



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARACİĞER PARANKİMİNİ DİFFÜZ OLARAK ETKİLEYEN KRONİK  
HASTALIKLARDA HEMODİNAMİK PARAMETRELER İLE MELD  
SKORUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ahu Ulca ŞAHİN

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARACİĞER PARANKİMİNİ DİFFÜZ OLARAK ETKİLEYEN  
HASTALIKLARDA HEMODİNAMİK PARAMETRELER İLE MELD  
SKORUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Ahu Ulca ŞAHİN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Doç. Dr. Naile BOLCA TOPAL**

**BURSA - 2011**

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Türkçe Özet .....	ii
İngilizce Özet .....	iv
Giriş .....	1
Kronik Karaciğer Parankim Hastalığı .....	1
Kronik Karaciğer Hastalığında Kullanılan Radyolojik Yöntemler	8
Ultrasonografi .....	14
Doppler Ultrasonografi .....	19
Karaciğerin Vasküler Anatomisi .....	24
Gereç ve Yöntem .....	28
Bulgular .....	30
Tartışma ve Sonuç .....	33
Kaynaklar .....	41
Teşekkür .....	49
Özgeçmiş .....	50

## ÖZET

Kronik karaciğer parankimi hastalığı olan olgularda portal hemodinamik parametreler ve etyolojik faktörlerin, MELD skorları üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Kronik karaciğer parankim hastalığı olan 121 hastanın portal Doppler US bulguları, retrospektif olarak değerlendirildi. Her olgu için Doppler US yapıldığı zamanki MELD skorları hesaplandı. B-mode US ile dalak boyutu, Doppler US ile portal ven çapı, hızı, hepatik arter RI, PI değerleri, kollateral varlığında portal ven hızı değerlendirildi. Etiyolojik nedenler ile MELD skorları ve portal hemodinamik parametreler karşılaştırıldı.

MELD skoru ile hastaların etyolojik nedenleri; etyolojik nedenlere bağlı hasta grupları arasında MELD skoru ve portal hemodinamik değişkenler bakımından anlamlı fark bulunmadı. Tek bir etiyolojik nedene sahip hasta grubunda MELD skoru ile hepatik arterin RI değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,616$ ). Birden fazla etiyolojik nedenin olduğu hasta grubunda bu ilişki düzeyi daha yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,837$ ). Gruplar arasında yaş, dalak boyutu, pv çapı, pv ortalama hızı ve ha PI bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. (p değerleri sırasıyla; 0,84, 0,166, 0,348, 0,172, 0,282, 0,404). Umblikal ven rekanalizasyonu olan hastaların pv ortalama hızı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p = 0,007$ ). Özafagus varisi ve splenorenal şantı olan hastaların pv ortalama hızı olmayanlara göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla p değerleri;  $< 0,001$ , 0,017).

Sonuç olarak karaciğer parankimini difüz etkileyen kronik hastalıklarda, MELD skoru ile hepatik arter RI değerleri arasında anlamlı ilişki vardır. Objektif bir prognostik skorlama sistemi olan MELD ile hepatik arter RI değeri arasındaki korelasyon portal doppler US incelemesinde hepatik arter

hemodinamisinin de değerlendirilmesinin hastalığın prognozu hakkında öngörüde bulunma açısından faydalı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** kronik karaciğer hastalığı, Doppler US, MELD, hepatik arter, portal ven.

## SUMMARY

### **Comparison of MELD Score with Hemodynamic Parameters in Patient with Chronic and Diffuse Liver Parenchyma Disease**

The aim of this study was to evaluate the effect of portal hemodynamic parameters and etiologic factors on MELD scores in patients with chronic liver parenchyma disease.

Portal Doppler ultrasound (US) findings of 121 patients with chronic liver parenchyma disease were evaluated, retrospectively. Each patient's MELD scores were calculated at the time of Doppler US was performed. Spleen size were measured with B-mode US, Doppler US was used to evaluate portal vein (PV) diameter, velocity, hepatic artery (HA) RI, PI measurements and also portal vein velocity when presence of collaterals. Etiologic causes were compared with MELD scores and portal hemodynamic parameters.

There was no significant difference between MELD scores and portal hemodynamic parameters in the groups that were created by etiologic causes. In the group that were consisted of patients with single etiologic cause, there was statistically significant difference between MELD score and hepatic artery RI measurement ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,616$ ). This difference was statistically more significant in the group which consisted of multiple etiologic causes ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,837$ ). There was no statistically significant difference in age, spleen size, PV diameter, PV mean velocity and HA PI, between all groups ( $p$  value was 0, 84, 0,166, 0,348, 0,172, 0,282, and 0,404, respectively). PV mean velocity of the patients with recanalized umbilical vein was higher than non-recanalized group ( $p = 0,007$ ). In patients with esophageal and splenorenal shunt, PV mean velocity was significantly lower than the group without shunts ( $p$  value  $< 0,001$ , 0,017, respectively).

In conclusion, there is significant relation between MELD score and hepatic artery RI measurements in patients with chronic and diffuse liver

parenchyma diseases. Correlation of HARI measurement with MELD score as an objective prognostic factor, provides that evaluation hepatic artery hemodynamics during portal Doppler US which may be beneficial in prediction of prognosis.

**Key words:** Chronic liver disease, Doppler US, MELD, hepatic artery, portal vein.

## GİRİŞ

Karaciğer fibrozisi, sindirim sistemi hastalıkları arasında en sık ölüm nedenidir. Siroz gelişimi ile birlikte, ilerleyen, farklı etyolojilerdeki birçok kronik karaciğer hastalığının ortak bir özelliğidir (1, 2).

Karaciğer sirozu değişik nedenlerle diffüz olarak karaciğer parankim hücrelerinin enflamasyonu ve yıkımı (hepatosellüler nekroz), nodül oluşturup yenilenmesi (rejenerasyon), artmış yaygın fibrozis ve bozulmuş intrahepatik dolaşım ile karakterize, portal ven hipertansiyonu ve hepatik yetmezliği içeren ilerleyici, ölümcül bir hastalıktır (3).

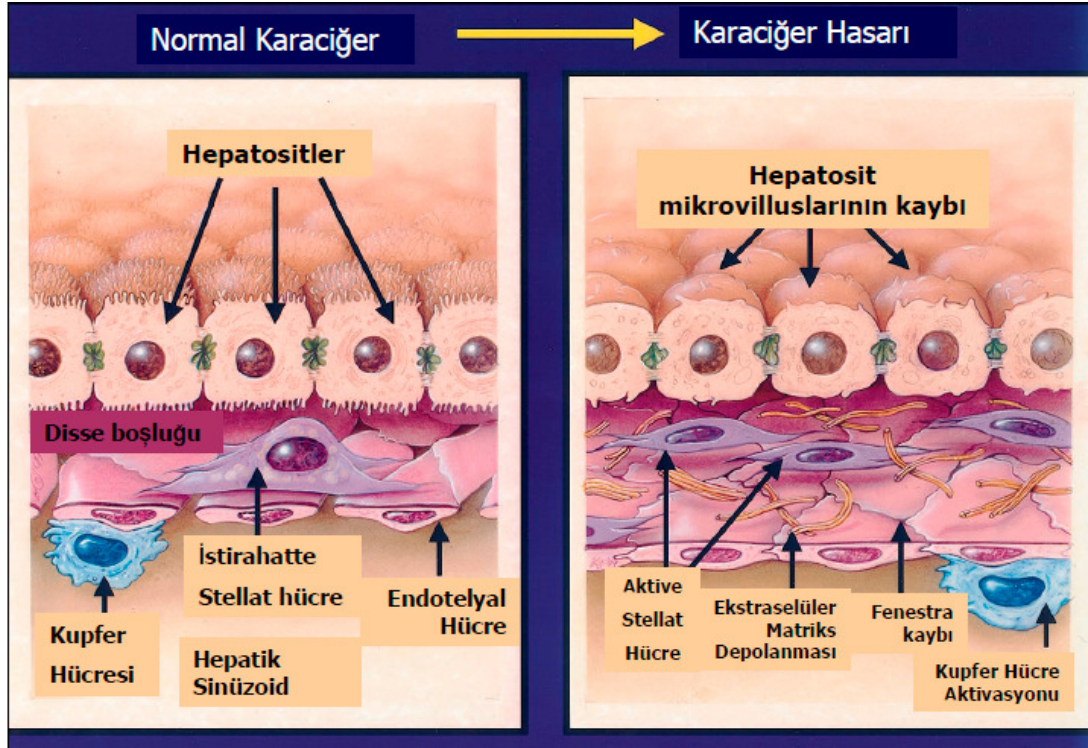
Siroz terimi, ilk kez 1826 yılında Laennec tarafından ortaya atılmıştır. Eski Yunanca bir terim olan *scirrhus*, karaciğerin otopside görülen portakal kabuğu görünümünü tanımlamak için kullanılmıştır (4).

### **Kronik Karaciğer Parankimi Hastalığı**

Yaygın ve süregen hücre hasarı oluşturan pek çok kronik karaciğer hastalığı sirozla sonuçlanır. Sebep ne olursa olsun karaciğerin zedelenmeye karşı verdiği ilk cevap, hücre nekrozudur. Olay bu evrede kalırsa, karaciğer parankimi rejenerer olur ve kronik hastalık gelişmez. Ancak hepatosellüler nekroz devam ederse karaciğer lobulleri kollabe olur ve fibrozis gelişir. Hasarı tamir etmeye yönelik bir yara iyileşmesi süreci olarak da tanımlanabilen karaciğer fibrozisi, rejenerer parankimal yapıyı çevreleyerek nodüller bir yapıya dönüşür ve hepatosit dizileri bu nodüller içinde adacıklar şeklinde kalır. Bu şekilde portal kan nodüllere uğramadan geçip gittiği için özellikle nodüllerin merkezinde kanlanma yetersiz kalır. Buradaki hepatositler fonksiyon göremez ve yeniden nekroza uğrar. Sonuçta olaylar nekroz-fibrozis-nodül şeklinde yinelenir (5, 6).

Fibrozis ilerledikçe, subendotelyal bölgedeki disse boşluğu ve sinuzoidde meydana gelen değişimler, hepatik fonksiyonun bozulması ile sonuçlanan hepatosit mikrovili ve sinuzoidal endotelyal fenestra kaybına neden olur (7, 8) (Şekil-1).





**Şekil-1:** Karaciğerin hasara cevabı (9).

Kollajen fibrilin artan birikimi fibrozisin en yaygın özelliğidir. Normal karaciğerde interstisyel kollajenler portal alanda yoğundur, sirozda ise kollajen disse aralıklarında ve santral ven çevresinde birikir. Bu lokalizasyonlardaki depolanma sirozdaki hemodinamik değişikliklerin temelini oluşturur (10).

Siroz yaygın bir karaciğer hastalığı olmakla birlikte lezyonlar simetrik ve homojen değildir. Sirotik karaciğerlerde oluşan nodüler lezyon terminolojisi, eski terimleri ortadan kaldıracak şekilde yeni bir terminoloji ile standardize edilmiştir (11). Rejeneratif nodüller, hepatositlerin lokalize proliferasyonu ve destekleyici stromayı temsil eder. Displastik nodüller (adenomatöz hiperplastik nodüller), displaziyle birlikte olan fakat kesin histolojik malign özelliklerinin olmadığı, en az 10 mm çapında nodüler hepatosit alanlarından oluşur (12). Karaciğerin yüzeyi nodüllerden dolayı düzensiz şekil alabilir.

Hastalığın erken döneminde yağlanma, iltihabi eksuda ve ödem nedeniyle karaciğer büyüyebilir ve ağırlığı artabilir. Geç dönemde ise akut

enflamatuar reaksiyonun kaybolması ve fibroz dokunun artıp, karaciğerin büzüşmesi ile karaciğerin hem ağırlığı azalır, hem de boyutu küçülür. Ara dönemlerde ise daha çok sağ lob küçülürken, sol lob ve kaudat lob büyük kalabilir. Kaudat lobun transvers çapının sağ lobun transvers çapına oranı normalde 0,37 civarındadır. Bu değer 0,65'in üzerinde olması siroz için anlamlıdır (13).

Sirozda görülen segmental, lobar atrofi veya hipertrofinin nedeni, trofik faktörler taşıyan portal venöz anatomi ve portal venöz akımdaki değişikliklerdir (14). Sağ portal ven, ana portal venden ayrıldıktan hemen sonra doğrudan parankime girer. Siroz, intrahepatik dallarda düzensiz stenozlara ve kompresyona yol açar ve sonuçta sağ loba gelen portal venöz kan azalır. Falsiform ligamandan geçen sol portal ven, sol loba girmeden önce karaciğer parankimi dışında seyrederek. Böylece daha fazla portal venöz kan akımına izin verir. Kaudat lobu besleyen portal venöz dallar ise, sol portal venden ya da bifurkasyondan kaynaklanır ve intrahepatik seyirleri kısadır. Bu vasküler anatomi, sol lob ve kaudat lobda portal venöz kan akımını koruyarak hipertrofisine neden olur (14).

### **Etyoloji**

Batı ülkelerinde karaciğer sirozuna yol açan en önemli neden alkol kullanımımızdır (15, 16). Uzakdoğu, Orta-Doğu ve ülkemizde ise başlıca neden kronik viral hepatitlerdir (16).

### **Kronik Karaciğer Hastalığında Etyolojik Faktörler (17, 18)**

#### **A) Nedeni kanıtlanmış olanlar**

##### **1. Kronik hepatitler**

Viral hepatitler (B, C, D)

Otoimmün hepatitler

##### **2. Alkol**

##### **3. Biliyer hastalıklar**

Primer biliyer siroz

Primer sklerozan kolanjit

Sekonder biliyer siroz

##### **4. Kalıtsal metabolik hastalıklar**

Hemokromatozis  
Wilson hastalığı  
 $\alpha$ -1 antitripsin eksikliği  
Kistik fibrozis  
Glikojen depo hastalıkları  
Galaktozemi  
Hereditir tirozinemi  
Hereditir fruktoz intoleransı  
Hereditir hemorajik telenjektazi  
Abetalipoproteinemi  
Porfiryra  
Krigler Najjar Sendromu

5. İlaç ve toksinler
6. Venöz çıkış obstruksiyonu
  - Budd-Chiari sendromu
  - Veno oklüzif hastalık
7. Kalp yetmezliği
  - Kronik sağ kalp yetmezliği
  - Triküspit yetmezliği
8. İntestinal by-pass cerrahisi
  - Jejunoileal by-pass
  - Gastroplasti
9. Diğer sebepler
  - Sifiliz
  - Sarkoidoz

#### B) Kanıtlanmamış Nedenler

1. Viral hepatit G
2. Şistozomiasis
3. Mikotoksinler
4. Malnutrisyon
5. Obezite

## 6. Diabetes mellitus

### C) Nedeni Bilinmeyenler

1. Kriptojenik (idyopatik)

2. İndian çocukluk sirozu

### **Klinik Bulgular**

Sirozun başlıca semptomları, iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, karın şişkinliği, karın ağrısı, bulantı, hazımsızlık ve kilo kaybıdır (19).

Klinik bulgular, hepatosellüler yetmezliğe veya portal hipertansiyona bağlı olarak meydana gelirler. Hepatosellüler yetmezliğe bağlı olanlar, sarılık, kanama diatezi (burun, dişeti kanaması), hormonal bozukluklar (genital organlarda atrofi, feminizasyon, hipogonadizm, diabet, hipoglisemi), deri değişiklikleri (palmar eritem, spider anjiom), protein metabolizma bozuklukları (kas atrofisi, tenar ve hipotenar atrofi, asit ve ödem), hematolojik bozukluklardır (anemi). Portal hipertansiyona bağlı olanlar ise asit, ödem, splenomegali, özefagus varis kanamaları, kollateral dolaşım ve pulmoner anormalliklerdir (siyanoz, dispne). Sirozun dekompanse olduğunun en önemli bulgusu asitin varlığıdır. Karaciğer sirozunda oluşan asitin patogenezinde hormonal, renal ve hemodinamik faktörler sorumlu tutulmakla birlikte başlıca nedenler hemodinamik faktörler, karaciğer lenf drenajının bozulması, intra-hepatik sinuzoidal basınç artışı ve periton kapiller membranındaki değişikliklerdir (20).

### **Tanı**

Tanı, anamnez, fizik muayene ve biyokimyasal testlerle tipik vakalarda oldukça kolaydır. Portal hipertansiyon ve hepatik yetmezlik bulgularının birkaçının bir arada bulunmasıyla tanı desteklenir. Siroz tanısında altın standart yöntem karaciğer biyopsisidir (21, 22).

### **Prognoz**

Prognoz, etyoloji, klinik (hastalığın tanı konulduğu zamanki karaciğer hücre yetmezliği ve komplikasyonların varlığı), laboratuvar bulguları, histolojik lezyonun şiddeti ve tedavi olanaklarına bağlıdır. Genel olarak dekompanse sirozda tanı konulduktan sonra 3 yıllık yaşama oranı %16, 5 yıllık yaşama oranı %8 dolaylarındadır (23). Ölüm, hepatosellüler yetmezliğe ve/veya portal

hipertansiyona bağılı olabilir. Bu hastalarda, hepatosellüler karsinom riski de artmıştır (24-26). Hepatik ensefalopati, asit ve ödemin olması, hemorajik diyatez, enfeksiyona eğilim ve özefagus varis kanaması tanıda geç kalındığını, prognozun ciddi olduğunu gösterir (27, 28). Son yıllara kadar hastalığın prognozunu belirlemede en sık kullanılan parametre karaciğer yetmezliğinin derecesini gösteren Child-Pugh skorlamasıydı (Tablo-1). Child-Pugh evresi hastanın prognozu ile korelasyon gösteren bir skorlamadır (27).

**Tablo-1:** Modifiye Child Pugh Skorlaması.

Parametreler	Puanlar		
	1	2	3
<b>Bilirubin(mg/dl)</b>	<2	2-3	>3
<b>Albumin(gr/dl)</b>	≥3,5	2,8-3,4	<2,8
<b>PT (sn)</b>	≤14	15-17	≥18
<b>Asit</b>	Yok	Hafif	Dekompanse
<b>Ensefalopati</b>	Yok	Hafif-orta	Ciddi

Child skorunu belirlemek için puanlar toplanır:Evre A: 5-6, Evre B: 7-9, Evre C: 10-15.

Child-A: Anatomik rezeksiyon (En fazla bisegmentektomi) yapılabilir.

Child-B: Küçük yüzeyel tümörlerde sınırlı rezeksiyon yapılabilir.

Child-C: Rezeksiyonun genişliği ne olursa olsun, hepatektomi kontrendikedir (29).

Son yıllarda karaciğer sirozlu hastalarda, ortalama yaşam süresini belirlemek için MELD (model for end stage liver disease) olarak adlandırılan yeni prognostik modellemeler de kullanılmaktadır (30, 31). MELD skorlaması, 2000 yılında transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TİPS) yapılan hastaların 3 aylık mortalitesini öngörmek için geliştirilmiştir (32). Daha sonra 2002 yılında UNOS (American Organ Paylaşım Sistemi) tarafından, karaciğer hastalığının derecesini ve organ transplantasyonu yapılacak hastalarda önceliği belirlemek için kullanılmaya başlanmıştır (28, 33).

Child-Pugh skorum sisteminin, asit ve ensefalopati düzeyini değerlendirmede subjektif olması, kan volümündeki değişikliklerden ve hastanın enfektif durumundan etkilenmesi nedeniyle, son yıllarda karaciğer

sirozunun prognozunu değerlendirmede daha objektif bir yöntem olan MELD skoru daha çok tercih edilmektedir (28, 30). Serum bilirubin, INR (international normalized ratio) ve kreatinin seviyelerini kullanarak logaritmik bir hesaplama yöntemi ile elde edilen MELD skoru, son dönem karaciğer hastalığı olanlarda, Child-Pugh skorlamasının sınırlılıklarının üstesinden gelmek için geliştirilmiştir (30, 32). 2002'de UNOS tarafından yeni bir model olarak geliştirilen MELD, karaciğer nakli bekleyen siroz hastaları için daha doğru prognostik değerler vermektedir (28, 31). Weisner ve ark.nın (32), 3437 karaciğer sirozlu hastada 3 aylık mortaliteyi araştırdığı çalışmada, MELD skoru <9 olanlarda mortalite %1,9 iken, ≥40 olanlarda mortaliteyi %71,3 bulmuşlardır.

Süreç içerisinde ortaya çıkan, sirozla bağlantılı komplikasyonların prognostik bir tahmin belirleyici olarak kullanılmasının yanı sıra, MELD skorunun zaman içerisinde değişmesinin ( $\Delta$ MELD), bir sefere mahsus elde edilen MELD skoruna oranla, karaciğer nakli bekleyen siroz hastaları için daha doğru prognoz tahmini yapılmasını sağladığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (34, 35).

### **Komplikasyonlar**

Sirozun komplikasyonları arasında, asit, hepatik ensafalopati, hepatosellüler kanser, spontan bakteriyel peritonit ve fonksiyonel böbrek yetmezliği (hepatorenal sendrom) sayılabilir (36, 37).

Hepatik ensefalopati, ilerlemiş karaciğer hastalığının ve/veya portosistemik kollateral dolaşımın komplikasyonu olan kompleks nöropsikiyatrik bir sendromdur. Gastrointestinal sistemde oluşan azotlu bileşiklerin veya diğer toksinlerin, karaciğer tarafından uzaklaştırılmasındaki yetersizliğe bağlı olduğu düşünülmektedir (38).

### **Tedavi**

Sirozun tedavisi, altta yatan sebebe bağlıdır (39). Örneğin, alkolik sirozda hastalığın progresyonu alkol alımının kesilmesiyle durdurulabilir. Kolşisin verilerek kollajen sentezi yavaşlatılabilir (40). Bunun dışında nutrisyonel destek, gelişen enfeksiyonların tedavisi, fazla protein ya da ilaç alımından kaçınma gibi destekleyici tedaviler uygulanır (41). Spesifik

tedaviler asit, varis kanaması ya da hepatik ensefalopati için yapılır (40). Dekompansize sirozun tek kesin tedavisi karaciğer naklidir (39).

### **Kronik Karaciğer Hastalığında Kullanılan Radyolojik Yöntemler**

Ultrasonografi (US) kolay uygulanabilir, ucuz, noninvaziv olması ve radyasyon içermemesi nedeniyle, kronik karaciğer hastalığı ve/veya siroz düşünülen olgularda ilk sırada tercih edilen yöntemdir (42).

Ultrasonografik olarak normal karaciğer, bağ dokusu ve küçük damarların oluşturduğu kırçilli görünüm veren, homojen, ince lineer eko örneğine sahiptir (43). Normal karaciğerin yüzeyi düzgün olup, inferior kenarı keskindir. Karaciğer parankimini etkileyen kronik hastalıklarda ise, yüzey düzensizleşir ve inferior kenar küntleşir (13, 44). Yüzey nodüleritesi, rejenerasyon nodüllerini ve/veya fibrozisi temsil eder. Bu nodüller, rejenerasyon hepatositlerinin fibrotik septalarla çevrilmeleri sonucunda oluşurlar ve fibroz ve yağlı bağ dokusundan dolayı, ince ekojenik sınır yapısına sahip izo ya da hipoeoik lezyonlar şeklinde görülürler (45, 46). Karaciğer parankim ekojenitesi fibrozis ve yağlı değişikliklerden dolayı artmış, eko yapısı kabalaşmıştır (13, 40, 47). Parankimal ekoda kabalaşma, karaciğer yağlanması, hepatik lenfoma, HCC (hepatosellüler kanser) ve metastazlarında da görülebileceğinden, yüzey nodüleritesi siroz için daha spesifiktir (48). Karaciğerin morfolojik görüntüsü de sağ lobun atrofisi, sol lob ve kaudat lobun hipertrofisi nedeniyle farklılaşır (13, 49).

US ile splenomegali, asit, portal ve hepatik venlerin kalibrasyonları ve akım yönleri, trombozu, portosistemik kollateral vasküler yapılar değerlendirilebilir (40).

Portal hidrodinamik basınçtaki kronik artışa bağlı olarak gelişen kronik pasif konjesyon, splenomegalinin en sık sebebidir (50, 51). Ek olarak artan splanknik akım, splenomegaliye sebep olarak, portal hipertansiyonu ağırlaştırır. Bu durum kısır bir döngü olarak splenomegaliyi şiddetlendirir (52).

Portal akım normalde, solunumsal ve kardiyak vurudan az oranda etkilenen minimal fazik biçim gösterir (53, 54). Normal pik hız değerleri 15-30

cm/sn, ortalama hız değerleri 12-20 cm/sn arasındadır (54). Hız değerleri ve debi ile ilgili yapılan çalışmalar normal ile patolojik arasındaki ayrımı güvenilir şekilde yapabilecek sınır değerler ortaya koymamıştır (26). Normalde portal ven basıncı 5-10 mmHg arasındadır (53).

Damar basıncını etkileyen temel iki etken, akım miktarı ve damar direncidir. (Portal basınç= portal akım miktarı x damar direnci) Portal hipertansiyonun gelişmesi için, akım miktarının ya da damar direncinin artması gereklidir (53). Siroz, hepatosellüler ölüm, parankimal dejenerasyon ve rejenerasyona sebep olur. Buna bağlı gelişen köprüleşen fibrozis, sinuzoidleri drene eden santral venülleri etkiler. Böylece fibrozis, kan akımında direnç artışına neden olur (26). Artan basınç, portal venede genişleme ile karşılanmaya çalışılır (53). Portal hipertansiyon geliştiğinde, ultrasonografide öncelikle portal ven çapında artış görülür. Portal ven çapının 13 mm'den fazla olması portal hipertansiyonu düşündürür (54). Portal ven alanının, aynı kesitteki portal ven hızına oranı ile CI (konjesyon indeksi) elde edilir. CI'nin 0,1 den büyük olmasının portal hipertansiyon tanısında %95 sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir (55).

Portal basınç artışı, portal sistemle sistemik venler arasında basınç gradienti oluşmasına neden olur (53, 56). Portal ven ile inferior vena kava ya da hepatik venler arasında 12 mmHg ya da daha fazla basınç farkı olması portal hipertansiyon olarak tanımlanır (26). Bu gradient, portal ven ile sistemik venler arasındaki kollaterallerin açılmasına yol açar (26, 53). Etrafındaki fibrozis nedeniyle basılı kalan portal ven ve dallarında kan akımında yavaşlama görülür. Bu evrede, Doppler US ile spektral incelemede portal ven akım formu, solunumsal değişiklik göstermeyen venöz akım formundadır (57).

Kollaterallerin saptanması, portal hipertansiyon tanısı açısından en değerli bulgulardan biridir. Kollateraller, gri skala incelemede kıvrıntılı anekoik yapılar olarak görülür. Renkli Doppler US ile beş büyük venöz portosistemik kollateral alanı görülebilir (58, 59) (şekil 2).

1-Gastroözefagial bileşim: Özefagus varisleri, portal hipertansiyonda en sık görülen kollaterallerdir. Özefagus varislerine kan sağlayan major



damar, sol gastrik (koroner) vendir. Genellikle azigoz, hemiazigoz veya interkostal venlere dökülür. Gastrik varisler, büyük oranda kısa gastrik ven tarafından beslenerek, özefagusun derin intrinsek venlerine boşalır (60, 61). Koroner ven çapının 5mm'den geniş olması anlamlıdır (62). Özefagus ve gastrik varisler, özellikle hayatı tehdit edici ya da ölümcül kanamalara yol açabilmeleri nedeniyle önemlidir.

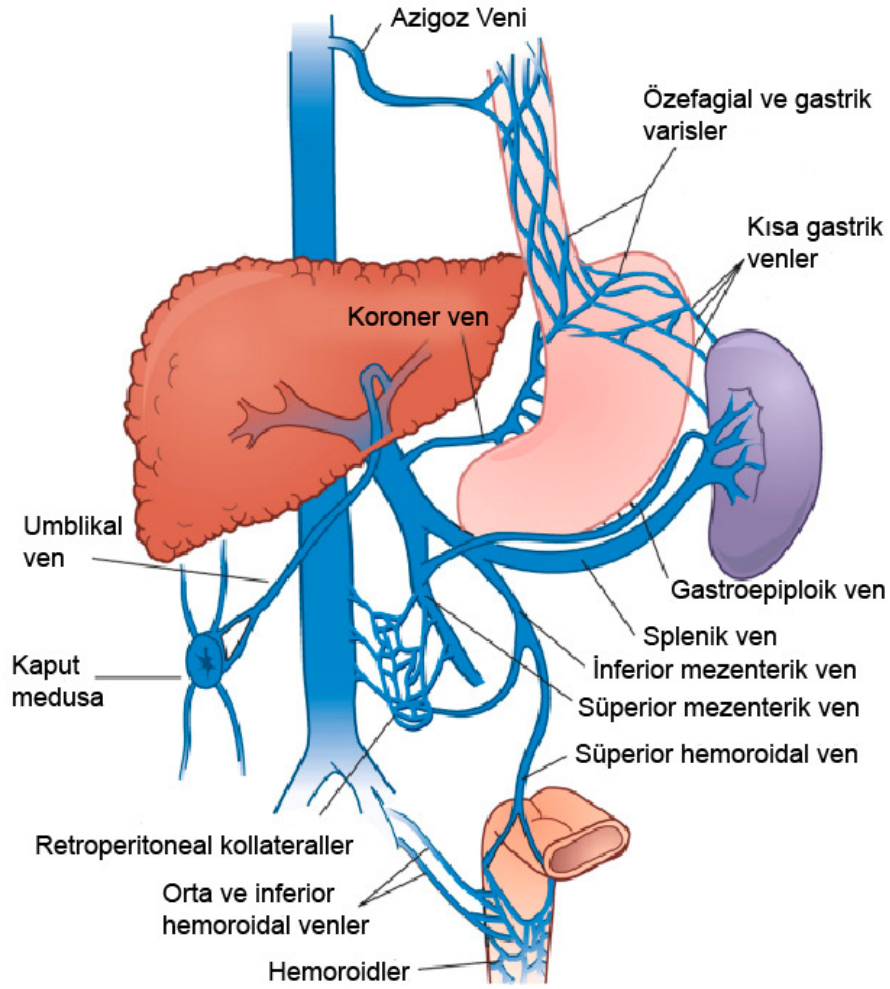
2-Paraumblikal ven: Falsiform ligament içerisinde ilerleyerek sol portal ven ile epigastrik venler arasında köprü oluşturur. Genellikle batın ön duvarında yerleşim gösterdikleri için, barsak gazları US'de görüntülenmesini engellemez (63). Renkli Doppler US ile ligamentum teres içerisinde patent paraumblikal venin gösterilmesi, hepatik ve posthepatik nedenlerle oluşmuş portal hipertansiyon için oldukça özgün bir bulgudur (%100 özgünlük, %89 duyarlılık) (64). Paraumblikal ven çapının 3mm'den fazla olması anlamlıdır (62). Sirozda, patent paraumblikal ven bulgusu, klinik olarak kaput medusa gelişimi ve epigastrik bölgedeki üfürüm bir arada Cruveilhier-Baumgarten Sendromu olarak bilinmektedir (65). Bazı otörler, hepatofugal akım gösteren patent paraumblikal venin varlığında hastanın özefagus varisi gelişimine karşı korunduğunu belirtmişlerdir (66).

3-Splenorenal: Splenik ven ile sol renal ven arasındaki bağlantıyı göstermek her zaman kolay değildir. Ancak, çoğu zaman splenik hilustan posteriora uzanan tortioz venlerin görülmesi ya da sol renal venin dilatasyonu tanı için yeterlidir (26).

4-İntestinal: Gastrointestinal traktın retroperitoneal olduğu bölgelerde, çıkan ve inen kolon, duodenum, pankreas ve karaciğer venlerinin renal, frenik ve lomber venlerle anastomoz yaptığı kollaterallerdir (58).

5-Hemoroidal: Perianal bölgedeki İMV (inferior mezenterik ven) 'ye uzanan superior rektal venlerle, sistemik orta ve inferior rektal venler arasındaki anastomozlardır (58).

Portal hipertansiyonun bir sonraki aşamasında, kollaterallerin etkin konuma geldiği durumda portal sistemde akım, "ileri-geri" ("to-and-fro") akım biçimine dönüşür. Daha ileri aşamada, portal ven akımı tümüyle ters yöne döner ve karaciğerden uzaklaşan (hepatofugal) akım biçimini alır (53).



**Şekil-2:** Portal hipertansiyonda görülen kollateral venöz yapılar (67).

Doppler US'de normalde hepatik arter akımı, düşük dirençli akım olarak kodlanır ve RI değeri 0,5-0,7 arasındadır (57). Sirozda ve buna bağlı gelişen portal hipertansiyonda, hepatik arter akımı, azalan portal akımı kompanse etmek için artar (25). Artan arteriyel akım ve fibrozis nedeniyle kan akımındaki dirence bağlı olarak, hepatik arter PI (pulsatilite indeks) ve RI (rezistans indeks) değerleri artar (68-70). Bu hastalarda arterio-portal hız oranlarının da arttığı görülür (57). Arterio-portal hız oranınının 3 ve üzeri değerlerde olmasının, portal hipertansiyon tanısındaki sensitivitesi %78, spesifitesi %100'dür (43). Sağlıklı kişilerde yemek sonrası hepatik arterde

daha yüksek (%20 üzeri) dirençli akımlar elde edilmesine rağmen, sirozda bu cevap zayıflamıştır (71).

Hepatik venler, US'de düz seyirli, anekoik, tubuler yapılar olarak görünür. Inferior vena kavaya, sağ atriuma girmeden yaklaşık 1cm inferiorından bağlanır. Normal hepatik ven dalga formu, kardiyak aktivitenin inferior vena kavaya yansımalarının bir sonucu olarak trifazik izlenir. Respiratuar siklusa bağlı olarak varyasyonlar görülebilir. Akım, inspirasyonla artarken ekspiryumda azalır (57). Sirozda, hepatik venlerin duvarı ince olduğundan hepatik venlerin kompliansı, fibrozis ve rejeneratif nodüllerin fokal kompresyonuna bağlı olarak azalır. Portal hipertansiyon gelişmemiş kompanse sirozu olan hastalarda da, hepatik ven dalga formu anormal olabilir (43). Hepatik vende anormal dalga formları şunlardır:

1. Bifazik; iki antegrad komponentden ibarettir.
2. Monofazik; ya minimal fazik ya da fazik dalgalanmalar göstermeyen antegrad akımdır.
3. Hem bifazik hemde monofazik dalga formunun görüldüğü akım şeklidir.

Bu anormal paternler, yağlı infiltrasyonda, Budd-Chiari Sendromunda, karaciğer nakli sonrası gelişen akut rejeksiyonda da görülebilir (72, 73). Sirotik evrede hepatik venlerde görülen bir diğer bulgu ise, sirotik nodülleriteye bağlı hepatik venlerin luminal daralması ve bunun sonucu olarak spektral Doppler ile fokal hız artışının kaydedilmesidir. Fokal hız artışının %100 ve üzerinde olması anlamlıdır. Bu durumda renkli Doppler US'de aliasing ve türbülans görülür (74, 75).

Son yıllarda yeni bir US tekniği olarak ortaya çıkan mikrobaloncuk kontrastlı US, sirotik hastalarda fokal lezyonları saptamada yararlıdır. Kontrastlı US ile fokal karaciğer lezyonları, %96,6 doğruluk oranı ile karakterize edilebilir. Bu değer; US, Doppler US,  $\alpha$ -FP değeri ve US- $\alpha$ -FP ile US-Doppler US kombinasyonu oranlarından yüksektir (76, 77). Kontrastlı US'nin arteriyel fazda vasküler intensite ve paterni, sirozda küçük HCC odaklarını saptamada yüksek doğruluk oranına sahiptir (78). Ancak nadiren

görülen hipovasküler HCC odağı, yanlışlıkla rejeneratif ya da displastik nodülle karışabilir.

Bilgisayarlı tomografi (BT), karaciğer hastalıklarının tanısında önemli bir yere sahiptir. BT'de sirozun oluşturduğu kenar düzensizliği, segmental hipertrofi ve atrofi gibi diğer morfolojik değişiklikler saptanır. Sağ portal venin anterior duvarı ile sol lob medial segmentin posterior kenarı arasındaki hiler periportal alanın genişlemesi erken sirozu gösteren faydalı bir bulgudur (79). Genişlemiş safra kesesi fossa bulgusu, perikolesistik alandaki yağın arttığını gösterir. Bu yağ artışı aşağıdaki morfolojik değişikliklerin biri veya birkaçından dolaydır: medial segment atrofisi, sağ hepatik lobun atrofisi, kaudat lob hipertrofisi, lateral segment hipertrofisi (80). Sirozda görülen rejeneratif nodüller, BT ile ayırt edilemeyebilir, parankim diffüz heterojen olarak görülebilir (13, 40). Malign odak gelişmeden önce AHN'ler (adenomatöz hiperplastik nodül) portal venden beslenirken, malign dejenerasyon ile birlikte arteriyel sistemden beslenmeye başlar. Özellikle kontrastsız BT tetkikinde, komşu karaciğer dokusu ile benzer yoğunluğa sahip oldukları ve portal venöz fazda alınan görüntülerde, portal venden beslendikleri için karaciğerle benzer boyanma gösterirler ve bu nedenle saptanamazlar. Dinamik çalışmada arteriyel fazda perfüzyon saptanması, malign dejenerasyonun bir göstergesi olarak kabul edilir (81). Asit, splenomegali, portal ve splenik ven kalibrasyonlarında artma gibi portal hipertansiyona bağlı bulgular ve portosistemik şant gelişen hastalarda patent paraumbilikal ven, koroner vende dilatasyon, gastroözefageal varisler, retroperitoneal ve subkutanöz kollateraller, splenorenal şantlar gibi venöz kollateraller BT ile demonstre edilebilir (40).

Sirozun manyetik rezonans (MR) görüntüleme bulguları, BT'ye benzer şekilde karaciğerde segmental hipertrofi ve atrofi gibi morfolojik değişiklikleri, diffüz parankimal sinyal intensite anormalliklerini, nodüler hepatik lezyonları ve portal hipertansiyon bulgularını içerir (12, 40). Bununla birlikte MR inceleme, rejeneratif ve displastik nodülleri göstermede BT ve US'ye göre daha duyarlıdır (82). Dinamik kontrastlı MR inceleme, kronik karaciğer hastalığı olanlarda küçük HCC odaklarını göstermede BT'den

üstündür (83). Kontrastlı MR'de, arteryel fazda alınan görüntülerde kontrast madde ile boyanan HCC odağını, portal venöz fazda daha belirgin boyanan displastik nodülden ayırt etmek mümkündür (84, 85). Ancak iyi diferansiyel HCC odakları, portal venöz fazda daha belirgin boyandığında ayırt etmek güçleşebilir. T2A'da hipointens görülen rejeneratif veya displastik nodülün içinde yüksek sinyalli odak görülmesi, erken HCC odağını düşündürür. Bu bulgu 'nodül içinde nodül' işareti olarak tanımlanır (81, 85-88). Bu dönemde  $\alpha$ -fetoprotein düzeyi henüz yükselmediği ve biyopsi ile her zaman malign odaktan örnek almak mümkün olmayacağı için MR ile elde edilen bilgiler çok değerlidir (81).

Diffüz fibroz, demir veya yağ MR'de parankimal sinyal intensite anormalliği ile sonuçlanır (89). Sirotik karaciğerde fibrozis, diffüz veya fokal parankimal sinyal anormalliği olarak görülebilir. Diffüz fibrozisin T2A'da artmış sinyal intensitesi olarak izlenen dört paterni tanımlanmıştır: yama tarzında iyi sınırlanmamış alanlar, ince perilobüler bantlar, rejenerasyon nodüllerini çevreleyen kalın köprüleşen bantlar, perivasküler 'öküz gözü' görünümüne yol açan diffüz fibrozis (89, 90). Fibrozis T1A'da, etrafındaki karaciğer parankimine göre daha hipointens görülür. Fibrotik alanlar geç dönemde hafif gadolinyum tutulumu gösterebilir (89).

Doppler US, karaciğer hakkında fonksiyonel bilgi sağlayarak, hepatik vasküler yapıların hemodinamisinin ve komplikasyonlarının noninvaziv olarak değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir yöntemdir. Ultrasonografi ile BT ve MR'den farklı olarak vasküler yapıların morfolojik özelliklerini değerlendirmenin yanı sıra, vasküler yapılardaki kanın akım yönü, paterni, hızı, direnci değerlendirilebilir.

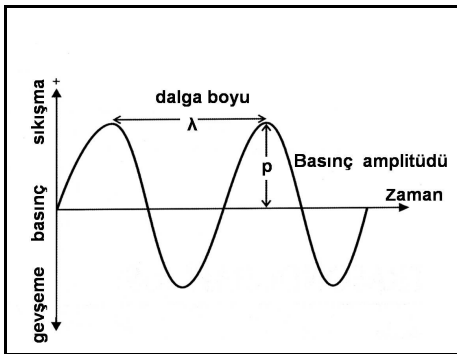
### **Ultrasonografi**

Ultrasonografide kullanılan enerji, yüksek frekanslı sestir. Vücuda gönderilen ses, doku yüzeylerinden yansır. Görüntüler, yansıyan bu sesin amplitüdü ve dönüş süresi ile oluşturulur. Yankının geldiği derinliğin saptanabilmesi için ses, kısa atımlar (pulsar) şeklinde gönderilir. İki atım arasındaki süre yankının kaydedilmesine yetecek kadar uzun olmalıdır (91).

Sesi oluşturan birim zaman (sn) içindeki titreşim sayısına frekans denir ve birimi Hertz olarak kabul edilmiştir. Kısaca Hz şeklinde gösterilir, 1000 katına kilohertz (kHz), 1.000.000 katına megahertz (MHz) denir. İnsan kulağının duyduğu sesler, 30 Hz ile 20 kHz frekansa sahiptir. Ultrason, duyulabilenin üzerinde frekansa sahip ses olarak tanımlanır. Doğada, canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 kHz arasındadır. Tıpta tanınal alanda kullanılan ultrasesin frekansı 1-30 MHz arasındadır (92).

Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme metoduna “piezo-elektrik olay” denmektedir. 1880 yılında Pierre Curie tarafından keşfedilen piezo elektrik olay, kuartz gibi eser elementlerin alternatif akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşimle ses üretmesine dayanır. Günümüzde kuartz yerine kurşun zirkonat titanat (PZT), polivinilidin diflorid (PVDF) gibi yapay seramikler de ultrases üretiminde kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle, çevirici anlamına gelen “transducer” adı verilir. Transducerler prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır (93, 94).

Ses, madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları ile yayılan mekanik bir enerjidir. İki sıkışma ve gevşeme periyodu arasındaki mesafeye dalga boyu ( $\lambda$ ) adı verilir (Şekil-3). Saniyedeki dalga sayısı frekansı gösterir.



**Şekil-3:** Ses dalgasının yayılımı. Ses madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları ile yayılır. Buradaki dalga çizgisi elektromanyetik radyasyondaki transvers dalgayı değil sadece sıkışma ve gevşeme periyotlarını temsil eder.  $\lambda$ : dalga boyu.  $p$ : genlik (amplitüd) (94).

Sesin yayılım hızı yayıldığı maddeye göre değişmek üzere (95);

$$c = \lambda \cdot f \text{ (m/sn)}$$

c: ses hızı

$\lambda$ : dalga boyu

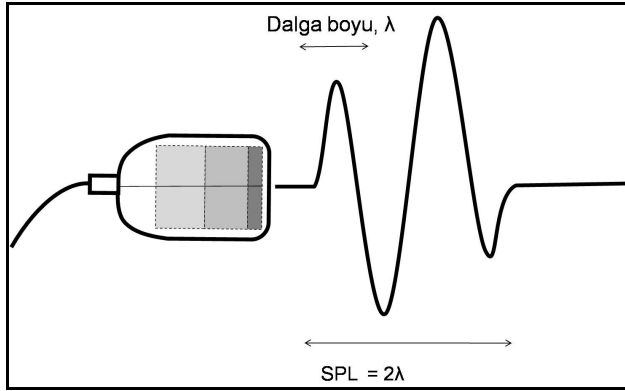
f: frekans

formülüyle gösterilir. Hızın değişmesi sesin dalga boyundaki değişikliğe bağlıdır, frekansı değişmez.

Ses demeti, madde içerisinde ilerlerken sese davranışı farklı olan dokuların yüzeylerinden yansır, kırılır ve saçılır. Ses ile madde arasındaki etkileşimi, maddenin akustik direnci (Z) belirler. Akustik direnci, dokunun yoğunluğu ile elastisitesi belirler ve dokunun dansitesi ile sesin o dokudaki hızının çarpımına eşittir (94).

Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasında akustik arayüzler bulunur. Bu arayüzler, ses enerjisinin bir kısmının geri yansımaya sebep olur. Akustik empedans doku yoğunluğu ile ilişkilidir ve dokular arasındaki yoğunluk farkı arttıkça, arayüzden dönen ekoların şiddeti artar. Geriye yansımaya miktarını, arayüzü oluşturan dokuların akustik empedansları arasındaki farklılıklar belirler. Büyük empedans farklılıkları olan ara yüzlerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi), ses enerjisinin büyük bir kısmı yansır. Daha az akustik empedans farkı olan dokuların oluşturduğu sınırdan ise (yağ ve kas dokusu), ses enerjisi çok az yansıtılarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi, akustik empedans dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır (96).

Ultrasonografi görüntülemesi için vücuda gönderilen ses demeti, devamlı değil çok kısa pulslar şeklindedir. Bu pulsun aksiyel yöndeki uzunluğuna uzaysal puls uzunluğu (spatial pulse length-SPL) adı verilir. Pulsun uzunluğunu, içerisindeki dalga sayısı belirler ve genellikle bir puls 2-3 dalgadan oluşur (Şekil-4). Bu kısa pulslar, transducer elemanlarına 1  $\mu$ sn veya daha az süre, 150 V civarında elektrik tatbiki ile üretilir. Üretilen sesin kısa pulslar şeklinde olabilmesi için üretiminden hemen sonra titreşimi kesecek bir düzenek gereklidir. Bu görevi 'damping blok (sindirici blok)' adı verilen bir düzenek yapar (94).



**Şekil-4:** Transducer tarafından üretilen ultrason pulsu (95).

US'de saptanan ekoların amplitüd farklılıkları ve geldikleri yer A-mode, B-mode ve M-mode olarak isimlendirilen üç farklı şekilde gösterilir. 'A' amplitüd, 'B' brightness (parlaklık), 'M' de motion (hareket) sözcüklerinin baş harfleridir.

A-mode: Bu yöntemde, yankı bir grafik şeklinde kaydedilir. Yankıların amplitüdüleri yankının şiddetini, yankılar arasındaki mesafe de yapıların vücut içerisindeki derinliklerini verir. Kullanım alanı çok azalmış olan bu yöntemin en iyi örneği, gözdeki hassas mesafe ölçümleridir.

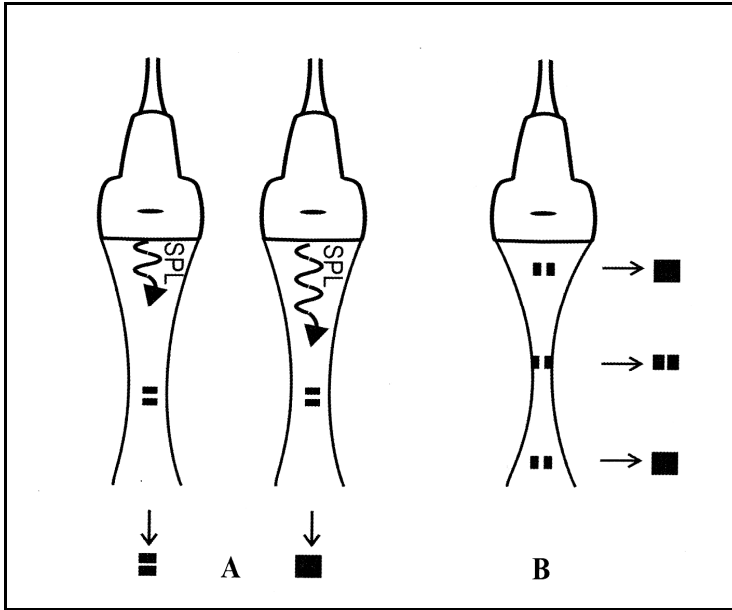
B-mode: Bu yöntemde, yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilir. A-mode'daki amplitüdün, şiddeti ile doğru orantılı parlak noktalara çevrilmesi ile elde edilir. Bu yöntemin günümüzdeki adı iki boyutlu (2B) görüntüleme dir.

M-mode: Bu yöntemde, hareketli yapılardan yansıyan ekolar zaman/pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Bir ses çizgisi üzerindeki B-mode verilerinin zamana karşı yazdırılmasıdır. Kalbin inceleme yöntemidir (ekokardiyografi) (91).

Görüntülerdeki ayrıntı, yani yöntemin çözümüleme gücü gönderilen pulsun uzunluğu ve kalınlığı ile ters orantılıdır. Pulsun uzunluğu sesin yayıldığı yöndeki çözümülemeyi (aksiyal rezolüsyon), eni ise yana doğru olan çözümülemeyi (lateral rezolüsyon) belirler ve yöntemin görüntüleyebildiği iki nokta arasındaki mesafe ile ölçülür. Bu mesafe, ne kadar küçükse çözümüleme gücü o kadar yüksektir (94).



Aksiyal rezolüsyon ölçümünde, noktalar ardi ardına, lateral rezolüsyon için ise yan yana durur. Sesin yayılım yönünde, ardi ardına duran iki noktanın ayrı ayrı görüntülenebilmesi için her iki yapıdan dönen ekoların ayrı ayrı kaydedilebilmesi gerekir. Bunun olabilmesi için ses pulsunun uzunluğunun iki noktanın arasındaki mesafeden kısa olması gerekir. Uzun olursa birinci noktadan dönen eko ile ikinci noktadan dönen eko birbirinden ayrılamaz ve iki ayrı yapı tek bir yapıymış gibi görülür. Aynı şekilde, yan yana duran iki yapının ayrı ayrı görüntülenebilmesi için her birinden ayrı eko kaydı gerekir. İki yapıdan tek eko dönüyorsa aygıt bir tek obje şeklinde kodlayacaktır. Bu nedenle lateral rezolusyonu artırmak için ses demetinin çapı olabildiğince dar olmalıdır. Bu daralma ses demetinin fokuslenmesiyle sağlanır (Şekil-5) (94).



**Şekil-5:** US'de rezolüsyon **A.** Aksiyal rezolüsyon SPL: puls uzunluğu Kısa puls ardi ardına duran iki noktayı ayrı ayrı görüntülerken, uzun puls ile tek bir nokta olarak görüntülenir. **B.** Lateral rezolüsyon Benzer şekilde pulsun dar olduğu yerde (fokal zon) yan yana iki nokta ayrı ayrı görünülenebilirken, fokal zonun alt ve üst seviyelerindeki aynı yapıdaki noktalar birbirinden ayrılamaz ve tek bir nokta olarak görüntülenir (94).

Vücuda gönderilen bir puls 2-3 dalgadan oluşur. Dalga boyu frekansla ters orantılıdır. Yüksek frekanslı sesin pulsü daha kısa, dolayısıyla aksiyal çözümü daha yüksektir.

Puls, yayılımı sırasında başlangıçta geniştir, gittikçe daralır ve sonra tekrar genişler. Dar olduğu kesime “fokal zon” adı verilir. Puls ne kadar ince ise lateral rezolüsyon gücü o kadar yüksektir. Dolayısıyla çözümlemenin en iyi olduğu kesim, fokal zondur.

Bu fizik kurallara göre çözümlemesi yüksek görüntüler için yüksek frekans üreten transducerler kullanılmalı ve incelenen kesim fokal zona getirilmelidir. Ancak, sesin frekansı arttıkça derinlere inme yetisi (penetrasyonu) azalır. Bu nedenle, yüzeysel yapılar yüksek frekanslı problemlerle incelenirken derin yapılarda frekansı derinliğe göre ayarlamak gerekir (94).

### **Doppler Ultrasonografi (Doppler US)**

Doppler kayması, Johan Christian Doppler isimli Avusturyalı bir fizikçi tarafından 1842 yılında tanımlanan bir gözlemdir. 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 bu değişime “doppler kayması” adı verilir. Kan akımının niteliğinin değerlendirilmesinde ve niceliğinin saptanmasında temel yöntem konumundaki Doppler US yöntemi, bu fizik kuralla dayanır (91).

Doppler US ile kan akımı incelenirken eko kaynağı, kanın şekilli elemanlarının (eritrositlerin) yüzeyidir. Gönderilen sesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Parankim görüntüsünün de nedeni olan bu tip saçılma “Rayleigh-Tyndall” saçılması olarak adlandırılır. Bu tür saçılmanın miktarı, ses demetinin frekansının 4. kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses üst üste binerek transducere ulaşır. Bu nedenle, Doppler US’de gerekli penetrasyonu sağlamak şartıyla olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir (91).

Doppler US ile kan akımının değerlendirilmesinde temel prensip, damara belirli bir açıyla gönderilen ses demeti frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim, Doppler eşitliği ile gösterilir (Şekil-6) (92);

$$f_d = \frac{2 f \cdot v}{C} \cos\theta$$

f<sub>d</sub>: Doppler kayması

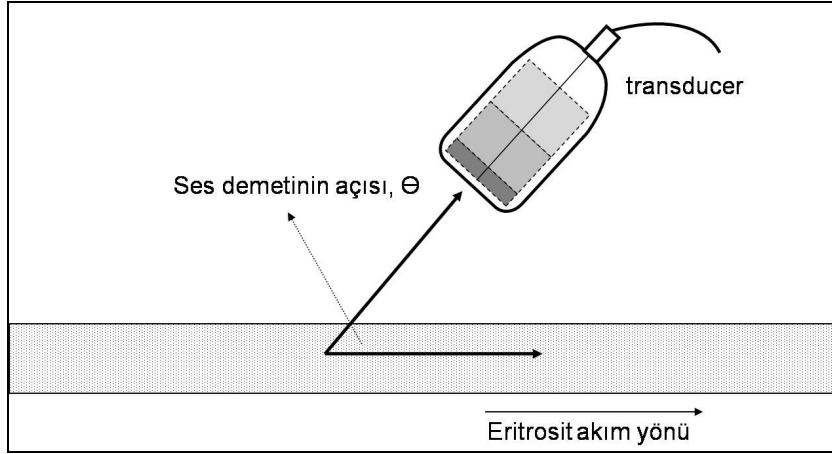
f: transducer frekansı

v: akımın hızı

cos: kosinüs (cos 0°=1, 30°=0,87, 45°=0,70, 60°=0,5, 90°=0)

θ: ses demetinin açısı

C: sesin dokudaki hızı (1540 m/sn)



**Şekil-6:** Doppler kayması (95).

Doppler eşitliğine göre, Doppler kayması transducer'ın frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Kosinüs değeri, açı daraldıkça artarken, akım hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır (91).

Doppler eşitliğinde bilemediğimiz tek değişken kan akım 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 (θ açısı) önemlidir. Açı ne kadar darsa, Doppler kayması o kadar yüksektir. 90°lik bir açının kosinüsü sıfır olduğundan, ses demeti akım yönüne dik olduğunda Doppler kayması sıfırdır. Bu nedenle, açı arttıkça ölçümlerin hassasiyeti

azalır. 60°den geniş açılarla yapılan incelemelerde hız ölçümlerindeki hatalar belirginleşir. Açının çok dar olması da sorundur. Damar duvarına 30°den dar bir açıyla gelen sesin büyük bölümü yansır. Bu nedenle akım hızı ölçülürken  $\theta$  açısı, 30°-60° arasında seçilmelidir (91).

Doppler US, klinikte devamlı dalga Doppler, spektral Doppler ve renkli Doppler olmak üzere başlıca 3 şekilde uygulanır. İncelenen damarın da birlikte görüntülediği spektral Dopplere dupleks Doppler, renkli Doppler ile birlikte yapılan şekline tripleks Doppler denir (91).

### **Devamlı Dalga (Continuous Wave-CW) Doppler Ultrasonografi**

Doppler verilerini değerlendirmenin en basit yöntemidir. Aygıtın probunda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri devamlı bir şekilde dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki transducer vardır. Ses dalgası kesintisiz olduğundan yöntemin aksiyel çözümülemesi yoktur, yani sesin nereden geldiği bilinemez. Ses demetinin geçtiği yol üzerindeki tüm akımlar saptanır. Dar frekans bandı kullandığı için doğruluk değeri yüksektir (91).

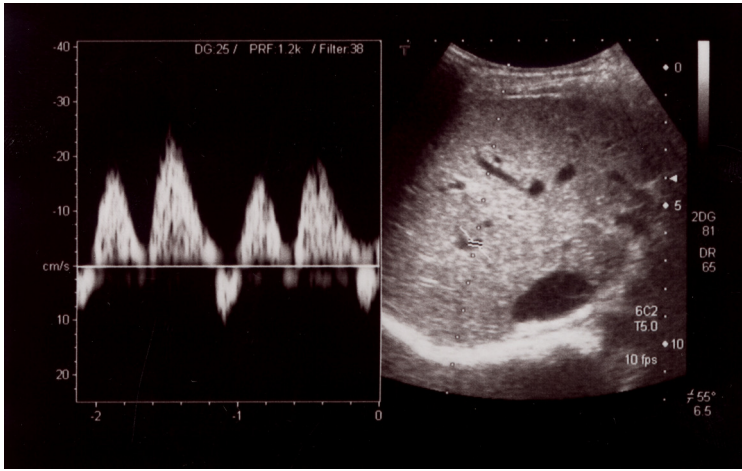
Akıma bağlı olarak saptanan frekans değişikliği, ses şeklinde verilir. Dinleyerek akımın hızı, pulsatilitesi ve tirbülansı değerlendirilir. Kulak, en duyarlı ses ayırıcısı olduğundan deneyimli bir hekim için yöntemin tanı değeri çok yüksektir. Bu nedenle, en gelişmiş renkli Doppler aygıtlarında bile hoparlörler varlıklarını sürdürmektedir. Sadece akımın varlığını saptamak basit bir işlem olduğu için ustalık gerektirmez. Bu nedenle, obstetrikte çocuk kalp sesleri ve vasküler cerrahide periferik dolaşımı araştırılmasında oldukça sık kullanılmaktadır (91).

### **Spektral Doppler Ultrasonografi**

Dupleks Doppler yöntemi adı verilen bu yöntem, pratikte B-mode görüntüleme ile integre edilerek kullanılır. Doppler analizi için incelenecek damarın B-mode görüntüsü üzerinde önce bir örnekleme alanı ('gate') işaretlenir. Bu alanın boyutu belirli sınırlar içerisinde değiştirilebilir. Daha sonra bu alana gönderilecek ses demetinin açısı belirlenerek incelemeye başlanır. Dönen ekolardan çıkarılan frekans farkı, monitörde B-mode görüntünün yanında frekans/zaman grafiği şeklinde canlı olarak yazdırılır. Uygulamada frekans değeri ses demetinin açısına göre otomatik olarak hıza

çevrilir ve spektrum genellikle hız/zaman (cm/sn) grafiği şeklindedir. Dupleks Doppler US yöntemi, M-mode US'nin analogudur ve bu teknik temelde bir zamansal çözümüleme yöntemidir (91).

Doppler grafik spektrumlarında zaman, saniyelere bölünmüş x-ekseni üzerinde, frekans veya hız ise kHz veya cm/sn olarak y-ekseni üzerinde gösterilir. Kan akımının yönü, x-ekseninin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Genellikle ses demetine yaklaşan akım, çizginin üstünde, uzaklaşan akım altında yazdırılır (Şekil-7) (91).



**Şekil-7:** Dupleks Doppler US yöntemiyle orta hepatik venin akım hızının ve dalga formunun değerlendirilmesi.

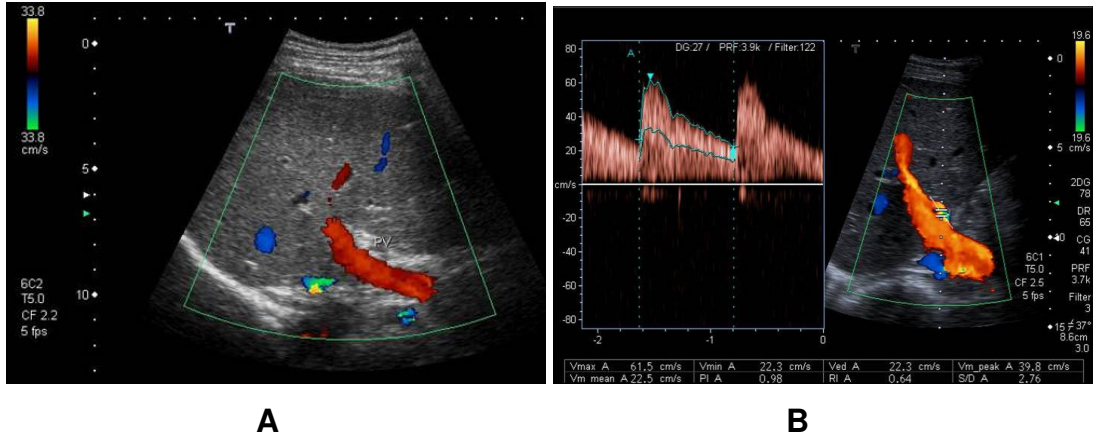
Sinyalin amplitüdünü belirleyen akan eritrositlerin miktarları, grafiğin z-ekseninde gösterilir. Akım hızı iki boyutlu olduğundan z eksenindeki dağılım ancak grafik bandının parlaklığı şeklinde gösterilebilir. Bandın parlak kesimleri o frekansta ya da hızda akan şekilli eleman miktarının göreceli olarak çok olduğunu gösterir. Doppler sinyalinin amplitüd ve frekans komponentleri Fourier değişim yöntemi ile analiz edilerek Doppler spektrumu denilen, amplitüde göre frekans dağılım profili elde edilir (91).

Dupleks Doppler US'de, B-mode yöntemi ile kan damarlarının patomorfolojisi incelenir. Daralma, trombüs, aterosklerotik plak ve plağın durumu (ülser, plak içine kanama vb.), B-mode görüntülerle demonstre edildiği için yöntemin görüntü kalitesi yüksek olmalıdır (91).

## Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)

Akıma ait Doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls çizgisi boyunca birçok örnekleme alanı (gate) alınarak elde edilir. Spektral Dopplerdeki tek örnekleme alanına karşılık, RDUS'da 'multigate' örnekleme yapılır. Bu alanlardan gelen bilgiler, yönü ve hızına göre renklendirilip damar görüntüsü içine yerleştirilirse Renkli Doppler US görüntüleri elde edilir (Şekil-8) (91).

Renkli Doppler US, akım hakkında kalitatif bilgi verir. Pratikte çoğunlukla yalnız başına değil, hız-zaman spektrumu ile birlikte kullanılır. Bu nedenle, renkli dupleks Doppler veya tripleks Doppler yöntemi adı verilir (91).



**Şekil-8: A.** Portal venin renkli doppler US ile görüntülenmesi. **B.** Hepatik arterin renkli dupleks Doppler US yöntemiyle incelenmesi.

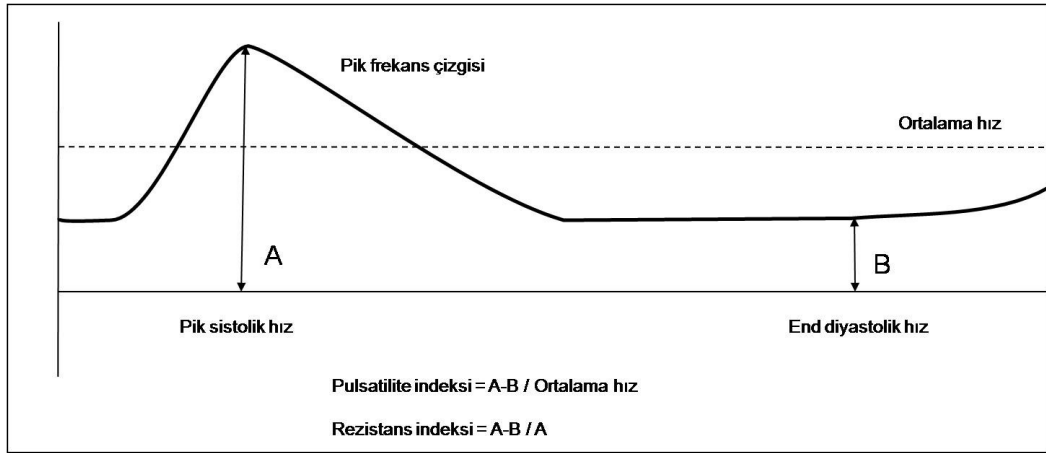
Renkli görüntülemelerde akımın yönü (kırmızı veya mavi renkler), faz kayması ile belirlenir. Renkli Doppler US görüntüleri, aslında bir spektral görüntülemedir. Spektral değerler, grafikte değil renklerle ifade edilir (91).

Renkli Dopplerin görüntüleri güzeldir. Akım hakkında yararlı bilgiler vermekle birlikte her zaman spektral Dopplerin yerini tutamaz. Spektral Dopplerde küçük bir örnekleme hacmindeki akım defalarca incelendiği için Doppler frekans şiftinin tüm spektrumu ayrıntılı bir şekilde belirlenir. Renkli Dopplerde ise çok geniş bir alan incelendiğinden saptanan, ortalama frekans şiftidir (91).

Zaman faktörü bulunmadığı için RDUS, tüm Doppler bilgilerini içermez. Renk, frekans ortalamasını temsil ettiğinden spektral kabalaşma izlenmez. Farklı renkle kodlanan ters akım saptanabilir (91).

## Akımın Değerlendirilmesi

Doppler US ile elde edilen akım bilgileri, niteliksel veya nicelikseldir. Akımdaki değişiklikleri göreceli olarak değerlendirmek amacıyla yapılan ölçümler, yarı niceliksel akım bilgileri verir. Doppler US ile elde edilen niteliksel akım bilgileri, akımın varlığı, yönü ve şeklidir. Akımın hızı ve hacmi, niceliksel akım bilgileridir (Şekil-9). Pik sistolik /diyastol sonu hız indeksi, Rezistans indeksi (Rİ) ve Pulsatilité indeksi (Pİ) de yarı niceliksel akım bilgileridir (92). Spektral incelemede en düşük hız (Vmin) end diastolik hızı, en yüksek hız (Vmax) pik sistolik hızı ifade etmektedir. Portal ven alanının, aynı kesitteki ortalama portal ven hızına oranı ile konjesyon indeksi elde edilir (43).



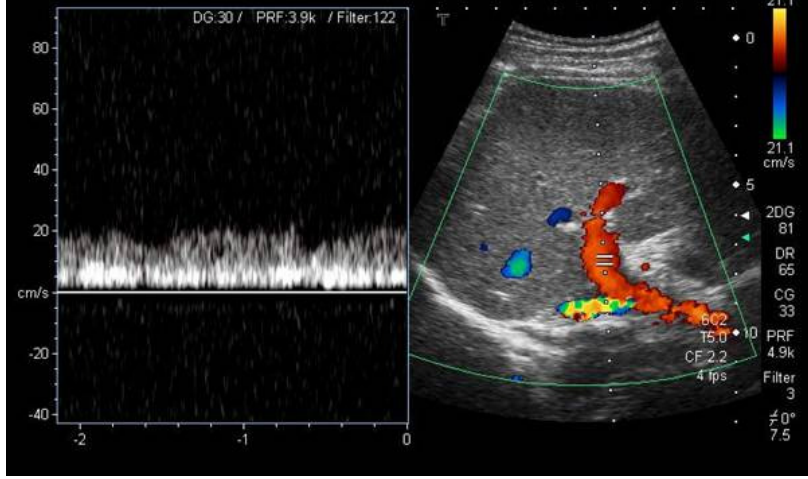
Şekil-9: Akımın niceliksel değerlendirilmesi (94).

## Karaciğerin Vasküler Anatomisi

**Portal Venöz Sistem:** Yaklaşık 1 cm çapında, 8 cm uzunluğundaki portal ven, karaciğer kan akımının  $\frac{3}{4}$ 'ünü sağlamaktadır. Splenik ve süperior mezenterik venler tarafından oluşturulan ana portal ven, karaciğere hepatoduodenal ligaman içinde ulaşmaktadır. Ana portal ven, karaciğer hilusu düzeyinde sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılmaktadır.

Ana portal ven, karaciğer hilusu düzeyinden yapılan oblik plandaki incelemelerde görüntülenmektedir. Normal kişilerde, portal venöz sistemdeki kan akımı, hepatopedal olarak isimlenen karaciğere doğru yaklaşan

karakterde, hafif dalgalanmalar gösteren ve devamlı bir akım deseni sergiler (Şekil-12) (97).

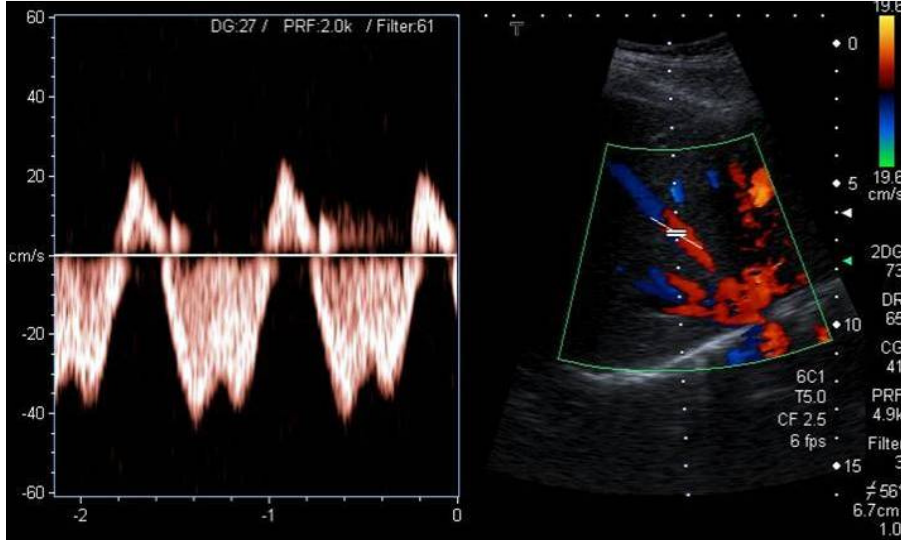


**Şekil-12:** Karaciğer hilusu düzeyinde ana portal venede akım yönü karaciğere doğru olan sürekli bir dalga formu izlenmektedir.

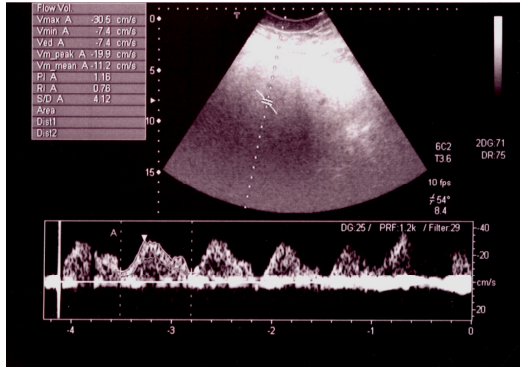
**Hepatik Venöz Sistem:** Karaciğer parankimi içinde sinüzoidler yolu ile perfüze olan kan akımı, terminal hepatik venüller içine girdikten sonra hepatik venler oluşmaktadır. Hepatik venler, değişik sayıda ve pozisyonda görülebilmektedir. Genellikle sağ, orta ve sol olmak üzere toplam üç adet hepatik ven bulunur. Portal venlerde olduğu gibi kapakçık sistemi içermeyen hepatik venöz sistem, inferior vena kavaya drene olur.

Doppler US incelemede, normal hepatik venlerde, hepatofugal olarak isimlenen karaciğerden uzaklaşan karakterde, trifazik özellikte akım desenleri izlenmektedir. Sağ kalp kontraksiyonları, geri dönen özellikteki akımlara neden olurken, sağ atrial dolum anında ileri doğru akımlar ortaya çıkmaktadır. Normal trifazik dalga formu, antegrad sistolik ve diastolik akımları takiben kısa bir ters akımdan oluşur. Bifazik dalga formunda, ters akımın kaybı ve amplitüd azalması tanımlanmıştır. Monofazik dalga formunda, periyodik değişiklik gözlenmeyen sürekli düz bir akım vardır (Şekil-13) (97).

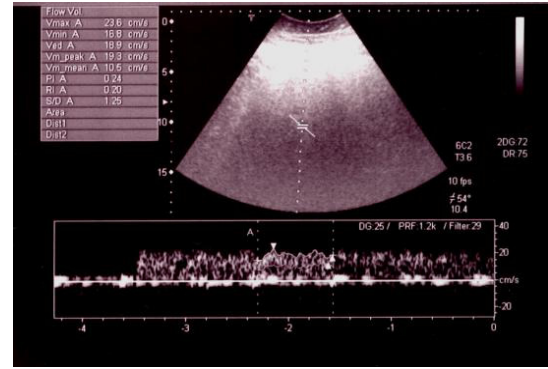




A



B

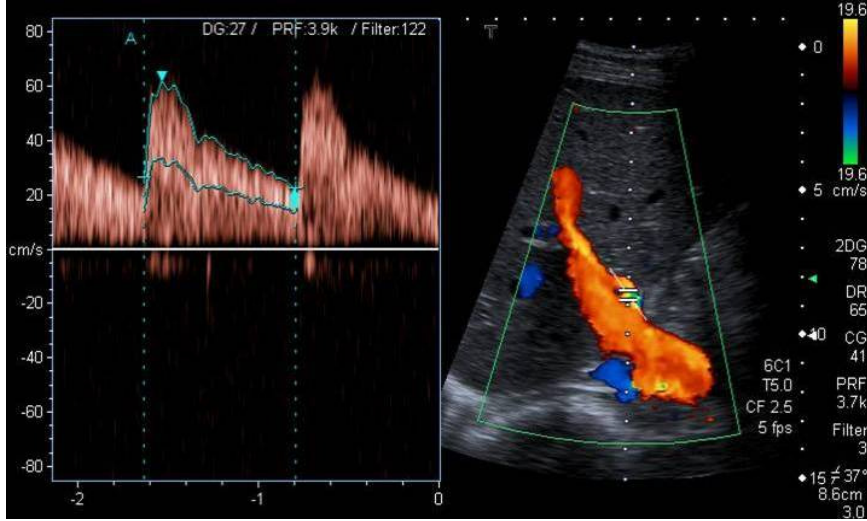


C

**Şekil-13:** A. Orta hepatic vende normal trifazik dalga formu B. Orta hepatic vende bifazik dalga formu C. Sağ hepatic vende monofazik dalga formu izlenmektedir.

**Hepatic Arteriyel Sistem:** Karaciğer kan gereksiniminin ¼'ünü sağlayan ana hepatic arter, çölyak trunkustan çıkmaktadır. Çölyak trunkustan sonra duodenum komşuluğunda gastroduodenal arter ve proper hepatic arter olmak üzere iki dala ayrılmaktadır. Proper hepatic arter, karaciğer hilusu düzeyinde sağ ve sol hepatic arter dallarına ayrılmaktadır.

Doppler US'de hepatic arterler içinde hepatopedal olarak isimlenen karaciğere doğru yaklaşan karakterde ve tipik arteriyel özellikte akım desenleri görülmektedir (Şekil-14) (97).



**Şekil-14:** Ana hepatic arterde normal akım paterni.

Doppler ultrasonografi, hepatic vasküler yapıların hemodinamisinin noninvaziv olarak değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda, karaciğerin parankimal hastalıklarında, karaciğerin kan akımına ait kantitatif parametrelerde değişiklikler olduğu gözlenmiştir (68-70, 75).

Bu retrospektif çalışmada karaciğer sirozu tanısı konulmuş olgularda, hastaların MELD skoru ile karaciğere ait vasküler yapıların hemodinamik parametreleri arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Olgu Seçimi

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (28.09.2010, 2010-9/17)

Bu çalışmaya Mayıs 2007- Eylül 2010 tarihleri arasında çeşitli klinik ve polikliniklerden Radyoloji AD'na gönderilerek portal Doppler US incelemesi yapılmış, diffüz karaciğer parankimi hastalığı tanısı olan toplam 121 hasta (66 erkek 55 kadın, ortalama yaş  $48,83 \pm 11,67$ ; ortalama  $\pm$  standart sapma) dahil edilmiştir. Tüm hastaların tanısı, kesici iğne karaciğer biyopsisi ya da cerrahi biyopsi ile konmuştur. Tüm hastalarda MELD skoru hesaplanmıştır. Hastaların Doppler US bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Karaciğer parankiminde kitle tespit edilenler ve Budd-Chiari Sendromuna bağlı olarak siroz gelişen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

### Çalışma Protokolü

#### MELD Skoru Hesaplanması

MELD skoru, hastanın INR, bilirubin ve kreatinin değerlerinin logaritmik formül ile hesaplanması ile ortaya çıkan değerdir.

MELD skor (32):

$9,57 \times \log e (\text{kreatinin mg/ dl}) + 3,78 \times \log e (\text{bilirubin mg/dl}) + 11,20 \log e (\text{INR}) + 6,43$

#### US ve Doppler Tekniği

Çalışmamızda değerlendirilen olgular, en az 4 saatlik açlık periyodunu takiben B-mode ve Doppler ultrasonografi ile aynı radyolog tarafından incelendi. İncelemeler, supin, sol ve sağ dekübitus pozisyonunda, 5-10 saniyelik nefes tutma periyotlarında, subkostal, interkostal ve subksifoid

transvers yaklaşımla yapıldı. Tüm incelemeler renkli Doppler ultrasonografi cihazında (Aplio SSA 770, Toshiba, Tokyo, Japan) 3,5 MHz konveks ve 7 MHz lineer prob kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm hastalarda, öncelikle karaciğerin ve dalağın B-mode incelemesi yapılarak parankim ekojeniteleri ve boyutları ile batın içi serbest sıvı varlığı değerlendirildi. Doppler inceleme ile portal trunkus, sağ ve sol portal ven dalları, splenik ven, paraumblikal ven, splenorenal şant ve paraözefageal varisler gibi vasküler yapılar değerlendirildi. Vasküler yapıların, aksiyal ve longitudinal planda B-mode incelemesi ile çapları ve lümen içi değerlendirildikten sonra, akım hız aralığı, akım filtresi ve Doppler gain'i ayarlanıp gürültü ve aliasing artefaktları en aza indirilerek Doppler inceleme optimize edilerek değerlendirildi. Doppler ultrasonografi incelemesinde incelenen vasküler yapı ile ses demeti arasındaki açı 30-60° arasında tutuldu. Akım hız değerleri her inceleme için özel olarak ayarlandı. Doppler ultrasonografide sırasıyla portal vende, en yüksek ve ortalama hız değeri, çapı, hepatik arterde, pik sistolik hız, end diastolik hız, ortalama hız, RI ve PI ölçüldü. Paraumblikal vende rekanalizasyon, lineer prob kullanılarak subkostal transvers yaklaşımla değerlendirildi.

### **İstatistik**

Verilerin istatistiksel analizinde, SPSS 13,0 (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistiksel paket programı kullanıldı. Verilerin analizinde, verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro- Wilk testi ile test edildi. Dağılımlarına göre, ikili bağımsız grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney testi, ikiden fazla grup olması durumunda parametrik olmayan istatistiksel testlerden Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında, Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi,  $\alpha=0,05$  olarak belirlendi. Betimleyici değerler, normal dağılmayan değişkenler için medyan, minimum-maksimum; normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler ise yüzde (%) olarak sunuldu.

## BULGULAR

Hastaların etiyolojik nedenleri tablo 2'de sunulmuştur.

**Tablo-2:** Hastaların etiyolojik nedenleri.

Etyoloji	n	%
HBV	28	23,1
HCV	13	10,7
HDV	8	6,6
Wilson hastalığı	10	8,2
Primer sklerozan kolanjit	2	1,7
Otoimmün hepatit	5	4,1
Primer bilier siroz	6	5
Krigler Najar	1	,8
Konjenital hepatik fibrozis	1	,8
Portal hipertansif biliopati	1	,8
Amiloidozis	1	,8
HBV+HCV	3	2,5
HBV+HDV	6	5
Alkole bağlı siroz	14	11,6
Kriptojenik siroz	17	14
HBV+ Alkol	1	,8
HCV + Kriptojenik	1	,8
HDV+ Alkol	1	,8
ALKOL+ Non alkolik steatohepatit	1	,8
HBV+HCV+HDV	1	,8

Birbiri ile karşılaştırılan değişkenlerde;

Etyolojik faktörlerin istatistiksel olarak analizinde, Krigler Najjar (1), konjenital hepatik fibrozis (1), portal hipertansif biliopati (1), amiloidozis (1), HCV + kriptojenik (1), alkol + non alkolik hepatosteatoza (1) bağlı siroz gelişen olgular çıkarılarak ve viral hepatit koenfeksiyonu ile viral hepatit + alkol birer grupta toplanarak yapılan değerlendirmede: olguların MELD skoru ile etyolojik nedenleri arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p= 0,374$ ). Etyolojik faktörler ile dalak boyutu, portal ven (PV) çapı, portal ven ve hepatik arterin (HA) ortalama hızı, hepatik arter RI ve PI değerleri, arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p= 0,562$ ).

MELD skoru ile yaş, dalak boyutu, PV çapı, PV, HA PI değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p$  değerleri sırasıyla; 0,084, 0,166, 0,348, 0,172, 0,404). MELD skoru ile hepatik arter RI değeri arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p < 0,001$ ,  $r= 0,656$ ).

Tek bir etyolojik nedene sahip hasta grubunda MELD skorunda ile yaş, dalak boyutu, portal ven çapı ve ortalama hızı, hepatik arter PI arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p$  değerleri sırasıyla; 0,151, 0,152, 0,602, 0,167, 0,442).

Tek bir etyolojik nedene sahip hasta grubunda MELD skoru ile hepatik arterin RI değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p < 0,001$ ,  $r= 0,616$ ).

Birden fazla etyolojik nedenin olduğu hasta grubunda MELD skoru ile yaş, dalak boyutu, portal ven çapı ve ortalama hızı, hepatik arter PI arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p$  değerleri sırasıyla; 0,494, 0,844, 0,103, 0,46, 0,879).

Birden fazla etyolojik nedenin olduğu hasta grubunda, hepatik arter RI ile MELD arasındaki ilişki düzeyi daha yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ,  $r=0,837$ ). Paraumblikal ven rekanalizasyonu olan hastaların PV ortalama hızı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Özafagus varisi ve splenorenal şantı olan hastaların PV ortalama hızı olmayanlara göre anlamlı derecede düşüktü. Anlamlı farklılık çıkan değişkenlerin ikili grup

karşılaştırılmalarına ait betimleyici değerleri ve p değerleri tablo-3'de verilmiştir.

**Tablo-3:** Portal ven hızları, ortalama, maksimum ve minimum değerler olarak ve p değerleri sunulmuştur.

		n	Medyan	Minimum	Maksimum	P
<b>Paraumbilikal ven rekanalizasyonu</b>	var	40	17,1	10,9	58,1	0,007
	yok	81	14,5	9,6	25,5	
<b>Özofagus varisi</b>	var	40	12,8	9,6	24,3	<0,001
	yok	81	16,2	10,3	58,1	
<b>Splenorenal şant</b>	var	36	13,3	9,6	24,3	0,017
	yok	85	15,6	10,1	58,1	

n: olgu sayıları

portal ven hızı: ortalama (medyan), en yüksek (maksimum), en düşük (minimum)

p değerleri

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Karaciğer sirozu radyoloji pratiğinde sık rastlanan bir hastalıktır. Ölümcül bir hastalık olması nedeniyle erken tanı konulması, kompanse-dekompanse siroz ayırımının yapılması ve gelişebilecek komplikasyonların belirlenmesi açısından, radyolojik görüntüleme yöntemlerinin değeri artmaktadır.

Perkütan biyopsi, siroz ve fibrozisin tanı ve şiddetini belirlemede, altın standart olmasına rağmen, invaziv bir işlem olması ve olguların takibinde kullanılamaması nedeniyle elverişli bir yöntem değildir. Bunun ötesinde karaciğer biyopsisi, olguların yaklaşık %20-30'unda örnekleme hatası nedeniyle yanlış negatif sonuç verebilir (98). Bu yüzden karaciğer fibrozisi ve sirozu tanısında, non invaziv yöntemlerin önemi artmaktadır. Ultrasonografi (US), karaciğerin fokal ve diffüz parankimal hastalıklarının tanısında kullanılan, non invaziv ve ucuz bir yöntemdir. Schalm ve ark. (99), histolojik olarak siroz (fibrozis ile çevrili nodüller) olmadığı, karaciğerde sadece fibrozis ve yapısal distorsiyon olduğu görülse bile, US bulguları destekliyse hala siroz tanısı koyulabileceğini öne sürmüşlerdir.

Doppler US ile, BT ve MR gibi diğer radyolojik yöntemlerden farklı olarak, portal ven ve portal veni oluşturan venöz yapıların akım yönleri değerlendirilebilir. Doppler US, 1980'lerin başından itibaren portal venöz sisteme ait hemodinaminin kantitatif olarak değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (100). Doppler US ile portal venöz sisteme ait kalitatif bilgiler de elde edilebilir. Doppler US, karaciğer hakkında fonksiyonel bilgi sağlayarak invazif işlemlere olan ihtiyacı azaltır. Ayrıca karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilen portal kan akımındaki değişikliklerin değerlendirilmesini sağlar.

Sirozlu hastalarda, portal hemodinami ve karaciğer morfolojisinin değiştiği bilinmektedir. Portal hemodinami ve morfolojide ortaya çıkan anormalliklerin saptanmasıyla, hastalığın şiddeti ve prognozu hakkında değerli bilgiler elde edildiği bildirilmiştir (26, 101-103). Portal hemodinamideki değişiklikler ile kronik hepatitteki histolojik değişiklikler arasında ilişki olduğu



saptanmıştır. Ayrıca, karaciğer kan akımının hepatosellüler hastalıklar, tümörler ve portosistemik şantlar gibi hastalıklarda da değişebileceği gözlemlenmiştir (104, 105). Vasküler rezistans ve portal kan akımı artışı, siroza bağlı portal hipertansiyon gelişimine sebep olan en önemli iki mekanizmadır (106).

MELD skorum sistemi, son dönem karaciğer hastalığı olanlarda, Child-Pugh skorlamasının sınırlılıklarının üstesinden gelmek için geliştirilmiştir (30). 3 aylık yaşam süresi tahmini yapılması konusunda Child-Pugh skorum sistemine göre daha doğru sonuçlar verdiği ortaya koyulmuştur (28, 30). Weisner ve ark. (32), 3437 karaciğer sirozlu hastada 3 aylık mortaliteyi araştırdığı çalışmalarında MELD skoru <9 olanlarda mortalite %1,9 iken, ≥40 olanlarda mortaliteyi %71,3 bulmuşlardır. Başlangıçta MELD skoru, karaciğer sirozu olan ve TİPS yapılan hastalarda kullanılmaktaydı (31, 107). Daha sonra değişik evrelerdeki karaciğer sirozlu hastaların prognozunu belirlemede kullanılmaya başlanmış ve Child skoruna göre daha doğru prognostik sonuçlar verdiği görülünce, UNOS tarafından karaciğer transplantasyonu yapılacak hastalarda sıralamayı belirlemek için kullanılmasına karar verilmiştir (108). MELD skoruna dayanarak, karaciğer transplantı yapılacak olguların kararında "en hasta en önce" mantığı vardır (33).

MELD skorlamasının standart laboratuvar testlere dayanması, hiçbir subjektif parametre ve organ transplantasyon sıralamasını etkileyebilecek yaş ve ırk gibi politik öğeler içermemesi, son yıllarda tercih edilmesinin diğer sebeplerindedir (28).

Biz, yukarıda sayılan nedenlerle, çalışmamıza dahil ettiğimiz kronik karaciğer parankim hastalığı olan hasta grubunun portal Doppler US bulgularını, MELD skorları ile karşılaştırdık.

Çalışmamızda, MELD skoru ile olguların yaşları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yaş, karaciğer fibrozisini ve buna bağlı olarak prognozu değiştiren bir parametre değildir. Bu bulgu zaten dünyada MELD'in kullanılma sebeplerinden biridir (28).

Çalışmamızda, MELD skoru ile hastaların etyolojik nedenleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatürde, kronik karaciğer hastalarının MELD skorları ile etyolojik nedenlerini karşılaştıran tek bir çalışma vardır. Angermayr ve ark.'nın (109), viral hepatite ve alkole bağlı sirozu olan hastalarda, etyolojiye yönelik MELD skorunu ve surviyi karşılaştırdıkları çalışmada, 3 aylık dönemde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak, 12 aylık dönemde viral hepatite bağlı sirozu olan hastaların MELD skorunun, alkole bağlı sirozu olan hastalara göre belirgin yüksek ve survi oranının düşük olduğu bulunmuştur. Bu durum şu şekilde açıklanmıştır; tedavi almamış ya da tedaviye yanıtız viral hepatitli olgularda karaciğer hastalığı progresif ilerlemektedir. Alkole bağlı sirozu olan hastalar ise tanı konulduktan sonra, alkol kullanımından kaçındıklarından hastalık progrese olmamaktadır. Buna bağlı olarak, alkole bağlı sirozu olan olguların MELD skorlarında zaman içinde, hepatite bağlı sirozu olan olgulara kıyasla anlamlı artış olmamaktadır (109). Bizim çalışmamızda, MELD skoru ile hastaların etyolojik nedenleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak, çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarda MELD skorunun zaman içindeki progresyonu değerlendirilmedi. Her olgu için Doppler US bakılan zamanki tek MELD skoru esas alındı.

MELD skoru ile PV çapı, PV ortalama hızı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Literatürde, MELD skoru ile portal hemodinamiyi karşılaştıran tek bir çalışma vardır (28). Bu çalışmada, Yan ve ark. (28), portal kan akımı, karaciğerdeki fibrozis derecesi ile MELD skoru arasında anlamlı ilişki olduğu sonucuna varmışlarsa da, portal kan akımına ait kantitatif bir değer verilmemiştir. Bizim çalışmamızda, MELD skoru ile portal ven ortalama hızı ve çapı arasında anlamlı ilişki saptanmamasının nedeni, kollateral vaskuler yapıların devreye girmesiyle portal kanın, kollaterallere drene olmasına bağlı olabilir.

MELD skoru ile dalak boyutu arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Portal hipertansiyonda meydana gelen splenomegali konjestif sebeplere bağlıdır. Bu bulgu da benzer şekilde kollateral vaskuler yapıların, portal kanı farklı yollara drene etmesine bağlı olabilir.

Çalışmamızda, tek bir etiyolojik nedene sahip hasta grubunda MELD skoru ile hepatik arterin RI değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Westra ve ark.'nın (110), son dönem karaciğer hastalığı olan 38 çocukta yaptıkları çalışmada, hepatik arterin RI değerinde anlamlı artış saptanmıştır. Iwao ve ark. (68), Sacerdoti ve ark. (70) da benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Sirozlu hastalarda hepatik arter RI ve PI değerlerinin anlamlı oranda arttığını bildirmişlerdir. Bu bulgu Westra ve ark. (110) tarafından şu şekilde açıklanmıştır: Portal ven, hepatik sinuzoidleri predominant olarak beslerken, hepatik arter, portal triadın konnektif doku ve bilier duktuslarını predominant olarak besler. Portal triadta, fonksiyonel hepatositik parankime göre relatif fibrozis artışının, portal venöz akıma göre arteryel akımı daha çok arttırdığına inanılır. Progresif fibrozis, arteryel mikrovasküler yatakta periferik rezistans artışına neden olur ve karaciğer parankiminin kompliansında, basınç değişikliklerine uyum sağlama sırasında kayıp olur. Bu durum arteryel rezistans ve pulsatilite artışını getirir (110). Yan ve ark. (28) yaptıkları aynı çalışmada, 53 karaciğer sirozlu hastada, karaciğer fibrozis derecesi ile MELD skorunu karşılaştırmışlar ve bu iki parametre arasında korelasyon olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda, literatür ile uyumlu şekilde hepatik arterde en yüksek RI değeri, MELD skoru en yüksek grupta bulunmuştur.

Ancak çalışmamızda, MELD skoru ile PV çapı, PV ortalama hızı arasında anlamlı ilişki yoktu. Hepatik arter RI değeri ile MELD skoru arasında anlamlı ilişki olmasına karşın, portal vene ait parametreler ile MELD ve hepatik arter RI arasında ilişki olmaması, Eipel ve ark. (111), tarafından aşağıdaki şekilde açıklanmıştır: Hepatik arter basıncının klasik arteryel otoregulasyon ile intrinsek regülasyonundan başka, "HABR" (hepatik arter tampon cevabı) denilen ikinci bir otoregulasyon sistemi vardır. Bu sistem ile hepatik arterde, portal venöz akımdaki değişikliklere cevap olarak kompensatuar değişiklikler olur. Portal ven akımı azalırsa hepatik arter dilate olur, ya da portal ven akımı artarsa hepatik arter konstrikte olur. Non sirotik hastalarda hepatik arter akımındaki artış ile, portal ven akımındaki azalmanın %25-60'ı tamponlanabilir. Bu fizyolojik cevap, portal vende oluşan akım değişikliklerine bağlı karaciğerde oluşabilecek hasarı minimize eder ve

dokuların oksijen gereksinimini sağlamaya yardımcı olur. Iwao ve ark. (112), yaptıkları çalışmada, hepatik arterin tampon kapasitesinin, sirotik hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Hepatik arterde meydana gelen, portal ven akımında kompensatuar değişikliklere karşın, hepatik arterde oluşan akım ve basınç farklılıklarını portal ven kompanse edemez. Çünkü portal ven, ekstrahepatik splanknik kan akımının toplamından oluştuğu için kendi akımını kontrol edemez. Bu yüzden hepatik arter perfüzyonundaki değişiklikler, portal vasküler akım ve dirençteki değişiklikler ile kompanse edilemez (111).

Çalışmamızda, birden fazla etyolojik nedenin olduğu hasta grubunda MELD skoru ile hepatik arterin RI değeri arasındaki ilişki düzeyi daha yüksek bulundu. Bu bulgu şu şekilde açıklanabilir; birden fazla etyolojik faktör, karaciğerde mikrobüler düzeydeki destrüksiyon derecesini arttırmış ve bunun sonucu olarak MELD skoru ile hepatik arter RI değerleri arasındaki ilişki daha belirgin ortaya çıkmış olabilir.

Sacerdoti ve ark. (70), sirozlu hastalarda sağlıklı kişilere göre hepatik arter PI değerinin arttığını göstermişlerdir. Iwao ve ark. (68) ise, sirozu ve buna bağlı portal hipertansiyonu olan hastalarda, hepatik arter PI'nin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda, olguların hepatik arter PI değerlerinde artış mevcuttu, ancak istatistiksel olarak MELD skoru ile aralarında anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda, etyolojik faktörler ile dalak boyutu, portal ven (PV) çapı, portal ven ve hepatik arterin (HA) ortalama hızı, hepatik arter RI ve PI değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu bulgu literatür ile uyumludur. Shabrawi ve ark. (113), kronik karaciğer hastalığı olan 25 çocukta yaptıkları çalışmalarında, etyolojik faktörler ile sonografik bulgular arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır. Bu bulgu etyolojiye bağlı olmaksızın karaciğer sirozunun benzer histopatolojik özellikler göstermesine bağlı olabilir.

Çalışmamızda, literatür ile uyumlu şekilde paraumblikal ven rekanalizasyonu olan hastaların PV ortalama hızı, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Sacerdoti ve ark. (114), paraumblikal vende rekanalizasyon olan ve olmayan 184 sirotik hastada

yaptığı bir başka çalışmada, portal hemodinamik parametreleri değerlendirmişlerdir. %33,7 olguda paraumblikal vende rekanalizasyon saptamışlar ve bu olgularda portal ven kan akım hızını ve volümünü belirgin derecede yüksek bulmuşlardır. Yine aynı olgularda, efektif portal karaciğer perfüzyonunun (portal kan akımı-paraumblikal kan akımı), paraumblikal vende rekanalizasyon olmayan hastalara kıyasla belirgin düşük olduğunu görmüşlerdir (114). Dömland ve ark. (115) da benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Widman ve ark.'nın (116), şistozomiasise bağlı siroz gelişen ve paraumblikal vende rekanalizasyon olan, 24 hastada yaptıkları çalışmada, paraumblikal venin çapı ve ortalama hızı ile ana portal ven, sağ ve sol dallarının hızını karşılaştırmışlardır. Sonuçta, paraumblikal venin çapı ve hızı ile ana portal ven ve sol portal venin hızı arasında korelasyon olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, literatür ile uyumlu şekilde splenorenal şantı olan hastaların portal ven ortalama hızı, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Yamada ve ark. (117) ile Tarantino ve ark. (118) yaptıkları çalışmalarda, siroza bağlı splenorenal şant gelişen hastalarda splenik ven, dolayısıyla portal ven hızında belirgin azalma olduğu bulunmuştur. Yamada ve ark. (117), splenorenal şant tanısını koyarken aşağıdaki hususlara dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır: Dilate ve tortioz splenik ven, splenorenal şant ile karışabilir. Tortioz splenik ven, sadece dalak hilusu etrafındadır, dalak arkasına dek uzanmaz ve sol renal vende dilatasyon görülmez. Bu nedenle, dilate splenik ven ile splenorenal şantı birbirinden ayırmak için çok dikkatli olmak gerekir. Splenorenal şant olan olgularda genellikle splenik venöz akım, splenik-mezenterik konfluens düzeyinden itibaren splenik hilusa kadar tersine döner ya da ileri-geri akım formunda görülür. Splenik venin akım yönünün değerlendirilmesi, splenorenal şant tanısındaki doğruluk oranını yükseltir.

Özefageal varis kanamaları portal hipertansiyona bağlı gelişen komplikasyonlar içinde, ölümcül olması nedeniyle en korkulanlardan biridir (119). Sirotik hastalarda, özefageal varis oranı %35-80 arasında değişmektedir. Özefageal varisi olan olguların yaklaşık üçte biri varis kanaması geçirmektedir. Sağ kalan olguların %70'i, takiplerinde tekrar varis

kanaması geçirmektedir (120). Özefageal varis kanamalarının riskinin, varislerin boyutu ile ilişkili olduğu ve çapı daha geniş olanların kanama riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (121). Her yıl küçük çaplı varislerin %10-20'sinin boyutunda artış olduğu ve bunların %20-30'unun saptandıktan sonraki ilk 2 yıl içinde kanadığı bildirilmiştir (122). Bu nedenle, portal hipertansiyonlu olgularda özefageal varisleri tespit etmek önem kazanmaktadır. Endoskopinin invaziv bir yöntem olması nedeniyle özefageal varislerin saptanmasında, Doppler US ilk tercih edilen yöntemdir. Gorka ve ark. (102), hepatit C'ye bağlı siroz gelişen 50 hastada yaptıkları çalışmada özefageal varisleri olan olgularda, portal ven hızında azalma ve portal ven çapı ile konjesyon indeksinde artış saptamışlardır. Portal ven hızındaki azalma ve portal sirkulasyondaki konjesyon derecesini ifade eden konjesyon indeksinin artışının, özefageal varislerin varlığı ile korele olduğunu, ancak varislerin boyutlarını öngörmeye yararlı olmadığını bildirmişlerdir. Tarzamni ve ark. (119) da benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Bizim çalışmamızda da özofagus varisi olan hastaların PV ortalama hızı, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Ancak, bu korelasyon mutlak değildir. Taourel ve ark. (101), yaptıkları çalışmalarında, portal ven hızı ile özefageal varis oluşumu ve çapları arasında korelasyon gösterememişlerdir. Taourel ve ark. bu durumu, bazı diğer spontan veya cerrahi portosistemik anastomozlara bağlı olarak artmış portal kan akımının başka kollektarallere drene olabileceğini öne sürerek açıklamışlardır (101).

Sonuç olarak, MELD skorum sistemi kronik karaciğer parankim hastalığının prognozunu değerlendirmede son yıllarda yaygınlaşmaktadır. Daha iyi prognoz tahmini yapılabilmesi ve standart laboratuvar verilere dayanması nedeniyle objektif bir yöntem olması, tercih edilme sebeplerindedir. Bizim çalışmamızda, olguların MELD skorları ile hepatik arter RI değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Sirotik hastalarda yapılan Doppler US incelemelerinde öncelikle portal ven hemodinamisi üzerine yoğunlaşmaktadır. Ancak, çalışmamız hepatik arterden elde edilen hemodinamik verilerin, karaciğer parankim patolojisinin şiddeti ile korele olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, kronik karaciğer hastalığı olan olgulara

yapılan Doppler US tetkikinin, prognoz tahmini konusunda değerli bilgiler verebileceğini göstermiştir. Bu nedenle, günlük pratikte portal ven hemodinamisinin yanı sıra, hepatik arterin hemodinamisinin de değerlendirilmesi hastaların prognozu hakkında öngörüde bulunma açısından faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, et al. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev* 2006; 28: 112-25.
2. Dooley J. Cholestasis. In: Sherlock S, Dooley J (eds). *Diseases of the liver and biliary system*. 10th edition. London: The Blackwell Science; 1997. 219-39.
3. Özbay G. Karaciğer sirozunun patolojisi. *Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi* 2002; 28: 97-100.
4. Göral V. Karaciğer sirozunda tanım ve epidemiyoloji. *T Klin Tıp Bilimleri Dergisi* 2007; 3: 1-5.
5. Kumar V, Abbas A, Fausto N, et al. *Temel Patoloji*. Uğur Çevikbaş (çeviri editörü). 8. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. 631-73.
6. Yüce G. Karaciğer hastalıkları patolojisi. Kuzey GM (editör). *Temel patoloji*. 1. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2007. 453-62.
7. Gentilini A, Marra F, Gentilini P, et al. Phosphatidylinositol-3 kinase and extracellular signal-regulated kinase mediate the chemotactic and mitogenic effects of insulin-like growth factor-I in human hepatic stellate cells. *J Hepatol* 2000; 32: 227-34.
8. Tangkijvanich P, Tam SP, Yee HF Jr. Wound-induced migration of rat hepatic stellate cells is modulated by endothelin-1 through rho-kinase-mediated alterations in the actin-myosin cytoskeleton. *J Hepatol* 2001; 33: 74-80.
9. Friedman SL. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury. *J Biol Chem* 2000; 275: 2247-50.
10. Ramzi SC, Stanley LR, Vinay K. *Temel patoloji*. Çevikbaş U (çeviri editörü). 5. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1995. 523-30.
11. Krinsky G. Terminology of nodular hepatocellular lesions: Plea for consistency. *Radiology* 2002; 224: 638.
12. Siegelman ES. Tüm Vücut MRG. Deniz Çelebi Olgun (çeviri editörü). 1. baskı. İstanbul Tıp Kitabevi, 2008; 44-49.
13. Tuncel E. *Klinik radyoloji*. 2. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2009. 476-9.
14. Ito K, Mitchell DG, Hann HW, et al. Viral-induced cirrhosis: grading of severity using MR imaging. *AJR* 1999; 173: 591-6.
15. Sherlock S, Dooley J. Chronic hepatitis. In: Sherlock S, Dooley J (eds). *Diseases of the liver and biliary system*. 10th edition. London: The Blackwell Science; 1997. 303-35.
16. Ökten A, Demir K, Kaymakoglu S ve ark. Kronik hepatitlerin etyolojik dağılımı. *Türk J Gastroenterol* 1998; 2: 113-5.
17. Çakaloğlu Y. Kronik hepatit. Ökten A (editör). *Gastroenterohepatoloji*. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2001. 387-400.
18. Faruk M. Karaciğer ve safra yolu hastalıkları. Faruk M (editör). *Klinik gastroenteroloji*. Bursa: Nobel ve Güneş Tıp Kitabevleri; 2005. 552-682.



19. Gözdaşoğlu R. Klinik gastroenteroloji tanı-tedavi. 2. baskı. Ankara: Remzi Kitabevi; 1992. 249-51.
20. Sherlock S, Dooley J. Ascites. In: Sherlock S, Dooley J (eds). Diseases of the liver and biliary system. 10th edition. London: Blackwell Science; 1997. 119-34.
21. Iliopoulos P, Vlychou M, Margaritis V, et al. Gray and color doppler ultrasonography in differentiation between chronic viral hepatitis and compensated early stage cirrhosis. J Gastrointest Liver Dis 2007; 16: 279-86.
22. Seung K, Han KH, Ahn SH. Non-invasive assessment of liver fibrosis: Time to move from cross-sectional studies to longitudinal ones. J Hepatol 2010; 25: 1562-77.
23. Brown J, Dourakis S, Karayiannis P, et al. Seroprevalence of hepatitis C virus nucleocapsid antibodies in patients with cryptogenic chronic liver disease. J Hepatol 1992; 15: 175-9.
24. Sonsuz A. Karaciğer sirozunun etyolojisi ve patogenezi. İ.Ü. CTF Hepatobiliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi. 2002; 28: 87-91.
25. Serhatlıoğlu S, Kocaöz Ö, Kırış A, et al. Karaciğer sirozunda hepatik ve renal hemodinamik değişikliklerin doppler US ile değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2007; 12: 28-33.
26. Robinson AK, Middleton WD, Sukaiti R, et al. Doppler sonography of portal hypertension. Ultrasound Q 2009; 25: 3-13.
27. Christensen E, Schlichting P, Anderson PK, et al. Updating prognosis and therapeutic evaluation in cirrhosis with COX's multiple regression model for time dependent variables. Gastroenterol 1986; 21: 163-74.
28. Yan G, Duan Y, Ruan L, et al. A study on the relationship between ultrasonographic score and clinical Score (MELD, CPT) in cirrhosis. Hepato-Gastroenterology 2005; 52: 1329-33.
29. Lodge JP. Assessment of hepatic reserve for the indication of hepatic resection: how I do it. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005; 12: 4-9.
30. Baik SK, Jee MG, Jeong PH, et al. Relationship of hemodynamic indices and prognosis in patients with liver cirrhosis. Korean J Intern Med 2004; 19: 165-70.
31. Schepke M, Roth F, Fammers R, et al. Comparison of MELD, Child Pugh and Emory model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting. Gastroenterol 2003; 98: 1167-74.
32. Weisner R, Edwards E, Freeman R, et al. The United Network For Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee, Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. Gastroenterol 2003; 124: 91-6.
33. Heuman DM, Mihas AA, Habib A, et al. MELD-XI: A rational approach to "Sickest First" liver transplantation in cirrhotic patients requiring anti-coagulant therapy. Liver Transpl 2007; 13: 30-7.
34. Yoo Hy, Edwin D, Thuluvath PJ. Relationship of the model for end-stage liver disease (MELD) scale to hepaticencephalopathy, as

- defined by electroencephalography and neuropsychometric testing and ascites. *Gastroenterol* 2003; 98: 1395-9.
35. Huo TI, Wu JC, Lin HC, et al. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (DeltaMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child-Turcotte-Pugh score. *J Hepatol* 2005; 42: 826-32.
  36. Handerson JM. Surgical management of portal hypertension. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC (eds). *Schiff's disease of liver*. 8th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. 443-52.
  37. Mert A, Kılıç İ. *Ultrasonografiye giriş*. 1. baskı. İstanbul: Eksen Matbaacılık Ltd. Şti; 1997. 135-224.
  38. Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, et al. *Cecil essentials of medicine*. 2nd edition. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1990. 327-333.
  39. Lata J, Vanasek T, Stiburek O. Liver cirrhosis and its treatment. *Vnitr Lek* 2009; 55: 774-8.
  40. Brown JJ, Naylor MJ, Yagan N. Imaging of hepatic cirrhosis. *Radiology* 1997; 202: 1-16.
  41. Podolsky DK, Isselbacher KJ. Alcohol related liver disease and cirrhosis. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD (eds). *Harrison principles of internal medicine*. 13th edition. New York: McGraw-Hill; 1994. 1483-95.
  42. Marn CS, Bree RL, Silver TM. Ultrasonography of liver: technique and focal and diffuse disease. *Radiol Clin North Am* 1991; 29: 1151-70.
  43. Haktanır A, Karagöz İ. Kronik karaciğer hastalıklarında radyolojik tanı. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2004; 2: 41-6.
  44. Taylor KJW, Riely CA, Hammers L, et al. Quantitative US attenuation in normal liver and in patients with diffuse liver disease: importance of fat. *Radiology* 1996; 160: 65-71.
  45. Freeman MP, Vick CW, Taylor KJW, et al. Regenerating nodules in cirrhosis: sonographic appearance with anatomic correlation. *AJR* 1986; 146: 533-6.
  46. Hagen-Ansert SL, Tanısal ultrasonografi. Akhan O (çeviri editörü) 5. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005. 133-47.
  47. Tüney D, Aribal ME, Ertem D, et al. Diagnosis of liver cirrhosis of children based on colour doppler ultrasonography with histopathological correlation. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 859-64.
  48. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A, et al. Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of liver surface. *Radiology* 1989; 172: 389-92.
  49. Ito K, Mitchell DG, Hann HW, et al. Progressive viral-induced cirrhosis: serial MR imaging findings and clinical correlation. *Radiology* 1998; 207: 729-35.
  50. Patch D, Armonis A, Sabin C, et al. Single portal pressure measurements predicts survival in cirrhotic patients with recent bleeding. *Gut* 1999; 44: 264-9.

51. Tsusima Y, Koizumi J, Yokoyama H, et al. Evaluation of portal pressure by splenic perfusion measurement using dynamic CT. *AJR* 1998; 170: 153-5.
52. Liu CH, Hsu SJ, Liang CC, et al. Esophageal Varices: Non invasive diagnosis with duplex Doppler US in patients with compensated cirrhosis. *Radiology* 2008; 248: 132-9.
53. Seçil M. Temel ultrasonografi ve doppler. 1. baskı. Bornova: Meta Basım Matbaacılık; 2008. 155-68.
54. Zwiebel W, Pellerito J. Vasküler ultrasona giriş. Mihmanlı İ (çeviri editörü) 1. baskı. İstanbul: Medikal Yayımcılık; 2006. 585-605.
55. Haag K, Rössle M, Ochs A, et al. Correlation of duplex sonography findings and portal pressure in 375 patients with portal hypertension. *AJR* 1999; 172: 631-5.
56. Berzigotti A, Rossi V, Tiani C, et al. Prognostic value of a single HVPG measurement and Doppler ultrasound evaluation in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterol* 2011; 46: 687-95.
57. Goyal N, Jain N, Rachapalli V, et al. Non-invasive evaluation of liver cirrhosis using ultrasound. *Radiology* 2009; 64: 1056-66.
58. Withers CE, Wilson Sr. The liver. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds). *Diagnostic ultrasound*. 2nd edition. Saint Louis: Mosby; 1997. 87-154.
59. Subramanyam BR, Balthazar EJ, Madamba MR, et al. Sonography of portosystemic venous collaterals in portal hypertension. *Radiology* 1983; 146: 161-6.
60. Mitchell DG. Hepatic vascular system. In: Goldberg BB (ed). *Textbook of abdominal ultrasound*. Baltimore: Williams&Wilkins; 1993. 96-115.
61. Kamatsuda T, Ishida H, Konno K, et al. Color doppler findings of gastro intestinal varices. *Abdom Imaging* 1998; 23: 45-50.
62. Göral V, Araz F, Bilici A ve ark. Karaciğer sirozlu hastalarda portal sistemin renkli Doppler ultrasonografi ile incelenmesi. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1996; 7: 38-41.
63. Yeh HC, Stancato A, Ramos R, et al. Paraumbilical venous collateral circulations: colour Doppler ultrasound features. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 359-66.
64. Gibson RN, Gibson PR, Donlan JD, et al. Identification of a patent paraumbilical vein by using Doppler sonography: importance in the diagnosis of portal hypertension. *AJR* 1989; 153: 513-6.
65. Salih M. Portal ven sistemi patolojilerinde renkli Doppler ultrasonografinin yeri. *T Klin Tıp Bilimleri Dergisi* 1991;11: 394-414.
66. Mostbeck GH, Wittich GR, Herold C, et al. Hemodynamic significance of the paraumbilical vein in portal hypertension: assessment with Doppler US. *Radiology* 1989; 170: 339-42.
67. Rikkers LF. Portal hypertension. In: Miller TA (ed). *Physiologic basis of modern surgical care*. St. Louis: Mosby; 1988. 417-28.
68. Iwao T, Toyonaga A, Oho K, et al. Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterol* 1997; 92: 1012-7.

69. Pierce ME, Sewell R. Identification of hepatic cirrhosis by duplex Doppler ultrasound value of the hepatic artery resistive index. *Australas Radiol* 1990; 34: 331-3.
70. Sacerdoti D, Merkel C, Bolognesi M, et al. Hepatic arterial resistance in cirrhosis with and without portal vein thrombosis: relationships with portal hemodynamics. *Gastroenterol* 1995; 108: 1152-8.
71. Barakat M. Portal vein pulsatility and spectral width changes in patients with portal hypertension: Relation to the severity of liver disease. *Br J Radiol* 2002; 75: 417-21.
72. Shapiro RS, Pasik AS, Glajchen N, et al. Color Doppler applications in hepatic imaging. *Clin Imaging* 1998; 22: 272-9.
73. Akarsu S, Cihangiroğlu M, Yıldırım H ve ark. Akut viral hepatitli çocuklarda hepatik ven dalga formu paternleri ve akım hızlarının Doppler ultrasonografi ile tayini. *Diagn Interv Radiol* 2006; 2: 85-9.
74. Farrant P, Meiere HB. Hepatic vein pulsatility assesment on spectral Doppler ultrasound. *Br J Radiol* 1997; 70: 829-32.
75. Arda K, Ofelli M, Çalıkoglu Ü, et al. Hepatic vein Doppler waveform changes in early stage (Child-Pugh A) chronic parenchymal liver disease. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 15-9.
76. D'Onofrio M, Faccioli N, Zamboni G, et al. Focal liver lesions in cirrhosis: value of contrast-enhanced ultrasonography compared with Doppler ultrasound and alpha-fetoprotein levels. *Clin Imaging* 2008; 113: 978-91.
77. Quايا E, Calliada F, Bertolotto M, et al. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. *Radiology* 2004; 232: 420-30.
78. Dănilă M, Sporea I, Şirli R, et al. The role of contrast enhanced ultrasound (ceus) in the assessment of liver nodules in patients with cirrhosis. *J Clin Ultrasound* 2010; 12: 145-9.
79. Ito K, Mitchell DG, Gabata T. Enlargement of hilar periportal space: a sign of early cirrhosis at MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 136-40.
80. Ito K, Mitchell DG, Gabata T, et al. Expanded gallblader fossa: simple MR imaging sign of cirrhosis. *Radiology* 1999; 211: 723-6.
81. Savcı G. Fokal karaciğer lezyonlarında MR. *TRD* 1997; 32: 131-40.
82. Murakami T, Kuroda C, Marukawa T, et al. Regenerating nodules in hepatic cirrhosis: MR findings with pathologic correlation. *AJR* 1990; 155: 1227-31.
83. Terada T, Kadoya M, Nakanuma Y, et al. Iron-accumulating adenomatous hyperplastic nodule with malignant foci in the cirrhotic liver. *Cancer* 1990; 65: 1994-2000.
84. Lencioni R, Mascacchi M, Caramella D, et al. Small hepatocellular carcinoma: differentiation from adenomatous hyperplasia with colour Doppler US and dynamic Gd-DTPA- enhanced MR imaging. *Abdom Imaging* 1996; 21: 41-8.
85. Savcı G. Karaciğerin yer kaplayan lezyonlarında algoritm. *TRD* 1999; 34: 123-32.

86. Sadek AG, Mitchell DG, Siegelman ES, et al. Early hepatocellular carcinoma that develops within macroregenerative nodules: growth rate depicted at serial MR imaging. *Radiology* 1995; 195: 753-6.
87. Mitchell DG, Rubin R, Siegelman ES, et al. Hepatocellular carcinoma within siderotic regenerative nodules: the 'nodule-within nodule' sign on MR images. *Radiology* 1991; 178: 101-3.
88. Yamashita Y, Mitsuzake K, Tang Y, et al. Small hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver damage: prospective comparison of detection with dynamic MR imaging and helical CT of the whole liver. *Radiology* 1996; 200: 79-84.
89. Dodd GD, Baron RL, Oliver JH, et al. Spectrum of imaging findings of the liver in end-stage cirrhosis: part I, gross morphology and diffuse abnormalities. *AJR* 1999; 173: 1031-6.
90. Ito K, Mitchell DG, Siegelman ES. Cirrhosis: MR imaging features. *J Magn Reson Imaging* 2002; 10: 1075-92.
91. Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa: Nobel&Güneş; 2008. 152-83.
92. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler ultrasona giriş. Mihmanlı I (çeviri editörü). 1. baskı. İstanbul: Medikal Yayımcılık; 2006. 19-67.
93. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi görüntüleme fiziği. Ankara: Tisamat; 2003. 172-224.
94. Tuncel E. Klinik radyoloji. 2. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2009. 133-58.
95. Bushberg JT, Seibert JA, Leiodholdt EM, et al. The essential physics of medical imaging. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott William&Wilkins; 2002. 469-555.
96. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic ultrasound. 2nd edition. St. Louis: Mosby; 1998. 110-2.
97. Killi R, Özbek S. Abdomende doppler ultrasonografi. İzmir: Güven Kitabevi; 2004. 3-11.
98. Shen L, Li JQ, Zeng MD, et al. Correlation between ultrasonographic and pathologic diagnosis of liver fibrosis due to chronic virus hepatitis. *Gastroenterol* 2006; 12: 1292-5.
99. Schalm SW, Brouwer JT. Treatment of chronic hepatitis C: practical aspects. *Acta Gastroenterol Belg* 1997; 60: 204-10.
100. Barakat M, Hassan A, Soliman A, et al. Intrasplenic venous flow patterns demonstrated by Doppler ultrasound in patients with portal hypertension. *Br J Radiol* 1998; 71: 384-7.
101. Taourel P, Blanc P, Dauzat M, et al. Doppler study of mesenteric, hepatic, and portal circulation in alcoholic cirrhosis: relationship between quantitative Doppler measurements and the severity of portal hypertension and hepatic failure. *J Hepatol* 1998; 28: 932-6.
102. Gorka W, Mulla A, Sebayel M, et al. Qualitative hepatic venous Doppler sonography versus portal flowmetry in predicting the severity of esophageal varices in hepatitis C cirrhosis. *AJR* 1997; 169: 511-5.
103. Vizzutti F, Arena U, Rega L, et al. Performance of Doppler ultrasound in the prediction of severe portal hypertension in hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Liver Int* 2007; 27: 1379-88.

104. Shi BM, Wang XY, Mu QL, et al. Value of portal hemodynamics and hypersplenism in cirrhosis staging. *Gastroenterol* 2005; 11: 708-11.
105. Vezozzo D, Farias A, Cerri GG, et al. Assessment of portal hemodynamics by Doppler ultrasound and liver morphology in the hepatosplenic and hepatointestinal forms of schistosomiasis mansoni. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1413-9.
106. Yin XY, Lu MD, Huang JF, et al. Color Doppler velocity profile assessment of portal hemodynamics in cirrhotic patients with portal hypertension: correlation with esophageal variceal bleeding. *J Clin Ultrasound* 2001; 29: 7-13.
107. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Hepatol* 2000; 31: 864-71.
108. Botta F, Giannini E, Romagnoli P, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut* 2003; 52: 134-9.
109. Angermayr B, Luca A, König F, et al. Aetiology of cirrhosis of the liver has an impact on survival predicted by the Model of end-stage liver disease score. *Eur J Clin Invest* 2009; 39: 65-71.
110. Westra SJ, Zaninovic AC, Vargas J, et al. The value of portal vein pulsatility on duplex sonograms as a sign of portal hypertension in children with liver disease. *AJR* 1995; 165: 167-72.
111. Eipel C, Abshagen K, Vollmar B. Regulation of hepatic blood flow: The hepatic arterial buffer response revisited. *Gastroenterol* 2010; 16: 6046-57.
112. Iwao T, Toyonaga A, Shigemori H, et al. Hepatic artery hemodynamic responsiveness to altered portal blood flow in normal and cirrhotic livers. *Radiology* 1996; 200: 793-8.
113. Shabrawi MHF, Raziky M, Sheiba M, et al. Value of duplex doppler ultrasonography in non-invasive assessment of children with chronic liver disease. *Gastroenterol* 2010; 16: 6139-44.
114. Sacerdoti D, Bolognesi M, Bombonato G, et al. Paraumbilical vein patency in cirrhosis: effects on hepatic hemodynamics evaluated by Doppler sonography. *J Hepatol* 1995; 22: 1689-94.
115. Dömland M, Gebel M, Caselitz M, et al. Comparison of portal venous flow in cirrhotic patients with and without paraumbilical vein patency using duplex-sonography. *Ultraschall Med* 2000; 21: 165-9.
116. Widman A, Oliviera IR, Speranzini MB, et al. Patent paraumbilical vein: hemodynamic importance in Manson's hepatosplenic portal hypertension (Study with ultrasonography Doppler) *Gastroenterol* 2001; 38: 221-6.
117. Yamada M, Ishida H, Komatsuda T, et al. Portal systemic shunt through the renal vein. *Abdom Imaging* 2006; 31: 701-5.
118. Tarantino G, Citro V, Conca P, et al. What are the implications of the spontaneous spleno-renal shunts in liver cirrhosis? *Gastroenterol* 2009; 89: 1-9.

119. Tarzamni MK, Somi MH, Farhang S, et al. Portal hemodynamics as predictors of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *Gastroenterol* 2008; 14: 1898-902.
120. Tsokos M, Turk EE. Esophageal variceal hemorrhage presenting as sudden death in out patients. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:1197-200.
121. Nevens F, Bustami R, Scheys I, et al. Variceal pressure is a factor predicting the risk of a first variceal bleeding: a prospective cohort study in cirrhotic patients. *J Hepatol* 1998; 27: 15-9.
122. Cale's P, Desmorat H, Vinel JP, et al. Incidence of large esophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. *Gut* 1990; 31: 1298-302.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, tezimin hazırlanmasına ve eğitimime büyük katkısı bulunan Prof. Dr. Gürsel Savcı'ya ve Doç. Dr. Naile Bolca Topal'a, tezimi oluşturmamda çok yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. İlker Ercan'a ve Dr. Deniz Sığırlı'ya, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Zehra Minbay'a, radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. M. Yurtkuran Sadıkoğlu, Prof. Dr. Uğur Topal, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Doç. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Bahattin Hakyemez, Yrd. Doç. Dr. Gökhan Gökalp ve Yrd. Doç. Dr. Nalan Yıldırım'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birlikte uyum içinde çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline de teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen ve motive eden eşim A. Melih Şahin'e, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren canım annem ve babama sonsuz minnet ve teşekkürler.



## ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında İzmir'de doğdum. İlköğretimimi, Eskişehir'de Cengiz Topel İlkokulu ve İzmir'de Kenan Gamsız İlkokulu'nda, orta öğretimimi, İzmir Evin Lelebicioğlu Ortaokulu'nda ve lise eğitimimi İzmir Karşıyaka Atakent Anadolu Lisesi'nde tamamladım.

2000 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığım tıp eğitimimi, 2006 yılında bitirdim. Zorunlu hizmetimi 2006-2007 yılları arasında, Kars Digor Sağlık Merkezi'nde yaptım. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 2007 yılında başladığım uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.