

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

“KARACİĞER YAĞLANMA MİKTARININ PANKREAS VE
LOMBER VERTEBRA YAĞLANMA MİKTARI İLE
KORELASYONUNUN MODİFİYE DİXON MRG YÖNTEMİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ”

Dr. Dayanat Abbasov

UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2018

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

“KARACİĞER YAĞLANMA MİKTARININ PANKREAS VE
LOMBER VERTEBRA YAĞLANMA MİKTARI İLE
KORELASYONUNUN MODİFİYE DİXON MRG YÖNTEMİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ”

Dr. Dayanat Abbasov

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç Dr. İlkay S. İdilman

ANKARA 2018

TEŞEKKÜR

Başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Deniz Akata olmak üzere asistanlık dönemimde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm hocalarıma,
Çalışmanın yapımında büyük emeği olan, tez çalışmam boyunca yardımlarını ve tecrübesini esirgemeyen Doç Dr. İlkay S. İdilman'a,
Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma,
Bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan eşim Tuğçe Taşkindere Abbasov'a
Sonsuz teşekkürlerimle

Dr. Dayanat Abbasov

ÖZET

Abbasov D. “Karaciğer yağlanma miktarının pankreas ve lomber vertebra yağlanma miktarı ile korelasyonunun modifiye DİXON MRG yöntemi ile değerlendirilmesi”, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Uzmanlık Tezi. Ankara, 2018. Bu çalışmanın amacı karaciğer, pankreas ve vertebral yağ birikimini MRG PDYF tekniği ile ölçmek ve aralarındaki ilişkiyi değerlendirmektedir. Çalışmamıza Kasım 2015 - Kasım 2017 tarihleri arasında Hacettepe hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında üst Abdomen MRG tetkiki yapılmış toplam 237 hasta dahil edilmiştir. PDYF değerini ölçmek için tüm hastaların çekim protokolüne 25 saniyeden daha kısa sürede tek nefes alımında elde edilen ve ticari adı Dixon-quant olan sekans eklenmiştir. Yağ fraksiyon değerlerinin ölçümü workstation aracılığıyla tek doktor tarafından hesaplanmıştır. Hastaların serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gamma-glutamil transpeptidaz (GGT), total bilirubin, açlık glukoz, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein (YDL) ve trombosit değerleri standart reaktifler kullanılarak hastanemizin merkez laboratuvarında 24 kanallı otomatik kimyasal ölçüm cihazı aracılığıyla ölçülmüştür. MRG PDYF ölçümlerine göre karaciğer segmentleri ve lobları arasında, pankreasın farklı kesimleri arasında ve lomber vertebraların yağlanma miktarları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Karaciğer, pankreas ve lomber vertebra yağ miktarı arasında korelasyon bulunduğu, karaciğer yağlanması olan kişilerde pankreas ve vertebra yağ miktarının karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre istatistik olarak anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. Serum ALT, GGT, açlık glukoz, total kolesterol, trigliserid ve YDL düzeyleri ile karaciğer yağlanma derecesi arasında korele ilişki mevcuttur. MRG PDYF ile karaciğer yağ miktarı ölçümü yanı sıra diğer organ ve dokuların yağ miktarı da ölçülebilmektedir. Pankreas ve lomber vertebra yağ miktarı karaciğer yağ miktarı ile korele ilişki göstermekte olup, MRG PDYF tekniği farklı organlarda yağ miktarını ölçmede ve yağ metabolizmasını araştırmada kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer yağlanması, pankreas yağ miktarı, lomber vertebra yağ miktarı, MRG PDYF

ABSTRACT

Dayanat A. "Evaluation of the amount of liver fat with pancreas and lumbal vertebrae fat fraction with modified DIXON MRI method", Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara, 2018. The purpose of the present study was to determine liver, pancreas and vertebral fat deposition by proton density fat fraction (PDFF) MRI and to evaluate the relationships among them. A total of 237 patients that Abdomen MRI were performed in Hacettepe Hospital Radiology Department between November 2015 and November 2017 were included in our study. In this study, a MRI sequence generic name DIXON-quant obtained in single breath taking less than 25 seconds was used and the measurement of the fat fraction values was calculated by a single doctor via the workstation. Serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), bilirubin, fasting glucose, cholesterol, triglycerides levels, and platelet were measured by our central laboratory on a 24-channel automated chemical analyzer using standard reagents. There is no difference in fat distribution between different segments and lobes of liver, pancreas and vertebra in the distribution of the amount of liver fat. There is a correlation between the amount of liver, pancreas and vertebra fat, and the amount of pancreas and vertebra fat is significantly higher in patients with hepatic steatosis compared to patients without. There is a correlation between serum ALT, GGT, fasting glucose, total cholesterol, triglyceride and HDL levels and liver fat level. The MRI PDFF technique can be used to measure the amount of fat in other organs where it is successful in measuring the amount of fat in the liver. The amount of fat in the pancreas and vertebra correlates with the amount of liver fat, and MRI-PDFF can be used to demonstrate fat fractions of different organs and tissues and to understand fat metabolism.

Keywords: Liver steatosis, pancreas fat, lumbal vertebra fat, MRI PDFF

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar	ix
RESİLER	xi
ŞEKİLLER	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Karaciğer segmental anatomisi	2
2.2. Yağlı karaciğer tanımı, risk faktörleri ve patofizyolojik özellikleri	4
2.3 Karaciğerde yağ birikiminin farklı paternleri	6
2.4 Pankreas yağlanması ve NAYKH ile ilişkisi	8
2.5 Görüntüleme yöntemleri	8
2.5.1 Ultrasonografi	8
2.5.2 Bilgisayarlı Tomografi	9
2.5.3 Manyetik Rezonans Spektroskopi	10
2.5.4 Konvansiyonel in faz ve out of faz MR görüntüleme	11
2.5.5 Konvansiyonel yağ baskılama teknikleri	11
2.5.6 Kompleks kimyasal shift bazlı su-yag ayırımı tekniği	11
2.5.7 Düzeltilmiş yağ ölçüm teknikleri	
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1 Çalışma kapsamı	14
3.2 Çekim Protokolü	14
3.3 Çekim sonrası görüntülerin işlenmesi	15
3.4 Veri Analizi ve istatistiksel yöntem	18
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	54

7. KAYNAKLAR

55

8.EKLER

67

Ek 1. Etik Kurul



SİMGELER VE KISALTMALAR

NAYKH	Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
NAYK	Nonalkolik yağlı karaciğer
NASH	Nonalkolik steatohepatit
MRS	Manyetik rezonans spektroskopi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PDYF	Proton dansite yağ fraksiyonu
FCAT	Federative Committee on Anatomical Terminology
US	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı tomografi
İOF	İn ve out of faz
NASP	Nonalkolik steatopankreatit
HU	Hounsfield Ünitesi
FSE	Fast Spin Eko
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz (AST)
GGT	Gamma-Glutamil Transpeptidaz
YDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
TR	Time Repetition
FOV	Field of view
ROI	Region of Interest
U/L	Unite/Litre
mg/dL	miligram/desilitre
µL	mikrolitre
L1	Lomber 1 vertebra
L2	Lomber 2 vertebra
L3	Lomber 3 vertebra
SHIP	Study of Health in Pomerania
HbA1c	Hemoglobulin A1c

TABLOLAR

Tablo 1. Yağlı karaciğer ile birlikte rastlanan durumlar	6
Tablo 2. Çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyete göre dağılımı	20
Tablo 3. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	21
Tablo 4 ve 5. Çalışmamıza dahil edilen hastaların kan biokimyasal parametrelerinin dağılımı	22
Tablo 6. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğerin farklı segmentlerden PDYF haritalamada ölçülen yağ fraksiyon değerlerinin karşılaştırılması	24
Tablo 7. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer sağ ve sol lob ortalama yağ miktarlarının karşılaştırılması.	25
Tablo 8. Çalışmamıza dahil edilen hastaların pankreas farklı kesimlerinden PDYF haritalamada ölçülen yağ miktarlarının karşılaştırılması	26
Tablo 9. Çalışmamıza dahil edilen hastaların pankreas farklı kesimlerinde bulunan yağ miktarı arasındaki korelasyonların dağılımı	27
Tablo 10. Çalışmamıza dahil edilen hastaların ilk üç lomber vertebrada PDYF haritalamada ölçülen yağ miktarının karşılaştırılması,	27
Tablo 11. Çalışmamıza dahil edilen hastaların ilk üç lomber vertebralarında PDYF haritalamada ölçülen yağ miktarları arasındaki korelasyonun dağılımı	28
Tablo 12. Çalışmamıza dahil edilen hastaların PDYF haritalamada ölçülen pankreas ortalama yağ miktarı ile ilk üç lomber vertebranın yağ miktarı arasındaki korelasyonların dağılımı	28
Tablo 13. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı ile pankreas ve lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişkisi	29
Tablo 14. Çalışmamıza dahil edilen hastaların serum total kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı, pankreas farklı kesimlerinin yağ miktarı ve ilk üç lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişki	33
Tablo 15. Çalışmamıza dahil edilen hastaların serum YDL düzeyleri ile karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı, pankreas farklı kesimlerinin yağ miktarı ve ilk üç lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişki	34
Tablo 16. Çalışmamıza dahil edilen hastaların PDYF haritalamada ölçülen pankreas farklı kesimlerindeki yağ miktarı ile serum açlık glukoz düzeyi arasındaki ilişkinin dağılımı	34

Tablo 17. Çalışmamıza dahil edilen hastaların PDYF haritalamada ölçülen karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarına göre karaciğer yağlanma derecelerinin dağılımı	35
Tablo 18. Karaciğer yağlanma derecesinin çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyetine göre dağılımı	36
Tablo 19. Karaciğer yağlanma derecesinin çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	37
Tablo 20. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer yağlanma derecesine göre pankreas farklı kesimlerinin yağ miktarı ile lomber vertebraların yağ miktarının dağılımı	38
Tablo 21. Çalışmamıza dahil edilen hastaları karaciğer yağlanması olmayan ve farklı derecelerde karaciğer yağlanması olan iki gruba ayırdıktan sonra bu grupların pankreas farklı kesimlerindeki yağ miktarları ile lomber vertebralardaki yağ miktarları açısından karşılaştırılması	39
Tablo 22. Çalışmamıza dahil edilen hastaları PDYF ölçümlerine göre karaciğer yağlanması olan ve olmayanlar olan iki gruba ayırdıktan bu grupların biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılması.	43
Tablo 23. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer yağlanma derecesine göre biyokimyasal parametrelerin dağılımı	44

RESİMLER

- Resim 1.** Karaciğer segment 7 ve pankreas kuyruk kesiminden yağ fraksiyonu haritalamada ölçümün nasıl elde edildiğinin örneği. 16
- Resim 2** Karaciğer segment 7 ve 8 ile pankreas gövde kesiminden yağ fraksiyonu haritalamada ölçümün nasıl elde edildiğinin örneği. 16
- Resim 3.** Pankreas baş kesiminden yağ fraksiyonu haritalamada ölçümün nasıl elde edildiğinin örneği 17
- Resim 4.** Karaciğer segment 5-6 bileşkesinde büyük ROİ kullanıldığının örneği. 17
- Resim 5.** L1 vertebra korpusundan yağ fraksiyonu haritalamada ölçümün nasıl elde edildiğinin örneği. 18



ŞEKİLLER

Şekil 1. Couinaud sınıflamasına göre karaciğerin segmental anatomisinin şematik çizimi.	4
Şekil 2. Çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyete göre dağılımı	20
Şekil 3 Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş dağılımı	21
Şekil 4 Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer farklı segmentlerden PDYF haritalamada ölçülen yağ fraksiyon değerlerinin dağılımı	25
Şekil 5 Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı ile pankreas baş kesimi yağ miktarı arasındaki ilişki	29
Şekil 6. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer yağ ortalama miktarı ile pankreas gövde kesimi yağ miktarı arasındaki ilişki	30
Şekil 7. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer yağ ortalama miktarı ile pankreas kuyruk kesimi yağ miktarı arasındaki ilişki	30
Şekil 8. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı ile ilk lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişki	31
Şekil 9. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı ile ikinci lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişki	31
Şekil 10. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı ile üçüncü lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişki	32
Şekil 11. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarına göre karaciğer yağlanma derecelerinin dağılımı.	35
Şekil 12. Çalışmamıza dahil edilen hastaların pankreas ortalama yağ miktarının karaciğer yağlanma derecesine göre dağılımı	40
Şekil 13. Çalışmamıza dahil edilen hastaların lomber vertebra ortalama yağ miktarının karaciğer yağlanma derecesine göre dağılımı	40
Şekil 14. Karaciğer yağlanma derecesi arttıkça lomber vertebra ortalama yağ miktarı artış göstermektedir.	41
Şekil 15. Karaciğer yağlanma derecesi arttıkça pankreas ortalama yağ miktarı artış göstermektedir.	41
Şekil 16. Serum GGT düzeyi farklı derecelerde karaciğer yağlanması olan hastalarda karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre anlamlı yüksektir.	45
Şekil 17. Serum açlık glukoz düzeyi farklı derecelerde karaciğer yağlanması	

olan hastalarda karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre anlamlı yüksektir	45
Şekil 18. Serum total kolesterol düzeyi farklı derecelerde karaciğer yağlanması	
olan hastalarda karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre anlamlı yüksektir	46
Şekil 19. Serum trigliserid düzeyi farklı derecelerde karaciğer yağlanması	
olan hastalarda karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre anlamlı yüksektir	47



1. GİRİŞ

Nonalkolik yağlı karaciğer (NAYK) hastalığı artan hızla genel toplumun yaklaşık olarak %30'unu etkileyen ve hepatositlerde aşırı trigliserid birikimi ile giden bir durumdur (1, 2). Sıklıkla benign bir durum olmasına rağmen, nonalkolik steatohepatit (NASH), siroz ve hepatoselüler kanser gibi ciddi klinik tablolara da ilerleyebilir (1 - 4). Ayrıca obezite, insülin direnci, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kardiovasküler hastalıklarla birlikteliği aralarında karmaşık bir ilişki olduğunu göstermektedir (20).

Yağlı karaciğer hastalığının tanı ve derecelendirmesinde altın standart yöntem karaciğer biyopsisidir (20). Ancak karaciğer biyopsisinin kanama, perforasyon hatta ölüm gibi potansiyel riskleri mevcuttur (6). Bu nedenle yağlı karaciğer hastalığının tanı ve derecelendirilmesinde girişimsel olmayan bir yöntemin kullanılması gereksinim haline gelmiştir (20).

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), karaciğer yağ miktarını ölçmek için etkinliği kanıtlanmış manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğidir (7, 8, 9). Ancak rutin klinik pratikte teknik olarak değerlendirilmesi zor olduğu için kullanımı sınırlıdır (8, 10). MRG Proton dansite yağ fraksiyonu (PDYF) tekniği karaciğer yağ miktarını kantitatif olarak ölçebilen, MRS ve biyopsi ile yüksek korelasyon gösteren bir teknik olup, klinik pratikte kullanılmaktadır (10, 17). Ayrıca bu teknik ile diğer organların yağ miktarının da ölçülebildiği gösterilmiştir (20).

NAYK ile diyabet, hipertansiyon ve osteoporoz gibi komorbid hastalıklar arasındaki ilişki henüz net olarak bilinmemektedir. Ancak son çalışmalar pankreas yağ miktarı, karaciğer yağ miktarı ve biyopsi ile tanı almış karaciğer yağlanması arasında ilişkiyi bildirmektedir (18). Diğer bir çalışmada insülin direnci ile pankreas ve karaciğer yağ miktarı arasında yakın ilişki bildirilmiştir (19).

Bu retrospektif çalışmada biz MRG-PDYF tekniği ile karaciğer pankreas ve vertebra korpus yağ miktarı arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Karaciğer segmental anatomisi

Cantlie tarafından ilk defa fonksiyonel karaciğer anatomisi kavramı ortaya atılmış olup, Cantlie'in çalışmalarını Lawrence, Healey ve Schroy, Couinaud, Goldsmith ve Woodburne izlemiştir (21-24), Goldsmith ve Woodburne tarafından hepatik venlerin dağılımı göz önüne alınarak karaciğer orta hepatik ven tarafından oluşturulan sağ ve sol loblar ile kaudat lob olarak ayrılmıştır. Ayrıca sağ lob sağ hepatik ven tarafından posterior ve anterior segmentlere, sol lob ise sol hepatik ven tarafından medial ve lateral segmentlere ayrılmıştır.

Daha sonra ilk defa Fransız cerrah Couinaud (23) tarafından karaciğerin kendi vasküler ve biliyer drenajına sahip bağımsız fonksiyonel segmentlerden oluştuğu öne sürülmüştür ve karaciğer 8 segmente ayrılmıştır. Günümüzde Couinaud sınıflamasının önemini korumasının nedeni, tariflenen segmentlerin ayrı ayrı rezeke edilebiliyor olmasındandır. Couinaud tarafından tanımlanan karaciğerin segmental anatomisine göre, karaciğer orta hepatik ven tarafından sağ ve sol loba ayrılmaktadır. Kaudat lob ise karaciğerin posteroinferiorunda, sağ ve sol lob arasında ayrı bir lob olarak izlenmekte ve segment 1 olarak adlandırılmaktadır. Tıpkı Goldsmith ve Woodburne tarafından tanımlandığı gibi, sağ lob sağ hepatik ven tarafından posterior ve anterior segmentlere, sol lob sol hepatik ven tarafından medial ve lateral segmentlere ayrılmaktadır. Sağ ve sol ana portal venlere paralel çizilen hayali bir transvers hatla ise, kaudat lob ve sol lob medial segment dışındaki segmentler subsegmentlere bölünmektedir. Couinaud sınıflamasına göre karaciğere ventral yüzden bakıldığında, kaudat lob haricindeki segmentler saat yönünde segment 2' den segment 8' e kadar isimlendirilmektedir (Resim 1). Karaciğer sol lob medial segment (segment 4), aslında fonksiyonel açıdan sol loba ait olmakla birlikte, ventral yüzden bakıldığında karaciğerin sağında yer almaktadır.

Couinaud sınıflaması esas alınarak, 1982 senesinde Bismuth (25) tarafından karaciğerin fonksiyonel anatomisi yeniden gözden geçirilmiş olsa da, 1998 senesinde

Federative Committee on Anatomical Terminology (FCAT) ortak terminolojiyi sağlamak açısından Couinaud sınıflamasının kullanılmasını önermiştir (26). Bismuth sınıflamasında, karaciğer hepatik venler tarafından 4 ayrı sektöre bölünmekte olup, daha sonra bu sektörler sağ ve sol ana portal venler düzeyinden geçen yatay bir düzlem ile segmentlere ayrılmaktadır. Couinaud sınıflamasından farklı olarak Bismuth sınıflamasında segment 4, segment 4a (süperior) ve segment 4b (inferior) olarak ikiye ayrılmaktadır. Gerçekte ise bu ayrımın yapılabilmesine olanak sağlayan ayrı portal venöz dallanmaya sahip olgular mevcut olduğu gibi, bazı bireylerde radyolojik olarak bu ayrımın yapılabilmesi mümkün değildir (27).

Karaciğerin lob ve segment anomalileri oldukça nadir görülmektedir (28). Couinaud sınıflaması veya revize edilmiş haliyle Bismuth sınıflaması ele alındığında sağ hepatektomi denildiğinde segment 5, 6, 7 ve 8'in rezeksiyonu, sol hepatektomi denildiğinde ise segment 2, 3, 4a ve 4b'nin rezeksiyonu akla gelmelidir. Sol lateral segment rezeksiyonu ise segment 2 ve 3' ü içerir. Trisegmentektomi kavramı ise radikal bir rezeksiyon türü olup, sağ hepatektomi ve segment 4'ün rezeksiyonunu kapsar. Trisegmentektomide yalnızca segment 2, 3 ve kaudat lob (segment 1) yerinde bırakılır. Yalnızca kaudat lobun rezeksiyonu veya diğer segmentlerle kombine rezeksiyonu da mümkündür. Wedge rezeksiyonda ise yalnızca yüzeyel bir karaciğer tümörü ile çevre karaciğer parankiminin rezeksiyonu söz konusudur (29).

Alkolik karaciğer hastalığının nedeni aşırı alkol tüketimi iken, nonalkolik karaciğer yağlanması metabolik sendrom ve insülin direnci ile ilişkilidir. Diğer kısmen sık rastlanan karaciğer yağlanması nedenleri viral hepatitler ve bazı ilaçların kullanımı veya aşırı kullanımıdır. Nadir karaciğer yağlanması nedenleri ise diyet-beslenme ile ilişkili durumlar ve konjenital bozukluklardır (Tablo 1) (30). Bu durumların hepsi hepatositlerin sitoplazmasında trigliserid birikmesine neden olarak hepatoselüler lipid metabolizmasını özellikle serbest yağ asitlerinin metabolik yollarını bozmaktadır (31-36). Karaciğer lobülünün merkezindeki yani santral ven çevresindeki hepatositler metabolik strese periferik yerleşimli yani portal triad çevresindeki hepatositlere göre çok daha hassastır, bu nedenle santral yerleşimli hepatositlerde periferik yerleşimlilere göre daha erken evrede lipid birikimi (steatoz) başlar (31, 37). İleri evre karaciğer yağlanmasında ise lobülün tamamı homojen etkilenir (37).

Karaciğer yağlanması bazen steatohepatit ve en son da siroza ilerleyebilir (37-40). Ancak steatozun steatohepatite progresyonu sık rastlanmadığından “çift darbe” modeli ileri sürülmüştür. Bu teoriye göre “ilk darbe” hepatositlerin sitoplazmasında trigliserid birikmesi olup, hepatositleri ikinci darbeye yatkın hale getirmektedir. İkinci darbe olmadığı sürece progresiv hastalık gelişmemektedir. “İkinci darbe”nin ne olduğu henüz net olarak bulunamamakla birlikte bu darbenin hücre hasarı ve inflamasyonu provoke ederek fibrozis ve siroza neden olduğu bilinmektedir (30). Bu modele göre karaciğer yağlanmasının viral hepatitler gibi diğer karaciğer hastalıkları ile birlikteliği progresiv hastalık riskini arttırmaktadır (34).

Karaciğer yağlanmasının derecelendirilmesinde patologlar yağ damlacıkları içeren hepatosit fraksiyonuna bakarak karar verirler (30). Genel olarak %0, %1-5, %6-33, %34-66, ve >%67 olarak 5'li skala kullanılır. Yağ damlacığının boyutuna bakılmaz (37).

Tablo 1. Yağlı karaciğer ile birlikte rastlanan durumlar

En sık rastlanan	Sık rastlanan	Nadir	Konjenital
Aşırı alkol tüketimi	Viral enfeksiyonlar (Hepatit B ve Hepatit C)	Total parenteral nutrisyon, hızlı kilo kaybı, açlık	Metabolik hastalıklar
İnsulin direnci	İlaç kullanımı (Steroidler, Kemoterapi ajanları, Amiodaron, Valproik asit)	Cerrahi (örn jejunoileal bypass)	Obezite ile birlikte giden dismorfik sendromlar (Bardet Bridel, Prader Willi)
Obezite		Radyoterapi	
Hiperlipidemi			

2.3 Yağ birikiminin farklı paternleri

2.3.1 Difüz patern en sık rastlanan karaciğer yağlanma paternidir. Karaciğer tutulumu genelde homojen olur ve tanısı kolaydır (30).

2.3.2 Karaciğerde fokal yağlanma ve fokal yağlanmadan korunmuş alan nisbeten az rastlanan paterndir (30). Bu paternin karakteristik olarak spesifik yerleşim yerleri vardır. Bu yerler falsiform ligamanın hemen komşuluğu, porta hepatis ve safra kesesi fossasıdır (41-46). Bu spesifik yerleşimin nedeni henüz tam olarak anlaşılmış olmamakla birlikte venöz dolaşım vasyasyonları (anormal gastrik venöz drenaj gibi) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (41,44). İnsulinoma metastazlarına komşu karaciğer parankiminde fokal yağlanma bildirilmiştir ve bu durum insülinin hepatosit trigliserid sentez ve birikimi üzerindeki etkisine bağlanmaktadır (47-49). Fokal yağlanma ve yağlanmadan korunmuş alanların tanısı difüz yağlanma paterni kadar kolay değildir. Çünkü bu patern kitle lezyonlarını telkin etmektedir. Tanıyı gerçek kitleden çok yağlı psödokitleye yaklaştıran bulgular ise alanın yağ içermesi, karakteristik yerleşim yeri, intrahepatik damarlar ve diğer karaciğer yapıları üzerinde kitle etkisinin bulunmaması, yuvarlak ve oval şekilden daha çok jeografik konfigürasyonda olması, sınırların net seçilmemesi ve kontrastlanmanın diğer karaciğer parankimi ile aynı olmasıdır. Etkilenmiş alanlar genelde küçük boyutlu olur ancak bazen birleşme eğilimi gösteren heterojen alanlar karaciğerin büyük bölümünü etkileyebilir (30).

2.3.3 Multifokal yağlanma paterni nadir rastlanan paternidir. Tüm karaciğerde atipik yerleşimli dağınık çok sayıda yağ odakları şeklinde izlenir (50-52). Bu odaklar gerçek nodüller gibi oval veya yuvarlak şekilli olabilir. Özellikle bilinen malignitesi mevcut hastalarda tanı zordur ve lezyon içindeki mikroskopik yağın gösterilmesi gerekir. Bu amaçla kimyasal şift gradient eko MRG, ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ye göre çok daha kesin sonuçlar vermektedir. Tanıya götüren diğer bulgular zamanla boyut artışının olmaması, kitle etkisinin olmaması, çevre karaciğer parankimi ile eşdeğer kontrastlanmanın olmasıdır. Birleşme eğilimi gösteren yağ odakları vakaları da bildirilmiştir. Multifokal yağ birikimi siroz hastalarında rejenerativ nodüller içerisinde de görülebilir ve bu durum yağ içeren rejenerativ nodül ile eşdeğerdir. Rejeneratif sirotik nodüllerdeki yağ birikimi dışında karaciğerin multifokal yağlanma paterninin patojenezi bilinmemektedir(30).

2.3.4 Perivasküler yağlanma paterninde yağ halosu hepatik ven, portal ven veya her ikisini çevrelemekte ve tramvay rayı görünümü oluşturmaktadır. Bu yağlanma paterninin de patojenezi bilinmemekte olup, kitle etkisinin bulunmaması ve in-out of faz (İOF) görüntülemeye sinyal kaybı ile tanı konur (30).

2.3.5 Subkapsüler yağlanma paterni spesifik bir patern olup, böbrek yetmezliği ve insülin-bağımlı diabetes mellitus hastalarında peritoneal dializ sırasında dializata insülin eklenmesi ile oluşur. İnsulinin bu yolla uygulanması subkapsüler yerleşimli hepatositlerin daha derin yerleşimli hepatositlere oranla yüksek yoğunlukta insüline maruz kalması ile sonuçlanır. İnsulin serbest yağ asitlerinin trigliseridlere esterizasyonunu indükte etmekte ve subkapsüler yağlanmaya neden olmaktadır. Bu patern subkapsüler yerleşimli ayrık yağ nodülleri şeklinde izlenebileceği gibi birleşik periferial yağ birikimi şeklinde de izlenebilir (49,53). Tanı klinik hikaye ve görüntüleme bulguları ile konur (30).

Yağ birikimin farklı paternlerinin ayırıcı tanısında primer lezyonlar, hipervasküler metastazlar, hipovasküler metastazlar, lenfoma, perfüzyon anomalileri ve periportal anormallikler yer almaktadır (30).

2.4 Pankreas yağlanması ve NAYK hastalığı ile ilişkisi

NAYK hastalığı batı erişkin toplumunun yaklaşık %20-30 etkilemekte olup tüm dünyada hızla yaygınlaşmaktadır (54,55). NAYK hastalığının gelişmesinde obezite, insulin rezistansı ve metabolik sendromun diğer komponentlerinin risk faktörleri olduğu iyi bilinmektedir (56,57).

Obezite ve metabolik sendrom diğer organlarda örneğin pankreasta yağ birikmesi ile de birlikte görülmektedir (17). Pankreastaki bu ektopik yağ birikimi lipotoksisteyi tetiklemektedir (58). Pankreas yağ birikiminin karaciğerdekine benzer şekilde nonalkolik steatopankreatite (NASP) yol açtığı düşünülmektedir (59). Pankreatik steatoz beta hücre disfonksiyonu, ekzokrin disfonksiyon, cerrahi sonrası fistül riskinde artış, eşlik eden pankreas kanserinden ölüm riskinde artış ve akut pankreatit epizodlarının şiddetinde artışa neden olmaktadır (60-65).

2.5 Görüntüleme yöntemleri

Karaciğer biyopsisi karaciğer yağlanması tanısı ve yağlanma miktarının ölçümü için referans standart yöntemdir. Ancak kesitsel görüntüleme yöntemleri ile de karaciğer yağlanması tanısı konulabilir ve yağlanma miktarı ölçülebilir. Görüntüleme yöntemleri ile yağlı karaciğer tanısı koymak genelde kolaydır, ancak bazen karaciğerin atipik yağlanma paternleri neoplaziyi, inflamasyonu veya vasküler patolojileri telkin edebilir. Bu gibi durumlar tanısız yanlışlara ve gereksiz ek tetkik-girişimsel müdahalelere neden olabilir. Bu yanlışları önlemek için radyologların yağlı karaciğerin farklı görünümüne aşina olması gerekir (30).

2.5.1 Ultrasonografi

US görüntülemesinde yağlı karaciğer hücre içi yağ birikimine sekonder parankimal yansımanın yükselmesi ve difüz ekojenite artışı olarak izlenir (66). US yaygın kullanımı, ucuz ve noninvazif olduğu için genelde ilk tarama testi olarak kullanılır (67-70). Normal karaciğer ekojenitesi böbrek korteksi veya dalak

ekojenitesi ile aynı olmalı, intrahepatik damarların ve karaciğerin posterior kesimlerinin sınırları net seçilmelidir (30). Karaciğerin ekojenitesi dalak veya böbrek korteksinin ekojenitesinden fazla ise, ultrason dalgalarının posterior atenüasyonuna sekonder diyafram ve karaciğerin posterior kesimleri net seçilmiyorsa veya intrahepatik vasküler yapıların duvarı ayırt edilemiyor ise yağlı karaciğerden bahsedilebilir (71-75). Yalancı pozitif tanılardan kaçınmak için bu kriterlerin bir veya ikisinin tam olarak karşılanması gerekmektedir (30). Ancak US'nin yağlı karaciğeri saptamasında sensitivite ve spesifitesi tartışma konusudur (66). Çalışmalar bu konuda US'nin %60-94 sensitivite ve %66-95 spesifiteye sahip olduğunu bildirmiştir (76-80). Bu çalışmalarda genelde karaciğer biyopsisi standart referans olarak kabul edilmiştir. Bilinen karaciğer hastalığı, ilaç kullanımı ve alkol tüketimi dışlandıktan sonra spesifite %100'e kadar yükselmektedir (81). Birçok çalışma US tetkikinin fibrozis ve steatoz arasındaki ayırımı göstermede güvenilir olmadığını bildirmiştir (82, 83). Bazı çalışmalarda ise ileri derecede fibrozis varlığında posterior akustik gölgelenme olmadan artmış kaba ekoların varlığı bu ayırımı mümkün kılmaktadır (67, 70). Ancak US tetkikinin yüksek sensitivite değerlerine rağmen kantitatif ölçümlerde belirgin yeri yoktur (66). Genelde karaciğer ekojenitesine bakılarak minimal, orta ve şiddetli yağlanma gibi basit 3'lü skorlama sistemi kullanılır (76, 81).

2.5.2 Bilgisayarlı Tomografi

Karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde esas olarak 3 ölçüm kullanılmaktadır (66).

1. Mutlak karaciğer dansitesinin ölçülmesi
2. Karaciğer ve dalak dansitesi arasındaki fark
3. Dalak/karaciğer dansite oranı

Sağlıklı kişilerde karaciğer dansitesi yaklaşık olarak 50-57 Hounsfield unitesi (HU) olup dalak dansitesinden ortalama 8-10 HU daha fazladır ve intrahepatik vasküler yapıların hipodens olarak izlenmesi gerekmektedir (84). Karaciğer dansitesinin 40 HU'nun altından olması veya karaciğer dansitesinin dalak dansitesinden 10 HU daha az olması karaciğer yağlanması için tanısaldır (85, 86).

Bu durumda karaciğer dalaktan hatta hepatik damarlardan daha koyu görünmektedir (66). Bazı araştırmacılar dalak-karaciğer dansite oranının 1,1 den fazla olmasını mutlak karaciğer dansite ölçümüne kıyasla daha güvenilir bulmaktadır (87). BT dansitesinden kaynaklanan varyasyonları önlemek için dalak internal belirteç olarak kullanılmaktadır (66). Park ve arkadaşları histolojik analizi standart referans olarak baz aldıkları bir çalışmada karaciğer transplant donörlerde kontrastsız BT tetkikinin %100 spesifite ve %82 sensitivite ile %30'un üzerindeki karaciğer yağlanması tanısında yüksek tanısal değerler bildirmiştir (86). Radyasyon maruziyetini azaltmak için kontrastsız BT tetkiki genelde her hastaya uygulanmaz (66). Bu nedenle kontrastlı BT tetkikinin karaciğer yağlanması tanısındaki kriterleri çok daha önemlidir (88-90). Ancak enjeksiyon hızı, kullanılan kontrast maddenin dozu, çekim süresi gibi bir çok faktör karaciğer ve dalağın dansitesini önemli derecede etkilemektedir (66). Ayrıca karaciğerin diffüz hastalıkları karaciğer parankim dansitesini değiştirebilmekte ve yanlış tanıları neden olabilmektedir. Hemokromatoziste olduğu gibi karaciğer parankiminde demir birikimi karaciğerin parankim dansitesinin belirgin artışına neden olarak karaciğer yağlanması maskelenmesine neden olabilir (91,92). Kontrastlı BT tetkikinde karaciğer dansitesinin 40 HU'nun altında olması tanısal olmakla birlikte sınırlandırılmış sensitiviteye sahiptir (30). Tüm bu nedenlerden dolayı BT hafif ve orta dereceli karaciğer yağlanması tanısında güvenilir tanısal bir tetkik değildir (66).

2.5.3 Manyetik Rezonans Spektroskopi

MRS proton sinyallerini rezonans frekansının bir fonksiyonu olarak ölçer. Suyu veya yağa karşılık gelen frekanslardaki sinyal yoğunluğu ölçülebilir ve yağ sinyali fraksiyonu hesaplanabilir. Düzgün yapıldığında, MRS karaciğerdeki çok az miktarlardaki yağ bile duyarlıdır ve çoğu kişi tarafından karaciğer yağ miktarını ölçmek için en doğru girişimsel olmayan yöntem olarak kabul edilir. Bununla birlikte, MRS'nin yaygın klinik ve araştırma uygulamalarını engelleyen önemli sınırlamaları vardır. Tüm karaciğeri değerlendirememektedir, zaman alıcıdır, analiz etmek uzmanlık gerektirir ve genellikle yalnızca akademik merkezlerde bulunur. Bu nedenle günlük pratikte tüm karaciğeri değerlendiren, gerçekleştirilmesi ve analiz edilmesi basit olan görüntüleme temelli yöntemler tercih edilir (10).

2.5.4 Konvansiyonel in faz ve out of faz MR görüntüleme

25 yıldan daha uzun bir süredir konvansiyonel MRG karaciğerde yağın saptanmasında kullanılmaktadır (93). MRS'de olduğu gibi konvansiyonel MRG'de yağ ve su protonlarının rezonans frekansları arasındaki fark ilkesine dayanır. Yağ ve su sinyallerinin yaklaşık olarak in faz (S+Y) ve out of fazda (S-Y) olduğu eko zamanlarında görüntüler elde edilen bu incelemede, out of faz görüntülerde belirgin sinyal kaybı değerlendirilerek yağ miktarını saptamak mümkündür (93). İn faz ve out of faz görüntüleme için eko zamanları su ve yağ (metilen piki -CH₂-) arasındaki rölativ kimyasal şifte dayanır. 1.5 T cihazda ve vücut ısısında bu pik suya oranla yaklaşık olarak -217Hz daha yavaş yankılanır. Dalak veya kas gibi dokular belirteç olarak kullanılarak İOF görüntüleme üzerinden de yağ fraksiyonu hesaplanabilir. Ancak bu değer karaciğer yağ miktarını doğru yansıtmamaktadır (10).

2.5.5 Konvansiyonel yağ baskılama teknikleri

Karaciğer yağlanması tanısında kullanılan MRG yöntemlerinden birisi de konvansiyonel yağ baskılama teknikleri kullanarak, yağ baskılı ve yağ baskısız görüntüleri karşılaştırmaktır. Yağ baskılama sinyalleri hem T1 gradient eko hem de T2 ağırlıklı fast spin eko (FSE) görüntülerde yağlı karaciğerde sinyalin azalmasına neden olmaktadır (10). Qayyum ve arkadaşları bir çalışmada biyopsi ile korele karaciğer yağlanma derecelendirmesinde İOF görüntülemeye göre yağ baskılı T2 FSE görüntülemeyi daha korele bulmuştur (94).

2.5.6 Kompleks kimyasal şift bazlı su-yağ ayırımı tekniği

PDYF haritasını oluşturmanın yolu kimyasal şift bazlı yağ-su ayırımı yöntemini kullanmaktır (42-45). Bu yöntem ile sadece su ve sadece yağ görüntüleri oluşturulmaktadır. Daha sonra bu görüntüler bağdaştırılarak PDYF haritası oluşturulabilmektedir. Bu yöntem ile yağ sinyal fraksiyonu %0-100 dinamik aralıkta tamamen ölçülebilmektedir (10). Son yıllardaki teknolojik gelişmeler kalitatif MRG tekniklerinin kantitatif yöntemlere dönüşmesini sağlamaktadır. Yağdaki mobil

protonların su gibi diğer mobil protonlardan doğru bir şekilde ayrılması ve MR sinyal intensitesini etkileyen tüm faktörlerin düzeltilmesi proton dansite yağ fraksiyonunu ölçmeye izin vermektedir. PDYF nin doğru ölçümü için düzeltilmesi gereken faktörler bulunmaktadır. T1 ağırlıklı yöntemler daha kısa T1'i olan yağ protonlarından gelen sinyali yapay olarak yükseltir. İki farklı T1 değeri olan su ve yağın aynı anda bulunmasına bağlı olarak T1 bias oluşur. Düşük flip açısı bu faktörü önlemek için sık kullanılan bir yöntemdir. Neredeyse tüm MRG yağ ölçüm teknikleri T2 bozulmanın olduğu farklı eko zamanlarda görüntüler oluşturur. Karaciğerde yağ birikimine demir birikiminin eşlik etmesi, normal karaciğerde bile yağ miktarı ölçümünü bozan T2 bozulmanın daha da amplifiye olmasına neden olur. Konvansiyonel yağ su ayrımı teknikleri yağın metilen piki dediğimiz tek pikini ölçmektedir. Oysaki klinikte uygulanan manyetik alanda yağın 6 spektral piki mevcuttur. Bu nedenle konvansiyonel teknikler ile diğer spektral pikler su protonları gibi ölçülmekte ve yanlış yağ fraksiyonu değerlerine neden olmaktadır. PDYF'nin doğru ölçümünü engelleyen diğer faktörler gürültü ve girdap akımlardır (10).

Tüm bu faktörler düzeltildikten sonra yağ sinyal fraksiyonu ve PDYF eşdeğer olarak kabuledilebilir.

2.5.7 Düzeltilmiş yağ ölçüm teknikleri

Özetle ikiye ayrılabilir.

1. Magnitüd bazlı
2. Kompleks bazlı

Magnitüd bazlı tekniğin uygulaması daha basittir ve bu teknikte 2 ve daha fazla (6 eko zamanı) in faz ve out faz görüntüler kullanılır. Bu yöntem %0-50 dinamik aralığında yağ sinyalini ölçmeye olanak sağlamaktadır. Pratikte %50'nin üzerinde karaciğer yağlanması çok nadir olduğundan bu yöntem ile klinik olarak neredeyse tüm olguların karaciğer yağ miktarı ölçülebilmektedir. Ancak magnitüd bazlı teknik yağdan zengin dokuların (ciltaltı yağ dokusu ve kemik iliği gibi) ölçümünde dinamik aralığı nedeniyle yetersiz kalmaktadır (10).

Kompleks bazlı teknik 3 ve daha fazla görüntüden hem magnitüd hem de faz

bilgisini alarak yağ ve suyun daha kesin ayırımına denk gelen eko zamanlarında görüntüler oluşturmaktadır. Bu teknikte yağ ve su ayırımı için genel olarak kullanılan ve tek dominant yağ pikini saptayan yöntemlerden farklı olarak 3 yağ piki saptanmaktadır. Bu nedenle bu yöntem ile %0-100 dinamik aralığında yağ sinyali ölçülebilmektedir. %0-100 dinamik aralığı yağdan zengin dokuların ölçümü için önemli olmasına rağmen, karaciğer PDYF ölçümü için gerekli değildir (10).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma kapsamı

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında yürütülmüştür. Bu çalışma, Kurumsal İnceleme Kurulumuz tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya Kasım 2015-Kasım 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim dalı'nda karaciğer yağ miktarını ölçmek için modifiye DİXON sekansını da içerecek şekilde üst Abdomen MRG tetkiki yapılmış 856 hasta ile başlanmıştır. Bu hastalardan onkoloji hastaları (n=422), kronik karaciğer hastaları (n=116), 18 yaştan küçük hastalar (n=38), hemokromatozis hastaları (n=25), teknik nedenlerden dolayı ölçüm yapılamayan hastalar (n=18) dışlandıktan sonra 237 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gamma-glutamil transpeptidaz (GGT), total bilirubin, açlık glukoz, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein (YDL) düzeyleri ve trombosit sayısı standart reaktifler kullanılarak hastanemizin merkez laboratuvarında 24 kanallı otomatik kimyasal ölçüm cihazı aracılığıyla ölçülmüştür.

3.2 Çekim Protokolü

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara inceleme Philips 1,5 T Achieva cihazında 8 kanal faz dizilimli vücut koili kullanılarak gerçekleştirilmiştir. PDYF değerini ölçmek için tüm hastaların çekim protokolüne 25 saniyeden daha kısa sürede tek nefes alımında elde edilen ve ticari adı Dixon-quant olan sekans ilave edilmiştir. Aksiyel görüntüler üzerinden değerlendirme yapılmış olup, bu sekansın bazı fizik parametreleri aşağıdaki gibidir.

TR =5.3 ms

FOV =35-40 cm

Matriks =124x99

Flip açısı =5 derece

Kesit sayısı=67

Kesit kalınlığı=5 mm

3.3 Çekim sonrası işlem

Tüm hasta görüntüleri HP Z 440 workstation'a yüklenerek analizler yapılmıştır. Karaciğer 8 segmentten ortalama 1 cm², segment 5-6 bileşkesinden ortalama 3 cm², pankreas baş, gövde ve kuyruk kesimlerinden 0,5-1 cm² ve ilk üç lomber vertebradan 1,5 cm² olacak şekilde sirküler ve pankreasta yer yer elipsoid ROİ (Region Of Interest) kullanılarak ölçümler elde edilmiştir. Tüm ROİ ler karaciğer ve pankreasta intraparakimal, lomber vertebralarda medüller yerleştirilmiştir. ROİ yerleşimi periferden uzak, vasküler yapıları, pankreatik kanalı ve bazı hastalarda mevcut lezyonları içine almayacak şekilde ayarlanmıştır. Pankreasın parankim dokusunun peripankreatik yağ dokusu ile yakın ilişkisi nedeniyle tüm hastalarda pankreas yağ ölçümü sırasında sadece mevcut kesitte değil, bir üst ve bir alt kesitte de pankreas parankimi bulunacak şekilde ROİ yerleştirilmiştir. Ölçümler sırasında anatomik olarak pankreasın baş kesimi superior mezenterik venin sağ tarafı, gövde kesimi geri kalan pankreas dokusunun sağ yarımı ve kuyruk kesimi geri kalan pankreas dokusunun sol yarımı olarak kabul edilmiştir. Ölçümler tek kişi (D.A.) tarafından gerçekleştirilmiştir. Karaciğerin farklı segmentlerin ölçümlerinin ortalaması tek hastaya ait tüm PDYF ölçümlerin toplanıp segment sayısına bölünmesiyle bulunmuştur. Benzer şekilde pankreas PDYF ortalaması da pankreas bölümlerinin PDYF toplamının bölüm sayısına bölünmesi ve lomber vertebra PDYF ortalaması lomber vertebraların PDYF toplamının lomber vertebra sayısına bölünmesiyle elde olunmuştur. Çalışmamızda karaciğer yağlanma derecesi sınıflandırılırken Tang ve arkadaşlarının cut-off değerleri referans olarak kabul edilmiştir (15). Bu sınıflamada grade 1, grade 2 ve grade 3 karaciğer yağlanması arasında sırasıyla %6,4, %17,5 ve %22,1 MRG PDYF cut of değerleri yerleştirilmiştir. Bu çalışmaya göre %6,4 ün altındaki kişiler grade 0, %6,4 ile %17,5 arasındaki kişiler grade 1, %17,5 ile %22,1 arasındaki kişiler grade 2 ve %22,1 in üstündeki değerlere sahip kişiler grade 3 hepatosteatoz olarak kabul edilmiştir.

0,75-1,00 çok güçlü ilişki

Tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.



Çalışmamıza dahil edilen hastaların laboratuvar verileri değerlendirildiğinde ortalama AST değerleri $29,85 \pm 42,27$ U/L, ALT değerleri $35,90 \pm 88,78$ U/L, GGT değerleri $48,52 \pm 73,50$ U/L ve total bilirubin değerleri $0,75 \pm 0,78$ mg/dL olarak bulunmuştur (Tablo 4). Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama trombosit sayısı $237,44 \pm 65,81 \times 10^3/\mu\text{L}$, açlık glukoz düzeyi $97,98 \pm 23,88$ mg/dL, total kolesterol düzeyi $215,07 \pm 49,47$ mg/dL, trigliserit düzeyi $168,70 \pm 114,60$ mg/dL ve YDL düzeyi $49,65 \pm 12,06$ mg/dL olarak saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 4. Çalışmamıza dahil edilen hastaların biokimyasal parametrelerinin dağılımı, Ankara, 2018.

	AST (n=201)	ALT (n=212)	GGT (n=195)	Total bilirubin (n=182)
Ortalama±SS	$29,85 \pm 42,27$ U/L	$35,90 \pm 88,78$ U/L	$48,52 \pm 73,50$ U/L	$0,75 \pm 0,78$ mg/dL
Ortanca (Min-maks)	21,00 U/L (13,00-59,00 U/L)	21,00 U/L (4,0-1191,00 U/L)	28,00 U/L (9,0-613,00 U/L)	0,58 mg/dL (0,21-9,23 mg/dL)

Min: Minimum Maks: Maksimum SS: Standart Sapma

Tablo 5. Çalışmamıza dahil edilen hastaların biyokimyasal parametrelerinin dağılımı, Ankara, 2018.

	Trombosit (n=206)	Glukoz (n=123)	T.Kolesterol (n=67)	Trigliserit (n=75)	YDL (n=69)
Ortalama±SS	$237,44 \pm 65,81$	$97,98 \pm 23,88$	$215,07 \pm 49,47$	$168,70 \pm 114,60$	$49,65 \pm 12,06$
Ortanca (Minmaks)	$234,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ (98,0-526,0) $\times 10^3/\mu\text{L}$	91,00 mg/dL (58,0-29,0) mg/dL	212,0 mg/dL (88,0-66,0) Mg/dL	137,00 mg/dL (39,0-753,0) mg/dL	50,00 mg/dL (28,0-82,0) mg/dL

Min: Minimum, Maks: Maksimum, SS: Standart Sapma

Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğerin farklı segmentlerinden PDYF haritalamada ölçülen yağ fraksiyon değerleri segment 1 için ortalama $7,73 \pm 5,53$, segment 2 için ortalama $7,48 \pm 5,38$, segment 3 için ortalama $7,50 \pm 5,39$, segment 4 için ortalama $7,80 \pm 5,63$, segment 5 için ortalama $7,93 \pm 5,57$, segment 6 için ortalama $8,07 \pm 6,00$, segment 7 için ortalama $7,97 \pm 5,61$, segment 8 için ortalama $8,06 \pm 5,67$ ve segment 5-6 için ortalama $7,95 \pm 5,59$ olarak saptanmıştır (Şekil 3, Tablo 5). Segmental ortalama yağ fraksiyon değeri $7,82 \pm 5,49$ olarak bulunmuştur. Segmentlerin PDYF haritalamada ölçülen yağ fraksiyon değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır ($p=0,640$). (Tablo 6, Şekil 4)



Tablo 6.Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğerin farklı segmentlerden PDYF haritalamada ölçülen yağ fraksiyon değerlerinin karşılaştırılması, Ankara, 2018.

		Ortalama	SS	Ortanc a	Minimu m	Maksimu m
PDYF haritalamada ölçülen yağ değeri						
Segment 1		7,73	5,53	5,92	1,11	39,16
(%)(n=237)						
Segment 2		7,48	5,38	5,86	0,48	37,50
(%)(n=237)						
Segment 3		7,50	5,39	5,71	0,92	37,77
(%)(n=237)						
Segment 4		7,80	5,63	5,96	0,18	39,18
(%)(n=237)						
Segment 5		7,93	5,57	6,11	0,13	37,11
(%)(n=237)						
Segment 6		8,07	6,00	6,01	0,43	44,32
(%)(n=237)						
Segment 7		7,97	5,61	5,95	0,21	37,36
(%)(n=237)						
Segment 8		8,06	5,67	6,16	0,48	38,97
(%)(n=237)						
Segment 5-6		7,95	5,59	5,89	0,86	39,87
(%)(n=237)						
Karaciğer segment ortalama (n=237)		7.82	5.49	5.72	0.61	37.92
p=0,640*						

*:Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır SS:Standart Sapma S: Karaciğer Segmenti

Çalışmamıza dahil edilen hastaların PDYF haritalamada ölçülen yağ miktarları pankreas baş kesiminde ortalama $5,30 \pm 5,63$, pankreas gövde kesiminde ortalama $5,40 \pm 5,36$ ve pankreas kuyruk kesiminde ortalama $5,30 \pm 5,34$, olarak saptanmıştır. Pankreas ortalama yağ fraksiyon değeri 5.33 ± 5.39 olarak bulunmuştur. Pankreas baş gövde ve kuyruk kesimleri arasında yağ miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır ($p=0,872$). (Tablo 8)

Tablo 8. Çalışmamıza dahil edilen hastaların pankreas farklı kesimlerinden PDYF haritalamada ölçülen yağ miktarının karşılaştırılması, Ankara, 2018.

		Ortalama	SS	Ortanc a	Minimu m	Maksimu m
PDYF haritalamada ölçülen Yağ Değeri						
Pankreas Baş		5,30	5,63	4,24	-9,10	53,76
(%)(n=236)						
Pankreas Gövde		5,40	5,36	4,18	-10,78	43,24
(%)(n=236)						
Pankreas Kuyruk		5,30	5,34	4,16	-2,25	48,35
(%)(n=236)						
Pankreas Ortalama (%)		5.33	5.39	4.39	-7,34	48,44
(n=236)						
$p=0,872^*$						

*:Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır SS:Standart Sapma

Çalışmamıza dahil edilen hastaların pankreas farklı kesimlerinde bulunan yağ miktarları arasındaki ilişki pozitif çok güçlü olarak istatistiksel anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $r=0,936$, $r=0,937$, $r=0,947$ $p<0,001$). (Tablo 9)

Tablo 9. Çalışmamıza dahil edilen hastaların pankreas farklı kesimlerinde bulunan yağ miktarı arasındaki korelasyonların dağılımı, Ankara, 2018.

Değişkenler	r*	p
Pankreas Baş - Gövde	0,936	<0,001
Pankreas Baş - Kuyruk	0,937	<0,001
Pankreas Gövde - Kuyruk	0,947	<0,001

*: Spearman Korelasyon Uygulanmıştır

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ilk üç lomber vertebraında yağ miktarı ortalaması sırasıyla %46,55±10,74 , %46,99 ve %46,87±10,61 saptanmıştır. Lomber vertebra ortalama yağ miktarı 46,80±10,57 saptanmıştır. Lomber vertebra aralarında yağ miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır (p=0,931). (Tablo 10)

Tablo 10.Çalışmamıza dahil edilen hastaların ilk üç lomber vertebrada PDYF haritalamada ölçülen yağ miktarının karşılaştırılması, Ankara, 2018.

	Ortalama	SS	Ortanca	Minimum	Maksimum
PDYF haritalamada ölçülen yağ değeri					
L1(%) (n=237)	46,55	10,74	47,4	12,20	69,08
L2(%) (n=237)	46,99	10,76	48,1	11,51	71,68
L3(%) (n=237)	46,87	10,61	47,7	11,39	70,21
Lomber ortalama(%) (n=237)	46.80	10.57	47.62	11.70	70.15
p=0,931*					

*:Kruskal Wallis Tetsti uygulanmıştır. SS:Standart Sapma L: Lomber Vertebra

İlk üç lomber vertebraının yağ miktarları arasındaki ilişki pozitif çok güçlü olarak istatistiksel anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $r=0,967$, $r=0,945$, $r=0,961$ $p<0,001$) (Tablo 11).

Tablo 11. Çalışmamıza dahil edilen hastaların ilk üç lomber vertebraalarında PDYF haritalamada ölçülen yağ miktarları arasındaki korelasyonun dağılımı, Ankara, 2018.

Değişkenler	r	p
L1-L2	0,967*	<0,001
L1-L3	0,945**	<0,001
L2-L3	0,961**	<0,001

*: Pearson korelasyon uygulanmıştır. **: Spearman Korelasyon Uygulanmıştır

Çalışmamıza dahil edilen hastaların pankreas ortalama yağ miktarı ile ilk lomber vertebra yağ miktarı arasında $r=0,143$ korelasyon katsayılı pozitif zayıf ilişki istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,028$). Pankreas ortalama yağ miktarı ile ikinci ve üçüncü lomber vertebra yağ miktarı arasındaki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (Sırasıyla $r=0,119$, $r=0,117$) ($p>0,05$). (Tablo 12)

Tablo 12. Çalışmamıza dahil edilen hastaların PDYF haritalamada ölçülen pankreas ortalama yağ miktarı ile ilk üç lomber vertebraının yağ miktarı arasındaki korelasyonların dağılımı, Ankara, 2018.

Değişkenler	r	p
Pankreas ortalaması - L1	0,143	0,028
Pankreas ortalaması - L2	0,119	0,068
Pankreas ortalaması - L3	0,117	0,073

Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı ile hem pankreas baş, gövde ve kuyruk yağ miktarı hem de ilk üç lomber vertebra yağ miktarı arasındaki pozitif zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (korelasyon katsayıları sırasıyla $r=0,211$ $r=0,183$ $r=0,195$ $r=0,169$ $r=0,179$ $r=0,185$) (Tablo 13) (Şekil 5,6,7,8,9,10)

Tablo 14. Çalışmamıza dahil edilen hastaların serum total kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı, pankreas farklı kesimlerinin yağ miktarı ve ilk üç lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişki, Ankara, 2018.

	r	p*
Değişkenler		
T. kolesterol – Karaciğer ortalama	0,251	0,040
T. kolesterol – Pankreas Baş	-0,011	0,932
T. kolesterol – Pankreas Gövde	0,047	0,704
T. kolesterol – Pankreas Kuyruk	0,029	0,816
T. kolesterol – L1	0,148	0,233
T. kolesterol – L2	0,151	0,221
T. kolesterol – L3	0,162	0,190
Trigliserit – Karaciğer ortalama	0,451	<0,001
Trigliserit – Pankreas Baş	-0,092	0,432
Trigliserit – Pankreas Gövde	-0,096	0,413
Trigliserit – Pankreas Kuyruk	-0,089	0,450
Trigliserit – L1	0,139	0,236
Trigliserit – L2	0,169	0,148
Trigliserit – L3	0,179	0,124

*:Spearman korelasyon uygulanmıştır. r: Korelasyon katsayısı T: Total

Çalışmaya dahil edilen hastaların serum YDL düzeyi ile karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı arasındaki $r = -0,223$ korelasyon katsayısı ile negatif (ters) zayıf düzeyde ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p < 0,05$). Ancak serum YDL düzeyi ile pankreas ve lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15. Çalışmamıza dahil edilen hastaların serum YDL düzeyleri ile karaciğer segmentlerinin ortalama yağ miktarı, pankreas farklı kesimlerinin yağ miktarı ve ilk üç lomber vertebra yağ miktarı arasındaki ilişki, Ankara, 2018.

	r	p*
Değişkenler		
YDL – Karaciğer ortalama	-0,223	0,065
YDL– Pankreas Baş	0,146	0,232
YDL – Pankreas Gövde	0,190	0,118
YDL – Pankreas Kuyruk	0,204	0,093
YDL – L1	0,079	0,519
YDL – L2	0,093	0,445
YDL – L3	0,086	0,483

*:Spearman korelasyon uygulanmıştır. r: Korelasyon katsayısı

Çalışmamıza dahil edilen hastaların serum açlık glukoz düzeyi ile pankreas baş, gövde ve kuyruk kesiminde saptanan yağ miktarı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.(Tablo 16)

Tablo 16 Çalışmamıza dahil edilen hastaların PDYF haritalamada ölçülen pankreas farklı kesimlerindeki yağ miktarı ile serum açlık glukoz düzeyi arasındaki ilişkinin dağılımı.

	r*	p
Değişkenler		
Glukoz - Pankreas Baş	0,106	0,244
Glukoz - Pankreas Gövde	0,110	0,228
Glukoz - Pankreas Kuyruk	0,081	0,373

*:Spearman korelasyon uygulanmıştır. r: Korelasyon Katsayısı

Çalışmamızda karaciğer yağlanma derecesi sınıflandırılırken Tang ve arkadaşlarının cut- off değerleri referans olarak kabul edilmiştir (55). Bu sınıflamaya göre hastaların %60,8’inde Grade 0, %30,4’ünde Grade 1, %6,8’inde Grade 2 ve %2,1’inde Grade 3 yağlanma saptanmıştır (Tablo 17, Şekil 11).

Tablo 18. Karaciğer yağlanma derecesinin çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyetine göre dağılımı, Ankara, 2018.

	Grade 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3		p**
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	
Cinsiyet (n=237)									
Erkek	50	64,9	20	26,0	4	5,2	3	3,9	0,363
Kadın	94	58,8	52	32,5	12	7,5	2	1,3	

*:Satır Yüzdesi **:Pearson Ki kare Testi uygulanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş grubu incelendiği zaman 21-29 yaş grubundakilerin %90,5'i, 30-39 yaş grubundakilerin %64,9'u, 40-49 yaş grubundakilerin %63,5'i, 50-59 yaş grubundakilerin %50,7'si, 60-69 yaş grubundakilerin %57,6'sı ve 70 yaş ve üzeri olguların %55,62'si grade 0, yani yağlanma olmayan grup olarak saptanmıştır.

Yaş ile karaciğer ortalama yağ miktarı arasındaki korelasyon 0,198 korelasyon katsayısı ile pozitif zayıf ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,002). Yaş ile pankreas ortalama yağ miktarı arasındaki korelasyon 0,229 korelasyon katsayısı ile pozitif zayıf ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Yaş ile lomber vertebra ortalama yağ miktarı arasındaki korelasyon 0,584 korelasyon katsayısı ile pozitif güçlü ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Yaş arttıkça karaciğer, pankreas ve lomber vertebra yağ miktarı korele artış göstermektedir.

Tablo 19. Karaciğer yağlanma derecesinin çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş gruplarına göre dağılımı, Ankara, 2018.

	Grade 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
Yaş Grupları (n=236)								
21-29	19	90,5	2	9,5	0	0,0	0	0,0
30-39	24	64,9	11	29,7	1	2,7	1	2,7
40-49	40	63,5	14	22,2	7	11,1	2	3,2
50-59	37	50,7	27	37,0	7	9,6	2	2,7
60-69	19	57,6	13	39,4	1	3,0	0	0,0
70 yaş ve üzeri	5	55,6	4	44,4	0	0,0	0	0,0

*:Satır Yüzdesi

Çalışmamıza dahil edilen hastaları karaciğer yağlanması olmayan ve farklı derecelerde karaciğer yağlanması olan iki gruba ayırdıktan sonra pankreas baş kesiminde yağ miktarı grade 0 hastalarda $4,60 \pm 4,48$, grade 1+2+3 hastalarda $6,39 \pm 6,95$, pankreas gövde kesiminde yağ miktarı yağlanma olmayan hastalarda $4,77 \pm 4,57$, olan hastalarda $6,38 \pm 6,30$ pankreas kuyruk kesiminde yağ miktarı yağlanma olmayan hastalarda $4,65 \pm 4,52$, yağlanma olan hastalarda $6,32 \pm 6,31$ ve pankreas ortalama yağ miktarı yağlanma olmayan hastalarda $4,67 \pm 4,49$, yağlanma olan hastalarda $6,36 \pm 6,45$ olarak saptanmıştır. Sonuç olarak karaciğer yağlanması olan hastalarda pankreasın tüm kesimlerinde yağ miktarı karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$, tablo 21).

Çalışmamıza dahil edilen hastaları karaciğer yağlanması olmayan ve farklı derecelerde karaciğer yağlanması olan iki gruba ayırdıktan sonra ilk lomber vertebrada yağ miktarı yağlanma olmayan hastalarda $45,21 \pm 11,05$, karaciğer yağlanması olan hastalarda $48,63 \pm 9,93$, ikinci lomber vertebrada yağ miktarı yağlanma olmayan hastalarda $45,55 \pm 10,84$, karaciğer yağlanması olan hastalarda $49,23 \pm 10,29$, üçüncü lomber vertebrada yağ miktarı yağlanma olmayan hastalarda $45,29 \pm 10,75$, karaciğer yağlanması olan hastalarda $49,33 \pm 9,97$ ve lomber vertebra ortalama yağ miktarı yağlanma olmayan hastalarda $45,35 \pm 10,75$, olan hastalarda $49,06 \pm 9,4$ olarak saptanmıştır. Sonuç olarak karaciğer yağlanması olan hastalarda lomber vertebralarda yağ miktarı karaciğer yağlanması olmayan hastalara

göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 20, 21, Şekil 12, 13, 14, 15).

Tablo 20. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer yağlanma derecesine göre pankreas farklı kesimlerinin yağ miktarı ile lomber vertebra ların yağ miktarının dağılımı, Ankara, 2018.

	Karaciğer			
	Grade 0 n=144	Grade 1 n=72	Grade 2 n=16	Grade 3 n=5
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS
Pankreas Baş (%)	4,60±4,48	6,62±7,35	4,80±4,81	8,15±7,07
Pankreas Gövde (%)	4,77±4,57	6,72±6,42	4,34±5,41	8,20±6,88
Pankreas Kuyruk (%)	4,65±4,52	6,55±6,76	4,81±3,80	7,87±6,39
Pankreas Ortalaması (%)	4,67±4,49	6,63±6,79	4,65±4,59	8,07±6,75
L1 (%)	45,21±11,05	48,14±10,28	50,79±9,52	48,67±5,61
L2 (%)	45,55±10,84	48,76±10,75	51,72±9,32	47,89±5,40
L3 (%)	45,29±10,75	48,88±10,35	51,37±9,47	49,16±5,10
Lomber vertebra Ortalaması (%)	45,35±10,75	48,60±10,33	51,29±9,34	48,57±5,18

SS:Standart Sapma L:Lomber Vertebra

Tablo 21. Çalışmamıza dahil edilen hastaları karaciğer yağlanması olmayan ve farklı derecelerde karaciğer yağlanması olan iki gruba ayırdıktan sonra bu grupların pankreas farklı kesimlerindeki yağ miktarları ile lomber vertebralardaki yağ miktarları açısından karşılaştırılması, Ankara, 2018.

	Karaciğer Yağlanması olmayan n=144 Ortanca (Min – Maks)	Yağlanması olan n=93 Ortanca (Min – Maks)	p*
Pankreas Baş (%)	3,54 (-1,05-37,21)	5,28 (-9,10-53,76)	0,004
Pankreas Gövde (%)	3,76 (-3,92-32,88)	5,60 (-10,78-43,24)	0,008
Pankreas Kuyruk (%)	3,55 (-2,25-35,41)	5,60 (-2,17-48,35)	0,012
Pankreas Ortalaması (%)	3,61 (-2,40-35,16)	5,25 (-7,35-48,45)	0,007
L1 (%)	46,17 (12,20-69,08)	49,19 (24,89-8,66)	0,035
L2 (%)	47,01 (11,51-70,02)	50,12(27,08-71,68)	0,020
L3 (%)	46,08 (11,39-70,21)	50,64(29,79-70,16)	0,007
Lomber Vertebralarda Ortalaması(%)	45,99 (11,70-69,77)	50,09(27,83-70,15)	0,016

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır. SS:Standart Sapma

Çalışmamıza dahil edilen hastaları karaciğer yağlanması olmayan ve farklı derecelerde karaciğer yağlanması olan iki majör gruba ayırdıktan sonra yağlanma olmayan hastalarda ortalama serum AST düzeyi $33,21 \pm 53,29$ U/L, ALT düzeyi $40,98 \pm 113,80$ U/L, GGT düzeyi $52,00 \pm 88,95$ U/L, total bilirubin düzeyi $0,81 \pm 0,90$ mg/dL, serum açlık glukoz düzeyi $91,82 \pm 19,35$ mg/dL, total kolesterol düzeyi $202,176 \pm 40,10$ mg/dL, trigliserit düzeyi $121,21 \pm 58,25$ mg/dL, YDL düzeyi $52,62 \pm 13,34$ mg/dL ve trombosit sayısı $235,56 \pm 69,32 \times 10^3 / \mu\text{L}$ olarak saptanmıştır. Karaciğer yağlanması olan hastalarda ise ortalama serum AST düzeyi $24,56 \pm 9,76$ U/L, ALT düzeyi $28,30 \pm 16,55$ U/L, GGT düzeyi $42,58 \pm 33,32$ U/L, total bilirubin düzeyi $0,65 \pm 0,51$ mg/dL, açlık glukoz düzeyi $105,60 \pm 26,78$ mg/dL, total kolesterol düzeyi $228,36 \pm 55,05$ mg/dL, trigliserit düzeyi $217,48 \pm 136,68$ mg/dL, YDL düzeyi $46,58 \pm 9,88$ mg/dL ve trombosit sayısı $240,34 \pm 60,30 \times 10^3 / \mu\text{L}$ olarak saptanmıştır. Sonuç olarak biyokimyasal parametrelerden serum AST ve total bilirubin düzeyleri ile trombosit sayısı açısından karaciğer yağlanması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır ($p > 0,05$). Ancak serum ALT, GGT, açlık glukoz, total kolesterol, trigliserid düzeyleri karaciğer yağlanması olan hastalarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (sırasıyla $p = 0,007$, $p = 0,021$, $p < 0,001$, $p = 0,029$, $p < 0,001$) (Tablo 22).

Tablo 22. Çalışmamıza dahil edilen hastaları PDYF ölçümlerine göre karaciğer yağlanması olan ve olmayanlar olan iki gruba ayırdıktan bu grupların biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılması,Ankara, 2018.

	Karaciğer Yağlanması olmayan n=144	Yağlanması olan n=93	p*
ALT (U/L)	19 (4-1191)	24 (11-89)	0,007*
AST(U/L)	21 (13-459)	22 (14-66)	0,425*
GGT(U/L)	24 (9-613)	31,5 (12-179)	0,021*
T. Bilirubin(mg/dL)	0,62 (0,21-9,23)	0,54 (0,24-4,30)	0,051*
Platelet(x10³/ µL)	232 (98-526)	236 (145-478)	0,417*
Glukoz(mg/dL)	88,5 (58-199)	99 (79-229)	<0,001*
Kolesterol(mg/dL)	202,17±40,10	228,36±55,05	0,029**
Trigliserit(mg/dL)	108,5 (44-312)	190 (39-753)	<0,001*
YDL(mg/dL)	52,62±13,34	46,58±9,88	0,037**

. *: Mann Whitney U Testi uygulanmıştır **: Bağımsız Gruplarda T Testi uygulanmıştır.
Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (min ve maks) olarak ifade edildi.

Tablo 23. Çalışmamıza dahil edilen hastaların karaciğer yağlanma derecesine göre biyokimyasal parametrelerin dağılımı, Ankara, 2018.

	Karaciğer			
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS
AST(U/L) (n=201)	33,21±53,29	24,44±10,48	22,28±4,25	32,40±9,34
ALT(U/L) (n=212)	40,98±113,8 0	26,58±15,46	25,40±7,52	59,40±20,98
GGT(U/L) (n=195)	52,00±88,95	42,28±35,61	41,28±27,96	49,40±24,90
T. Bilirubin(mg/dL) (n=182)	0,81±0,90	0,61±0,27	0,88±1,04	0,50±0,16
Platelet(x10³/μL) (n=206)	235,56±69,3 2	245,26±63,73	225,81±41,67	208,40±33,84
Glukoz(mg/dL) (n=123)	91,82±19,35	104,27±28,74	111,50±18,08	109,33±16,19
Kolesterol(mg/dL) (n=67)	202,17±40,1 0	234,00±55,69	228,80±30,49	194,00±74,01
Trigliserit(mg/dL) (n=75)	121,21±58,2 5	200,88±126,1 8	282,83±184,1 0	231,50±135,8 0
YDL(mg/dL) (n=69)	52,62±13,34	48,91±9,15	45,16±10,85	34,75±1,25

SS:Standart Sapma

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda PDYF haritasından yapılan ölçümlerde karaciğer segmentleri ve lobları arasında anlamlı fark olmadığı, karaciğer ile pankreas ve lomber vertebraların yağ fraksiyonu arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Tang ve arkadaşları tarafından yapılan PDYF MRG ile ölçülen karaciğer yağlanma derecesi sınıflaması baz alınarak hastalar karaciğer yağlanması olan ve olmayan iki gruba ayrılmıştır. Karaciğer yağlanması olan hastalarda karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre daha yüksek pankreas ve lomber vertebra PDYF değerleri olduğu gösterilmiştir.

Karaciğerde yağ depolanmasının heterojenitesi biyopsi ve MRG yağ ölçümü sonuçlarını etkilemektedir (96). Bizim çalışmamızda karaciğer segmentlerinin ve sağ-sol lob PDYF ölçüm değerlerinin birbirleri ile karşılaştırılmasında segmentler veya loblar arası fark olmadığı gösterildi. Bonekamp ve arkadaşları biyopsi ile tanı almış NAYK hastalarında PDYF MRG yağ ölçüm değerleri ile karaciğerin segmental yağlanma dağılımında farklılıklar olduğunu belirtmektedir. Bonekamp ve arkadaşları segment 2'den daha düşük değerler, segment8'den ise daha yüksek değerler elde etmiş, ayrıca sağ lobdan elde edilen değerler sola oranla daha düşük bulunmuştur (97). İdilman ve arkadaşları ise karaciğer segmentleri arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığını göstermiştir (98). Capitan ve arkadaşları sağ lob yağ miktarının sola göre daha fazla olduğunu bildirmiştir (99). Ayrıca Capitan ve arkadaşları bu heterojen yağ birikiminin sıklıkla yanlış hepatosteatoz tanısı konulmasına neden olduğunu vurgulamıştır (99). Bu fenomeni açıklamak için Capitan ve arkadaşları 'akım çizgisi' teorisini ileri sürmüştür. Bu teoriye göre karaciğer sağ ve sol lob fonksiyonel olarak ayrı organlar olup, mezenterik ven diyetle alınan yağı portal ven aracılığıyla ağırlıklı olarak sağ loba taşımaktadır, karaciğer sol lob ise yağdan fakir splenik ven aracılığıyla doluş göstermektedir (100).

Bu nedenle Capitan ve arkadaşları daha geniş bölgelerde steatoz ölçümünün tanı için gerekliliğini vurgulamıştır (99). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar ile diğer çalışmalar arasındaki farklılığın sebebi diğer çalışmalarda hastaların hepsinin bizim heterojen hasta popülasyonundan farklı olarak histolojik tanı almış NAYK hastaları

olması olabilir. Bizim çalışmamızda erişkin popülasyonda 144 hastada karaciğer yağlanması izlenmezken, 93 hastada yağlanma olduğu saptanmıştır.

Karaciğer yağlanmasının biyopsi ile korele MRG PDYF cut-off değerleri ile derecelendirilmesi için birkaç çalışma bulunmaktadır. Tang ve arkadaşları grade 1, grade 2 ve grade 3 arasında sırasıyla %6,4, %17,5 ve %22,1 MRG PDYF cut off değerlerini bulmuştur. Bu çalışmaya göre %6,4 ün altındaki kişiler grade 0, %6,4 ile %17,5 arasındaki kişiler grade 1, %17,5 ile %22,1 arasındaki kişiler grade 2 ve %22,1 in üstündeki değerlere sahip kişiler grade 3 steatoz olarak kabul edilmiştir. Bu değerler biyopsi ile korele edildiğinde yüksek sensitivite ve orta derecede spesifiteye sahiptir (15). İdilman ve arkadaşları orta ve ileri dereceli hepatosteatozu hafif ve steatoz olmayan olgulardan ayırmada %15,03 MRG PDYF cut off değerinin kullanılmasının %93 spesifite ve 85% sensitiviteye sahip olduğunu yine biyopsi ile korele çalışmada bulmuştur (20). Joe ve arkadaşları ise canlı karaciğer donörleri üzerinde yaptığı çalışmada MRG PDYF cut off değerini %5 olarak kabul ederek %5'in üzerindeki karaciğer yağlanmasının saptanmasının %100 sensitivite ve %91 spesifiteye sahip olduğunu göstermiştir (114). Kim ve arkadaşları cut off değeri olarak %4-5,5 gibi daha düşük değerler bulmuştur (96). Bizim çalışmamızda karaciğer yağlanma derecesi sınıflandırılırken Tang ve arkadaşlarının cut- off değerleri referans olarak kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda erişkin popülasyonda 144 hastada karaciğer yağlanması izlenmezken, 72 hastada grade 1 yağlanma, 16 hastada grade 2 yağlanma ve 5 hastada grade 3 yağlanma saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda karaciğer yağlanma prevalansı %39,2 bulunmuştur. Jens Peter Kühn ve arkadaşları MR yağ ölçüm tekniğini kullanarak Kuzeydoğu Alman toplumunda karaciğer yağ miktarına bakarak hepatik steatozun prevalansının 42,2% olduğunu göstermiştir(101). Bu, hepatik steatozun dünya genelinde prevalansı olan %20 den iki kat daha fazladır (102). Amerika birleşik devletlerindeki SHIP çalışmasında hepatik steatoz prevalansı %29,9 olarak bulunmuştur (103). Szczepaniak ve arkadaşları tarafından yürütülen Dallas Heart çalışmasında MRS kullanarak 2287 kişi üzerinde yapılan araştırmada Kuzeydoğu Alman toplumundaki çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışma karaciğer yağlanması

prevalansını %34,3 bulmuştur ve ortalama karaciğer yağ miktarının %4,7 olduğunu göstermiştir (104).

Günümüzde pankreas yağ miktarının girişimsel olmayan bir yöntemle ölçülmesi gereksinim haline gelmiştir. Bunun başlıca nedeni pankreatik yağ, inflamasyon ve fibrozisi belirlemek için biyopsinin yaşayan kişilere yapılamıyor olmasıdır(17). Postmortem pankreasın histolojik çalışmalarının güvenilirliği inflamatuvar değişiklikler ve hücresel ölüm nedeniyle belirgin azalmaktadır (129-131). Ultrasonografi bu amaçla kullanılabilir, ancak yağ ölçümü için sensitivitesi düşüktür (132, 133). Son dönemlerde çeşitli MRG ve MRS tekniklerinin kullanımı non invaziv olarak pankreatik yağ ölçümünü mümkün kılmaktadır (134). Biz bu çalışmamızda yağ miktarını ölçmede daha hassas bir yöntem olan MRG PDYF ile pankreas baş kesimi için 5.30 ± 5.63 , pankreas gövde kesimi için 5.40 ± 5.36 , pankreas kuyruk kesimi için 5.30 ± 5.34 ve pankreas ortalama için 5.33 ± 5.44 değerlerini bulduk. Çalışmamızda pankreas baş gövde ve kuyruk kesimleri arasında yağ miktarında farklılık olmadığını ayrıca farklı kesimlerdeki yağ miktarı arasında korelasyon olduğunu gösterdik. Patel ve arkadaşlarının çalışmasında da histolojik olarak tanı almış karaciğer yağlanması ve fibrozisi bulunan NAYK hastalarında pankreasın baş gövde ve kuyruk kesimlerinden aynı teknik ile yapılan yağ ölçümlerinde bizim çalışmamızla uyumlu olarak yağ dağılımında farklılık olmadığı gösterilmiştir (18). Li ve arkadaşları bizim çalışmamızla aynı tekniği kullanarak sağlıklı kişilerde pankreas baş, gövde ve kuyruk kesiminde yağ miktarını ölçmüş ve bölgelerarasında belirgin yağ dağılımı farklılığının olmadığını belirtmiştir (104). Bazı çalışmalarda US, BT ve MRG teknikleri kullanılarak pankreasın özellikle kuyruk ve baş kesimin anterior kısmında fokal yağ birikiminden bahsedilmiştir (105-109).

Biz çalışmamızda karaciğer segmental ortalama yağ miktarı ile pankreas baş, gövde, kuyruk ve ortalama pankreas yağ miktarı arasında zayıf korelasyon elde ettik. Ayrıca pankreas baş, gövde, kuyruk ve pankreas ortalama yağ miktarı karaciğer yağlanması olan hastalarda karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre anlamlı yüksek bulundu. Patel ve arkadaşları pankreatik yağlanmanın biyopsi ile tanı almış

NAYK hastalarında sık olduğunu ve pankreas yağ miktarının karaciğer yağlanma derecesi ile korele olduğunu belirtmektedir (18). Ayrıca yine aynı çalışmada karaciğer histolojisinde NAYK aktivite skoru arttıkça MR ile ölçülen pankreatik yağ miktarının da arttığı bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada pankreatik yağ miktarı ileri derecede fibrozis gelişmiş NAYK hastalarında düşük bulunmuştur. Bu bulgular pankreas ve karaciğer yağlanmasında benzer mekanizmaların işlediğini göstermektedir. Schwenzer ve arkadaşları, karaciğer ve pankreas yağ miktarı arasında hem yağ selektif spektral gradient eko sekansında hem de in faz/out faz görüntülemeye korelasyon olmadığını bildirmiştir (111). Sijens ve arkadaşları ise MRS ile düzeltilmiş Dixon tekniği ile karaciğer ve pankreas yağ miktarı arasında önemli ilişki olduğunu bildirmiştir (112). Pankreatik yağ birikimi beta hücrelerin disfonksiyonuna neden olur ve karaciğer yağlanması ile sonuçlanır (135). Sijens ve arkadaşları karaciğer ve pankreasın yağ miktarının sağlıklı kişilerde vücut kitle indeksi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (136). Van Geenen ve arkadaşlarının otopsi çalışmasında bilenen karaciğer veya pankreas hastalığı olmayan 80 kişinin postmortem karaciğer ve pankreas histolojisi incelendiğinde pankreas yağ miktarının histolojik olarak NAYKH aktivite skoru ile korele olduğunu göstermiş ve pankreas yağ miktarının NASH'in patojenezinde rol oynayabileceğini ileri sürmüştür (137). Ancak bu çalışma bir otopsi çalışması olduğu için insanlardaki in vivo karaciğer ve pankreas yağ değişikliklerinin güvenilir bir göstergesi olamaz (18).

Kim ve arkadaşları yüksek pankreas yağ miktarının bozulmuş glukoz metabolizması ile korele olduğunu göstermiştir (113). Patel ve arkadaşları da insülin rezistansı ile hem pankreas hem de karaciğer yağ miktarının NAYKH'da ve sağlıklı kontrol grubunda ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada diabeti olan hastalarda MR PDYF değerleri diabeti olmayan kontrollere göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Ek olarak insülin rezistansı olan kişilerde pankreas yağ miktarı orta derecede yüksek bulunmuştur(18). Paradoksal olarak bizim çalışmaya dahil hastalarda pankreas yağ miktarı ile serum açlık glukoz düzeyi arasında belirgin ilişki saptanmadı. Bu farklılığın sebebinin çalışmamıza dahil hastaların diabetes mellitus hikayesine ulaşamamamız ve biyokimyasal sonuçlardan elde ettiğimiz değerlerin regüle kan glukozuna ait olabilmesidir.

Çalışmamızda ilk üç lomber vertebra ların yağ miktarları arasında belirgin fark olmadığını ve L1-L2, L1-L3, L2-L3 yağ ölçüm değerleri arasında pozitif çok güçlü ilişki olduğunu gösterdik. Bu ilişki de ölçüm tekniğimizin güvenilir olduğu göstermektedir. Sağlıklı kişilerde kemik iliği yağ dokusu ile kemik mineral dansitesi arasında ters ilişki mevcuttur (114, 115). Ayrıca pankreas yağlanması pankreatik beta hücreler üzerinde negatif etkisi olduğu bilinmektedir. Beta hücreler insülin amilin ve preptin gibi birçok anabolik etkisi bulunan ve kemiği etkileyen hormonlar salgılamaktadır. İnsulin direkt olarak osteoblast proliferasyonunu indükte etmekte ve amilin kemik rezorbsiyonunu inhibe etmektedir (116). Tip 1 ve tip 2 diabetes hastalarının kemik fraktürlerine yatkın olduğu bilinmektedir (117-120). Bredella ve arkadaşları 106 sağlıklı kişi üzerinde yapılan çalışmada vücut kitle indeksi, yaş, insülin direnci ve egzersiz durumundan ilişkisiz olarak serum trigliserid seviyesi ve MRS bakılarak kemik iliği yağ miktarı ile intrahepatik lipid arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmiştir(123). Birçok çalışma NAYK'ın kemik metabolizması üzerinde etkisi olduğunu bildirmektedir (125-128). Moon ve arkadaşları NAYK olan postmenopozal kadınlarda lomber vertebra kemik mineral dansitesinin düşük olduğunu bildirmektedir (128). Biz çalışmamızda karaciğer yağ miktarı ile ilk üç lomber vertebralardaki yağ miktarı arasında zayıf korelasyon elde ettik. İlk üç lomber vertebrada yağ miktarı karaciğer yağlanması olan hastalarda karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre anlamlı yüksek bulundu.

İdilman ve arkadaşları pankreas ve vertebra korpusu MRG PDYF değerleri arasında pozitif ilişki olduğunu ve tip 2 diabetes mellitus hastalarında yüksek vertebra korpus yağ değerleri bulmuştur (20). Patsch ve arkadaşları kemik iliği yağ bileşeninin bozulmasının fraktürler ve diabetes ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (121). Baum ve arkadaşları diabetes hastalarında kemik iliği yağ miktarı ile HbA1c seviyesi arasında korelasyonu göstermiştir (122). Bizim çalışmamızda ise pankreas ortalama yağ miktarı ile L1 vertebra korpus yağ miktarı arasındaki zayıf korele ilişki saptanmış olup, diğer lomber vertebra lar ile pankreas ortalama yağ miktarı arasında ilişki saptanmadı. Diğer çalışmada hasta popülasyonunun spesifik, bizim çalışmamızda ise heterojen olmasının bu farklılığın sebebi olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan ilki hastaların hepsinin laboratuvar değerlerinin mevcut olmamasıdır. Hastaların diabetes öyküsünün

bilinmemesi ve biyokimyasal sonuçlardan elde ettiğimiz değerlerin regüle kan glukozuna ait olabilmesi diğer önemli sınırlılıklardandır. Çalışmamızda MRG PDYF tekniği ile elde ettiğimiz yağ değerlerinin sırasıyla invazif ve noninvazif standart referans olarak kabul edilen biyopsi ve MRS gibi bir yöntemle korele edilmemesi diğer bir limitasyon olarak sayılabilir.



6. SONUÇ

1. MRG PDYF ölçümlerine göre karaciğer segmentleri ve lobları arasında, pankreasın farklı kesimleri arasında ve lomber vertebra ların yağlanma miktarları arasında istatistiki anlamlı farklılık bulunmamaktadır.
2. Karaciğer, pankreas ve vertebra yağ miktarı arasında korelasyon bulunduğu, karaciğer yağlanması olan kişilerde pankreas ve vertebra yağ miktarının karaciğer yağlanması olmayan hastalara göre istatistik olarak anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir.
3. Serum ALT, GGT, açlık glukoz, total kolesterol, trigliserid ve YDL düzeyleri ile karaciğer yağlanma derecesi arasında korele ilişki mevcuttur.
4. MRG PDYF ile karaciğer yağ miktarı ölçümü yanı sıra diğer organ ve dokuların yağ miktarı da ölçülebilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Angulo P (2002) Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 346:1221–1231
2. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH (2003) Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. *Hepatology* 37:1202–1219
3. Vuppalanchi R, Chalasani N (2009) Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology* 49:306–317
4. Lewis JR, Mohanty SR (2010) Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update. *Dig Dis Sci* 55:560–578
5. Bravo A, Sheth S, Chopra S (2001) Liver biopsy. *N Engl J Med* 344:495–500
6. Longo R, Pollesello P, Ricci C, et al. (1995) Proton MR spectroscopy in quantitative in vivo determination of fat content in human liver steatosis. *J Magn Reson Imaging* 5:281–285
7. Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard D, et al. (2005) Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 288:462–468
8. Cowin GJ, Jonsson JR, Bauer JD, et al. (2008) Magnetic resonance imaging and spectroscopy for monitoring liver steatosis. *J Magn Reson Imaging* 28:937–945
9. Reeder SB, Cruite I, Hamilton G, Sirlin CB (2011) Quantitative assessment of liver fat with magnetic resonance imaging and spectroscopy. *J Magn Reson Imaging* 34:729–749
10. Reeder SB, Sirlin CB (2010) Quantification of liver fat with magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 18:337–357
11. Reeder SB, Robson PM, Yu H, et al. (2009) Quantification of hepatic steatosis with MRI: the effects of accurate fat spectral modeling. *J Magn Reson Imaging* 29:1332–1339
12. Yokoo T, Bydder M, Hamilton G, et al. (2009) Nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic fat-grading accuracy of low-flip-angle multiecho gradient-recalled-echo MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 251:67–76
13. Kim H, Taksali SE, Dufour S, et al. (2008) Comparative MR study of hepatic fat quantification using single voxel proton spectroscopy, two point Dixon and three-point IDEAL. *Magn Reson Med*

- 59:521–527
14. Permutt Z, Le TA, Peterson MR, et al. (2012) Correlation between liver histology and novel magnetic resonance imaging in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease—MRI accurately quantifies hepatic steatosis in NAFLD. *Aliment Pharmacol Ther* 36:22–29
 15. Tang A, Tan J, Sun M, et al. (2013) Nonalcoholic fatty liver disease: MR imaging of liver proton density fat fraction to assess hepatic steatosis. *Radiology* 267:422–431
 16. Idilman IS, Aniktar H, Idilman R, et al. (2013) Hepatic steatosis: quantification by proton density fat fraction with MR imaging versus liver biopsy. *Radiology* 267:767–775
 17. Patel NS, Peterson MR, Brenner DA, et al. (2013) Association between novel MRI-estimated pancreatic fat and liver histologydetermined steatosis and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 37:630–639
 18. Patel NS, Peterson MR, Lin GY, et al. (2013) Insulin resistance increases MRI-estimated pancreatic fat in nonalcoholic fatty liver disease and normal controls. *Gastroenterol Res Pract.*
 19. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta ML, et al. (2005) Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 41:1313–1321
 20. Idilman IS, Tuzun A, Savas B, et al. Quantification of liver, pancreas, kidney, and vertebral body MRI-PDFF in non-alcoholic fatty liver disease. *Abdom Imaging* 2015;40:1512–1519.
 21. Lawrence HB. Alimentary system. In: Williams PL, Lawrence HB, Martin MB, Patricia C, Mary D. *Gray's anatomy*. 38th ed. USA, 1995. p.1683-813.
 22. Healey JE, Schroy PC. Anatomy of the biliary ducts within the human liver. Analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts. *AMA Arch Surg* 1953; 66: 599-616
 23. Couinaud C. *Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales*. Paris: Masson; 1957.
 24. Goldsmith NA, Woodburne RT. Surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol Obstetr* 1957; 195: 310-8.
 25. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg* 1982; 6: 3-9. [CrossRef]

26. Terminologia anatomica: international anatomical terminology. FCAT. Thieme, Stuttgart, New York; 1998. p. 54-6.
27. van Leeuwen MS, Fernandez MA, van Es HW, Stokking R, Dillon EH, Feldberg MA. Variations in venous and segmental anatomy of the liver: two and three-dimensional MR imaging in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 1337-45. [CrossRef]
28. Aktan ZA, Savas R, Pinar Y, Arslan O. Lobe And Segment Anomalies Of the Liver. *J Anat Soc India*. 2001; 50: 15-6.
29. Soyer P, Bluemke DA, Bliss DF, Woodhouse CE, Fishman EK. Surgical segmental anatomy of the liver: Demonstration with spiral CT during arterial portography and multiplanar reconstruction. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163: 99-103. [CrossRef]
30. Hamer, O.W., Aguirre, D.A., Casola, G., Lavine, J.E., Woenckhaus, M., and Sirlin, C.B. Fatty liver: imaging patterns and pitfalls. *Radiographics*. 2006; 26: 1637–1653
31. Brunt EM, Tiniakos DG. Pathology of steatohepatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16: 691–707.
32. Allard JP. Other disease associations with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16:783–795.
33. Eaton S, Record CO, Bartlett K. Multiple biochemical effects in the pathogenesis of alcoholic fatty liver. *Eur J Clin Invest* 1997;27:719 –722.
34. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221–1231.
35. Fargion S, Mattioli M, Fracanzani AL, et al. Hyperferritinemia, iron overload, and multiple metabolic alterations identify patients at risk for nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2448 –2455.
36. Clark JM, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis. *JAMA* 2003;289:3000 –3004.
37. Scheuer PJ, Lefkowitz JH. Fatty liver and lesions in the alcoholic. In: *Liver biopsy interpretation*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 2000; 111– 129.
38. Wanless IR, Shiota K. The pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis and other fatty liver diseases: a four-step model including the role of lipid release and hepatic venular obstruction in the progression to cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2004;24: 99

–106

39. Mendez-Sanchez N, Almeda-Valdes P, Uribe M. Alcoholic liver disease: an update. *Ann Hepatol* 2005;4:32– 42.
40. Lefkowitz JH. Morphology of alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis* 2005;9:37–53.
41. Gabata T, Matsui O, Kadoya M, et al. Aberrant gastric venous drainage in a focal spared area of segment IV in fatty liver: demonstration with color Doppler sonography. *Radiology* 1997;203:461– 463.
42. Kawamori Y, Matsui O, Takahashi S, Kadoya M, Takashima T, Miyayama S. Focal hepatic fatty infiltration in the posterior edge of the medial segment associated with aberrant gastric venous drainage: CT, US, and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:356 –359.
43. Kobayashi S, Matsui O, Kadoya M, et al. CT arteriographic confirmation of focal hepatic fatty infiltration adjacent to the falciform ligament associated with drainage of inferior vein of Sappey: a case report. *Radiat Med* 2001;19:51–54.
44. Matsui O, Kadoya M, Takahashi S, et al. Focal sparing of segment IV in fatty livers shown by sonography and CT: correlation with aberrant gastric venous drainage. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:1137–1140.
45. Rubaltelli L, Savastano S, Khadivi Y, Stramare R, Tregnaghi A, Da Pian P. Targetlike appearance of pseudotumors in segment IV of the liver on sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:75–77.
46. Itai Y, Saida Y. Pitfalls in liver imaging. *Eur Radiol* 2002;12:1162–1174.
47. Hoshiba K, Demachi H, Miyata S, et al. Fatty infiltration of the liver distal to a metastatic liver tumor. *Abdom Imaging* 1997;22:496 – 498.
48. Fregeville A, Couvelard A, Paradis V, Vilgrain V, Warshauer DM. Metastatic insulinoma and glucagonoma from the pancreas responsible for specific peritumoral patterns of hepatic steatosis secondary to local effects of insulin and glucagon on hepatocytes. *Gastroenterology* 2005;129:1150, 1365.
49. Sohn J, Siegelman E, Osiason A. Unusual patterns of hepatic steatosis caused by the local effect of insulin revealed on chemical shift MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:471– 474.
50. Kroncke TJ, Taupitz M, Kivelitz D, et al. Multifocal nodular fatty infiltration of

the liver mimicking metastatic disease on CT: imaging findings and diagnosis using MR imaging. *Eur Radiol* 2000;10: 1095–1100.

51. Kemper J, Jung G, Poll LW, Jonkmanns C, Luthen R, Moedder U. CT and MRI findings of multifocal hepatic steatosis mimicking malignancy. *Abdom Imaging* 2002;27:708–710.

52. Monill JM, Martinez-Noguera A, Montserrat E, Sabate JM. Multifocal hepatic steatosis in HIV infection. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:839.

53. Khalili K, Lan FP, Hanbidge AE, Muradali D, Oreopoulos DG, Wanless IR. Hepatic subcapsular steatosis in response to intraperitoneal insulin delivery: CT findings and prevalence. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1601–1604.

54. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, et al. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis*.2010;28:155–61.

55. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:274–85.

56. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(Suppl. 1):S5–10.

57. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*. 2009;137:865–72.

58. van Raalte DH, van der Zijl NJ, Diamant M. Pancreatic steatosis in humans: cause or marker of lipotoxicity? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*.2010;13:478–85.

59. Pitt HA. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly. *HPB (Oxford)*2007;9:92–7.

60. Tushuizen ME, Bunck MC, Pouwels PJ, et al. Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:2916–21.

61. Heni M, Machann J, Staiger H, et al. Pancreatic fat is negatively associated with insulin secretion in individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance: a nuclear magnetic resonance study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010;26:200–5.

62. Lozano M, Navarro S, Perez-Ayuso R, et al. Lipomatosis of the pancreas: an unusual cause of massive steatorrhea. *Pancreas*. 1988;3:580–2.

63. Mathur A, Pitt HA, Marine M, et al. Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula. *Ann Surg.* 2007;246:1058–64.
64. Mathur A, Zyromski NJ, Pitt HA, et al. Pancreatic steatosis promotes dissemination and lethality of pancreatic cancer. *J Am Coll Surg.* 2009;208:989–94.
65. Navina S, Acharya C, DeLany JP, et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *Sci Transl Med.* 2011;3:107–10.
66. Schwenzer NF, Springer F, Schraml C, Stefan N, Machann J, Schick F. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance. *J Hepatol* 2009;51: 433–45.
67. Palmentieri B, de Sio I, La Mura V, Masarone M, Vecchione R, Bruno S, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis* 2006;38:485–489.
68. Ricci C, Longo R, Gioulis E, Bosco M, Pollesello P, Masutti F, et al. Noninvasive in vivo quantitative assessment of fat content in human liver. *J Hepatol* 1997;27:108–113.
69. Roldan-Valadez E, Favila R, Martinez-Lopez M, Uribe M, Mendez-Sanchez N. Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2008;7:212–220.
70. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:13–15.
71. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:539 –543.
72. Jain KA, McGahan JP. Spectrum of CT and sonographic appearance of fatty infiltration of the liver. *Clin Imaging* 1993;17:162–168.
73. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:745– 750.
74. Tchelepi H, Ralls PW, Radin R, Grant E. Sonography of diffuse liver disease. *J Ultrasound Med* 2002;21:1023–1032.
75. Zwiebel WJ. Sonographic diagnosis of diffuse liver disease. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16:8 – 15.
76. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:13–15.

77. Debongnie JC, Pauls C, Fievez M, Wibin E. Prospective evaluation of the diagnostic accuracy of liver ultrasonography. *Gut* 1981;22:130–135.
78. Foster KJ, Dewbury KC, Griffith AH, Wright R. The accuracy of ultrasound in the detection of fatty infiltration of the liver. *Br J Radiol* 1980;53:440–442.
79. Graif M, Yanuka M, Baraz M, Blank A, Moshkovitz M, Kessler A, et al. Quantitative estimation of attenuation in ultrasound video images: correlation with histology in diffuse liver disease. *Invest Radiol* 2000;35:319–324.
80. Steinmaurer HJ, Jirak P, Walchshofer J, Clodi PH. Accuracy of sonography in the diagnosis of diffuse liver parenchymal diseases – comparison of sonography and liver histology. *Ultraschall Med* 1984;5:98
81. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, Harano Y, Fujii K, Nakajima T, et al. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2708–2715.
82. Taylor KJ, Gorelick FS, Rosenfield AT, Riely CA. Ultrasonography of alcoholic liver disease with histological correlation. *Radiology* 1981;141:157–161.
83. Meek DR, Mills PR, Gray HW, Duncan JG, Russell RI, McKillop JH. A comparison of computed tomography, ultrasound and scintigraphy in the diagnosis of alcoholic liver disease. *Br J Radiol* 1984;57:23–27.
84. Piekarski J, Goldberg HI, Royal SA, Axel L, Moss AA. Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult: its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease. *Radiology* 1980;137:727–729.
85. Hamer OW, Aguirre DA, Casola G, Sirlin CB. Imaging features of perivascular fatty infiltration of the liver: initial observations. *Radiology* 2005;237:159–169.
86. Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology* 2006;239:105–112.
87. Iwasaki M, Takada Y, Hayashi M, Minamiguchi S, Haga H, Maetani Y, et al. Noninvasive evaluation of graft steatosis in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2004;78:1501–1505.
88. Johnston RJ, Stamm ER, Lewin JM, Hendrick RE, Archer PG. Diagnosis of fatty infiltration of the liver on contrast enhanced CT: limitations of liver-minus-spleen

- attenuation difference measurements. *Abdom Imaging* 1998;23:409–415.
89. Kodama Y, Ng CS, Wu TT, Ayers GD, Curley SA, Abdalla EK, et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *Am J Roentgenol* 2007;188:1307–1312.
90. Jacobs JE, Birnbaum BA, Shapiro MA, Langlotz CP, Slosman F, Rubesin SE, et al. Diagnostic criteria for fatty infiltration of the liver on contrast-enhanced helical CT. *Am J Roentgenol* 1998;171:659–664.
91. Mendler MH, Bouillet P, Le Sidaner A, Lavoine E, Labrousse F, Sautereau D, et al. 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.
92. Raptopoulos V, Karellas A, Bernstein J, Reale FR, Constantinou C, Zawacki JK. Value of dual-energy CT in differentiating focal fatty infiltration of the liver from low-density masses. *Am J Roentgenol* 1991;157:721–725.
- 93 Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology*. 1984 Oct;153(1):189–194.
- 94 Qayyum A, Goh JS, Kakar S, Yeh BM, Merriman RB, Coakley FV. Accuracy of liver fat quantification at MR imaging: comparison of out-of-phase gradient-echo and fat-saturated fast spin-echo techniques--initial experience. *Radiology*. 2005 Nov;237(2):507–511.
95. Aksakoğlu G. Sağlıkta Araştırma Teknikleri ve Analiz Yöntemleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Yayın Komisyonu Yayını; İzmir, 2001 ISBN 957-93363-0-08. Baskı: D.E. Ü Rektörlük Matbaası.
97. Bonekamp S, Tang A, Mashhood A, Wolfson T, Changchien C, Middleton MS, et al. Spatial distribution of MRI-determined hepatic proton density fat fraction in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *J Magn Reson Imaging* 2014;39:1525-1532.
98. Idilman IS, Keskin O, Elhan AH, Idilman R, Karcaaltincaba M. Impact of sequential proton density fat fraction for quantification of hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49 (5) 617-624
99. Capitan V, Petit JM, Aho S, Lefevre PH, Favelier S, Loffroy R, Hillon P, Krause D, Cercueil JP, Guieu B (2012) Macroscopic heterogeneity of liver fat: an

- MR-based study in type-2 diabetic patients. *Eur Radiol* 22(10):2161–2168.
100. Yoshimitsu K, Honda H, Kuroiwa T, Irie H, Aibe H, Shinozaki K, Masuda K (2001) Unusual hemodynamics and pseudolesions of the noncirrhotic liver at CT. *Radiographics* 21:S81–S96
 101. Kuhn JP, Meffert P, Heske C et al (2017) Prevalence of Fatty Liver Disease and Hepatic Iron Overload in a Northeastern German Population by Using Quantitative MR Imaging. *Radiology* 284: 706–716
 102. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(3):274–285.
 103. 34. Meffert PJ, Baumeister SE, Lerch MM, Mayerle J, Kratzer W, Völzke H. Development, external validation, and comparative assessment of a new diagnostic score for hepatic steatosis. *Am J Gastroenterol* 2014;109(9):1404–1414.
 104. Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard Det al. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288(2):E462–E468.
 105. Li J, Xie Y, Yuan F, et al. Noninvasive quantification of pancreatic fat in healthy male population using chemical shift magnetic resonance imaging: effect of aging on pancreatic fat content. *Pancreas*. 2011;40:295–9.
 106. Marchal G, Verbeken E, Van Steenberghe W, et al. Uneven lipomatosis: a pitfall in pancreatic sonography. *Gastrointest Radiol*. 1989;14:233–7.
 107. Matsumoto S, Mori H, Miyake H, et al. Uneven fatty replacement of the pancreas: evaluation with CT. *Radiology*. 1995;194:453–8.
 108. Isserow JA, Siegelman ES, Mammone J. Focal fatty infiltration of the pancreas: MR characterization with chemical shift imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173:1263–5.
 109. Kim HJ, Byun JH, Park SH, et al. Focal fatty replacement of the pancreas: usefulness of chemical shift MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:429–32.
 110. Kawamoto S, Siegelman SS, Bluemke DA, et al. Focal fatty infiltration in the head of the pancreas: evaluation with multidetector computed tomography with multiplanar reformation imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33:90–5.
 111. Schwenzer NF, Machann J, Martirosian P, et al. (2008) Quantification of

pancreatic lipomatosis and liver steatosis by MRI: comparison of in/opposed-phase and spectral-spatial excitation techniques. *Invest Radiol* 43:330–337

112. Sijens PE, Edens MA, Bakker SJ, Stolk RP (2010) MRI-determined fat content of human liver, pancreas and kidney. *World J Gastroenterol* 16:1558–1559

113. Kim SY, Kim H, Cho JY, et al. (2014) Quantitative assessment of pancreatic fat using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. *Radiology* 271:104–112

114. Joe E, Lee JM, Kim KW, Lee KB, Kim SJ, Baek JH, Shin CI, Suh KS, Yi NJ, Han JK, Choi BI (2012) Quantification of hepatic macrosteatosis in living, related liver donors using T1-independent, T2*-corrected chemical shift MRI. *J Magn Reson Imag JMRI* 36(5):1124–1130.

115. Shen W, Chen J, Punyanitya M, et al. (2007) MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in Caucasian women. *Osteoporos Int* 18:641–647

116. Shen W, Scherzer R, Gantz M, et al. (2012) Relationship between MRI-measured bone marrow adipose tissue and hip and spine bone mineral density in African-American and Caucasian participants: the CARDIA study. *J Clin Endocrinol Metab* 97:1337–1346

117. Cornish J, Callon KE, Bava U, et al. (2001) Effects of calcitonin, amylin and calcitonin gene-related peptide on osteoclast development. *Bone* 29:162–168

118. Ahmed LA, Joakimsen RM, Berntsen GK, Fonnebo V, Schirmer H (2006) Diabetes mellitus and the risk of non-vertebral fractures: the Tromso study. *Osteoporos Int* 17:495–500

119. trotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV, et al. (2005) Nontraumatic fracture risk with diabetes mellitus and impaired fasting glucose in older white and black adults: the health, aging, and body composition study. *Arch Intern Med* 165:1612–1617

120. Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC, Hu F (2006) Prospective study of diabetes and risk of hip fracture: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care* 29:1573–1578

121. Patsch JM, Li X, Baum T, et al. (2013) Bone marrow fat composition as a novel imaging biomarker in postmenopausal women with prevalent fragility fractures. *J Bone Miner Res* 28:1721–1728

122. Baum T, Yap SP, Karampinos DC, et al. (2012) Does vertebral bone marrow fat content correlate with abdominal adipose tissue, lumbar spine bone mineral density, and blood biomarkers in women with type 2 diabetes mellitus? *J Magn Reson Imaging* 35:117–124
123. Bredella MA, Gill CM, Gerweck AV, et al. (2013) Ectopic and serum lipid levels are positively associated with bone marrow fat in obesity. *Radiology*. 269:534–541
124. Ergen FB, Gulal G, Yildiz AE, et al. (2013) Fat fraction estimation of the vertebrae in females using the T2*-IDEAL technique in detection of reduced bone mineralization level: comparison with bone mineral densitometry. *J Comput Assist Tomogr* 38:320–324
125. Pirgon O, Bilgin H, Tolu I, et al. (2011) Correlation of insulin sensitivity with bone mineral status in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 75:189–195
126. Campos RM, de Piano A, da Silva PL, et al. (2012) The role of pro/anti-inflammatory adipokines on bone metabolism in NAFLD obese adolescents: effects of long-term interdisciplinary therapy. *Endocrine* 42:146–156
127. Pardee PE, Dunn W, Schwimmer JB (2012) Non-alcoholic fatty liver disease is associated with low bone mineral density in obese children. *Aliment Pharmacol Ther.* 35:248–254
128. Moon SS, Lee YS, Kim SW (2012) Association of nonalcoholic fatty liver disease with low bone mass in postmenopausal women. *Endocrine* 42:423–429
129. Olsen TS. Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1978;86A:367–73.
130. Stamm BH. Incidence and diagnostic significance of minor pathologic changes in the adult pancreas at autopsy: a systematic study of 112 autopsies in patients without known pancreatic disease. *Hum Pathol*. 1984;15:677–83.
131. Saisho Y, Butler AE, Meier JJ, et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clin Anat*. 2007;20:933–42.
132. Marchal G, Verbeken E, Van Steenberghe W, et al. Uneven lipomatosis: a pitfall in pancreatic sonography. *Gastrointest Radiol*. 1989;14:233–7.

133. Glaser J, Stienecker K. Pancreas and aging: a study using ultrasonography. *Gerontology*. 2000;46:93–6.
134. Li J, Xie Y, Yuan F, et al. Noninvasive quantification of pancreatic fat in healthy male population using chemical shift magnetic resonance imaging: effect of aging on pancreatic fat content. *Pancreas*. 2011;40:295–9.
- 135 Tushuizen ME, Bunck MC, Pouwels PJ, et al. (2007) Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care* 30:2916–2921
136. Sijens PE, Edens MA, Bakker SJ, Stolk RP (2010) MRI-determined fat content of human liver, pancreas and kidney. *World J Gastroenterol* 16:1558–1559
137. Van Geenen EJ, Smits MM, Schreuder TC, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is related to nonalcoholic fatty pancreas disease. *Pancreas*. 2010;39:1185–90.

9. EKLER**Ek 1. Etik Kurul İzni**