hastaların %60'ında bozulmuş glukoz toleransı ve %25'inde tip 2 diyabet oluşmasına yol açar. GH metabolik substrat olarak yağ asidi ve gliserol oluşumunu artıran lipolitik etkisinden dolayı glukoz üretimini artırır. Ayrıca insülin aracılığı ile olan hepatik glikoneogenezide inhibe eder. Fazla BH salınımı hiperinsülinemi ile kompanse edilir(69,73). Büyüme hormonunun glukoz metabolizması üzerine olan etkisi karmaşıktır. Akromegalide insülin rezistansı; karaciğer, yağ dokusu ve kaslarda gelişir, böylece endojen glukoz üretimi artmakta aynı zamanda kaslarda glukozun kullanımının azalmasıyla hiperglisemi görülmektedir. Ayrıca, büyüme hormonu postreseptör düzeyde glukoz transporter ve insülin reseptörlerinin otofosforilasyonunu da azaltmaktadır(74,75).

Akromegali hastalığı kas ve iskelete ait belirtiler ciddi işlevsel bozukluklara sebep olur. Artropati hastaların büyük çoğunluğunda görülebilir. Bu hastaların çoğunda eklem şişliği, hipermobilité ve kıkırdakta kalınlaşma eklem sertleşmesine veya deformiteye yol açar(76). GH ve IGF-1' in kas iskelet sisteminde yüksek oranda bulunan kollajen ve miyofibriller proteinler başta olmak üzere protein sentezinde önemli bir rolü vardır. Bu iki endokrin mediatörün yumuşak doku yapıları üzerindeki matürasyon etkisi (kemiklerde büyüme gibi) sıkça ileri sürülmüştür. Bununla birlikte GH/İGF-1 'in yumuşak dokular üzerindeki etkileri erişkin dönemlerde de farklı seviyelerde olabilmektedir(120).

Çalışmamızda akromegalinin yumuşak dokular üzerinde etkilerini VTIQ yöntemi ile araştırmayı hedefledik. 38 akromegali, 34 DM ve 26 sağlıklı gönüllü çalışmamıza dahil oldu. Aşil tendonu, median sinir ve gastroknemius kası olmak üzere 3 farklı dokudan Shear wave elastografi ile kantitatif olarak ölçümler alındı. 3 grubun vaka-kontrol metodu ile

karşılaştırıldığı çalışmamızda, gri skala US ve shearwave elastografi ile bir kısım parametreler arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar kaydedildi.

Kullandığımız elastografi tekniği Shear wave elastografi -VTIQ(virtual touch tissue imaging quantification) olup gerçek zamanlı sonoelastografiye oranla üstünlükleri olan bir metoddur. GZS(kompresif), yapılması hızlı, öğrenilmesi kolay, “shear wave” teknolojisine göre daha ucuz ve daha yaygın bir teknolojidir. Ancak temel sınırlaması, kullanıcı bağımlı olmasıdır. Prob ile uygulanan basıncın bir standardının olmaması nedeni ile imaj ve elastisite değerleri arasında geniş değişkenlikler olabilmektedir. Sonuçta, kişinin kendi içinde ve kişiler arası değişkenlik oranları yüksek olabilmektedir(77).

Sonoelastografi dokulardaki mekanik özellikleri kalitatif ve kantitatif olarak ölçebilen ultrason temelli yeni gelişen bir modalitedir. Basınç uygulanan doku üzerindeki deformasyona dayalıdır(23,29).

Shear Wave Elastografi, son nesil US cihazlarda bulunan, kompresif elastografiye göre daha pahalı bir elastografi teknolojisidir. Bu modda, dış kompresyon yerine US problemleri ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır. Bu kuvvet, dokuda küçük yer değiştirmelere sebep olmaktadır (1-10 µm). Horizontal planda olan bu yer değiştirmelere “shear wave” adı verilmektedir. Yüksek hızlı üstün US örnekleme teknikleri ile bu dalgaların dokuda ilerleme hızı ölçülebilmektedir. “Shear wave” hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır (m/s veya kilopaskal olarak). Bu teknikte, hafif prob kompresyonu yeterli olup kullanıcı değişkenliği ortadan kaldırılmıştır. Dokuya uygulanan kuvvet değişmez olup tek değişken “shear wave” ilerleme hızıdır. Dolayısıyla elde edilen hız değerleri objektif elastisite değerlerini göstermektedir. Kompresif elastografide olan kullanıcı bağımlılığı sınırlaması ortadan kalkmaktadır. Ancak dışarıdan çok fazla bası uygulanırsa, elastisite değerlerinde yalancı bir yükseklik oluşabilmektedir(14).

Literatürde akromegalide yumuşak dokularda izlenen morfolojik ve yapısal değişiklikler üzerine bazı çalışmalar olmakla birlikte VTIQ metodu ile yapılan bir araştırma bildiğimiz kadarıyla henüz yoktur.

2014 yılında yapılan bir çalışmaya cushing sendromu ve akromegali tanılı hastalar ile sağlıklı kişiler dahil edilmiş olup aşıl tendon kalınlıkları ölçülmüştür. Akromegali hastalarında kontrol grubuna oranla anlamlı derece tendon kalınlık artışı saptanmış olup bunun GH/IGF- 1 in tendon hücrelerinde kollagen sentezini artırmasına yönelik etkiler olduğu savunulmuştur(88).

Coalo ve arkadaşları 18 akromegali hastasına altı ay boyunca oktreotid uygularken USG ile diz, omuz ve el bileğinde kıkırdak kalınlıklarını ve aşıl tendon kalınlıklarını

ölçmüştür. Tedavinin başında yüksek bulunan kıkırdak kalınlık değerlerinde tedavi sonralarında dramatik bir azalma gözlemlenmiştir ve US'nin uygun bir görüntüleme tekniği olduğuna vurgu yapmıştır(89).

Yakın zamanda akromegali hastalarında yumuşak doku değişikliklerini değerlendirmek için yapılan bir diğer çalışmada ise sağlıklı grup ve akromegali hastaları araştırmaya dahil edilmiş; median sinir alanı, fleksör pollicis longus kası, aşil tendonu ve humerus kartilaj doku kalınlıkları US ile B-mod olarak incelenmiştir. Alınan kalınlık ölçümleri kontrol grubuna oranla anlamlı farklı ve yüksek bulunmuştur(91).

Başka bir çalışmada 42 akromegali hastası aktif ve inaktif patolojik evrelere ayrılmış ve 42 sağlıklı grup dahil edilerek, tendonlar üzerinde kompresif elastografi metodu ile doku sertliklerinde skorlama yapılmıştır. Sert tendonlar tip 1(mavi/yeşil), yumuşak ve ara sertlikte olanlar tip2(sarı/kırmızı) olarak numaralandırılmıştır. Gri skala US ile tendonlardaki yapısal değişiklikler ve kalınlıkları incelenmiş olup akromegali grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı tendon kalınlık artışları ile tendon eko yapılarında heterojeniteler gözlenmiştir. Aktif dönemdeki akromegali grubunda, inaktif gruba oranla daha yüksek kalınlık değerleri kaydedilmiştir. Sonoelastografi incelemesinde akromegali hastalarının yaklaşık yarısında(%50) tip 2(ara sertlikte), sağlıklı grubun %67 sinde tip2 tendon yapısı saptanmış olup akromegali subgrupları arasında(aktif-inaktif) fark bulunmamıştır. Bunun sonucunda akromegalinin tendonlarda belirgin kalınlık artışına, bunun yüksek GH/İGF-1 ile arasında pozitif bir korelasyon olduğunu iddia etmiştir(121).

GH/IGF-1 lokomotor sistem ve sportif fonksiyonlar için önemlidir. Mekanik yükün adaptasyonunu sağlamada matriks dokusuna aracılık edebilirler. Hayvan tendonlarında IGF-1'in doz bağımlı olarak kollajen artışı ve hücre proliferasyonunu uyardığı, benzer etkinin GH uygulanması sonrasında da gözlemlendiği tespit edilmiştir(122-124). Çeşitli insan çalışmaları bu konunun gelişmesini sağlamıştır(125,126). Yüksek GH/IGF-1 kan konsantrasyonuna sahip akromegali hastalarında kollajen içeriğinden zengin dokunun arttığı gösterilmiştir(125). Doessing ve arkadaşları rekombinant GH'un sağlıklı olgularda muskulotendinöz dokularda kollajen sentezini uyardığını ve GH'un matriks kollajeninde sentez artışına neden olduğunu keşfettiler. Ancak rekombinant GH'un miyofibriller proteinlerin sentezi üzerinde etkisi yoktu. Bunun sistemik dolaşımdaki IGF-1 ve dokudaki IGF-1 mRNA sinyalizasyonları ile ilişkili olabileceğini bildirdiler(126). Nielsen ve arkadaşları defektif GH reseptörünün neden olduğu düşük GH/IGF-1 sinyalizasyonu olan farelerde, daha az paketlenmiş kollajen içeriği ve daha küçük kollajen fibril çapları olduğunu keşfettiler. GH ve IGF-1 seviyeleri ikiye

katlandığında kollajen fibrillerin volümünde bir değişiklik olmamasına rağmen, kollajen fibrillerin dağılımında kontrol grubu farelere göre farklı bir etki yaptığı gözlemlendi(127).

Diyabetes mellituslu hastalarda plantar fasya ve aşil tendon kalınlıklarının US ile gri skalada yapılan kalınlık ölçümlerinde hastaların BMI değerleri de incelenmiş olup kontrol gruplara oranla fasya ve tendon kalınlıklarında artış saptanmıştır. Bu artış BMI ile pozitif yönde korele bulunmuştur(103).

Benzer şekilde Bastia(104) asemptomatik tip 2 DM'li hastaların aşil tendonlarında yapısal farklılıklar bulmuş, buna karşılık Akturk aşil tendon kalınlıklarının sadece tip 2 DM olan kadınlarda artmış olduğunu gözlemlemiştir(105). Panana'nın yaptığı çalışmada yaşlı diyabetik hastalarda aşil tendon kalınlıklarının MRG görüntülerinde artmış olduğunu tespit etmiş ama nöropatisi olan ve olmayanlar arasında fark bulmamıştır(106). Giacomozzi ise diyabetik hastalarda sonografik olarak plantar fasya ve aşil tendon kalınlıklarının her ikisinde de artış gözlemlemiş olup nöropatisi olan veya ayak ülserleri olan hastalarda bu artışın daha da fazla olduğunu söylemiştir(107).

Ayak ülseri olan ve olmayan DM hastaları ve sağlıklı kontrol grubunda aşil tendonu üzerine yapılan bir çalışmada tendon elastikiyeti üzerine gerçek zamanlı elastografi ile değerlendirme yapılmıştır. Yapılan çalışmada ayak ülseri olan hastalarda diğer iki gruba göre tendon kalınlığı artmış ancak tendon elastikiyeti azalmış olarak tespit edilmiştir(114).

Tendon kalınlık artışının fizyolojik olarak, sportif faaliyetler ve egzersizlerde yeni oluşan kollajen fiberlerin etkisi ile olduğu iyi bilinmektedir(108,109). Bunun tersine diyabette tendon kalınlaşması, artmış yoğun birikim ve anormal kollajen fibril morfolojisi ile ilişkili olup elektron mikroskopisinde bükülmüş, çarpık, üstüste gelmiş fibriller şeklinde gösterilmiştir. Ayrıca hidofilik proteoglikanların birikimi, su tutulumu ve/veya enflamasyonunda buna neden olduğu bildirilmiştir (104,110). Kabul gören hipoteze göre AGEs(ileri glikasyon son ürünleri) ve çapraz bağlı kollajen fibrillerden kaynaklanan bu değişikliklerin sonuçları tendon ve ligamanların biyolojik ve fonksiyonel olarak bozmaktadır(111,112). Üstelik AGE's tendon hücrelerinde pro-apoptotik sitokinlerin ekspres olmasına neden olarak hücrel apoptozu artırmaktadır(113).

Bizim çalışmamızda B mod ultrasonografi tekniği kullanarak elde ettiğimiz parametreler sonucunda, DM ve sağlıklı gönüllü grubu ile karşılaştırıldığında akromegalili hasta grubunda aşil tendon kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren artış saptandı( $p < 0.05$ ). VTIQ tekniği ile yapılan incelemede ise benzer şekilde aşil tendonu SWV değerlerinde DM ve sağlıklı gönüllü grubu ile karşılaştırıldığında akromegalili hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren artış saptandı( $p < 0.05$ ). Saptadığımız bulgular



ışığında diğer literatür bulguları ile uyumlu olarak, akromegalinin aşil tendon kalınlığında artışa ve elastisitesinde azalmasına neden olduğunu gözlemledik.

Yapılan alt grup değerlendirmede aşil tendon kalınlığı DM grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulunmakla birlikte( $5,41 \pm 0,95$  mm) istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark saptanmamıştır( $p > 0,05$ ).

Yapılan birçok literatür çalışmasında DM hastalarında aşil tendon kalınlık artışı saptanmış olup(103,106,107), Bir çalışmada ise sadece tip 2 DM olan kadınlarda arttığını, diyabetik erkekler ile non-diyabetik erkekler arasında aşil tendon kalınlığı arasında fark olmadığı iddia edilmiştir(105). Ayrıca retinopati veya nöropatisi olan diyabetik erkeklerde aşil tendon kalınlığı, komplikasyon olmayan diyabetik erkeklere göre farklı bulunmuştur(105). Bizim çalışmamızda diğer çalışmaları aksine aşil tendon kalınlığında farklı sonuç elde edilmesine neden olarak, çalışmamızdaki DM hastaları arasında tiplene yapılmaması, DM komplikasyonu varlığının belirlenmemesi, yaş aralığı gruplaması ve yeterli hasta sayısına ulaşamama gibi nedenlerden bahsedebiliriz.

Aksine aşil tendonu SWV değerleri  $7.04 (\pm 1.40)$  m/s ile kontrol grubuna oranla anlamlı farklı bulunmuştur( $p < 0,05$ ). Bu durum artmış tendon sertliği ve elastikiyette bozulma/azalma ile ifade edilmekle birlikte; diyabetik hastalarda tendon hücrelerinde anormal kollajen fibril yapılanması ve hücre içi enflamasyonun neden olduğu fibrozisin(104,110) buna neden olduğu iddia edilebilir.

Kas dokunun elastografisi ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur(96,97,98). Arij ve arkadaşlarının normal masseter kas elastisitesinin cinsiyetlere göre farklılığını gösteren GZS ile yapılan bir çalışma mevcuttur. Benzer şekilde Detorakis ve arkadaşlarının GZS ile yaptığı bir diğer çalışmada periorbital rektus medialis ve lateralis kas elastisiteleri değişik pozisyonlarda incelenmiş ve pozisyonel farklılıkları gösterilmiştir (96,97). Bununla birlikte renklerdeki değişiklik neye dayandığı ya da değişik kaslarda ve değişik kişilerde renk paterni benzer mi henüz netlik kazanmamıştır. Serebral palsili çocuklarda yapılan bir çalışmada ise elastografinin kontrakte kasın elastisitesindeki değişiklikleri göstererek botulinum toksin enjeksiyonu için optimal yeri bulmanın sağlanabileceği belirtildi(98). 2015 yılında yapılan bir çalışmada 20-94 yaş arası erkek ve kadınlarda dirsek düzeyinde biceps brakialis kasının fleksiyon ve ekstansiyon halinde shear wave velocity değerleri ölçülmüştür. Fleksiyon esnasında alınan değerler ekstansiyon esnasında alınan değerlere oranla her hastada yüksek bulunmuş, bununla birlikte yaş ile orantılı olarak erkek ve kadınlarda da yüksek SWV değerleri kaydedilmiştir. Ancak kadınlardaki SWV değerleri aynı yaş erkeklere oranla yüksek bulunmuştur(99).

Akromegali tanılı hastalarda iskelet kaslarına yönelik yapılan çalışmalar sınırlı olup genellikle morfolojik parametreler değerlendirilmiştir. Literatürde bildiğimiz kadarı ile VTIQ metodu ile yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Hipofiz adenomu olan 15 akromegali hastasında transsfenoidal adenomektomi cerrahisi öncesi ve sonrasında vücut yağ ve kas volümü BT(bilgisayarlı tomografi) ölçümleri ile hesaplanmış, cerrahi sonrasında subkutan yağ doku, batin içi yağ doku ve iskelet kası volümünde azalma saptanmıştır(129). Yine MRG ile akromegali ve akromegali olmayan bireyler arasında total iskelet kası hacmi karşılaştırılmış olup iki grup arasında test sonuçlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır(130). Akromegali hastalarında iskelet kasına yönelik yapılan bir çalışmada kas doku biyopsisi ile tip 1 fiberlerde genişleme ve tip 2 fiberlerde atrofi bildirilmiştir. Elektron mikroskopisinde ise kas hücrelerinde artmış glikojen birikimi, aşırı lipofuksin pigmenti ve miyoflaman kaybı gözlenmiştir(131,132).Akromegalide el ve ayaklardaki büyüme, yüz özellikleri ve yumuşak doku hipertrofisi gibi klinik bulgular yavaş ve sinsi seyirlidir(132). Kas-iskelet sistemine ait bulgular GH hipersekresyonundan yaklaşık 10 yıl sonra ortaya çıkmakla birlikte GH hipersekresyon süresi ile artropati şiddeti arasında belirgin bir ilişki yoktur(133,134). Eklem ve kemik bulgularına ek olarak, yumuşak dokuları da etkilemektedir. GH hipersekresyonu konnektif dokularda hiperplaziye neden olmaktadır.Topuk düzeyinde direkt grafi kullanılarak yapılan ciltaltı yumuşak doku kalınlığı ölçümünde değerler akromegali lehine yüksek bulunmuştur(135).

Çalışmamızda akromegali tanılı hastalarda gastroknemius kası medial ve lateral başı AP çapı ortalaması 17.34( $\pm$ 1.96) mm ve ortalama SWV değeri ise 2.37( $\pm$ 0.32) m/s ölçülmüş olup SWV değerleri sağlıklı gönüllü ve DM grubuna oranla yüksek bulunmuştur( $p < 0.05$ ). Bu sonuç akromegalide kas dokuda elastisitenin azalması anlamına gelmekle birlikte çalışmanın kısıtlılıklarından biri yeterli hasta sayısına ulaşamamış olmamız ve akromegali tanılı bireyler arasında DM(+) olanlar ile olmayanlar şeklinde subgrup çalışması yapmamış olmamızdır. Buna rağmen akromegalide kas dokudaki hacim artışının yüksek GH/İGF-1 düzeyleri ile ilişki olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Diğer taraftan kas doku elastikiyetindeki azalma ve sertliğindeki artışın akromegalide kas hücrelerinde artmış glikojen ve kollajen içeriği ile ilişkili olduğu ifade edilebilir(122-126, 131).

Çalışmamızda DM olan bireylerde gastroknemius kasının çapı [16.20( $\pm$ 1.22)mm] ve SWV değeri[2.21( $\pm$ 0.31) m/s] DM'de sağlıklı gruba göre farklılık göstermemiştir( $p > 0.05$ ). Ancak alınan ortalama değerlerde kas kalınlıkları normal bireylere oranla düşük ortalamalara sahiptir. Diyabetik kişilerde kas kitlesine yönelik çalışma az sayıda olup; non alkolik hepatosteatoza sahip olan ve olmayan DM hastaları arasında X-ray absorbsiyometri

kullanılarak iskelet kası kitle indeksi hesaplamak için yapılan bir çalışmada, hepatosteatoza sahip DM hastalarda iskelet kası kitle indeksi daha düşük değerlerde bulunmuştur(138). Yine bir başka çalışmada DM ve metabolik sendromlu bireylerde X-ray absorpsiometri ile yapılan ölçümlerde iskelet kası kitlesinde azalmanın insülin direnci ile ilişkili olduğundan bahsedilmiştir(139). DM grubunu esas alarak genişletilmiş kapsamlı bir US/SWE çalışması iskelet kaslarına yönelik daha detaylı bilgiler verebilir.

Median sinir, brachial pleksus oluşumuna katılan tüm spinal sinirlerin ön köklerinden akson alır. Karpal tünel, elastikiyeti olmayan bir kanaldır ve farklı basınç durumlarına uyum sağlayamaz. Yine de bu tam rijidite anlamına gelmez. Çünkü karpal kemikler el bileği hareketlerinde birbirleri üzerinde kayma hareketleri yaparlar ve bu hareket az da olsa kanalı esnetir. Sinir kılıfına mekanik bir bası olması veya kan dolaşımının kesilmesi median sinirin iletisini engelleyebilir ve bunun sonucunda KTS oluşabilir(46,47).

Yumuşak doku hipertrofisi median sinir gibi periferik sinirlerde ödem etkisi ile genişleme şeklinde de kendini gösterebilir. Klinik olarak his kaybı, karancalanma ve uyuşma bulguları ile prezente olan median nöropati veya karpal tünel sendromu ve kübital tünel sendromu gibi durumlarla sonuçlanabilir(133,136). Ultrason artmış sinir boyutunu, eko paternindeki değişiklikleri saptamada yardımcı olabilir. MRG'de ise akromegali hastalarında periferik sinirlerde, T2-ağırlıklı sekanslarda artmış sinyal intensitesi ve sinir boyutları ile gösterilebilir(136). Median sinir elastikiyeti ile yapılan elastogarfi çalışmaları literatürde bulunmakla beraber sınırlı sayıdadır. 2013 yılında yapılan bir çalışmada; karpal tünel sendromu(KTS) olan hastalar ve sağlıklı gönüllülerden oluşan örneklem grubunda, KTS olan hastaların median sinirlerinde yüksek sertlik dereceleri ölçülmüştür. SWE'nin bu konuda büyük ölçüde tanısal bir teknik olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür(100). Akromegali hastalarında median sinir üzerinde ağırlıklı olarak morfolojik görüntüleme çalışmaları mevcut olup bildiğimiz kadarıyla VTIQ metodu ile yapılmış bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Resmini ve arkadaşlarının, akromegali hastalarında yaptıkları çalışmada önkol düzeyinde median sinir çaplarını değerlendirdiler. Ön kol düzeyinde median sinir çapında istatistiksel olarak anlamlı azalma olmasına rağmen, el bileği düzeyinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. El bileği seviyesinde karpal tünel sendromu veya fleksör tenosinovitlerin bu değişikliği etkileyebileceğini vurgulamışlardır(92). Jenkins ve arkadaşlarının median sinir nöropatisi olan akromegali hastalarında MR görüntüleme ile yaptıkları çalışmada ise median sinir boyutu, sinyal intensitesi ve karpal tünel volümü değerlendirilmiştir. Median sinir kalınlığı ve sinyal intensitesi MRG dahilinde artmış olarak bulunmuş olup karpal tünel hacminin semptomatik ve nonsemptomatik akromegali hastaları arasında fark gözlenmemiştir(137).

Bizim çalışmamıza KTS tanısı olmayan, herhangi bir el bileği operasyon öyküsü olmayan akromegali, DM ve sağlıklı gönüllüleri dahil edilmiştir. B mode ultrasonografide akromegali hastalarının median sinir AP çapının kalınlığı sağlıklı gönüllülere ve DM hastalarına kıyasla anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur( $p<0.05$ ). VTIQ tekniği ile yapılan incelemede ise benzer şekilde median sinir SWV değerlerinde DM ve sağlıklı gönüllü grubu ile karşılaştırıldığında akromegalili hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren artış saptandı( $p<0.05$ ). Bununla birlikte DM tanılı bireylerde yapılan incelemede DM’de sağlıklı gönüllülere oranla artmış MS çapı ve SWV ölçümleri alınmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir( $p<0.05$ ). Yani DM ve akromegali hastalıklarının farklı oranlarda, aynı yönde, median sinir elastisitesini etkilediği ve sertliğini artırdığı görüşüne istatistiksel olarak varabiliriz. Akromegali hastalığı yüksek GH/İGF-1 düzeyleri ile karpal tünel çevre konnektif dokularda hiperplazi ve kemiklerde akral büyüme ile median sinir basısına neden olmaktadır(136). Bu durum median sinirde artmış ödem, fibrozis ve elastikiyetinde azalmaya neden olabilir. Ancak ne var ki bu konuda yapılmış geniş kapsamlı kapsamlı bir literatür çalışması bulunmamaktadır.

## 6. SONUÇ

Sonoelastografi erken dönemde tendon, sinir ve kas gibi yumuşak doku patolojilerinin değerlendirilmesine olanak sağlayan radyasyon içermeyen, kolay kullanabilen, uygun, güvenilir ve ucuz bir görüntüleme yöntemidir. Kas iskelet patolojilerinin sık görüldüğü akromegali hasta grubunda erken dönemde elastografi ile kantitatif ayrıntılı değerlendirme kalıcı fonksiyon kısıtlılıklarının ve sakatlıkların önüne geçilmesini sağlayabilir.



## 7. KAYNAKLAR

- 1- Taboada GF, Van Haute FR, Correa LL, Casini AF, Gadelha MR. Etiologic aspects and management of acromegaly. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49:626- 40
- 2-Acromegaly: Epidemiology, etiology and classification in: *Acromegaly and its management* In: Haris AG. Lipp\_Raven NY: 1996. p.17
- 3- Anat BS, Shlomo M. Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;37:101- 22
- 4-Bauman G, Growth hormone and its disorders. In: Becker KL, editor. *Principles and Practices of Endocrinology and Metabolism*. 3rd ed. New York: Lipincott Williams & Wilkins; 2001. p. 129-45
- 5-Lacks S, Jacobs RP. Acromegalic arthropathy: a reversible rheumatic disease. *J Rheumatol* 1986;13:634-6
- 6- Podgorski M, Robinson B, Weissberger A, Stiel J, Wang S, Brooks PM. Articular manifestations of acromegaly. *Aust N Z J Med* 1988;18:28-35
- 7- Roelfsema F, van Dulken H, Frölich M. Long-term results of transsphenoidal pituitary microsurgery in 60 acromegalic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985;23:555-65
- 8- Baum H, Lüdecke DK, Herrmann HD. Carpal tunnel syndrome and acromegaly. *Acta Neurochir (Wien)* 1986;83:54-5
- 9-Mauras N, Martinez V, Rini A, et al. Recombinant human in-sulin-like growth factor I has significant anabolic effects in adults with growth hormone receptor deficiency: studies on protein, glucose, and lipid metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(9):3036-3042
- 10- Moller N, Jorgensen JO. Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. *Endocr Rev*. 2009;30(2):152-177
- 11- Ozçakar L, Tok F, De Muynck M, Vanderstraeten G. Musculoskeletal ultrasonography in physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med* 2012;44:310-8
- 12- Batmaz I, Kara M, Tiftik T, Capkin E, Karkucak M, Serdar OF, et al. Ultrasonographic Evaluation of the Femoral Cartilage Thickness in Patients With Ankylosing Spondylitis. *West Indian Med J* 2014;63:333-6
- 13- Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-50.
- 14- Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al Rouhbane R, et al. Breast elastography: the technical process and its applications. *Diag Interv Imaging* 2013; 94: 503-13
- 15- Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors. *Tıbbi görüntüleme fiziği*. 1st ed. Ankara:Rekmay Ltd Şti, 2003

- 16- Pehlivan F. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara:Hacettepe Taş,1997;390-4.
- 17- Tanzer Sancak İ. Ultrasonografi fiziği. In: Tanzer Sancak İ editors. Temel Radyoloji. 1st ed. Ankara:Ayrıntı Ltd Şti, 2015
- 18- Hangiandreou N. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US. B-mode US: basic concepts and new technology. Radiographics. 2003;23:1019–1033
- 19- Lawrence JP. Physics and instrumentation of ultrasound. Crit Care Med. 2007;35:S314–S322
- 20- Kossoff G. Basic physics and imaging characteristics of ultrasound. World J Surg. 2000;24: 134–142
- 21- Albrecht T, Hoffmann CW, Schettler S, Overberg A, Ilg M, von Behren PL, Bauer A, Wolf KJ. B-mode enhancement at phase-inversion US with air-based microbubble contrast agent: initial experience in humans. Radiology 2000; 216(1): 273-278
- 22- Konofagou EE, Ophir J, Krouskop TA, Garra BS. Elastography from Theory to Clinical Applications. 2003 Summer Bioengineering Conference, June 25-29, Florida
- 23- Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrasonud Imaging 1991;13(2):111-34
- 24-Kumm TR, Szabunio MM. Elastography for the characterization of breast lesions: initial clinical experience. Cancer Control 2010; 17: 156-61
- 25- Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. Ultrasound Med Biol 1998; 24: 1419–35
- 26- Hall, T. J. (2003). "AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in US Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US1." Radiographics 23 (6): 1657-1671
- 27- Rivaz, H. , Boctor, E. M. , Choti, M. A., & Hager, G. D. (2014). Ultrasound elastography using multiple images. Med Image Anal, 18(2), 314-329. doi: 10. 1016 / j.media.2013.11.002
- 28- Cournane, S., et al. "Assessment of the accuracy of an ultrasound elastography liver scanning system using a PVA-cryogel phantom with optimal acoustic and mechanical properties." Phys.Med.Biol. 55.19 (2010): 5965-83.
- 29- Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 2007;23(4):255–68.
- 30- Timothy J. Hall. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US, RadioGraphics 2003; 23:1657–1671.
- 31-Havre RH, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. Ultrasound Med Biol 2008;34(10):1638–50.

- 32- Iagnocco A, Kaloudi O, Perella C, et al. Ultrasound elastography assessment of skin involvement in systemic sclerosis: lights and shadows. *J Rheumatol* 2010;37:1688–91
- 33- Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP, et al. Real-time qualitative ultrasound elastography of miscellaneous non-nodal neck masses: applications and limitations. *Ultrasound Med Biol* 2010;36:1644–52
- 34-Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al. Shear wave elastography: A new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(12):5281-5288 115
- 35- Deffieux, T. , Montaldo, G., Tanter, M., & Fink, M. (2009). Shear wave spectroscopy for in vivo quantification of human soft tissues visco-elasticity. *IEEE Trans Med Imaging*, 28(3), 313-322. doi: 10. 1109 / TMI.2008. 925077
- 36- Chang JM, Moon WK, Cho N, Yi A, Koo HR, Han W, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast disease. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 129: 89-97
- 37-Morel M, Boutry N, Demondion X, Legroux-Gerot I, Cotten H, Cotten A. Normal anatomy of the heel entheses: anatomical and ultrasonographic study of their blood supply. *Surg Radiol Anat* 2005;27:176-83
- 38- Agur AM, Dalley 2nd AF. Lower limb. In: Agur AM, Dalley 2nd AF, editors. *Grant's atlas of anatomy*. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 353-475
- 39- Apaydin N, Bozkurt M, Loukas M, Vefali H, Tubbs RS, Esmer AF. Relationships of the sural nerve with the calcaneal tendon: an anatomical study with surgical and clinical implications. *Surg Radiol Anat* 2009 May 29
- 40- Doral MN, Alam M : Functional anatomy of the Achilles tendon. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010; 18:638–643
- 41- Whittaker P, Canham PB. Demonstration of quantitative fabric analysis of tendon collagen using two-dimensional polarized light microscopy. *Matrix* 1991;11:56-62
- 42- Aström M, Westlin N. Blood flow in the human Achilles tendon assessed by laser Doppler flowmetry. *J Orthop Res* 1994;12:246-52) (Carr AJ, Norris SH. The blood supply of the calcaneal tendon. *J Bone Joint Surg [Br]* 1989;71:100-1
- 43- Tüzün F, Ünalın H. Tuzak Nöropatileri. *Elektroterapi, I.Ü.Cerrahpasa Tıp Fak. FTR. A.B.D. Istanbul, 1999; 1-5, 19-25*
- 44- Hobbs RA, Magnussen PA, Tonkin MA. Palmar cutaneous branch of the median nerve. *J Hand Surg*, 1990; 15A:381



- 45- Özel S, Öken Ö. Periferik Sinir Lezyonlari. Oguz H, Dursun E, Dursun N (Eds). Tibbi Rehabilitasyon. Nobel Tip Kitabevleri, Istanbul, 2004; 665-688
- 46- Schmidt, H. M; Moser, T; Lucas, D. Klinisch – anatomische Untersuchungen des Karpaltunnels der menschlichen Hand Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. 1987; 19:145– 152
- 47- Schmidt H. M, Lanz U. Chirurgische Anatomie der Anatomie der Hand; Hippokrates Verlag Stuttgart 1992; 39-40
- 48- American Diabetes Association. Diabetes care 2013;37:581-590
- 49-Summary of Revisions for the 2009 Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2009; 32 Suppl 1: S3-5. Erratum in: Diabetes Care 2009; 32:754
- 50- Wallace R.V. Public Health and Preventive Medicine, The McGraw-Hill Companies, Inc., 2008
- 51-Gabir M.M, Hanson R.L, Dabalea D, Imperatore G, Roumain J, Bennet P H, Knowler C. The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization Criteria for Hyperglycemia in the Diagnosis and Prediction of Diabetes
- 52- Arslan M, Ayvaz C, Gedik O, Başkal N, Sözen T Endokrinoloji, İliçin G, Biberoglu K, Süleyman G, Ünal S, İç Hastalıkları 2. Baskı. Güneş Kitabevi Ankara, s. 2279-2232; 2003
- 53- Singh R, Barden A, Mori T, et al. Advanced glycation end-products: A review. Diabetologia 2001;44:129-46
- 54- Peyroux J, Sternberg M. Advanced glycation endproducts (AGEs): pharmacological inhibition in diabetes. Pathol Biol (Paris) 2006;54:405-19
- 55- Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, et al. Advanced glycation end products: Sparking the development of diabetic vascular injury. Circulation 2006;114:597-605
- 56- Vlassara H, Brownlee M, Cerami A, Recognition and uptake of human diabetic peripheral nerve myelin by macrophages. Diabetes 1985;34:553–7
- 57-Nessar A. Advanced glycation endproducts-role in pathology of diabetic complications. Diabetes Res Clin Pract 2005;67: 3–21
- 58- Davon A.Marcus. Chronic pain. A primary Care Guide to Practical Management (2 nd edition). Human Pres, Totawa, NJ, USA 2005; 114 -115
- 59- Güvener N. Temel İç Hastalıkları. İstanbul Güneş Kitabevi İliçin G, Biberoglu K, Ünal S, Akalin S,Süleymanlar G (editörler) 1997; 2: 21-25
- 60- Banerjee A, Patel K, Wren AM. Clinical manifestations and diagnosis. Hospital Pharmacy 2006;13:273-78
- 61- Daly AF, Petrossians P, Beckers A. An overview of the epidemiology and genetics of acromegaly. J Endocrinol Invest 2005;28:67-9

- 62- Dossing S, Kjær M. Growth hormone and connective tissue in exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 2005;15:202-210
- 63- Longobardi S, Keay N, Ehrnborg C, et al. Growth hormone (GH) effects on bone and collagen turnover in healthy adults and its potential as a marker of GH abuse in sports: a double blind, placebocontrolled study. The GH-2000 Study Group. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1505-1512
- 64- Abrahamsson SO, Lohmander S. Differential effects of insulin-like growth factor-I on matrix and DNA synthesis in various re-gions and types of rabbit tendons. *J Orthop Res*. 1996;14: 370-376
- 65- Abrahamsson SO, Lundborg G, Lohmander LS. Recombinant human insulin-like growth factor-I stimulates in vitro matrix syn-thesis and cell proliferation in rabbit flexor tendon. *J Orthop Res*. 1991;9:495-502
- 66- Bradley R, Javorsky MD. Hypothalamus And Pituitary Gland In Gardner DG, Shoback D, eds. *Greenspan's Basic And Clinical Endocrinology Lange 9 th Edition*, Mc graw Hill 65-115
- 67- Ayuk J, Sheppard MC. Growth hormone and its disorders. *Postgrad Med J* 2006;82:24-30
- 68- Pereira AM, van Thiel SW, Lindner JR, Roelfsema F, Van DerWall EE, Morreau H et al. Increased Prevalance of Regurgitant Valvular Heart Disease in Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89: 71-75
- 69- Barkan AL, Burman P, Clemmons DR, et al. Glucose homeostasis and safety in patients with acromegaly converted from long-acting octreotide to pegvisomant. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5684-5691
- 70- Melmed S. Medical progress: Acromegaly. *N Engl J Med* 2006;355:2558-2565
- 71- Thorner MO, LeeVance M, Laws ER Jr, et al. The anterior pituitary. *W Textbook of Endocrinol* 1998;128:249- 340
- 72- Baumann G. Growth hormone and its disorders. I: Principles and Practices of Endocrinology and Metabolism, In: Becker KL, ed. *Lipincott Williams & Wilkins* 2001;20:129-145
- 73- Melmed S. Acromegaly. *NEJM* 1990;322:966-977
- 74- Chen YL, Wei CP, Lee CC, Chang TC. Diabetic ketoacidosis in a patient with acromegaly. *J Formos Med Assoc* 2007;106:788-791
- 75- Smith TR, Elmendorf JS, David TS. Growth hormone-induced insulin resistance: role of the insulin receptor, IRS-1, GLUT-1, and GLUT-4. *Am J Physiol* 1997;272:1071-1080
- 76- Scarpa R, Brassi DD, Pivonello R, Marzullo P, Manguso F, Sodano A et al. Acromegalic Axial Artropaty: A Clinical Case-Control Study. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89: 598-603

- 77- Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al Rouhbane R, et al. Breast elastography: the technical process and its applications. *Diag Interv Imaging* 2013; 94: 503-13
- 78- Józsa L, Kvist M, Bálint BJ, Reffy A, Järvinen M, Lehto M, et al. The role of recreational sport activity in Achilles tendon rupture. A clinical, pathoanatomical, and sociological study of 292 cases. *Am J Sports Med* 1989;17:338-43
- 79- Pang B, Ying M : Sonographic Measurement of Achilles Tendons in Asymptomatic Subjects. *J Ultrasound Med* 2006; 25:1291–1296
- 80- Chen et al—Shear Wave Elastography of Achilles Tendons *J Ultrasound Med* 2013; 32:449–455
- 81- Tan S, Kudaş S, Özcan AS, İpek A, Karaoğlanoğlu M, Arslan H, Bozkurt M. Real-time sonoelastography of the Achilles tendon: pattern description in healthy subjects and patients with surgically repaired complete ruptures. *Skeletal Radiol.* 2012;41(9):1067-72
- 82- Taylor L.S, Three Dimensional Sonoelastography: Principles and Practices with Application to Tumor Visualization and Volume Estimation. University of Rochester, New York 2002
- 83- De Zordo T, Fink C, Feuchtner GM, . Real-time sonoelastography findings in healthy Achilles tendons. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:W134–8
- 84- De Sconfienza LM, Silvestri E, Cimmino MA. Sonoelastography in the evaluation of painful Achilles tendon in amateur athletes. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28: 373–8
- 85- Gennisson JL, Deffieux T, Mace´ E, Montaldo G, Fink M, Tanter M. Viscoelastic and anisotropic mechanical properties of in vivo muscle tissue assessed by supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol* 2010;36:789– 801.
- 86- Arda K, Ciledag N, Aktas E, Aribas BK, Kose K. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:532–6.
- 87- Turan A, Tufan A, Mercan R, Teber MA, Tezcan ME, Bitik B, Goker B, Haznedaroğlu S. Real-time sonoelastography of Achilles tendon in patients with ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 2013;42(8):1113-8
- 88- M. Galdiero et al. Cushing, acromegaly, GH deficiency and tendons. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2014; 4 (3): 329-332 329
- 89- Colao A, Marzullo P, Vallone G, Giaccio A, Ferone D, Rossi E, et al. Ultrasonographic evidence of joint thickening reversibility in acromegalic patients treated with lanreotide for 12 months. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51:611-8

- 90- Shuai Fu, Ligang Cui, Xiaoxi He and Yang Sun Elastic Characteristics of the Normal Achilles Tendon Assessed by Virtual Touch Imaging Quantification Shear Wave Elastography *Journal of Ultrasound in Medicine* September 2016 35:1881-1887
- 91- Koçak M, Civan N, Capkın E, Garipoglu M, Karkucak M. Ultrasonographic Assessment of Soft Tissues in Patients With Acromegaly. *Arch Rheumatol* 2015;30(2):138-143
- 92- Resmini E, Tagliafico A, Nizzo R, Bianchi F, Minuto F, Derchi L, et al. Ultrasound of peripheral nerves in acromegaly: changes at 1-year follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;71:220-5
- 93- Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Real-time ultrasound elastography of the normal Achilles tendon: reproducibility and pattern description. *Clin Radiol* 2009;64:1196–202
- 94- De Zordo T, Chem R, Smekal V, et al. Real-time sonoelastography: findings in patients with symptomatic achilles tendons and comparison to healthy volunteers. *Ultraschall Med* 2010;31:394–400
- 95- Klauser AS, Faschingbauer R, Jaschke WR. Is sonoelastography of value in assessing tendons. *Semin Musculoskelet Radiol* 2010;14:323–33
- 96- Arijji Y, Katsumata A, Hiraiwa Y, et al. Use of sonographic elastography of the masseter muscles for optimizing massage pressure: a preliminary study. *J Oral Rehabil* 2009;36:627–35
- 97- Detorakis ET, Drakonaki EE, Tsilimbaris MK, Pallikaris IG, Giarmenitis S. Real-time ultrasound elastographic imaging of ocular and periocular tissues: a feasibility study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41:135– 41
- 98- Vasilescu D, Vasilescu D, Dudea S, Botar-Jid C, Sfra<sup>^</sup>ngeu S, Cosma D. Sonoelastography contribution in cerebral palsy spasticity treatment assessment, preliminary report: a systematic review of the literature apropos of seven patients. *Med Ultrason* 2010;12:306–10
- 99- Sarah F. Ebly, Beth A. Cloud, Joline E. Brandenburg, Hugo Giambini. Shear wave elastography of passive skeletal muscle stiffness: Influences of sex and age throughout adulthood. *Clinical Biomechanics* 2015;30: 22-29
- 100- Kantarci F, Ustabasioglu FE, Delil S, Olgun DC, Korkmazer B, Dikici AS, Tutar O, Nalbantoglu M, Uzun N, Mihmanli I. *Eur Radiol.* 2014 Feb;24(2):434-40. doi: 10.1007/s00330-013-3023-7. Epub 2013 Sep 25
- 101- Gray H. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice* 39th. ed. Standring S., Elsevier Churchill Livingstone, London (2005), p: 931 – 933

- 102- Schünke M., Schulte E., Schumacher U., Voll M., Wesker K. Prometheus Lern Atlas der Anatomie (Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem). Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York (2005), p: 326 – 327
- 103- Michele Abate , Cosima Schiavone, Luigi Di Carlo, Vincenzo Salini. Achilles tendon and plantar fascia in recently diagnosed type II diabetes: role of body mass index. *Clin Rheumatol* (2012) 31:1109–1113
- 104- Batista F, Nery C, Pinzur M, Monteiro AC, de Souza EF, Felipe FH, Alcântara MC, Campos RS (2008) Achilles tendinopathy in diabetes mellitus. *Foot Ankle Int* 29(5):498–501
- 105- Akturk M, Ozdemir A, Maral I, Yetkin I, Arslan M (2007) Evaluation of Achilles tendon thickening in type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 115(2):92–96
- 106- Papanas N, Courcoutsakis N, Papatheodorou K, Daskalogiannakis G, Maltezos E, Prassopoulos P (2009) Achilles tendon volume in type 2 diabetic patients with or without peripheral neuropathy: MRI study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 117(10):645–648
- 107- Giacomozzi C, D’Ambrogi E, Uccioli L, Macellari V (2005) Does the thickening of Achilles tendon and plantar fascia contribute to the alteration of diabetic foot loading. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 20(5):532–539
- 108- Heinemeier KM, Kjaer M (2011) In vivo investigation of tendon responses to mechanical loading. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 11(2):115–123
- 109- Parkinson J, Samiric T, Ilic MZ, Cook J, Handley CJ (2011). Involvement of proteoglycans in tendinopathy. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 11(2):86–93
- 110- Moraes do Carmo CC, Fonseca de Almeida Melão LI, Valle de Lemos Weber MF, Trudell D, Resnick D (2008). Anatomical features of plantar aponeurosis: cadaveric study. Using ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 37(10):929–935
- 111- Abate M, Schiavone C, Pelotti P, Salini V (2011) Limited joint mobility (LJM) in elderly subjects with type II diabetes mellitus. *Arch Gerontol Geriatr* 53(2):135–140
- 112- Abate M, Schiavone C, Pelotti P, Salini V (2010) Limited joint mobility in diabetes and ageing: recent advances in pathogenesis and therapy. *Int J Immunopathol Pharmacol* 23(4):997–1003
- 113- Alikhani Z, Alikhani M, Boyd CM, Nagao K, Trackman PC, Graves DT (2005) Advanced glycation end products enhance expression of pro-apoptotic genes and stimulate fibroblast apoptosis through cytoplasmic and mitochondrial pathways. *J Biol Chem* 280(13):12087–12095

- 114- B. Evranos et al. / Real-time sonoelastography and ultrasound evaluation of the Achilles tendon in patients with diabetes with or without foot ulcers: a cross sectional study . *Journal of Diabetes and Its Complications* 29 (2015) 1124–1129
- 115- Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Ultrasonics* 2006;44:199– 202.
- 116- Kyparos A, Orth MW, Vailas AC, et al. Growth and maturational changes in dense fibrous connective tissue following 14 days of rhGH supplementation in the dwarf rat. *Growth Horm IGF Res.* 2002;12(5):367-373
- 117- Williams A. Pelvic girdle and lower limb. In: Standring S, editor. *Gray's anatomy*. 40th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009. p. 1503-5
- 118- Stoller, D.W., Entrapment Neuropathies of the Upper Extremity, in *Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Sports Medicine*, J.T. Bencardino, Z.S. Rosenberg, and Editors. 2007, Lippincott Williams and Wilkins
- 119- Bernard-Beaubois K, Hecquet C, Houcine O, Hayem G, Adolphe M. Culture and characterization of juvenile rabbit tenocytes. *Cell Biol Toxicol* 1997; 13: 103-113
- 120- Antoniazzi F, Monti E, Venturi G, et al. GH in combination with bisphosphonate treatment in osteogenesis imperfecta. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: 479-487.
- 121- Eda Demir Onal, Ali Ipek, Berna Evranos, Ilkay Sedakat Idilman, Bekir Cakir, Reyhan Ersoy. Structural tendon changes in patients with acromegaly: assessment of Achilles tendon with sonoelastography. *Med Ultrason* 2016, Vol. 18, no. 1, 30-35
- 122- Banes AJ, Tsuzaki M, Hu P, et al. PDGF-BB, IGF-I and mechanical load stimulate DNA synthesis in avian tendon fibroblasts in vitro. *J Biomech* 1995; 28: 1505-1513
- 123- Choy VE, Kyparos A, Vailas AC, Crenshaw TD, Martinez DA. The biphasic response of porcine tendon to recombinant porcine growth hormone. *Growth Horm IGF Res* 2005; 15: 39-46
- 124- Murphy DJ, Nixon AJ. Biochemical and site-specific effects of insulin-like growth factor I on intrinsic tenocyte activity in equine flexor tendons. *Am J Vet Res* 1997; 58: 103-109
- 125- Gonc EN, Kandemir N. Long-term effects of growth hormone (GH) on bone mineral status and bone turnover markers in patients with isolated GH deficiency and multiple pituitary hormone deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66: 672-677
- 126- Doessing S, Heinemeier KM, Holm L, et al. Growth hormone stimulates the collagen synthesis in human tendon and skeletal muscle without affecting myofibrillar protein synthesis. *J Physiol* 2010; 588: 341-351

- 127- Nielsen RH, Clausen NM, Schjerling P, et al. Chronic alterations in growth hormone/insulin-like growth factor-I signaling lead to changes in mouse tendon structure. *Matrix Biol* 2014; 34: 96-104
- 128- Klauser AS, Miyamoto H, Tamegger M, et al. Achilles tendon assessed with sonoelastography: histologic agreement. *Radiology* 2013; 267: 837-842.
- 129- R.J.M. Brummer, L. Lönns, H.Kvist, U.Granngard, Adipose tissue and muscle volume determination by computed tomography in acromegaly, before and 1 year after adenectomy. *European Journal of Clinical Investigation* 1993;23 :199-205
- 130- Pamela U. Freda, Wei Shen, Carlos M. Reyes-Vidal, Eliza B.Geer, Fernando Arias-Mendoza. Skeletal Muscle Mass in Acromegaly Assessed by Magnetic Resonance Imaging and Dual-Photon X-Ray Absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab.*2009;94(8):2880-2886.
- 131- Khaleeli AA, Levy RD, Edwards RH, McPhail G, Mills KR, Round JM, Beueridge DJ. The neuromuscular features of acromegaly: a clinical and pathological study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1984;47:1009-1015
- 132- M Nagulesparen, R Trickey, M J Davies, J S Jenkins. Muscle changes in acromegaly. *British Medical Journal*, 1976, 2, 914-915
- 133- Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 2004;25(1):102–52
- 134- Steinbach HL, Feldman R, Goldberg MB. Acromegaly. *Radiology* 1959;72(4): 535–49
- 135- Steinbach HL, Russell W. Measurement of the heel-pad as an aid to diagnosis of acromegaly. *Radiology* 1964;82:418–23
- 136- Tagliafico A, Resmini E, Ferone D, Martinoli C. Musculoskeletal complications of acromegaly: what radiologists should know about early manifestations. *Radiol Med* 2011;116(5):781–92
- 137- Jenkins PJ, Sohaib SA, Akker S, Phillips RR, Spillane K, Wass JA, Monson JP, Grossman AB, Besser GM, Reznick RH. The pathology of median neuropathy in acromegaly. *Ann Intern Med.* 2000 Aug 1;133(3):197-201
- 138- Hashimoto et al. The relationship between hepatic steatosis and skeletal muscle mass index in men with type 2 diabetes. *Endocrin Journal* 2016 Jul 9. EJ16-0124
- 139- Seong-Su Moon. Low skeletal muscle mass is associated with insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome in the Korean population. *Endocrine Journal* 2014, 61 (1), 61-70

## 8. EKLER

### Ek 1: Etik Kurul



**T.C.**  
**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı**

**TOPLANTI TARİHİ** : 10/02/2016  
**TOPLANTI NO** : 2016/03

#### **KARARLAR :**

- 2- Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2015-05-13/01 Protokol no'lu "Akromegali Tanılı Hastalarda Yumuşak Doku Değişikliklerinin Sonoelastografi ile Değerlendirilmesi" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

**A S L I G İ B İ D İ R**

**Doç. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ**  
**B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**