

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

**KRONİK KARACİĞER PARANKİM HASTALIĞINDA RENAL
PERFÜZYONUN RENAL DOPPLER USG VE DİFÜZYON MRG İLE
KORELE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Umut Delibaş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. İsmail Şerifoğlu

ZONGULDAK
2014

TEZ ONAY TUTANAĞI

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

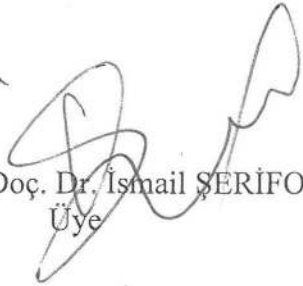
Tez Başlığı : Kronik Karaciğer Parankim Hastalığı Olan Hastaların Hepatorenal Sendrom Yönünden Renal Doppler ve Diffüzyon MRG ile Korele Değerlendirilmesi

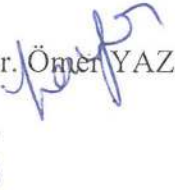
Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Umut DELİBAŞ

Tez Savunma Tarihi: 18/04/2014

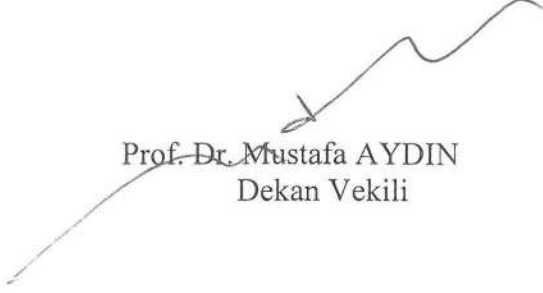
Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. İsmail ŞERİFOĞLU


Prof. Dr. L. Oktay ERDEM
Jüri Başkanı


Yrd. Doç. Dr. İsmail ŞERİFOĞLU
Üye


Yrd. Doç. Dr. Ömer YAZGAN
Üye

UYGUNDUR
30/06/2014


Prof. Dr. Mustafa AYDIN
Dekan Vekili

ÖNSÖZ

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

Zorlu asistanlık eğitimi boyunca her daim benim yanımda olan bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. C. Zuhale Erdem'e

Radyoloji eğitimimin boyunca her türlü bilgi birikimini benimle paylaşan, tez danışmanım değerli hocam Yrd. Doç. Dr. İsmail Şerifoğlu'na ;

Tezimin her aşamasında değerli katkı ve önerilerini esirgemeyen, uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, Yrd. Doç. Dr. İlker İbrahim Öz'e, Yrd. Doç. Dr. Sibel ve Ömer Yazgan hocam ile kısa bir süre çalışma şansını yakaladığım Yrd. Doç. Dr. Serkan Güneyli hocama;

Fakültemizde görevli olduğu dönemde bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Özlem Tokgöz hocama;

Tezime büyük katkı sayın Prof. Dr. Yücel Üstündağ'a ve tezimin istatistik analizlerini yaparken yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Çağatay Büyükuysal'a

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

Radyoloji servisindeki teknisyen, sekreter ve hemşire arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personeline;

Bugünlere gelmemde büyük emek ve fedakarlıkları bulunan annem, babam ve canım kardeşlerim Cihat ve Elif Delibaş'a;

Bütün hayatımı olduğu gibi, eğitim hayatımın her anını benimle paylaşan, tezimin yapılması aşamasında her an yanımda olan, beni destekleyen sevgili eşim Hatice Delibaş'a teşekkür ederim.

Dr. Umut Delibaş

Mart, 2014

ÖZET

Delibaş U. Kronik Karaciğer Parankim Hastalığında Renal Perfüzyonun Renal Doppler USG ve Difüzyon MRG ile Korele Değerlendirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Uzmanlık Tezi: Zonguldak, 2014.

Siroz, Dünya Sağlık Örgütü tarafından karaciğerin normal parankim yapısının artan fibrozis sonucu diffüz nodüler yapısı ile yer değiştirdiği kronik bir süreç olarak tanımlanır. Siroz, tedavisinin zorluğu yanında korunma, tanı ve tedavi giderlerinin oluşturduğu ağır yük nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur. Sirozda kardiyak outputta ve frekansta artış ile birlikte ortalama arteriyel basınçta ve total periferel rezistansta düşüş gibi sistemik hemodinamik değişiklikler gelişmektedir. Böbrek gibi bazı diğer solid organlarda tam tersine arteriyolar akıma direnç artmakta ve organ perfüzyonu progressif olarak azalmaktadır.

Çalışmamıza Haziran 2013 ile Ocak 2014 tarihleri arasında, 40 siroz olgusu ve 50 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 90 kişi dahil edilmiştir. Siroz hastaları Child-Pugh skorlaması ile karaciğer biyopsisi sonucu elde edilen fibrozis evresi ve HAI skorlaması yapılarak sınıflandırıldı. Böbrek fonksiyonları değerlendirmek için kreatinin klirensi hesaplandı. RDUS incelemede her iki böbrekte ana renal arter, interlober ve interlobuler arterler incelenerek her bir böbrek arterlerinden en az üç ölçüm yapıp rezistif indeks ortalama değerleri hesaplandı.

Siroz tanısı ile üst abdomen MRG çekilen hastalarda alınan difüzyon ağırlıklı görüntülerde (DAG) yeterli görüntü kalitesini sağlamak, perfüzyon etkisini düşük ve difüzyon etkisini yüksek tutabilmek amacıyla b değerini 600 sn/mm² olarak seçtik. Görüntüler iş istasyonunda işlendikten sonra ADC değerleri hesaplandı ve karaciğer sağ ve sol lobu ile her iki böbreğin ADC değerleri ölçüldü.

Siroz hastalarında ki karaciğer sağ ve sol lob ADC değerleri ile kontrol grubunun ADC değerleri ile karşılaştırıldığında sağ lob ADC değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı derecede düşük saptanırken, sol lob ADC değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durum perfüzyon değişikliklerine bağlı olabileceği gibi, özellikle sol lobun damar atımları ile kalp ve barsak hareketlerinin yarattığı artefaktlardan etkilenmesinin sonucu ortaya çıkabilir.

Siroz hastalarını karaciğer fibrozisi ve HIA (histolojik aktivite indeksi) yönünden sınıflandırdığımızda hastalar arasında karaciğer sağ ve sol lob ADC değerleri bakımından

anlamli farklilik saptanmadı. Dolayısıyla nicel difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin kronik hepatit evrelerinin belirlenmesinde yeterli bir yöntem olmadığını sonucuna varılmıştır.

Siroz hastalarında renal perfüzyondaki değişimler değerlendirilirken öncelikle siroz hastaları ve kontrol grubu renal doppler US sonuçları bakımından karşılaştırıldığında; siroz hastalarının renal arteriyel RI'leri kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Siroz olgularında CHİLD sınıflamasına göre CTP A'dan CTP B ve CTP C'ye doğru gidildikçe renal rezistif indeksi arttığı saptanmıştır. Fakat bu subgruplar arasında rezistif indeksi artışı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Siroz hastalarındaki sağ ve sol böbrek ADC değerleri kontrol grubunun ADC değerlerine oranla istatistiksel anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Siroz hastalarının sağ ve sol böbrek ortalama ADC değerleri ile kreatinin klirensleri karşılaştırıldığında kreatinin klirensleri düştükçe böbrek ADC değerlerinin istatistiksel anlamlı derecede düştüğü gözlenmiştir.

Sonuç olarak; iyonizan radyasyon içermeyen ve hızlı bir görüntüleme yöntemi olan renal difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve bundan elde edilen kantitatif ADC değerleri erken renal perfüzyon değişikliklerini saptamada kullanılan laboratuvar parametrelerine ek olarak RDUS'a alternatif olarak kullanılabilecek efektif bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer sirozu, Child-Turcotte-Pugh skorlaması, renkli doppler ultrasonografi, difüzyon MRG

ABSTRACT

Delibaş U. Coorelation of Renal Doppler Ultrasonography and diffusion MRI for Renal Perfusion Evaluation in Chronic Liver Parenchymal Disease, Zonguldak Bülent Ecevit University School of Medicine, Department of Radiology Thesis: Zonguldak, 2014.

WHO defines cirrhosis as a chronic process characterized by fibrosis leading to conversion of normal liver architecture into structurally abnormal diffuse nodules. Cirrhosis is an important health issue due to expenses that are being spent on its protection, diagnosis and treatment as well as its treatment's difficulty. Cirrhosis induces systemic hemodynamic changes such as increase in cardiac output and frequency and decrease in mean arterial pressure and total peripheral resistance. On the contrary in some solid organs such as the kidney, resistance to arteriolar flow increases leading to progressive decrease in organ perfusion.

In our study we included 50 healthy controls and 40 cirrhosis patients in between June 2013 and January 2014. Cirrhosis patients were classified with Child-Pugh scores and also fibrosis staging and HAI scores which were revealed by liver biopsies. Creatinine clearances were calculated in order to evaluate kidney functions. Renal arteries, interlobar and interlobular arteries of bilateral kidneys were examined with color doppler ultrasound and at least three values were derived to calculate the mean resistive index for each artery.

In upper abdomen MRI protocol we estimated the b value as 600 sn/mm^2 in order to provide low perfusion effect and high diffusion effect while obtaining adequate DWI image quality. ADC values were calculated after the images were processed on the work station and bilateral kidneys', also right and left liver lobes' ADC values were measured.

When ADC values of cirrhosis patients' and healthy controls' ADC right and left liver lobe values, it was found that cirrhosis patients' right lobe ADC values were significantly lower than the control group. Yet, there was no significant difference among left lobes' ADC values. This could be due to perfusion changes as well as motion artifacts caused by especially left lobe's vessels, heart and bowel movements.

While renal perfusion changes in cirrhotic patients were evaluated, first renal Doppler ultrasound results of cirrhosis patients and healthy control were compared and it was found that renal artery resistive indexes (RA-RI) of cirrhosis patients were significantly higher than the control group. It is concuded that in cirrhotic cases renal resistive indexes increased as

the subgroup of CHILD classification went from CTP A to CTP C. However there was no statistically significant difference in these subgroups.

Mean ADC values of right and left kidneys and the creatinine clearance values of cirrhosis patients were also compared. There had been a statistically significant decrease in renal ADC values as the creatinine clearance values decline.

In conclusion, renal DWI from which the quantitative ADC values were provided is a quick and non-ionizing method which can be used as an effective imaging method in addition to routine laboratory tests and an alternative method for the color Doppler ultrasonography in determining early perfusion changes.

Keywords: Liver cirrhosis, Child-Turcotte-Pugh score, color Doppler ultrasonography, diffusion MRI

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİL DİZİNİ	xi
TABLO DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karaciğer	3
2.1.1. Anatomi	3
2.1.2. Segmental anatomi	4
2.1.3. Karaciğerin kanlanması	6
2.1.4. Karaciğer histolojisi	7
2.2. Kronik Karaciğer Hastalığı	9
2.2.1. Kronik hepatit	9
2.3. Siroz	12
2.3.1. Etiyoloji	12
2.3.2. Patogenez	13
2.3.3. Klinik	13
2.3.4. Tanı ve Prognoz	14
2.4. Böbrek Anatomi	16
2.4.1. Böbreğin arterleri	19
2.4.2. Böbreğin venleri	20
2.4.3. Böbreğin lenfatikleri	20
2.4.4. Böbreğin sinirleri	20
2.5. Doppler Ultrasonografi	21
2.6. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)	23
2.7. Apparent Diffusion Coefficient (ADC) görüntüleme:	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29

3.1. Çalışma Grubu.....	29
3.2. Renal Doppler Görüntüleme	29
3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	30
3.4. Görüntülerin Analizi.....	31
3.5. İstatiksel Analiz	31
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA	40
6. KAYNAKLAR	46
7. EKLER.....	55
Ek 1. Etik Kurul Onayı	55

KISALTMALAR DİZİNİ

ADC	: Apperent Diffusion Coefficients
ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin transaminaz
AST	: Aspartat transaminaz
CrCl	: Kreatinin klirensi
CTP	: Child-Turcotte-Pugh
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
HBV	: Hepatit B virüsü
HCC	: Hepatoselüler kanser (Hepatoma)
HCV	: Hepatit C virüsü
HDV	: Hepatit D virüsü
HE	: Hepatik ensefalopati
INR	: Uluslararası normalizasyon oranı
MELD	: Model for End-stage Liver Disease
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PTZ	: Protrombin zamanı
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
PI	: Pulsatil İndeks
RRI	: Renal Rezistiv İndeks
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİL DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1. Karaciğerin segmentel anatomisi	5
2. Fonksiyonel asini	8
3. Bobrek damarları ve toplayıcı sistemi	20
4. Renal parankimal arterlerin RDUS’da görünümü.....	23
5. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme.....	24

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
1. Karaciğerin anatomik segmentleri ve nomenklatür karşılaştırılması.....	5
2. Child-Turcotte-Pugh Sınıflaması.	16
3. Siroz hastalarının ve kontrol grubunun yaşa ve cinsiyete göre dağılımı.	33
4. Hastalar ve kontrollerde karaciğer sağ ve sol lob ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	34
5. Hastalarda karaciğer sağ ve sol lob ADC değerleri ile fibrozis evresinin karşılaştırılması.....	34
6. Hastalarda karaciğer sağ lob ADC değeri ve HAI ile ilişkisi.	35
7. Hastalarda karaciğer sol lob ADC değeri ve HAI skoru ile ilişkisi.	35
8. Hastalar ve kontrollerde böbrek ADC değerlerinin karşılaştırılması.....	36
9: Siroz ve kontrol grubunda kreatinin klirensine göre oranlarının karşılaştırılması ...	37
10. Kreatinin klirensi ile sağ böbrek ADC değerinin karşılaştırılması.....	37
11. Kreatinin klirensi ile sol böbrek ADC değerinin karşılaştırılması.....	38
12: CHILD sınıflaması ve kontrol grubu arasında renal arter ve dallarının rezistif indekslerinin karşılaştırılması.....	39

1. GİRİŞ

Siroz, Dünya Sağlık Örgütü tarafından karaciğerin normal parankim yapısının artan fibrozis sonucu anormal nodül yapısı ile yer değiştirdiği kronik bir süreç olarak tanımlanır (1). Sirozun en önemli nedeni gelişmekte olan ülkelerde viral hepatitler iken Amerika ve Avrupa’ da alkol kullanımıdır.

Kronik karaciğer hastalığı ABD’de 1994 yılından bu yana en sık ölüm nedenleri arasında 10. sırayı almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tüm dünyada sirozun tüm ölüm nedenlerinin %1,1 kadarından sorumlu olduğunu tahmin etmektedir. Siroz, tedavisinin zorluğu yanında korunma, tanı ve tedavi giderlerinin oluşturduğu ağır yük nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemizde hepatit B ve hepatit C virüs enfeksiyonları sirozun en önemli sebebi iken bunu sırası ile alkol ve diğer nedenler izlemektedir (2).

Siroza ilerleyen tüm kronik karaciğer hastalıklarının ortak histolojik bulguları hepatik fibrozis ve nodüler rejenerasyondur. Oysa klinik olarak hastaların semptom ve bulguları altta yatan etyolojik nedene göre farklılık gösterebilir. Birçok etyolojik faktörün son dönem bulgusu olan siroz, genel olarak subklinik bir hastalıktır. İleri evrelere kadar belirgin semptomlara yol açmaz.

Klinik bulgular temelde iki major olayın sonucudur: Hepatosellüler hasar ve portal hipertansiyon. Siroz tanısında, en değerli tanı metodu US eşliğinde yapılan ince iğne biyopsisidir.

Karaciğer sirozunun seyri sırasında çeşitli nedenlerle ortaya çıkan, önemli bir bölümü yaşamsal tehdit oluşturan ve zamanında tedavileri yapılmadığı takdirde yüksek mortalite ile seyreden bazı komplikasyonlar görülür. Bunlardan biri olan HCC dünyada en yaygın 5. kanserdir (3).

Sirozlu hastaların prognozunu tahmin etmede kullanılan çok sayıda yöntem mevcuttur. Sirozda prognozun saptanabilmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntemler Child-Pugh (CTP) ve MELD skorudur. CTP skorunun hesaplanmasında, ensefalopati, total bilirubin düzeyi, albümin düzeyi, asit ve PTZ uzama süresi (INR değeri) hesaplanarak buna karşılık gelen puan dereceleri toplanır. MELD

skorlamasında ise INR, total bilirubin ve Cr düzeylerinden elde edilir. İleri dönem olgularında en etkili tedavi yöntemi karaciğer transplantasyonudur (2).

Sirozda kardiyak outputta ve frekansta artış ile birlikte ortalama arteriyel basınçta ve total periferel rezistansta düşüş gibi sistemik hemodinamik değişiklikler gelişmektedir (4, 5). Bazı alanlarda özellikle splanknik bölgede esas olarak vazodilatasyon olmakla birlikte böbrek gibi bazı diğer bölgelerde tam tersine arteriyolar akıma direnç artmakta ve organ perfüzyonu progressif olarak azalmaktadır.

Sirozda böbrek fonksiyonlarının bozulmasının aktif renal vazokonstrüksiyonun bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Bunun için CTP skoruna göre böbreklerdeki RA-RI siroz hastalarında semptomlar ortaya çıkmadan, biyokimyasal parametrelerde değişiklikler gelişmeden ve görüntüleme yöntemleriyle normal olarak değerlendirilen olgularda bile hemodinamik değişiklikler gelişmiş olabilir. Bu değişikliklerin tespiti hastalığın erken tanısında, tanı almış hastalarda ise progresyonun yakından izlenmesinde önem kazanmaktadır. Doppler US ile yapılan çalışmalarda, sirozlu hastalarda renal arter kan akımında değişiklikler olduğu gösterilmiştir (6, 7).

Son zamanlarda diabetik nefropati, renal arter stenozu, obstrüktif üropati gibi böbrek hastalıklarının renal perfüzyonun ne ölçüde etkilendiğini difüzyon ağırlıklı MR'dan elde edilen ADC değeri ile korele değerlendirildiği çok sayıda çalışma vardır. Literatüre göre renal perfüzyon değişikliklerini ADC değerlerini ölçerek erken dönemde tespit etmek mümkün olabilmektedir (8, 9).

Prospektif olarak yaptığımız çalışmamızda siroz hastalarındaki renal perfüzyon değişikliklerini değerlendirmede renal parankim ADC değerinin rolünü laboratuvar ve renal doppler USG bulguları ışığında değerlendirmeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer

2.1.1. Anatomi

Karaciğerin British Museum'daki Assyro-Babylonion kil modelleri yaklaşık 4000 yıldan eskidir ve bunda karaciğer segmentleri dikkatli şekilde yazılmıştır. Bugün ki modern angiografik yada postmortem çalışmalarla dikkate değer şekilde benzerdir. Galenic anatomide kalp ve beyin öncelikli olup, karaciğer daha az vurgulandı ve yanlış tanımlandı. Galen (129-200)'den bin yıl sonra, Vesalius (1514-1564), Fabrisius (1537-1619) ve William Harvey (1578-1657) ile diğerleri karaciğerin anatomi çalışmalarına önemli katkılar sağladılar. Glisson (1598-1677) karaciğer kapsülünü ilk keşfedemedi ama hepatik damarlanmanın kompleks yapısını önemli şekilde çözdü. Portal ve hepatik venlerin üretimdeki rolleri ile bilier ağacın damarlarla ilişkisini ortaya koydu. Malpighi (1628-1694) ilkel mikroskobu kullanarak karaciğer yapısını tanımladı. Bu daha sonraki çalışmaların sağlam temelini oluşturdu (10).

Karaciğer, vücudun en büyük iç organı ve aynı zamanda en büyük dış ve iç salgı yapan bezidir. Karın sağ üst kadranda, diafragmanın altında yer alır. Karaciğerin ağırlığı, yetişkin insan ağırlığının elli de biri kadar olup, 1500-1700 gr. kadardır. Kadınlarda vücuda nazaran ağırlık oranı biraz fazladır. Küçük çocuklarda vücut ağırlığının onsekizde biri kadardır. Uzunluğu 25-30 cm, sağ tarafta önden arkaya uzunluğu 14-16 cm, sağ tarafta yüksekliği 8 cm kadardır (11).

Karaciğer anterior, superior ve sağ lateral yüzeyleri diafragma ve abdominal duvar tarafından şekillendirilir. İnferior ve posterior yüzeyleri komşu damarlar ve organlar tarafından şekillendirilir. Karaciğerin sol inferior basısı mide yoluyla, sağ posterior basısı sağ böbrek yoluyla (12, 13).

Karaciğer, Glisson kapsülü denilen ince destek doku tabakası ile örtülüdür. Kapsül karaciğeri tam olarak çevreler ve inferior vena cava ile porta hepatis

çevresinde kalınlaşır. Porta hepatiste, portal ven, a. hepatica properia ve safra kanalından oluşur. Peritoneal katlar arasında hepatoduodenal ligament adını alır (14).

Karaciğer, inferior vena cava (IVC), safra kesesi fossası ve diafragmanın posterosuperioru (Bare area) dışında peritonla örtülüdür. Karaciğer, diafragma antero-superioruna falsiform ligament ve posterioruna ise koroner ligamentle bağlıdır. Lateralde superior ve inferior koroner ligamentler şeklinde birlikte uzanırlar. Gastrohepatik ligament karaciğer ve mideyi birbirine bağlar (13).

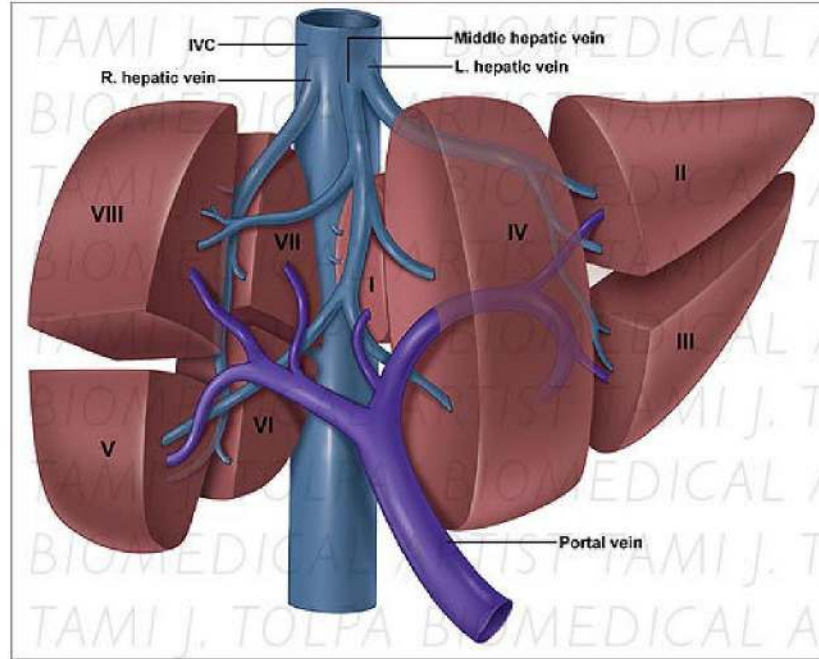
2.1.2. Segmental anatomi

Goldsmith ve Woodburne 1957'de karaciğerin segmental anatomisini hepatic venlerin dağılımını baz alarak önermişlerdir. Goldsmith ve Woodburne'nin şekillendirmesi ile middle hepatic ven, karaciğeri sağ ve sol loba böler. Sağ lob, sağ hepatic venle anterior ve posterior segmentlere bölünür. Sol lob, sol hepatic venle medial ve lateral segmentlere bölünür. 4 segment vardır (Sağ anterior, sağ posterior, sol medial, sol lateral). Bu tanımlamada kaudat lob ayrılmış segmenttir.

Karaciğerin cerrahi ile ilgili segmental anatomisi, 3 boyutlu kavram şeklinde Couinaud tarafından tanımlanmıştır. Couinaud sınıflandırılmasında, orta hepatic ven, karaciğeri sağ ve sol olarak böler. Her biri sağ ve sol hepatic venler ile medial ve lateral sektörlere bölünür. 4 sektör vardır (Sağ lateral, sağ medial, sol medial, sol lateral). Her biri sağ ve sol portal venler doğrultusunda çizilen hayali transvers hat ile anterior ve posterior segmentleri böler. 8 segment frontal bakışta saat dönüş yönünde numaralandırılır. Bismuth sınıflandırılmasında, karaciğer kaudat lob hariç, 8 segmente bölünür. İki sınıflandırma arasındaki fark, Couinaud sınıflandırılmasındaki sol medial segmentin, Bismuth sınıflandırılmasında sol superomedial ve sol inferomedial segmentlere ayrılmasıdır (15) (Şekil 1).

Tablo 1. Karaciğerin anatomik segmentleri ve nomenklatür karşılaştırılması.

Anatomik subsegmentleri	Nomenklatür		
	Couiraud	Bismuth	Goldsmith and Woodburne
Kaudat lob	I	I	Kaudat lob
Sol lateral superior subsegment	II	II	Sol lateral segment
Sol lateral inferior subsegment	III	III	Sol lateral segment
Sol medial subsegment	IV	IV a, IVb	Sol medial .segment
Sağ anterior inferior subsegment	V	V	Sağ anterior segment
Sağ anterior superior subsegment	VIII	VIII	Sağ anterior segment
Sağ posterior inferior subsegment	VI	VI	Sağ posterior .segment
Sağ posteriorperior subsegment	VII	VII	Sağ posterior segment



Şekil 1. Karaciğerin segmentel anatomisi.

2.1.3. Karaciğerin kanlanması

Karaciğer kan akımı portal ven, hepatik arter ve hepatik ven tarafından düzenlenir. Karaciğer, portal ven ve hepatik arterin ikisinden birden çift kan alır. Portal ven, intestinal ve dalaktan gelen az oksijenlenmiş (%80) venöz kanı taşımaya rağmen, hepatositlerin oksijen ihtiyacının yarısını karşılar. Bu çift kanlanma, hepatik infarktın düşük insidansını açıklar (14).

Portal ven, süperior mezenterik ven, inferior mezenterik ven ve splenik venin pankreas başının arkasında birleşmesinden meydana gelir. Duodenumun arkasından yukarı doğru ilerleyerek ligamentum hepatoduodenalenin içine girer. Vena porta, porta hepatisten karaciğere girdikten sonra sağ ve sol dalları vermek üzere ikiye ayrılır. Portal venin uzunluğu 10-12 cm' dir. Süperior mezenterik ven, sağ kolon, ince bağırsaklar ve çekumdan, inferior mezenterik ven, sol kolon ve rektumdan gelen kanı taşır (11).

Bireylerin %38'inde inferior mezenterik ven, splenik vene boşalır. Alternatif olarak, inferior mezenterik ven, splenik ven ve superior mezenterik ven birleşim yerinde (%32) veya süperior mezenterik vende (%25) sonlanır (17).

Hepatik arter, abdominal aortadaki çölyak trunkustan köken alır. Çölyak trunkus, common hepatik arter, sol gastrik arter ve splenik arter dallarını verir. Common hepatik arter, proper hepatik arter ve gastroduodenal arter dallarına ayrılır (11). Proper hepatik arter, portal venin önünde ve safra kanalının solunda yukarıya doğru ilerler. Porta hepatisten sonra sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılır. Hepatik arter anatomisinin birçok varyasyonu vardır (17, 18). Sağ hepatik arterin parsiyel yada tamamıyla süperior mezenterik arter (SMA)'den ayrılması, hepatik arterin tamamının SMA'den çıkması, sol hepatik arterin parsiyel veya total olarak sol gastrik arterden orijin alması ve orta hepatik arterin sol hepatik arterden çıkması normal varyasyonlar arasındadır (19).

Karaciğer parankimi içinde sinüzoidler yoluyla perfüze olan kan akımı, terminal hepatik venüller içine girmekte ve daha sonra hepatik venleri oluşturmaktadır (19). İnsanların büyük bir kısmında hepatik venler crow's foot

konfigürasyonu şeklinde inferior vena cava (IVC)'ya doğru yönelirler. Yaklaşık 1cm uzakta sağ atriuma açılırlar. Hepatik venlerde kapak yoktur (18).

Üç ana hepatik ven vardır. Sağ hepatik ven, sağ hepatik lobun ön ve arka segmentleri arasında koronal düzlemde uzanır. Orta hepatik ven, sağ ve sol hepatik lobların arasında uzanır ve özellikle karaciğerin sagittal ve parasagittal imajlarında izlenir. Sol hepatik ven sol lobun medial ve lateral segmentleri arasında seyreder. Bireylerin %96'sında orta ve sol hepatik venler IVC'ya girmeden önce birleşerek ortak bir gövde oluştururlar. Kaudat lobun direkt olarak IVC'ya kendi drenajı vardır. Sol hepatik ven sıklıkla dupliktedir ve hepatik ven anatomisinde birkaç farklı varyasyon bulunmaktadır (16).

2.1.4. Karaciğer histolojisi

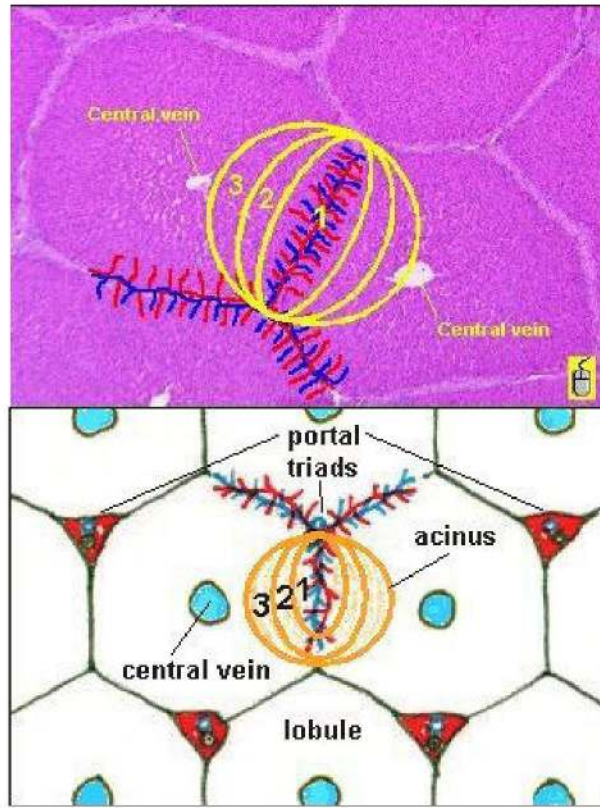
Kiernan (1833) temel yapıda hepatik lobül konseptini tanımladı. Kiernan tarafından tanımlanan piramidal lobül, hepatik venin suladığı santral ven ile periferinde portal kanalı oluşturan, safra duktusu, portal ven ve hepatik arterden oluşur. Karaciğer hücrelerinin kolonları ve kan içeren sinüzoidler bu iki sistem arasında uzanır. Karaciğer dokusu, hepatik santral kanal ve portal traktın tünellerinin ikisinin hakimiyetinden oluşur. İki sistemin terminal tünelleri birbirlerine asla dokunmazlar ve 0,5 mm'lik mesafelerle birbirlerinden ayrılırlar. Tünellerin iki sistemi, mümkün olan en uzak şekilde diğere dikey gelecek planlar şeklinde uzanırlar.

Sinüzoidler, normalde santral venle bağlantılı hatlara dikey bağlantı sağlayacak şekilde, irregüler olarak dağılırlar. Portal venlerin terminal dalları, sinüzoidlerin içindeki kanı boşaltır. Akım direkt olarak, portal venin basıncının hepatik venden yüksek olması ile sağlanır. Santral hepatik kanal, hepatik ven dallarını içerir. Bunlar, karaciğer hücrelerini çevreleyen alanla sınırlanır.

Portal triad (Portal trakt, Glisson kapsülü), portal ven dalları, hepatik arteriol ve safra kanalı ile birkaç yuvarlak hücre ve az miktarda destek dokudan oluşur. Bunlar karaciğer hücrelerini çevreleyen alanla sınırlıdır.

Karaciğer fonksiyonel olarak bölündüğünde, geleneksel ünite; santral hepatik ven ve onları çevreleyen karaciğer hücrelerinden oluşur. Rappaport tarafından

tanımlanan fonksiyonel asinide; portal ven terminal branşları, hepatik arter ve safra kanalından oluşan portal triad merkezdedir. (Zone 1) Komşu asinilerin terminal hepatik venleri ile dikey şekildedirler. Asinilerin periferinde sirküle alan (terminal hepatik venlere komşu alan) (Zon 3) viral, toksik yada anoksi hasarlarından daha fazla etkilenir. Köprüleşme nekrozu bu alanda lokalizedir. Her bir asiner zondaki karaciğer hücrelerinin rejenerasyonunda yardım, hasarın asiner lokalizasyonda olmasına bağlıdır (Şekil 2).



Şekil 2. Fonksiyonel asini.

Karaciğer hücreleri (hepatositler), karaciğerin %60'ını oluşturur. Bunlar poligonaldir ve yaklaşık olarak 30 mikrometre çapındadır. Hepatositlerin üç yüzeyi vardır. Birinci yüzey; sinüzoid ve disse aralığı ile ikinci yüzey; kanalikuluslar ve üçüncü yüzey; komşu hepatosit yüzeyi ile örtülüdür.

Sinüzoidlerin duvarları endotel içerir ve retiküloendotelyal sistemin fagositik hücreleridir. Düz hücre komponentleri Kupffer hücresi olarak bilinir. Disse aralığı; hepatositler ve sinüzoidal hat hücreleri arasında uzanan destek dokudur (20).

2.2. Kronik Karaciğer Hastalığı

2.2.1. Kronik hepatit

Karaciğerin kronik inflamatuvar hastalıklarının spektrumu, akut hepatitten, kronik hepatite ve sonuçta siroza doğru uzanır. Etiyoloji ne olursa olsun, aynı temel karaciğer histolojisi gözlenir. Bu nedenle öncelikle karaciğer biyopsisi tavsiye edilir.

Kronik hepatit, 6 aydan daha uzun süreli, iyileşme olmaksızın devam eden, karaciğerin kronik inflamatuvar reaksiyonu olarak tanımlanır. Siroz ise; nodüler formasyon ile yaygın fibrosiz olarak tanımlanır. Kronik hepatitler önceleri kronik persistan hepatit, kronik lobüler hepatit ve kronik aktif hepatit olarak sınıflandırılırken, artık bu sınıflandırma kullanılmamaktadır.

Genel klinik, biyokimya ve hepatik histolojik özellik, bir yada birden fazla ajanla ilişkili olabilir. Öncelikle hepatit B, hepatit C ve otoimmün reaksiyonlar etiyojide akla gelir (20). Hepatit B ve Hepatit C virüsleri dünyada kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedenidir (21). Yenidoğan ve özellikle immünosuprese hastalarda, diğer viral enfeksiyonlar (örneğin; citomegalovirüs) kronik hepatit nedeni olabilir. Alkol, ilaçlar (Metildopa, isoniazid), Wilson hastalığı, alfa1-antitripsin eksikliğide etiyojide yer alabilir (20).Hepatotoksistede, inflamasyonda baskın olan hücreler lenfositlerdir. Sıklıkla bu histopatolojik tabloya değişik derecelerde fibroziste eşlik eder (22).

2.2.1.1. Klinik

Hastalar çeşitli bulgularla karşımıza gelirken, sıklıkla transaminaz yüksekliği veya viral göstergelerden birisinin (+) olması tesadüfen ortaya çıkar.

Asemptomatik hastalar: Karaciğer hastalığının klinik belirti ve bulguları yoktur. Başka herhangi bir nedenle araştırılırken veya aile öyküsü olanlar taranırken

transaminazlar yüksek çıkar ve/veya viral göstergelerden biri veya birkaçı (+) bulunur.

Semptomatik hastalar: İleri evre kronik hepatitli hastalarda halsizlik, çabuk yorulma gibi klinik belirtiler olabilir. Hepatomegali ve/veya splenomegali ile birlikte spider telenjiektazi, palmar eritem gibi bulgular varsa ilerlemiş, sirotik evreye girmiş karaciğer hastalığını düşündürür.

Kronik hepatitli hastalar bazen akut hepatiti düşündüren ikter ve çok yüksek ALT düzeyleri ile karşımıza çıkar. Bu tablo oto-immün hepatitin ortaya çıkış tablosu olabileceği gibi, asemptomatik kronik B hepatiti olan bir hastada kronik B hepatitin alevlenmesi (spontan reaktivasyon) HDV süperenfeksiyonu veya diğer virüslerle süperenfeksiyon yada hepatotoksik ilaç kullanımı sonucu oluşur.

2.2.1.2. Laboratuvar bulguları

Serum transaminaz düzeyleri genellikle yüksektir. Transaminaz yüksekliği her zaman altta yatan karaciğer parankim hasarının derecesi ile uyumlu değildir. Gama globülin düzeyleri yüksek bulunur. Serum bilirubin, albümin ve alkalen fosfataz düzeyleri başlangıçta normaldir. İleri derecede hepatitlerde, bilirubin ve alkalen fosfataz yükselirken, albümin düşer.

2.2.1.3. Seroloji

HBsAg varlığı kişinin HBV ile enfekte olduğunu gösterir. HBeAg (+) olması virüs replikasyonunun belirtisidir. Ancak HBeAg'nin (-), anti-HBe'nin (+) olması HBV'nin replikatif olmadığını göstermez. Anti-HCV (+) hastalarda HCV RNA mutlaka bakılmalıdır. Bu testin (+) olması transaminazları yüksek hastada kronik hepatit C tanısını destekler (20).

HBV enfeksiyonu erişkin yaşta kazanıldığında vakaların %10'unda, çocukluk çağında kazanıldığında %30-40'ında, neonatal dönemde kazanıldığında ise %90'nın üzerinde kronikleşir. Kronik HBV enfeksiyonlarının %40'ında herhangi bir karaciğer hasarı meydana gelmez. Bu kişiler asemptomatik taşıyıcıdır. Geriye kalan %60'ında ise kronik hepatit gelişir. Kronik hepatitlerin %50'si siroza ilerler. Siroza ilerleyen vakaların %10'unda hepatosellüler kanser gelişir (22).

Akut HCV enfeksiyonu vakaların %50-80'inde kronikleşir. Kronik HCV enfeksiyonlu hastaların %13-22'sinde serum aminotransferazları ve karaciğer histolojisi normal kalır. Bu kişiler asemptomatik HCV taşıyıcılarıdır. HCV taşıyıcılarının prognozunun iyi olduğu bildirilmiştir (23, 24).

2.2.1.4. Histoloji

Karaciğer biyopsisi kesin tanı için en önemli kriterlerden birisidir (20). Kronik viral hepatitlerin değerlendirilmesinde karaciğer biyopsisinin amaçları:

1. Kesin tanı
2. Klinik tanının histolojik verifikasyonu
3. Nekroinflamasyon ve fibrozis derecesinin belirlenmesi
4. Eşlik eden diğer patolojilerin değerlendirilmesi
5. Tedaviye yanıt derecesinin saptanmasıdır (25).

Kronik hepatitte hepatosit nekrozu temel histopatolojik tablodur. Bazen buna çeşitli derecelerde fibrozis eşlik etmektedir. Hepatosit nekrozu kısıtlı bir alanda (spotty) olabileceği gibi geniş bir alanda kapsayabilir ve belirli bir alan tümüyle hepatositten yoksun bir hale gelebilir (Konfluent nekroz). Vasküler alanları (hepatoportal veya porto-portal) birleştiren nekrozlara ise köprüleşme nekrozları denmektedir. Bir diğer nekroz türü de güveyeniği (piecemeal) nekrozudur (20).

Yaygın olarak kullanılan ilk skorelama sistemi, 1981 yılında yayınlanan Knodell histolojik aktivite indeksidir (25). Modifiye HAI, orijinal Knodell sisteminin bir devamı olup, kullanımda ortaya çıkan bazı sorunların aşılmasını amaçlayan bir seri değişiklik içermektedir. Modifiye HAI, Knodell HAI'den farklı olarak nekroinflamatuvar aktivite ve fibrozis yaygınlığını ayrı kategoriler içinde değerlendirmektedir (26).

2.3. Siroz

Siroz, fibrozis ile karakterize diffüz bir süreçtir. Anormal nodüler yapılar nedeniyle karaciğerin normal yapısı değişir. 3 major patolojik mekanizma vardır. Sirozu bu üçünün kombinasyonu yaratır. Hücre ölümü, fibrozis ve rejenerasyon. Siroz nodülleri 0,1-1 cm çapında ise mikronodüler, 5 cm'ye kadar değişen boyutlarda ise makronodülerdir. Birde mikro ve makronodüllerin bir arada görüldüğü mix tip mevcuttur (14, 19, 26).

Mikronodüler sirozun en yaygın nedeni, alkol alımıdır. Makronodüler sirozun en sık nedeni kronik viral hepatittir. Mikronodüler siroz zamanla mix yada makronodüler tiplerle sonuçlanabilir (20, 27). Diğer nedenler, bilier siroz (primer ve sekonder), Wilson hastalığı, primer sklerozan kolanjit ve hemosiderozisdir (14).

2.3.1. Etiyoloji

Sirozun birçok nedeni olsada en önde gelen nedenleri kronik hepatit (B ve C) ve alkole bağlı gelişenlerdir. Etiyolojik nedenler, kültürel ve ekonomik nedenlerle sıkı ilişki içindedir. Amerika ve Avrupa'da en sık neden alkol iken, gelişmekte olan ülkelerde viral hepatitlerdir. Karaciğer sirozunun etiyolojisi:

1. Viral hepatit (Tip B, B ve D, C)

2. Alkol

3. Metabolik nedenler

- Hemokromatozis

- Wilson hastalığı

- Alfa-1 antitripsin eksikliği

- Tip 4 Glikojenez

- Galaktozemi

- Trizonemi

4. Kolestaz (Bilier)
5. Venöz akım tıkanıklığı
 - Budd- Chiari Sendromu
 - Kalp hasarı
6. İmmünolojik (Lupoid hepatit)
7. Toksin ve ilaçlar (Metotreksat, amiodarone)
8. Hindistan çocukluk çağı sirozu
9. Malnütrisyon
10. Kriptojenik

Kriptojenik siroz etiyoloji bilinmeyen, heterojen bir grubu temsil eder (19).

2.3.2. Patogenez

Siroz, fibrozis ve nodül formasyonu ile birlikte olan diffüz bir olaydır. Karaciğer nekrozunun karşılığı sınırlıdır. En önemlisi, hepatik nodüllerde kollaps, diffüz fibröz septa formasyonu ve karaciğer hücrelerinin nodüler oluşumudur. Bundan dolayı, etiyolojiye bakılmaksızın, karaciğerin son histolojik paterni aynı yada aynıya yakındır.

Fibrozis, portal-portal fibröz köprüler şeklinde uzanan Zone 1’de piecemeal şeklinde olabilir. Zone 3’deki konfluent nekroz santral-portal köprüleşme ve fibrozis olarak uzanır. Spotty nekrozis, fokal fibrozisi takip eder. Nekrozisi, hepatik yapıyı yıkan nodüller takip eder ve siroz gelişir (20).

2.3.3. Klinik

Siroz 2 major olayın sonucudur. Hepatosellüler hasar ve portal hipertansiyon. Siroz klinik olarak kompanse ve dekompanse olarak ayrılır. Klinik özelliklerle, sirozun altındaki patolojiyi değerlendirmek güçtür. Etiyolojinin bilinmesi, prognoz ve spesifik tedavi için önemlidir.

Kompanse siroz; hastalık rutin muayene yada biyokimyasal incelemede keşfedilir. Siroz eğer hastada hafif ateş, vasküler spider, palmar eritem, açıklanamayan burun kanaması yada ayak bileğinde ödem varsa, şüpheli olabilir. Karaciğerde büyüme ve splenomegali teşhiste yardımcıdır. Belirsiz sabah hazımsızlığı ve dispepsi, alkolik sirozun erken belirtisi olabilir. Doğrulama, biyokimyasal testler ile olabilir. Eğer gerekirse, karaciğer aspirasyon biyopsisi yapılır.

Biyokimyasal testler bu grupta normal olabilir. Ama en sık değişiklik, serum transaminaz yada GGT seviyesinde hafif yükselmedir. Teşhis, karaciğer iğne biyopsisi ile doğrulanır. Bu hastalar, dekompanse oluncaya kadar diğer nedenlerden ölebilirler. Aylar, yıllar içeren bir periyotda, hepatosellüler hasarın derecesi ilerler. Diğer bir problemde, özefagial kanamayla birlikte olan portal hipertansiyondur. Portal hipertansiyonda, karaciğer fonksiyon testleri normal bile olabilir. Her hasta için gidişi önceden öngörmek oldukça zordur.

Dekompanse siroz; hastalar genellikle, asit ve/veya sarılık için medikal olarak araştırılırlar. Kilo kaybı, kas zayıflığı ve güçsüzlük görülür. Devam eden ılımlı ateş (37.5-38 derece), sıklıkla gram (-) bakteriyemiye bağlıdır. Buda hepatosellüler Ca yada devam eden hepatik hücre nekrozuna bağlıdır. Fetor hepaticus varolabilir (20).

Siroz, hepatik ensefalopatinin en yaygın nedenidir (28). Sarılık, karaciğer hücre destrüksiyonu, rejenerasyon kapasitesini aşarsa buna bağlı görülür. Deri pigmente olabilir. Çomak parmak, purpura, burun kanaması, vasküler spider, palmar eritem, beyaz tırnaklar ve gonadal atrofi görülebilir. Asit genellikle abdominal distansiyon şeklinde görülür (20).

2.3.4. Tanı ve Prognoz

Prognoz, siroza neden olan etyoloji, karaciğer hastalığının şiddeti, sirozun komplikasyonları ve eşlik eden hastalıklar gibi çok sayıda faktörden etkilenir. Sirozlu hastaların prognozunu tahmin eden çok sayıda çalışma mevcuttur. Bunun ilk modeli Child sınıflaması olup, daha sonra bu modifiye edilerek CTP skorlaması

oluşturulmuştur (29). CTP sınıflaması mortalite ve komplikasyon gelişimi ile ilişkilidir.

Siroz hastalarında bir yıllık survi oranı CTP A, B ve C’de yaklaşık olarak sırasıyla %100, % 80 ve % 45’dir (30, 31) . CTP skorlamasından başka sirozun prognozunu tahmin MELD skorlama sistemi mevcuttur. Yakın zamanda yapılmış Baveno IV konsesyon komitesine göre komplikasyonların olup olmamasına göre siroz dört evreye ayrılmıştır (32). Bu komplikasyonlar özefagus varisi, asit ve gastrointestinal kanamadır. Dekompanse evrede proznoz kötü olup 6 aylık surveyi sadece % 21’dir (33).

Sirozda prognozun saptanabilmesinde en yaygın olarak kullanılan araç Child-Pugh (CTP) skorudur. Sirotik hastaların cerrahi riskini değerlendirmek için Child veTurcotte 1964 yılında karaciğere spesifik prognostik bir yöntem tanımlamışlardır (29). Daha sonra bu yöntem Pugh tarafından modifiye edilmiştir. Modifiye halinde, beslenme durumu yerine albumin düzeyi alınmıştır. Epidemiyolojik çalışmalar CTP skorunun ileri evre sirozlu hastalarda yaşam beklentisini saptayabileceğini göstermektedir. CTP skoru 10 ve üzerinde olan hastaların 1 yıl içinde kaybedilmeleri olasılığı %50 kadardır (34). Sirozlu olguların risklerinin derecelendirilmesi ve uygulanan terapotik işlemlerin etkinliğini değerlendirmek için uygulanmaktadır (35, 36)

Child-Pugh (CTP) skoru şimdiye kadar en sık kullanılan skordur (37). CTP skorunun hesaplanmasında, ensefalopati, total bilirubin düzeyi, albümin düzeyi, asit ve PTZ uzama süresi (INR değeri) hesaplanarak buna karşılık gelen puan dereceleri toplanır (Tablo 2).

Tablo 2. Child-Turcotte-Pugh Sınıflaması.

Puan	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Orta
Ensefalpati	Yok	grade 1-2	grade 3-4
Bilirubin	1-2 mg	2-3 mg	>3 mg
Albumin	>3.5 g	2.8-3.5 g	<2.8 g
PT uzaması	1-4 saniye	4-6 saniye	6 saniye
A:5-6	B: 7-9		C: 10-15

Child A (CTP-A): 5-6 puan

Child B (CTP-B): 7-9 puan

Child C (CTP-C): 10-15 puan

Karaciğer rezervini ve hasta sağ kalım sürelerini ön görebilmek için değişik formülasyonlar geliştirilmiş ancak bu konuda tam başarıya ulaşılamamıştır. Son zamanlarda kullanılmaya başlanan MELD skoru, kronik karaciğer hastalarının sağkalım sürelerini yaklaşık olarak tahmin etmede ve transplant için öncelikli hastaları belirlemede başarılı sonuçlar vermiş ve giderek daha çok ülke tarafından kullanılmaya başlanmıştır.

MELD skoru, sirozlu hastalarda kısa dönem prognozunu saptamak için kullanılır (37). MELD skoru (standart birleşmiş organ paylaşımı ağı (United Network for Organ Sharing; UNOS)) skortlama sistemine göre hesaplanarak kullanılabilir (39).

MELD skoru; INR, total bilirubin ve Cr düzeylerinden elde edilir (38). MELD (UNOS) skoru hesaplama: $3,78 \times \log_e (\text{Bil mg/dl}) + 11,2 \times \log_e (\text{INR}) + 9,57 \times \log_e (\text{Cr mg/dl}) + 6,4$

2.4. Böbrek Anatomi

Böbrekler karın arka duvarının en üst kısmında ve columna vertebralisin her iki yanında bulunurlar. Böbreklerin her tarafını gevşek bağ dokusu ve yağ dokusu sarar, ön yüzünü de periton örter. Üst uçları 11. göğüs omurunun üst kenarı, alt uçları ise 3. bel omuru seviyesinde bulunur. Karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeniyle, sağ böbrek soldakine oranla biraz daha aşağıda bulunur.

Böbreklerin uzun eksenini omurgaya hemen hemen paraleldir. Fakat üst uçları birbirine daha yakındır. Her bir böbrek yaklaşık 11,5 cm uzunluğunda, 5–7 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığındadır. Sol böbrek, sağ böbreğe oranla biraz daha uzun ve dardır. Ağırlığı erişkin erkeklerde, 125–170 gr, kadınlarda ise 115–155 gr kadardır. İki böbreğin toplam ağırlığı, vücut ağırlığının yaklaşık 1/240'ı kadardır. Yenidoğan bebeklerde bu oran üç kat daha büyüktür. Böbrekler bir kurufasulye şeklinde olup, facies anterior ve facies posterior olmak üzere iki yüzü, margo medialis ve margo lateralis olmak üzere iki kenarı, extremitas superior ve extremitas inferior olmak üzere, iki de ucu vardır. Böbreği içten dışa doğru capsula fibrosa, capsula adiposa ve fascia renalis olmak üzere üç kılıf sarar.

Böbreklerin yapısı: Taze bir böbreği kenarlarından geçen bir kesitle ikiye ayırarak kesit yüzeyini incelediğimizde, renk ve fonksiyon bakımından farklı iki bölümden oluştuğunu görürüz. Daha açık renkli (kırmızı) olan dış kısmına cortex renalis, daha koyu renkli (kahverengi-kırmızı) ve çizgili görünümlü olan iç kısmına ise medulla renalis denilir.

Orta kısmında bulunan böbrek şeklindeki boşluğa da, sinüs renalis denilir. Cortex renalis, kaynağını nefrojen dokudan alır ve idrar süzen yapılar ihtiva eder. Medulla renalis ise kaynağını üreter tomurcuğundan alır ve toplayıcı kanallardan oluşur. Medulla renalis, pyramis renalis (Malpighi piramitleri) denilen 8–10 adet (bazen 18–20) koni şeklindeki yapılar oluşturur. Bu piramitlerin basis pyramidis denilen taban kısımları böbreğin dış yüzüne, papilla renalis denilen tepe kısımları ise sinüs renalis bakar. Pyramis renalisler birbirlerine değmeyecek şekilde sinüs renalis etrafında dizilmişlerdir. Bunların aralarında columna renalis (Bertin sütunları) denilen kortikal cevher uzantıları bulunur. Corpus culum renale (Malpighi cisimcikleri) küçük kırmızı nokta şeklinde yapılar olarak görülürler.

Kandan idrarı süzen damar yumağını (glomerulus) ihtiva eden bu yapılar, ölümden bir süre sonra renklerinin değişmesi nedeniyle görülmez olurlar. Birbiri içerisine girmiş ayrı iki cevherden oluşan böbrek parankimini, dıştan capsula fibrosa sarar. Capsula fibrosa, papillalar hariç olmak üzere, sinüs renalisin iç yüzünü de kaplar. Böbrek, her iki kenarından geçecek şekilde ön-arka yanlarına ayrıldığında, hilum renalenin böbrek içinde bir boşlukla devam ettiği görülür. Böbrek şeklinde

olan bu boşluğa, sinüs renalis denilir. Sinüs renaliste pelvis renalisin üst bölümü, calix renalisler, böbrek damarları (a.segmentalisler) ve bunlar arasındaki boşlukta da yağ dokusu bulunur. Sayıları 4–14 adet olan calix renalis minörün her biri, 1–3 papilla renalis içine alır. Calix renalis minörlerin 2–3 tanesi birleşerek calix renalis majörü, bunlar da kendi aralarında birleşerek pelvis renalis oluştururlar. Calixlerin duvarında bulunan spiral şekilli kas liflerinin kontraksiyonu sonucunda idrar aşağı doğru iletilir. Pelvis renalis, böbrekten çıkarken birden daralarak üreteri oluşturur.

Böbreğin kanal sistemi: Glomerulusda süzülen idrar, bir takım kanal sisteminden geçerek, sonunda papilla renalisteki for. papillare denilen deliklerden kalikslere dökülür. Tubulus renalis hem mense, hem de fonksiyon bakımından farklı iki bölümden oluşur.

Birinci bölüm (idrar kanalcıkları), idrarın kandan süzülerek hazırlanması ile ilgili olup, kaynağını nefrojen dokudan alır. Bu kanal sistemi capsula glomerularis (Bowman kapsülü) ile başlar. Bowman kapsülünün içinde glomerulus denilen damar yumağı bulunur. Glomerulus ve bunu saran Bowman kapsülüne birlikte corpusculum renale denilir. Corpusculum renalenin damarların girip çıktığı kutbuna polus vascularis, süzülen idrarın çıktığı kutbuna ise polus tubularis denilir.

Her bir Bowman kapsülünden bir adet idrar kanalcığı başlar. Bu kanallar böbrek dokusunun muhtelif kısımlarında birçok kıvrımlar yaparak uzanır ve sonunda toplayıcı kanallara açılırlar. Seyri esnasında bir takım genişleme ve daralmalar gösteren idrar kanalcıkları, birbirleriyle anastomoz yapmazlar. Bu bölüme ait kanalcıklarda glomerulusta kandan süzülen idrarın suyu tekrar emilerek kan dolaşımına geçer. Her bir corpusculum renale ve buna ait idrar kanalcığı, kandan idrarı süzen bir birim oluşturur. Nefron denilen bu birimler, her bir böbrekte yaklaşık 1250000 adet bulunur. İkinci bölüm (toplayıcı kanallar), kaynağını üreter tomurcuğundan alır. Bu kanallar sadece idrarın nakli ile ilgilidirler ve idrar burada herhangi bir değişikliğe uğramaz. İdrar kanalcıkları toplayıcı kanallara açılırlar. Toplayıcı kanallar da birleşerek daha kalın toplayıcı kanalları oluşturur. Sonunda her bir papilla renaliste bulunan ve sayıları 10–25 arasında değişen (her böbrekte toplam 116 ilâ 776) deliklerle calix renalis minöre açılırlar. Toplayıcı kanallar, böbreğin medüller cevherinde (pyramis renalis ve pars radiata) bulunur.

Böbrek, kan damarlarının dağılım sahasına göre 5 segmente ayrılır. Bunlardan birisi üst kutupta (segmentum superius), birisi alt kutupta (segmentum inferius), ikisi ön yüzün orta kısmında (segmentum antierius superius, segmentum antierius inferius), birisi de arka yüzün orta kısmında (segmentum posterius) bulunur (40).

2.4.1. Böbreğin arterleri

A.renalis'ler 2. lumbal vertebra düzeyinde, aorta abdominus'tan çıkarlar. Arterler hilusa girmeden önce a.suprarenalis inferior ve rami ureterici dallarını verirler. Hilusun hemen başlangıcında renal arter 5 segmental dala ayrılır. A.renalis segmentalislerin her biri bir vasküler böbrek segmentine giderler.

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

Her bir segmental arter, böbrek dokusuna girmeden önce 2–3 a.interlobarise ayrılır. Bunlar renal pyramidlere yakın olarak, columna renalisin her iki kenarında seyredeler. Parankime hiç dal vermezler. Kortikomedüller birleşme köşesinde, medüller pyramidin bazisi boyunca seyreden a.arcuata dallarına ayrılırlar. Komşu a.interlobaris ve üst arcuatalar birbirleri ile anastomoz yapmazlar. A.arcuatalar kortekste radier tarzda, yüzeye kadar çıkan bağımsız a.interlobularislere ayrılırlar. A.interlobularislerden renal glomeruluslara arteriola afferentisler çıkar. Arteriola afferentisler aralarında anastomoz olmayan glomerül yumağını yaparlar. Bu yumaktan sonunda bir arteriola efferentis çıkar. A.interlobularisler capsula renalise doğru dikey olarak seyredeler, uçları kapsülün altında a.stellares adıyla, yıldız biçiminde sonlanır (Şekil 3).

2.4.2. Böbreğin venleri

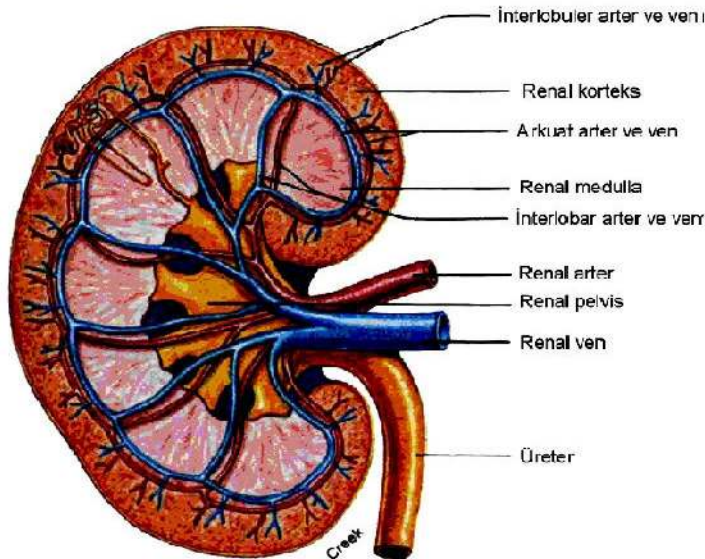
Arterlerle yandaşırlar ve aynı ismi alırlar. Venler kapsülün altında, yıldız şeklinde vena stellaresten başlarlar. Bunlar interlobüler venlerin periferik uçlarıdır. İnterlobuler venler vena arcuatalara, onlar da vena interlobarislere dökülürler. Vena interlobarisler hilusta vena segmentalisleri, vena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

2.4.3. Böbreğin lenfatikleri

Böbrekten çıkan lenf damarları aortanın yanındaki nodi lymphatici lumfoalese açılırlar.

2.4.4. Böbreğin sinirleri

Sempatik lifler n.splanchnicus minör, n.splanchnicus minus ve truncus sympathicusun lumbal bölümünden, parasempatik lifleri ise n.vagustan gelir (31).



Kaynak: Fox S I. Human Phsylogy, 6. Baskı. sayfa 529.

Şekil 3. Bobrek damarları ve toplayıcı sistemi

2.5. Doppler Ultrasonografi

Kan akımının niteliğini değerlendirmede ve niceliğini saptamada temel yöntem doppler ultrasonografidir. Johan Christian Doppler isimli Avusturyalı bir fizikçi tarafından 1842 yılında Doppler kayması gözlemlenmiştir. Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak işitilir. Aynı olay kaynak sabit, dedektör hareketli olduğunda da gözlenir. Ses frekansındaki harekete bağlı bu değişime doppler kayması adı verilir.

Doppler bilgisi hem sürekli salınan ses demeti hem de puls şeklinde üretilen ses ile elde edilir. Görüntü elde etmek için sesin puls şeklinde gönderilmesi gerekir. Uyarılan transduser elemanlarının ürettikleri ses bir dalga boyu/frekans spektrumunu şeklindedir. Pulsun kısalması görüntünün çözülmesini artırır, uzaması sesin frekans bandını daraltır. Doppler ölçümleri dar frekans bandı ile daha hassas yapılır.

Doppler US ile akım incelenirken eko kaynağı kanın şekilli elemanlarının (eritrositlerin) yüzeyidir. Gönderilen sesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılma değildir. Parankim görüntüsünün de nedeni olan bu tip saçılma “Rayleigh-Tyndall” saçılması olarak adlandırılır. Bu saçılmanın miktarı ses demetinin frekansının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses üst üste binerek transdüsere ulaşır. Bu nedenle doppler US’de, gerekli penetrasyonu sağlamak şartıyla olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir.

Kan akımı değerlendirilirken temel prensip damara belli bir açı ile gönderilen ses demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır.

Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim doppler eşitliği ile gösterilir.

$$f_d = 2f \times v \times \cos\theta / c$$

f_d : Doppler kayması

f_r : Transduserin frekansı

v : Akımın hızı

$\cos$: Kosinus

0: Ses demetinin açısı

c: Sesin dokudaki hızı (1540m/sn)

Yukarıdaki doppler eşitliğine göre doppler kayması transdüserin frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Kosinüs değeri, açı daraldıkça artar. Doppler eşitliğinde bilemediğimiz tek değişken kan akımının hızıdır (v). Diğer faktörler önceden belli olduğundan doppler frekans kayması kan akım hızı ile doğru orantılıdır.

Hızı belirlemede kan damarı ile ses demeti arasındaki açı ($^{\circ}$ açısı) önemlidir. Açı ne kadar dar ise doppler kayması o kadar yüksektir. Açı arttıkça ölçümlerin hassasiyeti azalır. 60° 'den geniş açılarla yapılan incelemelerde hız ölçümlerinde hatalar belirginleşir. Damar duvarına 30° 'den dar bir açıyla gelen sesin büyük bölümü yansır. Bu nedenle akım hızı ölçülürken doppler açısı $30-60^{\circ}$ arasında olmalıdır.

Doppler US klinikte devamlı dalga doppler, spektral doppler ve renkli doppler olmak üzere başlıca üç şekilde uygulanır. İncelenen damarında birlikte görüntülendiği spektral dopplere, duplex doppler, renkli doppler ile birlikte yapılan şekline de tripleks doppler denir.

Doppler US verileri akıma direncin değerlendirilmesi amacıyla yapılan hesaplamalardır. Ölçülen direnç, akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve damarın doppler spekturumundan hesaplanabilir. Direnç, akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indekslerle gösterilir.

Max = Sistolde maksimum hızın tepe değeri (S)

Min = Diyastolde minumum hızın tepe değeri (D)

V = Venöz hız ("sabit")

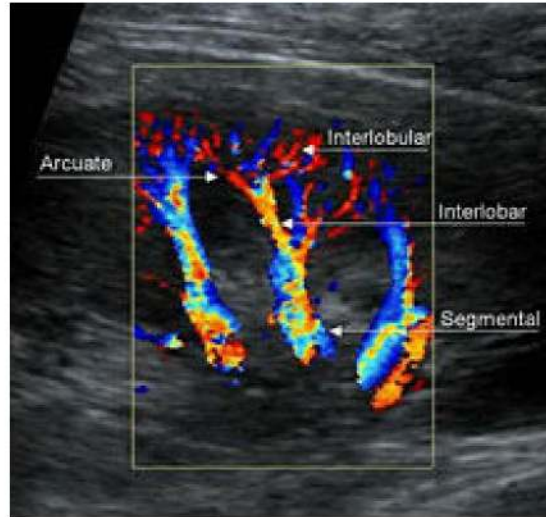
S/D = Sistolik diyastolik oran

$(S - D)/S$ = Rezistif indeks

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

Bu indeksler oldukça kaba olmakla birlikte anormal akımın değerlendirilmesinde yararlıdır. Pik sistolik /diastol sonu hız oranı obstetrikde umbilikal kord ve uteroplasental akımın değerlendirilmesinde kullanılır. Rezistif indeksi, payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir ve özellikle renal transplantların incelenmesinde kullanılır. Pulsatilité indeksi ise ortalama hız dikkate alındığından daha duyarlı gibi görülür. Ancak ortalama hızın elde ediliş yöntemi konusunda tartışmalar ve zorluklar olduğundan kullanımı yaygın değildir (42).

İntrarenal doppler yapılırken spektral analiz Arcuate interlobuler a. ve interlobar a.' den yapılabilir (Şekil 4). İyi bir hasta kooperasyonu ile bu arterler birbirinden ayırt edilebilmekle birlikte, ölçüm yapılırken belli bir standardizasyon için çalışmalarda aynı arterden yapılması önerilmektedir.



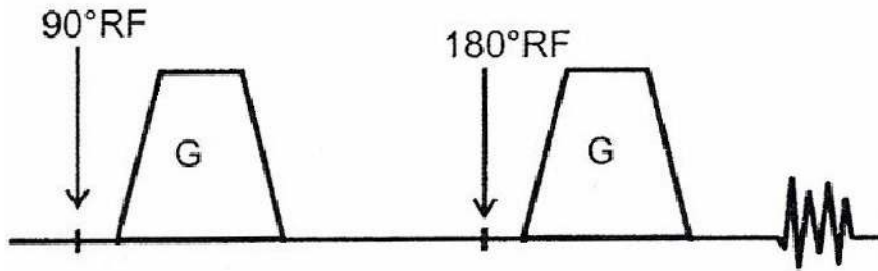
Şekil 4. Renal parankimal arterlerin RDUS'da görünümü.

2.6. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, MR alanında en hızlı gelişme gösteren tekniktir (43). Difüzyon ölçümü ile MRG'yi birleştiren ve günümüzde difüzyon görüntüleme adı

verilen bu yöntem ilk olarak 1980'li yıllarda sunulmuştur (44, 45). Difüzyon, dokudaki su moleküllerinin rastgele hareketleri (Brownian hareket) olarak ifade edilir. DAG, doku su moleküllerinin mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayana fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir (46). Konvansiyonel MRG'de su moleküllerinin doku içindeki difüzyonunun, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde ise su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır (46).

Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde etmek için çok hızlı sekanslar kullanmak gerekir. Bu amaçla "Echo Planar Imaging" (EPI) ya da hızlı "Gradient Eko" sekansları kullanılır. Kullanılacak sekansa, 180 derece RF pulsu öncesi ve sonrası eşit şiddet ve sürede güçlü bir gradiyent puls çifti eklenmesi ile difüzyon duyarlılığı oluşturulur (Şekil 5). Birinci gradiyent pulsu, doku su molekülündeki protonlarda faz dağılımı (dephase) oluşturmak, ikinci gradiyent ise faz toplanması (rephase) oluşturmak içindir. Bu puls çifti arasındaki dönemde, hareketi kısıtlanmış protonlar (kısıtlanmış difüzyon) birinci pulsta dephase, ikinci pulsta ise rephase spinlerini oluşturarak yüksek sinyal verirler. Hareketli protonlar ise ikinci pulsta tam olarak rephase olamazlar ve bu durum sinyal kaybı ile sonuçlanır. Buna bağlı difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde, serbest difüzyon gösteren dokular düşük sinyalli (hipointens), kısıtlı difüzyon gösteren dokular ise yüksek sinyalli (hiperintens) izlenecektir (46, 47, 48).



Şekil 5. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme.

EPI sekansında, 180°'lik radyo frekans (RF) pulsunun önüne ve arkasına eşit şiddette ve sürede iki güçlü gradiyent (G) eklenir.

Difüzyonun neden olduğu bu sinyal kaybı şu şekilde formülize edilmektedir:

$$SI/SI_0 = \exp(-b.D)$$

SI/SI_0 : Difüzyon duyarlı gradyent/difüzyon duyarsız gradyent ile oluşan görüntüler arasındaki sinyal intensite oranlarını göstermektedir.

D : Difüzyon katsayısı, difüzyonel hareketin hızını ifade eder. Difüzyon katsayısı ısı ve molekülerin fiziksel karakteristiğine bağlıdır.

b değeri: Difüzyon duyarlılığı oluşturan gradyentin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Bu değer zaman parametrelerine ve puls amplitütüne bağlı olarak sinyal kaybının derecesini etkileyen bir faktördür (47) .

Elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri, yani uygulanan ekstra gradyentin gücü ve uygulanma süresi belirler.

$$b = (\gamma \cdot g \cdot \delta)^2 \times (\Delta - \delta/3)$$

γ : giromanyetik oran

g : difüzyon gradyentlerinin amplitüdü

δ : difüzyon gradyentlerinin süresi

Δ : iki gradyent arasındaki süre

Klinik uygulamada genel olarak düşük ($b=0 \text{ s/mm}^2$) ve maksimum ($b=800-1200 \text{ s/mm}^2$) iki adet b değeri kullanılması önerilmektedir. " $b=0$ " değerinde alınan difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, " $b=1000$ " değerinde alınan görüntüler saf difüzyon ile ilgili bilgiyi vermektedir (49) .

RF pulsu (180°) sonrası eklenen gradyent pulsların uygulanmasından sonra düşük difüzyon sabitli yani daha az oranda difüze olan maddeler, daha çok oranda difüze olan yani yüksek difüzyon sabitli maddelere göre, daha az sinyal kaybı göstermektedirler. Bu nedenle azalan sinyal intensitesi görüntü kontrastını

oluşturmaktadır. Buna bağlı olarak yüksek “D” değerine sahip alanlarda, düşük “D” değerine sahip alanlara göre daha fazla sinyal düşüşü ortaya çıkar. Pratik açıdan, akut serebral enfarkt nedeniyle difüzyon kısıtlılığı bulunan bölgeler, normal dokulara göre daha yavaş hızda sinyal kaybeder. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde normal dokuya göre hiperintens görünür (50)

Difüzyon ağırlıklı görüntü difüzyonun yönü ve büyüklüğü ile ilgili bilgi içerir. Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; örneğin superior-inferior doğrultuda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır. Ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır. Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku yapısı ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara yol açabilir. DAG’da kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalıdır. Difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak elde edilen görüntüye trace DAG denir. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen trace DAG’de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmış olur (50).

2.7. Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Görüntüleme

Gerçek difüzyon, konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak moleküllerin net devinimidir. Konsantrasyon gradiyentine bağlı moleküler devinim, termal gradiyent, basınç gradiyenti ya da iyonik etkileşimlerin sonucundaki moleküler devinimden ayırt edilemez. Difüzyon görüntüleme ile mikroskobik su deviniminin ölçümü yapıyor olmasına rağmen, ölçümü yapılan devinimin ne olduğu kesin olarak bilinemez. Bu devinim rastgele olabileceği gibi rastgele olmayıp enerji bağımlı da olabileceği belirtilir. Bu yüzden, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile su moleküllerinin deviniminin ölçümü sırasında, “D” ile simgelenen gerçek difüzyon katsayısı yerine, sadece görünürdeki apparent difüzyon katsayısı (ADC) hesaplanır. Canlı ortamda ölçülen sinyal kaybı cansız ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı akımı ve kardiyak atımlar gibi faktörlere bağlıdır. Bu nedenle tanımlamada “görünürdeki” ifadesi kullanılır ve formül şöyle değiştirilir(50).

$$\text{Sinyal İntensitesi (SI)} = \text{SI}_0 \times \exp(-b \times \text{ADC})$$

Görüntüler değiştirilebilen b değerleri ile elde edilerek ADC hesaplanabilir. Bu, manyetik alan ve gradiyentin gücünden bağımsız olarak suyun translasyonel devinimi için kantitatif bir değerlendirme olanağı sağlar. Su moleküllerinin net yer değiştirmesi yarı geçirgen zarların geçirgenliğinden etkilenir. Bu nedenle, ADC patofizyolojik olaylara çok duyarlıdır. Membran geçirgenliğindeki bozulma sonucu ortaya çıkan hücre şişmelerinde ilk olarak ADC etkilenir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki sinyal intensitesi sadece doku içindeki suyun difüzyon özelliklerinin bir sonucu olmayıp, aynı zamanda T2 uzaması gibi diğer özelliklere de bağımlıdır. İncelenen dokudaki difüzyon ağırlıklı görüntülerde izlenebilen fakat ADC haritasında görülmeyen T2 uzamasının ek katkısına “T2 parlama etkisi” (T2 shine trough) denir. ADC görüntüleri T2 etkisinden arındırılmış olup difüzyon kısıtlaması ile T2 parlama etkisini ayırt etmektedir. T2 parlama sorununu önlemek için DAG’daki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılarak ADC haritası (görünüşteki difüzyon katsayısı haritası) elde edilir (50, 51) . ADC haritası difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC harita görüntü sinyali DAG’ dakinin tam tersidir. Yani kısıtlanmış difüzyon DAG’ da yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli, hızlı difüzyon DAG’ da düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli olarak izlenir (54). Uygulamada DAG’ın, T2 ağırlıklı görüntü ve ADC haritası ile birlikte yorumlanması gerekir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinikte en yaygın kullanım alanı serebral enfarktın görüntülenmesidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik bir seviyeyi aştığında hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelmektedir. DAG sitotoksik ödemi saptamada en güvenilir noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden birisidir. Bunun dışında nöroradyolojide epidermoid tümör araknoid kist ayrımı, abse, multipl skleroz, beyin tümörleri ve sitotoksik ödem oluşturan pek çok patolojik süreci belirlemede difüzyon ağırlıklı görüntüleme kullanılmaktadır (52).

Son yıllarda hızlı sekansların geliştirilmesi ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme serebral lezyonlar dışında birçok alanda da kullanılmaya girmiştir. Bunlar arasında

karaciğerin fokal lezyonları, kas iskelet sistemi tümörleri, kemik iliği selüleritesi ve tutulumunun ayırıcı tanısı, böbrekte fonksiyon değişiklikleri ve infeksiyonları, hidropiyonefroz ayrımı, transplante böbreğin ve difüz renal hastalığın değerlendirilmesi ve böbrek tümörleri sayılabilir (53, 54).

Son yapılan çalışmalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda korteks ve medullada renal ADC değerlerinin normalden düşük olduğu gösterilmiştir (55, 56).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Haziran 2013 ile Ocak 2014 tarihleri arasında, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji kliniğine başvuran 50'si siroz ve 60'ı sağlıklı kontrol olmak üzere 110 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. 8 hasta MR çekimini ve 7 hastada RDUS tetkikini tolere edememesi nedeniyle çalışmada çıkarılmıştır. Böbrek tümörü tespit edilen 3 hasta ile karaciğer tümörü tespit edilen 2 hastada da çalışmadan çıkarılmıştır. Sonuç olarak yaşları 20-80 arasında değişen, 40 siroz hastası ile 50 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir.

Siroz hastaları biyopsi sonuçlarına göre fibrozis evresi ve HAI skorlarına göre sınıflandırıldı. Ayrıca prognostik olarak Child-Pugh skorlaması yapılarak CHILD A, B ve C olarak gruplandırılmıştır.

Herbir hastadan kreatinin klirensi idrar kreatinin/ serum kreatinin x idrar volum/1440 formülünden hesaplandı. Sonuçlar ml/dk/1.73 m² olarak verildi.

Gerek hasta grubu ve gerekse kontrol grubu çalışmaya dahil edilmeden önce sözlü olarak bilgilendirilip yazılı onam formu alınmıştır.

Çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

3.2. Renal Doppler Görüntüleme

Bütün hastalar 3.5–5 MHz'lik konveks prob kullanılarak Logiq marka USG cihazı (GE Healthcare, Milwaukee, Wisc) ile değerlendirildi.

Tokluk sonrası meydana gelebilecek renal hemodinamideki değişiklikler ve batında oluşabilecek barsak gazı nedeni ile hastalar bir gecelik açlık sonrası sabah incelemeye alındı. RDUS incelemede her iki böbrekteki interlober, interlobuler arter ile ana renal arterler incelendi. Her bir böbrek arterlerinden en az üç ölçüm yapıp rezistif indeks ortalama değerleri hesaplandı. Yapılan tüm ölçümlerde duvar filtresi, damar duvarı titreşimlerine bağlı spektral analiz bozulmalarına meydan vermeden,

geç diastoldeki yavaş akım sinyallerini de alabilmeyi sağlayacak şekilde mümkün olan en küçük ayarda tutuldu. Ölçüm yanlışlıklarını en aza indirmek için mümkün olan en küçük PRF ayarı seçildi. US demeti ile incelenecek damar arasındaki açının her zaman 60° nin altında olmasına özen gösterildi.

3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya katılmak isteyen hastaların ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin renal difüzyon MR görüntüleri Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümünde manyetik rezonans biriminde alındı.

Çalışma, Philips İntera Master 1.5T MRG Cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm olgular supin pozisyonda sense body koil kullanılarak incelemeye alındı. Tetkik esnasında uymaları gereken hususlar hakkında hastalara ve gönüllülere bilgi verildi.

Sagital ve aksiyel T1 ağırlıklı (T1A) “Fast Gradient Echo” lokalizer görüntüler üzerinden, böbreklerin pozisyonuna göre, çekim protokolümüzdeki sekansların planlaması yapıldı. İlk olarak yağ baskılama tekniği ile T2 ağırlıklı (T2A) “Single Shot Fast Spin Echo” sekansı kullanılarak [tekrarlama zamanı (TR) 535 ms, eko zamanı (TE) 80 ms TR/TE=535/80 ms], aksiyel planda görüntüleme yapıldı. Görüntüleme parametreleri; görüntüleme alanı (“field of view” = FOV) 41,5 cm, kesit kalınlığı 5 mm, kesit aralığı 1 mm, veri toplama sayısı (“number of excitation” = NEX) 0.6 ve matris 228×228 olarak belirlendi. Daha sonra, aksiyel planda T1A “Spoiled Gradient Echo” sekansı (TR/TE=165/4.2 ms) kullanılarak görüntüleme yapıldı. Görüntüler, FOV 31,5 cm, kesit kalınlığı 4,4 mm, kesit aralığı 2,2 mm, NEX 1 ve matris 224×112 parametreleri kullanılarak elde edildi. Konvansiyonel MRG incelemenin hemen ardından, hastaya nefes tutturmadan, “Single Shot Echo Planar Imaging” sekansı (TR/TE=1422/60 ms) ile b değeri 600 s/mm^2 kullanılarak difüzyon ağırlıklı görüntüler elde olundu. DAG için parametreler; FOV 37,5 cm, kesit kalınlığı 5 mm, NEX 6, matris 101×256 olarak belirlendi. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi eko-planar spin eko T2A görüntüler ($b = 0 \text{ mm}^2/\text{sn}$), sonraki seriyi ise x, y ve z yönlerinde $b = 600 \text{ mm}^2/\text{sn}$ değerinde difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanmış görüntüler oluşturmaktaydı. DAG için inceleme süresi 2

dakika 24 saniye idi. Tüm olgularda toplam tetkik süresi yaklaşık 8 dakika içerisinde gerçekleşti.

3.4. Görüntülerin Analizi

Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonuna (Extended MR Workspace 2.6.3.2 Philips Medical Systems, Nederland) aktarılmıştır.

Konvansiyonel MRG ve DAG tetkikleri, önce konvansiyonel T2A görüntüler ve takiben DAG olacak şekilde aynı seansta değerlendirildi.

Transvers gri skala ADC haritalarında, T2A görüntüler klavuzluğunda her böbreğin üst, orta ve alt kesimlerinin her birinde üçer adet olmak üzere, ortalama 20 mm² çaplı elipsoid ilgi alanları (ROI, “region of interest”) renal korteks üzerine yerleştirilerek elde olunan ADC değerleri ölçüldü ve her böbrek için ortalama ADC değeri kaydedildi.

Karaciğer sağ ve sol lobtan üçer adet, ortalama 30 mm² çaplı elipsoid ilgi alanları (ROI, “region of interest”) ile ADC değerleri elde edilmiştir. Sonuçların etkilememesi için karaciğer korteksi ve vasküler yapılardan kaçınarak ölçümler yapıldı. Alınan karaciğer sağ ve sol lob ADC değerlerinin ortalamaları hesaplanarak kaydedildi.

3.5. İstatiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde SPSS 19.0 paket programı kullanıldı. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında t testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Yates düzeltmeli ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmadaki

tüm istatistiksel karşılaştırmalarda p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Haziran 2013 ve Ocak 2014 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'na başvuran 40 siroz olgusu ve başka şikayetlerle MRG ve Renal Doppler USG çekimi yapılan 50 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Siroz hastalarının yaş ortalaması $54,000 \pm 10,02$ iken kontrol grubunun yaş ortalaması $50,440 \pm 12,72$ olarak hesaplanmıştır. Yaş bakımından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Ayrıca gerek siroz hastalarında gerekse kontrol grubu arasında cinsiyet açısından da anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 3).

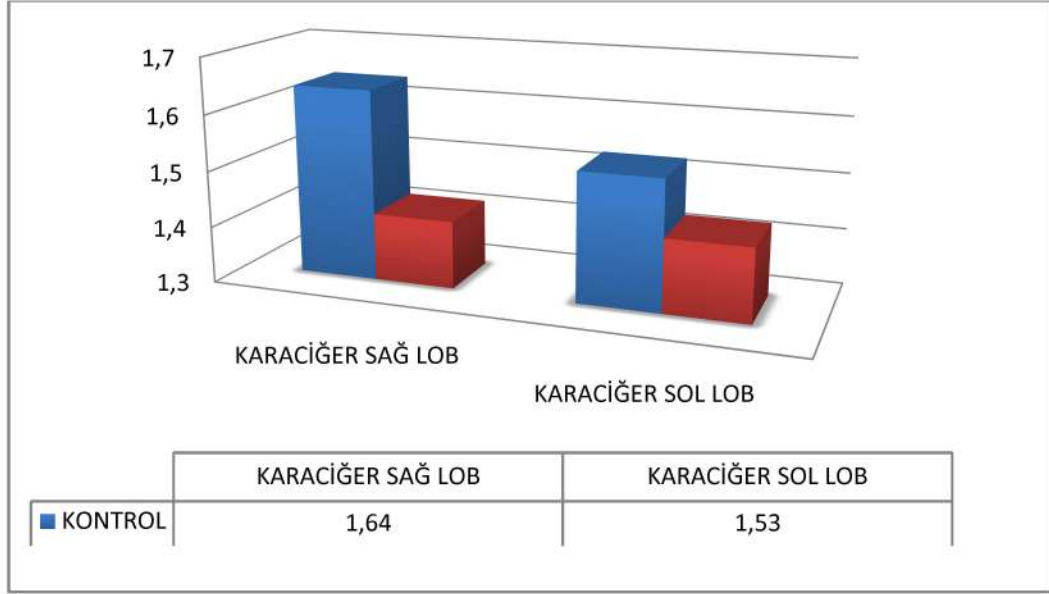
Tablo 3. Siroz hastalarının ve kontrol grubunun yaşa ve cinsiyete göre dağılımı.

		Kontrol		SİROZ		P
Yaş		$50,440 \pm 12,72$		$54,000 \pm 10,02$		$p = 0,152$
		Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	20	22,2	21	23,3	$p = 0,332$
	Kadın	30	33,3	19	21,1	

Siroz hastalarının karaciğer sağ lob ortalama ADC değeri $1,42 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ mm²/s olup kontrol grubunun ortalama ADC değeri $1,64 \pm 0,26 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak hesaplanmıştır. Her iki grup ortalama ADC değerleri arasında siroz olgularında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 4).

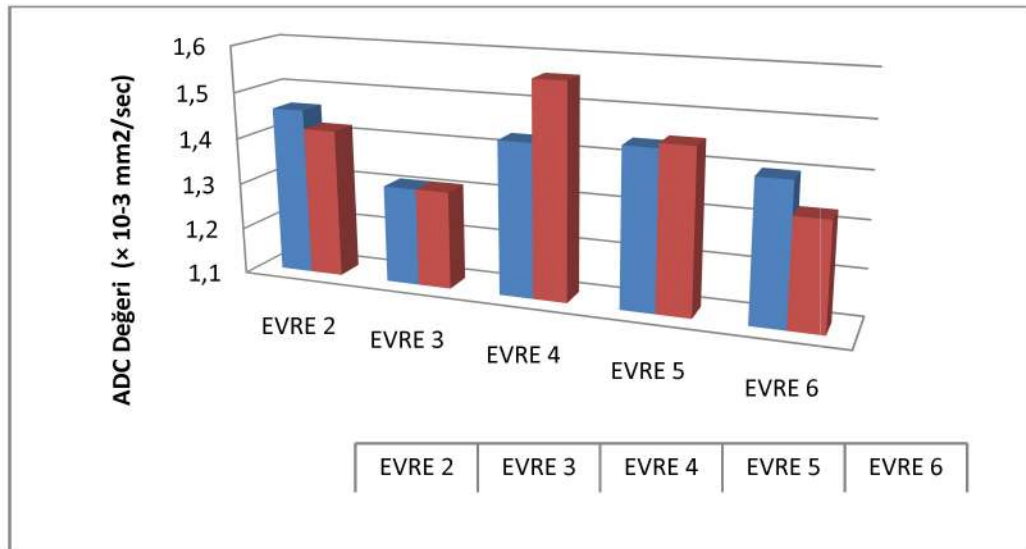
Siroz hastalarının karaciğer sol lob ortalama ADC değeri $1,43 \pm 0,25 \times 10^{-3}$ mm²/s olup kontrol grubunun ortalama ADC değeri $1,53 \pm 0,34 \times 10^{-3}$ mm²/s olarak hesaplanmıştır. Siroz olgularının ortalama ADC değerleri kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hastalar ve kontrollerde karaciğer sağ ve sol lob ADC değerlerinin karşılaştırılması.



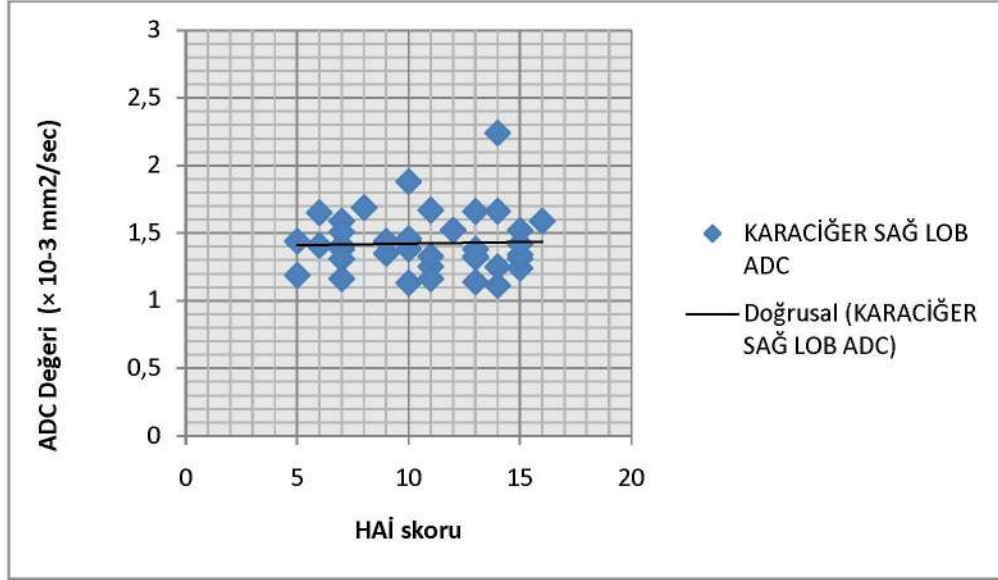
Siroz hastaları patolojileri sonuçlarına göre karaciğer fibrozisi yönünden evre 2 ile evre 6 arası sınıflandırıldığında sağ ve sol lob ortalama ADC değerleri arasında karaciğer fibrozisi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalarda karaciğer sağ ve sol lob ADC değerleri ile fibrozis evresinin karşılaştırılması.



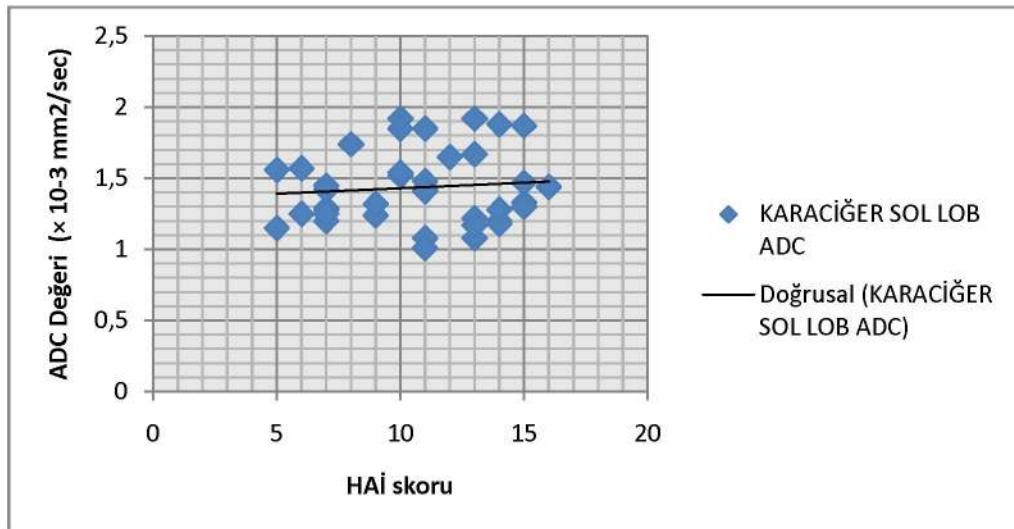
Siroz hastalarında karaciğer sağ lob ortalama ADC değeri ile HAİ (histolojik aktivite indeksi) skoru karşılaştırılmıştır. HAİ skoru ile karaciğer sağ lob ortalama ADC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastalarda karaciğer sağ lob ADC değeri ve HAİ ile ilişkisi.



Siroz hastalarında karaciğer sol lob ortalama ADC değeri ile HAİ (histolojik aktivite indeksi) skoru karşılaştırılmıştır. HAİ skoru ile karaciğer sol lob ortalama ADC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 7).

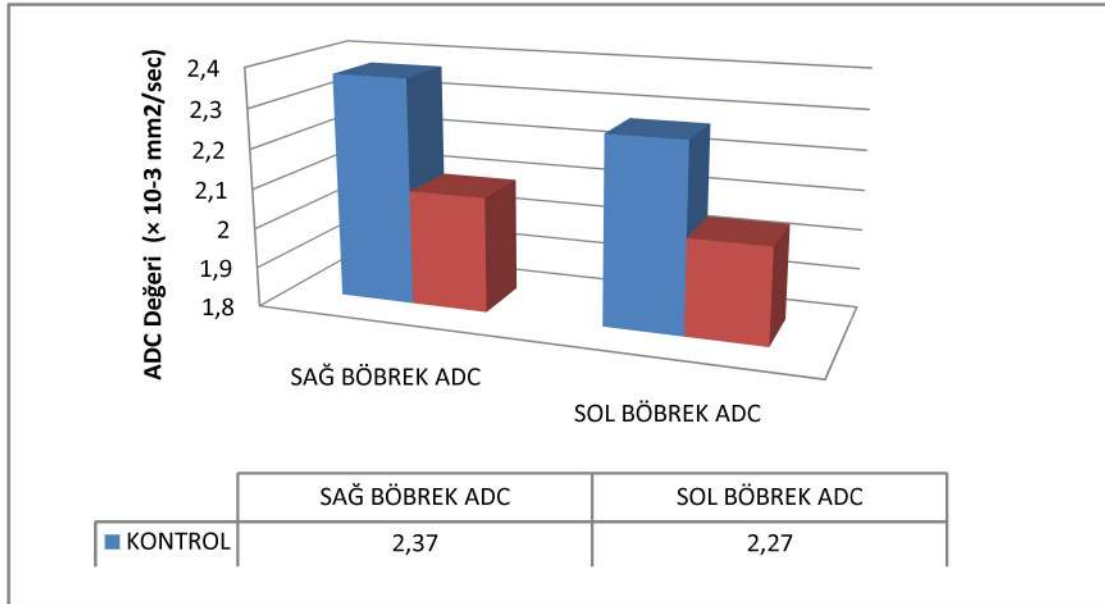
Tablo 7. Hastalarda karaciğer sol lob ADC değeri ve HAİ skoru ile ilişkisi.



Siroz hastalarının sağ böbrek ortalama ADC değeri $2,09 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup kontrol grubunun ortalama ADC değeri $2,37 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplanmıştır. Her iki grup ortalama ADC değerleri arasında siroz olgularında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 8).

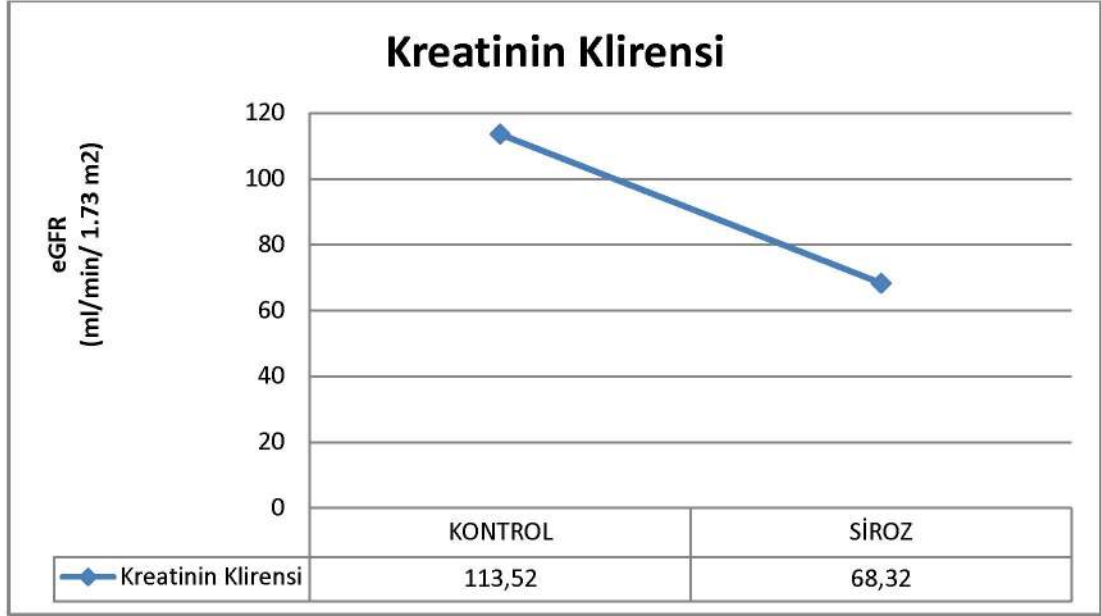
Siroz hastalarının sol böbrek ortalama ADC değeri $2,04 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup kontrol grubunun ortalama ADC değeri $2,27 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplanmıştır. Her iki grup ortalama ADC değerleri arasında siroz olgularında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastalar ve kontrollerde böbrek ADC değerlerinin karşılaştırılması.



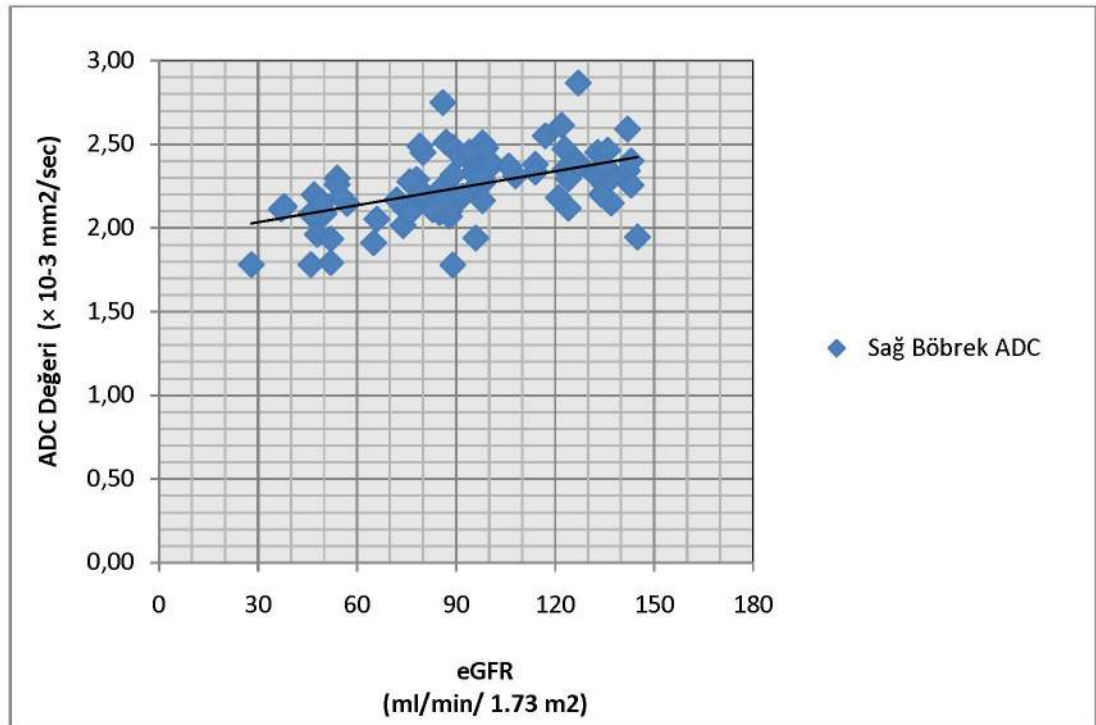
Siroz hastalarının kreatinin klirensi ortalaması $68,32 \pm 20,62$ iken kontrol grubunun kreatinin klirensi ortalaması $113,52 \pm 20,64$ olarak hesaplanmıştır. Siroz hastalarında kreatinin klirensi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 9).

Tablo 9: Siroz ve kontrol grubunda kreatinin klirensine göre oranlarının karşılaştırılması.



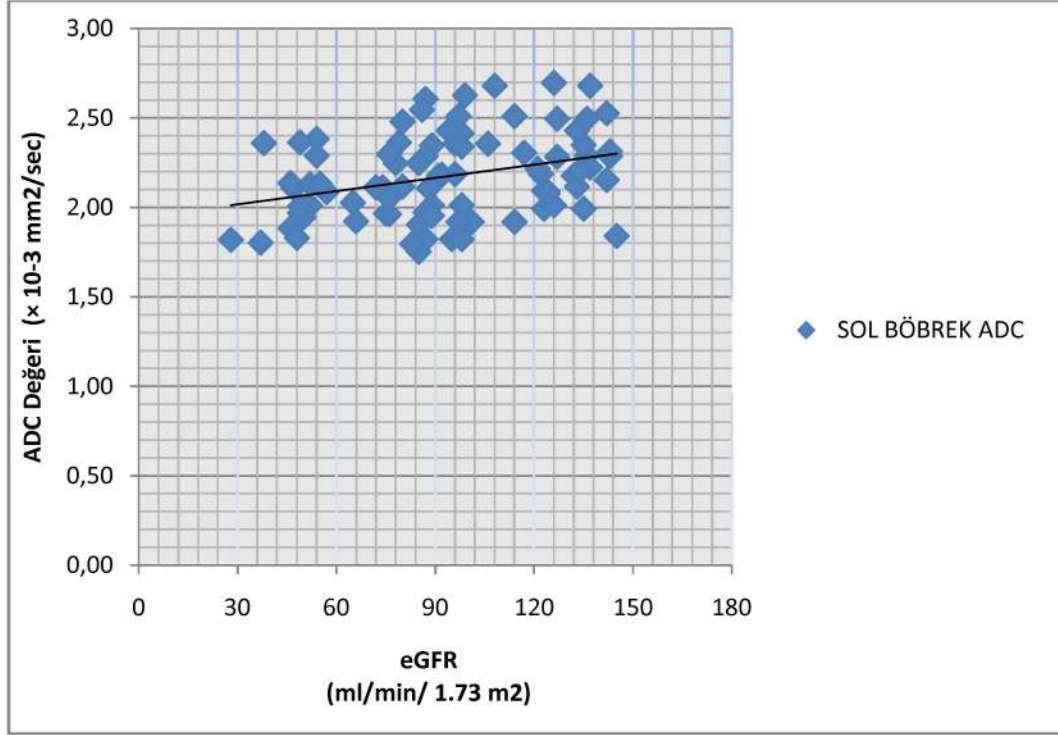
Kreatinin klirensi ile sağ böbrek ortalama ADC değeri karşılaştırıldığında kreatinin klirensi düştükçe ortalama ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 10).

Tablo 10. Kreatinin klirensi ile sağ böbrek ADC değerinin karşılaştırılması.



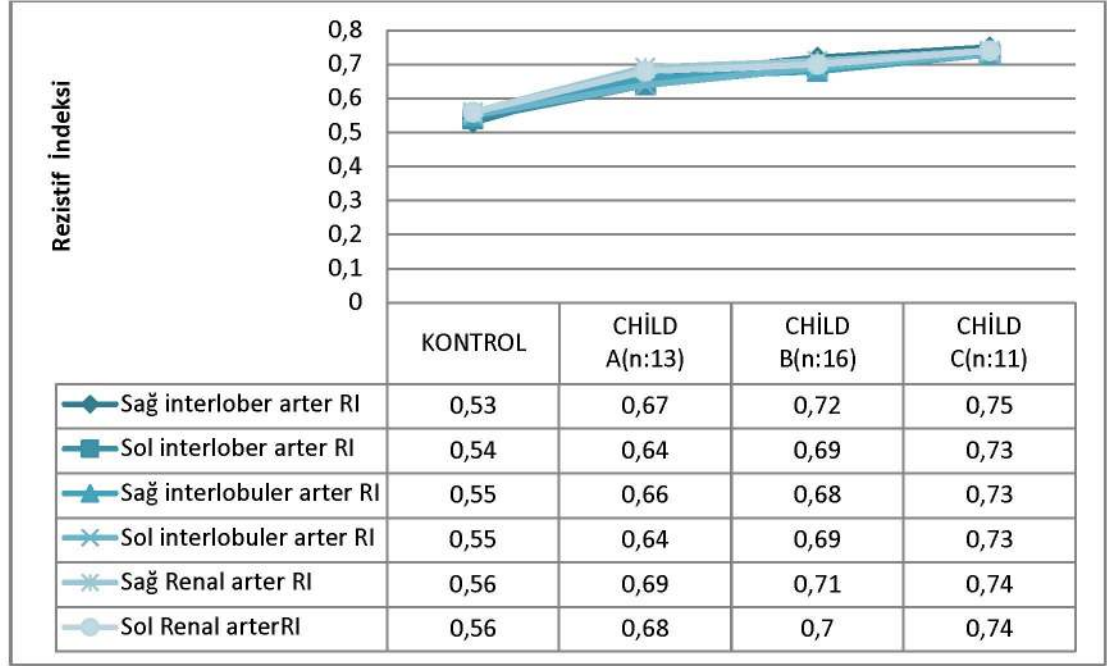
Kreatinin klirensi ile sol böbrek ortalama ADC değeri karşılaştırıldığında kreatinin klirensi düştükçe ortalama ADC değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 11).

Tablo 11. Kreatinin klirensi ile sol böbrek ADC değerinin karşılaştırılması.



Siroz hastaları ile kontrol grubu renal arter ve dallarının rezistif indeksleri bakımından karşılaştırıldığında siroz hastalarının renal arter rezistif indeks değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Siroz olguları CHİLD sınıflamasına göre CTP A'dan, CTP B ve CTP C'ye kadar sınıflandırıldığında, prognostik evrenin ilerlemesi ile renal rezistif indekslerin arttığı saptanmıştır. Fakat prognostik subgruplar arasında rezistif indeksi artışı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12: CHİLD sınıflaması ve kontrol grubu arasında renal arter ve dallarının rezistif indekslerinin karşılaştırılması.



5. TARTIŞMA

Manyetik rezonans görüntüleme, manyetik bir alanda elektromanyetik RF dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanan bir görüntüleme yöntemidir. MRG, yumuşak doku kontrast çözümleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir.

Difüzyon, dokudaki su moleküllerinin rastgele hareketleri (Brownian hareket) olarak ifade edilir. DAG, doku su moleküllerinin mikroskobik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir (43). Konvansiyonel MRG'de su moleküllerinin doku içindeki difüzyonunun, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçük olmakla birlikte difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde başlıca dokularda ki su moleküllerinin hareketlerini görüntülemektedir. Bir çözeltideki moleküllerin kendiliğinden rastgele hareketi olan difüzyon, ortalama difüzyon katsayısı hızı ile ölçülebilir (49). Mikroskopik hareketler kapiller ağ içindeki kanın moleküler difüzyonu ve mikrosirkülasyonunu etkileyebileceğinden ADC biyolojik dokularda genellikle beklenenden yüksektir. ADC hem difüzyondan, hem de perfüzyondan etkilenir (49, 57, 58). MR difüzyon ölçümleri perfüzyon, hücresel yapı ve geçirgenlik gibi pek çok faktör tarafından etkilenebilir (58). ADC değerleri kronik karaciğer hastalığı bulunanlarda düşüktür. Karaciğerde fibrozisten sorumlu kollajen lifler olan proteoglikan ve glikozaminoglikan depolarının artışına bağlı olarak difüzyon kısıtlanması bu fenomeni açıklayabilir (57, 59, 60, 61).

Karaciğer fibrozisinin derecesi ile ADC arasındaki difüzyon bağlantısının fibrozisten etkilenip etkilenmediğinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (62, 63). Bu çalışmalarda ADC değerlerinin fibrozis ve histolojik aktivite dereceleri ile karşılaştırılmıştır (60, 64). Soylu ve arkadaşlarının 55 kronik aktif hepatit hastalarında yaptığı çalışmada kronik aktif hepatit zemininden gelişen fibrozis sonucunda karaciğer parankim ADC değerlerinde düşme olduğu saptanmıştır (65). Literatürde Soylu ve arkadaşlarının destekleyen yayınlar bulunmaktadır (57, 61). Bizim çalışmamızda siroz hastalarında sağ lobdan alınan ADC değerlerinin literatüre uygun olarak kontrol grubuna göre belirgin düşük bulunmuştur. Bu azalma olasılıkla

sinüzoidlerin kasılması ve bağ dokusu miktarındaki artışı ile buna bağlı olarak su moleküllerinin difüzyonunun kısıtlanması ile ilişkilidir (66, 67).

Siroz hastalarında karaciğer sol lobdan ölçülen ADC değerleri kontrol grubuna göre nisbeten düşük olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum perfüzyon değişikliklerine bağlı olabileceği gibi, özellikle sol lobun damar atımları ve kalp ile bağırsak hareketlerinin yarattığı artefaktlardan daha fazla etkilenmesinin sonucu ortaya çıkabilir (68).

Karaciğer parankiminde nekroinflamasyonu değerlendirmede farklı histopatolojik derecelendirme sistemleri kullanılır. Klinik pratikte uzun zamandır Knodell skorlama sistemi kullanılmaktadır. Knodell skorlama sistemi fibrozis derecesi ve nekroinflamatuvar aktivite esasına dayanır. Aktivitenin derecesini saptamak için kullanılan nekroinflamatuvar parametreler intralobüler dejenerasyon, fokal nekroz, periportal±köprüleşen nekroz ve portal inflamasyondur. Toplam histolojik aktivite endeksi (HAI) nekroz, inflamasyon ve fibrozisin ortalama düzeyini içeren birleşik bir skordur (70). Fibrozis evrelemesi ise şu şekilde sınıflanmaktadır. F0, fibrozis yok; F1, portal fibrozis; F2, birkaç bölmeli köprüleşen fibrozis; F3, birçok bölmeli köprüleşen fibrozis; F4, siroz. Literatürde karaciğer ADC değerleri ile fibrozis evresi ve HAI skorlarını karşılaştıran çalışmalar farklı sonuçlar elde etmiştir (64, 65, 69).

Koinuma ve arkadaşlarının difüzyon ağırlıklı görüntülerde b değerini 128 sn/mm² alarak 163 hastayı incelemişlerdir. Yapılan çalışmada ADC değeri ile fibrozis skoru arasında anlamlı negatif bir bağıntı saptanırken, ADC ile inflamasyon derecesi arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir (64).

Cece ve arkadaşlarının kronik viral hepatit hastaları üzerine yaptığı çalışmada karaciğer parankim ADC değeri ile fibrozis evrelemesi arasında pozitif bir korelasyon saptamış olup karaciğer fibrozis evrelemesinde ADC değerinin bir indikatör olduğu savunulmuştur (69).

Soylu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karaciğer fibrozis evresi ve HAI skorlaması ile karaciğer parankim ADC değerleri arasında anlamlı bir bağlantı

bulunmamış ve nicel difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin kronik hepatit evrelerinin belirlenmesinde yeterli bir yöntem olmadığı sonucuna varılmıştır (65). Bizim sonuçlarımızda Soylu ve arkadaşlarının sonuçlarını desteklemektedir. Çalışmamızda hastalar HAI skoru veya karaciğer fibrozis evresine göre sınıflandırıldığında ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Siroz hastalarında ADC değerleri belirgin düşük saptanmasına rağmen, karaciğer parankimindeki fibrozis derecesini saptamada yetersizdir.

Siroz hastalarında böbreklerdeki perfüzyon değişikliklerini inceleyen pek çok araştırma vardır (71, 72, 73). Berzigotti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Child skoru ile renal arter rezistif indeksleri arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (71). Benzer şekilde Üstündağ ve arkadaşlarında Child subgrupları arasında RA-RI bakımından önemli farklılık saptamamışlardır (73). Sacerdoti ve arkadaşları ise Child B ve C gruplarında Child A grubuna göre RA-RI'da anlamlı ölçüde yükselme tespit etmişlerdir (7). Rivolta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sirotik hastalarda sağlıklı kişilere göre RA-RI anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (72). Bizim çalışmamız Berzigotti ve arkadaşları ile Rivolta ve arkadaşlarının çalışmalarını destekler nitelikte olup kontrol grubuna göre siroz hastalarında renal arter rezistif indeksleri yüksek izlenmektedir. CHILD subgrupları arasında CTP A'dan CTP B ve CTP C' ye doğru gidildikçe RA-RI'lerinin artmasını karşın bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda sirozlu olgularda renal hemodinamiklerdeki değişiklikler bakımından RA-RI'in oldukça duyarlı olduğu, hastalık şiddeti ve klinik evreleme ile paralellik gösterdiği saptanmıştır. Siroz tanısı konduktan sonra RA-RI ölçümünün rutin bir şekilde yapılması oluşabilecek komplikasyonları önceden bildirmesi bakımından yararlıdır.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri, böbrek fonksiyonları hakkında hızlı ve noninvaziv bilgi verebilen bir yöntemdir. Bu teknik hem sağlıklı bireyler hem de ileri derecede hastalarda kolaylıkla uygulanabilir. Yöntem böbrek fonksiyonundaki gerilemenin derecesini de ortaya koyabilmektedir (55). Moleküler su hareketleri daha çok tübüler hücrelerde gerçekleşir ve bu hareket nefronda bulunduğu yere göre aktif ya da pasif transportla düzenlenir (75). Böbrek, parankimi içindeki su moleküllerinin hareketinin azalması, yüksek kan akımı ve akışkan taşıma fonksiyonu sayesinde

difüzyon çalışmaları için çok uygundur (76, 77). Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri sayesinde eş zamanlı olarak bir dokunun perfüzyonu ve difüzyonu hakkında bilgi edinilebilir, böylece normal ve anormal dokular birbirinden ayrılabilir (55). Renal fonksiyonlar genellikle güvenilir olarak kabul edilen nükleer tıp teknikleriyle değerlendirilir, ancak bu yöntem iyonizan radyasyon içerir ve çözünürlüğü düşüktür. Nükleer tıp tekniğinde renal korteks ve medulla ayrımı yapılamaz (78). Nükleer tıp yöntemleri ile glomerüler filtrasyon hızı ve efektif plazma renal akımı değerlendirilebilirken böbrek difüzyonu ve perfüzyonu değerlendirilemez.

Böbreklerde ADC ölçümü yaparken ROI'yi renal korteks ve medullanın üzerine ayrı ayrı ayarlamak oldukça zordur. Cova ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada korteks ve medullada ayrı ayrı ADC değerleri bulmayı denemişler, EPI-DAG'ın kısıtlı uzaysal çözünürlüğü ve hareket artefaktlarından dolayı ROI'nin kortikomedüller bileşkenin merkezinde olması gerektiğini bildirmişlerdir (78). Bizim çalışmamızda T2A kılavuzluğunda ölçüm bölgeleri olabildiğince korteks düzeyinden alınmıştır.

Ichikawa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada difüzyon ağırlıklı görüntülerde b değerlerini düşük tuttuklarında perfüzyon etkisi ve T2A süresi, ADC ölçümlerini nispeten daha fazla etkilemektedir. Büyük b değerleri kullanılması ile difüzyon etkisinin belirginleştiği, ancak görüntü kalitesinin azaldığı ve değerlendirmeyi güçleştirdiğini bildirmişler (79). Bizde çalışmamızda, DAG'da yeterli görüntü kalitesi sağlarken, perfüzyon etkisini düşük ve difüzyon etkisini yüksek tutabilmek amacıyla b değerini 600 sn/mm^2 olarak belirledik. Çalışmamızda, $b=600 \text{ sn/mm}^2$ değeri kullanarak belirlediğimiz normal renal ortalama ADC değerleri sağ ve sol böbrekte sırası ile $2.37 \pm 0.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $2.27 \pm 0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dır. Literatürdeki benzer parametreler kullanılarak yapılan çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir. Literatürde renal görüntüleme için efektif b değeri konusunda bir konsensus henüz oluşturulamamıştır (79).

Renal perfüzyonun değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinin uygulanabilirliği Thoeny ve meslektaşları tarafından renal yetmezlikli hastalar ve sağlıklı gönüllülerde yaptığı çalışmasında değerlendirilmiştir. Bu çalışmada renal

yetmezlikli hasta grubunda belirgin ADC düşüklüğü saptamıştır (55). Namimoto ve meslektaşları küçük bir grupta renal arter stenozlu böbreklerin ADC değerlerinin kontrolateral böbreklerden daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (53). Bu bulgu, özellikle kortekste, azalmış kan perfüzyonuna işaret edebilir. Literatürü gözden geçirilince, kronik renal yetmezlik, piyelonefrit ve obstrüktif bozukluklar gibi çoğu renal patolojik durumun böbreklerin ADC değerlerini azalttığı sonucuna varılır. Çalışmamızda siroz hastalarında her iki böbrek korteksinden alınan ortalama ADC değeri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında literatürle uyumlu olarak anlamlı düşük bulunmuştur. ADC değerlerindeki bu düşüklüğü siroz hastalarında bozulan renal hemodinamiğe bağlı olarak renal mikrovasküler disfonksiyon ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Siroz hastalarında renal perfüzyon değişikliklerinin değerlendirilmesinde renal ADC ölçümü etkin bir yöntemdir.

İlerleyen dönemlerde daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalarla siroz olgularında renal perfüzyonu değerlendirmede CICr ile birlikte ortalama renal ADC değerlerindeki kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Böbrek fonksiyonlarının belirlenmesi için GFH ölçmede altın standart inülin klirensi olmakla birlikte invazif bir yöntem olması ve karışık laboratuvar incelemeler gerektirdiğinden günlük pratiğe uygun değildir. Klinik uygulamada sıklıkla “kreatinin klirensi”ne başvurulur. 24 saatlik idrarda kreatinin klirensini hesaplamak oldukça zor olduğu için klinikte sıklıkla en çok kullanılan, Cockcroft-Gault’un tanımladığı GFH formülleridir (80). Diğer yandan, Tc-99m DTPA yöntemiyle ölçülen GFH’nın referans yöntemlerle karşılaştırıldığında 10 ml/dak gibi azalmış klirens düzeylerinde bile doğru sonuç verdiği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. GFH’de, renal etkilenmenin derecesi, doku hipoksisine bağlı fibrozis arttıkça azalmaktadır (73). Biz çalışmamızda hastaları evrelendirirken 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi ve Cockcroft-Gault formülleri ile hesaplanan GFH değerlerini göz önünde bulundurduk.

Palmucci ve arkadaşlarının 35 transplante böbrekte yapmış olduğu çalışmada renal kreatinin klirensinin azalması ile renal ADC değerlerinde de azalma saptanmıştır (81). Fakat bu düşüklük CICr: 30 mL/m’in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Carbone ve arkadaşlarının 14 hasta ile yaptıkları çalışmada, Cockcroft-Gault eşitliğine göre hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı ile böbreklerin ADC değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler. Bu çalışmada normal GFH'ya sahip olgularda ortalama ADC değeri $2.44 \pm 0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, düşük GFH'ya sahip olgularda ortalama ADC değeri $2.05 \pm 0.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bildirilmiş. Normal GFH'ya sahip hastalardaki ADC değeri, GFH düşüklüğü bulunan hastalardaki ADC değerlerinden anlamlı derecede düşük bulunmuş. Aynı çalışmada böbreklerin GFH ile ADC değerleri arasında da kuvvetli korelasyon olduğu bildirilmiştir (56).

Çalışmamızda da difüzyon ağırlıklı görüntülerde sağ ve sol böbrek ortalama ADC değeri sırası ile kontrol grubunda $2,37 \pm 0.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile $2,27 \pm 0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ siroz olgularında sağda $2.09 \pm 0.13 \times 10^{-3}$ ve solda $2.04 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ saptanmıştır. Siroz hastalarında mikrovasküler disfonksiyona bağlı olarak doku hipoksisi gelişmekte ve fibrozis artışı ile renal ADC değerleri düşmektedir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak renal ADC değerleri glomerüler filtrasyon hızı ile pozitif korelasyon göstermektedir.

Çalışmamızda siroza bağlı renal hasarın değerlendirilmesinde böbreklerin histopatolojik korelasyonun yapılmamış olması bir sınırlılıktır. Ayrıca renal difüzyon görüntüleme tekniğinin çekim parametrelerine bağımlı olması ve efektif b değeri konusunda henüz bir fikir birliği oluşturulamamış olması da sonuçlarımızı etkileyebilecek potansiyel bir sınırlılıktır. Bununla birlikte, yaptığımız literatür taramasına göre, siroz hastalarında renal perfüzyonun, DAG MR ile değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu alada daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu aşikârdır.

Sonuç olarak iyonizan radyasyon içermeyen ve hızlı bir görüntüleme yöntemi olan renal difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve bundan elde edilen kantitatif ADC değerleri erken renal perfüzyon değişikliklerini saptamada kullanılan laboratuvar parametrelerine ek olarak RDUS' a alternatif olarak kullanılabilecek efektif bir görüntüleme yöntemidir.

6. KAYNAKLAR

1. Anthony PP: The morphology of cirrhosis: Definition nomenclature and classification. Bull WHO 1977; 55: 521.
2. Memik F,Dolar E. Karaciğer sirozu. Klinik gastroenteroloji.2004.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. Int J Cancer 2001; 94: 153-156.
4. Popper H. Pathologic aspects of cirrhosis. Am J Pathol 1977; 87: 228-264.
5. Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation of liver disease 40 years later pathophysiology and clinical consequences. Hepatology 1994; 26: 1359-1363.
6. Abdallah AF, Bakr AM, El-Haggar M, et al. Renal hemodynamic changes in children with liver cirrhosis. Pediatr Nephrol 1999; 13: 854-858.
7. Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, et al. Renal vasoconstriction in cirrhosis evaluated by duplex Doppler ultrasonography. Hepatology 1993, 17(2):219-224.
8. Xu Y, Wang X, Jiang X. Relationship between the renal apparent diffusion coefficient and glomerular filtration rate: preliminary experience. J Magn Reson Imaging 2007; 26: 678-681.
9. Ankur G, Raju S, Ashu S, Shivanand G, Amlesh S. Diffusion-weighted MRI in assessment of renal dysfunction. Indian J Radiol Imaging. 2012 Jul-Sep; 22(3): 155–159. doi: 10.4103/0971-3026. 107169.
10. Geller SA, Petrovic LM. Biopsy interpretation of the liver. (Biopsy interpretation series) Lippincott Williams & Wilkins 2004; 1-10.
11. Kuran O. Sistematiik Anatomi, Filiz Kitabevi 1983; 209-230; 345-46; 429-430.
12. Gazelle GS, Saini S, Mueller PR. Hepatobiliary and pancreatic radiology: Imaging and intervention, New York: Thieme, 1998; 2-3.

13. Lee KJJ, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP. Computed Body Tomography with MRI correlation, Fourth Edition Volume 1, Lippincott Williams & Wilkins 2006 Chapter 12; 829-831; 894-907.
14. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic Ultrasound Volume 1, Third edition St. Louis: Mosby 2005; 81-82; 1885-1894.
15. Soyer P. Segmental anatomy of the liver: Utility of a nomenclature. Accepted Worldwide, AJR 1993; 161; 572-573.
16. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler Ultrasona Giriş, Editör. Doç. Dr. İsmail Mihmanlı. İstanbul Medikal Yayıncılık 1. Baskı 2006; 17-33; 518-522; 585-594.
17. Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases, Annals of surgery 1994; 200; 50-52.
18. Allan PL, Dubbins PA, Pozniak MA, McDicken WN. Clinical doppler ultrasound second edition, Churchill Livingstone Elsevier 2006; 144-155.
19. Killi R, Özbek S. Abdomende Doppler Ultrasonografi, İzmir Güven Kitabevi 2004; 4-5.
20. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system, Ninth edition, Blackwell Scientific Publications 1993; 6-8; 114-131; 134-173.
21. Crockett SD, Keeffe EB. Natural history and treatment of hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2005; 4: 13.
22. Hoofnagie JE, Alter HJ. Chronic viral hepatitis. In: Vyas GN, Dienstag JL, Hoofnagie JH eds. Viral hepatitis and liver disease. New York, Grune and Stratton 1984; 97-113.
23. Naito M, Hayashi N, Hagiwara H, et al. Serum hepatitis C virus RNA quantity and histological features of hepatitis C virus carriers with persistently ALT levels. Hepatology 1994; 19: 871-5.

24. Prieto M, Olaso V, Verdu C, et al. Does the healthy hepatitis C virus carrier state really exist? An analysis using polymerase chain reaction. *Hepatology* 1995; 22: 413-7.
25. Knodell RG, Ishak KG, Black WC, Chen TS, Craig R, Kaplowitz N, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 1981; 1: 431-435.
26. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J, Gudat F, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995; 22: 696-699.
27. Fauerholdt L, Schlichting P, Christensen E, et al. Conversion of micronodular cirrhosis in to macronodular cirrhosis. *Hepatology* 1983; 3: 928-31.
28. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. *Am Fam Physician* 2006; 74: 756-62.
29. Child CG, Turcotte JG. Surgery and Portal Hypertension. Philadelphia, Pa: Saunders 1964; 50- 5847. Pugh RNH, Muray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the esophagus in the bleeding esophageal varices. *Br J Surg.* 1973; 60: 648-652.
30. Infante-Rivard, C, Esnaola, S, Villeneuve, JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology* 1987; 7: 660- 664
31. Albers I, Hartmann H, Bircher J, Cretzfeldt W. Superiority of the Child-Pugh classification to quantitative liver function tests for assessing prognosis of liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 269-276.
32. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of the baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis an therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43: 167-176.

33. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 468-475.
34. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L et al: Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology*. 1984; 4: 430-5.
35. Gines, A, Escorsell, A, Gines, P, et al. Incidence, predictive factors, and treatment of the hepatorenal syndrome with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105:229-236.
36. Garrison RN, Gryer HM, Howard DA, et al. Classification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg*. 1984; 199:648-655.
37. Gennaro D'Amico¹, Guadalupe Garcia-Tsao, Luigi Pagliaro. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology* 2006; 217-231.
38. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D. et al. Burroughs Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 24: 453 464.
39. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, Adams RB, Berg CL. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Predicts Nontransplant Surgical Mortality in Patients With Cirrhosis. *Chest*. 2005; 242:244-251.
40. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. 1. cilt. 2. baskı, Ankara: Genel, 1997:392–398.
41. Dere F. *Anatomi*. Adana: Genel, 1996:661–662.
42. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*, 2. Baskı, Nobel & Günes Tıp Kitabevi 2008; 173-183; 470-484.
43. Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. *Anat Rec* 1999; 257: 102-109.

44. Taylor DG, Bushell MC. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Phys Med Biol* 1985; 30: 345-349.
45. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505.
46. Tuncel E. Radyolojik yöntemler. Editör: Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa: Nobel-Güneş Tıp Kitapevi, 2008: 141-143.
47. Yeşildağ A, Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fiziği. Editör: Oyar O, Gülsoy U. Ankara: Rekmay Ltd. Şti. 2003; 339-342.
48. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol* 2003; 13: 1699-1708).
49. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159: 591-599.
50. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217: 331-345.
51. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1995; 3: 425-438.
52. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 53-60.
53. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204: 739-744.
54. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, Nakagawa T, Ohtani S, An-naka Y, et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 156-160.

55. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005; 235: 911-917.
56. Carbone SF, Gaggioli E, Ricci V, Mazzei F, Mazzei MA, Volterrani L. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the evaluation of renal function: a preliminary study. *Radiol Med* 2007; 112: 1201-1210.
57. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Hori M, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR* 1999; 173:393–398
58. Le Bihan D. Molecular diffusion, tissue microdynamics and microstructure. *NMR Biomed* 1995; 8: 375–386.
59. Aubé C, Racineux PX, Lebigot J, et al. Diagnosis and quantification of hepatic fibrosis with diffusion weighted MR imaging: preliminary results. *J Radiol* 2004; 85: 717-719.
60. Amano Y, Kumazaki T, Ishihara M. Singleshot diffusion-weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicore. *Acta Radiol* 1998; 39: 440–442.
61. Nasu K, Kuroki Y, Sekiguchi R, Kazama T, Nakajima H. Measurement of the apparent diffusion coefficient in the liver: is it a reliable index for hepatic disease diagnosis? *Radiat Med* 2006; 24: 438–444.
62. Boulanger Y, Amara M, Lepanto L, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver of hepatitis C patients. *NMR Biomed* 2003; 16: 132–136.
63. Naganawa S, Kawai H, Fukatsu H, et al. Diffusion weighted imaging of the liver: technical challenges and prospects for the future. *Magn Reson Med Sci* 2005; 4: 175–186.

64. Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, Shibuya H. Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22: 80–85.
65. Soylu A, Kılıçkesmez Ö, Poturoğlu Ş, Dolapçioğlu C, Serez K, Sevindir İ, Yaşar N, Akyıldız M, Kumbasar B. Utility of diffusion-weighted MRI for assessing liver fibrosis in patients with chronic active hepatitis. *Diagn Interv Radiol* 2010; 16: 204–208
66. Hsu FO, Chiou YY, Chen CY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the liver in hepatitis B patients with Child-Pugh a cirrhosis. *Kaohsiung J Med Sci* 2007; 23: 442–446
67. Annet L, Peeters F, Abarca-Quinones J, Leclercq I, Moulin P, Van Beers BE. Assessment of diffusion-weighted MR imaging in liver fibrosis. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25: 122–128.
68. Hollingsworth KG, Lomas DJ. Influence of perfusion on hepatic MR diffusion measurement. *NMR Biomed* 2006; 19: 231–235.
69. Cece H, Ercan A, Yıldız S, Karakasa E, Karakasa Ö, Boyacı F, Aydoğan T, Karakas E, Cullu N, Ulas T. The use of DWI to assess spleen and liver quantitative ADC changes in the detection of liver fibrosis stages in chronic viral hepatitis *European Journal of Radiology* 82 (2013) 307–312.
70. Knodell RG, Ishak KG, Black WC, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 1981; 1: 431–435.
71. Annalisa Berzigotti, Andrea Casadei, Donatella Magalotti, Nicola Castaldini, Francesco Losinno, Cristina Rossi, Marco Zoli. Renovascular Impedance Correlates with Portal Pressure in Patients with Liver Cirrhosis *Radiology: Volume 240: Number 2—August 2006.*

72. Rivolta R, Maggi A, Cazzaniga M, et al. Reduction of renal cortical blood flow assessed by Doppler in cirrhotic patients with refractory ascites. *Hepatology* 1998; 28: 1235-1240.
73. Ustundag et al. : Value of serum cystatin C and renal resistive indexes incirrhosis patients *Clin Chem Lab Med* 2007;45(7):890–894.
74. Ries M, Jones RA, Basseau F, Moonen CT, Grenier N. Diffusion tensor MRI of the human kidney. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14: 42-49.
75. Chandarana H, Lee VS. Renal functional MRI: Are we ready for clinical application? *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 1550-1557.
76. Kiliçkesmez O, Yirik G, Bayramoğlu S, Cimilli T, Aydin S. Non-breath-hold high b-value diffusion-weighted MRI with parallel imaging technique: apparent diffusion coefficient determination in normal abdominal organs. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14: 83-87.
77. Russell CD, Dubovsky EV. Measurement of renal function with radionuclides. *J Nucl Med* 1989; 30: 2053-2057.
78. Cova M, Squillaci E, Stacul F, Manenti G, Gava S, Simonetti G, et al. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *Br J Radiol* 2004; 77: 851-857.
79. Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, Sou H, Iino H, Araki T, et al. High-b value diffusion-weighted MRI for detecting pancreatic adenocarcinoma: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 409-414.
80. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-470.
81. Palmucci S, Mauro LA, Failla G, Foti PVI, Milone P, Sinagra N, Zerbo D, Veroux P, Ettore GC, Veroux M et al. Magnetic resonance with diffusion-Weighted

imaging in the evaluation of transplanted kidneys: preliminary findings. Transplant Proc 43:960,2011.

7. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 25/03/2014
TOPLANTI NO : 2014/06

KARARLAR :

- 2- B.E.Ü. Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. İsmail ŞERİFOĞLU'nun "Kronik Karaciğer Parankim Hastalarında Hepatorenal Sendrom Yönünden Renal Doppler ve MRG İle Korele Değerlendirilmesi" konulu çalışma başlığının "Kronik Karaciğer Parankim Hastalığında Renal Perfüzyonun Renal Doppler USG ve Difüzyon MRG ile Korele Değerlendirilmesi" olarak değiştirilmesi talebinin Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı