

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**KARACİĞER KİTLELERİNİN AYIRICI TANISINDA  
RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ VE  
EKO KONTRAST MADDE KULLANIMININ ETKİNLİĞİ**

**T.C. YÜKSEKÖRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

115817

115817

UZMANLIK TEZİ  
Dr. İpek ÇAKIR TAMSEL

TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Enis İĞCİ

İZMİR-2002

*Tezimin hazırlanması aşamasında değerli katkıları için, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Enis İğci'ye, istatistiksel analizde yol gösteren sayın Prof. Dr. Gazanfer Aksakoğlu ve sayın Yard. Doç. Dr. Mustafa Seçil'e, asistanlık eğitimindeki değerli bilgileri ve katkıları ile bana yol gösteren tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunuyorum.*

*Dr. İpek Tamsel*

# İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	
-Embriyoloji	2
-Anatomi	2
-Karaciğer Kitle Lezyonları ve US Görünümleri	6
-Doppler Ultrasonografi Fiziği	13
-Karaciğer Kitlelerinin Doppler Sinyal Karakteristikleri	17
-Ultrasonografide Kontrast Madde Kullanımı	21
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>25</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>27</b>
<b>OLGU ÖRNEKLERİ</b>	<b>34</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>44</b>
<b>SONUÇ</b>	<b>52</b>
<b>ÖZET</b>	<b>53</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>54</b>

## GİRİŞ

Karaciğer gerek benign, gerekse malign lezyonların sık yerleştiği bir organ olup , lezyonların görüntülenmesinde bir çok tetkik yöntemi kullanılmakta, ancak ayırıcı tanı için biyopsi genellikle vazgeçilmez bir yöntem olmaktadır (1,2).

Ultrasonografi (US) veya rutin abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ile saptanan karaciğer lezyonlarının karakterizasyonu için magnetik rezonans görüntüleme (MRG) sekansları, sintigrafi veya tek düzeyli dinamik BT ve MRG gibi çeşitli görüntüleme yöntemlerine başvurulabilmektedir. Son yıllarda noninvaziv bir tetkik olarak renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) yöntemi organ ve kitle vaskülarizasyonunu göstermede, bunların benign-malign ayırımlarının yapılmasında ön plana çıkmıştır (1,2).

Rutin US taramalarında sıklıkla benign karaciğer lezyonları ile karşılaşılması ve erken saptanan malign tümörlerde küratif tedavi olasılığının mevcut olması nedeniyle benign-malign ayrımı yapılabilmesinin önemi artmaktadır. Ancak rutin olarak kullanılan gri skala US ile lezyon karakteristiği sıklıkla yeterli olarak yapılamayabilmektedir (3).

Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında, tümörün içindeki ve çevresindeki kan akım paterninin RDUS ile incelenmesi, yöntemin temelini oluşturmaktadır. Karaciğer kitlelerinin kanlanması büyük oranda hepatik arterden sağlanmaktadır. Tümörlerin yolaçtığı hepatik perfüzyon değişikliklerinden faydalanarak karaciğer kitlelerinin saptanması ve RDUS'un bu kitlesel lezyonların benign-malign ayrımındaki rolünün belirlenmesi için ise birtakım çalışmalar yapılmaktadır (4,5).

Kitle lezyonlarının santral ve periferik kesimindeki düşük akım volümlü ve küçük boyuttaki vasküler yapıları değerlendirmede, RDUS ile sinyal elde edilmesinde bazı güçlükler yaşanabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda gündeme gelen intravenöz yolla kullanılabilen US kontrast maddeler, sistemik ve intratümöral vasküler yapılarda sinyal artışı sağlayarak, vasküler yapıların dağılımının ve konfigurasyonunun daha net olarak gösterilmesine olanak vermektedir. Kitle lezyonu içindeki ve çevresindeki kan akım paterninin değerlendirilmesiyle ayırıcı tanı (benign-malign) çoğu zaman yapılabilmektedir.

Bu çalışmada, prospektif olarak, gri-skala US ile saptanan karaciğer kitle lezyonlarının renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi ve intravenöz yolla kullanılabilen US kontrast madde Levovist'in (SHU 508 A) kitle karakterizasyonundaki katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### EMBRYOLOJİ

Karaciğer, embriyolojik dönemde, 3. haftanın ortalarında, endodermal epitelin bir parçası olarak 'foregut'un distal ucunda görülür. Bu olay hepatik divertikulum olarak bilinir. Süreç hızlı proliferasyon gösteren hücre zincirlerinden oluşmaktadır ve bunlar perikardial kavite ve yolk sak arasında yer alan mezodermal tabakadan oluşan septum transversumu penetre eder (6).

Hepatik hücre zincirleri septumun penetrasyonuna devam ederken, 'hepatik divertikulum' ve 'foregut'( duodenum) arasındaki mesafe daralır. Böylece safra kanalı oluşur. Safra kanalı ventral yüzde küçük bir kabarıklık oluşturur. Bu kabarıklıktan safra kesesi ve sistik kanal meydana gelir. Gelişim devam ederken epitelyal karaciğer zincirleri, vitellin ve umblikal venlerle karışarak hepatik sinüzoidleri oluşturur. Karaciğer hücre zincirleri parankimi oluşturmak için farklılaşır ve biliyer kanalların döşeyici tabakasını meydana getirir. Hemopoetik hücreler , Kupffer hücreleri ve bağ dokusu hücreleri ise septum transversumun mezoderminden köken alır (6).

### ANATOMİ

Karaciğer insan vücudunun en büyük iç organı ve bezidir. Karın boşluğunun sağ üst bölümünde, diyafragmanın hemen altında yer alır. Sağ hipokondrium ile epigastrik bölgenin büyük bölümünü ve sol hipokondriumun üst sağ yarısını doldurur (7,8).

#### **Karaciğer yüzleri ve kenarları :**

Karaciğerin iki temel yüzü vardır. Diyafragmaya değen üst yüzüne 'facies diaphragmatica' , karın organlarına komşu olan, sola, aşağı ve arkaya doğru bakan yüzüne 'facies visceralis' adı verilir (8).

Facies diaphragmatica diyafragma kavsine uyan, düzgün, konveks bir yüz olup, 4 bölümü vardır.

a)**Pars superior**: Orta bölümü düz, sağ- sol yanları konveks bir yüzdür. Üzerinde 'impressio cardiaca' bulunur.

b)**Pars anterior**: Triangüler bir yüz olup, diyafragma, 'proc. xiphoideus', 'margo costalis' ve karın ön duvarı ile ilişki halindedir.

c)**Pars dextra**: Diyafragmanın sağ bölümüne uyan bu yüz periton ile örtülüdür. 7- 11. kostalar arasında yer alır.

d)**Pars posterior**: Sağ kısmı konveks, sol kısmı konkav, orta kısmı derin oyukluk gösteren bu yüz 'area nuda' olarak adlandırılan peritonsuz bir alan içerir (8).

Facies visceralis ise sola, aşağıya ve arkaya bakan, karın iç organlar ile komşu bir yüzdür. Üzerinde komşu organlar ile ilgili izler bulunur (Impressio esophagea, impressio gastrica, impressio colica, tuber omentale vb.). Facies visceralis, 'fossa vesicae fellae' ve porta hepatis hariç peritonla kaplıdır (8).

Facies visceralis H şeklini oluşturan oyuklarla 4 parçaya ayrılır. H'nin kemeri porta hepatis tarafından oluşturulur. 5 cm' lik transversal bir geçit olan porta hepatis 'v. porta', 'a.hepatica propria', 'plexus hepaticus' ve 'ductus hepaticus communis' i içerir (8).

H'nin sol tarafını 'fissura ligamenti teretis' (içinde ligamantum teres hepatis bulunur) ve 'fissura ligamenti venosi' (içinde ligamantum venosum bulunur) oluşturur. Sağ tarafını ise 'fossa vesicae biliaris' ve 'sulcus venae cavae' meydana getirir. Soldaki iki yarık 'fissura sagittalis sinistra'yı, sağdaki iki oluk da 'sulcus sagittalis dextra'yı oluşturur (7,8).

Karaciğerin öne ve arkaya bakan kenarına 'margo inferior', üzerindeki çentiğe de 'incisura ligamenti teretis' denir. Arkadaki küt ve yuvarlak olan kenarına 'margo dorsalis' adı verilir (7,8).

### **Karaciğerin lobları :**

Karaciğer 'lig. falciforme hepatis' ile büyük bir 'lobus hepatis dexter' (karaciğerin 5/6 sı) ve küçük bir 'lobus hepatis sinister'e ayrılır. Sağ lob ön-arka iki segment ile 'lobus quadratus' ve 'lobus caudatus' olarak adlandırılan iki loba ayrılır. Her iki ana lob kendi içerisinde portal ven ve hepatik venlerin konumlarına göre segmentlere ayrılır. Sol lobun medial ve lateral, sağ lobun kranioventral ve dorsokaudal segmentleri vardır. Her segment, her biri üst ve alt olmak üzere ikiye subsegmente ayrılır (8).

Sağ lobun posteriorunda 'inferior vena cava (IVC)' ya komşu, venleri genellikle doğrudan IVC 'ya dökülen kaudat lob bulunur. Karaciğerin venleri üç ana hepatik ven aracılığı ile IVC 'ya boşalır. Sol hepatik ven, sol lobun medial ve lateral segmentleri arasındadır. Sağ hepatik ven sağ lobun segmentlerini ayırır (8).

### **Karaciğerin bağları:**

a) Ligamentum falciforme hepatis: Karaciğerin 'facies diaphragmatica'sı ile, diyafragma ve supraumblikal karın ön duvarı arasında uzanan bir bağıdır.

b) Ligamentum teres hepatis: 'Ligamentum falciforme hepatis'in serbest alt kenarında uzanan, yukarda 'fissura ligamenti teretis', aşağıda umblikusa bağlanan bir bağıdır.

c) Ligamentum coronarium hepatis : Diyafragmadan 'lobus dexter' in üst ve arka yüzlerine uzanan bağıdır. Üst ve alt yaprakları olup, bu yapraklar arasında karaciğerin peritonsuz alanı 'area nuda' bulunur.

d) Ligamentum triangulare dextrum: 'Lobus dexter' in arka bölümü ile diyafragmaya uzanan 'ligamentum coronarium hepatis' in bir uzantısıdır.

e) Ligamentum triangulare sinistrum: 'Lobus sinister' in üst yüzünden yukarıya ve arkaya doğru giderek diyafragmaya tutunan bir bağıdır (7,8).

### **Karaciğerin Histolojik Yapısı:**

Karaciğer, dıştan periton ('tunica serosa') ile sarılıdır. Bunun altında, elastik liflerden zengin bir bağ dokusundan yapılmış 'tunica fibrosa'(Glisson kapsülü) bulunur. Glisson kapsülü karaciğer içine gönderdiği bölmeler ile organı lobçuklara ('lobuli hepatis') ayırır. Karaciğerin anatomik ve fonksiyonel olarak en küçük ve bağımsız bölümü 'lobuli hepatis' tir. Ortasında 'vena centralis' bulunur. Altıgen şeklindeki lobuluslar 'vena centralis' ten lobçuğun bölmesine kadar sıralanmış karaciğer hücrelerinin (hepatosit) yaptığı kordonlar (Remark kordonlar) ile doldurulmuştur. Bunlar arasında 'canaliculi biliferi'ler ile sintüzoidler bulunur. Sintüzoidler ile Remark kordonları arasında 'Disse' aralıkları bulunur. 'Canaliculi biliferi' lobulusun periferine yakın olarak, üç lobulusun birleşim yerinde bulunan 'ductus interlobularis'e açılır. İki yapıyı birbirine bağlayan bu kanala 'Hering kanalı' denir. Portal aralıklarda (Kiernan aralığı) 'ductus interlobularis'le beraber 'arteria interlobularis' ve 'vena interlobularis' bulunur. Bu üç oluşuma 'portal triad' denir.

'Ductus interlobularis'ler birleşerek 'ductus segmentalis'leri, segmental kanallar birleşerek 'ductus hepaticus dexter – sinister' oluşur. Bu iki yapı da birleşerek 'ductus hepaticus communis' adını alır (7,8).

#### **Karaciğerin vaskülarizasyonu:**

'Truncus coeliacus' un dallarından biri olan 'arteria hepatica communis', 'arteria hepatica propria' ve 'arteria gastroduodenalis' olmak üzere ikiye ayrılır. 'Arteria hepatica propria' ligamentum hepatoduodenale içerisinde 'vena porta'nın önünden uzanarak porta hepatis'e gelir ve burada sağ ve sol karaciğer loblarına giden iki dala ayrılır.

Vena porta, 'vena mezenterica superior', 'vena mezenterica inferior' , 'vena lienalis' ve pankreastan gelen venlerin birleşmesinden meydana gelir. Gerçekte karaciğer kanlanmasının ve beslenmesinin %70'ini bu vasküler yapı oluşturur.

Karaciğerin lenf dolaşımı ise lobüllerin dışındaki, arter ve ven ile birlikte bağ dokusu içinde uzanan lenf kanalları ile başlar ve çoğu porta hepatis'ten çıkarlar. Bu lenf damarları 'nodi lymphatici hepatici ve coeliaci' ye giderler. Buradan da 'nodi lymphatici mediastinale anterior'a dökülürler.

Karaciğer sinirlerini, 'plexus solaris' aracılığı ile vagus'tan gelen parasempatik ve nervus splanchnicus'tan gelen sempatik liflerin meydana getirdiği 'plexus hepaticus'tan alır (7).

## KARACİĞER KİTLE LEZYONLARI VE US GÖRÜNÜMLERİ

Karaciğerin kitle lezyonları, primer benign ve malign tümörler, sekonder malign tümörler ve enfeksiyöz lezyonlar olmak üzere ayrılır.

Ancak karaciğer kitle lezyonlarının, malign ve benign olmak üzere 2 ana grubda sınıflandırılması yöntemi daha tercih görmektedir.

1)**Malign Lezyonlar:** Hepatosellüler karsinom (HSK), metastatik lezyonlar, kolanjiokarsinom, premalign displastik nodüller, biliyer kistadenokarsinom, anjiosarkom, epitelial hemanjioendotelyom, lenfoma.

2)**Benign Lezyonlar:** Hemanjiom, fokal nodüler hiperplazi (FNH), hepatik adenom, basit kist, abse, lipomatöz lezyonlar.

### I-BENİĞN KARACİĞER TÜMÖRLERİ

#### A-HEMANJİOM:

En sık görülen benign karaciğer tümörüdür. Görülme sıklığı %1 ile % 20 arasında değişmektedir (9). % 15 oranında multiple sayıda görülebilir. Bayanlarda daha sık rastlanır ve her yaşta görülebilir. Çoğunlukla semptomsuz olup, tesadüfen saptanır. Nadiren komşu yapılar bası ya da tümör içi kanama nedeniyle ağrıya sebep olabilir. Sıklıkla subkapsüler yerleşim ve hepatik venlerle yakın komşuluktaki lokalizasyonda izlenir. Multipl lezyon varlığı veya 5 cm'den büyük lezyonlar ileri tetkiklerin yapılmasını sıklıkla gerektirir (10,11).

Histolojik olarak tek sıra endotel ile döşeli, değişik şekil ve büyüklükte, içi kan ile dolu kavernöz vasküler kanallardan oluşur. Bu vasküler kanallar ince fibröz bir septa ile ayrılır. Gros olarak çapları birkaç milimetre ile 20 cm arasında değişen düzgün sınırlı, içi yavaş akan kan ile dolu kitleler şeklindedir. 10 cm üzerindeki hemanjiomlara 'dev hemanjiom' adı verilir. Bunlarda kistik zonlar, nekroz ve fibrozis alanları sık görülür. Kapiller hemanjiom, kavernöz hemanjiom ve yüksek akımlı hemanjiom olmak üzere tiplere ayrılabilir. Kapiller hemanjiomlar sıklıkla 3 cm' den küçük, kavernöz hemanjiomlar ise 3 cm' den büyüktürler (10,11,12).

Hemanjiomlar gri-skala US ile tipik olarak, 3 cm den küçük, iyi sınırlı, arka duvar yankılanması olan, homojen ve hiperekoik kitleler şeklinde izlenir (13). Büyük boyutlu lezyonların orta kesiminde fibröz kollajen skar dokusunu, geniş vasküler alanları veya her ikisini birden içeren hipoekoik bir alan görülür. Büyük boyutlu lezyonlar daha çok heterojen yapıdadır. Hipoekoik rim ('pseudo halo') hemanjiomlarda izlenmemektedir. Ancak nadiren de olsa kavernoöz hemanjiomların çevresinde, normal karaciğer parankimine ait vasküler yapıların itilmesi ile oluşan, inkomplet bir hipoekoik halo izlenebilir (11).

### **B-FOKAL NODÜLER HİPERPLAZİ (FNH):**

Karaciğerde ikinci sıklıkta görülen benign tümördür. Bayanlarda daha sık görülür. Genellikle 3. ve 4. dekadlarda rastlantısal olarak saptanır. Olgular genellikle asemptomatiktir veya basıya bağlı hafif abdominal ağrı yakınmaları olabilir. Malign dejenerasyon göstermezler (11).

FNH hiperplastik hepatosit nodüllerinin ve küçük safra kanallarının çevrelediği santral fibröz skardan oluşan, benign özelliklere sahip tümör benzeri bir lezyondur. Vasküler yapılar lezyon boyunca belirgindir, ancak fibröz skarda çok daha yoğundur. FNH'nın altta yatan bir arteriovenöz malformasyona hiperplastik yanıt sonucu sekonder olarak geliştiği düşünülmektedir. Gros olarak iyi sınırlıdır ve sıklıkla soliterdir (% 95). Genellikle karaciğer yüzeyine yakın yerleşir ya da bazen pediküllü olabilir. İyi sınırlı olmasına rağmen kapsül içermez. Lezyonların çoğu 5'cm den küçüktür, ancak karaciğerin bir lobunun tamamını içine alabilecek büyüklükte de olabilir. Bu durumda 'lobar FNH' adını alır (10,11,12).

Gri-skala US ile FNH lezyonları çevre karaciğer parankiminden zor ayırtedilebilen (izoekoik), iyi sınırlı kitleler şeklinde izlenmektedir. Santral kesiminde yıldızlı skar dokusu (santral hiperekojen nidus) karakteristik ve tipik bir özellik olup, lezyonun periferine doğru fibröz septalar uzanım gösterir. Santral skar içerisinde genellikle arteriyel yapıda geniş damarlar içerir (14,11). FNH' lerde nadiren, kitle lezyonunun çevresinde besleyici arterin oluşturduğu inkomplet karakterde hipoekoik rim ('pseudo halo') izlenebilir (15).

### **C- HEPATİK ADENOM :**

Hepatik adenomlar FNH'den daha az sıklıkla görülmektedir. Büyük çoğunluğu oral kontraseptif kullanan bayanlarda görülür. Erkeklerde anabolik steroid kullanımında ve glikojen depo hastalığı olan olgularda görülebilir. Tümör büyük boyutlarda ise üst abdominal ağrıya neden olabilir. Potansiyel malign dejenerasyon riski taşıdıklarından cerrahi rezeksiyon endikasyonu vardır (11,16).

Hepatik adenomu oluşturan hücreler normal hepatositlere benzerler ve trabeküller şeklinde dizilim gösterirler. Kupffer hücreleri içermelerine rağmen portal, hepatik ven ve safra kanalikülleri içermezler. Yağ ve glikojenden zengin hepatositler sık görülür. Hepatik adenomlar genellikle soliterdir (>%70). Çok büyük boyutlara (8- 10 cm) ulaşabilirler. Olguların % 10'u pedünkülasyon gösterir. Genellikle büyük damarlar içeren kapsül formasyonu mevcuttur. Tümör sıklıkla hemoraji ya da infark alanları içerir. İnternal hemoraji hepatik adenomun tipik bulgusudur. Rüptüre bağlı hemoperitoneum görülebilir. Nadiren görülen ve her iki lobu tutan multiple adenomlara '**multiple hepatosellüler adenomatozis**' adı verilir (10,11,12).

Gri-skala US görünümüleri tipik değildir. İyi sınırlı, hiper/ izo veya mikst ekojenitede izlenirler (17). Kapsül formasyonu izlenebilir. Hemoraji alanları lezyonun santralinde kaviter, hipoekoik alanlar şeklinde görülebilir (11).

### **D-HEPATİK KİSTLER:**

Basit hepatik kistler tek sıra küboidal safra kanalı epiteliyle döşeli, soliter, uniloküle kistlerdir. Konjenital kaynaklıdır, ancak genellikle erişkinde saptanır. Otopsi serilerinde insidansı % 1-14 arasındadır. Bayanlarda daha sık görülür. Büyük boyutlara erişebilir. Büyük boyutlara ulaşmasına rağmen karaciğer kapsülünde belirgin distorsiyon göstermemesi, diğer kistik lezyonlarla ayırıcı tanıda yardımcıdır. Gri-skala US'da anekoik, iyi sınırlı, arka duvarda belirgin akustik güçlenme veren lezyonlar şeklinde izlenir. Kist içi hemoraji ya da enfeksiyon gelişirse septasyon, internal debris görülebilir (10,11).

## **E-LİPOMATÖZ TÜMÖRLER:**

Yağ hücreleri içeren benign karaciğer tümörleri nadir görülür. Bunlar lipoma, anjiomyolipoma ve myelolipomadan oluşur. Lezyonların isimleri tümörün yağ, vasküler yapı ve myeloid içeriğini yansıtmaktadır. Genellikle yuvarlak, iyi sınırlı soliter lezyonlardır. Tuberoskleroz ve renal anjiomyolipomlu olguların % 10'unda saptanır (10).

## **F-ABSE:**

Karaciğer abseleri etiyolojilerine göre piyojenik ya da amib abseleri şeklinde grublandırılır.

### **Piyojenik abseler:**

Gram (-) bakteriler, özellikle E.coli, anaerob bakteriler en sık neden olan mikroorganizmalardır. Erişkinde en sık etken E.coli, pediatrik yaş grubunda ise stafilokoklardır. İmmunsupresyonlu olgularda, yaşlılarda, İV ilaç kullananlarda etken ayırdedilemeyebilir. Asendan kolanjite sekonder biliyer yolla, apandisit ve divertikülite sekonder portal ven yoluyla, komşuluk yoluyla ya da septisemi sonrası arteriyel yolla gelişir. Biliyer kaynaklı abseler genellikle multiple iken, portal ven yoluyla ulaşanlar soliterdir. Gri-skala US görünümü evreye göre değişmektedir. Erken evrede kenarı düzensiz, küçük, hipoekoik lezyonlar şeklindedir. Çevre parankimde zamanla birbirleriyle birleşme eğilimi gösteren daha küçük abse odakları bulunur. Konturları zamanla daha düzgün hale gelir. Değişik kalınlıklarda hiperekoik duvar izlenir. Genel bir kural olarak abse ne kadar eski ise duvarı o kadar belirgin hale gelir ve daha çok kiste benzer. Abse odaklarının birleşerek perihepatik alana rüptüre olması sık rastlanır. Abse içerisinde gaz varlığı patognomonik bir bulgudur. Gaz ise kolleksiyonlar içerisinde parlak ekolar şeklinde izlenir ('comet's tail' artefact).Genellikle 6-10 cm boyutlarda tek lezyon olarak izlenir. Konturları lobüle ve irregüler olabilir.Piyojenik abseler daha çok santral yerleşmeye eğilim gösterir (11).

### **Amib abseleri :**

Etken parazit 'Entamoeba histolytica'dır. Parazit kolon mukozasını geçtikten sonra, çoğunlukla portal ven yoluyla karaciğere ulaşır. Sağ lob içerisinde periferik yerleşim gösterir. İç yapısında ince, homojen, düşük eko paterni gösteren bir materyal yer alır. Duvar ekosunun olmayışı önemli bir özelliktir. Subdiyafragmatik alana ve akciğere yayılımı tipiktir (11).

## **II-MALİGN KARACİĞER TÜMÖRLERİ**

### **A-HEPATOSELLÜLER KARSİNOM (HSK):**

Karaciğerin en sık primer malign tümörüdür. Normal hepatositlere benzeyen malign hepatik hücrelerden oluşur. Hepatosellüler karsinomdaki hepatositlerin sitoplazmalarında sıklıkla glikojen ve yağ bulunur. Büyük soliter kitle ve multifokal kitleler (dominant kitle ve satellit lezyonları ) veya tüm karaciğer boyunca nodüler dağılım gösteren diffüz formlarda izlenebilir. Son yıllarda büyüme özelliklerine göre ekspansiv ya da invaziv olarak da tanımlanmaktadır. Ekspansiv tümörler histolojik olarak iyi diferansiyedirler ve daha yavaş büyürler. İnvaziv tümörler ise kötü diferansiyedirler ve hızlı büyürler. Ekspansiv tümörler iyi sınırlı ve genellikle fibröz kapsül ile çevrili iken, invaziv tümörler düzensiz sınırlı ve kapsülsüzdürler. Bazı tümörler her iki paternde de olabileceği için bu ayrım tüm HSK'lar için geçerli değildir .

Stroma içermemesi nedeniyle hepatosellüler karsinomun tüm formlarında nekroz ve hemoraji sık görülür. Portal ve hepatik venlere invazyon sık izlenirken, safra yollarına invazyon nadiren görülür. Bazı tümörlerde yağlı metamorfoz bulunabilir (10,11,18).

Doğu ülkelerinde daha sık rastlanır ve görülme yaşı genellikle 30-45 yaş arasındadır. Buna karşın batı yarımkürede daha az oranda rastlanır ve görülme yaşı 70-80 arasındadır. Erkeklerde daha sıktır. ( E / K : 5 / 1 ) % 80 oranında siroz (HBV, HCV ve hemokromatozise bağlı) zemininde gelişir. Nadiren oral kontraseptif ve androjenik steroid kullanımı sorumludur. Alfafetoprotein düzeyleri genellikle yüksektir (10,11,18).

Gri-skala US görünümleri değişkenlik gösterir. Sıklıkla çevre karaciğer parankimine göre hiperekojen, heterojen ve keskin sınırlarla ayrılan kitleler şeklindedir. Küçük lezyonlar genellikle iyi sınırlı, hipoekoik ve sıklıkla düzensiz konturludur. Yağlı dejenerasyona bağlı olarak homojen hiperekoik de izlenebilir (11).

### **B-FİBROLAMELLAR KARSİNOM:**

Nonsirotik karaciğerde, hepatosellüler kaynaklı yavaş büyüyen malign bir tümördür. Genellikle normal karaciğer zemininde gelişir, sadece %20 hastada siroz zemini vardır. Satellit lezyonları sık görülür. Santral skar ve multiple fibröz septa bulunması nedeniyle FNH'

ye benzer görünümdedir. Hemoraji ve nekroz nadiren izlenir. Lobüle konturlu olup, kalsifikasyon izlenebilir.

40 yaş altındaki erişkinlerde ve genellikle adolesan yaşta görülme sıklığı artar. HSK'ya göre prognozları daha iyidir. Cerrahi rezeksiyon sonrası % 40 oranında kür sağlanır. Alfetoprotein oranları genellikle normaldir (11,18).

### **C-ADENOMATÖZ DİSPLASTİK NODÜLLER:**

Adenomatöz displastik nodül (AHN) sirotik karaciğerlerde görülen benign, fakat premalign bir lezyondur. Karaciğerin rejeneratif nodüllerinden daha büyük olduğu için makrorejeneratif nodül şeklinde de adlandırılır. Histolojik olarak portal traktuslar ve safra kanalları içerir. Kapsül formasyonu göstermez. Gri-skala US'da boyutları 2 cm'den küçük, karaciğer parankimi ile izoekoik ekojenitede izlenir (10,18).

### **D-KOLANJİOKARSİNOM:**

Kolanjiokarsinomlar biliyer kanal epitelinin primer kanseridir. İlk olarak Klatskin tarafından tanımlanan bu tümör genç yaşlarda görülür. Olguların 1/3'ü 50 yaş altındadır. Erkeklerde daha siktir. Sklerozan kolanjit ve koledok kistleri predispozan hastalıklardır. Bu tümörler yavaş büyüme gösterir, ancak hepatik arter ve portal vene invazyon gösterirler. Karaciğerde hiler ya da ekstrahepatik yerleşimli olan bu tümörler biliyer obstrüksiyona bağlı erken dönemde sarılık ile bulgu verir. Olguların sadece %12'sinde uzak metastaz vardır. Yavaş biyolojik aktivitelerine rağmen prognozları kötüdür (10,11).

Bu tümörün infiltratif-stenotik, ekzofitik ve intramural-polipoid tipleri vardır. En sık infiltratif-stenotik tipi görülür. Gri-skala US'da genellikle hipoekoik veya izoekoiktir. Tümörün sınırları net olarak seçilemez (11).

### **E-BİLİYER KİSTADENOKARSİNOM:**

Kistadenokarsinom malign form iken, kistadenom benigndir. Ancak rekürrens ve malign transformasyon potansiyeli yüksektir. Orta yaşlı bayanlarda siktir. Epitel ile döşeli loküller içerirler. Papiller ve polipoid projeksiyonlar siktir. Duvarında fokal kalsifikasyon izlenebilir. Soliter, büyük lezyonlardır. 30 cm çapa kadar ulaşabilirler (10,12).

## **F-METASTATİK LEZYONLAR:**

Nonsirotik karaciğerde en çok görülen malignite metastatik hastalıktır. Metastazlar, diğer malignitelerden 30 kat daha fazla görülür. Ancak sirotik karaciğerde HSK, metastazdan 9 kat daha fazla orandadır. Karaciğere metastaz tüm malign odaklardan olabilmekle birlikte en çok GİS (kolon, rektum, mide ve pankreas), akciğer ve meme kanserinde görülür. Metastazlar şekil, sayı, içerik ve vaskülaritelerine göre değişiklik gösterirler. Lezyonlar infiltratif, ekspansiv ve milier paternde olabilir.

Metastazlara bağlı portal ya da hepatik ven trombozu yaklaşık % 7-15 oranında görülür. Metastazların beslenmesi hemen hemen tamamı ile hepatik arterdendir. Müsin üreten adenokarsinomlara bağlı kalsifikasyon foküsleri bulunabilir. Bunlar genellikle kolon, pankreas, mide ve over müsinöz adenokarsinomları, nöroblastom, osteojenik sarkom, kondrosarkom ile teratokarsinom metastazlarıdır (10,11,12).

Radyolojik görüntüleme yöntemleri metastazların tanı, evreleme, takip ve rezektabilitelerinin değerlendirilmesinde kullanılır.

Gri-skala US görüntüm özellikleri değişkendir. Sıklıkla hipoeoik halo ile çevrili değişik ekojenitedeki lezyonlardır. Halo varlığı metastatik lezyonlar için patognomonik olmakla birlikte, nadiren primer malign tümörlerde ve çok nadiren de benign lezyonlarda izlenebilir.

Metastazların histolojik tipi ve US görünümleri arasında zayıf bir ilişki kurulabilir. Bunlar adenokarsinomlarda (meme, bronş, pankreas vb.) iyi sınırlı hipoeoik lezyonlar şeklinde izlenirken, vasküler müsinöz karsinom metastazlarında (mide, mesane, barsak, karsinoid) hiperekojen lezyonlar olarak görülebilmektedir. Hipervasküler metastazlar melanoma, karsinoid, renal hücreli karsinom, pankreasın adacık hücreli tümörü, koryokarsinom, feokromasitoma ve tiroid karsinomu metastazıdır. Akciğer ve meme kanserlerinde de bazen hipervasküler metastazlar saptanabilir (11).

Kolonun müsinöz kistadenokarsinomlarında ve overin kistadenokarsinomlarında kistik metastazlar görülebilir. Yanısıra sarkom, melanom, karsinoid ve akciğer kanseri metastazlarında olduğu gibi hızlı büyüyen tümörlerde nekroz ve kistik görünüm ortaya çıkabilir (11).

Lezyonun homojenitesi boyutu ile ilişkilidir. Büyük kitlelerde dejeneratif değişiklikler sonucu heterojenite meydana gelir.

## DOPLER ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

Doppler kayması (şifti) etkisi ilk defa 1842 yılında Avusturyalı fizikçi Johann Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır. Elektronik teknolojisindeki büyük ilerlemeler sayesinde bu fizik kural uygulamaya geçirilerek, kan akımının kalifikasyon ve kantifikasyonunda temel yöntem konumundaki Doppler US yöntemi geliştirilmiştir. Sabit frekanslı bir ses kaynağı, yaklaştıkça daha tiz (yüksek frekanslı), uzaklaştıkça daha pes (düşük frekanslı) olarak işitilmektedir. Ses frekansının harekete bağlı gösterdiği bu değişime *Doppler kayması* adı verilir. Bu temele dayanarak, damarda akan kanın, içindeki şekilli elemanlarından yansıyan frekans değişiklikleri saptanarak, yönü ve hızı gibi özellikleri incelenebilmektedir (19,20).

Doppler US ile akım incelenirken eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ses dalgasının boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için 'Rayleigh-Tyndall' saçılması meydana gelmektedir. Saçılma miktarı sesin frekansının 4. kuvveti ile doğru orantılıdır. Hareket eden eritrositlerden saçılan ses üst üste binerek transdüserine ulaşır. Bu nedenle Doppler US' da penetrasyon faktörü, kodlanarak, olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir (19,20,21).

Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel ilke damara belli bir açıyla gönderilen US demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Doppler eşitliği  $F_d = 2 \cdot F_o \cdot v \cdot \cos Q / C$  olarak saptanır.

$F_d$  = Doppler kayması,  $F_o$  = Transdüserin frekansı,  $V$  = Akım hızı,  $Q$  = Ses demetinin açısı,  $C$  = Sesin dokudaki hızıdır (1540 / sn). Doppler şifti transdüserin frekansı, kan akım hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Kosinüs  $Q = 1$  olduğu zaman, teorik olarak en yüksek Doppler kayması elde edilir. Ancak ses demetinin damar duvarına tam paralel olması olanaksızdır. Ayrıca bu kadar küçük açılarda (< 30 derece) sesin tümüyle yansımaları nedeni ile sinyal alımı zorlaşmaktadır. Açı 90 derece olduğunda ise Doppler şifti sıfırdır. Bu nedenle incelemeler 30- 60 dereceler arasında yapılır.

Doppler US klinikte 4 şekilde uygulanır:

### **Sürekli Dalga ( 'Continuous wave'):**

Sırt sırta yerleştirilmiş, biri devamlı ses üreten, diğeri dönen ekoları kaydeden 2 transdüserden oluşur. Ses dalgası kesintisiz olarak sürekli tekrarlandığından ve eko dinleme zamanı bulunmadığından yöntemin aksiyel rezolüsyonu yoktur, yani sesin nereden geldiği

saptanamaz. Frekanstaki değişiklik ses şeklinde dinlenir. Obstetride fetal kalp seslerini, kalp damar cerrahisinde periferik kanlanmayı araştırmakta kullanılır (19,20,21).

### **Spektral Doppler ( Duplex Doppler):**

Doppler bilgileri bu yöntemde vuru şeklindeki ses demetinin gönderilmesi ile elde edilir. Yöntem B-mode US ile birleştirilerek kullanılır. Uygulamada ilk olarak B-mode görüntüleme ile Doppler analizi yapılacak bölge seçilir. Ardından 'range- gate' adı verilen örnekleme aralığı ile, ilgili bölge işaretlenerek, bu alandan dönen ekolar B-mode görüntünün yanında, hız/zaman (cm/sn) veya frekans (kHz/zaman) grafiği şeklinde, gerçek zamanlı (real time) olarak belirlenir. Pratikte hız/zaman grafiği öncelikle tercih edilir.

Frekansı hıza çevirmek için Doppler açısı bilinmelidir. Spektral Doppler ile birlikte B-mode görüntüsü de bulunduğundan kan damarlarındaki daralma, trombüs, atero-sklerotik- ülseröz plaklar, plak içine kanama gibi değişiklikler de değerlendirilebilir. Bu yöntem M-mode US'un analoğu olup, temelde zamansal çözümlene yöntemidir (19,20).

### **Renkli Doppler:**

Renkli Doppler incelemede akıma ait Doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir vuru çizgisi boyunca birçok örnekleme aralığı alınarak elde edilir. Bu özellik sayesinde damarlardaki akım yönleri ve hızları renklendirilip, B-mode'daki damar görüntüsü içine yerleştirilir. Transdüserere doğru dönen akımlar kırmızı, uzaklaşan akımlar mavi renkte izlenir. Açık, parlak tonlar hızlı akımı, koyu tonlar yavaş akımı gösterir. Damar içinde görülen renkler faz şiftinin, renklerin tonu ise frekans şiftinin sonucudur. B-mode görüntüden farklı olarak renkli Doppler uygulamada uzun vurular kullanılmaktadır. Akım hakkındaki bilgiler niteldir. Bu nedenle akımın değerlendirilmesinde mutlaka spektral inceleme ile beraber kullanılır (19,20,21).

### **Power Doppler:**

Bu teknikte ise, renkli Doppler tekniğindeki kayma frekansı yerine, hareket eden tüm eritrositlerden elde edilen bileşik veriler kullanılır. Power Doppler'de eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmi, bu alandaki eritrosit yoğunluğu, ve inceleme alanıyla transdüser arasında kalan dokuların atenüasyonuna bağlıdır. Kodlama tek renk kullanılarak gerçekleştirilir. RDUS' dan farklı olarak akım hız ve yön bilgilerini taşımaz. Üstünlükleri, Doppler açısının kullanılmaması, gürültünün azalması ve aliasing olmamasıdır. Verilerin uzun sürede toplanması nedeniyle harekete duyarlı olması ise yöntemin kısıtlılığıdır.. Power Doppler, vasküler jet akımların daha iyi karakterize edilmesinde, plasental- fetal kan akımlarının

değerlendirilmesinde ve tümöral neovaskülarizasyondaki yavaş akımların görüntülenmesinde sıklıkla kullanılır (19,20).

### **Dopplerde Akımların Değerlendirilmesi:**

A-Kalitatif veriler: Akım varlığı ve yönü,akım karakteristiği.

B-Kantitatif veriler: Akım hızı ve volümü.

C-Yarı kantitatif veriler: Maksimum sistolik akım hızı ( $V_{max}$ ), diastol sonu akım hızı ( $V_{min}$ ), rezistif indeks ( $RI = \frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max}}$ ), pulsatilite indeksi ( $PI = \frac{V_{max} - V_{min}}{\text{ortalama akım hızı}}$ ) (19,20).

### **Doku Harmonik Görüntüleme**

Bu yöntem gri skala US ile uygun nitelikte görüntü elde edilemeyen ( cilt enflamasyonu, obesite) olgularda görüntü kalitesini arttıran bir yöntemdir.

Klasik fizik bilgilerinin aksine, dokuya gönderilen ses dalgaları ile doku nonlineer etkileşime girerek, orijinal pulsun frekansının katları frekansında, fakat daha düşük enerjili ses dalgaları üretilir. Bunun bulunması sonografide yeni bir dönem başlatmıştır. Bu özellik 'Nativ Doku Harmonik' olarak isimlendirilen düşük frekanslı ses dalgaları gönderildikten sonra yüksek frekanslı ekolar elde edilmesi ve dolayısı ile daha az artefaktlı ve daha yüksek rezolüsyonlu görüntülerin oluşturulması temeline dayanan yeni bir görüntüleme yönteminin ortaya çıkmasına neden olmuştur. İyi penetre olabilen düşük frekanslı ses dalgaları gönderildikten sonra, aksiyel rezolüsyonu daha iyi yüksek frekanslı ekoların (doku harmoniklerinin) elde edilmesi ve görüntünün, temel vurunun harmoniklerden çıkarılarak elde edilmesi 'Doku Harmonik Görüntüleme'(DHG) temelidir (21,22).

DHG'de, ses dalgasının oluşturduğu ve dokunun sıkıştırılabilir bir ortam olmasından kaynaklanan vibrasyondan faydalanılır. Sıkışma ve gevşeme periyotlarında meydana gelen yoğunluk değişiklikleri, sesin doku içerisindeki hızını ve dalga formunu değiştirerek distorsiyona yol açar. Doku ile ses dalgası arasındaki ilişki nonlineerdir. Yüksek amplitüdü dalgaların dokuda oluşturduğu sıkışma-gevşemeden daha fazla olmakta ve dolayısıyla güçlü dalgalar ilerlerken hızlanmakta, frekanslar esas frekansın katları olan harmonik dalgaların oluşumuna yolaçmaktadır. Temel frekans ile harmonik sinyaller ayrıştırılıp, görüntü oluşturmada sadece harmonik sinyaller kullanıldığında ise yeterli penetrasyon sağlanmakta, spatial rezolüsyonu yüksek ve daha az artefaktlı görüntüler elde edilebilmektedir. Kısıtlılıkları

arasında konvansiyonel gri-skala US'dan daha az sensitif olması ve aksiyel rezolüsyon azalması, lateral rezolüsyonun ise aynı kalması belirtilmektedir (22).



## KARACİĞER KİTLELERİNİN DOPPLER SİNYAL KARAKTERİSTİKLERİ

Karaciğerde saptanan kitlelerin non-invaziv yöntemlerle ayırıcı tanısı, günümüzde görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen hala zorluk taşımaktadır. RDUS, karaciğer kitlelerinin kanlanması non-invaziv olarak ve fizyolojik şartlarda incelenmesine olanak sağlayan bir yöntemdir. Kitle içindeki ve çevresindeki kanlanma paternini belirleyerek lezyonun özelliği hakkında önemli veriler elde edilmektedir. Karaciğer tümörlerinin kanlanması hemen tamamıyla hepatic arteriyel sistem tarafından sağlanmaktadır (4,14,23,24,25).

Kontrol dışı büyüme ve metastaz yapma eğilimi malign tümörlerin başlıca özelliğidir. Bu özellik tümöral neovaskülarizasyonla ilişkilidir (26,27).

**Tümöral neovaskülarizasyon:** Malign tümörler, boyutsal büyüme gösterebilmek için, 2 mm gibi küçük çaplı neovaskülarizasyona gereksinim duyarlar. Bu küçük çaplı damarsal yapılar, salgılanan anjiogenezis faktörleri aracılığı ile komşu normal damarlardan tomurcuklar oluşturularak sağlanır. Oluşan yeni damarlar tümörün periferinden santrale doğru penetrasyon gösterir (28,29,30). Malign tümörlerde saptanan neovaskülarizasyonun ayırdedici özellikleri şunlardır:

1-Morfolojik düzensizlik: Lüminal irregülarite, dağınık dallanma paterni, şant oluşumları ve kapiller yatak ile devamlılığı olmayan, kör sonlanan damarsal yapılar. Bu morfolojik özellikler kronik enflamasyon ve bazen de plasentada izlenebilir, ancak normal damarlanmadan farklıdır (28,29,30).

2-İşlevsel anomaliler: Arteriyollerin lüminal (vazomotor) tonüsünü ayarlamakla görevli olan düz kas tabakası yetersiz olduğundan perfüzyonun kontrolü yetersizdir. Endotel hücre dizilimindeki bozukluklar sonucunda işlevsel yetersizlik geliştiğinden damarlarda geçirgenlik artmaktadır. Bunun sonucunda normalden farklı olarak yüksek molekül ağırlıklı maddeler intersitisyuma geçiş gösterir. Tümörler için tipik olan yüksek onkotik basıncın dağılımı düzensizdir (28,29,30).

Morfolojik ve histolojik anormallikler sonucunda vazomotor kontrolü yetersiz, anarşik damarlanma ile birlikte kan akımında artışa neden olan şant oluşumları ve intersitisyel basıncın arttığı, dolayısıyla kan akımının azaldığı farklı özellikte alanlar ortaya çıkmaktadır (28,29,30).

Kısaca tümöral anjiogenezis, tümör periferinde ortaya çıkmakta ve kaotik damar formasyonları ve anormal damar duvarları ile karakterizedir. Ortaya çıkan bu anormal damarları Doppler US teknikleri ile göstererek benign-malign ayrımı yapılmasına yönelik çalışmalar sürmektedir (14,31).

#### **A-Hepatosellüler Karsinom' da Doppler Sinyal Özellikleri:**

Değişik araştırmacıların RDUS ile yapmış oldukları çalışmalarda HSK'lar için tipik olarak kabul edilen 'basket tipi' kanlanma tanımlanmıştır. Bu tip kanlanmada tümöral damarsal yapılar kitle lezyonunu çevreleyerek, lezyon içerisine doğru dallanmalar gösterir. Bu tip kanlanmada pulsatil (arteriyel) dalga formu yüksek oranda saptanmaktadır. Yine lezyon periferinde sabit hızlı (venöz) dalga formu da izlenebilir. Bu sinyaller tümörü çevreleyen besleyici arterler ve tümör periferinde uzanan dislokasyona uğramış portal venden alınan akım sinyalleridir. Tümörün merkezinde ise tüm olgularda, tümöral damarlara ait pulsatil dalga formu saptanabilmektedir ('vessel's in tumor patern') (5,14).

#### **B-Metastatik Karaciğer Lezyonlarında Doppler Sinyal Özellikleri:**

Metastatik karaciğer lezyonlarında 'detour patern' adı verilen kanlanma tipi tanımlanmıştır. 'Detour patern' çoğul karaciğer metastazı olan olgularda izlenir. Portal vende dilatasyon mevcut olup, portal ven tümöral nodüller çevresinden dolanmaktadır. Dilate portal ven metastatik nodüllerde dallanma oluşturmaz, çevresinden dolanır ve nodülden ayrılırken çapsal değişiklik göstermez (5).

Lezyon içinde dağınık, düzensiz kanlanma izlenebilir. Metastazlar sıklıkla hipovasküler lezyonlar oldukları için, lezyon içerisinde akıma ait sinyal alınmayabilir (5).

#### **C-Hemanjiom'un Doppler Sinyal Özellikleri:**

RDUS ile hemanjiomlarda 'spot patern' olarak tanımlanan, tümörün santral kesiminde noktasal (benek tarzında) veya yama tarzında düzensiz akım paterni izlenmektedir. Anjiografik olarak da karşılaştırılan benek tarzında kanlanma hemanjiomlar için tipiktir. Lezyon içinde sıklıkla nonpulsatil (venöz) sinyaller elde edilir (5). İntralezyonel arteriyel akım saptanmış olmasının hemanjiomu ekarte ettirmeyeceğini gösteren yayınlar mevcuttur. Nadir de olsa arteriyel akım formu gösteren, fakat başka inceleme yöntemleri ve biyopsi

sonucunda hemanjiom tanısı alan olgular bildirilmiştir (32). Arteriyoportall şantların varlığında ise, genişlemiş besleyici arterlerin gelişimine, multipl sayıda intratümöral akım varlığına ve lezyon içinde ve/veya çevresinde portal akım dönüşüne neden olabilmesi sonucunda hipervasküler malign tümörleri taklit edebilen Doppler bulguları ortaya çıkabilmektedir. Bu gibi nadir karşılaşılan durumların bilinmesi yanlış tanı konulmasının önlenmesi açısından önemlidir (33). Hemanjiomlarda power Doppler duyarlılığı RDUS dan 3-5 kat yüksektir (34).

#### **D-FNH'nın Doppler Sinyal Özellikleri:**

FNH'lar hipervasküler lezyonlardır. Bu lezyonlardaki 'spoke-wheel patern' karaciğere yönelik yapılan selektif anjiografilerde de tanımlanmış olup, kitle lezyonunun santral kesiminden başlayarak periferine doğru uzanım gösteren akım formudur ve FNH için patognomoniktir. Bu paternin gösterilmesi tamamen benign bir lezyon olan FNH'nun gereksiz cerrahi rezeksiyonunu önlemektedir (35,36). Lezyon içinde ve periferinde damarlanma mevcuttur ve pulsatil arteriyel dalga formu izlenir (37). Rezistif indeks (RI) ölçümlerinde besleyici arterde RI= 0.51 iken, hepatik arter ve dallarında RI=0.68 olarak hesaplanmıştır. Bu belirgin fark hemodinamik olarak arteriyovenöz şantların göstergesidir (38).

#### **E-Hepatik Adenomlar'da Doppler Sinyal Özellikleri:**

Doppler özellikleri ile adenomları FNH'dan ayırmak zordur (14). Yapılan çalışmalarda santral kesiminde devamlı ( kesintisiz) venöz akım, çevresinde devamlı veya pulsatil akım paterni izlenebilmektedir. Ancak FNH'larda tanımlanan sentrifugal akım hepatik adenomlarda izlenmemektedir (16,39).

#### **Erken HSK ve Adenomatöz Hiperplastik Nodüllerin Ayrımında Doppler:**

Sirotik karaciğer hastalarının rutin US takiplerinde küçük hepatik nodüllerle (< 2 cm) sık karşılaşılmaktadır. Benzer görünüşleri nedeniyle HSK ile ayrımı mümkün olamamaktadır. Yapılan bir çalışmada RDUS ile bunların birbirinden ayrımı amaçlanmıştır. Kan akım sinyali çok daha yüksek oranda ( % 45) HSK nodüllerinde saptanmıştır. HSK dışı nodüllerde bu oran % 8'dir. Hipoekoik olarak izlenen nodüllerde daha yüksek oranda sinyal alınabilmektedir (40). (HSK'da % 67; HSK dışı nodüllerde % 15 )

Diğer bir çalışmada ise RDUS ile tetkik edilen 25 mm den küçük HSK nodüllerinde % 79 oranında pulsatil arteriyel afferent ve / veya sabit akımlı efferent tümöral damarlanma gösterilirken, adenomatöz hiperplastik nodüllerin hiçbirinde bu formda akım paterni saptanmadığı bildirilmektedir (25).

Yapılan tüm çalışmalarda küçük HSK'ların tanısında ve adenomatöz hiperplastik nodüllerden ayırımında power Doppler US'un duyarlılığı RDUS'dan belirgin olarak yüksek bulunmuştur.



## ULTRASONOGRAFI'DE KONTRAST MADDE KULLANIMI

US'da kontrast madde kullanımı, damar içine verilen ve ortaya çıkan mikroskopik seviyelerdeki ortaya çıkan hava kabarcıkları sayesinde damarsal yapıların ekojenitesini arttırmayı amaçlayan oldukça yeni bir uygulama olup, bu konudaki çalışmalar halen sürdürülmektedir. US'da kontrast madde kullanma fikri 1968 yılında Gramiak ve Shah adlı araştırmacılar tarafından, M-mode ekokardiografi esnasında, salin solüsyonu enjeksiyonunun kullanılması ile ortaya atılmıştır. Yapılan çalışmalarda ven ya da arter içerisine salin solüsyonu dışında herhangi bir solüsyon enjeksiyonu ile sonografik olarak saptanabilen eko artımının oluşturulabileceği görülmüştür. Dekstroz, sorbitol, diatrizot sodyum ve diatrizot meglümin kullanılmış, ancak gaz kabarcıklarının standart olmaması ve septal defektli hastalarda emboli riskini artırması gibi nedenlerle bu maddelerin kullanımı terkedilmiştir (41).

Yapılan çalışmalarla zararsız, stabil, uniform ve küçük boyutlarda hava kabarcığı oluşturabilen, kolay elde edilebilen ve yüksek ekojeniteye sahip ideal bir kontrast madde yaratılmaya çalışılmıştır.

Normal ve anormal (tümöral) dokuda bazı maddelerin dağılımı ve tutulumu farklıdır. US kontrast maddelerinin geliştirilmesinde iki ayrı hedef belirlenmiştir:

- 1) Kontrast madde kanın ekojenitesini ve renkli Doppler sinyallerinin amplitüdünü arttırmalıdır.
- 2) Kontrast madde organ veya tümör spesifik olup, belli dokularda toplanarak, normal-anormal dokular arasında ekojenite farklılığı oluşturmalıdır (41).

İdeal bir kontrast madde nontoksik, intravenöz yolla kullanılabilen, kapiller yatağı geçerek yeniden dolaşıma katılabilen, tüm damarsal yapılarda parlaklaşma (enhancement) oluşturabilen özellikte olmalıdır.

1980'li yıllarda kapsüllü gaz kabarcıkları, kolloid süspansiyonları, emülsiyonlar ve sıvı solüsyonlar üzerinde araştırmalar yoğunlaşmıştır (42). Gelişim sürecine göre sonografik kontrast maddeler şu şekilde sınıflandırılabilir:

**1-Serbest gaz kabarcıkları:** Ultrasonografik kontrast maddelerin en basit formudur. Herhangi bir akışkan maddenin damar içine hızlı enjeksiyonu ile hava kabarcıkları oluşturularak lümen içerisinde ekojenite artışı sağlanabilir. Bu konuda ilk çalışmalar 1968'de

Gramiak ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.1972 yılında Ziskin ve arkadaşları renografin, karbonatlı su ve eter gibi değişik sıvıları kullanarak arteriyel yapılarda RDUS sinyallerinde artış olduğunu göstermişlerdir. Kardiyovasküler sistem incelemelerinde hava kabarcıkları kullanılmıştır. Ancak pulmoner sistem eliminasyonları nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadırlar (41).

**2-Kapsüllü gaz kabarcıkları:** 80 mikron çapındaki jelatin kapsül içerisinde nitrojen gazı içermektedirler. Büyük boyutta olması nedeniyle periferik sirkülasyon açısından uygun değildirler (41,42).

**3-Kolloid süspansiyonlar:** Kollajen mikrokürecikleri, Perfluorooctylbromide (PFOB), Fluosol-D, Iodipamide etilester (IDE) gibi çeşitli süspansiyonlarla çalışmalar yapılmıştır. Bu partiküller özellikle karaciğerde Kupffer hücreleri tarafından fagosite edilirler. Bu şekilde tümöral doku hipoeoik izlenirken, normal karaciğer dokusunda belirgin ekojenite artışı meydana gelir. Non-transpulmoner olduklarından günümüzde kullanım alanları kısıtlıdır (41).

**4-Emülsiyonlar:** 1985 yılında Fink ve arkadaşları tarafından lipid içerikli sıvı emülsiyonlar kullanıma sokulmuştur. Karaciğerde hepatositler içerisinde yağ birikimine bağlı olarak karaciğerde ekojenite artışı sağlamaya çalışmışlardır. Ancak gereken lipid miktarlarının çok yüksek dozda olması nedeniyle bu yöntem başarısız olmuştur (41).

**5-Lipid kılıflı mikrokabarcıklar:** 1990 yılında nöroradyolojideki US incelemelerinde kontrast madde olarak kullanılmıştır. 2 mikron boyutlu stabil gaz kabarcıkları oluşturulmuştur. Lipid kılıflı mikrokabarcıklar ile D'Arrigo ve arkadaşları tarafından ratlarda, beyin tümörlerinde ekojenite artışı saptandığını gösteren çalışmalar yapılmıştır (41).

**6-Gaz içeren insan albumini (ALBUNEX):** Transpulmoner ultrasonografik maddeler içinde ilk kullanılan albumindir. Pulmoner sirkülasyonu geçerek sol atrium ve ventrikülde kanın ekojenitesini arttırmaktadır.1987'de Keller, % 5 albumin solüsyonunun oluşturduğu stabilize hava kabarcıklarını kullanarak, periferik venöz enjeksiyon ile sol ventrikül opasifikasyonunu sağlamıştır.1988 yılında ise Feinstein ve arkadaşları, albumin ile aynı içerikte, ancak mikropartikül çapı daha küçük olan 'Albunex'i denemiştir.Albunex partiküllerinin çapı 1-8 mikromilim olup, ortalama 3-5 mikron büyüklüğündedir. Yarılanma ömrü 1 dakikadan azdır. İV enjeksiyondan 3 dakika sonra % 80'i karaciğerde çözünür ve retikuloendotelial hücreler tarafından fagosite edilir.1993 yılında da Jong ve arkadaşları İV enjeksiyon sonrası instabilite ve pulmoner kapiller filtrasyon etkileri nedeniyle klinik kullanımının sınırlı olduğu göstermiştir (41).

**7-SHU 454 (ECHOVIST):** Kontrast maddelerin geliştirilmesinde karşılaşılan en büyük problemler, boyut standardizasyonu ve stabilizasyonun korunması olmuştur. Bu nedenle mikrokabarcık içeren , çözünebilir sakkarid (galaktoz) mikropartiküllerinin geliştirilmesiyle büyük bir adım atılmıştır. SHU 454, galaktozdaki şeker molekül matriksi içine hapsolmuş hava kabarcıkları içermektedir. Ortalama kabarcık boyutu 3-5 mikromilimdir. Mikropartiküllerin % 99'u 12 mikrondan küçük olmasına rağmen, sağ kalpten sol kalbe geçişde beklenen başarı elde edilememiştir. Bu nedenle sadece parankimal organ perfüzyonunun değerlendirilmesinde intraarteriyel olarak kullanılabilmiştir (41).

**8-SHU 508 A ( LEVOVIST ):** SHU 454 (Echovist) ardından yeni bir preparat olan SHU 508 A ( Levovist ) geliştirilmiştir.Levovist kalpten ve pulmoner dolaşımdan etkilenmeden geçebilir ve yapısında sakkarid (galaktoz) içerir. Oldukça stabil olan partiküller suda süspanse edilmekte ve enjeksiyon sonrasında hızla çözünmektedir. Mikropartiküllerin çapı ortalama 1-4 mikron arasında olup, % 97'si 6 mikrondan küçüktür. Levovist nontoksik ve nötral pH değerine sahip bir kontrast maddedir.Ortalama sirkülasyonda kalış süresi 3 dakikadır (41,43).

**9-Dodecafluoropentane ( ECHOGEN ):** Sıvı sıvı emülsiyonu (oda sıcaklığında) olup, vücut ısısında buharlaşarak 2-5 mikron boyutlu gaz kabarcıkları oluşturan bir faz değişim ajanıdır. Yapılan çeşitli çalışmalarda renkli Doppler ve gri-skala US görüntüleme ekojenite artışı oluşturduğu saptanmıştır (41).

**10-Gaz içeren polimerler ( SHU 563 ):** Kupffer hücrelerinde tutulduğundan karaciğere spesifik bir ajandır (41).

### **LEVOVİST ( SHU 508 A ) ÖZELLİKLERİ**

Levovist, düşük konsantrasyonda palmitik asit (C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>) ile stabilize edilmiş mikrokabarcıklar içeren galaktoz (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) mikropartiküllerinin biraraya gelmesiyle oluşmuştur. Mikrokabarcıklar, steril su kullanılarak galaktoz mikropartiküllerinden bir süspanسیون oluşturulmasıyla elde edilir. İçerisindeki mikrokabarcıkların % 95'i 10 mikrondan küçük olup, bunların % 50'si 3 mikrondan küçüktür . Çapı 10 mikrondan küçük olan mikrokabarcıklar kapiller damarlarda tutulmadıklarından mikroemboli riski engellenmiş olur (44,45).

Hazırlanışı sırasında eklenen steril su, galaktoz mikropartiküllerinin arasına girerek disagregasyona sebep olmakta ve boşluklarda sıkışan hava açığa çıkarak, çoğunluğu 4 mikrondan küçük çaplı kabarcıklar oluşturmaktadır. Bu kabarcıklar ses dalgasında güçlü bir yansıma oluşturarak, belirgin ekojenik özellik göstermektedir. Çevrelerindeki palmitik asit, mikrokabarcıklar etrafında aköz sıvının yüzey gerilimini düşüren moleküler bir zar oluşturur. Palmitik asit gaz diffüzyonuna engel olarak pulmoner sirkülasyondan geçiş sırasında stabilizasyonu sağlar. Bu şekilde meydana gelen mikrokabarcıklar sayesinde sistemik vasküler yapılarda 10-25 dB arasında ekojenite artışı izlenir. Ekojenitedeki artış RDUS incelemelerinde sinyal / gürültü oranını artırır. Hava ile biyolojik dokular arasındaki impedans farkı fazla olduğundan sesi çok iyi yansıtırlar. Ancak bu hava kabarcıkları sadece pasif bir yansıtıcı gibi davranmayıp, uygun şekilde ses dalgası ile uyarıldıklarında çaplarında değişiklik olur ve aktif olarak eko oluşumuna katkıda bulunurlar (41,42,46). Yapılan vasküler çalışmalarda zayıf Doppler sinyali alınan küçük vasküler yapıların değerlendirilmesinde Levovist'in başarılı olduğu saptanmıştır (19,47).

Levovist yeterli miktarda steril su ile 10-15 saniye çalkalanarak enjeksiyona hazırlanır. Granüllerin parçalanması sonucu galaktoz mikropartikülleri ve mikrokabarcıklardan oluşan süte benzer bir süspansiyon oluşur. Uygulama esnasında, süspansiyon hazırlandıktan sonra 2 dakika bekletilir. Ancak süspansiyon hazırlandıktan sonra yaklaşık 10 dakika stabil kalmaktadır. Hazırlanan sıvıdaki mikropartiküllerin rölatif oranı, mikrokabarcıkların sayısını belirlemektedir. 1 ml süspansiyonda 200 mg ve 400 mg arasında mikropartikül elde edilebilir.

Levovist'in intravenöz enjeksiyonunu takiben galaktoz mikropartikülleri kan akımı içinde çözünürler. Galaktoz başlıca karaciğerde insüline bağımlı izomerizasyon yoluyla glukoz-1-fosfata metabolize olur. Galaktozun karaciğerdeki eliminasyon mekanizmaları 50 mg /100 ml'lik plazma düzeylerinde doygunluğa ulaşır. Bu noktada böbreklerden atılım da başlar. Sağlıklı erişkinlerde plazma yarılanma ömrü 10-11 dakika iken, çocuklarda 7-9 dakikadır (48). Alkol alımı ve karaciğer fonksiyonunun azaldığı durumlarda eliminasyonu azalır. Palmitik asitin yarılanma ömrü 2-4 dakikadır. Vücutta bulunmakta olan yağ asitlerinin 20 kat düşük dozunda uygulanır. Levovist kullanımının kontrendike olduğu tek durum galaktozemi olarak belirtilmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Kasım 2000- Haziran 2001 tarihleri arasında, başkaca yöntemler ile belirlenen bir karaciğer kitlesinin ileri tetkiki için bölümümüze refere edilen ya da rutin radyolojik tetkikleri sırasında karaciğerinde kitle lezyonu saptanan 35 olgu prospektif olarak değerlendirildi. İnceleme sırasında iyi kooperasyon sağlanamayan veya çok şişman olgular çalışma dışında tutuldu. Yaşları 23-77 arasında (ortalama yaş 58) değişen, 21'i erkek, 14'ü kadın, toplam 35 olgu lezyonlarının kanlanma özellikleri açısından RDUS ile değerlendirildi.

Olgular gri-skala US ve RDUS ile değerlendirildikten sonra, US kontrast madde ( Levovist ) intravenöz yolla verilerek RDUS tetkiki tekrarlandı. Kitle kesin tanılarına gri-skala US, BT, MRG, klinik bulgular ve biyopsi ile gidildi. Ancak biyopsi yapılmış olgularda, histopatolojik tanı gold standart olarak kabul edildi. İncelemelerin tümü aynı radyolog tarafından gerçekleştirildi. Olgulara gri-skala US ve RDUS incelemeleri 12 saat açlık sonrası yapıldı.

RDUS incelemeleri Toshiba SSH-140, Tokyo, Japan ve ATL HDL 1500, Philips, Bothell, WA cihazlarda yapıldı. Her iki cihazda (sırasıyla) C 3.75 ve C 5-2 konveks problar kullanıldı.

Gri-skala US ile kitle lezyonlarının lokalizasyonu ve inceleme için en iyi US planı saptandıktan sonra, her üç planda boyutları ölçüldü. Çoklu lezyonlarda, çapı en büyük olan lezyon değerlendirmeye alındı. Ardından olgulara RDUS inceleme yapıldı. İncelemelerde renk kutusunun genişliği, lezyonun tamamını ve çevresindeki kanlanmayı gösterecek şekilde ayarlandı. Spektral analizlerde Doppler örnekleme volümü incelenen damarsal yapının çapından küçük olacak şekilde ayarlanırken Doppler açısı 30-60 dereceler arasında ayarlandı. Duvar filtresi 50 MHz veya daha düşük düzeylerde çalışıldı. Vuru (puls) tekrarlama sıklığı 'aliasing' oluşturmayan ve en net sinyallerin elde edildiği aralıklarda tutuldu.

Tüm olgulara kontrast madde olarak SHU 508 A (Levovist, Schering, Almanya) 300 mg/ ml konsantrasyonda kullanıldı. 2.5 gr galaktoz içeren flakonlardan hazırlanan 8.5 ml Levovist süspansiyonu bolus enjeksiyon şeklinde antekubital venden verildi. Kontrast madde verimi öncesi değerlendirilen tüm parametreler, enjeksiyon sonrası tekrar değerlendirildi.

Lezyonların kanlanma özellikleri şu şekilde sınıflandırıldı:

I-Lezyon çevresindeki kanlanmaya göre;

**Grup 1:** Kanlanma saptanmadı.

**Grup 2:** 1-2 adet damarsal yapı saptandı.

**Grup 3:** 3 ve daha fazla damarsal yapı saptandı.

**II-Lezyon içindeki kanlanmaya göre;**

**Grup A:** Kanlanma saptanmadı.

**Grup B:** 1-2 adet damarsal yapı saptandı.

**Grup C:** 3 ve daha fazla damarsal yapı saptandı.

Kanlanma saptanan olgularda kitlesel lezyona ait vasküler yapılardan spektral analizler yapılarak maksimum sistolik hız (Vmax) ve rezistif indeks (RI) değerleri ayrı ayrı kaydedildi. Lezyonlardan elde edilen maksimum sistolik hızların en yüksek değeri ve ona karşılık gelen RI değerleri, o lezyon için belirleyici kabul edildi.

Lezyonlar kesin tanılarına göre 4 gruba ayrıldı (Hemanjiom, HSK, metastaz, FNH). Lezyonların kanlanma özellikleri ve spektral analizleri bu grublara göre sınıflandırıldı. Kontrast öncesi ve sonrası lezyonların kanlanma özellikleri Kendall's nonparametrik korelasyon testi ile, spektral analiz değerleri ise ( Vmax ve RI) Wilcoxon Signed Ranks ve Kruskal Wallis testleri ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Karaciğerde kitle lezyonu bulunan toplam 35 olgu incelendi. Lezyonların kesin tanıları griskala US, BT(n=30), MRG (n=27), biyopsi (n=15) ve klinik bulgular birlikte değerlendirilerek elde edildi. Olguların 7'si hemanjiom, 7'si HSK, 20'si metastaz ve 1'i FNH kesin tanıları aldı. Lezyonların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo1: Lezyonların Dağılımı**

	Olgu sayısı
Hemanjiom	7
HSK	7
Metastaz	20
FNH	1

**Tablo 2:Metastatik lezyonların primer orijinlerine göre dağılımı**

	Olgu Sayısı
GİS ( Kolon ve mide)	8
Adeno ca ( primer?)	6
Genitoüriner	2
Pankreas	1
Safra kesesi	1
Nazofarinks	1
Malign melanom	1

Lezyonların çapları 1.5 ile 13 cm arasında değişmekteydi ve multiple olan lezyonlarda lezyon boyutu en büyük olan değerlendirmeye alındı.Lezyonların boyutları Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 3 : Lezyonların boyutları**

Lezyonun çapı	Lezyon sayısı
< 2 cm	3
2-4 cm	19
>4 cm	13

İncelenen 35 lezyonun 33'ünde (% 94) RDUS ile kanlanma gösterildi. Kanlanma saptanmayan (grup1A) 2 lezyondan 1'i hemanjiom, 1'i ise metastaz tanısı aldı. Bu olgularda US kontrast madde sonrası vasküler kodlanma saptanmadı. Bir metastatik lezyon dışında tüm malign kitlelerde periferik ya da santral kanlanma saptandı. Kontrast madde sonrası 7 lezyonda (5 metastaz, 1 hemanjiom, 1 HSK) kanlanma gruplarında değişiklik saptanmazken, 28 olguda kanlanma sınıflamasında farklılık olduğu saptandı. Lezyonların kanlanma özellikleri, Vmax, Rİ değerleri kontrast öncesi ve sonrası olmak üzere Tablo 4'de gösterilmiştir.

Rutin RDUS ile HSK tanısı almış 7 olgudan 5'inde (%71) 'basket', 1 olguda 'vessel's in tumor' paterni izlendi. Değerlendirilen son olguda ise lezyon hipovasküler karakterde idi. Eko kontrast madde sonrası 'basket' patern izlenen 5 olgudan 4'ünde besleyici arter daha iyi görüntülendi. Hipervasküler lezyonda ise kontrast sonrası belirgin vaskülarite artışı saptandı. Hipovasküler lezyonda kontrast madde ile ek kodlanma saptanmadı.

Hepatik metastaz tanılı 10 olguda lezyonlar hipovasküler özellikte olup sadece lezyon çevresinde kodlanma saptandı. Eko kontrast madde sonrasında da lezyon içinde vasküler kodlanma izlenmedi. 9 olguda kitle içerisinde arteriyel akım formuna sahip vasküler yapılar izlendi. Kontrast sonrası vasküler kodlanmada belirgin artış izlendi. Bir olguda lezyon içinde ve çevresinde herhangi bir vasküler kodlanma saptanmadı. Aynı olgunun kontrastlı incelemesinde vasküler kodlanma mevcut değildi.

Hemanjiom olgularından 1'inde pre- ve post-kontrast incelemede vasküler kodlanma izlenmedi. 5 olguda kontrast sonrası tipik 'spot' patern izlendi.

FNH olgusunda ise kontrast öncesi santral kesimde tek bir vasküler yapı kodlanırken, kontrast sonrası 'spoke wheel' patern görüntülendi.

**PRE-KONTRAST****POST-KONTRAST**

<b>OLGU</b>	<b>Kanlanma paterni</b>	<b>Vmax (m/sn)</b>	<b>Ri</b>	<b>Kanlanma paterni</b>	<b>Vmax (m/sn)</b>	<b>Ri</b>
1-HSK	2B	0.50	0.53	3B	0.53	0.50
2-Metastaz	2A	0.29	0.58	3A	0.31	0.62
3-Metastaz	2A	0.30	0.67	2A	0.28	0.69
4-Metastaz	1A	–	–	1A	–	–
5-Metastaz	1B	0.37	0.50	1C	0.36	0.52
6-HSK	2B	0.41	0.55	2C	0.40	0.53
7-HSK	2C	0.43	0.68	3C	0.45	0.70
8-Metastaz	2C	0.18	0.55	3C	0.20	0.53
9-Metastaz	2A	0.42	0.49	3A	0.42	0.50
10-HSK	3A	0.30	0.75	3B	0.31	0.73
11-HSK	2B	0.23	0.72	3B	0.25	0.71
12-Hemanjiom	2A	–	–	2B	–	–
13-Metastaz	2C	0.72	0.85	3C	0.74	0.87
14-Metastaz	2A	0.20	0.48	2A	0.22	0.49
15-Hemanjiom	2A	0.53	0.66	2C	0.53	0.65
16-Metastaz	2A	0.18	0.60	3A	0.19	0.60
17-HSK	3A	0.59	0.68	3C	0.60	0.71
18-Metastaz	2A	0.42	0.66	2A	0.42	0.65
19-Metastaz	2A	0.47	0.58	3A	0.48	0.60
20-Metastaz	2A	0.58	0.61	2B	0.58	0.62
21-Hemanjiom	2A	–	–	2C	–	–
22-Metastaz	2A	0.72	0.65	3B	0.73	0.63

OLGU	Kanlanma paterni	Vmax (m/sn)	Ri	Kanlanma paterni	Vmax (m/sn)	Ri
23-HSK	2A	0.25	0.65	2A	0.25	0.68
24-Metastaz	2A	0.42	0.57	2B	0.41	0.57
25-FNH	1B	0.53	0.58	2C	0.54	0.61
26-Metastaz	2A	0.98	0.75	2C	1.00	0.76
27-Hemanjiom	1A	-	-	1A	-	-
28-Metastaz	2A	0.54	0.65	3A	0.54	0.63
29-Metastaz	2A	-	-	2B	-	-
30-Metastaz	3A	0.51	0.67	3C	0.51	0.65
31-Metastaz	2A	0.50	0.65	3A	0.51	0.65
32-Metastaz	1B	0.11	0.53	1B	0.12	0.55
33-Hemanjiom	2A	0.72	0.51	3C	0.71	0.51
34-Hemanjiom	2A	-	-	2C	-	-
35-Hemanjiom	2B	0.18	0.60	2C	0.18	0.60

**Tablo 4:** Lezyonların pre-kontrast, post- kontrast Vmax ve Ri değerleri

Kanlanma saptanan 33 lezyonun yapılan spektral analizinde: 4 lezyonda venöz tipte, 29 lezyonda ise arteriyel ve/veya venöz tipte akım dalga formları kaydedildi. Venöz akım formu saptanan toplam 4 olgunun 3'ü hemanjiom, 1'i ise metastaz tanılarını aldı. Kontrast öncesi Vmax değerleri hemanjiomlarda 0.18-0.72 m/sn, HSK'da 0.20-0.58 m/sn, metastazlarda 0.10-1.00 m/sn arasında değişirken, FNH'da 0.53 m/sn olarak ölçüldü. Kontrast kullanımı sonrası yapılan ölçümlerde benzer değerler kaydedildi. Saptanan ortalama Vmax ve Rİ değerleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Kontrast madde kullanımı öncesi ve sonrasında lezyonların tanılarına göre kanlanma paternleri dağılımı Tablo 5'de verilmiştir.

**Tablo 5: Lezyonlarda saptanan kanlanma paternleri**

**PREKONTRAST**

**POSTKONTRAST**

	1A	1B	1C	2A	2B	2C	3A	3B	3C	1A	1B	1C	2A	2B	2C	3A	3B	3C
Hemanjiom	1			5	1					1				1	4			1
HSK				1	3	1	2						1				3	3
Metastaz	1	2		14		2	1			1	1	1	3	3	1	6	1	3
FNH		1													1			

**Grup 1A:** Lezyonda kanlanma (-) **Grup 2A:** Lezyon çevresinde 1-2 adet damarsal yapı (+)

**Grup 3A:** Lezyon çevresinde 3 veya daha fazla damarsal yapı(+)

**Grup 1B:** Lezyon içinde 1-2 adet damarsal yapı (+) **Grup 2B:** Lezyon içinde ve çevresinde 1-2 adet damarsal yapı (+) **Grup 3B:** Lezyon içinde 1-2 adet, çevresinde 3 veya daha fazla damarsal yapı (+)

**Grup 1C:** Lezyon içinde 3 veya daha fazla damarsal yapı (+) **Grup 2C:** Lezyon içinde 3 veya daha fazla, çevresinde 1-2 adet damarsal yapı (+)

**Grup 3C:**Lezyon içinde ve çevresinde 3 veya daha fazla sayıda damarsal yapı (+)

**Verilerin istatistiksel analizi :**

<b>Kontrastsız RDUS</b>		
TANI	Malign	Benign
Malign	18	9
Benign	7	1

**Tablo 6:** Kontrast madde kullanımı öncesi RDUS ön tanıları

<b>Kontrastlı RDUS</b>		
TANI	Malign	Benign
Malign	25	2
Benign	2	6

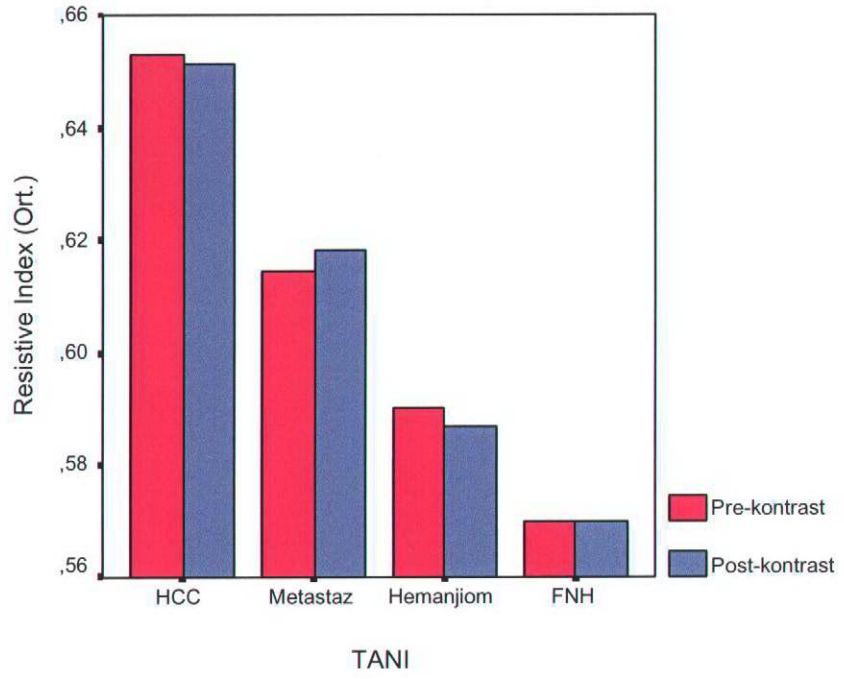
**Tablo 7:** Kontrast madde kullanımı sonrası RDUS ön tanıları

Eko kontrast öncesi RDUS incelemede tutarlılık= 0.54 olarak hesaplanmıştır. Kontrast kullanımı ardından tanı koymada tutarlılık= 0.88'e yükselmiştir. Eko kontrast madde kullanımı tanı koymada tutarlılığı arttırmakla birlikte istatistiksel anlamlı bir fark yaratmamaktadır (Tablo 6 ve 7).

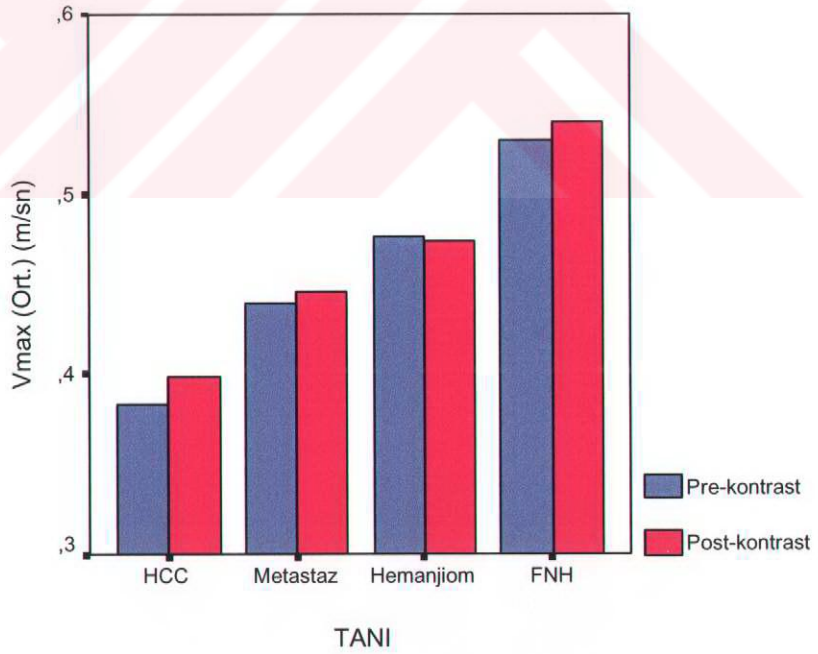
Pre-kontrast ve post-kontrast değerlendirmede, lezyonların kanlanma paternleri gruplarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında (Kendall's nonparametrik korelasyon testi ile) anlamlı ilişki bulundu. Lezyon kontrastsız incelemede hipervasküler ise, kontrastlı incelemede o oranda veya daha fazla vaskülarizasyon gösterdi. Lezyon kontrastsız incelemede hipovasküler ise kontrast sonrası vaskülaritenin benzer şekilde olduğu izlendi.

Rİ değerleri tüm olgular için pre-kontrast ve post-kontrast incelemelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ( Wilcoxon Signed Ranks test,  $p<0.05$ ) (Tablo 8).

Pre-kontrast ve post-kontrast Vmax değerleri olgular tanularına göre grublandırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Kruskal Wallis test,  $p<0.05$ ) (Tablo 9).

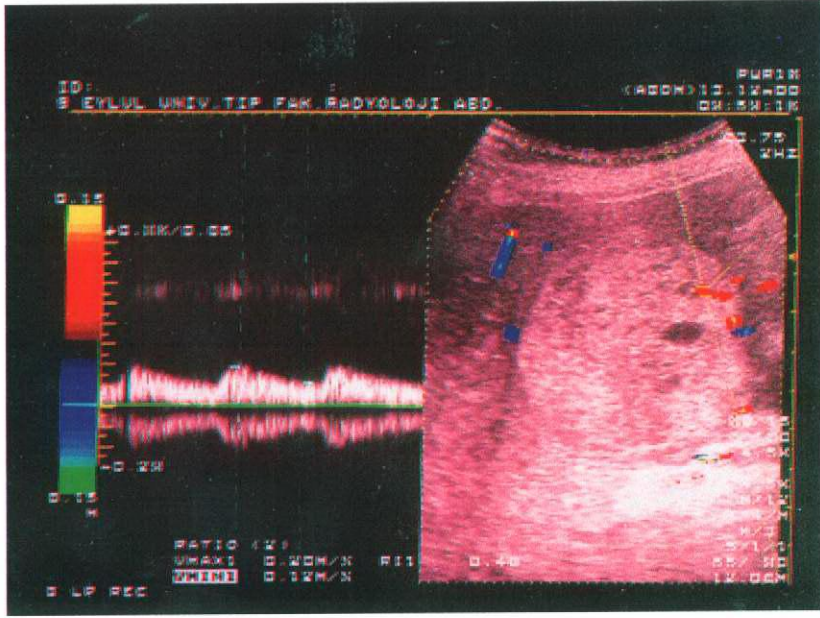


Tablo 8: Lezyonların pre-kontrast, post-kontrast Rİ değerleri

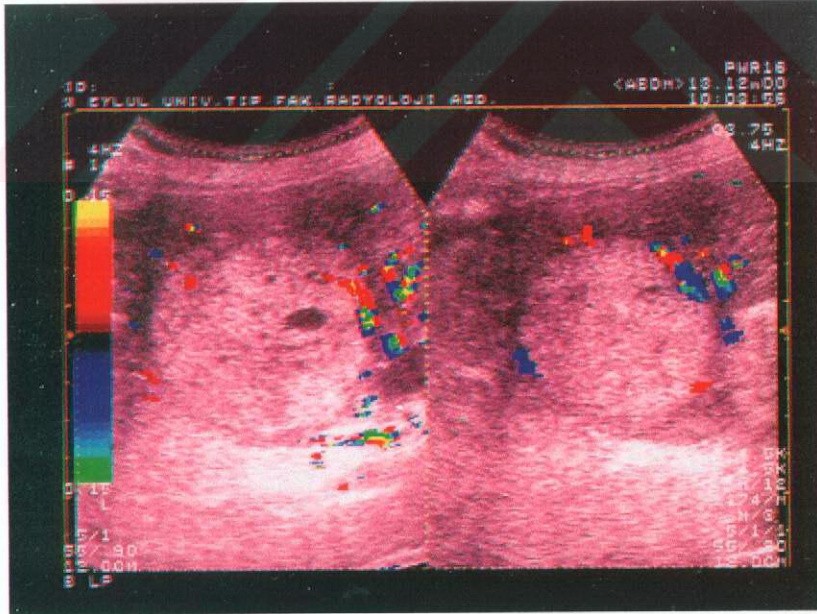


Tablo 9: Lezyonların pre-kontrast, post-kontrast V max değerleri

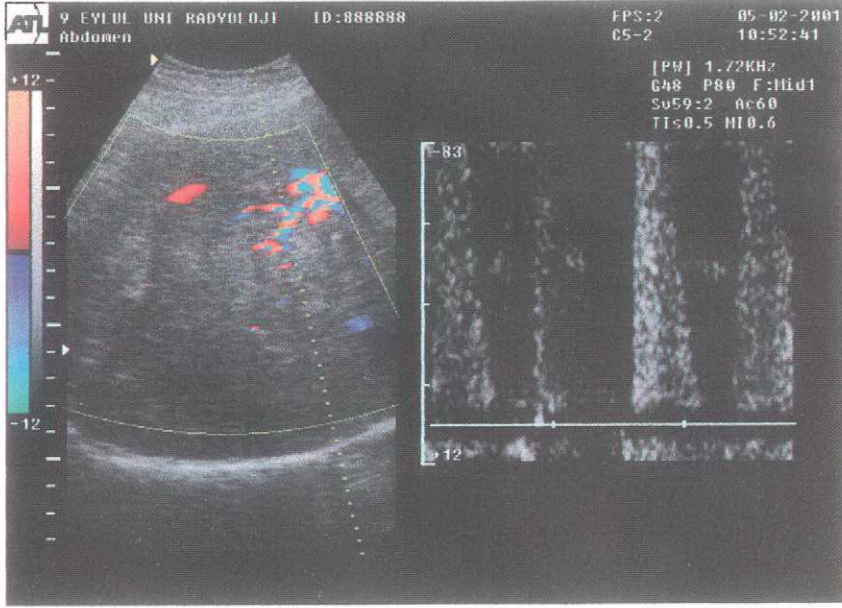
## OLGU ÖRNEKLERİ



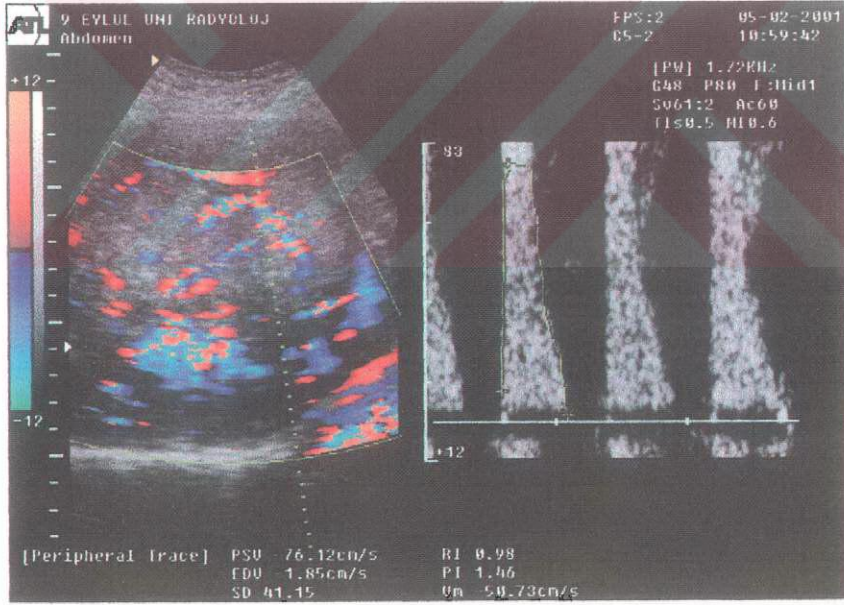
**Resim 1a** : Hepatosellüler karsinom olgusunda, eko kontrast öncesinde lezyon periferinde besleyici arteriyel yapı güçlükle kodlanmaktadır. Yapılan spektral analizlerde  $V_{max}= 0.20$ ,  $RI= 0.40$  olarak ölçülmektedir.



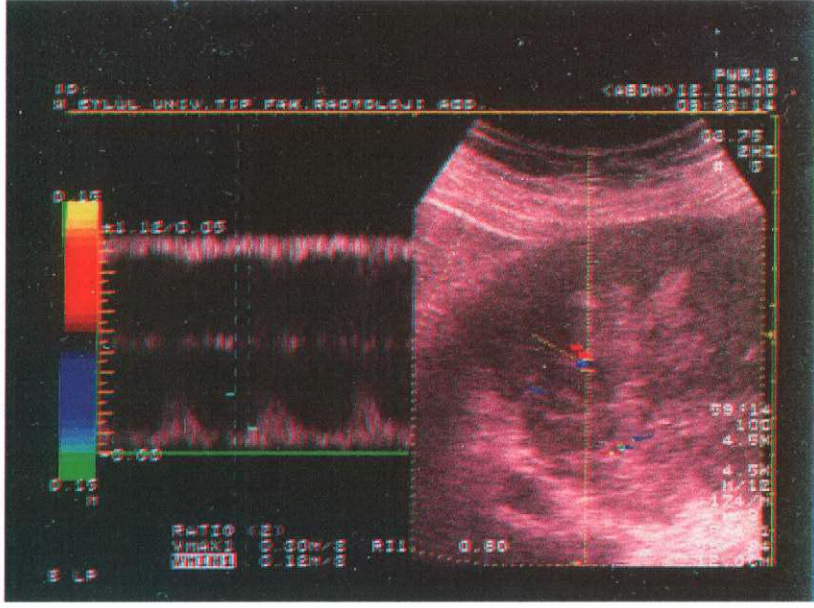
**Resim 1b**: Eko kontrast madde sonrasında periferdeki besleyici arteriyel yapı ve dalları daha iyi görüntülenmekte olup, tipik 'basket' patern izlenmektedir.



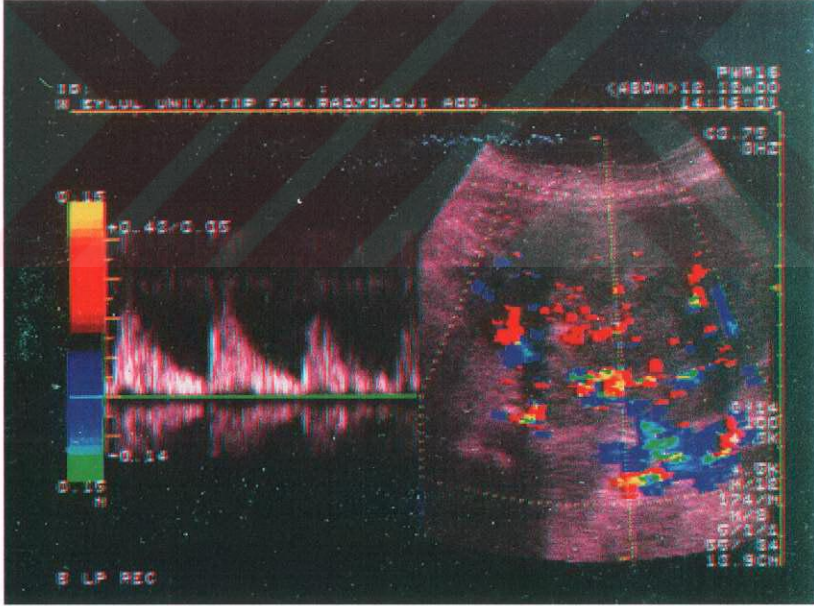
**Resim 2a:** Hepatosellüler karsinom olgusunda RDUS'da lezyon periferinde besleyici arteriyel yapı gösterilmektedir. Lezyon içerisinde de vasküler kodlanma izlenmektedir.



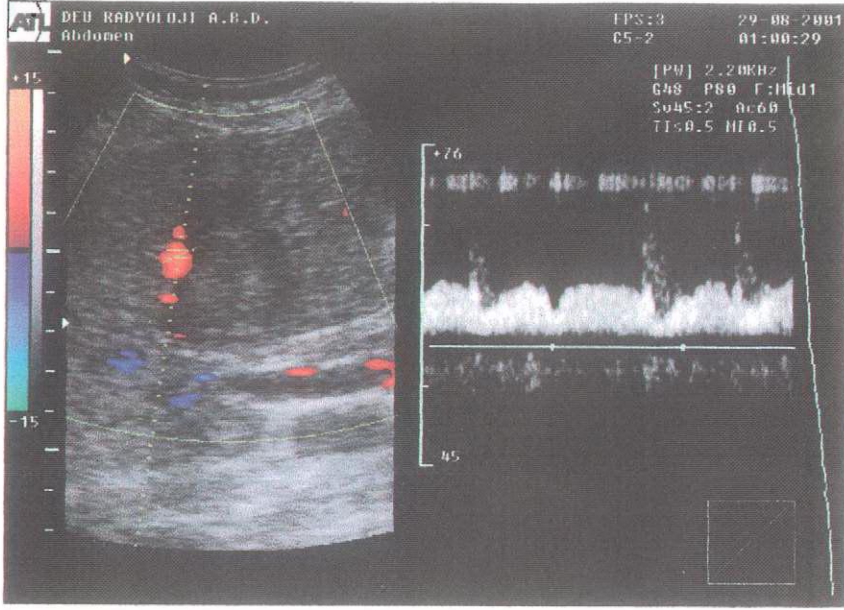
**Resim 2b:** Eko kontrast madde sonrası besleyici arteriyel yapının lezyon içerisine doğru dallar verdiği tipik 'basket' patern izlenmektedir.



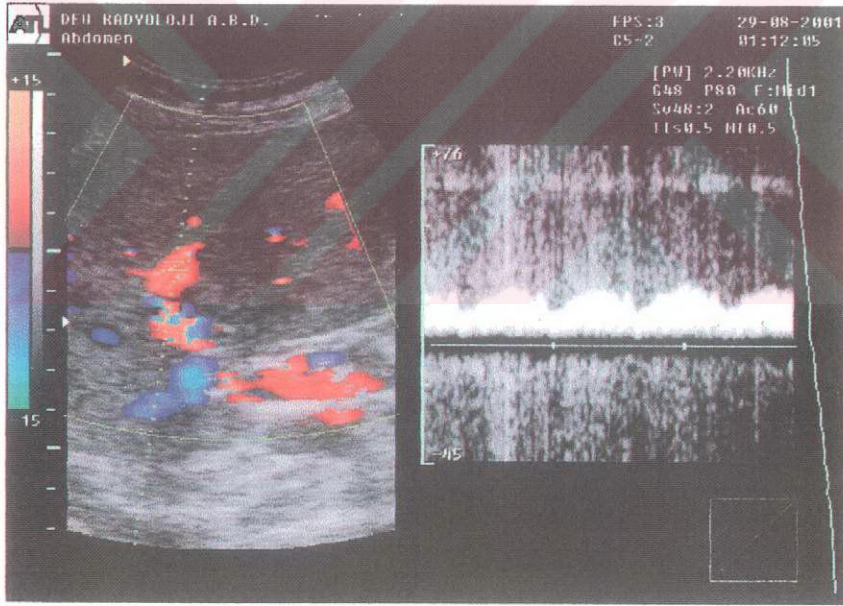
**Resim 3a:** Hepatoma olgusunda, karaciğere göre hiperekoik lezyonun periferinde birkaç adet vasküler yapı kodlanmaktadır.



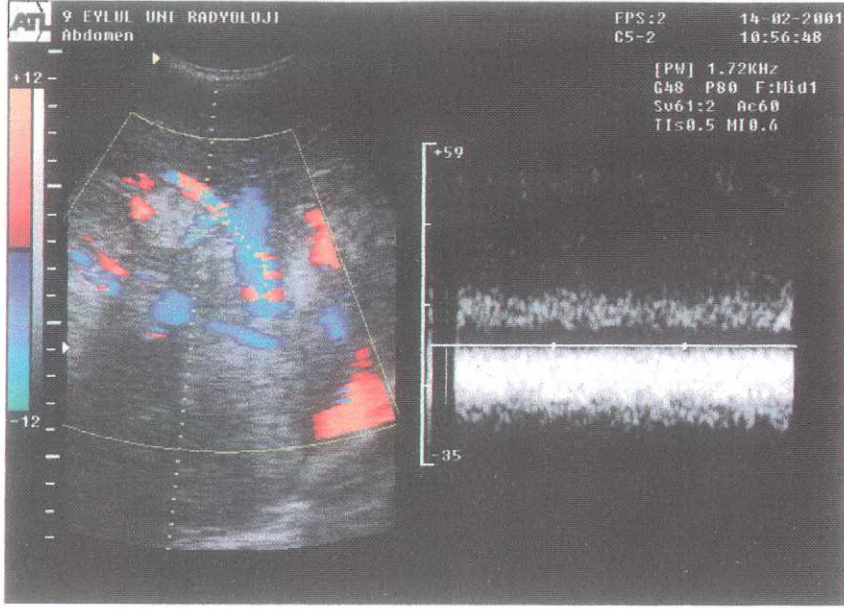
**Resim 3b:** Eko kontrast madde ardından lezyonun belirgin hipervaskülarite gösterdiği izlenmektedir. Lezyonun hem periferinde, hem de santralinde kaotik vasküler yapılar kodlanmakta ve 'vessel's in tumor' paterni izlenmektedir.



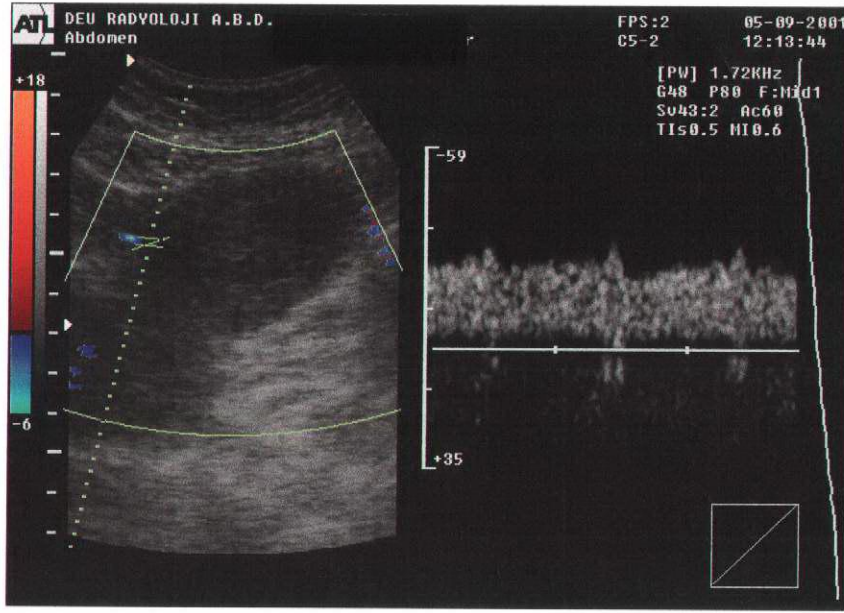
**Resim 4a:** Hepatik metastazlı olguda lezyon periferinde venöz karakterde vasküler yapı kodlanmaktadır.Bu metastazlar için tipik olarak kabul edilen 'detour' patern ile uyumludur.



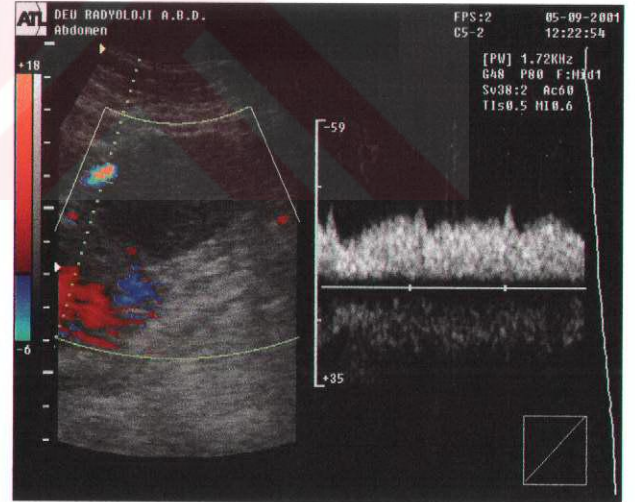
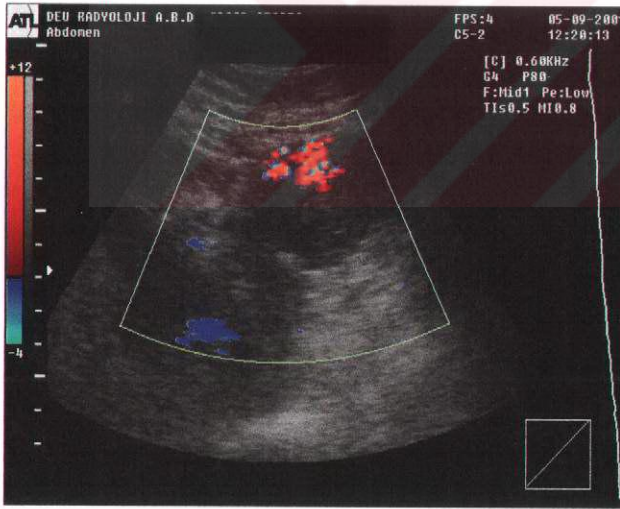
**Resim 4b:** Eko kontrast madde sonrası vasküler yapının daha iyi kodlandığı saptanmaktadır.Akım formunda değişiklik mevcut değildir.



**Resim 5:** Multiple hepatic metastatik lezyonları olan bir olguda tipik 'detour' patern izlenmektedir.



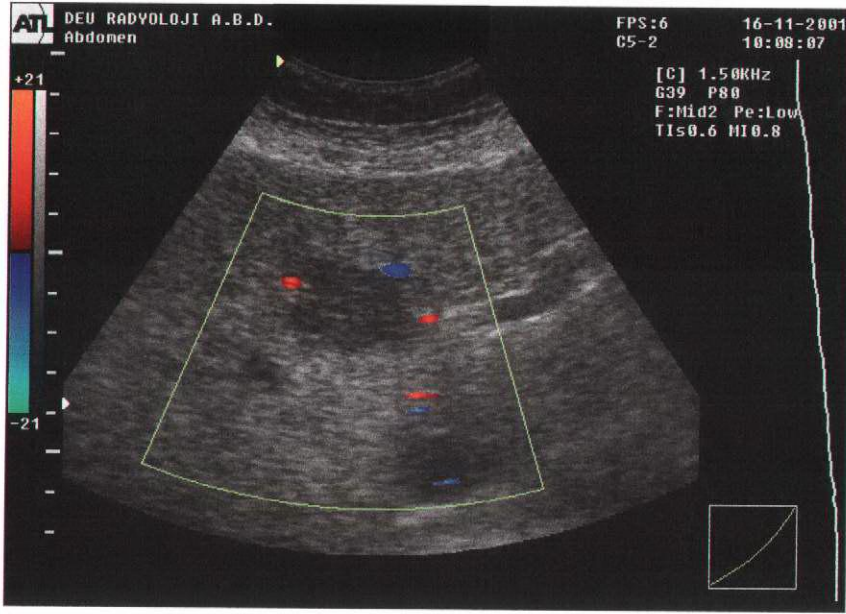
**Resim 6a:** Hemanjiom olgusunda, RDUS'da lezyonun periferinde arteriyovenöz şant ile uyumlu akım formuna sahip bir vasküler yapı kodlanmaktadır.



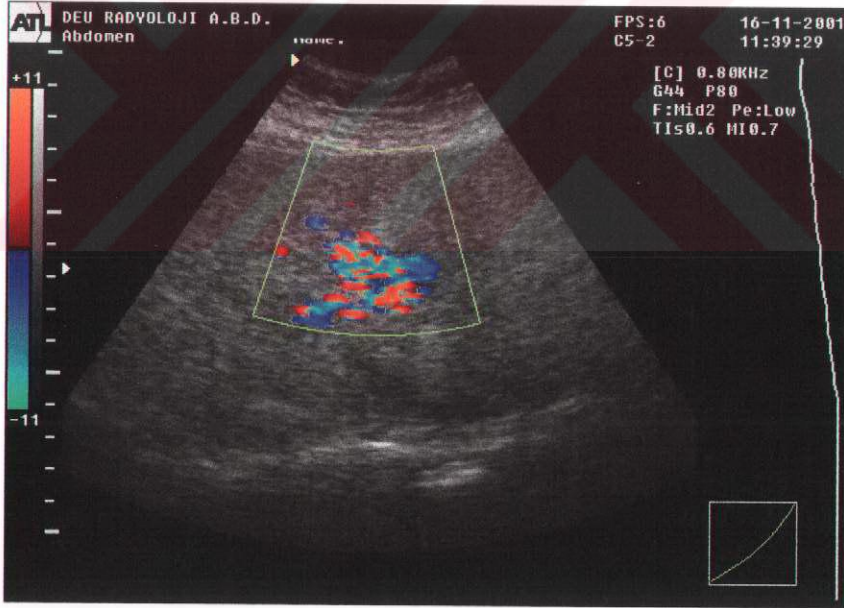
(c)

(b)

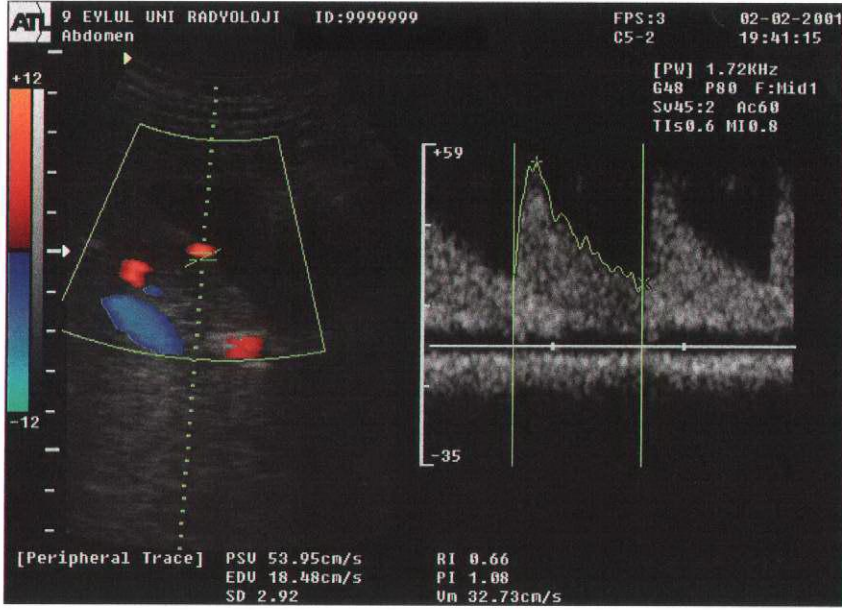
**Resim 6b ve 6c:** Aynı olgunun eko kontrastlı incelemesinde lezyon içinde yama tarzında (spot patern) vasküler kodlanma olduğu izlenmektedir. Geç fazda besleyici vasküler yapı daha net olarak gösterilebilmektedir. Akım formunda değişiklik mevcut değildir.



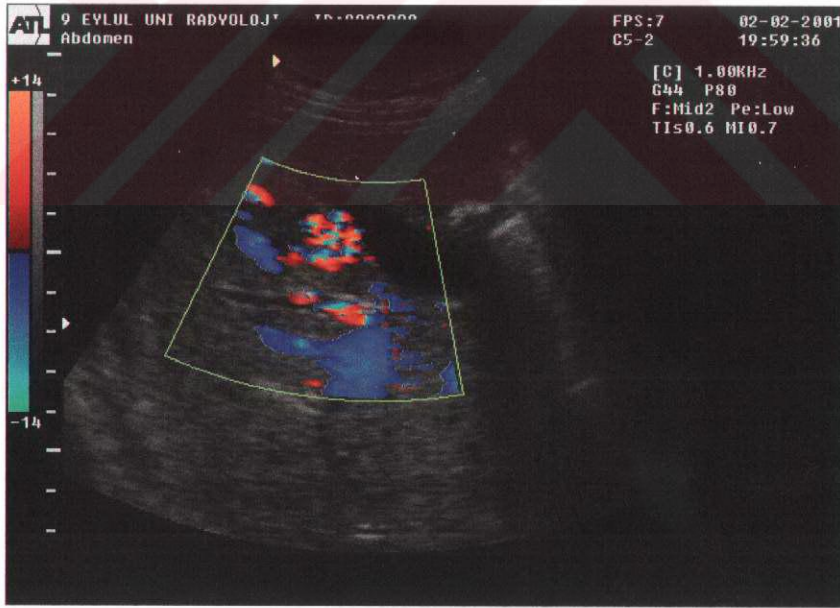
**Resim 7a:** Atipik hemanjiom olgusu. RDUS'da karaciğer parankimine göre hipoekoik, düzensiz sınırlı lezyon çevresinde kontrast öncesi birkaç adet vasküler yapı kodlanmakta, lezyon içerisinde kodlanma izlenmemektedir.



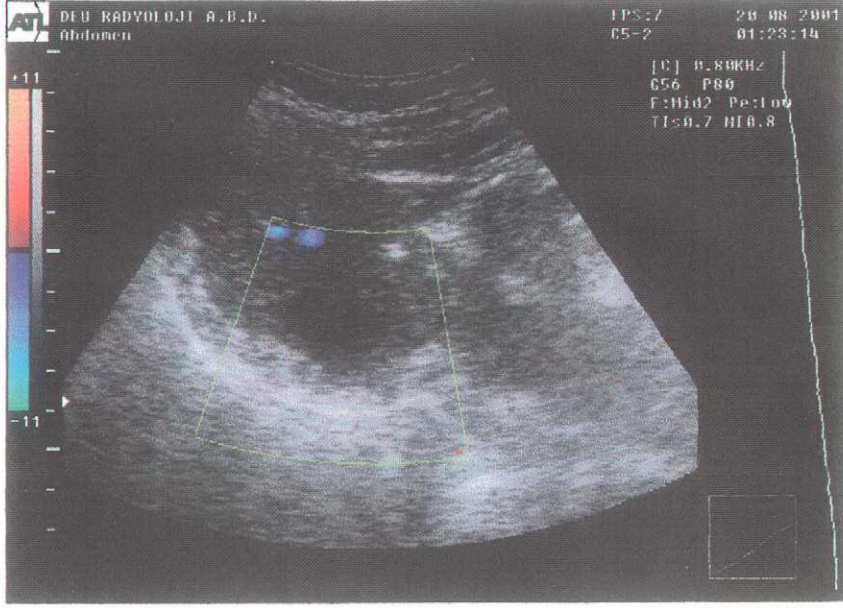
**Resim 7b:** Aynı olguya eko kontrast madde verilmesi ardından yapılan RDUS'da lezyonun periferinden santrale doğru tümüyle vasküler kodlanma gösterdiği izlenmektedir (spot patern).



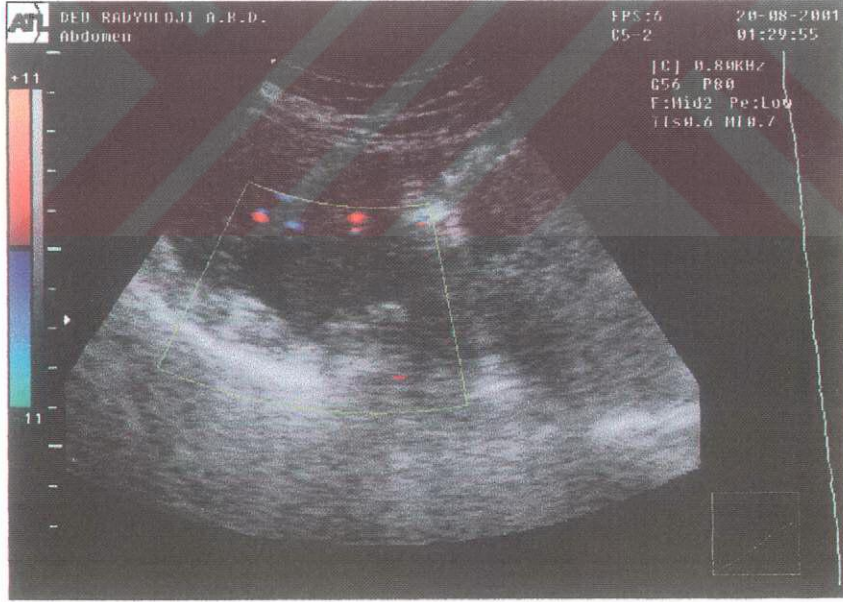
**Resim 8a:** Hemanjiom olgusu RDUS'da karaciğer parankimine göre hipoekoik lezyonun periferinde arteriyel tipte birkaç adet vasküler yapı kodlanmaktadır. ( $V_{max}= 0.53$  m/sn,  $RI:= 0.66$ )



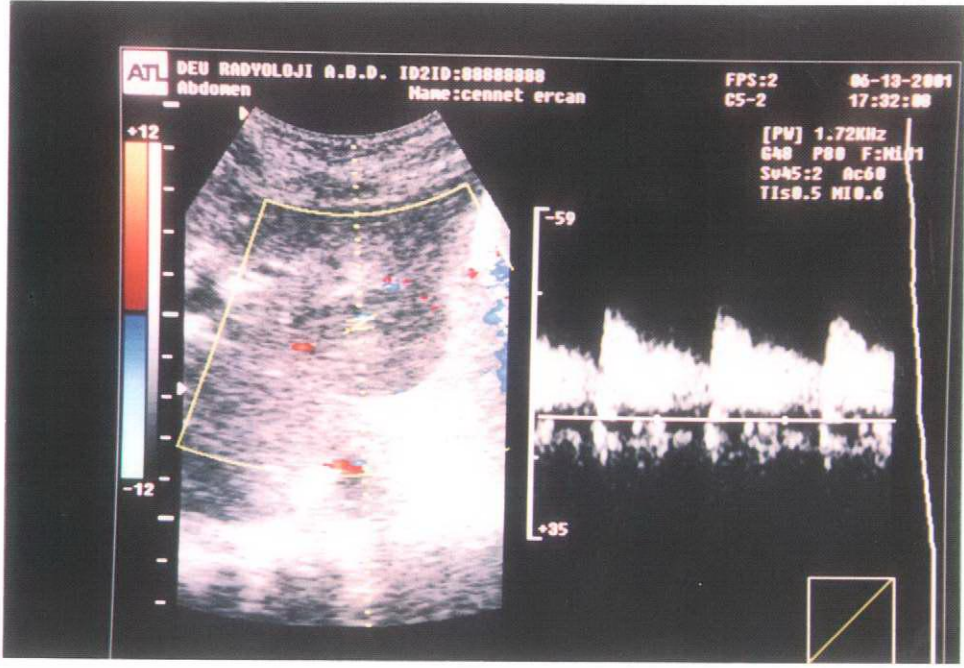
**Resim 8b:** Eko kontrast madde kullanımı sonrası RDUS'da lezyonun periferinden santrale doğru vasküler kodlanma gösterdiği izlenmektedir. Lezyonun tamamı vasküler olarak kodlanmaktadır(spot patern).



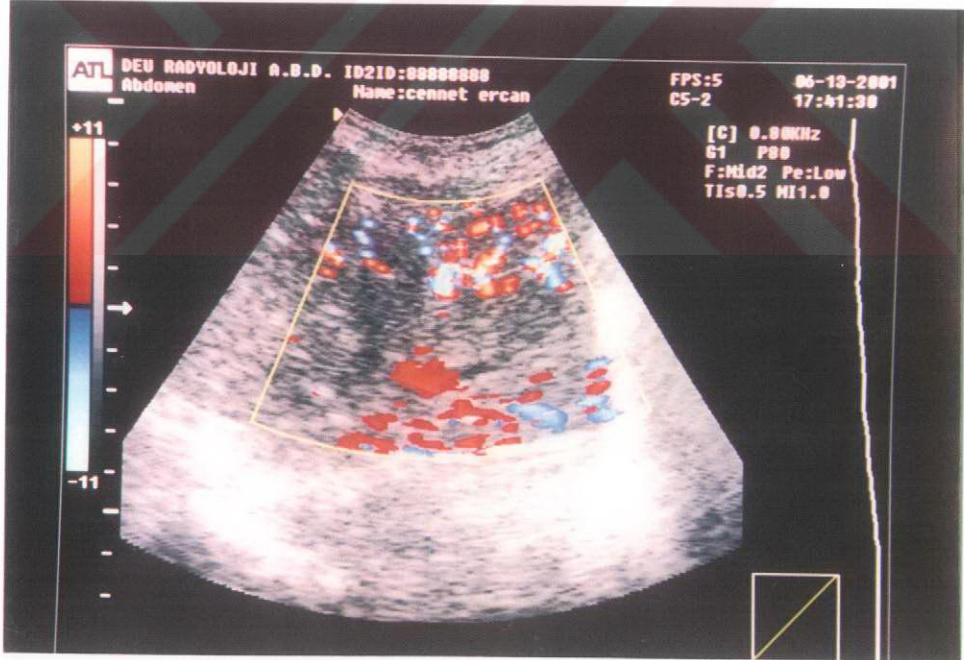
**Resim 9a:** Atipik hemanjiom olgusunda, RDUS incelemede lezyonda vasküler kodlanma saptanmamaktadır.



**Resim 9b:** Eko kontrast madde sonrasında lezyonda herhangi bir vasküler kodlanma izlenmemektedir.



**Resim 10a:** FNH olgusunda, eko kontrast madde öncesinde lezyonun santral kesiminde tek bir arteriyel yapı kodlanmaktadır. Bu vasküler yapının spektral analizinde  $V_{max}= 0.53$ ,  $RI=0.58$  ölçülmektedir.



**Resim 10b:** Olguya eko kontrast madde verilmesi ardından santralden perifere doğru ışınal tarzda vasküler yapılar kodlanmakta ve tipik 'spoke-wheel' patern izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Karaciğer kitle lezyonlarının sık yerleştiği bir organ olup, bunların görüntülenmesinde birçok radyolojik yöntem kullanılmaktadır. Günümüzde BT hepatic kitle lezyonlarının değerlendirilmesinde primer rol oynamaktadır. MRG'ye ise sıklıkla BT ve USG ile saptanan lezyonların, daha spesifik ayırıcı tanılarının konması aşamasında ileri bir yöntem olarak başvurulmaktadır.

Son yıllarda noninvaziv bir tetkik olarak RDUS kitle ve organ vaskülarizasyonunu göstermede ön plana çıkmıştır ve karaciğerin vasküler yapılarının görüntülenmesinde bir devrim yaratmıştır. RDUS ile hepatic arteriyel, venöz ve portal sistemlerin kesin olarak görüntülenmesi sağlanmakta ve bu yapıların akım özellikleri belirlenmektedir (14).

Günümüzde RDUS, abdominal ve pelvik organların kanlanması ve organ perfüzyonlarının değerlendirilmesinin yanısıra tümöral damarlanmalar hakkında da klinik veriler elde edilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır. Hepatic tümörlerin hemodinamiğini göstererek ayırıcı tanı yapılmaya çalışılmaktadır (4,5).

Bu yöntem ilk olarak angiografik tetkiklerde, arteriyel beslenme ve tipik hipervasküler kanlanma gösteren HSK'ların ayırıcı tanısında kullanılmaya başlanmıştır. Hepatic lezyonların damarlanması RDUS ile de bir çok çalışmada incelenmiştir. Görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler RDUS ile yüksek oranda renk kodu elde etmeyi sağlamıştır.

Ancak günümüzün teknolojisine rağmen hala tam başarı sağlanamayan olgular mevcuttur. Özellikle küçük çaptaki, derin yerleşimli ya da yavaş akım özelliğine sahip damarsal yapıların gösterilmesinde zorluklar yaşanmaktadır.

Ultrasonografik kontrast madde kullanma fikri ilk olarak 1968 yılında Gramiak ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır. Kullanıma önce ekokardiografide başlanmış, daha sonraları pek çok alanda yararlanılmıştır. Son 20 yılda çeşitli sayıda kontrast maddeler geliştirilmiş ve çeşitli araştırmalar yapılmıştır (49,50,51).

Hepatic tümörlerin görüntülenmesinde ultrasonografik kontrast maddelerin etkin olduğunu ilk gösteren araştırmacılar Goldberg ve arkadaşları olmuştur. Kontrast madde kullanımı ile Doppler sinyalleri artırılarak küçük, derin yerleşim gösteren vasküler yapıların görüntülenebilirliği artmıştır. Günümüzde Doppler sinyal artışına neden olan 3 farklı akustik mekanizma ortaya konulmuştur:

1-‘Backscatter’ etkisi

2-‘Atenüasyon’ etkisi

3-‘Velocity-of- sound etkisi (49).

Bütün bu teknolojik gelişmelerin sonucunda bir çok araştırmacı tarafından karaciğer kitlelerinin RDUS ile değerlendirilerek ayırıcı tanısı yapılmaya çalışılmıştır.

Yapılan çalışmalar HSK’ların karaciğerin en sık görülen malign tümörleri olması nedeniyle bu lezyonlarda yoğunlaşmıştır. Değişik araştırmacılar RDUS ile yaptıkları çalışmalarda HSK’lar için tipik olduğu kabul edilen iki patern tanımlamışlardır. Tanaka ve arkadaşları ‘basket’ ve ‘vessel’s in tumor’ paternlerinin HSK’lar için karakteristik olduğunu, diğer malign karaciğer kitlelerinde bu paternlerin izlenmediğini belirtmişlerdir (5). Nino-Murcia ve arkadaşları ise HSK’ların çoğunda lezyon merkezinde kanlanma saptadıklarını (%76) bildirmişlerdir (4). Tanaka ve arkadaşları yapmış oldukları toplam 35 olgudan oluşan bir çalışmada, 20 HSK olgusunun 15’inde (%75) tümör dokusunu çevreleyerek içeriye doğru damarlanma gösteren ‘basket’ tipinde arteriyel kanlanmanın bulunduğunu saptamışlardır. Aynı zamanda bu 20 olgunun 13’ünde (%65) kitle lezyonunun periferinden içeriye doğru uzanan ve tümör içinde dallanan vasküler yapıların (vessel’s in tumor paterni) varlığını göstermişlerdir. Bu vasküler yapıların tümör içerisinde septalar boyunca ilerlediğini ve tüm olgularda arteriyel tipte dalga formunun varlığını da tanımlamışlardır. Bu grup anjiyografi ile karşılaştırıldığında ise paternin, tümör damarlarını tanımladığını bildirmişlerdir. 20 olgunun 4’ünde tümör yakınında kan akımı gösterilemediğini vurgulamışlardır. Bu olguların 1’inde (1/4) anjiyografik olarak da kitle lezyonunun hipovasküler özellikte olduğu göstermişlerdir. Diğer 3 olguda ise tümörün karaciğer içinde derin yerleşimli olması nedeniyle RDUS ile yeterli vasküler kodlanmanın sağlanamadığı görüşüne varmışlardır(5).

Pennisi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, eko kontrast madde kullanımı sonrasında RDUS ile, 20 HSK olgusundaki ‘basket’ patern gösterilmiştir (39). Fujimoto ve arkadaşlarının 18 HSK’den oluşan çalışmalarında, 9 olguda (%50) intralezyonel kodlanma saptanmıştır. Aynı olgulara 300 mg/ml konsantrasyonda kontrast madde verilmesi ardından ise 14 olguda (%78) lezyon içinde kodlanma gösterilmiştir. Bu çalışmayla kontrast maddenin intratümöral vasküler yapıların gösterilebilmesinde etkili olduğu belirtilmiştir (50).

Tanaka ve arkadaşları tarafından yapılan benzer bir çalışmada, kontrast öncesi tümöral lezyonların besleyici arterlerinin gösterilebilme oranı %43 iken, kontrast sonrası bu değerin % 95'lere dek ulaştığı bildirilmiştir (52).

Ernst ve arkadaşlarının çalışmasında 5 HSK olgusunun 3'ünde RDUS ile kontrast sonrası kitle santralinde ek sinyallerin saptandığı belirtilmiştir (49).

Bizim çalışmamızda HSK tanısı almış 7 olgunun 5'inde (%71) RDUS ile 'basket' patern gösterildi. Bu 5 olgudan 4'ünde eko kontrast madde kullanımı sonrası besleyici arter ve dalları daha ayrıntılı olarak değerlendirilebildi. Diğer 2 olgudan 1'inde (%14) kontrast öncesi kitle lezyonu içerisinde arteriyel tipte dalga formu gösteren vasküler yapılar (vessel's in tumor) izlendi. Eko kontrast madde verilmesiyle vasküler kodlanmada belirgin artış saptandı. Son olguda ise kitle lezyonu hipovasküler özellikteydi. Eko kontrast madde kullanımı sonrasında da kitle içerisinde vasküler kodlanma saptanmadı. Çalışmamızda eko kontrast madde kullanımı HSK olgularında 2'si dışında vasküler kodlanmada artışa yol açmıştır. Ayrıca kontrast madde besleyici arterin daha iyi görüntülenmesine olanak sağlamıştır.

Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda hepatik metastazlar için 'detour' patern tanımlanmıştır. 'Detour' paterninin genellikle multiple metastazlı olgularda izlendiği belirtilmiştir. Bu kanlanma paterninde portal vande dilatasyonun mevcut olduğu, ven veya dallarının tümöral nodüllerin çevresinden dolandığı saptanmıştır. 'Basket' paternin aksine, dilate portal venin tümör içerisine doğru dal vermediği belirtilmiştir (5). Tanaka ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 4 hepatik metastazlı olgunun 2'sinde 'detour' patern gösterilmiştir. Diğer 2 olguda lezyonların çevresinde ya da santralinde vasküler yapı saptanmadığı bildirilmiştir. Bu olguların anjiyografik incelemelerinde de tümöral damar ya da besleyici arterin bulunmadığı izlenmiştir (5).

Nino-Murcia ve arkadaşları çalışmalarında hepatik metastazlarda sıklıkla santral kanlanma izlemediklerini (% 67) belirtmişlerdir. Ancak metastazlarda da %33 oranında santral kesimde kanlanmanın bulunabileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmada ayrıca benign lezyonlarda %75 oranında santral kanlanma gösterilemediği bildirilmiştir. Ancak bunlar arasında, gerek lezyon merkezi ve gerekse çevresinde de kanlanma gösterenlerin olduğu, bu nedenle klinik kullanım için kesin bir spesifik kanlanma paterni belirlemenin zor olduğu vurgulanmıştır (4). Eko kontrast madde ile yapılan bir çalışmada Fujimoto ve arkadaşları 2 metastatik kitle lezyonunda kontrastsız ve kontrastlı incelemelerde intratümöral vasküler kodlanma saptamadıklarını, ancak metastatik nodüllerin çevresinde geniş arteriyel yapıların varlığını

gösterdiklerini bildirmişlerdir (50). Benzer bir çalışmada Tanaka ve arkadaşları 3 metastatik lezyondan 1'inde, periferdeki besleyici arteri saptamışlardır (52).

Çalışmamızda 20 metastazlı olgudan sadece 1'inde (% 5) lezyon periferinde ya da santralinde vaskülarite (grup 1A) saptanmadı. 10 olguda (%50) lezyonun periferinde vasküler kodlanma saptandı. Kontrast kullanımı ile bu olgularda intratümöral vasküler kodlanma mevcut değildi. 9 olguda (%45) lezyon periferinde ve içerisinde arteriyel tipte vasküler yapılar kodlandı. Kontrast sonrası intralezyonel kodlanan vasküler yapı sayısında artış olduğu dikkati çekti. Buna ek olarak 7 olguda (%35) besleyici vasküler yapı, kontrast madde kullanımı sonrasında daha net bir şekilde gösterildi. Olguların % 50'si hipovasküler özellikte idi. % 45 olguda lezyonların hipervasküler olması nedeniyle HSK'lar için tanımlanmış olan 'vessels in tumor' paternine benzer kodlanma izlendi. Bu patern lezyonun malign karakterdeki hipervasküler bir lezyon olduğunu göstermekle birlikte, HSK – metastaz ayırımını zorlaştırdı.

Hemanjiomlar için RDUS'da 'spot' patern tanımlanmıştır. Bu, tümör içerisinde nokta-benek veya yama tarzında vasküler kodlanmalar olarak belirtilmiştir. Anjiografik olarak da tanımlanan benek tarzında kanlanmanın hemanjiomlar için karakteristik olduğu bildirilmiştir (5). Yapılan spektral analizlerde genellikle venöz (nonpulsatil) akım saptanmıştır. Ancak lezyon içerisinde arteriyel tipte kanlanma saptanmış olmasının hemanjiomu ekarte ettiremeyeceğini gösteren yayınlar mevcuttur (32). Tanaka ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6 hemanjiomun % 50'sinde 'spot' tipte kanlanma belirlemiştir. Santral 'spot' tipteki kanlanma paterni anjiografi ile de tanımlanmıştır (5). Bu tipteki kanlanma Lin ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada da kanıtlanmıştır (14).

Choi ve arkadaşları tarafından son yıllarda yapılan bir çalışmada ise karaciğer tümörlerindeki kanlanmanın power Doppler US ile daha iyi bir şekilde gösterildiği ve bu yöntemin hemanjiomlarda daha etkili olduğu bildirilmiştir. Taylor ve Yasahura tarafından yapılan çalışmalarda ise RDUS ile hemanjiomlarda arteriyovenöz şantlar içermeyen, devamlı, düşük Doppler frekans şiftlerine sahip, venöz karakterde sinyaller kodlanmıştır (14). Naganuma ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise hemanjiomlarda, 23 olgudan 6'sında arteriyoportall şant varlığı gösterilmiştir. Hemanjiomlardaki arteriyoportall şant varlığının, genişlemiş besleyici arterlerin oluşumuna, multiple sayıda intratümöral akıma ve lezyonun içinde ve çevresinde portal akım dönüşüne neden olduğu düşünülmektedir (33). Numata ve arkadaşları tarafından bir çalışmada, hemanjiomlarda (0.16 m/sn) belirlenen maksimum sistolik hızların, HSK'larda (0.52 m/sn) ölçülen değerlere oranla belirgin derecede düşük olduğu vurgulanmıştır. US kontrast madde kullanılarak hemanjiomların içinde ve

çevresindeki kanlanmanın gösterilmesi amacıyla Tano ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, lezyonların içinde ve çevresinde belirgin kanlanma artışı olduğu belirlenmiştir (14).

Kim ve arkadaşları power Doppler US ile yaptıkları bir çalışmada 20 hemanjiom olgusundan 14'ünde (%70) vasküler kodlanma saptanmadığını bildirmişlerdir. 20 olgudan 6'sında (%30) lezyon periferinde nokta veya lineer tarzda kodlanma gösterilmiştir. Aynı olgulara eko kontrast madde kullanımı ardından 15 olguda (%75) vasküler kodlanma (nokta veya lineer tarzda) saptandığı, 4 olguda (%20) herhangi bir değişikliğin izlenmediği, 1 olguda ise (%5) diffüz ve homojen kontrastlanmanın olduğu bildirilmiştir. Kontrastlanma göstermeyen 4 olgunun tümünün boyutunun 3 cm'den küçük olduğu da vurgulanmıştır (53).

Ernst ve arkadaşları RDUS ile kontrast madde kullanarak yaptıkları çalışmada, gri-skala US görünümünü 1'i için tipik , diğer 2'si için atipik özellikler gösteren 3 hemanjiom olgusunda lezyon periferinde ya da santralinde vasküler kodlanma saptamadıklarını bildirmişlerdir (49).

Çalışmamızda 7 hemanjiom olgusu değerlendirildi. Gri-skala US incelemede olgulardan 2'si hemanjiom için tipik, hiperekojen görünüm özelliklerine sahipti. 5'i ise US görüntüleri açısından atipik karakter taşımaktaydı. Olgulardan sadece 1 tanesinin boyutu 3 cm'in altındaydı. 7 olgudan 1'i (%14) grup 1A'da olup, vasküler kodlanma göstermedi. Kontrast sonrası lezyonda ve periferinde herhangi bir kodlanma izlenmedi. Kontrast öncesi 5 olguda (%72) lezyon periferinde, 1 olguda (%14) periferde ve noktasal tarzda lezyon içerisinde vasküler kodlanma saptandı. Kontrast kullanımı sonrasında 2 olguda diffüz homojen kontrastlanma izlendi. 3 olguda parsiyel (kitle içerisinde perifere yakın kesimde) yama tarzında kodlanma gösterildi. 1 olguda ise lezyon içerisinde noktasal vasküler yapılar kodlandı. Olguların 5'inde (%72) diffüz ya da yama tarzında periferden santrale doğru kontrastlanmanın izlenmesi tanı koydurucu oldu.

Olguların 3'ünde arteriyovenöz şant özelliği gösteren akım formları kaydedildi. Diğer 3 olguda ise arteriyel tipte akım formları saptandı. Arteriyel akım saptanan 3 olguda ortalama Vmax değeri 0.47m/sn olup, bir olguda 0.72m/sn'ye ulaşan değerler izlendi.

FNH'lar için RDUS ile merkezi skar dokuları ve septalar içinde belirgin arteriyel özellikte kanlanma paterni olan 'spoke wheel' tanımlanmıştır. Anjiyografik olarak santralden septalar boyunca uzanım gösteren sentripedal afferent dallar FNH için özgün olarak kabul edilmiştir (14,35,36). Wang ve arkadaşlarının RDUS ile yapmış oldukları çalışmada 7 FNH olgusu incelenmiştir. 7 olgudan 4'ünde santral skar vasküler olarak görüntülenmiştir (36).

Uggowitz ve arkadaşları 18 FNH olgusunu gri- skala US, RDUS ve power Doppler US ile değerlendirmiş, power Doppler US'nin tanıda daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir (38).

Von Herbay ve arkadaşları, çevresinde hipoekoik rim izlenen soliter lezyonlara yönelik RDUS ile yaptıkları çalışmada, sadece FNH'de hipoekoik rim içerisinde vasküler kodlanma saptadıklarını (%71 oranında) bildirmişlerdir (15).

Pennisi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 3 FNH olgusunda eko kontrast madde kullanarak (3/3) intralezyonel sentripedal dalları daha iyi saptadıklarını belirtmişlerdir(39).

Çalışmamızdaki tek FNH olgusunda kontrast madde öncesi lezyon merkezinde arteriyel akım formu gösteren tek bir vasküler yapı kodlandı. Bu vasküler yapı santral vasküler skar olarak yorumlandı. Kontrast kullanımı sonrası tipik 'spoke wheel' patern görüntüledi. Olgu kaynaklar ile paralellik gösterdi.

Tüm olgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde, hemanjiom tanısı alan 5 (5/7) ve çalışmamızdaki tek FHN olgusunda (1/1) eko kontrast madde kullanımı ile tipik paternler gösterilerek doğru tanılara gidilmiştir. Kontrast madde kullanılarak 35 olgudan yalnızca 6'sında kontrast maddenin ayırıcı tanıya belirgin katkısı olmuştur. Metastatik lezyonlar için ise yalnızca detour paternin gösterilebildiği olgularda (10/20) ayırıcı tanıya gidilebilmiştir. Sonuç olarak fokal lezyonların ayırıcı tanısında vasküler kodlanma paternlerinin overlap yapabileceği gözönüne alınırsa, bu yöntemle % 100 tanıya gidilemeyeceği açıkça görülmektedir.

Son yıllarda harmonik görüntüleme yönteminin bulunarak geliştirilmesiyle, Wilson ve arkadaşları eko kontrast madde kullanarak hepatik lezyonların kontrastlanma paternlerini incelemişlerdir. Harvey ve arkadaşları, karaciğerde parankimal fazda 1 cm'den küçük metastatik lezyonları puls inversion harmonik görüntüleme yöntemiyle saptadıklarını bildirmişlerdir. Tanaka ve arkadaşları da pulse inversion harmonik görüntüleme yöntemi ve eko kontrast maddeleri kullanarak dinamik sonografik incelemede fokal lezyonları, arteriyel ve portal fazlarda değerlendirmişlerdir (54).

Doppler spektral analizlerinin karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında kullanımı bir çok araştırmacı tarafından ele alınmıştır. Vmax değerlerinin HSK'larda, diğer malign hepatik lezyonlara oranla daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (55). Numata ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yüksek V max değerlerinin malign hepatik lezyonların ayırımında yararlı olmadığı, ancak bunların hemanjiomlardan belirgin oranda yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada 0.40 m/sn üzerindeki Vmax değerlerinin malign hepatik

lezyonları hemanjiomlardan ayırtedebileceği savunulmaktadır (56). Dock ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise 35 karaciğer metastazlı olgunun 11'inde 0.77 m/sn üzerinde değerler saptandığı bildirilmiştir (57).

Çalışmamızdaki 7 HSK lezyonundan 4'ünde , 20 metastatik lezyonun 11'inde 0.40 m/sn ve üzerinde değerler saptandı. Ancak 7 hemanjiomdan 2'sinde 0.40 m/sn'yi aşan değerler kaydedildi. Bulgularımız Vmax'ın HSK'larla metastatik lezyon ayırımında kullanılamayacağını göstermektedir. Hemanjiom ve FNH olgularımızda 0.40 m/sn'yi aşan değerlerin kaydedilmesi Vmax'ın benign-malign ayırımında katkı sağlamayacağını düşündürmektedir. Bu açıdan bizim bulgularımız Numata, Dock ve arkadaşlarının bulgularından farklılıklar göstermektedir.

Çalışmamızdaki Rİ değerleri kontrast madde öncesi ve sonrası anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında Rİ değerleri gözönüne alındığında , çalışmamızdaki lezyonlardan elde edilen sonuçlar malign süreçlerde daha yüksek değerlerin olduğunu göstermiştir (Tablo 8). Ancak bazı benign lezyonlarda da yüksek Rİ değerleri kaydedilmiştir. Bu nedenle Rİ değerlerinin ayırıcı tanıda yeri olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu bulgu daha önce yapılan çalışmalarla da uyumlu bulunmuştur.

Çalışmaya dahil 35 olgunun 27'sinde US kontrast madde kullanılmaksızın dahi tümöral lezyonlara ait tipik akım paternleri RDUS ile saptandı. Buna karşın 5 atipik hemanjiom olgusunda yapılan ilk tetkiklerde, tipik akım paternleri izlenmedi. Ancak US kontrast madde enjeksiyonu ardından bu olgulara yapılan RDUS'da hemanjiomlar için tipik olarak tanımlanan 'spot' paterni izlendi ve bu bulgu ayırıcı tanıya büyük oranda katkıda bulundu. Benzer sonuç çalışmaya dahil tek FNH olgusunda da belirlendi.

RDUS ile tipik 'basket' paternin izlenmediği 1 HSK olgusunda ise eko kontrast madde enjeksiyonu ardından verilerde bir değişiklik saptanmadı. Bu, olgunun ileri derecede hipovasküler olduğunu düşündürdü.

Bulgular özetlenecek olursa, 35 olgunun dahil edildiği çalışmamızda, 27 olguda (%77) RDUS tetkiki tümöral lezyonların akım paternlerinin ortaya konmasında yeterli ve tatminkar sonuçların elde edilmesini sağladı. Diğer 8 olgudan (%22) ise yalnızca 6'sında (%17) US kontrast kullanımı ayırıcı tanıya önemli oranda katkıda bulundu.

Bu veriler karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında, günümüzde henüz çeşitliliği az ve maliyeti halen fazlası ile yüksek olan US kontrast maddelerinin kullanımdaki endikasyonların dikkatle belirlenmesinin zorunlu olduğu gerçeğini de göz ardı etmememiz gerektiğini ortaya

koymaktadır. Ancak gelişen teknoloji, pulse-inversion, dynamic flow vb. US yöntemleri yanısıra ilerleyen, çeşitliliği artan ve maliyeti düşük kontrast maddelerin üretimi ardından yapılacak geniş olgu sayıları içeren çalışmaların bu konudaki görüşleri değiştireceği düşünülmektedir.



## SONUÇ

RDUS abdominal ve pelvik organların kanlanması ve perfüzyonlarının değerlendirilmesinin yanısıra tümöral damarlanma hakkında veri elde edilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır. Son yıllarda ise gelişen teknoloji ile birlikte hepatic tümörlerin hemodinamiğini göstererek ayırıcı tanı yapılmaya çalışılmaktadır.

RDUS incelemelerde eko kontrast kullanımı sonucunda derin yerleşim gösteren, zayıf Doppler sinyalleri nedeniyle görüntülenemeyen vasküler yapıların daha kolay izlendiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda atipik hemanjiom tanısı alan 5 (5/7) ve tek FNH olgusunda (1/1) eko kontrast madde ile tipik paternler gösterilerek ayırıcı tanıya gidilebilmiştir. Eko kontrast madde kullanımının 35 olgudan sadece 6'sında ayırıcı tanıya katkısı olmuştur. Eko kontrast madde tanı koymada tutarlılığı arttırmış, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa yolaçmamıştır. Lezyonların kanlanma paternlerinin birbiri ile örtüşebileceği gözönüne alınırsa RDUS'un kesin tanı için biyopsi ile histopatolojik değerlendirmenin önüne geçemeyeceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda kitle lezyonlarından yapılan spektral analizlerde  $V_{max}$  ve  $RI$  değerlerinin ayırıcı tanıda rolü olmadığı literatürle paralellik göstermektedir. Ancak  $V_{max}$  değerlerinin 0.40 m/sn değerleri aşması ve intratümöral belirgin arteriyel vaskülaritenin izlenmesi lezyonun malign olma olasılığını kuvvetle arttırmaktadır.

Bu çalışma sonucunda, yukarıda da açıklandığı gibi US eko kontrast maddelerinin yüksek maliyetlerinin daima gözönünde bulundurulması ve bu nedenle tetkik için seçilecek olgularda endikasyonların dikkatle belirlenmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

## ÖZET

Bu çalışmada, gri-skala US ile prospektif olarak saptanan karaciğer kitle lezyonlarının RDUS ile değerlendirilmesi ve intravenöz yolla kullanılabilen US kontrast madde Levovist (SHU 508 A)'in kitle karakterizasyonundaki katkısının araştırılması amaçlandı.

Çalışma kapsamında 35 olgu incelendi. Olgular gri-skala US ve RDUS ile değerlendirildikten sonra , ultrasonografik kontrast maddenin (Levovist) intravenöz yolla verilmesi ardından RDUS ile tekrar değerlendirildi. Kitle kesin tanılarına gri-skala US, BT, MRG, klinik bulgular ve biyopsi ile gidildi. Lezyonlar kontrast öncesi ve sonrası olmak üzere kanlanma paternlerine göre sınıflandırıldı. Kanlanma saptanan olgulardan yapılan spektral analizlerde V max ve Rİ değerleri ayrı ayrı kaydedildi.

İncelenen 35 lezyonun 33'ünde (%94) RDUS ile kanlanma gösterildi. Kanlanma saptanmayan 2 olguda eko kontrast sonrası da vaskülarite izlenmedi. 35 olgudan 6'sında eko kontrast madde kullanımı sonrası lezyonlar için tipik kanlanma paternleri daha iyi ve üstün duyarlılıkta gösterildi. Yapılan spektral analizlerde lezyonların V max ve Rİ değerleri (pre-kontrast, post-kontrast) istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

RDUS incelemelerde eko kontrast madde kullanımı zayıf Doppler sinyallerini artırarak kanlanma paternlerinin gösterilmesinde katkıda bulunmaktadır. Ancak maliyetinin yüksek olması nedeniyle kullanımdaki endikasyonların dikkatle belirlenmesi gerekmektedir.

## **KAYNAKLAR**

- 1-Leen E,Goldberg JA, Robertson J, et al. Detection of hepatic metastasis using duplex/ color Doppler sonography. Ann Surg 1991;214:599-604.
- 2-Lenn E, Goldberg JA, Robertson J, et al. Image directed Doppler sonography; a novel tecnique for diagnosis of colorectal liver metastasis. J Clin Ultrasound 1993;21: 221-230.
- 3-Paintner A, Bayer C, Bottcher B, et al. Doppler and color Doppler US diagnosis in differentiation of focal liver lesions. Bildgebung 1996;63:22-26.
- 4-Nino-Murcia M, Ralls WP, Jeffrey RB, et al. Color flow Doppler characterization of focal hepatic lesions. AJR 1992; 159:1195-1197.
- 5-Tanaka S, Kitamra T, Fujita M, et al. Color Doppler flow imaging of liver tumors. AJR 1990;154:509-514.
- 6-Sadler TW, Ph. D. Langman's Medical Embryology. İn : Gardner JN, ed.6 th ed. Baltimore, Maryland, USA: Williams& Wilkins, 1990;242-244.
- 7-Odar İV. Anatomi. Ankara : Sistem ofset 1986:115-131.
- 8-Yıldırım M, Temel insan anatomisi, 1. baskı, İstanbul 1990: 281-284.
- 9-Ros PR. Computed tomography- pathologic correlations in hepatic tumors. İn: Ferucci JT, Mathieu DG. Eds.Advences in hepatobiliary radiology. St Louis:CV Mosby 1990:75-108.
- 10-Margulis AR, Burhenne HJ. Alimentary tract radiology. Fifth edition. Volume 2. pp 1630-1735. St louis, Missouri: Mosby- Year Book 1994.
- 11-Sutton D. A textbook of radiology and imaging. Sixth edition. Volume 2. Churchil Living Stone 1998:1000-1012.
- 12-Powers C, Ross PR. Hepatic mass lesions. İn :Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, Zerhouni EA. Computed Tomography and Magnetic Resonance İmaging of the whole body. Third edition. Volume 2. pp 896-978. St Louis, Missouri: Mosby- Year Book 1994.
- 13-Bree RL, Schwab RE, Neiman HL. Solitary echogenic spot in the liver: is it diagnostic of a hemangioma? AJR 1983; 140:41-45.
- 14-Killi RM. Doppler sonography of the native liver. Eur J Radiology 1999;32(1):21-35.
- 15-Von Herbay A, Frieling T, Niederau C, et al.solitary hepatic lesions with a hypoechoic rim: Value of color Doppler sonography. AJR 1997;169:1539-41.

- 16-Golli M, Van Nhieu JT, Mathieu D, et al. Hepatocellular Adenoma: Color Doppler US and pathologic correlations. *Radiology* 1994; 190:741-744.
- 17-Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CM, et al. Fokal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: comparison of angiography CT, US and scintigraphy. *Radiology* 1985; 156:593-600.
- 18-Kanematsu M, et al. Hepatocellular carcinoma. *Radiology* 1997; 205:75-80.
- 19-Erden İ. Renkli Doppler US fizik prensipleri sınırlamaları ve hata kaynakları. *T Klinik Tıp Bilimleri* 1991;11:326-350.
- 20-Tuncel E, Adapınar B. Doppler US fiziği.5. Ulusal Ultrasonografi Kongresi Doppler Kurs Kitabı, Bursa 1995:1-13.
- 21-Aytaçlar S. Doppler Temel Fizik Prensipler, teknik gelişmeler. 17. Türk Rad. Kongresi Renkli Doppler US Kitabı, İstanbul 2000; 5-20.
- 22-Çeliktaş M, Soyupak S, Binokay F, et al. Doku harmonik görüntüleme. *TRD* 1999;34:662-668.
- 23-Leen E, Angerson WJ, Wotherspoon H, et al. Detection of colorectal liver metastasis: comparison of laparotomy CT, US and Doppler perfusion and evaluation of post operative follow up results. *Radiology* 1995; 195:113-116.
- 24-Lencioni R, Pinto F, Armillotta N, et al. Assessment of tumor vascularity in HCC: Comparison of power Doppler US and Color Doppler US. *Radiology* 1996;201:353-358.
- 25-Tanaka S, Kitamra T, Fujita M, et al. Small hepatocellular carcinoma: differentiation from adenomatous hyperplastic nodule with color Doppler flow imaging. *Radiology* 1992; 182(1): 161-165.
- 26-Schor AM, Schor SL. Tumor angiogenesis. *J Pathol* 1983;141: 385-413.
- 27-Weidner N, Semple JM, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324: 1-8.
- 28-Cosgrove D. Ultrasound contrast enhancement of tumours. *Advances in Echo-contrast* 1994;3:38-45.
- 29- Cosgrove D. Tumor vascularity. *Angiology* 1996; 47(7,Part 2):55-62.
- 30-Cosgrove D. Microbubble enhancement of tumour neovascularity. *Eur. Radiology* 1999; 9(3): 323-326,413-414.

- 31-Wells PNT, Halliwell M, Skidmore R, et al. Tumor detection by ultrasonic Doppler blood-flow signals. *Ultrasonics* 1997; 15: 231-232.
- 32-Wachsberg RH, Jilani M. Duplex Doppler sonography of small (<3 cm diameter) liver tumours: intralesional arterial flow does not exclude cavernous haemangioma. *Clin Radiol* 1999; 54(2): 103-106.
- 33-Naganuma H, Ishida H, et al. Hepatic hemangioma with arterioportal shunts. *Abdom Imaging* 1999 ; 24(1): 42-46.
- 34-Young LK, Yang WT, Chan KW, et al. Hepatic hemangioma: quantitative color power US angiography- facts and fallacies. *Radiology* 1998;207:51-57.
- 35-Nishigaki Y, Tomita E, Matsuno Y, et al. Usefulness of novel imaging modalities in diagnosis of focal nodular hyperplasia of the liver. *J Gastroenterol* 1997; 32(5): 677-683.
- 36-Wang LY, Wang JH, Lin ZY, et al. Hepatic focal nodular hyperplasia: findings on color Doppler ultrasound. *Abdom Imaging* 1997; 22(2): 178-181.
- 37-Yammoto H, Yamanaka T, et al. Deection of focal nodular hyperplasia of the liver with color Doppler US. *Gastroenterol Jpn* 1993; 28(3): 424-430.
- 38-Uggowithzer M, Kugler C, Machan L, et al. Power Doppler imaging and evaluation of the resistive index in focal nodular hyperplasia of the liver. *Abdom Imaging* 1997;22(3): 268-273.
- 39-Pennisi F, Farina R, Politi G, et al. Hepatic focal lesions: role of color Doppler ultrasonography with contrast media. *Radiol Med* 1998; 96(6):579-587.
- 40-Furuse J, Iwasaki M, Yoshino M, et al. Evaluation of blood flow signal in small hepatic nodules by color Doppler ultrasonography. *Jpn J Clin Oncol* 1996 ; 26(5): 335-340.
- 41-Goldberg BB, Liu JB, et al. Ultrasound contrast agents: A review. *Ultrasound in Med Biol* 1994; 20(4): 319-333.
- 42-Ophir J, Parker KJ. Contrast agent in diagnostic ultrasound. *Ultrasound in Med Biol* 1989; 15(4): 319-333.
- 43-Goldberg BB, Liu JB, Burns PN, et al. Galactose –based intravenous sonographic contrast agent: experimental studies. *Journal of ultrasound Medicine* 1992 ; 12(8) :463-470.
- 44-Dick CD, Feinstein SR, Peterson EM, et al. Biodistribution of transpulmonary echocardiographic contrast agent. *Circulation* 1987;76(4):506.

- 45-Xie F, Shapiro J, Meltzer R. Toxicity of intracoronary microbubbles in contrast echo .  
Circulation 1987;76(4): 505.
- 46-Kedar RP, Cosgrove D, McCready VR, et al. Microbubble contrast agent for color  
Doppler ultrasonography: effect on breast masses. Radiology 1996; 198: 679-686.
- 47-Taylor KJW. Doppler US Part 1: Basic principles, instrumentations and pitfalls. Radiology  
1990; 174:297-307.
- 48-Vink CLJ. The 'half life' concept in the determination of the functional capacity of the  
liver. Clinica Chimica Acta 1959; 4: 583-589.
- 49-Ernst H, Hahn EG, Balzer T, et al. Color Doppler ultrasound of liver lesions: signal  
enhancement after intravenous injection of the ultrasound contrast agent Levovist. J Clin  
Ultrasound 1996; 24: 31-35.
- 50-Fujimoto M, Moriyasu F, Nishikawa K, et al. Color Doppler sonography of hepatic tumors  
with a galactose- based contrast agent: Correlation with angiographic findings. AJR  
1994;163:1099-1104.
- 51-Goldberg BB, Hilpert PL, Burns PN, et al. Hepatic tumors: signal enhancement at Doppler  
ultrasonography after intravenous injection of a contrast agent. Radiology 1990; 177: 713-  
717.
- 52-Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, et al. Value of contrast-enhanced color Doppler  
sonography in diagnosing hepatocellular carcinoma with special attention to the 'color- filled  
pattern'. J Clin Ultrasound 1998; 26(4): 207-212.
- 53-Kim TK, Han JK, Kim AY, et al. Limitations of characterization of hepatic hemangioma  
using a sonographic contrast agent ( Levovist) and power Doppler ultrasonography. J  
Ultrasound Med 1999; 18(11): 737-743.
- 54-Tanaka S, Tatsuya I, Osamu O, et al. Dynamic sonography of hepatic tumors. AJR 2001;  
177:799-805.
- 55-Reinhold C, Hammer SL, et al. Characterization of focal hepatic lesions with duplex  
sonography: findings in 198 patients. AJR 1995; 164(5): 1131-1135.
- 56-Numata K, Tanaka K, Kiba T, et al. Use of hepatic tumor index on color Doppler  
sonography for differentiating large hepatic tumors. AJR 1997; 168(4): 991-995.

57-Dock W, Grabenwoger F, Metz V, et al. Tumor vascularization : assesement with duplex sonography. Radiology 1991; 181:241-244.

