

KARACİĞER HASTALIĞI YÖNÜNDEN NORMAL'LER İLE
KRONİK KARACİĞER PARENKİMAL HASTALIKLARINDA
KANTİTATİF DİNAMİK KARACİĞER PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Mehmet ÖZGÜVEN

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş	
Tasnif No.	

İSTANBUL - 1987

DİCLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0038655
Tasnif No.	616.362
	026
	1987

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	1
GİRİŞ ve AMAÇ.....	2
GENEL BİLGİLER.....	4
KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİSİ.....	4
KARACİĞERİN ANATOMİSİ.....	4
KARACİĞERİN HISTOLOJİSİ.....	6
KARACİĞERİN FİZYOLOJİSİ.....	8
KARACİĞER HASTALIKLARI.....	11
FİBROZİS.....	15
SİROZ.....	16
PORTAL HİPERTANSİYON.....	20
KARACİĞERİN TETKİK YÖNTEMLERİ.....	24
MATERYAL ve METOD.....	36
BULGULAR.....	42
TARTIŞMA.....	54
SONUÇ.....	57
ÖZET.....	58
KAYNAKLAR.....	59

Ö N S Ö Z

Nükleer Tıp Anabilim dalında ihtisas yapmama olanak sağlayan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim dalı yöneticisi Doç.Dr.Salih Çelik'e,

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim dalındaki rotasyon süremde ve bitirme tezi ile ilgili çalışmamda yetişmem için her türlü olanağı sağlayan,değerli fikir ve görüşleri ile yol gösterici olan anabilim dalı başkanı hocam Prof.Dr. İrfan Urgancıoğlu'na,bir ağabey ve arkadaş olarak sorunlarımın çözümlenmesinde ve çalışmalarımın değerlendirilmesinde büyük bir özveri ve içten gelen bir istek ile yardımcı olan değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Doç.Dr.Çetin Ünsel'e,ayrıca Prof.Dr.Vensan Seyahi'ye, Prof.Dr.H.Hüsrev Hatemi'ye ,Prof.Dr.Tarık Kapıcıoğlu'na ve çalışmalarımda yardımcı olan araştırma görevlisi arkadaşlarıma,tezimin daktilo edilmesindeki titiz yardımları için Halime Özkan'a,

İçten teşekkürü bir borç bilirim.

Dr.MEHMET ÖZGÜVEN

GİRİŞ ve AMAÇ

Karaciğer kan akımının %25'i hepatik arterden, geri kalan %75'i ise portal venden gelmektedir. Karaciğerin primer ve metastatik tümörleri ile karaciğerin hepatosellüler hastalıklarında bu oran değişmekte ve karaciğere hepatik arterden gelen kan akımı portal akıma oranla artmaktadır (1,2).

Karaciğer dinamik sintigrafisi, artelyel kan akımının artısından yararlanılarak yapılan, primer ve metastatik karaciğer malignitelerinde karaciğer sintigrafisinin özgülülüğünü artıran bir yöntemdir (2). Bu yöntemde, bolus halinde verilen aktivitenin abdominal aortada görülmesinden sonra ilk 8 sn içerisinde karaciğer yatağına ulaşan kısmı arteryal faz olarak kabul edilmekte ve imajlardaki aktivite dağılımı visual olarak değerlendirilmektedir (2). Ancak, bu yöntemin semikantitatif bilgi vermesi ve hafif hepatosellüler hastalıklarda karaciğer kan akımının değerlendirilmesinin tanıda yetersiz oluşu değişik kantitatif karaciğer sintigrafi metotlarının geliştirilmesine neden olmuştur (1-6).

Geliştirilen kantitatif dinamik karaciğer sintigrafilerinde karaciğerin arterel ve portal kan akım oranları doğru olarak saptandığı için karaciğerde yer kaplayan lezyonların perfüzyonunun değerlendirilmesinin kolaylıkla yapılabileceği ve irreversibl hepatosellüler karaciğer hastalıklarında karaciğer perfüzyonunun bilinmesinin bu hastalıkların tanı ve takibinde kullanılabileceği ileri sürülmektedir.

Biz bu çalışmamızda,karaciğer hastalığı ağısından klinik ve laboratuvar bulgularına göre normal olanlarla,hafif ve ileri de-recede parenkim harabiyeti gösteren karaciğer hastaları ile portal hipertansiyon gelişen hastalarda,karaciğerinde yer kaplayan lezyon mevcut olan hastalara dinamik karaciğer perfüzyon sintigrafisi uygu-layarak karaciğerin arteryel ve portal kan akım oranları ile ilgili elde ettiğimiz bazı parametrelerin önemini araştırdık.

GENEL BİLGİLER

KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİSİ :

Karaciğer ve pankreasın ilk taslakları intrauterin hayatın 21.gününde ve embriyon 2,5 mm boyunda iken belli olur.İlk belirti primitif barsak epitelinde görülen halka şeklinde bir belirtidir. Buna Hepato-Pankreatik halka denir (7,8).Bu halkadan ventral mezanteriumun içine doğru divertikül tarzında kabaran iki borucuk meydana gelir.Bu divertikülün üst kısmından karaciğer parenkimi,hepatosit kordonları, intrahepatik safra yolları meydana gelir.Divertikülün alt kısmından ise safra kesesi ve ekstrahepatik safra yolları meydana gelir.Karaciğerin damarları ise (portal ven,sinüzoidler,hepatik venler) vitellin venalarından oluşurlar.

Kanlanması iyi olan organ taslağı hızla büyüyerek karaciğer içi bağ dokusu ve kapsülü ile vasküler çatısı mezodermal kaynaklı septum transversumdan gelişir.Organ taslağının iki tarafında kalan mezanter yaprakları ise karaciğerin bağlarını oluşturur (9,12). Doğumdan sonra plasentanın ayrılmasıyla arteryel kan getiren Vena Umblicalisin göbekten karaciğere kadar uzanan kısmı körelerek ligamentum teres adını alır (13).Böylece intrauterin hayatta üç kaynaktan kanlanan karaciğer doğumdan sonra kanlanmasını,arteria hepatica ve vena porta olarak iki kaynaktan temin eder (7,8).

KARACİĞERİN ANATOMİSİ :

Normal erişkinde karaciğer 1200-1500 gramdır.Sağ üst kadranın ve epigastriumun hemen hemen tümünü kaplar.Diafrağmanın al-

tında yer alır.Sağlıklı erişkinde dolaşıma dahil 800-900 gram kanı da her an içerisinde bulundurur.Anatomik olarak ; üst yüzünde görülen oraksı bağ'ın (Lig.Falciforme) üst yüze yapışma çizgisine göre sağ ve sol olmak üzere iki loba ayrılır.Normalde sağ lob sol lobdan 6 defa daha büyük,geniş ve daha kabarıktır (14).Loblar anatomik olarak ayrılmalarına rağmen hepatik ven ve bilier derenaj sistemleri ile ilişkileri sürmektedir.Yani karaciğer tek bir parenkimal kitle olup gerçek bir anatomik bölümü yoktur.Her anatomik lobun kendine ait vasküler ve bilier dallanması mevcuttur.Ancak bunlar aralarında sıklıkla birleşirler (15).

Karaciğerin şekli kişiden kişiye değişmekle beraber %65'inde tabanı sağda tepesi solda yer alan bir piramit şeklindedir.%35'inde ise dörtgen ,yuvarlakça,boynuz şeklinde v.s. olabilir.%4-5 oranında Riedel lobu görülür (16).Karaciğerin 3 yüzü vardır ve arka yüzünün çıplak bölümü hariç periton ile örtülüdür.Yerine peritondan yapılı bağlarla,karaciğere giren ve çıkan damarlarla tutunmuştur (17).Üst yüzde komşulukları diafrağma aracılığı ile diafram üstü organlar ile,alt yüzde karın içi organları ile,arka yüzde ise (4-5 cm genişlikte olup) doğrudan diafrağma,vena kava inferiör, sağ böbrek ve böbreküstü bezi ile dir (11). Alt yüzde ortada,önden arkaya doğru uzanan iki yarık bulunur ve bunlar ortalarda enine bir olukla birleşirler.Porta Hepatis de denen bu oluk karaciğere giren ve çıkan damarların geçiş yeridir.Bunlar : vena porta,arteria hepatica,safra yolları,lenf damarları ve karaciğerin sinirleridir.

Karaciğer Glisson kapsülü adı verilen fibröz bir kapsül ile çevrilidir.Kapsül hilustan karaciğer içine girerek portal mesafele rin bağ dokusu ile devamlılık gösterir.Kapsül hilustan karaciğer

içine girerek portal mesafelerin bağ dokusu ile devamlılık gösterir. Karaciğer içi ven, arter ve sinirlere dayanak vazifesi görür. Ayrıca lobları daha küçük lobüllere ayırır (18,27). Karaciğerde yüzeysel ve derin iki gurup lenf damarı vardır. Lenf damarlarının başlangıcı karaciğerin lobüllerindedir. Yüzeysel ve derin lenf damarları ya hiler lenf düğümlerine ya da diafrağmayı geçerek mediasten lenf düğümlerine açılıp duktus torasikus'a ulaşırlar (14,21). Karaciğerin sinirleri : sol ve sağ vagus ile plexus coeliacustan gelir. Vagustan gelen parasempatik lifler safra kesesi ve karaciğer dışı safra yollarına dallar verip, safranın yapılışını, safra yollarının hareketini, öddi sfinkterinin açılışını temin ederler. Plexus coeliacustan gelenler ortosempatik lifler olup parasempatiklere antagonist çalışırlar (21).

KARACİĞER HİSTOLOJİSİ :

Karaciğer lobülü karaciğerin temel fonksiyonel ve anatomik ünitesidir. Hepaton diye de isimlendirilir (18). Çapı 0,8-2 mm arasında değişen, uzunluğu milimetreler ile ifade edilebilen silindirik yapıda doku parçacıklarıdır. İnsan karaciğerinde 50.000 ile 100.000 lobül mevcuttur (19). Karaciğer bu lobüllerin bir araya gelmesi ile oluşur. Lobüller bağdokusu ile sınırlanmış düzensiz altıgen şeklinde, damarlar ile çevrili doku parçalarıdır. Bu damar çemberi içinde karaciğer hücrelerinden yapılmış asıl karaciğer dokusu görülür. Lobcuklar arasında üç kollu yıldız biçiminde ve üç lobülü birbirinden ayıran aralıklar vardır ki bu aralıklara Kiernan aralığı denir. Kiernan aralığındaki bağ dokusu içinde: vena portanın bir kolu, bir atardamarcık, lenf damarları ve bir safra kanalığı vardır. Her lobülün merkezinde o lobülün kanını vena hepatica sistemine boşaltan vena sentralis bulunur (14). Karaciğer parenkim hücreleri

olan Hepatosit'ler vena sentralisten çevreye doğru ışınvari bir şekilde sıralanmışlardır.Bu sıralanma erişkin insanda tek sıra halindedir (19,20). Tek sıra halindeki bu karaciğer hücreleri arasında sinuzoid adı verilen damar ağı yer alır.Vena porta ve arteria hepaticanın uç dalları doğrudan sinuzoidlere açılır.Sinuzoidler birbirleri ile ağızlaşarak bir labirent meydana getirirler.Retikülo endotelial sistem (RES) elemanı olan karaciğere özel Kupffer hücreleri sinuzoidlerde bulunur ve sinuzoid kapillerden devamlı bir endotel örtüsünün bulunmaması ile ayrılırlar.Karaciğer parenkim hücresi ile sinuzoid duvarı arasındaki mesafeye de Disse aralığı (kapiller aralık) adı verilir.Disse aralığı karaciğer parenkim hücreleri ile sinuzoid arasındaki alışverişte lenfa yolu olarak iş görür (11).Disse aralığında kan akımı çok yavaş olduğundan kan ve karaciğer hücresi arasındaki madde değişimi yeterli derecede ve rahat olur (21). Kupffer hücreleri aktif fagositoz yanında,immünolojik sistemin esaslı bir elemanı olarak immünolojik olaylara iştirak eder.Ayrıca sinuzoid içi dolaşımın düzenlenmesinde de rol oynar. Lobcukların merkezinden başlayarak karaciğer hücre kordonları içinde çevreye doğru ilerleyen safra yollarına ait birtakım borucuklar safra yollarının başlangıcıdır.Bunlar kiernan aralıklarında toplanıp toplanıp ductuli biliferiyi,onlarda porta hepaticte birleşerek sağ ve sol duktus hepaticusları meydana getirirler.

Karaciğer hücrelerinin rejenerasyon kabiliyeti vardır ; ancak mitoz nadirdir (1/100.000) (12). Karaciğer hücreleri 50-75 günde bir yenilenirler (23,24).Rejenerasyon portal kan akımının olduğu yerde,portal aralık bölgesinden başlar (20).Bir (mg) insan karaciğer dokusunun ortalama %80'i parenkim hücresi (hepatosit) %16'sı kupffer hücreleri %4'ü diğer hücreler (safra kanallıkları,epitel

hücreleri, kan damarları, bağ doku hücreleri) den teşekkül eder (22). (RES)'in bir elemanı olan Kupffer hücreleri insan vücudundaki (RES) hücre popülasyonunun %80-90'ını oluşturmaktadır (15).

KARACİĞERİN FİZYOLOJİSİ

Karaciğerin fizyolojik fonksiyonları kendine gelen kan ile ilgili olduğundan karaciğerin kan dolaşımını bilmek organın fizyolojik ve metabolik faaliyetlerinin bilinmesinde önem kazanır. Karaciğer biri fonksiyonel diğeri arteryel olarak nitelendirilen iki ayrı kaynaklı kan ile beslenen istisnai bir organdır. Fonksiyonel olan dolaşım vena porta ile başlar. Vena Porta : superior ve inferior mezenterik venler ile vena splenika'dan oluşur ve porta hepatis seviyesinde karaciğere inferior sınırdan girer. Yaklaşık olarak karaciğere dakikada 1100 ml kan akımı sağlar (karaciğere gelen kanın %70-75'i). Vena porta sindirim sisteminden emilen besin maddelerinden zengin kanı karaciğere taşır. Ancak bu kan oksijenden fakirdir (%20). Karaciğerin esas kendine ait besleyici arteryel kanı arteria hepatica ile karaciğere gelir. Arteria hepatica göliak aksın bir koludur ve karaciğere yaklaşık olarak dakikada 350 ml kan akımı sağlar (karaciğere gelen kanın %25-30'u). Arteria hepatica kanı oksijenden çok zengindir. Buna göre karaciğere gelen toplam kan miktarı dakikada 1450 ml olur (11,15,18,19). Arteria hepatica'daki basınç diğer sistemik arterlerdeki kadardır. Vena hepatikadaki basınç (0mm Hg) olup, karaciğer içindeki portal ven dallarına dökülen vena portadaki basınç ise (8-10 mm Hg) veya (100-130 mm su) basıncı kadardır. Çeşitli patolojik şartlar altında bu düşük seviyedeki basınç (20-30 mm Hg) gibi çok yüksek seviyelere çıkabilir. Artmış hepatik vasküler basıncın en yaygın nedeni karaciğer sirozudur. Burada sinuzoidlerdeki fibrotik daralmalar ve hatta tam blok veya destrüksiyon damar yata-

ğındaki basınç artışının nedeni olmaktadır (19).Karaciğer fizyolojik fonksiyonların çok büyük bir kısmından sorumludur (15).Yukarıda da belirtildiği karaciğerin metabolik faaliyetleri karaciğer parenkiminin sağlamlığı kadar doğrudan kendine gelen kan ile de ilgilidir.Zira oksijen,besin elemanları,hormonlar ve benzeri maddeler karaciğer dolaşımı ile karaciğere gelirler.Bu maddeler karaciğer hücrelerinde metabolik değişikliklere uğrarlar ve organizmanın yapısına giren maddelerin sentezinde kullanılırlar (27).Hemen bütün serum proteinleri karaciğer parenkim hücreleri tarafından imal edilirler.Karbonhidrat metabolizması,bilirubin metabolizması ve başlıca enzimlerin sentezi karaciğerin spesifik görevleri arasındadır.Karaciğer aynı zamanda büyük bir detoksikasyon organıdır.Hem barsaklardan gelen,hem ara metabolizmada teşekkül eden toksik ürünler burada detoksite edilerek ya böbrekler yolu ile kolayca atılabilecek hale getirilirler yada safraya salgılanıp bilfer sistem aracılığı ile barsağa drene edilirler (15,27).Karaciğer hayatın devamı için kesinlikle gerekli bir organdır.Normal karaciğerin (%20)si hayatın devamı için yeterlidir (26).Karaciğerin fonksiyonlarının çoğu birbirleri arasında ilişkilidir.Bu en çok karaciğerin klinik düzensizliklerinde kendini göstermektedir.Zira fonksiyonlar : anında,fakat çeşitli kombinasyonlarla yani hastalığın tipine bağlı olarak gelişirler.

Karaciğerin temel fonksiyonları:

Karaciğerin temel fonksiyonları 3 grupta toplanabilir.

1.Karaciğerin vasküler fonksiyonları :

A.Depolama görevi : Karaciğer bir kan deposu olarak iş görür.Dalak ile beraber bir kısım kanı dolaşım dışı olarak içinde tutabilir (kan hacminin 1/3'ü).Lüzumu halinde tekrar dolaşıma ve-

rir (19,29).Karaciğer kan deposu olarak iş gördüğü gibi,karbonhidrat, yağ,vitamin,mineral ve antikor deposu olarakta iş görür.

B.Hemopoetik (intrauterin hayatta) hemolitik (RES hücreleri aracılığı ile) ve kan filtrasyonu (detoksikasyon) gibi vasküler kaynaklı fonksiyonları vardır.

2.Karaciğerin metabolik fonksiyonları :

Karaciğer,karbonhidrat metabolizmasında,protein metabolizmasında,yağ metobilizmasında,su ve elektrolit metabolizmasında vazodepressör : maddelerin meydana getirilmesinde önemli bir organdır.

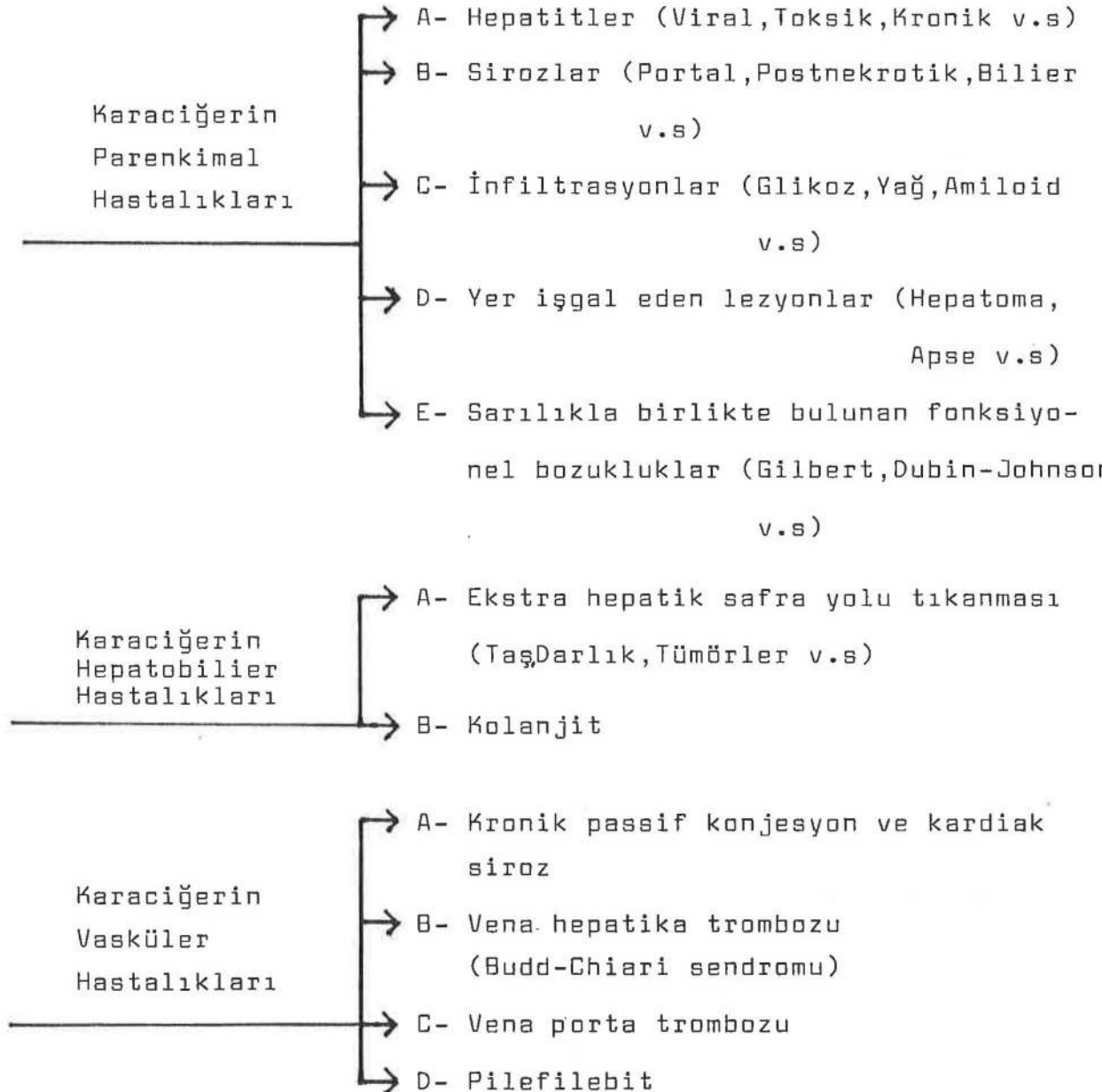
3.Karaciğerin sekretuar ve ekskretuar fonksiyonları :

Karaciğer safra yapımı ve atılımında,sekresyon,ekskresyon ve hücre enzimlerinin yapılmasında ve bu enzimlerin plazmaya verilmesinde rol oynayan bir organdır (19,21,26,30).

K A R A C İ Ğ E R H A S T A L I K L A R I

Karaciğer hastalıkları morfolojik ve etyolojik açıdan iki grupta incelenebilir.

Morfolojik açıdan karaciğer hastalıkları aşağıdaki şekilde şematize edilebilir (31).



Etyolojik açıdan karaciğer hastalıklarında : bazı infeksiyöz hastalıklar,karaciğerin hereditör ve metabolik hastalıkları,karaciğere toksik tesir eden ilaçlar ve toksinler ile karaciğerin de hastalığa iştirak ettiğı fakat mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamış bazı etkenler neden olarak gösterilmiştir.

KARACİĞER HASTALIKLARINDA GENEL BELİRTİ VE BULGULAR

Karaciğer bir çok metabolik faaliyetin cereyan ettiğı bir organ olduğı için karaciğer hastalıklarında,çeşitli değişiklikler meydana gelir (33).Karaciğer hastalıklarında,umumiyetle iki ayrı mekanizma ile ilgili belirti ve bulgular gelişir.Bunlardan birinci grup karaciğer parenkim hücrelerine has metabolik fonksiyonların yetersizliğı ile ilgili olan belirti ve bulgular.İkinci grup ise karaciğer içindeki kan akışını engelleyen değişiklikler ile ilgili olan belirti ve bulgulardır.

Karaciğer yetmezliğı umumiyetle karaciğer hücre hasarı zemininde geliştiğı için çoğı zaman bu iki grup belirti ve bulgu beraber,yanyana bulunur.Örnek olarak portal hipertansiyon mekanik bir zeminde,yeni karaciğer içi dolaşımda portal ven kanının vena hepaticaya ulaşmasındaki güçlüklerle ilgili olarak gelişirken,portal hipertansiyonun bir elemanı olan asit teşekkülü,karaciğer hücrelerinin yetmezliğı sonucu oluşan hiposerinemi ile ilgilidir.Kronik karaciğer hastalığında belirti olarak : toraksta,kollarda ve yüzde spider angiomalar,palmar eritem,ekstremitelerde atrofi ve erkekte vücut kıllarının dökülmesi,testiste atrofi görülür.

Hastaların bir çoğunda karaciğer büyümüşdür.Bu büyüme karaciğerde yağın depolanmasından,tümörlerden (özellikle kanser metastazları neticesi),vasküler konjesyondan,inflamatuar infiltratlardan ve

abselerden husule gelebilir.Karaciğer sirozunun en önemli bir komplikasyonu olan portal hipertansiyon,passif konjesyon sonucu dalağın büyümesine ve kollateral dolaşımın gelişmesine yol açar.Kollateral dolaşımın gelişmesi özofagus varislerinin teşekkülüne,göbek çevresinde kaput medusa adı verilen ven genişlemelerine ve hemoroidlerin teşekkül etmelerine yol açar.3 ila 5 yıllık bir zaman süresinde sirotik hastada tipik bir aşırı zayıflama,kuvvetsizlik ve kronik sarılık gelişir.Assit ve portal hipertansiyonun diğer işaretleri daha göze çarpar hale gelir (32).Hipoalbünemi ve böbrekler tarafından sodyum retansiyonunun kombinasyonu sıvı retansiyonuna sebep olur.Hipoalbüminemi,albumin sentezinin azaldığını gösterir.Sekonder hiperaldosteronizmi takip eden sodyum retansiyonu efektif kan volümünün azalması sonucu husule gelir.Portal hipertansiyon periton içerisinde fazla miktarda sıvı toplanmasını (assit) kolaylaştırır.Karaciğer hastalıklarında anemi mutad olarak görülür ve birçok faktörün etkisi ile olur (32).Kronik kan kaybı,folik asit yetmezliği,eritrosit yıkım hızının artması,kemik iliğinin etanol tarafından süpresyonu anemi nedeni olarak sayılabilir (33).Sirozlu hastalarda %35-40 oranında anemi mevcuttur (34).Karaciğer hastalıklarının en dramatik belirtileri sarılık,assit teşekkülü ve hepatik komadır.Portal sirozda ölümlerin 1/3'ü varis kanamalarına bağlıdır.İlerlemiş siroz olgularının %60-85'inde assit meydana gelir.Sirozlu hastaların %50'sinde hepatik koma oluşur (31).Bu belirti ve bulguları şu şekilde şematize edebiliriz :

1- İkter : karaciğer hastalıklarında çok önemli bir bulgudur. Karaciğer hastalığı olmadan safra yollarındaki bir engel nedeni ile de sarılık meydana gelebilir.

2- Spider angioma : yüz,burun,boyun,kollar ve göğüste örümcek

şeklinde arteriyel bir teşekküldür. Karaciğerin östrojenik hormonları yeterince inaktive edememesi ile ilgili görülüyor.

3- Diyatez hemorajik : karaciğerin imal ettiği koagülasyon faktörlerinin yapımındaki yetersizlik yanında karaciğer hastalığına eşlik eden splenomegali, hipersplenizm ile ilgili trombositopeni sonucu dış eti ve cilt altı kanamaları (peteşi-purpura) görülebilir.

4- Adale erimesi : karaciğerin protein sentezi fonksiyonundaki aksama sonucu bilhassa yüz, kol ve bacaklarda bellidir.

5- Palmar eritem : el içi ve bazen ayak tabanında tenar ve hipotenar bölgelerde görülen aşırı hiperemisi.

6- Çomak parmak : bilhassa bilyer sirozda.

7- Jinekomasti : erkekte östrojen inaktivitesi ile ilgilidir.

8- Kıllanmada azalma : erkek hastalarda göğüs, koltukaltı ve pubiste.

9- Kaşıntı :

10- Assit : portal hipertansiyonun bir elemanı olarak periton boşluğunda sıvı toplanmasıdır. Sirozlu hastaların genellikle en sık ve bazen en erken belirtisidir

11- Kollateral venöz dolaşım : göbek çevresi ve karın cidarı yanlarında, cilt altında beliren venlerin belirgenleşmesi portal hipertansiyonun ikinci teşhis elemanıdır.

12- Splenomegali : portal hipertansiyonun üçüncü teşhis elemanıdır. Portal hipertansiyon sonucu konjestiyon zeminde gelişir. Genellikle kronik ve diffüz karaciğer hastalıklarında görülür.

13- Hepatomegali : değişik sebeplerle olabilir.

14- Testiküler atrofi : libido azalması ve empotens hali ile beraber bulunur.

15- Murphy noktasında hassasiyet : safra kesesi hastalıklarında görülür.

16- Prenkoma-koma : karaciğer yetmezliğinin en ağır ve dramatik belirtisidir.

Bu belirti ve bulguların hemen hiçbiri tek başına karaciğer hastalığı için özel değildir.Bir kaçının birarada bulunması karaciğer hastalığının tanısı açısından daha değerlidir (11).

Karaciğerin Parenkimal Hastalıklarından Fibrozis ve Siroz

FİBROZİS

Ya karaciğerde önceden mevcut olan liflerin büzülmesi ve kondansasyonu,yada fibroblastlar tarafından yenilerinin sentez edilmesi nedeni ile karaciğerdeki fibroz doku miktarının artmasına fibrozis denir.Etyolojisinde bazı ilaçlar ve karaciğere toksik tesir eden maddeler,karaciğerde hereditör ve metabolik hastalıklar neticesi iç ve dış kaynaklı çeşitli maddelerin birikmesi,karaciğerin çeşitli infeksiyonları,safra stazı ve karaciğer dolaşımında meydana gelebilecek bozukluklar neden olarak gösterilmiştir.Etyolojik neden ortadan kaldırılırsa fibrozis olayının gerilemesi mümkündür.Fibrozis olayının karaciğer yapısı ve faaliyetleri üzerindeki etkisi bulunduğu yere bağlıdır.Hücre çevresinde fibrozis karaciğer hücrelerinde atrofiye,terminal karaciğer venülleri çevresindeki fibrozis venöz çıkışın tıkanmasına ,periportal fibrozis portal venöz kan girişinin engellenmesi üzerinden portal hipertansiyona,duktuslar çevresindeki fibrozis ise kolestaza yol açar.

Aşırı fibrozis durumunda karaciğer lobuler bir hal alabilir ve organın dolaşımı önemli ölçüde aksayabilir.

Konjenital kistik karaciğer hastalığının bir çeşidi olan

konjenital fibroziste portal ve periportal bağ dokusu miktarı fazladır.Bu durumda karaciğer hücre fonksiyonları son derece normal olduğu için sirozun bulunmadığı bir portal hipertansiyon şeklinde görülür (35).

SİROZ

Etyoloji ve Sıklık :

Siroz karaciğerin sık rastlanan,insan sıhhat ve hayatını tehdit eden ciddi bir hastalığıdır.Amerika'da ölüm sebepleri arasında sıklık bakımından kalb hastalığından,kanserden ve serebrovasküler hastalıklarından sonra dördüncü sırada gelmektedir (32,35). Memleketimizde de insan iş gücünü kısıtlayan ve hayatı tehdit eden en önemli karaciğer hastalığı sirozdur (11).Siroz vakalarının çok büyük bölümü kronik alkol kullanılması nedeni ile meydana gelmiştir.

Sirozda ikinci önemli sebep ise viral hepatittir (33). Asya ve Afrika'da kronik viral hepatite bağlı siroz önde gelen ölüm nedenlerinden biridir.Doğuştan siroz nedeni olabilen herediter ve metabolik kusurlar,karaciğere toksik tesir eden kimyasal maddeler ve ilaçlar,bazı infeksiyonların komplikasyonu,safra yolu tıkanmaları,uzun süreli passif karaciğer konjesyonu neticesi veya kesin neden belirlenemeden (kriptojen) siroz oluşabilmektedir.

Histopatoloji :

Siroz kronik diffuz karaciğer parenkim hastalığının bütün şekillerini kapsayan genel bir terimdir.Siroz karaciğer hücrelerinin harabiyeti,normal lobüler yapısının kaybolması,yaygın nodüllerin ve fibrozisin meydana gelmesi nedeni ile karaciğer parenkim

yapısında ortaya çıkan bir düzensizliktir (35). Bu kompleks lezyonun esas nedensel elementi diffuz karaciğer hücresi ölümüdür. Nedbe ağı, rejenere olan hücre kitleleri ve karaciğer dolaşımındaki değişiklikler sekonder olarak gelişir (31).

Nodüller bağı dokusu tarafından birbirinden ayrılmış olan parenkim bölümleridir. Fibrozis deyimi siroz deyimi ile eş anlamlı değildir. Fibrozisle birlikte ortaya çıkan nodül oluşumu siroz anlamına gelmez. Karaciğerde meydana gelen fokal siroz gerçek siroza örnek gösterilemez. Bu lezyonlar bir bakıma henüz normal fonksiyon gösteren bir karaciğerdeki izole nodüller alanlardan ibarettir. Sirozda olayın organın bütün bölümlerinde görülmesi gerekir (35).

Sınıflandırma :

Günümüzde hakim olan eğilim sirozu herhangi bir sınıflandırmaya tabii tutmamak, bunun yerine patolojiyi morfoloji olarak tanımlamak şeklindedir. Siroz da önemli olan hastalık olayının aktivitesi, gelişim dönemi ve komplikasyonlardır. Siroz ya vardır, ya da yoktur (35). Bununla birlikte sınıflandırmadan yana olanlar için siroz : morfolojik (mikronodüller, makronodüller, mikst) ve etyolojik (etyolojisi bilinenler, etyolojisi bilinmeyenler, etyolojisi tartışmalı olanlar) olarak sınıflandırılabilir (34,36).

Sirozun sinflandırılması (34,36) :

A.Morfolojik

- 1- Mikronodüller Şekil : Nodüllerin çapı 3 mm den küçük ve nodüller düzenli durumda.
- 2- Makronodüler Şekil : Nodüllerin çapı 3 mm den büyük ve nodüllerin dikkati çekecek kadar farklı büyüklükte olduğu şekil.
- 3- Mikst (Karışık) Şekil : Mikro ve makro nodüllerin hemen hemen eşit oranda ve karışık olarak bulunduğu şekil.

B- Etyolojik

- 1- Etyolojisi bilinenler : Viral hepatit,alkolizm,metabolik hastalıklar.Bilier hastalıklar, bazı ilaç ve toksik maddelerle meydana gelen siroz şekilleri gibi.
- 2- Etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış (tartışmalı) olanlar : Otoimmünite,şistosomosis,malnütrisyon gibi.
- 3- Etyolojisi bilinmeyenler : Anemnezinde geçirilmiş bir hepatit veya alkol alımı gibi belli bir sebep bulunmayan sirozlar.Hintli çocukların sirozu gibi.

Sirozun sınıflamadaki yeri değil patogenezi önemlidir. Siroz neden ne olursa olsun karaciğerde meydana gelen zedelenmelere karaciğerin normal olarak tepki göstermesi sonucu ortaya çıkar. Sirozun çeşitleri etkene değil zedelenmenin şekline ve organın buna karşı gösterdiği tepkiye bağlıdır. Zedelenme olayı; hepatit ile birlikte olan submassif nekrozdaki gibi bir defada ve bütünüyle olabildiği gibi, alkol kullananlarda olduğu gibi daha hafif ancak devamlı olarak meydana gelebilir. Fibrozis ve parenkim rejenerasyonu bu zedelenmeye karşı meydana gelen doğal, ancak karaciğer fonksiyonlarında değişiklik yapabilen tepkilerdir (35).

Karaciğer sirozunun bugün için progressif gidişi her vakada durdurulamayacak bir hastalık olmaktan çıkmıştır. Prognoz yalnız tedavi ile değil etyoloji ile de ilgilidir (22).

Patoloji

Karaciğerdeki sirotik gelişme : hipertrofik ve atrofik olmak üzere iki devreden geçer. Sebep ne olursa olsun sirotik olaylar başlangıçta karaciğeri büyütür. Bu büyüme sonucu karaciğer iki kat veya daha fazla büyüklüğe ulaşabilir. Siroz olayı bilinen seyrini takip ederse karaciğerin küçülmesi, atrofik safhaya ulaşması kaidedir. Bu son dönemde organ normal büyüklüğünün yarısına hatta üçte birine yani (700-500) gram'a kadar küçülebilir. Organ sadece küçülmekle ve nodüllü olmakla kalmaz ileri derecede sertleşir.

Kesit yapılırsa ; karaciğerin üzeri ve kesitinde intizamlı veya intizamsız sayısız nodüller ile fibroz şeritler görülür (11, 24).

Histopatolojik olarak karaciğerde 6 ayrı olay, elele devamlı olarak ilerler. Bunlar ;

- 1- Karaciğer parenkim hücre dejenerasyonu,hasar ve nekrozu : sirotik olayının başlatıcısı ve devam ettiricisi parenkim hücre hasarı ve nekrozdur.
- 2- Karaciğer parenkim hücre rejenerasyonu.
- 3- Az veya çok ; yaygın iltihabi reaksiyon.
- 4- İlerleyici,fibrotik septum teşekkülü.Neticede siroz için tipik bulgu olan yaygın nodülleşme ortaya çıkacaktır.
- 5- Karaciğer içi safra yollarının proliferasyonu.
- 6- Karaciğer içi damar yatağının alt üst olması,(distorsiyon).

Karaciğer içinde meydana gelen bu histopatolojik değişimler sonucu post sinüsoidal bir engel ortaya çıkar.Yani normal lobül içindeki sinusoidlerden sentral venalar vasıtası ile toplanan kanın venadan itibaren,akışında güçlük vardır.Sinusoid boşaltım sistemi daha düşük hacimli bir sinusoid boşaltım sistemine dönüşür.Bunun sonucu : vena porta basıncında yükselmedir (portal hipertansiyon).Nodüller yönündeki kan akımının aksak olması ve rejenerasyon geçirmekte olan nodülleri karaciğer venüllerine bastırması da portal hipertansiyonunun gelişmesine katkıda bulunan faktörlerdir (11,35,37).

PORTAL HİPERTANSİYON

Portal hipertansiyon sirozun en çok görülen **şekli**dir (38, 39).Sirozun birçok komplikasyonu portal hipertansiyona bağlıdır.Çünkü bu durumda portal sistemdeki kanı sistemik dolaşıma ulaştırabilmek için birçok kollateraller meydana gelir.Bu kollateral damarlar daha çok mide ve yemek borusu alt bölümü çevresinde gelişerek özofagus varislerini meydana getirirler.Öyle bir portal-sistemik şant olayı sonucu nadir olarak ağır bir hemoroid tablosu meydana gelebilir.Portal sistemdeki bu basınç artışı özofagustaki,midedeki

veya diğ er yerlerdeki varislerden hayatî tehlike arz edebilecek büyük kanamalara sebep olabileceğ i gibi asit ve portal sistemik ensefalopati meydana gelmesine sebep olabilecek karaciğ erin fonksiyonel ağı dan portal-sistemik ş ant dı ş ında kalmasına yol aę ar (35).

Portal Sistemin Vasküler Anatomisi

Sindirim sisteminin mide, incebarsaklar, kalınbarsaklar, dalak, pankreas ve safra kesesinin venleri portal sistemi oluş tururlar. Diğ er bir ifade ile vena porta, vena mezenterika superior, vena mezenterika inferior ve vena splenika'dan oluş ur.

Portal Sistemin Fizyolojisi

Dalak kan akımı, total kan volümünün %25'ini oluş turduğ u için hem kardiyak akım hacmini, hem de arteriyel tansiyonu direkt olarak etkiler. Portal ven ortalama (%20-30) kanını dalaktan alır. Portal kan akımı cerrahi giriş imler sırasında ölç ülmüş ve dakikada yaklaşık (1000-1200 ml) olarak gösterilmiş tir. Portal ven karaciğ ere gelen oksijenin de (%20) sini taş ır. Portal ven sisteminde kapak yoktur. Gelen kan miktarı ve boş almasına karş ı mevcut direnç tarafından tarafından meydana getirilen vena porta basıncı (13 mm) Hg'nın altındadır. Normali (8-10 mm) Hg'dir. Hepatik venler ile portal ven arasındaki basıncı farkı pek azdır. Bu basıncı farkı Wallera göre (10 mm) Hg'yi geçmez. Vena porta içinde basıncı düş tükçe hepatik arter içinde artmaktadır. Siroz neticesi oluş an portal hipertansiyonda teş ekül eden kollateral dolaş ım bulundukları yerlere göre 5 grupta incelenir.

- 1- Gastro-özofageal bölge
- 2- Hemoroidal bölge
- 3- Umbilikal ve paraumbilikal bölge

4- Retro-peritoneal bölge

5- Spleno-renal bölge

Neticede vena portanın kanının büyük bir kısmı karaciğere uğramadan metabolize olmamış bir durumda kana karışır (22).

Portal Hipertansiyon Etyolojisi

Portal hipertansiyonun birçok sebebi vardır. Batı toplumunda portal hipertansiyon sebepleri arasında en sık rastlanani sirozdur (33). Amerika'daki portal hipertansiyonda sebebin (%60) siroz olduğu saptanmıştır. İkinci sıklıktaki sebep ise portal ven tıkanıklığıdır. Hepatik ven trombozu (Budd-Chiari sendromu) ve hepatic veno-occlusive hastalık, portal hipertansiyonun nispeten az sıklıktaki sebepleridir (32). Daha önceden yer yer anlatıldığı gibi portal vendeki basınç normalde (100-150)mm lik su (serum fizyolojik) sütunu basıncına eşittir. Çünkü hepatic sinüzoidlerdeki damar direnci minimaldir. Portal vendeki basıncın 300 mm serum fizyolojik sütunun üzerine çıkmasının en sık sebebi portal kan akımına direncin artışıdır. Hepatic sinüzoidlerdeki bu direnç artışı sinüzoidde göre üç seviyede meydana gelebilir. 1- Presinüzoidal, 2- Sinüzoidal, 3- Postsinüzoidal (32). Portal vendeki bu basınç artışı, patoloji ve hemadinami açısından şu şekilde şematize edilebilir (Şema :2) (11).

Portal hipertansiyonun patolojisi

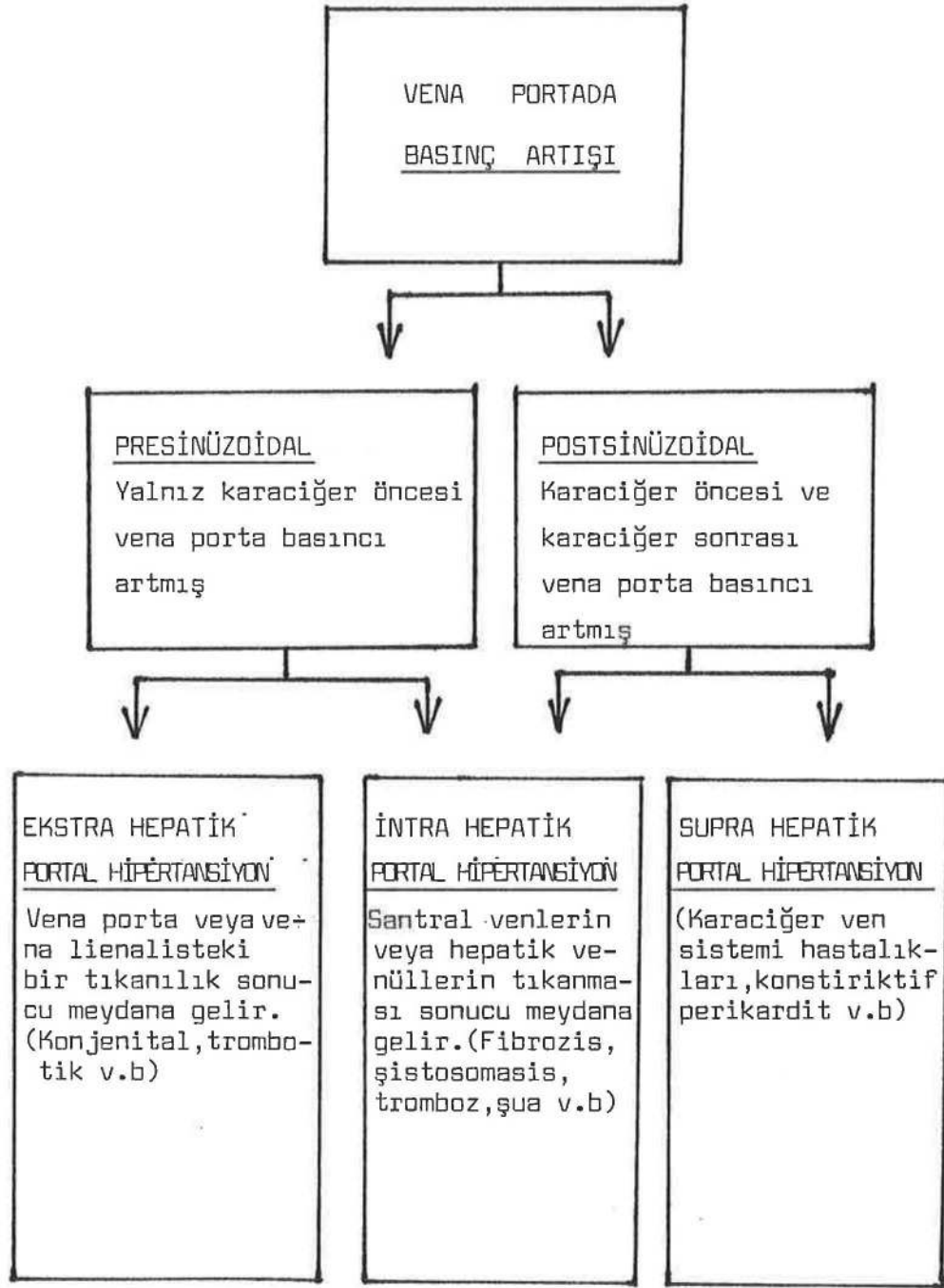
Portal hipertansiyonda görülen patolojik olaylar ise (40) :

1- Abdomino-torakal kollateral dolaşım gelişmesi.

2- Splenomegali (hipersplenizm ile veya hipersplenizm'siz)

3- Asit oluşumu

4- Karaciğerde fonksiyonel ve anatomik değişiklikler'dir.



Şema 2 : Portal hipertansiyonda vena portada görülen basınç artışının, sinuzoidlere göre görüldüğü seviyeler.

K A R A C İ Ğ E R İ N T E T K İ K Y Ö N T E M L E R İ

I- KARACİĞER HASTALIKLARININ TANISINDA LABORATUAR :

Karaciğer fonksiyon testleri ; karaciğer hastalıklarının tanısında önemli,fizyolojik kökenli testlerdir.Karaciğer fonksiyon testleri karaciğer hastalığının var olup olmadığının ortaya çıkarılmasında,hastalık var ise şiddetinin derecesini tayinde,hastalığın seyrini takip etmede ve nihayet hastalığın hepatosellüler veya obstrüktif tipte olup olmadığının anlaşılmasında fayda sağlar (33).Fakat karaciğer organizmanın hemen her çeşit metabolik faaliyetine katıldığı için,karaciğerin tek bir fonksiyonuna bakılarak karaciğer hakkında karar vermek doğru olmaz (11,31).

RUTİN DEĞERLENDİRMELERDE KULLANILAN LABORATUAR TESTLERİ (16,27,33) :

A- Akut hepatosellüler hastalıkta en güvenilir testler ve sonuçları :

- 1- SGOT ve SGPT değerlerinin 300 Üniteden yüksek olması.
Normali : SGOT : 40 carmen Ünitesi altında
SGPT : 40 carmen Ünitesi altında
- 2- Sefalin flokkülasyon ve Timol bulanıklık testlerinin şiddetli veya çok şiddetli pozitif olması (+++).
- 3- İdrarda artmış Ürobilinojen (Ürobilinojenuri).
- 4- Serum alkalen fosfatazin normal veya aktif bir şekilde artmış olması.
- 5- Genellikle normal bir protrombin zamanı.
Normal protrombin zamanı : (12-14) saniye.

B- Obstrüktif hastalığı düşündürecek testler ve sonuçlar :

1- SGGT ve SGPT değerlerinin 300 Ünitenin altında bir değer göstermeleri ile birlikte serum enzimlerinde hafiften orta dereceye yükselme.

2- Orantısız olarak artan yüksek bir serum alkalen fosfataz değeri

Normali : (1,5 - 4,5) Bodansky Ünitesi veya (4-13) King Armstrong Ünitesi veya (85) İ.Ü. dir.

3- Normal flokkülasyon testleri ve serum elektrofarezi.

4- Normal protrombin zamanı.

C- Kronik parenkimal karaciğer hastalığını düşündürecek testler ve sonuçları :

1- Plazma proteinleri :

Total protein azalmıştır (%4-5 g/100ml).

Normali : %6-8 g

Albümin azalmıştır normali : %3,5-5 g (%2,48 mg'ın altı ekseriya ölüme sebep olur).

Globulin yükselmiştir. Özellikle γ fraksiyonu

2- Flokkülasyon testleri :

- Sefalin -kolesterin flokkülasyon testi şiddetli pozitif-tir.

Normali : (++) Orta flokkülasyon

Patolojik : (++++) Şiddetli veya çok şiddetli flokkülasyon

- Timol bulanıklık testi

Normali : 0-5 bulanıklık Ünitesi

($\pm$) - (+++)

Patolojik : Karaciğer sirozunda normal veya hafif artmıştır.

- Çinko-Sülfat bulanıklık testi

Normali : (4-12) Ünite, Patolojik : Yüксеktir.

- Kadminyum bulanıklık testi : Bulanıklık artmıştır.

Normali : (-) veya (+) → berrak veya hafif bulanık.

Patolojik: Özellikle karaciğer sirozunda (++) - (++++) olabilir.

3- Protrombin zamanı : Uzamıştır.

4- Serum alkali fosfataz değeri : Normaldir.

5- SGOT ve SGPT değeri : minimalden orta dereceye kadar bir yükselme gösterir. Genellikle 300 Üniteden daha az değerlerdedir.

II-KARACİĞERİN PERKUTAN İĞNE BİOPSİSİ İLE HİSTOLOJİK TETKİKİ :

Karaciğerin diffuz parenkimal hastalıklarının tanısında kullanılan invaziv fakat çok hassas bir yöntemdir. Özellikle başka bir yöntemle tanıya ulaşılamayan hallerde çok işe yarar. Tekniğine uygun olarak kesici (Vim-Silverman) veya aspire edici (Menghini) iğnesi ile karaciğere girilerek doku örneği alınır. Karaciğer hastalığının tabiatı, derecesi, aktivitesi hakkında prognoz ve tedavi açısından önemli bilgiler sağlanır (11,28,32).

III-KARACİĞERİN RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ :

A- Direkt batın grafisi : Sağ üst kadranın direkt radyografisi, karaciğer abseleri, kistleri veya subdiafrağmatik abselerin varlığında diafrağmada yükselme veya şekil bozukluğu varsa saptamaya yarayabilir (11,32).

B- Baryum ile özofagus radyoğrafisi : Portal hipertansiyon da sıklıkla görülen özofagus varislerinin teşhisi için basit bir yöntemdir.

Portal hipertansiyonun radyolojik değerlendirmesi :

Splenoportagrafi : Dalak içine verilen kontrast madde ile portal sistemin görülebilmesini sağlar.Bu usulle intrahepatik portal hipertansiyon teşhisi rahatlıkla konulabilir.Ayrıca hepatik portal hipertansiyon ve portosistemik iştiraklerin mevcudiyeti ve yeri, aynı usulle gösterilebilir.Bu metod ile dalak içi basıncı ölçülerek portal hipertansiyon tetkikinde çok faydalı bir bilgi elde edilir (11).

IV- KARACİĞERİN DİREKT İNŞPEKSİYONU :

- Laparaskopi - Peritoneoskopi : karın boşluğuna hava verilerek karın cidarından optik bir cihazla periton boşluğunun incelenmesidir.Karaciğerin üst,ön ve kısmen alt yüzündeki lezyonları süratle görmek ve teşhise gıtmeye faydalı bir usuldür.Laparaskopik tetkik esnasında gerekirse karaciğerden istenilen yerden biopsi almak mada mümkün olabilir (direkt biopsi).Özellikle habaset düşünölen vakalarda yararlıdır (11,28).

V- KARACİĞERİN HASTALIKLARINDA KULLANILAN YENİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ :

1- Ultrasonografi : Noninvaziv bir yöntemdir.Karaciğerin ultrasonografisi karaciğerin morfolojik özellikleri hakkında fikir edinmemizi sağlar (35,41).

2- CT (Kompüterize Tomografi) : Kesit halinde resim verdiği için karaciğerdeki kitlelerin tayininide,karaciğerin klinik olarak değerlendirilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir.Kist,ap-se; hematom gibi sıvı içeren lezyonların ayırıcı tanısını sıvıla-

rın yoğunluğunu tayin ederek yapabilir (32,35,42).

3- NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) : NMR ile görüntü kaydetmek yeni bir buluştur. CT imajlarına benzeyen netlikte görüntü vermektedir. Bu teknikte görüntü yaratan bir manyetik alanın varlığında radyofrekans radyasyon kullanılır. NMR ile elde edilen görüntüler sadece organın anatomik durumunu yansıtmakla kalmaz aynı zamanda organın fizyolojik durumunda yansıtır. NMR ile dokuda normal molekül yapısı göstermeyen bölgeler ayırt edilmektedir. NMR ın CT ye üstünlüğü hastaya iyonize radyasyon uygulanmamasıdır. NMR ın biyolojik etkileri de minimum düzeyde görülmektedir (43).

4- Sintigrafi : Belirli radyoaktif izotopları veya bu izotoplarla işaretlenmiş maddeleri tutan organların sintilasyon cihazları ile görüntülenme tekniğine sintigrafi denir (44). Sintigrafi tekrar ele alınarak anlatılacaktır.

5- SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) :

Nükleer görüntülemelerde SPECT kullanan döner gamma kameralar yaygın kabul düzeyine ulaşmıştır. Konvansiyonel düzlemsel görüntülerle karşılaştırma yapıldığında SPECT daha yüksek bir görüntü kontrastı ile transvers, sagittal ve oblik dilimler olarak seçilen üç boyutlu görüntü vererek morfoloji hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmemizi sağlamaktadır (45).

SİNTİGRAFİ

Belirli radyoaktif izotopları veya bu izotoplarla işaretlenmiş maddeleri tutan organların sintilasyon cihazları ile görüntülenme tekniğine sintigrafi denir (44).

Sintigrafi 1950'de rektilineer skenerin icat edilmesinden sonra klinik çalışmalarda kullanılmaya başlayan bir tetkik yöntemi oldu (46).

1957'de Anger gamma ışını toplayabilen bir gamma kamera tarif etti. Bu kamera rektilineer skenere göre daha geniş olan paralel delikli kollimatörü ile hem tetkik zamanını kısaltacak, hem de organın tümünün bir defada incelenmesi, dolayısıyla dinamik tetkiklerin yapılmasını mümkün kılacaktı (47). Bu aletin geliştirilmesi için yapılan çalışmalarla 1970'ler de hem elektronik, hem de fiziksel olarak rektilineer skener'ler den çok üstün kameralar yapılmaya başlandı ve yavaş yavaş rektilineer skener'lerin yerini aldı. Günümüzde sintigrafik tetkikler çoğunlukla gamma kameralar ile yapılmaktadır (47).

Gamma kamerada sintigrafi dinamik ve statik olmak üzere iki ayrı teknik ile yapılabilir. Statik sintigrafi yardımı ile tetkik edilen organın büyüklüğü, lokalizasyonu tayin edildiği gibi, organ içinde yer kaplayan veya organa dıştan bası ile şekil bozukluğuna sebep :olabilen kitlelerin varlığı tesbit edilebilir. Statik sintigrafide tesbit edilen bir lezyon sadece anatomik bir lezyonu ifade eder, herhangi bir hastalık için laboratuvar ve klinik bulguların bilinmesinde fayda vardır (44). Sintigrafik olarak incelenecek hastaya tetkik amacına uygun, görüntülenmek istenen organa özel bir radyo-farmasötik verilerek hasta gamma kameranın dedektörüne altına incelenecek organın durumuna göre uygun şekilde yerleştirilir. Hastadan gelen gamma ışını dedektörün sodyum iyodür kristali üzerine düşer. Kristalden serbestleşen sintilasyonlar kristal üzerine dizilmiş olan fotomultiplikatör tüpler aracılığı ile ışık sinyallerine dönüştürülürler ve bir katot tüpünde ışık noktalar meydana getirerek radyo-farmasötik için organ içindeki dağılımının - resim halinde görüntülenmesini sağlarlar (48).

Karaciğer Sintigrafisi :

Karaciğerin parenkim hücreleri ve RES hücreleri fizyolojik olarak kandan çeşitli maddeleri alarak temizleme özelliğine sahiptirler. Bu özellikten yararlanılarak geliştirilen radyofarmasötikler sayesinde karaciğer sintigrafisi yöntemleri de geliştirilmiştir (49).

Karaciğer parenkim hücreleri kandan bazı maddeleri alıp safra ile atma özelliğine sahiptirler (48). Bu özellikten yararlanılarak parenkim hücrelerinde tutulup safra yolu ile atılabilen radyofarmasötiklerin damar yolundan verilmesi ile erken fazda karaciğerin tetkiki yapılabilir. Daha sonra bunların safra sistemine geçişi ile safra yolları ve safra kesesi incelenebilir. Bu amaçla ilk önce kullanılan İyot-131 ile işaretli rose bengal yerini bugün Tc-99m ile işaretli çeşitli imino di asetikasit (IDA) derivelerine bırakmıştır (48,50).

Karaciğerin RES hücreleri kupffer hücreleridir. Bilindiği gibi RES hücrelerinin dağılımı %86 karaciğerde, %6 dalakta, %8 kemik iliğindedir (9). Karaciğerin RES hücreleri kan akımındaki partikülleri temizlemekle görevli oldukları için (fagositoz) kolloid veya küçük partikül halinde verilen radyofarmasötikleri tutarlar (48). Partiküllerin en büyükleri dalağa, daha küçük olanları karaciğere, en küçük olanlar ise genellikle kemik iliğine giderler (51). Fagositoz olayı kupffer hücrelerinin aktivitesi sonucu gerçekleşir. Normal şartlarda kolloid partiküllerin %95'ini tek bir geçişte dolaşımdan alırlar. Bu olay sonucu karaciğerin kan akımının değerlendirilmesi ve karaciğerin sintigrafik görüntülenmesi mümkün olmaktadır (15). Bu amaçla önceleri Au-198 kolloid kullanılırdı. Sonra bunun yerini Tc-99m ile işaretli sülfür kolloid (TSC) aldı. (TSC) normal olarak

karaciğer, dalak ve kemik iliğinde yaklaşık olarak %85, %10 ve %5 oranında dağılım gösterir. Tc-99m stannos fitat da aynı dağılımı göstermektedir (52).

Günümüzde radyokolloid olarak en çok :

- 1- Tc-99m sülfür kolloid
- 2- Tc-99m stannos fitat
- 3- Tc-99m minimicrospheres
- 4- In-113m (OH) kolloid

kullanılmaktadır (15).

Bu iki grup radyofarmösitik dışında halen tutulma mekanizması tam olarak anlaşılmamış olan ancak tümör ve iltihabi dokularda tutulduğu bilinen Galyum-67 sitrat da karaciğerin tümör ve apselerinin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır (53).

Karaciğer sintigrafisi için 1-Statik, 2-Dinamik olmak üzere iki teknik ; amaca göre tercih edilebilir. Görüntüleme için radyonüklidler kullanılır. Karaciğerin statik sintigrafisinde radyonüklid damar yolu ile verildikten sonra karaciğer ve dalakta lokalizasyon için yeterli zamana izin verilmelidir. Genellikle 10-15 dakika yeterlidir. Hepatik yetersizlik var ise daha uzun zamanlara gereksinim duyulabilir. Görüntüleme için genellikle paralel delikli kollimatör takılı, geniş alanlı sintilasyon kameraları kullanılır (15). Standard bir statik tetkik için en az : ön, arka ve sağyan olmak üzere 3 yönden sintigramların alınması gerekir (48). Statik görüntüleme ile karaciğerin büyüklüğü, şekli, fonksiyon gören karaciğer parenkim dokusunun durumu ve var ise yer işgal eden lezyonlar hakkında bilgi edinilebilir. Genellikle yetişkinlere 3-5 mCi (111-185 MBq) Tc-99m ihtiva eden radyonüklid kafi gelmektedir (49,51).

Karaciğerin dinamik tetkiki için : gamma kameraya ilaveten sisteme bir bilgi işlem Ünitesi ilave etmek gerekmektedir.Bu teknikte hastaya üst abdomene ayarlanmış kollimatör altında ante cubital fossadaki baselik venden bolus tarzında ($\pm$ 1ml) olarak (10-15 mCi) Tc-99m ihtiva eden radyonüklid verilir (370-555MBq).Bolusla birlikte sistem çalıştırılarak kısa intervallerle (Ör: 1'er sn) total 60 sn süre ile bilgi işlem Ünitesinde programlanan floppy diske ardışık kayıt yapılır.Bilahare bilgi işlem Ünitesinde yapılan standard programlı analiz değerlendirmesi ile karaciğer kan akımı hakkında bilgi edinilebilir (1,54).

Çoğu hastalık : karaciğer parenkim hücrelerinin RES hücrelerinin ve karaciğerin yapısını bozmaktadır.Böylece tek bir popülasyon için yapılan ölçümler genellikle diğer popülasyonlar içinde geçerli olmaktadır (55). Bu yöntemde venöz yoldan bolus halinde verilen aktivitenin abdominal aortayı doldurmasından sonra geçen ilk (8-10) sn içinde karaciğer yatağında beliren aktivite arteryel faz olarak değerlendirilmektedir.Arteryel fazda karaciğer yatağında aktivitenin normalin üzerindeki artışı ile karaciğer de parenkim harabiyeti gösteren hastalıklar arasındaki ilgi araştırılmaktadır.

De Nardo ve arkadaşları aortik dolum referansına göre hepatic (Z/A) eğrisindeki arteryel faz'ı : abdominal aortadan radyoaktif bolusun ilk görüldüğü andan itibaren 8 saniye geçinceye kadar değerlendirmiştir (normal arteriyelizasyon) (2). Maliğnitelerin karaciğerde büyümesi için artmış hepatic kan akımına gereksinim olduğu otopsilerde gösterilmiştir.Eğer normal statik sintigrafide görülen defekte uyan bölgeden (İA) alınarak dinamik sintigrafide değerlendirilmede,arteriyelizasyonda artış olarak izlenirse karaciğerde

maliğnitenin büyük bir olasılıkla kesin olduğunu bildirmişlerdir (2). Aynı araştırmacılar dinamik karaciğer sintigrafisinin statik sintigrafide görülen yer kaplayan lezyonlara ait defekt görünümün ayırıcı tanısında özgüllüğünü artıran bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir (2). Statik karaciğer sintigrafisinin karaciğer dolaşımı ile ilgili bilgi vermemesi araştırmacılar tarafından değişik kantitatif dinamik karaciğer sintigrafi metotlarının geliştirilmesine neden olmuştur. George ve arkadaşları 3 mCi teknesyum sülfür kolloid'in (TSC) damar yolu ile verilmesinden sonra 1 dakika süre ile bilgileri bilgisayara kaydederek karaciğer ve dalağa ait zaman aktivite eğrileri elde etmişlerdir. Karaciğerin arteriyel ve portal dolaşımda akım eğrilerini dalak eğrisinden yararlanarak ayırmışlardır (3). Bu araştırmacılar verilen radyofarmasütün %100'ünün ilk hepatik arterio-portal dolaşımda karaciğer tarafından tutulduğunu ve müteakip dolaşımların önemsiz olduğunu farzetmişlerdir. Elde ettikleri karaciğer zaman aktivite eğrisinden portal ve arteriyel eğriler altındaki alanı hesaplayarak (P/A) indeksini tanımlamışlar ve bu indeksin hepatik wedge basıncının bir indikatörü olduğunu ileri sürmüşlerdir (3). Bir Japon araştırmacı olan Ueda, bolus halinde (TSC) iv olarak verdikten sonra ilk 2-3 dakikalık karaciğer imajları almış, burdan karaciğer (Z/A) eğrisini elde ederek bunu aort ve dalak eğrileri ile mukayese etmiştir. Normallerde ilk hepatik eğrinin iki bölümden oluştuğu ve bunların da arteriyel ve portal venöz fazlara tekabül ettiğini bildirmiştir (4). Stadalnik ve ark. deneysel çalışmada normal karaciğerde radyoaktivitenin geçişi sırasında hepatik arter akımın kısa süreli ve 20-35 derece, bunu takip eden uzun süreli ve 60-65 derece açı

yapan portal venöz akıma ait eğrilerin olduğunu göstermişlerdir. Bu araştırmacılar çalışmalarında (venöz/arteryel) eğim oranını ve sayım oranlarını kullanarak çeşitli karaciğer hastalıklarındaki değişiklikleri incelemişlerdir (5). Boyd ve ark. yine dinamik karaciğer sintigrafisinde elde ettikleri karaciğer (Z/A) eğrisinden : hepatik arter akım açısı (α_1), portal venöz akım açısı (α_2), arteryel /portal kan akım açısı oranını (α_1/α_2) ve aorta piki zamanı ile arteryel akımın bitişi arasındaki zamanı (Δt) hesaplamışlar ve karaciğer hastalıklarındaki değerleri üzerinde durmuşlardır (1). Biersack ve ark. dinamik karaciğer sintigrafisinde ilk 60 sn içerisinde elde ettikleri karaciğere ait (Z/A) eğrisinde arteryel ve portal venöz akıma ait segmentlerden bilgisayar programı ile arteryel ve portal venöz kan akım yüzde oranlarını saptamışlardır (6).

İÇ DOZİMETRE

Yaptığımız çalışmada dinamik karaciğer sintigrafisi tetkiki için hastaya damar yolunda verilen (10-15) mCi = (370-555) MBq Tc-99m Fitat'ın hastanın doku ve organlarında absorbe edilen radyasyon miktarı aşağıdaki tabloda görüldüğü gibidir.

Doku veya Organın Adı :	Radyasyon Absorbsiyon Dozu :	Verilen Aktivite:	Absorbe Edilen Doz	
			rad	gray
Karaciğer	0,350 rad/mCi	10-15 mCi	3,50-5,25	0,035-0,052
Dalak	0,150 "	10-15 mCi	1,50-2,25	0,015-0,022
Kemik iliği	0,045 "	10-15 mCi	0,45-0,62	0,004-0,006
Testisler	0,0003 "	10-15 mCi	0,003-0,0045	0,00003
Overler	0,0058 "	10-15 mCi	0,058-0,087	0,0006-0,0009
Tüm vücut	0,0163 "	10-15 mCi	0,16-0,24	0,0016-0,0024

Tablo :1-Tetkik için damar yolundan 10-15 mCi TC-99m Fitat verilen hastalarda ; hedef ve kritik organlar ile tüm vücuda verilen radyasyon dozunun dağılım (56,57).

Aktivite miktarı eşdeğeri :

1 mCi = 37 MBq (Megabekerel)

Absorbsiyon dozu eşdeğeri :

100 rad = 1 gray

MATERYAL VE METOT

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğinde muhtelif servislerde değişik nedenlerle tanı ve tedavi için yatan, anamnez klinik ve laboratuvar bulgularına göre belirgin bir karaciğer hastalığı olmayan (normal) 14, yine klinik ve laboratuvar bulgularına göre karaciğer fibrozisi tanısı konulan 9, karaciğer sirozu + portal hipertansiyon tanısı konan 20, karaciğerde maligniteye ait yer kaplayan lezyon bulunan 4 olmak üzere toplam 47 hasta incelendi.

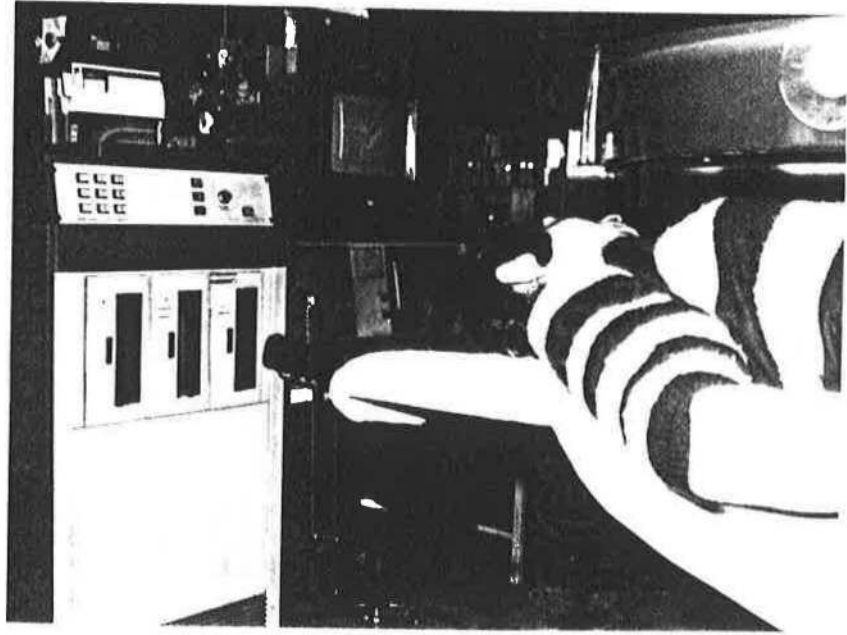
İncelemeye alınan hastaların guruplara göre dağılım (Tablo: 2) de görüldüğü gibidir.

ÇALIŞMA GURUBU	SAYI :
1- Belirgin karaciğer hastalığı olmayanlar	14
2- Karaciğer Fibrozis'i	9
3- Karaciğer Sirozu+Portal Hipertansiyon'lu	20
4- Karaciğerde maligniteye ait lezyon bulunan	4
T O P L A M	47

TABLO : 2 - GURUPLARA GÖRE HASTA DAĞILIMI

Çalışmamızda,dinamik karaciğer perfüzyon sintigrafileri : CGR médecine nucléaire scannicamera multikristal sintilasyon dedektöründe,düşük enerjili paralel delikli kollimatör kullanılarak,sisteme dahil (Imac 7304) bilgi işlem ünitesinde,floppy disk'e kayıt yapılarak gerçekleştirildi.(Resim:1)

Radyofarmasötik olarak : Solco Nuclear firmasına ait Tc-99m ile bağlanabilen ve sodyum fitat (kalay) içeren,karaciğerin radyonüklid incelenmesi için üretilmiş Solco PHYTATE (99m-Tc) kit'i kullanıldı.Radyoaktif işaretleme : Amersham firmasının ürettiği (Amertec II Teknesyum 99m steril jeneratör)'ünden süzülen Tc-99m sodyum perteknetat ile yapıldı.



Resim : 1 CGR scannicemare ve Imac 7304 bilgi işlem ünitesi.

(İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilimdalı)

Çalışmamızda hasta sintilasyon dedektörünün kollimatörü altına,yüzü kollimatöre bakacak şekilde ve kollimatör karaciğer ile dalağı görüntüleyebilecek şekilde yatırıldı.Kollimatör hastaya mümkün olduğunca yaklaştırıldı.Hastaya ; kolundaki antecubital fossadaki baselik venden $(0,7 \pm 0,1)$ ml içinde (10-15) mCi Tc-99m fitat olmak üzere bolus tarzında enjekte edildi.Aynı anda sintigrafik bilgiler 64x64 matriks hacmi ile floppy disk üzerine birer saniye ara ile 60 saniye kaydedildi (Resim 2-3).Hastanın pozisyonunu bozmadan dinamik çalışmanın bitiminde 300.000 sayımla poloroid film üzerine statik bir görüntü daha alınarak çalışmanın ilk aşaması tamamlanmış oldu.Çalışmanın ikinci aşamasında floppy disk'e yapılan kan akım kayıtları monitörde incelendi.Abdominal aortanın tam olarak belirlendiği ilk imajdan aorta'ya ait bir ilgi alanı (İA) (Area of interest) ı ışık kalemi ile işaretlendi.Aortik akım kayıtlarının işlemi yapılarak aortaya ait : Zaman/Aktivite (Z/A) eğrisi elde edildi.Çalışmanın teknik kabullenirliği için ; aortik pikin yarı maksimumundaki genişliğine (y.m.g.) bakılarak değerlendirme yapıldı.(y.m.g.) aortik pikin zamanın %15'ine eşit veya daha az olduğu zaman bolusun uygun ve yeterli olduğu kabul edildi (1) (Şekil 1).Aortik bolusun uygun ve yeterli olduğu hastalarda monitörde akım kayıtları sıra ile tekrar incelenerek karaciğer imajının belirlenebildiği bir imajdan ışık kalemi ile karaciğere ait ikinci bir (İA) işaretlendi.Karaciğerden ilgi alanını seçerken sağ böbreği,vena portayı ve kardiak bölgeyi ekarte etmeye özen gösterilip sağ hepatik lop üzerinde uygun bir alan seçildi.Ayrıca dalak için üçüncü bir (İA) işaretlendi.Splenektomili hastalarda bu üçüncü (İA) işaretlenmesi yine yapılarak splenektomi teyit edildi.Yine aynı imajlardan çevre aktivitesi (background-BG) için uygun bir alandan dördüncü bir ilgi alanı seçildi (Resim : 4-5).

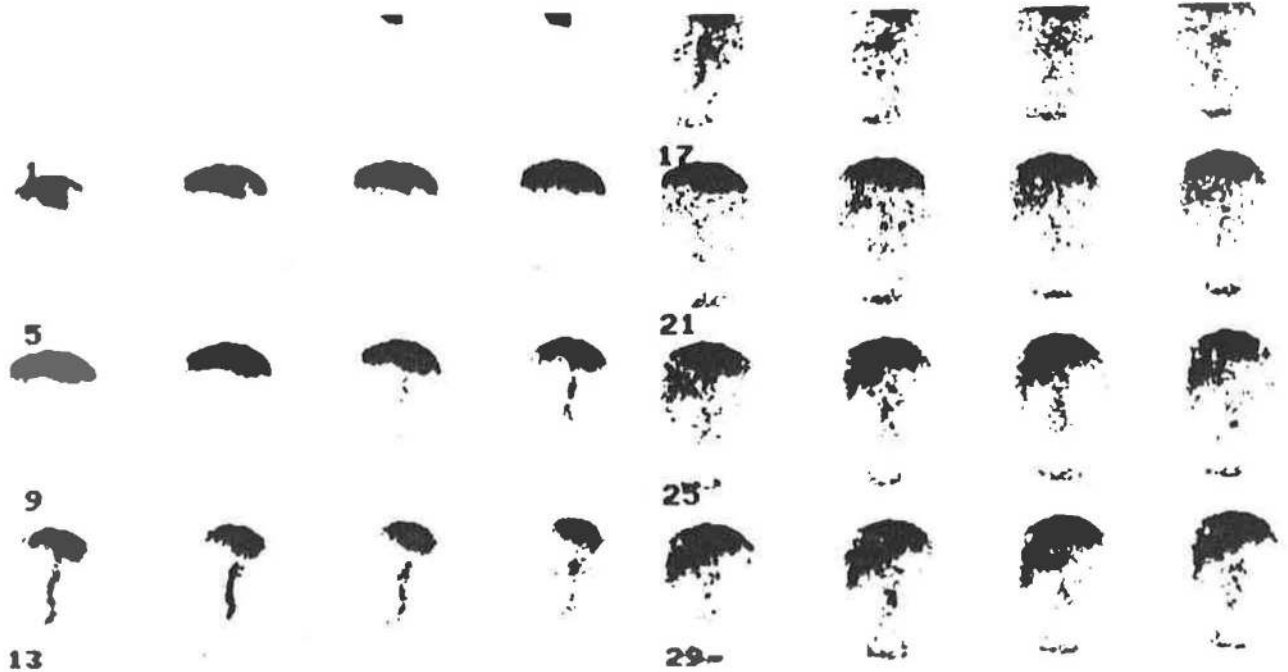
Karaciğer, dalak ve (BG) için (İA) seçilirken poststatik olarak polaroide alınan sintigrafik imajdan referans olarak faydalanıldı.

Tüm kan akımı kayıtlarının seçilen bu dört (İA)'ına göre işlemi yapılarak (Z/A) eğrileri, aortanın (Z/A) eğrisine göre normalize edildi. Elde edilen (Z/A) eğrilerinden (BG) çıkartıldı ve aortaya, karaciğere, dalağa ait (Z/A) eğrileri oluşturuldu (1,6). Karaciğerin (Z/A) eğrisi net olarak karaciğer kan akımının iki fazını ve birçok hepatik sirkülasyon zamanını göstermekteydi (4).

Çalışmamızda karaciğerden elde ettiğimiz (Z/A) eğrisinin durumunu aorta ve dalak kan akımları ile birlikte değerlendirerek aortaya ve dalağa ait pikler ile uyum içinde olan ilk fazın arteriyel perfüzyon segmentini, ikinci fazın portal perfüzyon segmentini gösterdiği kabul edildi. Karaciğerin (Z/A) eğrisindeki bir hepatik sirkülasyon süresindeki arteriyel fazın başlangıcını (t_1), arteriyel fazın bitip portal fazın başlangıcını (t_2) ve portal fazın bitişi (t_3) noktaları olarak tesbit edildi (6) (şekil :3). Monitörde bu noktalar ışık kalemi ile işaretlenerek bu noktaların yerleri zaman olarak belirlendi. İkinci aşamada bilgi işlem ünitesinde karaciğere ait bu (Z/A) eğrisinin (t_1-t_2) noktaları arasındaki arteriyel faz ile (t_2-t_3) noktaları arasındaki portal fazın zamana göre aktivitesinin sayısal değerleri bilgi işlem ünitesinde (Area Under Curve) programı ile saptandı. Elde edilen sayısal değerlerden karaciğer kan akımının arteriyel fazı ile portal fazı(%) olarak belirlendi. Aortanın (Z/A) eğrisinin piki ile hepatik (Z/A) eğrisindeki arteriyel fazın bitim noktası (t_2) arasındaki zaman aralığı (ΔT), hepatik (Z/A) eğrisindeki arteriyel akım süresi (a), portal akım süresi (p) ve bir sirkülasyondaki total akım süresi (a+p) belirlenerek (şekil :2-3)

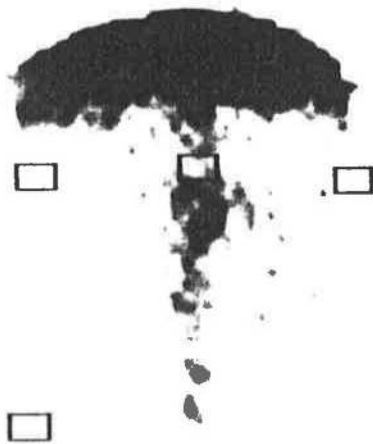
Çalışma gruplarımızdaki durumları araştırıldı.

Elde edilen sonuçların T-testine göre istatistiksel olarak anlamlı olup olmadıkları araştırıldı.

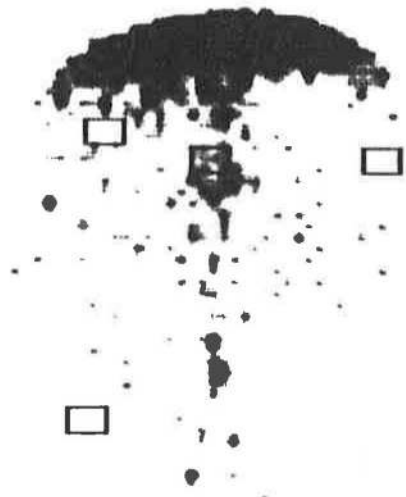


Resim : 2-3 : Dinamik karaciğer sintigrafisi çalışmasında birer saniye aralıklarla alınan sintigrafik imajlar.

ME46



ME36



0011

(ORIGINAL)

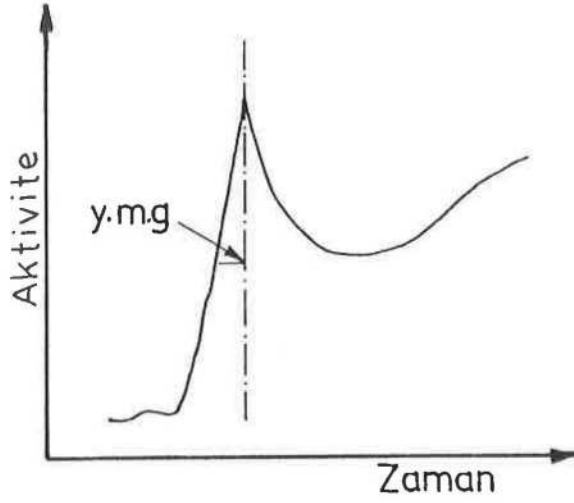
10.0"- 11.0

0014

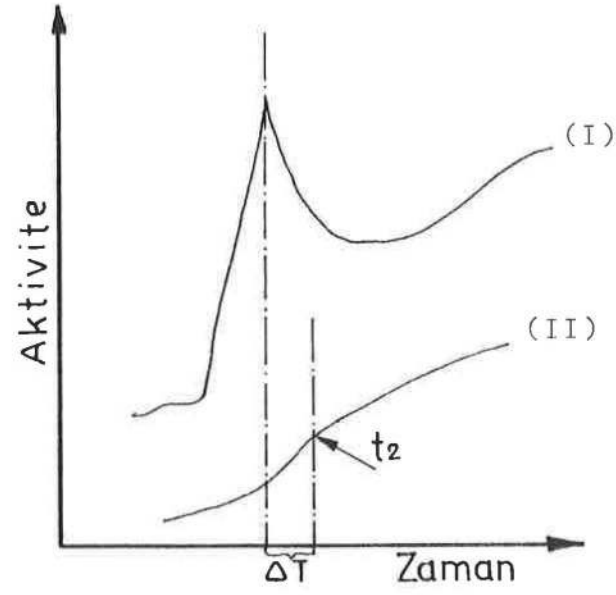
(ORIGINAL)

13.0"- 14.0

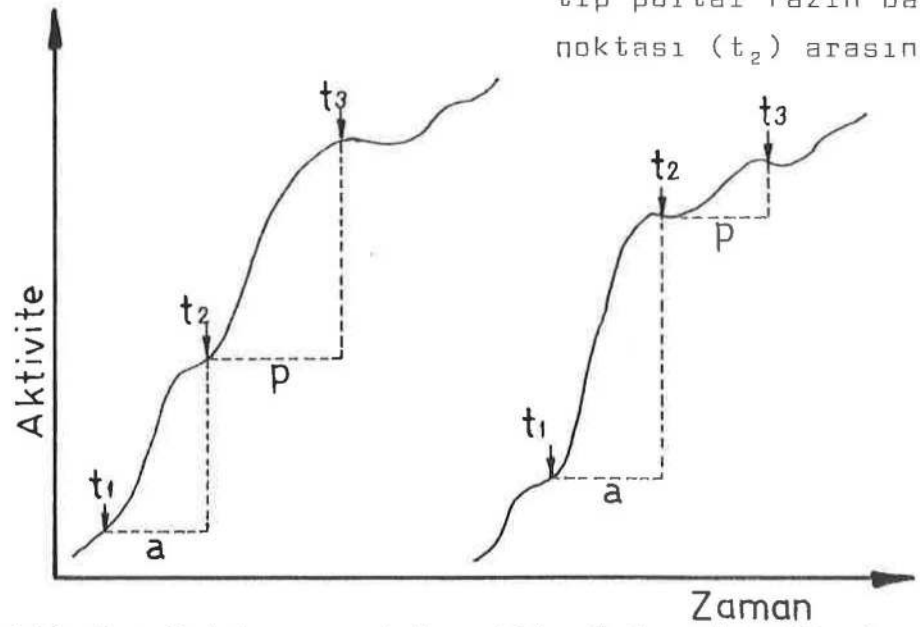
Resim : 4-5 : Aort, karaciğer, dalak ve BG için seçilen, ışık kalemi ile işaretlenen ilgi alanları.



Şekil 1 : Tipik aort eğrisi ve yarı maksimum genişliği (y.m.g) (1).



Şekil 2 : ΔT parametresi (1) aort eğrisinin (I) pik zamanı ile hepatic eğerideki (II) arteriyel fazın bi-tip portal fazın başlangıç noktası (t_2) arasındaki zaman



Şekil 3 : Solda normal hepatic eğri, sağda KC sirozu+ portal hipertansiyonda görülen hepatic eğri. t_1, t_2, t_3 noktaları arteriyel (a) ve portal (p) akım süreleri (15).

B U L G U L A R

Çalışmamızın sonuçları tablolar halinde sunulmuştur. Karaciğer hastalığı yönünden normal grupta ve diğer gruplarda elde edilen % de artelyel akım oranı (% A), % de portal akım oranı (% P), arteryel faz süresi (a), portal faz süresi (p), artelyel ve portal faz toplam süreleri (a+p) ve aort piki ile arteryel fazın bitiş noktaları arasındaki süre (Δt): tablo 3-6'da gösterilmiştir.

Resim (6-13) de çalışmamızda normal ve diğer gruplarda elde edilen (Z/A) eğrilerine ait örnekler görülmektedir.

Tablo 7-8 de elde edilen arteryel ve portal faz değerleri normaller ile karaciğer fibrozisi ve karaciğer sirozu + portal hipertansiyon gelişen gruplar arasında karşılaştırılarak aralarındaki farklar istatistiki olarak gösterilmiştir.

Tablo 9-12 de normaller ile karaciğer fibrozisi ve karaciğer sirozu + portal hipertansiyon gelişen gruplar arasındaki (a), (p), (a+p) ve (ΔT) değerlerinin istatistiki olarak karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 13-14 de ise karaciğerde maligniteye ait yer kaplayan lezyonu mevcut olan 4 hastada elde edilen (% A) ve (% P) sonuçlarının diğer çalışma grupları ile istatistiki olarak karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablolarda kullanılan işaret ve simgeler :

$\Delta T_{(sn)}$	: Aorta ve karaciğerin (Z/A) eğrilerindeki aort piki'nin zamanı ile arteriyel fazın bitip portal fazın başlama noktası arasındaki zaman.
$a_{(sn)}$	: Karaciğer (Z/A) eğrisindeki arteriyel fazın süresi.
$p_{(sn)}$	: Karaciğer (Z/A) eğrisindeki portal fazın süresi.
$(a+p)_{(sn)}$	: Bir hepatik sirkülasyonun süresi (Arteriyel ve portal fazın süreleri toplamını gösterir).
% A	: Bir hepatik sirkülasyonda arteriyel yoldan gelen kan'ın , gelen total kan miktarına oranı.
% P	: Bir hepatik sirkülasyonda vena porta yolu ile gelen kan'ın, gelen total kan miktarına oranı.
e	: Erkek
k	: Kadın
n	: Hasta sayısı.
$\bar{X}$	: Aritmetik ortalama.
S.D.	: Standart sapma.
t	: T testinde formülden hesaplanan (t) değeri.
p	: (probability) t değerine göre anlamlılık ifadesi.
n.s	: (non significant) Anlamsızlık ifadesi.
P.H	: Portal hipertansiyon.
K.C	: Karaciğer.

No.	Adı	Sex	Yaş	ΔT (sn)	a (sn)	P (sn)	a+P (sn)	% A	% P
1	H.Y	e	48	11	4	7	11	31.84	68.16
2	K.K	k	43	5	7	6	13	33.98	66.02
3	Y.N	e	42	12	9	8	17	28.32	71.68
4	İ.D	e	52	6	6	10	16	21.07	78.93
5	S.E	k	28	7	2	4	6	30.25	69.75
6	H.A	k	46	12	7	8	15	33.42	66.58
7	O.A	e	49	7	6	9	15	26.96	73.04
8	H.A	e	32	7	5	6	11	29.70	70.30
9	E.T	e	34	8	3	2	5	36.90	63.10
10	P.D	k	50	9	5	5	10	35.87	64.13
11	S.A	k	34	7	4	4	8	33.26	66.74
12	Z.Ç	k	65	6	5	11	16	23.63	76.37
13	G.B	k	51	9	5	10	15	20.47	79.53
14	E.K	e	19	4	6	11	17	27.41	72.59
$\bar{X}$		7E	39.42	7.85"	5.28"	7.21"	12.50"	% 29.50	% 70.50
		7 K	45.28						
S.D :				± 2.47	± 1.77	± 2.83	± 4.05	± 5.19	± 5.19

TABLO : 3 NORMAL GRUP BULGULARI (n= 14)

No	Adı	Sex	Yaş	ΔT (sn)	a (sn)	p (sn)	a+p (sn)	% A	% P
1	H.T	e	51	9	7	3	10	55.17	44.83
2	A.K	e	53	7	7	5	12	47.37	52.63
3	F.T	k	48	8	5	3	8	43.35	56.65
4	S.I	e	66	5	6	4	10	47.90	52.10
5	M.K	e	56	10	7	4	11	46.52	53.48
6	H.U	k	33	7	9	4	13	41.80	58.20
7	N.A	k	39	11	9	4	13	47.05	52.95
8	F.Ş	k	50	8	7	3	10	48.27	51.73
9	M.S	e	57	10	8	4	12	48.72	51.28
$\bar{X}$		5 E :	56.60	8.33 "	7.22 "	3.77 "	11.00 "	% 47.35	% 52.65
		4 K :	42.50						
S.D				$\pm$ 1.87	$\pm$ 1.30	$\pm$ 0.66	$\pm$ 1.65	$\pm$ 3.73	$\pm$ 3.73

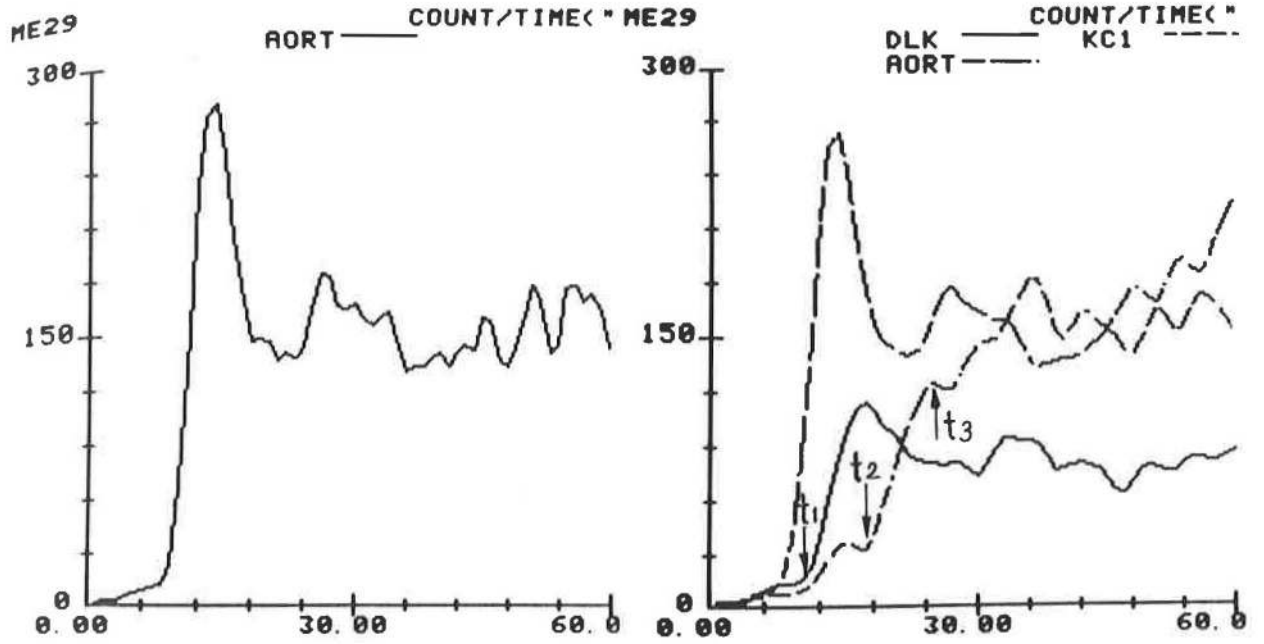
TABLO : 4 KARACİĞER FİBROZİSİNDE BULGULAR (n = 9)

No	Adı	Sex	Yaş	$\Delta T_{(sn)}$	$a_{(sn)}$	$P_{(sn)}$	$a+p_{(sn)}$	% A	% P
1	V.Ş.	e	40	4	8	3	11	61.74	38.26
2	B.Y.	e	54	7	9	2	11	66.37	33.63
3	H.Y.	k	56	8	6	3	9	59,61	40.39
4	M.Ç.	e	32	8	8	2	10	59.80	40.20
5	M.V.	e	57	5	7	3	10	58.78	41.22
6	R.D.	e	46	6	8	2	10	65.20	34.80
7	M.K.	e	39	4	9	2	11	65.64	34.36
8	S.Z	e	44	3	8	2	10	62.44	37.76
9	F.Y.	k	21	8	7	2	9	64.91	35.09
10	C.A.	e	56	16	7	4	11	57.40	42.60
11	M.A.	e	50	10	8	3	11	59.49	40.51
12	Z.S	k	70	5	6	2	8	59.06	40.94
13	A.S	e	55	4	7	3	10	58.76	41.24
14	Ş.S	e	28	6	7	3	10	59.63	40.37
15	H.K	k	41	5	8	3	11	62.90	37.10
16	T.Ö.	e	53	4	8	3	11	64.39	35.61
17	F.K.	k	51	2	6	3	9	63.20	36.80
18	S.Ö.	k	56	3	8	3	11	63.53	36.47
19	S.G.	e	54	6	8	3	11	60.37	39.63
20	İ.K.	e	47	5	7	2	9	57.37	42.63
$\bar{X}$		14 E: 47.14		5.45 "	7.50 "	2.60 "	10.10 "	% 61.52	% 38.48
		6 K: 49.16							
S.D				$\pm$ 2.99	$\pm$ 1.26	$\pm$ 0.94	$\pm$ 1.44	$\pm$ 3.01	$\pm$ 3.01

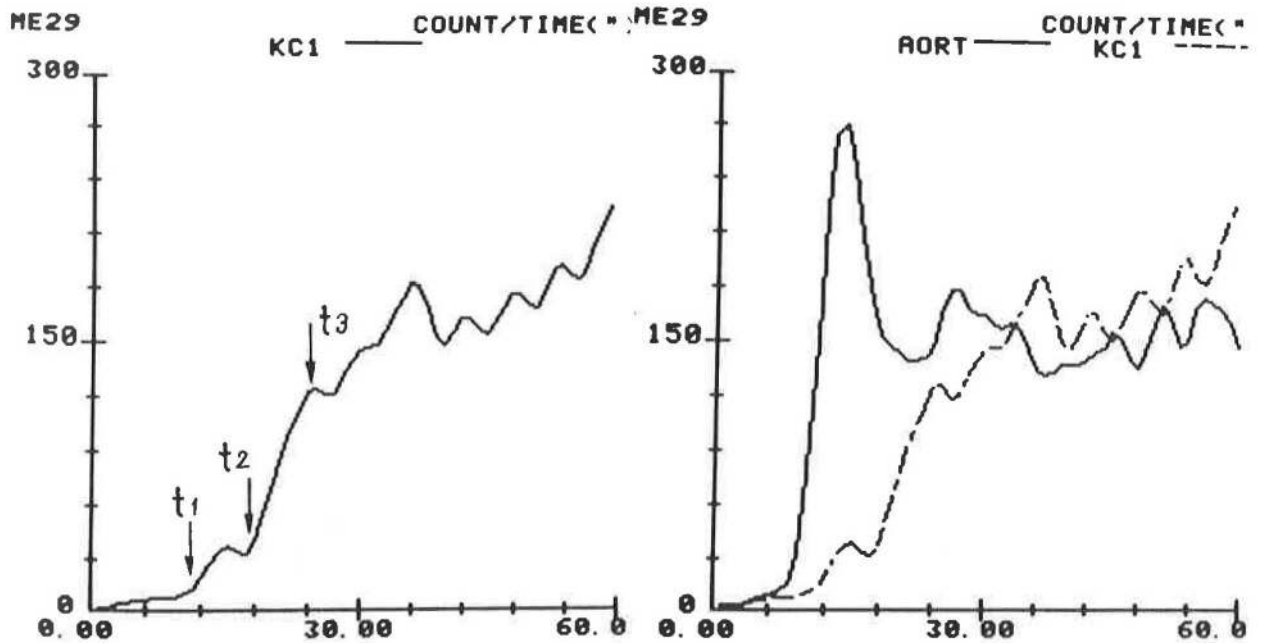
Tablo 5 : Karaciğer sirozu + Portal hipertansiyonda bulgular (n= 20)

No	Adı	Sex	Yaş	ΔT (sn)	a (sn)	p (sn)	a+ p (sn)	% A	% P
1	C.A	e	51	6	5	6	11	54.36	46.64
2	İ.K	e	53	4	3	1	4	61.80	38.20
3	A.S	e	40	7	6	3	9	51.59	48.41
4	B.U	e	42	6	5	4	9	48.22	51.78
$\bar{x}$		4 E :	46.50	5.75	4.75	3.50	8.25	% 53.99	% 46.01
S.D :				$\pm$ 1.25	$\pm$ 1.25	$\pm$ 1.91	$\pm$ 2.93	$\pm$ 5.80	$\pm$ 5.80

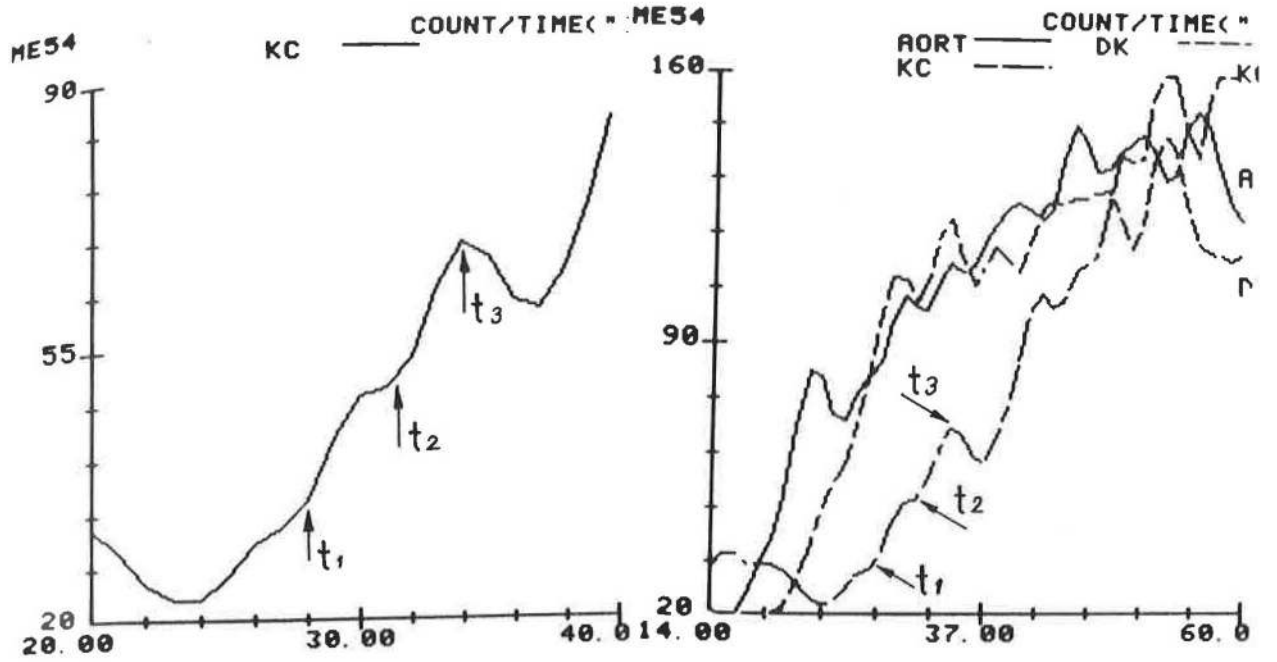
TABLO : 6 KARACİĞERDE MALİĞNİTEYE AİT LEZYON MEVCUT OLAN HASTALARDA
BULGULAR (n= 4)



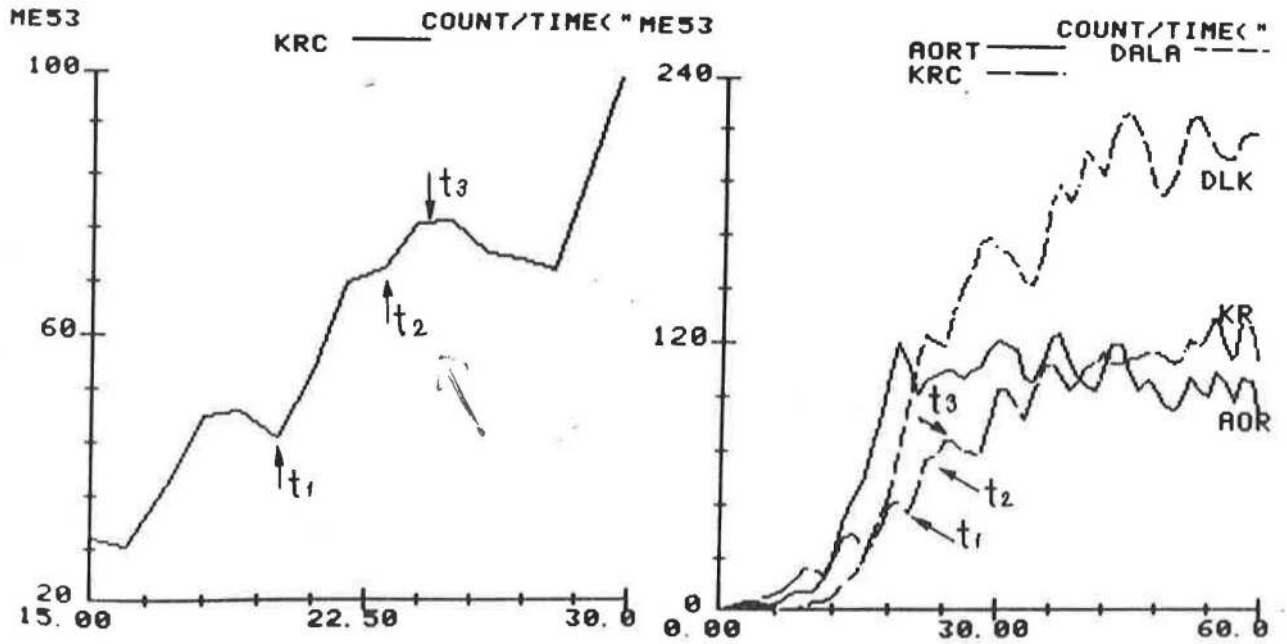
Resim : 6-7 : Karaciğer hastalığı yönünden normal bir çalışmada elde edilen aortaya,aort,dalak ve karaciğere ait normal tipik (Z/A) eğrileri.



Resim : 8-9 : Yine aynı çalışmada karaciğere,aort ve karaciğere ait normal (Z/A) eğrileri.



Resim : 10-11 : Karaciğer fibrozisi tanılı bir çalışmada elde edilen karaciğer;aort,dalak ve karaciğere ait (Z/A) eğrileri.



Resim : 12-13 : Karaciğer sirozu+portal hipertansiyon tanılı bir çalışmada elde edilen karaciğer ile aort,dalak ve karaciğere ait (Z/A) eğrileri.

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	29.50	± 5.19	9.59	< 0.001
KC Fibrozis	47.35	± 3.73		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	29.50	± 5.19	20.92	< 0.001
KC Siroz + PH	61.52	± 3.01		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC Fibrozis	47.35	± 3.73	10.04	< 0.001
KC Siroz + PH	61.52	± 3.01		

Tablo : 7 (% Arteriyel) sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması.

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	70.50	± 5.19	9.59	< 0.001
KC Fibrozis	52.65	± 3.73		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	70.50	± 5.19	20.92	< 0.001
KC Siroz + PH	38.48	± 3.01		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC Fibrozis	52.65	± 3.73	10.04	< 0.001
KC Siroz + PH	38.48	± 3.01		

Tablo : 8 (% Portal) sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması.

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	5.28	± 1.77	3.07	< 0.01
KC Fibrozis	7.22	± 1.30		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	5.28	± 1.77	4.18	< 0.001
KC Siroz + PH	7.50	± 1.26		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC Fibrozis	7.22	± 1.30	0.56	n.s.
KC Siroz + PH	7.50	± 1.26		

Tabla : 9 Arteriyel faz süresi (a)_{sn} sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması.

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	7.21	± 2.83	4.41	< 0.001
KC Fibrozis	3.77	± 0.66		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	7.21	± 2.83	5.91	< 0.001
KC Siroz + PH	2.60	± 0.94		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC Fibrozis	3.77	± 0.66	4.17	< 0.001
KC Siroz + PH	2.60	± 0.94		

Tablo : 10 Portal faz süresi (p)_{sn} sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	12.50	± 4.05	1.23	n.s.
KC Fibrozis	11.00	± 1.65		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	12.50	± 4.05	2.14	< 0.05
KC Siroz + PH	10.10	± 1.44		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC Fibrozis	11.00	± 1.65	1.42	n.s.
KC Siroz + PH	10.10	± 1.44		

Tablo : 11 $(a+p)_{sn}$ sonuçlarının istatistiksel karşılaştırması.

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	7.85	± 2.47	0.53	n.s.
KC Fibrozis	8.33	± 1.87		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	7.85	± 2.47	2.58	< 0.02
KC Siroz + PH	5.45	± 2.99		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC Fibrozis	8.33	± 1.87	3.20	< 0.01
KC Siroz + PH	5.45	± 2.99		

Tablo : 12 $(\Delta T)_{sn}$ sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması.

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	29.50	± 5.19	7.62	<0.001
KC de MALİĞNİTE	53.99	± 5.80		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC de MALİĞNİTE	53.99	± 5.80	2.53	<0.02
KC Siroz+PH	61.52	± 3.01		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC Fibrozis	47.35	± 3.73	2.10	<0.05
KC de MALİĞNİTE	53.99	± 5.80		

Tablo:13 (% Artelyel) sonuçlarının karaciğerde maligniteye ait lezyon mevcut olan hastalarla diğer gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
Normal KC	70.50	± 5.19	7.62	<0.001
KC de MALİĞNİTE	46.01	± 5.80		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC de MALİĞNİTE	46.01	± 5.80	2.53	<0.02
KC Siroz + PH	38.48	± 3.01		

	$\bar{X}$	S.D.	t	p
KC Fibrozis	52.65	± 3.73	2.10	<0.05
KC de MALİĞNİTE	46.01	± 5.80		

Tablo:14 % Portal sonuçlarının karaciğerde maligniteye ait lezyon mevcut olan hastalarla diğer gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

T A R T I Ş M A

Çalışmamızda, normellerde, karaciğer arteryel kan akım ortalaması %29.50, portal venöz kan akım ortalaması ise %70.50 olarak bulunmuştur. Bu bulgumuzun, Biersack ve ark. aynı yöntemi uygulayarak 20 normal şahısta yapmış oldukları çalışmada elde ettikleri bulgu ile uyum içinde olduğu görülmüştür. Aynı araştırmacılar, portal hipertansiyonlu 115 vakada portal venöz akımın %20.2'ye kadar düştüğünü gözlemişlerdir (6). Zoeckler'in çalışmasında ise portal hipertansiyondaki portal venöz kan akımının %30'a düştüğü bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda portal hipertansiyon meydana gelmemiş karaciğer fibrozunda portal venöz kan akımı %52.65, portal hipertansiyon gelişen karaciğer hastalarında ise %38.48 olarak bulunmuştur. Bulgularımızın karşılaştırıldığı tablo : 8'den de anlaşılacağı gibi portal venöz kan akımı : karaciğer fibrozunda ve portal hipertansiyon gelişen karaciğer hastalarında normallere nazaran istatistiki olarak anlamlı bir şekilde düşmektedir ($p < 0.001$). Keza, karaciğer fibrozu ve portal hipertansiyonun karşılaştırılmasında portal venöz kan akımı portal hipertansiyon lehine istatistiki olarak yine anlamlı bir düşüş göstermektedir ($p < 0.001$).

Boyd ve ark. kantitatif olarak karaciğerin nisbi arteryel ve portal venöz kan akımlarını değerlendirmek için karaciğerin zaman-aktivite eğrisinden dört indeks tarif etmişlerdir (1). Geliştirdikleri bu yöntemde alfa 1 açısı hepatik arteryel kan akımını; alfa 2 açısı portal venöz kan akımını ; (alfa1/alfa 2) açılarının oranı arteryel ve portal kan akım oranını ve (delta-t) ise aortik pik

noktası ile arteryel fazın bitiş noktası arasındaki zamanı göstermekteydi. Bu araştırmacılar, bu kriterlerle yeni başlamış, hepatosellüler hastalıkların, normal vakalardan ayrılamayacağını, fakat ilerlemiş hepatosellüler hastalıklardan normallerin ayrılabilceğini göstermişlerdir. Aynı araştırmacılar karaciğer parenkim harabiyetinin derecesi arttıkça normal ve hastalıklı gruplar arasındaki farklılıkların barizleşmekte olduğunu saptamışlardır (1).

Bizim çalışmamızda (delta-t) parametresine ilaveten arteryel akım süresi (a) , portal akım süresi (p) ,ve total akım süresi (a+p) çalışma gruplarımızda incelendi. Arteryel akım süresi arteriyelizasyonun artması lehine, normal ve karaciğer fibrozisli hastalarda ($p < 0.01$) seviyesinde anlamlı olarak bulunmuştur. Normal ve karaciğer sirozu+portal hipertansiyon gelişen hastalarda ise ($p < 0.001$) seviyesinde daha da anlamlı olarak bulunmuştur. Normal ve karaciğer fibrozisli hastalar ile karaciğer sirozu+portal hipertansiyon gelişen hastalarda ise arteryel akım süreleri arasında, anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu bulguya göre ; Boyd ve arkadaşlarının (1) çalışmasında gösterildiği gibi karaciğer parenkim harabiyetinin derecesi arttıkça normal grup ile arasındaki farkın belirginleştiği neticesi ile bulgumuzun uyum içinde olduğu görülmektedir. Keza portal akım süreleri ise (Tablo : 10) da görülebileceği gibi parenkim harabiyeti arttıkça azalma göstererek ($p < 0.001$) seviyesinde istatistikî bir anlamlılık ortaya koymaktadır.

Total akım süresi değerlendirmesinde : normal hasta grubu ile karaciğer sirozu+portal hipertansiyon gelişen grupta ($p < 0.05$) seviyesinde bir anlamlılık çıkmış olup diğer gruplar arasında istatistikî bir anlamlılık bulunamamıştır (Tablo : 11).

Bu bulgumuz da Boyd ve arkadaşlarının çalışması ile uyum içindedir (1). Delta-t parametresinin karşılaştırmasında karaciğere olan hepatik kan akımında hepatik artere olan değişme nedeniyle normal ve karaciğer sirozlu hastaların karşılaştırılmasında ($p < 0.02$) olarak anlamlı bulunurken karaciğer fibrozisi ile normal hasta grubunda delta-t parametreleri karşılaştırmasında anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Ancak bu parametrenin ayrıca hesaplanmasının karaciğer kan akımında ek bir bilgi vermeyeceğini tahmin etmekteyiz.

Karaciğerde maligniteye bağlı lezyonu mevcut olan dört hastada arteriyel ve portal kan akım organlarının diğer gruplarla karşılaştırılmasında normal hasta grubu ile ($p < 0.001$) seviyesinde, karaciğer fibrozunda ($p < 0.05$) seviyesinde ve portal hipertansiyon gelişen karaciğer sirozlu hastalarda ($p < 0.02$) seviyesinde anlamlı sonuçlar elde edildi (Tablo : 13-14). Esas çalışma amacımız karaciğer malignitelerinde karaciğer kan akımı değişikliklerini değerlendirmek olmadığı için az sayıda hasta değerlendirildi. Bu nedenle maligniteyle ilgili bu sonuçlarımızın önemli istatistikî bir değere sahip olmadığı inancındayız.

S O N U Ç

Kantitatif dinamik karaciğer sintigrafisi karaciğer kan akımı hakkında yeterli bilgi edinmemizi sağlayan noninvaziv ve kolay tekrarlanabilen bir yöntemdir. Bu yöntem bilhassa tanı konmuş hepatosellüler karaciğer hastalıklarının seyrinin takibinde, şüpheli hepatosellüler hastalığı veya karaciğer metastazı düşünülen hastaların geniş popülasyonda taranmasında kolaylıkla uygulanabilir.

Portal hipertansiyonun cerrahhi yol ile tedavisinde şant operasyonunun başarısı yeterli karaciğer dolaşımına bağlı olduğundan, karaciğer kan akımının preoperatif değerlendirilmesi şarttır. Bu nedenle karaciğer kan akımının bilinmesi amacıyla uygulanan kantitatif dinamik karaciğer perfüzyon sintigrafisi : portal hipertansiyonun tanısında, operasyon endikasyonunun konulmasında, operasyon prognozunun değerlendirilmesinde ve ayrıca portal hipertansiyonlu hastaların takibinde kullanılabilir.

Ö Z E T

Kantitatif dinamik karaciğer perfüzyon sintigrafisi ; dört grupta 47 hastaya uygulanarak bir hepatik sirkülasyondaki total kan akımının arteryel ve portal komponentleri yüzde olarak hesaplandı.Klinik ve laboratuvar bulgulara göre karaciğer hastalığı olmayanlarda arteryel faz : (29.50 ± 5.19) portal faz : (70.50 ± 5.19) olarak bulundu.Bu oran portal hipertansiyon gelişen karaciğer sirozlu hastalarda : arteryel (61.52 ± 3.01),portal (38.48 ± 3.01) olarak bulundu.Çalışmamızda yine hepatik (Z/A) eğrisinin analizinden elde edilen arteryel faz süresi (a) portal faz süresi (p),bir hepatik sirkülasyonun total süresi (a+p) ve (Δt) parametrelerinin değerleri tesbit edilerek çalışma materyalimizi oluşturan 4 grup arasında elde edilen değerlerin T-testine göre karşılaştırmaları yapılarak istatistiki olarak anlamlı olup olmadıkları araştırıldı.

Çalışmamızda en anlamlı parametre literatürdeki bulgularada uygun biçimde (% A) ve (% P) parametreleri olarak benimsendi.Karaciger parenkim harabiyetinin artışı ile doğru orantılı arteryel kan akımı oranının artıp,portal kan akımı oranının azalışını istatistiki olarak en anlamlı gösteren (% A) ve (% P) parametreleri idi.

Dinamik karaciğer perfüzyon sintigrafisinin irreversibil hepatosellüler karaciğer hastalıklarının tanı ve takibinde,karaciğerde yer işgal eden lezyonların değerlendirilmesinde ve portal hipertansiyonlu hastaların tanı ve takibinde faydalı,kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

K A Y N A K L A R

- 1- Boyd,R.O.,Stadalnik,R.C.,et al, : Quantitative hepatic scintiangiography.Clin.Nucl.Med.,3: 478,1978
- 2- Stadalnik,R.C.,De Nardo SJ,De Nardo GL et al : Circulation evaluation of hepatic scintiangiography for neoplastic tumors of the liver. J.Nucl.Med.16: 595,1975
- 3- George A.Shields JB,Cabal EC,et al: First transit hepatic deposit of Tc-99m sulfur colloid (TSC)-An indicator of hepatic wedge pressure. J.Nucl.Med.15: 493,1974
- 4- Ueda,H : Hepatic circulation studies with radionuclides J.Nucl. Med.15:540,1974
- 5- Stadalnik RC., De Nardo GL., Matolo N.: Quantitative hepatic scintiangiography.J.Nucl.Med., 16 : 572,1975
- 6- Biersack ,H.J.,Torres ,J.,Thelen,M.,et al : Determination of Liver and spleen Perfusion by Quantitative Sequential Scintigraphy : Results in Normal Subjects and in Patients whit Portal Hypertension.Clin.Nucl.Med.6 :218.1981
- 7- Kayalı,H. : İnsan Embriyolojisi,Renk ofset matbaası İstanbul, 1987,s.203-205
- 8- Petorak,İ.: Medikal Embriyoloji,Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş. İstanbul,1986,s.200-202
- 9- Clearfielld,H.R. : Embryology,malformations,malposition of the liver.Gastroenterology.Ed : H.L. Bockus,Cilt : 3,W.B.Saunders Co.,Philadelphia,1976,s.32-33

- 10- Gürakar, M: Karaciğer hastalıkları. İstanbul, 1970 s.1-130
- 11- Ulagay, İ., Yalçın, S.: Karaciğer hastalıkları. Gastro-Enteroloji
Ed: Ulagay, İ., Sermet Matbaası, İstanbul, 1977
- 12- Maskar, Ü., Embriyoloji. Sermet Matbaası, Kırklareli, 1981, s.94-96
- 13- Dawson, J.L.: Normal anatomy. Liver and Biliary Disease. Ed : R.
Wright, K.G.M.M. Alberti, S. Karran, G.H. Millward-Sadler, W.B. Saunders
Co. Ltd., London, 1979, s.3-5
- 14- Zeren, Z. : Sistemik İnsan Anatomisi, Çeliker Matbaacılık, İstanbul,
1971, s.370-379
- 15- Antonio, F.G. Da Rocha.: The Liver. Textbook of Nuclear Medicine
John Harbert, M.D. and Antonio F.G. Da Rocha, MD. Volum : II. Lea-Fe-
biger, Philadelphia, 1984, s.245-277
- 17- Cornelius Rose, M.D. : The Liver. Textbook of Anatomy. by Harper-
Row publishers, Inc. Philadelphia, 1985, s.645-649
- 16- İmren, A.H., Turan, O.: Klinik Tanıda Laboratuvar, Sermet Matbaası,
1985, s.298-343
- 18- Erben, T. Histoloji-2, İstanbul Matbaası, Beta Basım Yayın Dağıtım
A.Ş., İstanbul, 1985, s.98-111
- 19- Arthur C. Guyton, M.D., The Liver as an organ. Textbook of Medical
physiology. Seventh Edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia,
1986, s.835-840
- 20- Iber, F.L.: Normal and pathologic physiology of the liver.
Sodeman's Pathologic Physiology: Mechanism of Disease. Ed : W.A.
Sodeman, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1979, s.885-914
- 21- Gürakar, M: Karaciğer Hastalıkları , Altınova Matbaacılık Ltd.Şti.,
İstanbul, 1973, s.1-130
- 22- Gürakar, M.: Karaciğer Hastalıkları. Gastro Enteroloji: Barlas, O.
Gürakar, M. Dinç, İ. Ogan, H., Hilal Matbaacılık İstanbul, 1982, s.152-
186

- 23- Clara,M.Maskar,Ü.: Histoloji,Cilt:2,Sermet Matbaası,İstanbul 1970,s.232-296
- 24- Kayalı,H.:Özel Histoloji,Taş Matbaası,İstanbul,1984 ,s.140-150
- 25- Arıoğlu,O.: Karaciğerin Cerrahi Hastalıkları ve Portal Hipertansiyon.Cerrahi Gastroenteroloji.Düzenleyen,Ü.Değerli.Bayrak Matbaacılık,İstanbul,1987,s.306-338
- 26- Bumin,O.: Sindirim sistemi cerrahisi,İlk-San Matbaası6.Baskı, Ankara,1984,s.399-406.,461-475
- 27- Hallaç,P.: Sindirim Sistemi Fizyopatolojisi.Erler Matbaası, İstanbul,1978,s.232-296
- 28- Orlof,M.J.: The Liver.Textbook of surgery.Ed:D.C.Sabistan.W.B. Saunders Co.,Philadelphia,1977,s. 1149-1168
- 29- Irmak,S.Emiroğlu,F.Gökhan,N.:Fizyoloji Dersleri,Cilt:2,Sermet Matbaası,İstanbul,1971,s.673-684
- 30- Yılmaz,B.:Karaciğer Dolaşımı,Fizyoloji.,Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd.,Ankara,1984,s.549-552
- 31- Kurt,J Isselbacher.: Hepatobilyer sisteminin bozuklukları.Harrison İç Hastalıklarında Temel Bilgiler (Principles of internal medicine),Çeviri Ed: Menteş,N.Kemal.,Cilt : 3,Menteş Yayınları, İstanbul,1979,s. 1968,2005-2017
- 32- Daniel K.Podolsky,Kurt J.Isselbacher.: Diagnostic procedures in Liver Disease.Harrison's Principles of internal medicine,Ed:Eugene Braunwald et al.,Mc Graw Hill Book Company.Printed in Yugoslavia, Ljublijana.,1987,s.1315-1347
- 33- Dinç,İ.: Karaciğer Hastalıkları.İç Hastalıkları.Ed: A.Übek, Korkmaz Ofset basımevi,Bursa,1986,s.632-642

- 34- Eugene I.Winkelman: The Liver Cirrohosis.Clinical Gastro Entero-
rology.,Ed: Richard,G.Farmer,M.D.et al.,Raven prees Books Ltd.,
Newyork,1983,s.543-544.,552-557
- 35- Robert Berkow,M.D.,Editor in chief. : Karaciğer ve Safra Sistemi
Hastalıkları.The Merck Manual Teşhis-Tedavi el kitabı.Çeviri :
R.Mehmet Pekus.,Merk yayıncılık,İstanbul,1985,s.614-651
- 36- Anthony,P.O.Ishak,K.G. et al.: The morphology of cirrhosis,J.
Cil.Pathology.,31: 395-414:1978
- 37- Aderson W.A.D. Siroz,Portalsiroz ve Diğer Siroz türleri.Synopsis
of pathology,Kısa Patoloji.Çeviri:Talia B.Aykan ve Ark.Nobel Tıp
kitabevi yayınları.İstanbul,1987,s.523-534
- 38- Robert,K.Ockner.: Disease of the Liver.Cecil Textbook of Medi-
cine,Ed.by:James,B.,Wyngaarden,M.D.,Lloyd,H.Smith,Jr.M.D.,
W.B.Saunders Company,Printed in Japan,Tokyo,1985,s.803-843
- 39- Sherlock,S. : Disease of the liver and biliary System,Blackwell
scientific puplications.,Oxford.1975,s.150-216
- 40- Mc Dermatt,Jr.W.V.: Portal Hipertansion.Surg.Clin.N.Amer.,Vol :
57,No:2,s.375-396,1977
- 41- Kremkau,F.W : Diagnostic Ultrasaund.Grune and Stratton,Inc.,
New York,1980,s.1-140
- 42- Dewbury,K.C.,Meire,H.B.,Husband,J.E.: Ultrasound imaging and
Compated tomography.Liver and Biliary Disease.Ed : R.Wright et
al:.,W.B.Saunders Co.Ltd.London,1979,s.488-494
- 43- Hospitals Healthcare International and Medico.: NMR,Medico'84,
Alaş Matbaacılık,İstanbul,1984,1: 19-22

- 44- Gündoğdu, I.: Sintigrafik Metotlar. Radyoizotopların Biyolojide ve Tıpta kullanılması., Düzenleyenler : İ. Urgancıoğlu, C. Karadeniz, A. Şengün, Fen Fakültesi Basımevi, İstanbul, 1976, s. 189-208
- 45- R.L. Haerten, R.L. and Hernandez, T.: SPECT, .Medico'84, Pınar Ofset İstanbul, 1985, s. 224.235
- 46- Pinsky, S.M., Johnson, P.M.: Radiocolloid imaging Freeman and Johnson's Clinical Radionuclide imaging. Ed: L.M. Freeman, Cilt: 2, Grune and stratton. inc., Orlando, 1984, s. 838-878
- 47- Rollo, F.D., Patton, J.A., Cassen, B.: The evolution of radionuclid imaging., Freeman and Johnson's Cl. Radionuclide Imaging. Ed: L.M. Freeman Volümü; 1 Grune and stratton, inc., Orlando, 1984, s. 3-12
- 48- Wagner, H.N., North, W.A. : Liver scanning. Gastroenterology , Cilt : 3, Ed: H.L. Bockus, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1976, s. 112-138
- 49- Stadalnik, R.C. : Hepatic Scintigraphy. Cl. Nucl. Med. Ed: P. Matin, Medical Examination Publishing Co., Inc., New York, 1981, s. 59-60
- 50- Weissmann, H.S., Freeman, L.M: The biliary tract. Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging. Ed: L.M. Freeman, Cilt: 2, Grune and stratton, inc., Orlando, 1984, s. 879-883
- 51- Mettler, F.M., Guiberteau , M, J.: Essentials of Nuclear Medicine Imaging. Grune and stratton, inc., New York, 1983, s. 181-121
- 52- Arzoumanian, A., Rosenthal, L. et al. Clinical comparison of ^{99m}Tc-Labelled preformed phytate colloid and sulfur colloid: Concise communication. J, Nucl. Med., 18 : 118, 1977
- 53- Lomonaco, A., Kline, P., Halpern, S., Leopald, G.: Correlation in diagnosis of disease of Liver and biliary tract. Nuclear medicine and ultrasound. Ed: L.M. Freeman, M.D. Blaufox. Grune and stratton, New York, 1979, s. 21-38

- 54- George E.A., et al.: Mechanism of hepatic extraction of gelatinized ^{99m}Tc sulfur koll. Eur. J. Nucl. Med. 5: 241, 1980
- 55- Cox, P.H. (Ed.) : Cholescintigraphy. Martinus Nijhoff publishers, The Hague, 1981, s. 17
- 56- Paul J. Early, B.S., D. Bruce Sodee, M.D.: Dosimetry. Principles and practice of Nuclear Medicine. The C.V. Mosby Company, Toronto, 1985, s. 113-130
- 57- Webster, W.E., Albert, N.M., Brownwell G.L. : Radiation dose in pediatric nuclear medicine and diagnostic X-ray procedures, In Pediatric Nuclear Medicine, James A.E., Wagner H.N., Cook R.E., eds . Philadelphia Saunders, 1974.