

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

DİYABETİK NEFROPATİDE DİFFÜZYON MR BULGULARI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Esra KAZĞAN BAYKUŞ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Selami SERHATLIOĞLU

ELAZIĞ
2011

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR

Radyodiagnostik Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Selami SERHATLIOĞLU

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri:

.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____

TEŐEKKÖR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda ihtisas sürecim boyunca birlikte çalıştığımız tez yönetmenim Yrd. Doç. Dr. Selami SERHATLIOĞLU ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR başta olmak üzere tüm hocalarıma, Anabilim Dalımızda çalışan tüm araştırma görevlileri, hemşire, sekreter ve teknisyen arkadaşlarıma, yaşantımın her anında ilgi ve desteklerini benden esirgemeyen eşim Dr. Yakup BAYKUŞ'a ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Diyabetes Mellitus, dünya nüfusunun yaklaşık %1-2'sini etkileyen ve yüksek kan şekeri ortak özelliğine sahip pek çok bozukluğu ifade eden bir hastalıktır. En önemli komplikasyonlarından biri son dönem böbrek yetersizliğinin ve diyabetik olgularda morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni olan diyabetik nefropatidir. Bu çalışmanın amacı, diyabetik nefropatili hastalarda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) tekniği kullanılarak böbreklerde görünür difüzyon katsayısı (ADC = Apparent Diffusion Coefficient) değerlerini saptamaktır.

Çalışmaya alınan diyabetik nefropatili 50 olgu ve kontrol grubunu oluşturan 50 sağlıklı gönüllüden, renal difüzyon ağırlıklı eko-planar (EPI) görüntüler elde edilerek böbreklerin b100, b600 ve b1000 değerleriyle ADC ölçümleri gerçekleştirildi.

Diyabetik nefropatili olgularda bilateral böbreklerin ortalama ADC değerleri; b100, b600 ve b1000 değerleri için sırasıyla; $3.33\pm 0.35\times 10^{-3}$, $2.39\pm 0.37\times 10^{-3}$, $1.97\pm 0.20\times 10^{-3}$ sn/mm² bulunurken, kontrol grubundaki sağlıklı gönüllülerin normal böbreklerinde ortalama ADC değerleri ise; b100, b600 ve b1000 değerleri için sırasıyla; $3.42\pm 0.26\times 10^{-3}$, $2.76\pm 0.32\times 10^{-3}$, $2.18\pm 0.21\times 10^{-3}$ sn /mm² tespit edildi. Diyabetik nefropatili hastalarda renal ADC değerleri b600 (p=0,001) ve b1000 (p=0,001) açısından normal böbreklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı.

Sonuç olarak; DAMRG'nin diyabetes mellitusta diyabetik nefropatinin tanı ve takibinde yardımcı bir görüntüleme tekniği olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme, diyabetik nefropati, ADC, eko-planar görüntüleme, böbrek

ABSTRACT

DIFFUSION MRI FINDINGS IN DIABETIC NEPHROPATHY

Diabetes mellitus affecting 1-2% of world population, with a common feature of the high blood sugar is the term denoting many disorders. Diabetic nephropathy is the most common cause of end-stage renal failure which is one of the most important complications and also is the most important cause of morbidity and mortality in diabetic patients. The aim of this study is to determine values of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) using diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) technique in the patients with diabetic nephropathy.

Diffusion-Weighted Echo-Planar images (EPI) were taken from 50 patients with diabetic nephropathy and 50 healthy volunteers considered as the control group included in the study. Renal b100, b600 and b1000 values were measured.

While mean ADC values of bilateral kidneys in patients with diabetic nephropathy were found as $3.33\pm 0.35\times 10^{-3}$, $2.39\pm 0.37\times 10^{-3}$, $1.97\pm 0.20\times 10^{-3}$ sec/mm² for b100, b600 and b1000 values, respectively; these values in the healthy volunteers considered as control group were determined as $3.42\pm 0.26\times 10^{-3}$, $2.76\pm 0.32\times 10^{-3}$, $2.18\pm 0.21\times 10^{-3}$ sec /mm² for b100, b600 and b1000, respectively. Renal ADC values in patients with diabetic nephropathy in terms of b600 (p= 0.001) and b1000 (p = 0.001) were found lower statistically significant than normal kidneys.

As a result; DW-MRI were considered to be used for an imaging technique to help diagnosis and follow-up of diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus.

Keywords: Diffusion magnetic resonance imaging, diabetic nephropathy, ADC, echo-planar imaging, kidney

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Diyabetes Mellitus	2
1.1.1. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi	3
1.1.2. Diyabetes Mellitus'un Sınıflandırılması	4
1.1.3. DM Tipleri	6
1.1.3.1. Tip 1 DM	6
1.1.3.2. Tip II DM	7
1.1.3.3. Gestasyonel DM	8
1.1.4. DM Tanısı	8
1.1.5. Diyabetes Mellitusun Komplikasyonları	9
1.2. Diyabetik Nefropati	10
1.2.1. Diyabetik Nefropati Patogenezi	10
1.2.2. Diyabetik Nefropatide Doğal Seyir	12
1.2.3. Diyabetik Nefropatide Patoloji	14
1.2.4. Diyabetik Nefropatiden Korunma ve Tedavi	15
1.3. Böbrek Anatomisi	15
1.3.1. Böbreğin Arterleri	18
1.3.2. Böbreğin Venleri	18
1.3.3. Böbreğin Lenf Drenajı	18
1.3.4. Böbreğin Sinirleri	19
1.4. Böbrek Fizyolojisi	20
1.4.1. Böbreğin Fizyolojik Anatomisi	20

1.4.2. Böbreklerde Kan Akımı	21
1.5. Manyetik Rezonans Fiziği	22
1.5.1.Genel Bakış	22
1.5.2. Difüzyon Görüntüleme	23
1.5.3. Klinik Uygulamalar	26
2.GEREÇ VE YÖNTEM	28
2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme	28
2.2. Görüntülerin Analizi	29
2.3. İstatistiksel Analiz	30
3. BULGULAR	31
4. TARTIŞMA	39
5. KAYNAKLAR	44
6. ÖZGEÇMİŞ	51

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Diyabetes Mellitusun etyolojik sınıflaması	4
Tablo 2. DM ve ilgili glukoz intoleransı kategorilerinin sınıflandırılması	5
Tablo 3. Diyabetik gebelikte NDDG sınıflandırması	6
Tablo 4. Tip I DM ve Tip II DM ayırıcı özellikleri	7
Tablo 5. ADA-1997 önerilerine göre diyabetes mellitus ve bozulmuş glukoz regülasyonu	9
Tablo 6. Diyabetes Mellitusun akut ve kronik komplikasyonları	9
Tablo 7. Kontrol ve çalışma gruplarının demografik özellikleri	31
Tablo 8. Çalışma ve kontrol grubunun biyokimyasal özellikleri	31
Tablo 9. Sağlıklı kontrol grubunda renal ADC değerleri	35
Tablo 10. Diyabetik nefropatili olgularda renal ADC değerleri	36
Tablo 11. Diyabetik nefropatili olgularda ve sağlıklı gönüllülerde sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbreklerde ortalama b100, b600, b1000 için ADC değerleri	36
Tablo 12. Tip 1 ve Tip 2 diyabetik nefropatili olgularda sağ böbrek, sol böbrek ve ortalama böbrek b100, b600 ve b1000 için ADC değerleri	37

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Bir erişkin sol böbreğinin ortadan frontal kesiti	19
Şekil 2. Sol böbreğin ve böbreküstü bezinin önden görünüşü	19
Şekil 3. Böbrek damarları ve toplayıcı sistemi	20
Şekil 4. Normal doku içerisindeki rastgele sıralanan protonların dizilimi	22
Şekil 5. Güçlü manyetik alana yerleştirilen dokulardaki protonların, manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri	23
Şekil 6. Difüzyon görüntüleme (b1000 ve b2500)	25
Şekil 7. Diyabetik nefropatide renal parankimden ölçüm yaparken seçilen bölgeler	29
Şekil 8. Normal böbreklerde difüzyon ağırlıklı görüntüler	31
Şekil 9. Diyabetik nefropatili olgularda böbreklerde difüzyon ağırlıklı görüntüler	32
Şekil 10. Normal böbreklerde ADC haritaları	33
Şekil 11. Diyabetik nefropatilerde renal ADC haritaları	34
Şekil 12. Orta ve yüksek b değeriyle alınan renkli ADC haritaları	35

KISALTMALAR LİSTESİ

ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
ADC	: Görünür Difüzyon Katsayısı
DAMRG	: Diffüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
DM	: Diyabetes Mellitus
DN	: Diyabetik Nefropati
EPI	: Ekoplanar Görüntüleme
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HbA1c	: Glikolize Hemoglobin
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NDDG	: Ulusal Diyabet Veri Grubu
ROI	: Region of interest
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetersizliği
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

En sık karşılaşılan endokrin metabolik bozukluklardan biri olan ve gelişmiş ülkelerde %5–10 oranında görülen diyabetes mellitus (DM), yüksek kan şekeri ortak özelliğine sahip pek çok bozukluğu ifade eden bir kavramdır. En önemli komplikasyonlarından biri de diyabetik nefropatidir. Diyabetik nefropati (DN) son dönem böbrek yetersizliğinin (SDBY) en sık nedeni olarak günümüzde giderek artan bir öneme sahiptir. Amerika’da son dönem böbrek yetersizliği etyolojilerinin %40’ını oluşturmaktadır. Diyabetik nefropati, diyabetik olgularda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir (1).

Mikroalbuminüri ve üriner protein atılımının ölçülmesi DN gelişimi açısından riske sahip hastaların belirlenmesinde yardımcıdır. Diyabetik hastalarda proteinürinin araştırılması, DN’yi önleyici çabaların gösterilmesi gereken bireyleri belirleyebilir. Diyabetik nefropatinin gelişmesinde ve ilerlemesinde en önemli iki risk faktörü kötü glisemik kontrol ve hipertansiyon varlığıdır. Geniş hasta serilerinde kan şekeri ve kan basıncı kontrolü ile DN progresyon hızının yavaşlatılabildiği gösterilmiştir. Tekrarlanan böbrek biyopsileri nefropatinin erken evrelerini belirlemek için kullanışlı bir yol değildir ve bazı histolojik değişiklikler DN’yi önceden haber vermediğinden yanlış yönlendirmelere neden olabilir (2).

Diffüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAMRG), son yıllarda çeşitli araştırmalara konu olan birçok patoloji hakkında değerli bilgiler veren radyolojik bir yöntemdir. Biyolojik dokulardaki brownian hareketine bağlı oluşan moleküler difüzyonu göstermede kullanılan bir manyetik rezonans tekniğidir. Noninvaziv bir inceleme olup böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verebilir. Kapiller düzeydeki perfüzyon ve difüzyonu *in vivo* ölçebilen DAMRG yöntemi, renal mikrosirkülasyon düzeyinde önemli bilgiler sağlama açısından umut vadeden bir tekniktir. Bu teknik hem sağlıklı bireylere hem de hastalarda kolaylıkla uygulanabilmekte ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın derecesini ortaya koyabilmektedir (3-7).

Renal fonksiyonlar güvenilir olarak kabul edilen nükleer tıp teknikleriyle de değerlendirilebilir. Ancak bu yöntem iyonizan radyasyon içerir ve çözünürlüğü düşüktür. Bu yöntemle glomerüler filtrasyon hızı ve efektif plazma renal akımı değerlendirilebilirken böbrek difüzyonu ve perfüzyonu değerlendirilemez (8).

Görünür difüzyon katsayısı (ADC), DAMRG'den hesaplanan kantitatif bir parametredir ve ekstrasellüler-ekstravasküler alandaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisini göstermektedir. Diffüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme nöroradyolojide akut serebral inme, intrakranial tümör ve demiyelinizan hastalıkları değerlendirmek için geniş kabul görmüş bir tanı yöntemidir. Önceleri solunum ve kardiyak hareketin görüntü kalitesini düşürmesinden dolayı sadece santral sinir sisteminde kullanılmıştır. Günümüzde DAMRG serebral abse ile kistik ya da nekrotik beyin tümörlerinin ayırımını yapmak için de kullanılabilir. Single-shot ekoplanar görüntü tekniklerinin ilerlemesiyle abdominal organların difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile değerlendirilmesi mümkün olmaktadır (9, 10).

Son yıllarda difüzyon ağırlıklı görüntüler ekstrakranial organlar dışında da, örneğin parotid bezler veya böbreklerin fonksiyonel değerlendirmesi ya da tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinin böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verdiği, obstrüksiyon veya inflamasyon varlığı ve derecesini gösterebildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (7).

Günümüzde diyabetik nefropati gelişimi riskine sahip hastaların önceden belirlenebilmesine yönelik çabalara ve DN gelişmesinde ve ilerlemesinde en önemli iki risk faktörü olan kötü glisemik kontrolün düzeltilmesi ve hipertansiyonun tedavisine rağmen hala diyabetik nefropati gelişebilmektedir. Nefropati sıklığı diyabet süresi uzadıkça artar. Diyabet süresi 20–40 yıl olan tip1 olgularda %30–40, 20 yıllık tip 2 diyabetlilerde %50 oranında DN gelişir. Son dönem böbrek yetersizliği proteinüri başladıktan sonraki 8–10 yıl içerisinde gelişir (11).

Glomerüllerde moleküler seviyedeki patofizyolojik değişimler bu olayda rol oynayabilir. Diyabetes mellituslu hastalarda asıl önemli olan DN gelişmesi açısından risk altında olan hastaların belirlenmesidir. Son dönem böbrek yetersizliğinin sosyal ve ekonomik etkileri göz önüne alınca SDBY'nin en sık sebebi olan DN'yi önleyici tanı ve tedaviler önem kazanır.

Bu çalışma; diyabetik hastalarda ve sağlıklı bireylerdeki renal ADC değerlerinin diyabete bağlı renal hasardaki değişiminin hesaplanması ve diyabetten etkilenen böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verip vermediğinin araştırılması amacı ile planlanmıştır.

1.1. Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus, dünya nüfusunun yaklaşık %1-2'sini etkileyen ve prevalansı giderek artan insülin eksikliği ve/veya dokuların insüline duyarsızlığı sonucu organların uzun süre hiperglisemiye maruz kaldığı bir grup metabolik hastalıktır. İnsülin sekresyonunda azalma ya da insülin etkisinin yetersiz olması ve bazen de her ikisinin kusurlarından kaynaklanan karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozuklukları kronik hiperglisemiye yol açar. Hastalık tam olarak yerleştiği zaman açık hiperglisemisi tabloya hakim olur. Asıl sorun uzun sürede oluşan, diyabetin kronik mikro ve makrovasküler komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonlardan biri de hem Tip 1 hem de Tip 2 DM'da gelişebilen DN'dir. Diyabetin vasküler komplikasyonları bütün dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmayı sürdürmektedir. Diyabetle ilgili ölümlerin yaklaşık %10'u böbrekten kaynaklanır. Tip1 diyabette böbrek kaynaklı ölüm %50 oranındayken, tip2 diyabette %5 (Avrupa'da %10-30) olarak bildirilmiştir (12).

1.1.1. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

İnsanların yaşam sürelerinin giderek uzaması, fiziksel aktivitenin azalması ve obezitenin artması, diyabetes mellitus insidans ve prevalansında bir patlamaya neden olmuştur. Dünya sağlık örgütü (WHO), diyabetin prevalansının gelecek 22 yıl içinde iki katına çıkacağını düşünmektedir. Dünya genelinde 2025 yılında diyabet prevalansının erişkin popülasyonun %5.4 olacağı ve bu olguların %75'inin gelişmekte olan ülkelerde bulunacağı tahmin edilmektedir. Diyabet prevalansı ülkeler arasında ve farklı etnik gruplarda belirgin düzeyde değişiklik göstermektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda değişik değerler bildirilmekle beraber 2002 yılında sonuçları yayınlanan TURDEP çalışmasına göre prevalansın %7,2'e yükseldiği düşünülmektedir. Ailesel özellikler, cinsiyet, ırk, coğrafik özellikler, beslenme şekli ve enfeksiyon hastalıkları diyabetin ortaya çıkış yaşı ve insidansı üzerine etkili faktörlerdir. Amerika'da yaşayan Pime Kızılderililerinde prevalans %55'in üstündedir ve dünya üzerindeki en yüksek diyabet prevalansı bu ırktadır. Farklı toplumlarda görülen diyabet prevalansındaki bu çeşitlilik büyük olasılıkla genetik ve çevresel faktörlerden kaynaklanmaktadır (13-20).

1.1.2. Diyabetes Mellitus'un Sınıflandırılması

Diyabetes Mellitus sınırları net olarak çizilmiş basit bir hastalık olmayıp değişik patolojik süreçler sonucu ortaya çıkan ve çok farklı etyolojik faktörler içeren kompleks bir hastalıktır. Bu nedenle hastalık zaman içinde değişik şekillerde sınıflandırılmış ve adlandırılmıştır.

Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) 2004 yılında yayınladığı durum bildirisindeki diyabetes mellitusun etyolojik olarak sınıflandırılması Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Diyabetes Mellitusun etyolojik sınıflaması

I- Tip 1 Diyabet

- a. İmmun mekanizmaya bağlı diyabet
- b. İdiopatik

II- Tip 2 Diyabet

- a. non obez
- b. obez

III- Diğer Spesifik tipler

- a. β -hücre genetik defektleri
- b. İnsülin etki mekanizmasında genetik defektler
- c. Ekzokrin pankreas hastalıkları
- d. Endokrinopatiler
- e. İlaç ya da kimyasal maddelere bağlı diyabet
- f. Enfeksiyonlar
- g. İmmun Mekanizmaya Bağlı Nadir Formlar
- h. Diyabetle ilişki olabilen genetik sendromlar

IV- Gestasyonel Diabetes Mellitus

V. Bozulmuş glukoz toleransı ve yüksek açlık glukozu

Tablo 2'deki sınıflandırma Dünya Sağlık Örgütü'nün 1985'de yayınladığı sınıflamadır. Bu sınıflandırmada klinik grup başlığı altındaki diyabetes mellitus,

bozulmuş glukoz toleransı ve gestasyonel diyabetin her üçünde de aşikar hiperglisemi olup, tedavi uygulanması gerekmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü ve Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) tarafından yapılan sınıflama ise daha çok etyolojiye dayalıdır. Diyabetik gebelikte NDDG sınıflandırması Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 2. DM ve ilgili glukoz intoleransı kategorilerinin sınıflandırılması

Klinik Sınıflar:

A)Diyabetes Mellitus

Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tip 2 Diyabetes Mellitus

-Non-obez

-Obez

-MODY (Maturity onset diabetes of the young)

Malnutrisyonla ilgili Diabetes Mellitus

Bazı sendromlar ve diğer durumlarla ilgili Diabetes Mellitus

-Pankreas hastalıkları

-Hormonal bozukluklarla ilgili hastalıklar

-İlaçlar ve diğer kimyasal maddelere bağlı durumlar

-İnsülin yapısında veya insülin reseptörünün

yapısındaki bozukluklar

-Bazı genetik sendromlar

-Diğer nedenler

B)Bozulmuş Glukoz Toleransı

Non-obez

Obez

Bazı durumlar ve sendromlarla ilgili

C)Gestasyonel Diabetes Mellitus

Tablo 3. Diyabetik gebelikte NDDG sınıflandırması

Pregestasyonel DM

Tip I DM

Tip II DM

Sekonder DM

Gestasyonel DM

Gebelikte bozulmuş glukoz toleransı

Önceden tanı almamış, gebelik öncesi var olan diyabet

Önceden tanı almamış, gebelik öncesinde var olan bozulmuş glukoz toleransı

1.1.3. DM Tipleri

1.1.3.1. Tip 1 DM

Pankreas beta hücresinin selektif ve ilerleyici harabiyeti, insülinin ciddi ve mutlak kaybına neden olmaktadır. Tip 1 DM'nin etiolojisinden genetik eğilim, otoimmünite ve çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır. Kalıtsal geçişin % 40–45 arasında olduğu saptanmıştır. Hastalığı hazırlayan diğer faktörler arasında HLA (human leucocyte antigenes) antijenleri önemli yer tutar. Özellikle 6. kromozomun kısa kolunda B ve D fokusunda gelişen genlerin kodlandığı B8–15 ve DR3-DR4 antijenlerinin varlığı, Tip 1 DM oluşumu hazırlayan en önemli kalıtsal nedendir. Ayrıca bu tip diyabette otoimmünite ve buna bağlı antikorların varlığı da diyabetin ortaya çıkmasında etken faktörlerdir. Otoimmün tipte (tip 1 A) pankreas P hücresinin adacık hücresi antikorları, glutamik asit dekarboksilaz antikorları, insülin antikorları, tirozinfosfataz, karboksipeptidaz H antikorları gibi çeşitli komponentlerine karşı otoantikorlar bulunmaktadır. Yeni tanı konmuş tip 1 diyabetli hastalarda % 85 vakada kanda adacık hücre antijen ve antikorlarının dolaştığı tespit edilmiştir. Virütik enfeksiyonlar pankreas Langerhans adacıklarında "insülitis" oluşturan ve organizmada immun reaksiyonun oluşturacak tetiğin çekilmesine neden olan faktörler içinde en önemli yeri tutar. Tip I DM her yasta ortaya çıkabilir, ancak genellikle 30 yaşın altında başlamaktadır. Klinik olarak akut, bazen yaşamı tehdit eden, semptomatik hiperglisemi ile başvurur. Hastaların %15'inde familial adacık hücresi antikorları saptanmaktadır. Ketoasidoza bu hastalarda sık rastlanır. Genel popülasyonda görülme sıklığı % 0.1–0.4 arasında değişmektedir. Hastalık genellikle

insülinin tam eksikliği ile seyreder ve insülinin dışardan yerine konulması ile tedavi edilir (21-23).

1.1.3.2. Tip II DM

Diyabetik hastaların yaklaşık %90-95'ini bu grup oluşturur. Bozuk insülin salınımı ve end organ duyarsızlığı ile karakterize multifaktöryel bir hastalıktır. Hastaların çoğu obezdir (%80) ve obeziteye bağlı periferik insülin direncinin beta hücre tüketimine yol açtığı düşünülmektedir. İnsülin direnci oluşmasında dokularda, bilhassa adale dokusunda insülin reseptör ve postreseptör bozukluğun mevcudiyeti ile glukoz taşıyıcılarının bozukluğu söz konusudur (24).

Tip 1 diyabetin aksine tip 2 diyabetikler genellikle insüline ihtiyaç duymazlar. Tüm yaşlarda görülebilmekle birlikte genellikle 30 yaşından sonra ortaya çıkar. Aile anamnezi dikkat çekicidir. Kalıtsal geçiş %80-90 oranındadır. Ketoasidoza bu hastalarda sık rastlanmaz. Daha çok nonketotik hiperosmolar koma görülür. Oral anti diyabetiklerin teratojenik etkilerinin olmasının yanı sıra fetal hiperinsülinemi ve neonatal hipoglisemiye yol açtıkları için gebelikte kullanımları sakıncalıdır. Tablo 4'te tip1 DM ve tip 2 DM bazı özellikleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 4. Tip I DM ve Tip II DM ayırıcı özellikleri

Klinik özellikler	Tip I DM	Tip II DM
Başlangıçta şişmanlık	Sık değil	Sık
Metabolik Ketoasidoz	Ketoza eğilimli	Ketozis ender
Başlangıç yaşı	Genellikle genç (30 yaş altı)	Daha yaşlı (30 yaş üstü)
İnsülin düzeyleri	Düşük/yok	Değişken
Semptomların başlaması	Akut/subakut	Genellikle yavaş
Adacıklara karşı antikor	Başlangıçta var	Yok
Tedavi	Yaşam boyu insülin	Diyet veya oral hipoglisemikler yeterli ancak İnsülin gerekebilir
Aile öyküsü	Sık değil	Sık, prevalans artmış
Genetik lokus	6. kromozom	11. kromozom
HLA ile ilişki	Var	Yok
Diğer Otoimmün hastalıklarla ilişki	Var	Yok
Akut komplikasyonlar	Ketoasidoz	Hiperosmolar koma

1.1.3.3. Gestasyonel DM

Gestasyonel DM ilk kez gebelikte başlayan ve ilk kez gebelik sırasında fark edilen diyabettir. Gebelik sonrası devam edip etmediğinden ve tedavide insülin kullanılıp kullanılmadığından bağımsız glukoz intoleransısıdır. Glukoz intoleransı Tip I ve Tip II DM' ye göre daha hafif seyreder. Gebeliğin en sık görülen medikal komplikasyonu olan diyabetes mellitus tüm gebelerin yaklaşık % 2-3'ünde görülür. Diyabet ile komplike olmuş gebeliklerin ortalama %90'ı gestasyonel diyabettir. Pregestasyonel diyabetin de % 8'ini tip 2 diyabet, % 2'sini tip 1 diyabet oluşturur (25).

Gestasyonel DM, gebeliklerin yaklaşık % 7'sini komplike ederken, bu oran popülasyona ve yapılan teste göre %1-14 arasında bulunabilir. Gestasyonel DM prevalansı değişik ülke ve etnik gruplar için farklılık gösterir. Ayrıca prevalans test metodu ve diagnostik kriterlere göre de farklılık gösterir. Gestasyonel DM sadece gebelik sonuçları açısından değil anne ve çocuğunun geleceği açısından da önemlidir. Gestasyonel DM diyabet için risk faktörleri olan genetik ve diğer bilinen risk faktörlere bakılmaksızın artan diyabet prevalansının tek başına önemli bir parçasıdır. Her ne kadar olguların büyük bir kısmında glukoz intoleransı doğum sonrası normale dönecek olsa da bu kadınların en azından yarısında gelecekte diyabet (özellikle tip 2 DM) gelişecektir (26, 27).

Gestasyonel DM'li hastaların %3-20'sinde diyabet kalıcı olabilir. Son 30 yılda yapılmış çalışmalara bakıldığında, Gestasyonel DM sonrası diyabet gelişme oranları arasında birbirinden oldukça farklı sonuçlar (% 34-87,5) bildirilmektedir.

1.1.4. DM Tanısı

Ulusal Diyabet Veri Grubu ve WHO tarafından 1979 ve 1985 yıllarında önerilen tanı kriterlerinin yerine günümüzde ADA'nın 1997 yılında önerdiği tanı kriterleri kullanılmaktadır. Yakın zamanlarda DM tanı kriterlerine uymayan, ancak normal gruba da dahil edilemeyen bir ara grup olduğu fark edilmiştir. Bozulmuş açlık glisemisi ve bozulmuş glikoz toleransı olarak adlandırılan bu gruptaki kişilerin gelecekte diyabet geliştirme riski göreceli olarak yüksektir. Tablo 5'te ADA-1997 önerileri gösterilmiştir.

Tablo 5. ADA–1997 önerilerine göre Diyabetes Mellitus ve bozulmuş glukoz regülasyonu

Tanı Kriterleri

I. Diyabetes Mellitus tanısı

1. Diyabet semptomları bulunan bir hastada
Random glukoz düzeyi ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mM/L) veya
2. Açlık glukoz düzeyi ≥ 126 mg/dl (≥ 7.0 mM/L) veya
3. OGTT (75 g. glukoz ile)
2. saat glukoz düzeyi ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mM/L)

II. Bozulmuş glukoz regülasyonu

1. Bozulmuş açlık glisemisi (IFG) 110–125 mg/dl (6.1–7.0 mM/L) veya
 2. Bozulmuş glukoz toleransı (IGT)
OGTT 2. saat glisemi 140–199 mg/dl (7.8–11.0 mM/L)
-

1.1.5. Diyabetes Mellitusun Komplikasyonları

Hiperglisemi farklı mekanizmalarla diyabetik komplikasyonlara yol açmaktadır. Ancak bazı hallerde diyabetes mellitus daha oluşmadan diyabetik komplikasyonların ortaya çıkışı hatta tanının sadece komplikasyonlarla konması, hiperglisemiye tek neden olmaktan çıkarmıştır. Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları diyabetin en önemli sonuçlarından biridir. Diyabetes mellitusun akut ve kronik komplikasyonları aşağıda Tablo 6’da sınıflandırılmıştır.

Tablo 6. Diyabetes Mellitusun akut ve kronik komplikasyonları

Akut (metabolik) Komplikasyonlar	Kronik (dejeneratif) Komplikasyonlar	
	Makrovasküler	Mikrovasküler
Diyabetik ketoasidoz	Kardiyovasküler	Diyabetik nefropati
Hiperosmolar non-ketotik koma	hastalıklar	Diyabetik retinopati
Laktik asidoz koması	Serebrovasküler	Diyabetik nöropati
Hipoglisemi koması	hastalıklar	
	Periferik damar hastalığı	

Diyabetin hem kendisi hem de oluşan uzun süreli komplikasyonları, yalnızca hastayı değil, aynı zamanda hasta yakınlarını, çevresini ve toplumu da sosyal ve ekonomik yönden ilgilendiren sonuçlar doğurmaktadır.

Diabetes Control an Complications Trial (DCCT) çalışmasının sonuçları ve deneysel çalışmalar, iyi bir glukoz kontrolünün diyabetin komplikasyonlarını azaltıcı etkisinin olduğunu göstermiştir. Uzun süreli olarak HbA1C düzeylerinin < %7,1 olması sonucu mikrovasküler komplikasyonlar retinopati, nöropati ve nefropati %50–70 oranında azalmıştır.

Konumuzla daha yakından ilgili olduğundan kronik komplikasyonlardan sadece diyabetik nefropatinin patogenezinin ve seyrininin bahsedilecektir.

1.2. Diyabetik Nefropati

İlk defa 1936'da Kimmelsteil ve Wilson tarafından tanımlanan diyabetik nefropati, diyabetin en önemli ve yaşam kalitesini bozan komplikasyonlarından birisidir. Genellikle böbrek yetersizliği ile sonuçlanır. Son dönem böbrek yetersizliğine yol açan en önemli neden de diyabetik nefropatidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1995 rakamlarına göre DN, renal replasman tedavisi gerektiren SDBY nedenleri arasında %40 ile birinci sıradadır. Diğer ülkelerde de genel bir artış eğilimi dikkat çekicidir. Bu eğilimin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte yaşlı popülasyonun giderek artışı, Tip 2 diyabetiklerin yaşam sürelerinin uzaması etkili faktörler olabilir. Tip 1 diyabetiklerin %30-40'ında son dönem böbrek yetersizliği gelişir. Tip 2 diyabetiklerde bu oran tanı sırasında %5–10, diyabetin 20. yılında %25–60 olarak kaydedilir. Diyabetik nefropatili hastaların ise %50-60'ı Tip 2 diyabetes mellitusa sahiptir (28-30).

Diyaliz tedavisi gören veya transplantasyon olmuş diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre beş yıllık yaşam beklentisi oldukça kötü olup yaklaşık %20 civarındadır. Kötü prognoz ve yüksek tedavi maliyetleri göz önüne alındığında DN'yi önleyici tedavilerin ne kadar önem taşıdığı anlaşılabilir (30, 31).

1.2.1. Diyabetik Nefropati Patogenezi

DN patogenezinde sorumlu olan faktörler aşağıda sıralanmıştır;

1. Ailesel ve genetik faktörler
2. Metabolik yol

- a. Hiperglisemi ve nonenzimatik glikozilasyon
- b. Poliöl yolu
3. Protein kinaz –C sistemi
4. Hemodinamik faktörler
5. Renin anjiotensin sistemi
6. Hemoreolojik değişiklikler
7. Sitokinler

Diyabetik nefropatide temel patolojik bozukluk glomerüldedir. Glomerüllerde üç major değişiklik gözlenir (32);

1. Mezengial genişleme,
2. Glomerüler bazal membran (GBM) kalınlaşması ve
3. Glomerüler skleroz.

Tüm böbrek hacim olarak artmıştır. Mezengial gelişme veya iskemi sonucu oluşan glomeruloskleroz, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma ile birlikte bulunur. Başlangıçta görülen GFR’deki artma lümen volümünde ve filtrasyon yüzey alanındaki artışlara paralellik gösterir. Mikroalbuminüri seviyelerinin düşük olması glomerüler bozukluğun olmadığı anlamına gelmez. Yüksek mikroalbuminüri seviyeleri fraksiyonel mezengial genişleme, GFR’de hafif düşme ve arteryel kan basıncında artma ile birlikte bulunur. Erken mikroalbuminüri transglomerüler basıncın artışına bağlıdır. Bunu muhtemelen glomerul bazal membran negatif elektrik yük kaybına ve kapiller basınç artışına bağlı olarak albümin itrahında artış izler. Diyabetik nefropati gelişmesi için hiperglisemi gereklidir fakat tek başına yeterli değildir. Genetik yatkınlık gibi diğer faktörlere ihtiyaç vardır. Hiperglisemiye bağlı renal hasar mekanizmaları proteinlerin non enzimatik glikasyonunda artış, anormal polyol metabolizması (aldoz redüktaz aktivasyonu ve sorbitol birikimi), protein kinaz C aktivitesinde artış, glukotoksisite, sodyum reabsorbsiyonunda artış, sitokin yapımında artış, ekstrasellüler matriks değişikliği, hücre yenilenme ve proliferasyon hızında değişiklik, hücre membranı anyon yükünde azalma, anormal lipid metabolizması ve anormal katyon transportu gibi faktörler şeklinde sıralandırılabilir (29-33).

Tip 2 diyabetli hastalarda mikroalbuminüri, Tip 1’den daha az olasılıkla olguların %25’inde nefropatiyi işaret eder.

Angiotensin II sentezinde artışın, hemodinamik faktörleri ve glomerül hücrelerinin büyümesini stimüle ederek DN gelişiminin ilerlemesine yol açabileceği ileri sürülmüştür. Angiotensin konverting enzim gen polimorfizminin, plazma angiotensin konverting enzim seviyesi ve diyabeti olmayan kişilerde artmış koroner kalp hastalığı riski ile birlikte bulunduğu bildirilmiştir (29, 34).

1.2.2. Diyabetik Nefropatide Doğal Seyir

Diyabetin başlangıcından SDBY gelişimine kadar ki süre yaklaşık 15–30 yıldır (35).

Böbrek yetmezliği gelişen Tip 1 ve Tip 2 DM'lu hastalarda böbrek hastalığının doğal seyri oldukça iyi belirlenmiştir.

Diyabetik nefropati fizyopatolojik olarak 5 evreden geçer:

1. Glomerüler hiperfiltrasyon
2. Normoalbuminüri
3. Yerleşmekte olan albuminüri
4. Aşikar nefropati
5. Son dönem böbrek yetersizliği

Glomerüler Hiperfiltrasyon: (Evre 1: Hemodinamik Değişiklikler)

Bu evrede GFR artmıştır. Tip 1 diyabetiklerde renal vazodilatasyon ve hiperfiltrasyon erkenden ortaya çıkar. Tip 2 diyabetikler de ise bu değişiklikler başlangıçta sıklıkla olmayabilir.

Erken görülen işlevsel değişikliklerden biridir. İnsanlarda hiperfiltrasyon ve böbrek boyutlarında büyüme hem hiperfiltrasyon hem de metabolik bozukluğun ağırlığı ile ilişkilidir. Hastalarda ağır asidoz ve dehidratasyon varsa glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düşmektedir. Tanı konduğu anda GFR > 150 ml/dk ise nefropati riski yüksektir.

Normoalbuminürik evre: (Evre 2: Erken Renal Değişiklikler)

Bu evrede, hasta diyabet yaşı ve metabolik kontrolü ne olursa olsun normoalbuminüriktir. Bazı diyabetiklerin kötü metabolik kontrole karşın böbrek yetersizliğinden korunması genetik faktörlerle ilgili olmalıdır. Kan basıncı ise çoğu kez normaldir. Sıkı kan şekeri regülasyonu ile çoğu kez bu dönem 5–15 yıl sürer.

Yerleşmekte olan diyabetik nefropati evresi: (Evre 3: Nefropatinin Başlangıç Dönemi (Mikroalbuminüri))

Glomerüler filtrasyon hızı normal veya yüksek olabilir. 20–70 µg/dk mikroalbuminüri ile GFR daha yüksektir. Yani albuminüri artıp nefropati ilerledikçe GFR azalmaktadır. Bu yüzden mikroalbuminüri nefropatinin ilerlemesini anlamak için önemli bir göstergedir.

Mikroalbuminüri Tip 1 diyabetiklerde diyabetin başlangıcından yaklaşık olarak 5–15 yıl sonra çıkar. Tip 2 diyabetiklerde, mikroalbuminüri diyabetin klinik bulguları ortaya çıkmadan da önce bulunabilir. Tip 2 diyabetiklerde, Tip 1 diyabetiklere göre daha fazla görülmektedir.

Aşık proteinüri evresi: (Evre 4: İlerlemiş Nefropati)

Bu evrede proteinüri >300 mg/gün'dür. Bu düzey eser proteinüri olarak belirtilir. 0.5 g/gün'den fazla olmaya başlayınca mikroalbuminüri veya proteinüri denir. Proteinüri döneminde GFR ve kreatinin normal bulunabileceğinden hipertansiyon, retinopati gibi diğer anjiyopatik komplikasyonlar da birlikte değerlendirilmelidir. Tip 2 diyabeti olan proteinüri hastaların prognozu kötüdür, bu durum sadece böbrek hastalığına ve son dönem böbrek yetersizliğine bağlı değil ayrıca kardiyovasküler mortalite riskindeki artışa da bağlıdır (36).

Bu evrenin histolojik özelliği glomerulosklerozdur. Başlangıçta GFR'in devamı için glomerüler hipertrofi ile bu kompanse edilmektedir. Diyabetik nefropatinin ilerlemesi ile glomerüler skleroz gelişir ve glomerüler kompensasyon mekanizması yetersiz kalır. Bu evrenin karakteristik özelliği GFR'nin progresif azalması, proteinüri ve hipertansiyonun yerleşmesi, azoteminin eklenmesidir. Tip 1 DM'lilere göre Tip 2 diyabetiklerde göreceli olarak 5 yıl daha erken görülür.

Diyabetik nefropatide, diğer progresif glomerülopatilerde olduğu gibi proteinüri renal fonksiyondaki azalmanın güçlü ve bağımsız bir göstergesidir. Aşırı protein tubulointerstisyel hasarı artırır ve hastalığın progresyonuna neden olur. Özellikle proteinin tübüllerden aşırı reabsorpsiyonu ve tübuler epitel hücrelerde birikimi, vazoaaktif ve inflamatuvar sitokinlerin (endotelin-1, osteopontin, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) gibi) salınmasına neden olur. Bu faktörler proinflamatuvar ve fibrotik sitokinlerin aşırı ekspresyonuna, mononükleer hücrelerin infiltrasyonuna, tubulointerstisyumun hasarına ve renal skarlaşma ile yetersizliğe neden olurlar. Renal hemodinamik değişikliklere neden olan bu kaskad hem primer olarak hem de nefron kaybına sekonder olarak proteinürinin artmasına neden olur.

Bu durum da interstisyel skarlaşmayı artırır ve daha fazla nefron kaybına neden olur (37).

Son dönem böbrek yetersizliği evresi: (Evre 5)

Üremi ile seyreder. Bu dönemde tedavi diyaliz ve transplantasyondur (36). Olguların tamamına yakını hipertansiftir. Aşık proteinüri döneminden SDBY'ne gidiş hızları Tip 1 ve Tip 2 diyabetiklerde benzer bulunmuştur.

Diyabetik nefropatinin en erken belirtisi > 30 mg/gün veya 20 μ g/dk albuminürinin olmasıdır. Üç aylık periyod içinde yapılan 3 tetkikin iki veya daha fazlasında persistan albuminüri > 300 mg/24 saat veya >200 μ g/dak ile karakterize klinik sendrom diyabetik nefropati olarak tanımlanmaktadır (36).

Tip 1 diyabetik hastaların %80'inden fazlasında sürekli mikroalbuminüri yılda %10–20 artarak 10–15 yıllık süreç içinde aşık nefropati şeklinde ilerleme gösterir (38). Nefropatinin bu şekilde ilerlemesi hem hipertansiyon gelişimini hızlandırır hem de GFR giderek azalmaya başlar. Aşık nefropatili olan Tip 1 diyabetiklerin %50'sinde 10 yıl içinde, %75'den fazlasında ise 20 yıl içinde son dönem böbrek yetersizliği gelişir. Mikroalbuminürisi olan Tip 2 diyabetiklerde klinik olarak %20–40 oranında aşık nefropatiye gidiş gözlenir. Ancak 20 yıllık süre içinde son dönem böbrek yetersizliği bunların %20'sinde gelişir.

1.2.3. Diyabetik Nefropatide Patoloji

Tip 1 ve Tip 2 DM'da benzer histolojik değişiklikler görülür. Diyabetik nefropatide 4 tip glomerüller lezyonun varlığından bahsedilir. Glomerüller lezyonlar arasında en karakteristik olanı nodüler interkapiller glomerulosklerozdur. Bu nodüller iyi sınırlanmış, eozinofilik ve PAS pozitif yapılar olup çevresel glomerül lobunun merkezine yerleşmişlerdir (KimmelstieI-Wilson nodülü). Bu nodüller mezangiumdan kaynaklanmaktadır. Diffüz interkapiller glomeruloskleroz ise nodüler lezyonlara göre daha sık görülür. Bu lezyon kapiller kıvrımları da tutan mezangial matriksin genişlemesine bağlıdır. Kapillerlerin duvarları kalınlaşmıştır. Diffüz glomerül lezyonu ve nodüller bir arada görülebilir. Kapsüller drop ve fibrin kapsül lezyonu görülen diğer glomerüler lezyonlardır. Bunlar diğer glomerüler hastalıklarda da izlenebilir. En spesifik tübüler değişiklik Armoni Ebstein lezyonudur ve tübül epitelyal hücrelerinde glikojen depolanmasının sonucudur. Diyabette hem afferent hem de efferent arteriyol tutulumu görülür. Arteriyollerde tüm damar duvarını tutan

ve zamanla duvarın yerini alan hiyalinizasyon görülür. Efferent arteriyoldeki bu lezyon diyabete özgüdür ve bazen saptanabilen ilk bulgudur (30).

1.2.4. Diyabetik Nefropatiden Korunma ve Tedavi

Diyabetik nefropati diyabet ile ilişkili maliyeti arttıran SDBY gibi önemli morbidite ve mortalite nedeni olan önemli bir komplikasyondur. Diyabetik nefropatinin gelişmesinde ve ilerlemesinde en önemli iki risk faktörü kötü glisemik kontrol ve hipertansiyon varlığıdır. Bunun yanı sıra proteinden zengin diyet, sigara içilmesi, hiperlipidemi ve genetik faktörler de DN'ye olumsuz katkıda bulunurlar.

Diyabetik nefropatiden korunma tedavi şu şekilde özetlenebilir;

1- Glisemik Kontrol

2- Diyet

3- Nonfarmakolojik Antihipertansif Tedavi (kilo verme, düzenli fiziksel aktivite ve tuz kısıtlaması)

4- Farmakolojik Antihipertansif Tedavi (Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörleri, Anjiyotensin II Antagonistleri, Pentoksifilin)

1.3. Böbrek Anatomisi

Böbrekler karın arka duvarının en üst kısmında ve columna vertebralisin her iki yanında bulunurlar. Böbreklerin her tarafını gevşek bağ dokusu ve yağ dokusu sarar, ön yüzünü de periton örter. Üst uçları 11. göğüs omurunun üst kenarı, alt uçları ise 3. bel omuru seviyesinde bulunur. Karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeniyle sağ böbrek soldakine oranla biraz daha aşağıda bulunur. Böbreklerin uzun eksenini omurgaya hemen hemen paraleldir. Fakat üst uçları birbirine daha yakındır. Her bir böbrek yaklaşık 11,5 cm uzunluğunda, 5–7 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığındadır. Sol böbrek sağ böbreğe oranla biraz daha uzun ve dardır. Ağırlığı erişkin erkeklerde, 125–170 gr, kadınlarda ise 115–155 gr kadardır. İki böbreğin toplam ağırlığı vücut ağırlığının, yaklaşık 1/240'ı kadardır. Böbrekler bir kuru fasulye şeklinde olup, facies anterior ve facies posterior olmak üzere iki yüzü, margo medialis ve margo lateralis olmak üzere iki kenarı, extremitas superior ve extremitas inferior olmak üzere, iki de ucu vardır (39).

Facies anteriorun komşuları sağ ve sol tarafta farklıdır. Sağ böbreğin ön yüzünün yukarıda kalan küçük bir sahası sağ böbreküstü beziyle, bunun aşağısında kalan geniş saha karaciğerin sağ lobuyla, alt uçtaki küçük bir saha flexura coli dextra

ile ve iç kenarına yakın şerit şeklindeki dar bir saha da duodenumun ikinci bölümü ile komşuluk yapar. Genellikle alt ucun medial bölümü, ince bağırsak kıvrımlarıyla komşuluk yapar. Sol böbreğin ön yüzünün medial kenara yakın olan bölümünün üst kısmı gl. suprarenalis sinistra ile dış kenara yakın geniş bir saha dalakla, böbrek hilusunun yukarısında ve bu iki saha arasında kalan bölüm mideyle, böbrek hilusuna komşu bölüm pankreasla, alt ucun lateral yarısı flexura coli sinistra ile, medial yarısı da jejunum kıvrımlarıyla komşuluk yapar. Facies posteriora böbrekler retroperitoneal organlar olmaları nedeniyle, arka yüzlerinde periton bulunmaz. Her iki böbreğin de arka yüzleri diaphragma, m.psoas major, m.quadratus lumborum ve m.transversus abdominis üzerine oturur (40).

Böbreği içten dışa doğru capsula fibrosa, capsula adiposa ve fascia renalis olmak üzere üç kılıf sarar. Capsula fibrosa; böbreği dıştan saran, ince fakat sağlam fibröz bir kılıftır. Capsula adiposa (perirenal yağ tabakası); capsula fibrosayı dıştan saran bir yağ tabakasıdır. Bu yağ tabakasının kalınlığı şahsın şişmanlık durumuna bağlı olarak değişir. Ancak, böbreğin ön yüzünde, diğer yüz ve kenarlarına oranla daha az miktarda bulunur. Bu yağ dokusu böbrek hilusundan geçerek sinüs renalis girer ve sinüs renalisteki yapılar arasında kalan boşlukları doldurur. Karın arka duvarında retroperitoneal olarak bulunan böbrekler, bazı durumlarda biraz aşağı-yukarı yönde hareket edebilirler. Üst yarılarının diafragmaya yaslanması nedeniyle, derin inspirasyonda 1–2 cm aşağı inerler. Böbrekleri yerinde tutan en önemli oluşumlar, damarları ve fascia renalistir. Ayrıca capsula adiposa ve pararenal yağ tabakası da yardımcı olur (39, 40).

Böbreklerin yapısı: Taze bir böbreği kenarlarından geçen bir kesitle ikiye ayırarak kesit yüzeyini incelediğimizde, renk ve fonksiyon bakımından farklı iki bölümden oluştuğunu görürüz. Daha açık renkli (kırmızı) olan dış kısmına cortex renalis, daha koyu renkli (kahverengi-kırmızı) ve çizgili görünümlü olan iç kısmına ise medulla renalis denilir. Orta kısmında bulunan böbrek şeklindeki boşluğa da, sinüs renalis denilir. Medulla renalis, pyramis renalis (Malpighi piramitleri) denilen 8–10 adet (bazen 18–20) koni şeklindeki yapılar oluşturur. Bu piramitlerin basis pyramidis denilen taban kısımları böbreğin dış yüzüne, papilla renalis denilen tepe kısımları ise sinüs renalis bakar. Pyramis renalisler birbirlerine değmeyecek şekilde sinüs renalis etrafında dizilmişlerdir. Bunların aralarında columna renalis (Bertin

sütunları) denilen kortikal cevher uzantıları bulunur. Bir böbrekte piramit sayısı kadar böbrek lobu bulunur. Yeni doğanlarda böbreğin dış yüzünde bu lobların sınırlarını belirleyen sığ oluklar görülür. Daha sonra bu oluklar kaybolarak böbreğin dış yüzü, düz bir görünüm alır. Cortex renalis, papillaları hariç olmak üzere, pyramis renalislerin her tarafını saran böbrek dokusudur. Kortikal cevherin iki bölümü vardır. 6 mm kalınlığındaki birinci bölümü, böbreği bir kabuk gibi sarar. Bu bölüm, capsula fibrosa ile pyramis renalislerin taban kısımları arasında bulunur. İkinci bölüm ise böbrek piramitleri arasında bulunur (41).

Sinüs renalis: Böbrek, her iki kenarından geçecek şekilde ön-arka yarılmasına ayrıldığında, hilum renalenin böbrek içinde bir boşlukla devam ettiği görülür. Böbrek şeklinde olan bu boşluğa, sinüs renalis denilir. Sinüs renaliste pelvis renalisin üst bölümü, calix renalisler, böbrek damarları (a. segmentalisler) ve bunlar arasındaki boşlukta da yağ dokusu bulunur. Böbreğin dış yüzünü saran capsula fibrosa, hilum renaleden girerek sinüs renalisin iç yüzünü döşer ve pelvis renalisin dış yüzünde devam eder. Sayıları 4–14 adet olan calix renalis minörün her biri, 1–3 papilla renalisine içine alır. Calix renalis minörlerin 2–3 tanesi birleşerek calix renalis majörü, bunlar da kendi aralarında birleşerek pelvis renalisini oluştururlar. Kalikslerin duvarında bulunan spiral şekilli kas liflerinin kontraksiyonu sonucunda idrar aşağı doğru iletilir. Pelvis renalis, böbrekten çıkarken birden daralarak üreteri oluşturur (Şekil 1, 2) (39, 42).

Varyasyonları: Böbrek taslakları pelviste oluşur ve intrauterin dönemin 9. ayında normal yerine çıkar. Bu yükseliş sırasında aşağıdaki arterleri rudimente olur ve yukarıda yeni arterler oluşur. Bazen aşağıdaki arterler de kalabilir ve birden fazla arterli böbrekler oluşur. Böbrekler pelviste iken alt uçları birbirine yakın olup kaynaşabilir. Böylece at nalı böbrek oluşur. Yukarı çıkarken de a.mesenterica inferiora takılır. Bazen böbrek ilk olduğu yerde kalır ve ektopik pelvik böbrekler oluşur. Bu gibi durumlarda doğum esnasında zedelenebilir. Bazen iki böbrek de aynı tarafta bulunabilir. Birden fazla veni olan böbrek de vardır. Böbrek, kan damarlarının dağılım sahasına göre 5 segmente ayrılır. Bunlardan birisi üst kutupta (segmentum superius), birisi alt kutupta (segmentum inferius), ikisi ön yüzün orta kısmında (segmentum anterius superius, segmentum anterius inferius), birisi de arka yüzün orta kısmında (segmentum posterius) bulunur (41).

1.3.1. Böbreğin Arterleri

Arteria renalis'ler 2. lumbar vertebra düzeyinde, aorta abdominus'tan çıkarlar. Sağ renal arter daha uzun ve aşağı doğru daha eğiktir. Arterler hilusa girmeden önce a.suprarenalis inferior ve rami ureterici dallarını verirler. Hilusun hemen başlangıcında renal arter 5 segmental dala ayrılır. A. renalis segmentalislerin her biri bir vasküler böbrek segmentine giderler. Her bir segmental arter, böbrek dokusuna girmeden önce 2–3 a. interlobarise ayrılır. Bunlar renal pyramidlere yakın olarak, columna renalisin her iki kenarında seyrederek. Parankime hiç dal vermezler. Kortikomedüller birleşme köşesinde, medüller pyramidin basisi boyunca seyreden a. arcuata dallarına ayrılırlar. Komşu a.interlobaris ve üst arcuatalar birbirleri ile anastomoz yapmazlar. A. arcuatalar kortekste radier tarzda, yüzeye kadar çıkan bağımsız a. interlobularislere ayrılırlar. A. interlobularislerden renal glomeruluslara arteriola afferentisler çıkar. Arteriola afferentisler aralarında anastomoz olmayan glomerulus yumağını yaparlar. Bu yumaktan sonunda bir arteriola efferentis çıkar. A. interlobularisler capsula renalise doğru dikey olarak seyrederek, uçları kapsülün altında a. stellares adıyla, yıldız biçiminde sonlanır (Şekil 3) (40, 43).

1. A.segmentalis superior,
2. A.segmentalis anterior superior,
3. A.segmentalis anterior inferior,
4. A.segmentalis inferior,
5. A.segmentalis posterior.

1.3.2. Böbreğin Venleri

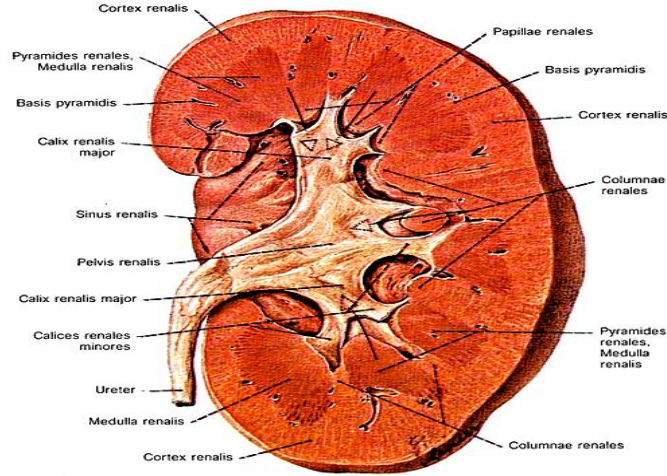
Arterlerle yandaştırılır ve aynı ismi alırlar. Venler kapsülün altında, yıldız şeklinde vena stellaresten başlarlar. Bunlar interlobüler venlerin periferik uçlarıdır. İnterlobüler venler vena arcuatalara, onlar da vena interlobarislere dökülürler. Vena interlobarisler hilusta vena segmentalisleri, vena segmentalisler de birleşerek vena renalisleri yaparlar (Şekil 3) (43). Vena renalis sinistra (arterin tersine) sağdan daha uzundur. Aorta ön yüzü ile a.mesenterica superior kökü ve arka yüzü arasından geçer. Her iki v. renalis hemen hemen dik bir açıyla v. cava inferiorla birleşirler (41).

1.3.3. Böbreğin Lenf drenajı

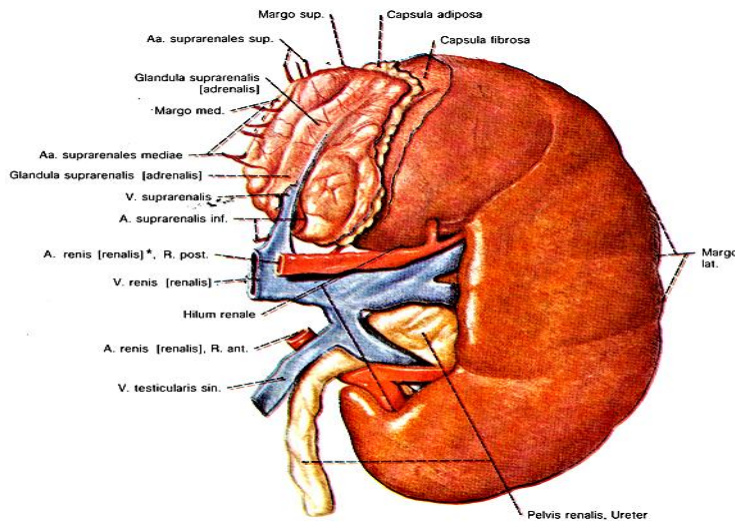
Böbrekten çıkan lenf damarları v.renalis takip ederek aortanın yan tarafındaki nodi lymphatici lumfoalese açılırlar (41).

1.3.4. Böbreğin Sinirleri

Sempatik lifler n.splanchnicus minör, n.splanchnicus minus ve truncus sympathicusun lumbal bölümünden, parasempatik lifleri ise n.vagustan gelir. Bu lifler önce plexus coeliacus, daha sonra a.renalis etrafındaki plexus renalis aracılığı ile böbreğe gelir. Bu pleksus içinde birçok gangliyon bulunur. Bunlardan en büyüğü a.renalisin başlangıç kısmının ön tarafında bulunan, gangliyon aorticorenale'dir. Bu lifler kan damarları ile tubulus renalisin hücrelerine gider. Sempatikler damarları daraltarak, damardan geçen kanın miktarını azaltır. Böylece kandan süzülen idrarın miktarını azaltmış olur. Ağrısı tüm bel bölgesinde duyulur. Kolik tarzda keskin ve batıcı bir ağrı şeklindedir (39).



Şekil 1. Bir erişkin sol böbreğin ortadan frontal kesiti (42)



Şekil 2. Sol böbreğin ve böbreküstü bezinin önden görünüşü (42)

doğru aşağıya inip orada toplayıcı kanala dđnüşür. Toplayıcı kanallar medullanın derinliklerine doğru, Henle kıvrımına paralel uzanırken birbirleriyle birleşerek genişlerler. En alt kısımda geniş toplayıcı kanal böbrek papillasının ucundan böbrek pelvisine açılır. Bu papillalar, medullanın böbrek kaliksleri içine doğru yaptıkları çıkıntılardan ibarettir. Böbrek pelvisinin girintileri bu kaliksleri oluşturur. Glomerül 50 kadar paralel dala ayrılıp anastomozlar yapan kapillerden oluşmuştur. Her bir böbrekte bulunan 250 kadar çok geniş toplayıcı kanalın her biri yaklaşık 4000 kadar nefrondan gelen idrarı iletir. Glomerüler filtrat tübüllerden akarken suyun yüzde 99'u ve içindeki maddelerin değişik miktarları damar sistemine reabsorbe olur ve bazı maddeler de tubuluslara sekresyona uğrar. Tubuluslardan gelen su ve içindeki erimiş olan maddeler de idrarı oluşturur (42).

1.4.2. Böbreklerde Kan Akımı

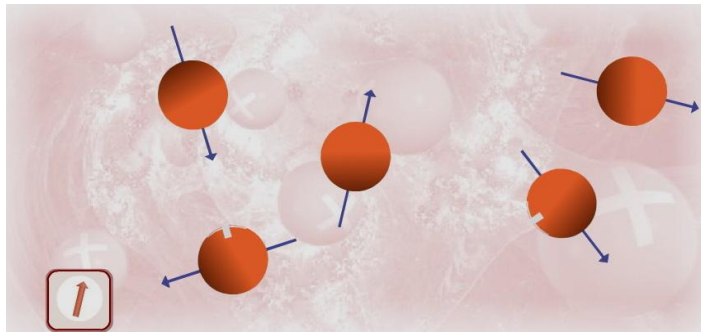
Nefronun temel görevi kan plazmasını böbrekten geçerken istenmeyen maddelerden arındırmaktır. Nefron şöyle tanımlanabilir; kan afferent arteriyolle glomerüle girer ve efferent arteriyolle ondan ayrılır. Glomerül 50 kadar paralel dala ayrılıp anastomozlar yapan kapillerden oluşmuştur. Böbreklerdeki kan akım hızı, 70 kg'lık bir insanda, yaklaşık 1200 ml/dakikadır. Böbreklerden geçen kısmın total kan debisine oranına renal fraksiyon denir. 70 kg'lık bir erişkinde kalp debisi 5600 ml/dakika ve böbreklerden geçen miktar da 1200 ml/dakika olduğuna göre, renal fraksiyonun yüzde 21 kadar olduğu hesaplanır. Bu değer normal insanda, istirahat sırasında yüzde 12 ile yüzde 30 arasında değişebilir. Böbrek damarlarının kan akımının özellikleri: İki kapiller yatak nefronla işbirliği yapar: 1- glomerüler 2- peritübüler kapiller. Glomerülün kapiller yatağına kan, afferent arteriyolle gelir ve bu yataktan kan akımına oldukça direnç gösteren efferent arteriyolle ayrılır. Bunun sonucu, glomerül kapiller yatağı bir yüksek basınç yatağı, peritübüler kapiller yatak ise bir düşük basınç yatağı olur. Glomerüldeki yüksek basınç nedeniyle, genelde doku kapillerinin arteryel uçlarındakine çok benzeyen şekilde, sıvı sürekli olarak glomerülden Bowman kapsülüne filtre olur. Öte yandan, düşük basınçlı peritübüler kapiller sistem doku kapillerinin venöz uçları da benzer şekilde görev yapar ve sıvı sürekli olarak kapillere reabsorbe olur (44).

1.5. Manyetik Rezonans Fiziği

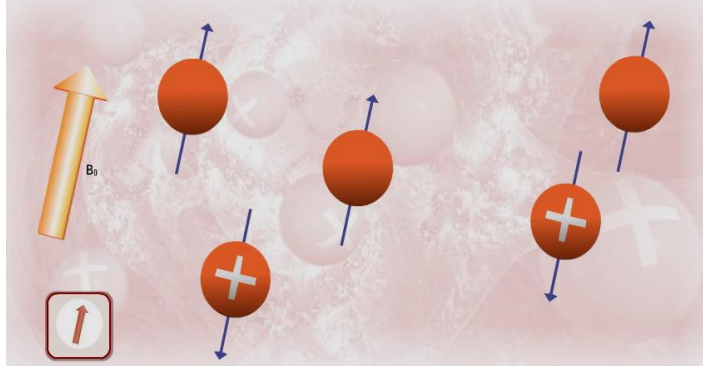
1.5.1. Genel bakış

Bir manyetik rezonans (MR) görüntüsü oluşturulurken izlenen adımlar temel olarak şöyle sıralanabilir.

İncelenecek doku içerisinde normalde rastgele sıralanmış protonlar (Şekil 4) (45), güçlü bir manyetik alan içerisine yerleştirildiklerinde düzen içerisine girerler (Şekil 5) (45). Protonların bir bölümü ana manyetik alana paralel, kalanlar ise antiparalel yerleşirler. Paralel yerleşmek daha az enerji gerektiren bir durum olduğundan, bu şekilde dizilen protonların sayısı antiparalel olanlara göre biraz daha fazladır. Antiparalel ve paralel protonlar birbirlerinin manyetik alanlarını etkisizleştirirler. Ama paralel konumda olanlar sayıca biraz daha fazla oldukları için manyetik kuvvetleri etkisizleştirilemez. Böylece MR cihazının içine yerleştirilen hastanın, makinenin manyetik alanına longitudinal duran kendi manyetik alanı oluşur. Daha sonra bu manyetizasyon radyofrekans darbesi kullanılarak değiştirilir. Protonlar eski hallerine dönerlerken radyofrekans sinyalleri yayarlar. Manyetik rezonans görüntülemeye dokular arasındaki kontrast farkı bu radyo sinyallerinin şiddetine bağlı olarak değişmektedir. Protonların buldukları yerler gradyan adı verilen ek manyetik alanlar kullanılarak belirlenir. Bu şekilde sinyalin doku içerisinde nereden kaynaklandığı saptanmış olur. Sinyal, Fourier transformasyonu adı verilen bir matematik süreç ile bilgisayarlar tarafından analiz edilir. Uzaysal olarak konumlandırılır ve görüntüye ulaşılmış olur (45).



Şekil 4. Normal doku içerisindeki rastgele sıralanan protonların dizilimi (45)



Şekil 5. Güçlü manyetik alana yerleştirilen dokulardaki protonların, manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri (45)

1.5.2. Difüzyon Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, en hızlı gelişme gösteren MR tekniğidir. Günümüzde difüzyon görüntüleme adı verilen bu yöntem ilk olarak 1980'li yıllarda sunulmuştur. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye ilk önemli uygulama 1990'lı yıllarda, inmeyi akut fazda saptadığının bulunmasıyla başlamıştır (46, 47).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme temeli, moleküllerin kendi kinetik enerjisine bağlı gelişigüzel hareketlerine dayanır. Molekülün yaptığı bu gelişigüzel harekete Brownian hareket denir ve substrat içinde gerçekleşir. Her bir molekülün hareketi gelişigüzel olduğundan tahmin edilemez ve Einstein yasasına göre modellenir. Bu yasa izotropik difüzyon gösteren yapılar için geçerlidir. Vücuttaki yapılar ise genellikle anizotropiktir ve bunlara en iyi örnek aksonlardır (48, 49).

Biraz daha açıklayacak olursak; bir sıvı içerisindeki molekül zaman içerisinde "rastgele" bir hareket sergiler ve bu hareket Gaussian dağılımı ile tarif edilebilir. Burada varyans ise $6Dt$ ile doğru orantılıdır. "D" difüzyon sabiti olarak bilinir. Bu formüle göre difüzyon mesafesi zamanın karekökü ile orantılı olarak artar ve manyetik rezonansa yukarıda da belirtildiği gibi voksel içi dephasing nedeni ile sinyal kaybına yol açar. Yani D büyüdükçe MR sinyali azalır. Böylece, DAMRG'de, gradyent darbelerinin şiddeti artırıldıkça ya da süresi uzatıldıkça sinyal kaybında artış gözlenmesi görüntülerin karakteristiğini ortaya çıkarmaktadır. Gradyentlerin şiddeti değiştirilerek görüntülerde farklı miktarlarda difüzyon ağırlığı elde edilmektedir (46).

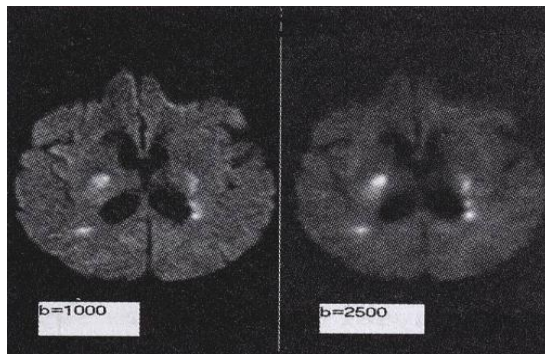
Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin oluşturulabilmesi için, SE sekansı ile biçimlenen ve bilinen manyetik alan gradyent darbelerine ek olarak, 2 manyetik darbe uygulanmaktadır. Bu darbelerden birincisi, B gradyentinin etkisindeki moleküllerin çekirdek spinlerini defaze eder. Bu manyetik alan şiddetinin, su içerisindeki hidrojen çekirdeği üzerine olan etkisi kısmen moleküllerin uzaysal konumlarına bağlıdır. 180° darbe uygulandıktan sonra ikinci manyetik darbe gradyenti uygulanır. Bu darbe, çekirdek spinlerini refaze eder ve eko sinyali ortaya çıkar. Fakat defaze edici darbe esnasında, bir molekül bulunduğu yeri değiştirirse, refaze edici süreç tamamlanamaz ve sinyal kaybı ortaya çıkar. İşte difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde görülen değişik sinyal intensiteleri bu temele dayanır. Su motilitesi fazla olan dokular voksel içi dephasing nedeni ile az olanlara göre daha fazla sinyal kaybına uğrarlar. Su moleküllerinin küçük difüzyonlarının görüntülenmesi MRG teknolojisinde yeni gelişmelere neden olmaktadır. Araştırmacılar, beyin gibi yüksek bir düzen içerisinde bulunan organlarda su difüzyonunun kendine has özellikleri olduğunu gördüler. Bu organlarda, su bütün yönlerde eşit olarak difüzyon göstermemektedir ve buna anizotropik difüzyon adı verilmektedir. Örneğin beyindeki su molekülleri aksonal lifler boyunca difüzyon gösterir. Bu özelliğin kullanılması yoluyla, canlı organların uzaysal yapısı noninvaziv biçimde saptanabilir. Su serbestçe difüzyon yaptığında ise bu olaya izotropik difüzyon adı verilir ve ölçülen ADC uygulanan gradyentin yönünden ya da başka parametrelerden etkilenmez. İzotropik yapılardaki D değeri serbest suyun difüzyonunu belirler ama insan dokusundaki hücre membranları gibi doğal bariyerler serbest difüzyona izin vermezler. Canlı dokulardaki su molekülleri, genellikle dokuların içerdiği çok düzenli yapılar ve membranların varlığı nedeniyle her yönde serbestçe difüzyon gösteremez. Dolayısıyla, anizotropik olan bu yapılardan ADC ölçümü yapılırken dokudaki yapıların dizilimi göz önünde bulundurulmalıdır. MRG yapılırken birbirine dik olan ve bağımsız üç gradyent aracılığıyla herhangi bir yöndeki difüzyon ölçülebilir. Lokal hücresel yapının difüzyon yapan su molekülleri ile etkileşimi "anisotropic directionally dependent diffusion" görünüşünün ortaya çıkmasına sebep olur (46-48).

Difüzyon ağırlıklı sekanslarda, kuvvetli MR gradyanları kullanılarak, su moleküllerinin difüzyonlarına bağlı olarak farklı intensitelerde sinyaller vermeleri

sağlandığı anlaşılmıştır fakat her ne kadar difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin yararları olsa da, intensiteler ya da kontrastlar her pikseldeki difüzyonun derecesini doğrudan yansıtmamaktadır. Bunun sebebi difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin sadece difüzyonun derecesinden etkilenmemesi, ayrıca T2 ağırlığından ve proton dansitesinden de etkilenmesidir. Dolayısıyla, difüzyon ağırlıklı görüntülerden, T2 ağırlıklı görüntülerin çıkarılması 'T2 shine through' etkisinin de ortadan kaldırılmasına neden olacaktır. Düzeltilmiş bu görüntü, daha sonra ADC haritalarının oluşturulmasında ve anizotropik yapılardaki difüzyon ölçümlerinin başka etkenlerden etkilenmeden yapılmasında kullanılır (46, 48, 49).

Her pikselden hesaplanan difüzyon sabitleri, daha sonra bir araya getirilerek, görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient = ADC) adı verilen haritanın ortaya çıkarılmasında kullanılmaktadır. Su difüzyonunun miktarını ölçmek için, sinyal azalmasının derecesini hesaplamak görüntülerin sinyal intensitesinden daha fazla önem taşımaktadır. Bu yüzden biyolojik dokular için yukarıda da anlatılan ADC değerlerini hesaplamak söz konusu olur. Böylece çeşitli dokuların in vivo yapısal bütünlükleri difüzyon ağırlıklı görüntülemeler ile ölçülebilir. Ölçümler "ADC" haritalama ile sayısal olarak belirlenebilir (46, 47).

Difüzyon görüntülemenin önemli parametrelerinden biri de "b" değeridir, "b" değeri gradyan güçlerinin ve seçilen sürelerin tüm etkilerini özetler ve sekansın difüzyon etkisine ne kadar hassas olduğunu belirler (Şekil 6). Örneğin T2 ağırlıklı normal bir sekansın b değeri sıfır olacaktır. Değişik b değerleriyle (aynı TR ve TE süreleri ile) yapılan çekimler ile (örneğin b0 ve b1000) dokuların ADC'leri ölçülüp, ADC haritaları çıkarılabilir. Bu haritalarda difüzyonu kısıtlanan bölgeler düşük sinyal sahaları olarak izlenirler (45).



Şekil 6. Difüzyon görüntüleme (b1000 ve b2500) (48)

Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilirken, fizyolojik hareketler su moleküllerinin difüzyondan doğan hareketlerine göre çok daha ağırlıklı olacağından hızlı ya da ultra-hızlı (EPI) sekanslar kullanılır (48).

1.5.3. Klinik Uygulamalar

Rutin klinik pratikte DAMRG en sık nöroradyoloji biriminde kullanılmaktadır. Bir çalışmada beyindeki çeşitli lezyonlar ADC değerlerine göre 5 sınıfa ayrılmıştır. Bunlar:

1- ADC değeri normal beyaz cevher ile benzer, olanlar (atrofi, lipomadermoid, nöronal migrasyon anomalisi)

2- ADC değeri normal beyaz cevherden düşük olanlar (iskemi ya da akut enfarkt, subakut kanama, venöz tromboz, epidermoid, normal demir birikimi)

3- ADC değeri normal beyaz cevherden yüksek olanlar (genişlemiş Virchow-Robin alanları, lökoriazis, transependimal geçiş, radyasyon nekrozu, periventriküler lökomalazi, rasmussen ensefaliti, MS, akut dissemine ensefalomyelit, Leig'h hastalığı, Alexander's hastalığı, mukopolisakkaridozlar)

4- ADC değeri BOS'a benzer olanlar (Araknoid kist, hidatik kist, kistik tümör, makrokistik ensefalomalazi)

5- Belirgin çok düşük ya da çok yüksek ADC değeri olanlar (çok düşük ADC=0; kalsifikasyon, hemosiderin, lipom ve büyük venöz yapılar, ADC değeri çok yüksek kistik tümör, tümör nekrozu, makrokistik ensefalomalazi ve genişlemiş ventriküller şeklindedir (49).

En önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olan inmenin görüntülenmesi DAMRG'nin en sık kullanım alanıdır. İskemik hasarı izleyen birkaç dakika içerisinde, konvansiyonel MR dâhil tüm görüntüleme yöntemleri normal iken, ADC değerlerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (50).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin kabul görmüş ve sık kullanılan uygulamalardan birisi de epidermoid kistin araknoid kisten ayırt edebilmesidir. Difüzyon MR görüntüleme daha nadir olmakla birlikte, nekrotik ya da kistik beyin tümörlerinin abseden ayırt edilmesinde, Multipl Skleroz plakları gibi demyelinizan lezyonlarda kullanılabilir (51-53).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme abdomende ve lökomotor sistemde son zamanlarda yoğun araştırmalara konu olmuştur. Son yıllarda difüzyon ağırlıklı görüntüler ekstrakranial organlar dışında da, örneğin parotid bezler veya böbreklerin fonksiyonel değerlendirmesi ya da tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (54-56).

Karmaşık anatomik ve fizyolojik yapıları nedeniyle böbrekler difüzyon MR görüntüleme için ileri derecede ilgi çekmektedirler. şimdiye kadar böbrek difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile ilgili sadece birkaç kısıtlı çalışma yapılmıştır. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinin böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verdiği, obstrüksiyon ya da inflamasyon varlığı ve derecesini gösterebildiği önceki çalışmalarda bulunmuştur (7, 57, 58).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Eylül 2008 ile Eylül 2009 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalı'nda takip edilmekte olan 50 diyabetik nefropatili olgu ile 50 sağlıklı gönüllü sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya dâhil edilen tüm olgular yapılacak işlem hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek izinleri alındı. Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonu tarafından onaylandı. Görüntüleme öncesinde herhangi bir hazırlık yapılmadı. Çalışmaya dâhil edilen olgular iki gruba ayrıldı.

Grup 1: Diyabetik nefropati tanısı alan henüz diyalize girmeyen radyolojik olarak majör renal hastalığı olmayan 26–85 yaşları arasındaki 50 olgu (n:50)

Grup 2: 26–75 yaşları arasındaki; tamamen sağlıklı 50 olgudan oluşan kontrol grubu (n:50)

Toplam 50 diyabetik nefropatili olgunun ve 50 sağlıklı kontrol grubu gönüllüsünün her bir böbrek parankiminin üst, orta ve alt pollerinden olmak üzere üçer kez ölçüm yapıldı ve her böbreğin “ADC” değerleri yüksek (b=1000), ortalama (b=600) ve düşük (b=100) b gradyent değerleri kaydedildi. Ayrıca her olgu için de iki böbreğin “ADC” değerlerinin ortalamaları hesaplandı.

2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya katılmayı kabul eden diyabetes mellituslu ve kontrol grubunu oluşturan olguların renal difüzyon MR görüntüleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Bölümü manyetik rezonans biriminde alındı.

Çalışma, 1.5T GE Signa Hispeed Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI) kullanılarak yapıldı. Tüm olgular supin pozisyonda; kullanılan koil tipine göre baş ya da ayak kısmı magnete yakın olacak şekilde incelemeye alındı. Olgular; böbrek lojları 4 kanallı Torso-PA koilinin merkezine gelecek biçimde ve solunum monitorizasyonu eşliğinde tetkike hazırlandı.

Olgulara tetkik esnasında uymaları gereken hususlar hakkında bilgi verildi. İnceleme esnasında MR uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu. Üç-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, her iki böbrekten aksiyal düzlemde, nefes tutmalı, difüzyon ağırlıklı görüntüler alındı. Görüntüler alınmadan önce olgularla kulaklık aracılığı ile iletişim kurularak nefes

tutması istendi. Olguların nefes tutmaya başladığı anın solunum monitorizasyonu ile saptanmasının ardından görüntüler alınmaya başlandı, nefes tutulmadığı anlarda inceleme duraklatıldı ve nefesin tutulmasının ardından devam edildi. İncelemeler her biri 30 saniye olmak üzere toplamda 1,5 dakika sürdü.

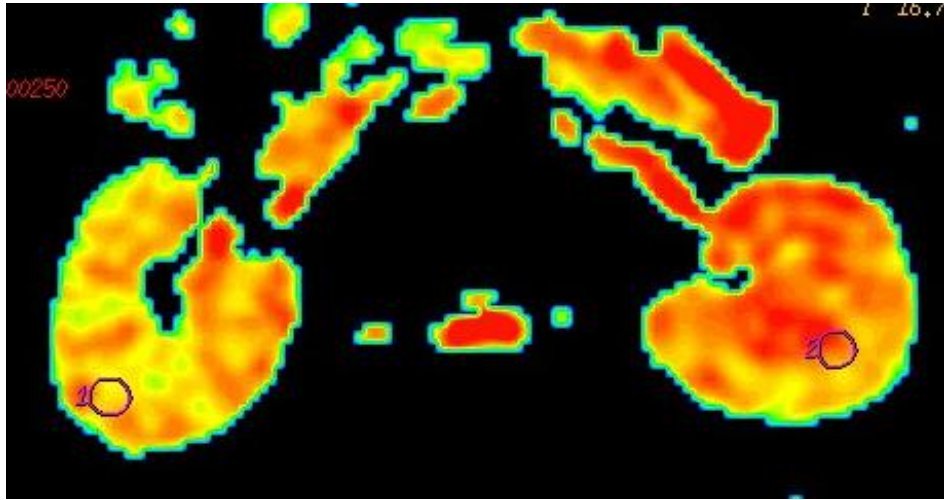
Her olgudan sırasıyla yüksek (b=1000), ortalama (b=600) ve düşük (b=100) b gradyent değerleriyle toplam 3 adet aksiyal difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntü (EPI) alındı.

Görüntülerde kullanılan parametreler şunlardır:

Matriks: 128x128, NEX: 1, FOV: 30, kesit kalınlığı: 5 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler, TR: 8000, TE: Minimum.

2.2. Görüntülerin Analizi

Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda işlendikten sonra her iki böbreğin renkli ADC haritaları çıkarıldı. ADC değerleri her böbrek parankiminden mm^2/sn olarak ölçüldü. ADC değerleri böbrek orta kısım parankimindeki üç noktadan dairesel inceleme alanı (ROI=region of interest) ile ölçülüp bunların ortalaması esas değer olarak kabul edildi. Hesaplamalar, üç farklı b değeri için ayrı ayrı olacak biçimde her iki böbrek parankiminden literatürde kabul gördüğü gibi geniş ROI belirteci kullanılarak korteks ve medullayı içerecek şekilde yapıldı (Şekil 7).



Şekil 7. Diyabetik nefropatide renal parankimden ölçüm yaparken seçilen bölgeler

2.3. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 12.0 for Windows paket programı ile yapıldı. Olguların renal ADC değerleri ortalama±standart sapma olarak verildi. Hasta ve kontrol grubunun parankimal ADC değerlerinin kıyaslanmasında independent samples t test kullanıldı. Diyabetik nefropatili hastalarla gönüllülerin ADC ölçümleri arasındaki olası ilişki Pearson korelasyon analizi yöntemi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için P değeri 0.05'in altında ise anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Grup 1; Diyabetik nefropatili 50 olgu, grup 2; tamamen sağlıklı 50 gönüllü idi. Demografik özellikleri açısından gruplar karşılaştırıldığında; cinsiyet, yaş ortalamaları ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından benzerdi (Tablo 7).

Tablo 7. Kontrol ve çalışma gruplarının demografik özellikleri

	GrupI (n:50)	GrupII (n:50)	P değeri
Cinsiyet	22Erkek/28Kadın	23Erkek/27Kadın	0,843
Yaş (yıl)	53.28±13.25	51.84±10.73	0.552
VKİ (kg/m²)	28.79±5.76	27.12 ±1.59	0.052

(Ortalama ± standart sapma. İstatistiksel anlamlılık P<0.05) (n: olgu sayısı)

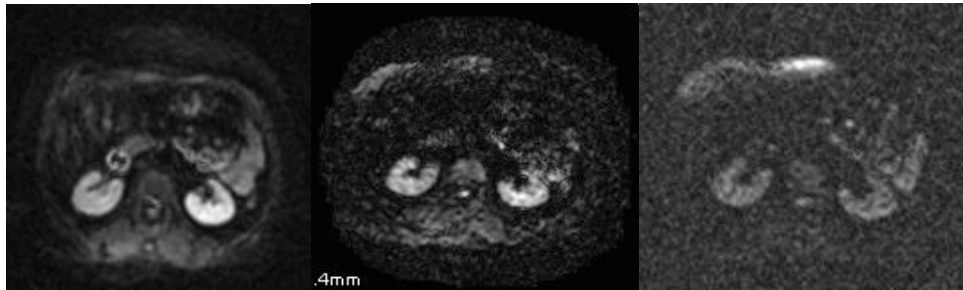
Çalışma ve kontrol grupları biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırıldığında açlık glukozu, glikolize hemoglobin (HbA1c), üre ve kreatinin değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak grup1’de daha yüksek bulundu. Bu parametreler Tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8. Çalışma ve kontrol grubunun biyokimyasal özellikleri

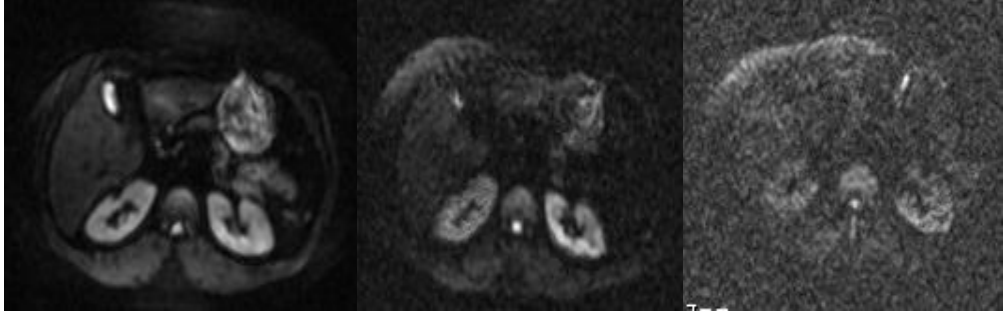
	GrupI (n:50)	GrupII (n:50)	P değeri
Glukoz (mg/dL)	254.22±152.71	78,36±10,81	0,001
HbA1c (%)	10.63±2.12	5.32±0.62	0,001
Üre (mg/dL)	23.62±8.93	20.02±4.60	0,013
Kreatinin (mg/dL)	1.10±0.41	0.68±0.13	0.001

(Ortalama ± standart sapma. İstatistiksel anlamlılık P<0.05) (n: olgu sayısı)

Hem diyabetik nefropatili olgularda hem de sağlıklı kontrol grubu olguların böbreklerinde, b değerinde artış oldukça difüzyon ağırlıklı görüntülerde, böbrek sinyallerinde belirgin düşüş izlendi (Şekil 8, 9).

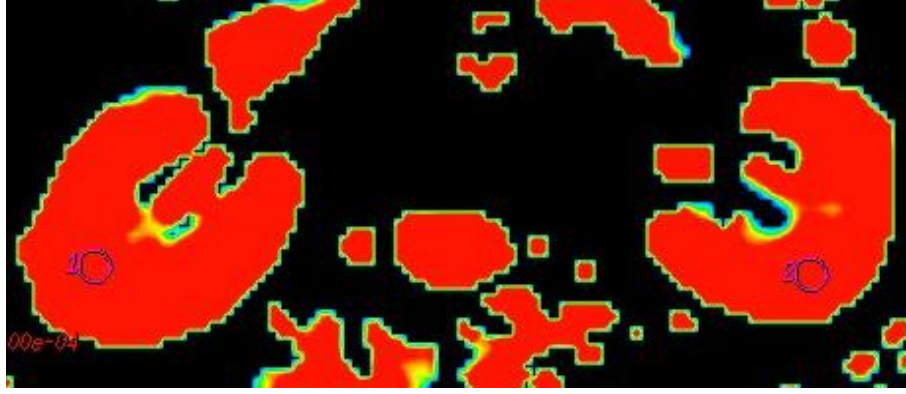


Şekil 8. Normal böbreklerde difüzyon ağırlıklı görüntüler. Kesitler baştan itibaren düşük, ortalama ve yüksek b değerleriyle alınmıştır.

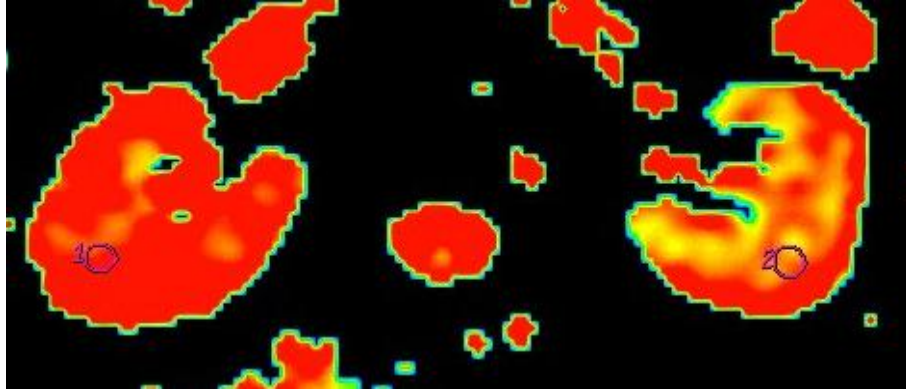


Şekil 9. Diyabetik nefropatili olgularda böbreklerde difüzyon ağırlıklı görüntüler. Kesitler baştan itibaren düşük, ortalama ve yüksek b değerleriyle alınmıştır.

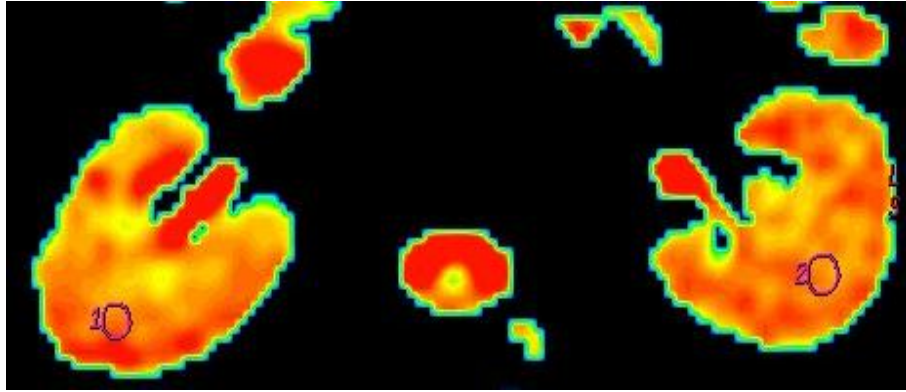
Difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntülerden ADC haritaları oluşturulduğunda; b değeri arttıkça, hem normal hem de diyabetik nefropatilerde, düşen ADC katsayılarına bağlı olarak renk değişimi olduğu gözlemlendi (Şekil 10, 11).



a



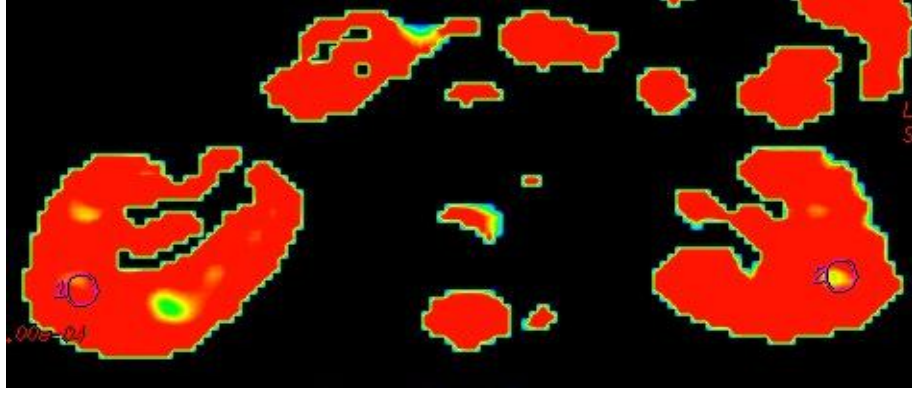
b



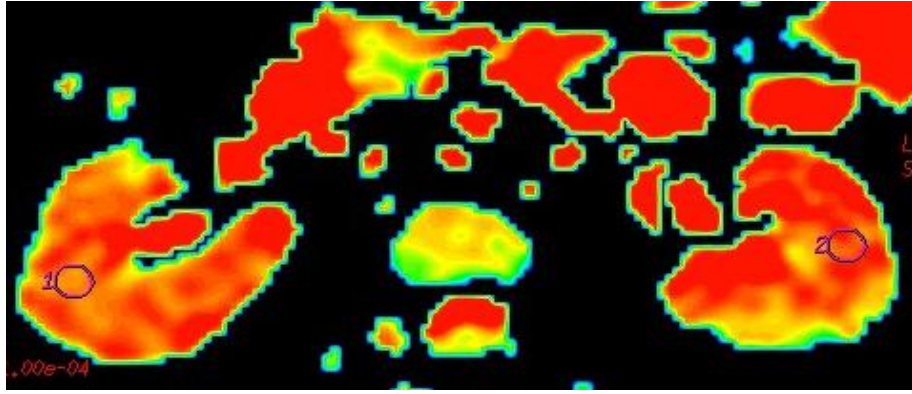
c

Şekil 10. Normal böbreklerde ADC haritaları.

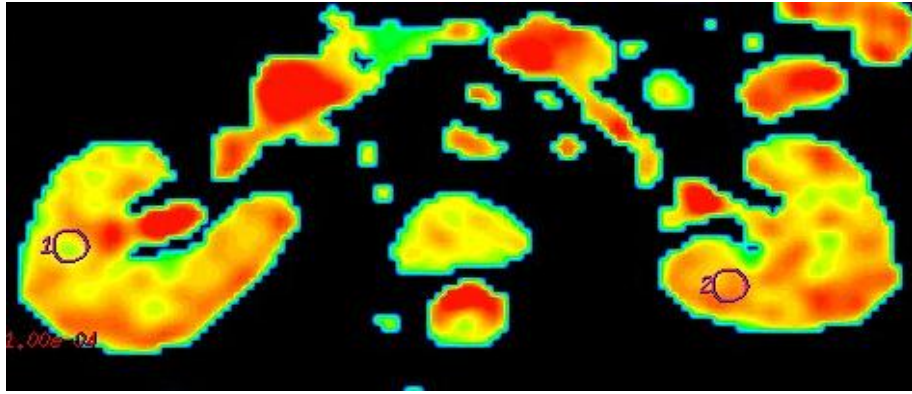
a) b100 değeriyle, b) b600 değeriyle, c) b1000 değeriyle alındı. Resimlerdeki renk skalası göz önünde bulundurulduğunda kırmızı renk yüksek ADC değerlerini ifade ederken sarı-yeşil renk azalmış ADC değerlerini ifade etmektedir.



a



b

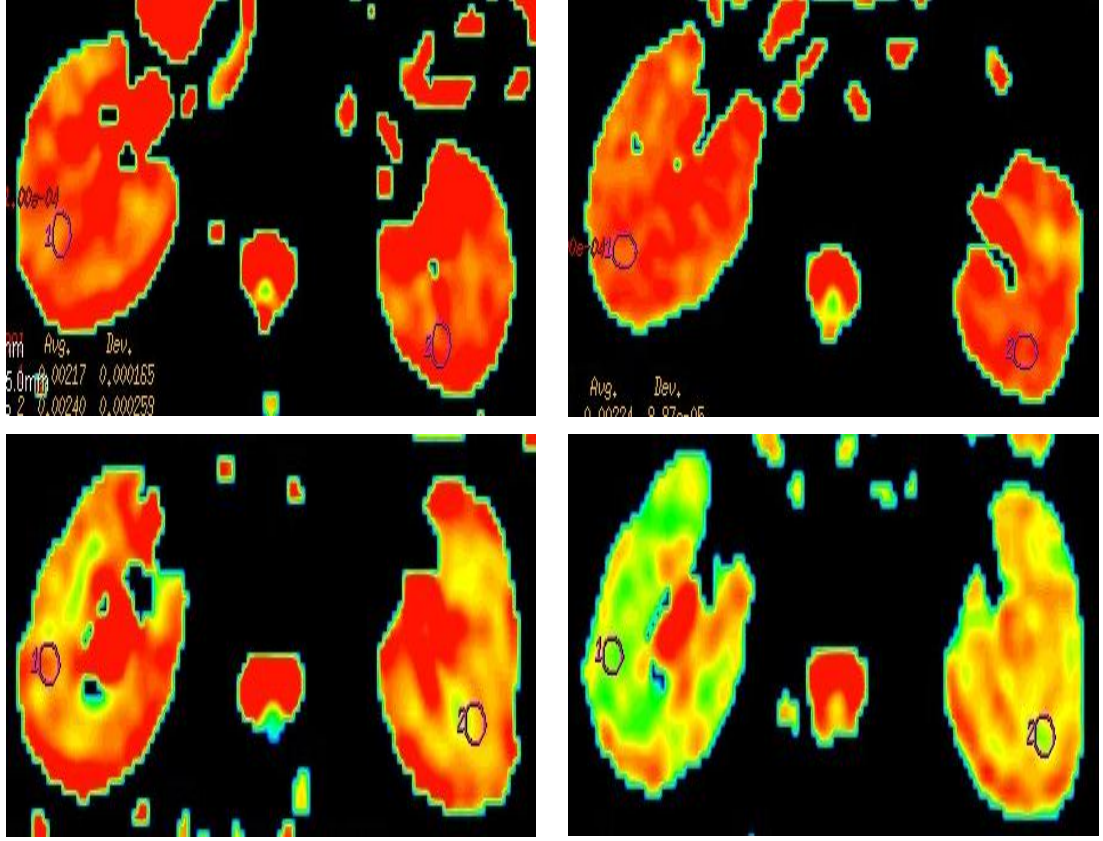


c

Şekil 11. Diyabetik nefropatililerde renal ADC haritaları

a) b100 değeriyle, b) b600 değeriyle, c) b1000 değeriyle alınmıştır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen ADC haritalarında, diyabetik nefropatili olguların böbreklerinde normal bireylerin böbreklerine oranla daha düşük ADC değerleriyle uyumlu olan renklenmenin oluştuğu izlendi (Şekil 12).



Şekil 12. Orta ve yüksek b değeriyle alınan renkli ADC haritaları. Üst sırada normal böbrekler, alt sırada diyabetik nefropatili böbrekler izlenmektedir. Sarı-yeşil renkli alanlar kısıtlanmış difüzyonun ve düşük ADC değerlerinin göstergesi olup kırmızı alanlar daha yüksek ADC değerlerini işaret etmektedir.

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu gönüllülerde elde edilen sağ böbrek ortalama ADC değerleri, sol böbrek ortalama ADC değerleri ve bilateral böbreklerde ortalama ADC değerleri b100, b600 ve b1000 değerleri şeklinde Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9. Sağlıklı kontrol grubunda renal ADC değerleri

	b100	b600	b1000
Sağ böbrek ortalama	$3.43 \pm 0.31 \times 10^{-3}$	$2.74 \pm 0.38 \times 10^{-3}$	$2.16 \pm 0.25 \times 10^{-3}$
Sol böbrek ortalama	$3.44 \pm 0.28 \times 10^{-3}$	$2.77 \pm 0.37 \times 10^{-3}$	$2.21 \pm 0.21 \times 10^{-3}$
Bilateral böbrek ortalama	$3.42 \pm 0.26 \times 10^{-3}$	$2,76 \pm 0.32 \times 10^{-3}$	$2,18 \pm 0.21 \times 10^{-3}$

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi mm^2/sn 'dir.

Çalışmamızda diyabetik nefropatili olgularda elde edilen sağ böbrek ortalama ADC değerleri, sol böbrek ortalama ADC değerleri ve bilateral böbreklerde ortalama ADC değerleri b100, b600 ve b1000 değerleri şeklinde Tablo10’da sunulmuştur.

Tablo 10. Diyabetik nefropatili olgularda renal ADC değerleri

	b100	b600	b1000
Sağ böbrek ortalama	3.32±0.40x10 ⁻³	2.48±0.42x10 ⁻³	1.95±0.22x10 ⁻³
Sol böbrek ortalama	3.34±0.38x10 ⁻³	2.51±0.42x10 ⁻³	1.99±0.23x10 ⁻³
Bilateral böbrek ortalama	3,33±0.35x10 ⁻³	2,49±0.37x10 ⁻³	1.97±0.20x10 ⁻³

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi mm²/sn’dir.

Diyabetik nefropati grubunda b600, b1000 için ADC değerleri sağ böbrek (p=0.002, p=0.001) , sol böbrek (p=0.002, p=0.001) ve ortalama böbrek (p=0.001, p=0.001) sağlıklı kontrol grubu ADC değerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu. Diyabetik nefropati grubunda ortalama b100 için ADC değerleri sağ böbrek (p=0.150), sol böbrek (p=0.121) ve ortalama böbrek (p=0.128) sağlıklı kontrol grubu ADC değerine göre düşük bulunmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diyabetik nefropatili olgular ve sağlıklı gönüllülerde sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbreklerde ortalama b100, b600, b1000 için ADC değerleri Tablo11’ de sunulmuştur.

Tablo 11. Diyabetik nefropatili olgularda ve sağlıklı gönüllülerde sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbreklerde ortalama b100, b600, b1000 için ADC değerleri

	Grup1 (n:50)	Grup2 (n:50)	P değeri
Sağ böbrek b100	3.32±0.40x10 ⁻³	3.43±0.31x10 ⁻³	0.150
Sağ böbrek b600	2.48±0.42x10 ⁻³	2.74±0.38x10 ⁻³	0.002
Sağ böbrek b1000	1.95±0.22x10 ⁻³	2.16±0.25x10 ⁻³	0.001
Sol böbrek b100	3.34±0.38x10 ⁻³	3.44±0.28x10 ⁻³	0.121
Sol böbrek b600	2.51±0.42x10 ⁻³	2.77±0.37x10 ⁻³	0.002
Sol böbrek b1000	1.99±0.23x10 ⁻³	2.21±0.21x10 ⁻³	0.001
Bilateral böbrek	3,33±0.35x10 ⁻³	3.42±0.26x10 ⁻³	0.128
Bilateral böbrek	2,49±0.37x10 ⁻³	2,76±0.32x10 ⁻³	0.001
Bilateral böbrek ortalama b1000	1.97±0.20x10 ⁻³	2,18±0.21x10 ⁻³	0.001

Ortalama ± standart sapma. İstatistiksel anlamlılık P<0.05)

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi mm²/sn’dir.

Grup 1'deki diyabetik nefropatili olgular ortalama sağ ve sol böbrek ADC değerleri açısından karşılaştırıldığında; sağ böbrek/sol böbrek b100 (p=0,755), sağ böbrek/sol böbrek b600 (p=0,537) ve sağ böbrek/sol böbrek b1000 (p=0,238) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grup 2'deki sağlıklı gönüllülerdeki ortalama sağ ve sol böbrek ADC değerleri açısından karşılaştırıldığında; sağ böbrek/sol böbrek b100 (p=0,739), sağ böbrek/sol böbrek b600 (p=0,567) ve sağ böbrek/sol böbrek b1000 (p=0,114) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Grup 1'deki tip 1 ve tip 2 diyabetik nefropatili olgular b100, b600 ve b1000 için ADC değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Tip 1 ve tip 2 diyabetik nefropatili olgularda sağ böbrek, sol böbrek ve ortalama böbrek b100, b600 ve b1000 için ADC değerleri Tablo 12'de sunulmuştur.

Tablo 12. Tip 1 ve Tip 2 diyabetik nefropatili olgularda sağ böbrek, sol böbrek ve ortalama böbrek b100, b600 ve b1000 için ADC değerleri

	Tip1 DM (n:12)	Tip2 DM (n:38)	P değeri
Sağ böbrek b100	3.38±0.49x10 ⁻³	3.30±0.38x10 ⁻³	0.586
Sağ böbrek b600	2.56±0.42x10 ⁻³	2.45±0.42x10 ⁻³	0.413
Sağ böbrek b1000	1.98±0.20x10 ⁻³	1.94±0.22x10 ⁻³	0.618
Sol böbrek b100	3.37±0.49x10 ⁻³	3.33±0.34x10 ⁻³	0.704
Sol böbrek b600	2.50±0.29x10 ⁻³	2.52±0.46x10 ⁻³	0.893
Sol böbrek b1000	2.01±0.22x10 ⁻³	1.98±0.23x10 ⁻³	0.664
Bilateral böbrek ortalama b100	3,37±0.45x10 ⁻³	3.31±0.31x10 ⁻³	0.593
Bilateral böbrek ortalama b600	2,53±0.23x10 ⁻³	2,48±0.40x10 ⁻³	0.708
Bilateral böbrek ortalama b1000	1.99±0.17x10 ⁻³	1.96±0.20x10 ⁻³	0.601

Ortalama ± standart sapma. İstatistiksel anlamlılık P<0.05

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi mm²/sn'dir.

Diyabetik nefropati grubunda açlık glukozu ile bilateral ortalama böbrek ADC değerlerinden b100 (p=0.023), b600 (p=0.001), b1000 (p=0.001) arasında

negatif korelasyon, HbA1c ile bilateral ortalama b600 (p=0.001), b1000 (p=0.001) arasında negatif korelasyon ve kreatinin ile bilateral ortalama b600 (p=0.001), b1000 (p=0.001) arasında negatif korelasyon tespit edildi.

4. TARTIŞMA

Diyabetes mellitus insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin eksikliği veya etkisizliği sonucu oluşan hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolizma bozukluğudur. Dünya nüfusunun yaklaşık %1-2'sini etkileyen ve prevalansı giderek artan en sık karşılaşılan endokrin metabolik hastalıklarındandır. Yaklaşık %97'si Tip 2 DM'dir (59).

Diyabetes mellitusta asıl sorun uzun sürede oluşan, kronik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarıdır. Diyabetin vasküler komplikasyonları bütün dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmayı sürdürmektedir. Bu komplikasyonlardan biri de hem Tip 1 hem de Tip 2 DM'da gelişebilen diyabetik nefropatidir. Diyabetik nefropati diyabetik olgularda morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni olup, artan sayıda hastanın son dönem böbrek yetmezliği geliştirmesinden dolayı günümüzde giderek artan bir öneme sahip önemli bir sağlık sorunudur. Diyabetik nefropati diyabetin geç bir bulgusu gibi görünmekle birlikte, DN'den önce fizyolojik, patolojik ve klinik belirtiler olur (1, 12).

MRG, yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Bu özelliği ile başta santral sinir sistemi olmak üzere vücuttaki tüm yumuşak dokuların incelemesinde kullanılır (60).

Moleküler difüzyonun ilk çalışmalarının asıl uygulama alanı nöroradyolojik incelemeler olup ilk 6 saatlik hiperakut fazdaki serebral iskeminin tanısında difüzyon ağırlıklı incelemeler önemli bir rol oynar. Ancak, kalp atımı ve barsak hareketlerinden kaynaklanan artefaktlar, solunum hareketleri ve abdominal manyetik duyarlılık artefaktları gibi teknik zorluklar nedeniyle MR görüntülemenin bu büyük potansiyeli henüz rutin klinik uygulamalara yansıtılamamıştır. Son zamanlarda geliştirilen, daha hızlı ve güçlü MR cihazları ile birlikte abdomende difüzyon ağırlıklı görüntüleme uygulamaları daha yaygın olarak yapılmaya başlanmıştır. Kapiller düzeydeki perfüzyon ve difüzyonu in vivo ölçebilen difüzyon ağırlıklı görüntüleme yöntemi, renal mikrosirkülasyon düzeyinde önemli bilgiler sağlama açısından umut vadeden bir tekniktir (3, 6, 61).

Spin-eko difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri, harekete ve damarlardaki atım artefaktlarına ileri derecede duyarlı olduğu için batın tetkiklerde belirgin kalite azalmasına neden olmakta ve kullanılamamaktadır. Böbreklerin difüzyon ağırlıklı

görüntüleri alınırken, solunum artefaktlarından kaçınmak için genellikle nefes tutmak gerekmektedir (62, 63).

Siegel ve ark.'nın (64) nefes tutmaksızın yaptıkları difüzyon ağırlıklı böbrek MRG çalışmasında, sağlıklı gönüllülerden ölçülen renal ADC değerleri arasında büyük bireysel farklar gözlenmiştir.

Ekoplanar görüntüleme tekniğinin geliştirilmesi ile ultra hızlı görüntüleme mümkün olmuş ve hareket artefaktları belirgin derecede azalmıştır. Ekoplanar görüntüleme sayesinde sadece bir nefes tutmayla difüzyon ağırlıklı MR tetkiki gerçekleştirilebilmektedir. Batın difüzyonla ilgili yapılan çalışmaların çoğunluğu ssEPI tekniğiyle gerçekleştirilmiştir. Single shot (ssEPI) tekniğiyle saniyeden daha düşük bir zaman biriminde görüntü alınır ve böylece fizyolojik hareketler dondurulmuş olur. Ekoplanar görüntüleme tekniğine nefes tutulmasının da eklenmesiyle, solunum artefaktları ortadan kaldırılabilen ve batında ADC ölçümleri yapılabilmektedir (62-66).

Daha önce yayımlanmış çalışmalar, nefes tutmalı difüzyon MR görüntüleri ile yapılmışken, Thoeny ve ark.'nın (7) yaptığı çalışma solunum esnasında gerçekleştirilmiş ve belirgin hareket artefaktı izlenmemiştir. Solunum artefaktlarının minimize edilebilmesi amacıyla bizim çalışmamızda da nefes tutmalı difüzyon ağırlıklı görüntüler alındı.

Böbreklerin DAMRG ile değerlendirildiği çalışmalarda, medulla ve renal korteksten ayrı ayrı ölçümler yapılmıştır. Cova ve ark.'nın (3) yaptığı çalışmada çalışmamızda olduğu gibi korteks ve medullada ayrı ayrı ADC değerleri bulmayı denememişler, region of interest (ROI) belirtecini yaklaşık olarak kortikomeduller bileşke seviyesine yerleştirmişlerdir. Çünkü ROI' yi renal korteksin ve medullanın üzerinde ayrı ayrı ayarlamak zordur ve kesin olmamaktadır. Bu zorluk Fukuda ve ark. (57) tarafından da belirtilmiştir. Fukuda böbreklerin merkezinin perfüzyondan en az etkilendiğini belirtmiş ve değerlendirilmenin bu bölgeden yapılmasını önermiştir. Biz de çalışmamızda kortikomeduller bileşkeyi içerecek şekilde geniş ROI belirteci kullandık.

Noninvaziv bir yöntem olan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme teknikleri ile, glomerüler filtrasyon, tübüler konsantrasyon ve transit, renal kan volümü ve perfüzyon, difüzyon ve oksijenasyon değerlendirilebilmektedir. Ayrıca

akut ve kronik böbrek yetmezliğinde ve renal arter darlığı olan hastalarda parankimi değerlendirmek için kullanışlı bir tekniktir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin önemi fonksiyonel değişimler, böbrek enfeksiyonu, hidronefroz, pyonefroz ve tümör gibi çeşitli patolojik durumlarda da ortaya konmuştur.

Yapılan çalışmalarda akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği ve renal arter stenozu olan hastaların böbreklerinin ADC değerlerini normal böbreklerin ADC değerlerine kıyasla anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (67-69).

Kronik renal yetmezliği olan hastalarda yapılan bir çalışmada normal böbreklere kıyasla ADC değerleri hem korteks hem de medullada anlamlı olarak düşük bulunmuştur (70).

Yıldırım ve ark. (71) renal arter stenozu olan hastaların renal ADC değerlerini sağlıklı böbreklerin ADC değerlerine kıyasla anlamlı ölçüde düşük bulmuşlardır. Chan ve ark. (72) renal pelviste saptanan ADC değerinin pyonefrotik böbrekte hidronefrotik böbreğe göre daha düşük bulmuşlardır. Ayrıca üreteral obstrüksiyonda da ADC değerlerinde değişiklikler bildirilmiştir (7).

Hipertansif hastalarla yapılan bir çalışmada renal ADC değerlerinde normal böbreklere kıyasla anlamlı fark bulunmamıştır (73).

Diyabetik nefropatinin değerlendirilmesinde, konvansiyonel radyolojik yöntemlerin rolü oldukça sınırlı kalmaktadır. Bununla birlikte, insanlar üzerinde diyabetik nefropatili hastaların renal DAG ile değerlendirildiği bir klinik çalışmayla ilgili bilgiye literatürde rastlayamadık. Ries ve ark. (74), 17 diyabetik ve 16 sağlıklı fare üzerinde diyabetin böbrek "ADC" değerleri ile ilişkisini araştırmışlardır. Böbrek ADC değerleri olarak 0, 130, 260, 390 sn/mm² kullanıldığı çalışmada denekler; ödematöz yaralanma olan diyabetik böbrek, atrofik hücrelerin dominant olduğu diyabetik böbrek ve nekrozun dominant olduğu diyabetik böbrek şeklinde histopatolojik olarak evrelendirilmiştir. Korteks, dış medullanın dış ve iç bandı, iç medulla olarak ayırdıkları tüm renal kompartmanlarda kontrol grubuna göre "ADC" değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamış. Ancak, ödematöz tipte hücresel yaralanmada, dış medulla dış bandından elde olunan "ADC" değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda diyabetik nefropatili hastalarda b600, b1000 için ADC değerleri sağ böbrek (p=0.002, p=0.001), sol böbrek (p=0.002, p=0.001) ve ortalama

böbrek ($p=0.001$, $p=0.001$) sağlıklı kontrol grubu ADC değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diyabetik nefropati grubunda ortalama b100 için ADC değerleri sağ böbrek ($p=0.150$), sol böbrek ($p=0.121$) ve ortalama böbrek ($p=0.128$) sağlıklı kontrol grubu ADC değerine göre düşük olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yani diyabetik nefropati grubunda orta ve yüksek renal ADC değerlerinde anlamlı düşüş saptandı. Diyabetik nefropatide temel patolojik bozukluk glomerüldedir. Glomerüllerde üç major değişiklik gözlenir: Mezengial genişleme, glomerüler bazal membran (GBM) kalınlaşması ve glomerüler skleroz (32). Tüm böbrek hacim olarak artmıştır. Mezengial gelişme veya renal iskemi sonucu oluşan glomeruloskleroz GFR'de azalma ile birlikte bulunur. Kronik böbrek yetmezliğinde nefron kaybına bağlı olarak su hareketliliğindeki azalmaya, renal arter stenozunda ise renal iskemi ve korteks perfüzyonundaki azalmaya ve intraselüler ödeme bağlı renal parankimal ADC değerlerinin azaldığı düşünülmektedir. Çalışmamızda tespit ettiğimiz renal ADC değerlerindeki düşüşün diyabetik nefropati grubunda gelişen diffüz glomeruloskleroza sekonder ekstravasküler ekstraselüler bölgedeki suyun serbest difüzyonu kısıtlanmasına azalmaya ve renal iskemiye bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bu mekanizma açık değildir.

Çalışmamızda grupların kendi içinde sağ ve sol böbrekleri karşılaştırıldığında ortalama ADC değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup 1'deki tip 1 ve tip 2 diyabetik nefropatili hastalar b100, b600 ve b1000 ADC değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bu iki bulgumuz her ne kadar tip1 DM ve tip2 DM hastalarında diyabetik nefropati gelişim mekanizmaları aynı olmasa da gelişen nefropatide böbreklerin ikisinin de etkilendiğini ve bunun DAMRG'da değişikliklere yol açtığını göstermektedir.

Son dönem böbrek yetersizliğinin en sık nedeni olan diyabetik nefropatide asıl amaç diyabetes mellitus tanısıyla takip edilen hastalarda diyabetik nefropatiye progrese olan hastaların belirlenebilmesi, erken dönemde diyabetik nefropatinin varlığının gösterilebilmesi olmalıdır. Diyabetik hastalarda DN gelişimi açısından mikroalbuminüri ve üriner protein atılımının ölçülmesi riske sahip hastaların belirlenmesinde yardımcıdır. Ancak mikroalbuminüri seviyelerinin düşük olması glomerüler bozukluğun olmadığı anlamına gelmez. Tekrarlanan böbrek biyopsileri nefropatinin erken evrelerini belirlemek için kullanışlı bir yol değildir ve bazı

histolojik değişiklikler DN'yi önceden haber vermediğinden yanlış yönlendirmelere neden olabilir. Renal fonksiyonlar genellikle güvenilir olarak kabul edilen nükleer tıp teknikleriyle değerlendirilebilir ancak bu yöntem iyonizan radyasyon içerir ve çözünürlüğü düşüktür ve renal korteks ve medulla ayırımı yapılamaz. Bu teknikle glomerüler filtrasyon hızı ve efektif plazma renal akımı değerlendirilebilirken böbrek difüzyonu ve perfüzyonu değerlendirilemez.

Görünür difüzyon katsayısı değer ölçümleriyle birlikte difüzyon MRG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olması ve görüntülerin saniyeler içinde elde edilebilmesi önemli avantajlardır. Dokudaki su difüzyonu değerlerinin ADC haritaları üzerinden direkt olarak ölçülüp matematiksel olarak ortaya konabilmesi diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla büyük bir üstünlüktür. Diyabetes mellitus tanısıyla takip edilen hastalarda DAMRG ile çalışmamızda tespit ettiğimiz orta ve yüksek renal ADC değerlerindeki düşüşün saptanması, erken dönemde henüz mikroalbuminüri gelişmeden diyabetik nefropatinin araştırılmasında yardımcı olabilir veya bu tür olguların daha yakından takip edilmesinde yol gösterici olabilir. Ancak DAMRG'nin diyabetik nefropatideki olası rolünün ortaya konulabilmesi için geniş kitlelerle yapılmış ve standardize edilmiş böbrek ADC değerlerine ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; iyonizan radyasyon içermeyen ve hızlı bir yöntem olan klinik uygulamada henüz yeni bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan renal difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, önümüzdeki yıllarda diyabetik olgulardaki renal hasarı erken dönemde belirlemede ve evrelemede yardımcı bir yöntem olabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Giunti S, Barit D, Cooper ME. Mechanisms of diabetic nephropathy: role of hypertension. *Hypertension* 2006; 48: 519-526.
2. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1127-1133.
3. Cova M, Squillaci E, Stacul F, Maneti G, Gava S, Simonetti G, et al. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *BJR* 2004; 77: 851–857.
4. Chandarana H, Lee VS. Renal functional MRI: are we ready for clinical application? *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 1550-1557.
5. Huang AJ, Lee VS, Rusinek H. Functional renal MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2004; 12: 469-486.
6. Huang AJ, Lee VS, Rusinek H. MR imaging of renal function. *Radiol Clin North Am* 2003; 41: 1001-1017.
7. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion wighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005; 235: 911–917.
8. Russell CD, Dubovsky EV. Measurement of renal function with radionuclides. *J Nucl Med* 1989; 30: 2053–2057.
9. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fastmagnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42: 1717–1723.
10. Chan JH, Tsui EYK, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MSM, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Journal of Clinical Imaging* 2001; 25: 110–113.
11. Hostetner TH. Early renal function in diabetes and risk factors for development of diabetic nephropathy. Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (editors). *The Principles and Practice of Nephrology*. 1st ed. Philadelphia: BCC Decker, 1991: 460-470.

12. Forsblom CM, Groop PH, Ekstrand A, Totterman KJ, Sane T, Saloranta C, et al. Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 1932-1938.
13. Eschwege E, Simon D, Balkau B. The growing burden of diabetes in the world population. *International Diabetes Federation Bulletin* 1997; 42: 14-19.
14. Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan KM. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the US. *Diabetes Care* 2001; 24: 1936-1940.
15. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
16. Orhan Y. Diabetes Mellitus. Sencer E (editor). *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Yayınevi, 2001: 246-286.
17. Satman I, Yılmaz MT, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population based study and risk characteristics of Turkey. *Diabetes Care* 2002; 25: 1551-1556.
18. Warron JH, Rich SS, Krolewski AS. Epidemiology and genetics of diabetes mellitus. Kahn CR, Weir GC (editors). *Diabetes Mellitus*. Phyladelphia: Lea Febiger, 1994; 2: 201-205.
19. Laakso M. Tip 2 diyabetin epidemiyolojisi ve tanısı. Goldstein BJ, Wieland DM (editors). *Tip 2 Diyabet*. İstanbul: AND, 2003: 2-12.
20. Fleegler FM, Rogers KD, Drash A, Rosenbloom AL, Travis LB, Court JM. Age, sex, and season of onset of juvenile diabetes in different geographic areas. *Pediatrics* 1979; 63: 374-379.
21. Kyvik KO, Nystrom L, Gorus F, Songini M, Oestman J, Castell C, et al. The epidemiology of type 1 diabetes mellitus is not the same in young adults as in children. *Diabetologia* 2004; 47: 377-384.
22. Consensus Development Conference on Insulin Resistance. American Diabetes Association. 5-6 November 1997. *Diabetes Care* 1998; 21: 310-314.

23. Schott M, Schatz D, Atkinson M, Krischer J, Mehta H, Vold B, et al. GAD65 autoantibodies increase the predictability but not the sensitivity of islet cell and insulin autoantibodies for developing insulin dependent diabetes mellitus. *J Autoimmun* 1994; 7: 865-872.
24. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28: 37-42.
25. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RE. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the U.S. 1988. *Diabetes Care* 1995; 18: 1029-1033.
26. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27: 88-90.
27. Damm P. Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 25-26.
28. Orhan Y. Diabetes Mellitus. Sencer E (editor). *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Yayınevi, 2001; 246-286.
29. Çorakçı A. Diyabetik nefropati patogenezi ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri Endokrinoloji* 2003; 1: 223-231.
30. Arık N. Diyabetik Nefropati. Arık N (editor). *Nefroloji*. 1. Baskı. İstanbul: Deniz Matbaası, 2001; 103-107.
31. Defronzo RA. Diabetic Nephropathy. Defronzo RA (editor). *Diagnostic and Therapeutic Approach*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 1998; 134-150.
32. Fioretto P, Steffes MW, Brown DM, Mauer VSM. An overview of renal pathology in insulin dependent diabetes mellitus in relationship to altered glomerular hemodynamics. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 549-558.
33. Trevisan R, Dennis J, Warram JM. Pathogenesis of diabetic nephropathy. Pickup SC, Williams G (editors). *Textbook of Diabetes*. 2nd ed. Blackwell Science Ltd: Oxford, 1998: 1-21.
34. İbrahim HAA, Vora JP. Diabetic nephropathy. *Bailliere's Clin Endoc Metab* 1999; 13: 239-264.

35. Herman WH, Teutsch SM. Diabetes and renal mortality in the United States. *Am J Public Health* 1985; 75: 1325-1326.
36. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 94-98.
37. Bennett PH and Knowler W. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and glucose homeostasis. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ (editors). *Joslin's Diabetes Mellitus*. 14th ed. Philadelphia: PA, Lippincott Williams&Wilkins, 2005; 331-341.
38. Mogensen CE, Keane WF, Benneth PH, Jerums G, Parving HH, Passa P, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. *Lancet* 1995; 346: 1080-1084.
39. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. 2. Baskı, Ankara: Genel Yayınevi, 1997; 392-398.
40. Dere F. *Anatomi*. Adana: Genel Yayınevi, 1996; 661-662.
41. Zeren Z. *İnsan Anatomisi*. İstanbul: Ekin Yayınları, 1975; 212-214.
42. Putz R, Pabst R. *Sobotta insan anatomisi atlası*. 3. Baskı. Arıncı K (editor). Böbrekler. İstanbul: Beta Yayınevi, 1994; 208.
43. Fox SI. *Human Phsylogy*. California: McGraw-Hill Science, 2003: 529.
44. Guyton AC, Hall JE (editors). *Urine formation by the kidneys: glomerular filtration, renal blood flow and their control*. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed, Mississippi: Elsevier Saunders, 2006: 307-325.
45. Ertürk Ş. *MR Cockpit*. İstanbul: 5G Matbaacılık, 2004: 6-7.
46. Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. *Anat Rec* 1999; 257: 102-109.
47. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, et al. Diffusion weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am J Neuro Rad* 1990; 11: 423-429.

48. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am* 1999; 9: 343–361.
49. Şener RN. Difüzyon MRG’de ‘apparent diffusion coefficient’ (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 460–463.
50. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176: 439–445.
51. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR* 1990; 11: 925–931.
52. Park SH, Chang KH, Song IC, Kim YJ, Kim SH, Han MH. Diffusion-weighted MRI in cystic or necrotic intracranial lesions. *Neuroradiology* 2000; 42: 716–772.
53. Teksam M, Casey SO, Michel E, Benson M, Truwit CL. Intraspinal epidermoid cyst: diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2001; 43: 572-574.
54. Baur A, Reiser MF Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans, *Skeletal Radiol* 2000; 29: 555–562.
55. Bozgeyik Z, Özgöçmen S, Kocakoç E. Role of diffusion weighted MRI in the detection of early active sacroiliitis. *Am J Roentgenol* 2008; 191: 980–986.
56. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* 2003; 226: 71–78.
57. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 156–160.
58. Mürtz P, Flacke S, Traber F, van den Brink JS, Gieseke J, Schild HH. Abdomen: diffusion-weighted MR imaging with pulse-triggered single-shot sequences. *Radiology* 2002; 224: 258–264.

59. Amos AF, McVarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabetic Med* 1997; 14: 7-55.
60. Oyar O, Gülsoy UK, Yeşildağ A, Yıldız A, Baykal B, Koroğlu M. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Ankara: Rekmay, 2003: 403-414.
61. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-407.
62. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204: 739-744.
63. Yang D, Ye Q, Williams DS, Hitchens TK, Ho C. Normal and transplanted rat kidneys: diffusion MR imaging at 7 T. *Radiology* 2004; 231: 702-709.
64. Siegel CL, Aisen AM, Ellis JH, Londy F, Chenevert TL. Feasibility of MR diffusion studies in the kidney. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5: 617-620.
65. Turner R, Le Bihan D, Maier J. Echoplanar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177: 407-414.
66. Chow LC, Bammer R, Moseley ME, Sommer FG. Single breath-hold diffusion-weighted imaging of the abdomen. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18: 377-382.
67. Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takahashi M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 832-837.
68. Xu Y, Wang X, Jiang X. Relationship between the renal apparent diffusion coefficient and glomerular filtration rate: preliminary experience. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 678-681.
69. Müller MF, Prasad PV, Bimmler D, Kaiser A, Edelman RR. Functional imaging of the kidney by means of measurement of the apparent diffusion coefficient. *Radiology* 1994; 193: 711-715.

70. Poyraz KA. Kronik Böbrek Yetersizlikli Hastalarda Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Ölçülen Renal ADC Değerlerinin Normal Böbreklerle Kıyaslanması. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Bölümü, 2005.
71. Yıldırım E, Kırbaş İ, Teksam M, Karadeli E, Gullu H, Ozer İ. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in renal artery stenosis. *Eur J Radiol* 2008; 65: 148–153.
72. Chan JH, Tsui EYK, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MSM, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Journal of Clinical Imaging* 2001; 25: 110–113.
73. Yıldırım E, Güllü H, Çalışkan M, Karadeli E, Kırbaş İ, Müderrisoğlu H. Effect of hypertension on apparent coefficient values of kidneys. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14: 9–13.
74. Ries M, Basseau F, Tyndal B, Jones R, Deminière C, Catargi B, et al. Renal diffusion and BOLD MRI in experimental diabetic nephropathy. Blood oxygen level-dependent. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17: 104-113.

6. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Adana'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Adana'da tamamladım. 2005 yılında On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 3 Kasım 2006 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım ve halen aynı bölümde görev yapmaktayım. Evli ve bir çocuk annesiyim.