

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

DİABETİK RETİNOPATİDE OPTİK SİNİRİN
SHEAR-WAVE ELASTOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Canan (ÇELİK) ÇELEBİ

DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Dilek ŞEN DOKUMACI

ŞANLIURFA
2018

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİABETİK RETİNOPATİDE OPTİK SİNİRİN
SHEAR-WAVE ELASTOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Canan (ÇELİK) ÇELEBİ**

**DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Dilek ŞEN DOKUMACI**

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından tarih ve protokol numarası ile desteklenmiştir/desteklenmemiştir.

**ŞANLIURFA
2018**


T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

JÜRİ VE FAKÜLTE ONAYI

Araştırma Görevlisi Dr. Canan (ÇELİK) ÇELEBİ'nin hazırladığı "Diabetik Retinopatide Optik Sinirim Shear-Ware Elastografi İle Değerlendirilmesi" başlıklı tezi 24/05/2019 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Radyoloji Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak Kabul edilmiştir.

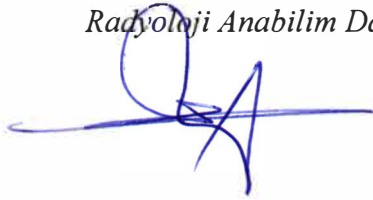
BAŞKAN

Doç. Dr. Abdurrahim DUSAK
*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı*



ÜYE

Doç. Dr. Cemil GÖYA
*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı*



ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Dilek ŞEN DOKUMACI
*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı*



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun 16/05/2019 tarih ve 2019/19/02 Sayılı kararıyla onaylanmıştır.

ONAY

10/05/2019

DEKAN
Prof. Dr. Mustafa DENİZ
Dekan Vekili



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden istifade ettiğim başta tez hocam Dr. Öğr. Üys. Dilek ŞEN DOKUMACI ve Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Abdurrahim DUSAK olmak üzere, bölümümüz öğretim üyeleri Doç. Dr. Saime SHERMATOVA, Dr. Öğr. Üys. Sunay Sibel KARAYOL, Dr. Öğr. Üys. Osman DERE, Dr. Öğr. Üys. Pelin Zeynep BEKİN SARIKAYA ve Uzm. Dr. Mehmet KOLU'ya,

Tezimin oluşturulmasındaki katkılarından dolayı Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyesi Dr. Öğr. Üys. Mehmet Fatih ADIBELLİ ve asistanlarına,

Tezimin İstatistik çalışmaları boyunca yardımlarını esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İbrahim KORUK ve asistanlarına,

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, Radyoloji Bölümünün tüm çalışanlarına,

Asistanlığım boyunca manevi desteğini hiç esirgemeyen ve her konuda en büyük dayanağım olan sevgili eşim Aydın ÇELEBİ'ye,

Ve bu tezi yazarken aynı bedeni paylaştığım canım kızım Ezgi Zelal'e teşekkür ederim.

Dr. Canan (ÇELİK) ÇELEBİ

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
RESİMLER DİZİNİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ultrasonografi Fiziği	2
2.1.1. Ultrasonun Tanımı	2
2.1.2. Sesin Özellikleri	2
2.1.3. Ultrasesin Elde Edilmesi	3
2.1.4. Akustik Empedans	4
2.1.5. Sesin Madde İle Etkileşimi	5
2.1.6. Ultrasonografi Cihazı	7
2.1.7. Ultrasonografik Görüntüleme Şekilleri	9
2.1.8. Sonoelastografi Fiziği	10
2.1.9. Elastografi Teknikleri	14
2.1.10. Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler	17
2.2. Diabetes Mellitus	18
2.2.1. Tanım Ve Epidemiyoloji	18
2.2.2. Sınıflama	19
2.2.3. Tanı Kriterleri	21
2.2.4. Semptomlar	22
2.2.5. Komplikasyonlar	22
2.3. Diyabetik Retinopati	23
2.3.1. Diyabetik Retinopati Epidemiyoloji	23
2.3.2. Diyabetik Retinopati Patogenezi	24

2.3.3. Diabetik Retinopatide Görülen Lezyonlar	27
2.3.4. Diabetik Retinopati Sınıflaması	29
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	32
3.1. Verilerin İstatiksel Analizi	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	41
5.1. Sonuç	45
6. KAYNAKLAR	46
7. EKLER	53
EK-1: Etik Kurul Kararı	53
EK-2: Turnittin Orjinallik Raporu	54



Tablo-1: Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansları	5
Tablo-2: Bazı maddelerin Young Modülleri	11
Tablo-3: Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması	19
Tablo-4: Diabetes Mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı Kriterleri	21
Tablo-5: Diabetik retinopatisi olan ve olmayan olguların cinsiyete göre dağılımı	34
Tablo-6: Hasta ve Kontrol Grubunda Elastografi Verilerinin Karşılaştırılması	35
Tablo-7: Diabetik retinopatisi olan hastaların SW hızı, derinlik, yaş, cinsiyet bilgileri	35
Tablo-8: Diabetik retinopatisi olmayan olguların SW hızı, derinlik, yaş, cinsiyet bilgileri	36

Şekil-1: Dalga yapısının özellikleri	3
Şekil-2: Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları	4
Şekil-3: Akustik impedansları farklı iki ortamın arakesit yüzeyine gelen ses dalgasının yansıma, kırılma ve saçılmasını etkileyen etmenlerin şematik görünümü Sağdaki resimde düzensiz yüzeyin saçılma üzerine etkisi izlenmektedir	6
Şekil-4: Ultrases Dalgalarının Yansıması, Kırılması ve Saçılması	7
Şekil-5: Poisson gerilmesinin şematik gösterimi	12
Şekil-6: Katı bir cisimde makaslama zoru ve meydana getirdiği makaslanma zorlanması	13
Şekil-7: Strain elastografinin şematik gösterimi	16

- Resim-1:** 61 yaşında diabetik retinopatisi olan erkek hasta. A.Gri skala USG’de sağ optik sinir trasesi hipoekoik olarak seçilmektedir.B.Elastogramda optik sinir proksimal kesiminden 3 farklı düzeyde gerinim değeri hesaplanmıştır 39
- Resim-2:** 54 yaşında diabetik retinopatisi olmayan kadın hasta. A.Gri skala USG’de sağ optik sinir trasesi hipoekoik olarak seçilmektedir. B.Elastogramda optik sinir proksimal kesiminden 3 farklı düzeyde gerinim değeri elde edilmiştir 40



KISALTMALAR ve SİMGELER

US, USG	: Ultrasonografi
Hz	: Hertz
KHz	: KiloHertz
MHz	: MegaHertz
Sn	: Saniye
C	: Hız
f	: Frekans
λ	: Dalga Boyu
m	:Metre
Z	: Akustik Empedans
R	: Yansıma Katsayısı
PRF	: Pulse Reperation Frequency(Puls Tekrarlama Frekansı)
MR	: Manyetik Rezonans
F	: Kuvvet
A,S	: Yüzey Alanı
Y	:Young Modülü
L	: Boy
r	: Gerinim
e	: Burkulma
h	: Yükseklik
w	: Genişlik
V	: Hacim
B	: Hacimce sıkışma esnekliği modülü
σ	: Poisson Oranı
P	: Basınç
γ	: Makaslama Zoru(Shear Stres)
θ	: Makaslama Zorlanması(Shear Strain)
μ	: Makaslama Modülü
kPa	: KiloPascal
EC	: Elastik Kontrast

USE, UE	: Ultrason Elastografi
SE	: Strain Elastografi
SWE	: Shear- Wave Elastografi
SW	: Shear Wave
E	: Doku Elastisitesi
ρ	: Doku Dansitesi
c	: SW hızı
ARFI	: Acoustic Radiation Force Impluse Imaging
ROI	: Region of Interest
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DM	: Diabetes Mellitus
DRP	: Diabetik Retinopati
DMÖ	: Diabetik Maküla Ödemi
AGE	: İlerlemiş Glikozilasyon Son Ürünü
NOS	: Nitrik Oksit Sentaz
VEGF	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
PDGF	: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
TGF	: Dönüştürücü Büyüme Faktörü
FFA	: Fundus Floresein Anjiografi
NPDR	: Nonproliferatif Diabetik Retinopati
PDR	: Proliferatif Diabetik Retinopati
İRMA	: İntraretinal Mikrovasküler Anomaliler
mm	: Milimetre
cm	: Santimetre

ÖZET

Diabetik Retinopatide Optik Sinirim Shear-wave Elastografi ile Değerlendirilmesi

Dr. Canan (ÇELİK) ÇELEBİ
Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Bu çalışmada, diabetik retinopatisi olan hastalar ile sağlıklı gönüllülerin optik sinirlerinin elastisiteelerini Shear-Wave Elastografi yöntemi ile değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma fakülte etik kurulu tarafından onaylandı, bütün hasta ve sağlıklı gönüllülerden yazılı onam alındı. Fakültemiz Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina polikliniğinde diabetik retinopati tanısı konmuş hastalar çalışmaya dahil edildi. 21 hasta ve 23 sağlıklı gönüllüde toplam 85 optik sinir gri skala US ve SWE yöntemi ile değerlendirildi. Aynı derinlikte optik sinir bölgeleri seçildi ve ardışık 3 ölçüm yapıldı. SW hızı m/sn cinsinden ölçüldü.

Bulgular: İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.09$ ve $p=0.92$) Ölçüm yapılan optik sinir derinlikleri açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.094$). Optik sinir SW hızı hasta grubu için ortalama 1.95 ± 0.43 m/sn, kontrol grubu için ortalama 1.54 ± 0.37 m/sn olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.005$).

Sonuç: USE yöntemi optik sinir elastisitesini değerlendirmek için kullanılabilir yeni bir tekniktir. Sonoelastografinin iyonizan radyasyon içermemesi, ucuz ve erişilebilir olması bu tekniği değerli kılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diabetik Retinopati, Optik Sinir, Shear-Wave Elastografi

ABSTRACT

Evaluation of Optic Nerve with Shear-Wave Elastography in Diabetic Retinopathy

Canan (ÇELİK) ÇELEBİ, MD

Specialty Thesis, Department of Radiology

Objective: In this study, we aimed to evaluate the elasticity of optic nerves of patients with diabetic retinopathy and healthy volunteers by Shear-Wave Elastography method.

Materials and Methods: The study was approved by the faculty ethics committee, informed consent was obtained from all patients and healthy volunteers. Patients diagnosed with diabetic retinopathy in the retina polyclinic of the Department of Ophthalmology were included the study. A total 85 optic nerves of 21 patients and 23 healthy volunteers were evaluated by gray scale US and SWE methods. Optic nerve regions were selected at same depth and three consecutive measurements were obtained. SW rate measured in m / s.

Results: There was no significant difference between two groups regarding age and gender ($p = 0.09$ and $p = 0.92$, respectively). There was no statistically significant difference between optic nerve depths ($p = 0.094$). The mean USE values for the optic nerve were 1.95 ± 0.43 m / s in patients eyes and 1.54 ± 0.37 m / s in normal eyes. There was a statistically significant difference between the two groups ($p < 0.005$).

USE is a new technique that can be used to evaluate the optic nerve elasticity. The fact that sonoelastography does not contain ionizing radiation makes this technique valuable because it is cheap and accessible.

Key words: Diabetic Retinopathy, Optic Nerve, Shear-Wave Elastography

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya genelinde 20–65 yaşları arasında görülen önlenebilen ve / veya tedavi edilebilen en önemli körlük nedeni diabetik retinopatidir. Ayrıca diabetes mellitusun önde gelen komplikasyonlarından biridir (46). Diabetik retinopati, retinanın kapiller damarlarını, venüllerini ve arteriollerini tutan bir anjiopatidir.

Diabetik retinopati; Proliferatif Diabetik Retinopati (PDR) ve Non Proliferatif Diabetik Retinopati (NPDR) olmak üzere iki ana grupta değerlendirilir. NPDR’de lezyonlar yalnızca retina içinde sınırlıdır. Ancak PDR devresinde retinal lezyonlara ek vitreus içerisine doğru ilerleme mevcuttur (67).

Ultrason Elastografi doku sertliğini görselleştirmek için geliştirilmiş bir yöntemdir. Ultrason Elastografi(USE) görselliğe dayalıdır ve sübjektif bir yöntemdir. Ancak elastografi konusunda son yıllarda çok sayıda ciddi araştırmalar yapılmış olup shear-wave elastografi yönteminin eski yöntemlere göre çok daha güvenilir, objektif ve tekrarlanabilir özellikte bulunmuştur (70). Shear-wave elastografi doku elastitesine-sertliğine göre fokal lezyonları ve doku özelliklerini ayırt edebilen yeni bir metoddur (71). Son yıllarda bu yöntemin pek çok farklı dokuda (karotid plaklar, tiroid vs.) anlamlı sonuçlar verdiği gösterilmiştir(72,73). Ayrıca Shear-wave elastografi tekniği sayesinde objektif sayısal veriler elde etmek mümkün hale gelmiştir.

Bu çalışmada amacımız diabetik retinopatisi olan hastalar ile sağlıklı popülasyonun optik sinirlerini Shear-Wave Elastografi ile değerlendirmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Ultrasonografi Fiziği

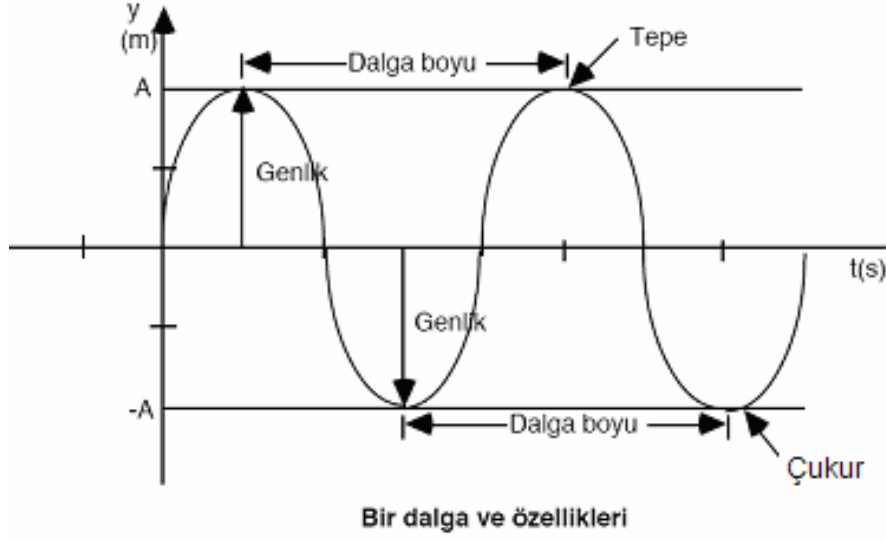
2.1.1. Ultrasonun Tanımı

Ultrasonografi; yumuşak dokuları, kıkırdak, kemik yüzeyleri ve sıvı içeren yapıları değerlendirmek amacıyla bu yapılardan yansıyan yüksek frekanslı(ultrasonik) ses dalgalarının kullanıldığı bir görüntüleme yöntemidir (1).

Tanısal ultrasonografi uygulamalarında dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve bu enerjinin görüntüye çevrilmesi ana prensiptir (2).

2.1.2. Sesin Özellikleri

Ses elastik madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları ile yayılan mekanik bir enerjidir. Bir sıkışma ve bir gevşeme periyodu bir ses dalgasıdır (3). Frekans, birim zaman(sn) içindeki titreşim sayısıdır ve birimi 'Hertz' dir. Kısaca 'Hz' şeklinde gösterilir. Bunun 1000 katına 'Kilohertz' adı verilir ve 'KHz' ile gösterilir. 1.000.000 katına ise 'Megahertz' denir. Kısaca 'MHz' şeklinde ifade edilir (2). İnsan kulağı 15 Hz-20 kHz aralığındaki sesleri duyar. 15 Hz altındaki değerler infrases, 20 kHz üstündeki değerler ultrases olarak adlandırılır (3). Tanısal tıp alanında kullanılan ultrasesin frekansı rutin uygulamalarda 2-15 Mhz arasındadır (2).



Şekil-1: Dalga yapısının özellikleri (3)

2.1.3. Ultrasesin Elde Edilmesi

Günümüzde US incelemelerinde kullanılan ses piezo-elektrik olayı ile elde edilir. Piezo-elektrik olay 1880 yılında Pierre Curie tarafından keşfedilmiştir.

Piezo-elektrik(basınç-elektrik) olayı; bazı kristallerin, alternatif akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşimle ses üretmesi, basınç uygulandığında da olayın tersine dönerek elektrik üretmesidir (3).

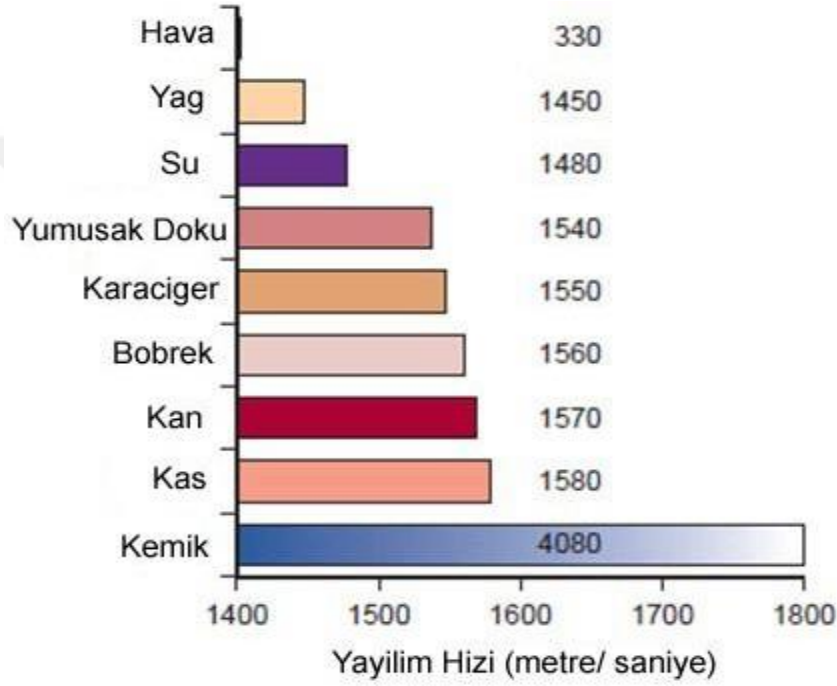
Quartz doğal bir piezoelektrik kristaldir. US cihazlarında daha çok baryum titanat, kurşun metaniobat ve kurşun zirkonat titanat (PZT) gibi yapay piezoelektrik kristaller kullanılır (4). Bu kristaller transduser veya probun içine yerleştirilmiştir.

Ses bir dalga şeklinde ilerler ve ilerlemek için bir ortama ihtiyaç duyar. Genel dalga denklemi ses dalgası için de geçerlidir ve hız(c), frekans(f) ve dalga boyunun(λ) çarpımına eşittir.

Ses dalgası ortam içerisinde belli bir hızda yayılmaktadır. Ses dalgasının hızı içerisinde ilerlediği ortamın dansitesine ve elastisite direncine bağlı olarak değişir (4). Elastisite; hücre ve

moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku özelliğidir (3). Genel olarak hava ve yağ gibi sıkıştırılabilir ortamlarda ses iletim hızı yavaştır, kemik gibi yapılarda ise ses iletim hızı yüksektir. Genel olarak vücut dokularında ses iletim hızı ortalama 1540 m/sn olarak kabul edilmektedir.

İşte bu şekilde ses dalgasının dokuya gönderilmesi ve dokudan yansıyan ekonun alınması sırasında geçen sürenin ve ses dalgasının dokuda ilerlerkenki hızının bilinmesi, bize görüntü aldığımız noktanın derinliği hakkında bilgi verir (4).



Şekil-2: Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayımlım Hızları (5).

2.1.4. Akustik Empedans

Akustik empedans (Z), ortamın ses dalgasının yayılmasına gösterdiği direnç olarak ifade edilir. Akustik empedans, ortamın dansitesi ve sesin o ortamdaki hızının çarpımına eşittir. Birimi Rayls($\text{kg/m}^2\text{sn}$)dir. Akustik empedans dokuya ait bir özelliktir ve ultrasesin frekansından bağımsızdır.

Tablo-1: Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansları (3).

Doku-Organ Madde	Akustik İmpedansı (kg/m ² /sn) (10 ⁻⁶)
Hava	0.0004
Alüminyum	17
Kan	1.61
Kemik	7.80
Yağ	1.38
Karaciğer	1.65
Kas	1.70
Polietilen	1.88
Yumuşak Dokular	1.63
Su	1.48
Beyin	1.58
Böbrek	1.62

2.1.5. Sesin Madde İle Etkileşimi

Sesin doku ile 4 temel etkileşimi vardır.

- Yansırma
- Kırılma
- Saçılma
- Soğrulma

Yansırma: Ses dalgası bir doku ara yüzüne ulaştığında, sesin bir kısmı yansırken, geri kalan kısmı ilerler. Yansırma ses ve dokunun çeşitli özelliklerine bağlıdır. Bunlar arayüzü oluşturan dokuların akustik empedans farklılığı, arayüz boyutu, arayüz özelliği, ses dalgasının geliş açısı ve sesin dalga boyu ile yansıtıcı yüzey arasındaki ilişkidir (4).

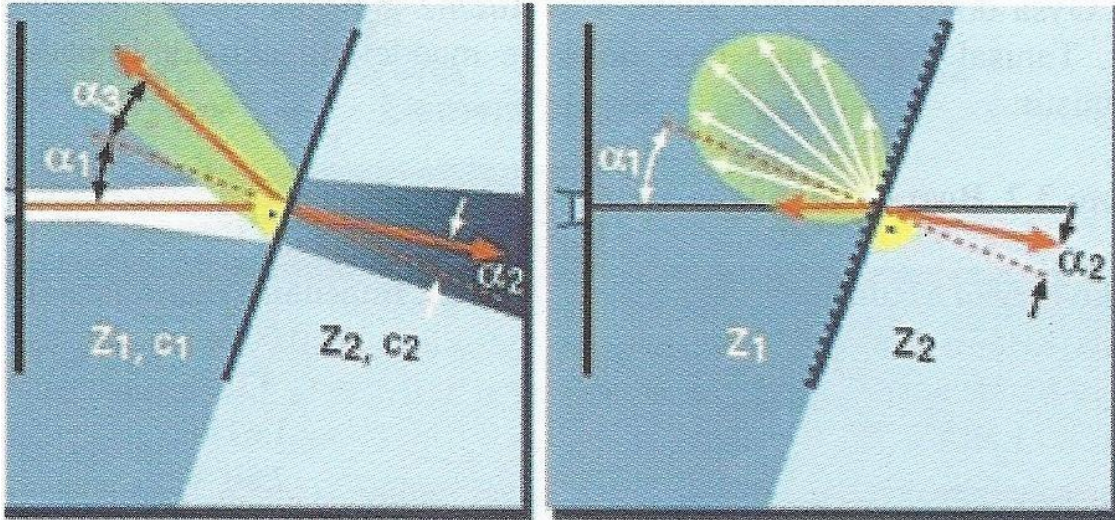
İki yüzey arasındaki akustik empedans farkı ne kadar fazla ise, ses dalgası o kadar çok yansımaya uğrar.

Yansıma katsayısı R ile gösterilir. Birinci yüzeyin akustik empedansı Z1 ve ikinci yüzeyin akustik empedansı Z2 ile ifade edilir ve

$R = \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_2 + Z_1)^2}$ denklemi kullanılır. İki dokunun akustik empedansı eşit olduğunda ($Z_1 = Z_2$) R sıfır(0) olur yani yansıma gerçekleşmez.

Arayüz çok büyük ve düzgün ise (diafragma, dolu mesane, endometrium çizgisi gibi) ses dalgası aynanın ışığı yansıttığı gibi geri yansır ve speküler yansıma olarak adlandırılır. Arayüz düzensiz ise ses dalgaları da yansırken farklı yönlere doğru yönelirler. Bu tip yansımaya da diffüz yansıma veya diffüz saçılma denmektedir(4).

Ultrason cihazlarında sadece proba dönen ses dalgaları görüntü oluşturduğundan ses dalgalarının yansıtıcı yüzeye olan açısı görüntü elde edilmesinde önemlidir. Eğer ses dalgası speküler yansıtıcıya 90 derece ile ulaşırsa, ses dalgaları proba geri yansıyor görüntü oluşturur. Belli bir açı değerinden sonra ses dalgalarının tamamı yansıdığı halde, hiçbiri proba ulaşmaz ve görüntü oluşamaz. Bu açıya kritik açı denmektedir. Bu açı değeri farklı ortamlarda hız ile ilişkili olarak değişmektedir.



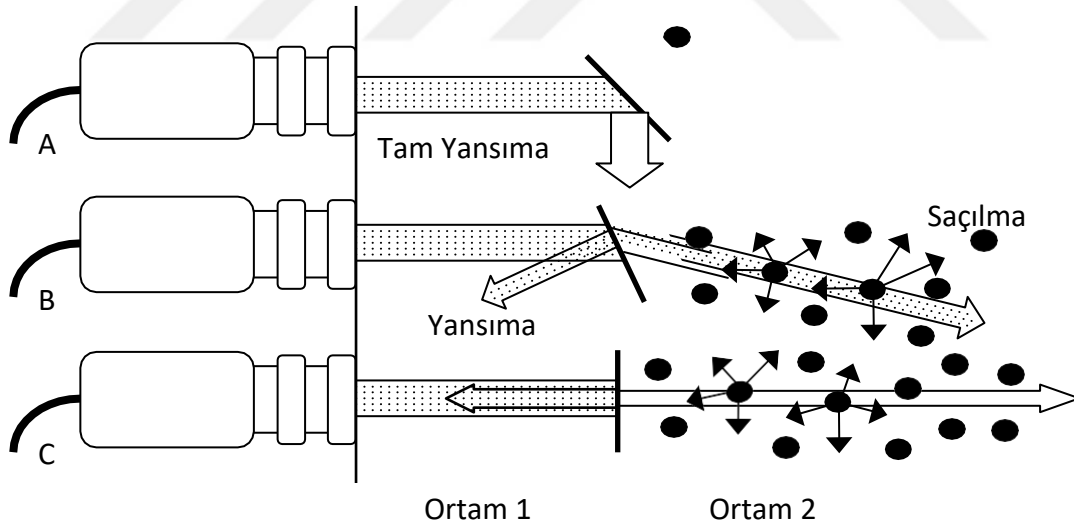
Şekil-3: Akustik impedansları farklı iki ortamın arakesit yüzeyine gelen ses dalgasının yansıma, kırılma ve saçılmasını etkileyen etmenlerin şematik görünümü. Sağdaki resimde düzensiz yüzeyin saçılma üzerine etkisi izlenmektedir (2).

Kırılma: Bir ara yüze ulaşan ses dalgalarının bir kısmı yansırken, bir kısmı da yön değiştirerek ilerlemeye devam eder. Bu ses dalgalarının yönünde değişiklik olmasına kırılma denir. Çünkü sesin farklı dokularda ilerleme hızı değişiklik göstermektedir. Ayrıca kırılma olması için ses dalgasının ara yüze 90 dereceden farklı bir açıyla ulaşması gerekmektedir.

Kırılma olayının görüntüde çözünürlük kaybı ve artefaktlar gibi istenmeyen etkileri vardır. Ayrıca incelenen dokunun yanlış konumlandırılmasına yol açar (4).

Saçılma: Vücuda gönderilen ses dalgalarının çoğu solid organlardaki küçük arayüzlere ulaşır ve desorganize bir şekilde her yöne doğru yansır. Bu tür yansımaya diffüz saçılma adı verilmektedir. Frekans arttıkça saçılma miktarı artar ve sesin dokuya penetrasyonu azalır.

Soğurulma: Ses dalgası dokular arasında ilerlerken enerjisinin bir kısmını doku moleküllerine transfer eder. Bu moleküllerde vibrasyon, rotasyon ve ısınmaya yol açar. Dokunun viskozitesi ve ses dalgasının frekansı arttıkça soğurulma miktarı da artmaktadır. Soğurulma kemik dokuda fazla iken, sıvı ortamlarda azdır.



Şekil-4: Ultrases Dalgalarının Yansımaları, Kırılması ve Saçılması(6)

2.1.6. Ultrasonografi Cihazı

Ultrasonografi cihazı şu bölümlerden oluşmaktadır.

Puls jeneratörü

Transduser

Alıcı ve dönüştürücü

Görüntü ekranı

Görüntü saklama birimi

Pulse Jeneratörü: Yüksek amplitütlü voltaj vererek transduserin ses dalgası oluşturmasını sağlar. Bu pulsların sıklığı hassas bir şekilde ayarlanmıştır. Çünkü ses dalgasının istenen derinliğe ulaşması ve geri dönmesi için belli bir zamana ihtiyaç vardır. Pulse jeneratörü bu pulsların sıklığını yani puls tekrarlama frekansını ('pulse repetition frequency, (PRF) kontrol etmektedir (4).

Transduser (Çevirici): Bir enerji formunu başka bir enerji formuna çeviren aygıtlara transduser denmektedir. Ultrason cihazlarında da ses dalgasını dokuya gönderen ve dokudan gelen ses dalgalarını toplayan aygıt prob veya transduser denir. Ultrason transduseri piezoelektrik etki prensibine göre çalışır. Transduserin aktif kısmı olan piezoelektrik kristaller elektrik sinyaliyle uyarıldığında genişler ve elektrik enerjisinin polaritesi tersine çevrildiğinde kontrakte olur. Bu hareket elektrik frekansı ile benzer frekansta ses dalgası oluşmasını sağlar. Bu ses dalgası dokuya gönderilir ve dokudan yansıyan ses dalgaları kristallede mekanik harekete neden olup tekrar elektrik sinyaline dönüştürülür ve görüntü elde edilir.

Bir transduser belli bir bant aralığında değişik frekanslar meydana getirebilmektedir ve buna band genişliği denmektedir. Son teknoloji transduserler geniş bant aralığına sahiptir.

Pratikte kullanılan transduserler kısa bir zaman diliminde dokuya çok sayıda puls gönderip, dokudan veri almaktadır. Saniyede 16 veya üzerindeki görüntüler insan gözü tarafından hareketli bir görüntü olarak algılanmaktadır.

Alıcı: Dokulardan yansıyan ekolar piezoelektrik kristallerde düşük voltajlar oluşturduğunda alıcı bu sinyalleri tespit eder ve yükseltir. Ayrıca derin dokulardan gelen ve atenüasyona uğrayan sinyaller alıcı tarafından yükseltilir. Benzer şekilde yüzeysel dokulardan gelen sinyaller baskılanır ve üniform bir görüntü elde edilir. Ayrıca dokulardan yansıyan geniş bir amplitüd aralığındaki ekoları belli bir aralığa sıkıştırır (4).

Görüntü Ekranı ve Görüntü Saklama Birimi: Modern US cihazlarında, kullanıcı oluşan görüntüyü eş zamanlı görüntü ekranından izleyebilmektedir ve görüntü üzerinde ayarlamalar yapılabilmektedir. Hareketli görüntülerin ve farklı görüntü formlarının cihazda depolanması; CD-DVD ROM, USB gibi bağlantılarla örneğinin alınması mümkündür. Ayrıca görüntüler DICOM(Digital Imaging and Communication in Medicine) formatına dönüştürülüp PACS(Picture Archiving and Communication System) sistemine aktarılabilmektedir.

2.1.7. Ultrasonografik Görüntüleme Şekilleri

Ultrasonografide inceleme alanından yansıyan ses ekoların amplitüd farklılıkları ve geldikleri yer monitöre 3 farklı biçimde yansıtılmaktadır.

A-Mod(Amplitüd Modu): Bu yöntemde transdusere dönen ekoların oluşturduğu elektrik sinyalinin amplitüdü bir grafik şeklinde gösterilir. Bu yöntemle amplitüdüler arasındaki mesafe incelenen dokunun derinliğini gösterir. Amplitüdülerin yüksekliği ise dokunun yansıtma gücünü gösterir. Kullanım alanı oldukça azalmıştır.

M-Mod(Motion: Hareket modu): Bu yöntem kalp kapakları gibi hareketli yüzeylerin pozisyonunu ve eko şiddetini gösterir. Dokulardan yansıyan ekolar zaman/ pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Ekokardiyografide uzun yıllar bu yöntem kullanımasına rağmen günümüzde önemini yitirmiştir.

B-Mod(Brightness: Parlaklık Modu): Bu yöntem günümüzde kullanılan iki boyutlu (2B) görüntüleme yöntemidir. Dokudan yansıyan ekolar amplitüd şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde gösterilir. Ekolar şiddetiyle orantılı bir gri tonuyla gösterilir ve monitöre yansıtılır(3).

2.1.8. Sonoelastografi Fiziği

Ultrason elastografi son yıllarda geliştirilen ve dokunun sertlik derecesi hakkında bilgi veren bir yöntemdir. Günümüzde US ve MR elastografi kullanılmakta olup sonoelastografinin klinik kullanımı daha yaygındır.

Sonoelastografi için elastografi özelliği olan B mod ultrason cihazları kullanılır (7). İlk olarak 1981'de Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel olarak uygulanmıştır (8). Palpasyon tekniğinin klinik öneminin olduğu her yerde elastografi tanı için uygun bir araç olabilir. Ayrıca palpasyon doğrudan temasa ihtiyaç duyar ve sadece yüzeysel organlarda kullanılabilir. Oysaki elastografi derin organlarda da kullanılabilir (9).

Bir dış kuvvet etkisinde biçim değiştirmedeği varsayılan maddelere rijit maddeler denir. Kuvvet etkisi altında biçim değiştiren, ancak kuvvet etkisi ortadan kalktığında eski şekline dönebilen maddelere esnek maddeler, ilk biçimine hiç dönemeyen maddelere plastik maddeler denmektedir. Bir madde küçük kuvvetler etkisi altında esnek şekil değişikliğine uğrarken, daha büyük kuvvetler etkisi altında da plastik şekil değişikliğine uğrayabilir (10).

Esneklik katsayısı en iyi Young tarafından ifade edildiği için Young'ın katsayısı (Young modülü) olarak isimlendirilmektedir.

Buna göre birim yüzeye uygulanan kuvvete stres ve bu stresin meydana getirdiği şekil değişikliğine zorlanma(strain) denir. Bu iki nicelik arasındaki oran esneklik katsayısı olarak adlandırılır.

$$\text{Esneklik katsayısı} = \text{Stres} / \text{Zorlanma (Strain)}$$

Dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla ise, uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirir.

Tablo-2: Bazı maddelerin Young Modülleri (10).

Madde	Young Modülü (N/m ²) x 10 ⁹
Kemik	16
Cam	70
Çelik	200
Ağaç	10
İpek	6
Katküt	3
Lastik	0.003

Young modülü değeri incelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik özellikleri hakkında bilgi vermektedir ve elastisitesi farklı olan dokular arasında kıyas yapılabilmesine imkan sağlamaktadır (10).

Hooke yasası: Esnek şekil değişikliğinin uzama, hacimce değişme ve makaslama gibi üç temel biçimi tanımlanmıştır (10). Esnek bir cisimde, uygulanan kuvvet sonucu cisimde meydana gelen boyca uzama, kuvvet ile doğru orantılıdır.

Buna Hooke yasası denir. Buna göre;

$$F/A=Yx \Delta L / L$$

Uygulanan kuvvet: F

Uygulanan Alan: A

Young modülü: Y

İlk boy ile son boy arasındaki fark: ΔL

Boy: L

Sabit bir cisme bir kuvvet uygulandığı zaman cisimde gerinim ve burkulmalar oluşur. Gerinim, bu cismin dış kuvvete karşı gösterdiği iç tepki kuvvetleridir. Burkulma ise cisme uygulanan kuvvet sonucu cisimdeki iç yer değiştirme ve şekilsel bozulmadır.

Buna göre;

$$r = F/A$$

$$e = \Delta L / L \text{ dir.}$$

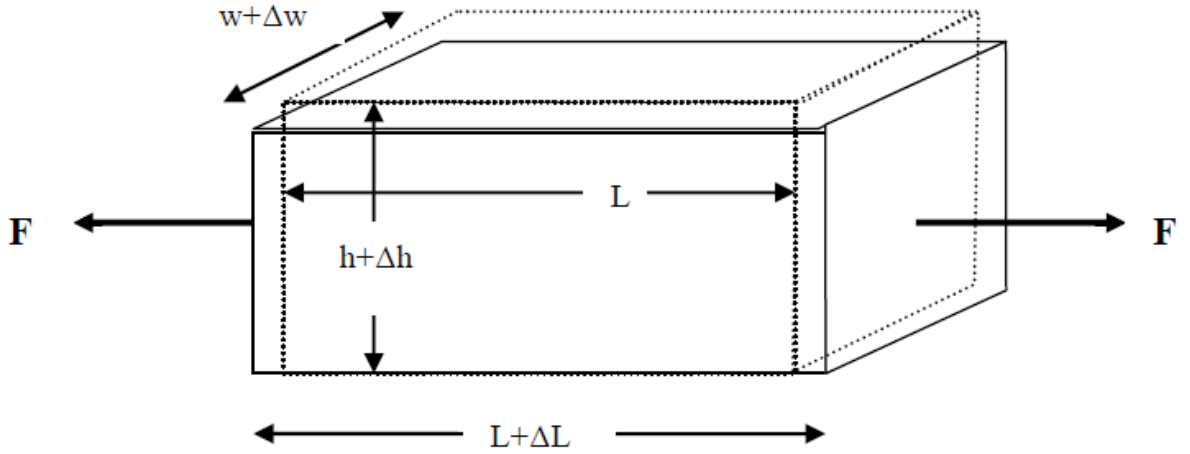
Gerinim: r

Burkulma: e

Poisson oranı: Blok biçiminde bir madde bir doğrultuda F kuvveti ile uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya başlar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağlı değişmelerin boyca değişme ile ilişkisi

$$\Delta h/h = \Delta w/w = \sigma \cdot \Delta L/L \text{ şeklindedir.}$$

Burada σ madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak adlandırılır (10,11).



Şekil-5: Poisson gerilmesinin şematik gösterimi (12)

Poisson gerilmesi bir cismin incelik uzaması olarak da tanımlanabilir. Bu tip gerilme uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilmedir. Boy artış gösterirken cismin çapı azalmaktadır.

Sıkışma Esnekliği: Her tarafından bir basınç ile sıkıştırılmaya çalışılan bir cismin hacmi bağıl olarak azalır.

Bu hacim zorlanması ($\Delta V/V$) basınç ile doğru orantılıdır.

$$P=B \cdot \Delta V/V$$

P:Basınç

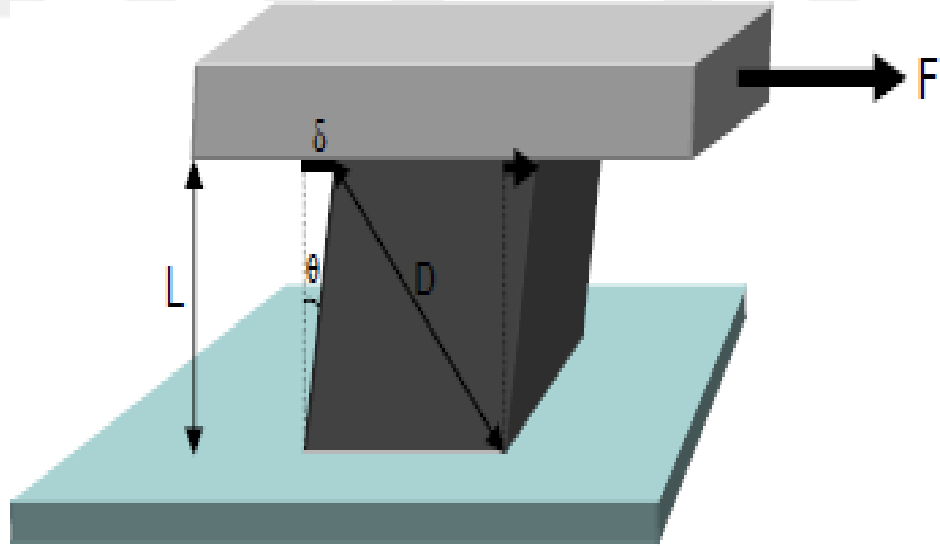
V:Hacim

B:Hacimce sıkışma esnekliği modülü(Bulk modulus)

Sıkışma esnekliği modülü katılar için;

$B=Y/3(1-2\sigma)$ olarak gösterilmiştir (10,11).

Katılarda uzama ve sıkışma gibi şekil değişikliklerinden başka, eğilme ve bükülme gibi değişimler de tanımlanmaktadır. Bu parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden ifade edilmektedir (10).



Şekil-6. Katı bir cisimde makaslama zoru ve meydana getirdiği makaslanma zorlanması (10)

Makaslama Esnekliği: Őekildeki gibi kübik bir cismin S yüzey alanına teğet bir F kuvveti uygulandığında $\gamma = F / S$ oranına makaslama zoru(shear stres), bu kuvvet karşısında blokta meydana gelen deformasyona da makaslama zorlanması(shear strain) denir. Makaslama zorlanması; $\theta = \delta / L = \sqrt{2} \cdot \Delta D / L = 2\Delta D / D$ Şeklinde yazılır. Zor-zorlanma(stres/strain) ilişkisi de $\gamma = \mu \cdot \theta$ Şeklinde yazılabilir.

Makaslama modülü(shear modulus) yani $\mu = Y / 2(1 + \sigma)$ formülü ile ifade edilir. Makaslama esnekliği maddelerin sınıflamasında bir ölçüt olarak kullanılabilir. Bazı maddeler tepki gösteremedikleri için yüzeylerine teğet bir kuvvet uygulanamamaktadır. Bu maddelere akıŐkan denir (10).

Elastografi dokuların elastisitesini ortaya koyan bir görüntüleme yöntemidir. Göreceli doku sertlik haritalaması tekniğidir. Doku zerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisi ile dokuların, sahip oldukları sertlik ve esneklik özelliklerine göre dokudaki uzaysal yer deđiŐtirmelerinin (gerinim) belirlenmesi esasına dayanmaktadır. Aynı kuvvet altında, yumuşak dokular, sert dokulara göre daha fazla deforme olmakta ve daha fazla gerinim ile cevap vermektedir (14). Elastografinin değerlendirilmesinde kullanılan iki önemli tanım vardır (13).

Storage Modül (İçeriğe Ait Katsayı): Bir dokunun üzerine uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır ve dokunun elastisitesini göstermektedir. Birimi KPa'dır.

Elastik Kontrast (EC): İncelenen bir doku ile bu dokunun içinde bulunduğu çevrenin katsayıları arasındaki farkı ifade etmektedir.

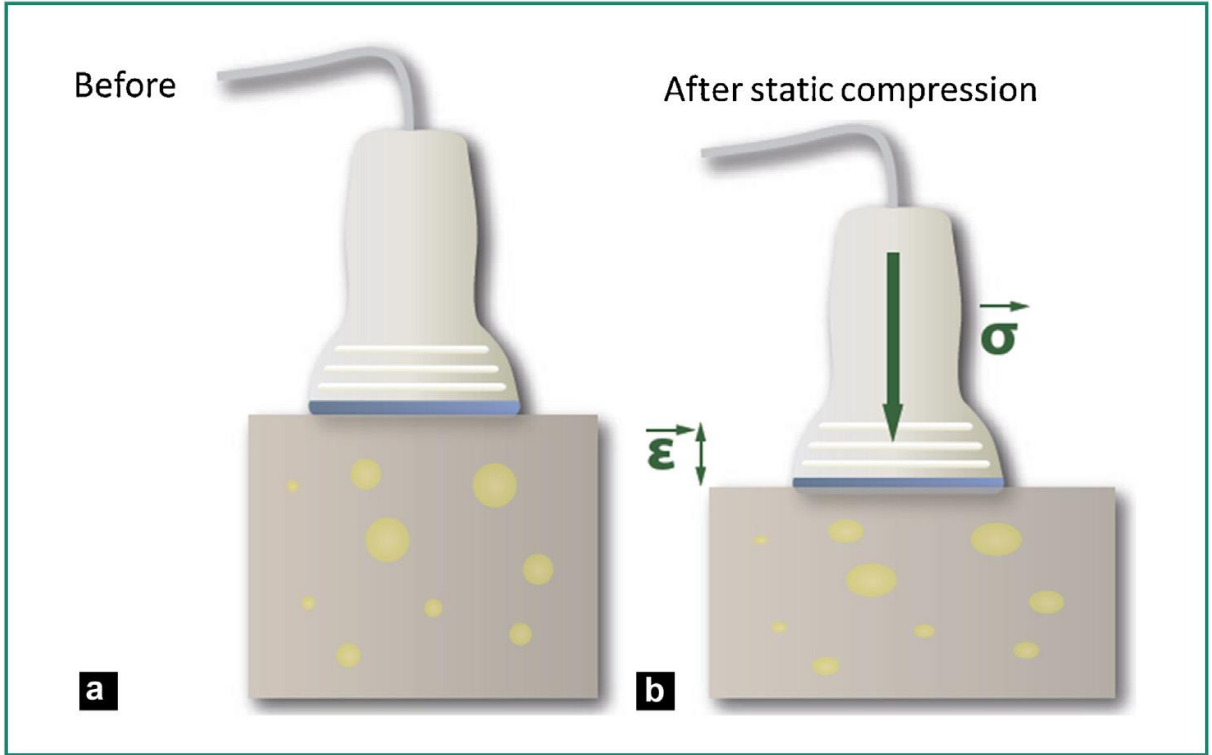
2.1.9. Elastografi Teknikleri

Elastografi yöntemleri yarı- statik ve dinamik yöntemler olarak sınıflandırılır. Strain elastografi yarı-statik; ARFI, SWE ve transient elastografi (TE) ise dinamik UE yöntemleridir (15).

Yarı- Statik Yöntemler: Strain Elastografi Strain elastografi yarı-statik ve yarı-kantitatif bir yöntemdir.

Dokunun gerinim bilgisini elde etmek için, kompresyon sırasında dokuda oluşan hareketin izlenmesi esasına dayanmaktadır(16). Bu yöntemde uygulanan kuvvete yanıt olarak ortaya çıkan doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenmekte ve dış kuvvet uygulanmadan önce ve sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi hesaplanmaktadır. Dokunun dış kuvvete bağlı deformasyonu ve yerdeğişimi dokunun sertliği ile ters orantılı olarak değişmektedir (17).

Kompresyon genellikle manuel yöntemle gerçekleştirilmekle birlikte yeni tekniklerde kalp atımı, vasküler pulsasyonlar, solunum, kas kontraksiyonu gibi normal fizyolojik hareketlerden de yararlanılmaktadır. Manuel olarak yapılan elastografide hafif basınçla kompresyonun ardından dekompresyon tekrarlanır. Kompresyon ve dekompresyon sırasındaki hareket US monitöründe B mode ve renkli elastogram olarak iki farklı pencerede izlenebilir. Strain elastografisinde doku elastisite ölçümü nitel (renk kodlaması ile), yarı nicel (gerinim oranı ölçümü ile) olarak elde edilebilmektedir. Renkle kodlamada genellikle sert dokular kırmızı renkte yumuşak dokular mavi renkte, ara sertlikteki dokular ise yeşil renkte kodlanırlar. Gerinim (yer değiştirme) oranı (Strain ratio) ise doku elastisitesini yansıtan kantitatif ölçümdür ve lezyon ile komşu dokular arasındaki kompresyon farkının ölçümüne dayanır. İncelenen dokunun gerinim değerinin çevresindeki dokuların gerinim değerine oranıdır. Ancak kompresyon elastografide kompresyon miktarının kullanıcıya bağımlı olması ve ölçümlerin nitel olması kısıtlılıklar oluşturmaktadır (18,19).



Şekil-7: Strain elastografinin şematik gösterimi (20)

Dinamik Yöntemler: Dinamik Ultrason Elastografide ana prensip dokuların akustik dalgalar ile bir kuvvete maruz bırakılması ve dokulara uygulanan bu kuvvet sonucu oluşan shear(kırılma) dalga hızlarının ölçülmesidir. Shear dalgaları ultrason dalgalarına benzer özelliklerdedir ve yumuşak dokularda yayılırlar (21). Shear dalgaları düşük hızlı dalgalardır. Yayılmak için elastik bir dokuya ihtiyaç duyar ve bu yüzden düşük vizkoziteli sıvılarda yayılamazlar (21). Shear dalgalarının hızlarının ölçümü ile farklı dokular birbirinden ayırt edilebilir (17).

Shear Wave Elastografi: Bu teknikte incelenen derinlikteki dokuya akustik dalgalar gönderilmekte ve dokuda oluşan shear(kırılma) dalgalarının hızı ölçülmektedir. Shear Wave elastografi gerçek zamanlı bir US elastografi yöntemidir ve veriler çok hızlı elde edilir.

Bu yöntemle iki boyutlu ve üç boyutlu görüntüler elde edilebilir ve dokuların sertliği kantitatif olarak değerlendirilebilir. Shear dalgalarının(SW) hızları m/sn olarak ölçülür, dokunun elastisitesi ise kiloPascal (kPa) ile gösterilir. Doku sertliği arttıkça shear dalgalarının hızı da artmaktadır.

$E=\rho c^2$ formülü ile doku elastisitesi ölçülür.

Formülde E, doku elastisitesi (KPa); ρ , doku dansitesi (kg/m^3); c ise SW hızı (m/sn)'dır (22). Günümüzde kullanılan Shear Wave elastografi yöntemlerinden bir kısmı doku elastisitesi değerini ölçerken, bazıları da SW hızını ölçmektedir. Transient Elastografi Transient elastografi özellikle karaciğerin değerlendirilmesinde kullanılan bir elastografi tekniğidir. Giden dalgaların doku kenarından yansıyan dalgalardan ayırt edilmesi için kısa sürelerle sürekli yinelenen dalgalar (puls dalgalar) kullanılır. Bu yöntemde ultrason probu incelenecek dokuya aralıklı olarak eksternal mekanik impuls uygular ve bu impuls ile incelenen dokuda shear dalgaları oluşur. Bu shear dalgalarının derinliğe göre yer değişimi ve shear dalgasının hızı, M-moddakine benzer şekilde belirlenir. Bu yöntemde görüntü elde edilemediğinden karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılamaz (23). Ayrıca perihepatik sıvı varlığında, hepatik atrofide ve obez hastalarda kullanılamaz.

Akustik Radyasyon Gücü İle yapılan Elastografi (ARFI): ARFI tekniğinde, US probu ile oluşturulan kısa süreli ve yüksek enerjili akustik pulslar, belirli bir dokuda lokalize çok küçük boyutta yer değişikliğine neden olur (24). Bu yer değişikliği sonucunda shear dalgaları (SW) oluşmakta ve bu dalgalar ultrason cihazı tarafından tespit edilmektedir (23). Anlatılan diğer sistemlerde dışarıdan uyarım yöntemi kullanılmasına rağmen, bu teknikte doku içine yönlendirilmiş bir internal uyarım sistemi vardır. Bu yöntemle akustik radyasyon kuvveti implusu ile dokularda meydana gelen yerdeğişikliği ölçülür ve görüntü elde edilir. Bu yöntemde yumuşak dokular parlak renkte görülürken, sert dokular siyah renkte izlenir. Meme ve abdomen lezyonlarında tanıda; kalp ve karaciğer ablyasyonlarında ise yol gösterici olarak kullanılmaktadır (19).

2.1.10. Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler

Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler ile ilgili yeterli çalışma olmamakla birlikte bazı faktörlerden bahsedilebilir.

Transdüserin incelenen doku üzerindeki vibrasyon hızı; Çoğu ultrason cihazında strain elastografi tekniği kullanılmaktadır ve operatörün dışarıdan transdüser ile dokuya kompresyon

uygulanması gerekmektedir. En iyi görüntü kalitesinin 80-120 vuru/ dakika hız ile uygulanan elastogramlar ile elde edildiği ifade edilmiştir. 40 vuru/dakikanın altındaki ve 160 vuru/dakikanın üstündeki hızlarda elastogram görüntü kalitesinin olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (13).

Transdüser ile uygulanan basıncın şiddeti; . Transduser hareketi dışında uygulanan basıncın şiddeti de görüntü kalitesini etkilemektedir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerimin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmelidir. Günümüz US cihazlarında dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları kullanılmaktadır. Gerinim belirteci ile bir skala oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ile elde edilen görüntülerin değerlendirilmesi önerilmektedir.

İlgi alanı(Region of Interest-ROI); Elastografi ile değerlendirmek istediğimiz alandır. Bir gerinim oranı elde edebilmek için ilgi alanı içerisinde patolojik dokunun yanı sıra normal görünümlü dokunun da bulunması gerekmektedir. Normalden küçük ROI kullanımının artefaktlara neden olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca ilgi alanı olan doku sertleştikçe gerinim değeri ilgi alanının boyutlarından daha az etkilenmektedir (13).

Çerçeve(frame) hızı; Oto-korelasyon için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkta toplandığını belirtir. Derin ve büyük örnekler için 6-13 çerçeve/saniye, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/saniye arasında değerler seçmek gerekir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkiler. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram elde edebilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanmak gerekir (13).

2.2. Diabetes Mellitus

2.2.1. Tanım Ve Epidemiyoloji

Diyabet, insülin hormonunun yokluğu veya insülin etkisindeki defektler nedeniyle vücudun karbonhidrat (KH), protein ve yağlardan yeterince yararlanamadığı, kronik metabolik bir hastalıktır. Sürekli tıbbi bakım gerektirmektedir (25).

Yaşam tarzı değişiklikleri ve beslenme değişiklikleri DM sıklığında dünya genelinde artışa neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 18 yaş üzerindeki erişkinlerde diyabet prevalansı 1980'lerde %4.7 iken bu oran 2014'te %8.5'e yükselmiştir (26).

Ülkemizde 1997-1998 yılları arasında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP)'e göre 20-80 yaş grubunda diyabet sıklığı % 7.2 iken, bozulmuş glikoz toleransı ise % 6.7 olarak bulunmuştur(27,28).

2010 yılında saha çalışmaları yapılan TURDEP-II çalışmasında ise 15 ilde 540 merkezde 20 yaşın üstünde 26.499 kişi değerlendirilmiş ve Tip 2 DM sıklığının geçen 12 yılda önemli derecede arttığı ve %13,7'ye ulaştığı görülmüştür (29).

2.2.2. Sınıflama

DM; tip 1 DM, tip 2 DM, gestasyonel DM ve diğer spesifik diyabet türleri olmak üzere 4 ana sınıfa ayrılmaktadır. İlk üç grup primer diyabet, diğer spesifik türler ise sekonder diyabet formlarıdır (25).

Tablo-3: Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması (25)

I. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan B-hücre yıkımı vardır)
A. İmmün aracılıklı
B. İdiyopatik
II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)
III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM)
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri

β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)	İlaç veya kimyasal ajanlar
20. Kromozom, HNF-4a (MODY1)	Atipik anti-psikotikler
7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)	Anti-viral ilaçlar
12. Kromozom, HNF-1a (MODY3)	b-adrenerjik agonistler
13. Kromozom, IPF-1 (MODY4)	Diazoksid
17. Kromozom, HNF-1b (MODY5)	Fenitoin
2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6)	Glukokortikoidler
2. Kromozom, KLF11 (MODY7)	a -İnterferon
9. Kromozom, CEL (MODY8)	Nikotinik asit
7. Kromozom, PAX4 (MODY9)	Pentamidin
11. Kromozom, INS (MODY10)	Proteaz inhibitörleri
8. Kromozom, BLK (MODY11)	Tiyazid grubu diüretikler
Mitokondriyal DNA	Tiroid hormonu
11. Kromozom, Neonatal DM (Kir 6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu)	Vacor
Diğerleri	Statinler
İnsülinin etkisindeki genetik defektler	Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar)
Leprechaunism	İmmun aracılıklı nadir diyabet formları
Lipoatrofik diyabet	Anti insülin-reseptör antikoru
Rabson-Mendenhall sendromu	“Stiff-man” sendromu
Tip A insülin direnci	Diğerleri
Diğerleri	Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları	Alström sendromu
Fibrokalkülöz pankreatopati	Down sendromu
Hemokromatoz	Friedreich tipi ataksi
Kistik fibroz	Huntington korea
Neoplazi	Klinefelter sendromu
Pankreatit	Laurence-Moon-Biedl sendromu
Travma/pankreatektomi	Miyotonik distrofi
Diğerleri	Porfiriya
Endokrinopatiler	Prader-Willi sendromu
	Turner sendromu

Akromegali	Wolfram (DIDMOAD) sendromu
Aldosteronoma	Diğerleri
Cushing sendromu	İnfeksiyonlar
Feokromositoma	Konjenital rubella
Glukagonoma	Sitomegalovirus
Hipertiroidi	Koksaki B
Somatostatinoma	Diğerleri (adenovirus, kabakulak)
Diğerleri	

2.2.3. Tanı Kriterleri

Son güncellemelere göre DM tanı kriterleri tablo' da gösterilmiştir. Diabetes Mellitus demek için bu kriterlerden bir tanesinin olması yeterlidir. DM semptomlarının ağır seyrettiği durumlar dışında, sonraki bir gün tanının tercihen aynı yöntemle teyit edilmesi gerekmektedir.

Tablo-4: Diabetes Mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (25)

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BFG+BGT	DM riski yüksek
APG (>8 saat açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2. Saat PG (75 g oral glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Semptomlar	-	-	-	-
Glikolize hemoglobin (HbA1c)***	≥ %6,5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5,7 – 6,4 (39-46 mmol/mol)

* Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile “mg/dl” olarak ölçülür. “Aşık DM” tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken “izole BAG”, “izole BGT” ve “BAG+BGT” için her iki kriterin bulunması şarttır.

** 2006 yılı WHO/IDF raporunda normal APG kesim noktasının 110 mg/dl ve BAG: 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir.

*** Standardize metotlarla ölçülmelidir.

2.2.4. Semptomlar

DM'un sık görülen semptomları; polidipsi, poliüri, polifaji veya iştahsızlık, çabuk yorulma, halsizlik, noktüri ve ağız kuruluğudur. Daha seyrek görülen semptomlar arasında açıklanamayan kilo kaybı, bulanık görme, inatçı enfeksiyonlar ve tekrarlayan mantar enfeksiyonları sayılabilir (25,30). Diabetes Mellitus tanısında özellikle daha az görülen semptomların dikkate alınması gerekmektedir (31).

2.2.5. Komplikasyonlar

DM kompliasyonları 2 gruba ayrılır(32).

1. Akut (metabolik) komplikasyonlar başlıca 4 ana akut komplikasyon tanımlanmıştır.

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

2. Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar

A. Mikrovasküler komplikasyonlar

- Diyabetik retinopati
- Diyabetik nefropati
- Diyabetik nöropati

B. Makrovasküler komplikasyonlar

- Koroner arter hastalığı
- İnme
- Hipertansiyon

C. Diğer kronik komplikasyonlar

- Genitoüriner (üropati, cinsel işlev bozukluğu)
- Gastrointestinal (gastroparezi, diyare)
- Kemik ve mineral metabolizma bozuklukları
- Dermatolojik
- Psikolojik problemler ve psikiyatrik bozukluklar
- Diyabetik ayak

2.3. Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati, hiperglisemi veya insülin yetersizliği sonucu meydana gelen, retinada mikrovasküler yapıların tutulduğu özel bir anjiopati ve bu anjiopatiye eşlik eden bir nöropati olarak tanımlanmaktadır(33).

Diabetes mellitusun toplumdaki sıklığı gittikçe arttığından diyabetik retinopati önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir.

2.3.1. Diyabetik Retinopati Epidemiyoloji

Diyabetik retinopati DM'nin kronik mikrovasküler komplikasyonlarından biridir ve dünyada körlüğün en sık nedenidir (34). Diabet ile geçen süre ve hasta yaşı DRP gelişiminde en önemli risk faktörünü oluşturmaktadır (35).

Tip 1 Diabetes Mellituslu hastalarda ilk 5 yıl DRP gelişimi oldukça düşüktür. Ancak 5-10 yıl arası diabeti olan hastalarda bu oran artmakta ve %27'ye çıkmaktadır. 10 yıldan uzun sürelerde ise bu oran %71-90 seviyelerine ulaşmaktadır (36).

Tanı konduktan 20 yıl sonra tip 2 Diabetes Mellituslu hastaların % 60'ında DRP geliştiği görülmüştür (37,38).

Diabetik hastalarda kan glukoz düzeyinin kontrolü oldukça önemlidir. Sıkı glukoz takibi yapılan ve uygun tedavi uygulanan Tip 1 DM'li hasta grubunda DRP gelişimi %76'ya düşmüştür ve DRP ilerleme oranı %54 azalmıştır (39).

Gebelikle birlikte retinopati gelişim riskinin arttığı ve retinopatisi olan hastalarda gebeliğin progresyonu hızlandığı gösterilmiştir (40).

Kronik böbrek hastalığının retinopati gelişimini hızlandığı gösterilmiştir (41). Hipertansiyon DRP oluşmasında bir risk faktörüdür (41,42). Ayrıca hiperlipideminin de DRP seyrinde olumsuz etkileri olduğu ve perisit kaybına yol açtığı gösterilmiştir (43).

DM tedavisinde kullanılan glitazon grubu ilaçların da DMÖ gelişimini kötüleştirdiği bildirilmiştir (44).

2.3.2. Diabetik Retinopati Patogenezi

DRP gelişiminde ana etken kronik hiperglisemidir. Vasküler geçirgenliğin artması ve mikrovasküler tıkanıklıklar retinopati gelişim sürecini başlatmaktadır. Hipergliseminin neden olduğu patolojik mekanizmalar, hemodinamik faktörler, hümorale ve genetik faktörler DRP patogenezinden sorumlu tutulan faktörlerin bir kısmıdır (45).

Kronik Hiperglisemi: Diabetin mikrovasküler komplikasyonlarının ortaya çıkmasında ana etken hiperglisemidir. Hiperglisemi DRP patogenezinde çeşitli metabolik yolları aktive veya disregüle eder. Kronik hiperglisemiye bağlı çeşitli biyokimyasal, fonksiyonel ve yapısal değişiklikler ortaya çıkar.

Kronik Hiperglisemiye Bağlı Oluşan Değişiklikler (46).

Biyokimyasal

- 1-Glikozilasyon- İlerlemiş glikozilasyon son ürünü (AGE) üretim
- 2-Polyol (sorbitol) yolunun aktivasyonu
- 3-Protein kinaz C aktivasyonu

4-Oksidatif stres

5-Gen ekspresyonizmin değişmesi

Fonksiyonel

1- Sinirsel iletimin bozulması

2-Kapiller sızıntı

3-Büyüme faktörlerinin artışı

Yapısal

1-Matriks değişimi

2-İntimal proliferasyon

3-Endotel değişiklikleri

Kronik hiperglisemide ortamdaki fazla glikoz bir şekilde metabolize edilmeye çalışılır. Glikoz, ortamdaki protein, lipit ve DNA'ların amino grupları ile nonenzimatik bağlar oluşturur ve ilerlemiş glikozilasyon son ürünü (AGE) ortaya çıkar. AGE'ler katıldıkları metabolik olaylarda değişikliklere yol açar ve DRP patogenezinde rol alan bir çok yolağı aktive eder.

Glikoz alımının insülden bağımsız olduğu dokularda (lens, nöron, endotel) hiperglisemi durumunda aldoz redüktaz enzimi, glikozu sorbitole çevirir ve sorbitol yolu aktive olur (47). Sorbitolün hücre içi konsantrasyonu artar ve osmotik etkiyle hücre içine su çeker. Hücre içi artmış osmolarite oksijen taşınmasını ve hücrenin yaşamsal fonksiyonlarını bozar.

Hiperglisemi retinada protein kinaz C aktivasyonuna yol açar. Bunun sonucu olarak retinal kan akımı artar. Anjiogenez, vasküler geçirgenlik, apoptozis ve sitokin aktivasyonunda artış izlenir(48,49).

Oksidatif Stres: Diabette pek çok mekanizmaya bağlı olarak oksidatif stres artmaktadır. Diabetik retinada oksidatif stresin olası kaynakları; antioksidan savunma sisteminin bozulması, serbest radikal üretiminin artışı, enzimatik yollardaki değişiklikler ve diğer çeşitli faktörlerdir (46).

Diabetik durumda yüksek glikozun glikolitik yolağa akımının artması sonucu sitozolik NADH düzeyinde artış, dokuda laktat/piruvat oranında artış ve trikarboksilik asit siklusuna doğru akışta artış sonucu mitokondrilere elektron seli nedeni ile reaktif oksijen türevleri düzeylerinin arttığı ileri sürülmektedir (50,51).

Doku ve hücreleri oksidatif stresten koruyan çeşitli enzimler vardır. Bunlar süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi endojen enzim sistemleridir (52,53).

Çeşitli çalışmalarda deneysel ve klinik diabette süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (52,54).

Glikolize Hemoglobin (HbA1c): Hemoglobin yapısında meydana gelen değişiklikler de retinal vasküler bozukluğa yol açar. Hiperglisemi durumunda nonenzimatik glikolizasyon ile HbA1c oluşur ve diabetik hastalarda HbA1c düzeyi kanda artar.

Endotel Disfonksiyonu ve Okuler Kan Akımı Artışı: Diabetik hastalarda retinopatinin klinik bulguları ortaya çıkmadan önce retinada perfüzyon anomalileri tespit edilir. DRP’de erken dönemde kan akımında artış izlenmekle birlikte proliferatif retinopati evresinde kan akımı azalmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda DRP’de erken ve geç dönemde retina damar çaplarında artış olduğu, retinopati olmayan diabetlilerde ise damar çaplarında herhangi bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (55,37).

Kan akımındaki bu artış damar lümeninde gerilmeye yol açarak endotel disfonksiyonuna sebep olur. Endotel disfonksiyonu da çeşitli hemodinamik bozukluklara yol açmaktadır.

Nitrik Oksit ve Endotelin: Nitrik Oksit, endotelyal hücrelerde L-argininden sentez edilen güçlü bir vazodilatördür. Yapılan deneysel çalışmalarda diabetik ratlarda retinada Nitrik Oksit Sentaz (NOS) enzim aktivitesinin arttığı ve NOS inhibitörü olan aminoguanidininin okuler kan akımındaki artışı tersine döndürdüğü görülmüştür (56).

Endotelin ise endotelial hücreler tarafından üretilen güçlü bir vazokonstrüktör ajandır. Diabetik retinopatili hastalarda retina ve koroidde hipoksi sonucu endotelin konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir (55,37).

VEGF(Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) ve Diğer Büyüme Faktörleri

Angiogenesis yeni damar oluşumdur ve vasküler endotelial büyüme faktörü(VEGF), dönüştürücü büyüme faktörü(TGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü(PDGF) ve angiotensin tarafından uyarılmaktadır. Angiostatin, α -interferon ve endostatin ise angiogenesisi baskılamaktadır (57).

VEGF, diabetteki retina perfüzyon bozukluğuna katkı sağlar. VEGF için retina endotel ve perisit hücrelerinde spesifik reseptörler vardır ve bu reseptörlerin blokajı neovaskülarizasyonu baskılar (55,37).

PDGF ise glial hücre göçü ve retina pigment epitel proliferasyonunu uyarır, mikrovasküler yapıda angiogenesise yol açar. Diabetik retinopatili hastalarda vitreus örneklerinde VEGF ve PDGF düzeyi yüksek olarak bulunmaktadır.

Büyüme Hormonu: Diabetik ve büyüme hormonu eksikliği olan bireylerde proliferatif retinopati sıklığının azaldığı tespit edilmiştir (37). Ancak akromegalisi olan diabetik hastalarda proliferatif retinopati sıklığında artış olmadığı görülmüştür.

2.3.3. Diabetik Retinopatide Görülen Lezyonlar

Mikroanevrizmalar: Diabetik retinopatinin ilk bulgusu mikroanevrizmalardır. Genel olarak iç nükleer tabakada gelişir ve tıkanmış kapiller bölgelerde bulunur. Kapiller duvarda perisit kaybının sebep olduğu zayıflık ve artan lümeniçi basınç sonucu oluşur. Fundus Floresein Anjiografide (FFA) erken venöz evrede boyanma gösterirler (37,58).

FFA'da mikroanevrizmalar tromboze değilse hiperfloresans gösterirler ve klinik olarak görülenden daha fazla sayıda olduğu belirtilmektedir (59,60).

Retina İçi Kanamalar: Mikroanevrizma, kapiller ve venüllerin yırtılması ile oluşur. Klinik görünümleri retinada yerleştikleri yere göre değişkenlik göstermektedir. İç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabakalardaki kanamalar yuvarlak veya pençe şeklindedir. Yüzeyel sinir tabakasındaki kanamalar ise alev şeklinde izlenir. Kanamalar 6 hafta-4 ay arasında rezorbe olmaktadır (61).

Sert Eksüda: Dış pleksiform tabakada bulunurlar. Sarı-beyaz renkli, keskin sınırlı, lipoprotein içeriklidirler. Küme yapmış ya da mikroanevrizmaları çevreleyen halkalar şeklindedirler. Kronik sert eksüdalar sert plaklara dönüşüp diskiform tip skar oluşturabilirler(62). FFA'da hipofloresans gösterir.

Yumuşak Eksüda: Atılmış pamuk görünümündeki bu eksüdalar arteriyol ya da kapiller tıkanmaları sonucu oluşan sinir fibrillerindeki küçük enfarktldır. Hipoksi sonucu sinir aksonlarında hücre artığı organeller birikir ve kistoid cisimler oluşur. Yaklaşık 6 haftada atrofik bir alan bırakarak iyileşirler. FFA'da hiperfloresans gösterirler (62).

Venöz Değişiklikler: Diabette görülen venöz bozukluklar; venlerde boncuklanma, yaygın dilatasyon, tortiyozite, segmentasyon, ven civarında eksüdasyon ve venöz tıkanıklıklardır. Venöz boncuklanma, ven duvarının incilmesiyle görülen fokal venöz genişlemelerdir. Venöz bozuklukların retinadaki dağılımının fazlalığı proliferatif retinopati gelişimi ile orantılıdır (60).

İntraretinal Mikrovasküler Anomaliler: Retinada arterioller ile venüller arasında meydana gelen arteriovenöz şantlardır. Sıklıkla hipoperfüze alanlarda gözlenirler. FFA'da hipofloresans gösterirler (60).

Neovaskülarizasyon: Retina kapillerinin tıkanmasıyla ortaya çıkan iskemiye cevap olarak VEGF salgılır ve bunun sonucunda retinada ve optik diskte yeni damarlar oluşur. Görünüm olarak araba tekerliği şeklinde veya düzensiz şekilli damarlardır. İç retina katlarının iskemisi sonucu oluşur. Oldukça frajildirler ve geçirgenlikleri fazladır. Retina iç yüzeyinden başlayıp internal limitan membranı delerek vitreus boşluğa doğru ilerlerler. PDR'nin geç evresinde gerileyebilirler (62,63).

Hemoraji: DRP’de hemoraji neovasküler dokulardan kaynaklanmaktadır. Yeni damarlar retina yüzeyinde ya da biraz önünde yerleşim gösterirler (64,65).

İki tip hemoraji vardır. Preretinal hemoraji, vitreus dekolmanı sonucu vitreus ile retina yüzeyi arasında yerleşen kanamalardır. Vitreus hemorajisi; vitreus içine doğru büyüyen neovaskülarizasyona veya preretinal kanamanın vitreus içine doğru yayılmasına bağlı olarak oluşur. Vitreus kanamalar ani görme kaybına yol açabilir.

Vitreus Dekolmanı: Retinadaki iskemiye veya yapısal defektlere bağlı olarak vitreoretinal yapışıklıkların fazla olduğu bölgelerde vitreus kontraksiyonu meydana gelebilmektedir. Tam vitreus dekolmanının olması retinopatinin gerilemesine yol açarken, kısmi dekolman traksiyonel dekolmanın gelişmesine yol açabilir (59).

Maküla Ödemi: Maküla ödemi, maküla bölgesindeki retinada ekstraselüler sıvı birikimidir. Maküla ödemi kistoid, fokal ve diffüz maküla ödemi olma üzere üç gruba ayrılmaktadır (66). Maküla ödemi DRP’nin en ciddi görme kaybı nedenidir.

2.3.4. Diabetik Retinopati Sınıflaması

DRP’de sınıflama tedavi stratejisinin ve etkinliğinin değerlendirilmesi için oldukça yararlıdır. Günümüzde DRP sınıflamasında Modifiye Airlier-House sınıflamasını temel alan, DRP’deki lezyonların fundus fotoğraflarının evrenmesiyle gerçekleştirilen ‘Early Treatment Diabetic Retinopathy Study’(ETDRS) grubunun yaptığı sınıflama kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre DRP; PDR ve NPDR olmak üzere iki ana gruba ayrılır. NPDR evresinde lezyonlar retinada sınırlanmış iken, PDR’de ek olarak lezyonlarda vitreose doğru ilerleme vardır (67).

Non-Proliferatif Diabetik Retinopati (NPDR)

Bu evrede neovaskülarizasyon yoktur ve DRP’nin en yaygın formudur. Lezyonların şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 alt tipi vardır.

1-Hafif NPDR: Retinopatinin başlangıç evresidir. Sadece mikroanevrizmalar vardır.

2-Orta NPDR: Dört kadrandan en az birinde mikroanevrizmalar ve retinal hemorajiler yaygın bir şekilde görülür. Venöz boncuklanmalar, yumuşak eksüdalar ve intraretinal mikrovasküler anomaliler (İRMA) görülmeye başlar.

3-Şiddetli NPDR: Bu evrede 4.2.1 kuralı vardır.

-Her dört kadranda mikroanevrizmalar ve intraretinal hemorajiler

-En az iki kadranda venöz boncuklanmalar

-En az bir kadranda İRMA bu evrede yaygın nonperfüzyon alanları mevcuttur.

Proliferatif Diabetik Retinopati (PDR): Şiddetli NPDR sınıfındaki hastaların yaklaşık %50'si bir yıl içinde PDR'ye ilerlemektedir. Ancak NPDR olmadan da ortaya çıkabilmektedir (68).

PDR'de retina ve optik diskte neovaskülarizasyon ve eşlik eden fibröz doku proliferasyonu görülmektedir (62).

Klinik olarak iki dönemde incelenmektedir.

1-Erken PDR: Bu evrede retinal neovaskülarizasyonlar ve minimal fibröz doku proliferasyonu mevcuttur.

2- Yüksek Riskli PDR:

•Aşağıdakilerden sadece bir risk faktörünün bulunması yüksek riskli PDR olarak tanımlanmaktadır (69).

- Hafif disk neovaskülarizasyonu ve eşlik eden vitreus hemorajisi

- Vitreus hemorajisinin eşlik ettiği veya etmediği orta ve ileri disk neovaskülarizasyonu (optik diskin $>1/4$ tutulumu)

- Vitreus hemorajisinin eşlik ettiği herhangi bir yerdeki orta düzey neovaskülarizasyon (optik disk genişliğinin $>1/2$ tutulumu)

• Ayrıca aşağıdakilerden üç veya daha fazlasının bulunması Yüksek riskli PDR'yi ifade etmektedir.

- Optik disk üzerinde veya yakınında neovaskülarizasyon
- Retinal neovaskülarizasyon
- Preretinal/vitreel hemoraji varlığı
- Ciddi neovaskülarizasyonun bulunması



3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Kasım 2017-Haziran 2018 zaman zarfında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı işbirliği ile gerçekleştirildi. Çalışma fakülte etik kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya katılan tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina polikliniğine başvuran DM tanılı hastaların retinopati değerlendirmesi açısından fundus muayenesi yapıldı. Daibetik retinopati sınıflaması ve klinik bulguları açısından değerlendirme yapıldı. Bu muayenede diabetik retinopatinin mevcut olduğu olgular ve retinopatinin evresi belirlendi. Gerekli görülen hastalara FFA çekildi. Retinopati tanısı konan hastalardan bölümümüze yönlendirilenler çalışmaya alındı.

Bu prospektif çalışmaya DRP'si olan 21 hastanın retinopati gelişmiş 41 gözü dahil edildi. Hastalardan birinin tek gözünde retinopati mevcut olduğundan diğer göz incelemeye alınmadı. Kontrol grubunda 23 hastanın 44 gözü değerlendirildi. 2 olgunun birer gözü değerlendirildi. Bu hastalardan biri monooküler idi. Diğer hastanın bir gözünde glokom mevcuttu. Tüm hastalara iki radyolog tarafından gri skala US inceleme ve elastografik inceleme yapıldı. Yarı karanlık US odasında hasta supin pozisyonunda iken inceleme yapıldı. İncelemeler Shear- Wave Elastografi yazılımı bulunan Siemens ACUSON S3000 cihazının L9 lineer probu ile yapıldı. Her iki göz ve optik sinir ayrı ayrı değerlendirildi. Optik sinirin glob komşuluğundaki kesimlerinden ardışık 3 ayrı ölçüm yapıp ortalaması alındı ve m/sn cinsinden değerler elde edildi. Bu çalışmamızda 30 yaş üstü hastalar ve sağlıklı gönüllüler değerlendirildi. 15 hasta ve 15 kontrol grubu ile yapılan pilot çalışmada %80 güç ve %95 anlamlılık düzeyinde SD 0.45, μ_1 1.91, μ_2 1.52 alınarak her bir grup için 21 kişi hesaplanmıştır. 21 hasta ve 23 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir.

Hipertansiyon, hiperlipidemi gibi DM dışı sistemik hastalığı olanlar ve glokom gibi oftalmolojik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.1.Verilerin İstatiksel Analizi

İstatiksel veriler IBM SPSS V.20 istatistik programı ile elde edildi. İstatistiksel analizde, kantitatif veriler için Student t testi kullanıldı ve kalitatif veriler ise Ki-kare testi kullanılarak elde edildi ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları $54,2\pm 10,1$ (aralık 32-81 yaş), kontrol grubunun yaş ortalaması $55,1\pm 10,3$ (aralık 32-86 yaş) idi. İki grup arasında yaş açısından benzerlik bulundu. ($p=0.090$).

Çalışmada diabetik retinopatisi olan 11 erkek (22 göz) ve 10 kadın (19 göz) hasta var idi. Kontrol grubunda 10 erkek sağlıklı gönüllü (18 göz) ve 13 kadın sağlıklı gönüllü (26 göz) incelendi. Çalışmamızda iki grup arasında cinsiyet açısından benzerlik bulundu ($p=0.337$, Ki kare=0.920).

Tablo-5: Diabetik retinopatisi olan ve olmayan olguların cinsiyete göre dağılımı

CİNSİYET	Diabetik Retinopati		Toplam
	Var	Yok	
Erkek	22	18	40
	55,0%	45,0%	100,0%
Kadın	19	26	45
	42,2%	57,8%	100,0%
Toplam	41	44	85
	48,2%	51,8%	100,0%

Diabetik retinopatisi olan ve olmayan grupta optik sinir öncelikle gri skala USG ile değerlendirildi. Optik sinirin glob komşuluğundaki ilk 5 mm'lik kısmı incelendi. İncelenen kısmın probtan uzaklığı hasta grubunda 2.69 ± 0.12 cm, kontrol grubunda 2.77 ± 0.24 cm olarak ölçüldü ve ölçüm yapılan optik sinir dokusunun proba uzaklıkları benzer bulundu($p=0.034$)

Sonoelastografi Sonuçları: İki grupta optik sinir Shear-Wave Elastografi ile değerlendirildi. Her bir optik sinirde SW hızı m/sn cinsinden 3 kere ölçüldü ve ortalamaları alındı. Hasta grubu için ortalama değer 1.95 ± 0.43 m/sn, kontrol grubu için ortalama değer 1.54 ± 0.37 m/sn olarak hesaplanmış olup T testi uygulandı ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı($p<0.005$).

Tablo-6: Hasta ve Kontrol Grubunda Elastografi Verilerinin Karşılaştırılması

	Diabetik Retinopati	N	Mean	Standart Deviasyon
SW hızı(m/sn)	Var	41	1,95	0,43
	Yok	44	1,54	0,38
Derinlik(cm)	Var	41	2,69	0,12
	Yok	44	2,75	0,20
Yaş	Var	41	54,22	10,13
	Yok	44	55,11	10,32

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz 85 optik sinirden elde edilen veriler şöyledir.

Tablo-7: Diabetik retinopatisi olan hastaların SW hızı, derinlik, yaş, cinsiyet bilgileri

YAŞ	CİNSİYET	1.SW	2.SW	3.SW	1.DERİNLİK	2.DERİNLİK	3.DERİNLİK
55	E	1,4	1,19	1,39	2,8	2,9	3
55	E	1,56	1,65	1,56	2,8	2,9	3
57	E	1,54	1,27	1,36	2,8	2,9	3
57	E	2,18	1,94	1,48	2,8	2,9	3,1
63	K	1,77	1,97	1,78	2,6	2,7	2,6
63	K	2,02	1,85	1,72	2,6	2,7	2,7
42	E	2,21	2,08	2,77	2,6	2,7	2,6
42	E	1,95	1,79	1,96	2,7	2,8	2,6
49	K	2,08	1,69	1,72	2,7	2,8	2,9
49	K	1,5	1,45	1,47	2,7	2,6	2,7
51	E	1,72	1,86	1,89	2,4	2,5	2,6
51	E	1,64	1,64	1,67	2,5	2,6	2,7
44	K	2,02	2,01	2,1	2,4	2,5	2,6
44	K	1,9	2,02	1,95	2,7	2,7	2,8
57	K	1,82	1,63	1,42	2,5	2,6	2,7
58	K	2,14	1,94	1,63	2,6	2,7	2,7
58	K	1,91	1,52	1,84	2,6	2,6	2,7

32	E	1,38	1,17	1,11	2,8	3	3
32	E	2,11	2,15	1,54	2,7	2,8	2,9
81	E	1,78	1,92	1,65	2,7	2,7	2,7
81	E	2,13	1,89	1,81	2,5	2,5	2,6
40	E	2,09	2,1	2,13	2,6	2,7	2,7
40	E	3,15	3,5	3,19	2,7	2,8	2,8
54	K	1,54	1,69	1,47	2,7	2,8	2,7
54	K	1,54	1,89	1,8	2,6	2,5	2,5
64	K	2,91	3,11	3,12	2,6	2,7	2,8
64	K	2,42	2,2	2,81	2,6	2,7	2,6
49	E	1,53	1,32	1,46	2,8	2,9	2,9
49	E	1,88	1,71	1,67	2,7	2,7	2,8
55	K	2,19	2,55	2,27	2,7	2,6	2,8
55	K	1,47	1,78	2,42	2,6	2,6	2,7
58	E	1,9	1,71	1,7	2,6	2,7	2,7
58	E	2,15	2,26	2,23	2,5	2,5	2,5
53	K	2,72	2,7	2,8	2,4	2,5	2,6
53	K	2,21	1,77	2,32	2,5	2,6	2,5
61	E	3,34	2,62	2,31	2,6	2,6	2,7
61	E	2,36	2,09	1,83	2,6	2,6	2,7
62	E	2	1,93	2,06	2,8	2,9	2,9
62	E	1,74	1,72	1,8	2,7	2,7	2,6
55	K	2,06	1,73	1,64	2,6	2,7	2,8
55	K	1,93	2,2	2,22	2,6	2,7	2,8

Tablo-8: Diabetik retinopatisi olmayan olguların SW hızı, derinlik, yaş, cinsiyet bilgileri

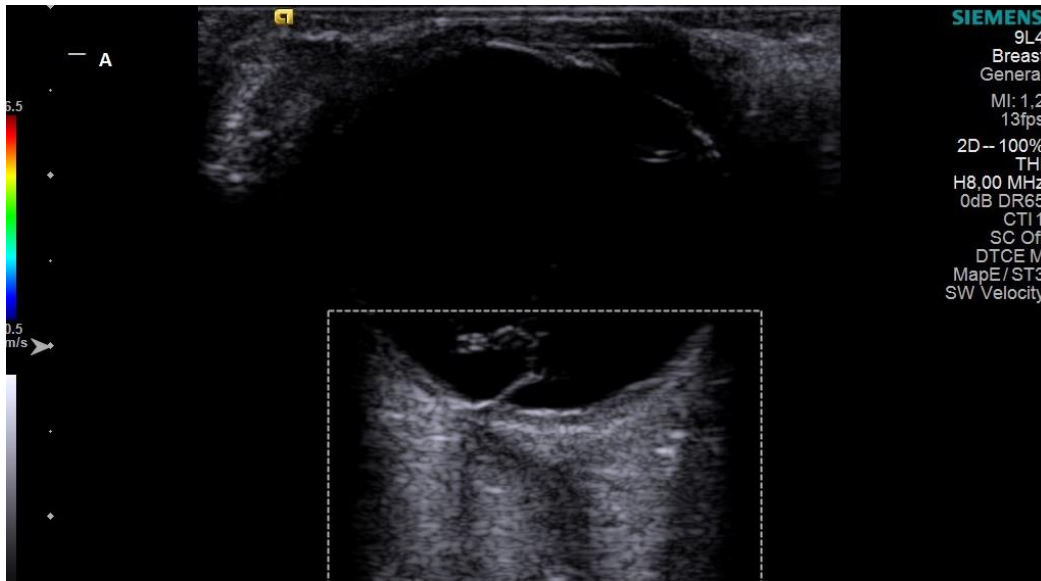
YAŞ	CİNSİYET	1.SW	2.SW	3.SW	1.DERİNLİK	2.DERİNLİK	3.DERİNLİK
55	K	1,23	1,17	1,24	2,9	3	3,1
55	K	1,57	1,63	1,45	2,8	2,8	2,7
53	K	1,24	1,19	1,15	2,8	2,9	3
53	K	0,89	1,04	1,19	2,7	2,7	2,8
32	E	1,51	1,29	1,35	2,8	2,9	2,9

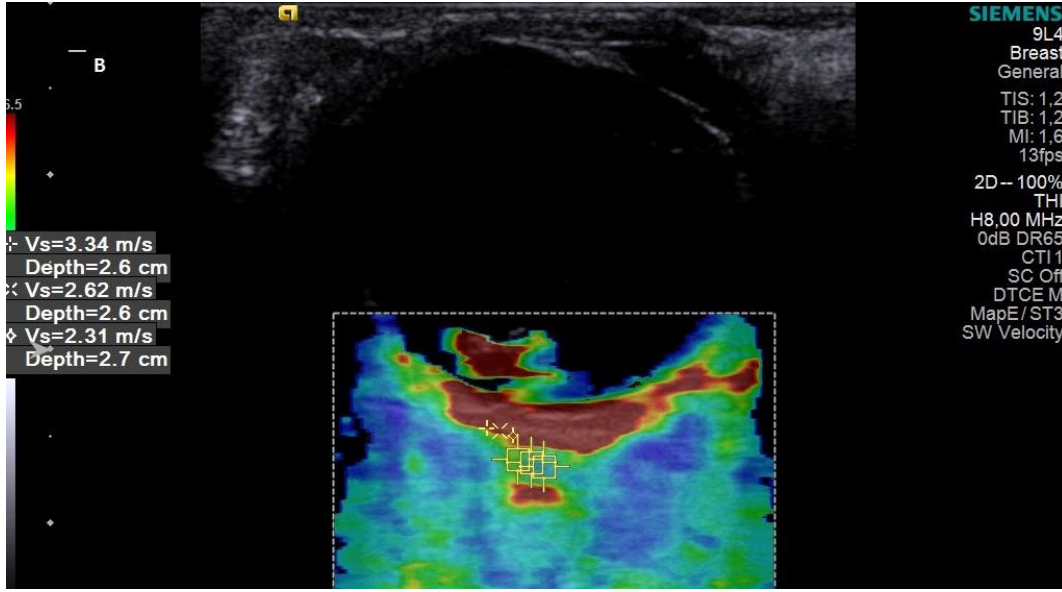
32	E	2,17	1,95	2,13	2,7	2,6	2,7
43	E	1,53	1,39	1,24	2,6	2,6	2,7
57	E	1,53	1,61	1,52	3,1	3	3,1
57	E	1,7	1,36	1,24	2,8	2,9	3
58	K	1,24	1,16	1,15	2,6	2,6	2,7
58	K	1,56	1,62	1,45	2,5	2,5	2,5
64	E	1,29	1,37	1,3	2,5	2,4	2,4
64	E	1,48	1,46	1,72	2,6	2,5	2,4
49	K	1,3	1,25	1,17	2,7	2,6	2,7
49	K	1,71	1,6	1,65	2,5	2,6	2,6
55	E	1,51	1,33	1,41	2,8	2,8	2,9
55	E	0,9	1,02	1,07	2,9	2,7	2,7
63	K	1,65	1,66	1,56	2,8	2,8	2,9
63	K	1,84	1,91	1,93	2,8	2,8	2,8
57	K	1,68	1,74	1,73	2,7	2,6	2,7
57	K	2,3	2,1	1,96	2,7	2,7	2,7
44	K	1,01	1,04	1,07	2,7	2,7	2,8
44	K	1,25	1,32	1,31	2,6	2,6	2,7
58	E	1,56	1,57	1,48	3	3,1	3,3
58	E	1,48	1,53	1,38	2,8	2,7	2,9
54	K	1,16	1,2	1,22	3	3,1	3,2
54	K	1,46	1,39	1,33	2,8	2,8	2,9
59	E	2,27	2,34	2,32	2,7	2,7	2,8
59	E	2,83	2,51	2,27	2,7	2,7	2,8
78	K	1,9	2,2	2,02	2,9	2,8	2,9
78	K	2,04	2,28	1,89	2,7	2,7	2,7
48	E	2,57	2,06	2,1	2,7	2,6	2,5
48	E	1,71	1,57	1,48	2,5	2,6	2,6
40	E	1,3	1,24	1,37	2,7	2,6	2,7
40	E	1,86	1,97	1,44	2,7	2,7	2,8
56	K	1,89	1,79	1,76	2,8	2,9	2,9
56	K	1,31	1,27	1,16	2,7	2,7	2,7

52	K	1,32	1,21	1,21	2,8	2,9	3
52	K	1,23	1,11	1,07	2,8	2,9	2,9
54	K	1,29	1,32	1,42	2,8	2,9	3
54	K	1,92	1,99	1,81	2,6	2,7	2,8
62	K	1,93	1,95	1,94	2,6	2,6	2,6
62	K	1,63	1,42	1,47	2,6	2,6	2,7
86	E	1,78	1,69	1,7	3,2	3,2	3,3

3.2. Olgu Örnekleri

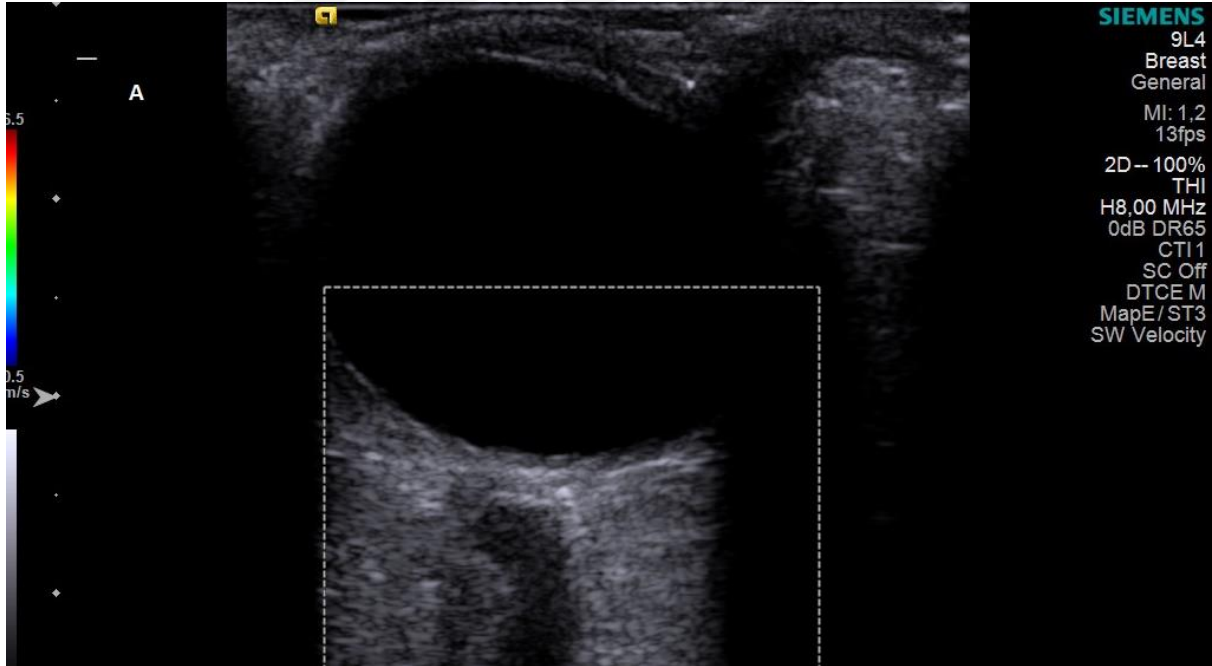
Olgu-1

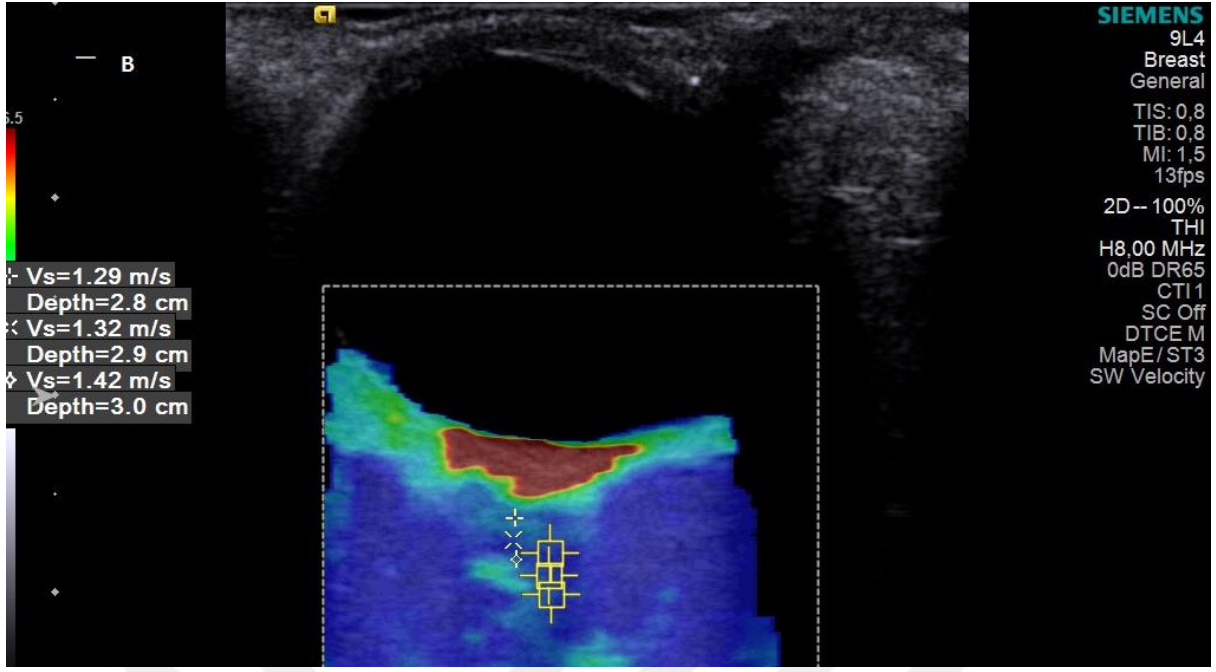




Resim-1: 61 yaşında diabetik retinopatisi olan erkek hasta. A.Gri skala USG'de sağ optik sinir trasesi hipoekoik olarak seçilmektedir.B.Elastogramda optik sinir proksimal kesiminden 3 farklı düzeyde gerinim değeri hesaplanmıştır.

Olgu-2





Resim-2: 54 yaşında diabetik retinopatisi olmayan kadın hasta. A.Gri skala USG'de sağ optik sinir trasesi hipoekoik olarak seçilmektedir. B.Elastogramda optik sinir proksimal kesiminden 3 farklı düzeyde gerinim değeri elde edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Diabetes Mellitus; prevalansı gittikçe artan, önemli morbidite ve mortalite nedeni olan multisistemik bir hastalıktır ve en önemli komplikasyonlarından biri diabetik retinopatidir.

Dünya genelinde 20–65 yaşları arasında görülen önlenebilir ve / veya tedavi edilebilir en önemli körlük nedeni diabetik retinopatidir. Diabetik retinopati, retinanın kapiller damarlarını, venüllerini ve arteriollerini tutan bir anjiopatidir. Sonoelastografi ise dokunun sertlik derecesi hakkında bilgi veren yeni bir yöntemdir. Sonoelastografi dokulardaki sertlik farklılıklarını saptayarak, benign ve malign lezyonların farklı sertlik özelliklerini veya sistemik hastalıklara bağlı dokuda meydana gelen elastisite farklılıklarını ortaya koymaktadır. Son yıllarda birçok dokuda USE kullanılmaya başlanmıştır ancak orbital hastalıkların değerlendirilmesinde kullanımını diğer organlarda olduğu kadar yaygın değildir (74).

Sonoelastografinin kantitatif ve kalitatif olmak üzere iki alt tipi mevcuttur.

Strain Elastografi, operatöre bir renk skalası sunmakta olup kalitatif olarak değerlendirme yapmamıza olanak tanır. Shear-Wave Elastografi tekniğinde ise kantitatif veriler elde edilebilmektedir. Bu çalışmamızda diabetik retinopatili hastalarda optik sinirin elastisitesini Shear-Wave elastografi tekniği ile kantitatif veriler elde ederek sağlıklı gönüllülerle karşılaştırdık.

Literatürde diabetik retinopatili hastalarda optik sinir elastografisini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Ancak başka patolojilerde optik sinir elastografisi ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur.

İnal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Multipl Sklerozlu ve sağlıklı gönüllülerde optik sinir elastisitesi SE ve SWE ile değerlendirilmiştir. Çalışmada 54 MS hastasının 107 optik siniri ve 59 sağlıklı gönüllünün 118 optik siniri değerlendirilmiştir. Optik sinir SE yönteminde renk skalasında 3 tipe ayrılmıştır. Tip 1 ağırlıklı mavi(en sert doku), tip 2 ağırlıklı mavi/yeşil(sert doku) ve tip 3 ağırlıklı yeşil(orta sertlikte doku). MS hastalarında ağırlıklı olarak tip 2(%88) patern, %4.6 tip 1 ve %6.5 tip 3 patern izlenmiştir. Sağlıklı gönüllülerde ağırlıklı olarak tip

3(%61.9) patern, %38.1 tip 2 patern izlenmiş olup tip 1 patern izlenmemiştir. SE paternine göre hasta ve kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmıştır($p<0.001$). SWE ile optik sinir elastisite katsayısı kPa cinsinden kantitatif olarak ölçülmüştür. SWE ile hasta grubunda ortalama 33.87 ± 11.64 kPa ve sağlıklı gönüllülerde 10.381 ± 3.48 kPa olarak ölçülmüştür. $P<0.001$ olarak hesaplanmış olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. 18.3 kPa cut-off değerinde yüksek sensitivite ve spesifite saptanmıştır (75).

Okuler ultrasonun iyonizan radyasyon içermemesi, kolay ve hızlı olması sebebiyle MS hastalarında ve optik nöritli hastalarda kullanılabilecek bir radyolojik yöntem olduğu kabul edilmektedir (76,77).

Okuler elastografinin olası yan etkilerine rağmen, retrobulber yağ dokusunun ve optik sinirin değerlendirmesinde kullanılabilecek hızlı ve güvenilir bir yöntem olduğunu bildiren çalışmalar vardır (74,78-80). Strain elastografi incelemesi sırasında ardı ardına kompresyonlar ile her kompresyonda, prob tarafından göze uygulanan basınç yaklaşık olarak 50-60 gram ağırlığa eşittir. Ayrıca elastografinin bir başka risk faktörü ikincil akustik radyasyona bağlı dokuların ısınmasıdır (81). Bununla birlikte bir gözün toplam USE muayene süresi yaklaşık 2-3 saniyedir. İnceleme süresi kısa olduğundan aşırı ısıya ilişkin herhangi bir komplikasyon beklenmez. Ancak okuler elastografinin kullanımı diğer organlarda olduğu kadar yaygın değildir.

İnal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Behçet hastalarında ve sağlıklı gönüllülerde optik sinir elastisitesi SE ve SWE ile değerlendirilmiştir. Çalışmada Behçet hastalığı olan hastaların 46 optik siniri ve sağlıklı gönüllülerin 54 optik siniri değerlendirilmiştir. Optik sinir SE yönteminde renk skalasında 3 tipe ayrılmıştır. Tip 1 ağırlıklı mavi(en sert doku), tip 2 ağırlıklı mavi/yeşil(sert doku) ve tip 3 ağırlıklı yeşil(orta sertlikte doku). MS hastalarında %52.2 patern tip 2 patern, %43.5 tip 1 ve %4.3 tip 3 patern izlenmiştir. Sağlıklı gönüllülerde ağırlıklı olarak tip 3(%51.8) patern, %40.7 tip 2 patern ve %7.5 tip 1 patern izlenmiştir. SE paternine göre hasta ve kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). SWE ile optik sinir elastisite katsayısı kilopascal cinsinden kantitatif olarak ölçülmüştür. SWE ile hasta grubunda ortalama 32.1 ± 13.9 kPa ve sağlıklı gönüllülerde 11.5 ± 5.6 kPa olarak ölçülmüştür. $P<0.001$ olarak hesaplanmış olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. 16.5 kPa cut-off değerinde yüksek sensitivite ve spesifite saptanmıştır (82).

Dikici ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 21 açık açılı glokom tanılı hasta ve 21 sağlıklı gönüllünün optik siniri ve peripapiller yapıları Shear- Wave Elastografi ile değerlendirildi. Glokom, progresif retinal ganglion hücre ölümü ve görme alanı kaybı ile karakterize ciddi bir hastalıktır. Yapılan çalışmada glokomlu hastalarda optik sinir distal ucunda elastisite katsayısı 22.03 ± 17.8 kPa, kontrol grubunda 17.3 ± 13.3 kPa değerleri elde edilmiştir ve $p < 0.05$ olup iki grup arasındaki farklılık anlamı olarak değerlendirilmiştir. Benzer şekilde peripapiller yapılara yönelik elde edilen elastisite katsayıları arasında da anlamlı farklılık mevcuttur ($p < 0.05$) Bu çalışmada yaş ortalaması glokomlu grupta 61.29 ± 9.76 , kontrol grubunda 60.1 ± 10.2 idi ve anlamlı farklılık yoktu. Göz içi basıncı glokomlu grupta 19.01 ± 3.45 , kontrol grubunda 14.89 ± 3.28 mmHg idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık vardı (83).

Son yıllarda yapılan bir başka çalışmada Ağladioğlu ve arkadaşları glokom tanılı hastalarda optik sinir ve retroorbital yapıların elastisitesini SE yöntemiyle araştırmışlardır. Bu çalışmaya göre glokom tanılı hastalar ve sağlıklı gönüllüler arasında bu yapıların elastisiteleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmada yaş ortalaması glokomlu grupta 55.9 ± 8.2 , kontrol grubunda 55.3 ± 10.4 idi ve anlamlı farklılık yoktu. Göz içi basıncı glokomlu grupta 16.1 ± 2.1 , kontrol grubunda 14.8 ± 1.2 mmHg idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık vardı (84).

Dikici ve arkadaşları çalışmalarında SWE tekniğini, Ağladioğlu ve arkadaşları ise SE tekniğini kullanmışlardı. Ağladioğlu ve arkadaşlarının iki grup arasında anlamlı farklılık bulamamasına kullandıkları tekniğin daha kalitatif sonuçlar vermesi sebep olmuş olabilir. Yine Dikici ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması ve göz içi basıncı ikinci çalışmaya göre daha yüksekti. Bu iki faktör de Dikici ve arkadaşlarının anlamlı sonuçlar elde etmesine neden olmuş olabilir.

Batur ve ark, tek gözünde optik nörit gelişen 13 hastanın optik sinirini USE ile değerlendirmiştir. Bu çalışmada optik nöritli gözlerde SW hızı 2.58 ± 0.50 m/sn ve normal gözlerde SW hızı 1.91 ± 0.39 m/sn olarak ölçülmüş olup p değeri 0.001 olarak hesaplanmıştır. Optik nöritli ve normal gözler arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (85).

Biz çalışmamızda Batur ve arkadaşları gibi Shear-Wave Elastografi tekniğini kullanıp SW hızını ölçtük ve m/sn cinsinden değerler elde ettik. Hasta grubu için ortalama değer 1.95 ± 0.43 m/sn, kontrol grubu için ortalama değer 1.54 ± 0.37 m/sn olarak bulduk. Batur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada normal optik sinir SW hızları bizim çalışmamıza göre daha yüksek çıktı. Bu farklılığın nedeni olarak Batur ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaş ortalaması 40.92 ± 14.3 iken bizim çalışmamızda yaş ortalaması hasta grubunda $54,2 \pm 10,1$ (aralık 32-81 yaş), kontrol grubunda $55,1 \pm 10,3$ (aralık 32-86 yaş) idi. Çalışmamızda yaş ortalamasının daha yüksek olması bu sonuca sebep olmuş olabilir.

Vural ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada glokoma bağlı bir gözünde en az bir kez kalıcı görme kaybı gelişmiş 12 hastanın retrobulber yağ dokusunun elastisitesi optik sinir referans alınarak strain USE ile değerlendirilmiştir. Eşit derinlikteki optik sinirden (B) ve bitişik retrobulber yağ dokudan(A) ölçüm alınıp dokuların sertliğinin birbirine oranı (B/A) belirlendi. Optik Sinirin ortalama gerilme değeri 0.78 ± 0.61 ve retrobulber yağ dokusunun ortalama gerilme değeri 1.43 ± 0.99 olarak elde edildi. Bu çalışmaya göre retrobulber yağ dokusu gerilme değeri optik sinire göre anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca yaş ve cinsiyete göre gerinim oranları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Çeşitli enflamatuar, enfeksiyöz patolojilerde retrobulber yağ dokusu elastisitesinde değişiklikler olabilir ve bu oran azalabilir. Bu şekilde retrobulber hastalıkların tanısında elastografi anlamlı bilgiler verebilir. Bu çalışmaya katılan olguların glokoma bağlı kalıcı görme kayıpları vardı. Bu optik sinir kalınlığında azalmaya ve elastisitesinde bir derece değişikliğe neden olmuş olabilir. Çalışmada sağlıklı ve atrofik sinirlerin karşılaştırılmaması çalışmanın dezavantajıdır (74).

Özen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada glokoma olan ve fizyolojik optik sinir başı çukurlaşması olan hastaların optik sinirleri ve sklera-koroid-retina tabakaları SE ile değerlendirilmiştir. 56 katılımcının 56 gözü incelenmiştir. Bu 56 gözün 20'si glokomlu, 19'u fizyolojik optik sinir başı çukurlaşması olan ve 17 tanesi normaldi. Orbital yağın optik sinire gerinim oranı (SROFON), orbital yağın retina-koroid-sklera tabakasına gerinim oranı (SROFRCS) değerleri elde edildi. SROFON değerleri kontrol grubunda 0.92, fizyolojik optik sinir çukurlaşması olanlarda 1.07 ve glokom grubunda 1.6 ölçüldü ve üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. SROFRCS açısından üç grup arasında istatistiksel fark bulunmadı. Sonuç

olarak SROFON değerinin glokom ve fizyolojik optik sinir başı ukurlaşması olanlarda kullanılabileceği belirtildi (86).

Son yıllarda dokuların elastisitesi ile histolojik özellikleri arasında yakın ilişki olduğunu gösteren çalışmalar dikkat çekmektedir (87). Diabetik retinopatide nroretinada hücresel değişiklikler meydana gelmektedir. Retinada ve devamı olan optik sinirde Müller hücrelerinde aktivasyon (88) ile astrosit sayı ve aktivasyonunda azalma(89) eşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca yeni gelişen damarların etrafında aktif mikrogliya hücrelerinin olduğu gösterilmiştir (90). Yine diabetik retinopatide retinal ganglion hücre hasarı olduğu ve bu hücrelerin sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Tüm bu değişikliklerin optik sinirde elastisitede değişikliğe yol açtığı düşünülebilir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Öncelikle Diabetes Mellitusa genellikle hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi diğer sistemik hastalıklar da eşlik ettiğinden ek hastalığı olan diabetik retinopatili hastaları çalışmamıza dahil edemedik ve istediğimiz hasta sayısına ulaşamadık. İkinci olarak optik sinir incelemesi sırasında göz hareketleri incelememizi zorlaştırdı. Son olarak bu çalışmada gözlemciler arası değişkenliği değerlendirmedik.

5.1. Sonuç

Sonoelastografi, uyumlu US cihazlarında okuler sonografik incelemede ek veriler sağlayabilmektedir. Sonoelastografi, en basitinden SE ile dokunun sert olup olmadığı hakkında görsel bilgi sunabilmektedir. Ayrıca SWE ile sayısal veriler elde edilip doku sertliği hakkında kantitatif ölçümler yapılabilir.

Diabetes Mellitus organizmada birçok farklı doku ve organda yapısal değişikliklere sebep olan multisistemik bir hastalıktır. Optik sinir de DM sonucu bir takım değişikliklere uğramaktadır. SWE ile optik sinirde meydana gelen bu yapısal değişiklik hakkında veriler elde edilebilir. Bu çalışmada diabetik retinopatide optik sinirde normal popülasyona göre sertliğin arttığı sonucuna vardık.

6. KAYNAKLAR

1. GAW Bruyn, RH Shmerling, PL Romain. Musculoskeletal Ultrasound Clinic Applications UpToDate. Updated May, 2007.
2. Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors Tıbbi görüntüleme fiziği. 1st ed. Ankara: Rekmay Ltd Şti, 2003; 167-230
3. Tuncel E, Klinik Radyoloji. Nobel ve Güneş Kitabevleri, 2008; 152-183.
4. Sancak İ.T, Temel Radyoloji. Güneş Tıp Kitabevleri, 2015; 61-86.
5. Rumack, C.M., Wilson, S.R., Charboneau, J.W., Levine D. Diagnostic Ultrasound 2011; 4. Edition; 3.
6. Kalender O, Kavalci R. Ultrasonografi, (2001), Kara Harp Okulu, 96-115.
7. Yohei Koizumi, Masashi Hirooka, Yoshiyasu Kisaka, Ichiro Konishi, Masanori Abe, Hidehiro Murakami et al. Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C: Noninvasive Diagnosis by Means of Real-time Tissue Elastography-Establishment of the Method for Measurement Radiology: 2011 Feb;258(2); 610-7.
8. Ophir J, Kallel F, Varghese T, Alam SK, Krouskop T, Garra BS et al. Elastography. Optical and Acoustical Imaging of Biological Media 2001; 4: 1193-212
9. Gennisson JL1, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography Principles and techniques. 2013 May;94(5):487-95.
10. Pehlivan F. Biyofizik. 2017; 9: 425-9.
11. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue Ultrasonics 2006; 44: 199-202.
12. Bercoff, J., Tenter, M., Fink, M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2004; 51: 396-409.
13. 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.
14. Daniel T. Ginat, Stamatia V. Destounis, Richard G. Barr, Benjamin Castaneda, John G. Strang, Deborah J. Rubens, US Elastography of Breast and Prostate Lesions RadioGraphics 2009; 29: 2007-16.

15. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med* 2013;34(2):169- 84.
16. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound *Ultrasound Q* 2007;23(4):255–68.
17. Mehmet Ruhi Onur, Cemil Göya, Ultrason Elastografi Abdominal Uygulamalar. *Türkiye Klinikleri J. Radiol-Special Topics*. 2013;6(3):59-60.
18. Ophir J, Alam SK, Garra BS, Kallel F, Konofagou EE, Krouskop T, Merritt CRB, Righetti R, Souchon R, Srinivasan S, Varghese T. Elastography: imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound, *Jonathan J Med Ultrasonics* 2002; 29:155-71.
19. Li Y, Snedeker JG. Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons, *Skeletal Radiol*, 2011; 389-397
20. J.-L. Gennisson*, T. Deffieux, M. Fink, M. Tanter. Ultrasound elastography: Principles and techniques. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2013; 94: 487-95.
21. Cosgro ve D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J,Correas JM, Gilja OH, et al. EF SUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med* 2013; 34(3):238-53.
22. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Abo ve E, Poma G, Di Gregorio M, et al. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasti city. *Eur J Radiol*. 2012;81(11):3102-6.
23. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiati on Force Impulse technique. *Ultrasound Q* 2011; 27(4):217-23.
24. Fahey BJ, Nelson RC, Bradway DP, Hsu SJ, Dumont DM, Trahey GE. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography. *Phys Med Biol* 2008;53(1):279-93.
25. Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 10.Baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları Ankara, BAYT Matbaacılık 2018,1: 15-33.
26. Global report on diabetes World Health Organization, Geneva, 2016.
27. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S et al. Population- based study of Diyabetes and risk characteristics in Turkey Results of the turkish Diyabetes epidemiology study (TURDEP). *Diyabetes Care*. 2002 Sep;25 (9):1551- 6.

28. Yenigün M, Altuntaş Y. Her Yönüyle Diabetes Mellitus Nobel Tıp Kitabevleri 2001; 2: 69-245.
29. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Türkiye Diyabet Programı 2015-2020, Yayın no: 816, Ankara, 2014;
30. McPhee SJ, Papadakis MA and Tierney LM. Current Medical Diagnosis & Treatment 2010, McGraw-Hill Medical, New York, 2010, Chapter 27.
31. Dinççağ N, Diabetes Mellitus Tanı ve Tedavisinde Güncel Durum, İç Hastalıkları Dergisi 2011;18:181-223.
32. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. editors Sağlık Y (çev. ed.) 13.Harrison İç Hastalıkları Prensipleri, Nobel Kitabevleri, 2004; 2: 2109-38.
33. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, ve diğ. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study Neurology 1993;43(4):817-24.
34. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacopson AM, Moses AC, Smith RJ. Joslin's Diabetes Mellitus Yumuk M (çev.ed) İstanbul Medikal Yayıncılık, 2008; 331-9.
35. Klein R, Klein B. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care 1992;15:1875-91.
36. Klein R, Klein B, Moss S, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1994;112:1217-28.
37. Browning D. Diabetic Retinopathy. CD Ed. New York; Springer, 2010; sayfa no
38. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984;102: 527-32.
39. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 1995;113:36-51.
40. Axer-Siegel R, Hod M, Fink-Cohen S, Kramer M, Weinberger D, Schindel B, et al Diabetic retinopathy during pregnancy. Ophthalmology. 1996;103: 1815-9.
41. Cai XL, Wang F, Ji LN. Risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. Chin Med J (Engl) 2006;119: 822-6.

42. Klein BE, Klein R, Moss SE, Palta M. A cohort study of the relationship of diabetic retinopathy to blood pressure. *Arch Ophthalmol*. 1995;113: 601–6.
43. Wu M, Chen Y, Wilson K, Chirindel A, Inhat MA, Yu Y, et al. Intraretinal leakage and oxidation of LDL in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49: 2679–85.
44. Ryan EH Jr, Han DP, Ramsay RC, et al. Diabetic macular edema associated with glitazone use. *Retina* 2006;26(5):562–70.
45. Diabetic retinopathy. In: Flynn HW, Smiddy WE. Eds. *Retina and Vitreus*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2005-2006;99-119.
46. İnan S. Diabetic Retinopathy and Etiopathogenesis *Kocatepe Medical Journal* 2014; 15(2): 207-17.
47. Grant M, Russel B, Fitzgerald C, et al. Insulin-like growth factors in vitreous: studies in control and diabetic subjects with neovascularization. *Diabetes* 1986;35(4):416-20.
48. Das Evcimen N, King GL. The role of protein kinase C activation and the vascular complications of diabetes. *Pharmacol Res*. 2007;55:498-510.
49. Gerald P, King GL. Activation of protein kinase C isoforms and its impact on diabetic complications. *Circ Res*. 2010;106:1319-31.
50. Ido Y, Kilo C, Williamson JR. Cytosolic NADH/NAD, free radicals and vascular dysfunction in early diabetes mellitus. *Diabetologia* 1997;40:115-7.
51. Madsen Bouterse SA, Kowluru RA. Oxidative stress and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives. *Rev Endocr Metab Disord*. 2008; 9: 315-27.
52. Kern TS, Kowluru RA, Engerman RL. Abnormalities of retinal metabolism in diabetes or galactosemia: ATPases and glutathione. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:2962-7.
53. Mates JM, Perez-Gomez C, Nunez de Castro I. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem*. 1999;32:595-603.
54. Agardh CD, Agardh E, Hultberg B, Qian Y, Ostenson CG. The glutathione levels are reduced in Goto-Kakizaki rat retina, but are not influenced by aminoguanidine treatment *Curr Eye Res*. 1998;17:251-6.
55. Bayraktar MZ. Diabetik retinopati epidemiyolojisi. In: Şehirbay Ö, Akar S. Eds. *Diabetik Retinopati*. İstanbul: Dilek Ofset, 1999;1-9.
56. Schmetterer L, Wolzt M. Ocular blood flow and associated functional deviations in diabetic retinopathy. Review. *Diabetologia* 1999;42(4):387-405.

57. Jochen S, Klaus TP, Helmut S, Andreas P. High levels of anjioastatin in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy after previous laser coagulation. *Diabetes* 1999;48(suppl 1):20-1.
58. The ETDRS Group: Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema Relationship of treatment effect to fluorescein angiography and other retinal characteristic at baseline. Report no: 19. *Arch Ophthalmol.* 1995;13: 1144-55.
59. Müftüoğlu G. Retinanın Vasküler Hastalıkları. In: O'Dwyer PA, Akova YA, eds: *Temel Göz Hastalıkları, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2011; 537-58.*
60. Kanski J, Bowling B. Retinal Vascular Disease Section 13. In: Nischal K, Pearson A, eds. *Clinical Ophthalmology. 7th ed. Elsevier, UK 2011:311-99.*
61. Friendwald JS. Diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1950;33(8):1199-200.
62. Engerman RL. Pathogenesis of diabetic retinopathy *Diabetes* 1989;38(10):1203-6.
63. Patz A. Clinical and experimental studies on retinal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 1982;94(6):715-43.
64. Dubey AK, Nagpal PN, Chawla S, Dubey B. A proposed new classification for diabetic retinopathy: the concept of primary and secondary vitreopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2008;56: 23–9.
65. Singh R, Ramasamy K, Abraham C, Gupta V, Gupta A. Diabetic retinopathy: an update *Indian J Ophthalmol* 2008;56: 78–88.
66. Bayraktar Z. Non Proliferatif Diyabetik Retinopati. In: *Tıbbi Retina, Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları, Epsilon; 2009:157-66.*
67. Guyer D, Yanuzzi L, Shields J (Editor). Retinavitreous-macula. In: Aiello L, Cavallerano D, Aiello A, Bursell S. *Diabetic retinopathy. WB Saunders Co, 1999:316-29.*
68. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report No. 9. *Ophthalmology* 1991;98:766–85.
69. American Academy of Ophthalmology. *Retina and Vitreous. 2015-2016:96-100.*
70. Taş S, Onur MR, Yılmaz S, Soylu AR, Korkusuz F. ShearWaveElastography Is a Reliable and Repeatable Method for Measuring the Elastic Modulus of the Rectus Femoris Muscle and Patellar Tendon. *J Ultrasound Med.* 2017 Mar;36(3):565-70.
71. Rübenthaler J, Müller-Peltzer K, Reiser M, Rjosk-Dendorfer D, Clevert DA. [Sonoelastography in daily clinical routine] *Radiologe.* 2017 Feb 17; 17-224.

72. Lou Z, Yang J, Tang L, Jin Y, Zhang J, Liu C, Li Q. Shear Wave Elastography Imaging for the Features of Symptomatic Carotid Plaques: A Feasibility Study. *J Ultrasound Med* 2017 Jun;36(6): 1213-1223.
73. Landau E, Del Re D, Kviatkovsky B, Rothstein A, Scheiner J, Lin C. Elastography-targeted Thyroid nodule Aspiration: A Novel Approach. *J Clin Imaging Sci.* 2017 Jan 27;7:4-5.
74. Vural M, Acar D, Toprak U, et al. The evaluation of the retrobulbar orbital fat tissue and optic nerve with strain ratio elastography. *Med Ultrason* 2015;17:45-8.
75. İnal M, Tan S, Yumusak EM, Şahan MH, Alpua M, Örnek K. Evaluation of the optic nerve using strain and shear wave elastography in patients with multiple sclerosis and healthy subjects. *Med Ultrason.* 2017 Jan 31;19(1):39-44.
76. Akçam HT, Capraz İY, Aktas Z, et al. Multiple sclerosis and optic nerve: an analysis of retinal nerve fiber layer thickness and color Doppler imaging parameters. *Eye (Lond)* 2014;28:1206-11.
77. Bedi DG, Gombos DS, Ng CS, Singh S. Sonography of the eye. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1061-72.
78. Chang JM, Won JK, Lee KB, Park IA, Yi A, Moon WK. Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201:347- 56.
79. Pekel G, Ağladioğlu K, Acer S, Bozkurt K, Çetin EN, Yağcı R. Evaluation of ocular elasticity in high myopia. *Optom Vis Sci* 2015;92:573-8.
80. Pekel G, Ağladioğlu K, Acer S, Yağcı R, Kaşıkçı A. Evaluation of ocular and periocular elasticity after panretinal photocoagulation: an ultrasonic elastography study. *Curr Eye Res* 2015;40:332-7.
81. Duck FA. Medical and non-medical protection standards for ultrasound and infrasound. *Prog Biophys Mol Biol* 2007; 93: 176-91.
82. İnal M, Tan S, Demirkan S, Burulday V, Gündüz Ö, Örnek K. Evaluation of Optic Nerve with Strain and Shear Wave Elastography in Patients with Behçet's Disease and Healthy Subjects. *Ultrasound Med Biol.* 2017 Jul;43(7):1348-54.
83. Atilla Suleyman Dikici, Ismail Mihmanli, Fahrettin Kilic, Ahmet Ozkok, Gokhan Kuyumcu, Pinar Sultan, Cesur Samanci, Mehmet Halit Yilmaz, Babak Rafiee, Nevbahar Tamcelik, Zehra Isik Hasiloglu, Fatih Kantarci. In Vivo Evaluation of the Biomechanical

Properties of Optic Nerve and Peripapillary Structures by Ultrasonic Shear Wave Elastography in Glaucoma. *Iran J Radiol.* 2016 Apr; 13(2): e36849.

- 84.** Agladioglu K, Pekel G, Altintas Kasikci S, Yagci R, Kiroglu Y. An evaluation of ocular elasticity using real-time ultrasound elastography in primary open-angle glaucoma. *Br J Radiol* 2016;89(1060):20150429.
- 85.** Batur M, Batur A, Çilingir V, Seven E, Çinal A, Bora A, Yaşar T. Ultrasonic Elastography Evaluation in Optic Neuritis. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(2):237-41.
- 86.** Özen Ö, Özer MA, Tosun A, Özen S. Evaluation of the optic nerve and scleral-choroidal-retinal layer with ultrasound elastography in glaucoma and physiological optic nerve head cupping. *Med Ultrason* 2018; 20(1): 76-9.
- 87.** Thitaikumar A, Ophir J. Effect of lesion boundary conditions on axial strain elastograms: a parametric study. *Ultrasound Med Biol* 2007; 33: 1463-7.
- 88.** He C, Sun Y, Ren X, Lin Q, Hu X, Huang X et al. Angiogenesis mediated by toll-like receptor 4 in ischemic neural tissue, *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 2013; 33:330-8.
- 89.** Rungger-Brandl E, Dosso AA, Leuenberger PM. Glial reactivity, an early feature of diabetic retinopathy, *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 2000; 41:1971-80.
- 90.** Li L, Eter N, Heiduschka P. The microglia in healthy and diseased retina, *Experimental Eye Research*, 2015, 136:116-30.

7. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Kararı

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Etik Kurulu Kararı	
TARİH	: 07.12.2017
OTURUM	: 12
SAAT	: 15:00

07/12/10	<p>Karar: Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Dilek Şen DOKUMACI'nın 24.11.2017 tarihli dilekçesine istinaden, 08.06.2017 tarih, 06 nolu, oturum ve 26 sayılı kararla onaylanan yürütücüsü olduğu "Talasemili Hastalarda Karaciğer ve Kalpte Demir Birikiminin 3T MR ile Değerlendirilmesi" başlıklı çalışmasının iptal edilmesine ve "Diyabetik retinopatide optik sinirin Shear-Wave elastografi ile değerlendirilmesi" başlıklı çalışmaya Etik Kurulu onayı verilmesine</p> <p>Oybirliğiyle karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;">ASLI GİBİDİR  Yrd. Doç. Dr. Hakim ÇELİK Etik Kurulu Raportörü</p>
----------	---

Ek-2: Turnittin Raporu



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin

T.C. : 44357015492
Adı, Soyadı : Canan ÇELEBİ(ÇELİK)
Anabilim Dalı : Radyoloji
Tezin Adı : Diyabetik retinopatide optik sinirin Shear-Wave elastografi ile değerlendirilmesi

MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KOORDİNASYON KURULU BAŞKANLIĞINA

Yukarıda başlığı belirtilen Diyabetik retinopatide optik sinirin Shear-Wave elastografi ile değerlendirilmesi çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 62 sayfalık kısmına ilişkin, **20.03.2019** tarihinde şahsım danışmanım tarafından "TURNITTIN" adlı orijinal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı % **17**'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç.
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 5 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu tarafından kabul edilen Uzmanlık Tezinin orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntılarım bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağımı gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, tüm hukuki yasal işlemleri kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Tezi Hazırlayan Uzmanlık Öğrencisinin

Adı-Soyadı: Canan ÇELEBİ(ÇELİK)

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım.

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı: Dr.Öğr.Üy.Dilek ŞEN DOKUMACI

İmzası:

Diabetik retinopatide optik sinirin Shear-Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi

Yazar Canan Çelebi

Gönderim Tarihi: 20-Mar-2019 10:01AM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1096503374

Dosya adı: erik.rtf (54.03M)

Kelime sayısı: 10142

Karakter sayısı: 66177

Diabetik retinopatide optik sinirin Shear-Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi

ORIJINALLIK RAPORU

% **17**

BENZERLIK ENDEKSİ

% **11**

İNTERNET
KAYNAKLARI

% **2**

YAYINLAR

% **10**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Harran Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 5
2	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	% 2
3	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 2
4	dspace.employment-studies.co.uk:8080 İnternet Kaynağı	% 2
5	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Baskent University Öğrenci Ödevi	% 1
7	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
8	files.biyomedikal.webnode.com İnternet Kaynağı	% 1

9	www.temd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
10	www.retinavitreus.com İnternet Kaynağı	<% 1
11	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
12	PEKÖZ ÇAKIR, Burçak, PURBAGER, Ayşin, ASLAN, Hülya and AĞILDERE, Ahmet Muhteşem. "Memenin benign ve malign lezyonlarının ayırımında kantitatif elastografi", Çukurova Üniversitesi, 2016. Yayın	<% 1
13	www.tnrd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
14	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
15	Submitted to Düzce Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
16	Lopez Federico, Diaz Nestor, Ceballos Oscar. "SMITag: A social network for semantic annotation of medical images", 2012 XXXVIII Conferencia Latinoamericana En Informatica (CLEI), 2012 Yayın	<% 1
17	minimalinvazivurolojikongresi.org	

—	İnternet Kaynağı	<% 1
18	212.174.46.149 İnternet Kaynağı	<% 1
19	ÖMEROĞLU, Suat Nail, UZUN, Kemal, MANSUROĞLU,Denyan, ARDAL, Hasan, RABUŞ, Murat Bülent, KIRALI, Kaan, İPEK, Gökhan and YAKUT, Cevat. "Koroner bypass cerrahisinde plevra bütünlüğünü korumanın solunum fonksiyonlarına etkisi", TUBITAK, 2004. Yayın	<% 1
20	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1

Aııntılarını çıkart

ııapııı

Eşleşmeleri çıkart

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

ızzeninde