

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

KOLESTAZLI HASTALARDA KARACİĞER HEMODİNAMİK
DEĞİŞİKLİKLERİN RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Safiye KAFADAR

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Erkin OĞUR
ELAZIĞ – 2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü destek ve katkılarını esirgemeyen başta Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR, Anabilim dalımız öğretim üyeleri hocalarım olmak üzere, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm teknisyen arkadaşlarıma, tezimin tüm aşamalarında katkılarını esirgemeyen eşim Dr. Hüseyin KAFADAR'a, Yrd. Doç.Dr. M. Cihat ALÇİÇEK'e, Yrd. Doç Dr. Hülya ALÇİÇEK'e, beni her zaman sabırla bekleyen Halid, İbrahim, Meryem ve Yusuf KAFADAR'a ve her zaman yanımda olan sevgili aileme teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ	iv
GRAFİK LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR	vi
1. ÖZET	1
2.ABSTRACT	2
3. GİRİŞ	3
3.1. Doppler Ultrasonografi	4
3.1.1. İnceleme parametreleri.....	6
3.1.1.1. Örnekleme Hızı (Pulse repetition frequency; PRF)	6
3.1.1.2. Geliş açısı.....	7
3.1.1.3. Örnek Volüm (Sample volüm).....	7
3.1.1.4. Duvar filtreleri	7
3.1.1.5. Çerçeve hızı (frame rate)	7
3.1.2. Doppler US' de Gösterim Yöntemleri.....	8
3.1.2.2. Spektral (Pulsed Wave-PW) Doppler	8
3.1.2.3. Dupleks Doppler	8
3.1.2.4. Renkli Doppler US (RDUS)	9
3.1.2.5. Power Doppler Sonografi	9
3.1.3. Hemodinami.....	10
3.1.3.1. Plug akım	11
3.1.3.2. Laminar akım	11
3.1.3.3. Türbülant akım	11
3.1.4. Doppler Sonografi Klinik Uygulamaları	11
3.1.5. Doppler US'nin Endikasyonları ve Kullanım Alanları	12
3.1.6. Doppler US'de Görülen Artefaktlar	13
3.1.6.1. Aliasing artefaktı.....	13
3.1.6.2. Uygulama Açısına Bağlı Artefaktlar	13

3.1.6.3. Derinlik İkilemi Artefaktı	14
3.1.6.4. B-Mode Benzeri Ayna Görüntüsü Artefaktı	14
3.1.6.5. Color-Overwrite Artefaktı	14
3.2. Karaciğer	14
3.2.1. Anatomi	14
3.2.2. Histoloji	16
3.2.3. Karaciğere Kan Desteği	18
3.3. Karaciğer Sirozu nedenleri ve genel özellikleri	19
3.3.1. Komplikasyonlar ve Tedavi	22
3.4. Portal Hipertansiyon	22
3.4.1. Portal Hipertansiyonun Patofizyolojisi ve Sınıflandırılması	23
3.4.2. Portal Hipertansiyonun Sonuçları ve Tedavisi	25
3.5. Siroz ve Portal Hipertansiyonda Radyolojik Değerlendirme	25
3.6. Karaciğer Hemodinamisinde Doppler Ultrasonografi	27
3.7. Safra Yolları	30
3.7.1. Safra Yolları Anatomisi ve Histolojisi	30
3.7.2. Safra Yolları Fizyolojisi	31
3.8. Kolestaz	33
3.8.1. Safra Yolu Obstrüksiyonu Fizyopatolojisi	34
3.8.2. Kolestazda Tanı	37
3.8.3. Kolestazın Komplikasyonları	38
3.8.4. Biliyer Sistemin Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	39
3.8.5. Kolestaz Tanısında Kullanılan Biyokimyasal Parametreler	41
3.8.6. Tedavi	42
4. GEREÇ VE YÖNTEM	43
5. BULGULAR	45
6. TARTIŞMA	64
7. KAYNAKLAR	71
8. ÖZGEÇMİŞ	80

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil.1. Doppler kayması.....	5
Şekil.2. Karaciğerin segmentel anatomisi visseral yüzden görünümü	16
Şekil.3. Karaciğer lobülü.....	17
Şekil.4. Safra yolları anatomisi.....	31
Şekil 5. Enzim yüksekliği kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile CI arasındaki ilişki.....	50
Şekil 6. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile FI arasındaki ilişki	I.50
Şekil 7. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile HVI arasındaki ilişki.....	51
Şekil 8. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile HA-RI ve HA-PI arasındaki ilişki.....	51
Şekil 9. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile PVH ve PVÇ arasındaki ilişki.....	52
Şekil 10. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile dalak boyutu arasındaki ilişki	53
Şekil 11 Normal PV akım ve çap ölçümü.....	56
Şekil 12. PV ve hepatik arter normal Doppler dalga formları.....	57
Şekil 13. Pankreas başı kanserli hastada İHSY da dilatasyon; koledokta genişleme ve uygulanan stente ait görünüm.....	58
Şekil 14. Sirozlu hastada PV’de düzleşen akıma karşılık artmış hepatik arter hızı.....	59
Şekil 15. Sirozlu hastada batında ve karaciğer etrafında asit mayii, karaciğer kontürlerinde lobülasyon ve safra kesesi cidarında kalınlaşma.....	60
Şekil 16. TIPS uygulanmış hastada PV, hepatik arter ve uygulanan stentte Doppler akım örnekleri	61
Şekil 17. Yüksek HA-RI ve HA-PI değerleri ölçülen anormal hepatik arter dalga Paterni.....	62
Şekil 18. Klatskin tümörlü hastanın ERCP, MRCP ve US görüntüleri.....	63

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo.1. Karaciğerin segmental anatomisi	16
Tablo.2. Karaciğer Sirozunun Etiyolojisi.....	20
Tablo.3. Child - Pugh evrelemesi.....	22
Tablo.4. Kolestaz nedenleri.....	34
Tablo 5. Araştırma kapsamına alınan hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet özelliklerine göre dağılımı.....	45
Tablo 6. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu, kolestazlı hasta grubu ve Kontrol Grubu Karşılaştırmasında Kullanılan Parametrelerin Dağılımı.....	46
Tablo 7. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırma Sonuçları.....	47
Tablo 8. Kolestazlı Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Karşılaştırma Sonuçları	48
Tablo 9. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu ile Kolestazlı Hasta Grubu Karşılaştırılması.....	49
Tablo 10. Kontrol Grubunda Değerlendirdiğimiz Parametreler Arasındaki Korelasyon.....	53
Tablo 11. Enzim Yüksekliği Hasta Grubunda Değerlendirdiğimiz Parametreler Arasındaki Korelasyon.....	54
Tablo 12. Kolestazlı Hasta Grubundaki Değerlendirdiğimiz Parametreler Arasındaki Korelasyon.....	55

KISALTMALAR

ALP	Alkalen fosfataz
AST	Aspartat aminotransferaz
ALT	Alanin amino transferaz
BT	Bilgisayarlı tomografi
CI	Konjesyon indeks
CW Doppler	Continuous Wave Doppler
FI	Fibrozis indeks
GGT	Gamma glutamil transferaz
HA-RI	Hepatik arter rezistif indeksi
HA-PI	Hepatik arter pulsatilite indeksi
HBV	Hepatit B virüsü
HCC	Hepatosellüler kanser
HCV	Hepatit C virüsü
HDV	Hepatit D virüsü
HVI	Hepatik vasküler indeks
MR	Manyetik rezonans görüntüleme
PD	Power Doppler
PHT	Portal hipertansiyon
PI	Pulsatilite indeksi
PRF	Puls tekrarlanma frekansı
PVÇ	Portal ven çapı
PVH	Portal ven hızı
ERCP	Endoskopik retrograt kolanjiyopankreatikografi
MRCP	Manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi
PTC	Perkütan transhepatik kolanjiyografi
PVP	Portal ven pulsatilite skoru
PW Doppler	Pulsed wave Doppler
RDUS	Renkli Doppler ultrasonografi
RI	Rezistif indeks
SV	Sample volüm
US	Ultrasonografi
VKİ	Vena kava inferior

1.ÖZET

Bu çalışmada kolestaz sonucu karaciğerde gelişmesi olası hemodinamik değişikliklerin non invaziv ve güvenilir bir yöntem olan renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ile hekimi uyarıcı öncü bulguların elde edilebilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır

RDUS ile 42 karaciğer enzim yüksekliği bulunan hasta grubu, 41 enzim ve bilirubin yüksekliğinin birlikte bulunduğu (kolestaz) hasta grubu ve 24 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu incelendi. Tüm olgularda konjesyon indeks (CI), fibrozis indeks (FI),hepatik vasküler indeks (HVI), hepatik arter rezistif indeks (HA-RI), hepatik arter pulsatilite indeksi (HA-PI), portal ven hızı (PVH), portal ven çapı (PVÇ) ve dalak boyutu değerlendirildi. Elde edilen bulgular kontrol grubu, enzim yüksekliği hasta grubu ve kolestaz hasta grubu arasında istatistiksel olarak değerlendirildi.

Enzim yüksekliği olan hasta grubu ile ve kontrol grubu arasında FI, HVI, HA-PI parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Ancak CI, HA-RI, PVÇ, PVH ve dalak boyutu parametreleri açısından anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$).

Enzim yüksekliği hasta grubu ile kolestazlı hasta grubu arasında ve kolestazlı hasta grubu ile kontrol grubu arasında tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p<0,05$).

CI, FI, HA-RI, HA-PI, PVH ve HVI parametreleri açısından yüksek istatistiksel anlamlılık izlendi ($p<0,001$). CI, FI, HA-RI, HA-PI, PVÇ ve dalak boyutu kolestazlı hasta grubunda yükselme gösterirken PVH ve HVI azalmaktaydı.

Çalışmamızın sonuçları RDUS'un; kolestazlı olgularda karaciğer hemodinamisindeki değişikliklerin non invazif olarak tanımlanmasında, hastalığın takibinde ve biliyer siroz ve PHT gibi komplikasyonlarının erkenden saptanmasında kullanışlı ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolestaz, Biliyer Siroz, Hepatik Arter, Portal Ven, Renkli Doppler Ultrasonografi

2. ABSTRACT

HEPATIC HEMODYNAMIC CHANGES IN CHOLESTASIS

This study is aimed to determination of frontier findings warning physicians related to hemodynamic changes having development possibility in liver resulted from cholestasis by using such a method of color Doppler ultrasonography (RDUS) which is non invasive and reliable.

In this context; 42 patient groups having high hepatic enzyme level, 41 patient groups having high hepatic enzyme level and bilirubin, and 24 control groups constituted from healthy persons are examined with RDUS. In all cases congestion index (CI), fibrosis index (FI), hepatic vascular index (HVI), hepatic artery resistive index (HA-RI), hepatic artery pulsatility index (HA-PI), portal vein velocity (PVH), portal vein diameter (PVC) and spleen size are evaluated. According to these parameters, statistical difference among the control group, patient group of high hepatic enzyme level, and cholestasis patient group are evaluated.

According to the FI, HVI, HA-PI parameters, between the patient group of high hepatic enzyme level and control group are determined significant difference ($p<0,05$). On the other hand, according to the CI, HA-RI, PV diameter, and spleen size parameters, these groups are not observed any significant difference ($p>0,05$).

Between the patient group of high hepatic enzyme level and the cholestasis patient group, and between the control group and the cholestasis patient group are obtained significant difference as statistical in all parameters ($p<0,05$).

According to the CI, FI, HA-RI, HA-PI, PVH, and HVI parameters, these groups are determined high statistical significant difference ($p<0,001$). While CI, FI, HA-RI, HA-PI, PVC, and spleen size have increased in the cholestasis patient group; in turn, PVH and HVI have decreased.

Those results ...that RDUS have a utility and reliable modality on the changes happened in hepatic hemodynamics that might appeared by presence of biliary cirrhosis and its progression developed in the cholestatic patients.

Key words: Cholestasis, Biliary Cirrhosis, Hepatic Artery, Portal Vein, Color Doppler Ultrasound

3. GİRİŞ

Kolestaz, safranin barsağa akımının engellenmesi sonucu karaciğer hücreleri ve safra yolları içinde safra birikimidir. Barsağa safra geçişinin azalması veya olmaması safra ile atılan maddelerin kanda birikmesine neden olmaktadır. Bunun sonucunda karaciğerde staz sonucu; hepatositlerde dejenerasyon, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, kanama pıhtılaşma sürelerinde uzama, kanama diyatezi riskinin artması, bilirubin yüksekliğine bağlı mental değişiklikler, infeksiyonlara eğilim görülür. Patolojinin ilerlemesi ile biliyer siroz gelişebilir, septik şok ve sekonder portal hipertansiyon (PHT) sonucu ciddi gastrointestinal kanamalarla ölüm görülebilir. Günümüzün modern tanı ve tedavi yaklaşımlarına rağmen safra yolları obstrüksiyonlarında ortaya çıkan biliyer siroz ve komplikasyonları, hala ciddi morbidite ve mortalite nedenidir(1).

Kolestazın tanı ve takibinde ultrasonografi (US) ilk sırada kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemidir. US ile safra yollarında dilatasyon, safra taşları, safra yolları tümörleri, karaciğer parankim ekosunda değişiklikler gibi siroz bulguları saptanabilir. Ancak pek çok olguda ultrason ile patoloji saptanamayabilir. Bu nedenle biliyer siroz ve ardından gelişebilecek PHT gibi komplikasyonların değerlendirilmesinde US yetersiz kalabilir (2). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), endoskopik retrograt kolanjiyografi (ERCP) ve manyetik rezonans kolanjiyografi (MRCP) kullanılarak intra ve ekstrahepatik safra yolları ile tıkanma düzeyi ve sebebi değerlendirilebilmektedir (3). Bu radyolojik modalitelerden BT ve MRG intraabdominal damarları göstermekle birlikte akımın yönü ve hızı hakkında yeterli bilgi edinilmediğinden, PHT tanı ve takibinde sınırlı öneme sahiptirler. Anjiyografi, PHT tanısında altın standart olarak kabul edilse de invaziv ve pahalı bir inceleme yöntemi olması ve kan akım hızı ve debisini saptayamaması nedeniyle tanı ve takipte rutin kullanıma uygun bir görüntüleme yöntemi değildir. Doppler US ise, noninvaziv, ucuz, kolaylıkla tekrarlanabilir olması; ayrıca kan akım hızı ve akım karakteristiklerini değerlendirerek hemodinamik değişiklikleri kolaylıkla ortaya koyabilmesinden dolayı tercih edilebilecek bir görüntüleme yöntemidir (4).

Kolestatik karaciğer hastalıklarının sonucunda oluşan biliyer sirozda ve başka sebeplerden oluşan sirozlarda olduğu gibi karaciğer ve diğer organlarda

hemodinamik değişiklikler meydana gelmesi beklenmektedir (5). Biyokimyasal parametrelerde değişiklikler gelişmeden ve radyololojik görüntüleme yöntemleriyle normal olarak değerlendirilen olgularda hemodinamik değişiklikler asemptomatik olarak gelişmiş olabilir. Bu nedenle olası hemodinamik değişikliklerin tespiti hastalığın erken tanısında, tanı almış hastalarda ise progresyonun izlenmesinde önem kazanmaktadır.

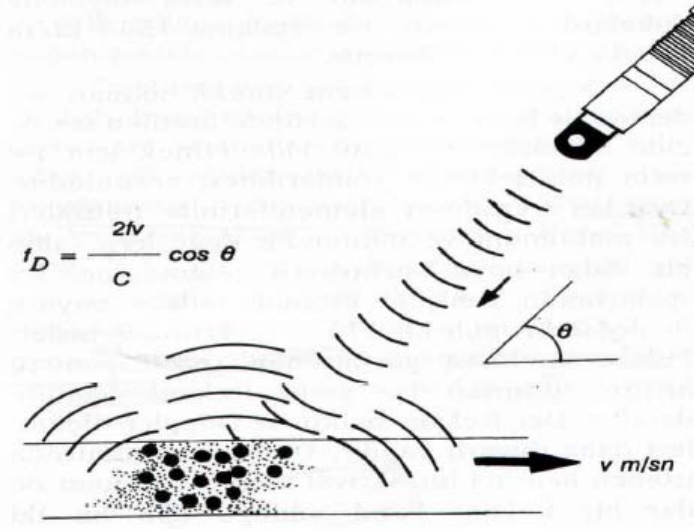
Biz bu çalışmamızda kolestazlı olgularda karaciğer hemodinamisindeki erken ve ileri dönem değişikliklerinin Doppler US ile tespitini ve Doppler US parametrelerinin tanı ve hastalık progresyonunun takibindeki rolünü araştırdık.

3.1.Doppler Ultrasonografi

Doppler Sonografi, organın morfolojisinden çok fonksiyonu ile ilişkili bilgi verme gücüne sahip bir görüntüleme yöntemi olup, Doppler etkisi prensibinden yola çıkılarak geliştirilmiştir (6).

İlk kez 1842 yılında Avustralyalı fizikçi Christian Johann Doppler tarafından tanımlanan Doppler etkisi; dalga yayan bir enerji kaynağından (ses, ışık ya da diğer dalgalar) çıkan bir dalganın hareket eden bir hedeften yansıdığında frekansında bir değişiklik saptanmasıdır. Örneğin belirli bir frekansla ses veren hareketli bir kaynak yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) iştilir. Frekanstaki bu değişikliğe Doppler frekans değişimi ya da Doppler kayması, etkisi ya da şifti adı verilir. Kan akım hızı ölçümünü sağlayan Doppler ultrason cihazlarının ortaya çıkmasında Doppler etkisi prensibinden yola çıkılmıştır. Bu etki, damarda akan kanın hareketli şekilli elemanlarından, özellikle eritrositlerden yansıyan ultrason dalgalarındaki frekans değişiklikleri gözlenerek, kan akımının şiddeti ve yönü gibi özellikleri incelenebilir (6, 7).

Kan akım hızı ile Doppler frekansı değişimi arasındaki ilişkiyi etkileyen faktörler Doppler eşitliği ile ifade edilir.



Şekil 1. Doppler kayması.

Doppler kayması şu formülle gösterilir;

$$\Delta F = 2 \times V \times f_0 \times \cos \theta / c$$

ΔF = Doppler kayma frekansı

V = Kaynağın hızı

θ = Ses demetinin açısı

c = Ortamdaki ses hızı (1540 m/sn)

f_0 = Gönderilen ses demetinin frekansı

Doppler eşitliğine göre Doppler kayma frekansı (ΔF), transdüser frekansı ile kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü arasında bir doğru orantı mevcuttur. Belli bir obje hızında transdüser frekansı ne kadar büyükse, frekans farkı dolayısıyla duyarlılık o kadar fazladır (8). (Şekil 1).

Doppler US'de akım incelenirken eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ultrason dalga boyu eritrosit yüzeyinden büyük olduğu için temel olay saçılma'dır. Bu Rayleigh-Tyndall saçılması olarak adlandırılır ve miktarı ses frekansının 4. kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses üst üste binerek transdüser'e ulaşır. Bu nedenle penetrasyon faktörü kullanarak olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir (8). Doppler denkleminde θ , akımın aksı ve ultrason demeti arasındaki açıdır. Doppler açısı ölçülebilirse, akım hızı hesaplanabilir. Hedef hızının doğru hesaplanması, hem Doppler frekans kayması hem de hedef hareketi yönüne olan açının kesin ölçümünü gerektirir(6).

Ultrason dalgası, ortama doğru her dokuya özel bir iletim hızı ile yayılır. Bu hız, dokunun esnekliği ve yoğunluğuna bağlıdır. Sesin dokularda ortalama yayılma hızı 1540 m/sn'dir. Transdüser frekansı ile ses hızının sabit kalacağı düşünülürse, Doppler değişim değeri ile açı bilindiği zaman, bu eşitlikten kan akım hızının kolaylıkla hesaplanabilir (9).

3.1.1. İnceleme Parametreleri

Doppler US' deki inceleme parametreleri başlıca kan akımının hızını belirleyen frekans kayması ve transdüser dönen akımın yönünü belirleyen faz değişikliğidir. Faz değişikliğine göre kırmızı ya da mavi renk kodlaması gerçekleştirilirken ilgili renklerin açık ya da koyu tonda görülmesi frekans kaymasının bir sonucudur (8).

3.1.1.1. Örnekleme Hızı (Pulse repetition frequency; PRF)

Transdüserde bulunan piezoelektrik kristalin arka arkaya uyarılması sonucunda ortaya çıkan pulslar, devamlı olarak dokuya gönderilmektedir. Doppler incelemelerinde bu pulsların tekrarlanma frekansına puls tekrarlanma frekansı {PRF} ya da örnekleme hızı adı verilir. Aynı zamanda PRF, transdüserden birim sürede gönderilen puls sayısıdır. PRF kontrolü manuel olarak yapılabileceği gibi bazı cihazlarda mevcut kontrol mekanizması ile örnek volümün derinliğine göre otomatik olarak da ayarlanabilmektedir. Doppler kayması, PRF ile örneklenerek oluşturulduğundan, doğru bir biçimde ölçümleme için, doku içine gönderilen US pulsu geri alınmadan yeni bir puls gönderilmemelidir. Doppler pulsunun inceleme alanına ulaşması ve bir o kadar da transdüser geri dönme süresine ihtiyaç göstermesinden dolayı PRF, ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerde tutulmalıdır. Bu kritik değer Nyquist limiti olarak adlandırılır ve $V_{max} = c(PR F) / 4 \times F_o \times \cos \theta$ olarak formülize edilir. Burada V_{max} damar içerisindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540 m/sn), F_o transdüser frekansını, $\cos \theta$ Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını artırmak için θ , PRF ve/veya Doppler açısı yüksek değerde tutulmalıdır. Nyquist limiti aşıldığında akımlar hatalı olarak ters yönde algılanacaktır. Bu durum "aliasing" olarak adlandırılır. Aliasinge yol açan problemlere karşı ilk yapılacak değişiklik PRF'yi artırmaktır. Doppler frekans şiftini azaltmak, bazal hat'ı tekrar ayarlamak diğer çözüm yolları arasındadır (10).

3.1.1.2. Geliş Açısı

Doppler eşitliğinde görüldüğü gibi geliş (insonasyon) açısı, Doppler kaymasını etkileyen parametrelerden biridir. Teta açısı (0°) derece olduğunda, $\cos \theta = 1$ olduğundan, en yüksek Doppler frekans değişimi elde edilir. Ancak pratikte ultrasonografi dalgalarının damara paralel olması güçtür. Ayrıca bu kadar küçük açılarda (0° - 30°) ses dalgalarının damar duvarından total yansımaları nedeniyle sinyal elde edilmesinde teknik güçlükler ortaya çıkabilir. 60° dereceyi aşan açılar, akım değerlendirilmesi için uygun değildir. Açı 90° derece olduğunda $\cos 90 = 0$ olduğundan teorik olarak hiç Doppler frekans değişimi saptanamaz. Ultrason dalgasının damar lümenine dik olması, hiç akım olmaması gibi yanlış sonuca götürebileceğinden, 90° dereceye yaklaşan açılarda ileri ve geri akımların ayırt edilebilme özelliği bozulur (11,12). Bazal hattın üzerinde ve altında eşit miktarda ayna hayali şeklinde hatalı akım bilgisi ("Mirror Image" artefaktı)' de oluşabilir. Bu nedenlerle Doppler açıları 30° - 60° derece arasında olacak şekilde inceleme yapılması önerilmektedir (9,11).

3.1.1.3. Örnek Volüm (Sample volüm)

Örnek volüm, akım ölçümü için incelenecek doku volümüdür. Örnek volüm, kullanılan transdüserin odak özelliklerine ve bir sonografik atım içerisindeki siklusların sayısına göre ayarlanır. Örnek volümün çapları ise transdüserin ses demeti genişliğine, Doppler akım ölçümlerinde kullanılan sonografik pulsların sayısına göre değişir (9,11).

3.1.1.4. Duvar Filtreleri

Doppler aygıtlarında duvar filtresi adı verilen, yüksek frekansları geçiren düşük frekansları zayıflatan ayarlanabilir bir devre bulunur. Büyük ve yansıtıcı özellikleri belirgin olan, yavaş hareket eden ve yüksek amplitüdlü, düşük frekanslı yapılardan gelen Doppler sinyallerinin (respiratuar ya da kardiyak, damar duvarı, akan kan) ayırt edilmesini sağlar. Kandan gelen Doppler bilgilerinin kaybına yol açmaması için bu filtrelerin doğru kullanılması önemlidir (8,9).

3.1.1.5. Çerçeve Hızı (Frame Rate)

RDUS'de görüntü oluşturma hızıdır. Çalışılan alanın (pencerenin) büyümesi, incelenen bölgenin daha çok çizgiyle taranması (daha yüksek geometrik

rezolüsyon) ve daha uzun örnekleme süresi kullanılması çerçeve hızını düşüren etkenlerdendir. (9).

3.1.2. Doppler US' de Gösterim Yöntemleri

3.1.2.1. Sürekli Dalga (Continuous Wave-CW) Doppler

Sırt sırta yerleştirilmiş biri devamlı ses üreten, diğeri dönen ekoları kaydeden 2 transdüserden (alıcı ve verici) elde edilen bir sistemdir. Bu yöntemde organizmaya gönderilen ses dalgası devamlıdır. Frekanstaki değişiklik ses şeklinde dinlenir. Yüksek frekanslı CW probuları, düşük frekanslı spektral Doppler cihazlarına (PW) göre çok daha duyarlıdır; ölçebileceği hız sınırlaması yoktur. Ancak aksiyal rezolüsyonu olmadığından elde edilen Doppler sinyalinin kesin kaynağını saptamak olanaksızdır. US demeti boyunca hareket eden herşey sinyale katılır ve multiple arterlerden gelen sinyaller birbirinden ayırdedilemez. Obstetrikde fetal kalp seslerinin, kalp damar cerrahisinde periferik kanlanmanın olup olmadığının araştırılmasında kullanılır. Bu tip Doppler cihazları daha ucuzdur, kolaylıkla uygulanabilir (9,10).

3.1.2.2. Spektral (Pulsed Wave-PW) Doppler

Farklı derinlikten gelen Doppler sinyalleri ayrılabilir, iyi tanımlanmış bir örnekleme aralığı ile seçilen derinlikteki bir damardaki akım selektif olarak incelenebilir ve akım bir grafik şeklinde yazdırılır PW Dopplerin CW Dopplere en önemli üstünlüğü, uygulama yapılan özel hedef damardan akım bilgisi sağlama olanağını vermesidir (9,10). Ancak yine de gerçek zamanlı görüntüleme ile kombine olmadığından, sinyalin kesin kaynağını saptamak zor olmaktadır. SV'nin yeri ve genişliği, Doppler ölçümünün doğruluğunu etkilediği için önemlidir. SV damarın merkezinde, damarın dış konturlarını taşmayacak şekilde yerleştirilmelidir. Eğer damar çapından daha geniş tutulursa, Doppler frekans şiftinin sinyal/ses oranı belirgin olarak zayıflayabilir (10).

3.1.2.3. Dupleks Doppler

PW Doppler ile iki boyutlu gerçek zamanlı görüntülemeyi birleştirerek oluşturulmuş cihazlardır. Dupleks Doppler Görüntülemede görüntü ve hız bilgisine aynı anda ulaşılır. Uygulamada ilk olarak B-mode görüntüleme ile Doppler analizi

yapılacak bölge saptanır. Daha sonra SV ilgili bölge üzerinde işaretlenerek bu alandan dönen ekolar B-mode görüntünün yanında hız/zaman grafiği şeklinde izlenilir. Spektral Doppler uygulamalarında monitör üzerinde spektral analiz yanında inceleme alanının B-mode görüntüsü de bulunduğu kan damarlarının daralma, trombüs, aterosklerotik-ülseröz plaklar, plak içinde kanama gibi patomorfolojik değişiklikleri de değerlendirilebilir. Ayrıca B-mode görüntülerle görülemeyecek kadar küçük damarlarda akımın ölçülebilmesi, vasküler daralmaların daha duyarlı saptanabilmesi, şiddetli stenoz ile tıkanma arasındaki ayırıcı tanının yapılabilmesi gibi avantajlı yönleri de mevcuttur (9–11).

3.1.2.4. Renkli Doppler US (RDUS)

Akım yönüne göre akım bilgisini renkli olarak ortaya koyan RDUS'de; iki boyutlu, renkle kodlanmış akım paternleri gerçek zamanlı sonografik görüntüler üzerine süperpoze edilir. Böylece gerçek zamanlı B-Mod görüntüdeki kan akımı içeren vasküler yapılar renkli olarak izlenebilir. Damarlar akım yönleri ve hızları ile uyumlu olarak renklendirilebilmektedir. Transdüser doğru akımlar kırmızı, transdüserden uzaklaşan akımlar mavi renkte, hızlı akımlar açık, yavaş akımlar ise koyu tonlarda kodlanmaktadır. Damar içinde görülen renkler faz şiftinin, renklerin tonu ise frekans şiftinin bir sonucudur. RDUS, özellikle konvansiyonel yöntemlerle gösterilemeyen ve organları besleyen, küçük boyutlu vasküler yapıların Dupleks Doppler incelemesini kolaylaştırır. Kan akımı renkli olarak izlenirken aynı anda örneklenen akım, dupleks sistemde Doppler Dalga Spektrumu olarak grafik şeklinde gerçek zamanlı incelenebilir. B-mode görüntüden farklı olarak uygulamada uzun pulslar kullanılmaktadır. Akım hakkındaki bilgiler kalitatifdir. Uygulama esnasında damar dışındaki bölgeler hareket, peristaltizm veya solunum nedeniyle renkli olarak kodlanabileceğinden renkli Doppler pratik uygulamada Doppler spektrumu ile birlikte kullanılmaktadır. RDUS, boyun ve ekstremiteler, üst abdomen ve abdominal transplantların damarlarında, obstetrik ve jinekolojide, dializ fistülleri, testiküler ve penil akım, ayrıca çeşitli tümör damarlarında akımın görüntülenmesinde kullanılmaktadır (13,14).

3.1.2.5. Power Doppler Sonografi

RDUS'de görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler şiftidir. Power Dopplerde ise görüntüyü oluşturan temel prensip sinyallerinin gücüdür Bu yöntemle

vasküler yapılar RDUS'a oranla 5 kat daha iyi görüntülenebilmektedir (6). Power Doppler, dupleks ve RDUS uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini taşımaz. Bu sorun, power Dopplerin spektral inceleme ile kombine edilmesiyle aşılabilmektedir. Bu Doppler tekniğinde akımın renk ile kodlanması açıya bağımlı değildir. Doppler açısına bağlı olmadığından da aliasing ortadan kalkmış, noise azalmıştır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun bir sürede toplandığından hareketlere karşı duyarlılık artmıştır. Power Doppler de eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transdüser arasında kalan dokuların atenüasyonuna bağlıdır. Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilmektedir (kırmızı). Sinyallerin gücü bu tek renkte parlak ve sönük tonlar şeklindedir. Yüksek amplitüdlü sinyaller sarıya doğru açılırken düşük amplitüdlü koyu kırmızı renktedir. Power Doppler inceleme özellikle stenotik ve regürjitan jetlerin daha iyi karakterize edilmesinde, plasental ve fetal organlardaki kan akımlarının değerlendirilmesinde, tümöral neovaskülarizasyona bağlı oluşan yavaş kan akımlarının görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Power Doppler ayrıca renal transplant olgularının izlenmesinde, normal intrarenal damarlanma, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde akut pyelonefrit tanısında etkindir. Arteriosklerotik plakların belirlenmesi kas ve iskelet sisteminin inflamatuvar hastalıklarında, aktif Crohn ve torsiyone testis tanılarında da kullanılabilir (15).

3.1.3. Hemodinami

Kan akımı basınç farklılığı ve direncin bir fonksiyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu iki faktör arasında, Akım = Basınç farkı/Direnç formülüyle özetlenebilecek bir ilişki vardır. Basınç farklılığı ve direnç zıt etkileşime sahiptir. Bu fonksiyonda en önemli faktör dirençtir. Direnç, akan elemanların viskozitesi ki; hemotokrit ile doğrudan ilişkilidir, damarın çapı ve uzunluğuna bağlıdır. Bu ilişkiyi; $\text{direnç} = \text{viskozite} \times \text{uzunluk} / R^4$ şeklinde formülize edebiliriz. Direnç, damar çapının dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır. Burada çapın yarıya düşmesi, direncin 16 kat artması demektir. Akım karakteristiği vücuttaki damarlarda genel olarak 3 değişik formda görülmektedir (5,11-13).

3.1.3.1. Plug akım

Aorta ve büyük damarlar içinde görülür. Akımın damar kesitinin her yerinde hemen hemen eşit hızda aktığı şekildedir. Spektral incelemede ince bant ve

boş pencere ile karakterize edilir. RDUS'da ise damar içinde akan kan üniform renkte tonlanmaktadır (10).

3.1.3.2. Laminar akım

5 mm ve daha küçük çaplı damarlarda santralde daha hızlı, periferde doğru, sürtünmeden dolayı giderek azalan hızda akımların yarattığı şekildir. Spektral incelemede bant daha kalın ve pencere açıktır. RDUS'da ise santralde daha açık, periferde doğru daha koyu tonda renklenmiş damar görünümü söz konusudur(9,10).

3.1.3.3. Türbülant akım

Hız dağılımı çok geniş, hatta ters akımların olduğu, belirli bir uniformite göstermeyen, akım formudur Türbülant akım spektral analizde, bant şeklinde karakterize edilir. RDUS'da ise incelenen damar içerisinde tüm renkler bir arada görülebilir(9).

Arteriyel akım pulsatil dalga formundadır. Sistol başında dik bir çıkış, diyastolde ise daha az dik bir iniş yapar. Düşük dirençli sistemleri besleyen arterlerde (internal karotis, renal, hepatik arter gibi) sistol çıkışı daha az diktir ve diyastol sonuna kadar devam eden akım vardır. Yüksek dirençli arterlerde (üst ve alt ekstremitelerin distal kesim arterleri gibi) ise sistolik ve diyastolik eğriler daha diktir. Diyastol sonunda çok az akım vardır ya da hiç akım görülmez (11).

Venöz akım daha az pulsatildir. Ancak inferior ve superior vena kava, hepatik venlerdeki akım kalp pulsasyonları nedeniyle daha pulsatil görülür. Akım venlerin büyük çoğunluğunda solunum fazı ile değişiklik gösterir. PV akımı oldukça monotondur ve hepato pedal yöndedir(9,10).

3.1.4. Doppler Sonografi Klinik Uygulamaları

Damarın tortiositesine, aterosklerotik plak ya da dıştan baskı nedeniyle daralmasına bağlı olarak lokal akım değişikliği meydana gelebilir. Daralan kesimde akım hızı artar. Daralmış bölgede akım hızına ek olarak akım şekli de bozulmaktadır. Doppler US ile elde edilen akım bilgileri kalitatif (akım varlığı, yönü ve karakteristiği), kantitatif (akım hızı, volümü) ve yarı kantitatif (pik sistolik/diastol sonu hız indeksi, rezistif indeks, pulsatilité indeksi) olarak değerlendirilir. Akım hızının saptanması Doppler US'nin ana işlevidir ve Doppler eşitliğinden kolay ve doğru bir şekilde hesaplanır. Akım volümü ise; Akım volümü

(cm³/sn) = Ortalama hız (cm/sn) x kesit yüzeyi (cm²) formülüne göre hesaplanabilir. Kesit yüzeyinin sistol ve diastolde değişmesi ve her zaman dairesel olmaması yanında, ortalama hız hesaplama yöntemlerindeki hata paylarının yüksekliği akım volümü ölçümünün sensitivitesini düşürür. Bu nedenle US'deki akım volüm değerleri sadece sınırlı bir yaklaşımı ifade eder. İmpedans; akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve damarın Doppler spektrumundan faydalananarak hesaplanabilir. Vazokonstrüksiyonda artan impedansın vazodilatasyonda azaldığı görülür. Ekstremitelerde egzersiz sonrası, splanknik damarlarda yemek sonrası impedans azalır (14,15).

İmpedansı değerlendirmek için bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler, maksimal sistolik hız (S), diastol sonu hız (D) ve bir siklus boyunca elde edilen ortalama hız değerine bağlıdır (14).

Bu indekslerin avantajı, açılal düzeltme gerektirmemesi ve damar boyutlarının bilinmesinin zorunlu olmamasıdır. Bu küçük damarların ya da hareket halindeki damarların incelenmesinde çok önemlidir. Bu indeksler, vasküler akıma karşı direnci ortaya koymada ve organ perfüzyonunun değerlendirilmesinde oldukça önemli bilgi verirler (8,10).

Klinikte kullanılan üç primer indeks şunlardır (S=Sistol, D=Diastol):

$S / D = \text{Sistol} / \text{Diastol oranı}$

$RI = \text{Rezistif İndeks} = (S - D) / S$

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

S/D Oranı; özellikle obstetrikte damar açısı ve boyutlarının zor tespit edildiği umbikal kord ve utero-plasental arterlerin dalga şekillerinin belirlenmesinde kullanılır. Plasental direncin ölçümü, IUGR (intrauterin gelişme geriliği) tanısında yapılan akım ölçümlerinden daha değerlidir (8,12,13).

RI; anormal dalga şekillerinin ayırımında biraz daha duyarlıdır. Çünkü payda hiçbir zaman sıfır olmaz. Bu indeks özellikle renal transplantların değerlendirilmesinde kullanılır (8,12,13). PI; ortalama hız gözönüne alındığından en hassas şekilde anormal dalga formlarına ayırt eder. obstetrik ve abdominal Doppler incelemelerinde kullanılır (12-14).

3.1.5. Doppler US'nin Endikasyonları ve Kullanım Alanları

1. Arteriyel perfüzyonun değerlendirilmesi: Transplante böbrekte rejeksiyonun değerlendirilmesi, testis torsiyonunun ortaya çıkarılması Dopplerin arteriyel

perfüzyonu değerlendirme özelliğinden yararlanılarak gerçekleştirilmektedir.

2. Venöz trombus araştırılması: Venöz yapılarda damar içinde normal olarak görülmesi gereken akımın yerine renk kodlanması göstermeyen hipoeoik-ekojenik yapıların varlığı trombusu akla getirmelidir.
3. Akım yönünün saptanması: Normal olarak akım yönleri bilinen ve renk kodlaması yada spektral analizle grafik şeklinde tanımlanan damarlarda tersine akımın varlığı kolaylıkla tespit edilebilir. Bunun en başarılı bir şekilde uygulandığı alan subklavian steal sendromudur. Subklavian steal sendromunda ana çıkışında tam olarak tıkanmış subklavian arter, vertebral arterin beyinden kan çalması ile ters yönde kanlanır. Bu durumda vertebral arterde normal olarak görülmesi gereken beyne doğru kan akımı tersine dönmüş olarak tespit edilecektir.
4. Spektral Doppler analizleri ile akım hızı ve şeklinde değişiklik oluşturan patolojilerin saptanması.
5. Doku karakterizasyonunun yapılması: Malign tümöral olaylarda, enfeksiyöz proseslerde patolojik kanlanmayı tespit etmek mümkündür.
6. Akım volümünün değerlendirilmesi: Böbrek ve mezenter arterlerinde akım ölçümleri ile iskemi gibi patolojik olaylar belirlenebilir (8,10).

3.1.6. Doppler US'de Görülen Artefaktlar

3.1.6.1. Aliasing artefaktı

Örnekleme hızının, ölçülecek Doppler kaymasının 2 katından az olduğu durumlarda akımların hatalı olarak ters yönde algılanması olan aliasing, filmlerde hızlı giden bir arabanın tekerleğinin geriye dönüyormuş gibi algılanmasına benzer bir sonuç doğurur (14).

3.1.6.2. Uygulama Açısına Bağlı Artefaktlar

Doppler spektrumunda bazal hat'ın her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesidir. Bu artefaktın oluşmasının nedenleri arasında yüksek uygulama açıları, düşük sinyal oranları vardır. Venöz yapıların aksiyal incelemelerde lümeninde ardışık kırmızı ve mavi renklerde görüntü uygulama açısına bağlı artefaktlara örnektir. Sektör transdüserlerde ses demeti ile

cilt yüzeyi arasındaki açının merkezde yüksek, uçlara doğru ise giderek azalması incelenen damarın bir ucta mavi diğer ucta kırmızı renkle kodlanmasına neden olur (10,14).

3.1.6.3. Derinlik İkilemi Artefaktı

PRF'nin gereğinden daha yüksek ayarlanması, düşük frekanslı transdüsörler kullanılması durumunda; derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki pulsun gönderilişinden sonra transdüser geri dönebilir. Bu da gönderilen ikinci pulsun dönen sinyalmış gibi algılanmasına neden olur. Algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yüzeysel konumda lokalize edilmesine ve yüzeysel dokularda akım varmış gibi görülmesine neden olur. Bu artefakt uygun PRF değerleri seçilerek ve yüksek frekanslı transdüsör kullanılarak önlenir (12,14).

3.1.6.4. B-Mode Benzeri Ayna Görüntüsü Artefaktı

Ses iki güçlü yüzey yansıtıcı arasında yansır, ekoların transdüser ulaşma sürelerinde farklılık oluşur. Böylece incelenen yansıtıcı gücü yüksek olan objenin diğer yüzeyin arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü elde edilebilir. Bu tür artefaktlarla daha çok subklavian, brakial ve karotis arter incelemelerinde karşılaşılır(8).

3.1.6.5. Color-Overwrite Artefaktı

Yumuşak dokularda oluşan frekans şifti, çok yavaş olan akımların frekans şiftine yakın değerlerde olursa küçük frekans şiftleri cihaz tarafından renkli olarak kodlanır Akıma duyarlılık artırılmışken hastanın hareketi veya solunumun ortaya çıkardığı bir artefaktır. Örneğin karotis arter komşuluğunda bulunan kistik bir kitlenin içi anevrizmaymış gibi renklenebilir. Bu artefaktın tersi "color-out" artefaktı olup akıma duyarlılığın ileri derecede azaldığı durumlarda ortaya çıkabilir (8,10,12).

3.2. Karaciğer

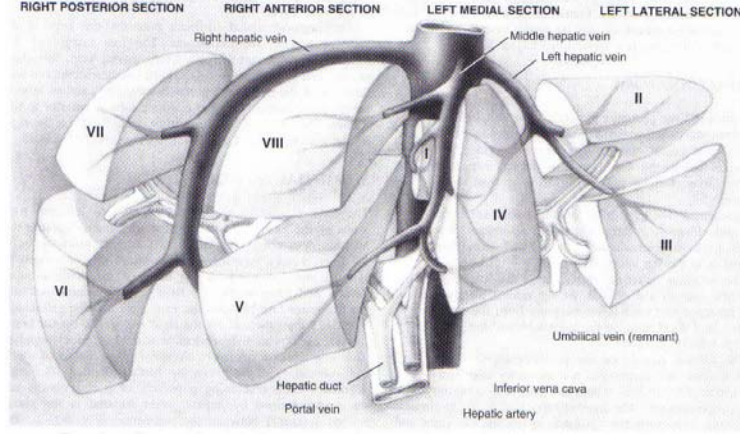
3.2.1. Anatomi

Karaciğer batın sağ üst kadranda yer alan, yaklaşık 1400-1700ml ağırlığında olan vücudun en büyük parankimal organıdır. Karaciğer, safra kesesi ve

safr kanalları dördüncü haftanın başında, ön bağırsağın kaudal parçasından öne doğru bir çıkıntı olarak beliren divertikulum hepatikumdan gelişir(16,17).Karaciğerin Süperiora bakan diyafram ile komşu konveks diyafragmatik yüzü; inferiora ve posteriora bakan batın içi organlarla komşulukta olan visseral yüz olmak üzere iki yüzü vardır. Karaciğerin yüzeyi safra kesesi yatağı, porta hepatis ve vena kavainferioru (VKİ) saran kesimi dışında periton ile kaplıdır. Karaciğer diyafragma anterosüperiordan falsiform ligament ile ve posteriordan koroner ligament ile bağlıdır. Ayrıca ligamentum teres, falsiform ligamentin serbest alt kenarında uzanarak umblikusa bağlanır. Koronal ligament posteriorda sol ve sağ triangular ligamentler olarak diyafragma uzanır (2,18,19).

Karaciğer; sağ lob, sol lob ve kaudat lob olmak üzere üç loba ayrılır. Goldsmith ve Woodburne sistemine göre karaciğer sağdaki daha büyük olmak üzere iki lobdan ve her lob da kendi içinde iki segmentten oluşur. Karaciğer lob ve segmentlerinin ayrımı damar ve anatomik yapılara göre belirlenir. Süperiorda orta hepatik ven ile inferiorda safra kesesi yatağı sağ lob ile sol lobu birbirinden ayırır. Sol hepatik ven ve ligamentum teres, sol lobu medial ve lateral segmentlere ve sağ hepatik ven, sağ lobu anterior ve posterior segmentlere ayırır (6,20,21).

Kaudat lob karaciğerin posteroinferiorunda sağ ve sol loblar arasında ayrı bir lob olarak izlenir. Sağ tarafında VKİ, solunda ligamentum venozum ile sınırlanır. Karaciğerin fonksiyonel subsegmental sınıflaması olan Couinaud sınıflamasına göre kaudat lob ve sol lob medial segment dışındaki diğer segmentler PV'in sağ ve sol ana dalları düzeyinden geçen hortizonal bir kesitle 8 subsegmente ayrılmaktadır (6,19,21). Her segmentin arteriyel, portal, venöz ve biliyer drenajını sağlayan ayrı bir pedikülü bulunmaktadır. Karaciğere ventral yüzünden bakıldığında kaudat lob segment 1'i oluştururken, diğer segmentler saatin tersi yönde segment 2'den 8'ekadar isimlendirilmektedir (Tablo.1, Şekil.2).



Şekil 2. Karaciğerin segmentel anatomisi visseral yüzden görünümü (19).

Tablo 1. Karaciğerin segmental anatomisi (6)

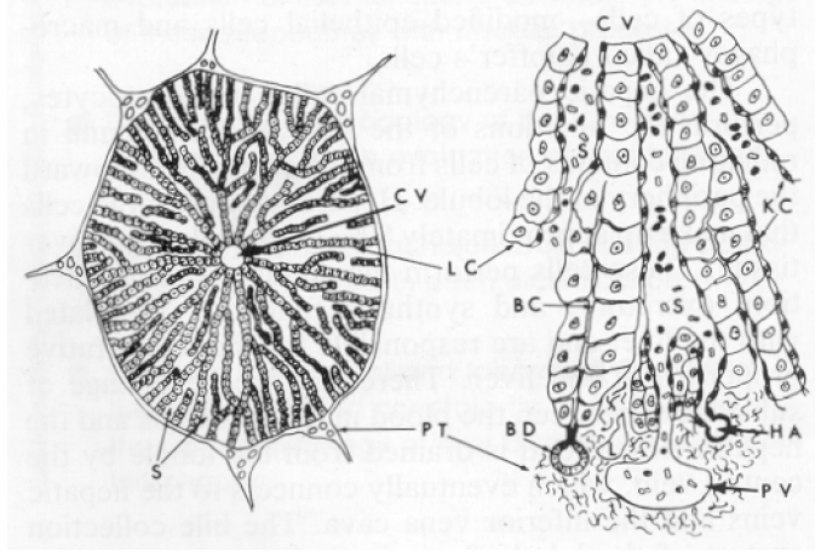
Anatomik subsegment	Couinaud	Bismuth	Goldsmith ve Woodburne
Kaudat lob	I	I	Kaudat lob
Sol lateral superior subsegment	II	II	Sol lateral segment
Sol lateral inferior Subsegment	II	III	
Sol medial subsegment	IV	IVa, IVb	Sol medial segment
Sağ anterior inferior subsegment	V	V	Sağ anterior segment
Sağ anterior süperior Subsegment	VIII	VIII	
Sağ posterior inferior subsegment	VI	VI	Sağ posterior segment
Sağ posterior süperior Subsegment	VII	VII	

3.2.2. Histoloji

Karaciğerin yapısal bileşenlerinde parankim, bağ dokusu stroma, sinozoidal kapillerler (sinozoidler), perisinozoidal aralıklar (Disse aralıkları) bulunur.

Parankim organize hepatositleri içerir. Bağ dokusu stroma içinde, kan damarları, sinirler, lenfatik damarlar ve safra kanalları bulunur ve glison kapsülüyle devam eder. Sinüzoidal kapillerler (sinüzoidler), hepatosit tabakaları arasındaki

vasküler kanallardır. Perisinüzoidal aralıklar (Disse aralıkları), sinüzoidal endotel ve hepatositler arasında bulunur. Karaciğerdeki hücrelerin %65'ini ve karaciğer hacminin %80'ini hepatositler oluşturur. Parankimde, hepatositlerin dışında Kupffer hücreleri (sinusoidal makrofajlar) ve perisinusoidal yıldızlı hücreler (Ito hücreleri) bulunur (22).



Şekil 3. Karaciğer lobülü. Santral ven (CV), kordlar (LC), safra kanalikülleri (BC), safra kanalları (BD), PV (PV), hepatik arter(HA), sinüzoid (S) (23).

Karaciğer mikroskopik ve fonksiyonel olarak, hepatik venin bir dalı olan santral ven etrafında yerleşmiş, 1–2 mm çapında lobüllerden oluşmuştur. Bir lobülün horizontal kesitte merkezinde bir santral ven bulunan altı köşeli bir görünümü vardır. Karaciğerin poligonal şekilli parankim hücreleri santral venden lobülün çevresine doğru her doğrultuda kordlar şeklinde yayılmışlardır (Şekil 3). Bu kordların içinde duvarları karaciğer hücreleri tarafından oluşturulan tüp boşluklar halinde safra kanalikülleri bulunur. Safra kanalikülleri lobülün dışına doğru yayılırlar ve lobüller arasında safra kanallarına bağlanırlar. Lobülün çevresinden içeriye doğru PV'in ve hepatik arterin küçük dalları yayılarak sinüzoid denen genişlemiş kapillerlere ulaşırlar. Sinüzoidler, karaciğer parankim hücre dizilerinin oluşturduğu kordları bir birinden ayırırlar. Sinüzoidlerin içinden akan kan santral vene boşalır. Santral venler bir biriyle birleşerek hepatik venlerin sublobüler dallarını oluştururlar. Hepatik venler de VKİ karışırlar. Karaciğerde sinüzoidlerin iç

tarafları, endoteliyal hücrelerle örtülmüştür. Endoteliyal hücrelerle hepatik hücreler arasında Disse aralıkları denen aralıklar plazma filtratı ile doludur. Kupffer hücreleri hepatik sinüzoidlerde yerleşirler ve Disse aralığına uzanan ve hepatositlerle yakın komşuluğunu sağlayan sitoplazmik uzantıları vardır. Kupffer hücreleri nonparankimal hücrelerin çoğunluğunu oluşturur. Bu hücreler sinüzoidlerde fagositoz yaparak, bakteriyel artık ve toksinleri yok ederler (22,23).

3.2.3. Karaciğere Kan Desteği

Karaciğer, hepatik PV aracılığı ile olan venöz akım ve hepatik arter aracılığı ile olan arteriyel akım olmak üzere çift kan akımına sahiptir. Splenik ven, v. mezenterika inferiora katıldıktan sonra v. mezenterika superior ile birleşerek PV'yi oluşturur. PV, bu büyük vasküler oluşumların birleşmesinden sonra 8 cm uzunlukta seyrettikten sonra porta hepatiste hepatik arter ile birlikte sağ ve sol olmak üzere iki ana dala ayrılır. Bu ayrılmadan sonra her iki lopta segmental olarak bir dağılım izler ve karaciğerin temel hücresi olan hepatosit membranında, vasküler olayların gerçekleştiği sinüzoidlerde sona erer. Sinüzoidlerde hepatositlerle temas eden kan daha sonra vena sentralise dökülerek hepatik vene ulaşır. Sinüzoidal düzeydeki 35 mmHg hepatik arter basıncı ile 8-10 mmHg PV basıncı arasındaki basınç farkı arterioller sfinkter mekanizması ile dengelenerek kan akımının devamlılığı sağlanmaktadır. Hepatik venler, VKİ'ya boşalır (19,24,25).

PV karaciğere gelen kanın %75'ini taşır. PV içinde kapak bulunmayan bir damardır. Sağ PV'in hemen başlangıç kesiminden çıkan dallar porta hepatisi ve kaudat lobu sular. Sağ PV sağ lob içerisinde ilerlerken önce anterior ve posterior dallara ayrılır. Daha sonra da bu dallar inferior ve süperior dallara ayrılır. Sol PV'in başlangıç kesiminden çıkan dallar lateral segmenti sularken; umbilikal segmentinden çıkan asendan ve desandan dallar segment 4'ü sular. Ana PV erkekte 9,2- 12 mm, kadında ise 7,9-10,2 mm genişliğindedir (24). Kaudat lob hepatik arter ile PV'in sağ ve sol ana dalları proksimalinden çıkan dallar ile kanlanmakta olup venöz drenajı direk olarak VKİ'adır (10).

Karaciğere gelen toplam kanın %25'i hepatik arter ile taşınır. Çöliyak trunkus, sağ gastrik arter ve gastroduodenal arteri verdikten sonra arteria hepatica propria adıyla hepatoduodenal ligament içerisinde koledokun medialinde ve PV'in anteriorunda seyrederek porta hepatise ulaşır. Burada sağ ve sol ana dallarına

ayrılır. Sonrasında safra yollarına ve PV dallarına paralel dallanarak seyreder (8,20).

Hepatik venler intralobüler santral hepatik venlerden gelen kanı vena kava inferiora taşırlar. Sağ, sol ve orta hepatik ven diyaframın hemen altında vena kava inferiora dökülür. Sağda anterior ve posterior segmentleri birbirinden ayıran sağ hepatik ven segment 5, 6, 7'yi drene ederken; sağ ve sol lobları ayıran orta hepatik ven segment 4 ve 8'i drene eder. Sol hepatik ven segment 2 ve 3'ü drene etmektedir (6, 24, 25).

Beslenme açlık, otonom uyarılar, intestinal hormonlar, ilaçlar, sistemik hemodinamik değişiklikler (kardiyak output, kan volümü, sistemik arteriyel ve venöz basınç ve vucut pozisyonu) ve portosistemik kollaterallerin varlığı gibi çok sayıda faktörler PV kan akımını etkiler. Siroz ve PHT karaciğer damarlarının akım profilini değiştirir. (26,27).

3.3. Karaciğer Sirozu Nedenleri ve Genel Özellikleri

Tüm dünya da önemli bir sağlık sorunu olan siroz, karaciğerin diffüz olarak fibrozis, nodül oluşumu ve rejenerasyon göstermesi ile karakterli geri dönüşsüz bir lezyonudur (28). Hepatositlerin ölümüne yol açan ve uzun süren süreçler, fibrozis ve rejenerasyonla birlikte olduklarında siroz ortaya çıkar. Sirozun oluşma hızı ve seyri, etyolojiye göre değişiklik gösterir. Ölüm, hepatosellüler yetmezliğe ve/veya PHT'a bağlı olabilir. Bu hastalarda hepatosellüler karsinoma riski de artmıştır (29,30). Karaciğer sirozu morfolojik ve etyolojik olmak üzere iki şekilde sınıflandırılabilir. Morfolojik sınıflandırmada sirozlar karaciğer yüzeyinin nodülasyonuna göre mikronodüler (3 mm den küçük), makronodüler (3 mm den büyük) ve mikst (mikro-makro) sirozlar olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Zaman içinde mikronodüler sirozların makronodüler forma dönüştüğü bildirilmiştir. Başlangıç dönemlerinde alkolik ve biliyer sirozlar ile Wilson hastalığında oluşan siroz mikronodüler olabilirlerse de, ilerlemiş sirozlar (rejenerasyon nedeniyle) genellikle makronodülerdir. Makronodüler paternde izlenen nodüller 5 cm ye ulaşabilen büyüklüktedir ve Hepatit-B ile bağlantılı olduğu kabul edilir. Miks tip ise hem mikro hem de makronodüllerin bir arada görülmesi ile karakterizedir (31-33). Karaciğer sirozunun histopatolojisi, laboratuvar bulguları, kliniği ve doğal seyri sebebi olan hastalığa göre çeşitli farklılıklar gösterebilmektedir. Bununla birlikte

sirozu oluşturan patogenetik süreç başlangıçtaki küçük farklılıkların dışında büyük bir benzerlik içermektedir.

Tablo 2. Karaciğer Sirozunun Etyolojisi

Karaciğer Sirozunun Etyolojisi
1. Viral hepatit (B, B+D, C)
2. Alkol
3. Biliyer tıkanıklık
• Primer
• Sekonder
4. Venöz akım tıkanıklığı
5. Otoimmün hepatit
6. Toksin ve ilaçlar
7. Metabolik nedenler
• Wilson hastalığı
• Hemokromatozis
• α -1 antitripsin eksikliği
• Tip-IV Glikojenez
• Galaktozemi
• Herediter tirozinemi
• Kistik fibrozis
8. Herediter hemorajik telenjektazi
9. A hipervitaminozu
10. Sarkoidoz
11. Yenidoğan sifilizi
12. İnce barsak by-pass'ı
13. Hindistan çocukluk çağı sirozu
14. Kriptojenik siroz

Etyolojisi ne olursa olsun siroz subklinik bir hastalıktır ve genellikle ileri evrelere ulaşmadan belirti ve bulgular çok fazla değildir. Bu belirti ve bulgular doğrudan siroz hastalığının kendisinden kaynaklanabileceği gibi hastalığın bir sonucu olan hepatosellüler yetmezlik ve PHT'dan da kaynaklanabilir. Asit ve/veya sarılığın ortaya çıktığı olgulara dekompanse, olmadığı olgulara kompanse siroz adı

verilir ve bunlar etyolojisi ne olursa olsun tüm sirozlu hastalarda benzerdir. Kompanse sirozlu hastaların %30-40'ı asemptomatiktir; tanı genellikle başka amaçlarla yapılan laboratuvar incelemeleri sırasında ya da başka bir nedenle yapılan laparotomi sırasında konulur. Semptomatik olgularda ise başlıca halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı gibi semptomların yanı sıra anemi trombositopeni gibi laboratuvar bulgular bulunur (31,32).

Ateş sirozda sık rastlanan ve önemli komplikasyonlara işaret eden bir bulgudur. Değişik immün fonksiyon bozuklukları hem de makrofaj bozuklukları nedeni ile sirozda bakteriyel enfeksiyonlar da sık görülür (spontan bakteriyel peritonit, üriner enfeksiyon, üst solunum yolu ve bronkopulmoner enfeksiyonlar ve cilt enfeksiyonları gibi). Siroz belirti ve bulgularının bir kısmı hastalığın seyri sırasında gelişen endokrin komplikasyonlara aittir (Hipogonadizm, diyabet ve hipoglisemi gibi). Laboratuvar bulguları da siroz tanısında önemli yer tutar. Bilirubindeki artış ise akut hepatitteki durumdan farklı olarak ileri evre hastalığın ve kötü prognozun bir göstergesidir (33,34).

Sirozun tanısında klinik, laboratuvar bulguları, görüntüleme yöntemleri göz önünde bulundurulur ve gerekirse biyopsi yapılır (35).

Siroz hastalığından kuşku edilen hastalarda ilk uygulanılacak tetkiklerin başında US gelir. sirozun önemli bir sonucu olan hepatosellüler karsinom ve yine sirozlu hastalarda sık görülen safra taşlarının da saptanmasında önemlidir. Endoskopi de sirozlu bir hastanın değerlendirilmesinde önem taşır, özofagus varislerinin varlığı ve derecesinin saptanması, konjestif gastropatinin gösterilmesi mümkün olur. Siroz tanısında iğne biyopsisi uygulanabilir. Biyopsi sonucunda fibrozisin yanısıra rejenerasyon nodülleri görülür. Bu bulgular tanı için önemli kriterlerdir. Biopsi ile hastalığın derecesi ve aktivitesi saptanırken, diğer yandan etyolojik faktör hakkında da bilgi edinilebilir (34-37). Biyopsi yapılamayan durumlarda tanı, fizik muayene, laboratuvar ve etyolojik faktöre dayanarak konulabilir. US ile splenomegali ve asit saptanması, özefagus varislerinin varlığı, siroz ile uyumlu biyokimyasal karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma (transaminaz yüksekliği vb.) ve bir etyolojik faktörün tespiti (hepatit virüsleri, alkol vb.) tanı için yeterlidir (38 - 40).

Sirozda prognoz hastalığın nedenine, evresine ve tedavi olanaklarına bağlı olarak farklılık gösterir. Bu amaçla bugün yaygın olarak Child-Pugh evrelendirilmesi kullanılır (Tablo 3) (30,31). Hepatik ensefalopati, asit ve ödemin

olması, hemorajik diyatez, enfeksiyona eğilim ve özefagus varis kanaması prognozun ciddi olduğunu gösterir (34).

Tablo 3. Child - Pugh evrelemesi

Child - Pugh evrelemesi			
	1	2	3
Ensefalopati	Yok	Orta	İleri
Asit	Yok	Az	Çok
Bilirubin mg/dl	1-2	2-3	>3
Albumin g/dl	>3,5	2,8-3,5	<2,8
PTZ (saniye uzama)	1-4	4-6	>6
Child A: 5-6 puan	Child B: 7-9 puan	Child C: 10-15 puan	

3.3.1. Komplikasyonlar ve Tedavi

Siroz komplikasyonları, ya fonksiyonel hücre kitlesindeki azalmaya yada hepatik kan akımındaki değişikliklere bağlı olarak gelişmektedir. Komplikasyonları PHT (Özefagus varis kanamaları), asit ve spontan bakteriyel peritonit, hepatik ansefalopati, HCC, karaciğer yetmezliği, hepatorenal sendrom, hepatopulmoner sendrom, hipersplenizm ve hematolojik bozukluklar, enfeksiyonlar, gastrointestinal komplikasyonlar (Portal gastropati ve kolopati), endokrin bozukluklar (31,37)

Siroz tanısı almış olanlarda tedavide amaç: sirozun dekompanse safhaya ilerlemesine engel olmaktır. Dekompanse evrede ise; karaciğer yetmezliği bulgularının ortadan kalkmasını sağlamak, HCC gelişimini önlemek, fibrozisi azaltmak amaçlanır. Karaciğer sirozunda tedavinin esası büyük ölçüde semptomatik ve komplikasyonlara yöneliktir. Son dönem karaciğer hastalığının tedavisi karaciğer naklidir (38,39).

3.4. Portal Hipertansiyon

PHT tanımı, portal venöz sistemde artmış basıncı ifade etmekte olup, özgül olarak, portal vendeki basınçla hepatik venler ya da vena kava inferior (VKİ) arasındaki basınç farkının 10 mm Hg veya daha fazla olması durumudur. Normal koşullarda portal venin vasküler direnç üzerindeki katkısı oldukça az olup,

fizyolojik direnç daha çok hepatik mikrosirkülasyon düzeyinde ortaya çıkmaktadır. PHT tanımı, portal venöz sistemde artmış basıncı ifade etmekte olup, özgül olarak, portal vendeki basınçla hepatik venler ya da VKİ arasındaki basınç farkının 10 mm Hg veya daha fazla olması durumudur (9). Hafif (9–10), orta (11–15), ciddi (>16) PHT tanımına girer (5,9). Portal basınç 15–20 mmHg'nın üzerine çıkınca varisler gelişir. Portal dolaşımdan sistemik dolaşıma geçiş için şantlar açılır (9,31).

3.4.1. Portal Hipertansiyon Patofizyolojisi ve Sınıflandırılması

PHT'un manometrik tanımı portal ven basıncına veya PV ile VKİ arasındaki basınç gradienti $DP=Q(\text{akım}) \times R(\text{direnç})$ formülü ile ifade edilir. Bu nedenle portal basınç gradientini belirleyen faktörler portal venöz akım ile portal venöz sistem direncidir. Direnç ise vasküler sistemin uzunluğu, yarıçapı ve kanın viskozite kat sayısına bağlıdır. Bu genel tanımlamalardan anlaşılacağı gibi PHT, vasküler direnç artışı, portal venöz akım artışı veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde gelişebilir (34,35, 40,41).

PHT sınıflaması yapılırken esas alınan prensip, portal venöz basınç artışına yol açan nedenin lokalizasyonudur. Anatomik olarak prehepatik, intrahepatik ve posthepatik olmak üzere portal ven kan akımına karşı direnç 3 yerde oluşabilir (29,32).

I- Portal Sistemde Kan Akımının Artması (Hiperkinetik PHT)

A- Primer

B- Sekonder

1. Hepatik A-V fistül
2. Splenik A-V fistül
3. Mezenterik A-V fistül

II- Portal Sistemde Direnç Artışı

A- Prehepatik (Portal Ven)

1. Portal sistemin konjenital anomalileri
2. Portal sistemin trombozu (PV / Splenik ven trombozu)
3. Portal sisteme dıştan baskı veya tümöral invazyon

B- İntrahepatik

a- Presinusoidal

1. Primer biliyer siroz
2. Konjenital hepatik fibrozis

3. Parsiyel nodüler transformasyon
4. Şistozomiazis
5. Granulomatoz hastalıklar (Sarkoidoz)
6. Myeloproliferatif hastalıklar
7. Toksinler; Vinyl klorid, arsenik, bakır
8. İdyopatik PHT

b- Sinusoidal

1. Siroz
2. Nonsirotik akut alkolik hepatit
3. Sitotoksik ilaçlar
4. Vitamin A intoksikasyonu

c- Postsinüzoidal

1. Veno-oklüziv hastalık
2. Peliozis hepatit
3. Alkolik santral hyalin skleroz

C- Posthepatik

1. Hepatik ven trombozu, web, tümör invazyonu (Budd-Chiari sendromu)
2. Vena kava inferiorda obstrüksiyon (tromboz, web, tümör invazyonu)
3. Konstrüktif perikardit, triküspit yetmezliği, Ciddi sağ kalp yetmezliği

PHT’da tanı klinik bulgular, laboratuvar incelemeleri, radyolojik bulgular, endoskopik incelemeler ve gereğinde histopatolojik bulguları kapsayan bir inceleme sürecine dayanmaktadır. Hastalarda PHT’a ilişkin bulgular altta yatan karaciğer hastalığının bulguları ile birlikte bulunur. PHT’lu bir hastada dikkat çeken klinik bulgular splenomegali, kollateral dolaşım, asit olarak sıralanabilir. Bu bulguların dışında karaciğer hastalığını yansıtan diğer bulgulara rastlanması da olasıdır. Muayene bulguları PHT’un tipi hakkında fazla bilgi vermez. Splenomegali, her üç tip PHT’da da görülebilir ve dalak büyüklüğü ile portal basınç arasında ilişki yoktur. Ağrılı ve hassas bir hepatomegali, öncelikle posthepatik PHT’u düşündürür. Asitin varlığı hepatik veya posthepatik tipteki bir PHT’u akla getirmelidir, presinüzoidal PHT asite neden olmaz (42,43).

3.4.2. Portal Hipertansiyonun Sonuçları ve Tedavisi

PHT sonucunda kollateral dolaşım, Üst gastrointestinal sistem kanaması, asit ve spontan bakteriyel peritonit, splenomegali, hepatik ensefalopati, hepatorenal sendrom, hepatopulmoner sendrom gelişebilir (30,34,42).

PHT’da tedavi sebebe yöneliktir. En sık PH nedeni sirozdur. Sirozun radikal tedavisi ise karaciğer transplantasyonudur. Genelde PHT tedavisi siroz semptomların tedavisine yöneliktir. Portal sistemdeki basıncı düşürmek için cerrahi yoldan portosistemik şant cerrahisi yada girişimsel bir işlem olan Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) uygulanabilir (25,43,44).

3.5. Siroz ve Portal Hipertansiyonda Radyolojik Değerlendirme

Karaciğerin değerlendirilmesinde sıkça kullanılan temel radyolojik yöntemlerinin başında US, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve radyonüklid görüntüleme (RG) gelmektedir (25,26,30).

Transabdominal USG; karaciğer patolojilerini ve eşlik eden diğer intraabdominal organ patolojilerini değerlendirmek, kronik karaciğer hastalığı tanısını koymak ve etyolojide rol oynayan hastalığı ve nedenleri tanımlayıp ayırıcı tanıyı yapabilmek için önemli ipuçları veren temel tetkik yöntemlerinden biridir (20,24). US ile karaciğer parankimi ve intrahepatik vaskülarite izlenerek karaciğerin anatomisi hakkında bilgi edinilebilir. Ayrıca karaciğerin boyutu, ekojenitesi, kontur düzensizliği ve içerisindeki lezyonların varlığı değerlendirilebilir. Normal karaciğer parankimi US ile homojen ince eko örneği verir. Ekojenitesi dalak ve böbrek korteksinden yüksek, pankreastan ise düşük izlenir. İntrahepatik vasküler yapılar anekoik sinyalsiz tübüler oluşumlar olarak görünürler. Siroz varlığını işaret eden görüntüleme bulguları aynı zamanda PHT varlığına işaret ediyor demektir (8,24,26).

PHT’a eşlik eden US bulguları şunlardır:

1. Portal (> 13 mm), splenik (> 11 mm) ve süperior mezenterik (< 12 mm) ven dilatasyonu
2. Splenik ve mezenterik vende artmış akım hızı
3. PV ,splenik ven ve süperior mezenterik ven çaplarında inspirasyona cevabın azalması

4. Umblikal venin rekanalizasyonu (ligamentum teresin ekojenik görünümü içinde açık umblikal venin hipekoid görünümü(hedef veya boğa gözü işareti)
5. Varisler (gastroözefagial, splenorenal, gastrogenal portosistemik venöz kollaterallerin karaciğer sol lobu altında, pankreas ve dalak çevresinde askaris yumağı şeklinde kıvrımlar göstermesi)
6. Splenomegali (Dalağın en uzun boyutunun 14 cm üzerinde olması)
7. Asit
8. Akım yönlerinin (hepatofugal akım) değişmesi (6,42,45-47)

PHT tanısında anjiyografi altın standart olmakla birlikte invaziv ve pahalı bir inceleme yöntemi olması tanı ve takipte uygun bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktan uzaklaştırmıştır. Bu inceleme yönteminde damar içi basınç ölçülebilirken akım hızı ve debisi saptanamamaktadır (48).

Sintigrafide normalde görülen karaciğer/dalak aktivite tutulumu oranı PHTa bağlı splenomegali nedeni ile tersine döndüğü (kolloid şift) izlenir (49).

Siroz olgularında MR'da karaciğer konturlarında değişiklik (lobulasyon, nodulasyon), segmental atrofi/hipertrofi ile ortaya çıkan boyut değişikliği ve diffüz parankimal heterojenitenin yanı sıra fokal lezyonlar da görülür. Sirotik karaciğerin en önemli karakteristik özelliklerinden biri olan rejenerasyon nodülleri her zaman görüntüleme yöntemleri ile ortaya konamazlar bile tüm olgularda mevcuttur. Kontrastsız BT ile %25 oranında ve genellikle hiperdens olarak, MR ile %50 oranında ve T1 ağırlıklı görüntülerde parankim ile izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens olarak izlenirler (48,49).

BT ve MR ile intraabdominal damarlar incelenebildiği halde akımın yönü ve hızı hakkında bilgi sahibi olunamadığından PHT tanı ve takibinde sınırlı bir öneme sahiptirler. İleri derecede küçülmüş karaciğer, barsak distansiyonu ve bol asit nedeni ile Doppler US'nin yetersiz kaldığı durumlarda portal venin durumunu, özefagus varislerini ve cerrahi şantları ortaya koymada MR anjiyografi alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir. Ayrıca son yıllarda time-of-flight (TOF) MR anjiyografisinin karaciğer hemodinamisindeki değişiklikleri belirlemedeki önemini gösteren çalışmalar yapılmaktadır (49-52).

3.6. Karaciğer hemodinamisinde Doppler Ultrasonografi

PHT sirozun önemli bir komplikasyonudur. PHT'lu hastaların sık aralıklı kontrolleri gerektiğinden non invazif ve tekrar edilme kolaylığı olan bir görüntüleme metodu öncelikli olarak tercih edilmektedir. Gri skala US siroz ve PHT'un progresyonunda yetersiz kalmakta ve Doppler US ile damar sistemindeki hemodinamik değişikliklerin incelenmesine ihtiyaç duyulmaktadır (53-55).

Hepatik ven kateterizasyonu ile PV basıncının ölçülme imkanı olmakla birlikte invazif bir yöntem olduğundan rutin hemodinamik test olarak kullanılmamaktadır (56,57). Endoskopik yöntemle özefagus varislerinin tesbit edilmesi PHT'un tanısına katkıda bulunmakla birlikte hemodinamik veri sağlamamaktadır (29). Doppler Ultrason cihazlarındaki gelişmeler PV akımının doğrudan, non invazif değerlendirmesini olanaklı kılmış ve PHT'lu hastaların tanı ve takibinde rutin kullanılan bir yöntem konumuna getirmiştir. Doppler US cerrahi planlanan hastalar için şant tipinin belirlenmesinde yol gösterici bir yöntemdir. Ayrıca cerrahi sonrası şantın takibinde de önemli bir görüntüleme yöntemi konumundadır. Karaciğer transplantasyonundan sonra US ile karaciğer parankimi, biliyer obstruksiyon ve sıvı koleksiyonları değerlendirilebilmektedir. Doppler US ile vasküler anastomozlar, PV trombüs veya stenozu, VKİ ve hepatik ven trombüsleri araştırılabilir. Masif karaciğer infarktına neden olacağı için hayatı tehdit eden hepatik arter tıkanıklıklarının Doppler US ile tesbit edilebilmesi yöntemin diğer bir üstünlüğüdür (6,8).

Doppler US sekiz saat açlık sonrası uygulanır. Ölçümler subkostal veya interkostal yolla, supin veya sol dekübitis pozisyonunda yapılır. Vasküler bölümden ölçüm 60 derecenin altında bir açı ile yapılır. Örnekleme hacmi ölçülecek damar santraline, en az damarın yarısını kaplayacak şekilde yerleştirilir. Karaciğer hemodinamisini ortaya koymak için PV, hepatik arter ve hepatik venlerden ölçümler yapılır (4,6,26).

PHT'un sonografik tanısı için bazı US ve Doppler US parametreleri belirlenmiştir. Bunlar: (1) PV çapı; (2) portal, splenik ve süperior mezenterik venlerin solunuma yanıtı; (3) PV akım yönü; (4) PV akım hızı ve dalga formları; (5) dalak boyutu ve (6) portosistemik kolleterallerin varlığıdır (4,7,30).

PV'deki akım hızı ölçümü inspiyumda splenoportal bileşke ile intrahepatik bifurkasyon arasındaki segmentten yapılır (53). Ortalama PV akım hızı yaklaşık

15–18 cm/sn dir. Toklukta %50–100 arasında artar. Normal PV dalga formu devamlıdır ve pulsasyon göstermez (54,55). Ancak yapılan bazı çalışmalarda PV dalga formunun respirasyon ve kardiyak pulsasyonlar ile hafif dalgalanmalar gösterdiği ortaya konmuştur. Akım yönü hepatopedaldır (karaciğere doğru). Sirozda ve PHT’da PV’deki en yüksek hız (V max) azalır. PV’deki ondülan akım kaybolur ve monofazik hale gelir. PHT’nun şiddeti arttığında ise bifazik (arteriyelize) akım paterni görülür. Daha ileri dönemlerde ise respiratuar değişikliklere göre ya da respirasyondan bağımsız olarak akım hepatofugal (karaciğerden uzaklaşan) olur (46,54). Spektral inceleme ile PV’deki en düşük hız (Vmin), Vmax ve ortalama hız değerleri elde edilir. PV’deki dalgalanmaları ve arteriyalizasyonu değerlendirmek için Vmin’nin, Vmax’a oranı ile açıdan bağımsız sayısal bir değer elde edilmiştir. Bu değer PV pulsatilite skoru olarak adlandırılır ($PVP = V_{min}/V_{max}$). Literatürde PVP skoru normal kişilerde çok geniş bir dağılım aralığı göstermektedir. Sirotik olgularda PVP skoru 0.67’ nin altında değerlerde izlenir (48). Normal şahıslardaki PV’in ondülan akımı PV’deki Vmax’dan Vmin’nin çıkarılmasıyla ile hesaplanır. Elde edilen farkın azalması, diğer bir deyişle dalga formunun düzleşmesi erken sirozun bulgusu olarak düşünülür (58).

Transvers PV kesiti ile alan hesaplanarak PV debisi elde edilebilir (debi=alanxortalama çap). Alan hesaplaması ve ortalama hız belirlemedeki farklı uygulamalar nedeni ile elde edilen debi değerlerinin güvenilirliği sınırlıdır (59,60). Ortalama PV debisi 889 ml/dk dır (61).

PV alanın aynı kesitteki PV hızına na oranı ile CI’i elde edilir (5,42,62). CI’inin 0.1 den büyük olmasının PHT tanısında %95 sensivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir (61,62).

Hepatik arterin Doppler US incelemesi derin inspiyumda, sağ interkostal veya subkostal alandan yapılır. Ölçümler, çok çeşitli anatomik varyasyonlar göstermesi nedeni ile trasesi belirlenemediğinden ana hepatic arterden yapılamaz. Sağ ve sol dal ayrımından sonra PV dalları ile birlikte seyrettiğinden ölçümler ayırım yerinden en az 2 cm uzaklıktaki PV trasesinden yapılmalıdır (12). Elde edilen spektral görüntü üzerinde RI ve PI değerleri hesaplanarak akım direnci hakkında bilgi edinilebilir. Hepatik arterde normalde düşük dirençli dalga formu görülür. Kronik karaciğer hastalıklarında ve PHT’da hepatic arter akım direnci artar. Literatürde hepatic arterdeki RI’nin (HA-RI) ve PI’nin (HA-PI) portal basınç ve hepatic venöz basınç gradienti ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır

(2,29). HA-RI'nin sirotik hastalarda arttığı gösterilmiştir. (62-64). Normal kişilerde yemek sonrası hepatic arterde daha yüksek (%20 üzeri) dirençli akımlar elde edilmesine rağmen sirozda bu cevap zayıflamıştır (64,65).

HA-RI; sirozda, kronik hepatitden daha yüksek iken PV hızı daha düşüktür. HA-RI'nin PV hızına oranının 100 ile çarpılması ile FI hesaplanmıştır. $(FI = HA-RI / PVH(cm/sn) \times 100)$ (61).

Örnekleme volümü geniş tutularak PV ve hepatic arter Vmax'ları aynı anda değerlendirilebilir. Buna göre elde edilen arteriyoporal hız oranının 3'ün üzerinde değerlerde olmasının siroz tansındaki sensitivitesi %78, spesifitesi %100'dür (65,66).

Karaciğerin afferent vaskülaritesini temsil eden parametrelerden PV'deki Vmax'ın HA-PI'ye bölünmesi ile hepatic vasküler indeks (HVI) değeri elde edilmiştir. Bu değerin 12 cm/sn'nin altında olması sensitivitesi %97, spesivitesi % 93 olarak bulunmuştur (46). Siroz nedeni ile PHT geliştiğinde, hepatic arter akımı, azalmış PV akımını kompanse etmek için oldukça artabilir. En sonunda karaciğer kan akımının büyük bölümü, renkli akım incelemelerde genişlemiş olan hepatic arter tarafından sağlanır hale gelir. Bu durumda hepatic arter Doppler değerlendirmede belirgin artmış kan akımı gösterir (66).

Hepatic venlerin spektral ölçümleri diyafragmatik hareketleri nedeniyle fizyolojik akım hatalarından kaçınmak ve VKİ'dan etkilenmesini engellemek için VKİ'dan 3-6 cm uzaklıkta ve sağ veya orta hepatic venden yapılmalıdır. Hepatic venlerin normal Doppler dalga formu sağ atriyumun hemodinamisini yansıtır ve trifaziktir. Trifazik akım kalbe doğru yönelen atriyal ve ventriküler diastolu temsil eden iki antegrad komponent ve karaciğere doğru yönelen atriyal sistolü temsil eden ters ve küçük bir akım komponentinden ibarettir. Hepatic venlerin duvarı ince olduğundan hepatic parankimal hastalık venlerin kompliyansını erken dönemde değiştirebilir. PHT gelişmemiş kompanse sirozu birçok hastada hepatic venlerdeki Doppler dalga formu anormal olabilir (66). Hepatic vendedeki anormal dalga formları şunlardır:

1. Bifazik; iki antegrad komponentden ibarettir.
2. Monofazik; ya minimal yada hiç fazik dalgalanmalar göstermeyen antegrad akımdır.

3. Hem bifazik hemde monfazik dalga formunun görüldüğü akım şeklidir. Bu anormal paternler yağlı infiltrasyonda, Budd-Chari sendromunda, karaciğer nakli sonrası gelişen akut rejeksiyonda da görülebilir (54,67).

Sirotik evrede hepatik venlerde görülen bir diğer bulgu ise sirotik nodülleriteye bağlı hepatik venlerin luminal daralması ve bunun sonucu olarak spektral Doppler ile fokal hız artışının kaybedilmesidir. Fokal hız artışının %100 üzerinde olması anlamlıdır. Bu durumda RDUS ile aliasing ve türbülans görülür (68,69).

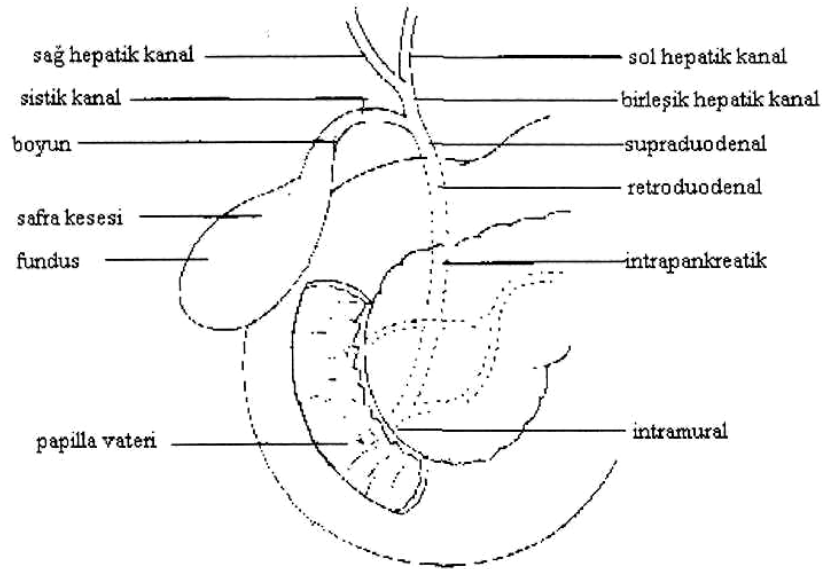
3.7. Safra Yolları

3.7.1.Safra Yolları Anatomisi ve Histolojisi

Ekstrahepatik safra yolları, sağ ve sol hepatik kanallar, ana hepatik kanal, safra kesesi, sistik kanal ve koledoktan oluşur. Safra kesesi, karaciğer'in alt yüzünde sağ ve sol lobları ayıran olukta yerleşmiştir. 4–14 cm uzunluğunda (ortalama 8,5 cm) ve 3 cm genişliğindedir. Ortalama kapasitesi 30–50 ml'dir. Fundusu ve gövdenin 2/3'ü periton ile çevrelenmiştir. Safra kesesi boyun kısmının konfigürasyonuna göre varyasyonlar gösterir (18). Sistik kanal, 3–5 cm uzunluğunda, 2,4–4 mm genişliğindedir. Pars spiralis denilen başlangıç kısmı, dar, mukoza kıvrıntısı gibidir, sonraki kısım sinüzoid eğim olarak tanımlanır ve ana hepatik kanalla birleşerek ana safra kanalını oluşturur. İnsanların % 75'inde sistik kanal, sağ lateralden, duodenum ile hepatik hilusun arasında, safra kanalının orta segmentine, dorsal veya ventralden açılır. Ana hepatik kanal, 6,5 cm uzunluğunda ve 6,5 mm genişliğindedir ve sağ ve sol hepatik kanalların, porta hepatiste birleşmesiyle oluşur. Sistik kanal ile ana hepatik kanal birleşerek ana safra kanalını (koledok) oluştururlar (18,19). Ana safra kanalı, 6-8 cm uzunluğunda, ortalama 7,6 mm genişliğindedir. Çap yaşla artarak 11 mm'ye kadar çıkar. Supraduodenal segment, retroduodenal segment, intrapancreatik veya retropankreatik segment, intramural veya intraduodenal segment olmak üzere 4 segmentten oluşur. Ana safra kanalı, pankreas başına 5–7 mm'lik genişçe bir lümen şeklinde açılır. Bu kısmın genişliği yaşla artarak (13 mm'ye kadar çıkar) sakkuler dilatasyon gösterir. Kanalin çapındaki ani düşme sonucu (2,9–4,4 mm'e) koledok sfinkteri oluşur. Duodenuma geçişi sağlayan dar lümenli kısım isthmus veya pars preampullaris olarak adlandırılır. Burada safra ve pankreas kanalı ince bir mukozal septumla ayrılır.

Hepatopankreatik ampulladan geçen safra kanalı duodenumun 2. kısmındaki papiller ostiuma açılır (Şekil 4). Safra ağacının mikrosirkülasyonu hepatik arterden kaynaklanır ve drenajı hepatik sinusoidlere olur. Karaciğer dışı safra yollarının venöz drenajı ise PV'e olmaktadır. Safra yolları sisteminin innervasyonu vagal sinirdendir. Vagusun uyarılması safra kesesinin kasılmasına, sempatik uyarı ise gevşemesine sebep olur (39,69,70).

Safra kanalları silindirik epitel ile örtülüdür ve mukus glandları ihtiva eder. Safra kesesi duvarı silindirik epitelden oluşan mukoza, musküler tabaka, subseroza ve serozadan oluşmuştur. Mukus glandları sadece safra kesesinin boyun kısmında bulunur (23,71,72).



Şekil 4. Safra yolu anatomisi

3.7.2. Safra Yolları Fizyolojisi

Safra, karaciğer hücre tabakaları arasında bulunan çok küçük safra kanalcıklarına salgılanır. Sonra perifere doğru akarak interlobüler septumlardaki terminal safra kanalcıklarına dökülür. Giderek kanalcıklar daha büyük kanallarda toplanır ve sonunda duktus hepatikus ve koledok kanalına geçerek ya doğrudan duodenuma boşalır ya da duktus sistikus ile safra kesesine yönelir ve burada konsantrasyonu artırılarak gerektiğinde barsağa verilir. Safra kanaliküllerine salgılanan safra, konjuge safra asidi tuzları, safra pigmentleri, kolesterol, lesitin, inorganik elektrolitler, az miktarda yağ asidi ve protein, su ve karaciğer metabolizmasının çeşitli ürünlerinin sudaki eriyiğidir. Osmolalitesi plazma gibi 300

mOsm/kg'dır. Günde 600–1000 ml kadar safra salgılanır. Safranin normal salınma basıncı 120-250 mmH₂O arasındadır (35,37).

Karaciğer safra asitlerini, kolestrolde sentez eder ve safra, kolesterolün vücuttan atıldığı başlıca yoldur. Karaciğerden sürekli olarak salgılanan safra, normalde safra kesesinde depolanarak gerektiğinde duodenuma akar. 12 saatlik safra salgısı kesede depo edilebilir. Safra genellikle 5 kat konsantre edilmekle beraber, maksimum 12-18 kat kadar yoğunlaştırılabilir. Safra asitlerinin, besindeki yağ partikülleri üzerinde deterjan etkileri vardır. Partiküllerin yüzey gerilimlerini azaltarak, küçük yağ damlacıklarına parçalanmasına ve karışmasına yardım ederler. Ayrıca safra tuzları; yağ asitleri, monogliserid, kolesterol ve diğer lipidlerin intestinal kanalda absorpsiyonuna yardım ederler. İntestinal kanalda safra bulunmadığı zaman, lipidlerin % 40'ı feçesle kaybedilir. Bu durumda yağların absorpsiyonu yeterli olmadığı için, yağda eriyen A,D,E, ve K vitaminleri de yeterince absorbe edilemez. A,D,E vitaminleri genellikle vücutta depo edilmesine karşın, K vitaminin deposu yoktur. Böylece, karaciğerde bazı koagülasyon faktörlerinin- protrombin, VII, IX ve X- sentezi yetersiz olduğu için ciddi pıhtılaşma bozuklukları ortaya çıkar (25,34,38).

Barsağa geçmiş olan safra tuzlarının yaklaşık % 94 kadarı, ileumun distal bölümünden aktif transportla geri emilir. Portal kana geçen safra tuzları böylece tekrar karaciğere döner. Safra tuzlarının bu dolaşımına enterohepatik dolaşım denir (39).

İncebarsağın ilk bölümlerinden kolesistokininin salgılanması ile safra kesesi kasılır ve safra koledok kanalına itilir. Safra kesesinin kasılması sonucu Oddi sfinkteri gevşer ve safra duodenuma akar. Safra ile atılan maddelerden biri de bilirubin pigmentidir. Bilirubin hemoglobin yıkımındaki son ürünlerin başında gelir. Hücre membranlarında büyük bir erirlik gösterdiği gibi aynı zamanda da çok toksik bir maddedir. Bilirubin plazmada hafifçe çözünür ve albumine kovalent olmayan bağlarla bağlanarak karaciğere taşınır. Karaciğer hücre membranınca absorbe edilen bilirubin, plazma membranından ayrılarak, karaciğer hücrelerindeki Y ve Z proteinleri adı verilen iki proteinden biri ile birleşir. Ancak, hemen sonra bilirubin bu proteinden ayrılır ve yaklaşık %80'i glukuronik asit ile birleşerek bilirubin glukuronat, %10' u sülfatla birleşerek bilirubin sülfat yapar, %10' u ise çeşitli maddelerle birleşir (34,37).

Non-konjuge bilirubin yağda eriyebilir, toksiktir ve albumine sıkı bir şekilde bağlanarak yüksek kan düzeylerinde bile idrarla atılmayan bir form oluşturur. Yüksek kan düzeylerinde dokulara özellikle insanlarda beyine girebilir ve toksik hasara neden olur. Konjuge bilirubin suda eriyebilir, toksik değildir ve sadece gevşek olarak albumine bağlıdır. Plazmada normalden yüksek oranda bulunduğu (tıkanma sarılıklarında olduğu gibi) idrarla atılabilir. Bilirubin bu bileşikler halinde aktif transportal safra kanalcıklarına çıkarılır (27,36).

Barsaklara geçen bilirubinin yaklaşık yarısı bakteriler tarafından suda kolay eriyen ürobilinojene çevrilir. Ürobilinojenin bir kısmı barsaktan geri emilerek portal dolaşıma geçer ve böbreğe gelerek burada sarı renkli ürobiline çevrilir. İdrara rengini bu madde verir. Dışkıdaki Ürobilinojenin çoğu barsak bakterileri tarafından okside edilerek sterkobiline döner ve dışkının tipik rengini verir (31,38).

Sarılık, serum bilirubin seviyesinin yükselmesine bağlı olarak deri, mukoza ve skleraların sarı renk alması durumudur. Normal serum bilirubin seviyesi 0.2-1.0mg/dl'dir. Safranın normal yollardan atılamaması ve safra ile atılması gereken bilirubin, kolesterol ve safra asitleri gibi maddelerin karaciğerde birikmelerine kolestaz denir. Bu birikim, kana da yansır ve söz konusu maddelerin kan düzeyleri de yükselir. Bilirubinin kan düzeyi 2-2.5mg/dl' nin üzerine çıktığında, klinik olarak farkedilebilen sarılık izlenir (37,39,72). Sarılık oluşumuna neden olan mekanizmalar; Prehepatik, hepatosellüler, kolestatik olmak üzere üç grupta incelenebilirler. Prehepatik sarılıkta hepatositlere aşırı bilirubin yükü mevcuttur (ör; hemoliz). Nonkonjuge bilirubin artarken transaminazlar ile alakalı fosfataz normal değerlerde kalır. Hepatik sarılıkta, safranın hepatositlerden salgılanmasında akasaklıklar mevcuttur. Konjuge bilirubin yükselirken transaminazlarda artış nadiren görülür (ör; viral ya da ilaçlara bağlı). Kolestatik sarılıkta safra yapımında ya da transportunda bozukluk mevcuttur. Bu bozukluk hepatositlerden ampulla vateriye kadar herhangi bir noktada olabilir. Konjuge bilirubin ve alkalen fosfatazda yükselme görülür. Sarılık ayrıca medikal ya da cerrahi sarılık ve direkt ya da indirekt hiperbilirubinemi olarak da sınıflandırılabilir (73,74).

3.8. Kolestaz

Safra akımının karaciğer kanaküllerinden Vater ampullasına kadar herhangi bir noktada aksamaya uğraması sonucu ortaya çıkan klinik ve biyokimyasal sendromdur. Kronik kolestatik karaciğer hastalığı, oluşturduğu karaciğer hasarı ile

çocuk ve yetişkinde transplantasyona kadar giden, kendini fibrozis ile gösteren biliyer siroza neden olabilir. İskemik, otoimmün veya enfeksiyöz süreçler safra yollarının yıkımına neden olabilir. Kolestaz intrahepatik veya ekstrahepatik kaynaklı olarak ya da akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir (Tablo 4) (75,76).

Tablo 4. Kolestaz nedenleri

Kolestaz nedenleri

1-İntrahepatik kolestaz nedenleri

- İlaçlar,hormonlar
- Kolestatik hepatit
- PBS, PSK
- Septisemi
- Bening rekürren intrahepatik kolestaz
- Karaciğerin infiltratif ve depo hastalıkları(hodgkin hst,amiloidoz)
- Gebelik kolestaz
- Progressif familiyal intrahepatik kolestaz(tip1-2)
- Kistik fibrozis
- İnfanıl kolestatik sendromlar
- Herediter metabolik defektler

2-Ekstrahepatik kolestaz nedenleri

- Bening lezyonlar
 - Koledokolitiazis
 - Sklerozan kolanjit (primer/sekonder)
 - Pankreas hastalıkları, neoplazmları
 - Mirizzi sendromu
 - Penetran abdominal travma
 - Postoperatif (Karaciğer toksisitesi, kolesistektomi)
 - Konjenital koledok kisti
 - İnfeksiyonlar Parazitler(E.granulozis, Clonorchis sinensis, F. Hepatika)
 - Rekürren kolanjit
 - Malign biliyer striktürler, kolanjiyokarsinom, kese tümörü,metastaz
-

Klinik olarak kolestaz dendiğinde normal olarak safra ile birlikte atılması gereken tüm maddelerin özellikle toksik etkili safra tuzlarının kanda birikmesi olayı anlaşılır (77–79). Bunun sonucu olarak da tüm hastalarda etyolojiden bağımsız olarak hastalığın seyrine göre kaşıntı, ikter alkalen fosfataz (ALP) ve gamma glutamil transferaz (GGT) yüksekliği ortaya çıkar. Akut kolestazda kaşıntı, yağ malabsorbsiyonu ve K vit eksikliğine bağlı tablo ile karşılaşılırken; kronik kolestazda bu üç klinik tabloya hiperlipidemi ve kemik hastalığı da ilave olur (31,37,38).

3.8.1. Safra Yolu Obstrüksiyonu Fizyopatolojisi

Safra yolları tıkanıklıkları dört alt grupta incelenebilirler:

Tip I: Tam tıkanıklık durumudur. Sarılığa neden olur (Tümör, ortak safra kanalının bağlanması, parankimal karaciğer tümörleri, kolanjiokarsinom)

Tip II: Aralıklı tıkanıklık mevcuttur. Biyokimyasal değişiklikler mevcuttur; ancak klinik sarılık gözlenmeyebilir. (Koledokolitiazis, periampuller tümörler, duodenal divertiküller, polikistik karaciğer hastalığı, hemobiliya)

Tip III: Kronik tam olmayan tıkanıklık mevcuttur. Başlangıçta biyokimyasal değişiklikler gözlenmeyebilir; ancak değişiklikler sonuçta safra yollarında yada karaciğerde patolojik değişikliklere neden olur. (koledokta striktür, bilioenterik anastomozlarda stenoz, kistik fibroz)

Tip IV: İntrahepatik safra yollarının bir ya da birkaç tanesinin segmental tıkanıklığı mevcuttur. Segmental tıkanıklık tam, intermittan ya da kronik tipte olabilir (Travmatik, kolelitiazis, kolanjiyokarsinom) (38,48,80).

Safranın normal sekretuar basıncı 120–250 cmH₂O'dur Safra yollarında akımın olması için ekstrahepatik safra yolları basıncının intrahepatik safra yolları basıncından düşük olması gereklidir ve bu basınç normalde 100–150 cmH₂O'dur (38,39). Total safra yolu obstrüksiyonunu takiben safra sekresyonu safra kanalındaki basınç 170- 220 cm H₂O olana kadar devam eder. Safra kanallarındaki basıncın yükselmesi safra karışımını etkiler. Basınç yükseldikçe en başta kolesterol olmak üzere safra tuzlarıyla, fosfolipidlerin karaciğerden salgısı azalır ve rölatif olarak safranin litojenik özelliği azalır. Ancak tıkanma ortadan kalktığında bol miktarda kolesterol salgılanır ve birkaç gün içinde, safra tuzları ve fosfolipid salgılanması da düzelir (31,34,81).

Makroskopik olarak kolestatik karaciğer büyümüş, yeşil renkli, şişmiş ve kenarları yuvarlaklaşmış olarak izlenir. Mikroskopik olarak uzun süren safra yolu obstrüksiyonlarında ilk değişiklikler safra kanallikülleri seviyesinde ortaya çıkar. Kolestazis esnasında kanalliküler genişler, mikrovilluslarda şişme ve şekil bozukluğu ortaya çıkar. Kanalliküllerde ve komşu hepatositlerde safra pigment trombüsleri oluşur. Kolestazis daha da uzarsa kanalliküllerde belirgin proliferasyonla beraber uzama ve kıvrılma gelişir. Oluşan safra reabsorbsiyonu, portal yollarda polimorfonükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte olan bir inflamatuvar reaksiyona neden olur. Bu durum, iritan kimyasal stimulusa karşı olan bir doku reaksiyonudur ve kolanjiolitik değişiklikleri fibrozis takip eder. Periportal alanlardaki hepatositlerde bilirubin ve safra asitleri birikerek toksik etki yaparlar. Bunun sonucunda endoplazmik retikulum parçalanarak kanalliküler membran komponentleri solubilize hale gelir. Bu dönemde kanalliküler ALP kan dolaşımına katılarak düzeyi artmaya başlar. Obstrüksiyon iki hafta içinde düzelirse bu değişiklikler kısa sürede geriye döner. Obstrüksiyonun devam ettiği hallerde periportal alanlarda çöken retikulin tip-1 kollajen halinde maturasyon göstererek safra kanalları çevresinde skar fibrozisi geliştirir. İntrahepatik fibrotik değişikliklerin daha da ilerlemesi sinüzoidal akımı mekanik olarak obstrükte ederek sekonder PHT'a sebep olur (5,34,35,78,79,82). Şişmiş sinusoidlerde atrofik hepatositler görülür (82–84). Portal zonlarda fibröz doku birleşme eğilimi gösterir ve lobül boyutları azalır. Fibröz köprüler portal ve sentrizonal alanları birleştirir. Karaciğer hücrelerinin nodüler rejenerasyonu oluşur. Pankreas başı kanserine bağlı total biliyer obstrüksiyonda nodüler rejenerasyon meydana gelir. Fakat benign biliyer striktür ve primer sklerozan kolanjitte olduğu gibi parsiyel obstrüksiyonda da siroz oluşabilir (85, 86).

Nedenler farklı olsa da (ektrahepatik ya da intrahepatik) kolestazda hidrofobik safra asitlerinin birikimi ile hepatosellüler hasar oluşur. Fibrogenezesin ilerlemesiyle karaciğer disfonksiyonu ve ardından karaciğer yetmezliğine yani biliyer siroza gidiş izlenir (86). Uzamış kolestaz sonucu oluşan biliyer siroz tüm sirozların içinde % 5–10 sıklıkla görülür (35).

Ratlarda deneysel olarak kolestaz oluşturmak için ana safra kanalı ligasyonu modeli kullanılmıştır. Safra akımının obstrüksiyonu sonucu oluşan kolestaz sonucunda ciddi morfolojik ve biyokimyasal değişikliklerin geliştiği gözlenmiştir. Genişlemiş portal traktlarda Safra kanallarının aşırı proliferasyonu, inflamasyon

nekroz ve periportal fibrozis formasyonu oluştuğu ve 48 saat içinde biyokimyasal testlerde değişiklik görüldüğu izlenmiştir (87-89).

3.8.2. Kolestazda Tanı

Kolestatik karaciğer hastalıklarının tanısında klinik, serolojik ve biyokimyasal bulgular önemli yer tutar. Çoğu olguda histopatolojik inceleme, tanıyı doğrulamak-kesinleştirmek amacıyla uygulanabilir (88,90).

Sarılık, idrar renginin koyulaşması, açık renkte dışkı ve yaygın kaşıntı kolestazın en önemli klinik göstergeleridir. Kronik kolestazda deride çamur rengi bir pigmentasyon, kaşıntıya bağlı deri döküntüleri, deride lipid birikimleri (ksentelazma ya da ksantoma, kanama diyatezi, kemik ağrısı görülebilir. Bu özellikler etyolojiye bağlı değildir. Karın ağrısı, sistemik semptomlar (ör. iştahsızlık, kusma ateş) veya ilave fizik bulgular kolestazın altında yatan nedeni göstermek bakımından oldukça değerlidir (25,37,39,78).

Kolestazın fizyopatolojik etkileri başlıca safra içeriğinin sistemik dolaşıma geri alınması ve atılmak üzere bağırsağa geçmemesini yansıtır. Bilirubin, safra tuzları ve lipidler etkilenen en önemli maddelerdir (91). Biliyer obstruksiyonun klinik görünümü obstruksiyonun derecesi, süresi, yerine göre farklılık gösterir. Ağrısız sarılık sıklıkla malignensi sonucu oluşur. Ani başlangıçlı şiddetli karın ağrısı genellikle kolelitiyazise bağlı tam obstruksiyon nedeniyle oluşur. 2-3 gün süren obstruksiyon kolanjitte sonuçlanabilir. Bu durumda biliyer kolik, ateş, titreme ve sarılık görülür (Charcot triadı) (92).

Bilirubin retansiyonu karma tip hiperbilirubinemiye neden olur. Konjüge bilirubin idrara geçer ve idrar rengine koyulaşmaya neden olur. Tam safra yolları tıkanıklıklarında bilirubin barsağa geçmemesine bağlı olarak gaita genellikle açık renktedir (akolik gaita). Bilirubin seviyesi 2.5 mg/dl' ye ulaşınca skleralarda; 6 mg/dl' ye ulaşınca da deri ve mukus membranlarda belirgin hale gelir. Yağların ve K vitaminin absorbsiyonu için safra tuzlarının gerekliliği nedeni ile safra tuzlarının safra yolu ile atılımında bozulma steatore ve hipoproteinemiye neden olur. Kolestaz uzun sürerse kalsiyum ve D vitaminin absorbsiyonunun bozulmasına bağlı olarak osteoporoz ve osteomalazi oluşabilir (32,34,83).

Kolesterol ve fosfolipid retansiyonu hiperlipidemiye yol açar. Kolesterolün karaciğerde sentezinin artması ve plazmada esterifikasyonunun azalması da katkıda bulunur. Trigliserid düzeyleri ise büyük ölçüde aynı kalır. Dolaşımda lipidler

lipoprotein-X adı verilen anormal, düşük dansiteli lipoproteinler halinde bulunur. İntrahepatik kolestazda hepatit semptomları, aşırı alkol alımı, yakın zamanda kolestatik özellik gösteren ilaçların kullanımı veya kronik hepatosellüler hastalığın belirtileri (spider nevüs, splenomegali veya asit) söz konusudur. Ekstrahepatik kolestazda ise biliyer veya pankreatik ağrı, kramplar veya palpabl safra kesesi gibi bulgular vardır. Hastanın yaşı, beslenme durumu ve ağrı varlığı etiyoloji aydınlatmada önemli olabilir. Bulantı ve kilo kaybı genellikle kronik karaciğer hastalıklarında gözlenirse de neoplazilerde de görülmeleri nadir değildir. Karın ağrısı akut inflamatuvar hastalık ya da akut bilier tıkanıklık göstergesidir. Neoplastik obstrüksiyonlarda karakteristik olarak karın ağrısı yoktur. Hepatosplenomegali, spider nevus, jinekomasti ve asit kronik karaciğer hastalığı bulgularıdır. Akut konjesyon ya da inflamasyonda karaciğer büyür ve muayenede hassasiyet mevcuttur. Koledok distalinde obstrüksiyon varlığında safra kesesinde hidrops gelişir; muayenede safra kesesi palpe edilebilir ancak hassasiyet yoktur. Bu, Courvoisier bulgusu olarak isimlendirilir. Sarılıklı bir hastada gaytada gizli kan saptanması malignite göstergesidir. Antimitokondriyal antikorların varlığı kuvvetle primer biliyer sirozu gösterir (84).

3.8.3. Kolestazın Komplikasyonları

Kolestaz, kolanjit, sepsis, çoklu organ yetmezliği, koagülopati ve böbrek yetmezliğine neden olabilir (92).

Tıkanma sarılığına bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği etiyolojisinde akut renal iskemi, renal mikrosirkülasyonda prostoglandinlere bağlı olarak gelişen değişiklikler, miyokardiyal depresyon, intravasküler sıvı hacminin azalması ve sepsis rol oynamaktadır. Kolestazın en sık komplikasyonu olan kolanjitte sarılık, ateş ve sağ üst kadranda ağrısıyla karakterize Charcot triadı gözlenmektedir. Ayrıca Osteoporoz, yağ absorpsiyonu bozukluğu sonucu oluşan komplikasyonlar görülebilir (93).

Safra yolunun daralmaları ve tıkanmaları, karaciğerin bakteriyel enfeksiyonlarına neden olabileceği gibi, safra akımının uzun süre engellendiği durumlarda siroz da meydana gelebilir. Tam biliyer obstrüksiyon hepatosellüler nekroz ve apoptozis, safra kanal epitelyum hücre proliferasyonu, stellat hücre aktivasyonu ve sonuçta karaciğer fibrozisine götüren kolestatik karaciğer injurisine neden olur (94). Biliyer sirozun sekonder formu uzun sürmüş ekstra hepatik

kolestaz sonucu meydana gelir. Bu nedenlerin arasında safra taşları, benign malign striktürler ve sklerozan kolanjit, çocukluk çağında ise kistik fibrozis ve konjenital biliyer atrezi sayılabilir. Siroz gelişimi tıkanmanın derecesine göre 4 ay ile 1 yıl arasında oluşur (95).

Safra asitlerinin bakteri hücre duvarına deterjan etkisi gösterir, ayrıca endotoksinleri inaktive eder. Böylece barsaktaki bakteri kolonizasyonunu azaltır. Biliyer obstrüksiyon varlığında bakteriyel kolonizasyon sonucu sekonder infektif kolanjit ve barsakta bakteri translokasyonu sonucu septik şok gelişebilir (96). Karaciğer ve biliyer sistem hastalıklarında hepatositlerin apoptozisi görülür. Safra akımını safra taşı ya da tümörü gibi bir sebeple akımının bozulması sonucu oluşan kolestazda karaciğer hasarı oluşur. Safra üretimi ve sekresyonu karaciğerin fizyolojik fonksiyonlarından biridir. Kolestazda safra komponentleri organizmada artışı ile safra stazı, inflamasyon ve hepatosit ölümü eşlik eder. Ardından bağ dokusunun yerleşmesi ve en sonunda biliyer siroz gelişir. Kolestazda karaciğer hasarının safra komponentlerinin toksik etkilerinin ve dilate safra kanallarında oluşan mekanik basıncın sebep olduğuna inanılmaktadır (31,94).

3.8.4. Biliyer Sistemin Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Direk grafide opak safra taşları, duvar kalsifikasyonu gibi diğer opasiteler ve biliyer sistemdeki gaz saptanabilir (31). Direk kolanjiyografide safra yollarına kontrast madde verilerek safra yolları görüntülenir. Bu yöntem, perkütan transhepatik kolanjiogafi (PTC), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ve intraoperatif kolanjiografi olarak uygulanabilir. PTC ve ERCP girişimsel işlemlerdir. Koagülopati varlığında kontraendikedirler. PTC için Chiba iğnesi karın duvarından karaciğere ilerletilir. İğne ucunun safra yollarına girişi safra aspirasyonu yada kontrast madde verilmesiyle saptanır. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra elde edilen düz grafiler safra yollarının net olarak görüntülenmesini sağlar. Endikasyonları (97):

1. Tıkanma sarılığında tıkanmanın yeri ve nedeninin araştırılması
2. Biliyer sistem karsinomunun var olup olmadığı ve yerinin belirlenmesi
3. Biliyer sistem taşlarının sayısı ve yerinin gösterilmesi
4. Biliyer atrezide safra ağacının incelenmesi

ERCP, duodenum, ampulla, safra kanalları ve pankreatik kanalların görüntülenmesini sağlayan kombine endoskopik ve radyografik bir tetkiktir. Hem ERCP hem de PTC tedavi amacıyla da kullanılabilirler. Önemli bilgiler vermesine rağmen hasta için rahatsız edici ve uygulaması güç bir yöntemdir. Hastalarda incelemenden sonra geçici olarak abdominal rahatsızlıklar görülebilir ve kan amilaz düzeyleri yükselebilir. Endikasyonları arasında biliyer sistem hastalıkları (obstrüktif sarılık, kolesistektomiden önce koledokun değerlendirilmesi gibi), pankreatik hastalıklar, ampuller hastalıklar (neoplasm, stenoz) yer alır. Koledokta taş var ise ampulla Vateri'nin fonksiyonel veya mekanik stenozlarında ve ampuller neoplazmda stent koymak için endoskopik sfinkterotomi uygulanır (38). US safra yollarının değerlendirilmesinde yüksek sensitivite ve doğruluk oranları ile kolay uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Genellikle tıkanma düzeyinin saptanmasında uygulanan ilk yöntemdir. Tıkanma düzeyi hastaların % 90'ında saptanabilir. Kolelitiazis ve koledokolitiazis US ile saptanabilen en önemli iki etiyolojik faktördür. US ile safra taşlarının tespitinde %100'e yakın, akut kolesistit tanısında ise yaklaşık %95 gibi doğrulukla tanı sağlanmaktadır. US ile kitle lezyonları da saptanabilir; ancak kitlelerin özelliğinin belirlenmesi genellikle mümkün değildir. Ayrıca kolesistit komplikasyonları (perforasyon, gangren) ve safra kesesi lezyonlarının (polip, primer ve metastatik tümörler) değerlendirilmesinde kullanılır. Kese duvar kalınlığı 3 mm'nin altında olup, US'de optimal olarak değerlendirilebilmektedir. Normal safra ekosu anekoik sıvı görünümündedir. US'de safra kesesine ait patolojik durumlar (taş, çamur, malignite gibi.) ve koledok patolojileri değerlendirilebilirken dilate olmayan safra kanallarının değerlendirilmesi güçtür. US ile safra kanallarının boyutu, tıkanma seviyesinin tesbiti, sebebin belirlenmesi, hastalıkla ilgili diğer bilgilerin elde edilmesi (karaciğer metastazı, safra taşı, karaciğer parankim değişiklikleri mümkündür (98–100).

Safra kesesi hastalıklarının teşhisinde BT başarı oranı yüksek olan diğer bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle İV kontrast verilen hastalarda kese duvarını görmek mümkündür. Çevre yapılar ile ilişkiyi, intra ve ekstrahepatik kolestazi ve kolestaz seviyesini değerlendirmede yararlıdır (20). Günümüzde helikal BT kolanjiyografi ile safra yollarının detaylı anatomik değerlendirmesi mümkündür (22). Üç boyutlu helikal BT kolanjiyografi, şüpheli biliyer obstrüksiyon olgularında biliyer sistemin güvenilir bir şekilde değerlendirilmesini sağlar (23,24). Bu inceleme yönteminin sınırlamaları arasında, bilirubin düzeyi 2 mg / dl'nin üzerinde

olan hastalarda kısıtlı kullanıma sahip olması, kontrast madde kullanımına bağlı olarak allerjik reaksiyonların ortaya çıkması, renal veya hepatik toksisitelerinin rölatif olarak yüksek oluşu ve ayrıca tetkikin premedikasyon gerektirmesi sayılabilir (49,98,100).

Radyonüklid görüntüleme intrahepatik kolestazi, ekstrahepatik kolestazdan ayırmada yararlı bir yöntemdir. Ana safra kanalı obstrüksiyonunda hafif tıkanmalarda; kese, ana safra yolu ve karaciğer içi safra yolları belirgin izlenirken; barsağa aktivite geçişi belirgin gecikmiş ve azalmış izlenir. İleri derecede obstrüksiyonlarda kese, ana safra yolu ve karaciğer içi safra yolları belirgin izlenirken barsağa aktivite geçişi izlenmez (49).

MRCP, pankreatobiliyer sistemin anatomi ve patolojilerinin noninvaziv olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan, ağır T2 sekansının kullanıldığı bir MR tekniğidir. Bu yöntemle, kontrast madde kullanılmaksızın, intra ve ekstrahepatik safra kanallarının anatomisi hızlı, güvenilir ve komplikasyonsuz olarak değerlendirilebilmektedir (101). Safrayolu dilatasyonları, kolelitiyazis, koledokolitiyazis, striktürler, tümörler bu görüntüleme yönteminde değerlendirilebilir. Safra kanalları ve pankretik kanalın değerlendirilmesinde halen standart referans yöntem ERCP olmakla birlikte birçok durumda MRCP tanısal amaçlı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (49,101,102).

3.8.5. Kolestaz Tanısında Kullanılan Biyokimyasal Parametreler

Transaminazlar, mitokondrial enzimler olup bir amino grubunun, alfa-amino asitin, alfa keto aside transferini katalize eden bir grup enzim topluluğudur (32,34). Transaminazların bulunduğu dokular akut bir yaralanma veya parçalanmaya uğrarlarsa bu enzimler sistemik dolaşıma katılırlar ve bu durumlarda serum aktivitelerinde artma görülür. Transaminazlardan serum aspartatamino transferaz (AST) ve serum alanin amino transferaz (ALT), (GGT, ALP klinikte sıkça kullanılır. (102,103). Safra kanalının parsiyel veya komplet obstrüksiyonlarında karaciğer fonksiyonları kolestaza uyar. Kolestaz nedeniyle karaciğerdeki hasarlanma sonucunda AST, ALT, Total/direkt bilirubin, ALP ve GGT değerlerinde yükselme görülür. AST ve ALT normalin 2-3 katı artarken, ALP normalin 10 katı artar. Uzamış ekstrahepatik tıkanmalarda ALP'nin normal olması nadirdir. GGT bunlara paralel olarak normalin 2-4 katı artış gösterir (27). Böylece safra yolları obstrüksiyonu bulunan hastalarda kan biyokimyasında özellikle bilirubin ve ALP

değerlerinde artışa 5' nükleotidaz ve GGT yüksekliği de eşlik ettiği görülür (104,105). Total bilirubin düzeyi 3 mg/L üzerine çıktığı zaman klinik olarak ikter görülür ve bilirubin düzeyi 2–6 mg/dl'den daha yüksek değerlere çıkmaya başladığında sekonder biliyer siroz gelişmeye başlar. Total bilirubinin %60'dan fazlasını direkt bilirubin oluşturur. Malign tıkanıklıklarda bilirubin progresif olarak artar. Karaciğer sentez fonksiyonları bozulmaya başlarsa serum albumini düşer ve protrombin zamanı uzar. Serum elektrolitleri ve tam kan sayımı obstrüktif durumda kolanjit atağı haricinde normaldir. Biliyer sepsis varlığında ise beyaz kürede yükselme saptanır (106).

Kronik hastalıklarda serum düzeyi yükselen bazı immunglobulinler (kronik hepatitte IgG, alkolik karaciğer hastalığında IgA, primer biliyer sirozda IgM) ve düzeyi kolestazda artıp Wilson hastalığında azalan seruloplazmin de diğer fonksiyon testlerine ek olarak değerlendirilebilecek belirteçlerdir. Pıhtılaşma faktörlerinin yeterli olup olmadığını denetleyen "protrombin zamanı" testi, karaciğerin protein üretimi işlevi hakkında bilgi veren bir incelemedir. Karaciğerin otoimmün hastalıklarının tanısında, kanda otoantikörler de araştırılır. Hepatotrop virüs enfeksiyonlarının (HBV ve HCV gibi) tanısında, bu virüslerin antijenlerinin ve onlara karşı oluşan antikorların değerlendirilmesi gerekir (105,107,108).

3.8.6. Tedavi

Tıkanma sarılığı tedavisinde amaç, tıkanıklığın palyatif yada eğer mümkünse küratif yöntemlerle ortadan kaldırılmasıdır. Bu amaçla endoskopik, radyolojik ya da cerrahi yöntemler kullanılabilir. Endoskopik ve radyolojik yöntemler, benign hastalıklarda kür sağlayabilirlerse de, malign hastalıklarda ancak palyatiftirler. Bu tekniklerle uygulanabilen yöntemler; drenaj, stentleme ya da dilatasyondur. Radikal cerrahi; radikal pankreatikoduodenektomi ya da koledok eksizyonunu kapsar. Palyasyon amacıyla by-pass ya da stentleme uygulanabilir. Büyük koledok taşları varlığında koledok eksplorasyonu ve taşın çıkartılması uygulanabilir (32).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1.Olgular

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda Mart 2007– Eylül 2007 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Enzim yüksekliği olan olgulardan oluşan 42 kişilik hasta grubu, enzim ve bilirubin yüksekliği olgularından oluşan 41 kişilik kolestazlı hasta grubu ile sağlıklı bireylerden oluşan 24 kişilik kontrol grubu prospektif olarak incelendi.

Kolestaz tanısı laboratuvar ve klinik bulgulara dayanılarak konuldu.

Kontrol grubundaki tüm olguların karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Başlangıçta bütün hastalara çalışmanın amaç ve şekli izah edildi ve izinleri alındı.

Viral hepatit, alkol alım hikâyesi olan olgular çalışmaya dâhil edilmedi.

4.2. RDUS İnceleme

Olguların tümü 8 saatlik açlıktan sonra supin ve/veya lateral dekübitis pozisyonlarında tek bir radyolog tarafından RDUS ile incelendi. İncelemeler LOGİQ 7 Doppler sonografi cihazı (General Electric, Yokogawa Medical, System Tokyo-Japan) multifrekans 3.5 MHz konveks transduser kullanılarak yapıldı.

Tüm olgularda PVC, PV akım hızı, HA-RI, HA-PI ölçüldü. PV akım hızının HA-PI'ya oranlanmasıyla HVI değerleri elde edildi. PV alanın PVH'na oranı ile CI, HA-RI' nın portal hıza oranının 100 ile çarpımı ile FI hesaplandı.

Yapılan tüm ölçümlerde duvar filtresi, damar duvarı titreşimlerine bağlı spektral analiz bozulmalarına meydan vermeden, geç diastoldeki yavaş akım sinyallerini de alabilmeyi sağlayacak şekilde mümkün olan en küçük ayarda tutuldu. Ölçüm yanlışlıklarını en aza indirmek için aliasing oluşumuna yol açmayacak mümkün olan en küçük PRF ayarı seçildi. US demeti ile incelenecek damar arasındaki açının mümkün olan en küçük değerde ve her zaman 60 derecenin altında olmasına özen gösterildi.

4.2.1. Karaciğerin vasküler elemanlarına ait akım parametreleri

4.2.1.1. Portal Ven

PV'deki akım hızı ölçümü tüm olgularda supin pozisyonunda ve inspiryumda, splenoportal bileşke ile intrahepatik bifürkasyon arasındaki segmentten yapıldı. Bazı olgularda subkostal yolla PV uygun açı ile ortaya çıkarılamadığı veya küçülmüş karaciğer olgularında bu yolla PV görüntülenemediği için bu olgular interkostal yolla incelendi. PV'deki hız azalmasının değerlendirilmesinde PV'deki Vmax (PVH) değeri kullanıldı. Ayrıca ana PV'den PV çap ölçümü yapıldı.

4.2.1.2. Hepatik arter

Hepatik arterin Doppler US incelemesi derin inspiryumda, sağ interkostal veya subkostal yolla, porta hepatis düzeyinde hepatic arterin ana PV'yi anteriorundan çaprazladığı lokalizasyonda, hepatic arterin 60 derecenin altında bir açıyla görüntülenmesiyle yapıldı. Hepatik arterden en az üç ardışık dalga formu elde edilerek bu dalga formlarından RI ve PI ölçümü yapıldı.

4.3. İstatistiksel Değerlendirme

Enzim yüksekliği, kolestaz ve kontrol hasta grubunun özelliklerinin istatistiksel değerlendirilmesinde yüzdelik, ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Tüm Doppler parametreleri açısından kontrol ve hasta grubu arasındaki ilişki Student's t testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Doppler parametrelerinin birbirleriyle olan ilişkilerini değerlendirmek için ise Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır.

5. BULGULAR

5.1. Olguların Genel Özellikleri:

RDUS ile değerlendirilen 24 'ü erkek, 18 'i kadın toplam 42 enzim yüksekliği olan olgunun yaşları 23–68 (ortalama 44,9) arasında değişmekteydi (Tablo 5).

Kolestazlı hasta grubunda yaşları 25–72 arasında değişen (ortalama 55,4) 24 erkek 17 si kadın toplam 41 olgu mevcuttu.

Kontrol grubu yaşları 21–74 arasında değişen (ortalama 43,9), 13 ü erkek, 11 i kadın 24 sağlıklı bireyden oluşmaktaydı.

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 5. Araştırma kapsamına alınan hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet özelliklerine göre dağılımı

	Cinsiyet	n	%	Toplam
Enzim yüksekliği Hasta Grubu	Kadın	24	57,2	42
	Erkek	18	42,8	
Kolestazlı hasta Grubu	Kadın	17	41,5	41
	Erkek	24	58,5	
Kontrol Grubu	Kadın	11	45,8	24
	Erkek	13	54,2	

5.2. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu, Kolestazlı Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Karşılaştırmasında kullanılan parametreler

42 hastadan oluşan enzim yüksekliği hasta grubu, 41 hastadan oluşan kolestazlı hasta grubu ve 24 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunun karşılaştırılması yapıldı. Karşılaştırmada kullanılan parametrelerin dağılımı Tablo 6.2.'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu, Kolestazlı Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Karşılaştırmasında Kullanılan Parametrelerin Dağılımı

Parametreler	Kontrol Grubu n=24	Enzim yüksekliği Grubu n=42	Kolestaz Grubu n=41
CI	0,03±0,15	0,03 ± 0,14	0,08 ±0,03
FI	3,25 ±1,01	3,10±0,60	5,13 ±1,33
HVI	19,54 ± 5,26	22,71 ± 6,30	11,49 ± 2,18
HA-RI	0,65 ± 0,05	0,66 ± 0,05	0,72 ± 0,07
HA-PI	1,11 ± 0,18	1,25 ± 0,28	1,51 ± 0,24
PVH	21,16 ± 6,45	24,30 ± 6,08	17,97 ± 3,56
PV-CAP	10,50 ± 1,06	10,92 ± 1,25	13,07 ± 1,69
Dalak	10,45 ± 0,97	10,50± 0,99	12,155±2,05

5.3. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu ile Kontrol Grubu Karşılaştırması

Enzim yüksekliği hasta grubu ile ve kontrol grubu arasında FI, HVI, HA-PI parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Ancak CI, HA-RI, PV çapı, PV hızı ve dalak boyutu parametreleri açısından anlamlı fark izlenmedi. ($p>0,05$). (Tablo 7)

Tablo 7. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırma Sonuçları

Parametreler	Gruplar	n	Ortalama	SD	P
CI	Enzim Kontrol	42	0,0345	0,1400	0,67
		24	0,0329	0,1574	
FI	Enzim Kontrol	42	3,1019	0,6027	0,005
		24	3,2596	1,0113	
HVI	Enzim Kontrol	42	22,7140	6,3067	0,042
		24	19,5488	5,2692	
HA-RI	Enzim Kontrol	42	0,6690	0,5036	0,025
		24	0,6533	0,5715	
HA-PI	Enzim Kontrol	42	1,2512	0,28927	0,041
		24	1,1137	0,18619	
PVH	Enzim Kontrol	42	24,3095	6,08271	0,164
		24	21,1667	6,45160	
PV-CAP	Enzim Kontrol	42	10,9286	1,2570	0,183
		24	10,5000	1,0632	
Dalak boyutu	Enzim Kontrol	42	10,5000	0,99388	0,870
		24	10,4583	0,97709	

5.4. Kolestazlı hasta grubu ve Kontrol Grubu Karşılaştırması

Kullandığımız parametreler açısından Kolestazlı hasta grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırma yapıldı. Bu sonuçlara göre; tüm parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$)(Tablo 8)

Tablo 8. Kolestazlı Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Karşılaştırma Sonuçları

Parametreler	Gruplar	n	Ortalama	SD	p
CI	Kolestaz	41	0,0861	0,03153	0,008
	Kontrol	24	0,0329	0,1574	
FI	Kolestaz	41	5,1395	1,33687	0,001*
	Kontrol	24	3,2596	1,0113	
HVI	Kolestaz	41	11,4990	2,18581	
	Kontrol	24	19,5488	5,2692	
HA-RI	Kolestaz	41	0,7278	0,0752	0,001*
	Kontrol	24	0,6533	0,0571	
HA-PI	Kolestaz	41	1,5102	0,24878	0,001*
	Kontrol	24	1,1137	0,18619	
PVH	Kolestaz	41	17,9756	3,56713	0,001*
	Kontrol	24	21,1667	6,45160	
PV-CAP	Kolestaz	41	13,0732	1,69396	0,001*
	Kontrol	24	10,5000	1,06322	
Dalak boyutu	Kolestaz	41	12,1556	2,05058	0,001*
	Kontrol	24	10,4583	0,97709	

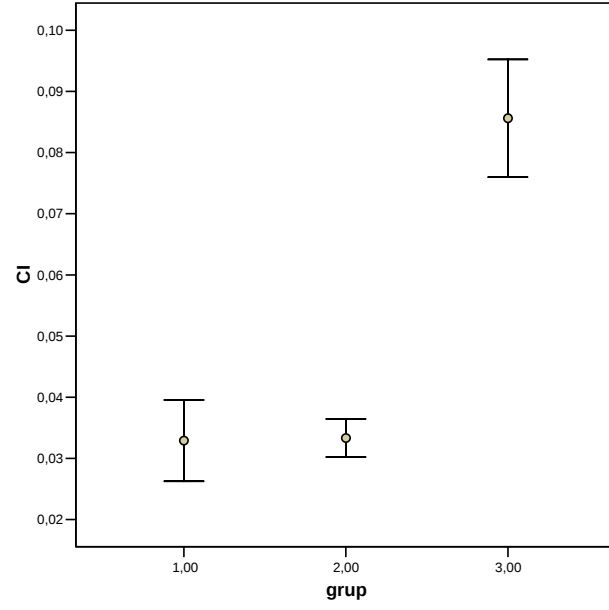
5.5. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu ile Kolestazlı Hasta Grubu Karşılaştırılması

Kullandığımız parametreler açısından Enzim Yüksekliği Hasta Grubu ile Kolestazlı Hasta Grubu arasında karşılaştırma yapıldı. Bu sonuçlara göre tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ($p<0,05$).

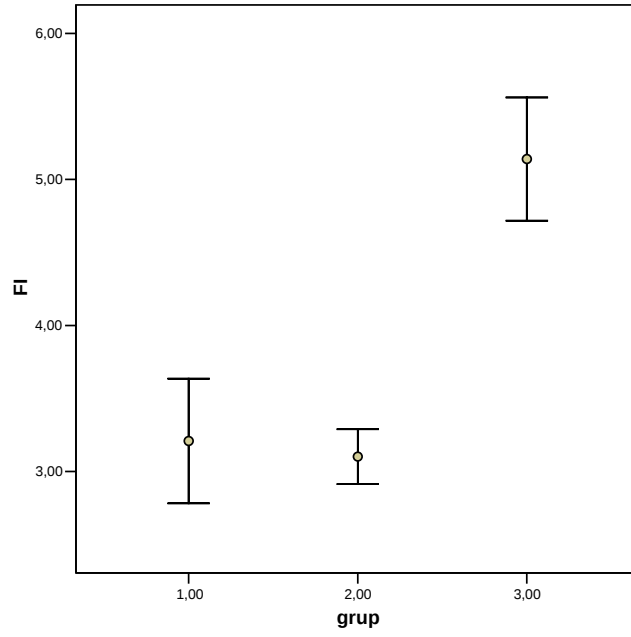
Tablo 9. Enzim Yüksekliği Hasta Grubu ile Kolestazlı Hasta Grubu Karşılaştırılması

Parametreler	Gruplar	n	Ortalama	SD	p
CI	Enzim	42	0,0345	0,1400	0,001*
	Kolestaz	41	0,0861	0,03153	
FI	Enzim	42	3,1019	0,6027	0,001*
	Kolestaz	41	5,1395	1,33687	
HVI	Enzim	42	22,7140	6,30967	0,001*
	Kolestaz	41	11,4990	2,18581	
HA-RI	Enzim	42	0,6690	0,05036	0,001*
	Kolestaz	41	0,7278	0,0752	
HA-PI	Enzim	42	1,2512	0,28927	0,001*
	Kolestaz	41	1,5102	0,24878	
PVH	Enzim	42	24,3095	6,08271	0,001*
	Kolestaz	41	17,9756	3,56713	
PV-CAP	Enzim	42	10,9286	1,25704	0,001*
	Kolestaz	41	13,0732	1,69396	
Dalak boyutu	Enzim	42	10,5000	0,99388	0,001*
	Kolestaz	41	12,1556	2,05058	

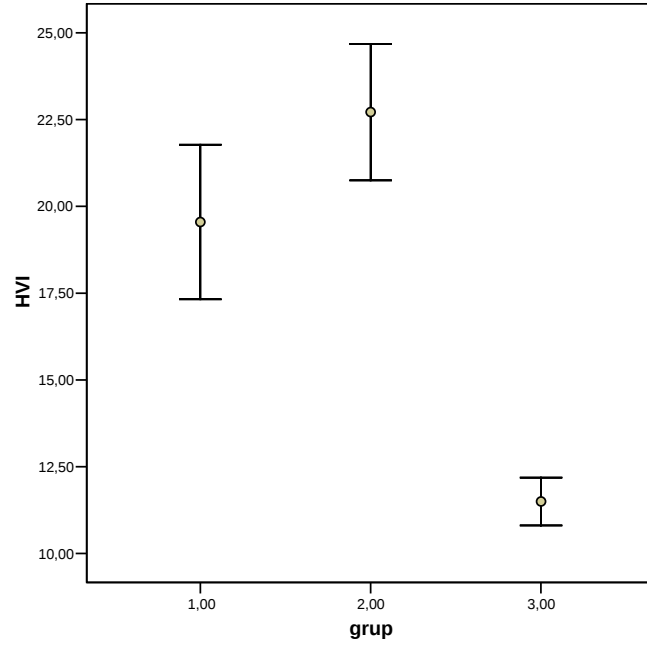
* p<0,05



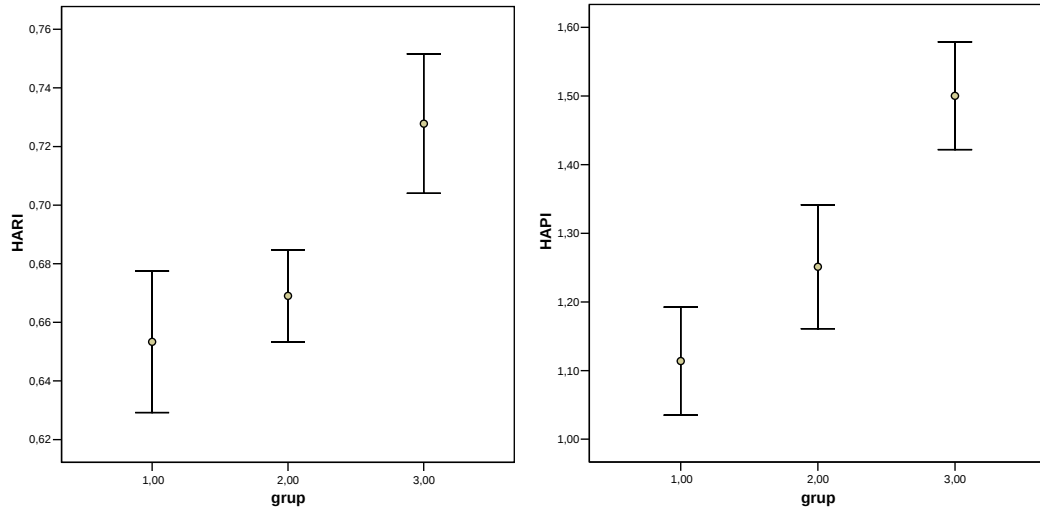
Şekil 5. Enzim yüksekliği, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile CI arasındaki ilişki



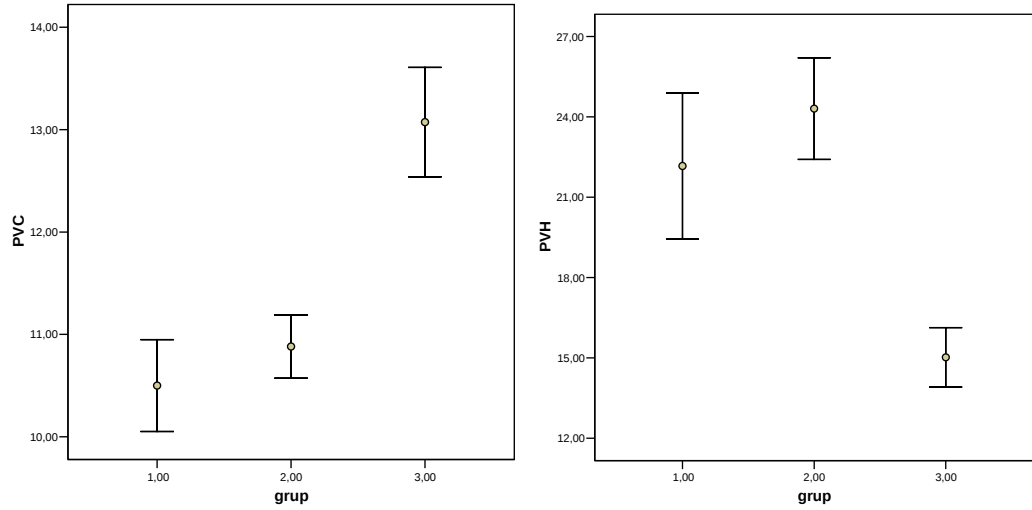
Şekil 6. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile FI arasındaki ilişki



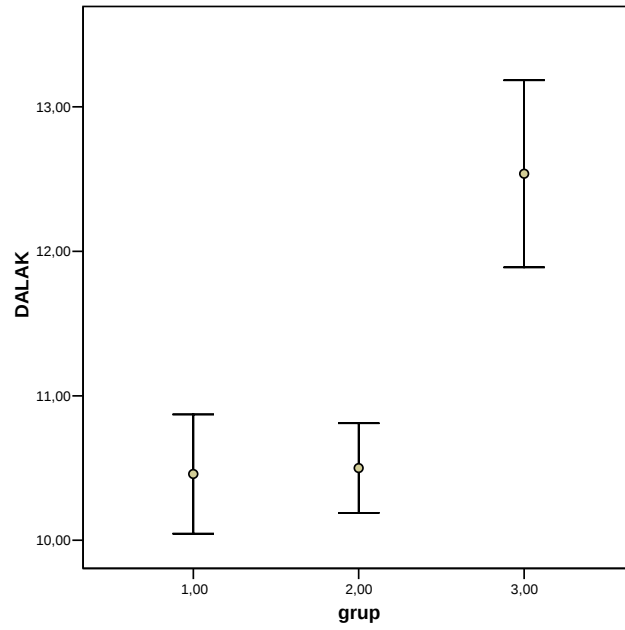
Şekil 7. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile HVI arasındaki ilişki.



Şekil 8. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile HA-RI ve HA-PI arasındaki ilişki



Şekil 9. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile **PVH** ve **PVÇ** arasındaki ilişki



Şekil 10. Enzim yüksekliği hasta grubu, kolestaz hasta grubu ve kontrol grubu ile dalak boyutu arasındaki ilişki

5.6. Korelasyon değerlendirilmesi

Pearson Korelasyon testi kullanılarak, parametreler arasındaki korelasyon ortaya konuldu. Elde edilen sonuçlar Tablo 10, Tablo 11 ve Tablo 12de yer almaktadır.

Tablo 10. Kontrol Grubunda Değerlendirdiğimiz Parametreler Arasındaki Korelasyon

		CI	FI	HVI	HARI	HAPI	PVC	PVH	DALAK	Yas
CI	Pearson Correlation	1	,395	-,215	-,006	-,259	,533(**)	-,429(*)	-,062	-,108
	Sig. (2-tailed)	.	,056	,314	,976	,221	,007	,036	,772	,617
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
FI	Pearson Correlation	,395	1	-,787(**)	,425(*)	-,317	-,367	-,905(**)	,154	,072
	Sig. (2-tailed)	,056	.	,000	,038	,131	,078	,000	,473	,737
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
HVI	Pearson Correlation	-,215	-,787(**)	1	-,394	-,152	,545(**)	,803(**)	-,224	-,061
	Sig. (2-tailed)	,314	,000	.	,057	,478	,006	,000	,292	,776
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
HARI	Pearson Correlation	-,006	,425(*)	-,394	1	,131	-,186	-,269	,034	-,181
	Sig. (2-tailed)	,976	,038	,057	.	,541	,384	,203	,876	,398
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
HAPI	Pearson Correlation	-,259	-,317	-,152	,131	1	-,067	,322	-,223	-,131
	Sig. (2-tailed)	,221	,131	,478	,541	.	,756	,125	,296	,543
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
PVC	Pearson Correlation	,533(**)	-,367	,545(**)	-,186	-,067	1	,399	-,146	-,254
	Sig. (2-tailed)	,007	,078	,006	,384	,756	.	,053	,495	,231
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
PVH	Pearson Correlation	-,429(*)	-,905(**)	,803(**)	-,269	,322	,399	1	-,199	-,187
	Sig. (2-tailed)	,036	,000	,000	,203	,125	,053	.	,352	,382
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
DALAK	Pearson Correlation	-,062	,154	-,224	,034	-,223	-,146	-,199	1	-,243
	Sig. (2-tailed)	,772	,473	,292	,876	,296	,495	,352	.	,253
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24
Yas	Pearson Correlation	-,108	,072	-,061	-,181	-,131	-,254	-,187	-,243	1
	Sig. (2-tailed)	,617	,737	,776	,398	,543	,231	,382	,253	.
	N	24	24	24	24	24	24	24	24	24

Kontrol grubunda yapılan Pearson korelasyon testinde: CI ile PVÇ arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki saptandı.($r=0,533$, $p=0,007$).

FI ile HVI ($r=-0,787$, $p=0,001$) ve PVH($r=-0,905$, $p=0,001$) arasında negatif yönde kuvvetli ilişki saptandı. HVI ile PVH arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki ($r=0,803$, $p=0,001$) ve PVÇ ile pozitif yönde kuvvetli ilişki ($0,545$, $p=0,006$) saptandı.

Kontrol grubunda yapılan pearson korelasyon testinde, CI ile PVÇ arasında pozitif yönde orta derecede ilişki saptandı.($r=0,533$, $p=0,007$)

FI ile HVI ($r=-0,787$, $p=0,001$) ve PVH($r=-0,905$, $p=0,001$) arasında negatif yönde kuvvetli ilişki saptandı

HVI ile PVH arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki varken ($r=0,803$, $p=0,001$) PVÇ ile pozitif yönde orta derecede ilişki ($0,545$, $p=0,006$) saptandı.

Tablo 11. Enzim Yüksekliği Hasta Grubunda Değerlendirdiğimiz Parametreler Arasındaki Korelasyon

		CI	FI	HVI	HARI	HAPI	PVC	PVH	DALAK	Yas
CI	Pearson Correlation	1	,427(**)	-,183	-,032	-,085	,139	-,576(**)	-,098	,016
	Sig. (2-tailed)	.	,005	,246	,840	,595	,381	,000	,538	,922
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42
FI	Pearson Correlation	,427(**)	1	-,504(**)	,254	-,318(*)	-,267	-,555(**)	-,072	,148
	Sig. (2-tailed)	,005	.	,001	,105	,040	,087	,000	,650	,349
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42
HVI	Pearson Correlation	-,183	-,504(**)	1	-,015	-,233	,260	,383(*)	,169	-,138
	Sig. (2-tailed)	,246	,001	.	,923	,137	,097	,012	,284	,384
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42
HARI	Pearson Correlation	-,032	,254	-,015	1	,183	,203	,102	,146	,229
	Sig. (2-tailed)	,840	,105	,923	.	,247	,198	,520	,356	,145
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42
HAPI	Pearson Correlation	-,085	-,318(*)	-,233	,183	1	,062	-,006	,157	,058
	Sig. (2-tailed)	,595	,040	,137	,247	.	,698	,970	,322	,717
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42
PVC	Pearson Correlation	,139	-,267	,260	,203	,062	1	,358(*)	,161	-,287
	Sig. (2-tailed)	,381	,087	,097	,198	,698	.	,020	,309	,065
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42
PVH	Pearson Correlation	-,576(**)	-,555(**)	,383(*)	,102	-,006	,358(*)	1	,131	-,035
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,012	,520	,970	,020	.	,408	,826
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42
DALAK	Pearson Correlation	-,098	-,072	,169	,146	,157	,161	,131	1	,119
	Sig. (2-tailed)	,538	,650	,284	,356	,322	,309	,408	.	,454
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42
Yas	Pearson Correlation	,016	,148	-,138	,229	,058	-,287	-,035	,119	1
	Sig. (2-tailed)	,922	,349	,384	,145	,717	,065	,826	,454	.
	N	42	42	42	42	42	42	42	42	42

Enzim yüksekliği grubunda yapılan pearson korelasyon testinde: CI ile PVÇ arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki ($r=0,510$, $p=0,001$) ve PVH ile negatif yönde kuvvetli ilişki saptandı ($r=0,716$, $p=0,001$).

FI ile HVI arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki ($r=0,718$, $p=0,001$) ve PVH arasında negatif yönde kuvvetli bir ilişki saptandı ($r=0,894$, $p=0,001$).

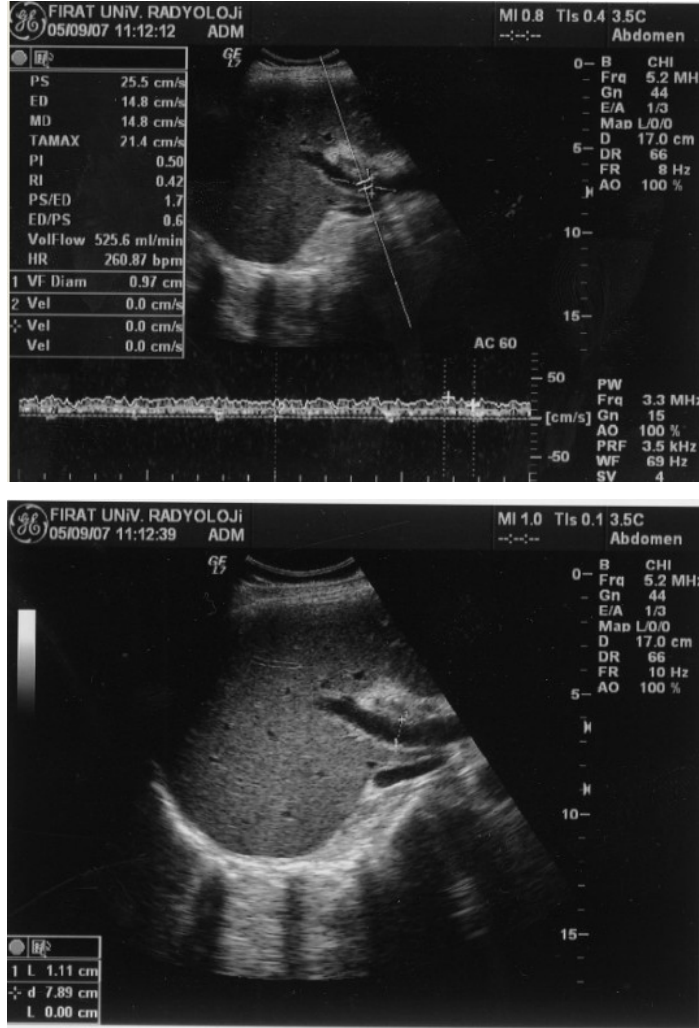
HVI ile PVH arasında pozitif yönde orta derecede bir ilişki saptandı ($r=0,500$, $p=0,001$).

Tablo 12. Kolestazlı Hasta Grubundaki Değerlendirdiğimiz Parametreler Arasındaki Korelasyon

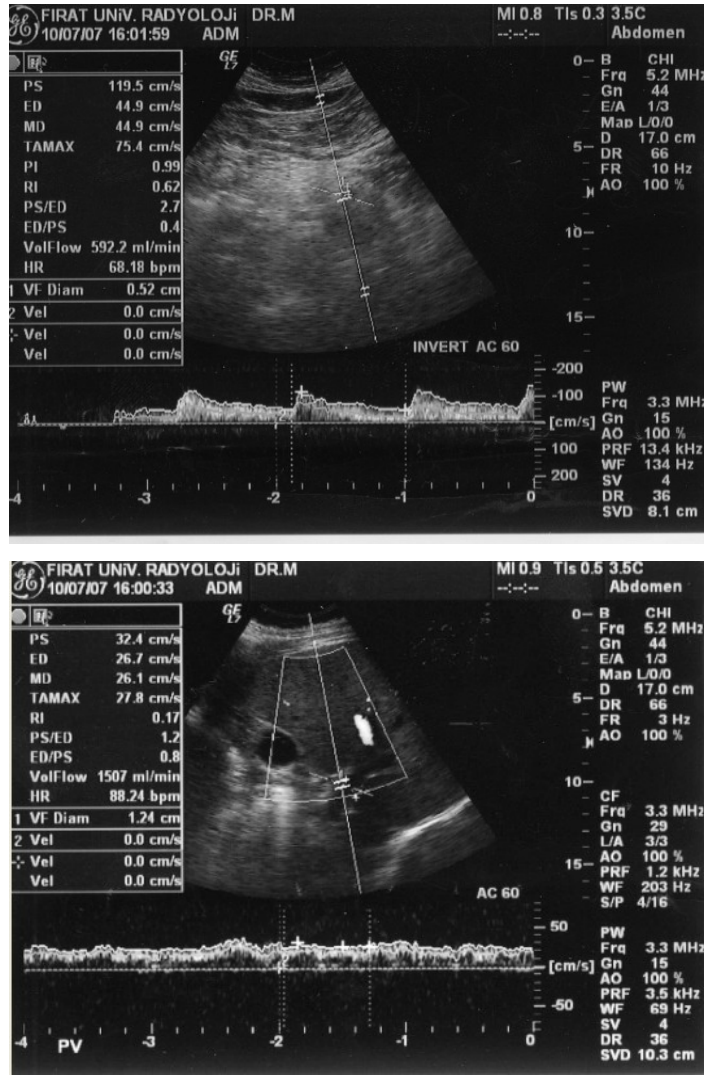
		CI	FI	HVI	HARI	HAPI	PVC	PVH	DALAK	Yas
CI	Pearson Correlation	1	,718(**)	-,345(*)	-,184	-,344(*)	,510(**)	-,716(**)	,202	-,050
	Sig. (2-tailed)	.	,000	,027	,250	,028	,001	,000	,204	,757
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
FI	Pearson Correlation	,718(**)	1	-,416(**)	,031	-,347(*)	-,032	-,894(**)	,012	-,042
	Sig. (2-tailed)	,000	.	,007	,849	,026	,841	,000	,941	,794
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
HVI	Pearson Correlation	-,345(*)	-,416(**)	1	,117	,296	,107	,500(**)	-,006	,050
	Sig. (2-tailed)	,027	,007	.	,468	,060	,504	,001	,970	,758
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
HARI	Pearson Correlation	-,184	,031	,117	1	,017	,125	,339(*)	,050	-,015
	Sig. (2-tailed)	,250	,849	,468	.	,914	,437	,030	,757	,924
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
HAPI	Pearson Correlation	-,344(*)	-,347(*)	,296	,017	1	,001	,306	-,412(**)	,233
	Sig. (2-tailed)	,028	,026	,060	,914	.	,997	,052	,007	,142
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
PVC	Pearson Correlation	,510(**)	-,032	,107	,125	,001	1	,138	,240	-,021
	Sig. (2-tailed)	,001	,841	,504	,437	,997	.	,388	,130	,898
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
PVH	Pearson Correlation	-,716(**)	-,894(**)	,500(**)	,339(*)	,306	,138	1	,071	,034
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,001	,030	,052	,388	.	,659	,833
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
DALAK	Pearson Correlation	,202	,012	-,006	,050	-,412(**)	,240	,071	1	-,276
	Sig. (2-tailed)	,204	,941	,970	,757	,007	,130	,659	.	,080
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41
Yas	Pearson Correlation	-,050	-,042	,050	-,015	,233	-,021	,034	-,276	1
	Sig. (2-tailed)	,757	,794	,758	,924	,142	,898	,833	,080	.
	N	41	41	41	41	41	41	41	41	41

Kolestazlı hasta grubunda yapılan Pearson korelasyon testinde; CI ile FI arasında pozitif yönde ($r=0,718$, $p=0,001$), PVC ile pozitif yönde ($r=0,510$, $p=0,001$); ve PVH ile negatif yönde ($r=-0,716$, $p=0,001$) kuvvetli ilişki saptandı. FI ile PVH arasında negatif yönde kuvvetli ilişki saptandı ($r=-0,894$, $p=0,001$). HVI ile PVH arasında pozitif yönde orta derecede ilişki saptandı ($r=0,500$, $p=0,001$).

Kolestazlı hasta grubunda yapılan Pearson korelasyon testinde, CI ile FI arasında pozitif yönde ($r=0,718$, $p=0,001$), PVÇ ile pozitif yönde ($r=0,510$, $p=0,001$); ve PVH ile negatif yönde ($r=-0,716$, $p=0,001$) orta derecede ilişki saptandı. FI ile PVH arasında negatif yönde kuvvetli ilişki saptandı ($r=-0,894$, $p=0,001$). HVI ile PVH arasında pozitif yönde orta derecede ilişki saptandı ($r=0,500$, $p=0,001$)



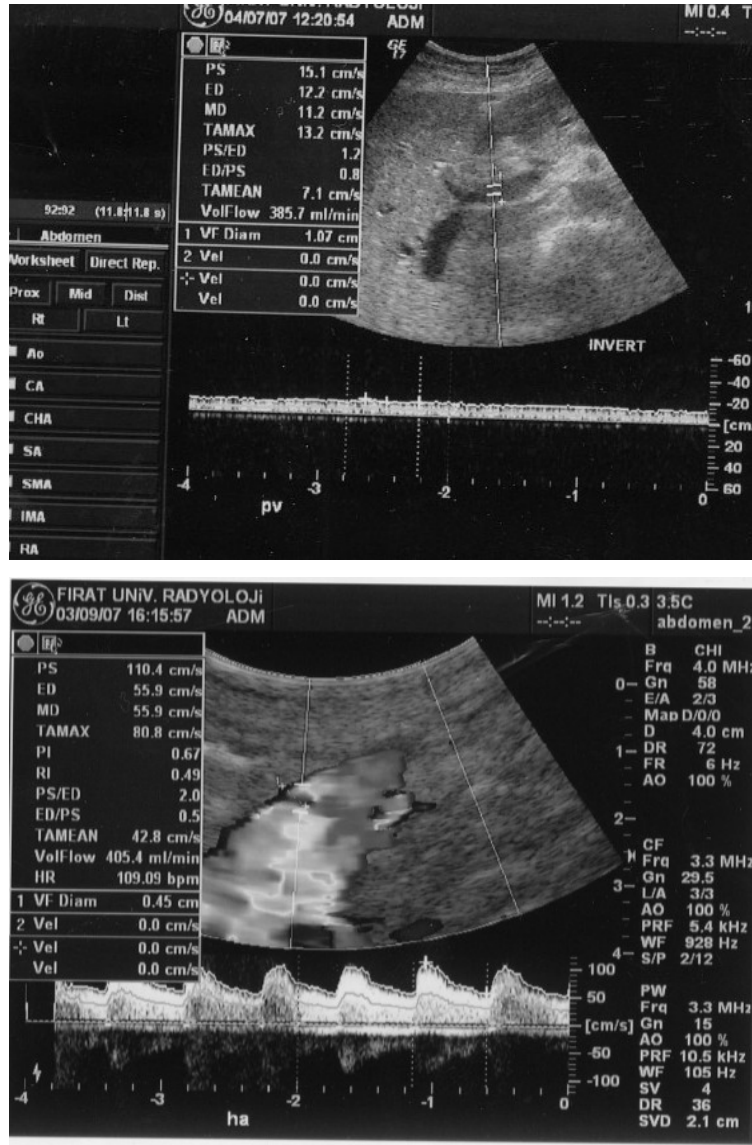
Şekil 11. Normal PV akım ve çap ölçümü



Şekil 12. PV ve hepatik arter normal Doppler dalga formları



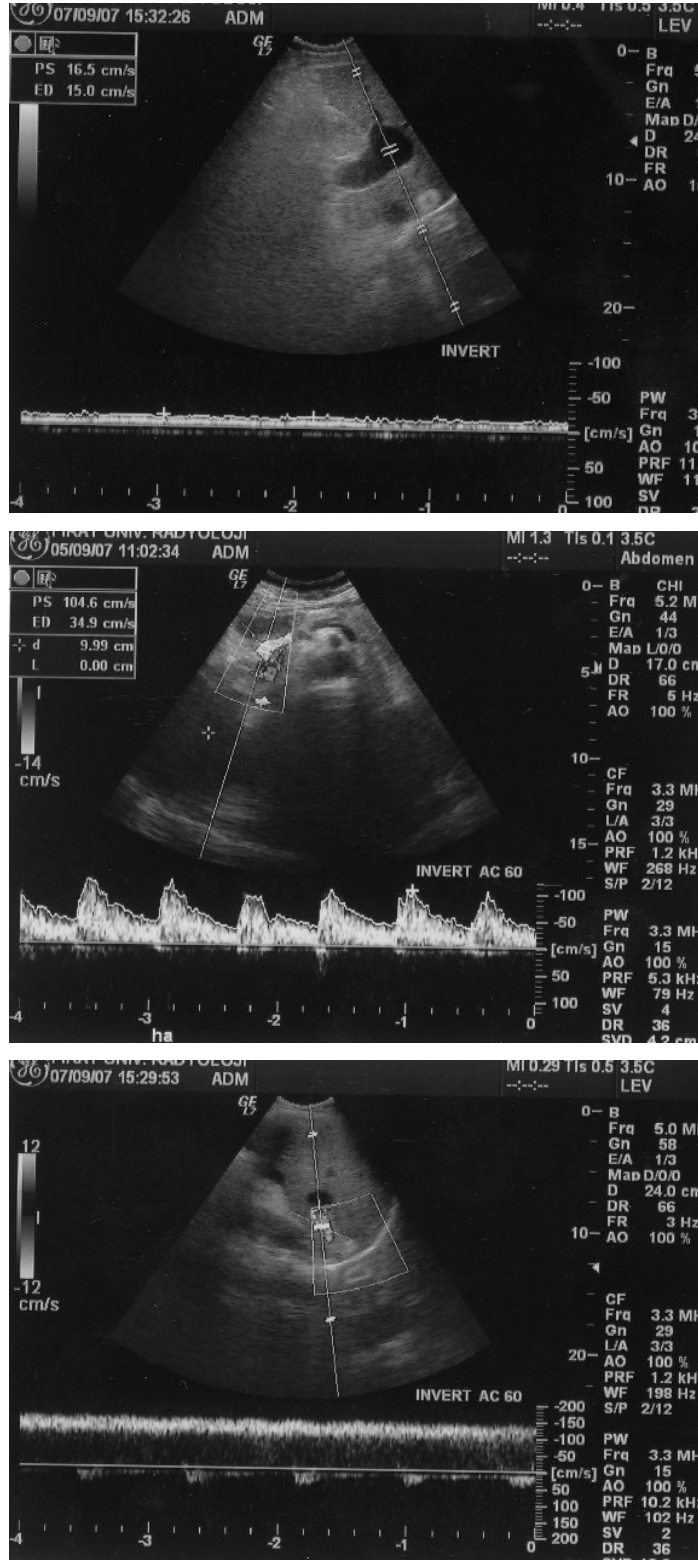
Şekil 13. Pankreas başı kanserli hastada İntrahepatik safra yollarında dilatasyon; koledokta genişleme ve uygulanan stente ait görünüm.



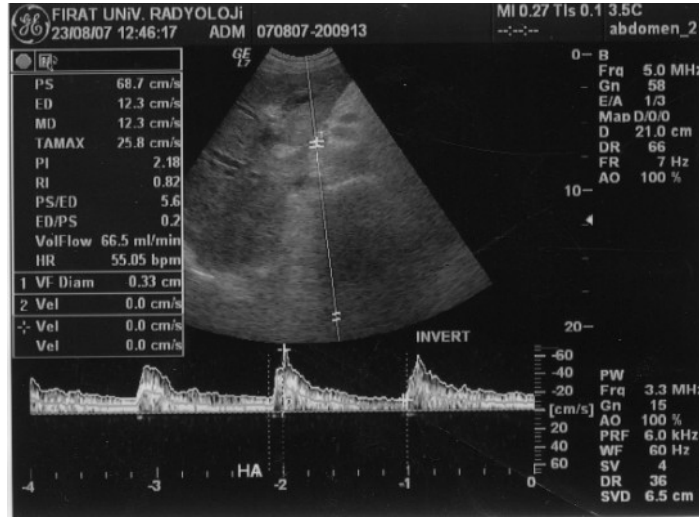
Şekil 14. Sirozlu hastada PV’de düzleşen akıma karşılık artmış hepatik arter hızı.



Şekil 15. Sirozlu hastada batında ve karaciğer etrafında asit mayii, karaciğer kontürlerinde lobülasyon ve safra kesesi cidarında kalınlaşma .



Şekil 16. TIPS uygulanmış hastada PV, hepatik arter ve uygulanan stentte Doppler akım örnekleri.



Şekil 17. Yüksek HA-RI ve HA-PI değerleri ölçülen anormal hepatik arter dalga paterni



Şekil 18. Klatskin tümörlü hastanın ERCP, MRCP ve US görüntüleri

6. TARTIŞMA

Obstrüktif, inflamatuvar ve genetik süreçler gibi çeşitli patolojiler sonucu safra akımının engellenmesi ve safranin karaciğerde birikimi ile kolestaz gelişebilir. Safra kanallarındaki basıncın yükselmesi safra akımını engelleyerek toksik maddelerin birikimine, karaciğerde makroskopik ve mikroskopik değişikliklerin oluşumuna neden olur. Obstrüksiyonun devam ettiği hallerde safra kanalları çevresinde fibrozis ve dolayısıyla biliyer siroz denen bir siroz çeşidi gelişir. İntrahepatik fibrotik değişikliklerin daha da ilerlemesi sinüzoidal akımı mekanik olarak obstrükte ederek parankim hasarını arttırır, nodüler rejenerasyon gelişir ve vasküler yapının distorsiyonu ile hepatik dolaşım bozulur. Asit, varis kanaması ve hipersplenizme neden olan sekonder PHT gelişebilir (77).

Vanigella ve arkadaşları neonatal kolestaz sebeplerinden olan biliyer atrezili çocukların 5 yaş civarında % 40–80’inde PHT ve varis kanamalarının geliştiğini, Allagille sendromlu çocukların yarısından fazlasının siroza ilerlediğini bildirmişlerdir (106).

Mwanza ve arkadaşları köpeklerde ana safra kanal ligasyonu modelini uygulamışlardır. Safra kesesinden ve intrahepatik safra kanallarından safra akımının durması sonucu basınç artışı ve kolestaz geliştirmişlerdir. Bunun sonucunda deneklerin karaciğerinde hepatosit nekrozu, dejenerasyonu ve infiltrasyon gibi sirotik değişikliklerin oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada deneklerde fizik muayene, laboratuvar çalışmaları ve US incelemesi kolestazla uyumlu bulunmuştur. Birer hafta arayla, onuncu haftaya kadar devam edilen Doppler US inceleme ile PV volumü ile akım hızında kolestazın süresi uzadıkça azalma ve PV alanı ile CI’inde artış olduğunu gözlemlemişlerdir (5).

Yoshioka ve arkadaşları farelerde safra kanalı ligasyonu sonrası 4. haftada proliferen olan safra kanallarının çevresindeki hepatositlerin atrofiye uğradığını saptamışlardır (89).

Pastor ve arkadaşları sıçanlarda safra kanalı obstrüksiyonu oluşturmuşlar ve 28. günde sekonder biliyer siroz geliştiğini gözlemlemişlerdir (109).

Brodie ve arkadaşları biliyer atreziye sekonder gelişen şiddetli biliyer sirozda hepatik arter diastolik akımında azalma ve ters dönme tespit etmişlerdir. Ayrıca HA-RI değerlerinin sirozun derecesi ile korele olduğunu ve biliyer atrezili çocuklarda klinik gidişi takip etmede kullanışlı olduğunu bildirmişlerdir (110).

Chawla ve arkadaşları ekstrahepatik (kronik pankreatit, lokal tümör invazyonu gibi) ya da intrahepatik safra yolu (rekürren kolanjit, primer sklerozan kolanjit gibi) anormallikleri olan hastalarda ekstrahepatik PV obstruksiyonu sonucu sekonder PHT geliştiğini bildirmişlerdir (111).

Diğer çalışmalarda sirozlu hastada karaciğer hemodinami ve morfolojisinin değerlendirilmesi ile hastalığın şiddeti ve prognozunun hakkında değerli bilgiler elde edildiği bildirilmiştir. PV'deki hemodinamik değişiklikleri ile kronik hepatitteki histolojik değişiklikler arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca karaciğer kan akımının hepatosellüler hastalıklar, tümörler ve portal-sistemik şantlar gibi hastalıklar tarafından değişebileceği gözlemlenmiştir (112, 113).

Klinik ve laboratuvar bulgularının belirgin olmadığı olgularda siroz tanısının kesinleştirilmesinde karaciğer biyopsisi gereklidir. Sirozda prognoz hastalığın nedenine, evresine ve tedavi olanaklarına bağlı olarak farklılık gösterir. Prognozu belirlemede Child skoru kullanılır. Bu skorlamada asit, albumin ve bilirubin değerleri, ensefalopati ve protrombin zamanı göz önünde bulundurulur (31). Sıklıkla sirozun komplikasyonu olarak ortaya çıkan PHT'un tanısında portal anjiyografi ve splenoportografi en kıymetli yöntemdir. Ancak pahalı ve invazif bir yöntem olması ve tanı ve takipte sık tekrarlanabilirliğinin sınırlı olması, nedeni ile her zaman uygun bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılamamaktadır. Bu nedenle portal hemodinami ile ilgili sağlıklı veriler sağlayabilecek basit ve non invazif bir metoda ihtiyaç duyulmuştur. Portal hemodinaminin değerlendirilmesinde Doppler US güvenli ve doğruluğu oldukça yüksek non invazif, kolay tekrar edilebilen bir yöntem olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (114,115).

Al-Nakshabandi PVÇ'nin 13 mm'yi aşmasının yüksek özgüllük (bildirilen %100), fakat düşük duyarlılıkla (%45-%50) PHT'u gösterdiğini bildirmiştir (42).

Shi ve arkadaşları PVH'nın aksine farklı Child evreleri arasında PVÇ ile PV basıncı yüksekliği ve sirozun şiddeti arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (112).

Tong ve arkadaşları ise şiddetli intralobuler dejenerasyon ve nekroz ile PVÇ'nin artışı arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir (116).

Er ve arkadaşları PV akım hızının 15 cm/sn ve altında görülmesi, PVÇ'nin 13 mm üzerine çıkmasının PHT tanısında anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (46).

Yalnız ve arkadaşları sirozun şiddeti arttıkça PVH'nda azalma olduğunu tespit etmişlerdir (114).

Biz çalışmamızda kontrol grubu ile enzim yüksekliği hasta grubu arasında PVÇ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını ($p>0,05$, $p=0,1$) saptadık. Ancak; kontrol grubu ile kolestazlı hasta grubu ($p<0,05$, $p=0,001$) ve enzim yüksekliği grubu ile kolestazlı hasta grubu arasında PVÇ açısından ($p<0,05$, $p=0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu tespit ettik.

Çoğu araştırmacı sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında sirozlu hastalarda PVH'nın anlamlı ölçüde düştüğünü ortaya koymuşlardır. Sabba ve arkadaşları bazı varyasyonlar olmakla birlikte sirozlu hastalarla sağlıklı insanlar karşılaştırıldığında PVH'nda azalma olduğunu göstermişlerdir (117).

Kok ve arkadaşları sirozlu ve özefagus varisleri olan hastalarda PVH'nın belirgin olarak azaldığını bildirmişlerdir (7). Aube ve arkadaşları fibrozisin histolojik derecesi ile portal venöz hızın azalması arasında yakın ilgi olduğunu gözlemlemişlerdir (118). Shi ve arkadaşları Child's sınıflaması derecesi arttıkça portal akım hızında azalmanın belirginleştiğini göstermişlerdir. Böylece portal akım hızının, portal basınç derecesini yansıtan bir parametre olduğu ve PHT tanısında daha kullanışlı olduğunu bildirmişlerdir (112).

Gaiani ve arkadaşları PVH açısından sirotik ve non sirotik olgular arasında anlamlı fark olduğunu göstermişlerdir (119). Haktanır ve arkadaşları PV akım hızının sirozun tanısında kullanışlı bir indeks olduğunu bildirmişlerdir (120). Chawla ve arkadaşları PV akım hızının sirotik hastalarla henüz siroz oluşmayan kronik karaciğer hastalarından daha düşük olduğunu ve sirozun şiddeti arttıkça PVH'nın azaldığını göstermişlerdir (121).

Bu çalışmada kontrol grubu ile enzim yüksekliği hasta grubu arasında PVH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını ($p>0,05$, $p=0,1$) gördük. Buna karşın; kontrol grubu ile kolestazlı hasta grubu ($p<0,05$, $p=0,001$) ve enzim yüksekliği grubu ile kolestazlı hasta grubu arasında ($p<0,05$, $p=0,001$) PVH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu tespit ettik.

Sacerdoti ve arkadaşları sirozlu hastalarda sağlıklı kişilere göre HA-PI değerinin arttığını göstermişlerdir (122). Iwao ise sirozlu ve PHT'lu hastalarda HA-PI'nın kontrol grubuna göre yüksek olduğunu ortaya koymuştur. PHT tanısında HA-PI eşik değerini %84 sensitivite, %81 spesifite ile 1,1 olarak kabul etmiştir (63). Schneider ve arkadaşları sirozlu hastalarda kontrol grubuna göre HA-PI değerlerini yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada Child evrelemesi ile HA-PI arasında

zayıf bir korelasyon gözlemlenmiştir. Siroz tanısında HA-PI eşik değerini %82 sensitivite, %74 spesifite ile 1,0 olarak kabul etmişlerdir (123).

Biz çalışmamızda kontrol grubu ile enzim yüksekliği hasta grubu arasında, kontrol grubu ile kolestazlı hasta grubu ve enzim yüksekliği grubu ile kolestazlı hasta grubu arasında HA-PI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu saptadık. HA-PI değerini kontrol grubunda 1,1; enzim yüksekliği kontrol grubunda 1,25 ve kolestazlı hasta grubunda 1,51 olarak hesapladık.

Hepatik arterde normalde düşük dirençli dalga formu görülür. Kronik karaciğer hastalıklarında ve PHT'da hepatik arter akım direnci artar (115). Erden ve arkadaşları HA-RI' nın portal basınç ve hepatik venöz basınç gradienti ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (12).

Daha önceki çalışmalar HA-RI' nin kronik karaciğer hastalıklarında artmış olduğunu göstermiştir. Bu durumda artmış HA-RI kronik hepatitli hastalarda karaciğerde büyük miktarda fibröz doku depolanması ile yakından ilişkili olmakla birlikte dejenerasyon, infalamasyon ve nekrozla belirgin olarak etkilenmediği gösterilmiştir. Bundan başka karaciğer fibrozisinin derecesine göre hastalar analiz edildiğinde HA-RI'daki değişiklikler şiddetli evrede PV akım hızındaki değişikliklerle paralellik göstermemektedir. Sonuç olarak kronik viral hepatitte HA-RI' nin seviyesi muhtemelen karaciğer hasarının şiddeti ve süresini yansıtan fibröz doku depozitlerinin derecesinin yaygınlığında belirginleştiği izlenmiştir (112).

Alpern ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PHT tanısında 0.78'den büyük HA-RI değerlerinin sensitif olmamakla birlikte spesifik olduğu bildirilmiştir (124). Marder ve arkadaşları arteriyel yataktaki artış nedeni ile pulsasyon ve RI değerinde artış olduğunu gözlemlemişlerdir (125).

Sacerdoti ve arkadaşları HA-PI (1.30) ve HA-RI (0.71) değerlerinin sirozlu hastalarda belirgin olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir (120, 122).

Pierce ve arkadaşları sirozlu hastalarla kontrol grubu arasında RI değeri açısından belirgin fark olduğunu bulmuşlardır (0.82' ye karşılık 0.72). RI değeri 0.77 olarak alındığında sensitivitesinin %68 ve spesifitesinin %70 olduğunu bildirmişlerdir (126). Piscaglia ve arkadaşları yüksek HA-RI değerlerinin siroz ya da PHT için spesifik olmadığını ancak kronik hepatitte kullanışlı olabileceğini bildirmişlerdir (127). Bir başka çalışmada sağlıklı insanda ortalama HA-RI değerinin 0.62- 0.69 arasında değiştiği bildirilmiştir (128). Tanaka ve arkadaşları

hepatik RI'nın PV'in akut okluzyonunda da artış gösterdiğini bildirilmişlerdir (129). Walsh ve arkadaşları kronik karaciğer hastalığının şiddetinin artması ile karaciğerde oluşan yapısal bozulmalarla ilgili olduğu düşünülen HA-RI'nın arttığını göstermişlerdir (130).

Biz çalışmamızda kontrol grubu ile enzim yüksekliği hasta grubu arasında HA-RI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını ancak; kontrol grubu ile kolestazlı hasta grubu ve enzim yüksekliği grubu ile kolestazlı hasta grubu arasında HA-RI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu saptadık. HA-RI değerini kontrol grubunda 0,65; enzim yüksekliği grubunda 0,66 ve kolestaz hasta grubunda 0,72 olarak hesapladık.

Iwao ve arkadaşları HVI adını verdikleri karaciğerin afferent vaskülaritesini temsil eden bir parametre tanımlamışlardır ($HVI = PVH/HA-PI$). Yaptıkları çalışmada kontrol grubuna göre sirozlu hastalarda HVI değerlerini anlamlı ölçüde düşük bulmuşlardır. (sırasıyla $8,7 \pm 2,1$ ve $17,2 \pm 4,3$ cm/sn, $p < 0,001$). PHT tanısında HVI eşik değerini %97 sensitivite, %93 spesifite ile 12 cm/sn olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca HVI ile Child evresi arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu ortaya koymuşlardır (63).

Serhatlıoğlu ve arkadaşları HVI'nin siroz tanısında, evrelemesinde ve klinik olarak siroz progresyonunun takibinde güvenilir ve objektif bir kriter olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (30). Biz çalışmamızda kontrol grubu ile enzim yüksekliği hasta grubu arasında, kontrol grubu ile kolestazlı hasta grubu ve enzim yüksekliği grubu ile kolestazlı hasta grubu arasında HVI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu saptadık.

Splenomegali karaciğer sirozunun ana özelliklerinden biridir. Shi ve arkadaşları Sirozda splenomegali görülmesinin %36–92 arasında değiştiğini saptamışlardır (112). PHT'da hipersplenizm gelişmesinde artmış göllenme, dalakta artmış kan hücrelerinin yıkımı, artmış kan hacminin dilüsyonel etkisi ve humoral faktörler gibi farklı mekanizmalar rol alır. Lim ve arkadaşları siroz gelişen hepatitili hastalarda dalak boyutlarında artış olduğunu gözlemlemişlerdir (131). Bizim çalışmamızda kolestazlı hastaların % 36'sında splenomegali mevcut olup literatürle uyumluydu.

Ayrıca çalışmamızda kontrol grubu ile enzim yüksekliği hasta grubu arasında dalak boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ancak; kontrol grubu ile kolestazlı hasta grubu ve enzim yüksekliği grubu ile kolestazlı

hasta grubu arasında dalak boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu saptadık

Klinik olarak PV’de ters akım gelişen hastalarda prognoz kötüdür. Shaheen ve arkadaşları PHT’lu hastaların % 5–8 inde; Gaiani ve arkadaşları karaciğer sirozlu hastaların % 4–8 inde PV’de ters dönmüş akım olduğunu bildirmişlerdir (132,133).

Bizim çalışmamızda kolestazlı hasta grubunda 5 olguda ters dönmüş akım mevcut (% 5) olup literatürle uyumlu idi.

Sabba ve arkadaşları siroz ve PHT’da PV hızında azalma ve buna karşılık PV alanında artış olduğunu gözlemlemişler (117). PHT’da PV dilatasyonu ve hızında da azalma olduğundan yola çıkılarak CI hesaplanmıştır. CI aynı kesitteki PV alanının ortalama PV hızına oranıdır. Al-Nakshabandi normal insanlarda bu indeksin 0.07 olarak ölçülmüş olduğunu ve 0,1 in üstündeki değerlerin % 95 sensitivite ve spesifite ile portal hiperetansiyon tanısına götürdüğünü bildirmiştir. Karaciğer sirozunda PV alanı, akım hızı ve CI değişir. Sirozlu insanda önceleri portal kan akımı normal olarak kalır, azalma en son dönemde görülür. Bununla birlikte CI’i hız azaldığından dolayı normal insanlardan 2.5 kat daha yüksektir. Sirozun kronik evresinde CI’inde ve PVÇ’ında belirgin çap artışı izlenir. CI ve portal kan akım hızı noninvaziv yolla karaciğer hastalığı tanısını koymaya izin verir. CI; PV basıncı, karaciğerdeki portal venöz direnç, portal kan akımı ve gelişen portosistemik şant gibi diğer faktörlerden de etkilenir (42). Mwanza ve arkadaşları köpeklerde oluşturdukları deneysel kolestazda süre arttıkça CI’inde artış olduğunu bildirmişlerdir (5).

Bezzi ve arkadaşları siroz ve idyopatik PHT’lu hastalarda CI açısından istatistiksel olarak belirgin fark olduğunu saptamışlardır (134). Haag ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada CI’inin 0.1’den büyük olmasının PHT tanısında %95 sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir (61).

Dragoni ve arkadaşları CI’inin özefagus varislerinin varlığı ve boyutu ile ayrıca sirozun şiddeti ile korole olduğunu bildirmişlerdir (135).

Biz çalışmamızda kontrol grubu ile enzim yüksekliği hasta grubu arasında CI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını ancak; kontrol grubu ile kolestazlı hasta grubu ve enzim yüksekliği grubu ile kolestazlı hasta grubu arasında CI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu saptadık.

Doppler US siroz gibi kronik karaciğer hastalıklarında ilk sırada kullanılacak görüntüleme yöntemidir. Günümüzde karaciğer sirozu tanısında altın

standart, histopatolojik tanı yöntemi olan biyopsidir. Ancak bazı morbidite ve mortalite riskleri mevcuttur (31). Bu yüzden biyopsinin yerine kullanılacak bir yöntem arayışı içine gidilmiştir. FI'ı, (HA-RI/PVHx100) HA-RI'nın PVH'ına oranının 100 ile çarpımı ile hesaplanan bir indeks olup karaciğerde fibrozun geliştiğini biyopsi yapmadan saptama amacı ile Mazeher ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu çalışmada FI'nın yüksek sensitivite (%94.4), spesivite (%100), ve doğruluk (% 96) değerlerine sahip olmasından dolayı karaciğer siroz (5.55 ± 1.53) ve kronik hepatit tanısında (2.63 ± 0.43) kullanışlı noninvazif bir test olduğu ve karaciğer biyopsisine olan ihtiyacı azaltabileceği saptanmıştır (62).

Biz çalışmamızda kontrol grubu ile enzim yüksekliği hasta grubu, kontrol grubu ile kolestazlı hasta grubu ve enzim yüksekliği grubu ile kolestazlı hasta grubu arasında FI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu saptadık. Bu sonuçların Mazeher ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olduğunu gördük. Biliyer sirozda fibröz dokunun artmış olduğu sonucuna vardık.

Bu sonuçlar normal popülasyonda, enzim yüksekliği hastalarında ve kolestazlı hastalarda portal, hepatik arteriyel hemodinamisinde Doppler US parametrelerinde değişiklikler olduğunu ortaya koymaktadır. Doppler US' nin kolestaza sekonder gelişen biliyer siroz tanısında ve progresyonun izlenmesinde önemli bir rolü olduğunu tespit ettik. Sirozun PHT gibi gelişmesi muhtemel komplikasyonların ortaya çıkmasından önce hepatik hemodinamilerdeki değişiklikleri yansıtan öncül bulguları tespit etmesinden dolayı Doppler US uyarıcı değer taşıyan bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Sirozlu olgularda karaciğer hemodinamisinde meydana gelen değişiklikler açısından HVI'nın FI, CI'nın duyarlı olduğu, hastalık şiddeti ile paralellik gösterdiği dikkat çekicidir. Doppler US, karaciğer hakkında fonksiyonel bilgi sağlayarak invazif işlemlere olan ihtiyacı azaltır. Ayrıca karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilen portal kan akımındaki değişikliklerin değerlendirilmesini sağlar.

Sonuç olarak kolestazda Doppler US inceleme yöntemi; karaciğer hemodinamisindeki değişikliklerin non invazif olarak tanımlanması, hastalığın takibinde ve biliyer siroz ve PHT gibi komplikasyonlarının erkenden saptanmasında oldukça yararlı bir metoddur.

7. KAYNAKLAR

1. Sherlock S, Dooley J. Cholestasis. Sherlock S, Dooley J. (editors). Diseases of the Liver and Biliary System 11th Edition. Oxford: Blackwell Science Ltd 1997: 219–239.
2. Oyar O. Sindirim Sistemi Radyolojisi. Isparta. SDÜ Yayın Evi 2003: 144–167.
3. Zech CJ, Schoenberg S, Reiser M, Helmberger T. Cross-sectional imaging of biliary tumors: current clinical status and future developments. Eur Radiol 2004; 14: 1174–1187.
4. Haktanır A, Karagöz İ. Kronik karaciğer hastalıklarında radyolojik tanı. Tıp Araştırmaları Dergisi 2004; 2: 41–46.
5. Mwanza T, Miyamoto T, Okumura M, Kadosawa T, Fujinaga T. Ultrasonographic evaluation of portal vein hemodynamics in experimentally bile ligated dogs. Jpn. J. Vet. 1998; 45: 199–206.
6. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Abdominal Pelvic and Thoracic Sonography. Diagnostic Ultrasound. 2. Baskı, St Louis: Mosby 1998: 87–153.
7. Kok TH, Van Der Jagt EJ, Haagsma EB, Bijleveld CM, Jansen PLM, Boeve WJ. The value of Doppler ultrasound in cirrhosis and portal hypertension. Scand J Gastroenterol 1999; 34 (5): 82–88.
8. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Bursa. Güneş ve Nobel Yayınevi 1994: 5–7.
9. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler Ultrasona Giriş. Mihmanlı İ (Çeviren) 1. Baskı, İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık 2006: 586–609.
10. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara. Tisamat Basım 2003: 182–190.
11. Wolf KJ, Fobbe F. Color Doppler Sonography Principles and Clinical Application. Newyork Thieme 1998: 155–181.
12. Erden E. Renkli Doppler ultrasonografinin fizik prensipleri, sınırlamaları ve hata kaynakları. T Klin Tıp Bilimleri 1991; 11: 326–351.
13. Callen PW. Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi. Güner H (Çeviri Editörü), Ankara. Atlas Kitapçılık 1997: 576–601.
14. Taylor KJ, Holland S. Doppler US Part 1. Basic principles, instrumentation and pitfalls. Radiology 1990; 174: 297–307.
15. Rubin JM, Bude RO, Garson PL, Bree RL, Adler RS: Power Doppler USG: A potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. Radiology 1994; 190: 853–856.
16. Şeftalioğlu A. İnsan Embriyolojisi. 3. Baskı, Ankara. Tıp ve Teknik Yayıncılık 1998: 302–326.

17. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal and Liver Diseases. Philadelphia. 7th Edition, volume II, Saunders. Chapter 62. Anatomy, Histology, Embryology and Developmental Anomalies of the Liver 2002: 1195–1199.
18. Kuran, O. Sistematik Anatomi. İstanbul. Filiz Kitabevi 1983: 429–439.
19. Sherlock S, Dooley J. Anatomy and Function. Sherlock S, Dooley J. (editors) Diseases of the Liver and Biliary System 11th Edition. Oxford: Blackwell Science Ltd. 1997: 1–15
20. Dere F. Anatomi. 3. Baskı, Adana. Genel Dağıtım 1994: 603–630.
21. Gazelle GC, Lee MJ, Mueller PR. Cholangiographic segmental anatomy of the liver. Radiographics 1994; 14: 1005–1013.
22. Yurdakul U, Uçankuş LN, Ömeroğlu S, Hatipoğlu MT. Değişik yaş gruplarındaki sıçan karaciğer dokusunda bağ dokusu liflerinin dağılımı. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 3:15–20.
23. Eroschenko VP. Atlas of Histology with Functional Correlation. 8th Edition Philadelphia. Williams & Wilkins 1993: 213–216.
24. Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çeliktaş M. Abdominal Ultrasonografi. 1. Baskı, Adana. Nobel Kitabevi 1997: 28–35.
25. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal and Liver Diseases 7th Edition, Volume II, Saunders Philadelphia. Chapter 77. Portal Hypertension and Variceal Bleeding 2002: 1487–1515.
26. Ansert SL. Tanısal Ultrasonografi. Akhan O (Çeviren). 5. Baskı, Birinci Cilt, Ankara. Güneş Kitapevi 2005: 1544–1590.
27. Westra SJ, Zaninovic AC, Vargas J, Hall TA, M. Boechat MI, Busuttil RW. The Value of Portal Vein Pulsatility on Duplex Sonograms As a Sign of Portal Hypertension in Children with Liver Disease. Am J Roentgenol 1995; 165: 167–172.
28. Zanellos GJ, Lopez FS, Aguilar LK, Miranda A, Cordova EA, Borunda JA. Cirrhotic rat liver with extensive fibrosis can be safely transduced with clinical grade adenoviral vectors: Evidence of cirrhosis reversion. Gene Therapy 2002; 9: 127–134.
29. Sonsuz A. Karaciğer Sirozunun Etyolojisi ve Patogenezi. İ.Ü. CTF STE Hepatobiliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi 2002: 87–91.
30. Serhatlıoğlu S, Kocaöz Ö, Kırış A, Uysal H, Yalnız M, Oğur AYE. Karaciğer Sirozunda Hepatik ve Renal Hemodinamik Değişikliklerin Doppler US ile Değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2007; 12: 28–33.
31. İliçin G, Süleymanlı G, Ünal S, Biberöğlu K. İç Hastalıkları 2. Baskı, Ankara. Güneş Kitapevi 2003: 1659–1704.

32. Wintrobe MN, Thorn GW, Adams Rd, Braunwald E, İsselbacker KJ, Petersdarg RO. Harrison's Principles of Internal Medicine. 7th Edition, Newyork. Blackston Publication 1974: 1540–1551.
33. Özbay G. Karaciğer sirozunun patolojisi. İÜCTF sürekli tıp eğitimi etkinlikleri. Hepatobiliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları 2002; 28: 97–100.
34. Wyngarden JB, Smith LH. Cecil Textbook of Medicine. 17th Edition Philedelphia. WB Saunders Company 1985: 835–845.
35. Kumar V, Cotran R, Robbins SL. Temel Patoloji. Çevikbaş U (Çeviren). İstanbul, Nobel 1995: 523–569.
36. Öbek A. İç Hastalıkları. 3. Baskı, Bursa. Güneş Kitabevi 1990: 645–670.
37. Berkow R, Fletcher AJ. Tanı ve Tedavi El Kitabı, Kekillioğlu M (Çeviren). İstanbul, Nobel 1992: 863–931.
38. Pequignot H. İç Hastalıkları. Semptom, Teşhis, Tedavi. Kazancıgil A (Çeviren) 2. Cilt, Ankara. Güven Kitabevi 1981: 503–511
39. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal and Liver Diseas. 7th Edition, Volume II, Saunders Philedelphia. Chapter 76 Primary Biliary Cirrhosis 2002: 1487–1515.
40. Dahnert W. Radology Review Manual. 3rd Edition Philedelphia. Williams & Wilkins 1996: 536–537.
41. Sonsuz A, Rahmanoğlu D. PHT. İÜ CTF STE Hepatobiliyer Sistem ve Pankreas 2002; 28: 101–110.
42. Al-Nakshabandi N. The role of ultrasonography in portal hypertension. The Saudi Journal of Gastroenterology 2006; 12: 111–117.
43. Dinçer E, Dinçer D. Karaciğer sirozunda ultrasonografinin yeri ve önemi. Güncel Gastroenteroloji 2005; 9: 265–270.
44. Kaçar S, Kaçar M, Ödem B, Özdal S. Kronik karaciğer hastalıklarında transabdominal ultrasonografi yaparken dikkat edilecek hususlar. Güncel Gastroenteroloji 2006; 10: 257–265.
45. Annet L, Materne R, Danse E, Jamart J, Horsmans Y, Van Beers BE. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension. Radiology 2003; 229:409–414
46. Er R, Ünal Ö, Tuncer İ, Harman M, Etlik Ö. PHTda portal ve hepatik venlerin Doppler ultrasonografi bulguları. Van Tıp Dergisi 2000; 7: 94–97.

47. Bolondi L, Gondolfi L, Arienti V, Caletti GC, Corcioni E, Gasbarnini G. Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension: Diminished response of portal vessels to respiration. *Radiology* 1982; 142: 167–172.
48. Wachsberg RH, Bahramipour P, Sofocleous CT, Barone A. Hepatofugal flow in the PVous system: Pathophysiology, imaging findings and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 2002; 22: 123–140.
49. Ziessman HA. Acute cholecystitis, biliary obstruction and biliary leakage. *Semin Nuc Med* 2003; 23: 279–296.
50. Semelka RC. Abdominal-pelvic MRI. Canada. Wiley-Liss Publication 2002: 217–236.
51. Burgener FA, Meyers SP, Tan RK, Zaunbauer W. Abdomen and Pelvis. Differential Diagnosis in Magnetic Resonance Imaging. 1. Baskı, New York: Thieme 2002: 498–450.
52. Erden İ. Gövde manyetik rezonans. Ankara. Manyetik Rezonans Derneği 2005: 19–28.
53. Haktanır A, Değirmenci B, Acar M, Yücel A, Albayrak R. Karaciğer kan akımının yaşa göre değişiminin Doppler ultrasonografik değerlendirilmesi. *The Medical Journal of Kocatepe* 2005; 6: 37–41.
54. Shapiro RS, Pasik AS, Glajchen N, Zalasin S. Color Doppler applications in hepatic imaging. *Clin Imaging* 1998; 22: 272–279
55. Newby DE, Hayes PC. Hyperdynamic circulation in liver cirrhosis: not peripheral Vasodilatation but ‘splanchnic steal’. *Q J Med* 2002; 95: 827–830.
56. Giuseppetti GM, Argalia G, Abbattista T. Liver cirrhosis: evaluation of haemodynamic changes using an ultrasound contrast agent. *Eur J Radiol* 2004; 51: 27–33.
57. Guyton AC. Tıbbi Fizyoloji. 7. Baskı, İstanbul. Nobel Kitabevi 1989: 681–689.
58. Rodriguez MA, Unceta PR, Sierra M, Carmen M, Blas IT, García FD, Herrera LM. Prognostic usefulness of ultrasonographic signs of portal hypertension in patients with child–pugh stage a liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3595–3600.
59. Dietrich CF, Lee JH, Gottschalk R, et al. Hepatic and portal vein flow pattern in correlation with intrahepatic fat deposition and liver histology in patients chronic Hepatitis C. *Am J Roentgenol* 1998; 171: 437–443.
60. Moriyasu F, Nishida O, Ban N et al. Congestion index of portal vein. *Am J Roentgenol* 1986; 146: 735–739.
61. Haag K, Rössle M, Ochs A, et al. Correlation of duplex sonography findings and portal pressure in 375 patients with portal hypertension. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 631–635.
62. Mazaher H, Kashani S. Fibrosis index: A new Doppler index for differentiation of cirrhosis from chronic hepatitis. *Iran J Radiol* 2006; 4: 7–10.
63. Iwao T, Toyonaga A, Oho K et al. Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1012–1017.

64. Barakat M. Portal vein pulsatility and spectral width changes in patients with portal hypertension: Relation to the severity of liver diseases. *Br J Radiol* 2002; 75: 417–421.
65. Coşar S, Coşar B, Özdemir H, Arıkan Z. Alkol bağımlılarında biyokimyasal parametreler ve Doppler ultrasonografi; karaciğer hasarının saptanmasındaki yeterlilikleri. *Türkiye’de Psikiyatri* 2005; 7:15–24.
66. Haktanır A, Karagöz İ. Kronik karaciğer hastalıklarında radyolojik tanı. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2004; 2: 41–46.
67. Murat A, Akarsu S, Cihangiroğlu M, Yıldırım H, Serhatlıoğlu S, Kalender Ö. Akut viral hepatitli çocuklarda hepatik ven dalga formu paternleri ve akım hızlarının Doppler ultrasonografi ile tayini. *Diagn Interv Radiol* 2006; 2: 85–89.
68. Farrant P, Meiere HB. Hepatic vein pulsatility assesment on spectral dopler ultrasound. *Br J Radiol* 1997; 70: 829–832.
69. Arda K, Ofelli M, Çalıkoglu Ü, Ölçer T, Cumhuri T. Hepatic vein Doppler waveform changes in early stage (Child-Pugh A) chronic parenchymal liver disease. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 15–19.
70. Gazelle GS, Lee MJ, Mueller PR. Cholangiographic segmental anatomy of the liver. *Radiographics*. 1994; 14: 1005–1013.
71. Morteale KJ, Ros PP. Anatomic variation of thre biliary tree: MR cholangiographic and clinical aplication. *Am J Roentgenol* 2001; 177: 389–394.
72. Gaudio E, Franchitto A, Pannarale L, Carpino G, Alpini G, Francis H, Alvaro D, Onori R, Glaser S. Cholangiocytes and blood supply. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3546–3552.
73. Briggs CD, Peterson M. Investigation and management of obstructive jaundice. *Surgery* 2007; 25 (2): 74–80.
74. Weissleder R, Rieumont MJ, Wittenberg J. (çeviren. Sarıkaya B, Taşbaş B) Tanısal Görüntülemenin Temeli: 2. Baskı, Philedelphia 1997: 197–207.
75. Efe D. Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında manyetik rezonans görüntüleme. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2003; 1: 17–21.
76. Zhong Z, Froh M, Smutney O, Lehmann TG, Thurman RG. Viral gene delivery of superoxide dimutase attenuatess experimental cholestasis-induced liver fibrosis in the rat. *Gene Therapy* 2002; 9: 183–191.
77. Boyer JL. New perspectives for the treatment of cholestasis: Lessons from basic science applied clinically. *J Hepatol* 2007; 46: 365–371.
78. Fernandez TP, Serrano L, Tomas E, Gutierrez L, Leledo L, Cacho G, Santander C, Rodriguez F. Diagnostic and therapeutic approrach to cholestatic liver disease. *Revi Espanol Enferm Dig* 2004; 96: 60-73.

79. Ceyhan İ, Belsi EB, Yüksel H, Özçay S. Kliniğimizde izlenen neonatal kolestazlı olguların retrospektif değerlendirmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2002; 37: 219–223.
80. Benjamin IS, Gupta S. Biliary Tract Obstruction Pathophysiology, Surgery of the Liver and Biliary Tract, 3rd Ed. Edinburgh. Churchill Livingstone 2000: 138–150.
81. Fricker G, Landmann L, Meier PJ. Extrahepatic obstructive cholestasis. reverses the bile salt secretory polarity of rat hepatocytes. *J Clin Invest* 1989;84: 876–885
82. Ramm GA, Nair VG, Bridle KR, Shepherd RW, Darrell HG, Crawford DH. Contribution of hepatic parenchymal and nonparenchymal cells to hepatic fibrogenesis in biliary atresia. *Am J Pathol* 1998; 153: 527–535.
83. Hautekeete ML, Geerts A. The hepatic stellate (Ito) cell: Its role in human liver disease. *Virchows Arch* 1997; 430: 195–207.
84. Plebani M, Panozzo MP, Basso D, De Paoli M, Biasin R, Infantolino D. Cytokines and the progression of liver damage in experimental bile duct ligation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999; 26: 358–363.
85. Prado IB, Santos MH, Lopasso FP, Iriya K, Laudanna AA. Cholestasis in a murine experimental model: lesions include hepatocyte ischemic necrosis. *Clin Fac Med* 2003; 58: 27–32.
86. Dudnik LB, Tsupko AN, Shingarova LN, Shupik MA, Akhaladze GG, Galperin EI, Platonova LV, Shono NI, Yasnetsov VV, Alessenko AV. Changes in sphingomyelinase activity, level, and lipid peroxidation intensity in the course of development of cholestatic liver injury. *Biology Bulletin* 2005; 32: 537–544.
87. Şentürk H. Serbest radikal hasarının hepato-biliyer sistem hastalıklarındaki rolü. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2004; 5: 1–8.
88. Portincasa P, et al. Parallel intestinal and liver injury during early cholestasis in the rat: modulation by bile salts and antioxidants. *Radic Biol Med* 2007; 42: 1381–1391.
89. Yoshioka K, Mori A, Taniguchi K, Mutoh K. Cell proliferation activity of proliferating bile duct after bile duct ligation in rats. *Vet Pathol* 2005; 42: 382–385.
90. Çağlıkülekçi M, Canbaz H, Dirlik M, Türkmenoğlu Ö, Öcal K, Çolak T, Akça T, Aydın S. Periapuller bölge yerleşimli kanser olgularımız ve tedavi yaklaşımlarımız. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 4: 339–352.
91. Weinberger B, Watorek K, Strauss R, Witz G. Association of lipid peroxidation with hepatocellular injury in preterm infants. *Critical Care* 2002; 6: 521–525.
92. Akhan O. Biliyer sepsiste girişimsel radyolojinin rolü. *ANKEM Derg* 2005; 19: 48–49.
93. Ormarsdottir S. Osteoporosis in chronic liver disease. *Acta Universitatis Upsaliensis. Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine Uppsala*. 2001; 37: 60–65.

94. Gujral JS, Farhood A, Bajt ML, Jaeschke H. Neutrophils aggravate acute liver injury during obstructive cholestasis in bile duct ligated mice. *Hepatology* 2003; 38: 355–363.
95. Martinez EF, Alvarez VP, Tsutsumi V, Shibayama M, Muriel P. Chronic bile duct obstruction induces changes in plasma and hepatic levels of cytokines and nitric oxide in the rat. *Exp Toxicol Pathol* 2006; 58: 49–58.
96. Berçin S, Çetinkaya Z, Bulut Y, Akpolat N, Aygen E. Effects of Egb–761 in rats with obstructive jaundice. *FÜ Sağ Bil Der* 2006; 20: 297–301.
97. Berk RN, Cooperberg PL, Gold RP, Rohrmann CA, Ferucci JT. Radiography of the bile ducts. *Radiology* 1982; 145: 1–9.
98. Gönül R, Meral Y, Kayar A, Bakirel U, Or ME, Pennazlı G, Gürel A. Deneysel olarak safra kanalı ligasyonu oluşturulan köpeklerde karaciğer hasarı ve safra yolu tıkanıklarının ultrasonografik olarak değerlendirilmesi. *Türk J Vet Anim Sci* 2002; 26: 1459–1464.
99. Jones DJ. Complication of cholestasis. *Medicine* 2006; 35: 96–98.
100. Özgülle Ş, Şentürk H. Sarılıklı hastaya yaklaşımda görüntüleme. *İÜCTF STEE Hepatobiliyer Sistem ve Pankreas* 2002; 28: 27–35
101. Becker CD, Grossholz M, Mentha G, De Peyer R, Terrier E. MR cholangiopancreatography: technique, potential indication, and diagnostic features of benign, postoperative, and malignant conditions. *Eur. Radiol* 1997; 7: 865–874.
102. Pavone P, Laghi A, Passariello R. MR cholangiopancreatography in malignant biliary obstruction. *Semin Ultrasound CT MRI* 1999; 20: 3117–3323.
103. Dalgıç B. Çocuklarda karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesi. *STED* 2002; 11: 173–176.
104. Solter P. Clinical pathology approaches to hepatic injury. *J Toxicologic Pathology* 2005; 33: 9–16.
105. Duman C, Erden F. Biyokimyasal laboratuvar verilerinin kısa yorumu. *STED* 2004; 13: 256–261.
106. Venigalla S, Gourley GR. Neonatal cholestasis. *J Semin Perinatol* 2004; 28: 348–355.
107. Murray RK. et al. *Harper's Biochemistry*, 23th Editions. Appleton and Lange 1990: 110–115.
108. Şentürk Ö, Uraz S. Kolestatik karaciğer hastalıklarında doğal seyir ve prognostik indeksler. *Güncel Gastroenteroloji* 2003; 3: 273–276.
109. Pastor A, Collado PS, Almar M, Gonzalez-Gallego J. Antioxidant enzyme status in biliary obstructed rats: Effects of N-acetylcysteine. *J Hepatol* 1997; 27: 363–70.
110. Broide E, Farrant P, Reid F, Baker A, Meire H, Rela M, et al. Hepatic artery resistance index can predict early death in children with biliary atresia. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 604–610.

- 111.** Chawla Y, Sreedharan A, Dhiman RK, Jain S, Suri S. Portal Hemodynamics in fulminant Hepatic Failure as Assessed by Duplex and hypersplenism in cirrhosis staging. *World J Gastroenterol Doppler Ultrasonography Dig Dis Sci* 2001; 46: 504–508.
- 112.** Shi BM, Wang XY, Mu QL, Wu TH, Xu J. Value of portal hemodynamics 2005; 11: 708–711.
- 113.** Vezozzo D, Farias A, Cerri GG, Da Silva LC, Carrilho. Assessment of portal hemodynamics by Doppler ultrasound and liver morphology in the hepatosplenic and hepatointestinal forms of schistosomiasis mansoni. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1413–1419.
- 114.** Yalnız M, Demir A, Arslan A, Cihangiroğlu M. Doppler ultrasonografi ile farklı evrelerdeki sirozlu hastalarda hemodinamik inceleme. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2004; 3; 14–19.
- 115.** Ohnishi K, Saito M, Nakayama T, Iida S, Nomura F, Koen H. Portal venous hemodynamics in chronic liver disease: effects of posture change and exercise. *Radiology* 1985; 155:757–761.
- 116.** Tong M, El-Farra N, Reijes A. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis. *N Engl J Med* 1995; 332: 1463–1466.
- 117.** Sabba C, Weltin GG, Cicchetti DV, Ferraioli G, Taylor KJW, Nakamura T, et al. Observer variability in echo-Doppler measurements of portal flow in cirrhotic patients and normal volunteers. *Gastroenterology* 1990; 98: 1603–1616.
- 118.** Aube C, Oberti F, Korali N, Namour MA, Loisel D, Tanguy JY, Valsesia E, Pilette C, Rousselet MC, Bedossa P, Rifflet H, Maiga MY, Fontbonne D, Caron C, Cales P. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 30: 472–478.
- 119.** Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, Piscaglia F, Siringo S, D’Errico A, Zironi G, Grigioni W, Bolondi L. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy, *J Hepatol* 1997; 27: 979-985.
- 120.** Haktanir A, Cihan BS, Celenk C, Cihan S. Value of Doppler sonography in assessing the progression of chronic viral hepatitis and in the diagnosis and grading of cirrhosis. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 311-321
- 121.** Chawla Y, Radha S, Dhiman Jang K, Dilawari B. Portal hemodynamics by duplex Doppler sonography in different grades of cirrhosis. *Dig Dis Sci* 198; 43: 354-357.
- 122.** Sacerdoti D, Merkel C, Bolognesi M, Amodio P, Angeli P, Gatta A. Hepatic arterial resistance in cirrhosis with and without portal vein thrombosis: relationships with portal hemodynamics. *Gastroenterology* 1995; 108: 1152–1158.
- 123.** Schneider AW, Kalk JF, Klein CP. Hepatic arterial pulsatility index in cirrhosis: correlation with portal pressure. *J Hepatology* 1999; 30: 876–881.

- 124.** Alpern MB, Rubin JM, Williams DM, Capek P. Porta hepatis: duplex Doppler US with angiographic correlation. *Radiology* 1987; 162: 53–56.
- 125.** Marder DM, DeMarino GB, Sumkin JH, Sheahan DG. Liver transplant rejection: value of the resistive index in Doppler ultrasound of hepatic arteries. *Radiology* 1989; 173: 127–129.
- 126.** Pierce ME, Swell R. Identification of hepatic cirrhosis by duplex Doppler ultrasound value of the hepatic artery resistive index. *Australas Radiol* 1990; 34: 331–333.
- 127.** Piscaglia F, Gaiani S, Zironi G, Gramantieri L, Casali A, Siringo S, et al. Intra- and extrahepatic arterial resistances in chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23: 675–682.
- 128.** Lamb M, Burton B, Carlis L. Doppler measurement of hepatic arterial flow in dogs: technique and preliminary findings. *Vet Radiol Ultrasound* 1999; 40: 77–81.
- 129.** Tanaka K, Mitsui K, Morimoto M, et al. Increased hepatic arterial blood flow in acute viral hepatitis: Assessment by color-Doppler sonography *Hepatology* 1993; 18: 21–27.
- 130.** Walsh KM, Leen E, MacSween RN, Morris AJ. Hepatic blood flow changes in chronic hepatitis C measured by duplex Doppler color sonography: relationship to histological features. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2584–2590.
- 131.** Lim AP, Patel N, Robert J, Eckersley RJ, Kuo YT, Robert D, Goldin RD, Howard C, Thomas HW, David O, Cosgrove DO, Simon D, Robinson T, Blomley JK. Can Doppler Sonography Grade the Severity of Hepatitis C–Related Liver Disease? *Am J Roentgenol*. 2005; 184: 1848–1853.
- 132.** Shaheen F, Gojwari T, Singh M, Rasool R, Banday HH. Colour Doppler of abnormal liver circulation. *JK-Pract* 2006; 13: 183–185.
- 133.** Gaiani S, Bolondi L, Li Bassi S, Zironi G, Siringo S, Barbara L. Prevalence of spontaneous hepatofugal portal flow in liver cirrhosis. Clinical and endoscopic correlation in 228 patients. *Gastroenterology* 1991; 100: 160–167.
- 134.** Bezzi M, Mitchell DG, Needleman L, Goldberg BB. Iatrogenic aneurysmal portal-hepatic venous fistula: diagnosis by color Doppler imaging. *J Ultrasound Med* 1988; 7: 457–461.
- 135.** Dragoni F, Gentile G, Cartoni C, Chiarotti F, Puopolo M, Mazzucconi MG, De Matteis LM, Pirillo M, Martino P. The role of real-time ultrasonography in predicting esophageal varices in hemophiliacs co-infected with hepatitis C and human immunodeficiency virus. *Haematologica* 2005; 90: 207–213.

8. ÖZGEÇMİŞ

1970 Muş doğumluyum. Evli ve dört çocuk annesiyim. İlk, orta ve lise öğrenimimi Diyarbakır ve Elazığ'da tamamladım. 1993 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2002 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım.

Halen bu görevime devam etmekteyim.