



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografide Karaciğer Parankiminin
Dansite Değerleri ile Karaciğer Fonksiyon Testleri Arasındaki
İlişkinin Değerlendirilmesi

Mesut Furkan YAZAR

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Sonay AYDIN

ERZİNCAN

2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografide Karaciğer Parankiminin
Dansite Değerleri ile Karaciğer Fonksiyon Testleri Arasındaki
İlişkinin Değerlendirilmesi

Mesut Furkan YAZAR

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Sonay AYDIN

ERZİNCAN
2022

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografide Karaciğer Parankiminin Dansite Değerleri ile Karaciğer Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 25/10/2021 tarihinde, 11 sayılı toplantısında 11/10 sayılı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Mesut Furkan YAZAR

Tarih:

İmza:

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan, danıştığım her konuda sabırla yardımcı olan, tez hazırlama sürecinin her aşamasında destek olan ana bilim dalı başkanımız Doç. Dr. Sonay Aydın'a teşekkür ederim.

Tanımaktan ve birlikte çalışmaktan dolayı memnuniyet duyduğum, bölümümüze verdiği büyük katkılar ve uzmanlık eğitimim süresince aktardığı mesleki bilgi ve deneyimleri için dekanımız Prof. Dr. Mecit Kantarcı'ya teşekkür ederim.

Eğitim sürecinde mesleki gelişimime katkıları bulunan ve birlikte çalışmaktan dolayı mutluluk duyduğum tüm değerli hocalarıma, uzman doktor ve asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında verdikleri büyük destek ile bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve varlıkları ile güç veren canım aileme teşekkür ederim.

Dr. Mesut Furkan YAZAR

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Karaciğer Embriyolojisi	6
2.2. Karaciğer Histolojisi	7
2.3. Karaciğerin Segmental Anatomisi	9
2.4. Karaciğer Fonksiyon Testleri	10
2.5. Diffüz Karaciğer Hastalıkları	11
2.6. Alkol Dışı (Nonalkolik) Karaciğer Yağlanması	12
2.6.1. Tanım ve Genel Bilgiler	12
2.6.2. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasında Klinik Bulgular	14
2.6.3. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasında Biyokimyasal Bulgular	14
2.6.4. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasında Bilgisayarlı Tomografi Bulguları	15
2.7. Bilgisayarlı Tomografi	16
2.7.1. Bilgisayarlı Tomografinin Tarihçesi ve Gelişimi	16
2.7.2. Jenerasyon Evreleri	17
2.7.3. Görüntü Oluşumu	18
2.7.4. Görüntüleme Alanı (FOV= Field of View)	20
2.7.5. Gantri Rotasyon Süresi	22
2.7.6. Dedektörler	22
2.7.7. İnce Kesit Kalınlıkları	23
2.7.8. Üç Boyutlu Gösterim	23
2.7.9. Karaciğerin Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi	25

3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Etik Kurul Onayı	26
3.2. Çalışma Kapsamı	26
3.3. Çalışma Popülasyonu	27
3.4. BT Çekim Protokolü ve BT Ölçümleri	28
3.5. Tanımlamalar	31
3.6. İstatistiksel Yöntem	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	50
7. KAYNAKLAR	51
8. EKLER	57
Ek 1. Etik Kurul	57
Ek 2. Özgeçmiş	58
Ek 3. Ithenticate'den Alınmış Benzerlik Raporu	59

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
ANA	: Antinükleer antikor
AST	: Aspartat aminotransferaz
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTA	: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi
ÇKBT	: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
FOV	: Field of view
GGT	: Gama-glutamil transferaz
HCC	: Hepatoselüler karsinom
HU	: Hounsfield ünite
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MinIP	: Minimum intensite projeksiyonu
MIP	: Maksimum intensite projeksiyonu
MPR	: Multiplanar reformasyon
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRS	: Manyetik rezonans spektroskopi
NASH	: Non-alkolik steatohepatit
NAYKH	: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
PACS	: Picture Archiving Communication System
PAS	: Periyodik asit-Schiff
PDYF	: Proton dansite yağ fraksiyonu
PTZ	: Protrombin zamanı
ROI	: Region of interest
SNR	: Sinyal gürültü oranı
SSD	: Shaded surface display
TNF- α	: Tümör Nekrotizan Faktör- Alfa
USG	: Ultrasonografi
VRT	: Volüm rendering teknik

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hepatik divertikülümün meydana gelmesi ve septum transversuma migrasyon göstermesi	7
Şekil 2. A, B. Karaciğerin abdominal lojuna yerleşmesi	7
Şekil 3. Karaciğer Histolojisi	8
Şekil 4. Karaciğerin segmental anatomisi	9
Şekil 5. Piksel ve vokselin şematik görünümü.....	19
Şekil 6. Farklı yapılar için referans değerlerini gösteren Hounsfield skalası.....	20
Şekil 7. Çalışma popülasyonunu gösteren şema	27
Şekil 8. Aksiyal BT kesitinde renklendirilmiş karaciğer segmentasyonu.....	28
Şekil 9. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde, karaciğer segment 6, 5, 4b ve 3 düzeylerinden yapılan dansite ölçümleri.....	29
Şekil 10. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde, karaciğer segment 6, 5, 4b ve 3 düzeylerinden yapılan dansite ölçümleri.....	29
Şekil 11. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde, dalak 1/3 üst kesiminden yapılan dansite ölçümü	30
Şekil 12. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde, dalak hilusundan yapılan dansite ölçümü	30
Şekil 13. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde dalak 1/3 alt kesiminden yapılan dansite ölçümü	30
Şekil 14. 40 yaşındaki erkek hastanın kontrastsız aksiyal BT görüntüsünde, karaciğer ve dalaktan yapılan ve normal değerler içerisinde yer alan dansite ölçümleri gösterilmektedir ..	42
Şekil 15. 53 yaşındaki kadın hastanın kontrastsız aksiyal BT görüntüsünde, karaciğer segment 3, 4b, 5 ve 6'ya karşılık gelen lokalizasyonlardan ve dalak hilus düzeyinden yapılan dansite ölçümleri gösterilmektedir. Hepatosteatozu saptamada kullandığımız her 3 kritere göre hepatosteatoz mevcuttur	42
Şekil 16. 45 yaşındaki erkek hastanın kontrastsız aksiyal BT görüntüsünde, yapılan dansite ölçümleri sonucu her 3 kriteri karşılayan hepatosteatozu mevcuttur	43
Şekil 17. 48 yaşındaki kadın hastanın kontrastsız aksiyal BT görüntüsünde, karaciğer segment 3, 4b, 5 ve 6 düzeylerinden yapılan ölçümlerde dansite değerleri arasında fark mevcut olup asimetric dağılım gösteren hepatosteatozu mevcuttur. Sarı çerçeve ile işaretlenen fokal alanların atenüasyonu, diğer karaciğer parankim alanlarına göre daha yüksektir.....	43

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Karaciğerin segmental anatomisi.....	9
Tablo 2.2. Diffüz Karaciğer Hastalıkları	12
Tablo 4.1. Genel özelliklerin dağılımı	32
Tablo 4.2. Karaciğer sağ lob dansitesi değeri ile karaciğer sol lob dansitesi değerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.3. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer Dansitesi ≤ 40 HU & Karaciğer Dansitesi > 40 HU) olguların genel özelliklerinde karşılaştırılması	33
Tablo 4.4. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ & Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $> 0,80$) olguların genel özelliklerinde karşılaştırılması ..	34
Tablo 4.5. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 & Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi > -10) olguların genel özelliklerinde karşılaştırılması ..	35
Tablo 4.6. Karaciğer dansitesi gruplarında olguların genel özelliklerinin karşılaştırılması	36
Tablo 4.7. ALT, AST, GGT, ALT/ AST oranı, Karaciğer Dansitesi, Dalak dansitesi parametrelerinin yaş gruplarında karşılaştırılması	38
Tablo 4.8. ALT, AST, GGT, ALT/ AST oranı, Karaciğer Dansitesi, Dalak dansitesi parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	39
Tablo 4.9. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi ≤ 40 HU olan olgularda) karaciğer (sağ/sol lob) ve segmentlerinde (3/4b/5/6) karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.10. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$) olguların karaciğer (sağ/sol lob) ve segmentlerinde (3/4b/5/6) karşılaştırılması	40
Tablo 4.11. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10) olguların karaciğer (sağ/sol lob) ve segmentlerinde (3/4b/5/6) karşılaştırılması	41

ÖZET

Amaç

Normal sağlıklı bireylerde, karaciğer parankim dansitesi kontrastsız bilgisayarlı tomografide (BT) 50-65 Hounsfield ünite (HU) arasında değişiklik göstermektedir. Hepatosteatoz varlığında, karaciğer parankim dansite değerleri azalmakta ayrıca karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler görülebilmektedir. Bu çalışma ile amacımız, kontrastsız BT’de hepatosteatoz saptanmasında kullanılan karaciğer parankim dansitesinin 40 HU veya altında olması, karaciğer parankim dansitesinin dalak parankim dansitesine oranı 0.8 veya altında olması, karaciğer parankim dansitesi ile dalak parankim dansitesi farkı -10 veya altında olması kriterlerine göre hepatosteatoz prevalansı, hepatosteatozlu bireylerde yaş, cinsiyet dağılımı ve karaciğer lobları arasındaki yağlanmanın kıyaslanması, hepatosteatoza sahip grup ile hepatosteatozu olmayan grup arasında alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), ALT/AST değerlerini kıyaslama yapmaktır.

Gereç ve Yöntem

1 Mayıs 2021 ile 30 Eylül 2021 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı bünyesinde kontrastsız toraks veya kontrastsız abdomen BT çekimi yapılan ve BT çekimi ile birlikte maksimum 24 saat içerisinde karaciğer fonksiyon testlerinden AST, ALT ve GGT parametreleri çalışılan 18-65 yaş aralığındaki hastalar retrospektif olarak taranmıştır.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin kontrastsız BT görüntüleri üzerinden karaciğer segment 3, 4b, 5, 6 düzeylerinden ve dalak üst, orta ve alt kesimlerinden olmak üzere manuel olarak 150 ±5 mm² çaplı sirküler ROI (Region of Interest) çizilerek dansite ölçümleri yapılmış olup bu değerler ile karaciğer fonksiyon testleri dokümanite edilmiştir.

Bulgular

Toplamda 1028 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Karaciğer dansitesi ≤ 40 HU olan bireylerin ortalama AST 38,29±14,85, ALT 47,15±19,92, GGT 50,22±28,79, ALT/AST 1,29 değerleri bulunmuştur. Karaciğer dansitesi > 40 HU olan bireylerin ortalama AST 21,77±8,26, ALT 18,27±8,74, GGT 20,76±13,65, ALT/AST 0,86 değerleri bulunmuştur. Karaciğer

dansitesi/ dalak dansitesi $\leq 0,8$ olan bireylerin, karaciğer dansitesi/ dalak dansitesi $> 0,80$ bireylere kıyasla, karaciğer dansitesi- dalak dansitesi ≤ -10 olan bireylerin karaciğer dansitesi- dalak dansitesi > -10 bireylere kıyasla yaş, ALT, AST, GGT ve ALT/AST ortalamaları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Karaciğer sol lob dansite ortalamalarının $54,68 \pm 13,51$ sağ lob dansite ortalamalarına $52,76 \pm 14,04$ kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Karaciğer dansite ortalaması 0-20 HU olan grubun ortalama AST $41,18 \pm 12,85$, ALT $53,91 \pm 15,49$, GGT $57,03 \pm 24,88$, ALT/AST 1,38 değerleri ile diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Sonuç

Kontrastsız BT’de orta ve ileri dereceli hepatosteatozu saptamada kullandığımız 3 kritere göre hepatosteatoz prevalansı sırasıyla %14,49, %12,45 ve %12,54 olduğu saptanmıştır. Hepatosteatozu saptamada kullandığımız 3 kriterin her biri için geçerli olacak şekilde hepatosteatozlu grupta kadın cinsiyeti ve ileri yaş sıklığı yüksek bulunmuş, karaciğer sağ lob yağlanması sol loba kıyasla daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Hepatosteatozlu grubun ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalama değerleri hepatosteatoza sahip olmayan gruba göre her 3 kriter için geçerli olacak şekilde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Karaciğer parankim dansiteleri 0-20, 20-40, 40-60, 60-80 HU olarak gruplandırıldığında karaciğer parankim dansite değeri en düşük grubun (0-20 HU) bir diğer ifade ile karaciğer yağlanma miktarı en fazla grubun ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalama değerlerinin anlamlı olarak en yüksek olduğu saptanmıştır. Karaciğer parankim dansite değeri en düşükten en yüksek olan gruba doğru gidildikçe ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalama değerlerinde azalma olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında karaciğer parankim dansite değerleri ile ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalama değerleri arasında ters korelasyon saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kontrastsız BT, karaciğer yağlanması, yağlı karaciğer, karaciğer fonksiyon testi, alanin aminotransferaz

ABSTRACT

Aim

In normal healthy individuals, liver parenchyma density varies between 50-65 Hounsfield unit (HU) on nonenhanced computed tomography (NECT). In the presence of hepatosteatosi s, liver parenchymal density values decrease according to the degree of steatosis, and abnormalities can be seen in liver function tests. In our study, we used for detecting moderate or severe hepatosteatosi s criteria were liver parenchyma density being 40 HU or less, liver parenchymal density to spleen parenchymal density ratio being 0.8 or less, liver parenchymal density and spleen parenchymal density difference being -10 or below on NECT. Our aim with this study is to determine the prevalence of hepatosteatosi s. Comparison of age, gender distribution and adiposity between liver lobes in individuals with hepatosteatosi s. Compare alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), gamma glutamyl transferase (GGT), ALT/AST values between the group with hepatosteatosi s and the group without hepatosteatosi s.

Materials and Methods

Individuals whose liver function tests AST, ALT and GGT parameters were studied within a maximum of 24 hours with CT scan were included in the study. Density measurements were made by manually drawing circular ROI from the liver segments 3, 4b, 5, 6 levels and the upper, middle and lower parts of the spleen on the NECT images. Liver function tests are documented along with density measurements.

Results

A total of 1028 individuals were included in the study. Individuals with liver density $\leq$ 40 HU mean AST 38.29 ± 14.85 , ALT 47.15 ± 19.92 , GGT 50.22 ± 28.79 , ALT/AST 1,29 values were found. Individuals with liver density > 40 HU mean AST 21.77 ± 8.26 , ALT 18.27 ± 8.74 , GGT 20.76 ± 13.65 , ALT/AST 0, 86 values were found. Age, ALT, AST, GGT and ALT/AST mean scores of individuals with liver density/spleen density ≤ 0.8 were found to be significantly higher compared to individuals with liver density/splenic density > 0.80 . The averages of age, ALT, AST, GGT and ALT/AST were found to be significantly higher in individuals with liver density - spleen density ≤ -10 compared to individuals with liver density - spleen density > -10 .

Conclusions

According to the 3 criteria we used to detect hepatosteatosi in unenhanced CT, the prevalence of hepatosteatosi was found to be %14.49 , %12.45 and %12.54 , respectively. The frequency of female gender and advanced age was found to be high in the hepatosteatosi group, valid for each of the 3 criteria we used to detect hepatosteatosi. It was determined that the right lobe of the liver was more fatty than the left lobe in the hepatosteatosi group, valid for each of the 3 criteria we used to detect hepatosteatosi. The mean values of ALT, AST, GGT, ALT/AST in the group with hepatosteatosi were found to be significantly higher than the group without hepatosteatosi, valid for all 3 criteria. ALT, AST, GGT, ALT/AST mean values were found to decrease as the liver parenchyma density value goes from the lowest to the highest group. An inverse correlation was found between the liver parenchyma density values and the mean values of ALT, AST, GGT, ALT/AST between the groups.

Keywords: Nonenhanced CT, hepatic steatosis, fatty liver, liver function test, alanine transaminase

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer patolojisi endikasyonu nedeniyle olsun veya olmasın, kontrastsız abdomen veya toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde karaciğer görüntüleme alanına girmektedir. Görüntüleme alanına giren karaciğerde, herhangi bir patoloji varlığında karaciğer parankiminde atenüasyon farklılığı ve dansite değişimi meydana gelebilmektedir.

Varlığında karaciğer parankiminde dansite değişimine neden olan patolojilerin içerisinde en sık görülenlerinden birisi steatozudur. Hepatosteatoz, hepatositlerin sitoplazmik veziküllerinde trigliseritlerin birikimi olarak tanımlanır [1, 2]. Hepatosteatoz; nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), alkolizm, kemoterapi ve metabolik, toksik , enfeksiyöz nedenlerden dolayı ortaya çıkabilir [3].

NAYKH tüm dünyada erişkinlerde ve pediatrik popülasyonda en sık görülen karaciğer hastalığıdır [4]. NAYKH'nın klinik önemi steatozun steatohepatit, fibrozis, kriptojenik siroz ve hepatoselüler karsinoma (HCC) ilerleyebilmesidir [5-7]. NAYKH, yüksek serum alanin aminotransferaz (ALT) ve/veya aspartat aminotransferazın (AST) en yaygın nedenidir [8]. Fakat NAYKH'lı bireylerin çoğunluğu, %80'e varan oranlarda normal serum karaciğer enzim konsantrasyonlarına sahiptir [9].

Subjektif tanı kriterleri, farklı tanı metotları gibi çeşitli değişkenlere bağlı olarak literatürde hepatosteatozun prevalansı %3 ile %39 gibi geniş aralıkta değişmektedir [8-11]. Özellikle, asemptomatik genel erişkin popülasyonda steatoz prevalansı objektif kriterlerle belirlenmemiştir [12]. Hepatosteatoz ile ilişkili bir dizi risk faktörü tanımlanmıştır. Alkol kullanımı, hepatit, metabolik sendromun birer komponenti olan obezite, diyabet, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon başlıca risk faktörüdür [13-15].

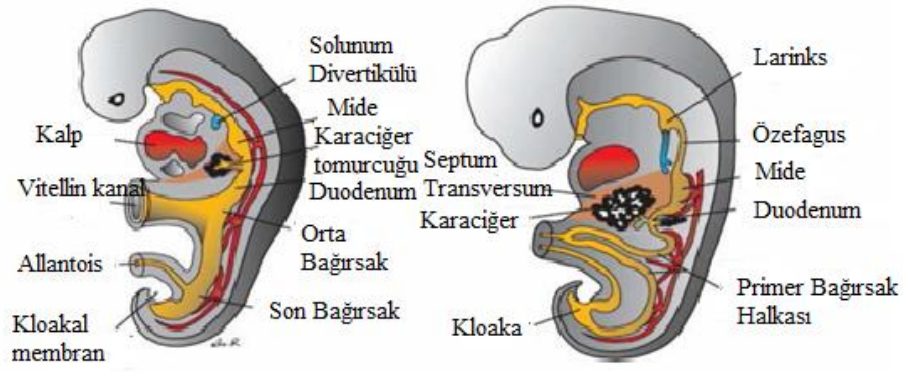
Retrospektif ve kesitsel olarak tasarlanan bu çalışmada, kontrastsız BT'de orta ve ileri derece hepatosteatozu saptamada kullanılan 3 adet kriter ele alınarak (karaciğer parankim dansitesinin 40 Hounsfield unit (HU) veya altında olması, karaciğer parankim dansitenin dalak parankim dansitesine oranı 0.8 veya altında olması ve karaciğer ile dalak parankim farkı -10 veya altında olması [16-19]) hepatosteatoz prevalansı, hepatosteatozlu grupta yaş ve cinsiyet dağılımı, hepatosteatoza sahip grubun karaciğer lobları arasında dansite farklılığı kıyaslaması, hepatosteatoza sahip grup ile normal karaciğer parankim dansitesine sahip grup arasında ALT, AST, gama glutamil transferaz (GGT), ALT/AST ortalama değerleri arasında kıyaslama ve karaciğer parankim dansitelerini 0-20, 20-40, 40-60, 60-80 HU olacak şekilde gruplandırarak, gruplar arası karaciğer fonksiyon testi, yaş, cinsiyet değişiminin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

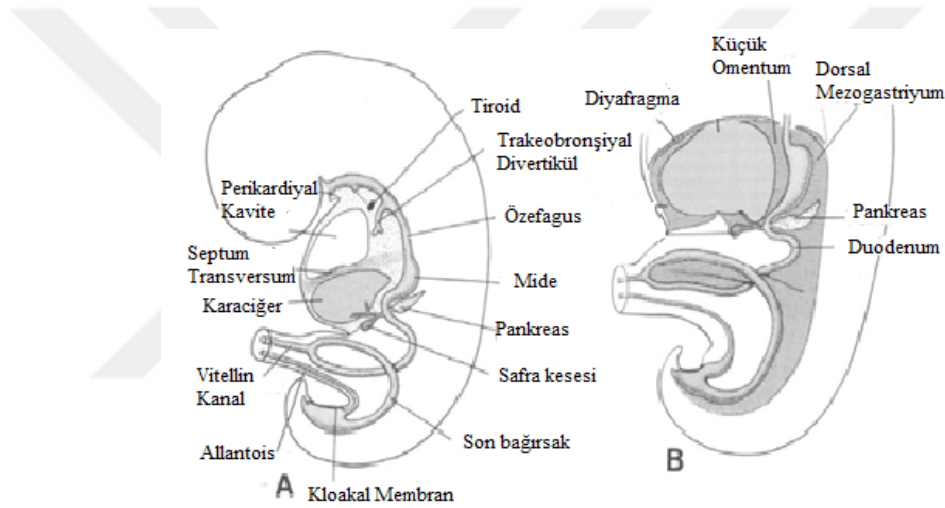
2.1. Karaciğer Embriyolojisi

Karaciğer, safra kesesi ve safra kanalları ile birlikte embriyolojik periyodun dördüncü haftasında oluşmaya başlar. Karaciğer primordiyumu, ön bağırsağın kaudal kesiminden ventrale doğru yönelim gösteren endodermal epitel çıkıntısı olarak ortaya çıkar [20]. Hepatik divertikül veya karaciğer tomurcuğu olarak adlandırılan bu çıkıntı, hızlı proliferasyon gösteren hücre grubundan oluşur [21]. Hücre grubu hızlı bir şekilde büyüme göstererek, gelişme halindeki kalp ve mide arasındaki splanknik mezoderm kitlesini oluşturan septum transversumun içerisine giriş yapar (Şekil 1). Karaciğer tomurcuğu ile duodenum arasındaki bağlantı incelenerek safra kanallarını oluşturur. Ana safra kanalından dış tarafa doğru uzanım gösteren cepleşme, safra kesesi ve sistik kanalı meydana getirir. Hepatik ve sistik kanalları duodenuma bağlamakta olan şeritten koledok kanalı meydana gelir. Koledok kanalı ilk başta duodenumun ön yüzüne bağlı iken duodenumun büyümesi ve rotasyon hareketiyle arka yüzüne hareket eder. Fetal dolaşımında ilkel karaciğer dokusu önemli bir roldedir. Vitellin venler yolk kesesinden sinüs venosusa doğru kanı iletir ve gelecekte ön bağırsak bölgesinde venöz ağ meydana getirerek hepatik sinüzoidlere açılırlar. Nihayetinde vitellin venler; portal, splenik venleri ve süperior mezenterik venleri meydana getirmek üzere birleşirler. Fetal karaciğer hematopoeziste kritik rol oynar. Gestasyonun 10. haftasında, gelişim halindeki hepatik sinüzoidler ve aktif hematopoezise bağlı olarak karaciğer, toplam vücut ağırlığının yaklaşık 1/10'nu teşkil eder. Karaciğeri batın ön duvarına ve ön bağırsağa bağlayan yapı septum transversumun mezodermidir. Septum transversumun mezodermi, ön bağırsakla batın ön duvarı arasında uzanım gösteren peritoneal bağlantı ile birleşerek ventral mezogastrium ismini alır. Karaciğer batın boşluğuna doğru protrüzyon gösterdikçe bu yapılar gerilerek zayıf membranlar haline gelip falsiform ligament ve omentum minus'u meydana getirirler (Şekil 2 A,B). Gelişim halindeki karaciğerin yüzeyinde bulunan mezoderm, visseral periton olarak değişir [22].

Karaciğer hücreleri 12. hafta civarında safra üretimine başlamaktadır [21]. Bu zaman diliminde safra kesesi ve sistik kanal meydana geldiğinden ve sistik kanalla hepatik kanal birleşiminden koledok kanalı oluştuğundan, üretilmiş olan safra bağırsağa geçebilir [21, 23].



Şekil 1. Hepatik divertikülün meydana gelmesi ve septum transversuma migrasyonu göstermesi [24].



Şekil 2. A, B. Karaciğerin abdominal lojuna yerleşmesi [24].

2.2. Karaciğer Histolojisi

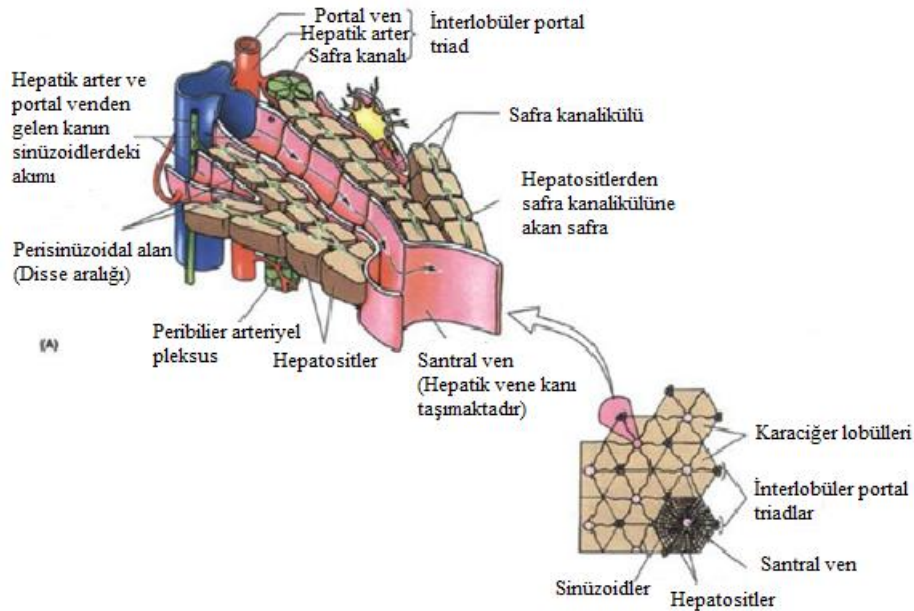
Karaciğer, hilus düzeyinde kalınlığı artmakta olan Glisson kapsülü isminde bağ dokusu ile örtülmektedir. Portal hilustan hepatik arter ve portal ven giriş yapmakta, lenfatik kanallar ile sağ ve sol hepatik kanallardan oluşan safra kanalları çıkış yapmaktadır. Vasküler yapılar, lenfatik ve safra kanalları karaciğer lobülleri düzeyinde sonlandıkları portal alanlara kadar bağ doku tarafından sarılmaktadır [25].

Karaciğeri oluşturan ana bileşenler; parankim, interstisyum, vasküler ve duktal yapılardır. Karaciğer lobülü, karaciğerin yapısal birimini oluşturmaktadır. Lobüllerdeki kan akışı terminal hepatik arteriol ve terminal portal venülden sinüzoidlere doğru ve sinüzoidlerden hepatik

venüllere doğru gerçekleşmektedir. Asinüsler zon 1,2,3 olarak adlandırılan üç bölüme ayrılır ve oksijen miktarı zon 1'den 3'e doğru gittikçe azalmaktadır. Asinüslere sindirim sonucu oluşan metabolitler terminal vasküler yapılar aracılığıyla getirilir. Asinüsler safra salgılarını üreterek safra kanallarına iletirler [26].

Karaciğerin temel yapı birini oluşturan hepatositler sinüzodlerle ayrılmakta ve yetişkin bireylerde tek sıralı, santral ve yuvarlak nükleusa sahiptir. Nükleusun hacmi değişkenlik göstermektedir. Sitoplazma geniş yer kaplamakta ve eozinofilik yapıdadır. Sitoplazmada düzensiz dağılım gösterebilen ve Periodic Acid-Schiff (PAS) ile boyanan glikojen mevcuttur. Karaciğer nükleusunda da içi boş görünüme yol açan glikojen birikimi görülebilir [27].

Endotel hücrelerini hepatositlerden ayıran yapılar bir bazal membran ve Disse aralığı olarak isimlendirilen subendotelyal bir boşluktur. Bu boşlukta mikrovilluslar yer almaktadır. Kan plazması endotelden geçerek hepatosit yüzeyi ile temas edebilmektedir. Bu sayede karaciğer ile sinüzoid lümeni arasında molekül transferi sağlanmaktadır. Sinüzoidler endotel hücreleri haricinde Kupffer hücreleri olarak isimlendirilen makrofaj hücreleri de barındırmaktadır. Bu makrofajların görevleri yaşlı eritrositleri ve hemoglobini sindirmek, bağışıklık sisteminde görevli bazı proteinleri üretmek, portal vene geçen bakterileri yok etmektir. Ayrıca Disse aralığında yağ depolama görevi bulunan ito hücreleri yer almaktadır (Şekil 3) [28].



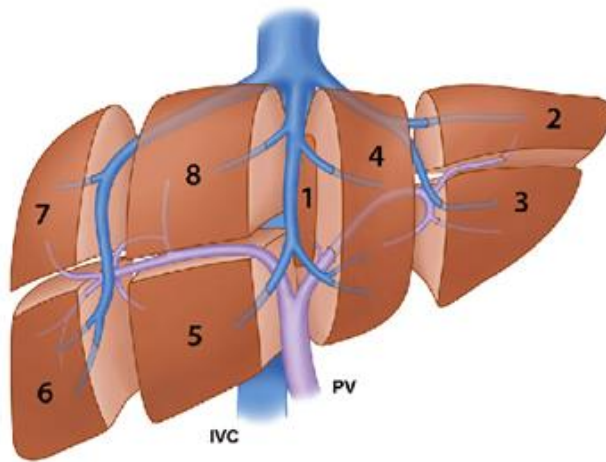
Şekil 3. Karaciğer Histolojisi [29]

2.3. Karaciğerin Segmental Anatomisi

1957 yılında Couinaud ve 1982 yılında Bismuth tarafından karaciğerde portal ve hepatik venöz yapılar temel alınarak segmental tanımlama yapılmıştır (Tablo 2.1., Şekil 4). Sağ ve sol lobu ayıran anatomik yapı orta hepatik vendir. Karaciğer sağ lobu, sağ hepatik ven tarafından anterior ve posterior olarak ayrılırken, karaciğer sol lobu sol hepatik ven tarafından medial ve lateral olarak ayrılmaktadır. Tanımlanan bu sektörler ayrıca portal ven tarafından transvers düzlemde segmentlere bölünmektedir [30]. Bismuth sınıflaması ayrıca karaciğer sol lob medial segmentini süperior ve inferior segmentlere bölmektedir.

Tablo 2.1. Karaciğerin segmental anatomisi

Anatomik Segment	Couinoud (1957)	Bismuth (1982)
Kaudat lob	Segment 1	Segment 1
Sol lob lateral üst segment	Segment 2	Segment 2
Sol lob lateral alt segment	Segment 3	Segment 3
Sol lob medial segment	Segment 4	Segment 4a ve 4b
Sağ lob anterior inferior segment	Segment 5	Segment 5
Sağ lob posterior inferior segment	Segment 6	Segment 6
Sağ lob posterior süperior segment	Segment 7	Segment 7
Sağ lob anterior süperior segment	Segment 8	Segment 8



Şekil 4. Karaciğerin segmental anatomisi

2.4. Karaciğer Fonksiyon Testleri

Karaciğer hasarının biyokimyasal belirteçlerini alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transpeptidaz (GGT) ve bilirubin oluşturmaktadır.

Karaciğer fonksiyonunun biyokimyasal belirteçlerini ise albümin, bilirubin ve protrombin zamanı oluşturmaktadır.

Alanin aminotransferaz (ALT): Normal ALT seviyeleri yetişkin erkek bireyler için 29-33 ünite/L, yetişkin kadın bireyler için 19-25 ünite/L değerleri arasında değişir. Tanımlı değerlerin üzerindeki seviyeler, karaciğerde altta yatabilecek muhtemel hastalıklar için işaret olabilir [31].

Serum ALT'nin, karaciğere özgü hastalıkları karaciğere özgü olmayan hastalıklardan ayırt etme spesifite ve sensitivitesi diğer karaciğer biyokimyasal belirteçlerinden daha yüksektir [32].

Aspartat Aminotransferaz (AST): AST, karaciğer haricinde kalp kası, iskelet kası, böbrek ve beyin gibi vücudun diğer organlarında da bulunan biyokimyasal belirteçtir. Normal AST seviyeleri yetişkin erkek bireyler için 10-40 ünite/L, yetişkin kadın bireyler için 9-32 ünite/L değerleri arasında değişir.

Alkalen Fosfataz (ALP): Serum alkalen fosfatazın en önemli kaynakları karaciğer ve kemiklerdir. Yüksek serum alkalen fosfatazın kaynağını bulabilmek için fraksiyonlarına ayrılabilir ancak pratikte diğer gama glutamil transpeptidaz gibi karaciğer kolestaz belirteçlerine bakılarak eş zamanlı yükselme saptanması halinde ALP'nin karaciğerden kaynaklandığı sonucuna varılabilir. Normal ALP seviyeleri yetişkin erkek bireyler için 45-115 ünite/L, yetişkin kadın bireyler için 30-100 ünite/L değerleri arasında değişir.

Gama-Glutamil Transpeptidaz (GGT): Vücutta hepatositlerin ve safra epitel hücrelerinin yanı sıra böbrekte, seminal veziküllerde, pankreasta, dalakta, kalpte ve beyinde bulunur. Normal GGT seviyeleri yetişkin erkek bireyler için 8-61 ünite/L, yetişkin kadın bireyler için 5-36 ünite/L değerleri arasında değişir.

Albümin: Albümin vücutta sayısal olarak ölçülebilen en önemli plazma proteinini oluşturmaktadır. Yetişkin bir birey karaciğeri 24 saatte yaklaşık 15 g (günde ortalama 200 mg/kg) albümin sentezler ve vücut sıvılarında yaklaşık 300 ile 500 g albümin dağılım gösterir. Yetişkin bireylerde albümin kan seviyeleri normal değer aralığı 3,3 – 5,4 g/dL'dir.

Hipoalbüminemi, karaciğer sentez fonksiyonundaki bozulmanın yanı sıra nefrotik sendrom, sistemik inflamasyon, malnütrisyon gibi karaciğer dışı sebeplerle de görülebilmektedir [31].

Karaciğer, kan pıhtılaşma faktörlerinin sentez organıdır;

- Faktör I (Fibrinojen)
- Faktör II (Protrombin)
- Faktör V
- Faktör VII
- Faktör IX
- Faktör X
- Faktör XII
- Faktör XIII

Uzamış protrombin zamanı, genellikle ekstremiteler ve ana yoldaki bozuklukları taramada kullanılan bir testtir. Karaciğer hastalıklarına özgü olmayıp pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi, K vitamini eksikliği, yaygın damar içi pıhtılaşması, bazı ilaçların kullanımı gibi çeşitli durumlardan kaynaklanabilir. Normal protrombin zamanı (PT) 10-13 saniye arasında değişmektedir.

Laktat Dehidrogenaz (LDH): Vücudun hemen her hücre ve dokusunda bulunan intrasitoplazmik bir enzimdir. Bu biyokimyasal belirtecin, karaciğer hastalıklarında serum aminotransferazlar kadar duyarlılığı yüksek değildir ve tanısal özgüllüğü izoenzim analizi kullanıldığında bile zayıf kalmaktadır [33].

2.5. Diffüz Karaciğer Hastalıkları

Diffüz karaciğer hastalıkları, çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, karaciğer parankiminde yaygın formda değişiklik oluşturan hastalık grubudur (Tablo 2.2.). Etiyolojisi inflamatuvar, vasküler, metabolik veya doğumsal kökenli olabilir. Tanıda klinik bilgi, laboratuvar bulgularının yanı sıra önemi teknolojiye bağlı olarak her geçen gün artan görüntüleme yöntemleri kullanılır. Tanısal amaçlı kullanımın yanı sıra tedavi yanıtını değerlendirmede de görüntülemeye başvurulur. Diffüz karaciğer parankim hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılan görüntüleme yöntemleri; ultrasonografi (USG) , bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemesidir (MRG) [34].

Tablo 2.2. Diffüz Karaciğer Hastalıkları [35].

Diffüz Karaciğer Hastalıkları
Karaciğer Yağlanması (Hepatosteatoz)
Hepatik Sarkoidoz
Hemokromatozis
Siroz
Budd Chiari Sendromu
Primer Sklerozan Kolanjit
Konjenital Hepatik Fibrozis
Wilson Hastalığı
Kistik Fibrozis
Radyasyona Bağlı Karaciğer Hasarı

2.6. Alkol Dışı (Nonalkolik) Karaciğer Yağlanması

2.6.1. Tanım ve Genel Bilgiler

Karaciğer yağlanması, hepatositlerde aşırı trigliserid birikimi sonucu karaciğerdeki yağ miktarının artması ve karaciğer ağırlığının %5'inden fazlasını oluşturmasıdır. Aynı zamanda histolojik incelemelerde hepatositlerde artmış yağ vakuelleri saptanmaktadır [36]. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), toplumlarda görülen kronik karaciğer hastalığının sebepleri arasında sık görülmektedir [7]. Alkol kullanım öyküsü, kronik ilaç kullanımı veya saptanabilen başka bir hastalığı olmayan kişilerde, histolojik incelemede alkolik hepatitten ayırt edilemeyen bulguların saptanması karakteristik özelliklerini oluşturur [37]. İlk olarak 1980 yılında Ludwig tarafından tanımlanmıştır ve alkol kullanmayan bireylerdeki karaciğer parankiminin histolojik incelemeleri sonucunda karaciğerde yağ birikimi görülmesi sonucu Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) ismi ile tarif edilmiştir [38]. Sonraki yıllarda alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmalarının büyük kısmının hepatit bulguları içermemesi nedeniyle tanımlamadaki karışıklıkları gidermek amacıyla nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) tanımlanmış ve NASH bu tanımlamanın alt tipi olarak değerlendirilmeye başlanmıştır [39].

NAYKH; basit steatoz, steatohepatit, fibrozis ve siroza kadar ulaşan geniş bir spektrumda kendini gösterebilir. NAYKH, kronik karaciğer hastalığına ilerleyebilen önemli bir sebep olmasının yanı sıra çeşitli nedenlerle gelişebilen kronik karaciğer hasarını da artırabilmesi nedeniyle ayrıca önemlidir [7].

Hangi etyolojik sebebe bağlı olursa olsun yağlı karaciğer hastalığı, son yıllarda sık görülen ve önemi vurgulanan en sık karaciğer hastalıklarından birisidir. Sıklığı popülasyonda %20'lere ulaşmaktadır. NAYKH sıklığı, metabolik sendrom sıklığına bağlı olarak artış göstermektedir [40]. Vakaların büyük çoğunluğu semptom göstermediğinden, NAYKH'ın gerçek prevalansı hakkında net bilgi bilinmemektedir. Fakat son yıllardaki çalışmalar, tüm popülasyonda görülebilen artmış karaciğer enzimlerinin en sık sebebi olarak NAYKH olduğunu göstermiştir. NAYKH vücut kitle indeksi normal bireylerde görülebilsede olguların büyük kısmı obez ve tip 2 diyabetli bireylerdir. Genel popülasyonun yaklaşık %20' sinde NAYKH, %3'ünde NASH izlenmektedir [41]. NAYKH, diğer karaciğer hastalıkları dışlandıktan sonra kan tahlillerinde yüksek karaciğer fonksiyon enzimlerine sahip asemptomatik bireylerde en sık etyolojik faktördür [42]. NAYKH, ABD'deki erişkin bireylerde anormal karaciğer fonksiyon testlerinin en sık sebebidir [43]. USG ile yapılan bir çalışmada, hiperlipidemiye sahip bireylerin yarısında NAYKH bulunmuştur [7].

Metabolik sendromun birer komponenti olan obezite, tip 2 diyabet, insülin direnci, hipertansiyon, ve dislipideminin NAYKH ile birlikte görülme sıklığı artmıştır [44]. Bazı çalışmalar NAYKH'ın metabolik sendromun karaciğer komponentini oluşturduğunu belirtmektedir [45]. Nonalkolik steatohepatitin (NASH) ilerleyerek siroz ve hepatosellüler karsinom gelişebileceği gösterilmiştir. Basit yağlanmanın seyri benign iken, karaciğer zon 3 'de inflamasyon ve nekrozun geliştiği NASH'de ise siroz ve hepatosellüler karsinom gelişebilmektedir [46]. NASH olan hastalarda görülebilen siroz sıklığının yaklaşık %26'lara kadar ulaşabildiğini ifade eden çalışmalar mevcuttur [47]. NAYKH için en önemli risk faktörü obezitedir. Vücut kitle indeksi 30 üzerinde olan ve obez grubunda bulunan bireylerin yaklaşık %60-90 'da yağlı karaciğer hastalığı bulunmaktadır [48].

NASH görülen hastalarda %20'lere varan oranda lipid metabolizmasında bozulma görülebilmektedir. NASH patogenezinde özellikle hipertrigliserideminin önemli rol oynadığı, hipertrigliserideminin düzeltilmesi ile birlikte karaciğer fonksiyon testlerinin normale döndüğü gösterilmiştir [49]. Obezite ile ilişkili olan ve yağ doku metabolizmasında rol oynayan hormonlar leptin ve adiponektindir. Leptin besin alımı ve enerji dengesinden sorumludur. Hayvan modeli çalışmalarda yağlı karaciğere bağlı olarak görülen hiperinsülinemi ve hiperglisemi ile birlikte tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) artışı ve düşük leptin düzeyleri

birlikte olduğu gösterilmiştir [50]. Obez bireylerde insülin direncinden sorumlu olan ve yağ dokudan üretilen temel moleküller TNF- α , rezistin, leptin ve serbest yağ asitleridir[51].

2.6.2. Nonalkolik Karaciğer Yağlanması Klinik Bulgular

NAYKH hastalarında genellikle semptom görülmez. NAYKH' a spesifik bir semptom yoktur. Semptomu olan olgularda sağ üst kadranda ağrısı, yorgunluk, halsizlik, batında dolgunluk hissi gibi semptomlar olabilir. Fizik muayenede genellikle hepatomegali tek ve en önemli bulgu olarak saptanabilir. Asemptomatik bireylerde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, sebebi ortaya konamayan hepatomegalisi olan bireylerde NAYKH'dan şüphe edilebilir [52]. Hastalığın progresyonu için risk faktörleri olarak obezite, diyabet, hiperlipidemi, ALT/AST oranının 1'in üzerinde olması şeklinde sıralanabilir [53].

2.6.3. Nonalkolik Karaciğer Yağlanması Biyokimyasal Bulgular

NAYKH sıklıkla asemptomatik bireylerde veya başka sebeplerle kan tahlili yapılan bireylerde anormal karaciğer enzimlerinin saptanması ile şüphelenilmekte ve ayırıcı tanıda akla gelmektedir. Karaciğer yağlanması olan bireylerde öne çıkan laboratuvar bulgusu serum alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) seviyelerindeki yüksekliktir [54]. AST ve ALT düzeyleri, genellikle hafif orta derecede artmıştır. Diğer nedenlerle oluşan kronik karaciğer hastalıkları ile karaciğer yağlanmasına bağlı oluşan laboratuvar bulguları arasında benzerlik vardır. Sıklıkla serum transaminaz seviyelerinde yükselme mevcuttur. Transaminazların seviyesine bakarak steatoz ve steatohepatit arasında ayırıcı tanıya gidilememektedir. Sirotik evre gelişmeyen karaciğer yağlanmasına sahip bireylerde ALT seviyesi genellikle AST seviyesinden yüksektir ve ALT/AST oranı 1'den büyüktür. İleri fibrotik karaciğere sahip bireylerde ise bu oran değişebilmekte, 1'in altına düşebilmektedir [54].

NAYKH olan bireylerde serum alkalen fosfataz (ALP) ve gama-glutamil transpeptidaz (GGT) düzeylerinde artış görülebilmektedir. ALP ve GGT düzeylerindeki yükselme genellikle hafif derecededir. GGT artışının NAYKH için erken biyokimyasal bulgular arasında yer aldığını belirten çalışma mevcuttur [55].

Siroza ilerlememiş bireylerde albümin, globülin, bilirübin ve protrombin zamanları (PTZ) normal değerler düzeyindedir. Siroza ilerlemiş olgularda karaciğer fonksiyonlarındaki bozulmaya bağlı olarak hipoalbüminemi, trombositopeni, PTZ'de uzama gelişebilmektedir.

NAYKH olan bireylerde, hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi gibi anormal lipid profili ve yüksek serum glukoz düzeyleri izlenmektedir. Angulo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, NAYKH olan olgularda ileri yaş, obezite, diyabet ve ALT/AST oranının 1'den küçük olmasının fibrozis ile ilintili olduğunu göstermiştir [56].

Nonalkolik karaciğer yağlanması olan hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinde sık karşılaşılan anormallikler:

- ALT ve AST düzeylerinde yükselme,
- ALT/AST oranı > 1 'in üzerinde olması: NAYKH %90'a varan oranlarda görülebilir.
- AST/ALT oranı > 1 : ilerlemiş NASH olgularında izlenebilir. Sirozda dahi AST/ALT oranı 2'den büyük olmaz. AST/ALT oranı > 2 olması alkolik karaciğer hastalığını desteklemektedir.
- ALP ve GGT düzeylerinde yükselme
- Serum bilirubin, albümin düzeyleri genellikle normaldir.
- Protrombin zamanı siroza ilerlememiş olgularda genellikle normaldir.
- Antinükleer antikor (ANA) pozitifliği hastaların bir kısmında düşük titrede saptanabilir [57] .

2.6.4. Nonalkolik Karaciğer Yağlanmasında Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

BT, karaciğerle ilgili patolojilerin saptanmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Tüm karaciğeri ortaya koyarak difüz yağlanmanın yanı sıra fokal karaciğer yağlanması veya fokal yağdan korunmuş alanları gösterebilmesi açısından önemli bir görüntüleme yöntemidir. Karaciğer yağlanmasını saptamada kullanılan başlıca 3 ölçüm yöntemi bulunmaktadır [58].

1-Karaciğer dansitesinin mutlak ölçümü

2-Karaciğer ve dalak arasındaki dansite farkı

3-Karaciğer/dalak dansite oranı

Normal sağlıklı bireylerde karaciğer dansitesi 50-65 HU aralığında olup dalak dansitesinden ortalama 8-10 HU daha yüksektir [16]. Karaciğer yağlanmasına bağlı olarak karaciğer parankim dansitesinde azalma görülmektedir [59, 60]. Karaciğer yağlanmasında kontrastsız BT'de kullanılan tanısal kriterler; karaciğer parankim dansitesinin 40 HU'dan daha az olması ve karaciğer parankim dansitesinin dalak parankim dansitesinden farkının en az 10

HU olmasıdır [61, 62]. Karaciğer yağlanması durumunda karaciğer parankimi dalak parankiminden ve intrahepatik vasküler yapılardan daha koyu olarak izlenmektedir [58]. Dalak parankiminin dansite değerinin karaciğer parankiminin dansite değerine oranının 1.1'in üzerinde olmasının orta dereceli hepatosteatozu desteklediğini bildiren çalışmalar mevcuttur [63]. Park ve arkadaşları tarafından yapılan, karaciğer transplant donörlerinin incelendiği bir çalışmada, histolojik analizi referans alarak kontrastsız BT tetkikinin %30'un üzerindeki karaciğer yağlanması tanısında %100 spesifite ve %82 sensitiviteye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır [62].

2.7. Bilgisayarlı Tomografi

2.7.1. Bilgisayarlı Tomografinin Tarihçesi ve Gelişimi

Tomografi, kökeni Yunanca olan, kesit anlamına gelen tomos ve görüntü anlamına gelen graphia kelimelerinin birleşiminden meydana gelir ve kesitsel görüntü anlamındadır. Bilgisayarlı tomografi (BT) röntgen ışınlarının bulunması ile başlayan insan vücudunu görüntüleme sürecine yeni bir teknik kazandırarak insan vücudunun kesitsel görüntülenmesini sağlamıştır.

BT, bilgisayar teknolojisi ile X ışınının birlikte kullanılması sonucunda oluşmuştur. Teorik olarak alt yapısı 1917 yılında matematikçi olan Radon tarafından ortaya konulan bir objenin her yönden sınırsız sayıda görüntüsü elde edilirse, kesit görüntüsü yapılabilir şeklinde formülize edilmiştir. Kesit düzleminin her yönünden x ışını geçirilerek yapılan ölçümler bilgisayarlarca işlenir. 1963 yılında ise fizikçi olan Cormack, insan vücudundan geçen radyasyonun ölçümünü hesaplayan yöntemi bulmuştur [64].

BT'nin ilk klinik uygulaması, 1972 yılında İngiliz mühendis Hounsfield tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk klinik BT görüntüsü ise beyin görüntülemesi yapabilen cihaz ile frontal lobunda kistik lezyonu olan hastada elde olunmuştur. Görüntüleme alanında yaptıkları çalışmaları nedeniyle Cormack ve Hounsfield 1979 yılında Nobel ödülü ile ödüllendirilmişlerdir [64].

Bilgisayarlı tomografinin kullanımında çok önemli yeri olan çok kesitli BT'nin günümüzdeki durumuna ulaşmasında bir takım teknolojik gelişmelerin payı bulunmaktadır. 1989 yılında helikal tarama geliştirildikten sonra 1991 yılında 1 mm'nin altında kesit kalınlığında inceleme yapabilen cihazlar geliştirilmiştir. Aynı sene günümüzdeki çok kesitli

BT'nin öncüsü olarak kabul edilen çift dedektörlü helikal BT geliştirilmiştir. 1995 senesinde ise gantri dönüş zamanı 1 saniyenin altına indirilebilmiş, 1998 yılında da günümüzde kullanımda olan çok kesitli sistemler kullanıma girmiştir. Günümüzde ise gantri dönüş zamanı 0.30 saniyeye kadar indirilmiştir [65].

2.7.2. Jenerasyon Evreleri

BT cihazları, icat edildiği günden itibaren bir takım değişikliğe uğrayarak dezavantajlarından arındırılmaya çalışılmış ve geliştirilme süreci sonucunda günümüzde kullanılan cihazlar ortaya çıkmıştır.

1. Jenerasyon Cihazlar: Pencil beam (kalem ışınması) X ışını ve karşısında tek bir detektörün bulunduğu cihazlar *translasyon-rotasyon* (çevirme-döndürme) prensibi ile çalışmaktadır. Çekim süresi oldukça uzun sürmektedir.
2. Jenerasyon Cihazlar: X ışını demeti yelpaze biçimindedir (fan beam) ve ışın demeti karşısında çok sayıda tek sıra halinde dedektörler dizilmiştir. *Translasyon-rotasyon* hareketi değişmemiş olup tarama süresi kısalmıştır.
3. Jenerasyon Cihazlar: Geniş X ışını yelpazesi karşısına yüzlerle ifade edilen sayıda dedektör yerleştirilmiş ve *rotate-rotate* (döndürme-döndürme) prensibi ile çalışmaktadır. X ışını demeti hastayı tümüyle kapsayacak şekilde geniş olduğu için translasyon hareketinden kurtulunmuştur.
4. Jenerasyon Cihazlar: Sabit büyük bir dedektör halkası ve rotasyon yapan X ışını tüpü şeklinde tasarlanmış olup *rotate-stationary* (döndürme-sabit) prensibi ile çalışmaktadır. Boyut ve geometrik verimlilik kısıtlamaları mevcuttur [66].
5. Jenerasyon Cihazlar: Kardiyak çalışmalar için geliştirilen bu cihazda X ışını tüpü yoktur. Elektron tabancası elektron demeti oluşturmakta, bu demet elektromagnetler tarafından fokuslanarak hasta çevresindeki anoda yönlendirilmektedir. Anodun yüzeyini sıvayan elektron demeti X ışını oluşturmaktadır. X ışını demeti hastayı geçerek anod halkasının tam karşısında duran dedektör halkası tarafından karşılanmaktadır. Sistemde hareketli parça olmayıp *stationary-stationary* (sabit-sabit) prensibi ile çalışmaktadır.
6. Jenerasyon Cihazlar: Spiral veya helikal BT'de gantri içinde devamlı masa hareketi ile birlikte devamlı data toplanması söz konusudur. Bu sırada tüp dedektör sisteminin hastaya göre çizdiği yol helikal veya spiral bir yoldur. Slip ring teknolojisi kullanılmakta olup tarama süresi çok kısalmıştır [67].

7. Jenerasyon Cihazlar: Birden çok dedektör sırası kullanıldığı için çok dedektörlü BT ve aynı anda çok sayıda kesit aldığı için çok kesitli BT olarak isimlendirilir. Çok kesitli BT’de Z aksında tek uzun bir dedektör değil çok sayıda küçük elemana bölünmüş şekilde çok sıralı dedektör bulunur. Tüpten çıkan X ışını kalın bir yelpaze şeklindedir ve bu ışın şekli “open beam geometry” olarak isimlendirilir. Tüpten çıkan ışının en yüksek oranda kullanıldığı yöntemdir [64].

2.7.3 Görüntü Oluşumu

BT kesitsel görüntüleme yöntemlerinden birisidir. Kesitsel görüntü oluşum aşamaları için gereken işlemler şöyle açıklanabilir:

BT 4 birimden meydana gelir:

Kaynak: X ışını tüpü

Dedektör: Hastayı geçen radyasyonun intensitesini ölçer.

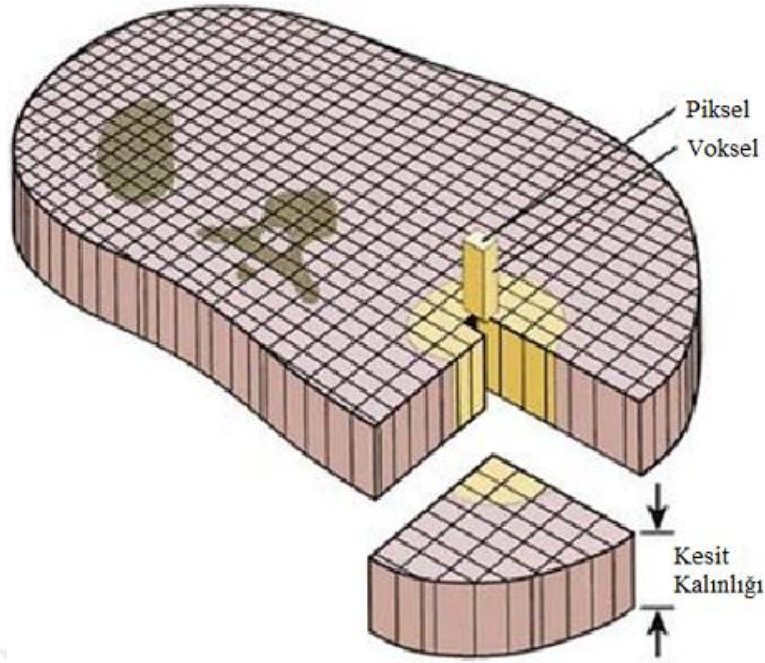
Bilgisayar: Dedektör tarafından elde olunan bilgileri toplar, depolar ve görüntü haline dönüştürür.

Monitör: Bilgisayar tarafından oluşturulan dijital görüntüleri gösterir.

1-İlk aşama X ışını tüpünün, kesit düzlemi çevresinde tam tur hareket ederek X ışını yelpazesi göndermesidir. X ışını ilk olarak gönderilirken vücudu geçmeden önce ve vücudu geçtikten sonra ölçülür, birbiri arasındaki fark hesap edilerek görüntülemesi yapılan dokunun X ışınını soğurma oranı bulunur ve görüntü çok sayıdaki hesaplamaların bilgisayar tarafından işlenmesiyle oluşturulur.

2- Dijital görüntüleme yöntemlerinde her bir görüntüleme elemanına piksel ismi verilir ve BT’de görüntü piksellerden meydana gelir. Dijital görüntüler pikseller tarafından meydana getirilen sayısal haritadan oluşur ve buna görüntü matriksi denir. Matriks, yatay ve düşey eksenlerde bulunan piksel sayılarının çarpımı sonucu hesaplanan toplam piksel sayısıdır. Dijital görüntüleme yöntemlerinde sıklıkla 256x256, 520x520, 1024x1024 gibi matriksli görüntüler kullanılır [68].

3- BT’de görüntüler iki boyutlu olmayıp seçilen kesit kalınlığına bağlı olarak üç boyutlu görüntüleme elde edilir. Üç boyutlu görüntülemelerde tabanını pikselin, yüksekliğini kesit kalınlığının oluşturduğu voksel olarak isimlendirilen dikdörtgen prizması şeklinde yapıya sahiptir (Şekil 5). Voksel görüntüyü oluşturan piksellerin hacimsel karşılığıdır [69].

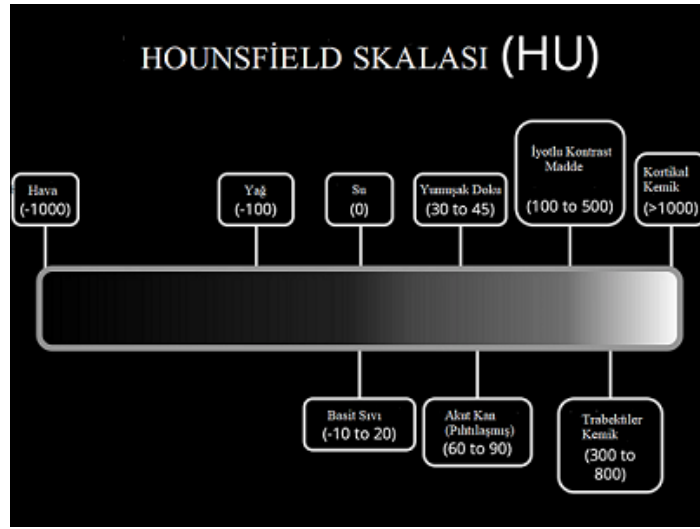


Şekil 5. Piksel ve vokselin şematik görünümü [70].

4- Dokuyu geçen X ışınları dedektörler tarafından algılanıp ölçülür, dijitalize edilir ve bilgisayara aktarılır. Bilgisayar bu dataları, her bir vokselin X ışınlarını absorbe etme değerlerine dönüştürür. Bu işlem suyun X ışınını soğurma değerinin 0 kabul edildiği bir skalaya göre düzenlenir. Bu skala aralığı -1000 ve +3095 arasında değişmektedir. Bu skalaya, yöntemin mucidi olan İngiliz fizikçi Hounsfield'dan dolayı Hounsfield skalası ismi verilmiştir ve bu skaladaki sayılara Hounsfield Ünitesi-HU adı verilir (Şekil 6).

5- Bilgisayarlar, bahsi geçen skalayı referans alarak voksellerin tümüne bir sayısal değer belirler. Bu değer, yoğunluğu sudan fazla olan dokular için artı, yoğunluğu sudan az olan dokular için eksi değerdir.

6- Görüntü oluşumundaki son basamak Hounsfield skalasına göre sayısal değer verilmiş voksellerin, değerlerine karşılık gelen siyah, beyaz ve aradaki gri tonlarla boyanarak görünür hale getirilmesidir. Bu basamakta artı değerler için beyaz, eksi değerler için siyah olan gri bir cetvel kullanılmakta olup bu cetvel gri skala olarak isimlendirilir. Vokselin aldığı sayısal değer, içerisindeki tüm dokuların yoğunluğunun ortalama değeridir. Bu sebeple bir BT görüntüsündeki her bir piksel, ait olduğu vokselin ortalama yoğunluğunu yansıtmaktadır. Dijital röntgende ise BT'den farklı olarak piksel rengi, X ışınının penetrasyon gösterdiği tüm kalınlığın X ışınını soğurma değerine karşılık gelmektedir [71].



Şekil 6. Farklı yapılar için referans değerlerini gösteren Hounsfield skalası.

2.7.4. Görüntüleme Alanı (FOV= Field of View)

BT kesitlerini ortaya çıkaran görüntü alanının genişliğini belirleyen parametredir. İncelenecek vücut bölgesine göre boyutu seçilebilir. FOV boyutu büyütülürse, miktarı değişmeyen ve sabit olan matris içerisindeki piksellerin boyutu artacağından görüntünün geometrik rezolüsyonu azalacaktır. Matris sayısı sabit tutulmak koşuluyla geometrik rezolüsyondaki azalmayı önlemek amacıyla odaklama (zooming) veya hedefleme (targeting) olarak isimlendirilen incelenen vücut bölgesinin bir kısmına yönelik netleştirme (fokoslama) tekniği uygulanır [67].

Pencereleme

Pencere Genişliği: Monitörde görüntüsü incelenecek olan dokuların, diğer vücut dokularıyla ayrımı en iyi şekilde yapılabilmesi için gri ton başına düşen doku yoğunluğu değerinin değiştirilmesine imkan veren elektronik bir düzenleme tekniğidir. BT kesitlerinde +1000 ile -1000 arasında değişen gri skalada seçilen dansite değerlerinin minimum ve maksimum sınırını ifade eder.

Pencere Seviyesi: Pencere genişliğinde seçilen dansite aralığının orta noktasını işaret eden değerdir. Bu değer vasıtasıyla görüntülerin listelenmesi ve sıralanması yapılır. Pencere seviyesi görüntüler arasındaki fark edilebilirliği artırarak görüntüleme kalitesini artırır.

Yoğunluk Ölçümü: BT'nin diyagnostik yeteneğini artıran özelliklerden birisidir. İnsan gözünün ayırt edemeyeceği yoğunluk farklılıklarını sayısal değerler ile ortaya koyabilir. Tanı aşamasında elde olunan kesitler üzerinde yoğunluk ölçümü sıklıkla kullanılır. Yoğunluk ölçümünde kullanılan imleç (cursor) isteğe bağlı olarak farklı boyut ve şekillerde seçilerek ilgilenilen alan içerisindeki piksellerin yoğunluğu hesaplanabilir. Bu işlemde cihaz, hedeflenen alandaki piksellerin toplam HU değerini hesaplar. Değerleri piksel miktarına oranlayarak ortalama bir yoğunluk değeri hesaplar.

Rekonstrüksiyon (Reformasyon)

Gantri boşluğunun limitasyonu nedeniyle BT cihazları ile sıklıkla aksiyal düzlemde görüntü alınabilmektedir. Nadir bir şekilde bazı vücut bölümlerinde koronal veya sagittal düzlemlerde görüntüleme işlemi yapılabilmektedir. Aksiyal düzlemde görüntü alınmış olsa bile bilgisayar teknolojisi vasıtasıyla aksiyal görüntüler kullanılarak sagittal ve koronal düzlemlere görüntü dönüştürülebilmektedir. Bu işlem özel bir bilgisayar programı tarafından sağlanmaktadır. Bilgisayar hafızasındaki kesitleri üst üste yerleştirerek düzenler ve ardından farklı düzlemdeki görüntüyü oluşturmak için kesitleri istenen düzlemde birleştirir. Elde olunan kesitlerin, istenilen başka bir düzlemde yeniden oluşturulması işlemine reformasyon veya rekonstrüksiyon ismi verilmektedir.

Çözümleme Gücü (Rezolüsyon)

A-Geometrik Çözümleme (Spatial Rezolüsyon): Komşu objeleri ayırabilme yeteneğidir. İncelenen bir nokta, çizgi veya kenarın bulanıklaşma derecesidir. Bir diğer ifade ile komşu iki yapının ayırt edilebilme gücünü gösterir. Görüntü oluşumunu sağlayan piksellerin boyutları ile doğrudan ilişkilidir. Tüpün fokal spot boyutu, FOV ve kesit kalınlığı ile ters orantı göstermektedir.

B-Kontrast Çözümleme (Kontrast Rezolüsyon): Görüntüdeki dansite farklılıklarını ayırt edebilme yeteneğidir. Bir BT görüntüsündeki kontrast, dokular arasındaki HU numarası farklılığıdır. Kontrastı etkileyen en önemli faktör gürültüdür. Kullanılan X ışını enerjisi, doku dansitesi, atom numarası, kesit kalınlığı, piksel boyutu, gantri dönüş hızı BT'de kontrast çözümlemeyi etkileyen faktörlerdir [72].

Filtrasyon

BT’de filtrasyon işlemi, görüntüleri optimize etmek için gürültüyü engelleyen, görüntü netliği ve kenar keskinliğini ayarlayan bir tekniktir. BT’de filtrasyon işlemi primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer filtrasyon, görüntülerin ilk oluşturulduğu aşamada, programda tanımlanan, incelenmek istenen alana göre seçilen ve dijital verilerin reformasyonu sırasında gerçekleştirilen filtrasyon işlemleri bütünüdür. Primer filtrasyon sonucu elde edilen görüntüler tekrar filtrasyon işlemine girebilirler. Bu amaçla yumuşak dokular için yumuşak, kemik dokular için keskin filtreler seçilir. Halihazırda filtre edilmiş görüntülerin tekrar ikinci filtreden geçirilmesi işlemine sekonder filtrasyon denilir [67].

2.7.5. Gantri Rotasyon Süresi

1 saniyenin altında tarama yeteneği olan ilk BT cihazları, elektron beam tomografidir. Günümüzdeki cihazlarda bu süre 0,33-0,37 sn'lere kadar azalma göstermiştir. Gantri rotasyon sürelerinin azalması sonucunda yüksek temporal rezolüsyona sahip imajlar elde edilebilmektedir. Fakat gantri rotasyon sürelerinin azalması sonucunda gantri içerisindeki mekanik parçalara uygulanan G kuvvetinde artış meydana gelmektedir [73]. Rotasyon süresi yarı yarıya azaldığında, gantri içerisindeki mekanik parçalara uygulanan merkezkaç kuvveti 4 kat artış göstermektedir.

2.7.6. Dedektörler

Dedektörler, incelenecek objeyi kat eden radyasyonun intensitesini ölçmekte olan komponenttir. BT dedektörlerinin sahip olması gereken özellikler: yüksek X ışını saptama ve hızlı yanıt verebilme yeteneği olması , geniş bir dinamik skala içinde çalışabilmesidir [74]. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) teknolojisinin temel unsuru sahip olduğu dedektör yapısıdır. Konvansiyonel spiral BT cihazlarının sahip olduğu dedektör yapısı tek sıralı iken çok kesitli BT cihazlarının sahip olduğu dedektör yapısı çok sayıda dedektör sırasından oluşan iki boyutlu matriks halindedir. ÇKBT cihazlarında dar dedektörler mevcuttur. Dedektörler arasındaki kenetlenme sıkı bir şekildedir. Kesit sayısının belirlenmesi cihaz elektroniği ve yazılımı sayesinde olmaktadır. Kesit kalınlıkları dedektör sayısı ile bağlantılıdır. Kesit kalınlığı, bir dedektör boyutundan daha ince olamaz. Grup halinde konumlandırılan dedektörler, senkronize bir şekilde hareket ederler. Sıralanmış halde dizi oluşturan dedektörlerin boyutu,

izotropik olarak eşit olabileceği gibi, anizotropik olarak farklı da olabilir. Dedektörlerin eş boyutlarda olduğu üniversal dizilim formu olabileceği gibi dedektörlerin santralde daha küçük, periferde doğru genişleyen progresif diziliş formu da vardır. Bir başka diziliş formu olan hibrid diziliş formunda ise yanlarında eş büyüklükteki dedektörler tarafından çevrelenen santraldeki küçük boyutlu dedektörlerin oluşturduğu sıralanış biçimidir. Hibrid diziliş formu genellikle 16 ve üzeri sıralı sistemlerde yer almaktadır. BT teknolojisi zamanla gelişim göstermektedir. Dedektör boyutları günümüzde 1 mm altına kadar küçülme göstermiştir [74].

2.7.7. İnce Kesit Kalınlıkları

ÇKBT cihazlarındaki gantri rotasyon hareketinin 1 saniyenin altına düşmesi ve rotasyon boyunca masa hareketinin kesintisiz devam etmesi sonucu kesitsel taramanın yanında hacimsel görüntüleme olanağı ortaya çıkmıştır. Longitudinal eksenindeki çözünürlüğün yeterli seviyede olması sonucunda yeterli kalitede hacimsel bilgi elde edilebilmiştir. Longitudinal çözünürlüğü belirleyen esas faktör ise kesit kalınlığıdır. ÇKBT teknolojisindeki gelişmeler neticesinde kesit kalınlıkları azalma göstermiştir. Kesit kalınlığını belirleyen unsur ise en küçük dedektör kalınlığıdır. Günümüzde en küçük dedektör kalınlığı 0,5-0,625 mm'ye kadar azaltılabilmektedir. Kesit kalınlığındaki küçülme sayesinde parsiyel volüm etkisinde azalma ve uzaysal çözünürlükte artma meydana gelmektedir. Tüm bu teknolojideki gelişmelerin sonucunda ince kesit kalınlıkları ile çok sayıda anatomik bölge incelenebilir hale gelmiş ve elde edilen görüntüler rekonstrüksiyon, multiprojektasyon, volüm reformat ve 3 boyutlu reformasyon gibi yazılımsal işlemlere imkan vermektedir [75].

2.7.8. Üç Boyutlu Gösterim

İncelenen objenin kaynak görüntüsü olarak alınan aksiyal düzlemdeki imajların hepsinin değerlendirilmesi önerilir. Üç boyutlu görüntülerde saptanan anormalliklerin kaynak görüntü olan aksiyal imajlar ile kontrol edilmesi, tanı güvenilirliği açısından önemlidir. Üç boyutlu yazılım modaliteleri MPR (multiplanar reformat), MIP (maksimum intensite projektasyonu), SSD (shaded surface display) ve VRT (volüm rendering teknik)'dir [76].

MPR en basit ve temel alternatif görüntüleme tekniğidir. Koronal, sagittal veya oblik imajları süratli bir şekilde ortaya koyan yöntemdir [77]. İnsan vücudunda sağdan sola doğru hat x aksını, önden arkaya doğru olan hat y aksını, bu iki hattı dik kesen hat ise z aksını

oluşturmaktadır. Z aksı rezolüsyonu kesit kalınlığına bağlı olduğundan dolayı MPR görüntülerin uzaysal çözünürlüğü düşüktür [74]. Rekonstrüksiyon, istenilen düzlemdeki piksellerin bilgisayar yazılımları aracılığıyla seçilerek yeni imajlar oluşturmak üzere birleştirilmesi işlemine verilen isimlendirmedir [78]. X ve Y aksı boyunca meydana gelen aksiyal kesit voksellerinin, x ve z aksı boyunca yeniden rekonstrükte edilmesi ile koronal imajlar, y ve z aksı boyunca yeniden rekonstrükte edilmesi ile sagittal imajlar oluşturulur. Ayrıca oblik veya kavisli düzlemlerde de rekonstrüksiyon sonucu imajlar elde edilebilmektedir [74]. MPR sayesinde aksiyal düzlemdeki görüntülerden sagittal, koronal, oblik ve kavisli düzlemlerde görüntüleme yapılabilir. Kesit kalınlığı azalması sonucu MPR görüntülerde uzaysal çözünürlük artmaktadır [76].

VRT tekniğinde ilk olarak imajlar üzerinde segmentasyon işlemi yapılır. Bunun için incelenen objenin Hounsfield değeri (HU) ölçülür, voksellerde bu değer mevcutsa 1 olarak, mevcut değilse 0 olarak varsayılır. Bu varsayım sonucunda sadece incelenen objenin voksellerine sahip olunur. İncelenen objenin çevresel kontrast farkı yüksek ise süreç daha kolay olur. İncelenen obje segmente edildikten sonra bilgisayar yazılımı segmente edilen dataları istenilen şekilde reformasyon işlemi yapar. Sonrasında reforme edilen imajlar üzerinde gölgeleme, boyama gibi işlemler uygulanabilir. BT görüntülerindeki sinyal gürültü oranlarının (SNR) sınırlı olmasından dolayı segmentasyon işlemlerinin bir kısmında işlemler uzun sürebilmektedir [74].

Reprojeksiyon yöntemi için segmentasyona ihtiyaç duyulmamaktadır. Bu yöntemde, istenilen görüş açısından radyografik projeksiyonlara benzeyen imajlar meydana getirilir. Vokseller, volüm data setindeki yönler göre seçilir ve alınan yöndeki voksel değerleri elde edilir. Sıklıkla en yüksek BT numarası görüntülendiğinden bu tekniğe maksimum intensite projeksiyon (MIP) ismi verilmektedir. Aynı teknikte düşük BT numarası taşıyan vokseller de görüntülenebilir ki bu tekniğe minimum intensite projeksiyon (MinIP) ismi verilmektedir. Bu teknik 3 boyutlu görüntüleme değildir. Farklı açılardan elde edilmiş görüntüler sine modu sayesinde 3 boyutluluk kazanmış olur. Reprojeksiyon tekniğinin en önemli kullanım alanı anjiyografidir. MIP yöntemi sonucunda bilgisayarlı tomografi anjiyografide (BTA) kontrastlı vasküler kesitler kullanılarak anjiyografik görüntüler oluşturulur [74].

SSD; elde olunan hacim veri seti içerisindeki incelenen objenin yüzeyinin 3 boyutlu görünümüne bakış imkanı verir. SSD oluşumdaki ilk basamak incelenen objeyi 3 boyutlu olarak tanımlamak gerekir. İncelenen objeyi arka plandan ayırma işlemi, objenin kontrastına göre zor veya kolay olabilmektedir. SSD' de herhangi bir dansite değeri eşik değeri olarak seçilir

ve bu değere karşılık gelen kontrast madde sütunu yüzey olarak görünür hale getirilir. Seçilen eşik değeri görüntüleme etkin rol almaktadır [76].

2.7.9.Karaciğerin Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi

Fokal ve difüz karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde BT, en duyarlı ve özgül non-invazif görüntüleme yöntemlerinden birisidir. ÇKBT teknolojisindeki ilerlemeler sonucunda tanı değeri ön plana çıkmaktadır. BT imajları; kontrastsız, kontrastlı, bolus tarzında kontrast enjeksiyonu ve dinamik kontrastlı incelemeler gibi çeşitli şekillerde yapılabilmektedir. Kontrastsız incelemenin gerekli olduğu başlıca durumlar: primer tümörün hipervasküler olduğu ve arteriyel fazın kullanılmadığı durumlarda, kanama ve kalsifikasyonun araştırılması, tümör takibinde tedavi etkinliği saptamada veya dansite ölçülümü yapılacağı durumlardır. Ayrıca karaciğer dışı endikasyonlar nedeniyle çekimi yapılan BT incelemelerinde karaciğer parankimi de görüntüleme alanına girerek inceleme dahil olabilmektedir.

Normal şartlar altında karaciğerdeki hepatositlerin glikojen içermesi sebebiyle abdominal organlardan ve kas dokusundan daha yüksek HU değerine sahiptir. Normal bir insanda kontrastsız BT incelemesinde karaciğer parankim dansitesi yaklaşık 50-65 HU arasında değişmektedir. Bu değer, açlık veya tokluk durumuna göre depolanan glikojen ve yağ miktarına bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Normal şartlar altında karaciğer dansite değeri dalaktan yaklaşık 8-10 HU daha yüksektir [79].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

“Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografide Karaciğer Parankiminin Dansite Değerleri ile Karaciğer Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” konulu çalışma, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 25/10/2021 tarihli ve 11 sayılı toplantısında alınan 11/10 sayılı kararı ile onay almıştır. Çalışma kapsamındaki hastalardan elde olunan verilerde, hastaları tanımlayacak bilgi içermemesi nedeniyle aydınlatılmış onam formu alınmamıştır.

3.2. Çalışma Kapsamı

1 Mayıs 2021 ile 30 Eylül 2021 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Ana Bilim Dalı bünyesinde kontrastsız toraks veya kontrastsız abdomen BT çekimi yapılan 18-65 yaş aralığındaki hastalar retrospektif olarak taranmıştır. BT çekimi ile birlikte maksimum 24 saat içerisinde karaciğer fonksiyon testlerinden AST, ALT ve GGT parametreleri çalışılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18-65 yaş aralığındaki hastalar
- Kontrastsız toraks veya kontrastsız abdomen BT çekilen hastalar
- Karaciğer ve dalak parankiminin görüntüleme alanına girdiği ve görüntü kalitesi dansite ölçümüne imkan verecek yeterlilikte olan tetkikler
- BT çekiminden maksimum 24 saat içerisinde AST, ALT, GGT parametreleri çalışılan hastalar

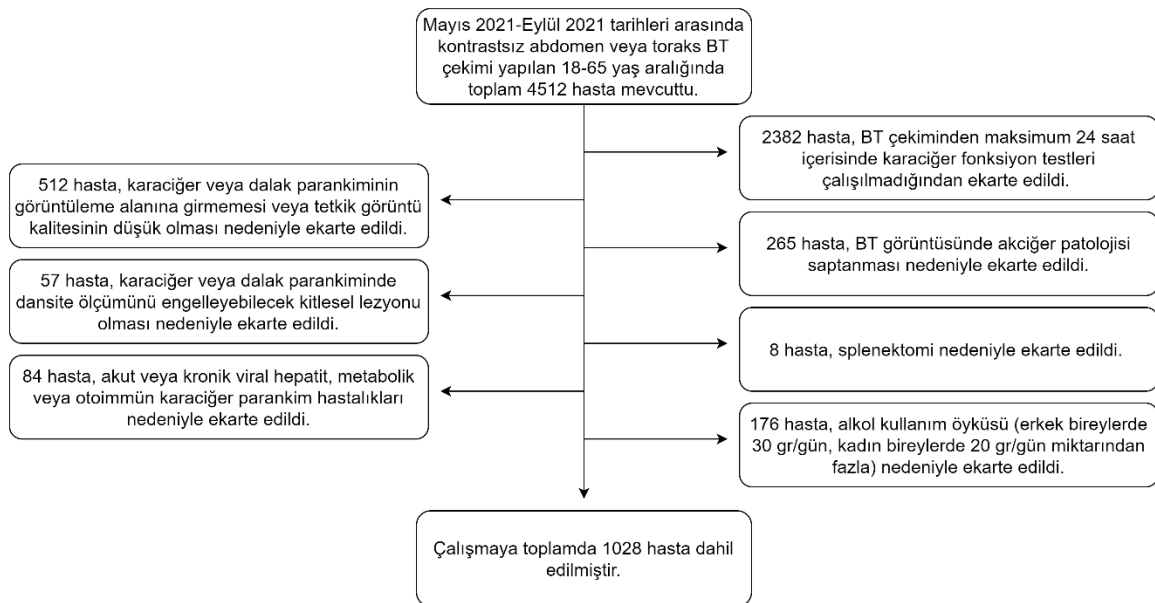
Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:

- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar
- Karaciğer veya dalağın görüntüleme alanına girmediği tetkikler
- Görüntü kalitesi dansite ölçümüne elverişli olmayan tetkikler
- Kadın bireylerde günde 20 gr, erkek bireylerde günde 30 gr’dan fazla alkol tüketimi
- Akut veya kronik viral hepatitisi veya otoimmün hepatiti olan hastalar
- Otoimmün karaciğer hastalığı (primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit) veya metabolik karaciğer hastalığı (hemokromatozis, Wilson) olan hastalar

- Karaciğer veya dalak parankiminde dansite ölçümünü engelleyen metalik artefaktlar
- BT çekiminden maksimum 24 saat içerisinde karaciğer fonksiyon testi çalışılmamış hastalar
- Karaciğer veya dalak parankiminde, dansite ölçümünü engelleyen kitlesel lezyon olması
- Splenektomili hastalar
- Kontrastsız toraks BT’de akciğer parankiminde enfeksiyon, sarkoidoz, pnömonkonyoz, kitlesel lezyon gibi akciğer patolojisi olan hastalar

3.3. Çalışma Popülasyonu

Mayıs 2021-Eylül 2021 tarihleri arasında kontrastsız toraks veya kontrastsız abdomen BT çekimi yapılan 18-65 yaş grubu aralığında toplam 4512 hasta mevcuttu. Bu hastalardan 2382 tanesi BT çekiminden maksimum 24 saat içerisinde karaciğer fonksiyon testleri çalışılmadığından, 512 tanesi karaciğer veya dalak parankiminin görüntüleme alanına girmediğinden veya tetkik görüntü kalitesi dansite ölçümüne imkan vermediğinden, 265 tanesinde akciğer patolojisi saptandığından, 57 tanesi karaciğer veya dalak parankiminde dansite ölçümünü engelleyen kitlesel lezyon olduğundan, 8 tanesi splenektomi nedeniyle, 84 tanesi akut,kronik viral hepatit, metabolik veya otoimmün karaciğer parankim hastalığı nedeniyle, 176 tanesi alkol kullanım öyküsü (erkeklerde 30 gr/gün, kadınlarda 20 gr/gün’den fazla alkol tüketimi) nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya toplamda 1028 hasta dahil edilmiştir (Şekil 7).

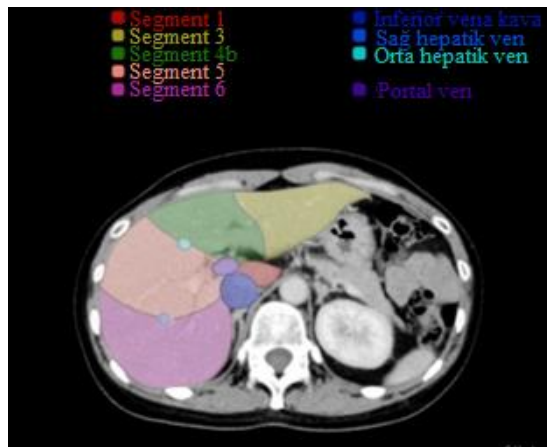


Şekil 7. Çalışma popülasyonunu gösteren şema

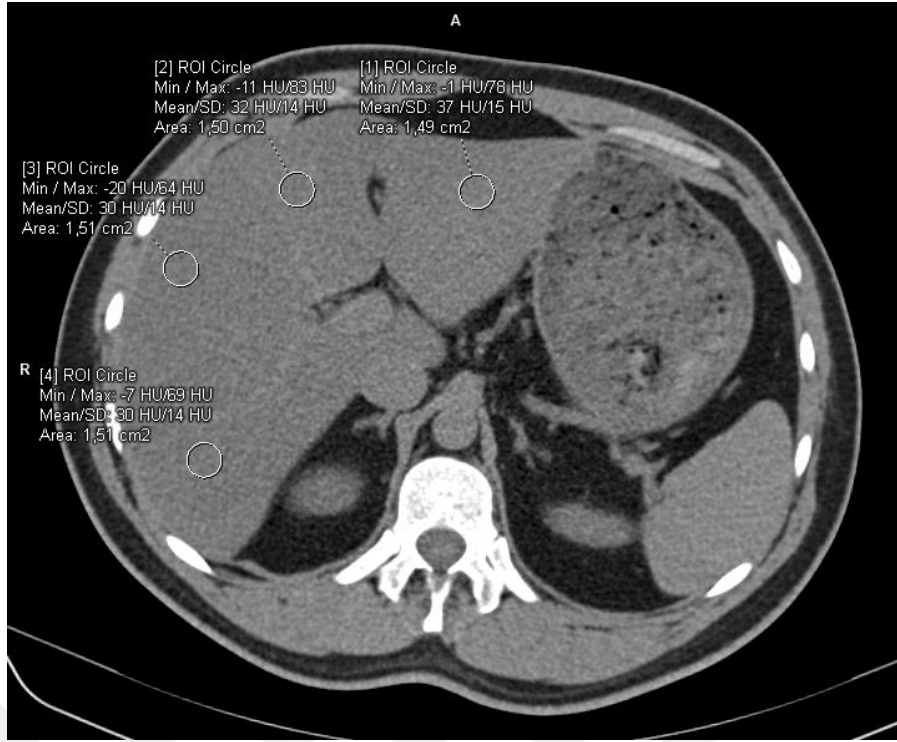
3.4. BT Çekim Protokolü ve BT Ölçümleri

Çalışma dahilindeki tüm hastalara 16 kesit multidedektörlü BT cihazı (Siemens Somatom, Forchheim, Almanya) ile kontrastsız inceleme gerçekleştirilmiştir. BT cihazında kullanılan teknik parametreler ilaçsız toraks BT’de tüp voltajı 130 kVp, otomatik tüp akım modülasyonu 70 mAs, pitch 0.8, rotasyon süresi 0.6 sn; kontrastsız abdomen BT’de tüp voltajı 130 kVp, otomatik tüp akım modülasyonu 120 mAs, pitch 0.8, rotasyon süresi 0.6 sn olup her iki tetkikte kesit kalınlığı 1.5 mm’dir.

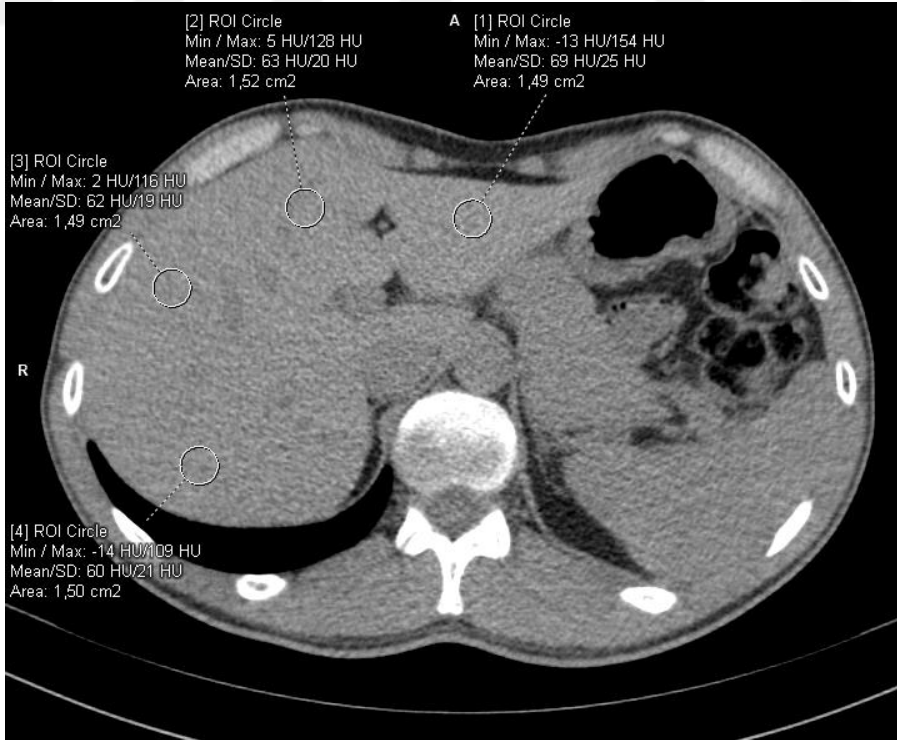
Değerlendirme, PACS (Picture Archiving Communication System) arşivinden Siemens Somatom Sensation-Syngo.via yazılım programı kullanılarak aksiyal plandaki görüntüler üzerinden yapılmıştır. Karaciğer ve dalak parankiminin dansite değerleri ölçülerek HU cinsinden dökümanite edilmiştir. Karaciğer parankiminin dansite ölçümleri portal hilus düzeyinin hemen inferiorundan, sağ lobda segment 5 ve 6 düzeylerinden, sol lobda segment 4B ve 3 düzeylerinden olmak üzere toplamda 4 seviyeden yapılmıştır (Şekil 8). ROI (Region of Interest) manuel olarak $150 \pm 5 \text{ mm}^2$ çapında sirküler şekilde çizilerek ölçümler yapılmıştır. Karaciğerdeki ROI, hepatik vasküler yapılardan, biliyer kanallardan ve herhangi bir fokal karaciğer lezyonundan kaçınılarak yerleştirilmiş olup karaciğer kapsülünden en az 1 cm uzaklıktaydı (Şekil 9, 10). Her bir ROI yerleşimi için ortalama ve standart sapma HU değerleri kaydedilmiştir. Dalak parankiminin dansite ölçümü ise dalağın üst, orta ve alt üçte birlik kısmına manuel olarak çizilen $150 \pm 5 \text{ mm}^2$ çapında toplamda 3 adet sirküler ROI ile yapılmıştır (Şekil 11, 12, 13). Ölçüm sırasında vasküler yapılardan ve herhangi bir fokal lezyondan kaçınılmıştır. Her bir ROI yerleşimi için ortalama ve standart sapma HU değerleri kaydedilmiştir. Ölçümler toraks BT’de standart mediastinal pencere ayarlarında (Genişlik 350 HU; seviye 50 HU), abdomen BT’de standart yumuşak doku pencere ayarlarında (Genişlik 400 HU; seviye 50 HU) yapılmıştır. Ölçümleri tek bir kişi (MFY) yapmıştır.



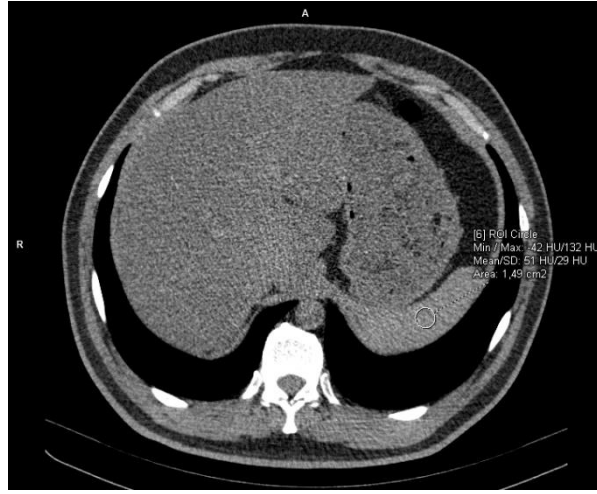
Şekil 8. Aksiyal BT kesitinde renklendirilmiş karaciğer segmentasyonu



Şekil 9. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde, karaciğer segment 6, 5, 4b ve 3 düzeylerinden yapılan dansite ölçümleri



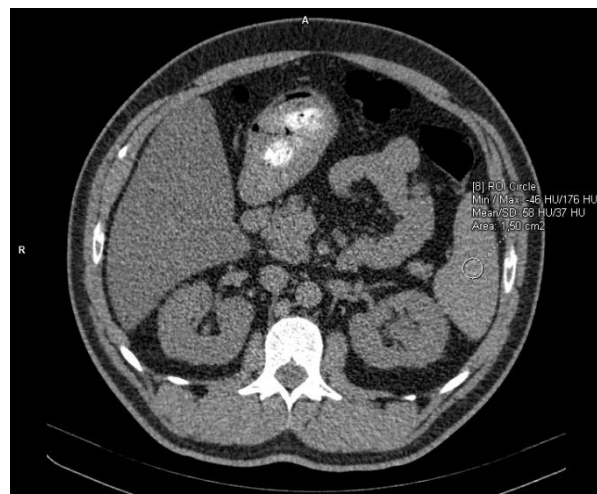
Şekil 10. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde, karaciğer segment 6, 5, 4b ve 3 düzeylerinden yapılan dansite ölçümleri



Şekil 11. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde, dalak 1/3 üst kesiminden yapılan dansite ölçümü



Şekil 12. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde, dalak hilusundan yapılan dansite ölçümü



Şekil 13. Kontrastsız BT aksiyal görüntüsünde dalak 1/3 alt kesiminden yapılan dansite ölçümü

3.5. Tanımlamalar

Kontrastsız BT’de karaciğer yağlanmasını değerlendirmek için daha önce literatürde önerilen dört farklı kriterden ilk üçü çalışmada kullanılmıştır [16, 58, 61, 80-83].

1. Karaciğer parankim dansitesi ≤ 40 HU
2. Hepatik atenüasyon indeksi (Karaciğer dansitesinin dalak dansitesine oranı) ≤ 0.8
3. Karaciğer ile dalak parankimi arasındaki HU cinsinden dansite farkı ≤ -10
4. Karaciğer vasküler yapıların HU değeri $>$ Karaciğer parankim HU değeri

3.6. İstatistiksel Yöntem

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma sahip özelliklerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmayan özelliklerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney u testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren parametrelerin ikiden fazla grupta karşılaştırılması ise Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile post hoc karşılaştırmaları ise LSD testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerin birbiri ile ilişkileri Pearson veya Exact Ki kare testi ile analiz edilmiştir. İki bağımlı grupta ölçümlerin karşılaştırılması iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ile ikiden çok bağımlı gruplarda parametrelerin karşılaştırılması ise Friedman analizi ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı ve % değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS Windows versiyon 24.0 paket programı kullanılmış ve $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Genel özelliklerin dağılımı

Değişkenler (n=1028)	Medyan	ortalama±ss	minimum- maksimum
<i>Yaş</i>	42	42,44±12,71	18-65
<i>ALT</i>	19	22,46±15,03	1-161
<i>AST</i>	22	24,16±11,13	3-113
<i>GGT</i>	19	25,03±19,66	1-212
<i>ALT/AST</i>	0,87	0,92±0,38	0,06-3,32
<i>Segment 6</i>	55	52,33±14,11	1-79
<i>Segment 6 SS</i>	27	29,08±11,37	8-75
<i>Segment 5</i>	57	53,18±14,13	1-79
<i>Segment 5 SS</i>	25	27,09±10,97	7-107
<i>Segment 4b</i>	57	54,27±13,6	0-82
<i>Segment 4b SS</i>	26	28,03±11,44	8-109
<i>Segment 3</i>	58	55,08±13,6	3-82
<i>Segment 3 SS</i>	28	29,75±11,93	7-113
<i>Karaciğer Dansitesi</i>	57	53,72±13,71	2-79
<i>Karaciğer Dansitesi SS</i>	27	28,49±11,08	8-88
<i>Dalak Dansitesi</i>	46	47,22±7,38	10-75
<i>Dalak Dansitesi SS</i>	25	27,34±10,86	8-70
<i>Karaciğer dansitesi/ dalak dansitesi</i>	1	1,15±0,32	0-4
<i>Karaciğer dansitesi- dalak dansitesi</i>	10	6,49±13,5	-47-35
<i>Cinsiyet n (%)</i>			
<i>Erkek</i>	453 (44,1)		
<i>Kadın</i>	575 (55,9)		

SS: Standart Sapma

Bu çalışmada 1028 birey incelenmiş ve yaş ortalamalarının 42,44±12,71 olduğu ve 18 ile 65 yaş aralığında değiştiği gözlenmiştir. ALT değerlerinin ortalamasının 22,46±15,03, AST değerlerinin ortalamasının 24,16±11,13, GGT değerlerinin ortalamasının 25,03±19,66 olduğu görülmüştür. İncelenen 1028 bireyin %55,9'u kadın, %44,1'inin erkek olduğu gözlenmiştir (tablo 4.1).

Tablo 4.2. Karaciğer sağ lob dansitesi değeri ile karaciğer sol lob dansitesi değerinin karşılaştırılması

	medyan	ort±ss	min-maks	t	P
Karaciğer Sağ Lob	56	52,76±14,04	1-78,5	-21,67	0,001
Karaciğer Sol Lob	58	54,68±13,51	2-80		

p değeri eşleştirilmiş t testi (paired t) elde edilmiştir, SS: Standart Sapma, min: minimum, maks:maksimum

Sağ ve sol lob karaciğer dansite ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmüştür. Karaciğer sol lob dansite ortalamalarının 54,68±13,51, karaciğer sağ lob dansite ortalamalarına 52,76±14,04 kıyasla anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.3. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer Dansitesi ≤ 40 HU & Karaciğer Dansitesi > 40 HU) olguların genel özelliklerinde karşılaştırılması

Parametre	Karaciğer Dansitesi≤ 40 HU (n=149)			Karaciğer Dansitesi >40 HU (n=879)			t / χ^2	p
	medyan	ort±SS	min-maks	medyan	ort±SS	min-maks		
Yaş	48,00	46,86±10,27	22-65	41,00	41,69±12,93	18-65	5,46	0,001
Kadın/Erkek	82/67			371/508			8,50	0,004
ALT	44,00	47,15±19,92	15-161	17,00	18,27±8,74	1-70	17,41	0,001
AST	34,00	38,29±14,85	15-113	20,00	21,77±8,26	3-83	13,24	0,001
GGT	44,00	50,22±28,79	13-212	18,00	20,76±13,65	1-143	12,26	0,001
ALT/AST	1,24	1,29±0,47	0,44-3,32	0,83	0,86±0,33	0,06-2,29	10,83	0,001
Karaciğer sol lob	30,5	27,91±9,67	2-43	59,5	59,21±7,46	41-80	45,21	0,001
Karaciğer sağ lob	27,5	25,18±9,87	1-41	57,5	57,43±7,96	37-78,5	44,07	0,001
Segment 3	31	28,35±9,72	3-43	60	59,62±7,66	40-82	44,17	0,001
Segment 4b	30	27,47±9,92	0-43	59	58,81±7,57	40-82	44,51	0,001
Segment 5	28	25,38±9,98	1-42	58	57,89±7,96	36-79	44,31	0,001
Segment 6	27	24,99±10,02	1-40	57	56,97±8,22	34-79	42,46	0,001

p değeri Student t, χ^2 değeri Ki kare testinden elde edilmiştir, SS: Standart Sapma

Karaciğer dansitesi ≤ 40 HU & karaciğer Dansitesi > 40 HU kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin genel özelliklerine göre karşılaştırılmış olup sonuçlar tablo 4.3.'de sunulmuştur. Buna göre karaciğer Dansitesi ≤ 40 HU olan bireylerin yaş, ALT, AST, GGT ve ALT/AST ortalamaları, karaciğer dansitesi > 40 HU olan bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Karaciğer dansitesi > 40 HU olan bireylerin karaciğer sol ve sağ lob, segment 3, 4b, 5 ve 6 ortalamaları, karaciğer dansitesi ≤ 40 HU olan bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Karaciğer dansitesi ≤ 40 olan bireylerin kadın gözlenme sıklığı yüksek iken Karaciğer Dansitesi > 40 HU olan bireylerde erkek gözlenme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).

Tablo 4.4. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ & Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $> 0,80$) olguların genel özelliklerinde karşılaştırılması

Parametre	Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ (n=128)			Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $> 0,8$ (n=900)			t / χ^2	p
	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks		
Yaş	47,00	47 $\pm$ 10	22-65	41,00	41,81 $\pm$ 12,93	18-65	5,08	0,001
Kadın/Erkek	74/54			379/521			11,21	0,001
ALT	43,50	43,5 $\pm$ 18,01	15-97	17,00	19,18 $\pm$ 11,22	1-161	16,08	0,001
AST	34,00	34 $\pm$ 14,88	15-113	20,00	22,3 $\pm$ 9,09	3-83	15,81	0,001
GGT	44,50	44,5 $\pm$ 29,24	13-212	18,00	21,48 $\pm$ 14,8	1-143	17,51	0,001
ALT/AST	1,26	1,26 $\pm$ 0,41	0,46-2,58	0,83	0,87 $\pm$ 0,35	0,06-3,32	10,59	0,001
Karaciğer sol lob	28,5	27,05 $\pm$ 10,64	2-53,5	59	58,61 $\pm$ 8,27	25,5-80	-38,84	0,001
Karaciğer sağ lob	25,5	24,18 $\pm$ 10,67	1-52	57,5	56,82 $\pm$ 8,74	21,5-78,5	-33,05	0,001
Segment 3	29	27,47 $\pm$ 10,67	3-53	60	59,01 $\pm$ 8,44	29-82	-38,16	0,001
Segment 4b	28	26,63 $\pm$ 10,89	0-54	59	58,2 $\pm$ 8,38	22-82	-38,28	0,001
Segment 5	25,5	24,31 $\pm$ 10,68	1-52	58	57,29 $\pm$ 8,75	24-79	-38,75	0,001
Segment 6	24,5	24,05 $\pm$ 10,94	1-53	57	56,35 $\pm$ 8,97	19-79	-37,01	0,001

p değeri Student t, χ^2 değeri Ki kare testinden elde edilmiştir, SS: Standart Sapma

Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ ve Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $> 0,80$ kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin genel özelliklerine göre karşılaştırılmış ve sonuçlar tablo 4.4.'de sunulmuştur. Buna göre Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ olan bireylerin yaş, ALT, AST, GGT ve ALT/AST ortalamaları, Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $> 0,80$ bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $> 0,8$ olan bireylerin karaciğer sol ve sağ lob, segment 3, 4b, 5 ve 6 ortalamaları, Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu tespit

edilmiştir. Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ olan bireylerin kadın gözlenme sıklığı yüksek iken Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $>0,8$ olan bireylerde erkek gözlenme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Tablo 4.5. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 & Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi > -10) olguların genel özelliklerinde karşılaştırılması

	Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 (n=129)			Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi > -10 (n=899)			t / χ^2	p
	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks		
Yaş	47	46,26 $\pm$ 10,13	22-65	41	41,89 $\pm$ 12,95	18-65	4,40	0,001
Kadın/Erkek	77/52			376/523			14,61	0,001
Alt	42	44,99 $\pm$ 18,2	13-97	17	19,22 $\pm$ 11,3	1-161	15,65	0,001
Ast	33	36,79 $\pm$ 14,92	15-113	21	22,35 $\pm$ 9,15	3-83	10,71	0,001
Ggt	44	49,42 $\pm$ 29,17	13-212	18	21,53 $\pm$ 14,93	1-143	10,66	0,001
Alt/ast	1,25	1,28 $\pm$ 0,41	0,46-2,58	0,83	0,87 $\pm$ 0,35	0,06-3,32	11,99	0,001
Karaciğer sol lob	28,5	28,05 $\pm$ 12,15	2-60,5	59	58,5 $\pm$ 8,45	25,5-80	-35,96	0,001
Karaciğer sağ lob	25,5	25,33 $\pm$ 12,18	1-57,5	57,5	56,69 $\pm$ 8,99	19-78,5	-28,17	0,001
Segment 3	29	28,53 $\pm$ 12,27	3-64	60	58,9 $\pm$ 8,62	29-82	-27,17	0,001
Segment 4b	28	27,58 $\pm$ 12,29	0-57	59	58,1 $\pm$ 8,54	22-82	-27,27	0,001
Segment 5	26	25,43 $\pm$ 12,24	1-58	58	57,16 $\pm$ 8,97	24-79	-28,37	0,001
Segment 6	25	25,24 $\pm$ 12,32	1-58	57	56,22 $\pm$ 9,25	11-79	-27,47	0,001

p değeri Student t, χ^2 değeri Ki kare testinden elde edilmiştir, SS: Standart Sapma

Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 ve Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi > -10 kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin genel özelliklerine göre karşılaştırılmış ve sonuçlar tablo 4.5.'de sunulmuştur. Buna göre Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 olan bireylerin yaş, ALT, AST, GGT ve ALT/AST ortalamaları, Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi > -10 bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi > -10 olan bireylerin karaciğer sol ve sağ lob, segment 3, 4b, 5 ve 6 ortalamaları, Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 bireylere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 olan bireylerin kadın gözlenme sıklığı yüksek iken Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi > -10 olan bireylerde erkek gözlenme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Tablo 4.6. Karaciğer dansitesi gruplarında olguların genel özelliklerinin karşılaştırılması

	Karaciğer dansitesi													F / χ^2	p
	0-20			20-40			40-60			60-80					
	medyan	ort±SS	min-maks	medyan	ort±SS	min-maks	medyan	ort±SS	min-maks	medyan	ort±SS	min-maks			
Yaş	48	^{bc} 47,12±10,36	26-65	47	^c 45,94±10,01	22-64	43	^{ab} 43,14±12,98	18-65	39	^a 39,59±12,57	18-65	13,10	0,001	
Kadın/Erkek	17/16			65/51			221/228			150/210			8,79	0,032	
ALT	51	^d 53,91±15,49	31-97	41	^c 45,22±20,67	15-161	18	^b 19,71±9,44	1-70	15	^a 16,2±7,12	1-44	312,1	0,001	
AST	39	^c 41,18±12,85	23-76	33	^b 37,47±15,32	15-113	21	^a 22,42±8,14	3-60	19	^a 20,82±8,34	6-83	133	0,001	
GGT	55	^c 57,03±24,88	19-125	41	^b 48,28±29,62	13-212	19	^a 22,69±15,26	3-143	16	^a 17,99±10,34	1-86	143,1	0,001	
ALT/AST	1,33	^c 1,38±0,41	0,58-244	1,22	^b 1,27±0,48	0,44-3,32	0,87	^a 0,9±0,34	0,06-2,29	0,78	^a 0,8±0,3	0,08-1,79	71,36	0,001	

F değeri ANOVA testinden, χ^2 değeri Ki kare testinden elde edildi elde edilmiştir. Satırlardaki üst indis ile ifade edilen her bir farklı harf ANOVA post hoc testi olan LSD testinin istatistiksel olarak anlamlılığı ($p<0.05$) ifade etmektedir

Karaciğer dansitesi değeri 0-20 / 20-40 / 40-60 ve 60-80 değer aralığında olma durumu bireylerin genel özelliklerine göre karşılaştırılmış ve sonuçlar tablo 4.6.'de sunulmuştur. Buna göre Karaciğer dansite değeri 60 ile 80 aralığında olan bireylerin yaş ortalamaları ($39,59 \pm 12,57$), Karaciğer dansite değeri 0 ile 20 aralığında olan ve Karaciğer dansite değeri 20 ile 40 aralığında olan bireylere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerde gözlenmiştir ($p=0,001$). Karaciğer dansite değeri 0 ile 20 aralığında olan bireylerin yaş ortalamasının ($47,12 \pm 10,36$) tüm diğer gruplarda gözlenen yaş ortalamalarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek değerlerde gözlenmiştir.

Karaciğer dansite değeri 60 ile 80 aralığında olan bireylerin ALT ortalamaları ($16,2 \pm 7,12$), Karaciğer dansite değeri 40-60, 20-40 ve 0 ile 20 aralığında olan bireylere ALT değerlerine kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerde olduğu gözlenmiştir. Ayrıca ALT değeri düştükçe karaciğer dansitesi değerinin anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir ($p=0,001$).

Karaciğer dansite değeri 60 ile 80 aralığında olan bireylerin AST ortalamaları ($20,82 \pm 8,34$), Karaciğer dansite değeri 40-60 olan bireylerin AST değeri ile benzer gözlenirken karaciğer dansite değeri 20-40 ve 0 ile 20 aralığında olan bireylerin AST değerlerine kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerde olduğu gözlenmiştir. Ayrıca Karaciğer dansitesi değeri yükseldikçe AST değeri anlamlı düzeyde düşüş eğiliminde olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$).

Karaciğer dansite değeri 60 ile 80 aralığında olan bireylerin GGT ortalamaları ($17,99 \pm 10,34$), karaciğer dansite değeri 40-60 olan bireylerin GGT değeri ($22,69 \pm 15,26$) ile benzer gözlenirken karaciğer dansite değeri 20-40 ve 0 ile 20 aralığında olan bireylere GGT değerlerine kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerde olduğu gözlenmiştir. Ayrıca karaciğer dansitesi değeri yükseldikçe GGT değeri anlamlı düzeyde düşüş eğiliminde olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$).

Karaciğer dansite değeri 60 ile 80 aralığında olan bireylerin ALT/AST ortalamaları ($0,8 \pm 0,30$), Karaciğer dansite değeri 40-60 olan bireylerin ALT/AST değeri ($0,9 \pm 0,34$) ile benzer gözlenirken karaciğer dansite değeri 20-40 ve 0 ile 20 aralığında olan bireylerin ALT/AST değerlerine kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerde olduğu gözlenmiştir. Ayrıca karaciğer dansitesi değeri yükseldikçe ALT/AST değeri anlamlı düzeyde düşüş eğiliminde olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$).

Karaciğer dansite değeri 20 ile 40 aralığında olan bireylerde kadın gözlenme sıklığı anlamlı düzeyde yüksek iken karaciğer dansite değeri 60 ile 80 aralığında olan bireylerde ise erkek gözlenme sıklığının anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0,032$).

Tablo 4.7. ALT, AST, GGT, ALT/ AST oranı, Karaciğer Dansitesi, Dalak dansitesi parametrelerinin yaş gruplarında karşılaştırılması

	18-30			31-45			46-65			F	p
	medyan	ort±SS	min-maks	medyan	ort±SS	min-maks	medyan	ort±SS	min-maks		
ALT	16	^a 19,61±13,51	2-93	18	^b 22,53±15,39	2-91	20	^b 23,85±15,27	1-161	5,80	0,003
AST	21	23,29±9	8-58	21	23,56±11,8	6-113	23	25,15±11,44	3-83	2,91	0,055
GGT	15	^a 18,93±12,58	1-81	19	^b 24,3±18,28	3-140	21	^c 28,84±22,77	5-212	19,42	0,001
ALT/AST	0,8	^a 0,84±0,38	0,1-2,6	0,88	^b 0,95±0,4	0,1-3,3	0,88	^b 0,94±0,36	0,1-2,4	6,95	0,001
Karaciğer Dansitesi	59,63	^b 57,6±10,31	11,5-77,8	57,5	^b 54,46±13,82	4,3-78,8	54,25	^a 51,05±14,57	1,5-78,8	17,91	0,001
Dalak Dansitesi	47	47,74±5,55	35-65	46	47,22±7,72	25-73	46	46,96±7,88	10-75	0,81	0,445

F değeri ANOVA testinden, χ^2 değeri Ki kare testinden elde edildi elde edilmiştir. Satırlardaki üst indis ile ifade edilen her bir farklı harf ANOVA post hoc testi olan LSD testinin istatistiksel olarak anlamlılığı ($p<0.05$) ifade etmektedir.

Bireylerin ALT, AST, GGT, ALT/AST oranı, karaciğer ve dalak dansitesi parametrelerinin yaş gruplarında karşılaştırılması tablo 4.7.'de sunulmuştur. Buna göre 18-30 yaş aralığında olan bireylerin ALT ortalaması ($19,61 \pm 13,51$), 31-45 yaş aralığında olan ve 46-65 yaş aralığında olan bireylere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerde gözlenmiştir ($p=0,003$). GGT değerinin yaş değeri arttıkça istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir ($p=0,001$). 18-30 yaş aralığında olan bireylerin ALT/AST ortalaması ($0,84 \pm 0,38$), 31-45 yaş aralığında olan ve 46-65 yaş aralığında olan bireylere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerde olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 46-65 yaş aralığında olan bireylerin karaciğer dansitesi ortalaması ($51,05 \pm 14,57$), 31-45 yaş aralığında olan ve 18-30 yaş aralığında olan bireylere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük değerde olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$).

Tablo 4.8. ALT, AST, GGT, ALT/ AST oranı, Karaciğer Dansitesi, Dalak dansitesi parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Erkek			Kadın			t	p
	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks		
ALT	22,00	26,09 $\pm$ 17,07	1-161	16,00	19,6 $\pm$ 12,49	2-97	7,03	0,001
AST	24,00	25,59 $\pm$ 10,49	Haz.73	20,00	23,03 $\pm$ 11,49	3-113	3,68	0,001
GGT	23,00	29,27 $\pm$ 20,88	5-212	16,00	21,7 $\pm$ 17,97	1-138	6,24	0,001
ALT/AST	0,94	1 $\pm$ 0,42	0,08-2,58	0,81	0,86 $\pm$ 0,34	0,06-3,32	6,01	0,001
Karaciğer Dansitesi	56,00	52,56 $\pm$ 14,63	5,75-78,75	57,50	54,63 $\pm$ 12,87	1,5-78,75	-2,42	0,016
Dalak Dansitesi	48,00	49,21 $\pm$ 8,08	25-75	45,00	45,66 $\pm$ 6,37	10-72	7,87	0,001

p değeri Student t testinden elde edilmiştir, SS:Standart Sapma

Bireylerin AST, ALT, GGT, ALT/AST oranı, karaciğer ve dalak dansitesi parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması tablo 4.8.'de sunulmuştur. Buna göre erkeklerin ALT, AST, GGT ve ALT/AST, Dalak dansitesi ortalamalarının kadınlar göre anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu gözlenmişken, karaciğer dansitesi değeri kadın bireylerde erkeklere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek değerler aldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.9. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi ≤ 40 HU olan olgularda) karaciğer (sağ/sol lob) ve segmentlerinde (3/4b/5/6) karşılaştırılması

Parametre	Karaciğer Dansitesi ≤ 40 (n=149)			
	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks	p
Karaciğer sol lob	30,5	27,91 $\pm$ 9,67	2-43	0.001*
Karaciğer sağ lob	27,5	25,18 $\pm$ 9,87	1-41	
Segment 3	31	^b 28,35 $\pm$ 9,72	3-43	0.001 ⁺
Segment 4b	30	^b 27,47 $\pm$ 9,92	0-43	
Segment 5	28	^a 25,38 $\pm$ 9,98	1-42	
Segment 6	27	^a 24,99 $\pm$ 10,02	1-40	

*p değeri İki eş arasındaki farkın önemlilik testi (Paired t) testinden elde edilmiştir.

+p değeri Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi testinden elde edilmiştir. Sütunlarda üst indis ile ifade edilen her bir farklı harf post hoc testi olan Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testinin istatistiksel olarak anlamlılığı ($p < 0.05$) ifade etmektedir.

Karaciğer dansitesi ≤ 40 HU kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin karaciğerlerinin sağ ve sol loblarından ölçülen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği, sol lobda anlamlı düzeyde yüksek değerler tespit edilmiştir ($p=0,001$). Karaciğer dansitesi ≤ 40 HU kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin karaciğer segmentlerine göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği gözlenmiştir. Segment 3 ve 4b ölçülen değerlerin segment 5 ve 6'ya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$).

Tablo 4.10. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$) olguların karaciğer (sağ/sol lob) ve segmentlerinde (3/4b/5/6) karşılaştırılması

Parametre	Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ (n=128)			
	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks	P
Karaciğer sol lob	28,5	27,05 $\pm$ 10,64	2-53,5	0000*
Karaciğer sağ lob	25,5	24,18 $\pm$ 10,67	1-52	
Segment 3	29	^b 27,47 $\pm$ 10,67	3-53	0.001 ⁺
Segment 4b	28	^b 26,63 $\pm$ 10,89	0-54	
Segment 5	25,5	^a 24,31 $\pm$ 10,68	1-52	
Segment 6	24,5	^a 24,05 $\pm$ 10,94	1-53	

*p değeri İki eş arasındaki farkın önemlilik testi (Paired t) testinden elde edilmiştir.

+p değeri Friedman testinden elde edilmiştir. Sütunlarda üst indis ile ifade edilen her bir farklı harf Friedman post hoc testi olan Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testinin istatistiksel olarak anlamlılığı ($p < 0.05$) ifade etmektedir.

Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin karaciğerlerinin sağ ve sol bölgelerinden ölçülen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği, sol lobda anlamlı düzeyde yüksek değerler tespit edilmiştir ($p=0,001$). Karaciğer dansitesi/ Dalak dansitesi $\leq 0,8$ kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin karaciğer segmentlerine göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği gözlenmiştir. Segment 3 ve 4b ölçülen değerlerin segment 5 ve 6'ya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde gözlenmiştir ($p=0,001$).

Tablo 4.11. Karaciğer yağlanma durumunun (Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10) olguların karaciğer (sağ/sol lob) ve segmentlerinde (3/4b/5/6) karşılaştırılması

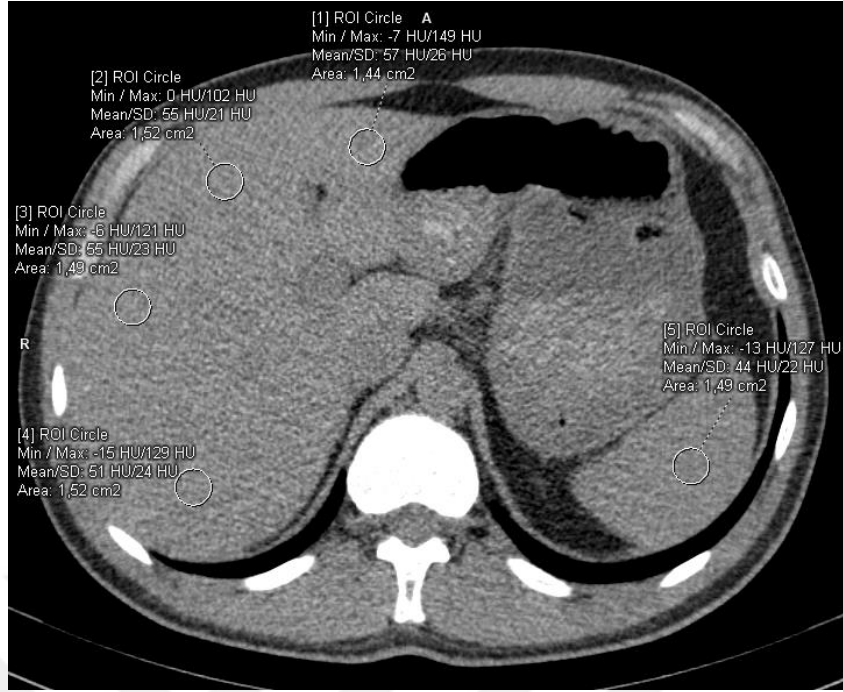
Parametre	Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 (n=129)			
	medyan	ort $\pm$ SS	min-maks	P
Karaciğer sol lob	28,5	28,05 $\pm$ 12,15	2-60,5	0000*
Karaciğer sağ lob	25,5	25,33 $\pm$ 12,18	1-57,5	
Segment 3	29	28,53 $\pm$ 12,27	3-64	0.001 ⁺
Segment 4b	28	27,58 $\pm$ 12,29	0-57	
Segment 5	26	25,43 $\pm$ 12,24	1-58	
Segment 6	25	25,24 $\pm$ 12,32	1-58	

*p değeri İki eş arasındaki farkın önemlilik testi (Paired t) testinden elde edilmiştir.

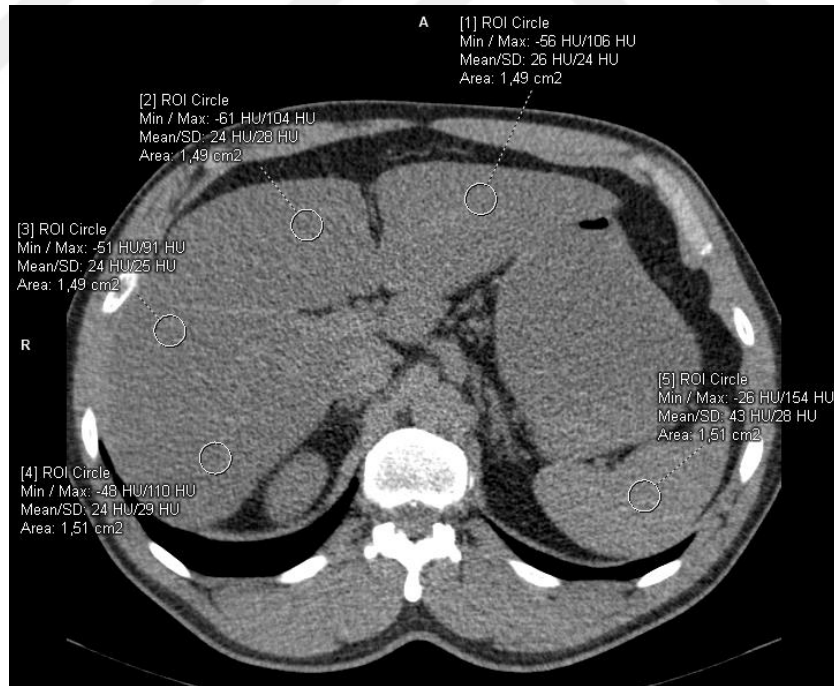
+p değeri Friedman testinden elde edilmiştir. Sütunlarda üst indis ile ifade edilen her bir farklı harf Friedman post hoc testi olan Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testinin istatistiksel olarak anlamlılığı ($p<0.05$) ifade etmektedir.

Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin karaciğerlerinin sağ ve sol bölgelerinden ölçülen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği, sol lobda anlamlı düzeyde yüksek değerler tespit edilmiştir ($p=0,001$). Karaciğer dansitesi- Dalak dansitesi ≤ -10 kriterine göre karaciğer yağlanma durumunun bireylerin karaciğer segmentlerine göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği gözlenmiştir. Segment 3 ve 4b ölçülen değerlerin segment 5 ve 6'ya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek değerlerde gözlenmiştir ($p=0,001$).

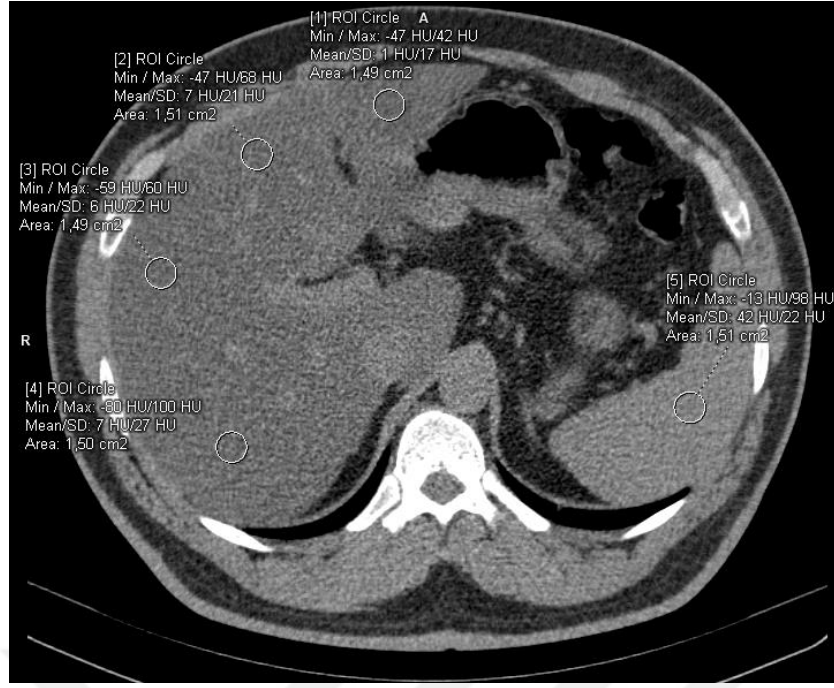
Olgu Örnekleri



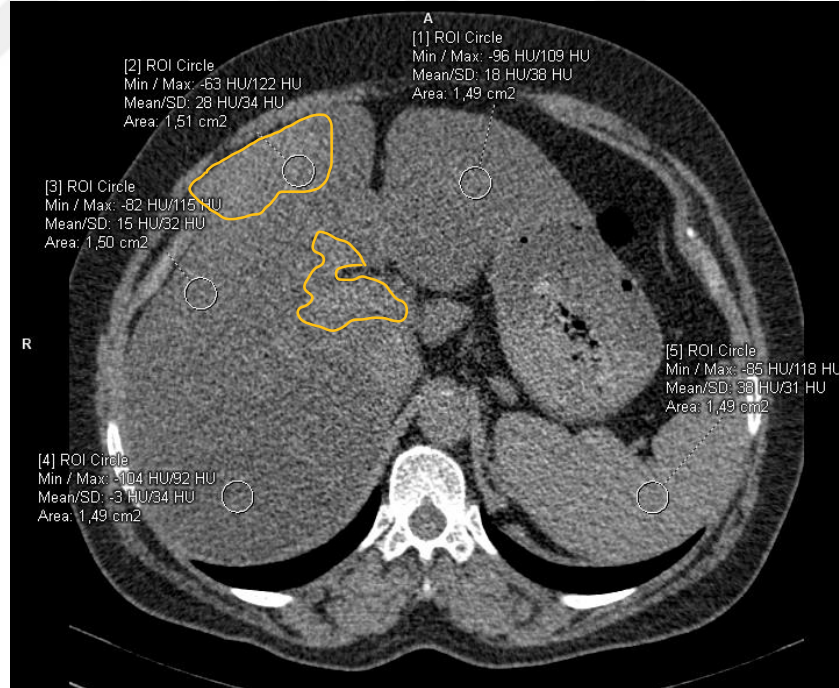
Şekil 14. 40 yaşındaki erkek hastanın kontrastsız aksiyal BT görüntüsünde, karaciğer ve dalaktan yapılan ve normal değerler içerisinde yer alan dansite ölçümleri gösterilmektedir.



Şekil 15. 53 yaşındaki kadın hastanın kontrastsız aksiyal BT görüntüsünde, karaciğer segment 3, 4b, 5 ve 6'ya karşılık gelen lokalizasyonlardan ve dalak hilus düzeyinden yapılan dansite ölçümleri gösterilmektedir. Hepatosteatozu saptamada kullandığımız her 3 kritere göre hepatosteatoz mevcuttur.



Şekil 16. 45 yaşındaki erkek hastanın kontrastsız aksiyal BT görüntüsünde, yapılan dansite ölçümleri sonucu her 3 kriteri karşılayan hepatosteatozu mevcuttur.



Şekil 17. 48 yaşındaki kadın hastanın kontrastsız aksiyal BT görüntüsünde, karaciğer segment 3, 4b, 5 ve 6 düzeylerinden yapılan ölçümlerde dansite değerleri arasında fark mevcut olup asimetrik dağılım gösteren hepatosteatozu mevcuttur. Sarı çerçeve ile işaretlenen fokal alanların atenüasyonu, diğer karaciğer parankim alanlarına göre daha yüksektir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın ana amaçlarından birisi olan karaciğer parankim dansite değerleri ile karaciğer fonksiyon testleri arasında ilişki olup olmadığı incelenmiştir. Çalışma popülasyonumuzun karaciğer parankim dansite değerleri minimum 2 ile maksimum 79 HU arasında değişmektedir. Karaciğer parankim dansitelerini 20 HU aralık olacak şekilde 0-20, 20-40, 40-60 ve 60-80 HU değerleri olacak şekilde 4 gruba bölünmüştür. Karaciğer parankim dansitesi ortalaması en düşük grup olan 0-20 HU aralığındaki grubun ALT, AST, GGT ve ALT/AST değerleri en yüksek iken karaciğer parankim dansitesi ortalaması en yüksek grup olan 60-80 HU aralığındaki grubun ALT, AST, GGT ve ALT/AST değerleri en düşük olarak saptanmıştır. Ayrıca ALT, AST, GGT ve ALT/AST değerlerinin her biri için geçerli olacak şekilde karaciğer parankim dansite değerleri gruplar arasında azaldığında değerleri yükselmekte, tam tersi olarak karaciğer parankim dansite değeri gruplar arasında arttığında değerleri düşmektedir. Çalışmamızda ALT, AST, GGT ve ALT/AST değerleri ile karaciğer parankim dansite değerleri esas alınarak 20 HU aralıklarla oluşturulan gruplar arasında ters korelasyon olduğu saptanmıştır. Jawahar ve arkadaşlarının kontrastsız BT’de hepatosteatoz ile ilgili yaptıkları çalışmada, hepatosteatozu olan grupta anlamlı şekilde AST,ALT değerlerinin yüksek olduğunu belirtse de, bireysel vaka bazında karaciğer parankiminin düşük Hounsfield değeri ile AST/ALT anormalliğinin derecesi arasında doğrudan bir ilişki olmadığını vurgulamıştır [84]. Cruz ve arkadaşlarının USG ile yaptıkları çalışmada hepatosteatoz derecesi arttıkça ALT, AST, GGT seviyelerinin de arttığını bildirmiştir [85]. Bildiğimiz kadarıyla literatürde, kontrastsız bilgisayarlı tomografide karaciğer parankim dansitelerini kademeli şekilde gruplara ayırıp, bu gruplar ile karaciğer fonksiyon testlerini arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma bulunmamaktadır.

Çalışma popülasyonumuz, erkek ve kadın olarak 2 gruba ayrılıp cinsiyete göre karşılaştırılmıştır. Ortalama ALT, AST, GGT, ALT/AST ve dalak dansite değerleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek iken kadınlarda ortalama karaciğer dansite değeri erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Her iki cinsiyette bu değerler normal fizyolojik sınırlar içerisindedir. Karaciğer dansitesi 20-40 HU arasında olan grupta kadın cinsiyeti anlamlı olarak daha sık izlenirken 0-20 HU arasındaki grupta anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda orta ve ileri derecede hepatosteatozu olan bireylerde kadın gözlenme sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca kontrastsız BT’de hepatostatoz saptanmasında kullandığımız 3 farklı kriterin hepsinde hepatosteatoz kriterini karşılayan tüm gruplarda kadın gözlenme sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Literatürde kadınların NAYKH’a

sahip olma olasılığını erkeklerden daha fazla olduğunu söyleyen çalışmalar [86, 87] mevcut olduğu gibi bazı araştırmacılar erkeklerin NAYKH'a daha duyarlı olduğunu veya erkeklerde NAYKH'ın daha sık görüldüğünü belirtmiştir [88-91]. Erkeklerin NAYKH sıklığını daha yüksek bulan çalışmalarda genellikle erkekler NAYKH 'a karşı koruyan yüksek düzeyde östrojene sahip premenapozal kadınlar ile karşılaştırılmıştır [92, 93].

Çalışma popülasyonumuz yaş kriterine göre ayrıca değerlendirilmiştir. 18-30, 31-45 ve 46-65 yaş değerlerine göre 3 gruba ayrılıp ALT, AST, GGT, ALT/AST, karaciğer parankim dansitesi, dalak parankim dansitesi ortalamaları ele alınmıştır. AST ve dalak parankim dansitesi ortalamaları yaşa bağlı olarak değişiklik göstermemiştir. ALT, GGT, ALT/AST ortalamaları 18-30 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak düşük ve karaciğer parankim dansitesi ortalamalarının 18-30 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Tüm yaş gruplarında ALT, GGT, ALT/AST, karaciğer parankim dansitesi ortalamaları fizyolojik sınırlar içerisinde yer almalarına rağmen yaş arttıkça ALT, GGT, ALT/AST değerleri artış göstermekte, karaciğer parankim dansite ortalamaları azalma göstermektedir. Ayrıca karaciğer parankim dansitesi 0-20 HU olan grubun yaş ortalaması, diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Kontrastsız BT'de hepatosteatoz saptanmasında kullandığımız 3 farklı kriterin hepsinde hepatosteatoz kriterini karşılayan gruplarda yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. NAYKH prevalansının yaşla birlikte arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur [94-97]. Artan yaşla birlikte hepatosteatoz sıklığının artışı olarak saptadığımız sonuç, literatür ile korelasyon göstermektedir.

Çalışmamızda karaciğer segment 5 ve 6'dan yapılan ölçümlerin ortalaması olan karaciğer sağ lob dansite değeri ortalaması $52,76 \pm 14,04$, karaciğer segment 4b ve 3'ten yapılan ölçümlerin ortalaması olan karaciğer sol lob dansite değeri ortalaması $54,68 \pm 13,51$ olarak bulunmuştur. Karaciğer sağ lob dansite değerinin sol loba kıyasla anlamlı düzeyde düşük değerlerde olduğu saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda, kontrastsız bilgisayarlı tomografide karaciğer yağlanma kriterlerine göre hepatosteatoza sahip bireylerden oluşan 3 farklı grup, steatozun lobar dağılımı açısından ayrı ayrı incelenmiştir. Karaciğer dansitesinin 40 HU veya daha az olan 149 bireyden oluşan grup, karaciğer dansitesinin dalak dansitesine oranı 0.8 ve altında olan 128 bireyden oluşan grup ve karaciğer dansitesinin dalak dansitesine farkı -10 ve altında olan 129 bireyden oluşan grup ayrı ayrı incelenmiştir. Hepatosteatoza sahip her bir grup için geçerli olacak şekilde karaciğer sağ lob dansite değerleri karaciğer sol lob dansite değerlerine göre anlamlı derecede düşük olduğu, sağ lob yağlanmasının sol loba göre anlamlı şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır. Hwang ve arkadaşları, canlı karaciğer donör adaylarının üçlü eko MRG ile preoperatif değerlendirildiği çalışmasında karaciğerde yağ dağılımlarının

nispeten homojen olduğunu bildirmiştir [98]. Bu sonucun aksine Bonekamp ve arkadaşları, karaciğer biyopsisi ile doğrulanmış NAYK hastalarında, Proton Dansite Yağ Fraksiyonu (PDYF) MRG tetkiki ile karaciğer yağlanması lobar ve segmental dağılımını incelemişlerdir. NAYK hastalarında karaciğer parankiminde yağ birikiminin difüz olacağını ancak nonuniform dağılım olabileceğini bildirmişlerdir. Karaciğer sağ lobundaki biriken yağ miktarının, sol loba kıyasla ufak ama anlamlı olarak daha fazla olduğunu vurgulamışlardır. Segmentler arasındaki değerlendirmede ise yağ birikiminin en fazla olduğu segmentin 8. Segment, en az olduğu segmentin 2. Segment olduğunu vurgulamışlardır [99]. Nomura ve arkadaşları, nonalkolik obez bireylerdeki yağlı karaciğer ile ilgili yaptıkları kontrastsız BT çalışmasında, karaciğerdeki yağ birikiminin uniform olmadığını, karaciğer sol lob lateral segmentinin karaciğer sağ lobuna göre daha az yağlanma gösterdiğini ve yüksek atenüasyon değerine sahip olduğunu bildirmiştir [100]. Capitan ve arkadaşlarının, Tip 2 diyabetli olgularda karaciğerdeki yağ birikiminin dağılımını MRG ile inceledikleri çalışmada, hepatosteatozlu bireylerde steatoz miktarının karaciğer sağ lobunda, sol loba göre daha fazla olduğunu bildirmiştir. Hem sol hem de sağ hepatik lobdaki steatozun segmental olarak heterojen olduğunu vurgulamıştır. Ayrıca hem steatozlu hem non-steatozlu karaciğerlerde, karaciğer sağ lobdaki yağ miktarının sol loba kıyasla fazla olduğunu belirtmiştir [101]. Karaciğer sağ lobda yağ birikiminin fazla olması “akım çizgisi” teoremine dayanmaktadır. Portal ven, süperior mezenterik venden gelen diyet yağını içermektedir. Diyet yağı, hepatositlerde yağ birikimine neden olmaktadır. Anjiyografi ve sintigrafine bulgularına dayanarak, “akım çizgisi” teoremi tanımlanmıştır. Bu fenomene göre diyet yağını içeren süperior mezenterik venden gelen kanın büyük çoğunluğu karaciğer sağ lobuna, yağdan fakir splenik venden gelen kanın büyük çoğunluğu karaciğer sol lobuna akım göstermektedir [101, 102]. Çalışmamız sonucunda karaciğer sağ lobda, sol loba kıyasla steatoz miktarının fazla olduğunu bildiren literatür ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızın steatoz dağılımı konusunda bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle steatozlu olgularda biyopsi korelasyonu bulunmamaktadır. Karaciğerdeki tüm segmentlerden ölçüm yapılmamıştır. Ölçüm yapılan segment 5,6,4b ve 3’te fokal alana ROI yerleştirilmiştir.

Karaciğer biyopsisine karşı BT görüntülemeyi değerlendiren çalışmalar, karaciğer BT dansite değeri [82, 103] ve karaciğer ile dalak parankim dansite oranlarının [104-106] steatoz derecesini saptamada histolojik analizlerle iyi korelasyon gösterdiğini belirtmiştir. Park ve arkadaşları, canlı karaciğer donörlerinde referans standart olarak aynı gün yapılan biyopsiyi kullanarak kontrastsız BT’nin makroveziküler yağı kalitatif ve kantitatif olarak saptamada diyagnostik performansını ölçen bir çalışma yapmışlardır. Makroveziküler steatozun kantitatif

değerlendirmesinde kontrastsız BT'nin doğruluğunu klinik olarak kabul edilemez olarak belirtmişlerdir. Bununla birlikte kontrastsız BT'nin %30 veya daha yüksek miktardaki steatozun kalitatif teşhis performansını yüksek olarak vurgulamışlardır. Kontrastsız BT'nin steatozu saptamada kullandıkları 3 farklı kriter mevcuttur. Bunlardan ilki olarak karaciğer parankim dansitesinde eşik değer olarak 42 HU, ikinci kriter olarak karaciğer parankim dansitesinden dalak parankim dansitesi farkı olarak -9 HU, son olarak karaciğer parankim dansitesinin dalak parankim dansitesine oranı olarak 0.8 'i eşik değer olarak kullandıklarında %30 veya üzeri steatozu saptamada %100 özgüllük ve %73-82 arasında değişen duyarlılık olduğunu saptamışlardır [62]. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kontrastsız BT'nin %30 veya üzeri hepatosteatozu saptamada %100 özgüllük olduğunu ancak duyarlılığın Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada belirttikleri %73-82 arasındaki duyarlılık oranından biraz daha düşük olduğunu ifade etmişlerdir [107]. Limanond ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, referans standart olarak biyopside %30 ve üzeri hepatosteatoz saptanan bireylere, kontrastsız BT çekilmiş ve steatoz kriteri olarak karaciğer ile dalak parankim dansitesi farkını kullanmıştır. Karaciğer ile dalak dansite farkında eşik değeri olarak -10 değerini kullanmışlardır. Sonuç olarak BT'de karaciğer ile dalak dansite farkı -10 veya altında olan 4 bireyin hepsinde patolojik olarak %30 ve üzeri hepatosteatoz saptamışlardır [17]. Literatürde orta ve şiddetli hepatik steatoz (intrahepatik yağ >%30) saptanmasında kontrastsız BT'nin duyarlılığı ve özgüllüğünün sırasıyla %73-100 ve %95-100 arasında değiştiği bildiren çalışmalar mevcuttur [108, 109]. Karaciğerdeki yağ birikimine bağlı atenüasyon azalması, BT'de ölçülemeyen demir, bakır, glikojen birikimi veya fibrozis, ödem gibi nedenlerle nonuniform olabilir [110, 111]. Çalışmamızdaki popülasyonun karaciğer biyopsisi ve histopatolojik sonuçları mevcut olmadığından, steatozu saptamada kullandığımız kontrastsız BT'deki 3 kriterin özgüllük ve duyarlılık oranları hesaplanamamıştır.

Hepatosteatozu kontrastsız BT'de belirlemede kullanılan birkaç metot vardır. Sadece hepatik atenüasyonun ölçümüne dayanan yöntem bunlardan birisidir [112]. Karaciğer ile dalak atenüasyon farkı ölçümüne dayanan yöntem de mevcuttur. [16, 111, 113]. Bir diğer yöntem ise karaciğer ile dalak dansite oranıdır [105]. Kodama ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karaciğer yağlanması için kullanılan BT metotlarını karşılaştırmıştır. Karaciğerdeki patolojik yağ miktarını tahmin etmenin en iyi yöntemi olarak kontrastsız BT'de karaciğer parankim atenüasyonunun ölçümü olarak bulmuştur. Karaciğerde %30 oranında yağlanma değerini veren kontrastsız BT'deki eşik değerin 40 HU olduğunu vurgulamıştır [18]. Yağ infiltrasyonunu teşhis etmek için sadece karaciğer parankim dansitesinin ölçülmesinin, hastalar ve cihazlar arasındaki geniş varyasyon nedeniyle daha az isabetli olacağını bu nedenle karaciğer parankim

dansitesini dalak parankim dansitesi ile kıyaslamayı öneren çalışmalar mevcuttur [114, 115]. Çalışmamızda karaciğerdeki patolojik yağ miktarını saptamak için kontrastsız BT’de karaciğer parankim dansitesinin ölçümü, karaciğer ile dalak parankim dansitesi farkı ve karaciğer ile dalak parankim dansitesinin oranı şeklinde 3 metot kullanılmıştır. Kontrastsız BT’de yağlanma eşik değeri olarak karaciğer parankim dansitesi 40 HU, karaciğer ile dalak parankim dansitesi farkı -10 ve karaciğer ile dalak parankim dansitesi oranı olarak 0.8 kullanılmıştır [16-19]. Çalışmamızda karaciğer parankim dansitesi 40 HU veya daha altında olan 149 kişi bulunmaktadır. Bu kritere göre çalışma popülasyonumuzun %14,49 oranında intrahepatik yağ içeriği %30’dan büyük birey bulunmaktadır. Diğer hepatosteatoz kriterlerinden olan karaciğer ile dalak parankim dansite farkı en az -10 olan grupta 129 kişi bulunmakta olup bu kritere göre çalışma popülasyonumuzun %12,54 oranında intrahepatik yağ içeriği %30’dan büyük birey bulunmaktadır. Hepatosteatoz kriterlerinden karaciğer parankim dansitesinin dalak parankim dansitesi oranı 0.8 veya daha küçük olan grupta 128 kişi bulunmakta olup buna göre çalışma popülasyonumuzun %12,45 oranında intrahepatik yağ içeriği %30’dan büyük birey bulunmaktadır. Literatürde karaciğer parankim dansitesini steatoz açısından 40 HU eşik değeri olarak alan bir çalışmada %6.2 oranında hepatosteatoz prevalansı bildirilmiştir [116]. Chen ve arkadaşlarının akciğer kanseri tarama programı nedeniyle düşük doz kontrastsız BT çekilen 170 kişilik popülasyonu olan çalışmasında, karaciğer parankim dansitesinin 40 HU ve altında olan kritere göre steatoz oranının %5,3 ve karaciğer parankim dansitesinin dalak parankim dansitesi oranı 0.8 altında olan kritere göre steatoz oranının %3,5 olduğunu belirtmiştir [117]. Literatürde karaciğer parankim dansitesinin 40 HU veya altında olması kriterine göre steatoz prevalansının hasta popülasyonuna göre %3 ile %39 arasında değiştiğini gösteren çalışmalar mevcuttur [9, 116, 118]

Çalışmamızda kontrastsız BT’de orta ve ağır dereceli hepatosteatozu saptamak için kullandığımız 3 ayrı metotun her biri için ayrı ayrı eşik değerinin altında ve üstünde kalan ikiye gruplu yaş, ALT, AST, GGT, ALT/AST oranı yönünden değerlendirilmiştir. Karaciğer parankim dansitesi 40 HU ve altında olan grup, 40 HU’dan yüksek olan gruba göre; Karaciğer parankim dansitesi ile dalak parankim dansitesi farkı -10 ve altında olan grup, -10’dan fazla olan gruba göre; Karaciğer ve dalak parankim oranlarının 0.8 ve altında grup, 0.8’den fazla olan gruba göre yaş, ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalamaları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Jawahar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hepatosteatozu saptamak için kontrastsız BT’de kullanılan 4 kriter ile karaciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Karaciğer parankim dansitesinin dalak parankim dansitesine oranı olan kriterde steatoza sahip olan grup steatoza sahip olmayan gruba göre ALT, AST seviyelerinin yüksek

olduğunu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmiştir. Diğer 3 kriterde steatoz olan grupta anlamlı olarak AST ve ALT değerlerinin yüksek olduğunu belirtmiştir [84]. Lee ve arkadaşlarının USG ile yapılan ve hepatosteatoz ile hepatosteatozu olmayan grupları karşılaştırdığı çalışmasında, hepatosteatoz grubunun anlamlı olarak AST, ALT, GGT , ALT/AST değerlerinin yüksek olduğunu belirtmiştir [119]. Kotronen ve arkadaşlarının MR spektroskopisi (MRS) ile yaptıkları çalışmada, hepatosteatozu olan grubun artan serum ALT, AST konsantrasyonları ve azalan AST/ALT oranı ile ilişkili olduğunu belirtmiştir [120]. Jin Park ve arkadaşlarının abdomen USG ile yaptıkları çalışmada, NAYKH olan grupta, steatoz saptanmayan gruba göre ALT, GGT, ALT/AST oranının anlamlı olarak yüksek olduğunu ancak AST değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadığını bildirmiştir [121]. Chung ve arkadaşlarının kontrastsız BT’de hepatosteatoz için üç kriter kullanarak yaptıkları çalışmada, hepatosteatoza sahip grubun anlamlı olarak ALT/AST oranının yüksek olduğunu ve hepatosteatozun metabolik sendromla ilgili çeşitli laboratuvar parametreleri ve klinik göstergeler ile önemli ilişkiler olduğunu vurgulamıştır [122]. ALT/AST oranı insülin rezistansının bir işareti olarak bilinirken, AST/ALT oranı alkolik karaciğer hastalığında daha sık yükselir [119, 123]. Literatürde çeşitli BT kriterleri kullanarak saptanan insidental hepatosteatozun anormal lipid profili, anormal karaciğer fonksiyonu ve bazı komorbiditeler ile ilişkili olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur [84, 124]. Karaciğer atenüasyonunun azalmasıyla transaminaz seviyelerinin önemli ölçüde arttığı, bu durumun orta ve ileri derecedeki hepatosteatozun karaciğer hasarına neden olması ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur [85, 117]. Çalışmamız sonucunda kontrastsız BT’de hepatosteatoz saptamada kullandığımız 3 kriterin hepsinde, orta ve ileri derecede hepatosteatozu olan grupta ALT, AST, GGT ve ALT/AST oranları, orta ve ileri derecede hepatosteatozu olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup bulduğumuz sonuç literatürdeki verilerle genel olarak korelasyon göstermektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif olarak tasarlanmış kesitsel bir çalışmadır. Karaciğer yağ içeriğinin saptanmasında invaziv ve noninvaziv altın standartlar olan biyopsi ve MRG tabanlı değerlendirme yapılmamıştır. Karaciğer ve dalak parankim dansite ölçümlerinde kullanılan ROI, tüm hastalarda aynı segmentlere yerleştirilmekle birlikte muhtemelen aynı lokalizasyona yerleştirilmemiştir. Karaciğer parankim dansite ölçümleri 4 yerden 150 ±5 mm² çapında sirküler şekilde çizilerek yapılmış olup bazen karaciğer parankiminde fokal yağ infiltrasyonu meydana gelebilmektedir. Böyle durumlarda karaciğer atenüasyonu homojen olmaktan çok heterojen görünümde olup yaptığımız ölçümler genel karaciğer parankim dansitesinden farklı olabilmektedir [125, 126].

6. SONUÇ

1. Kontrastsız BT’de orta ve ileri derece hepatosteatoz saptamada kullanılan karaciğer parankim dansitesinin 40 HU veya altında olması, karaciğer parankim dansitesinin dalak parankim dansitesine oranı 0.8 veya altında olması ve karaciğer parankim dansitesi ile dalak parankim dansitesi farkının -10 veya altında olması kriterlerine göre çalışmamızda hepatosteatoz prevalansı sırasıyla %14,49, %12,45 ve %12,54 bulunmuştur.
2. Hepatosteatoz saptanmasında kullandığımız her 3 kriter için geçerli olacak şekilde hepatosteatozlu bireylerde kadın cinsiyeti ve ileri yaş sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.
3. Hepatosteatoz saptanmasında kullandığımız her 3 kriter için geçerli olacak şekilde hepatosteatoza sahip bireylerde, karaciğer sağ lob dansitesi karaciğer sol lob dansitesine göre anlamlı olarak daha düşük saptanmış olup karaciğer sağ lob yağlanma miktarı sol loba göre daha yüksektir.
4. Hepatosteatoz saptanmasında kullandığımız her 3 kriter için geçerli olacak şekilde hepatosteatoza sahip grubun ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalama değerleri, hepatosteatoza sahip olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.
5. Karaciğer parankim dansite değerlerini 0-20, 20-40, 40-60, 60-80 HU olacak şekilde 20 HU aralıklarla gruplandırdığımızda, karaciğer parankim dansite değeri en düşük grubun (0-20 HU) bir diğer ifade ile karaciğer yağlanma miktarı en fazla olan grubun ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalama değerlerinin anlamlı olarak en yüksek olduğu ve karaciğer parankim dansite değeri en düşükten en yüksek olan gruba doğru gidildikçe ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalama değerlerinde azalma olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında karaciğer parankim dansite değerleri ile ALT, AST, GGT, ALT/AST ortalama değerleri arasında ters korelasyon saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Teli, M.R., et al., *The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study*. Hepatology, 1995. **22**(6): p. 1714-1719.
2. Powell, E.E., et al., *The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years*. Hepatology, 1990. **11**(1): p. 74-80.
3. Idilman, I.S., I. Ozdeniz, and M. Karcaaltincaba. *Hepatic steatosis: etiology, patterns, and quantification*. in *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2016. Elsevier.
4. Bi, W., et al., *Large-scale analysis of factors influencing nonalcoholic fatty liver disease and its relationship with liver enzymes*. Genet Mol Res, 2014. **13**(3): p. 5880-5891.
5. Ekstedt, M., et al., *Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes*. Hepatology, 2006. **44**(4): p. 865-873.
6. Adams, L.A., et al., *The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study*. Gastroenterology, 2005. **129**(1): p. 113-121.
7. Angulo, P., *Nonalcoholic fatty liver disease*. New England Journal of Medicine, 2002. **346**(16): p. 1221-1231.
8. Clark, J.M., F.L. Brancati, and A.M. Diehl, *The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States*. The American journal of gastroenterology, 2003. **98**(5): p. 960-967.
9. Browning, J.D., et al., *Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity*. Hepatology, 2004. **40**(6): p. 1387-1395.
10. Byron, D. and G.Y. Minuk, *Clinical hepatology: Profile of an urban, hospital-based practice*. Hepatology, 1996. **24**(4): p. 813-815.
11. Hamaguchi, M., et al., *The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease*. Annals of internal medicine, 2005. **143**(10): p. 722-728.
12. Angulo, P., *GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2007. **25**(8): p. 883-889.
13. Wanless, I.R. and J.S. Lentz, *Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors*. Hepatology, 1990. **12**(5): p. 1106-1110.
14. Knobler, H., et al., *Fatty liver—an additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome*. Qjm, 1999. **92**(2): p. 73-79.
15. FAN, J.G., et al., *Fatty liver and the metabolic syndrome among Shanghai adults*. Journal of gastroenterology and hepatology, 2005. **20**(12): p. 1825-1832.
16. Piekarski, J., et al., *Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult: its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease*. Radiology, 1980. **137**(3): p. 727-729.
17. Limanond, P., et al., *Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: correlation between CT and histologic findings*. Radiology, 2004. **230**(1): p. 276-280.
18. Kodama, Y., et al., *Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver*. 2007.
19. Lee, J.Y., et al., *Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: a review of 589 consecutive liver biopsies in a single center*. Journal of hepatology, 2007. **47**(2): p. 239-244.
20. Severn, C.B., *A morphological study of the development of the human liver. I. Development of the hepatic diverticulum*. American Journal of Anatomy, 1971. **131**(2): p. 133-158.
21. Sadler, T., *Chapter 6: Third month to birth: The fetus and placenta*. Langman's medical embryology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. pp 117-148. ISBN-10, 2011. **781790697**.
22. Townsend, C.M., et al., *Sabiston textbook of surgery E-book*. 2012: Elsevier Health Sciences.
23. Moore, K.L., T.V.N. Persaud, and M.G. Torchia, *The developing human-e-book: clinically oriented embryology*. 2018: Elsevier Health Sciences.
24. Sadler, T.W., *Langman's medical embryology*. 2018: Lippincott Williams & Wilkins.

25. Sherlock, S., *Virus hepatitis. Diseases of the Liver and Biliary System*. Ed: Sherlock S, Dooley J. 1997, Blackwell Science Ltd., Malden, Massachusetts, USA.
26. Rappaport, A. and W. Wilson, *The structural and functional unit in the human liver (liver acinus)*. The Anatomical Record, 1958. **130**(4): p. 673-689.
27. Ranek, L., N. Keiding, and S.T. Jensen, *A morphometric study of normal human liver cell nuclei*. Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Section A Pathology, 1975. **83**(5): p. 467-476.
28. Junqueira, L.C.U., et al., *Temel histoloji: text & atlas*. 2009: Nobel Tıp Kitabevleri.
29. Dalley II, A.F. and A.M. Agur, *Moore's Clinically Oriented Anatomy*. 2021: Lippincott Williams & Wilkins.
30. Rutkauskas, S., et al., *Clinical and anatomical basis for the classification of the structural parts of liver*. Medicina, 2006. **42**(2): p. 98-106.
31. Ruhl, C.E. and J.E. Everhart, *Upper limits of normal for alanine aminotransferase activity in the United States population*. Hepatology, 2012. **55**(2): p. 447-454.
32. Yan, R., et al., *Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2*. Science, 2020. **367**(6485): p. 1444-1448.
33. Kwo, P.Y., S.M. Cohen, and J.K. Lim, *ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries*. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG, 2017. **112**(1): p. 18-35.
34. Gürses, B. and M. Seçil, *Diffüz karaciğer hastalıkları*. Trd Sem, 2015. **3**: p. 349-65.
35. Gürses, B., *Seçil B. Diffüz karaciğer hastalıkları*. Trd Sem, 2015. **3**: p. 349-65.
36. Cairns, S. and T. Peters, *Biochemical analysis of hepatic lipid in alcoholic and diabetic and control subjects*. Clinical Science (London, England: 1979), 1983. **65**(6): p. 645-652.
37. Younossi, Z.M., A.M. Diehl, and J.P. Ong, *Nonalcoholic fatty liver disease: an agenda for clinical research*. Hepatology, 2002. **35**(4): p. 746-752.
38. Ludwig, J., et al. *Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 1980.
39. YAZICI, H., V. HAMURYUDAN, and A. SONSUZ, *Cerrahpaşa İç Hastalıkları*. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005: p. s819-827.
40. Farrell, G.C. and C.Z. Larter, *Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis*. Hepatology, 2006. **43**(S1): p. S99-S112.
41. Clark, J.M., F.L. Brancati, and A.M. Diehl, *Nonalcoholic fatty liver disease*. Gastroenterology, 2002. **122**(6): p. 1649-1657.
42. Daniel, S., et al., *Prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients*. The American journal of gastroenterology, 1999. **94**(10): p. 3010-3014.
43. Clark, J.M., F.L. Brancati, and A.M.E. Diehl, *Nonalcoholic fatty liver disease: the most common cause of abnormal liver enzymes in the US population*. Gastroenterology, 2001. **5**(120): p. A65.
44. Eckel, R.H., S.M. Grundy, and P.Z. Zimmet, *The metabolic syndrome*. The lancet, 2005. **365**(9468): p. 1415-1428.
45. Musso, G., et al., *Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with Adult Treatment Panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects*. Diabetes care, 2008. **31**(3): p. 562-568.
46. Alba, L. and K. Lindor, *Non-alcoholic fatty liver disease*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2003. **17**(8): p. 977-986.
47. Brunt, E.M. *Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology*. in *Seminars in liver disease*. 2001. Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New
48. Fong, D.G., et al., *Metabolic and nutritional considerations in nonalcoholic fatty liver*. Hepatology, 2000. **32**(1): p. 3-10.

49. Cortez-Pinto, H. and M.E. Camilo, *Non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH): diagnosis and clinical course*. Best practice & research Clinical gastroenterology, 2004. **18**(6): p. 1089-1104.
50. Shimomura, I., et al., *Insulin resistance and diabetes mellitus in transgenic mice expressing nuclear SREBP-1c in adipose tissue: model for congenital generalized lipodystrophy*. Genes & development, 1998. **12**(20): p. 3182-3194.
51. Bugianesi, E., et al., *Relative contribution of iron burden, HFE mutations, and insulin resistance to fibrosis in nonalcoholic fatty liver*. Hepatology, 2004. **39**(1): p. 179-187.
52. Van Ness, M.M. and A.M. Diehl, *Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes?* Annals of Internal Medicine, 1989. **111**(6): p. 473-478.
53. Hastalığı, A.F.N.Y.K., *Tanı ve Tedavi Yaklaşımları*. Çapa Gastroenteroloji Günleri, 2004: p. 95-99.
54. Diehl, A. and F. Poordad, *Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 2002, Philadelphia: Saunders.
55. Marchesini, G., et al., *Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance*. The American journal of medicine, 1999. **107**(5): p. 450-455.
56. Angulo, P., et al., *Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis*. Hepatology, 1999. **30**(6): p. 1356-1362.
57. Loria, P., et al., *Non-organ-specific autoantibodies in nonalcoholic fatty liver disease: prevalence and correlates*. Digestive diseases and sciences, 2003. **48**(11): p. 2173-2181.
58. Schwenzer, N.F., et al., *Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance*. Journal of hepatology, 2009. **51**(3): p. 433-445.
59. Roldan-Valadez, E., et al., *Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease*. Annals of hepatology, 2008. **7**(3): p. 212-220.
60. Karcaaltincaba, M. and O. Akhan, *Imaging of hepatic steatosis and fatty sparing*. European journal of radiology, 2007. **61**(1): p. 33-43.
61. Hamer, O.W., et al., *Imaging features of perivascular fatty infiltration of the liver: initial observations*. Radiology, 2005. **237**(1): p. 159-169.
62. Park, S.H., et al., *Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment*. Radiology, 2006. **239**(1): p. 105-112.
63. Iwasaki, M., et al., *Noninvasive evaluation of graft steatosis in living donor liver transplantation*. Transplantation, 2004. **78**(10): p. 1501-1505.
64. Tuncel, E., *Klinik radyoloji. 2. baskı*. Bursa: Nobel ve Güneş Tıp Yayın Evi, 2008. **112**.
65. Katada, K., *Half-second, half-millimeter real-time multislice helical CT: CT diagnosis using Aquilion TM*. Medical review, 1999. **68**: p. 31-38.
66. Baykal, B. and O.O.B. Tomografi, *Oyar O, Gülsoy UK (Eds.), Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Ankara Timasat Basım, 2003: p. 231-276.
67. Ünal, D., *Tıpta kullanılan görüntüleme teknikleri*. Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fak. OFMAB Fizik Eğitimi Anabilim Dalı Tez çalışması, 2008.
68. ÇAĞLAYAN, F. and A. HARORLI, *DİŞ HEKİMLİĞİNDE DİJİTAL GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ*. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. **30**(1): p. 138-147.
69. White, S. and M. Pharoah, *Oral Radiology: 4. Principles and Interpretation*. 4th Ed. St Louis: CV Mosby Co, 2000. **303**.
70. Barnes, G.T. and A. Lakshminarayanan, *Computed tomography: physical principles and image quality considerations*. Computed body tomography with MRI correlation, 1989. **2**: p. 1-21.
71. Kaya, P.D.T., *Tıp Öğrencileri İçin Temel Radyoloji Fiziği*. 2020.
72. Balci, P. and Y. Pabuşçu, *Temel Radyoloji Fiziği Sempozyum Kitabı*, in *Temel Radyoloji Fiziği Sempozyumu*. 2008, TRD İzmir Şubesi: İzmir.
73. Mahesh, M. and D.D. Cody, *Physics of cardiac imaging with multiple-row detector CT*. Radiographics, 2007. **27**(5): p. 1495-1509.
74. Tuncel, E., *Klinik Radyoloji genişletilmiş 2. baskı*. Bursa: Nobel& Güneş Tıp Kitabevi, 2008. **601**.

75. Mahesh, M., *The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple-row detector*. Radiographics, 2002. **22**(4): p. 949-962.
76. Rubin, G.D., et al., *Computed Tomographic Angiography: Historical Perspective and New State-of-the-Art Using Multi Detector-row Helical*. Journal of computer assisted tomography, 1999. **23**(1): p. S83-S90.
77. Duddalwar, V., *Multislice CT angiography: a practical guide to CT angiography in vascular imaging and intervention*. The British Journal of Radiology, 2004. **77**(suppl_1): p. S27-S38.
78. Fletcher, J.G., et al., *Pancreatic malignancy: value of arterial, pancreatic, and hepatic phase imaging with multi-detector row CT*. Radiology, 2003. **229**(1): p. 81-90.
79. Mortelé, K.J., et al., *Preoperative liver donor evaluation: imaging and pitfalls*. Liver Transplantation, 2003. **9**(9): p. S6-S14.
80. Hamer, O.W., et al., *Fatty liver: imaging patterns and pitfalls*. Radiographics, 2006. **26**(6): p. 1637-1653.
81. Ma, X., et al., *Imaging-based quantification of hepatic fat: methods and clinical applications*. Radiographics, 2009. **29**(5): p. 1253-1277.
82. Pamilo, M., et al., *Evaluation of liver steatotic and fibrous content by computerized tomography and ultrasound*. Scandinavian journal of gastroenterology, 1983. **18**(6): p. 743-747.
83. Yajima, Y., et al., *Computed tomography in the diagnosis of fatty liver: total lipid content and computed tomography number*. The Tohoku journal of experimental medicine, 1982. **136**(3): p. 337-342.
84. Jawahar, A., et al., *Comparison of computed tomography hepatic steatosis criteria for identification of abnormal liver function and clinical risk factors, in incidentally noted fatty liver*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2020. **32**(2): p. 216-221.
85. Cruz, M.A.F., et al., *Association of the nonalcoholic hepatic steatosis and its degrees with the values of liver enzymes and homeostasis model assessment-insulin resistance index*. Gastroenterology Research, 2015. **8**(5): p. 260.
86. Tang, Z., et al., *Sex, age, and BMI modulate the association of physical examinations and blood biochemistry parameters and NAFLD: a retrospective study on 1994 cases observed at Shuguang Hospital, China*. BioMed Research International, 2019. **2019**.
87. Zhou, Y.-J., et al., *Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in the population of South China*. World journal of gastroenterology: WJG, 2007. **13**(47): p. 6419.
88. Williams, C.D., et al., *Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study*. Gastroenterology, 2011. **140**(1): p. 124-131.
89. Li, Z., et al., *Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in mainland of China: A meta-analysis of published studies*. 2014, Wiley Online Library. p. 42-51.
90. Fattahi, M.R., et al., *The prevalence of metabolic syndrome in non-alcoholic fatty liver disease; a population-based study*. Middle East journal of digestive diseases, 2016. **8**(2): p. 131.
91. Zelber-Sagi, S., et al., *Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures*. Liver International, 2006. **26**(7): p. 856-863.
92. Skubic, C., Ž. Drakulić, and D. Rozman, *Personalized therapy when tackling nonalcoholic fatty liver disease: a focus on sex, genes, and drugs*. Expert opinion on drug metabolism & toxicology, 2018. **14**(8): p. 831-841.
93. Ballestri, S., et al., *NAFLD as a sexual dimorphic disease: role of gender and reproductive status in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease and inherent cardiovascular risk*. Advances in therapy, 2017. **34**(6): p. 1291-1326.
94. Park, K.S., et al., *Factors associated or related to with pathological severity of nonalcoholic fatty liver disease*. The Korean journal of internal medicine, 2004. **19**(1): p. 19.
95. Koehler, E.M., et al., *Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: results from the Rotterdam study*. Journal of hepatology, 2012. **57**(6): p. 1305-1311.

96. Kagansky, N., et al., *Non-alcoholic fatty liver disease—a common and benign finding in octogenarian patients*. Liver International, 2004. **24**(6): p. 588-594.
97. Frith, J., et al., *Non-alcoholic fatty liver disease in older people*. Gerontology, 2009. **55**(6): p. 607-613.
98. Hwang, I., et al., *Hepatic steatosis in living liver donor candidates: preoperative assessment by using breath-hold triple-echo MR imaging and ¹H MR spectroscopy*. Radiology, 2014. **271**(3): p. 730-738.
99. Bonekamp, S., et al., *Spatial distribution of MRI-determined hepatic proton density fat fraction in adults with nonalcoholic fatty liver disease*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2014. **39**(6): p. 1525-1532.
100. Nomura, F., et al., *Obesity-related nonalcoholic fatty liver: CT features and follow-up studies after low-calorie diet*. Radiology, 1987. **162**(3): p. 845-847.
101. Capitan, V., et al., *Macroscopic heterogeneity of liver fat: an MR-based study in type-2 diabetic patients*. European radiology, 2012. **22**(10): p. 2161-2168.
102. Yoshimitsu, K., et al., *Unusual hemodynamics and pseudolesions of the noncirrhotic liver at CT*. Radiographics, 2001. **21**(suppl_1): p. S81-S96.
103. Bydder, G., et al., *Accuracy of computed tomography in diagnosis of fatty liver*. British Medical Journal, 1980. **281**(6247): p. 1042.
104. Longo, R., et al., *Fatty infiltration of the liver. Quantification by ¹H localized magnetic resonance spectroscopy and comparison with computed tomography*. Investigative radiology, 1993. **28**(4): p. 297-302.
105. Ricci, C., et al., *Noninvasive in vivo quantitative assessment of fat content in human liver*. Journal of hepatology, 1997. **27**(1): p. 108-113.
106. Oliva, M.R., et al., *Computed tomography features of nonalcoholic steatohepatitis with histopathologic correlation*. Journal of computer assisted tomography, 2006. **30**(1): p. 37-43.
107. Lee, S.W., et al., *Unenhanced CT for assessment of macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: comparison of visual grading with liver attenuation index*. Radiology, 2007. **244**(2): p. 479-485.
108. Charatcharoenwitthaya, P. and K.D. Lindor, *Role of radiologic modalities in the management of non-alcoholic steatohepatitis*. Clinics in liver disease, 2007. **11**(1): p. 37-54.
109. Saadeh, S., et al., *The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease*. Gastroenterology, 2002. **123**(3): p. 745-750.
110. Mulhern Jr, C.B., et al., *Nonuniform attenuation in computed tomography study of the cirrhotic liver*. Radiology, 1979. **132**(2): p. 399-402.
111. Johnston, R., et al., *Diagnosis of fatty infiltration of the liver on contrast enhanced CT: limitations of liver-minus-spleen attenuation difference measurements*. Abdominal imaging, 1998. **23**(4): p. 409-415.
112. Ducommun, J.-c., et al., *The relation of liver fat to computed tomography numbers: a preliminary experimental study in rabbits*. Radiology, 1979. **130**(2): p. 511-513.
113. Jacobs, J.E., et al., *Diagnostic criteria for fatty infiltration of the liver on contrast-enhanced helical CT*. AJR. American journal of roentgenology, 1998. **171**(3): p. 659-664.
114. Birnbaum, B.A., et al., *Multi-detector row CT attenuation measurements: assessment of intra-and interscanner variability with an anthropomorphic body CT phantom*. Radiology, 2007. **242**(1): p. 109-119.
115. Reeder, S.B., F. Ranallo, and A.J. Taylor, *CT and MRI for determining hepatic fat content*. American Journal of Roentgenology, 2008. **190**(2): p. W167-W167.
116. Boyce, C.J., et al., *Hepatic steatosis (fatty liver disease) in asymptomatic adults identified by unenhanced low-dose CT*. American Journal of Roentgenology, 2010. **194**(3): p. 623-628.
117. Chen, X., et al., *Hepatic steatosis in participants in a program of low-dose CT screening for lung cancer*. European journal of radiology, 2017. **94**: p. 174-179.
118. Zeb, I., et al., *Computed tomography scans in the evaluation of fatty liver disease in a population based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis*. Academic radiology, 2012. **19**(7): p. 811-818.

119. Lee, J.-H., et al., *Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease*. Digestive and Liver Disease, 2010. **42**(7): p. 503-508.
120. Kotronen, A., et al., *Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors*. Gastroenterology, 2009. **137**(3): p. 865-872.
121. Park, Y.J., et al., *Development and validation of a simple index system to predict nonalcoholic fatty liver disease*. The Korean journal of hepatology, 2011. **17**(1): p. 19.
122. Chung, J., et al., *Association of Hepatic Steatosis Index with Nonalcoholic Fatty Liver Disease Diagnosed by Non-Enhanced CT in a Screening Population*. Diagnostics, 2021. **11**(12): p. 2168.
123. Kawamoto, R., et al., *Alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio is the best surrogate marker for insulin resistance in non-obese Japanese adults*. Cardiovascular diabetology, 2012. **11**(1): p. 1-8.
124. Jawahar, A., et al., *Comparison of correlations between lipid profile and different computed tomography fatty liver criteria in the setting of incidentally noted fatty liver on computed tomography examinations*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2017. **29**(12): p. 1389-1396.
125. Halvorsen, R., et al., *CT appearance of focal fatty infiltration of the liver*. American Journal of Roentgenology, 1982. **139**(2): p. 277-281.
126. Kammen, B.F., et al., *Focal fatty infiltration of the liver: analysis of prevalence and CT findings in children and young adults*. American Journal of Roentgenology, 2001. **177**(5): p. 1035-1039.

8. EKLER

Evrak Tarih ve Sayısı: 27.10.2021-118573



T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tıp Fakültesi Dekanlığı Anabilim Dalları Sekreterliği

Sayı :E-21142744-804.99-118573
Konu : Arş.Gör.Mesut FURKAN YAZAR Etik
Kurul Kararı

27.10.2021

Sayın Mesut Furkan YAZAR
Araştırma Görevlisi

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun **25/10/2021** tarihli ve **11** sayılı toplantısında alınan **11/10** sayılı kararı aşağıda belirtilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

KARAR:11/10

Arş.Gör.Mesut Furkan YAZAR'a ait"Kontratsız Bilgisayarlı Tomografide Karaciğer Parankiminin Dansite Değerleri ile Karaciğer Fonksiyon Testleri Arasındaki ilişkinin Değerlendirilmesi"konulu çalışması görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen araştırma görevlisinin değerlendirilmek üzere Etik Kurula sunduğu bilimsel çalışmasının; sunduğu bilimsel çalışmasının; Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği ile ilgili mevzuat hükümleri bakımından uygun olduğuna mevcut oy birliğiyle karar verilmiştir.

in

Prof.Dr. Samih DİYARBAKIR
Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Başkanı

Belge Doğrulama Kodu :BSC3UKTK3Z

https://ebys.ebyu.edu.tr/enVision/Validate_Doc.aspx?eD=BSC3UKTK3Z&eS=118573

Adres:Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Yalınzbağ Yerleşkesi 24100 –
Erzincan

Telefon:444 8 024 – (0446) 226 66 66 Faks:(0446) 226 66 65

e-Posta:rektorluk@erzincan.edu.tr Web:https://ebyu.edu.tr/tr/

Kep Adresi:erzincanuniv@hs02.kep.tr

Bilgi için: Rıdvan ÇELİK
Unvanı: Bilgisayar İşletmeni



ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Mesut Furkan YAZAR

Doğum Tarihi:

Doğum Yeri:

Uyruğu: T.C.

E-mail:

Eğitim Durumu:

	Kurum İsmi	Tarih
Lise	Bursa Tofaş Fen Lisesi	2004-2008
Lisans	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi	2009-2015
Uzmanlık	Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi	2017-Devam ediyor

İş Deneyimi

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Tarih
Araştırma Görevlisi Doktor (Radyoloji Anabilim Dalı)	Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi	2017-Devam ediyor

Yabancı Dil: İngilizce

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:

- Türk Radyoloji Derneği

Aldığı Sertifikalar:

- Temel Girişimsel Radyoloji Kursu (29-31 Ekim 2021)
- Tıbbi Ultrasonografi Derneği-Obstetrik Ultrasonografi Kursu (21-22 Nisan 2018)

ITHENTICATE'DEN ALINMIŞ BENZERLİK RAPORU

26.09.2022 13:30

ithenticate_summary_90373986.html

Document Viewer
Similarity Index
12%

Tez-Son Mesut Furkan Yazar.pdf

By: MESUT YAZAR

As of: Sep 26, 2022 1:25:33 PM
18,046 words - 162 matches - 89 sources

sources:

237 words / 2% - Internet from 14-Jun-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
99 words / 1% - Internet from 09-Feb-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
77 words / 1% - Internet from 12-Jan-2021 12:00AM
acikerisim.harran.edu.tr
70 words / < 1% match - Internet from 23-Sep-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
33 words / < 1% match - Internet from 15-Jun-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
26 words / < 1% match - Internet from 24-Sep-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
22 words / < 1% match - Internet from 17-Feb-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
20 words / < 1% match - Internet from 17-Feb-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
18 words / < 1% match - Internet from 25-Feb-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
16 words / < 1% match - Internet from 02-Jun-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
16 words / < 1% match - Internet from 24-Sep-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
14 words / < 1% match - Internet from 25-Sep-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
12 words / < 1% match - Internet from 14-Jan-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
12 words / < 1% match - Internet from 23-Sep-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
12 words / < 1% match - Internet from 25-Feb-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
12 words / < 1% match - Internet from 14-Apr-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
10 words / < 1% match - Internet from 11-Jan-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
10 words / < 1% match - Internet from 12-Jan-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
10 words / < 1% match - Internet from 10-Feb-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
9 words / < 1% match - Internet from 14-Apr-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr
9 words / < 1% match - Internet from 14-Feb-2022 12:00AM
acikbilim.yok.gov.tr

Doç.Dr. Sonay AYDIN

file:///C:/Users/sonay/Downloads/ithenticate_summary_90373986.html

1/28