

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

HEPATOSTEATOZDA KARACİĞER VASKÜLER YAPILARINDA
MEYDANA GELEN HEMODİNAMİK DEĞİŞİMLERİN DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet KARAŞİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ

ZONGULDAK

2012

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

HEPATOSTEATOZDA KARACİĞER VASKÜLER YAPILARINDA
MEYDANA GELEN HEMODİNAMİK DEĞİŞİMLERİN DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet KARAŞİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ

ZONGULDAK

2012

TEZ ONAY TUTANAĞI

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

Tez Başlığı : Hepatosteatozda Karaciğerin Vasküler Yapılarındaki Hemodinamik Değişimlerin Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Mehmet KARAŞIN

Tez Savunma Tarihi: 01/06/2012

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ

Prof. Dr. L. Oktay ERDEM
Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ
Üye

Yrd. Doç. Dr. İsmail ŞERİFOĞLU
Üye

Yrd. Doç. Dr. İbrahim İlker ÖZ
Üye

Yrd. Doç. Dr. Yavuz Sami SALİHOĞLU
Üye



Prof. Dr. Mustafa AYDIN
Dekan

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan Radyoloji Bölümü Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. L. Oktay Erdem'e;

Radyoloji eğitimimin büyük bir kısmında birlikte çalıştığım ve bu dönemde bilgi birikimini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. C. Zuhal Erdem'e;

Tez danışmanım, değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Özlem Tokgöz'e;

Değerli hocam Yrd.Doç.Dr.İsmail Şerifoğlu'na;

Değerli hocam Yrd.Doç.Dr.İbrahim İlker Öz'e;

Tezimi destekleyen Gastroenteroloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Selim Aydemir'e;

Uzmanlık eğitimi süreci ile birlikte aynı sevinçleri, üzüntüleri, endişeleri paylaştığımız asistan arkadaşlarıma;

Radyoloji servisindeki teknisyen, sekreter ve hemşire arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim

Dr. Mehmet KARAŞİN

Temmuz, 2012

ÖZET

Karaşin M, Hepatosteatoz Hastalarında Karaciğer Vasküler Yapılarında Meydana Gelen Hemodinamik Değişimlerin Doppler Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Tezi, Zonguldak, 2012

Çalışmamızda hepatosteatoz hastalarında hepatik vasküler yapılardaki hemodinamik değişikliklerin doppler ultrason ile araştırılması amaçlanmıştır. Hafif, orta, ağır şeklinde sınıflanan 90 hepatosteatoz hastası ve 30 kişiden oluşan normal kişi çalışmaya alınmıştır. Hastaların boy, kilo, karaciğer boyutu, kan lipidleri ve kanda karaciğer fonksiyon testleri ölçüldü. Hasta ve kontrol grupları arasında bu değerler karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grubunda doppler ultrasonografi ile portal ven pik hızı (PV Vmax), portal ven akım volumü, hepatik arter rezistif indeksi (HARI), hepatik arter pulsatile indeksi (HAPI) ve hepatik arter akım volumüne bakıldı. Hepatosteatoz derecesi artışına paralel olarak beden kitle indeksi, karaciğer boyutu, karaciğer enzim değerleri ve kan lipid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu saptandı ($p<0.05$). Portal ven pik hızı yönünden kontrol grubu ile hepatosteatoz grupları arasında ve hepatosteatoz gruplarının kendi arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte steatoz derecesi ile artan bir azalma saptadı ($p>0.05$). Hepatik arter akım volümü, portal ven akım volümü ve toplam akım volümlerinde hepatosteatoz derecesi arttıkça azalma tespit edildi fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hepatik arter rezistivite indeksi ve hepatik arter pulsatile indeksi değerlerine bakıldığında hafif hepatosteatoz grubunda diğer gruplara oranla anlamlı azalma olduğu saptandı ($p<0.05$). Hepatik arter rezistivite indeksi ve hepatik arter pulsatile indeksi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte ağır steatozda diğer gruplara göre minimal artış saptanmıştır. Bu artış ve diğer sonuçlar hepatosteatoza bağlı karaciğer kompiansındaki azalmadan kaynaklanabilir. Bu değişiklikleri değerlendirmede doppler Ultrasonografi invaziv olmayan güvenli bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Doppler ultrason, hepatik arter, portal ven, hepatosteatoz

ABSTRACT

Karasin M, The Evolution of Hepatic Hemodynamics Changes in Hepatosteatosi by Doppler Ultrasonography, Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Radiology Thesis, Zonguldak, 2012.

In this study we investigate hemodynamic changes in hepatosteatosi patients with doppler ultrasound. Mild, moderate, severe form of hepatosteatosi classified 90 patients and 30 normal persons of whom were recruited. Height, weight, liver size, blood lipids and liver function tests were measured in the blood. These values were compared between groups of patients and controls. Patient and control groups with Doppler ultrasonography of portal vein peak velocity (Vmax PV), portal vein flow volume, hepatic artery resistive index (HARI), hepatic artery pulsatility index (HAPI) and hepatic artery flow volume were measured. In parallel increase in the degree of hepatic steatosis, body mass index, liver size, liver enzyme values and blood lipid levels increase in were found to be statistically significant ($p < 0.05$). Although not statistically significant a reduction of portal vein peak velocity parallel the degree of hepatic steatosis was detected comparison between hepatosteatosi groups and control ($p > 0.05$). Reduction was detected in hepatic arterial flow volume, portal vein flow volume and total flow volumes in the greater degree of hepatosteatosi, but this reduction was not statistically significant. Hepatic artery pulsatility index and hepatic artery resistivity index values were significantly decreased in mild hepatosteatosi group than other groups ($p < 0.05$). Hepatic artery resistivity index and hepatic artery pulsatility index minimally increase was detected in heavy hepatosteatosi group than other groups, but it was not statistically significant. This increasement and other related results may be due to decrease liver compliance in the steatosis patients. These changes can be evaluate non-invasive and safe method by use doppler ultrasound.

Key Words: Doppler ultrasound, hepatic artery, portal vein, hepatosteatosi

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KISALTMALAR DİZİNİ

ALT	: Alanin transaminaz
AST	: Aspartat transaminaz
KOL	: Total kolesterol
TG	: Trigliserid
LDL	: Low Density Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein
HA RI	: Hepatik arter Rezistivite indeksi
HA PI	: Hepatik arter Pulsatilite indeksi
PV Vmax	: Portal ven pik hızı
USG	: Ultrasonografi
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı Tomografi

ŞEKİL DİZİNİ

Sekil Sayfa

Şekil 1: Karaciğer yüzeyel anatomisi.....	11
Şekil 2: Karaciğer segmental anatomisi.....	14
Şekil 3: Doppler kayması.....	25
Şekil 4: Steatoz dercesine göre karaciğer boyutları.....	42
Şekil 5: Steatoz dercesine göre beden kitle indeksi dağılımı.....	42

RESİM DİZİNİ

Resim Sayfa

Resim1: Grade 1 hepatosteatoz ultrasonografik görünümü.....	26
Resim 2: Grade 2 hepatosteatoz ultrasonografik görünümü.....	27
Resim 3: Grade 3 hepatosteatoz ultrasonografik görünümü.....	27
Resim 4: Portal ven B mod görüntülemesi	28
Resim 5: Portal ven renkli doppler görüntülemesi	29
Resim 6: Portal ven spektral doppler incelmesi	29
Resim 7: Hepatik arter doppler incelemesi.....	30

TABLO DİZİNİ

Sekil Sayfa

Tablo 1: Karaciğer segmental anatomisi.....	13
Tablo 2: Hepatosteatoz nedenleri.....	15
Tablo3: Karaciğer boyutu ve beden kitle indeksi değerlerinin gruplar arasında Kurskal –Wallis varyans analizi yöntemi ile karşılaştırılması.....	41
Tablo4: Karaciğer enzimlerinin ve kan lipid düzeylerinin gruplar arasında Kurskal –Wallis varyans analizi yöntemi ile karşılaştırılması.....	42
Tablo5: Portal ven pik hız değerlerinin gruplar arasında Kurskal –Wallis varyans analizi yöntemi ile karşılaştırılması.....	43
Tablo6: Gruplara ait portal ven akım hacmi, hepatik arter akım hacmi, toplam akım hacmi, hepatik perfüzyon indeksi, hepatik arter rezistivite ve pulsatilite indeksi değerlerinin Kurskal –Wallis varyans analizi yöntemi ile karşılaştırılması.....	44
Tablo7 : Gruplara ait hepatik arter rezisitivite indeksi ve hepatik arter pulsatilite indeksi değerlerinin gruplar arasında Mann-Whitney testi ile ikili karşılaştırılması.....	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatosteatoz (karaciğer yağlanması); karaciğerde yağ oranının %5'den fazla olması şeklinde tanımlanan bir patolojidir. (11) Temel olarak sessiz bir klinik tabloya neden olup başlıca nedenleri; alkol, diabetes mellitus (DM), obezite, ilaç ve toksinler, hiperlipidemi, hepatit olarak sayılabilir. Özellikle obezite ile ilişkili olarak görülme sıklığı giderek artmaktadır. Erken evrelerde ciddi bir soruna yol açmamakla birlikte tedavi olmayan kişilerde, şiddeti arttıkça yağlanmaya inflamasyon eklenmekte (steatohepatit) ve son evrede siroza yol açabilmektedir (18).

Geri dönüşebilir bir durum olan hepatosteatozun kesin tanısı histopatolojik olarak konulmakla birlikte, günlük pratikte radyolojik olarak yüksek doğruluk oranı ile tanınabilmektedir. Bu amaçla ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. BT'de karaciğer parankim dansitesinin dalak parankimine oranla düşük olması, MRG'de kimyasal shift yöntemi ile yağ içeriğinin ölçülmesi bu amaçla kullanılır. USG noninvaziv olması, ucuz ve tekrarlanabilir olması nedeniyle hepatosteatoz tanısında ve diğer karaciğer hastalıklarının tanısında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Hepatosteatoz USG'de; parankim ekojenitesinde artış, damar duvarlarındaki parlaklık kaybı ve silikleşme ve ses atenüasyonunda artış nedeniyle karaciğer posterior kesimlerinin vizüalize edilememesi şeklinde görülür. Bu bulgulara dayanılarak hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayrılır. (38) USG ile ayrıca diğer yöntemlerle yapılamayan vasküler yapılarda hemodinamik ölçümler de yapılabilir. Karaciğerin ana vasküler yapıları olan portal ven, hepatik venler ve hepatik arterlerdeki akım paternleri incelenebilir. Bu noktada Doppler ultrasonografi ile yapılan spektral incelemeler önemli bilgiler sağlayabilmektedir.

Son yıllarda HS ve bunun karaciğer vaskülaritesinde oluşturduğu hemodinamik değişiklikler üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar özellikle hepatik venlerin akım formlarındaki değişiklikleri ve hepatik artere ait akım parametrelerini incelemektedir. Hepatik venlerdeki normal trifazik akım formunun, steatozla birlikte hepatik kompliyansın azalması nedeniyle monofazik forma kaydığı bildirilmiştir (4,5). Yine steatozun benzer etkisi ile portal triad yapılarına baskı

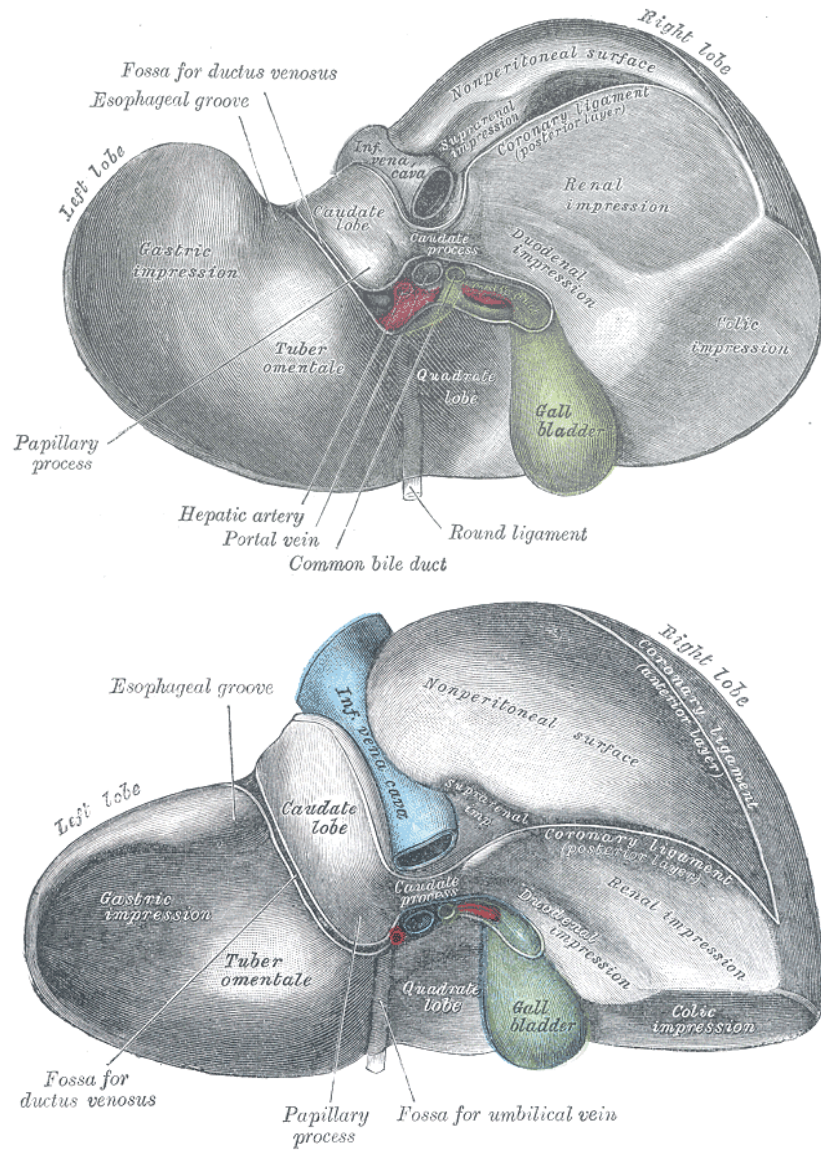
nedeniyle hepatik arteriyel akımın kompensatris arttığı ve rezistivite indeks (RI) değerlerinin düştüğü bildirilmiştir (3).

Çalışmamızda hepatosteatoz olgularında, hepatik arter (HA) ve portal ven (PV) akımında olabilecek değışikliklerin doppler ultrasonografi kullanılarak belirlenmesini amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Karaciğer batın sağ üst kadranda, diafragma altına yerleşmiş vücudun en büyük parankimal organıdır. Yaklaşık ağırlığı 1400-1600 gramdır. Süperior ve lateralde diafragma ile, inferiorda kolon hepatik fleksurası ile posteriorda sağ sürrenal bez, sağ böbrek ile medialde duodenum, mide ve transvers kolon ile komşuluk göstermektedir (1). (Şekil 1).



Şekil 1: Karaciğer yüzeyel anatomisi

Karaciğer yüzeyi safra kesesi fossası, vena kava fossası, ve area nuda (barea area) dışında peritonla örtülüdür. Area nuda, peritonsuz çıplak alan olup karaciğer sağ lob süperior kesiminde diafragma ile temastadır. Karaciğer bu alan vasıtası ile diafragmaya sabitlenmiş durumdadır. Çıplak alan koroner ligamanlar ile sınırlanmaktadır. Bunlar lateralde birleşerek triangular ligamanı oluşturmaktadır. Koroner ligamanlar diafragmaya yapışarak subfrenik alanı anterior ve posterior diye ikiye ayırırlar. Karaciğer sol lobu süperior ve anteriorda diafragma ve karın ön duvarına falsiform ligaman aracılığı ile bağlıdır. Falsiform ligaman subfrenik alanı sağ ve sol diye ayırarak, inferiorda ligamentum teres hepatis şeklinde devam eder ve umblikusta sonlanır. Omentum minus karaciğeri mideye bağlar, hepatoduodenal ligament içerisinde ana safra kanalı, hepatik arter, lenfatikler ve sinirler bulunur (1).

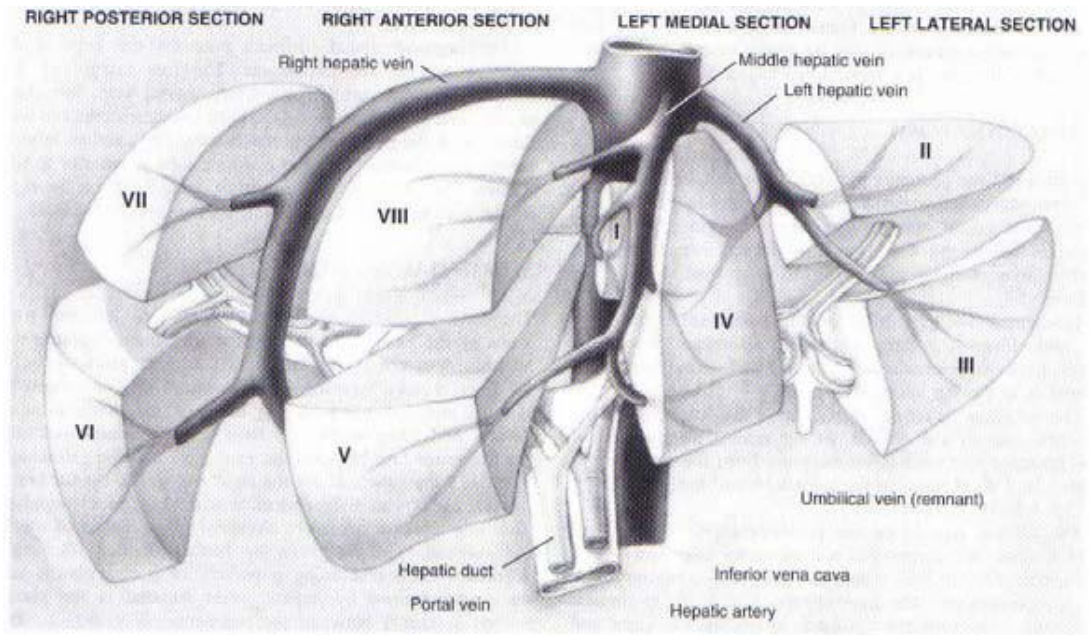
2.1.1. Segmental anatomi

Karaciğer; sağ lob, sol lob ve kaudat lob olmak üzere üç loba ayrılır. Goldsmith ve Woodburne sistemine göre karaciğer sağdaki daha büyük olmak üzere iki loba ayrılır ve bunlar da kendi içinde iki segmentten oluşur. Karaciğer lob ve segmentlerinin ayırımı anatomik yapılara ve damarlara göre yapılır. Sağ ve sol lobun birbirinden ayırımı orta hepatik ven ve safra kesesi yatağın hizasından yapılır. Sol orta kesiminden geçen falsiform ligament ve sol hepatik ven sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırır. Sağ lob orta kesiminden geçen sağ hepatik ven sağ lobu anterior ve posterior segmentlere ayırır (2,3,4).

Kaudat lob posteriorda sağ ve sol loblar arasında ayrı bir lob olarak yer alır. Sağında inferior vena kava solunda ligamentum venozum ile sınırlanır. Couinaud sınıflamasına göre sağ ve sol loblarda tanımlanan bu segmentler portal ven sağ ve sol dalı hizasından geçen horizontal hat ile toplam 8 segmente ayrılır (2,4,5). Bismuth sınıflamasında buna ek olarak 4. Segment süperior kesimi 4A ve inferior kesimi 4B olacak şekilde ikiye ayrılmıştır (Tablo 1, Şekil 2).

Tablo 1: Karaciğer segmental anatomisi

Anatomik subsegment	Couinaud Sınıflaması	Bismuth Sınıflaması
Kaudat lob	I	I
Sol lateral süperior	II	II
Sol lateral inferior	III	III
Sol medial	IV	IVA, IVB
Sağ anterior inferior	V	V
Sağ anterior süperior	VI	VI
Sağ posterior inferior	VII	VII
Sağ posterior süperior	VIII	VIII



Şekil 2: Karaciğer segmental anatomisi

2.1.2. Karaciğere Vasküler Anatomisi

Karaciğer, portal ven (PV) aracılığı ile olan venöz akım ve hepatik arter aracılığı ile olan arteriyel akım olmak üzere çift kan akımına sahiptir. Splenik ven, vena mezenterika inferiora katıldıktan sonra vena mezenterika superior ile birleşerek PV'yi

oluşturur. PV, bu büyük vasküler oluşumların birleşmesinden sonra 8 cm uzunlukta seyrettikten sonra porta hepatiste hepatik arter ile birlikte sağ ve sol olmak üzere iki ana dala ayrılır. Bu ayrılmadan sonra her iki lobda segmental olarak bir dağılım izler ve karaciğerin temel hücresi olan hepatosit membranında, vasküler olayların gerçekleştiği sinüzoidlerde sona erer. Sinüzoidlerde hepatositlerle temas eden kan daha sonra vena sentralise dökülerek hepatik vene ulaşır. Hepatik venler, vena kava inferiora (VKİ) boşalır (3,9,10).

PV karaciğere gelen kanın %75'ini taşır. PV içinde kapak bulunmayan bir damardır. Sağ PV'in hemen başlangıç kesiminden çıkan dallar porta hepatisi ve kaudat lobu sular. Sağ PV sağ lob içerisinde ilerlerken önce anterior ve posterior dallara ayrılır. Daha sonra da bu dallar inferior ve süperior dallara ayrılır. Sol PV'in başlangıç kesiminden çıkan dallar lateral segmenti sularken; umbilikal segmentinden çıkan asendan ve desandan dallar segment 4'ü sular. Ana PV erkekte 9,2- 12 mm, kadında ise 7,9-10,2 mm genişliğindedir. Kaudat lob hepatik arter ile PV'in sağ ve sol ana dalları proksimalinden çıkan dallar ile kanlanmakta olup venöz drenajı direk olarak VKİ'dir (10).

Karaciğere gelen toplam kanın %25'i hepatik arter (HA) ile taşınır. Çöliyak trunkus, sağ gastrik arter ve gastroduodenal arteri verdikten sonra arteria hepatica propria adıyla hepatoduodenal ligament içerisinde ana safra kanalının medialinde ve PV'in anteriorunda seyrederek porta hepatise ulaşır. Burada sağ ve sol ana dallarına ayrılır. Sonrasında safra yollarına ve PV dallarına paralel dallanarak seyreder (5,6).

Hepatik venler intralobüler santral hepatik venlerden gelen kanı vena kava inferiora taşırlar. Sağ, sol ve orta hepatik ven diyaframın hemen altında vena kava inferiora dökülür. Sağda anterior ve posterior segmentleri birbirinden ayıran sağ hepatik ven segment 5, 6, 7'yi drene ederken; sağ ve sol lobları ayıran orta hepatik ven segment 4 ve 8'i drene eder. Sol hepatik ven segment 2 ve 3'ü drene etmektedir.

Beslenme açlık, otonom uyarılar, intestinal hormonlar, ilaçlar, sistemik hemodinamik değişiklikler (kardiyak output, kan volümü, sistemik arteriyel ve venöz basınç ve vucut pozisyonu) ve portosistemik kollaterallerin varlığı gibi çok sayıda faktörler PV kan akımını etkiler. Siroz ve PHT karaciğer damarlarının akım profilini değiştirir (5,7,8,9).

2.2. Hepatosteatoz

Hepatosteatoz, karaciğerdeki yağ oranının %5'den fazla olması olarak tanımlanır (11). Normalde karaciğerin önemli bir bileşeni olan yağ doku patolojik sınırı aşmadıkça gözle veya ışık mikroskobu ile görülmez. Normal karaciğerde elektron mikroskobu ile görülebilen küçük yağ damlacıkları bulunur.

Hepatosteatoz etyolojisinde birçok faktör bulunmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2: Hepatosteatoz nedenleri

I-Alkolik karaciğer yağlanması
II-Nonalkolik karaciğer yağlanması
Protein kalori malnütrisiyonu
Obezite
Diabetes mellitus
Gebeliğin akut yağlı karaciğeri
İlaçlar (Kortikosteroidler, Methotrexate, Tetrasiklin, Salisilat, Valproat, Amiodaron, Perhexilene maleate)
Toksinler
Primer karaciğer hastalıkları (Hepatit, Wilson hastalığı)
İnflamatuvar barsak hastalıkları
İnfant ve çocukluk döneminde (Reye's sendromu ve metabolik hastalıklar)

Hepatosteatoz yapan nedenleri sıklık sırasına göre sıralama şöyledir;

- Obezite
- Alkol
- Diabetes Mellitus
- Enfeksiyon hastalıkları
- İnflamatuvar barsak hastalıkları
- İlaçlar

Bu sıralama coğrafi durumuna göre değişim göstermektedir.

Karaciğer lipid metabolizmasının merkezinde rol almaktadır. Alınan besinlerden emilen yağ asitleri, vücut yağ dokularından serbestlenen yağ asitleri

hepatositler tarafından alınır. Yağ asitleri karaciğerde yıkılabilir veya yeni lipid moleküllerin yapımında kullanılabilir (12). Karaciğer kendisi de serbest yağ asidi sentez edebilir. Trigliseridler karaciğer hücrelerinde apoproteinler, fosfolipidler ve kolesterol ile birlikte paketlenerek çok düşük dansiteli lipoproteinler olarak (VLDL) salınırlar (12,13).

Teorik olarak karaciğerde yağ birikimini açıklayan en az beş mekanizma suçlanmaktadır.

Diyet yoluyla alınan yağın fazla olması ve bunun karaciğerde depolanması, alkol, kortikosteroid alımı ve diabetiklerde adipoz dokudan yağ asidi salınımının artması.

Mitokondrilerde artan sentez ve azalan yıkım ile serbest yağ asidi miktarının artması.

Trigliseridlerin karaciğerden transportu için gerekli olan apoprotein sentezinin; toksik maddeler, bazı ilaçlar (tetrasiklin), düşük proteinli diyet, eksudatif enteropati gibi nedenlerle azalması (12, 13,14).

Hepatik lipositlerin (Ito hücreleri), kortikosteroid, alkol alımı, düşük magnezyum diyeti ile çoğalması ve büyümesi (14).

İlaçların toksik metabolitlerinin oluşturduğu lipid peroksidasyonu, membran hasarı, mitokondrial fonksiyon bozukluğu (14).

2.2.1. Alkole bağlı hepatosteatoz

Alkol hepatosteatoz ilişkisi uzun süredir bilinmekte olup özellikle batı ülkelerinde sık nedenlerden biridir. Alkol tarafından oluşan hepatosteatoz patogenezinde önemli rol oynayan mekanizma, membran hasarına yol açan serbest radikaller ve lipid peroksidasyon ürünleridir (11). Deneysel çalışmalarda alkolün serbest radikal ve asetaldehit üretimine yol açan lipid peroksidasyonunu indüklediği görülmüştür. Lipid peroksidasyonu lipoprotein üretimini bozar ve yağ birikimine yol açar (15). Alkolik yağlı karaciğerde çoğunlukla makroveziküler (büyük damlacıklar) tarzdadır. Nadiren mikroveziküler (küçük damlacıklar) tarzda olabilir. Mikroveziküler yağ, mitokondrial hasarı ve hepatositler tarafından daha aktif yağ sentezini gösterir (14). Alkoliklerde karaciğerdeki yağlanma alkol alımının kesilmesinden 4-8 hafta sonra

sonlanır ve tedavi gereksizdir. Hepatosteatoz alkolik karaciğer hastalığının en hafif formu olup alkol alımı devam ettiğinde 10 yıl sonra vakaların %10'a yakınında karaciğer sirozu ve %8'e yakınında karaciğer fibrozisi gelişebilir (16).

2.2.2. Obeziteye bağlı hepatosteatoz

Obezite nonalkolik hepatosteatozun en sık nedenidir. Vücut ağırlığıyla orantılı olarak yağlanmanın derecesi artar. Yapılan çalışmalarda obez kişilerin yaklaşık %20'sinde hepatosteatoz bulunduğu saptanmıştır. Düşük kalorili diyet ve beden kitle indeksinin azalması ile yağlanmada gerileme izlenmiştir. Obezitede yağlanmanın sık nedeni lipid metabolizmasındaki düzensizliktir. Obeziteye eşlik eden hepatosteatoz ve steatohepatit olgularında kan trigliserid düzeyi karaciğer yağlanması olmayan düzeye göre iki kata ulaşan oranlarda daha yüksek olduğu saptanmıştır (14, 17, 12, 13, 18).

Yağlı karaciğer diffüz veya fokal olabilir. Klinik vakaların çoğunda diffüz yağlanma görülür. Fokal yağlanma %9-22'lere varan oranda çoğunlukla glisson kapsülü altında, ultrasonda artmış ekojenite alanları şeklinde görülür. Fokal yağlanma oranları diabetiklerde, alkoliklerde, obezlerde, total parenteral nütrisyon (TPN) alan olgularda ve cushing sendromunda görülebilir, çoğunlukla multipl olup zamanla kaybolur (18).

Karaciğer yağlanmasına inflamasyon, fibrozis veya siroz eşlik edebilir. Yağlanmaya inflamasyon eşlik ettiğinde steatohepatit tanımı kullanılır. Etyolojik olarak steatohepatit alkolik veya non-alkolik olabilir; histolojide mikroveziküler ya da makroveziküler yağlanma izlenebilir (11, 17, 19).

Non-alkolik steatohepatit (NASH) çoğunlukla obezitede görülür (otopsi serilerinde %18). Diabetili, hiperlipidemili, tiroid yetmezliği olan, TPN alan olgularda, Obezite için jejunoileal by-pass operasyonu geçiren olgularda, ilaç toksisitesinde (amiodaron gibi) görülebilir. NASH etyolojisi belirsizdir. Hepatik hasarda okside olabilen yağın lipid peroksidasyonuna uğraması önemlidir. NASH semptomları az veya yoktur. Nadiren transaminazlarda, alkalen fosfatazda, gamma glutamil fosfatazda, gamma glutamil transpeptidazda, serum transferin saturasyonunda ve ferritinde artış ile hepatomegali vardır. Histolojik olarak makroveziküler veya mikroveziküler yağlanma ve inflamasyon, Mallory cisimcikleri,

fibrozis ve siroz olabilir. Tedavi bilinmemesine rağmen kilo verilmesinin yararlı etkisi vardır. NASH sıklıkla uzun süre tanı konmadan kalır. Özellikle uzun süre açıklanamayan transaminaz yüksekliğinde, olgular diabetik ve obez olmasalar dahi NASH düşünülmelidir. Uzun süre asemptomatik seyir gösteren kriptojenik karaciğer sirozlarının bir sebebi olabilir (13, 16, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

Hem yağlı karaciğer hem de NASH çocukluk çağı dahil tüm yaş gruplarını ilgilendiren bir patolojidir. En sık 40-49 yaşları arasında görülür. Eski çalışmalarda kadınlarda biraz daha fazla görülmesine rağmen son çalışmalarda kadın ve erkeklerde eşit görüldüğü bildirilmiştir (26, 27).

Yağlı karaciğer vakalarının fibrozis ve siroza ilerlemesi ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bazı çalışmalarda yağlı karaciğer olgularında steatohepatite ilerleme gözlenmezken (28), steatohepatite ilerlenmenin gözlemlendiği çalışmalar da mevcuttur. Yine morbid obezitede bulunana yağlı karaciğerli olgularla jejunoileal by-pass yapılması sonrasında ve proksimal gastrik by-pass yapılması sonrasında steatohepatit geliştiği gösterilmiştir (27).

Klinik ve laboratuvar bulgularında, tanıda ve hisopatolojik bulgular açısından alkolik ve non-alkolik hepatosteatoz arasında bir fark yoktur. Hepatosteatozda klinik ve semptomların varlığı karaciğerdeki dejeneratif değişikliklerin şiddetine ve süresine bağlıdır. Alkolik yağlı karaciğerde biyokimyasal testlerde bilirübin değerlerinin daha fazla arttığı ve AST-ALT oranının 2 den büyük olduğu saptanabilmektedir (17).

Steatohepatitte klinik bulgular spesifik değildir. Olguların çoğunda semptom bulunmazken; bazı olgularda sağ üst kadranda ağrısı, bazen bulantı veya kusma ve şiddetli olgularda karaciğer yetmezlik bulguları görülebilir.

Hepatosteatoz tanısı olgunun anamnez, fizik muayene, biyokimyasal testlere, USG ve BT bulgularına ve en önemlisi karaciğer biyopsisindeki histopatolojik bulgulara göre konur (29). Biyokimyasal testler, histopatolojik bulgularla zayıf korelasyon gösterir. Gamma glutamil transpeptidaz, çoğunlukla eleve iken serum transaminazları ve alkalen fosfataz hafif yükselmiş veya normal olabilir. Sağlıklı kan donörlerinde, serum transaminazların en sık yükselme nedeni hepatosteatozdur (18).

Yağlı karaciğer tanısı sıklıkla USG ile konur. USG’de karaciğer parlak eko paterni ve büyümüş karaciğer görülebildiği gibi, normal ekoda karaciğer de

izlenebilir. Dalak normaldir. Bazı vakalarda karaciğer parankimini, dalak ve böbreklere göre daha düşük atenüasyonda gösteren BT tercih edilebilir. Karaciğer biyopsisi tanıda en önemli yöntemdir. Özellikle yağlı karaciğerin klinik seyrinin kötüleştiği durumlarda, biyokimyasal değerlerin inflamasyon düşündürdüğü durumda ve sirozda histopatolojik tanı faydalıdır (17,30).

2.3. Karaciğerin Ultrasonografik İncelemesi

Karaciğer parankiminin değerlendirilmesi, birçok nedenden dolayı USG'deki en önemli incelemelerden biridir. Normal karaciğerin homojen parankimi, üst abdomendeki komşu anatomik yapıların görüntülenmesinde kolaylık sağlar (31).

Homojen parankim içerisinde ince duvarlı hepatik venler, parlak yansıması olan portal venler, hepatik arterler ve hepatik duktuslar yer alır. Renkli Doppler inceleme, portal ve hepatik venlerdeki akım yönlerinin saptanmasında yararlı bir yöntemdir. Portal akım hepatopedal (karaciğere doğru) iken, hepatik venöz akım ise hepatofugaldır (karaciğerden dışarı doğru). Portal ven, daha küçük boyutta olan hepatik duktus ve arterin yerinin belirlenmesinde belirleyici olarak görev yapar. Hepatik duktus porta hepatisin yakınında, portal venin anterior lateral kenarı boyunca görülebilir. Hepatik arter ise portal venin anterior medial kenarı boyunca seyreder. Renkli Doppler ile incelendiğinde, hepatik arter karaciğere doğru akım gösterir, duktal sistem içerisinde ise akım saptanamaz (31).

Sistem kazancı (gain), bütün karaciğer sağ lobunu düzgün ve homojen eko paterninde gösterecek şekilde ayarlanmalıdır. Normal, pürüzsüz karaciğer parankimini görüntülemeye yetecek düzeyde hassasiyet olmalıdır. Fazla kazanç kullanılırsa, oluşturulan elektronik "gürültü" veya "karlanma", görüntünün arka planında düşük seviyeli ekolar şeklinde (karaciğer parankimi dışarısında, diafragmanın üstünde veya vasküler yapılar içerisinde) ortaya çıkar, USG'yi yapan kişinin, karaciğer parankiminin belirli kesim ve özelliklerini daha iyi gösterebilmesi ve belirgin hale getirebilmesi için, ultrasonografi cihazı üreticileri kullanıcının, çeşitli işlem öncesi ve sonrası kontrolleri değiştirebilmesine olanak sağlamışlardır.

Zaman-kazanç kompanzasyonu (Time gain compensation), uzak ve yakın kazançların, eko sinyallerini dengede tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Bunu yapmanın

en kolay yolu, probu karaciğer sağ lobunun büyük bir segmenti üzerinde tutmaktır. Uzak zaman-kazanç kontrol düğmeleri, karaciğerin posterioru görüntülenene dek derece derece arttırılmalıdır. Yakın alan zaman-kazanç kontrolü, anterior duvarı ve kas yapılarını, anterior hepatik kapsülü ve karaciğer parankiminin yakın alanlarını gösterecek şekilde ayarlanmalıdır.

Derinlik ayarı ise, karaciğerin sağ lobunun posterior kesimi ekranın alt kesimine gelecek şekilde yapılmalıdır. Makinenin elektronik odağı, karaciğerin posterior kenarı yakınına yerleştirilir veya hepatik parankimi daha belirgin hale getirmek için birden çok odak noktası birbirinden eşit uzaklıklarda karaciğer boyunca yerleştirilir.

Multi-foküs (çoklu odak) tekniği, ekran yenilenme oranının (frame-rate) düşmesine ve gerçek zamanlı görüntünün daha yavaş akmasına neden olur. Eğer olgu derin nefes alamıyorsa, USG'yi yapan kişi düşük ekran hızı olan çoklu foküsü kullanmayı tercih etmeyebilir. Karaciğer dinamik olmayan bir organ olduğundan ve bu nedenle iyi kalitede görüntü elde etmek için yüksek ekran hızı gerekmediğinden, bir süre için nefeslerini tutabilen olguların çoğunda, bu multifoküs tekniği işlevini çok iyi görür (31).

Uygun prob, olgunun vücut yapısı ve USG incelemesi gerektiren klinik durumuna göre değişir. Prob frekansı, vücut yapısına ve büyüklüğüne göre değişir. Ortalama bir erişkin abdomeni genelde 3,5 MHz frekans gerektirir. Diğer yandan daha obez bir erişkin 2-2,5 MHz prob gerektirebilir. Zayıf erişkinler ve çocuklar 5 MHz frekans, yenidoğanlar ise yüksek frekanslı 7,5 MHz proba ihtiyaç duyarlar.

Abdomenin yakın kesimlerinin uygun şekilde görüntülenmesi için genelde geniş bir sektör prob veya konveks lineer prob en uygun olanıdır. Bu prob, özellikle karaciğer apselerinin veya metastazlarının saptanmasında yararlıdır. Uzak alanların daha iyi görülmesi için uzun fokal zonlu sektör veya anüler problar tercih edilir. Genelde, ideal görüntü paternini yakalayabilmek için problar bir inceleme boyunca değiştirilerek kullanılır.

Uygun tarama tekniği, her olgunun şu kriterler ile değerlendirilmesini gerektirir;

Longitudinal düzlemde karaciğerin boyutu

Karaciğer parankiminin atenüasyonu (zayıflaması)

Karaciğer yapısı

Hepatik vasküler yapıların, ligamanların ve fissürlerin görünümü

Ayarlanması gereken parametreler şunlardır:

Zaman-kazanç ayarı

Sistem kazanç ayarı

Prob frekansı ve tipi

Derinlik ve odak

2.4. Karaciğer Yağlanmasında (Hepatosteatozda) Ultrasonografi

Yağlı karaciğerde ultrasonografide parlak eko paterni görülebildiği gibi eko paterni normal de olabilir. Siroz veya fibrozdan yansıma ekolarını ayırtetmek güçtür (32-34). Karaciğer biyopsisi olmaksızın yağlı karaciğerin siroz, fibrozis ya da hepatitten ayrımı yapılamaz (27,35, 36).

Karaciğerdeki yağlı değişiklik yüksek doğrulukla saptanabilmesine karşın, şu an kullanılan görüntüleme yöntemlerinden hiç biri steatoz ile steatohepatiti birbirinden ayıramamaktadır (37). Yine karaciğerdeki diffüz fibrozis hiperekoik patern verdiği için, USG ile yağlı karaciğerden ayrımı yapılamamaktadır. Karaciğer biyopsisi hala steatohepatit tanısında tek güvenli metottur (37).

Karaciğer yağlanması ile USG’de parankim ekojenitesi artmakta fakat BTdeki Hounsfield ünit değeri gibi bir eko amplitüd değeri bulunmadığı için objektif bir değerlendirme mümkün olmamaktadır. Diffüz karaciğer yağlanmasında kullanılan üç kriter vardır; diffüz hiperekoik parankim, vasküler duvar ekojenitelerinin ve safra kesesi duvar ekojenitesinin net seçilememesi, karaciğer posterior segmentlerinin net vizüalize edilememesi (38).

Karaciğer ile böbrek arasındaki ekojenite ilişkisi sabit olmayıp, normal karaciğerin parankim eko düzeyi, sağ böbrek parankim eko düzeyinden yüksek olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada 83 normal şahsın 59’unda karaciğer eko düzeyi böbrekten daha yüksek, 24’ünde ise böbrekle aynı bulunmuştur (31). Yağlı karaciğeri değerlendirmede ve evrelemede, karaciğer parankimi ile böbrek parankim ekosunu karşılaştırmak güvenilir bir yöntem değildir (31, 39).

Yağlı karaciğer sonografisi, yağlanmanın derecesine, diffüz ya da fokal oluşuna göre değerlendirilir.

Diffüz karaciğer yağlanması hafif, orta ve şiddetli diye üç dereceye ayrılır (40):

HAFİF YAĞLANMA (GRADE I YAĞLANMA): Karaciğer ekojenitesi diffüz olarak hafif artmıştır; diyafram ve intrahepatik damarların duvar ekojenitesi normal olarak seçilir.

ORTA DÜZEYDE YAĞLANMA (GRADE II YAĞLANMA): Karaciğer ekojenitesi, intrahepatik damarların duvarını ve diyaframın ekojenitesini minimal silecek şekilde artmıştır.

ŞİDDETLİ KARACİĞER YAĞLANMASI (GRADE III YAĞLANMA): Karaciğer ekojenitesi belirgin şekilde artmıştır. Karaciğer posterior segmentleri net değerlendirilemez, intrahepatik damar duvarları ve diyafram kısmen ya da tamamen seçilemez.

Fokal karaciğer yağlanması ve yağlanmadan korunmuş alan neoplastik tutulumu taklit edebilir (40). Fokal karaciğer yağlanması, normal karaciğer parankiminde artmış ekojenitede alanlar olarak izlenir. Yağlanmadan korunmuş alanlar ise yağlı karaciğer parankiminde hipoekoik alanlar olarak izlenir. Fokal yağlı değişikliklerin özellikleri;

Fokal karaciğer yağlanması ve yağlanmadan korunmuş alanın her ikisi de sıklıkla karaciğer sol lob medial segment periportal alanı ilgilendirir. Yağlanmadan korunmuş alan sıklıkla safra kesesi komşuluğunda ve karaciğer kenarları boyunca görülür. Kitle etkisi görülmez ve kural olarak hepatik venlerde displasman olmaz. Fokal yağlanma alanları sıklıkla geometrik konturlara sahiptir. Yağlı infiltrasyon hızlı değişim gösterir ve 6 gün gibi kısa zamanda çözülebilir.

BT kesitlerinde bu alanlara uyan bölgelerde düşük dansite izlenir. Kimyasal şift MR tekniği fokal yağlanmada kullanılabilir. USG, BT ve MRG yağlı karaciğer değerlendirmesinde kullanılabilir. USG bunlar arasında en sık kullanılanı ve en ucuz olanıdır. USG, karaciğerdeki yağlı değişimi saptamada BT'ye göre daha duyarlı bir yöntemdir (41). Bununla beraber yağlı değişim yamalı ya da fokal olduğunda BT ya da MRI, USG'ye göre daha üstündür (38).

BT'de, İV kontrast madde kullanıldığında karaciğer ve dalak attenüasyon değerleri değişir. Karaciğerdeki değişim, dalağa göre daha az olur. Dolayısıyla İV

kontrast madde sonrası BT atenüasyon değerleri belirginleşir (42). Kontrast madde sonrası atenüasyon değerlerindeki değişim göz önüne alınarak yağlı karaciğer tanısı %54 duyarlılık ve %95 özgüllük ile konabilir (42). Kontrastsız BT incelemede, karaciğer dansitesinin dalağa göre yüksek bulunması durumunda yağlı karaciğer tanısı rahatlıkla ekarte edilebilir (42).

2.5. Doppler Ultrasonografi

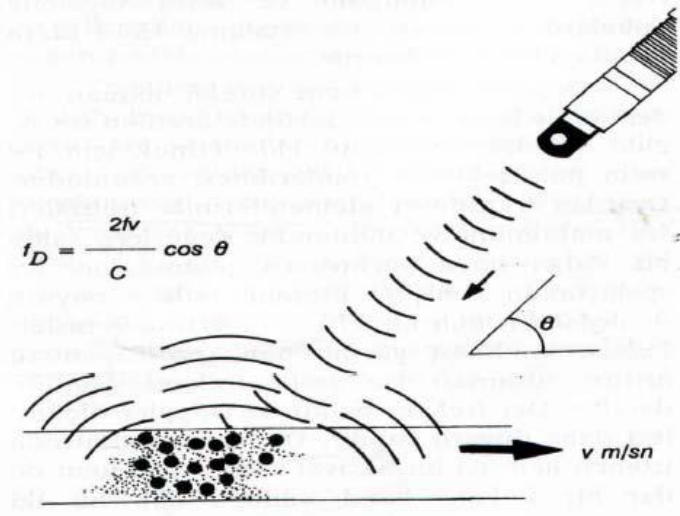
Doppler ultrasonografi, organın morfolojisinden çok fonksiyonu ile ilişkili bilgi verme gücüne sahip bir görüntüleme yöntemi olup, Doppler etkisi prensibinden yola çıkılarak geliştirilmiştir (2).

İlk kez 1842 yılında Avustralyalı fizikçi Christian Johann Doppler

tarafından tanımlanan Doppler etkisi; dalga yayan bir enerji kaynağından (ses, ışık ya da diğer dalgalar) çıkan bir dalganın hareket eden bir hedeften yansıdığı anda frekansında bir değişiklik saptanmasıdır. Örneğin belirli bir frekansla ses veren hareketli bir kaynak yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) işitilir. Frekanstaki bu değişikliğe Doppler frekans değişimi ya da Doppler kayması, etkisi ya da şifti adı verilir. Kan akım hızı ölçümünü sağlayan Doppler ultrason cihazlarının ortaya çıkmasında Doppler etkisi prensibinden yola çıkılmıştır. Bu etki, damarda akan kanın hareketli şekilli elemanlarından, özellikle eritrositlerden yansıyan ultrason dalgalarındaki frekans değişiklikleri gözlenerek, kan akımının şiddeti ve yönü gibi özellikleri incelenebilir (2,43).

Kan akım hızı ile Doppler frekansı değişimi arasındaki ilişkiyi etkileyen

faktörler Doppler eşitliği ile ifade edilir. Doppler eşitliğine göre Doppler kayma frekansı (ΔF), transdüser frekansı ile kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü arasında bir doğru orantı mevcuttur. Belli bir obje hızında transdüser frekansı ne kadar büyükse, frekans farkı dolayısıyla duyarlılık o kadar fazladır (6). (Şekil 3).



Şekil 3: Doppler kayması

Doppler kayması şu formülle gösterilir;

$$\Delta F = 2 \times V \times f_0 \times \cos \theta / c$$

ΔF = Doppler kayma frekansı

V = Kaynağın hızı

θ = Ses demetinin açısı

c = Ortamdaki ses hızı (1540 m/sn)

f_0 = Gönderilen ses demetinin frekansı

Doppler US'de akım incelenirken eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir.

Gönderilen ultrason dalga boyu eritrosit yüzeyinden büyük olduğu için temel olay saçılma'dır. Bu Rayleigh-Tyndall saçılması olarak adlandırılır ve miktarı ses frekansının 4. kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses üst üste binerek transdüser'e ulaşır. Bu nedenle penetrasyon faktörü kullanarak olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir (6). Doppler denkleminde θ , akımın aksı ve ultrason demeti arasındaki açıdır. Doppler açısı ölçülebilirse, akım hızı hesaplanabilir. Hedef hızının doğru hesaplanması, hem Doppler frekans kayması hem de hedef hareketi yönüne olan açının kesin ölçümünü gerektirir (2).

Ultrason dalgası, ortama doğru her dokuya özel bir iletim hızı ile yayılır. Buhız, dokunun esnekliği ve yoğunluğuna bağlıdır. Sesin dokularda ortalama yayılma hızı 1540 m/sn'dir. Transdüser frekansı ile ses hızının sabit kalacağı

düşünülürse,Doppler değişim değeri ile açı bilindiği zaman, bu eşitlikten kan akım hızının

kolaylıkla hesaplanabilir (44).

İnceleme Parametreleri

Doppler US' deki inceleme parametreleri başlıca kan akımının hızını belirleyen frekans kayması ve transdüser dönen akımın yönünü belirleyen faz değişikliğidir. Faz değişikliğine göre kırmızı ya da mavi renk kodlaması gerçekleştirilirken ilgili renklerin açık ya da koyu tonda görülmesi frekans kaymasının bir sonucudur (6).

Örnekleme Hızı (Pulse repetition frequency; PRF)

Transdüserde bulunan piezoelektrik kristalin arka arkaya uyarılması sonucunda ortaya çıkan pulslar, devamlı olarak dokuya gönderilmektedir. Doppler incelemelerinde bu pulsların tekrarlanma frekansına puls tekrarlanma frekansı {PRF} ya da örnekleme hızı adı verilir. Aynı zamanda PRF, transdüserden birim sürede gönderilen puls sayısıdır. PRF kontrolü manuel olarak yapılabileceği gibi bazı cihazlarda mevcut kontrol mekanizması ile örnek volümün derinliğine göre otomatik olarak da ayarlanabilmektedir. Doppler kayması, PRF ile örneklenerek oluşturulduğundan, doğru bir biçimde ölçümleme için, doku içine gönderilen US pulsu geri alınmadan yeni bir puls gönderilmemelidir. Doppler pulsunun inceleme alanına ulaşması ve bir o kadar da transdüser geri dönme süresine ihtiyaç göstermesinden dolayı PRF, ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerde tutulmalıdır. Bu kritik değer Nyquist limiti olarak adlandırılır ve $V_{max} = c (PRF) / 4 \times F_0 \times \cos \theta$ olarak formülize edilir. Burada V_{max} damar içerisindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540 m/sn), F_0 transdüser frekansını, $\cos \theta$ Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını artırmak için θ , PRF ve/veya Doppler açısı yüksek değerde tutulmalıdır. Nyquist limiti aşıldığında akımlar hatalı olarak ters yönde algılanacaktır. Bu durum "aliasing" olarak adlandırılır. Aliasinge yol açan problemlere karşı ilk yapılacak değişiklik PRF'yi artırmaktır. Doppler frekans şiftini azaltmak, bazal hat'ı tekrar ayarlamak diğer çözüm yolları arasındadır (10).

Geliş Açısı

Doppler eşitliğinde görüldüğü gibi geliş (insonasyon) açısı, Doppler kaymasını etkileyen parametrelerden biridir. Teta açısı (0) derece olduğunda, $\cos \theta = 1$ olduğundan, en yüksek Doppler frekans değişimi elde edilir. Ancak pratikte ultrasonografi dalgalarının damara paralel olması güçtür. Ayrıca bu kadar küçük açılarda (0°-30°) ses dalgalarının damar duvarından total yansıması nedeniyle sinyal elde edilmesinde teknik güçlükler ortaya çıkabilir. 60° dereceyi aşan açılar, akım değerlendirilmesi için uygun değildir. Açı 90° derece olduğunda $\cos 90 = 0$ olduğundan teorik olarak hiç Doppler frekans değişimi saptanamaz. Ultrason dalgasının damar lümenine dik olması, hiç akım olmaması gibi yanlış sonuca götürebileceğinden, 90° dereceye yaklaşan açılarda ileri ve geri akımların ayırt edilebilme özelliği bozulur (45, 46). Bazal hattın üzerinde ve altında eşit miktarda ayna hayali şeklinde hatalı akım bilgisi ("Mirror Image" artefaktı)' de oluşabilir. Bu nedenlerle Doppler açıları 30°-60° derece arasında olacak şekilde inceleme yapılması önerilmektedir (44, 46).

Örnek Volüm (Sample volüm)

Örnek volüm, akım ölçümü için incelenecek doku volümüdür. Örnek volüm, kullanılan transdüserin odak özelliklerine ve bir sonografik atım içerisindeki siklusların sayısına göre ayarlanır. Örnek volümün çapları ise transdüserin ses demeti genişliğine, Doppler akım ölçümlerinde kullanılan sonografik pulsların sayısına göre değişir (44, 45).

Duvar Filtreleri

Doppler aygıtlarında duvar filtresi adı verilen, yüksek frekansları geçiren düşük frekansları zayıflatan ayarlanabilir bir devre bulunur. Büyük ve yansıtıcı özellikleri belirgin olan, yavaş hareket eden ve yüksek amplitüdlü, düşük frekanslı yapılardan gelen Doppler sinyallerinin (respiratuar ya da kardiyak, damar duvarı, akan kan) ayırt edilmesini sağlar. Kandan gelen Doppler bilgilerinin kaybına yol açmaması için bu filtrelerin doğru kullanılması önemlidir (6, 44).

Çerçeve Hızı (Frame Rate)

RDUS'de görüntü oluşturma hızıdır. Çalışılan alanın (pencerenin) büyümesi, incelenen bölgenin daha çok çizgiyle taranması (daha yüksek geometrik rezolüsyon) ve daha uzun örnekleme süresi kullanılması çerçeve hızını düşüren etkenlerdendir. (44).

Doppler US' de Gösterim Yöntemleri

Sürekli Dalga (Continuous Wave-CW) Doppler

Sırt sırta yerleştirilmiş biri devamlı ses üreten, diğeri dönen ekoları kaydeden 2 transdüserden (alıcı ve verici) elde edilen bir sistemdir. Bu yöntemde organizmaya gönderilen ses dalgası devamlıdır. Frekanstaki değişiklik ses şeklinde dinlenir. Yüksek frekanslı CW problemleri, düşük frekanslı spektral Doppler cihazlarına (PW) göre çok daha duyarlıdır; ölçebileceği hız sınırlaması yoktur. Ancak aksiyal rezolüsyonu olmadığından elde edilen Doppler sinyalinin kesin kaynağını saptamak olanaksızdır. US demeti boyunca hareket eden herşey sinyale katılır ve multiple arterlerden gelen sinyaller birbirinden ayırtedilemez. Obstetrikde fetal kalp seslerinin, kalp damar cerrahisinde periferik kanlanmanın olup olmadığının araştırılmasında kullanılır. Bu tip Doppler cihazları daha ucuzdur, kolaylıkla uygulanabilir (10, 44).

Spektral (Pulsed Wave-PW) Doppler

Farklı derinlikten gelen Doppler sinyalleri ayrılabilir, iyi tanımlanmış bir örnekleme aralığı ile seçilen derinlikteki bir damardaki akım selektif olarak incelenebilir ve akım bir grafik şeklinde yazdırılır PW Dopplerin CW Dopplere en önemli üstünlüğü, uygulama yapılan özel hedef damardan akım bilgisi sağlama olanağını vermesidir (10, 44). Ancak yine de gerçek zamanlı görüntüleme ile kombine olmadığından, sinyalin kesin kaynağını saptamak zor olmaktadır. SV'nin yeri ve genişliği, Doppler ölçümünün doğruluğunu etkilediği için önemlidir. SV damarın merkezinde, damarın dış konturlarını taşmayacak şekilde yerleştirilmelidir.

Eğer damar çapından daha geniş tutulursa, Doppler frekans şiftinin sinyal/ses oranı belirgin olarak zayıflayabilir (10).

Dupleks Doppler

PW Doppler ile iki boyutlu gerçek zamanlı görüntülemeyi birleştirerek oluşturulmuş cihazlardır. Dupleks Doppler Görüntülemeye görüntü ve hız bilgisine aynı anda ulaşılır. Uygulamada ilk olarak B-mode görüntüleme ile Doppler analizi yapılacak bölge saptanır. Daha sonra SV ilgili bölge üzerinde işaretlenerek bu alandan dönen ekolar B-mode görüntünün yanında hız/zaman grafiği şeklinde izlenilir. Spektral Doppler uygulamalarında monitör üzerinde spektral analiz yanında inceleme alanının B-mode görüntüsü de bulunduğu kan damarlarının

daralma, trombüs, aterosklerotik-ülseröz plaklar, plak içinde kanama gibi patomorfolojik değişiklikleri de değerlendirilebilir. Ayrıca B-mode görüntülerle görülemeyecek kadar küçük damarlarda akımın ölçülebilmesi, vasküler daralmaların daha duyarlı saptanabilmesi, şiddetli stenoz ile tıkanma arasındaki ayırıcı tanının yapılabilmesi gibi avantajlı yönleri de mevcuttur (44, 45).

Renkli Doppler US (RDUS)

Akım yönüne göre akım bilgisini renkli olarak ortaya koyan RDUS'de; iki boyutlu, renkle kodlanmış akım paternleri gerçek zamanlı sonografik görüntüler üzerine süperpoze edilir. Böylece gerçek zamanlı B-Mod görüntüdeki kan akımı içeren vasküler yapılar renkli olarak izlenebilir. Damarlar akım yönleri ve hızları ile uyumlu olarak renklendirilebilmektedir. Transdüsere doğru akımlar kırmızı, transdüserden uzaklaşan akımlar mavi renkte, hızlı akımlar açık, yavaş akımlar ise koyu tonlarda kodlanmaktadır. Damar içinde görülen renkler faz şiftinin, renklerin tonu ise frekans şiftinin bir sonucudur. RDUS, özellikle konvansiyonel yöntemlerle gösterilemeyen ve organları besleyen, küçük boyutlu vasküler yapıların Dupleks Doppler incelemesini kolaylaştırır. Kan akımı renkli olarak izlenirken aynı anda örneklenen akım, dupleks sistemde Doppler Dalga Spektrumu olarak grafik şeklinde gerçek zamanlı incelenebilir. B-mode görüntüden farklı olarak uygulamada uzun pulsalar kullanılmaktadır. Akım hakkındaki bilgiler kalitatifdir. Uygulama esnasında damar dışındaki bölgeler hareket, peristaltizm veya solunum nedeniyle renkli olarak kodlanabileceğinden renkli Doppler pratik uygulamada Doppler spektrumu ile birlikte kullanılmaktadır. RDUS, boyun ve ekstremiteler, üst abdomen ve abdominal transplantların damarlarında, obstetrik ve jinekolojide, dializ fistülleri, testiküler ve penil akım, ayrıca çeşitli tümör damarlarında akımın görüntülenmesinde kullanılmaktadır (47, 48).

Power Doppler Sonografi

RDUS'de görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler şiftidir. Power Dopplerde ise görüntüyü oluşturan temel prensip sinyallerinin gücüdür. Bu yöntemle vasküler yapılar RDUS'a oranla 5 kat daha iyi görüntülenebilmektedir (2). Power Doppler, dupleks ve RDUS uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini taşımaz. Bu sorun, power Dopplerin spektral inceleme ile kombine edilmesiyle aşılabilmektedir. Bu Doppler tekniğinde akımın renk ile kodlanması açığa

bağımlı değildir. Doppler açısına bağlı olmadığından da aliasing ortadan kalkmış, noise azalmıştır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun bir sürede toplandığından hareketlere karşı duyarlılık artmıştır. Power Doppler de eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transdüser arasında kalan dokuların atenüasyonuna bağlıdır. Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilmektedir (kırmızı). Sinyallerin gücü bu tek renkte parlak ve sönük tonlar şeklindedir. Yüksek amplitüdlü sinyaller sarıya doğru açılırken düşük amplitüdlü sinyaller koyu kırmızı renktedir. Power Doppler inceleme özellikle stenotik ve regürjitan jetlerin daha iyi karakterize edilmesinde, plasental ve fetal organlardaki kan akımlarının değerlendirilmesinde, tümöral neovaskülarizasyona bağlı oluşan yavaş kan akımlarının görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Power Doppler ayrıca renal transplant olgularının izlenmesinde, normal intrarenal damarlanma, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde akut pyelonefrit tanısında etkindir. Arteriosklerotik plakların belirlenmesi kas ve iskelet sisteminin inflamatuvar hastalıklarında, aktif Crohn ve torsiyone testis tanılarında da kullanılabilir (49).

Hemodinami

Kan akımı basınç farklılığı ve direncin bir fonksiyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu iki faktör arasında, Akım = Basınç farkı/Direnç formülüyle özetlenebilecek bir ilişki vardır. Basınç farklılığı ve direnç zıt etkileşime sahiptir. Bu fonksiyonda en önemli faktör dirençtir. Direnç, akan elemanların viskozitesi ki; hemotokrit ile doğrudan ilişkilidir, damarın çapı ve uzunluğuna bağlıdır. Bu ilişkiyi; $\text{direnç} = \text{viskozite} \times \text{uzunluk} / R^4$ şeklinde formülize edebiliriz. Direnç, damar çapının dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır. Burada çapın yarıya düşmesi, direncin 16 kat artması demektir. Akım karakteristiği vücuttaki damarlarda genel olarak 3 değişik formda görülmektedir (45, 47, 50).

Plug akım

Aorta ve büyük damarlar içinde görülür. Akımın damar kesitinin her yerinde hemen hemen eşit hızda aktığı şekildedir. Spektral incelemede ince bant ve boş pencere ile karakterize edilir. RDUS'da ise damar içinde akan kan üniform renkte tonlanmaktadır (10).

Laminar akım

5 mm ve daha küçük çaplı damarlarda santralde daha hızlı, periferde doğru, sürtünmeden dolayı giderek azalan hızda akımların yarattığı şekildir. Spektral incelemede bant daha kalın ve pencere açıktır. RDUS'da ise santralde daha açık, periferde doğru daha koyu tonda renklenmiş damar görünümü söz konusudur (10, 44).

Türbülant akım

Hız dağılımı çok geniş, hatta ters akımların olduğu, belirli bir uniformite göstermeyen, akım formudur Türbülant akım spektral analizde, bant şeklinde karakterize edilir. RDUS'da ise incelenen damar içerisinde tüm renkler bir arada görülebilir (44).

Arteriyel akım pulsatile dalga formundadır. Sistol başında dik bir çıkış, diyastolde ise daha az dik bir iniş yapar. Düşük dirençli sistemleri besleyen arterlerde (internal karotis, renal, hepatik arter gibi) sistol çıkışı daha az diktir ve diyastol sonuna kadar devam eden akım vardır. Yüksek dirençli arterlerde (üst ve alt ekstremitelerin distal kesim arterleri gibi) ise sistolik ve diyastolik eğriler daha diktir. Diyastol sonunda çok az akım vardır ya da hiç akım görülmez (45).

Venöz akım daha az pulsatildir. Ancak inferior ve superior vena kava, hepatik venlerdeki akım kalp pulsasyonları nedeniyle daha pulsatile görülür. Akım venlerin büyük çoğunluğunda solunum fazı ile değişiklik gösterir. PV akımı oldukça monotondur ve heptopedal yöndedir (10, 44).

Doppler Sonografi Klinik Uygulamaları

Damarın tortiositesine, aterosklerotik plak ya da dıştan bası nedeniyle daralmasına bağlı olarak lokal akım değişikliği meydana gelebilir. Daralan kesimde akım hızı artar. Daralmış bölgede akım hızına ek olarak akım şekli de bozulmaktadır. Doppler US ile elde edilen akım bilgileri kalitatif (akım varlığı, yönü ve karakteristiği), kantitatif (akım hızı, volümü) ve yarı kantitatif (pik sistolik/diastol sonu hız indeksi, rezistif indeks, pulsatile indeksi) olarak değerlendirilir. Akım hızının saptanması Doppler US'nin ana işlevidir ve Doppler eşitliğinden kolay ve doğru bir şekilde hesaplanır. Akım volümü ise; Akım volümü (cm^3/sn) = Ortalama hız (cm/sn) x kesit yüzeyi (cm^2) formülüne göre hesaplanabilir. Kesit yüzeyinin sistol ve diastolde değişmesi ve her zaman dairesel olmaması yanında, ortalama hız hesaplama yöntemlerindeki hata paylarının yüksekliği akım volümü ölçümünün sensitivitesini düşürür. Bu nedenle US'deki

akım volüm değerleri sadece sınırlı bir yaklaşımı ifade eder. İmpedans; akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve damarın Doppler spektrumundan faydalanarak hesaplanabilir. Vazokonstrüksiyonda artan impedansın vazodilatasyonda azaldığı görülür. Ekstremitelerde egzersiz sonrası, splanknik damarlarda yemek sonrası impedans azalır (48, 49). İmpedansı değerlendirmek için bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler, maksimal sistolik hız (S), diastol sonu hız (D) ve bir siklus boyunca elde edilen ortalama hız değerine bağlıdır (48).

Bu indekslerin avantajı, açısal düzeltme gerektirmemesi ve damar boyutlarının bilinmesinin zorunlu olmamasıdır. Bu küçük damarların ya da hareket halindeki damarların incelenmesinde çok önemlidir. Bu indeksler, vasküler akıma karşı direnci ortaya koymada ve organ perfüzyonunun değerlendirilmesinde oldukça önemli bilgi verirler (6 ,10).

Klinikte kullanılan üç primer indeks şunlardır (S=Sistol, D=Diastol):

$S / D = \text{Sistol} / \text{Diastol oranı}$

$RI = \text{Rezistif İndeks} = (S - D) / S$

$PI = \text{Pulsatilité indeksi} = S - D / (\text{ortalama hız})$

S/D Oranı; özellikle obstetrikte damar açısı ve boyutlarının zor tespit edildiği umbikal kord ve utero-plasental arterlerin dalga şekillerinin belirlenmesinde kullanılır. Plasental direncin ölçümü, IUGR (intrauterin gelişme geriliği) tanısında yapılan akım ölçümlerinden daha değerlidir (6, 46, 47).

RI; anormal dalga şekillerinin ayırımında biraz daha duyarlıdır. Çünkü payda hiçbir zaman sıfır olmaz. Bu indeks özellikle renal transplantların değerlendirilmesinde kullanılır (6, 46, 47). PI; ortalama hız gözönüne alındığından en hassas şekilde anormal dalga formlarına ayırt eder. obstetrik ve abdominal Doppler incelemelerinde kullanılır (46, 48).

Doppler US'nin Endikasyonları ve Kullanım Alanları

1. Arteriyel perfüzyonun değerlendirilmesi: Transplante böbrekte rejeksiyonun değerlendirilmesi, testis torsiyonunun ortaya çıkarılması Dopplerin arteriyel 13 perfüzyonu değerlendirme özelliğinden yararlanılarak gerçekleştirilmektedir.

2. Venöz trombüs araştırılması: Venöz yapılarda damar içinde normal olarak görülmesi gereken akımın yerine renk kodlanması göstermeyen hipoeoikekojenik yapıların varlığı trombüsü akla getirmelidir.

3. Akım yönünün saptanması: Normal olarak akım yönleri bilinen ve renk kodlaması yada spektral analizle grafik şeklinde tanımlanan damarlarda tersine akımın varlığı kolaylıkla tespit edilebilir. Bunun en başarılı bir şekilde uygulandığı alan subklavian steal sendromudur. Subklavian steal sendromunda ana çıkışında tam olarak tıkanmış subklavian arter, vertebral arterin beyinden kan çalması ile ters yönde kanlanır. Bu durumda vertebral arterde normal olarak görülmesi gereken beyne doğru kan akımı tersine dönmüş olarak tespit edilecektir.

4. Spektral Doppler analizleri ile akım hızı ve şeklinde değişiklik oluşturan patolojilerin saptanması.

5. Doku karakterizasyonunun yapılması: Malign tümöral olaylarda, enfeksiyöz proseslerde patolojik kanlanmayı tespit etmek mümkündür.

6. Akım völümünün değerlendirilmesi: Böbrek ve mezanter arterlerinde akım ölçümleri ile iskemi gibi patolojik olaylar belirlenebilir (6,10).

Doppler US'de Görülen Artefaktlar

Aliasing artefaktı

Örnekleme hızının, ölçülecek Doppler kaymasının 2 katından az olduğu durumlarda akımların hatalı olarak ters yönde algılanması olan aliasing, filmlerde hızlı giden bir arabanın tekerleğinin geriye dönüyormuş gibi algılanmasına benzer bir sonuç doğurur (48).

Uygulama Açısına Bağlı Artefaktlar

Doppler spektrumunda bazal hat'nin her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesidir. bu artefaktın oluşmasının nedenleri arasında yüksek uygulama açıları, düşük sinyal oranları vardır. Venöz yapıların aksiyal incelemelerde lümeninde ardışık kırmızı ve mavi renklerde görüntü uygulama açısına bağlı artefaktlara örnektir. Sektör transdüserlerde ses demeti ile 14 cilt yüzeyi arasındaki açının merkezde yüksek, uçlara doğru ise giderek azalması incelenen damarın bir uça mavi diğer uça kırmızı renkle kodlanmasına neden olur (10, 48).

Derinlik İkilemi Artefaktı

PRF'nin gereğinden daha yüksek ayarlanması, düşük frekanslı transdüseler kullanılması durumunda; derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki pulsun gönderilişinden sonra transdüser geri dönebilir. Bu da gönderilen ikinci pulsun dönen sinyalmış gibi algılanmasına neden olur. Algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yüzeysel konumda lokalize edilmesine ve yüzeysel dokularda akım varmış gibi görülmesine neden olur. Bu artefakt uygun PRF değerleri seçilerek ve yüksek frekanslı transdüseler kullanılarak önlenir (46, 48).

B-Mode Benzeri Ayna Görüntüsü Artefaktı

Ses iki güçlü yüzey yansıtıcı arasında yansır, ekoların transdüser ulaşma sürelerinde farklılık oluşur. Böylece incelenen yansıtıcı gücü yüksek olan objenin diğer yüzeyin arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü elde edilebilir. Bu tür artefaktlarla daha çok subklavian, brakial ve karotis arter incelemelerinde karşılaşılır (6).

Color-Overwrite Artefaktı

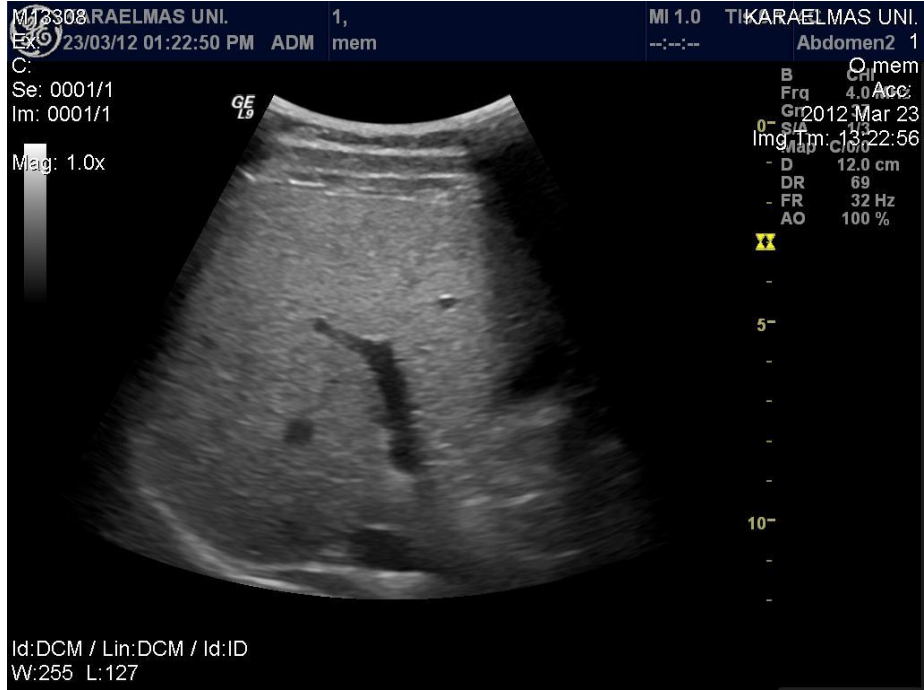
Yumuşak dokularda oluşan frekans çifti, çok yavaş olan akımların frekans çiftine yakın değerlerde olursa küçük frekans çiftleri cihaz tarafından renkli olarak kodlanır Akıma duyarlılık artırılmışken hastanın hareketi veya solunumun ortaya çıkardığı bir artefaktır. Örneğin karotis arter komşuluğunda bulunan kistik bir kitlenin içi anevrizmaymış gibi renklenebilir. Bu artefaktın tersi "color-out" artefaktı olup akıma duyarlılığın ileri derecede azaldığı durumlarda ortaya çıkabilir (6,10, 46).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Radyolojik değerlendirme (renkli doppler ultrasonografi)

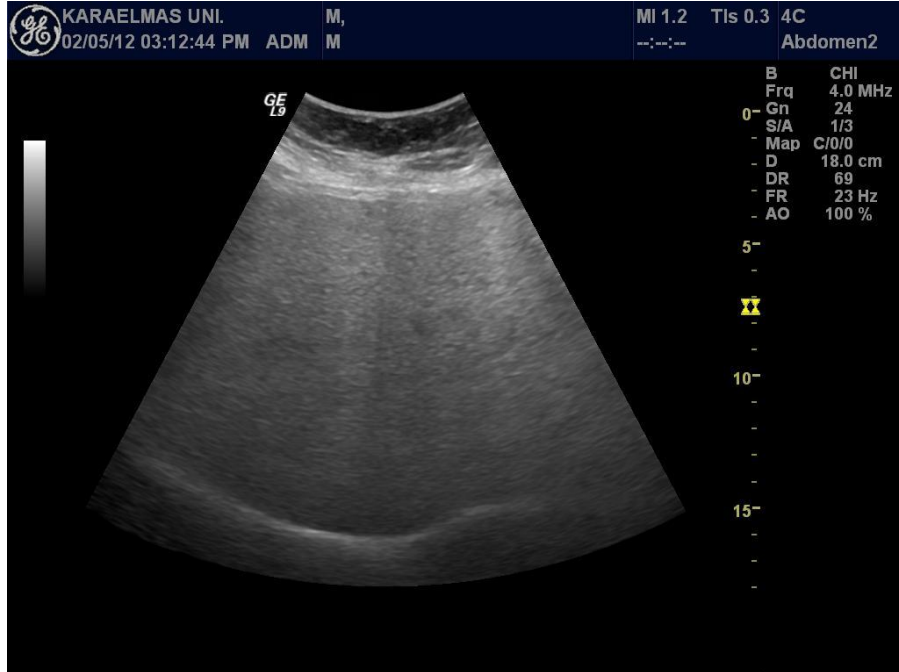
Mayıs 2011-Mart 2012 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Servisine başvuran hastalar çalışmaya alındı. Herhangi bir nedenle poliklinikte abdominal veya hepatobiliyer ultrason istemi yapılarak gelen ve USG sırasında hepatosteatoz tanısı konulan 18 yaşından büyük hastalar seçildi. Hemodinamik ölçümleri etkileyebileceği düşünülerek karaciğerde kitle, siroz, kalp yetmezliği, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği hastaları araştırmaya alınmamıştır. Kontrol grubu da gene aynı gruptan hepatosteatoz veya başka bilinen bir hastalığı olmayan kişilerden seçildi. 18 yaşından küçükler araştırmaya alınmadı. Beslenme sonrası karaciğer vasküler yapılarında hemodinamik değişiklikler olduğu bilindiğinden inceleme öncesi en az 8 saatlik açlık şartı arandı. Ultrasonografi incelemeleri bölümümüzde bulunan General Electric Logiq 9 cihazı ile 3,5 MHz lik konveks prob kullanılarak yapılmıştır. Hastalar supin pozisyonda iken subkostal veya interkostal yaklaşımla incelenmiştir. Öncelikle midklavikalar hatta sagittal planda karaciğer kraniokaudal boyutu ölçülüp kaydedildi. İncelemede hepatosteatoz tanısı konduktan sonra ultrason bulgularına göre hafif (grade I), orta (grade II), ağır (grade III) olarak sınıflandı. (40)

Karaciğer ekojenitesi diffüz olarak hafif artmış olup diyafram ve intrahepatik damarların duvar ekojenitesi normal olan hastalar grade I hepatosteatoz olarak değerlendirildi. (Resim1)



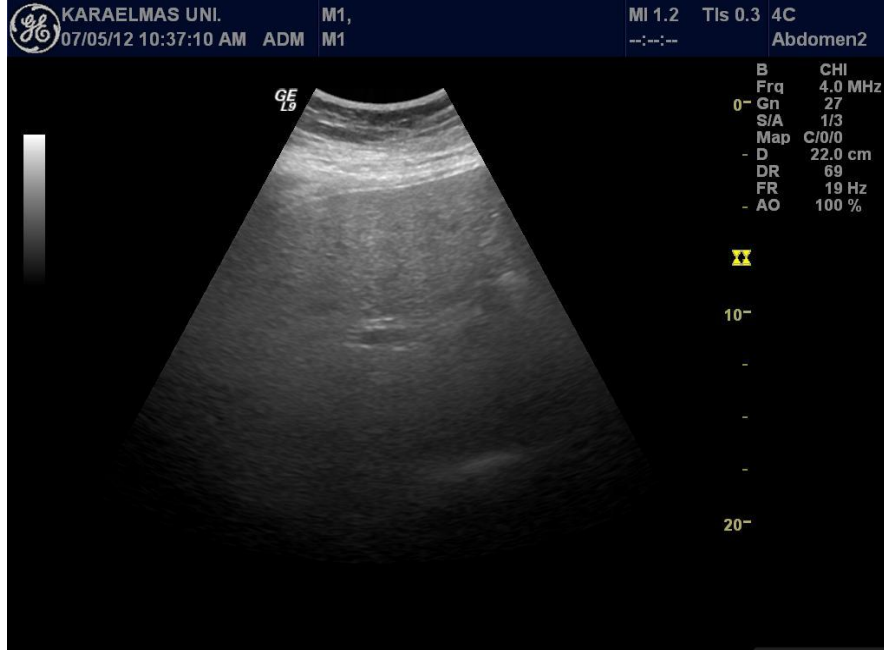
Resim1: Grade 1 hepatosteatoz ultrasonografik görünümü

Karaciğer ekojenitesi, intrahepatik damarların duvarını ve diyaframın ekojenitesini minimal silecek şekilde artmış olan hastalar grade II hepatosteatoz olarak değerlendirildi. (Resim2)



Resim2: Grade 2 hepatosteatoz ultrasonografik görünümü

Karaciğer ekojenitesi belirgin şekilde artmış ve karaciğer posterior segmentleri net değerlendirilemez, intrahepatik damar duvarları ve diyafram kısmen ya da tamamen seçilemez olanlar grade III hepatosteatoz olarak değerlendirildi. (Resim3)

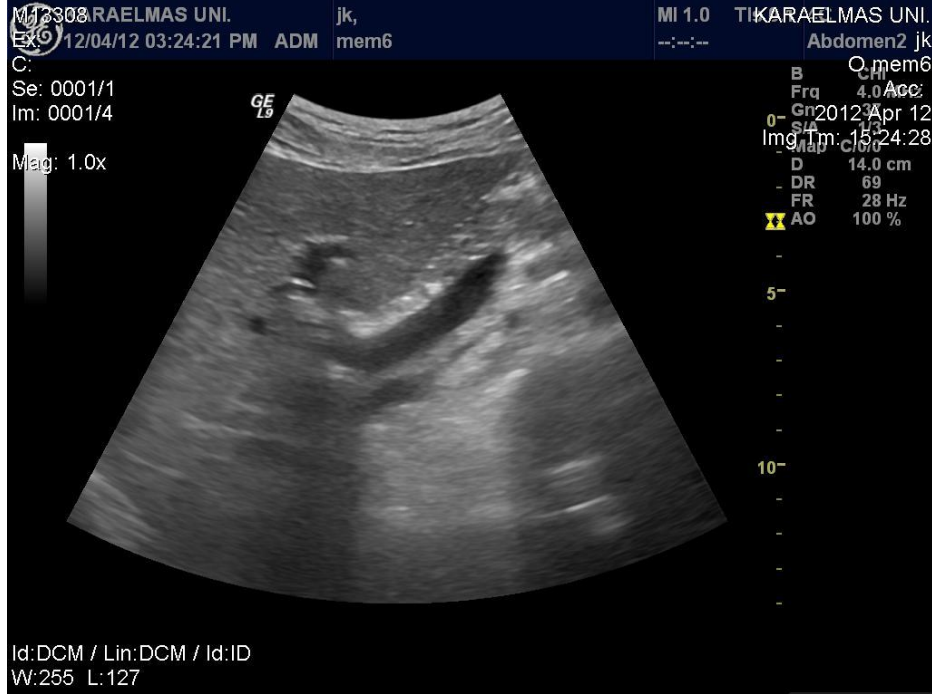


Resim3: Grade 3 hepatosteatoz ultrasonografik görünümü

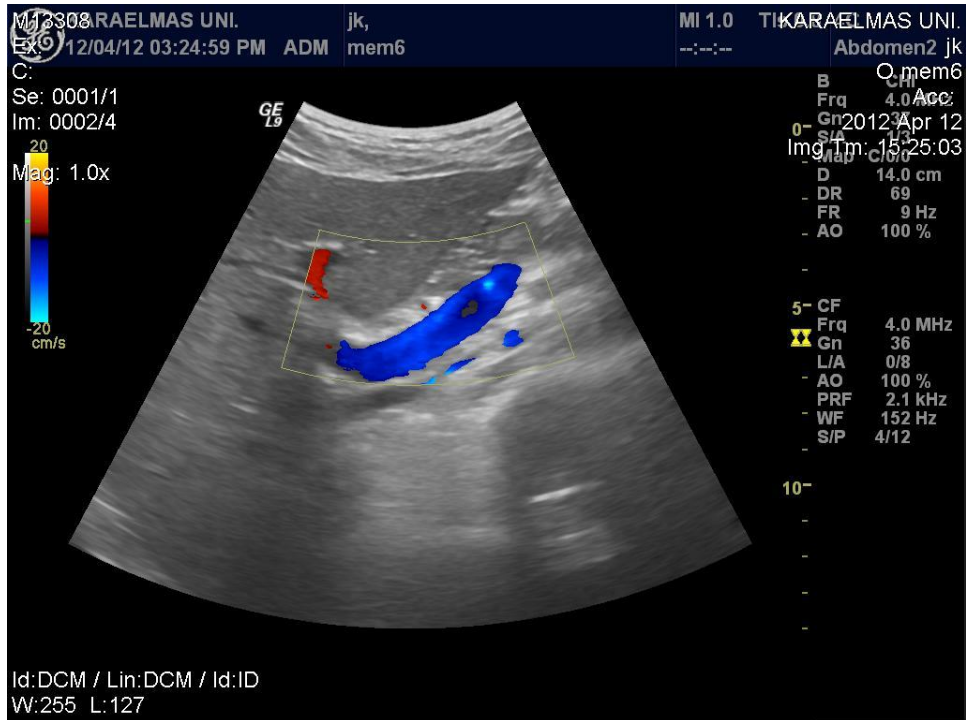
Hepatosteatoz yönünden inceleme bittikten sonra portal ven ve hepatik artere yönelik renkli dupleks doppler incelemesine geçildi. Hastalar supin veya sol lateral dekübit pozisyonda incelendi. 3.5 MHz konveks prob kullanıldı. Vasküler yapılar gri skalada, renkli doppler ve spektral doppler ultrasonda incelendi.

Portal ven splenoportal bileşke ile intrahepatik bifurkasyon arasında gri skalada anekoik görünümde tübüler yapı olarak ortaya kondu. Renkli doppler incelemede lümeninin tamamen homojen olarak renkle dolduğu ve akım yönünün karaciğere doğru olduğu izlendi. Spektral incelemede örneklem penceresi lümenin ortasına yerleştirildi. Akım kursörü portal akıma paralel olacak şekilde yerleştirildi. Portal akım incelenirken açının 30-60 derece olmasına dikkat edildi. Bu amaçla çoğunlukla hasta sol lateral dekubit pozisyonda incelendi. Portal ven akımı sonluma respiratuar fazisite göstermekte olduğundan akım ölçümleri hastaya nefes tutturulduğu sırada yapıldı.

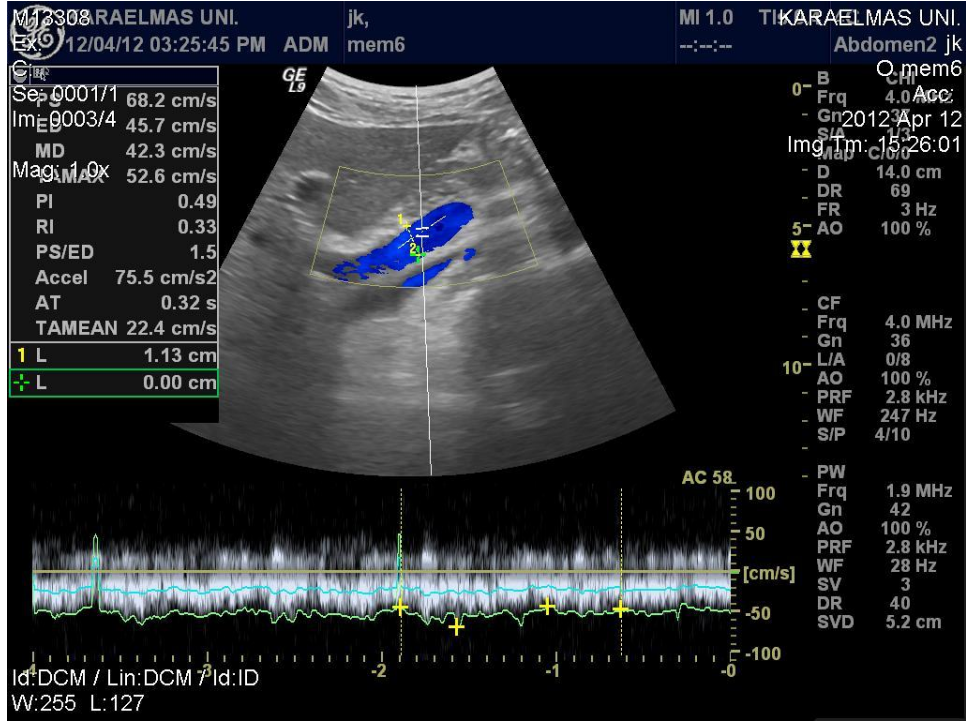
Hastaya inspiriyum yaptırılıp nefes tutturulduğu sırada akım spektrumu incelendi ve görüntü durdurularak portal ven çapı, hızı ve akım volümü ölçüldü ve kaydedildi. (Resim4,5,6)



Resim 4: Portal ven B mod görüntülemesi

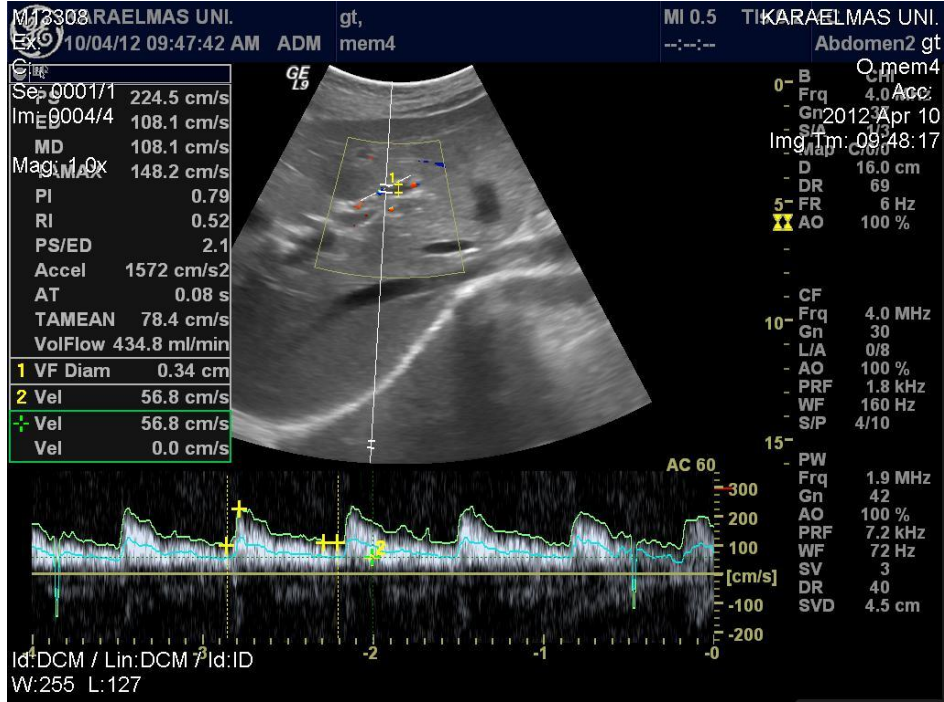


Resim 5: Portal ven renkli doppler görüntülemesi



Resim 6: Portal ven spektral doppler incelmesi

Hepatik arterin Doppler USG incelemesi derin inspiryumda, sağ interkostal veya subkostal yolla yapıldı. Hepatik arterin çapı portal vene göre oldukça küçük olup ve anatomik varyasyonlar nedeniyle bazı hastalarda oldukça zor görüntülendi. İnceleme çoğunlukla hepatic arterin portal veni anteriorda çaprazladığı yerde, 30-60 derecelik bir açıyla görüntülendiği kesimde yapıldı. Spektral incelemede en az üç ardışık dalga formu elde edilerek hepatic arter çapı, pik sistolik hızı, end diastolik hızı, RI değeri, PI değeri ve akım volümü ölçüldü. (Resim7)



Resim7: Hepatik arter doppler incelemesi

Ultrasonografi incelemesi bittikten sonra hastaların boyu ve kilosu ölçüldü, beden kitle indeksleri hesaplandı. Hastalardan öykü alınarak ve dosyaları incelenerek hepatosteatoza neden olduğu bilinene DM gibi bir hastalığı olup olmadığı, alkol veya ilaç kullanımı sorgulandı.

İstatistiksel yöntem

Çalışmanın analizinde SPSS 13.0 ve Minitab 14.12 paket programları kullanılmıştır. Çalışmada sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değer alan değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Çalışmadaki değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenlerin 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. 2'li grup karşılaştırmaları için post-hoc testlerinden yararlanılmıştır. Parametrik test varsayımlarını sağlamayan değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Çalışma sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile yorumlanmıştır. Çalışmada p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

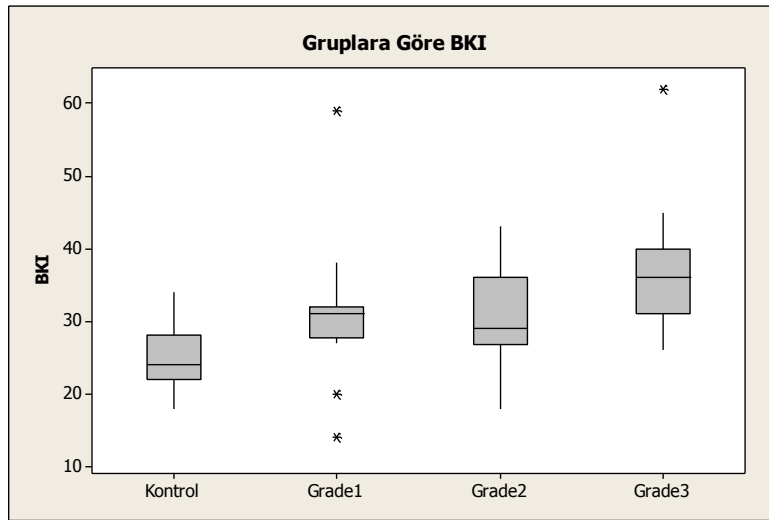
Yaptığımız çalışmada 120 kişiyi inceledik. Bunların 30 tanesi sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu olup diğerleri 30 ar kişiden oluşan hafif (grade1), orta (grade 2) ve ağır (grade 3) hepatosteatoz hastalarından oluşmaktaydı. Kontrol gurubu olarak yaşları 18 ile 61 arasında değişen 9 erkek ve 21 bayan, grade 1 hepatosteatoz grubunda yaşları 25 ile 74 arasında değişen 12 erkek ve 18 bayan, grade 2 hepatosteatoz grubunda yaşları 26 ile 67 arasında değişen 11 erkek ve 19 bayan, grade 3 hepatosteatoz grubunda yaşları 23 ile 79 arasında değişen 8 erkek ve 22 bayan incelenmiştir.

Bakılan tüm kişilerin boy ve kiloları ölçülüp beden kitle indeksleri hesaplandı. Ultrasonografik olarak karaciğer boyutlarına bakılarak her grup için ortalamalar hesaplandı. (Tablo3) Gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p=0.001$). Buna göre hepatosteatoz derecesi arttıkça karaciğer boyutunda ve beden kitle indeksinde anlamlı artış bulunmaktadır. (şekil4)

Değişken	Grup I (Kontrol grubu) ortalama $\pm$ SS	Grup II (Grade I hepatosteatoz) ortalama $\pm$ SS	Grup III (Grade II hepatosteatoz) ortalama $\pm$ SS	Grup IV (Grade III hepatosteatoz) ortalama $\pm$ SS	P değeri
Karaciğer boyutu	147.12 $\pm$ 10.5	165.17 $\pm$ 12.6	173.0 $\pm$ 15.2	189.17 $\pm$ 17.7	0.001
Beden	24.42 $\pm$ 3.9	30.57 $\pm$ 6.9	30.6 $\pm$ 6.0	36.17 $\pm$ 7.0	0.002

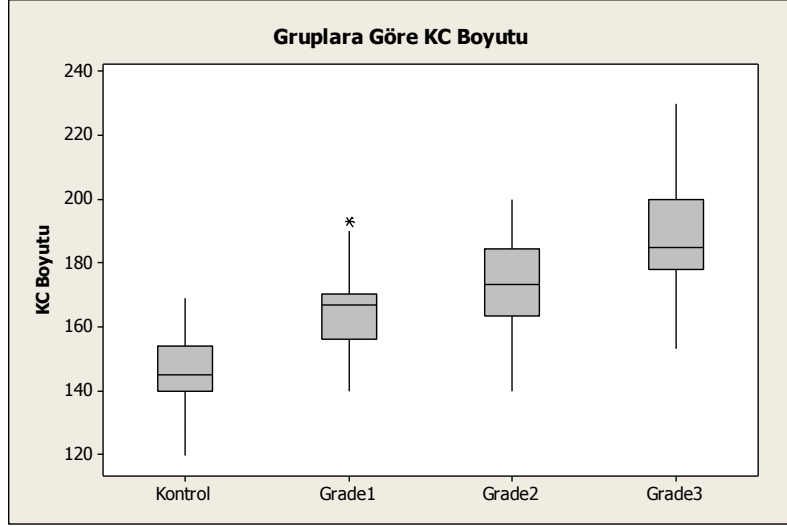
Kitle İndeksi (BKİ)					
---------------------------	--	--	--	--	--

Tablo3: Karaciğer boyutu ve beden kitle indeksi değerlerinin gruplar arasında Kurskal –Wallis varyans analizi yöntemi ile karşılaştırılması



Şekil 4: Steatoz derecesine göre karaciğer boyutları

Beden kitle indekslerine bakılarak her grup için ortalamalar hesaplandı. (Tablo3) Gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p=0.002$). Buna göre hepatosteatoz derecesi arttıkça beden kitle indeksi artmaktadır. (şekil5)



Şekil 5: Steatoz dercesine göre beden kitle indeksi dağılımı

Ayrıca korelasyon bakımından incelendiğinde karaciğer boyutu, beden kitle indeksi ile hepatosteatoz arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı. ($r=0.605$)

Çalışmaya katılan tüm hastaların karaciğer enzimlerine ve kan lipid profiline bakıldı. Karaciğer enzimlerinden ALT ve AST değerleri ölçüldü. Kan lipidlerinden Total kolesterol, Trigliserid, LDL ve HDL değerleri ölçüldü. Gruplara göre ortalamalar alındı ve hem kontrol grubu ile hem de gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. (Tablo4) Sonuçlar incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu bulundu. ($p<0.05$) Beklendiği üzere karaciğer enzimlerinde ve kan lipidlerinde hepatosteatoza bağlı artış, HDL değerinde ise düşüş gözlemlendi.

Değişken	Grup I (Kontrol grubu) ortalama±SS	Grup II (Grade I hepatosteatoz) ortalama±SS	Grup III (Grade II hepatosteatoz) ortalama±SS	Grup IV (Grade III hepatosteatoz) ortalama±SS	P değeri
ALT	24,58± 30,965	29,53±17,952	53,13±39,677	59,13±32,046	0.02
AST	21,94±10,191	25,57±8,897	36,47±17,395	40,73±22,546	0.012
KOL	119,97±58,173	173,83±86,384	191,70±80,930	195,80±81,944	0.001
LDL	172,16±27,165	191,80±29,777	191,17±27,38	196,97±25,882	0.05
HDL	102,19±19,032	115,00±23,553	112,63±24,21	123,53±20,226	0.105
TG	45,81±9,112	43,17±7,607	40,63±6,542	38,10±7,429	0.000.

Tablo4: Karaciğer enzimlerinin ve kan lipid düzeylerinin gruplar arasında Kurskal –Wallis varyans analizi yöntemi ile karşılaştırılması

Doppler incelemede portal ven pik hızları ölçüldüğünde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0.305) (tablo5)

Değişken	Grup I (Kontrol grubu) ortalama±SS	Grup II (Grade I hepatosteatoz) ortalama±SS	Grup III (Grade II hepatosteatoz) ortalama±SS	Grup IV (Grade III hepatosteatoz) ortalama±SS	P değeri
Portal ven pik hızı	43.32±16.9	39.03±13.0	40.50±13.7	35.5±12.15	0.309

Tablo5: Portal ven pik hız değerlerinin gruplar arasında Kurskal –Wallis varyans analizi yöntemi ile karşılaştırılması

Hepatik arter akım volümleri ortalamaları arasında ($P=0.479$), portal ven akım volümü ortalamaları ($P=0.415$), toplam hepatik akım volümü ortalamaları ($P=0.297$) arasında ve hepatik perfüzyon indeksleri ortalamaları ($P=0.912$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 6)

Gruplar arasında hepatik arter RI ortalamaları ($P=0.043$) ve hepatik arter PI ortalamaları ($P=0.034$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo 6)

Değişken	Grup I (Kontrol grubu) ortalama $\pm$ SS	Grup II (Grade I hepatosteatoz) ortalama $\pm$ SS	Grup III (Grade II hepatosteatoz) ortalama $\pm$ SS	Grup IV (Grade III hepatosteatoz) ortalama $\pm$ SS	P değeri
Portal ven akım hacmi	925.7 $\pm$ 411	1001.1 $\pm$ 494	929.6 $\pm$ 381	796.7 $\pm$ 268	0.415
Hepatik arter akım hacmi	177.9 $\pm$ 105.8	190.2 $\pm$ 129.3	188.7 $\pm$ 127.7	134.5 $\pm$ 58.1	0.479
Toplam akım hacmi	1103.7 $\pm$ 431.3	1191.3 $\pm$ 577.2	1118.4 $\pm$ 412.6	931.3 $\pm$ 266.7	0.297
Hepatik perfüzyon indeksi	0.825 $\pm$ 0.103	0.838 $\pm$ 0.08	0.825 $\pm$ 0.094	0.845 $\pm$ 0.075	0.912
Hepatik arter rezistivite indeksi	0.628 $\pm$ 0.108	0.622 $\pm$ 0.068	0.669 $\pm$ 0.071	0.668 $\pm$ 0.722	0.043
Hepatik arter pulsatilite	1.138 $\pm$ 0.406	1.092 $\pm$ 0.224	1.229 $\pm$ 0.264	1.290 $\pm$ 0.310	0.034

indeksi					
---------	--	--	--	--	--

Tablo6:Gruplara ait portal ven akım hacmi, hepatik arter akım hacmi, toplam akım hacmi, hepatik perfüzyon indeksi, hepatik arter rezistivite ve pulsatilite indeksi değerlerinin Kurskal –Wallis varyans analizi yöntemi ile karşılaştırılması

Hepatik arter RI ve PI değerlerindeki farkın hangi gruplar arasında olduğunu bulmak için ikili gruplar Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Bunun sonucunda sadece grup2/grup 3 arasında (HA RI_p=0.014, HA PI _p= 0.038) ve grup2/grup4 arasında (HA RI _p=0.035, HA PI _p=0.010) anlamlı fark bulundu . (tablo7)

	Hepatik arter RI ±SS P değeri	Hepatik arter PI ±SS P değeri
Gurp0-Grup1	0.623 ±0.1082 / 0.62 2±0.1082 P değeri:0.896	1.138 ± 0.4060 / 1.092 ±0.2246 P değeri:0.902
Grup0-Grup2	0.623±0.1082 / 0.669 ±0.0711 P değeri:0.087	1.138 ±0.4060 / 1.229±0.2645 P değeri:0.107
Grup0-Grup3	0.623 ±0.1082 / 0.668 ±0.0722 P değeri:0.090	1.138±0.4060 / 1.290 ±:0.3103 P değeri:0.051
Grup1-Grup2	0.62 2 ±0.1082 / 0.669 ±0.0711 P değeri:0.014	1.092±0.2246 / 1.229 ±0.2645 P değeri:0.038
Grup1-Grup3	0.62 2±0.1082 / 0.668 ±0.0722 P değeri:0.035	1.092 ±0.2246 / 1.290 ±0.3103 P değeri: 0.010
Grup2-Grup3	0.669 ±0.0711 / 0.668 ±0.0722 P değeri:0.804	1.229 ±0.2645 / 1.290 ±0.3103 P değeri:0.640

Tablo7 : Gruplara ait hepatik arter rezistivite indeksi ve hepatik arter pulsatilite indeksi değerlerinin gruplar arasında Mann-Whitney testi ile ikili karşılaştırılması

TARTIŞMA

Son yıllarda beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve obezite sıklığının artışına eşlik eden birçok patolojik durumdan biri de hepatosteatozdur. Obezite dışında, DM, alkol kullanımı, ilaçlar, hiperlipidemi, hepatit C benzeri enfeksiyon hastalıkları gibi birçok etyolojik faktörün rol aldığı hepatosteatozun kesin tanısı histopatolojik olarak konulmaktadır. Patolojik olarak karaciğerde yağ oranının %5'den fazla olması olarak tanımlanan hepatosteatoz, günlük pratikte çoğunlukla tesadüfen veya karaciğer enzim seviyelerindeki artış nedeni araştırılırken ultrasonografik olarak tanınmaktadır. Ultrason noninvaziv, ucuz, pratik bir görüntüleme yöntemi olduğundan karaciğer patolojilerinde sıklıkla ilk başvurulacak görüntüleme yöntemidir. 2002 yılında histopatolojik bulgularla karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada ultrasonun hepatosteatoz tanısında %77 özgüllük, %88 duyarlılık, %77 pozitif prediktivite, %67 negatif prediktivite değerlerine ulaştığını bildirmiştir (51). Yağlanma miktarı arttıkça ultrasonun duyarlılığı da artmaktadır (52, 53, 54, 55).

Temel olarak parankim ekojenitesindeki artış ile kendini gösteren hepatosteatozda, bulgular yağlanma miktarına bağlı olarak değişmektedir. Hafif (grade1) hepatosteatozda: Karaciğer parankiminde minimal diffüz ekojenite artışı mevcut olup diafragma ve vasküler yapıların duvarları vizüalizasyon edilebilmektedir. Orta (grade2) hepatosteatozda: Karaciğer parankiminde orta düzeyde diffüz ekojenite

artışı mevcut olup diafragma ve vasküler yapıların duvar paralaklığı azalmıştır. Ağır (grade 3) hepatosteatozda: Karaciğer parankiminde belirgin ekojenite artışı mevcut olup sağ hemidiafragma vizüalize edilemez (57)

Hepatosteatoz; basit yağlanmadan, inflamasyonun eşlik ettiği steatohepatite ve ileri evrede hepatosellüler karsinoma neden olabilecek siroza kadar geniş bir spektrumda patolojik durumlara neden olabilir (56)

Doppler ultrason karaciğer vasküler yapıları incelemede kullanılabilen noninvaziv önemli bir tanı yöntemidir. (58) Doppler ultrasonografi kullanılarak sirozlu hastada karaciğer hemodinami ve morfolojisinin değerlendirilmesi ile hastalığın şiddeti ve prognozunun hakkında değerli bilgiler elde edildiği bildirilmiştir. Portal vendeki hemodinamik değişiklikleri ile kronik hepatitteki histolojik değişiklikler arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca karaciğer kan akımının hepatosellüler hastalıklar, tümörler ve portal-sistemik şantlar gibi hastalıklar tarafından değişebileceği gözlemlenmiştir. (59, 60)

Sıklıkla sirozun komplikasyonu olarak ortaya çıkan portal hipertansiyonun tanısında portal anjiyografi ve splenoportografi kesin tanı yöntemi olmakla birlikte pahalı, invazif, tanı ve takipte sık tekrarlanabilirliğinin sınırlı olması nedeni ile her zaman uygun bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılamamaktadır. Bu nedenle portal hemodinami ile ilgili sağlıklı veriler sağlayabilecek basit ve non invazif bir metoda ihtiyaç duyulmuştur. Portal hemodinaminin değerlendirilmesinde Doppler USG güvenli ve doğruluğu oldukça yüksek non invazif, kolay tekrar edilebilen bir yöntem olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (61,62) Siroz dışında metastaz, kolstaz gibi birçok karaciğer hastalıklarında karaciğer vasküler yapılarında hemodinamik değişiklikler araştırılmıştır.

Hepatosteatozun da karaciğerin parankimal bir patolojisi olduğu ve siroza kadar ilerleyebileceği bilinmektedir. Biz yaptığımız çalışmada kronik hepatit ve siroz hastalarında olduğu gibi hepatosteatoz takibinde ve monitorizasyonunda doppler ultrasonografinin kullanılabilirliğini araştırdık. Literatürde bu konuda daha önce yapılmış benzer çalışmalar mevcuttur.

Seifalian ve arkadaşlarının deney hayvanları üzerinde yaptıkları çalışmalarında, histolojik olarak kanıtlanan değişik derecelerde (hafif, orta, ileri) hepatosteatoz oluşturdıkları ratlarda, orta ve ileri derecede steatoz bulunan gruplarda

total hepatik kan akımının ve parankimal mikrosirkülasyonun normal gruba göre anlamlı oranda azaldığını saptamışlardır. Ayrıca parankimal perfüzyonun, total hepatik kan akımından daha belirgin azalma gösterdiğini kaydetmişlerdir. Sonuç olarak bu bulguların yağlı karaciğerin transplantasyonunda yeterli total hepatik kan akımına rağmen greft yetmezliğinin oluşmasını açıkladığını bildirmişlerdir. (70)

Mohammadinia (63) ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hafif, orta, ağır hepatosteatoz ve kontrol gruplarından oluşan toplam 80 kişiye renkli doppler ve spektral doppler ultrasonografi ile hepatik ven dalga formları ve hepatik arter rezistivite indeksine bakmışlardır. Hepatik venlerde patolojik olarak kabul edilen monofazik ve bifazik dalga formlarında hepatosteatoz derecesi ile orantılı olarak anlamlı artış gözlemlemişlerdir ($p<0.001$). Hepatik arter rezistivite indeksinde hepatosteatoz derecesi ile ters orantılı değerler elde edilmiştir ($p<0.001$).

Erdoğan ve arkadaşları (64), yetişkin yaş grubunda 60 obez ve 20 sağlıklı hasta ile yaptıkları çalışmada, yağlı karaciğeri olan hastalarda, portal ven VPI (pulsatilite indeksi= $\text{pik sistolik hız} - \text{en diastolik hız} / \text{pik sistolik hız}$), MFV (mean flow velocity=ortalama akım hızı), Vmax (peak maximum velocity=maksimum hız) ve Vmin (peak minimum velocity=minimum hız) değerlerini belirgin düşük bulmuşlar ve neden olarak yağlı infiltrasyon sonucu karaciğer içindeki vasküler kompiansın azalmasını göstermişlerdir.

Mohammadi (65) ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada: hafif, orta, ağır hepatosteatoz ve kontrol grubundan oluşan 160 hasta incelenmiştir. Portal ven pik hızı ve ortalama hızına, hepatik arter rezistivite indeksine ve hepatik ven fazisitesine bakılıp karşılaştırma yapmışlardır. Sonuçta hepatik akım parametreleriyle yağlanma derecesi arasında ters bir korelasyon olduğu ve hepatosteatoz derecesi arttıkça parametrelerde azalma olduğu saptanmıştır ($P<0.005$).

Uluslan (66) ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MRG ile hepatosteatoz tespit ettikleri 35 hasta ve 29 kişiden oluşan kontrol grubunu portal doppler ultrasonografi ile incelemişlerdir. Sonuçta hepatosteatoz olan grupta kontrol grubuna oranla portal venöz hızda anlamlı bir azalma olduğu bulunmuştur ($p<0.0001$).

Solhjoo (67) ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bazıları histopatolojik olarak tanı almış 31 kişiden oluşan hepatosteatoz ve 31 kişiden oluşan kontrol grubunda doppler ultrason ile sağ hepatik ven dalga formu, portal ven çapı, portal ven

pulsatilite indeksi (pik sitolik hız – end diastolik hız / pik sistolik hız) ve portal ven ortalama hızını ölçüp karşılaştırma yapmışlardır. Portal ven pulsatilite indeksi ve portal ven ortalama hızında hepatosteatoz olan grupta anlamlı düşüş olduğu saptanmıştır (p<0.001). Sağ hepatik vende anormal (bifazik ve monofazik) dalga formlarına bakıldığında hepatosteatoz olan grup (%55.2) ile kontrol grubu (% 3.2) arasında anlamlı fark bulunmuştur.. (p<0.001). Hepatosteatoz ile portal ven ortalama hızı, portal ven pulsatilite indeksi ve sağ hepatik ven dalga formu arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Magalotti (68) ve arkadaşları biopsi ile kanıtlanan non-alkolik yağlı karaciger hastalığı bulunan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 6 ay diet ve farmakolojik (metformin 500 mg, 3x1) tedavi sonrası karaciger ekojenitesinin düzeldiğini, karaciger volümünün anlamlı oranda düştüğünü, portal ven akımı ve debisinin anlamlı artış gösterdiğini, hepatik arteriyel indekslerin azaldığını ve hepatik ven akım formunun düzeldiğini saptamışlardır. Bu bulgular ile hepatosteatozun tedavisinin faydalı etkilerinin gözlenmesinde B-mode ve Doppler US’ nin kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Mihmanlı ve arkadaşları , steatoz derecesindeki artışla korele olarak rezistif indeksin azaldığını bildirmişlerdir. Bu sonucu değerlendirirken, yağ infiltrasyonu ile portal triad yapılarına bası olduğunu ve portal venin daha erken etkilenmesi ile akımındaki azalmayı kompanse etmek için hepatik arterin diastolik akımının artarak rezistif indekste düşmeye yol açtığını savunmuşlardır. (69)

Kakkos ve arkadaşlarının (71) 41 obes, 18 gönüllü kişi üzerinde yaptıkları çalışmalarında, önerdikleri Doppler perfüzyon indeksinin (Hepatik arteriyel akım/ Total hepatik akım) obes grupta (0.25±0.138) normal gruba (0.15±0.04) göre anlamlı oranda yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu indeks ile serum AST ve trigliserid düzeylerinin de pozitif bağımlı ilişkisi olduğunu kaydetmişlerdir.

Balcı ve arkadaşları (72) , beden kitle indeksine göre 4 gruba ayırdıkları 140 hasta ile yaptıkları çalışmada beden kitle indeksinden bağımsız olarak yağlı infiltrasyon derecesi ile portal venöz pulsatilite indeksi ve portal ven ortalama hız değerlerinde ters korelasyon saptamışlardır. Azalmış parankimal ve vasküler kompliansı, hepatik steatozda monofazik venöz akımın nedeni olarak düşünmüşlerdir. Ek olarak

karaciğer kapsülünün genişleyebilirliğinin sınırlı oluşu ve yağ birikimine bağlı olarak volümü artmış hepatositlerin venöz kompresyonu da neden olarak öne sürülmüştür.

Biz çalışmamızda yaşları 18 ile 79 arasında değişen toplam 120 kişiyi inceledik. 30 ar kişiden oluşan normal (kontrol grubu), hafif, orta, ağır hepatosteatoz şeklinde 4 grup oluşturarak birbiriyle karşılaştırdık.

Karaciğer boyutu ve beden kitle indeksi yönünden karşılaştırıldığında grupların ortalamaları arasında fark olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Buna göre hepatosteatoz derecesi arttıkça karaciğer boyutu ve beden kitle indeksinde anlamlı artış saptanmıştır . Ayrıca BKİ ve karaciğer boyutu arasında korelasyon olup olmadığına bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunduğu saptanmıştır [Korelasyon katsayısı (r)= 0.605]. Obezitenin hepatosteatoz etyolojisinde önemli bir yeri olduğu bilinmekte olup sonuçlar literatür bilgileriyle uyumludur (73).

Çalışmaya aldığımız tüm hastaların karaciğer enzimlerini ve kan lipid değerlerini ölçtük ve karşılaştırdık. ALT, AST, TG, KOL, LDL değerleri karşılaştırıldığında hepatosteatoz derecesi arttıkça ortalamalarda artış olduğu, HDL değerinde ise azalma olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Sonuçlar literatür bilgileriyle uyumludur.

Çalışmamızda portal ven pik hızı yönünden kontrol grubu ile hepatosteatoz grupları arasında ve hepatosteatoz gruplarının kendi arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte steatoz derecesi ile artan bir azalma saptadık ($P>0.05$). Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında hepatosteatoz derecesi arttıkça portal ven pik hızında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu bulunmuştur. (66, 72)

Portal ven akımı bifazik paternde olup solunum, açlık-tokluk gibi durumlardan etkilenebilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarında inceleme normal respirasyon esnasında yapılmışken biz hastalara derin inspiryum yaptırarak inceleme yaptık. Böylece portal vende monofazik bir akım oluşturarak solunuma bağlı dalgalanmalar önlemeyi amaçladık. Bu şekilde yapacağımız ölçümün portal ven akım volümü gibi baktığımız diğer parametrelerde daha sağlıklı sonuç vereceğini düşündük.

Portal ven akım volümü, hepatik arter akım volümü, toplam akım volümü (portal ven akım volümü+hepatik arter akım volümü) ve hepatik perfüzyon indeksi (Hepatik arteriyel akım/Total hepatik akım) ölçüldüğünde kontrol grubu ile hepatosteatoz grupları arasında ve hepatosteatoz gruplarının kendi arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($P>0.05$). Literatür çalışmalarında hepatosteatoz oranı arttıkça akım volümlerinde azalma olduğu şeklinde sonuçlara varılmışdır. Aslında bizim çalışmamızda da hepatik arter akım volümü, portal ven akım volümü ve toplam akım volümlerinde hepatosteatoz derecesi arttıkça azalma tespit edildi fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışmamızda hepatik arter rezistivite indeksi ($P=0.043$) ve pulsatilite indeksine ($P=0.034$) baktığımızda gruplar arasında anlamlı fark bulunmuşdu. Gruplar kendi arasında karşılaştırılarak farkın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında grade 1 hepatosteatoz hastalarının RI ve PI değerlerinin diğer gruplardan düşük olduğu ve farkın sadece bu gruptan kaynaklandığı anlaşıldı. Diğer gruplar arasında ve kontrol grubu ile anlamlı bir farklılık saptanmadı. Çalışmamızda literatürdeki benzer çalışmalarda ortaya çıkan hepatosteatoz derecesi arttıkça hepatik arter RI ve PI değerlerinde azalma gibi bir sonuç ortaya çıkmadı. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte ağır steatozda diğer gruplara göre RI ve PI değerlerinde minimal artış saptadık. Bu sonuç literatür bulgularıyla çelişmekteydi. Biz bu artışın ve diğer sonuçlarımızın hepatosteatoza bağlı karaciğer kompiansında ki azalmadan kaynaklandığını düşündük.

Sonuç olarak hepatosteatozun karaciğerin parankimal bir patolojisi olup siroza kadar ilerleyebileceği bilinmektedir. Yaptığımız çalışmadan çıkan karaciğer vasküler yapılarındaki hemodinamik değişikliklerin karaciğer kompiansındaki azalmadan kaynaklandığını varsayarak doppler ultrasonografinin hepatosteatoz takibinde ve monitorizasyonunda kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1-Baron R L, Freeny PC, Moss A A, The liver. In: Moss AA, en, Computed Tomography of the Body with Magnetic Resonans Imaging.2'nd ed. Philadelphia. W.B.Saunders, 1992;735-760
- 2-Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Abdominal Pelvic and Thoracic Sonography. Diagnostic Ultrasound. 2. Baskı, St Louis: Mosby 1998: 87N 153.
3. Sherlock S, Dooley J. Anatomy and Function. Sherlock S, Dooley J. (editors) Diseases of the Liver and Biliary System 11th Edition. Oxford: Blackwell Science Ltd. 1997: 1–15
4. Dere F. Anatomi. 3. Baskı, Adana. Genel Dağıtım 1994: 603–630.
- 5-Gazelle GC, Lee MJ, Mueller PR. Cholangiographic segmental anatomy of the liver. Radiographics 1994; 14: 1005–1013.
- 6-Tuncel E. Klinik Radyoloji. Bursa. Güneş ve Nobel Yayınevi 1994: 5–7.

- 7 Yurdakul U, Uçankuş LN, Ömeroğlu S, Hatipoğlu MT. Değişik yaş gruplarındaki sıçan karaciğer dokusunda bağ dokusu liflerinin dağılımı. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 3:15–20.
- 8 . Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çeliktaş M. Abdominal Ultrasonografi. 1. Baskı, Adana. Nobel Kitabevi 1997: 28–35.
- 9 Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal and Liver Diseases 7th Edition, Volume II, Saunders Philadelphia. Chapter 77. Portal Hypertension and Variceal Bleeding 2002: 1487–1515.
10. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara. Tisamat Basım 2003: 182–190.
- 11 Bass NN: Toxic and Drug-Induced Liver Disease. In: Bennett JC, Plum F: Cecil Textbook of Medicine. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996, 772-776.
- 12 Samarasinghe D, Tasman-Jones C: The Clinical Associations with Hepatic Steatosis: A Retrospective Study. NZ Med J, 1992; 105:57-8.
- 13 Yajima Y, Ohta K, Narui T, Abe R, Suzuki H, Ohtsuki M, Ultrasonographical Diagnosis of Fatty Liver: Significance of the Liver-Kidney Contrast Tohoku J Exp Med 1983; 139, 43-50
- 14 Barisione G, Fontana L, Cottalasso D et al: Changes in Lipoglycoprotein Metabolism in Toxic Fatty Liver. Minevra Gastroenterol Diyetol. 1993; 39: 101-12.
15. Dentico P, Volpe A, Buongiorno R et al: Glutathione in the Treatment of Chronic Fatty Liver Diseases, Recenti Prog Med, 1995; 86; 290-3
- 16 Teli MR, Day CP, Burt AD et al: Determinations of Progressions to Cirrhosis of Fibrosis in Pure Alcoholic Fatty Liver. Lancet, 1995; 346: 987-90.
- 17 Itoh S, Yougol T, Kawagoe K, Comparison Between Nonalcoholic Steatohepatitis and Alcoholic Hepatitis Am J Gastroenterol 1987;82, 650-654
- 18 El Hassan AY, İbrahim EM, al Mulhim FA et al: Fatty Infiltration of the Liver: Analysis of Prevalence, Radiological and Clinical Features and Influence on Patient Management Br J Radiol, 1992: 65: 774-8
- 19 Wanless IR, Lentz JS, Fatty Liver Hepatitis (steatohepatitis) and Obesity: An Autopsy Study with Analysis of Risk Factors. Hepatology 1990; 11, 74-80

- 20 Flattorone JL, Antonioli DA, Chopra S et al: Non-Alcoholic Steatohepatitis: Impaired Antipyrine Metabolism and Hypertriglyceridaemia may be clues to its pathogenesis J Gastroenterol-Hepatol 1991;6:585-90.
- 21 Lieber CS: Alcohol, Liver and Nutrition, J Am Coll Nutr, 1991: 10:602-32
- 22 Ludvig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ, Nonalcoholic Steatohepatitis: Mayo Clinic Experience with a Hitherto Unnamed Disease Mayo Clin. Proc. 1980, 55, 434-438
- 23 Lucykx FH, Desai C, Thiry A, Dewe W, Scheen AJ, Gielen JE, Lefebvre PJ, Liver Abnormalities in Severely Obese Subjects: Effect of Drastic Weight Loss After Gastroplasty. Int J Obes Relat Metab Disord 1998: 22, 222-226
- 24 Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ, Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Spectrum of Clinical and Pathological Severity Gastroenterology 1999: 116: 1413-1419
- 25 Sherif Saadeh, Zobair M. Younossi, Erick M. Remer, Terry Gramlich, Janus P. Ong, Maja Hurley. The Utility of Radiological Imaging in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Clinical-Liver, Pancreas and Biliary Tract. 2002 Sept: 123 (3) 745-750
- 26 Nomura H, Kashiwagi S, Hayashi J, Kajiyama W, Tani S, Goto M. Prevalence of Fatty Liver in a General Population of Okinawa, Japan. Jpn J Med 1988;27, 142-149
- 27 Tominaga K, Kurata JH, Chen YK, Fujimoto E, Miyagawa S, Abe I, Kusano Y. Prevalence of Fatty Liver in Japanese Children and Relationship to Obesity. An Epidemiological Ultrasonographic Survey. Dig Dis Sci 1995, 40 2002-2009
- 28 Weisiger RA: Hepatic Metabolism In Liver Disease. In: Bennet JC, Plum F (eds.): Cecil Textbook of Medicine W.B Saunders Comp. 1996 753- 754
- 29 Omagari K, Kadokawa Y, Sawa T, Kadota T, Ohba K, Mizuta Y, Hayashida K (Fatty Liver in Non-Alcoholic Non-Overweight Japanese Adults: Incidence and Clinical Characteristics) Journal of Gastroenterology Hepatology (2002) 17, 1098-1105
- 30 Menero E, Findor JA, Avangina A et al: Non-Alcoholic Steatohepatitis. Medicina T Aires, 1994; 54: 625-9.

- 31 Rumack Carol M, Wilson S, Charboneau W. Diagnostic Ultrasound. Chapter 4, 88- 96;2001.
- 32 Foster KJ, Dewbury KC, Griffith AH at al. The Accuracy of Ultrasound in the Detection of Fatty Infiltration of the Liver. Br J Radiology 1980;53:440.
- 33 Saverymuttu SH, Joseph AE, al-Sam S, Cook MG, Maxwell JD. Comparison of Liver Histology with Ultrasonography in Assessing Diffuse Parenchymal Liver Disease. Clin Radiol. 1991 Jan;43 (1):26-31.
- 34 Saverymuttu Sh, Joseph AEA, Maxwell JD. Ultrasound Scanning in the Detection of Hepatic Fibrosis and Steatosis. Br Med J 1986;293:13.
- 35 Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver: A Follow-up Study. Hepatology 1995;22:1714-1719.
- 36 Tükek S: Alkol ve Diabet Dışı Karaciğer Yağlanması, Klinik, Biyoşimik ve Histopatolojik İnceleme. Uzmanlık tezi, İstanbul, 1995.
- 37 Arun J. Sanyal. AGA Technical Review on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. American Gastroenterological Association. 2003; 123 (5): 1705-25
- 38 Gore RM. Diffuse liver disease. In: Gore RM, Levine MS, Laufer I, eds. Textbook of gastrointestinal radiology. Philadelphia: Saunders, 1994:1968-2017.
- 39 Yajima Y, Ohta K, Narui T, Abe R, Suzuki H, Ohtsuki M. Ultrasonographical Diagnosis of Fatty Liver: Significance of the Liver-kidney Contrast. Tohoku J Exp Med 1983;139:43-50.
- 40 Sandra L. H-A. Tanisal Ultrasonogram, Karaciğer: 110-118 Güneş Tıp Kitapevi, 2005.
- 41 Mendler MH, Bouillet P, Le Sidaner A, Lavoine E, Labrousse F, Sautereau D, Pillegand B. Dual-energy CT in the Diagnosis and Quantification of Fatty Liver: Limited Clinical Value in Comparison to Ultrasound Scan and Single-energy CT, with Special Reference to Iron Overload. J Hepatol 1998;28:785-794.
- 42 Jacobs JE, Birnbaum BA, Shapiro MA, Langlotz CP, Slosman F, Rubesin SE, Horii SC. Diagnostic Criteria for Fatty Infiltration of the Liver on Contrast-enhanced Helical CT. AJR 1998;171:659-664.

43 Kok TH, Van Der Jagt EJ, Haagsma EB, Bijlevelde CM, Jansen PLM, Boeve WJ. The value of Doppler ultrasound in cirrhosis and portal hypertension. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34 (5); 82–88.

44 Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler Ultrasona Giriş. Mihmanlı İ (Çeviren) 1. Baskı, İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık 2006: 586–609.

45 Wolf KJ, Fobbe F. Color Doppler Sonography Principles and Clinical Application. Newyork Thieme 1998: 155–181.

46 Erden E. Renkli Doppler ultrasonografinin fizik prensipleri, sınırlamaları ve hata kaynakları. *T Klin Tıp Bilimleri* 1991; 11: 326–351.

47. Callen PW. Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi. Güner H (Çeviri Editörü), Ankara. Atlas Kitapçılık 1997: 576–601.

48. Taylor KJ, Holland S. Doppler US Part 1. Basic principles, instrumentation and pitfalls. *Radiology* 1990; 174: 297–307.

49. Rubin JM, Bude RO, Garson PL, Bree RL, Adler RS: Power Doppler USG: Apotentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. *Radiology* 1994;190: 853–856.

50 Mwanza T, Miyamoto T, Okumura M, Kadosawa T, Fujinaga T. Ultrasonographic evaluation of portal vein hemodynamics in experimentally bile ligated dogs. *Jpn. J. Vet.* 1998; 45: 199–206.

51) Liver biopsy: who should do it...and who will show up in court?van Leeuwen DJ.*Am J Gastroenterol.* 2002 Jun;97 (6):1285-8. Review. No abstract available. PMID:12094840

52)Hisham T Philpi WR Randall R Edward G sonography of diffuse liver disease *J.Ultrasound Med* 2002 1023 -1032

53) Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. Saverymattu SH, Joseph AE, Maxwell JD. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986 Jan 4;292 (6512):13-5. PMID:3080046

54) The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, Mullen KD, Cooper JN, Sheridan MJ.*Gastroenterology.* 2002 Sep;123 (3):745-50 PMID:12198701

55) A case of idiopathic fatty liver detectable only by ultrasonography.

Yajima Y, Ohta K, Narui T, Abe R, Suzuki H, Ohtsuki M. *Tohoku J Exp Med*. 1983 Jul;140 (3):273-8. PMID:6623457

56) Ong JP, Younossi ZM. Approach to the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2005;9:617.

57) Assy N, Kaita K, Mymin D, Levy C, Rosser B, Minuk G. Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci*.2000;**45** (10):1929-34.

58)Oguzkurt L, Yildirim T, Torun D, Tercan F, Kizilkilic O, Niron EA.

59) Hepatic vein Doppler waveform in patients with diffuse fatty infiltration of the liver. *Eur J Radiol*. 2005;54 (2):253-7.. Shi BM, Wang XY, Mu QL, Wu TH, Xu J. Value of portal hemodynamics 2005; 11: 708–711.

60) Vezozzo D, Farias A, Cerri GG, Da Silva LC, Carrilho. Assessment of portal hemodynamics by Doppler ultrasound and liver morphology in the hepatosplenic and hepatointestinal forms of schistosomiasis mansoni. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1413–1419 114,115

61)Yalnız M, Demir A, Arslan A, Cihangiroğlu M. Doppler ultrasonografi ile farklı evrelerdeki sirozlu hastalarda hemodinamik inceleme. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2004; 3; 14–19.

62) Ohnishi K, Saito M, Nakayama T, Iida S, Nomura F, Koen H. Portal venous hemodynamics in chronic liver disease: effects of posture change and exercise. *Radiology* 1985; 155:757–761.).

63)_J Clin Ultrasound. 2010 Sep;38 (7):346-52. Correlation of hepatic vein Doppler waveform and hepatic artery resistance index with the severity of nonalcoholic fatty liver disease. Mohammadinia AR, Bakhtavar K, Ebrahimi-Daryani N, Habibollahi P, Keramati MR, Fereshtehnejad SM, Abdollahzade S. Source Radiology Department, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

64) Portal Vein Hemodynamics in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Erdogmus B, Tamer A, Buyukkaya R, Yazici B, Buyukkaya A, Korkut E ve ark. *Tohoku J. Exp. Med* 2008; 215: 89-93.

65) Effect of severity of steatosis as assessed ultrasonographically on hepatic vascular indices in non-alcoholic fatty liver disease. Mohammadi A, Ghasemi-rad M, Zahedi H, Toldi G, Alinia T. *Source Radiology Department, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.*

66) Evaluation of portal venous velocity with Doppler ultrasound in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Ulasan S, Yakar T, Koc Z. *Korean J Radiol.* 2011 Jul-Aug;12 (4):450-5. Epub 2011 Jul 22.

67) Comparison of portal vein Doppler indices and hepatic vein Doppler waveform in patients with nonalcoholic Fatty liver disease with healthy control. Solhjoo E, Mansour-Ghanaei F, Moulaei-Langorudi R, Joukar F. *Hepat Mon.* 2011 Sep 1;11 (9):740-4.

68) Magalotti D, Marchesini G, Ramilli S, et al. Splanchnic hemodynamics in nonalcoholic fatty liver disease: effect of a dietary/pharmacological treatment. A pilot study. *Dig Liver Dis* 2004;36 (6):406-411

69) Mihmanli I, et al. Effect of diffuse fatty infiltration of the liver on hepatic artery resistance index. *J Clin Ultrasound* 2005;33:95-99

70) Seifalian AM, Piasecki C, Agarwal A, et al. The effect of graded steatosis on flow in the hepatic parenchymal microcirculation. *Transplantation* 1999;68 (6):780-784

71) Kakkos SK, Yarmenitis SD, Tsamandas AC, et al. Fatty liver in obesity: Relation to Doppler perfusion index measurement of the liver. *Scand J Gastroenterol* 2000;35 (9):976-980

72) Balci A, Karazincir S, Sumbas H, Öter Y, Egilmez E, Inandi T. Effects of Diffuse Fatty Infiltration of the Liver on Portal Vein Flow Hemodynamics. *J Clin Ultrasound* 2008; 36:134-40.)

73) Sentürk Ö. Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH). *Folia* 2004;4:12–20).

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK KARAELMASÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar
Etik Kurul Başkanlığı



TOPLANTI TARİHİ : 17.05.2011
TOPLANTI NO : 2011/05

KARARLAR :

3- Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın, 2011-56-17/05 Protokol no'lu "Hepatosteatozda Karaciğerin Vasküler Yapılarındaki Hemodinamik Değişimlerin Doppler Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi" konulu başvurusunun Etik Kurallara uygun olduğuna,

Oy Birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç.Dr. Hasan ÜSTÜN
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanı