

T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARACİĞER KİTLE LEZYONLARININ AYIRICI TANISINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLI MR GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ

İBRAHİM KARADEMİR

Hv.Tbp.Kd.Ütğm

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

Radyoloji Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2007

T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARACİĞER KİTLE LEZYONLARININ AYIRICI TANISINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLI MR GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ

İBRAHİM KARADEMİR

Hv.Tbp.Kd.Ütğm

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

Radyoloji Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI

Taner ÜÇÖZ

Prof.Tbp.Kd.Alb.

Ankara

2007

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanlığına / GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Müdürlüğüne:

'Karaciğer Kitle Lezyonlarının Ayırıcı Tanısında Difüzyon Ağırlıklı MR
Görüntülemenin Etkinliği' konulu bu çalışma jürimiz tarafından Radyoloji
Anabilim Dalı'nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı	: Prof. Tbp. Kd. Alb. Taner ÜÇÖZ	(İmza)
Üye	: Prof. Tbp.Tuğg. İbrahim SOMUNCU	(İmza)
Üye	: Prof. Tbp.Tuğg. M. Tahir ÜNAL	(İmza)
Üye	: Prof. Tbp. Kd. Alb. Taner ÜÇÖZ	(İmza)
Üye	: Prof. Tbp. Kd. Alb. Eşref KIZILKAYA	(İmza)
Üye	: Prof. Dz. Tbp. Kd. Alb. M. Ali ÖZGÜVEN	(İmza)
Yd. Üye	: Prof. Dz. Tbp. Kd. Alb. Cem TAYFUN	(İmza)
Yd. Üye	: Hv. Tbp. Kd. Alb. Orhan KOZAK	(İmza)

ONAY:

Hv. Tbp. Kd. Ütğm. İbrahim KARADEMİR' in 08 / 10 /2007 tarihinde
savunduğu bu tez Akademi Kurulu' nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri
tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

M.Zeki BAYRAKTAR
Prof.Tbp.Tümg.
Dekan

TEŞEKKÜR

“Karaciğer kitle lezyonlarının ayırıcı tanısında difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin etkinliği” konulu tez Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 30.10.2006 tarih ve RADYODİAG : 0530-22-06/1560 sayılı yazısı ile verilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Biz bu çalışmayı, karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda ve benign-malign ayrımının yapılmasında difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile ADC değerlerinin ölçülmesi ve tanıya katkısının araştırılması amacıyla yaptık.

Eğitimimiz süresince bilgi ve tecrübelerini her zaman bizimle paylaşan sayın hocalarım Prof. Dr. İbrahim SOMUNCU'ya, aynı zamanda tez danışmanım Prof. Dr. Taner ÜÇÖZ'e, Prof. Dr. Cem TAYFUN'a, Doç. Dr. Mustafa TAŞAR'a , Doç. Dr. Bahri ÜSTÜNSÖZ'e, Doç. Dr. Nail BULAKBAŞI'na, Doç. Dr. Mutlu SAĞLAM'a, Doç. Dr. M.Şahin UĞUREL'e, çalışmamı hazırlamamda büyük katkısı bulunan Doç. Dr. Murat KOCAOĞLU'na, dostluklarını bizlerden esirgemeyen her derdimizde yanımda olan başasistanlarım, Yrd. Doç. Dr. Fatih ÖRS'e, Yrd. Doç. Dr. Uğur BOZLAR'a, Yrd. Doç. Dr. H. Tuba SANAL'a ve Yrd. Doç. Dr. İnanç Güvenç'e, Uzm. Dr. Bilal BATTAL'a beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarım Dr. Güray HÜSMEN'e, Dr. Mustafa EMI'ye, Dr. Veysel AKGÜN'e, Dr. Suela NİKOLLA'ya, Dr. Aydın ASLAN'a, Dr. Salih HAMCAN'a, Dr. Vugar HASANOV'a, Dr. Adriatik DAKU'ya en derin şükran ve saygılarımı sunarım. GATA Radyodiagnostik Radyoloji Anabilim Dalı'nda özveriyle çalışan diğer tüm personele teşekkür ederim. Büyük özverilerle beni yetiştiren ve bugünlere gelmemi sağlayan anne ve babama, ağabeyim Dr. Mustafa KARADEMİR'e şükranlarımı sunuyorum.

ÖZET

Karaciğer Kitle Lezyonlarının Ayırıcı Tanısında Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntülemenin Etkinliği

Karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda ve benign-malign ayrımının yapılmasında difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile ADC değerlerinin ölçülmesi ve tanıya katkısının araştırılması amacıyla yapılmıştır. Karaciğer kitlesi saptanan 109 olguya, ek olarak difüzyon ağırlıklı MR sekansı uygulandı. Aksiyal planda, single shot eko- planar spin eko sekansı ile her 3 yönde (x, y, z), 2 farklı b değerinde ($b=500$ ve $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$) difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanarak difüzyon ağırlıklı görüntüler ve ADC haritaları elde edildi. Ortalama ADC değerleri benign, malign ve kontrol grubunda istatistiksel olarak tek yönlü ANOVA testi ile karşılaştırıldı. 109 olgudaki karaciğer kitlelerinin ortalama ADC ölçümleri yapıldı. Benign lezyonların ortalama ADC değeri $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $2.26 \times 10^{-3} \pm 0.68 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $2.16 \times 10^{-3} \pm 0.66 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. Malign lezyonların ortalama ADC değeri $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $0.88 \times 10^{-3} \pm 0.13 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçümlerinin ortalama değeri $0.93 \times 10^{-3} \pm 0.14 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. Benign lezyonların ortalama ADC değeri malign lezyonlardan anlamlı ölçüde yüksekti ($p<0,01$).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, kantitatif ADC ölçümleri ile benign ve malign karaciğer kitlelerinin ayrımında yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon, Eko-planar

Yazar Adı: Dr. İbrahim KARADEMİR

Danışman: Prof. Dr. Taner ÜÇÖZ

SUMMARY

The Value of the Diffusion-Weighted MR Imaging for Differentiation of the Focal Hepatic Lesions

The purpose of this study is to evaluate the value of diffusion weighted MRI in differentiating benign and malignant liver masses by comparing their ADC's. 109 patients who had liver masses more than 1 cm in diameter detected by routine upper abdominal MRI, were examined with diffusion weighted MRI additionally. Two different diffusion gradients (b values were b=500 and b=800 mm²/sec) were applied in three different directions (x, y, z) using single shot echo-planar SE with 1,5 T MR imager. Diffusion weighted images and ADC maps of 109 patients were obtained. Mean ADC values of benign, malignant and control group hepatic lesions were measured and compared statistically by one way ANOVA. The number of benign and malignant masses were 50 and 32 respectively. The ADC values of hidatid cysts and simple cysts were the highest among all liver masses. The mean ADC values of benign liver masses for b=500 mm²/sec were $2.26 \times 10^{-3} \pm 0.68$ mm²/sec, for b=800 mm²/sec mean ADC value $2.16 \times 10^{-3} \pm 0.66$ mm²/sec. The mean ADC values of malignant liver masses for b=500 mm²/sn were $0.88 \times 10^{-3} \pm 0.13$ mm²/sec, for b=800 mm²/sec were $0.93 \times 10^{-3} \pm 0.14$ mm²/sec. The difference between mean ADC values of benign and malignant liver masses was significant (p<0,01).

Diffusion weighted MRI with the help of ADC measurements can be useful in the differential diagnosis of benign and malignant hepatic lesions.

Key Words : Diffusion, Echo-planar

Author : Dr. İbrahim KARADEMİR

Counsellor : Prof. Dr. Taner ÜÇÖZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER	v,vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karaciğer Embriyolojisi	3
2.2. Karaciğerin Anatomisi	4
2.2.1. Karaciğer Vasküler Anatomisi	7
2.2.2 Anatomik Varyasyonlar ve Anomaliler	7
2.3. Karaciğer Histolojisi	8
2.4. Karaciğerin Fonksiyonları	9
2.5. Karaciğerin Benign Fokal Lezyonları	9
2.5.1. Basit Karaciğer Kisti	9
2.5.2. Polikistik Karaciğer Hastalığı	10
2.5.3. Hemanjiom	10
2.5.4. Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH)	11
2.5.5. Hepatik Adenom	12
2.5.6. Hepatik Adenomatosis	13
2.5.7. Biliyer Hamartom	13
2.5.8. Nodüler Rejeneratif Hiperplazi (NRH)	13
2.5.9. Makrorejeneratif Nodül	15
2.5.10. Displastik Nodül	15
2.5.11. Fokal Yağlanma	16
2.5.12. Lipomatöz Tümörler	16
2.5.13. İnflamatuar Psödotümör	16
2.5.14. Caroli Hastalığı	16
2.5.15. Peliosis Hepatika	17
2.6. Karaciğerin Malign Fokal Lezyonları	17
2.6.1 Hepatosellüler karsinom	17
2.6.2. Kolanjiokarsinom	19
2.6.3. Metastatik Tümörler	19
2.7. Karaciğerin İnflamatuar Lezyonları	22
2.7.1. Piyojenik Abseler	22
2.7.2. Amip Absesi	23
2.7.3. Kist Hidatik	24

2.7.4. Fungal Abse	24
2.8. Karaciğerin Travmatik Lezyonları	24
2.8.1. Hematom	24
2.8.2. Biloma	25
2.9. Nadir Görülen Fokal Hepatik Kitleler	25
2.9.1. Biliyer kistadenom	25
2.9.2. Hepatoblastoma	25
2.9.3. Hemanjiyoendotelyoma ve Anjiosarkom	26
2.10. Karaciğerin Görüntüleme Yöntemleri	27
2.10.1. Ultrason	27
2.10.2. Bilgisayarlı Tomografi	27
2.10.3. Radyonüklid Görüntüleme	29
2.10.4. Anjiyografi	30
2.10.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme	30
2.10.5.1. Fizik Prensipler	30
2.10.5.2. MRG' de Kesit Alınması ve Rekonstrüksiyon	32
2.10.5.3. K Alanı	33
2.10.5.4. Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradientleri	33
2.10.5.5. MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları	34
2.10.5.6. Difüzyon MRG	40
2.10.5.7. Karaciğerin MR Görüntülemesinde Kullanılan Kontrast Maddeler	42
GEREÇ ve YÖNTEM	46
BULGULAR	49
OLGU ÖRNEKLERİ	53
TARTIŞMA	60
SONUÇ	65
KAYNAKLAR	66
EKLER	
EK A : Etik Kurul Kararı	
EK-B : Bilgilendirilmiş Onam Formu	

ŞEKİLLER ve SİMGELER

GATA	Gülhane Askeri Tıp Akademisi
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	Bilgisayarlı Tomografi
US	Ultrasonografi
EPI	Eko-planar görüntüleme
IVK	İnferior Vena Kava
HU	Hounsfield �niti
FNH	Fokal Nodüler Hiperplazi
NRH	Nodüler Rejeneratif Hiperplazi
HCC	Hepatosellüler karsinom
T	Tesla
RF	Radyofrekans
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
TR	Time Repetition
TE	Time Echo
IR	Inversion Recovery
FLAIR	Fluid Attenuation Inversion Recovery
GE	Gradiyent Eko
SE	Spin Eko
FSE	Fast Spin Eko
TSE	Turbo Spin Eko
MT	Manyetizasyon Transfer
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
SPFeO	Süperparamanyetik Demir Oksit
FOV	Field of View
ROI	Region of interest

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1 Karaciğer anatomik segmentlerinin şematik görünümü.	6
Olgu 1. 55 yaşında kadın hasta karaciğer sağ lobda hemanjiom lezyonun dinamik kontrastlı BT ve MR görüntüleri.	53
Olgu 2. 59 yaşında erkek hasta karaciğer sağ lobda hepatoselüler karsinom lezyonuna ait MR görüntüleri.	54
Olgu 3. 38 yaşında kadın hasta, karaciğer sağ lobda hemanjiyoendotelyoma lezyonuna ait MR görüntüleri.	55
Olgu 4. 65 yaşında erkek hasta karaciğerde kolorektal karsinoma metastazlarına ait lezyonların MR görüntüleri.	56
Olgu 5. 20 yaşında erkek hastanın karaciğer sağ ve sol lobunda tip 3 kist hidatik lezyonlarının MR görüntüleri.	57
Olgu 6. 69 yaşında kadın hastada karaciğer sol lobunda basit kist lezyonuna ait MR görüntüleri.	58
Olgu 7. 32 yaşında kadın hastada karaciğer sağ lobunda hepatik adenoma ait lezyonun MR görüntüleri.	59

TABLolar DİZİNİ

Tablo

Sayfa

2.2	Karaciğerin anatomik segmentleri ve nomenklatur karşılıkları.	<u>6</u>
4.1.	Lezyonların tiplerine göre dağılımı.	<u>49</u>
4.2.	Lezyon tiplerine göre ortalama ADC değerleri.	<u>51</u>
4.3	Malign, benign lezyonların ve kontrol grubunun ortalama ADC değerleri.	<u>52</u>

1.GİRİŞ

Ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MRG) görüntüleme karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında yaygın olarak kullanılan başlıca kesitsel görüntüleme yöntemleridir. Karaciğer primer ve sekonder, benign ve malign kitle lezyonlarının izlenebildiği bir organdır. MRG, yüksek kontrast rezolüsyonu, multiplanar görüntüleme yeteneği, iyonizan radyasyon bulunmaması gibi birçok avantajı mevcut olup kullanımı gün geçtikçe artan bir görüntüleme yöntemidir. MRG ile kitle karakterizasyonu yapılırken genel olarak lezyon morfolojisi, sinyal intensitesi ve kontrastlanma paterni dikkate alınır. Kantitatif olarak T2 relaksasyon zamanlarının ölçümü ile tanısallık doğruluk oranlarının % 97 seviyelerine ulaştığı bildirilmektedir (1). Dinamik kontrastlı incelemeler rutin abdomen tetkiklerinin komponenti durumuna gelmiştir. Ancak dinamik incelemelerde de benign-malign ayrımı her zaman ortaya konamamaktadır (2). Karaciğer MRG incelemelerinde fizyolojik hareketlere (solunum, kardiyak atımlar barsak peristaltizmi vb.) bağlı artefaktlar, görüntü kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Difüzyon ağırlıklı MRG incelemesi tek bir nefes tutma süresinde elde edilebilen, kontrast kullanımına gerek olmayan bir teknik olup ilk olarak strok tespiti ve takibinde beyin görüntülenmesi amacıyla kullanıma girmiştir (3-5). Eko-planar görüntüleme (EPI) gibi hızlı MRG sekanslarının geliştirilmesi ile diğer vücut bölümlerinde de uygulama alanı bulmaya başlamıştır. Birçok araştırmacı difüzyon ağırlıklı MRG'nin karaciğer, böbrek ve diğer abdominal organlardaki uygulamalarına ilişkin çalışmalar yayınlamıştır (6-13). Bu çalışmalarda difüzyon ağırlıklı görüntüler ile dokuların ve lezyonların görünen difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient=ADC) hesaplanmış ve bulunan farklı değerlerin ayırıcı tanıda kullanılabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızın amacı, karaciğerin benign ve malign fokal kitlesel lezyonlarında difüzyon ağırlıklı MRG ile ADC değerlerini ölçmek ve benign-malign ayrımı ile tanıya katkısını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer Embriyolojisi

Intrauterin 3. haftanın ortalarında, embriyonik önbarsağın distal kesiminde endodermal epitelin oluşturduğu karaciğer taslağı görülmeye başlar. Hızlı çoğalan hücrelerin oluşturduğu bu bölge hepatik divertikül adını alır. Bu hücreler perikardiyal kavite ve yolk sak arasındaki mezodermal tabakadan oluşan transvers septumu penetre etmeye başlarlar. Hepatik hücre kümeleri septumu penetre ederken bir yandan da hepatik divertikül ile önbarsak (duodenum) arasındaki bağlantı daralarak safra kanalını oluşturur. Safra kanalından safra kesesini ve sistik kanalı oluşturmak üzere küçük bir ventral kabarıklık gelişir. Gelişme süreci devam ederken, karaciğerin epitelial hücre kordonları parankimi ve safra kanallarının döşeyici epitelini oluşturur. Hematopoetik hücreler, bağ dokusu hücreleri ve Kupffer hücreleri ise transvers septumun mezodermal hücrelerinden gelişirler (14). Hızlı büyümesi sonucu karaciğer abdominal kaviteye doğru uzanır. Transvers septumun mezodermi, batin ön duvarı ve karaciğer arasında inceliyor gerilerek falsiform ligamanı oluşturur. Umbilikal ven septumun mezodermi içerisinde ve falsiform ligamanın serbest kaudal kenarı içinde yer alır. Benzer şekilde karaciğer ve önbarsak arasındaki septum mezodermi de gerilir, membranöz hale geçer ve omentum minusu oluşturur (gastrohepatik ve hepatikoduodenal ligamanlar). Omentum minusun serbest kenarında safra kanalı, portal ven ve hepatik arter bulunur. Karaciğer yüzeyindeki mezoderm kranial yüzeyi dışında visseral peritona dönüşür. Bu bölümü transvers septumun kalan kısmı ile direkt ilişki içindedir ve periton ile asla örtülmez; karaciğerin çıplak alanı (bare area) adını alır (14).

Gelişimin 10. haftasında karaciğerin ağırlığı tüm vücut ağırlığının %10'u kadardır. Sinüzoidler içerisindeki eritrosit ve lökosit üreten hücre kümeleri sayesinde hematopoetik fonksiyona katılır. Doğuma kadar bu fonksiyonu giderek azalır; ağırlığı da bu dönemde vücut ağırlığının %5'i

düzeyine iner. Safra üretimi 12. haftada hepatik hücreler tarafından başlatılır. Bu sırada safra kesesi ve sistik kanal oluşmuştur. Sistik kanal hepatik kanal ile birleşip safra kanalını oluşturur ve böylece safra gastrointestinal trakta ulaşır (14).

2.2. Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer abdomendeki en büyük organdır. Büyüklüğü ve konturları kişiden kişiye değişiklik gösterir. Kadınlarda ortalama 1200 –1400 gr. erkeklerde ortalama 1400 – 1600 gr. ağırlığındadır. Karaciğer topografik olarak sağ ve sol loba ayrılır. Buna ilaveten fonksiyonel olarak sol lobun bir parçası olan Quadrate lob ve her iki lobla ilişkili olan Caudate lob tanımlanmıştır. Caudate lobun daha mediale uzantısına papiller process adı verilir. Porta hepatisin altından geçen görüntülerde bu bölüm genişlemiş lenf nodu izlenimi verebilir.

Karaciğer ince fibröz bir kapsül (Glisson kapsülü) ile kaplıdır. Anterior yüzünde Falsiform ligament bulunur ve oblitere umblikal venin bir kalıntısı olan Round ligament (ligamentum teres) ile umblikusa doğru uzanır. Karaciğer üst yüzü ile diafragma alt yüzü arasında uzanan koroner ligament yaprakları arasında karaciğerin posterosuperior yüzünü, safra kesesi fossasını ve inferior vena kavayı (İVK) içeren bir “çıplak bölge” vardır. Bu kesim periton ile kaplı değildir. Lateralde superior ve inferior koroner ligamentler birleşerek sağ ve sol trianguler ligamentleri oluştururlar.

Hepatik fissürler karaciğer loblarının ve major segmentlerinin sınırlarının belirlenmesine yardım eder. İnterlobar fissür karaciğerin inferior kenarında, inferiorda safra kesesi fossası ve süperiorunda orta hepatik venden geçen çizgiyi temsil eder. İnterlobar fissür sağ ve sol loblar arasındaki sınırın inferior kenarını oluşturur. Ligamentum teres’e uyan sol intersegmental fissür, sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırır. Karaciğer sağ lobunun altında önden arkaya doğru kolonun hepatik

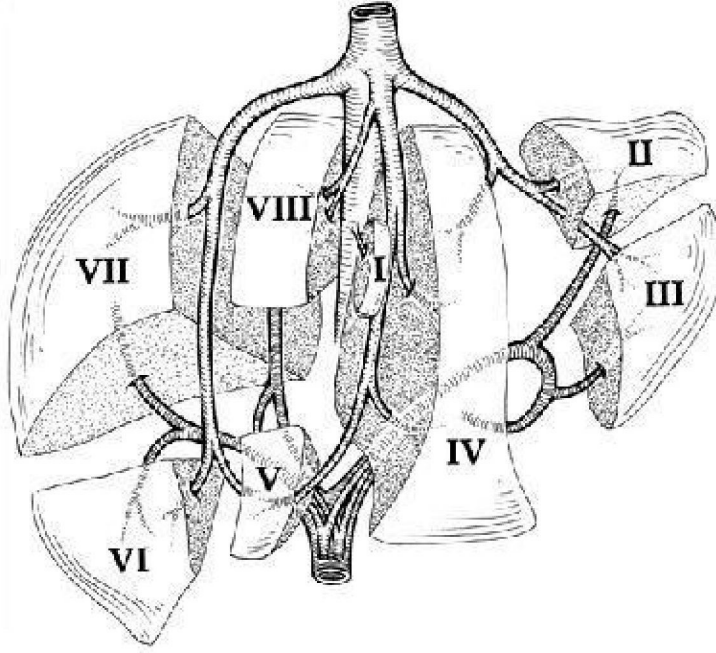
fleksurası ve sağ böbrek bulunur. Bu yapıların medialinde safra kesesi ve posteriorda duodenum yer alır. Sol lobun alt yüzüne midenin küçük kurvaturu ve ön yüzü komşudur.

Karaciğerin segmental anatomisinin anlaşılması, fokal lezyonların lokalizasyonu ve tedavisi için oldukça önemlidir. Hepatik segmental anatomiye, Goldsmith ve Woodburne'nin hepatik venlerin dağılımına dayanan sistemi (29), subsegmental hepatik rezeksiyon planlamasında yeterli bilgi vermemiştir. Bu nedenle Couinaud ve daha sonra da Bismuth (8) tarafından portal ve hepatik venleri birlikte temel alarak modifiye edilmiştir. Sistem cerrahi olarak yeterli bilgi vermiş, BT, MRI, ve US gibi kesit görüntüleme yöntemleriyle kolayca uygunluk göstermiştir (8). Tablo-1'de bu üç nomenklatür özet olarak gösterilmiştir.

Goldsmith ve Woodburne'nin sistemi en basit olanıdır. Karaciğer sağ ve sol loba, inferiorda safra kesesi boşluğu ile süperiorda orta hepatik ven arasındaki vertikal bir düzlemden geçen çizgi ile ayrılır. Sağ lob sağ hepatik venden geçen vertikal bir düzlem ile anterior ve posterior segmentlerine ayrılır. Sol lob inferiorda ligamentum teres fissürüne, süperiorda sol hepatik ven arasındaki vertikal düzlem ile medial ve lateral segmentlerine ayrılır. Daha küçük olan Caudate lob kanlanmasını hem sağ ve hem de sol hepatik arterden sağlar, venöz drenajı direkt inferior vena kavaya olur. Couinaud'u nomenklatürüne göre, Caudate lob ve sol lob medial segment dışında sağ ve sol portal venlerden geçen sanal bir hat ile 8 segment tanımlanmıştır. Buna göre segment I Caudate lobdur. Karaciğere ventral yüzden bakıldığında segmentler II'den VIII'e saat yönünde numaralandırılmıştır. (Şekil-1, Tablo-I). Her bir segmentin ayrı vaskülarizasyon ve bilier drenajı vardır.

Tablo 2.1: Karaciğerin anatomik segmentleri ve nomenklatur karşılıkları.

Nomenklatur			
Anatomik Subsegmentler	Couinaud	Bismuth	Goldsmith / Woodburne
Kaudat lob	I	I	Kaudat lob
Sol lob Lateral Superior Segment	II	II	Sol lob Lateral Segment
Sol lob Lateral Inferior Segment	III	III	
Sol lob Medial Segment	IV	IVa, IVb	Sol lob Medial Segment
Sağ lob Anterior Inferior Segment	V	V	Sağ lob Anterior Segment
Sağ lob Anterior Superior Segment	VIII	VIII	
Sağ lob Posterior Inferior Segment	VI	VI	Sağ lob Posterior Segment
Sağ lob Posterior Superior Segment	VII	VII	



Şekil – 2.1. Karaciğer anatomik segmentlerinin şematik görünümü

2.2.1 Karaciğer Vasküler Anatomisi

Karaciğerin afferent damarları hepatik arterler ve portal venlerdir. Porta hepatisden karaciğere girerler. Karaciğerin efferent damarları hepatik venlerdir ve sağ, orta, sol hepatik ven dalları inferior vena kavaya direne olurlar. Porta hepatis seviyesinde hepatik arter ve safra kanalı portal venin anteriorunda izlenir. Porta hepatisde portal ven sağ ve sol dalına ayrılır. Hepatik arter karaciğer kanının %25-30' unu sağlamasına rağmen ihtiyacı olan oksijenin %50'sini karşılar. Çöliak trunkustan çıkar ve porta hepatisde sağ ve sol dala ayrılır. Bu klasik dağılım bireylerin ancak yarısından biraz fazlasında izlenir. %45 olguda bir veya birkaç varyasyon içerir. Bunlardan en sık ikisi sol hepatik arterin sol gastrik arterden çıkması ve sağ hepatik arterin tamamının veya bir bölümünün superior mezenterik arterden çıkmasıdır.

2.2.2 Anatomik Varyasyonlar ve Anomaliler

Karaciğerin varyasyonlarının bilinmesi, bunların patoloji olarak yorumlanmasını engeller. Sık görülen bir varyasyon bir veya daha fazla inkomplet aksesuar hepatik fissürdür. Bunlar diafragmanın invajinasyonu

sonucu gelişir. Daha çok sağ lobun süperiorunda görülür. Periferik hepatik patoloji olarak değerlendirilmemelidir. Bir diğer varyasyonda sol lobun lateral segmentinin dalağı saracak şekilde uzanım göstermesidir.

Karaciğerin gerçek konjenital anomalileri çok nadirdir (27). En sık görülen anomali Riedel lobudur. Kadınlarda sık görülür. Sağ lobun inferiorundan kaudale uzanım gösteren aksesuar lobdur. Hepatik lob yada segmentlerin defektif gelişimine bağlı olarak agenezis, hipoplazi, aplazi anomalileri de görülebilir (27).

2.3. Karaciğer Histolojisi

Karaciğer sindirim sisteminden emilen besinlerin işlendiği ve vücudun diğer bölümlerinin kullanımı için depolandığı vücudun en büyük organı ve bezidir. Yaklaşık 1.5 kg ağırlığında olup, abdominal kavitede diyaframın altında yerleşmiştir. Karaciğere ulaşan kanın %70-80 kadarı portal ven ile; geri kalanı ise hepatik arter yolu ile gelir. Karaciğer ince bağ dokusundan bir kapsül (Glisson kapsülü) ile sarılıdır. Hilusta kalınlaşan kapsül, portal ven, hepatik arter, sağ ve sol hepatik duktusları çevreler. Temel fonksiyonel ünite olan lobüller içerisinde radial olarak yerleşmiş hepatositler polihedral şekilli, eozinofilik sitoplazmalı hücrelerdir. Lobüller 0.7 x 2 mm boyutunda olup köşelerinde portal boşluklar, santralinde ise santral ven bulunur. Portal boşluklar içerisinde portal ven ve hepatik arter dalları ile safra kanalikülleri yer alır. Lobül içerisinde hücre kordonları arasında, kapillerlerin oluşturduğu sinüzoidler bulunur. Sinüzoidler lobülün periferinden başlayıp portal ven ve hepatik arter dalları ile beslenirler ve santrale doğru ilerleyip santral vene dökülürler. Sinüzoidler içerisinde yaşlı eritrositleri ve hemoglobini metabolize eden, immünolojik proteinler üreten makrofaj hücreleri olan, Kupffer hücreleri de yer alır. Sinüzoid endoteli ile hepatositler arasında Disse mesafeleri vardır. Yağ depolayan Ito hücreleri burada yerleşmiştir (19).

2.4. Karaciğerin Fonksiyonları

Hepatositlerin hem endokrin hem de egzokrin fonksiyonları vardır. Ayrıca birçok maddenin sentezinde, depolanmasında, taşınmasında ve detoksifiye edilmesinde rol alır.

Başta albumin olmak üzere protrombin, fibrinojen ve lipoprotein gibi kan proteinlerinin sentezlenmesi ve salgılanmasından sorumludur. Lipid ve karbonhidratları trigliserid ve glikojen şeklinde depolayarak açlık dönemlerinde vücudun enerji ihtiyacını karşılar (19,20).

Portal kan akımı ile organizmaya giren maddelerin oksidasyon, redüksiyon ve konjugasyon gibi biyokimyasal işlemlerle organizmaya zarar vermeyecek şekle dönüştürülmesini sağlar (20). Salgıladığı safra ile lipid sindiriminde rol alır. Lipid ve aminoasitleri glukoneogenez yolu ile glukoza çevirir. Aminoasit deaminasyonu ile üre üretiminde görev yapar (19).

2.5. Karaciğerin Benign Fokal Lezyonları

2.5.1. Basit Karaciğer Kisti

Basit karaciğer kistleri biliyer endotelden gelişirler. Seröz sıvı içerirler ve tek sıra epitelden oluşan ince duvarları mevcuttur. Genel popülasyonun %5-%14'ünde bulunurlar (20). En sık kadınlarda 5. ve 7. dekatlarda görülür. US'de anekoik, düzgün ve ince kenarlı, posterior akustik güçlenme oluşturan lezyonlar olarak izlenirler.

BT'de birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen boyutlarda homojen, düzgün sınırlı, oval ya da yuvarlak düşük dansite değerlerine sahip ince düzgün duvarlı kitle lezyonu olarak görülürler. Kistlerin dansitesi 0 ile 15 Hounsfield Üniti (HU) arasındadır. Bu lezyonlar MR görüntülemesinde T1A sekansda hipointens, T2A sekanslarda beyin omurilik sıvısı ile izointensdir ve kontrastlanma göstermezler. En sık komplikasyonları enfeksiyon, rüptür ve kanamadır. Ayırıcı tanıda kistik

metastazlar, abse, biliyer kistadenom ve kist hidatik düşünölmekle birlikte, basit karaciğer kisti kolay ayırt edilebilmektedir (21).

2.5.2. Polikistik Karaciğer Hastalığı

İntrahepatik safra yollarının gelişimindeki defekte bağılı olduğuna inanılmaktadır. Otozomal dominant olup yaklaşık %50 olguda erişkin tip polikistik böbrek hastalığı ile birlikte dir. Kadınlarda iki kat daha fazla ve 5-8. dekatlarda daha sıktır. Kist sayısı iki ya da daha fazla hatta multipl olabilmektedir (22).

Başlıca primer hepatik benign lezyonlar hemanjiom, fokal nodüler hiperplazi (FNH), adenom ve biliyer hamartomdur.

2.5.3. Hemanjiom

Hemanjiom en sık benign karaciğer tümörüdür (20). Çoğunlukla asemptomatik olmakla beraber çevre organlara bası, kanama, tromboz gibi komplikasyonlara yol açabilirler.

Hemanjiomlar iki tiptir. Kapiller hemanjiomlar 2 cm'den küçük, kavernöz hemanjiomlar 3-5 cm ve daha büyük lezyonlardır. Olguların %50'inde birden çok olup, büyüklüğü 6 cm'den fazla olanları dev hemanjiom olarak adlandırılır.

Hemanjiomlar kan dolu damar yapılarıdır. Damarlar tek katlı endotelle çevrili olup, birbirlerinden ince fibröz septalarla ayrılırlar. Büyük hemanjiomlarda küçük kanamaların iyileşmesine sekonder gelişmiş skar dokusu izlenebilir (21). US'de tipik olarak 3 cm'den küçük, iyi sınırlı homojen ve hiperekojen görülürler. %67-69 oranında hemanjiomlar hiperekoik olup, bunların %58-73'ü homojendir (23).

Büyük lezyonlar santral skar nedeniyle heterojen görülürler ve lezyonların santrali hipoekoik olarak izlenir. Bu nedenle görünüm bazen metastazlarda da izlenebildiğinde ayırt edilmeleri mümkün değildir.

Kavernöz hemanjiomların BT'de dansitesi yaklaşık 20-25 HU'dur ve belirgin sınırlı çevre karaciğer parankimine oranla daha hipodens lezyonlar olarak görülürler. IV kontrast madde verildikten sonra lezyonun periferinde erken arteryel fazda tutulum görülür. Kontrast tutulumu genellikle sentripedaldir. Yaklaşık 2. dakikadan sonra lezyonun merkezi ile karaciğer dansitesi aynı olur. Kitlenin tamamen izodens hale gelmesi lezyon büyüklüğü ile ilgili değildir ve çoğunlukla kontrast madde verildikten 5-60 dakika içinde gerçekleşir. Tümör santralinde trombüs ya da fibrozis meydana gelmişse (dev kavernöz hemanjiomlardaki gibi) geç alınan kesitlerde santral kesim kontrast tutmaz ve hipodens olarak kalır (23,24).

MR görüntülemesinde T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintens olarak izlenirler. MR görüntülemesinde 3 cm'ye kadar olan hemanjiomlar T2A sekansda homojen parlak görülürler (25).

Daha büyük hemanjiomlarda kanama ve skar gelişebileceğinden heterojen sinyal intensitesinde görülebilirler. Hipervasküler metastazlar T2A sekansda benzer parlak sinyale sahip olabilirler. Bu nedenle hemanjiom şüphesinde lezyon kontrastlanmasının dinamik olarak incelenmesi tanıya yardımcı olur. Hemanjiomlar genellikle periferik, nodüler ve devamlılık göstermeyen (halka tarzında devamlı periferik kontrastlanan metastazların tersine) kontrastlanma gösterirler. Küçük hemanjiomlar erken fazda homojen kontrastlanıp, geç fazlarda da hiperintensitelerini korurlar. Bu özelliklere sahip lezyonlarda MR görüntülemenin spesifisitesi %100'e yaklaşır (21).

2.5.4. Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH)

FNH en sık ikinci benign karaciğer tümörüdür. Büyük çoğunluğu genç kadınlarda görülür. Çoğunlukla soliterdir; kanama ve nekroz içermezler.

Ortalarında damar içeren fibröz septa ve skar dokusu mevcuttur. FNH'de normal karaciğer parankiminin bütün elemanları izlenir.

US'de izo- veya hipoekoik olabilirler. Santral skara bağılı bazen lineer ekolar görülebilir. BT incelemede kontrastsız görüntülerde lezyon hipointens olarak görülür. Kontrast sonrası arteryel fazda belirgin kontrast tutulumu olur, santral skar hipodens izlenir. Geç fazda santral skarda kontrast fiksasyonu görülür. FNH, T1A sekansda karaciğere oranla izo- ya da hipointens, T2A sekansda izo- veya hiperintensdir. Santral dokusu T1A sekansda %50 olguda görülür (26). Lezyon ortasındaki skar dışında homojen görülür. Fibrotik ya da vasküler santral skar T2A sekansda hiperintens görülür. Kontrast verildikten sonra erken fazda santral skar dokusu dışında homojen kontrastlanma izlenir ve karaciğere oranla hiperintens veya izointensdir. Santral skar dokusu ise geç fazda kontrastlanabilir.

Ayırıcı tanıda hemanjiom, adenom ve fibrolameller HCC düşünölmelidir.

2.5.5. Hepatik Adenom

Karaciğerin hepatositlerden gelişen nadir bir primer tümördür ve genellikle kadınlarda izlenir. Oral kontraseptif ya da diğör steroidlerin kullanımı ve doğumsal karbonhidrat metabolizması bozukluklarıyla ilişkisi gösterilmiştir. Sıklıkla soliterdir ve en önemli histolojik özelliğı biliyer tübüller, portal ya da hepatik venöz yapılar içermeyen hepatosit kümelerinden oluşmasıdır. Ciddi kanamalara ve rüptüre yol açma ve nadiren HCC'ye dönüşme riski taşır.

US'de görünüm nonspesifiktir. Hemoraji veya nekroz varsa içersinde hipoekoik alanlar görülebilir. Nadiren çevresinde hipoekoik halo bulunabilir. Bazı vakalarda intraperitoneal serbest sıvı izlenebilir.

Kontrastsız BT kesitlerinde hipodens olarak izlenirler. İzodens olanlar ise karaciğerde oluşturdukları kontur değışiklikleri ile saptanabilir. IV kontrast madde verildikten sonra BT incelemede ise adenomlar arteryel fazda erken

ve hızlı boyanma gösterir. Geç faz kesitlerde ise hızla kontrast yıkanması sonucu portal ve daha geç fazlarda lezyon izo- veya hipodens görülür (27)

Adenomların MR görüntüleri değişken ve nonspesifiktir. İçlerindeki yağ ya da kanama nedeniyle genellikle T1A sekansda hiperintens görülürler. T2A sekansda hiperintens ve genellikle heterojendir (28). Kontrast verilmesini takiben subkapsüler besleyici damarlar nedeniyle arteryel fazda sinyal intensiteleri yükselir (29).

Nonspesifik sinyal özellikleri ve arteryel fazda kontrastlanmaları nedeniyle MR görüntüleme özellikleriyle genellikle HCC'den ayırt edilemezler (21).

2.5.6. Hepatik Adenomatosis

Karaciğerde 10'dan fazla adenomun olduğu farklı klinik özellikleri olan bir hastalıktır (30). Kadın ve erkekte eşit sıklıkta görülür. Oral kontraseptif kullanımı veya glikojen depo hastalıkları ile ilişkisi yoktur. Ağrı, hepatomegali ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk bulunur. Rüptür, hemoraji ve malign transformasyon riski daha yüksektir (30). Histolojik ve radyolojik olarak klasik adenomlar ile benzerdir. Tanı multifokal HCC ve metastazın ekarte edilmesiyle konur. Yakın takip ve uygunsa transplantasyon gereklidir (31).

2.5.7. Biliyer Hamartom

Histolojik olarak fibröz bir stroma içerisine gömülü, küçük, bazen dilate safra yollarından oluşurlar. Çoğunlukla 1 cm'den küçük ve iyi sınırlı lezyonlardır. Tek ya da multipl olabilirler. Tipik MR görüntüleme bulguları T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintens görülen, 1 cm'den küçük ve biliyer sistemle ilişki göstermeyen lezyonlar şeklindedir (32).

2.5.8. Nodüler Rejeneratif Hiperplazi (NRH)

Hiperplastik hepatositlerin oluşturduğu, rejeneratif nodüller ile karakterize, karaciğeri diffüz olarak tutan, nadir görülen bir hastalıktır.

Sirozdaki rejeneratif nodüllerle ve FNH ile karıştırılmamalıdır (33). Literatürde nodüler transformasyon, nonsirotik nodülasyon ve parsiyel nodüler transformasyon gibi farklı isimlerle anılır. Boyutları 0.1-4 cm arasında değişen, multiple, kümeleşmiş rejeneratif nodüllerden oluşmuştur. Makroskopik görünümü makronodüler siroza benzeyebilir (34).

Histolojik olarak çok çekirdekli hepatositler ve santrlobüler atrofi görülür, fibrotik reaksiyon bulunmaz (35). Patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. Bir hipoteze göre primer bir vasküler olayın portal vende oklüzyona, sonuçta iskemi, atrofi ve hepatosit proliferasyonuna neden olduğu düşünülmüştür (36). Bir başka hipoteze göre ise preneoplastik bir patolojinin NRH'ye neden olduğu, bunun da hepatosit displazisi ve HCC prevelansını arttırdığı ileri sürülmüştür (37).

Genellikle orta yaş üzerinde görülür. Myeloproliferatif hastalıklar, kollajen vasküler ve romatolojik hastalıklar, kronik vasküler bozukluklar, solid organ transplantasyonu ve steroid ve kemoterapotik ilaç kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (38,35). Klinik olarak genellikle asemptomatik olup tesadüfen saptanırlar. Bazen ana portal vene bası sonucu portal hipertansiyon bulguları ile ortaya çıkabilir. Bazen de kolestatik semptomlar oluşabilir (39). Nadiren hepatik yetmezlik, karaciğer rüptürü veya malign transformasyon görülebilir (37).

Görüntüleme bulguları nonspesifiktir ve genellikle histopatolojik değerlendirme gereklidir. US'da genellikle normal hepatik parankim görülür. Bazen de iyi sınırlı hipoekoik veya izoekoik nodüller tespit edilebilir. Çok nadiren hiperekoik nodüller izlenebilir (40). BT'de izodens ya da hipodens görülebilir. Hemoraji ya da arterio-portal şant içeren kısımları hiperdens görülebilir (38).

MRG bulguları üzerine çok az yayın vardır (40). T1'de hiperintens, T2'de izo/hipointens olarak tarif edilmiştir (41,42). Perkütan iğne biyopsileri yalancı

negatif sonuç verebilir, açık biyopsi gerekebilir (43). Tedavi asemptomatik ise gerekmez. Nadiren HCC gelişimi olabilir, bu yüzden takip edilmesi gerekli olan bir lezyondur.

2.5.9. Makrorejeneratif Nodül

Sirotik karaciğer ya da akut masif / submasif nekrotik karaciğer zemininde gelişir. Klinik olarak önemi HCC'ye malign transformasyon gösterebilmesidir. Ancak nasıl ve hangi oranda dönüşüm olduğu açık değildir. Otopsi serilerinde prevelansı %14.2-25 oranında bulunmuştur (44). Akut masif/submasif karaciğer nekrozu sonrası, kalan parankimde kompensatuar lobüler hiperplazi gelişir. Değişik derecelerde atipi içerebilir. Atipi yoksa tip 1; varsa tip 2 olarak gruplandırılır (45). US ile nadiren saptanabilir (46).

BT'de arteriyel ve portal fazlarda karaciğer ile izodenstir (47). MRG'de T1 özellikleri değişkendir. T2'de hipointens görülür. Arteriyel fazda boyanmaz. Bunlar HCC' den ayırımında önemlidir. HCC, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintenstir ve arteriyel fazda güçlü kontrast tutulumu olur (46,48). Makrorejeneratif nodül içinde HCC geliştiğinde, 'nodül içinde nodül' görünümü olur (49).

2.5.10. Displastik Nodül

Sıklıkla sirotik karaciğerde bulunan displastik hepatositlerden oluşan nodüllerdir. Histolojik olarak düşük dereceli ya da yüksek dereceli olabilirler. Yüksek dereceli displastik nodüller küçük HCC odaklarından ayırt edilemeyebilir. MRG görünüm özellikleri ve kontrastlanma paternleri tipik değildir. Rejeneratif nodüller ile kesin ayırım yapmak güçtür. T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens olup, T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens ya da izointens olabilirler.

2.5.11. Fokal Yağlanma

Hepatik yağlanma sıklıkla diffüz tutulum yapmasına rağmen, fokal yağlanma da görülebilir (50). Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak bir teoriye göre hepatik dokunun bölgesel hipoksisinin rol oynadığı düşünülmektedir (51). Birçok hastada alta yatan diyabet, obezite ve malnutrisyon gibi hastalıklar vardır. Genellikle tesadüfen saptanır. Tipik olarak üçgen şeklinde veya jeografik paternde, subkapsüler veya falsiform ligaman komşuluğunda yerleşmişlerdir (52). Tümörler ile karışabilir ve genellikle biyopsi ile tanı konur. Kimyasal şift MRG tanıya yardımcıdır.

2.5.12. Lipomatöz Tümörler

Karaciğerde anjiomiyolipom veya lipom çok nadir görülen benign tümörlerdir. Asemptomatiktir ve genellikle Tuberoz Skleroz hastalarında görülür (53). Görüntüleme yöntemleri ile lipomda uniform yağ içeriği gösterilirken, anjiomiyolipomda heterojen damar ve düz kas yapıları izlenir. Atipik olgular diğer hipervasküler lezyonlardan ayırt edilmelidir (54).

2.5.13. İnflamatuvar Psödotümör

Çok nadir görülen benign hepatik tümördür. Malign tümör görünümündedir ancak histolojisi ve klinik gidişi benignidir (55). Sebebi tam olarak bilinmemektedir. Enfeksiyon ajanlarının etken olabileceği düşünülmektedir (56). Ateş, halsizlik, kilo kaybı ve kitle etkisi gibi semptomlarla ortaya çıkabilir. Görüntüleme bulguları genellikle spesifik olmayıp, çoğu kez biyopsi gerekir (57).

2.5.14. Caroli Hastalığı

Nadir görülen otozomal resesif geçişli gelişimsel bir bozukluk olup, intrahepatik safra yollarında nonobstrüktif sakküler dilatasyon, multiple intrahepatik kalküller ile karakterizedir. Polikistik böbrek hastalığı ile ilişkilidir (58). Rekürren ağrı, ateş ve bazen sarılık atakları gelişebilir. US ile irregüler geniş duktuslar görüntülenebilir. Kontrastlı BT'de ve MRG'de dilate kanallar

içerisinde yoğun boyanan portal ven dallarına bağlı ‘santral dot’ işareti görülür ve tipiktir (59). Dirençli kolanjit durumunda cerrahi tedavi gerekli olabilmektedir.

2.5.15. Peliosis Hepatika

Nadir görülen benign bir lezyondur. Karaciğer, dalak, kemik iliği ve akciğeri tutabilir. Diffüz olarak tutulum yapar; kan dolu kistik boşluklar ile karakterizedir (60). Uzun süreli steroid, östrojen, tamoksifen, immünglobulin kullanımıyla ve hematolojik hastalıklar, enfeksiyonlar ve renal transplantasyonla ilişkili olduğu gözlenmiştir. Değişik boyutlarda multiple kistik lezyonlar şeklinde görülür. Çok küçük lezyonlar ise bazen nonkistik veya diffüz hepatik tutulum olarak görüntülenebilir (60,61).

2.6. Karaciğerin Malign Fokal Lezyonları

Başlıca primer hepatik malign lezyonlar HCC ve kolanjiokarsinomdur.

2.6.1.Hepatosellüler-karsinom

Karaciğerin primer malign tümörlerinin en sık görülenidir ve %90’ını oluşturur (29). Tüm siroz tipleri risk faktörü olmakla beraber özellikle hepatit B, hepatit C ve alkole bağlı sirozlarda risk en yüksektir. MR görüntüleme, sirotik nodüllerin tanınması ve karakterizasyonu yanısıra HCC’nin tanısında BT ve US’ye göre daha etkindir (62,63). Ultrasonografide hipoekoik, hiperekoik ve heterojen eko yapısında olabilirler. Küçük lezyonlar (<5 cm) hipoekoik olma eğilimindedirler. Daha büyük lezyonlarda nekroz ve fibröz doku içeriği nedeni ile daha heterojen görünüm ortaya çıkar. Kalsifikasyon nadiren görülür.

MR görüntülemeye HCC tanısında en önemli sekans, kontrast sonrası arteriyel faz kesitlerdir.

Sirotik nodüller histolojik paternlerine göre rejeneratif (benign), displastik ve malign (HCC) olarak sınıflandırılabilirler (64). HCC

patogenezinde rejeneratif nodül çok aşamalı bir diferansiyasyonla HCC'ye dönüşür. Soliter ve iyi sınırlı, multifokal ya da diffüz infiltratif olabilirler.

HCC, T1A sekansda karaciğere göre hipo-, izo- veya hiperintens olabilir. İyi diferansiye olmuş HCC'ler ve displastik nodüller T1A sekansda yüksek sinyal gösterebilir.

Olguların %50'sinde izo-hiperintens görünüm belirlenmiştir (65). T2A sekansda HCC genellikle hiperintensdir. Hipointens bir nodül içersinde hiperintensite "nodül içinde nodül "görünümü olup, displastik nodül içinden gelişen HCC'yi gösterir (66)

HCC hepatic arterden beslenir ve arteryel faz görüntülerde kontrastlanma gösterir. Bu özelliği sayesinde rejenerasyon nodülleri, displastik nodüller ve fibrozisden ayrılır (67,68).

HCC'lerin çok az bir kısmı hipovasküler olup, bunlar en iyi portal venöz fazda görülürler. Geç dönem kesitlerde tümör etrafında fibröz kapsülün kontrast tutması özellikle büyük boyutlardaki HCC'lerin bir özelliğidir. Tümör içinde kanama ve nekroz sık görülür.

Portal ve hepatic ven invazyonu HCC'yi metastazlardan ayıran bir özelliktir. Portal ven içindeki trombüsün arteryel fazda kontrast tutulumu göstermesi, tümör trombüsü tanısı koydurur (69).

Arteryel kontrast tutulumu gösteren ve daha sonra portal venöz fazda izlenmeyen küçük lezyonlar HCC ya da arteriyo-venöz şantla uyumlu olabilir (70). Takip incelemelerde kitlenin boyut değişikliğine bakılarak ayırıcı tanı yapılabilir (71).

Fibrolamellar hepatosellüler karsinom daha çok genç yetişkinlerde görülür. Prognoz HCC'den daha iyidir. Sıklıkla soliter olup, boyutları 6-20 cm arasında değişir. US'de ekojeniteleri değişkendir. Santral skar ve punktat kalsifikasyon sıktır. Bu özellikler HCC'de oldukça nadirdir. T1A sekansda

hipointens, T2A sekansda hiperintens görülür ve iyi sınırlı lezyonlardır. Ortasındaki santral skar dokusu nedeniyle FNH ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Santral skar fibrolamellar HCC'de FNH'nın aksine vasküler komponent içermediğinden T1 ve T2A sekanslarda hipointens görülür.

2.6.2. Kolanjiokarsinom

Kolanjiokarsinom biliyer epitelden gelişir. Yavaş büyüyen bir tümör olup, sıklıkla ana safra kanalı, sistik kanal, ampulla vateri ve porta hepatisde lokalize olur. Karaciğerin en sık ikinci primer malign tümörüdür. Başlıca risk faktörleri sklerozan kolanjit ve Caroli hastalığıdır. Periferik kolanjiokarsinom küçük interlobüler safra kanallarından gelişir. Klatskin tümörü ise, sağ ve sol ana hepatik kanal bileşkesinde gelişerek safra yollarında daralmaya yol açar. Kolanjiokarsinomlar bol miktarda fibröz stroma içeren hipovasküler tümörlerdir. Başlangıçta küçük olan lezyon ilerleyerek karaciğer parankimine yayılır. Ultrasonografik olarak HCC'ye benzer.

Dinamik kontrastlı BT tetkiklerde kitlede kavernöz hemanjiom gibi geç fazda kontrastlanma devam eder. Santral tip kolanjiokarsinomlarda en sık görülen MR görüntüleme bulgusu intrahepatik biliyer dilatasyondur. Tümör en iyi kontrast sonrası T1A sekansda özellikle geç fazda elde olunan kesitlerde görülür. Bunun nedeni tümörde bulunan fibröz stromanın geç dönemde kontrast tutulumu göstermesidir. Damar invazyonu ve adenopati varlığı operasyon şansını ortadan kaldırdığından dikkatle araştırma yapmak gerekir. Periferik tip kolanjiokarsinomların görünümü ise nonspesifiktir ve safra kanallarını tıkamadıkları için büyük boyutlara ulaşabilirler. T1A sekansda heterojen hipointens, T2A sekansda minimal hiperintens olarak izlenirler (72).

2.6.3. Metastatik Tümörler

Metastazlar karaciğerin primer tümörlerine göre 20 kat daha sıktır. Karaciğer, lenf nodlarından sonra metastatik lezyonların en sık görüldüğü

organdır. Karaciğer metastazlarının sayısı, büyüklükleri, karaciğer içindeki lokalizasyonu primer tümörün hem prognozunu hem de seçilecek tedavi yöntemini belirlemede çok önemlidir.

Karaciğere en sık metastaz yapan tümörler kolon, meme, akciğer, pankreas kanserleri ve malign melanomdur. Çoğunlukla metastazlar iyi sınırlı, fokal lezyonlardır. Diffüz metastaz yapan tümörler meme, akciğer ve malign melanomlardır. Lenfomalarda da diffüz tutulum sık görülür (73).

US'de metastazlar değişken eko yapısında, kalsifiye, kistik veya diffüz şekillerde görülebilirler. Metastazların büyük çoğunluğu hipoekoiktir. Hipoekoik ince bir halo ile çevrelenmiş keskin kenarlı hipoekoik lezyonlar tipik metastaz görünümüdür. Hipoekoik lezyonlar genellikle hipovaskülerdir. İnce halo çoğunlukla metastazlarda görülmekle birlikte primer karaciğer tümörlerinde de görülebilir. Nadiren benign lezyonlarda görüldüğü de bildirilmiştir. Ekojenik metastazlar genellikle gastrointestinal ve genitoüriner sistem orjinlidir ve çoğunlukla hipervaskülerdirler. Renal hücreli karsinom, karsinoid, koryokarsinom, adacık hücreli tümör ve müsinöz karsinomların metastazları genellikle hiperekoiktir. Vasküler tümörler de hiperekoik metastaz yaparlar (73). Kalsifiye metastazlar yüksek ekojeniteleri ve akustik gölgelenme oluşturmalarıyla tanımlanırlar. En sık sebep kolonun müsinöz adenokarsinomudur. Endokrin pankreas tümörleri, leiomyosarkom, mide adenokarsinomu, nöroblastom, osteojenik sarkom, kondrosarkom, over kistadenokarsinomu ve teratokarsinom metastazlarında da kalsifikasyon görülebilir (74). Kistik metastazlar sık görülmezler. Benign karaciğer kistlerinden ayrımı bazen çok zorlaşır. Pankreasın kistadenokarsinomu ve kolonun müsinöz karsinomu gibi tümörlerin metastazları da kistik olabilir. Sıklıkla sarkom metastazlarında görülen yaygın santral nekroz da kistik metastaz görünümünü taklit edebilir (73).

BT'de genellikle metastazlar hipodens görülürler. Akciğer kanseri, leiomyosarkom, karsinoid tümörler, over ve kolonun müsinöz karsinomları nekrotik yapıdadır. Hipervasküler tümörler erken arteryel fazda kontrastlanırlar ve 1-2 dakika içinde yoğunluğunu kaybederek izodens olurlar. Metastazlar portal venöz fazda vaskülarizasyonlarına göre hipodens, izodens veya hiperdens görülebilirler.

MR görüntülemesinde metastazların çoğu T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintens görülürler. Özellikle 15 mm'den küçük olan lezyonların hemanjiom ya da kist gibi benign bir lezyon olma olasılığı yüksektir. Bilinen kanseri olan 209 hastada 15 mm'den küçük karaciğer lezyonlarının %51'inin benign olduğu gösterilmiştir (75). En sık hipervasküler metastaz yapan tümörler koryokarsinom, renal hücreli karsinom, tiroid karsinomları, pankreas adacık hücreli tümörler ve karsinoid tümördür. Vasküler tümörlerin metastazları T2A sekansda belirgin hiperintens olabilirler (76). Bu özellikleri nedeniyle hemanjiom ile çok sık karışırlar. Ancak ağır T2A sekansda metastazlarda sinyal kaybı görülebilmektedir (25).

Dinamik kontrastlı MR inceleme hipervasküler malignitesi olan hastalarda lezyon tespiti ve karakterizasyonunda önemlidir (77). Hipervasküler metastazlar arteryel fazda homojen veya periferik halka tarzında kontrast tutulumu gösterirler. Ayrıca geç fazda da genelde periferik yıkanma izlenir (78). Hipervasküler metastazlar, hemanjiom ve FNH gibi benign lezyonlardan farklı olarak portal venöz fazda hipointens hale gelirler. Bazı metastazların histolojik tiplerine göre kontrastlanma paternleri değişebilir. Metastatik lezyonlarda kanama oluşabilir. Bu lezyonlar T1A sekansda ve T2A sekansda hiperintens ve bazende kanama evrelerine göre heterojen sinyal özelliğinde görülebilirler. Malign melanom metastazları T1A ve T2A sekansda melaninin paramanyetik özelliğine bağlı olarak hiperintens ve bazen heterojen intensitede görülür (79).

Pankreasın makrokistik kistadenokarsinomu gibi m sin üreten tümörlerin metastazları yüksek protein içerikleri nedeniyle T1A sekansda hiperintens görülebilirler (80).

Metastazlarda periferel yıkanma, uniform kalın halka tarzında boyanma, i  kenarında düzensiz boyanma veya diffüz boyanma ya da erken yoğun periferel halka tarzında boyanma paternleri görülebilmektedir (2,77).

T2A sekanslar T1A sekanslara göre daha çok bilgi vermektedir. Amorf kitleler, target lezyonlar, hiperintens halo ve yanan ampül görünümleri metastazlarda görülebilen özelliklerdir. Amorf, target ve halo metastazlar için spesifiktir. Yanan ampül en sık hemanjiomlarda görülmekle birlikte malign hipervasküler tümörlerde nadiren görülebilmektedir (73).

2.7. Karaciğerin İnflamatuvar Lezyonları

2.7.1. Piyojenik Abseler

En sık safra kesesi ve safra yollarındaki ta ların yol açtığı tıkanma sonucu gelişen kolanjitin asenden olarak yayılmasıyla oluşmaktadır. Enfeksiyon ayrıca portal ven veya hepatik arter yoluyla ula abilece i gibi, direkt olarak komşu bir organdan da gelebilir. Herhangi bir yerde lokalize olabilmelerine karşılık en sık sa  lob posterior segmente yerleşirler. Soliter veya multipl olabilirler; değişik kalınlıktaki bir kapsül ile  evrilidirler.

Absenin US görünümü evresine göre değişmektedir. Erken evrede kenarı düzensiz, hipoekoik lezyonlar şeklindedir. Kistik, anekoik ya da hiperekoik yoğun içerikli solid görünümde kitle şeklinde izlenebilirler. Absenin konturları zamanla daha düzgün hale gelir. Genel kural olarak abse ne kadar eski ise duvarı o kadar belirgindir ve daha çok kiste benzer. Abse içinde gaz bulunması patognomonik bir bulgudur (73). BT'de abseler hipodens olarak g r l rl r. Lezyon periferinin dansitesi santrale göre daha yüksektir. Bu nedenle abse kiste oranla normal karaciğer parankiminden daha net olarak ayrılamaz. Kontrast madde sonrası lezyon periferinde

karaciğer dokusundan hipodens kenar ile ayrılan kapsül belirgin tutulum gösterir.

MR görüntülemeye tipik olarak periferik duvar kontrastlanması gösteren kistik lezyonlar olarak görülürler.

Amip abseleri genellikle soliter olup, sağ lobda karaciğer kapsülüne dayanacak şekilde periferik yerleşim gösterirler. Yuvarlak ya da oval olabilirler. US'de iç yapısı ince, homojen, düşük ekojenitede bir materyelle doludur. Duvar ekosunun olmaması önemli bir özelliktir. Amip abselerinde subdiyafragmatik alana ve akciğere yayılım tipiktir.

2.7.2. Amip Absesi

Etkeni *Entamoeba histolytica* olup, dünya nüfusunun yaklaşık %10'u bu parazit ile enfektidir. En sık ekstraintestinal tutulum yeri karaciğerdir. Enfekte bireylerin %3-7 kadarında karaciğer absesi görülür (81). Karaciğerdeki amip absesi %85 oranında soliter olup, genellikle sağ lobu tutar. Klinik olarak ağrılı hepatomegali ve diyare görülür. Tanıda serolojik testler önemlidir ve %90'dan fazla olguda pozitifdir.

Direk grafilerde sağ hemidiyafram elevasyonu, sağ akciğer alt lob atelektazisi ve sağ plevral efüzyon izlenebilir.

US ile iyi sınırlı, yuvarlak veya oval, içerisinde ekojeniteler bulunan, posterior akustik güçlenme gösteren hipoekoik kitle şeklinde izlenir. Piyojenik abse ile karşılaştırıldığında yuvarlak-oval olmaya ve internal ekojeniteler içermeye eğilimlidir (82).

BT görünümü nonspesifiktir. Uniloküler veya multiloküler, hipodens kitle şeklinde izlenir. Kontrast madde ile halkasal boyanma gösterir. Perihepatik sıvı eşlik edebilir (83).

MRG'de T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin uzamasına bağlı olarak sırasıyla hipointens ve hiperintens sinyal özellikleri izlenir. T2 ağırlıklı

sekansta santral inhomojenite ve lezyon çevresinde ödem ile uyumlu intensite artımı görülebilir (84).

Tedavide antimikrobiyal terapi (metronidazol veya klorokin) çoğu olguda yeterlidir. Büyük lezyonlarda, gebelerde, bakteriyel süperenfeksiyon gelişmiş olgularda, rüptüre abselerde ve bakteriyel abseden kesin ayrımı yapılamayan durumlarda aspirasyon ve drenaj gerekli olabilir.

2.7.3. Kist Hidatik

Ekinokokkus granulozus en sık görülen formdur. Karaciğer dışında beyin, akciğer, böbrek, dalak ve kemikler de daha az oranla tutulabilir. Çoğu asemptomatiktir. Klinik bulgular kistin kitle etkisine, rüptüre ve enfekte olmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Germinatif tabaka ile çevrelenmiş bir veya daha fazla sayıda kist bulunur. Kist lümeninde pozisyonla yer değiştiren ve kaya kumu adı verilen skolekslere ait küçük ekojenitelerin varlığı patognomoniktir.

US'de “bal peteği görünümü”, “rozet formunda” ve “nilüfer çiçeği işareti” gibi değişik şekillerde görülebilirler.

BT ve MR görüntülemeye US'de tanımlanan bulgular izlenir. Duvar kalsifikasyonu BT ile daha iyi görülür. İçlerindeki kız veziküller en iyi T2A sekansda izlenir.

2.7.4. Fungal Abse

İmmun yetmezlikli ve hematolojik malignitesi olan hastalarda görülen ve genellikle kandidanın neden olduğu nadiren görülen abse formudur. Karaciğerde hiçbir özellik saptanamayacağı gibi absenin evresine göre değişik görünümlere sahip olabilir. Kalsifikasyon izlenebilmektedir.

2.8. Karaciğerin Travmatik Lezyonları

2.8.1. Hematom

Künt abdominal travmalarda karaciğerin en çok sağ lobunun posterior kesimi etkilenir. En sık görülen yaralanma şekli damarlara paralel seyreden

laserasyonlardır. Subkapsüler veya intraparakimal yerleşimli hematomlar da görülebilir.

US'de taze kanama ilk 24 saatte ekojeniktir. İlk hafta içinde lasere olmuş dokunun rezorbe olması ve intertisyel sıvının dolması nedeniyle laserasyonun ekojenitesi düşer ve daha belirgin hale gelir (73).

BT'de laserasyon dallanabilen hipodens çizgiler şeklinde görülür. Yeni hemoraji hipodens, yeni hematom ise hiperdensdir. Hematom zamanla hipodens olur. Subkapsüler hematom kapsül altında keskin kenarlı hipodens bir alan şeklindedir. Dansitesi kronikleştikçe düşer.

2.8.2. Biloma

Genellikle travma ve cerrahi girişim sonrası görülürler. Safra kanalı rüptürü ya da nekroza sekonder gelişen duvarla çevrili safra koleksiyonlarıdır. Nadiren safra kanallarında spontan rüptür de olabilir.

2.9. Nadir Görülen Fokal Hepatik Kitleler

2.9.1. Biliyer kistadenom

Genellikle birbirlerinden kalın, fibröz septalarla ayrılmış kistik yapıda büyük kitleler şeklinde ortaya çıkan tümörlerdir. Çoğunlukla yavaş büyüyen, hepatik ya da ekstrahepatik safra yollarından kaynaklanan lezyonlardır. Sıklıkla kadınlarda ve 30 yaş üzerinde görülür. Lezyon içersine papiller projeksiyonlar olabilir. Benign formları malignlerinden görüntüleme yöntemleriyle ayırt edilemez ve benign kistadenomlar da premalign olarak kabul edilirler.

2.9.2. Hepatoblastoma

Beş yaşından küçük çocuklarda görülen en sık semptomatik karaciğer tümörüdür. Septasyon ve lobülasyonlu, kaba ve dens şekilde kalsifiye, iyi sınırlı kitle lezyonu olarak görülür. Erkeklerde daha sıktır. Diffüz ve multifokal tiplerde bildirilmiştir. US'de küçük anekoik veya hipoekoik alanlar içeren ekojen kitleler şeklindedir.

Hepatoblastomlar aynı yaş grubunda sık görülen hemanjiyoendotelyomalar ile karışabilir. US'de hemanjiyoendotelyomalar hepatoblastomların aksine hipoekoik olarak görülürler. BT'de kontrast öncesi kesitlerde homojen hipodens kitle olarak izlenir. Kalsifikasyon görülebilir. Kontrast sonrası periferik ve varsa septalarda tutulum olur. Geç kesitlerde genelde hipovasküler olarak görülür. MR görüntülemesinde T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintensdirler ve hipointens internal septasyonlar izlenir.

2.9.3. Hemanjiyoendotelyoma ve Anjiosarkom

Bu tümörlerin ikisi de benign anjiom türü lezyonların malign karşılıklarıdır. Hemanjiyoendotelyoma benign hemanjiomlarla malign karakterli anaplastik anjiosarkomlar arasında bir ara gelişim derecesini oluşturur. Hemanjiyoendotelyoma en sık kadınlarda görülür, nodüler ve diffüz formları olabilir. US'de kavernöz hemanjiomların aksine daha sık olarak hipoekoik görülürler. BT'de birleşme eğilimde periferik yerleşimli multipl homojen yapıda hipodens alanlar olarak izlenir. Kontrast sonrası geç alınan kesitlerde periferik persistan kontrastlanma izlenir. Anjiosarkomlar oldukça nadir görülürler. Böcek ilaçlarına, thorotrast ve polivinilkloride maruz kalanlarda ortaya çıkabilir. Genellikle multinodülerdirler. Diffüz formu destrüktif parankimal hastalıklardan ayırmak oldukça güçtür. Tümör içine kanama ve nekroza bağlı olarak değişik ekojenitelerde izlenebilirler. BT'de kontrast öncesi kesitlerde hipodens görülür. Kontrast sonrası incelemede kavernöz hemanjioma benzer özellikte periferik kontrastlanma olur. MR görüntülemesinde ise T1A sekansda hipointens, T2A sekansda hiperintensdir (76).

2.10. Karaciğerin Görüntüleme Yöntemleri

2.10.1.Ultrasonografi

Ultrasonografi cihazlarının gelişmesiyle karaciğer anatomisinin daha ayrıntılı şekilde ortaya konması ve daha mükemmel görüntülerin alınmasına olanak sağlamıştır. US, kullanımının kolay ve ucuz olması, yüksek rezolüsyonlu olması, organ fonksiyonuna bağlı olmamasından dolayı karaciğer ve safra yolları hastalıklarının tanısında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir.

Harmonik görüntüleme tekniği gibi son yıllarda gelişen yeni teknolojiler ile normal ve patolojik doku arası kontur ayrımı artmakta ve çözünürlük konvansiyonel ultrasona göre daha iyi olmaktadır. Harmonik görüntüleme tekniği, renkli ve power Doppler mod ya da eko kontrast ajanlar ile birlikte kullanıldığında daha spesifik bulgular elde edilebilmektedir (85,86). Hepatik US'nin en önemli dezavantajları intestinal gaz ve kemik dokular nedeniyle görüntünün akustik gölgelenme sonucu net izlenememesidir.

2.10.2. Bilgisayarlı Tomografi

Fokal ve diffüz karaciğer hastalıklarının incelenmesinde BT gün geçtikçe gelişen iyi bilinen bir yöntemdir. Kontrastsız BT incelemelerinde hepatositlerin glikojen içeriğine bağlı karaciğer diğer abdominal organlardan daha yüksek dansiteye (50-60 HU) sahiptir. IV kontrast maddeler fokal karaciğer lezyonlarının saptanmasında BT duyarlılığını artırmak için kullanılır. Helikal BT incelemesinde IV kontrast enjeksiyonu sonrası maksimum kontrastlanma (yaklaşık 100 HU artış) 50-70 saniyede oluşur (87). Bunu etkileyen başlıca faktörler kontrast maddenin miktarı, verilme hızı ve kontrast maddenin verilmesi ile görüntü almaya başlanması arasındaki süredir. Helikal BT eşliğinde dinamik incelemeler 15-30 saniye gibi çok kısa sürede tüm karaciğerin görüntülenmesine imkan sağlamaktadır. Bir

santimetreden büyük fokal karaciğer kitleleri çoğunlukla BT ile saptanır. Kontrastsız incelemelerde metastazlar genellikle hipodens olarak izlenir. Portal fazda arteriyel dansite hızla düşerken portal dansite artmaktadır. Kontrast ajan karaciğer parankiminde intravasküler alandan ekstravasküler alana (sinüzoid) geçer. Hepatik metastazların büyük çoğunluğunun karaciğere göre hipovasküler olması sebebiyle, genelde en fazla portal faz kullanılmaktadır. Karaciğer parankimi %75-80 oranında portal venöz sistem tarafından kanlandığından inceleme IV kontrast madde enjeksiyonunun başladığı andan itibaren 60 saniye sonra başlatılmalıdır (88). Tüm karaciğer 2-3 dakika içinde taranmalıdır. Gecikilirse kontrast madde ekstravasküler alanda denge fazına ulaşır, parankim ile tümör kontrastı kaybolur ve lezyonun saptanabilirliği azalır.

Helikal BT hızlı görüntüleme sağlayabilmesi nedeniyle karaciğerde multifazik çalışmalara olanak verir. IV kontrast madde sonrası 25.sn (arteriyel faz) ve 70.sn'de (portal faz) görüntüler alınmaktadır. Erken dönemde arteriyel boyanma gösteren FNH, hepatosellüler adenom, HCC ile renal hücreli karsinom ve pankreasın adacık hücreli tümör metastazları portal dolaşımdan kanlanmazlar. Arteriyel kontrastlanma göstermeyen hepatik kitleler en iyi portal fazda görüntülenirler. Bu nedenle bifazik incelemeler erken arteriyel kontrastlanma gösteren hipervasküler lezyonları ve hipovasküler kitleleri saptamada tek fazlı incelemelere göre daha üstündür (88).

Son yıllarda geliştirilen yeni dedektör teknolojisi ile birlikte BT'nin endikasyon alanları genişlemiştir. Multislice BT'nin konvansiyonel helikal BT'ye oranla tarama ve data oluşturma hızı belirgin olarak artmıştır. Başlıca etkileyen faktörleri dedektör sayısı, dedektör kalınlığı, dedektör cinsi, gantrideki tüp dönüş hızı, data transferi için kullanılan bilgisayar ve iş istasyonu teknolojisi olarak sıralayabiliriz.

BT arteriografi ve BT arteriyel portografi (BTAP) preoperatif vasküler anatomiye ortaya koymak, lezyon sayısını ve lokalizasyonunu belirlemek amacıyla kullanılabilen yöntemlerdir.

2.10.3. Radyonüklid Görüntüleme

Karaciğerin sintigrafik incelemesinde Tc99m-sülfür kolloid kullanılır. Koloidin partikül boyutu 0,1 ile 1,0 mikron arasındadır. Koloid partikülleri retiküloendotelyal sistem hücreleri tarafından fagositozla alınırlar. Normal şahıslarda retiküloendotelyal sistem hücrelerinin yaklaşık %85'i karaciğerde, %10'u dalakta ve geri kalanı kemik iliği ve lenf nodlarındadır. İncelemede karaciğer ve dalak birlikte görüntülenir. Karaciğerin aktivitesi dalaktan daha fazladır. Sintigrafide hipoaktif alanlar perfüzyon yetersizliğini ve/veya Kupffer hücrelerinin o kesimde değişik nedenlerle bulunmamasını ya da fonksiyonel olmadığını gösterir. Rölatif olarak artmış aktivite alanları ise bölgesel perfüzyonun artması ve/veya artmış Kupffer hücresi konsantrasyonu ile birlikte fagositozun artmasını temsil eder.

Karaciğer ve dalak arasındaki normal aktivite oranının tersine dönmesi, kemik iliğindeki tutulumla ilişkisiz olarak diffüz hepatik disfonksiyonda, azalmış hepatik perfüzyonda ve artmış splenik perfüzyonda görülür (73).

Pozitron emisyon tomografisi, son yıllarda geliştirilen pozitron yayıcı radyofarmasotiklerden yayılan gamma ışınlarının saptanmasına dayanan üç boyutlu tomografik bir görüntüleme tetkikidir. BT ve MR'nin tersine anatomik yapıdan çok fizyolojik ve metabolik aktiviteyi gösterir. Henüz morfolojik bozukluk oluşmadığı dönemde metabolik değişikliği gösterebildiği için erken tanı potansiyeli taşıdığı belirtilmektedir. Pozitron emisyon tomografisinin karaciğer kullanım alanı diğer organlara göre daha kısıtlı olup, başlıca HCC evrelemesinde, metastatik lezyonların saptanmasında, lezyonların benign-malign ayrımında ve tedavi sonrası takiplerde kullanılmaktadır. Pahalı

olması ve bazen hatalı sonuçlar nedeniyle diğer yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda önerilmektedir .

2.10.4. Anjiografi

Diğer görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle anjiografinin rolü azalmıştır. Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında kullanılan bir yöntemdir. Ayrıca küçük vasküler tümörleri saptamada en yüksek duyarlılığa sahiptir.

2.10.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.10.5.1. Fizik Prensipler

Manyetik rezonans görüntüleme, manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Fizik prensipleri 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmış olup, görüntüleme yöntemi olarak ise ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmıştır (89).

Atomların çekirdek yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturur. Bütün nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar. Bu spin hareketleri sayesinde nükleonlar doğal bir manyetik alan oluştururlar. Dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmıştır (90). Çekirdekteki nükleonlar eğer çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler. Ancak tek sayıda nükleon içeren atomlarda net bir manyetik dipol hareketi bulunur. MRG'de sinyal kaynağı olarak tek sayıda nükleon içermesi ve biyolojik yapılarda fazla miktarda bulunması nedeniyle hidrojen atomu (H^+) kullanılır. Normalde dokularda rastgele dağılmış olan H^+ dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için, atomlardan biraz fazlası bu dizilimi antiparalel dizilime tercih eder ve böylelikle net

manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (89, 90). Buna longitudinal manyetizasyon denir.

Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken, bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yaparlar. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemleri ile belirtilmiştir.

$$f = \gamma \cdot B_0$$

f = salınım frekansı ($\mu\text{Hz/s}$) γ = gyromanyetik sabite ($\mu\text{Hz/Tesla}$)

B_0 = manyetik alanın gücü (Tesla)

İnsan vücudunu değişik durum ve ilişkiler içinde bulunan protonların oluşturduğu bir kütle olarak düşünürsek, hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olan protondur. O nedenle MRG sinyalinin doğal kaynağıdır (90).

Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alamayız. Sinyal alabilmek için manyetik vektörün 90° radyofrekans (RF) pulsu ile transvers plana yatırılması gerekir. RF pulsu ana manyetik alan gücünde ve dokuya özgü Larmour frekansı ile uygulanır (89). Oluşturulan yeni durum transvers manyetizasyon adını alır ve RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük enerjili durumlarına dönmeye başlarlar. Bu sırada protonların transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu da bozulmaya başlar ve longitudinal manyetizasyon tekrar artar. Bu değişim 'free induction decay = FID' adını alır ve sinyal kaydı bu sırada gerçekleştirilir.

Alıcı sargılar tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonra da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (89, 90).

90° RF pulsu verildikten sonra, ana manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T_1 relaksasyon zamanı olarak isimlendirilir ve bu süre ana manyetik

alanın gücü ile dokuların iç yapı özelliklerine göre değişir. T1 süresi hızlı olan dokular (yağ gibi) parlak (hiperintens), T1 süresi uzun olan dokular ise, beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi, düşük intensitede (hipointens olarak) görülürler (89).

90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyonun gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Aynı zamanda protonlar arasında faz uyumu (in faz) oluşmuş durumdadır. RF pulsu kesildikten hemen sonra ise protonlar arası etkileşimler sonucu faz birlikteliği bozulur ve faz kaybı (out of faz) oluşmaya başlar. Transvers manyetizasyon azalır ve başlangıç değerinin %37'si seviyesine inmesine kadarki süre T2 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır. T2 süresi iç ve dış manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir, dış manyetik alan gücünden bağımsızdır. Gerçek T2 süresi sadece dokuların fiziksel özelliklerinden etkilenir. Hem dış alan manyetik inhomojenitelerinden, hem de dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denir (89, 90).

2.10.5.2. MRG' de Kesit Alınması ve Rekonstrüksiyon

MRG'de veri toplama ve görüntü oluşturulmasında en çok kullanılan yöntem Fourier transformasyondur (FT). Bu tekniğin aşamaları şunlardır:

1) İnceleme için vücut ana manyetik alana yerleştirilir.

2) Kesit alınması istenen düzleme dik yönde kesit belirleme gradiyenti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayak ucu arasında farklılaşmış manyetik alan gücü sağlanır ve her bölge farklı rezonans frekansına sahip olur.

3) RF sargıları ile kesit alınacak düzlemdeki manyetik alan gücü değerinde (Larmour denkleminde göre) bir puls gönderilerek, sadece istenen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Pulsun frekansı kesit yerini, bant genişliği ise kesit kalınlığını belirlemiştir.

4) Uyarım kesildikten sonra, ilgili kesitteki protonların rezonansından oluşan sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır.

5) Toplanan ham sinyaller, daha önceden seçilmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier transformasyonu denilen bir dizi bilgisayar işlemine tabi tutularak görüntüye çevrilir (89).

2.10.5.3. K Alanı

Dokulardan gelen MR sinyallerinin Fourier transformasyondan sonra spatial frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yerdir. K alanı bir kavramdır ve görüntüsü asıl MR görüntüsünden farklıdır. K alanında, y ekseninde faz kodlama, x ekseninde ise frekans kodlama gradiyentlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir. Merkezde toplananlar düşük uzaysal frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumludurlar. Çevrede toplananlar ise yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Ayrıca görüntünün her noktasına K-alanının tüm noktaları etki etmektedir. Faz kodlama gradiyentlerinin sayısı ya da aralıklarının arttırılması ile K-alanı büyütülebilir. Bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu arttırır (89).

2.10.5.4. Frekans Kodlama ve Faz Kodlama Gradientleri

Frekans kodlama gradiyenti, kesit belirleme gradiyentine dik, kesite paralel konumda olup, ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselde geldiğini belirler. Kesit içinde farklı gradiyentler oluşmasını sağlar. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan kaynaklandığının da bilinmesi gereklidir. Bunun için üçüncü bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradiyentlerine dik başka bir gradiyent uygulanır ki buna da faz kodlama gradiyenti denir (89).

2.10.5.5. MRG’de Kullanılan İnceleme Sekansları

1) Saturation Recovery, Partial Saturation

Sadece 90° puls uygulamasının ardından FID sinyallerinin toplanması ile karakterizedir. TR (time repetition) süresine bağlı olarak görüntüler, T1 ya da proton dansite özelliği kazanır. TR uzun iken yani pulsar arası süre arttığında protonların saturasyonu için yeterli süre tanınmış olduğundan , görüntüler proton dansite ağırlıklıdır (saturation recovery). TR kısa iken görüntüler partial saturation tekniği ile T1 ağırlıklı elde edilir.

2) Spin Eko (SE) Sekansı

En yaygın kullanılan sekanstır. Önce transvers manyetizasyon sağlamak için 90° RF pulsı uygulanır. 90° pulsar arası süre TR (time repetition) iken, 90° pulstan maksimum eko sinyali alana kadar geçen süre TE (time echo) olarak adlandırılır. TE değerinin yarısı kadar beklendikten sonra 180° lik ikinci bir puls uygulanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem TR zamanı kadar sonra tekrarlanır. Faz kodlama yönünde her bir sıra için bu işlem tekrar uygulanır.

TR ve TE değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilebilmektedir. TR değeri görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. TR düşük tutulduğunda ancak T1 relaksasyonu hızlı olan dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacakları için, dokuların anatomik detayı fazla ve görüntü T1 ağırlıklı olacaktır. TR uzadıkça görüntü proton yoğunluğuna göre sinyal artışı gösterecek ve proton dansite ağırlıklı görüntüler elde edilmiş olacaktır. TE değeri ise görüntünün T2 ağırlığından sorumludur ve doku karakterizasyonu açısından önemlidir. TE süresi uzadıkça çok daha fazla doku longitudinal manyetizasyonunu tamamlayacağı için sinyal / gürültü oranı azalacak ve anatomik detay da azalmış olacaktır (89).

T1 ağırlıklı görüntülerde TR kısa (700 ms'nin altında), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. Yağ dokuları hiperintens, BOS hipointens görülür. Kontrast madde tutan dokular hiperintensdir. Subakut kanama iyi görüntülenir. Anatomik detay maksimumdur.

Proton dansite görüntülerde TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE kısa (30 ms'nin altında) tutulur. BOS hipointensdir. Hidrojenden zengin dokulardan daha çok sinyal elde edilir, ancak vücutta hidrojen yoğunluğu pek farklılık göstermediği için yumuşak doku kontrastı göreceli olarak düşüktür.

T2 ağırlıklı görüntülerde TR uzun (2000 ms'nin üzerinde), TE uzun (70-80 ms'nin üzerinde) tutulur. BOS ve birçok patolojik lezyon hiperintens görülür. Patolojiyi saptamada duyarlıdır.

3) Inversion Recovery (IR) Sekansı

SE sekansındaki 90° puls öncesinde, 180° puls verilerek longitudinal manyetizasyonun vektörel yönü tersine çevrilir. TI (time inversion) kadar geçen süre sonra 90° puls uygulanır. Başlangıçtaki 180° pulstan sonra longitudinal manyetizasyon negatif, sıfır ya da pozitif yönde iken, sonraki 90° pulsa yakalanabilir. Sıfır iken yakalanırsa, ki bu nokta her doku için farklı olup (null point), o dokunun T1 değerinin %69'una eşittir; o dokudan sinyal alınamaz. Böylece TI süresi belli bir dokunun null point değerine uygun seçilerek, o dokunun görüntüden silinmesi, baskılanması sağlanmış olur.

TI kısa tutularak (300 ms'nin altında) yağ dokusundan gelen sinyaller baskılanır ve yumuşak dokulardaki patolojik sinyal ortaya çıkarılmış olur (short time inversion recovery = STIR sekansı). TI değeri ve TR uzun tutulduğunda ise sıvı baskılanır (fluid attenuation inversion recovery = FLAIR sekansı) (90).

4) Gradyent Eko Sekansı (GE)

Temel olarak MRG süresinin kısaltılmasına yönelik olarak geliştirilmiştir. 90° puls yerine daha küçük açı değerinde (flip angle = FA) RF pulsı uygulanır. 180° lik puls yerine ise gradyent çeviriciler konulmuştur. Sinyal yoğunluğunu ve kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki süre de TE'yi göstermektedir. Görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını FA ve TE belirler. GE sekansında, transvers manyetizasyon, manyetik alan inhomojenitelerinden etkilendiğinden, relaksasyon zamanı daima T2'den kısadır ve T2* olarak ifade edilir.

T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için FA 45° ve üzerinde, TE 30 msn ve altında olmalıdır. T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için ise FA 20° ve altında, TE 60 msn ve üzerinde tutulmalıdır. FA 20° ve altında, TE kısa tutulduğunda ise görüntüler proton dansite ağırlıklı olacaktır (89).

5) Hızlı Görüntüleme Sekansları

Konvansiyonel spin eko incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve bu tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması, hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Sonuçta GE ve SE T2 ağırlıklı sekanslardan modifiye edilmiş uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır.

a) Hızlı Gradyent Eko

Standart GE sekansların modifikasyonu ile elde edilmekte ve iki ana grupta toplanmaktadır.

1) Steady State Coherent Teknikler

Sinyal oluşumunda hem longitudinal hem de transvers manyetizasyon komponentlerini kullanırlar. Bunun için de steady state (SS) etkisinden faydalanılır. Kısa TR değerleri kullanıldığında (incelenen dokunun T2 değerinden kısa), dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz ve ortamda

longitudinal manyetizasyon ile birlikte sürekli bir halde transvers manyetizasyon da bulunur. Bu durum SS etkisi olarak bilinir ve bu sayede T2 süresi uzun yapıların daha fazla sinyal vermesi sağlanmış olur. Değişik firmaların cihazlarında farklı isimler ile adlandırılırlar. GRASS (Gradient Recalled Acquisition at Steady State), FISP (Fast Imaging with Steady State Precession), GFE (Gradient Field Echo), FFE (Fast Field Echo) bu isimlerden bazılarıdır. GE T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için kullanılırlar ve TR süresi genelde 50 ms civarındadır (89).

2) Steady State Incoherent Teknikler

Görüntü oluşumunda, ardışık RF pulsları arasında oluşan longitudinal manyetizasyondan faydalanılır. Bu teknikte steady state gelişimi engellenerek hızlı T1 ağırlıklı GE görüntüler elde edilir. Her RF pulsundan önce baskılayıcı (spoiling) gradiyent uygulanarak rezidüel transvers manyetizasyonlar elimine edilir. FLASH (Fast Low Angle Shot), SPGR (Spoiled GRASS), CE-FFE-T1 (Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 weighting), GFE (Gradient Field Echo) gibi isimleri vardır.

3) Manyetization Prepared GE (MP-GE)

Hızlı GE sekanslarda doku kontrastı düşük seviyelerde olduğu için sekans öncesinde hazırlayıcı pulsların eklenmesi düşünülmüştür. Bu şekilde T1 ve T2 kontrastları arttırılmış olur. T1 kontrastının arttırılması için 180° nonselektif hazırlayıcı puls ile doku manyetizasyonu tersine çevrilir (inversiyon). İnversiyon süresi kadar sonra GE sekansı uygulanır. T2 kontrastı için ise $90/180/90^\circ$ puls kombinasyonları uygulanır. Bu sekansın değişik cihazlardaki isimleri şunlardır: Turbo FLASH (turbo version of Fast Low Angle Shot), FGR (Fast GRASS), FS (Fast Scan), RS(RapidScan)(89)

b) Hızlı Spin Eko (FSE,TSE)

Konvansiyonel SE'den temel farkı, 90°lik RF pulsundan sonra K-alanına birden fazla faz çizgisi doldurulmasıdır. Fast Spin Eko (FSE), Turbo Spin Eko (TSE) ve Rapid Acquisition Relaxation Enhancement (RARE) adları ile tanımlanan bu teknik temelde SE sekansıdır, ancak K-alanının matematiksel analizi bakımından konvansiyonel SE sekansından farklılık gösterir. Konvansiyonel SE'de her TR süresi kadar satır taranırken faz kodlama matriksi kadar da TR tekrar edilir, böylece gerekli süre TR x faz kodlama matriksi x NEX olarak belirlenir. Hızlı SE'de ise Echo-Train Length (ETL = Turbo faktör) olarak isimlendirilen bir parametre vardır ve her TR süresinde K-alanında taranan satır sayısını gösterir. Bu sayı 2-32 arasında değişir.

Hızlı SE'de ETL değeri uzun tutuldukça tetkik süresi kısalır ve T2 kontrastı artar, ancak sinyal / gürültü oranı, görüntü netliği ve kesit sayısı azalır. Diğer bir problem ise çok sayıda 180° puls uygulamasından kaynaklanan artmış RF birikimi ve manyetizasyon transfer etkisidir.

Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE), esas olarak FSE ile aynıdır. Sadece birkaç 100 ms'de yeterli kalitede görüntüler elde edebilmektedir. MR-ürografi, MR kolanjiyografi, MR myelografi gibi uygulamaları bulunmaktadır.

HASTE (Half-fourier acquisition single-shot TSE) tekniğinde ise K-alanı Half-Fourier metodu ile doldurulur. Çekim süresi daha kısadır, ancak T2 ağırlığı daha düşüktür. MR-ürografi uygulamalarında renal parankimi de göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir (89).

c) Turbo Inversion Recovery

Bu sekansta bir inversiyon pulsundan sonra uygun bir TI kadar bekledikten sonra 90° eksitasyon pulsu uygulanır ve bunu 180° RF puls serisi takip eder. Hızlı STIR tekniği elde edilmiş olur. Kas-iskelet sistemi

görüntülemesinde yaygın olarak kullanılır. Uzun TE ve uzun TI kullanıldığında ise BOS sinyali baskılanır ve FLAIR sekansı elde edilmiş olur (89).

d) Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging = EPI)

Klinik olarak kullanışlı, en hızlı MR görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden en önemli farkı kesit görüntüsünün tek RF pulsu ile oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeye inmiştir. En önemli dezavantajı ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal / gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI'de SE ve GE teknikleri mevcuttur. SE EPI'de RF pulsundan sonra 180° pulsu ile spinler faz konumuna getirilip sinyal oluşumu sağlanır. GE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T2* ağırlıklıdır. Manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. Hızlı MRG tekniği olan EPI, endojen ve ekzojen kontrast maddeler verilerek gerçekleştirilen ultra hızlı çekimlerle fonksiyonel incelemelere olanak sağlamıştır. Perfüzyon ve difüzyon çalışmaları başta olmak üzere MR floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI sayesinde yapılabilmektedir (89).

e) GRASE (Gradiyent ve Spin Eko)

Gradiyent ve SE sekanslarının birleştirilmesi ile elde edilir. Refoküs işlemi uygulanmış bir SE ile refoküs işlemi uygulanmış GE'den gelen bilgilerin birleştirilmesi ile görüntüler daha az RF pulsu ile daha hızlı elde edilebilir. Dezavantajı kimyasal şifte ve manyetik suseptibiliteye daha duyarlı olmasıdır (125).

f) Manyetizasyon Transfer (MT)

Görüntüleme sekansından hemen önce uygulanan geniş bantlı bir satürasyon pulsu ile, sinyale katkısı kısıtlı olan bağlı proton havuzu satüre edilir. MT etkisi ile kas ve beyin gibi solid dokulardan gelen sinyal parsiyel

olarak suprese edilir. Bu teknik MR anjiyografide zemini suprese etmede ve beyinde kontrastlı T1 görüntülemeye kullanılmaktadır. Özellikle beyaz cevher gibi bağlı protonların miktarı fazla olan dokuların sinyali baskılanarak kontrast tutan lezyonların görülebilirliği arttırılmaktadır (89).

2.10.5.6. Difüzyon MRG

Difüzyon ağırlıklı MRG tekniği hücresel düzeydeki difüzyon ve perfüzyona duyarlıdır. Hücresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir. İzotropik hareket her yöne eşit, randomize harekettir. Anizotropik difüzyon hareketi ise farklı yönlerde farklı oranlarda ortaya çıkan hücresel difüzyondur. Difüzyon hücrelerin termal enerjilerine bağlı rastgele hareketleridir. Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki farklılıklar dokulardaki difüzyon özelliklerinin çeşitliliğini ortaya çıkarır. Bu çeşitlilikler, dokudaki patolojik durumları açıklamaya yardımcı olur (90).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel fiziksel prensibi; moleküllerin rastgele difüzyonu ile değişen manyetik alanların, salınım fazlarında bozulmaya (dephase) ve sinyal kaybına yol açmasıdır. Bu etki standart görüntülerde fark edilemeyecek kadar azdır. Difüzyonun bu etkisini belirginleştirmek için, uygun bir sekansı difüzyona duyarlılaştıran güçlü gradientler kullanılır. Difüzyonun oluşturduğu intravoksel dephase ve neden olduğu sinyal kaybı şu formülle belirtilir:

$$S / S_0 = \exp (-b.D)$$

S / S₀: Difüzyona duyarlı gradient kullanılan (S) ve kullanılmayan (S₀) görüntüler arasındaki sinyal intensite oranları.

D: Difüzyon katsayısı (Moleküllerin fiziksel özelliklerine ve ısıya bağlıdır. Su gibi küçük moleküllerde yüksek iken, protein gibi büyük moleküllerde difüzyon katsayısı düşüktür).

b: Difüzyon duyarlılığı oluşturan gradientin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Bu değer ne kadar yüksek tutulursa difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki etkisi de belirginleşir.

Biyolojik sistemlerde sinyal kaybına difüzyondan başka faktörler de etki eder. O nedenle D yerine ADC (Apparent Diffusion Coefficient) terimi kullanılır (89).

Difüzyon MRG'de kullanılan teknikler şu şekilde açıklanabilir:

- DAG (Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme): Görüntü oluşumunda difüzyonun yönü ve büyüklüğü yanı sıra, T2 sinyalinin de rol oynadığı yöntemdir. Bazı dokularda difüzyon mikroyapı dizilimleri nedeniyle belli yönlerde kısıtlanır (anizotropik difüzyon). Uygulanan gradiyente paralel liflerde difüzyon hızlı iken, buna dik olanlarda difüzyon kısıtlıdır. Genel değerlendirmelerde bu etkinin bilinmesi önemlidir.

- Trace DAG: Her yöndeki (x,y,z) difüzyon vektörlerinden elde edilen sinyallerin postprocessing işlemler ile ortak bir sinyale dönüştürülmesi esasına dayanır. Bu yöntemde yön bağımlılığı ortadan kalkmış olur. Sinyali oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir.

- ADC haritası: Ölçülen difüzyonun mutlak değerini ifade eder. Görüntüler piksel tabanında elde edilen verilerin işlenmesi ile oluşturulan sentetik imajlardır. Difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsız olarak yalnızca difüzyon büyüklüğü ile sinyal oluşturulur.

Kısıtlanmış difüzyonda düşük ADC değerleri ve düşük sinyal izlenirken, artmış difüzyonda yüksek ADC değerleri ve yüksek sinyal izlenir. DAG görüntülerde ise bunun tam tersidir. Yani kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyalli, artmış difüzyon düşük sinyalli olarak izlenir. Difüzyon MRG, SE sekanslar ile uygulanabilirse de, günümüzde en sık single shot EPI sekansı ile uygulanmaktadır. SE sekansta, 180° RF pulsundan önce ve sonra güçlü bir gradient puls çifti eklenerek difüzyon duyarlılığı oluşturulur. Bu sekansta

dezavantajlar sinyal/gürültü oranının düşüklüğü ve hareket artefaktlarına olan duyarlılıktır. EPI sekansında ise eşit büyüklükte, ancak ters yönde gradiyent puls çifti eklenir. Bu gradiyentler her üç yönde de çalıştırılarak görüntüler elde edilir. Gradiyentlerden ilki protonlarda dephasing oluşturur, ikinci gradiyent ise rephasing oluşturur. Ancak hareketli protonlar yeterince rephase olamazlar ve sinyal kaybına neden olurlar. Kısıtlanmış difüzyonu olan protonlar ise tam olarak rephase olurlar ve yüksek sinyale neden olurlar. Klinik olarak en önemli kullanım alanı erken dönem serebral enfarktın tanısıdır. Hiperakut enfarkt döneminde (ilk 6 saat) enfarkt alanındaki difüzyon kısıtlılığı kolayca saptanabilmektedir. Diğer kullanım alanları kistik beyin tümörlerinin abseden ayrımı, epidermoid-araknoid kist ayrımı, hidronefroz-piyonefroz ayrımı, malign-benign kemik ödemi ayrımıdır. Son yıllarda abdominal patolojilerde de kullanım alanı bulmaya başlamıştır.

2.10.5.7.Karaciğerin MR Görüntülemesinde Kullanılan Kontrast Maddeler

Karaciğer MR incelenmesinde kullanılan kontrast maddeler 3 farklı grupta toplanabilir:

- a) Ekstrasellüler dağılım gösteren nonspesifik gadolinyum şelatları
- b) Hepatosite özgü kontrast maddeler

1- Mangafodipir trisodyum (Mn-DPDP)

2- Hepatobiliyer gadolinyum şelatları (hem ekstrasellüler hem hepatosite özgü kontrast ajanlar)

- c) Retiküloendotelyal sisteme özgü kontrast maddeler (91)

Klinik kullanımda olan bütün kontrast ajanlar tutuldukları dokuların T1 ve T2 zamanlarını kısaltarak etki gösterir. Gadolinyum ve manganer içerikli ajanlarda T1 zamanındaki kısalma daha belirgin olduğundan, T1A sekanslarda karaciğer sinyal intensitesi artar. SPFeO ise, daha çok

T2 zamanını kısalttıklarından T2A sekanslarda karaciğer sinyal intensitesi azalır (21).

Ekstrasellüler dağılım gösteren nonspesifik gadolinyum şelatları güvenli ve ucuz olmaları, karaciğerin yanında diğer abdominal organ lezyonlarını da gösterebilmeleri nedeniyle çok sık kullanılmaktadırlar. Sık kullanılan gadolinyum bileşikleri, gadopentat dimeglumin (Gd-DTPA) (Magnevist, Schering), gadodiamid (Gd-DTPA-BMA) (Omniscan, Amersham Health) ve gadoterat meglumin (Gd-DOTA) (Dotarem, Guerbet) sayılabilir.

Hepatosite özgü kontrast maddeler hepatosit tarafından tutulup safra yoluyla atılırlar.

Bu kontrast ajanların etkisi T1 zamanı üzerinde belirgin olduğundan T1A sekansda normal karaciğer ve hepatosit içeren fokal karaciğer kitleleri hiperintens izlenirken, hepatosit içermeyen kitleler hipointens görülür. Hepatobiliyer-pozitif ajan olan Mn-DPDP (Teslascan) parlaklaşma etkilerini T1A sekanslarda gösterirler. Teslascan manganes bağlı piridoksal fosfat ligandından oluşmuştur. Spesifik hepatosit uptake'i için tasarlanmasına rağmen bu bileşim kan ve karaciğerde ayrışır (92-94).

Retiküloendotelyal sisteme yönelik kontrast maddeler demir oksit içeren partiküllerdir ve retiküloendotelyal sistem hücrelerine, hücre duvarındaki reseptörlere veya kan havuzuna yönelik olarak etki ederler. SPFeO partikülleri karaciğer, dalak ve kemik iliğindeki makrofaj-monositik sistem hücreleri tarafından tutularak T2A sekanslarda sinyal kaybına yol açarlar (95-98).

Demir oksitli kontrast maddeler dekstranla kaplı demiroksit partiküllerinden oluşur. SPFeO preparatı (Endorem, Guerbet, Fransa) 22,4 mg/ml demir derişimindedir. SPFeO partikülleri 3-5 nm çaplı demir oksit nüvesini saran düşük molekül ağırlıklı dekstrandan oluşur. Manyetik kor oksijen, Fe⁺⁺ ve Fe⁺⁺⁺ atomları içerir. Paramanyetik demir atomunun bu

yapısı kristal içinde manyetik alanların oluşmasını sağlamaktadır. Kristal kor manyetik özelliklerden ve relaksasyon etkisinden sorumlu iken dekstran biyolojik davranıştan sorumludur. Bir dış manyetik alanda kristal içindeki atomların paralel olarak dizilmesi güçlü manyetizasyon oluşturmaktadır. Dış manyetik etki ortadan kaldırıldığında ise küçük kristallerde manyetik alanlar serbestçe hareket ederler ve global manyetizasyonun kaybolmasına sebep olurlar. Buna süperparamanyetizm denir. Kristal içinde oluşan bu manyetik alan paramanyetik demir atomlarının tek tek oluşturduğu manyetik alanların toplamından daha fazladır (99,100).

IV enjeksiyon sonrası SPFeO partiküllerinin büyük kısmı (enjekte edilen dozun yaklaşık %80'i) karaciğerde tutulurken, %5-10'u dalakta tutulur. Demirin yarı ömrü karaciğerde 3 gün, dalakta ise 4 gün kadardır. SPFeO partikülleri metabolize olarak demirin süperparamanyetik olmayan formuna dönüşür ve birkaç gün içinde vücuttaki demir havuzuna katılır (ferritin, hemosiderin ve hemoglobin). Tek doz için toplam demir yükü total vücut demirinin %2'sini geçmez (97,101).

Sonuçta özellikle metastazlarla karaciğer arasındaki kontrast farklılığı belirginleşir.

Normal karaciğer dokusunda S/N oranında azalma, tümör ve çevre karaciğer dokusu arasındaki S/N oranında artma sonucu lezyon saptanma oranı artar (99,101). Karaciğer lezyonunu saptamada SPFeO sonrası alınan MR görüntülerinin kontrastsız T1 ve T2A sekanslara ve kontrastlı helikal BT'ye göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (102).

Görüntüleme zamanı geniş olup 30 dk ile 6 saat arasında değişmektedir. Kontrast etki süresi 3-7 gün sürer (99,103). Yan etki olarak en sık infüzyon sırasında ortaya çıkan bel ağrısı (%4), yüzde kızarma (%2) ve dispnedir. Bu tür hastalarda infüzyon hızının yavaşlatılması veya durdurulup bel ağrısı geçince tekrar başlatılması önerilmektedir (95,101).

Etki mekanizması bilinmemektedir. Diğer yan etkiler baş ağrısı, göğüs ağrısı, soğuk ekstremiteler, gastrointestinal semptomlar, ürtiker ve kas spazmıdır (99).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya ekim 2006 ile temmuz 2007 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı' nda US veya BT yöntemleri ile saptanan veya MRG takibi yapılan, primer veya metastatik karaciğer kitlesi ya da tümöral olmayan kitlesi bulunan, 18 yaş ve üzerindeki erişkin, kooperasyon kurabilen, bilinci açık 109 hasta çalışmaya dahil edildi. Genel durumu bozuk, solunum kooperasyonu kurulamayan, MR çekimi için uygunsuz durumu olan (Kardiyak pace-maker taşıyanlar, MR uyumsuz protezi olanlar) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar işlem öncesi bilgilendirildi. Etik kurul onayı alındı.

Hastaların yaşları 18-79 arasında olup ortalama 49.9 olarak hesaplandı. Çalışmada yer alan hastaların 50' si kadın (% 45.9), 59' u erkek (% 54.1) hasta idi.

Çalışmaya dahil edilen basit karaciğer kistleri (n=9) tipik USG ve MRG bulguları ve takipleri sonucunda tanı aldı. Hemanjiomlar (n= 34), USG' de izlenen tipik görünüm özellikleri ile birlikte BT ve MRG' de izlenen tipik kontrastlanma patternleri ile tanıya ulaşıldı. Piyojenik ve amip absesi tespit edilen 2 olgunun drenaj materyalinin mikrobiyolojik incelemesi ile tanı aldı. Kist hidatik (n=3) tespit edilen hastalar tipik radyolojik görünümleri ve histopatolojik inceleme sonucunda tanı aldı.

26 metastazlı hastanın 15 tanesi primeri bilinen olgularda rutin takipler sırasında ortaya çıkan, büyüme gösteren ve metastaz tanısı alan hastalardır. Diğer 11 hastanın metastatik karaciğer lezyonlarının tanısı biyopsi ile kondu.

2 hastada görüntüleme yöntemleri ile benign kitle lezyonu olarak tanımlanan lezyonların eksizyonel biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesi hepatik adenom olarak değerlendirildi.

1 hastanın karaciğer lezyonu ise biyopsi incelenmesi sonucunda hemanjiyoendotelyoma olarak rapor edildi.

Karaciğer primer tümörlerinden hepatoselüler karsinomlu (n=5) hastaların tamamı kronik karaciğer hastalığı olan olgulardı. Hastalarda 3 tanesi karaciğer sirozu zemininde gelişmiş olan lezyonun tipik görüntüleme ve biyokimyasal bulguları ile tanı konuldu. Diğer 2 vakanın tanısı histopatolojik değerlendirme sonucunda elde edildi.

Tüm hastalar MR inceleme 1.5 tesla MR cihazı (Magnetom Vision Plus Siemens, Erlangen, Almanya) ile batına yönelik faz dizilimli koil kullanılarak rutin üst abdomen MR incelemesi yapıldı. Rutin inceleme sekansları; aksiyal planda, yağ baskılı T2 ağırlıklı (TR/TE: 3500/97, kesit kalınlığı: 4 mm, flip angle: 150°, FOV: 380 mm), ağır T2 ağırlıklı (TR/TE: 4000/160, kesit kalınlığı: 7 mm, flip angle: 150°, FOV: 350 mm), aksiyal ve koronal planda T1 fl2d (TR/TE: 214/4.76, kesit kalınlığı: 8 mm, flip angle: 70°, FOV: 350 mm), aksiyal ve koronal planda trufi (TR/TE: 3.58/1.45, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 400 mm), TSE T2 aksiyal (TR/TE:1860/ 76, kesit kalınlığı: 9 mm, FOV: 360 mm), kontrastlı dinamik, aksiyal T1 ağırlıklı görüntüler (TR/TE: 214/4.76, kesit kalınlığı: 8 mm, flip angle: 70°, FOV: 350 mm) oluşmaktadır. Kontrastlı kesitler alınmadan önce difüzyon ağırlıklı MR incelemesi uygulandı. Difüzyon ağırlıklı sekans (TR/TE: 2800/75; kesit kalınlığı: 8 mm; FOV: 350), aksiyal planda, single-shot eko-planar sekansa, her 3 yönde (x,y,z), 3 farklı b değerinde (b=0, b= 500 ve b=800 mm²/sn) difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanarak elde olundu. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi eko-planar spin eko T2 ağırlıklı görüntüler (b=0), sonraki 3 seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde b=500 mm²/sn ve b=800 mm²/sn değerlerinde difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanmış görüntüler ve son seriyi ise 3 yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktaydı. İzotropik görüntüler x, y, z

yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerden ibaretti. İzotropik görüntülere ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçüldü.

Tespit edilen lezyonlar üzerine, lezyonların boyutlarına göre değişen boyutlarda, lezyon konturları dikkate alınarak ve lezyonun homojen olarak izlenen kesimlerine region of interest (ROI) yerleştirildi ve ADC haritaları üzerinden ölçümler yapıldı. Boyutları büyük olan lezyonlarda 2 farklı ölçüm ortalaması alındı. Multiple lezyonlarda ise artefaktın az olarak izlendiği lokalizasyonda tespit edilen lezyonlar ölçüm için tercih edildi. Heterojen lezyonlarda ise lezyonların solid komponentininden ölçümler yapıldı. Küçük ve homojen lezyonlarda tek ölçüm yapıldı. İstatiksel analiz malign, benign ve kontrol grupları arasında one way ANOVA testi ile yapıldı.

27 olgunun karaciğerinde fokal yada diffüz karaciğer lezyonu tespit edilmemiş olup kontrol grubu olarak değerlendirildi. Ayrıca karaciğerinde fokal lezyon tespit edilen 82 hastanın lezyon izlenmeyen, normal görünümlü yerlerinden de ölçümler yapıldı. Bu ölçümlerde genellikle artefaktın az izlendiği karaciğer sağ lob posterioru tercih edildi. Kontrol grubunun ve lezyonu bulunan hastaların karaciğer normal kesimlerinden yapılan ADC ölçümlerinin ortalaması alındı.

4. BULGULAR

Karaciğerinde fokal lezyon varlığı şüphesiyle incelenen 109 olgunun 50' sinde benign lezyon, 32 hastada ise malign lezyon mevcuttur. 27 olgunun karaciğer görüntülenmesi normal olarak değerlendirilmiş olup bu grup hastalar kontrol grubu olarak kabul edilmiştir.

Benign kitleleri 9 kist, 34 hemanjiom, 3 kist hidatik, 2 abse, 2 adenom oluşturmaktadır. Malign kitleler ise 26 metastaz, 5 hepatoselüler karsinom, 1 hemanjioendotelyomadan oluşmaktadır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Lezyonların tiplerine göre dağılımı

Lezyon Tipi	Lezyon Sayısı
Hemanjiom	34
Basit Kist	9
Kist Hidatik	3
Hepatik Adenom	2
Metastaz	26
Hepatoselüler Karsinom	5
Hemanjioendotelyoma	1
Kontrol Grubu	27

50 hastadaki benign lezyonların ADC ölçümleri sonucunda b=500 mm²/sn için ortalama değeri $2.26 \times 10^{-3} \pm 0.68$ mm²/sn olarak hesaplandı. b=800 mm²/sn için ortalama ADC değeri $2.16 \times 10^{-3} \pm 0.66$ mm²/sn olarak hesaplandı. Benign lezyonlar arasında en yüksek ADC değerleri b= 500 ve b= 800 değerleri için kist hidatik ve basit kistlere aitti. Benign lezyonlar

içerisinde en düşük ADC değerleri yine $b= 500$ ve $b= 800$ değerleri için abseye aitti.

9 kist hastasının $b= 500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $2.96 \times 10^{-3} \pm 0.65 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $2.96 \times 10^{-3} \pm 0.61 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı.

34 hemanjiom hastasının $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $2.12 \times 10^{-3} \pm 0.34 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $2.00 \times 10^{-3} \pm 0.34 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı.

3 kist hidatik hastasının $b= 500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $3.16 \times 10^{-3} \pm 0.99 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $2.97 \times 10^{-3} \pm 0.56 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. Kist hidatik hastalarının ADC değerlerinin ortalaması benign hasta grubu içerisinde en yüksek ADC değerlerine sahipti. Ancak basit kistler ile örtüşen değerler mevcuttu.

2 adenom olgusunun $b= 500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $1.79 \times 10^{-3} \pm 0.18 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $1.64 \times 10^{-3} \pm 0.06 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. Adenom için ADC değerleri kontrol grubu ADC ortalamasının üzerinde hesaplandı.

2 abse olgusunun $b= 500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $0.63 \times 10^{-3} \pm 0.09 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ortalama ADC değeri $0.62 \times 10^{-3} \pm 0.02 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. Benign lezyonlar içerisinde normal karaciğer ortalama ADC değerlerinden düşük değerlere sahip tek grup abse olarak dikkati çekmiş olup bu sonuç abse içeriğinin yoğun viskozitesine sekonder olarak yorumlandı.

26 metastaz hastasının $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $0.88 \times 10^{-3} \pm 0.13 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçümlerinin ortalama değeri $0.94 \times 10^{-3} \pm 0.15 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. Metastazlar malign karaciğer lezyonu tespit edilen hastalar içerisinde en büyük grubu oluşturmaktaydı.

Hepatoselüler karsinom tespit edilen 5 hastanın ADC ölçümlerinin ortalaması $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $0.89 \times 10^{-3} \pm 0.15 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçümlerinin ortalama değeri $0.88 \times 10^{-3} \pm 0.7 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı.

Hemanjioendotelyoma tespit edilen 1 hastanın ADC ölçüm değeri $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $0.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçüm değeri $0.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı.

Tablo 4.2. Lezyon tiplerine göre ortalama ADC değerleri

Lezyon Tipi	Ortlama ADC Değeri($b=500$)(mm^2/sn)	Ortlama ADC Değeri($b=800$)(mm^2/sn)
Hemanjiom	$2.12 \times 10^{-3} \pm 0.34$	$2.00 \times 10^{-3} \pm 0.34$
Basit Kist	$2.96 \times 10^{-3} \pm 0.65$	$2.96 \times 10^{-3} \pm 0.61$
Kist Hidatik	$3.16 \times 10^{-3} \pm 0.99$	$2.97 \times 10^{-3} \pm 0.56$
Hepatik Adenom	$1.79 \times 10^{-3} \pm 0.18$	$1.64 \times 10^{-3} \pm 0.6$
Metastaz	$0.88 \times 10^{-3} \pm 0.13$	$0.94 \times 10^{-3} \pm 0.15$
Hepatoselüler Karsinom	$0.89 \times 10^{-3} \pm 0.15$	$0.88 \times 10^{-3} \pm 0.7$
Hemanjioendotelyoma	0.93×10^{-3}	0.82×10^{-3}
Kontrol Grubu	$1.27 \times 10^{-3} \pm 0.11$	$1.25 \times 10^{-3} \pm 0.13$

Karaciğerinde malign lezyon tespit edilen 32 hastanın ADC ölçümlerinin ortalaması $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $0.88 \times 10^{-3} \pm 0.13 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçümlerinin ortalama değeri $0.93 \times 10^{-3} \pm 0.14 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı.

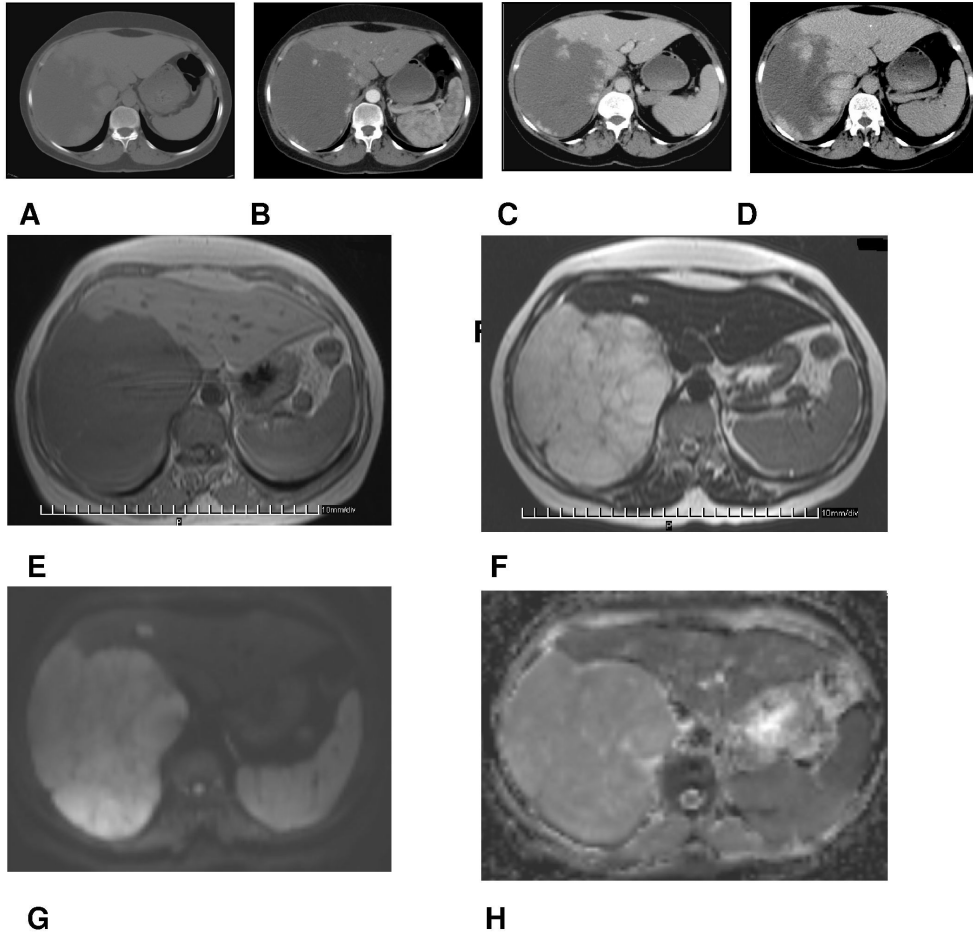
Benign lezyon tespit edilen 50 hastanın $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $2.26 \times 10^{-3} \pm 0.68 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçümlerinin ortalama değeri $2.16 \times 10^{-3} \pm 0.12 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı.

Kontrol grubunda yer alan 22 hastanın $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $1.27 \times 10^{-3} \pm 0.11 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçümlerinin ortalama değeri $1.26 \times 10^{-3} \pm 0.13 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.3). Malign, benign ve kontrol grubu arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.01$) (oneway ANOVA).

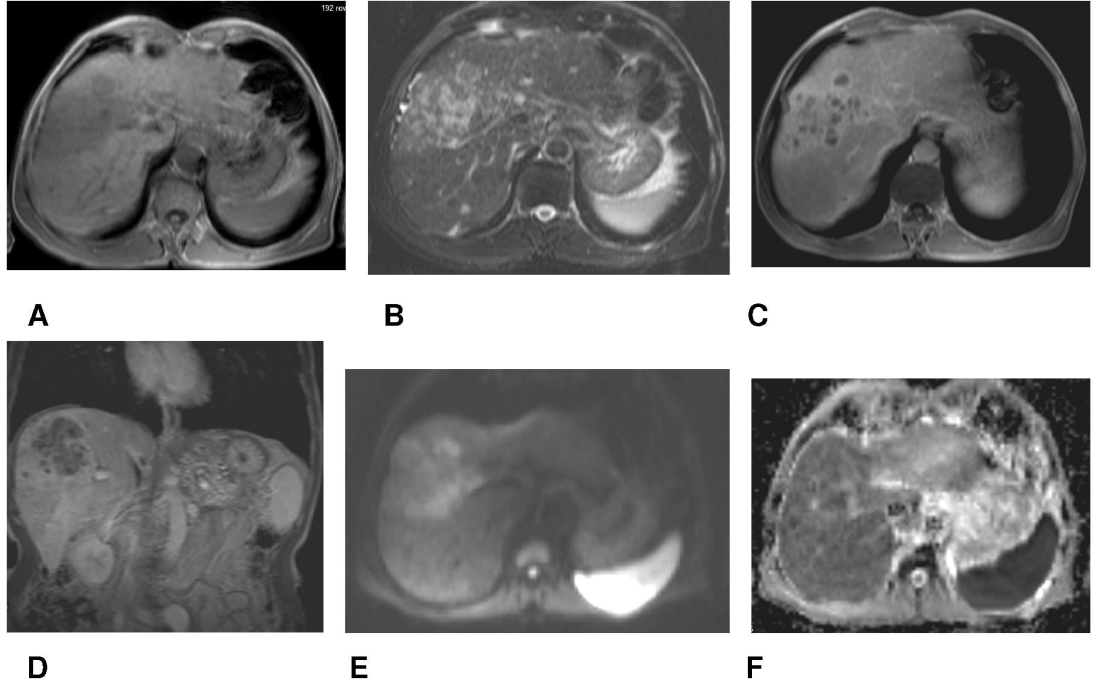
Tablo 4.3 Malign, benign lezyonların ve kontrol grubunun ortalama ADC değerleri

	Kontrol	Benign	Malign
b=500(ADC)(mm²/sn)	1.27±0.11	2.26±0.68	0.88±0.13
b=800(ADC)(mm²/sn)	1.25±0.13	2.16±0.66	0.93±0.14

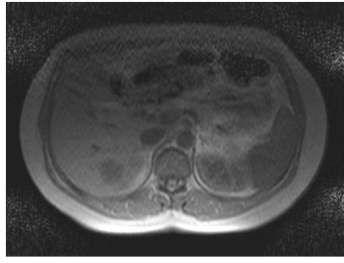
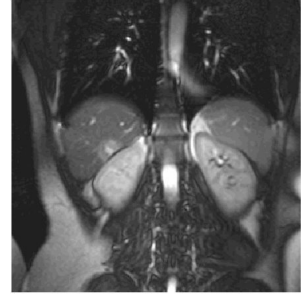
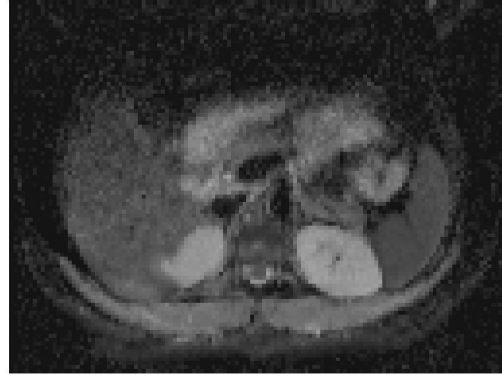
5. OLGU ÖRNEKLERİ



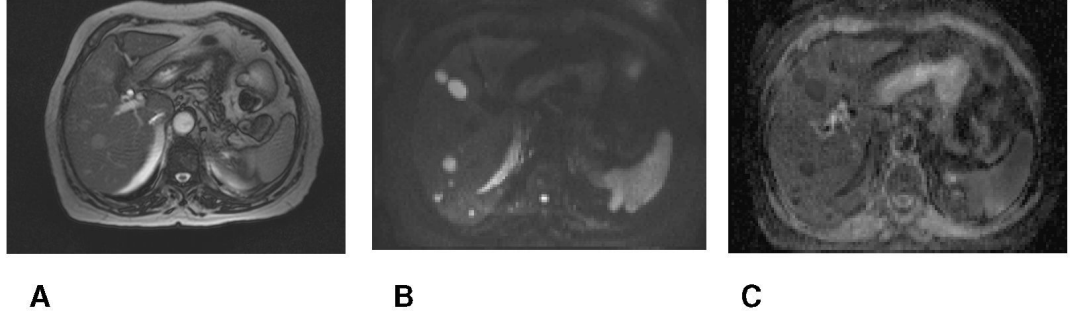
Olgu 1. 55 yaşında kadın hastada karaciğer sağ lobunda büyük boyutlarda hemanjiom. Dinamik kontrastlı BT’de kontrastsız seride (A) hipodens olarak izlenen lezyon erken arteriyel fazda (B) periferik globuler tarzda kontrast tutulumu göstermekte, portal venöz (C) ve geç venöz fazlarda (D) sentripedal kontrastlanması devam etmektedir. T1 ağırlıklı aksiyal görüntüde (E) hipointens, T2 ağırlıklı görüntüde (F) hiperintens olarak izlenmektedir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüde (G) hiperintens izlenirken ADC haritasında (H) diffüzyonu kısıtlamamakta ve hiperintens izlenmektedir (ADC: 220 mm²/sn).



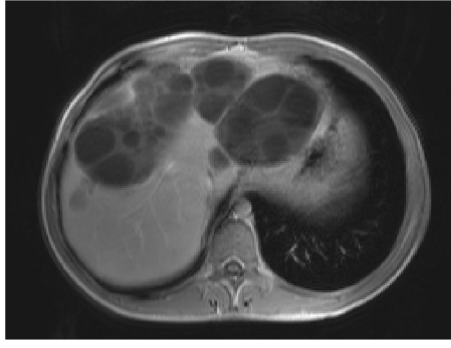
Olgu 2. 59 yaşında erkek hastada karaciğer sağ lob segment 7-8 lokalizasyonunda T1 ağırlıklı görüntüde hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüde heterojen hiperintens olarak izlenen, paramagnetik kontrast madde enjeksiyonu sonrasında aksiyal (C), ve koronal (D) görüntülerde özellikle periferel kontrastlanma gösteren ve santral kesimlerinde nekrotik alanlarda içeren hepatoselüler karsinom izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (E) hiperintens olarak izlenmekte, ADC haritasında ise difüzyon kısıtlılığını gösteren hipointens görünümündedir.(ADC: $90 \text{ mm}^2/\text{sn}$).

**A****B****C****D****E**

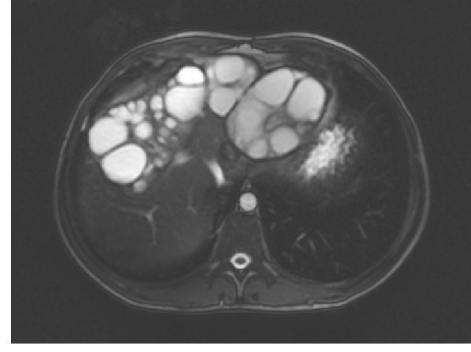
Olgu 3. 38 yaşında kadın hastada karaciğer sağ lob segment 6' da T1 ağırlıklı görüntüde (A) hipointens, T2 ağırlıklı aksiyal (B) ve koronal (C) ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenen kitle lezyonu izlenmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüde (D) hiperintens olarak izlenirken, ADC haritasında (E) diffüzyonu kısıtlar şekilde hiperintens olarak izlenmektedir (ADC: 93 mm²/sn). Lezyonun post-operatif patolojik sonucu hemanjioendotelyoma olarak rapor edilmiştir.



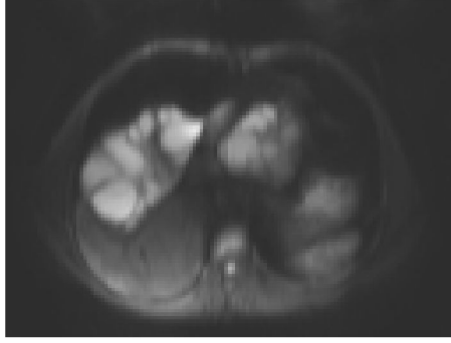
Olgu 4. 65 yaşında erkek hasta karaciğerde T2 ağırlıklı görüntüde (A) hiperintens olarak izlenen, difüzyon ağırlıklı görüntüde (B) hiperintens olarak izlenen ve ADC haritasında difüzyon kısıtlılığını gösterir şekilde hipointens olarak izlenen kolorektal karsinom metastazlarına ait multiple lezyonlar izlenmektedir (ADC: 89 mm²/sn).



A



B

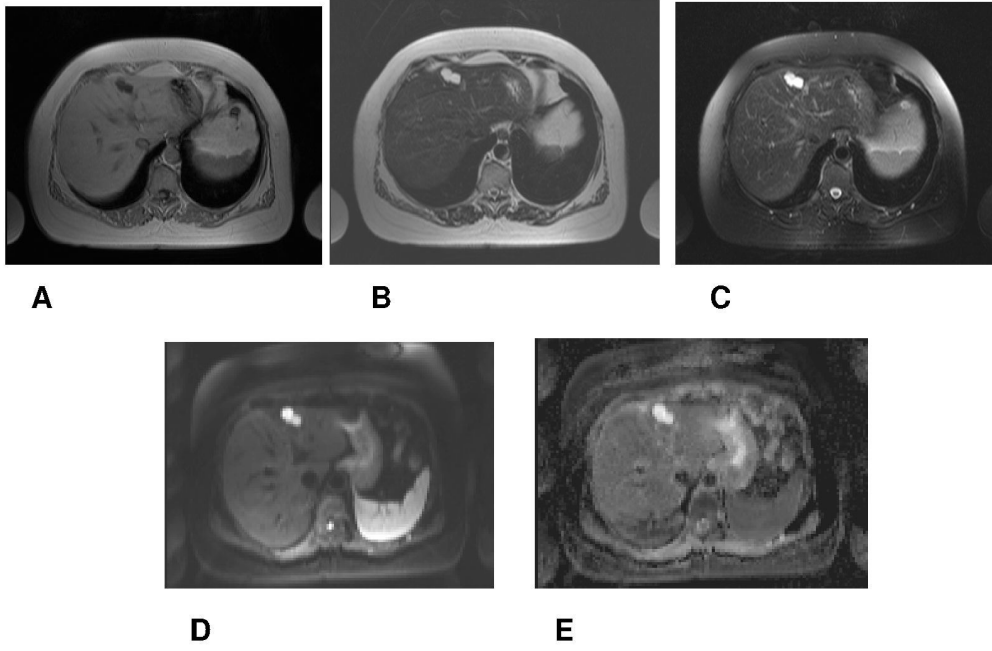


C

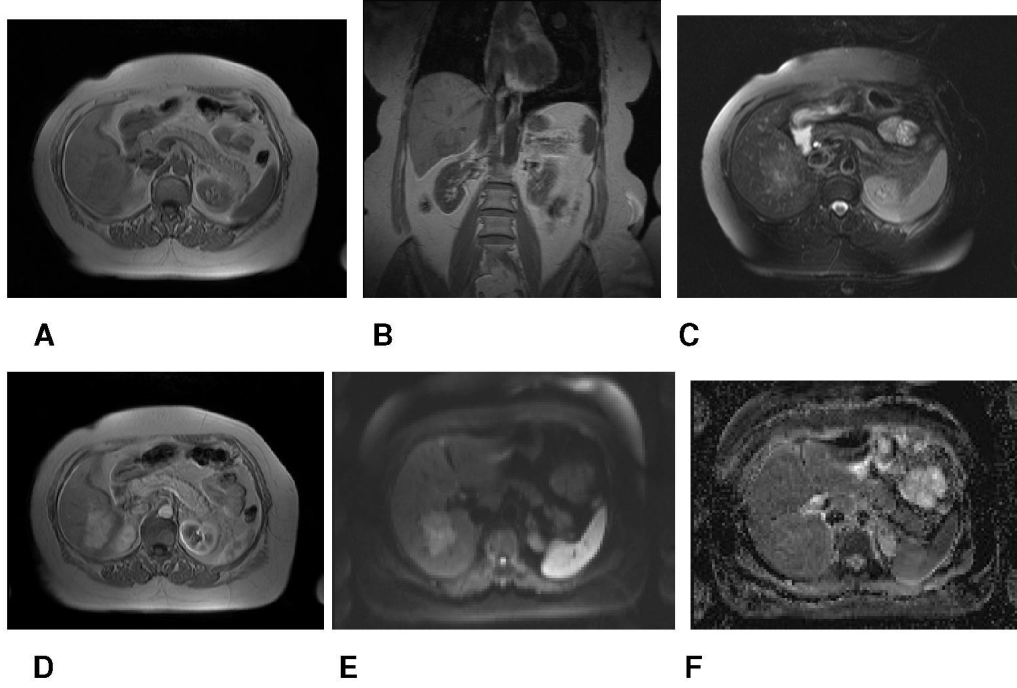


D

Olgu 5. 20 yaşında karaciğer sağ ve sol lobunda multiple tip 3 kist hidatik lezyonları bulunan erkek hasta, karaciğer sağ ve sol loblarında içerisinde septasyonlar da içeren, T1 ağırlıklı görüntüde (A) hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüde (B) hiperintens olarak izlenen, difüzyon ağırlıklı görüntüde (C) hiperintens olarak izlenirken, ADC haritasında da difüzyonu kısıtlamamakta ve hiperintens olarak izlenmektedir (ADC: 372 mm²/sn) .



Olgu 6. 69 yaşında kadın hasta, karaciğer sol lob segment 4a subkapsuler alanda, lobule konturlu, T1 ağırlıklı görüntüde (A) hipointens olarak izlenen, T2 (B) ve yağ baskılı T2 ağırlıklı (C) görüntülerde hiperintens olarak izlenen, difüzyon ağırlıklı görüntüde (D) hiperintens olarak izlenirken, ADC haritasında difüzyonu kısıtlamayan ve hiperintens olarak izlenen karaciğer basit kisti izlenmektedir (ADC: 312 mm²/sn).



Olgu 7. 32 yaşında kadın hastada, karaciğer sağ lob segment 6' da T1 ağırlıklı aksiyal (A) ve koronal (B) görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntüde (C) hiperintens olarak izlenen, kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüde (D) homojen kontrast tutlumu gösteren, difüzyon ağırlıklı görüntüde (E) hiperintens olarak izlenen ve ADC haritasında difüzyonu kısıtlamayan ve hiperintens olarak izlenen hepatik adenom izlenmektedir(ADC:1.66 mm²/sn).

6. TARTIŞMA

Difüzyon hareket serbestisinin bir ölçüsüdür ve dokuyu mikroskopik düzeyde karakterize eden duyarlı bir parametredir. Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerine difüzyon denir. Difüzyon, kısıtlanmadığı sürece her yöne doğru olur. Bir manyetik gradyent uygulandığında moleküler difüzyon spin eko (SE) sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart SE görüntülerde farkedilemeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradiyentler kullanılır. Difüzyon ağırlıklı MRG aynı zamanda strokun saptanmasında ve strok sonrası hastaların izlenmesinde majör etkisi olduğu gösterilen intraselüler ve ekstraselüler sıvılar arasındaki su dengesinide yansıtmaktadır.

Difüzyonun in vivo olarak ölçülmesi günümüzde difüzyon ağırlıklı MRG ve ADC ölçümleri ile mümkündür (104). Bu yöntem ilk olarak serebral iskeminin erken dönemde tanı aracı olarak görüntülenmesinde kullanılmaya başlanmıştır (3,4,105)

Difüzyon ağırlıklı inceleme harekete duyarlı bir sekans olması nedeniyle kardiyak, solunumsal ve gastrointestinal sistem peristaltik hareketlerinden oldukça etkilenmekte ve artefakta neden olmaktadır. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı görüntüleme uzun bir süre sadece beyin görüntülenmesi ile sınırlı kalmıştır.

Hızlı MRG yöntemlerinden eko planar görüntülemenin kullanıma girmesi ile uzun çekim süreleri ve bu nedenle özellikle fizyolojik hareketlere bağlı oluşan artefaktlar ortadan kalkmış ve difüzyon ağırlıklı MRG santral sinir sistemi dışında da özellikle abdomen görüntülenmesinde kullanılabilir hale gelmiştir (106,107).

Difüzyon miktarı difüzyon katsayısı ile tanımlanır. Kapiller perfüzyon, hareket, ısı ve manyetik duyarlılık gibi faktörler in vivo olarak difüzyon

katsayısının ölçümünü etkilemektedir. Bu faktörler nedeniyle difüzyon katsayısı yerine, görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) tabiri kullanılmaktadır (108).

Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner ve arkadaşlarının yöntemi ile mümkün olmuştur. Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak için 180° radyofrekans dalgasından önce ve sonra güçlü gradyentler uygulanmıştır. Difüzyon sensitivitesi gradyent faktör b ile değerlendirilir;

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta / 3)$$

γ : giromanyetik oran, G: uygulanan gradyentin amplitüdü, δ : uygulanan gradyentin süresi, Δ : gradyentler arasındaki süre, b: gradyentin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler.

ADC ölçümü yaparken uygulanacak formül aşağıdaki gibidir:

$$S = S_0 \cdot \exp (-b \times ADC) \quad (109)$$

S: difüzyon gradyenti (b) uygulanmış görüntüdeki sinyal intensitesini, S_0 : gradyent uygulamadan önceki sinyal intensitesini gösterir.

İki farklı b değeri kullanıldığında formül;

$$ADC = [\ln (S_1/S_2)] / (b_2 - b_1) \quad (110)$$

Çalışmamızda, önceki çalışmaları destekler şekilde benign ve malign karaciğer kitleleri arasında ADC ölçümlerinin anlamlı şekilde farklı olduğu izlenmektedir ($p < 0.01$) (9,133,134).

Kist hidatik ve basit kistler en yüksek ADC değerlerine sahipken, malign kitlelerin ADC değerleri düşüktür. 3 kist hidatik olgusunun b=500 için ortalama ADC değeri $3.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, b= 800 için ortalama ADC ortalama değeri $2.97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, basit kistler için ortalama ADC değeri b= 500 için $2.96 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, b= 800 için ortalama ADC değeri $2.96 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplanmıştır. Hemanjiomlarında ortalama ADC değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Basit kistler ile hemanjiomların

ADC değerlerinden örtüşenler olsa da tüm basit kistler hemanjiomların ortalama değerinden daha yüksek bulunmuştur.

Abse tanısı alan 2 hastamızın ADC değerlerinin ortalaması $b= 500$ için $0.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b= 800$ için $0.62 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Bu düşük değer absenin yoğun visköz içeriğine bağlı olduğu düşünülmüştür. Benign patolojiler içerisinde kontrol grubu ortalamasının altında ADC değerleri ölçülen tek benign patolojidir. Chan ve arkadaşlarının yayınladığı abse ve nekrotik tümör ayırımında difüzyon MRG'nin kullanımı ile ilgili çalışmada da (111), hepatik abse için ortalama ADC değeri basit kistlere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da basit kistler ile karşılaştırıldığında piyojenik abse ADC değerleri anlamlı derecede düşüktür.

Hepatik adenom tespit edilen 2 hastamızın ADC değerlerinin ortalaması $b= 500$ için $1.79 \times 10^{-3} \pm 0.18 \text{ mm}^2/\text{sn}$ $b= 800$ için $1.64 \times 10^{-3} \pm 0.06 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Hepatik adenomlarda diğer benign karaciğer lezyonları gibi kontrol grubunun ortalama ADC değerlerinden yüksek bulunmuştur.

Malign kitleler içinde en düşük değer $b= 500$ için $0.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile metastazlara aittir. Bu bulgu Taouli, Demir ve arkadaşlarının çalışmaları ile benzerdir (112,113). HSK için ortalama ADC değeri $b= 500$ için $0.89 \times 10^{-3} \pm 0.15 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b= 800$ için $0.88 \times 10^{-3} \pm 0.07 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplanmıştır. Hemanjiyoendotelyoma tespit edilen 1 hastamızın ADC değerleri $b= 500$ için $0.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ $b= 800$ için $0.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Tüm malign kitlelerin ortalama ADC değeri $b= 500$ için $0.88 \times 10^{-3} \pm 0.13 \text{ mm}^2/\text{sn}$ $b= 800$ için $0.93 \times 10^{-3} \pm 0.14 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüş olup kontrol grubunun ortalama ADC değerlerine göre düşük olarak hesaplanmıştır. Malign grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık hesaplanmıştır.

Karaciğerinde fokal ve diffüz lezyon izlenmeyen ve normal olarak kabul edilen kontrol grubunun ADC değerlerinin ortalaması $b=500$ için $1.27 \times 10^{-3} \pm 0.11 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800$ için $1.25 \times 10^{-3} \pm 0.13 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplanmıştır. Taoli ve arkadaşlarının $b<400-500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile yaptığı çalışmada normal karaciğer ADC değerleri $1.83 - 1.51 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplanmıştır(112). Bizim çalışmamızdaki b değerlerine yakın b değerlerinin kullanıldığı bu çalışmalarda karaciğer normal parankiminin ADC değerleri bizim çalışmamızdakilerle yakınlık göstermektedir. Ancak çok yüksek ve çok düşük b değerlerinin kullanıldığı diğer çalışmalarda ADC değerleri de farklılıklar göstermektedir. Le Bihan ve arkadaşlarının çalışmasında belirttikleri gibi, b değeri düşük tutulduğunda sekansın difüzyon ağırlığı az olmakta ve difüzyona bağlı sinyal kaybı azalmakta, ADC değeri daha yüksek ölçülmektedir.(114)

Ichikawa ve arkadaşlarının çalışmasında b değerleri 1.6, 16 ve 55 gibi oldukça düşük değerlerde olup, abdominal organlara ait ADC ölçümleri yüksek olarak ölçülmüştür. Çalışmalarında belirttikleri gibi b değerleri düşük tutulduğunda perfüzyon ve T2 zamanı gibi faktörler, ADC ölçümlerini nispeten daha fazla etkilemektedir. O nedenle Ichikawa ve arkadaşları, abdominal difüzyon çalışmaları için $400 \text{ mm}^2/\text{s}$ 'nin üzerindeki değerlerin ADC ölçümlerini daha doğru olarak yansıtabileceğini belirtmişlerdir (110). Bizim çalışmamız da $b=500$ ve $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ değerleri ile gerçekleştirilmiştir. Ichikawa ve arkadaşları büyük b değerleri kullanılması ile difüzyon ağırlıklı imajların görüntü kalitesinin düşük olduğunu ve değerlendirmeyi güçleştirdiğini bildirmişlerdir (110). Bu nedenle çalışmamızda $b=1000$ ve daha yüksek b değerleri kullanılmamıştır. Namimoto ve arkadaşlarının çalışmalarında (8), $b=30$ ve $b=1200 \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak iki farklı b değeri kullanılmış ve difüzyon ağırlıklı imajlarda düşük b değerinde (yani difüzyon ağırlığı azken) tüm kitleler hiperintens izlenirken,

yüksek b değeriindeki görüntülerde (yani difüzyon ağırlığı fazla iken) kistlerin sinyali kaybolmuş, hemanjiomların sinyali ise belirgin olarak azalmıştır. Aksine solid tümörlerde difüzyon kısıtlılığı olduğu için, difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek b değeriinde de hiperintens olarak izlenmişlerdir.

Çalışmamızda üç yönde (x,y,z), iki farklı b değeri kullanarak difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilmiştir. İzotropik görüntüler üzerinden de ADC haritası oluşturulup, ADC ölçümleri yapılmıştır. Taouli ve arkadaşlarının çalışmasında, normal ve sirotik karaciğer parankimi ve fokal karaciğer lezyonlarının üç yönde ayrı ayrı ölçülen ADC değerleri arasında fark bulunmadığı belirtilmiştir. Bu bilgiden yola çıkarak, karaciğer parankiminin ve fokal karaciğer lezyonlarının, beyin ve böbrekten farklı olarak izotropik difüzyon paternine sahip oldukları, o nedenle karaciğer ile ilgili difüzyon çalışmalarında çok yönlü difüzyon gradiyentlerinin uygulanmasının gereksiz olduğu vurgulanmıştır (112,113).

Yeni çalışmalarda, daha hızlı olan paralel görüntüleme yöntemleri (Sensitivity encoding=SENSE) ile görüntü kalitesi geliştirilmiş ve EPI'ye bağlı artefaktlar azaltılmıştır (113,114).

7. SONUÇ

Çalışmamızda 109 hastadaki 50 benign ve 32 malign olmak üzere toplam 82 karaciğer kitlesinin difüzyon ağırlıklı MRG incelemesi ile yapılan ADC ölçümlerinin lezyon karakterizasyonundaki katkısını değerlendirdik. 27 olguda ise diffüz yada fokal lezyon izlenmedi ve kontrol grubu olarak değerlendirildi. Benign lezyon tespit edilen 50 hastanın $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $2.26 \times 10^{-3} \pm 0.68 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçümlerinin ortalama değeri $2.16 \times 10^{-3} \pm 0.12 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. 32 malign karaciğer lezyonu olan hastanın ADC ölçümlerinin ortalaması $b=500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için $0.88 \times 10^{-3} \pm 0.13 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800 \text{ mm}^2/\text{sn}$ için ADC ölçümlerinin ortalama değeri $0.93 \times 10^{-3} \pm 0.14 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. Benign lezyonlar ile malign lezyonlar arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı olup, literatürdeki diğer çalışmaları destekler nitelikteydi.

Abse tespit edilen 2 olgunun ADC değerlerinin ortalaması $b=500$ için $0.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $b=800$ için $0.62 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Bu düşük değer kistik lezyonlardan farklı olarak visköz içeriği nedeniyle düşüktü.

Benign lezyonlardan hemanjiom ve basit kist arasında örtüşme gösteren değerler olsa da tüm basit kistler hemanjiomların ortalama değerinden daha yüksek ADC değerlerine sahipti.

Karaciğerin normal parankiminden yapılan ADC ölçümleri önceki çalışmalarda bulunan değerler ile benzerdi.

Sonuç olarak difüzyon ağırlıklı MRG sekansı, tek nefes tutma süresinde (yaklaşık 24 saniye) elde edilebilen, kontrast madde kullanımı gerektirmeyen, karaciğer kitlelerinin benign ve malign ayrımının konvansiyonel sekanslarla yapılamadığı olgularda tanıya katkısı olan bir yöntemdir.

8. KAYNAKLAR

1. Tello R, Fenlon HM, Gagliano T, deCarvalho VL, Yucel EK. Prediction rule for characterization of hepatic lesions revealed on MR imaging: estimation of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176(4): 879-84.
2. Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA, et al. Focal liver disease: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and T2-weighted fat-suppressed, FLASH, and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1992; 184(3): 687-94
3. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42(9): 1717-23.
4. Back T, Hoehn-Berlage M, Kohno K, Hossmann KA. Diffusion nuclear magnetic resonance imaging in experimental stroke. Correlation with cerebral metabolites. *Stroke* 1994; 25(2): 494-500.
5. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997; 41(5): 574-80.
6. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Hori M, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173(2): 393-98.
7. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170(2): 397-402.

8. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204(3): 739-44.
9. Stahlberg F, Brockstedt S, Thomsen C, Wirestam R. Single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicoil. *Acta Radiol* 1999; 40(3): 339.
10. Amano Y, Kumazaki T, Ishihara M. Single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicoil. *Acta Radiol* 1998; 39(4): 440-42.
11. Moteki T, Ishizaka H, Horikoshi H, Matsumoto M. Differentiation between hemangiomas and hepatocellular carcinomas with the apparent diffusion coefficient calculated from turboFLASH MR images. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5(2): 187-91.
12. Ries M, Jones RA, Basseau F, Moonen CT, Grenier N. Diffusion tensor MRI of the human kidney. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14(1): 42-9.
13. Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takahashi M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9(6): 832-37.
14. Sadler TW. Digestive System In: Langman's medical embryology. 6 th. edition 1990; 242-245.
15. Goldsmith M.A., Woodburne R.T. : Surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol*
16. Bismuth H. : Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J. Surg.*, 6:3-9, 1982

17. Foster, J.H. : Surgical Treatments of Metastatic Liver Tumors. Hepato-gastroenterol. 37; 182-187, 1990.
18. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Glands Associated with the Digestive Tract In: Basic Histology 8 th. edition 1995; 306-18.
19. Şimşek İ. Karaciğer Tümörleri In: İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları, 2. Baskı Güneş Kitabevi 2003; 1766-71.
20. Kumar V, Cotran RS, Robbins LS. Basic pathology. 5 th ed. London : WB Saunders Co. 1992:523-569.
21. Erden İ: Gövde Manyetik Rezonans. İzmir:Manyetik Rezonans Derneği, 2005:4-11,13-18.
22. Semelka RC, Ascher SM, Reinhold C. MRI of the abdomen and pelvis:a text-atlas. 1st ed. New York:Wiley-Liss, 1997;19-135.
23. Takayasu K. Moriyama N, Shima Y, Muramatsu Y, Yamada T, Makuuchi M, et al. Atypical radiographic findings in hepatic cavernous hemangioma:correlation with histologic features.AJR 1986;146:1149-1153.
24. Ohtomo K, Itai Y, Yoshida H, Kokubo T, Yoshikawa K, Iio M, et al. MR differentiation diagnosis of HCC from cavernous hemangioma:complementary roles of FLASH and T2 values. AJR 1989;152:505-507.
25. Whitney WS, Herfkens RJ, Jeffrey RB, McDonnell CH, Li KC, Van Dalsem WJ, et al. Dynamic breath-hold multiplanar spoiled gradient-recalled MR imaging with gadolinium enhancement for differentiating hepatic hemangiomas from malignancies at 1.5 T. Radiology 1993;189:863-870.
26. Vilgrain V, Flejou JF, Arrive L, Belghiti J, Najmark D, Menu Y, et al. FNH of the liver:MR imaging and pathologic correlation in 37 patients. Radiology 1992;184:699-703.

27. Welch TJ, Sheedy PF II, Johnson CM, Stephens DH, Charboneau JW, Brown ML, et al. FNH and hepatic adenoma. Comparison of angiography, CT, US. *Radiology* 1985;156:593-95.
28. Paulson EK, McClellan JS, Washington K, Spritzer CE, Meyers WC, Baker ME. Hepatic adenoma:MR characteristics and correlation with pathologic findings. *AJR* 1994;163:113-116.
29. Chung KY, Mayo-Smith WW, Saini S, Rahmouni A, Golli M, Mathieu D. Hepatocellular adenoma:MR imaging features with pathologic correlation. *AJR* 1995;165:303-308.
30. Grazioli L, Federle MP, Ichikawa T, Balzano E, Nalesnik M, Madariaga J. Liver adenomatosis: clinical, histopathologic, and imaging findings in 15 patients. *Radiology* 2000; 216(2): 395-402.
31. Chiche L, Dao T, Salame E, et al. Liver adenomatosis: reappraisal, diagnosis, and surgical management: eight new cases and review of the literature. *Ann Surg* 2000; 231(1): 74-81.
32. Mortelet B, Mortelet K, Seynaeve P, Vandeveld D, Kunnen M, Ros PR. Hepatic bile duct hamartomas (von Meyenburg complexes):MR and MR cholangiography findings. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:438-443.
33. Federle MP, Brancatelli G. Imaging of benign hepatic masses. *Semin Liver Dis* 2001; 21(2): 237-49.
34. Trotter JF, Everson GT. Benign focal lesions of the liver. *Clin Liver Dis* 2001; 5(1): 17-42.
35. LaBrecque DR. Mass Lesions and Neoplasia of the Liver In: *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*, 2nd edition. Appleton and Lange 2003; 696-725.

36. Al-Mukhaizeem KA, Rosenberg A, Sherker AH. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: an under-recognized cause of portal hypertension in hematological disorders. *Am J Hematol* 2004; 75(4): 225-30.
37. Dogan E, Ozgur R, Ercan V, Tekin A, Senkal O, Cevikbas U. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: a case report. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14(1): 64-67.
38. Morteale KJ, Ros PR. Benign liver neoplasms. *Clin Liver Dis* 2002; 6(1): 119-45.
39. Arvanitaki M, Adler M. Nodular regenerative hyperplasia of the liver. A review of 14 cases. *Hepatogastroenterology* 2001; 48(41): 1425-29.
40. Clouet M, Boulay I, Boudiaf M, Soyer P, Nemeth J, Kiselman R, Rymer R. Imaging features of nodular regenerative hyperplasia of the liver mimicking hepatic metastases. *Abdom Imaging* 1999; 24(3): 258-61.
41. Casillas C, Marti-Bonmati L, Galant J. Pseudotumoral presentation of nodular regenerative hyperplasia of the liver: imaging in five patients including MR imaging. *Eur Radiol* 1997; 7(5): 654-58.
42. Horita T, Tsutsumi A, Takeda T, et al. Significance of magnetic resonance imaging in the diagnosis of nodular regenerative hyperplasia of the liver complicated with systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Lupus* 2002; 11(3): 193-96.
43. Biecker E, Fischer HP, Strunk H, Sauerbruch T. Benign hepatic tumours. *Z Gastroenterol* 2003; 41(2): 191-200.
44. Gurkan A, Sherlock MF, Chui AK, Thomson R, Verran D, Sheil AG, Painter D. A giant multiacinar macroregenerative nodule in an explanted liver. *Transplantation* 2001; 72(3): 538-39.

45. Choi BY, Nguyen MH. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39(5): 401-12.
46. Rode A, Bancel B, Douek P, et al. Small nodule detection in cirrhotic livers: evaluation with US, spiral CT, and MRI and correlation with pathologic examination of explanted liver. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25(3): 327-36.
47. de Ledinghen V, Laharie D, Lecesne R, et al. Detection of nodules in liver cirrhosis: spiral computed tomography or magnetic resonance imaging. A prospective study of 88 nodules in 34 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14(2): 159-65.
48. Krinsky GA, Lee VS, Theise ND, Weinreb JC, Rofsky NM, Diflo T, Teperman LW. Hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in patients with cirrhosis: prospective diagnosis with MR imaging and explantation correlation. *Radiology* 2001; 219(2): 445-54.
49. Serra C, Piscaglia F. Nodule in nodule: malignant transformation of a macroregenerative nodule in cirrhosis revealed by duplex-Doppler. *J Hepatol* 1999; 30(5): 955.
50. Wanless IR. Benign liver tumors. *Clin Liver Dis* 2002; 6(2): 513-26.
51. Zeppa P, Anniciello A, Vetrani A, Palombini L. Fine needle aspiration biopsy of hepatic focal fatty change. A report of two cases. *Acta Cytol* 2002; 46(3): 567-70.
52. Itai Y, Saida Y. Pitfalls in liver imaging. *Eur Radiol* 2002; 12(5): 1162-74.
53. Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. *Radiol Clin North Am* 1998; 36(2): 319-31.
54. Yan F, Zeng M, Zhou K, et al. Hepatic angiomyolipoma: various appearances on two-phase contrast scanning of spiral CT. *Eur J Radiol* 2002; 41(1): 12-8.

55. Sakai T, Shiraki K, Yamamoto N, et al. Diagnosis of inflammatory pseudotumor of the liver. *Int J Mol Med* 2002; 10(3): 281-85.
56. Koea JB, Broadhurst GW, Rodgers MS, McCall JL. Inflammatory pseudotumor of the liver: demographics, diagnosis, and the case for nonoperative management. *J Am Coll Surg* 2003; 196(2): 226-35.
57. Choi BY, Kim WS, Cheon JE, Kim IO, Kim CJ, Yeon KM. Inflammatory myofibroblastic tumour of the liver in a child: CT and MR findings. *Pediatr Radiol* 2003; 33(1): 30-33.
58. de Tommaso AM, Santos DS, Hessel G. Caroli's disease: 6 case studies. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2003; 33(1): 47-51.
59. Levy AD, Rohrmann CA, Murakata Jr. LA, Lonergan GJ. Caroli's disease: radiologic spectrum with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(4): 1053-57.
60. Verswijvel G, Janssens F, Colla P, Mampaey S, Verhelst H, Van Eycken P, Erven W. Peliosis hepatis presenting as a multifocal hepatic pseudotumor: MR findings in two cases. *Eur Radiol* 2003; 13(4): 40-44.
61. Gouya H, Vignaux O, Legmann P, de Pigneux G, Bonnin A. Peliosis hepatis: triphasic helical CT and dynamic MRI findings. *Abdom Imaging* 2001; 26(5): 507-509.
62. Winter TC, Takayasu K, Muramatsu Y, Furukawa H, Wakao F, Koga H. Early advanced HCC: evaluation of CT and MR appearance with pathologic correlation. *Radiology* 1994;192:379-387.
63. Rode A, Bancel B, Douek P, Chevallier M, Vilgrain V, Picaud G, et al. Small nodule detection in cirrhotic livers: evaluation with US, spiral CT, and

MRI and correlation with pathologic examination of explanted liver. J Comput Assist Tomogr 2001;25:327-336.

64. Krinsky G. Terminology of Hepatocellular Nodules in Cirrhosis:Plea for Consistency. Radiology 2002;224:638.

65. Vogl TJ, Stupavsky A, Pegios W, Hammerstingl R., Mack MG., Diebold T, et al. HCC evaluation with dynamic and static gadobentate dimeglumine enhanced. MR with histologic correlation. Radiology 1997;205:721-728.

66. Mitchell DG, Rubin R, Siegelman ES, Burk DL, Rifkin Jr. and MD. HCC within siderotic regenerative nodules:appearance as a nodule within a nodule on MR images. Radiology 1991;178:101-103.

67. Kim T, Murakami T, Oi H, Matsushita M, Kishimoto H, Igarashi H, et al. Detection of hypervascular HCC by dynamic MRI and dynamic spiral CT. J Comput Assist Tomogr 1995;19(6):948-954.

68. Oi H, Murakami T, Kim T, Matsushita M, Kishimoto H, Nakamura H. Dynamic MR imaging and early phase helical CT for detecting small intrahepatic metastases of HCC. AJR 1996;166:369-374.

69. Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, Yoshikawa J, Takashima T, Nakonuma Y, et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers:distinction based on blood supply. Radiology 1991;178:493-497.

70. Shimizu A, Ito K, Koike S, Fujita T, Shimizu K, Matsunaga N. Cirrhosis or chronic hepatitis:evaluation of small (< or = 2 cm) early-enhancing hepatic lesions with serial contrast-enhanced dynamic MR imaging. Radiology 2003;226:550-555.

71. Jeong YY, Mitchell DG, Kamishima T. Small (<20 mm) enhancing hepatic nodules seen on arterial phase MR imaging of cirrhotic liver: clinical implications. AJR 2002;178:1327-1334.

72. Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA. Bile duct disease:prospective comparison of ERCP, CT and fat suppression MRI. *Gastrointest Radiol* 1992;17:347-352.
73. Tuncel E:Klinik Radyoloji. Bursa:Güneş ve Nobel Kitapçılık, 1994:302-310.
74. Bernard L, Lee JKT, Stanley RJ. Liver and biliary tract. In:Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Eds. *Computed tomography with MRI correlation*, 4th ed. New york:Raven press, 1998:593-660.
75. Jones EC, Chezmar JL, Nelson RC, Bernardino ME. The frequency and significance of small (less than or equal to 15mm) hepatic lesions detected by CT. *AJR* 1992;158:535-539.
76. Larson RE, Semelka RC, Bagley AS, Molina PL, Brown ED, Lee JK.Hypervascular malignant lesions: comparison of various MR imaging pulse sequences and dynamic CT. *Radiology* 1994;192:393-399.
77. Hamm B, Thoeni RF, Gould RG, Bernardino ME, Luning M, Saini S, et al. Focal liver lesions characterization with nonenhanced and dynamic contrast material-enhanced MRI. *Radiology* 1994;190:417-23.
78. Stark DD, Wittenberg J, Buthch RJ, Ferrucci JT. Hepatic metastases:randomized, controlled comparison of detection with MR imaging and CT. *Radiology* 1987;165:399-406.
79. Prekumar A. Visceral metastase from melanoma:findings of MRI. *AJR* 1992;158:293-298.
80. Semelka RC, Cumming MJ, Shoenut JP, Magro CM, Yaffe CS, Kroeker MA, et al. Islet cell tumors: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression. *Radiology* 1993;186:799-802.

81. Li E, Stanley SL. Protozoa. Amebiasis. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25(3): 471-92.
82. Fujihara T, Nagai Y, Kubo T, Seki S, Satake K. Amebic liver abscess. J Gastroenterol 1996; 31(5): 659-63.
83. Verhaegen F, Poey C, Lebras Y, Iscain P, Guiot S, Lyonnet P, Duparc B. X-ray computed tomographic tests in the diagnosis and treatment of amebic liver abscesses. J Radiol 1996; 77(1): 23-28.
84. Ralls PW, Henley DS, Colletti PM, et al. Amebic liver abscess: MR imaging. Radiology 1987; 165(3): 801-804.
85. Hofer M. Teaching manuel of colour duplex sonography. Düsseldorf: Thieme, 2001;7-17.
86. Alberch T. B-mode enhancement at phase inversion us with air-based microbubble contrast agent:Initial Experience in Humans. Radiology 2000;216:273-278.
87. Sutton D, Robinson JA, Jenkins PR, Whitehouse W, Allan PL, Wilde P. Textbook of radiology and imaging, 6th ed. New York:Churchill Livingstone, 1998:1000-1005.
88. Baron RL. Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. AJR 1994;163:323-331.
89. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2003; 281-366.
90. Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging In: Grossman CB. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine. 2nd edition. Williams&Wilkins 1996; 10-58.
91. Karabulut N, Elmas N. Contrast agents used in MR imaging of the liver. Diagn Interv Radiol 2006;12(1):22-30.

92. Sica GT, Ji H, Ros PR. CT and MR imaging of hepatic metastases. *AJR* 2000;174:691-693.
93. Grant D, Zech K, Holtz E. Biodistribution and in vivo stability of manganese dipyridoxil diphosphate in relation to imaging efficacy. *Invest Radiol* 1994;29:249-250.
94. Gallez B, Bacic G, Swartz HM. Evidence for the dissociation of the hepatobiliary. MRI contrast agent Mn-DPDP. *Magn Reson Med* 1996;35:14-19.
95. Semelka RC, Helmberger TK. Contrast agents for MR imaging of the liver. *Radiology* 2001;218:27-38.
96. Akın O, Ağıldere AM. MR görüntülemeye kullanılan kontrast maddeler. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2000;6:348-354.
97. Wang YX, Hussain SM, Krestin GR. Superparamagnetic iron oxide contrast agents: physicochemical characteristics and applications in MR imaging. *Eur Radiol* 2001;11:2319-2331.
98. Bluemke DA, Weber TM, Rubin D, de Lange EE, Semelka R, Redvanly RD, et al. Hepatic MR imaging with ferumoxides: multicenter study of safety and effectiveness of direct injection protocol. *Radiology* 2003;228:457-64.
99. Clement O, Siauve N, Cuenod CA. Liver imaging with ferumoxides: Fundamentals, controversies, and practical aspects. *Topics in Mag Reson Imag* 1998;9(3):167-182.
100. Weissleder R, Bogdanov A, Neuwelt EA, Papisov M. Long circulating iron oxides for MR imaging. *Advanced Drug Delivery Reviews* 1995;16:321-334.

101. Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, Hahn PF, Saini S, Todd LE, et al. Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. *Radiology* 1988;168:297-301.
102. Kim MJ, Kim JH, Chung JJ, Park MS, Lim JS, Oh YT. Focal hepatic lesions: detection and characterization with combination gadolinium and superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003;228:719-726.
103. Bellin MF, Zaim S, Auberton E, Sarfati G, Duron SS, Khayat D, et al. Liver metastases: safety and efficacy of detection with superparamagnetic iron oxide in MR imaging. *Radiology* 1994;193:657-663.
104. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159(3): 591-99.
105. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11(3): 423-29.
106. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190(2): 475-83.
107. Reimer P, Saini S, Hahn PF, Brady TJ, Cohen MS. Clinical application of abdominal echoplanar imaging (EPI): optimization using a retrofitted EPI system. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18(5): 673-79.
108. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q* 1991; 7(1): 1-30.
109. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to

diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology 1986; 161(2): 401-407.

110. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. Abdom Imaging 1999; 24(5): 456-61.

111. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. Abdom Imaging 2001; 26(2): 161-65.

112. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. Radiology 2003; 226(1): 71-78.

113. Demir Öİ, Obuz F, Sağol Ö, Dicle O. Contribution of diffusion-weighted MRI to the differential diagnosis of hepatic masses. Diagnostic Interview Radiology 2007; 13: 81-86

114. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. Radiology 1988; 168(2): 497-505.

EKLER

EK-A

**T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ KOMUTANLIĞI
ETİK KURUL TOPLANTI RAPORU**

OTURUM NO : 96
OTURUM TARİHİ : 3 Temmuz 2007
OTURUM BAŞKANI : Prof. Tbp. Kd. Alb. M. Erdal GÜZELDEMİR
OTURUM SEKRETERİ : Doç. Dr. Ecz. Kd. Alb. Adnan ATAÇ

GATA Etik Kurulu'nun 3 Temmuz 2007 günü yapılan 96. oturumunda, GATA Radyodiagnostik Radyoloji AD'dan Hv. Tbp. Ütgm. İbrahim Karademir'in sorumlu araştırmacılığını yaptığı "**Karaciğer Fokal Lezyonlarının Ayırıcı Tanısında Diffüzyon Ağırlıklı Magnetik Rezonans Görüntülemenin Katkısı**" başlıklı, tek merkezli, tanı geliştirme çalışması olan araştırma dosyası değerlendirildi.

Araştırma dosyasının amaç, yöntem ve yaklaşım bakımından etik ilkelere UYGUN olduğuna karar verildi.

BAŞKAN

M. Erdal GÜZELDEMİR
Prof.Tbp.Kd.Alb.

ÜYE

İsmail ARSLAN
Prof.Tbp.Kd.Alb.

ÜYE

Can Polat EYİĞÜN
Prof.Hv.Tbp.Kd.Alb.

ÜYE

Adnan ATAÇ
Doç.Dr.Ecz.Kd.Alb.

ÜYE

Ömer AZAL
Doç.Hv.Tbp.Kd.Alb.

ÜYE

Şeref KÖMÜRCÜ
Doç.Tbp.Kd.Alb.

ÜYE

Mükerrem SAFALI
Doç.Tbp.Kd.Alb.

ÜYE

Muharrem UÇAR
Yrd.Doç.J.Tbp.Yb.

ÜYE

Hüsnü ERDOĞDU
Sağ.Bnb.

ÜYE

Rıza GÜNGÖR
Tbp.Kd.Ütgm.

ÜYE

Mehmet SOYASLAN
İntörn Dr.

EK-B

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

1. ÇALIŞMANIN BAŞLIĞI: KARACİĞER FOKAL LEZYONLARININ AYIRICI TANISINDA DİFFÜZYON AĞIRLIKLİ MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMİNİN KATKISI

HASTA ADI:

Bu çalışmanın amacı doktorum tarafından bana, karaciğerde tespit edilen fokal lezyonların diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin katkısı ile benign-malign ayrımını yapmak olduğu bildirildi.

Bana, çalışmanın rutin üst abdomen MR incelemesinde elde olunan DW ağırlıklı görüntüler ile 1 (bir) senelik sürede takip edilen hastaların lezyonlarının ayırıcı tanısına ADC ölçümlerinin katkısının araştırılacağı söylendi. Doktorum bana, söz konusu çalışma esnasında uygulanacak olan işlem ve tedavilerin hiçbir risk taşımadığını söyledi. Bu çalışma ile hastalığım kontrol altına alınabileceği gibi, bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabileceğinin bilincindeyim. Çalışmanın yürütülmesinden sorumlu doktor veya destekleyen kuruluş, almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla veya çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi, olası yan etkiler veya bir hasta olarak haklarım konusunda kafamda sorular belirdiğinde aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır:

Dr. İbrahim KARADEMİR Telefon: 0 312 304 47 10

Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri gereğinde Dr. İbrahim KARADEMİR ve yöneticilerine ulaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler teknolojinin kullanımının onaylanması için veriye ihtiyaç duyan diğer ülke hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilir. Bu çalışmanın sonuçları toplantılar veya bilimsel yayınlarda sunulabilir, ancak bu durumda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır. Bu çalışmaya katıldığım için zarar görürsem, ihtiyaç duyacağım tıbbi bakım, sorumlu doktor ve bu hastane tarafından yerine getirilecektir. Masraflarım Dr. İbrahim KARADEMİR tarafından karşılanacaktır. Bu formu imzalayarak yasal haklarımın hiçbirinden vazgeçmediğimin bilincindeyim. Sorumlu doktora haber vermek kaydıyla, bu çalışmadan istediğim an çıkabileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem yada sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimin ve bu durumun şimdi yada gelecekte ihtiyacım olan tıbbi bakımı hiçbir şekilde etkilemeyeceğinin bilincindeyim. Bu çalışma Fakülte Etik Kurulu tarafından incelenerek Helsinki Deklarasyonunda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğu onaylanmıştır.

Bu olur formunu imzalamadan önce yukarıdaki bilgileri kendi ana dilimde okudum veya bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı bana açıklandı. Bana aklıma gelen bütün soruları sorma fırsatı tanındı ve sorularına tatminkar cevaplar aldım. Bu çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra vazgeçtiğim takdirde hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu çalışmada yer almayı gönüllü olarak kabul ediyorum. Bu bildirimli olur sözleşmesinin imzalı bir nüshasını aldım.

Hastanın Adı-İmzası
(Veli veya vasisinin)

Tarih

Sorumlu Doktorun Adı-İmzası

Tarih

Tanığın Adı-İmzası

Tarih