

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Ana Bilim Dalı

**KARACİĞER SİROZU NEDENİYLE TAKİP
EDİLEN HASTALARDA MELD-NA SKORU
İLE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDEN
ELDE EDİLEN ORGANOMETRİK
ÖLÇÜMLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Eren ÖZTÜRK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fatih ALPER

ERZURUM-2024



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Adı, Soyadı : Dr. Mehmet Eren ÖZTÜRK	Sınav tarihi: 17 / 04 / 2024
Ana Bilim Dalı : Radyoloji	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Fatih ALPER	
Tezin Konusu : Karaciğer Sirozu Nedeniyle Takip Edilen Hastalarda MELD-Na Skoru İle Bilgisayarlı Tomografiden Elde Edilen Organometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin Araştırılması	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçen tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1. Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 5. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2. Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişkisinin kesilmesine)

☒ Oy birliği

☐ Oy çokluğu

ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Fatih ALPER	Radyoloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Ümmügülsüm BAYRAKTUTAN	Radyoloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Doç. Dr. Ahmet YALÇIN	Radyoloji	Atatürk Üniversitesi	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
KISALTMALAR DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Karaciğer Sirozu.....	3
2.2. Karaciğer Sirozunun Epidemiyolojisi	3
2.3. Karaciğer Sirozunun Etiyolojisi	3
2.3.1. Sirozda Etiyolojik Faktörler (14)	4
2.4. Karaciğer Sirozunun Patogenezi	4
2.5. Karaciğer Sirozunda Klinik.....	6
2.6. Karaciğer Sirozunda Laboratuvar	7
2.7. Karaciğer Sirozunda Tanı.....	7
2.7.1. Karaciğer Sirozu Tanısında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri ve Bulgular	8
2.8. Karaciğer Sirozunda Komplikasyonlar	11
2.9. Karaciğer Sirozunda Prognoz.....	11
2.9.1. Skorlama Sistemleri	12
2.9.1.1. Child-Turcotte-Pugh (CTP) Skoru	12
2.9.1.2. MELD ve MELD- Na Skoru	13
2.10. Tedavi.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Seçilen Hasta Popülasyonu	15
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	15
3.1.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri	15
3.2. BT Görüntüleme Tekniği	16
3.3. Görüntü Analizi ve Organometrik Ölçümler	16

3.3.1. Ana Portal Ven (APV) apının lümü	17
3.3.2. Hepatik Venlerin lümü.....	17
3.3.3. Hiler Periportal Boşluk (HPPB)'ta Genişleme İşaretinin lümü.....	19
3.3.4. Karaciğer 6. Segment Düzeyinde Perihepatik Yağ Tabakasının lümü..	20
3.3.5. Karaciğer 8. Segment Düzeyinde Perihepatik Yağ Tabakasının lümü..	21
3.3.6. Safra Kesesi Fossasında Genişleme (SKFG) İşaretinin lülmesi	22
3.4. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
KAYNAKLAR	38

KISALTMALAR DİZİNİ

AFP	Alfa-fetoprotein
ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin transaminaz
APV	Ana portal ven
AST	Aspartat transaminaz
BT	Bilgisayarlı tomografi
CTP	Child-Turcotte-Pugh
GGT	Gama glutamil transferaz
HBV	Hepatit B Virüsü
HCC	Hepatosellüler kanser
HCV	Hepatit C Virüsü
HPPB	Hiler periportal boşluk
HVBG	Hepatik venöz basınç gradienti
INR	International Normalized Ratio
kV	Kilovolt
MELD	Model for end-stage liver disease
MELD-Na	Model for end-stage liver disease- Sodyum
mL	Mililitre
mL/kg	Mililitre/kilogram
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NAFLD	Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
OHV	Orta hepatik ven
PACS	Picture archiving and communication systems
PBS	Primer biliyer siroz
PHY6	6.segmentte perihepatik yağ
PHY8	8.segmentte perihepatik yağ
PSK	Primer sklerozan kolanjit
PVT	Portal ven trombüsü
SAHV	Sag hepatik ven
SKFG	Safra kesesi fossasında genişleme

SOHV	Sol hepatik ven
THV	Hepatik venlerin toplamı
USG	Ultrasonografi



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Karaciğer sirozunun etiyolojik faktörleri	4
Tablo 2. CTP Skorlamasında kullanılan parametre ve skorlar	13



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. APV çapının ölçümü	17
Şekil 2. SAHV çapının ölçümü.....	18
Şekil 3. OHV çapının ölçümü.....	18
Şekil 4. SOHV çapının ölçümü.....	19
Şekil 5. HPPB'nin ölçümü	20
Şekil 6. PHY6'nın ölçümü	21
Şekil 7: PHY8'nin ölçümü	22
Şekil 8: SKFG'nin ölçümü	23
Şekil 9: Hastaların cinsiyetlere göre dağılımı.....	24
Şekil 10. Çalışmaya dahil edilen hastaların siroz etiyojisi dağılımı	25
Şekil 11. APV(1), SAHV(2), OHV(3), SOHV(4), THV(5), PHY6(6), PHY8(7), SKFG(8) ve HPPB(9) ölçümelerini özetleyen kutu grafik.	25
Şekil 12. Sirozun radyolojik tanısında literatürde değerlendirilen organometrik parametrelere ait verilerin kutu grafik halinde gösterilmesi	26
Şekil 13. APV, SAHV, OHV, SOHV, THV, PHY6, PHY8, SKFG ve HPPB ölçümleri ile MELD-Na skoru arasında korelasyon varlığını gösteren matriks grafik.	27

TEŞEKKÜR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimimi aldığım 2019-2024 yılları arasında edindiğim bilgi ve beceride emek ve katkılarını şükranla anacağım başta Anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Fatih ALPER olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Suat EREN, Prof. Dr. Ümmügülsüm BAYRAKTUTAN, Prof. Dr. Adem KARAMAN, Prof. Dr. Recep SADE, Doç. Dr. Fadime GÜVEN, Doç. Dr. Bahar YILMAZ ÇANKAYA, Doç. Dr. Elif GÖZGEÇ, Dr. Öğr. Üyesi Fahri AYDIN ve Dr. Öğr. Üyesi Mustafa YEŞİLYURT olmak üzere tüm değerli hocalarıma çok teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında tecrübelerini ve katkılarını esirgemeyen, özveri ve sonsuz sabır dolu desteklerini her zaman hissettiğim tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Fatih ALPER ve Doç. Dr. Ahmet YALÇIN'a ayrıca teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince tüm içtenliğiyle yardımlarını esirgemeyen Nermin KUZULUGİL'e teşekkür ederim.

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

Tez süresince ve birlikteliğimiz süresince desteğini benden esirgemeyen sevgili arkadaşım pedodonti uzmanı Dr. Öğr. Üyesi Aybike BAŞ'a teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren her zaman yanımda olan canım annem, babama ve ağabeyime sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Beni her zaman destekleyen ve motive eden, radyoloji bilgisi ve hayata dair tavsiyeleriyle bana her zaman ışık tutup rehber olan, hayattaki en büyük şansım sevgili ablam radyoloji uzmanı Dr. Deniz ÖZTÜRK KOÇAKGÖL'e ve ayrıca değerli eşi Uzm. Dr. Hüseyin KOÇAKGÖL'e sonsuz teşekkür ederim.

Arş. Gör. Dr. Mehmet Eren ÖZTÜRK

ÖZET

Karaciğer Sirozu Nedeniyle Takip Edilen Hastalarda Meld-Na Skoru ile Bilgisayarlı Tomografiden Elde Edilen Organometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Amaç: Çalışmamızda siroz hastalarının prognozunda kullanılan MELD-Na skoru ile bilgisayarlı tomografi (BT)'den elde edilen organometrik ölçümler arasındaki korelasyon varlığının tespiti ve bu parametrelerin siroz prognozundaki öneminin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif çalışmamıza Ocak 2016- Aralık 2022 tarihleri arasında

trifazik abdomen BT'si ve güncel MELD-Na skoru olan 52 siroz hastası dahil edilmiştir. Bu hastaların BT görüntüleri üzerinde organometrik ölçümler kaliper yöntemi ile yapılmıştır. Vasküler ölçümler, ana portal ven (APV) ve hepatik venlerin çapı [right hepatic vein (SAHV), middle hepatic vein (OHV), left hepatic vein (SOHV), total diameter of hepatic veins (THV)] ölçülerek yapılmıştır. Morfolojik ölçümler ise karaciğer 6. ve 8. segment düzeyinde perihepatik yağ kalınlığı (PHY6 ve PHY8), hiler periportal boşlukta genişleme (HPPB) ve safra kesesi fossasında genişleme (SKFG) miktarının ölçülmesiyle elde edilmiştir.

Bulgular: Yapılan vasküler ölçümler (SAHV, OHV, SOHV, THV ve APV) ile MELD-Na skoru arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($p>0,05$). Ayrıca morfolojik ölçümler (PHY6, PHY8, HPPB, SKFG) ile MELD-Na skoru arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($p>0,05$).

Sonuç: BT üzerinde izlenen radyolojik görüntüleme bulguları sirozun tanısında önemli bir noninvaziv yöntem olup, bu bulguların prognostik değerlendirmede kullanılmasına dair çalışmalar devam etmektedir. Çalışmamızda siroz hastalarının BT görüntüleri üzerinde elde edilen organometrik ölçümler ile siroz hastalarının prognozunun değerlendirilmesinde kullanılan MELD-Na skoru arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Siroz hastalarının radyolojik görüntüleme bulgularının, prognostik değerini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Siroz, Bilgisayarlı tomografi, organometrik ölçüm, MELD-Na

ABSTRACT

Investigation of the Relationship Between MELD-Na Score and Organometric Measurements Obtained from Computed Tomography in Patients Followed Due to Liver Cirrhosis

Objective: The aim of our study was to determine the correlation between the MELD-Na score, used in the prognosis of cirrhotic patients, and organometric measurements obtained from computed tomography (CT), and to ascertain the significance of these parameters in the prognosis of cirrhosis.

Method: Our retrospective study, conducted between January 2016 and December 2022, included 52 cirrhosis patients who underwent triphasic abdominal CT and had current MELD-Na score. Organometric measurements on the CT images of these patients were performed using the caliper method. Vascular measurements were made by measuring the diameter of the main portal vein (APV) and hepatic veins [right hepatic vein (SAHV), middle hepatic vein (OHV), left hepatic vein (SOHV), total diameter of hepatic veins (THV)]. Morphological measurements were obtained by measuring the perihepatic fat thickness at the level of the 6th and 8th liver segments (PHY6 ve PHY8), the amount of expansion in the hilar periportal space (HPPB) and the amount of expansion in the gallbladder fossa (SKFG).

Results: No significant correlation was found between the vascular measurements (SAHV, OHV, SOHV, THV, and APV) and the MELD-Na score ($p>0.05$). Additionally, no significant correlation was found between the morphological measurements (PHY6, PHY8, HPPB, SKFG) and the MELD-Na score ($p>0.05$).

Conclusion: The radiological imaging findings observed on CT are an important non-invasive method in the diagnosis of cirrhosis, and studies are ongoing regarding their use in prognostic evaluation. In our study, no significant correlation was found between the organometric measurements obtained from CT images of cirrhotic patients and the MELD-Na score used for assessing the prognosis of cirrhosis. Further research investigating the prognostic value of radiological imaging findings in cirrhotic patients is needed.

Keywords: Cirrhosis, Computed tomography, Organometric measurement, MELD-Na

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer sirozu, parankimal hasar ile karakterize kronik karaciğer hastalıklarının uzun süreli klinik seyrinin bir sonucudur (1). Kronik inflamasyon, potansiyel olarak geri dönüşümlü karaciğer fibrozuna yol açmakta ve kronik inflamasyonun devamlılık göstermesi geri dönüşü olmayan sirozla sonuçlanmaktadır (2).

Karaciğer sirozu dünyanın pek çok bölgesinde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. En sık sebepleri hepatit B (HBV) ve C (HCV) virüsü enfeksiyonları, alkolik karaciğer hastalığı ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)'dır. Bununla birlikte birçok farklı etiyolojik faktör bulunmaktadır (3).

Karaciğer siroz hastalarında organ transplantasyonu küratif tedavidir (4). MELD-Na (Model for end-stage liver disease- Sodyum) skoru ile siroz hastalarının prognozu arasında anlamlı korelasyon bulunmakta ve kadavradan organ transplantasyonunda nakil önceliği MELD-Na skoru ile belirlenmektedir. MELD-Na skoru; serum bilirubini, kreatinin, INR (International Normalized Ratio) ve serum sodyum değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Laboratuvarlar arası değişkenler ve kullanılan parametrelerin çeşitli nedenlerle değişmesi, MELD-Na skora sisteminin dezavantajları ve eksikliklerini oluşturmaktadır. Günümüzde MELD-Na skorunu geliştirmek için klinik çalışmalar devam etmektedir (5).

Karaciğer fibrozu ve sirozunun tanısında biyopsi altın standart olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte invaziv bir işlem olması ve komplikasyon riski bulunması biyopsinin dezavantajlarıdır. Karaciğer sirozu tanısında ve şiddetinin belirlenmesinde radyolojik yöntemler de kullanılmakta olup sınırlılıkları mevcuttur (2). Karaciğer sirozunda genellikle görmeyi beklediğimiz radyolojik bulgular; sağ lob atrofisi, sol lob hipertrofisi, kaudat lob/sağ lob oranında artış, karaciğer parankim heterojenitesi, rejenerasyon nodülleri, hepatik ven çaplarında azalma, portal hipertansiyon bulguları, safra kesesi fossasının ve hiler periportal alanın genişlemesidir (2, 6). Bunun yanı sıra; Wilson hastalarında ve NAFLD'de perihepatik yağ tabakasında kalınlık artışına dikkat çekilmiştir (7, 8).

Bu alışmada; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Kliniėinde takip edilen siroz hastalarının trifazik batın bilgisayarlı tomografi (BT)'lerinde elde edilen morfolojik ve vasküler organometrik ölçüm verilerinin, MELD-Na skoru ile istatistiksel olarak ilişkisi ve siroz hastalarında prognostik değerinin ortaya konulması amaçlanmaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer Sirozu

Karaciğer sirozunda karaciğer parankiminde kronik hepatosellüler nekroz ve inflamasyon sürecini takiben diffüz fibrozis ile birlikte normal parankim yapısı kaybolarak anormal rejenerasyon nodülleri oluşmaktadır. Sadece rejenerasyon nodülleri veya fibrozis olması karaciğer sirozu demek için yeterli olmayıp mutlaka her iki patolojik sürecin de olması gerekmektedir (9).

Siroz tarihte ilk kez, 1826 yılında Laennec tarafından tanımlanmıştır. Siroz kelimesi, eski Yunanca bir terim olan “Scirrhus” kelimesinden gelmektedir. Siroz kelimesi otopsideki karaciğer yüzeyinin portakal kabuğu veya açık kahverengi tanımı için kullanılmıştır (10).

2.2. Karaciğer Sirozunun Epidemiyolojisi

Dünya genelinde her yıl 1 milyon siroz ve 1 milyon viral hepatitler ve hepatosellüler karsinom nedeniyle olmak üzere toplam 2 milyon ölüm karaciğer hastalıkları nedeniyle olur. Siroz, dünya genelinde 11. ve 45-64 yaş aralığındaki kişilerde üçüncü en yaygın ölüm nedenidir (11).

2.3. Karaciğer Sirozunun Etiyolojisi

Siroz etiyolojisi sosyokültürel ve sosyoekonomik değişkenlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (12). Alkolik karaciğer hastalığı ve HCV, batı dünyasında en yaygın nedenlerken HBV ise Asya ve Afrika’daki en yaygın etkindir (13). Türkiye’de karaciğer sirozunun en yaygın nedenleri HBV ve HCV enfeksiyonlarıdır. Günümüzde tüm klinik ve laboratuvar araştırmalara rağmen siroz etiyolojisinin ortaya konulamadığı grup, kriptojenik veya idiopatik siroz olarak tanımlanmaktadır (12). HCV ve NAFLD tanımlandıktan sonra, kriptojenik siroz tanısı nadiren konulmaktadır. İleri yaş, obezite, tip 2 diyabet hastalığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi; NAFLD’de siroz riskini arttıran faktörlerdir (13).

2.3.1. Sirozda Etiyolojik Faktörler (14)

Tablo 1. Karaciğer sirozunun etiyolojik faktörleri

En Yaygın Nedenler	Daha Az Yaygın Nedenler
• Alkol • Kronik HBV veya HCV enfeksiyonu • NAFLD • Biliyer obstrüksiyon ○ Biliyer atrezi/neonatal hepatit ○ Konjenital biliyer kist ○ Kistik fibrozis • Primer biliyer siroz (PBS) • Hemokromatozis	• Otoimmün kronik hepatik tip 1,2 ve 3 • İlaç ve toksinler ○ Alfa metildopa ○ Amiodaron ○ İzoniazid ○ Metotreksat vb. • Genetik metabolik hastalıklar ○ Wilson hastalığı ○ α1- antitripsin eksikliği ○ Aminoasit bozuklukları ○ Safra asiti bozuklukları ○ Karbonhidrat bozuklukları ○ Lipid bozuklukları ○ Porfiria ○ Üre siklus defektleri • İdiopatik ○ Granülamatöz karaciğer hastalıkları (Sarkoidoz vb.) ○ İdiopatik portal fibrozis ○ Indian çocukluk çağı sirozu ○ Polikistik karaciğer hastalığı • Enfeksiyon ○ Brusella ○ Sifiliz ○ Ekinokokkoz ○ Şistozomiyazis • Vasküler anormallikler ○ Hepatik konjesyona neden olan sağ kalp yetmezliği, perikardit ○ Kalıtsal hemorajik telenjektazi (Osler-Weber-Rendu hastalığı) • Venoz oklüziv hastalık

2.4. Karaciğer Sirozunun Patogenezi

Karaciğer sirozu, çeşitli kronik karaciğer hastalıklarından kaynaklanan multifaktöriyel bir durumdur. Hepatositlerin dejenerasyonu ve nekrozu sonucu normal parankimin yerini fibrozis ve rejenerasyon nodülleri olarak parankimde yıkıma ve fonksiyon kaybına neden olmaktadır. Tüm siroz vakalarında bu patolojik özellikler

bulunmaktadır. Sirozun öncüsü olarak bilinen fibrozis, tüm kronik karaciğer hastalıklarının siroza dönüşmesinde önemli bir patolojik süreçtir (15).

Karaciğer, parankimal (hepatositler) ve daha sıklıkla parankimal olmayan hücreler tarafından oluşturulur. Hepatik sinüzoidlerin duvarları üç farklı parankimal olmayan hücre ile kaplıdır. Bu hücreler; karaciğer sinüzoidal endotel hücreleri, Kupffer hücreleri ve hepatik stellat hücreleridir. Hem hepatik parankimal hem de parankimal olmayan hücreler, karaciğer fibrozisi ve sirozunda rol oynamaktadır (15).

Hepatik stellat hücreleri, çeşitli etiyolojik faktörlere bağlı olarak inflamatuvar sitokinlere maruz kaldığında aktif hale gelmektedir. Bu hücrelerin aktivasyonu kollajen ve hücre dışı matriksin üretilmesi ve sonuçta karaciğer fibrozuna yol açması ile karakterizedir (16).

Karaciğer sinüzoidal endotel hücreleri, endotel olarak bilinen sinüzoidal duvarı oluşturur. Endotel; sinüzoidal kan ile parankimal hücreler arasında sıvıların, çözünen maddelerin ve partiküllerin değişimini sağlamaktadır. Sirozlu hastalarda endotel hasarı sıklıkla vardır ve siroz patogeneğinde önemli rol oynamaktadır (17).

Kupffer hücreleri, karaciğer sinüzoidlerinde bulunan özelleşmiş makrofaj hücreleridir. Kupffer hücreleri, siroza neden olan faktörler tarafından aktive edilebilmekte ve aktive olan hücreler antijen sunan hücreler olarak hizmet edip hepatositlere zarar vermektedir. Kupffer hücreleri, hepatik stellat hücrelerinin aktivasyonunda ve fibrozis oluşumunda rol oynamaktadır (18). Ayrıca kupffer hücreleri, normal veya fibrotik karaciğerden tromboksan A2 salınımı yoluyla portal basıncı artırmaktadır (19).

Hepatositler, primer karaciğer parankimal hücreleri olup karaciğer fibrozisi ve sirozunun gelişmesinde önemli role sahiptirler. Hepatositler; hepatit virüsleri, alkol metabolitleri ve safra asitleri dahil çoğu hepatotoksik ajan için hedeftir. Hasarlanan hepatositler, reaktif oksijen ürünlerini ve fibrojenik mediatörleri salarak, hepatik stellat hücrelerinin aktivasyonunu indükler ve miyofibroblastların fibrojenik etkilerini uyarır (20). Karaciğer hasarında çeşitli mediyatörler aracılığıyla erken dönemde

hepatosit apoptozu indüklenmekte ve bunu sürekli proliferasyon süreci izlemektedir. Bu durum devam ederse sonraki aşamada rejenerasyon nodüllerinin oluşumu ile karaciğer sirozu meydana gelmektedir (21, 22). Son çalışmalarda, hepatositlerde telomer kısalması ve yaşlanmasının sirozda fibrotik skarlaşmaya neden olabileceği gösterilmiştir (23).

Karaciğer sirozu, hepatik stellat hücrelerinin aktivasyonunu ve fibrogenezini düzenleyen sitokinlerin aracılık ettiği karmaşık bir sistem tarafından yönetilir. Bazı sitokinler, fibrozis ve sirozu artırıcı etki gösterirken, bazı sitokinler ise antifibrotik etki ile siroz gelişiminde yavaşlatıcı etkiye sahiptir (15).

Karaciğer sirozunda erken dönemde yağlanma, inflamatuvar eksudasyon, ödem nedeniyle karaciğer büyüymektedir. Fibroz dokunun artması ve akut inflamasyonun kaybolması, karaciğerde büzüşmeye neden olmakta ve karaciğerin boyutu küçülmektedir (24).

Sirozda, parankim hücrelerinin sürekli yıkımı ve onarımı sonucu bozulmuş olan anatomik yapı içerisinde farklı büyüklüklerde nodüller oluşmaya başlamaktadır. Nodüller içerisindeki hepatositlerin perfüzyonu, portal venden gelen kanın hasarlı sinüzoidlerden geçemeyip hepatik vene by-pass olması sebebiyle bozulmaktadır. Bu dolaşım bozukluğu var olan patolojinin artmasına ve hepatosit hasarının daha da derinleşmesine yol açmaktadır. Sonuç olarak, karaciğerin normal parankim yapısı, fibröz bantların eşlik ettiği düzensiz nodüler bir yapı haline dönüşmektedir (9).

2.5. Karaciğer Sirozunda Klinik

Karaciğer sirozu tüm yaş gruplarında görülebilen bir hastalıktır. Sirozun dekompanse ve kompanse olmak üzere iki klinik evresi bulunmaktadır (12). Kompanse hastalarda 12 yıl olan ortalama sağ kalım, dekompanse hastalarda 2 yıldır (25). Semptomlar ve bulgular klinik evreye göre değişkenlik göstermektedir. Hastaların yaklaşık yarısı asit ve sarılık ortaya çıktığında (dekompanse evrede), geri kalanlar ise nonspesifik semptomlar ile hekime başvurmakta veya yapılan rutin muayeneler esnasında tesadüfen tanı almaktadırlar (12).

Hastalarda en sık başvuru semptomları halsizlik, iştahsızlık, karın şişkinliği, çabuk yorulma, karın ağrısı, kilo kaybı, bulantı ve hazımsızlıktır. Klinik bulgular ise portal hipertansiyon ve hepatosellüler yetmezliğe bağlı olarak gelişmektedir. Portal hipertansiyona bağlı olarak gelişen bulgular splenomegali, asit, özefagus varis kanamaları, kollateral dolaşım, ödem ve pulmoner anormalliklerdir. Hepatosellüler yetmezliğe bağlı olarak gelişen bulgular ise, sarılık, kanama diatezi, hormonal bozukluklar (diyabet, hipogonadizm, feminizasyon, genital organlarda atrofi), ciltte görülen değişiklikler (palmar eritem, spider anjiom), protein metabolizmasında bozukluklar (kas atrofisi, asit ve ödem) ve hematolojik bozukluklardır (anemi, koagülopati, trombositopeni) (25).

2.6. Karaciğer Sirozunda Laboratuvar

Karaciğer, çok sayıda metabolik fonksiyona sahip bir organdır. Bu nedenle, karaciğer sirozu laboratuvar ölçümlerinde çok sayıda anormalliğe neden olmaktadır. Laboratuvar parametreleri etiyolojik faktör ve hastalık evresine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bilirubinde artma, idrar bilirubin ve ürobilinojeninde artma, amonyakta artma, albüminde azalma, akut faz reaktanlarında değişiklik, kompleman ve pıhtılaşma faktörlerinde azalma, trombositopeni, koagülasyon testlerinde bozulma, anemi, alfa-fetoproteinde (AFP) artma, alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT) değerlerinde değişiklik görülebilmektedir (26). Ayrıca; immunoglobülinlerde (özellikle IgG) artış ve hiponatremi gelişebilmektedir (13).

2.7. Karaciğer Sirozunda Tanı

Karaciğer sirozu tanısı; biyopsi veya klinik, laboratuvar ve görüntüleme teknikleri kullanılarak konulmaktadır (12). Siroz tanısı anamnez, fizik muayene ve biyokimya testleri ile tipik vakalarda kolayca konulabilmektedir. Portal hipertansiyon ve hepatosellüler yetmezlik belirti ve bulgularının olmasıyla tanı desteklenmektedir (27). Siroz tanısında karaciğer biyopsisine nadiren ihtiyaç duyulmakla birlikte, kesin tanı biyopsi ile konulmaktadır. Ayrıca biyopsi, etiyolojik faktörün belirsizliği durumunda etiyolojiyi doğrulamaktadır (28).

2.7.1. Karaciğer Sirozu Tanısında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri ve Bulgular

Ultrasonografi (USG); iyonize radyasyon içermeyen, tekrarlanan incelemelere izin veren, yaygın olarak bulunan ve maliyeti düşük bir yöntemdir. Bu nedenlerden dolayı, diffüz karaciğer hastalığından şüphelenilen hastaların değerlendirilmesinde ve karaciğer fibrozunun invaziv olmayan teşhisi için genellikle tercih edilen ilk modalitedir (29). Karaciğer sirozunda, erken evrelerde USG bulguları normal olabilmektedir. Bununla birlikte sirozun USG bulguları; karaciğer parankim ekosunda kabalaşma, parankimal heterojenite, rejenerasyon nodülleri, yüzeysel nodülerite, sol lob ve kaudat lob hipertrofisi, sağ lob atrofisidir (30). USG ve doppler USG ile hepatofugal akım, splenomegali, asit ve portosistemik kollateraller gibi portal hipertansiyon bulguları, portal ve hepatik ven kalibrasyonu, hepatik arter ve venlerin akım incelemesi, vasküler yapılarda trombüs varlığı değerlendirilmektedir (30, 31). Elastografinin de karaciğer fibrozisi değerlendirilmesi gereken hastalarda yararlı olduğu kanıtlanmıştır (32).

Karaciğer hastalıkları tanısında BT önemli role sahiptir. BT'nin sirozlu hastalarda kullanım amacı hepatik vaskülariteyi, karaciğer volümünü, portal hipertansiyon bulgularını göstermek ve hepatosellüler kanser (HCC) varlığını tespit edebilmektir (33). Multifazik kontrastlı BT, HCC tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Preoperatif değerlendirme için üç boyutlu rekonstrüksiyonların gerçekleştirilmesi ve hızlı tarama imkanı, BT'nin en önemli avantajlarından kabul edilmektedir (34, 35). Alerjik reaksiyon, kontrast madde nefropatisi gibi komplikasyonlara neden olabilmesi ve radyasyon içermesi BT'nin dezavantajlarıdır (34).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sirozda görülen parankimal, morfolojik ve vasküler değişiklikleri BT'ye benzer şekilde göstermektedir (36, 37). MRG, nodülleri göstermede BT ve USG'ye göre daha duyarlı ve özgüldür. MRG'nin duyarlılık ve özgüllüğü, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve hepatosit spesifik kontrast maddeler kullanılarak daha da yükselmektedir (36).

Sirozun erken döneminde karaciğer genellikle normal görünümündedir (33). Hepatomegali, hastaların %60'ından fazlasında görülen erken siroz bulgusudur (38). Ek olarak saptanan erken morfolojik değişiklikler; hiler periportal boşlukta (HPPB) yağlı dokunun artışı, interlobar fissürün genişlemesi, safra kesesi fossasının genişlemesidir (SKFG) (39). Sirozlu hastalarda, safra kesesi fossası genişlemekte ve perikolesistik alanda oluşan boşluk yağ doku ile dolmaktadır (6). Tipik olarak sağ lob ön segmentinde ve sol lob medial segmentinde atrofi görülürken, kaudat lobda ve sol lateral segmentte hipertrofi görülmektedir (39). Kaudat lobun transvers çapının, sağ lob transvers çapına oranı 0.65 veya üzerinde olması siroz lehine önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir (40). Siroz hastalarında portal hipertansiyon sonucunda; portal vende dilatasyon, splenomegali ve portal sistemik kollateraller görülmektedir. Ana portal ven (APV) çapı 15 mm'ye kadar normal kabul edilmektedir (41). Sirozda, hepatik ven çaplarında azalma izlenmekte olup sağ hepatik ven (SAHV) çapının 7 mm altında ölçülmesi siroz tanısında değerli bulunmuştur (42).

Aksiyel MRG ve BT görüntülerinde görülen; HPPB genişlemesi, karaciğer sirozu olan hastalarda tipik bir bulgudur. Sağlıklı hastalarda sağ portal venin ön alanı (HPPB) dardır ve minimal yağ dokusu içerir. Sirozlu hastalarda HPPB genişlemekte ve yağ dokuyla dolmakta olup bu mesafenin 10 mm'den fazla olması siroz tanısında anlamlı bulunmuştur. (43).

Wilson hastalarında yapılan çalışmada, hastaların perihepatik yağ tabakasında kalınlık artışı izlenmiştir (7). Buna ek olarak başka bir çalışmada NAFLD'de, perihepatik yağ doku kalınlığının ölçümünün karaciğer hasarının değerlendirilmesinde invaziv olmayan bir belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (8).

Sirozda görülen nodüler değişiklik, sirozun karakteristik radyolojik bulgusunu oluşturmaktadır. Nodülarite, sol lateral segmentte daha belirgin olmak üzere, karaciğer yüzeyini etkilemektedir (39). Sirozda görülen hepatik nodüler lezyonlar, uluslararası çalışma grubu tarafından terminolojiyi standardize etmek için gruplandırılmıştır. Bunlar rejeneratif nodüller, displastik nodüller ve HCC'dir (44).

Sirozda görülen rejenerasyon nodülleri, demir birikimine bağlı kontrastsız BT’de komşu karaciğer parankimine kıyasla hiperdens görülebilmektedir. Kontrastsız BT’nin rejenerasyon nodüllerini saptama oranı yaklaşık %25’tir. Rejeneratif nodüller, kontrast madde enjeksiyonu sonrası elde edilen BT görüntülerinde arteriyel fazda kontrast tutulumu göstermemekte ve venöz fazda komşu karaciğer parankimi ile benzer atenüasyonda görülmektedir (38). MRG, rejenerasyon nodüllerini diğer görüntüleme tekniklerine göre daha yüksek oranda göstermektedir. Rejeneratif nodüllerin MRG’de tipik görünümü, T1 ağırlıklı görüntülerde izointens veya nispeten hiperintens nodüller ve T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens veya izointens nodüllerden oluşur (36, 45). Kontrast sonrası MRG’de, rejeneratif nodüller komşu karaciğer parankimi ile izointens olarak görülmektedir (46).

Displastik nodül, histolojik olarak malignite özellikleri olmayan displastik hepatositlerin oluşturduğu nodül olarak tanımlanır (38). Displastik nodüller, görüntüleme yöntemleri ile sirozlu karaciğerlerin %15-20’sinde görülmektedir (36). Displastik nodüller, MRG’de T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens olarak görülmektedir. Bununla birlikte, rejeneratif, displastik nodüller ve erken HCC arasında T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde çok fazla benzerlik olabileceği için, bu sekanslarla ayrımları sınırlıdır. Displastik nodüllerde erken arteriyel fazda kontrastlanma görülsede, portal ve venöz fazda yıkanma göstermez ve karaciğer parankimi ile benzer kontrastlanmaktadır (47).

Primer karaciğer maligniteleri, tüm malignitelerin %7’sini oluşturmaktadır. HCC ise primer karaciğer malignitelerinin %90’nını oluşturmaktadır (48). Siroz hastalarında, hastalığın etiyojisine bağlı olarak 5 yıllık kümülatif HCC oluşumu %5-30 arasındadır (34). HCC hastalarının %80-90’ının etiyojisinde siroz bulunmaktadır (34, 48). Kontrastsız BT’de HCC, hipodens görülmektedir. Kanama ve kalsifikasyona bağlı olarak, HCC hiperdens olarak görülebilmektedir. Klinik olarak HCC şüphesi bulunan olgularda kontrastlı BT inceleme, arteriyel ve portal venöz fazda gerçekleştirilmelidir (35). Düşük grade hücresel displaziden, yüksek grade displazi ve malignite gelişiminde, vaskülarizasyon portal venöz akımdan arteriyel akıma doğru değişiklik göstermektedir. Bu yüzden çoğu HCC vakası hipervaskülerdir ve arteriyel fazda hiperdens olarak görülmektedir (36). Tümör içerisinde bazı alanlar yağlanma

veya nekroza bağılı olarak hipodens olarak görülebilmektedir. Kontrastlı BT'nin portal venöz fazında, arteriyel yıkanmaya bağılı olarak karaciğer parankimi ile karşılaştırıldığında hipodens görülmektedir. HCC'nin görüntülenmesinde; MRG'de de BT'ye benzer şekilde dinamik kontrastlı inceleme gerekmektedir (35). HCC, dinamik kontrastlı MRG'de arteriyel kontrastlanma, arteriyel yıkanma göstermekte ve venöz fazda hipointens görülmektedir. HCC kontrastsız T1 ağırlıklı görüntülerde genellikle hipointens görünümde olup, tümör içerisinde glikojen, bakır, melanin, protein ve kanama varlığı hiperintens görölmesine neden olabilir (36). T2 ağırlıklı görüntülerde, orta derecede hiperintens görünüm HCC için spesifisiktir (49).

Siroz tanısında ve fibrozisin evrenlenmesinde, karaciğer biyopsisi altın standart olarak kabul edilmekte ancak invaziv bir yöntem olması ve komplikasyonlara yol açması dezavantajları olarak sayılmaktadır. USG, BT ve MRG kullanılarak yapılan radyolojik değerlendirme ve ölçümler, sirozun tanısı ve fibrozis evrelemesinde noninvaziv yöntemler olarak kullanılmakta ve bu konu üzerinde araştırmalar devam etmektedir (2, 50).

2.8. Karaciğer Sirozunda Komplikasyonlar

Karaciğer sirozunda hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlar görülmektedir. Karaciğer sirozunda görülebilecek komplikasyonlar; asit, hepatorenal sendrom, spontan bakteriyel peritonit, hepatik hidrotoraks, portal hipertansiyon ve buna bağılı gelişen özefagus varis kanamaları, hepatik ensefalopati, HCC, enfeksiyonlar, hepatopulmoner sendrom, sirotik kardiyomiyopati, hipersplenik sendrom, sistemik ve metabolik problemler (Malnutrisyon, osteoporoz, diyabet, kaşeksi, pıhtılaşma bozuklukları, elektrolit dengesizlikleri, hipoalbuminemi) ve kronik karaciğer yetmezliği olarak gösterilebilmektedir (51, 52).

2.9. Karaciğer Sirozunda Prognoz

Karaciğer sirozu yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir (53). Siroz hastalarında prognoz; etiyolojik faktör, hastalık şiddeti, komplikasyonlar gibi çok çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (27). Siroz ile ilişkili komplikasyonları

bulunmayan ve kompanse olarak tanımlanan siroz hastalarında ortalama beklenen yaşam süresi 10-13 yıl iken, dekompanse siroz hastalarında ortalama beklenen yaşam süresi 2 yıldır (54). Kompanse hastaların her yıl yaklaşık %5- 7'si dekompanse evreye geçmektedir (55). Karaciğer sirozunun 1 yıllık mortalitesi komplikasyonlara bağlı olarak %1 ile %57 arasında büyük farklılıklar göstermekte olup yüksek riskli hastaları belirlemek için prognostik modellerin kullanılması gerekmektedir (53). Siroz hastalarında prognozu belirlemede kullanılan skorlamalar; Child-Turcotte-Pugh (CTP), Model for End Stage Liver Disease (MELD) ve MELD-Na skorudur (56).

2.9.1. Skorlama Sistemleri

2.9.1.1. Child-Turcotte-Pugh (CTP) Skoru

Child ve Turcotte, 1964 yılında portal hipertansiyon şiddetini hafifletmek için şant ameliyatı geçiren hastalarda, cerrahi riskin değerlendirilmesi için bu sınıflandırma sistemini oluşturmuşlardır. Bu yöntem o dönemde siroz hastalarında prognozu değerlendirmede kullanılan yöntem haline gelmiştir (57). Child ve Turcotte, skorlama sisteminde; serum albümini, serum bilirubini, asit, ensefalopati ve beslenme durumu olmak üzere 5 parametreyi kullanmışlardır. 1972 yılında Pugh, Child-Turcotte skorlamasında beslenme durumu yerine protrombin zamanını kullanarak en subjektif parametre olan beslenme durumunu skorlamadan çıkarmıştır (58). CTP skoru klinik uygulamalarda yaygın kullanılmaktadır. CTP skorunda; asit ve hepatik ensefalopati gibi subjektif parametrelerin kullanılması, CTP skorunun dezavantajları olarak görülmektedir (59). CTP skorunda; asit, total bilirubin, albümin, ensefalopati ve protrombin zamanı (INR) değerleri hesaplanarak, bu değerlere karşılık gelen puanlar toplanmaktadır. Hastalar; A, B ve C olarak 3 gruba ayrılmaktadır (27) (Tablo 2). CTP skorlamasında; A, B ve C olarak gruplandırılan hastalarda 1 yıllık sağkalım oranları sırasıyla, %100, %80 ve %45 olarak belirlenmiştir (60).

Tablo 2. CTP Skorlamasında kullanılan parametre ve skorlar

Parametreler	Puan		
	1	2	3
Asit	Yok	Az	Çok
Bilirubin (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albümin (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Protrombin zamanı (INR)	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ensefalopati	Yok	Orta	İleri
Child A: 5-6 puan	Child B: 7-9 puan	Child C: 10-15 puan	

2.9.1.2. MELD ve MELD- Na Skoru

MELD skoru, başlangıçta transjuguler intrahepatik portosistemik şant hastalarında prognozu değerlendirmek için oluşturulmuştur (61). MELD skoru ilk oluşturulduğunda, skorlamaya siroz etiyojisi de dahil edilmiştir. Çalışmalarda siroz etiyojisinin, sağkalımı belirlemede öneminin az olduğu görülmüş ve skorlama sisteminden çıkarılmıştır. Siroz etiyojisinin skorlamadan çıkarılmasının avantajı, skorlama sisteminin tamamen objektif laboratuvar değişkenlerini içermesidir. MELD skoru yaygın olarak kullanılan 3 laboratuvar değişkeninin (INR, total bilirubin ve kreatinin) logaritmik hesaplanması ile elde edilmektedir. MELD'in matematiksel formülü şu şekildedir (62);

$$\text{MELD} = 9.57 \times \log_e (\text{kreatinin mg/dl}) + 3.78 \times \log_e (\text{total bilirubin mg/dl}) + 11.2 \times \log_e (\text{INR}) + 6.43$$

MELD skorunun, siroz hastalarında 3 aylık mortalite ve karaciğer nakil listesinde bekleyen hastalarda mortalite tayininde CTP skorundan daha üstün olduğu gösterilmiştir (63). 2002 yılından sonra MELD skoru, karaciğer naklinde önceliği belirlemek, siroz hastalarında prognozu ve hastalık şiddetini değerlendirmek için CTP skoru yerine kullanılmaya başlanmıştır (62, 64).

Hiponatreminin, siroz hastalarında asit şiddeti ve bozulan böbrek fonksiyonlarının göstergesi olabileceği düşünülmüştür (65). MELD skoruna, serum sodyum değerinin eklenmesi ile oluşturulan MELD-Na skorunun nakil bekleme listesinde mortalite öngörüsünde daha üstün olduğu gösterilmiştir (65). Yapılan bir çalışmada MELD-Na skorunun kullanımıyla, nakil bekleme listesinde mortalitenin % 7 önlenebileceği belirtilmiştir (66). 2016 yılında MELD-Na skoru, MELD skorunun yerini almıştır (63). MELD-Na skoru şu şekilde hesaplanmaktadır;

$$\text{MELD-Na} = \text{MELD} + 1.32 \times (137 - \text{Na}) - [(0.033 \times \text{MELD} \times (137 - \text{Na}))]$$

2.10. Tedavi

Karaciğer sirozunda en uygun tedavi yöntemi transplantasyondur. Siroz tedavisinde erken dönemde hepatosellüler yetmezliğin saptanması ve uygun zamanda organ nakli gerçekleştirilmesi önemlidir (12). Karaciğer sirozu dekompanse evreye geçtiğinde, nakil olmayan hastalarda ölüm oranı 5 yıl içinde %85'e kadar yükselmektedir (13).

Sirozlu hastalarda alkol tüketimi yasaklanmalıdır (67). Sirozda etiyolojik faktörün tedavisi, muhtemelen klinik ilerlemeyi yavaşlatacak ve hepatosellüler karsinom gelişme riskini azaltacaktır (13). Hastalığın komplikasyon ve semptomlarına yönelik tedaviler uygulanmaktadır. Enfeksiyon ve anemi tedavi edilmeli ve önlenmelidir. Tuz, sıvı kısıtlaması ve diyet gerekli olgularda uygulanmalıdır (9).

Sirozda uygulanan tüm bu tedavilerin yanında; siroz oluşumuna neden olan karaciğer fibrozisi, ilerleyici olmadığı ve siroza yol açmadığı sürece geri döndürülebilir bir süreçtir. Fibrotik yanıtı neden olan ajanın ortadan kaldırılması, karaciğer fibrozisi siroz aşamasında olmadığı sürece fibrozisin gerilemesine yardımcı olur (68).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.01.2023 tarih ve 01 sayılı oturumunun 51 sayılı kararı ile tez çalışması olarak uygun görülmüş ve onay alınmıştır.

3.1. Seçilen Hasta Popülasyonu

Ocak 2016- Aralık 2022 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Organ Nakli Kliniğine başvuran ve biyopsi ile siroz tanısı kesinleşmiş olan 150 hasta retrospektif olarak taranmıştır.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18-65 yaş aralığında kesin tanı almış siroz hastaları
2. Hastane sisteminde biyopsi raporu bulunan hastalar
3. HCC taraması veya organ transplantasyonu öncesinde değerlendirme amaçlı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde ince kesit multifazik abdomen BT görüntüleri alınan hastalar
4. BT tetkiğine göre 1 hafta içerisinde hesaplanmış MELD-Na skoru olan hastalar
5. Böbrek yetmezliği olmayan hastalar

3.1.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

1. Abdomen BT görüntülerinde kontrast madde kullanılmaması ve kontrast madde kullanılan hastalarda görüntüleme fazları uygun olmayan hastalar
2. Elde edilen görüntüleri diagnostik kalitede olmayan hastalar
3. Etiyolojik nedenleri dosyalarında bulunmayan hastalar

Belirtilen dahil edilme kriterlerine göre taranan 150 hastadan 58 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup dışlama kriterlerini karşılayan 6 hasta (2 hasta faz uyumsuzluğu, 1 hasta düşük görüntü kalitesi ve 3 hasta etiyolojik neden saptanamaması nedeniyle) çalışmadan çıkarılmıştır. Nihai analiz 52 hasta üzerinde

gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyalarından; hasta yaşı, cinsiyet, siroz etiyojisi, BT çekim tarihi ve BT tetkiğine göre güncel MELD-Na skoru verilerine ulaşılmıştır.

3.2. BT Görüntüleme Tekniğı

Mevcut hastaların BT görüntüleri 320 multidedektörlü (Aqulion One, Toshinal Medical Systems, Otowara, Japonya) çok kesitli BT cihazı ile alınmıştır. Hastaların multifazik abdomen BT'leri; kontrast öncesi, arteriyel faz, portal faz ve hepatik venöz fazlarda alınan görüntüleri içermektedir. Tüm hastalarda kontrast madde olarak iopromide(Ultravist® 370 mgI/ml, Bayer AG, Berlin, Almanya) kullanılmıştır. Kontrast madde enjeksiyonunda BT enjeksiyon sistemi (MEDRAD® Stellant, Bayer AG, Berlin, Almanya) kullanılmıştır. Çekimlerde optimal kontrast madde dozu 2 mL/kg canlı ağırlık olarak belirlenmiştir. Maximum kontrast madde enjeksiyonu 200 mL ile sınırlandırılmıştır. Kontrast madde 5 ml/ sn sabit hızla enjekte edilmiştir. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra 5ml/sn hız ile 55 ml serum fizyolojik enjeksiyonu yapılmıştır. Arteriyel faz çekimi, kontrast madde enjeksiyonunun başlangıcından 30 saniye sonra alınmıştır. Portal venöz ve hepatik venöz faz görüntüleri, kontrast enjeksiyonunun başlamasından sonra sırasıyla 60 saniye ve 90 saniye sonra elde edilmiştir.

Çekim yapılan dört fazda da parametreler benzer olup; tüpün rotasyon süresi; 0.5 saniye, pitch faktörü; 1:1, matriks; 256 × 256, tüp voltajı; 120 kV(kilovolt) ve otomatik tüp akımı modülasyonu olarak belirlenmiştir. Dört faz çekimi sonrası, aksiyel görüntülerin her fazı 1 mm kesit kalınlığında rekonstrükte edilmiş olup klinik yorum ve raporlama için görüntü arşivleme ve iletişim sistemlerine (HBYS & Picture Archiving and Communication Systems; PACS) ve Syngo.via (Siemens Sağlık Sistemleri, Erlangen, Almanya) yazılımı olan iş istasyonuna gönderilmiştir.

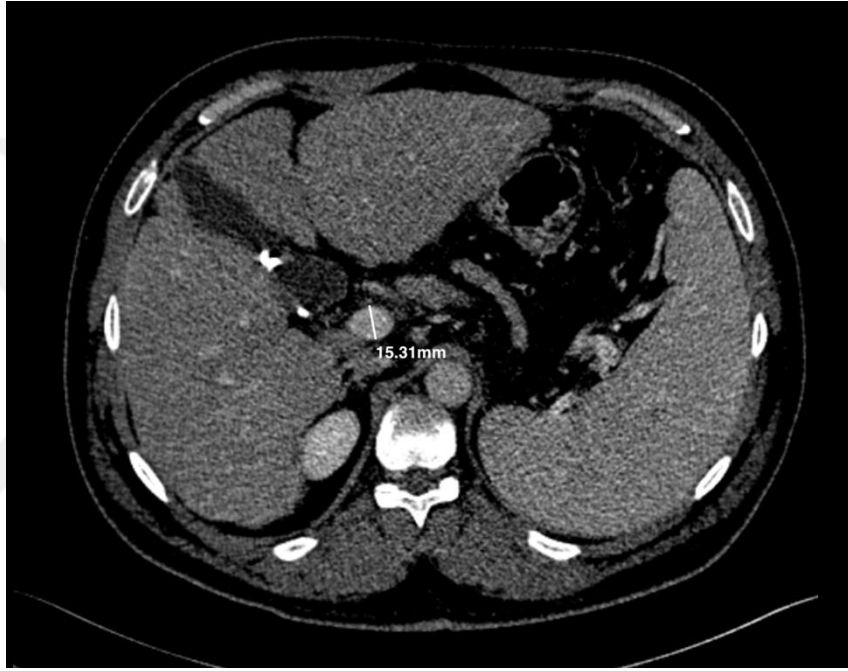
3.3. Görüntü Analizi ve Organometrik Ölçümler

BT görüntüleri üzerinde yapılan ölçümler, Syngo.via (Siemens Sağlık Sistemleri, Erlangen, Almanya) yazılımı bulunduran iş istasyonunda, deneyimli iki

radyolog (Abdominal görüntülemede 5 ve 25 yıllık deneyim) tarafından konsensus içinde gerçekleştirildi.

3.3.1. Ana Portal Ven (APV) Çapının Ölçümü

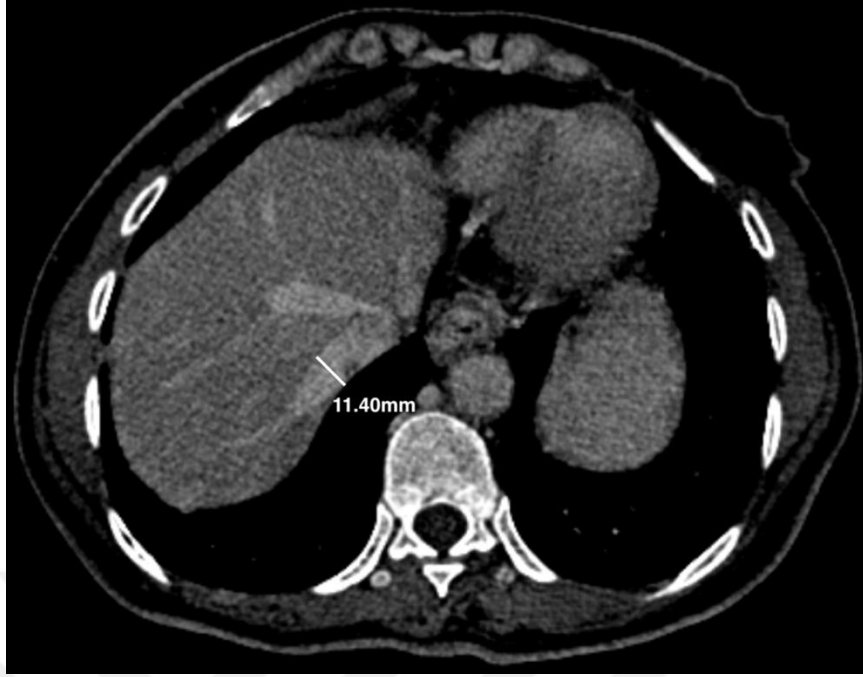
APV; portal venöz fazda ve aksiyel görüntülerde, APV'nin en geniş yerinde milimetre (mm) cinsinden elektronik kaliper yöntemi ile ölçülmüştür (69) (Şekil 1).



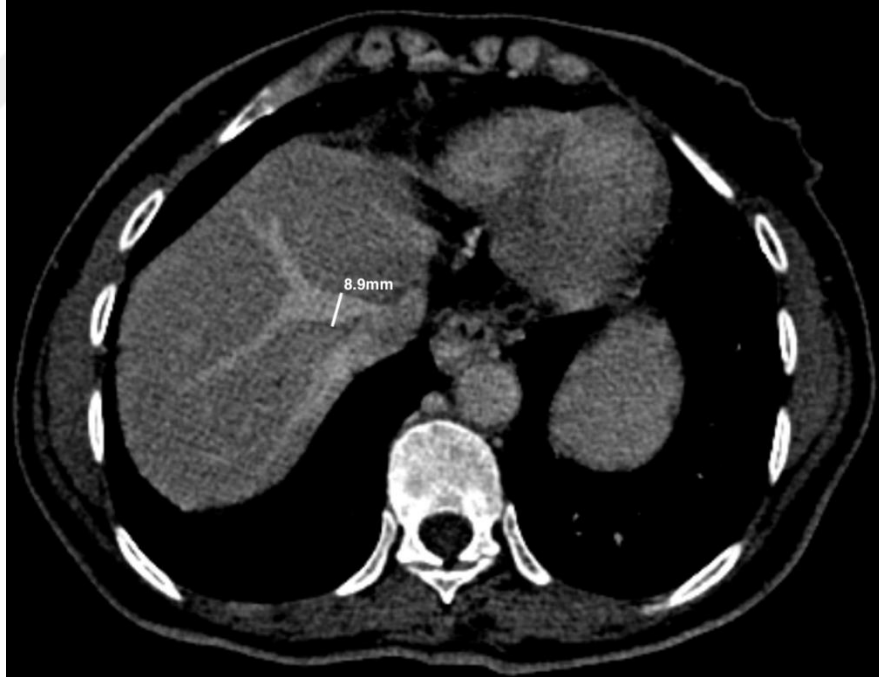
Şekil 1. APV çapının ölçümü

3.3.2. Hepatik Venlerin Ölçümü

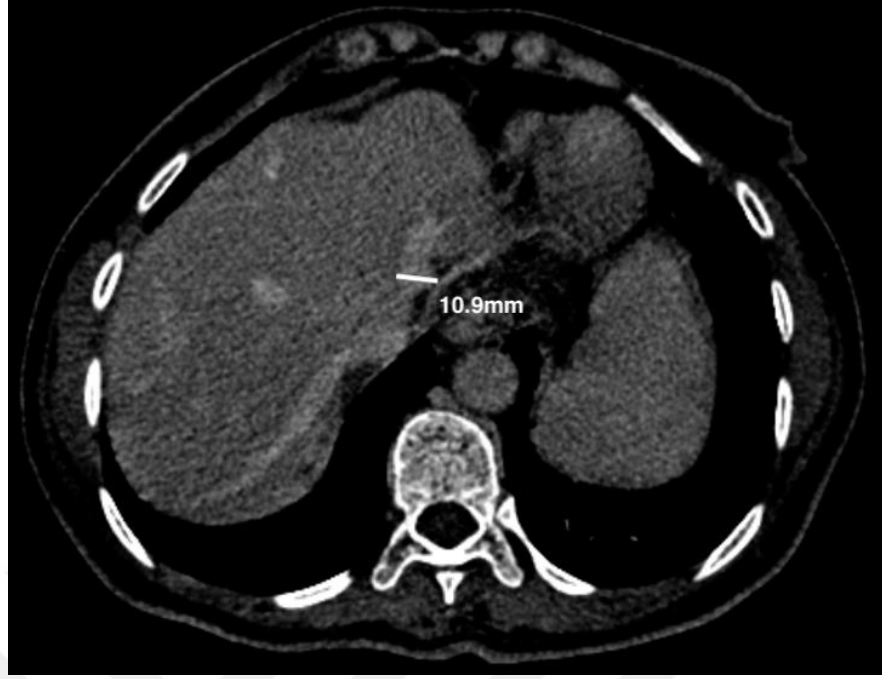
Hepatik venlerin çapı; hepatik venöz fazda ve aksiyel görüntülerde, hepatik venlerin vena kava inferiora açılmadan 1-2 cm öncesinde mm cinsinden kaliper yöntemi ile ölçülmüştür. Veri olarak ölçülen SAHV (Şekil 2), OHV (Şekil 3), SOHV (Şekil 4) ve THV kullanılmıştır (70).



Şekil 2. SAHV çapının ölçümü



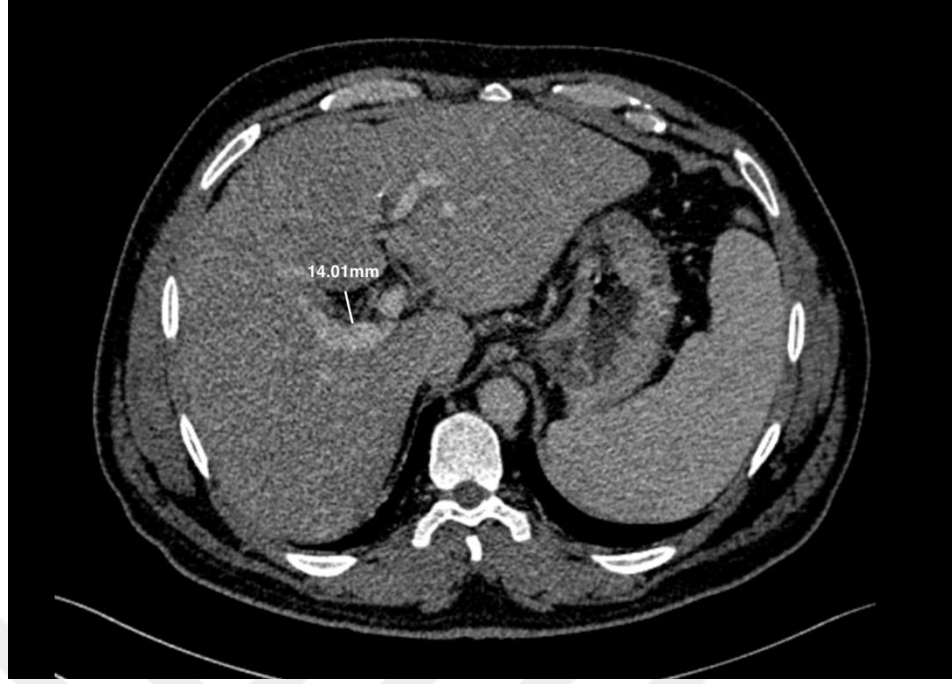
Şekil 3. OHV çapının ölçümü



Şekil 4. SOHV çapının ölçümü

3.3.3. Hiler Periportal Boşluk (HPPB)'ta Genişleme İşaretinin Ölçümü

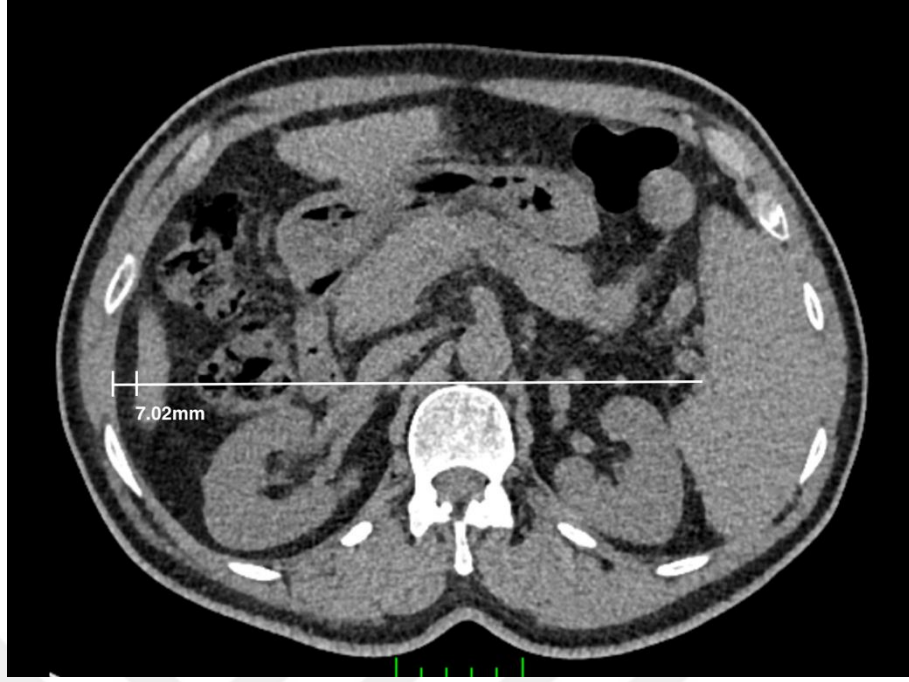
HPPB; sağ portal ven dalı ile segment 4'ün arka kenarı arasındaki mesafe olarak tanımlanır (43). Aksiyel portal venöz faz görüntülerde; sağ portal ven anterior duvarı ile segment 4 arka kenarı arası mesafe kaliper yöntemi ile mm cinsinden ölçülmüştür (Şekil 5).



Şekil 5. HPPB'nin ölçümü

3.3.4. Karaciğer 6. Segment Düzeyinde Perihepatik Yağ Tabakasının Ölçümü

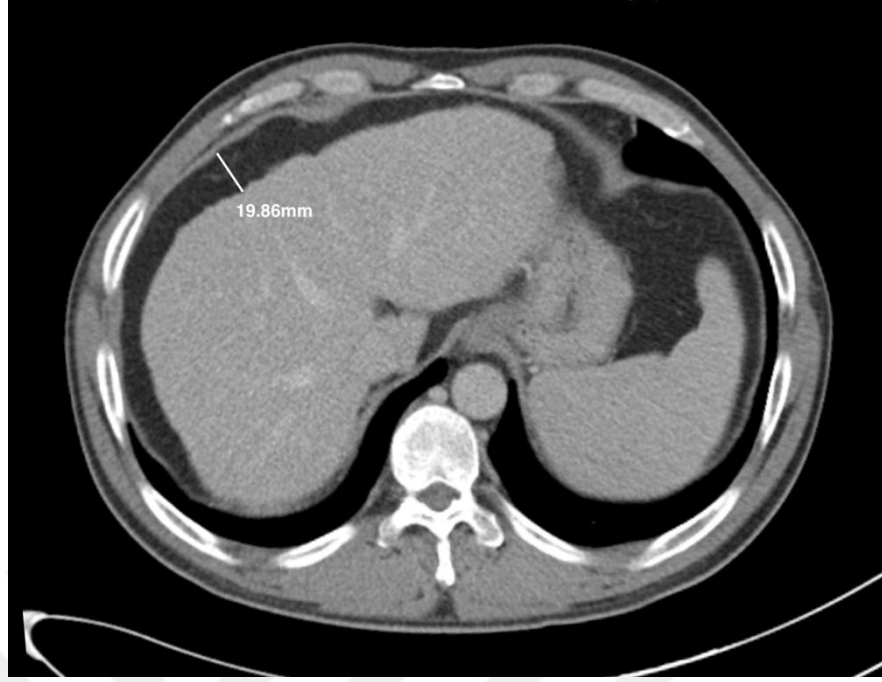
Karaciğer sağ lob 6. segment düzeyinde perihepatik yağ tabakası (PHY6) varlığı değerlendirilmiştir. Bu düzeyde perihepatik yağ tabakası izlenen hastalarda, kantitatif olarak mm cinsinden kaliper yöntemi bu düzeyde perihepatik yağ tabakası kalınlığı ölçülmüştür. Ölçümler; aksiyel planda, prekontrast görüntülerde, karaciğer 6. segment lateral kenarı ile karın duvarı kasları arasındaki yağ dokunun en belirgin olduğu düzeyde, vertebra korpus anteriorundan geçen transvers hattın karaciğer 6. segmentte kapsül ve karın duvarı kaslarının kesiştiği mesafeler arası uzaklık ölçülerek yapılmıştır (Şekil 6).



Şekil 6. PHY6'nın ölçümü

3.3.5. Karaciğer 8. Segment Düzeyinde Perihepatik Yağ Tabakasının Ölçümü

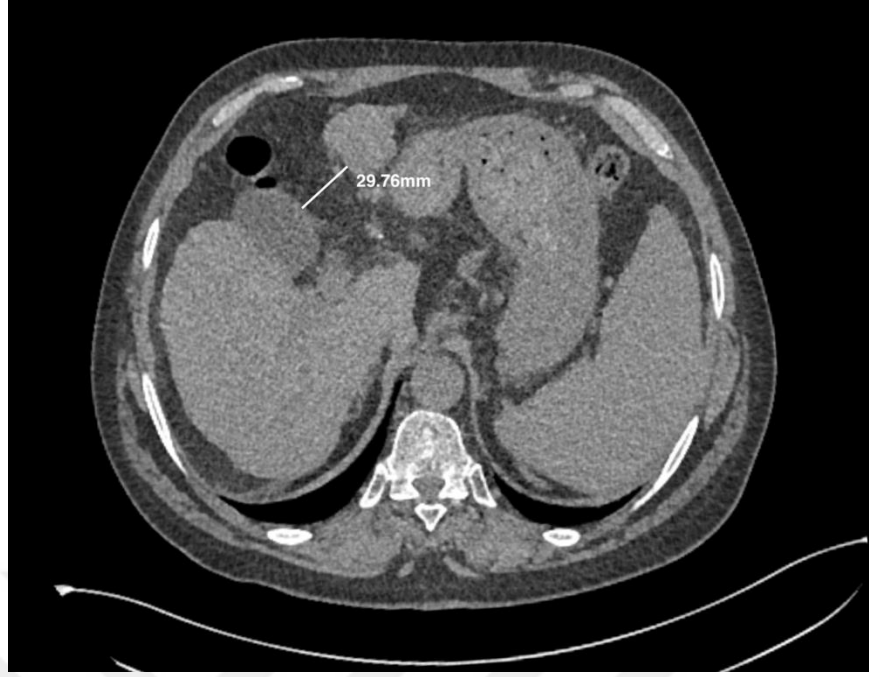
Diyafram ile 8. segment arasında perihepatik yağ tabakasının (PHY8) varlığı kalitatif olarak değerlendirilmiştir. Bu seviyede perihepatik yağ tabakası izlenen hastalarda kantitatif olarak mm cinsinden kaliper yöntemi ile ölçüm yapılmıştır. Ölçümler; aksiyel planda, segment 8 düzeyinde diyafram ile karaciğer kapsülü arasındaki perihepatik yağ dokunun en kalın olduğu seviyede karaciğer 8.segment kapsülü ile diyafram arası mesafeden yapılmıştır (Şekil 7).



Şekil 7: PHY8'nin ölçümü

3.3.6. Safra Kesesi Fossasında Genişleme (SKFG) İşaretinin Ölçülmesi

SKFG; aksiyel görüntülerde, lateralde sağ hepatik lob ve medialde sol lob lateral segmenti ile sınırlanan boşlukta sol lob medial segmentinin görüntülenememesi olarak tanımlanmaktadır (71). SKFG, hastalarda kalitatif (var, yok) olarak değerlendirilmiştir. Safra kesesi fossasında genişleme izlenen hastalarda genişleme miktarı; aksiyel görüntülerde, safra kesesi fossasının en geniş olduğu seviyede, safra kesesi medial duvarı ile sol lob lateral segmentinin medial kenarı arasındaki yağ doku kalınlığı mm cinsinden kaliper yöntemi ile ölçülerek hesaplanmıştır (Şekil 8).



Şekil 8: SKFG'nin ölçümü

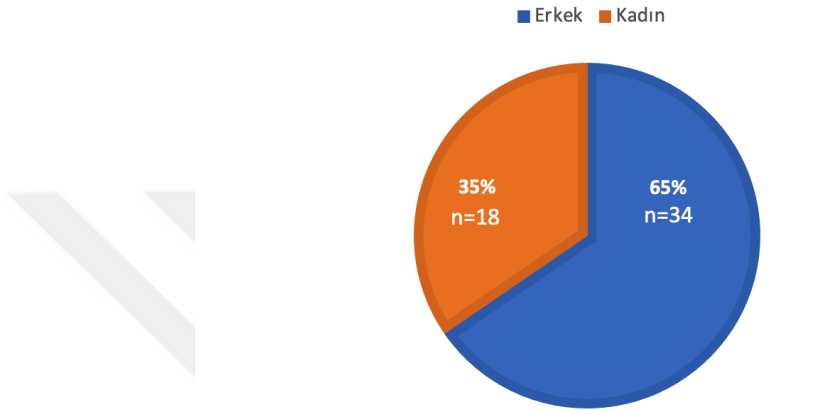
3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile araştırılmıştır. Normal dağılıma uyan parametrik verilerin MELD-Na ile korelasyonunun hesaplanmasında Pearson korelasyonu kullanılmıştır. Çoklu korelasyonu için verilerin tabulasyonu ve analiz sonrası korelasyon matrisi oluşturulmuştur. İstatistiksel analizlerde iki yönlü p değeri <0.05 için istatistiksel anlamlılık kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler R programı (R stüdyo, ver. 3.3.2, Viyana, Avusturya) ile gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya farklı etiyojik nedenlere sahip 52 siroz hastası dahil edilmiştir. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı $51,77 \pm 12,2$ yıl olup hastaların cinsiyet dağılımı Şekil 9’da gösterilmiştir.

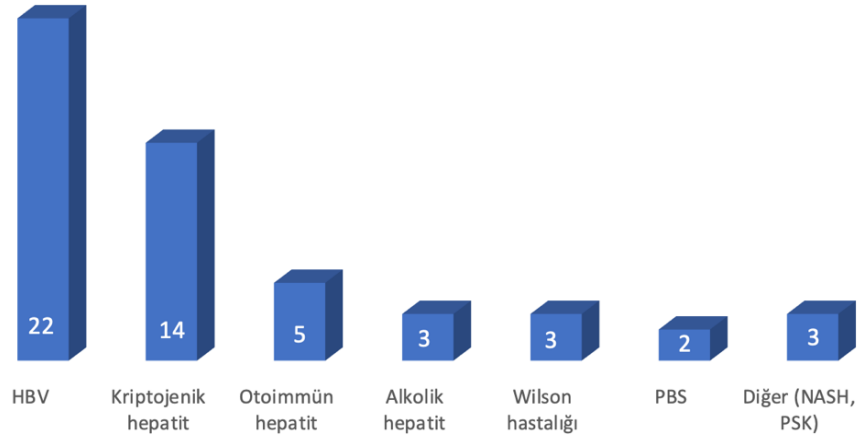
HASTALARIN CİNSİYETLERİNİN DAĞILIMI



Şekil 9: Hastaların cinsiyetlere göre dağılımı

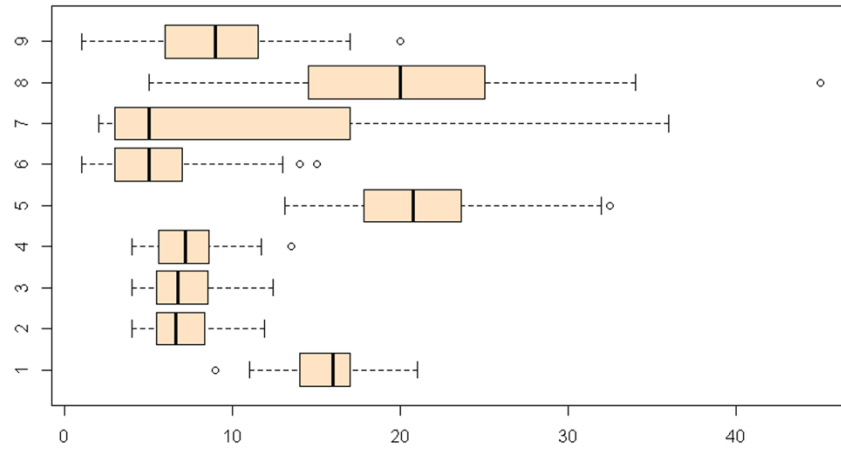
Çalışmaya dahil edilen siroz hastalarının etiyojik nedenleri arasında 22 hastada HBV (%42,3), 14 hastada kriptojenik hepatit (%26,9), 5 hastada otoimmün hepatit (%9,6), 3 hastada alkolik hepatit (%5,8), 3 hastada Wilson hastalığı (%5,8), 2 hastada PBS(%3,8) ve 3 hastada ise diğer nedenler (NAFLD, primer sklerozan kolanjit (PSK)) (%5,8) tespit edildi (Şekil 10). Tüm çalışma gurubuna ait ortanca MELD-Na skoru 13.5 (7–26) idi.

Siroz Etiyolojisinin Sayısal Dağılım Grafiği



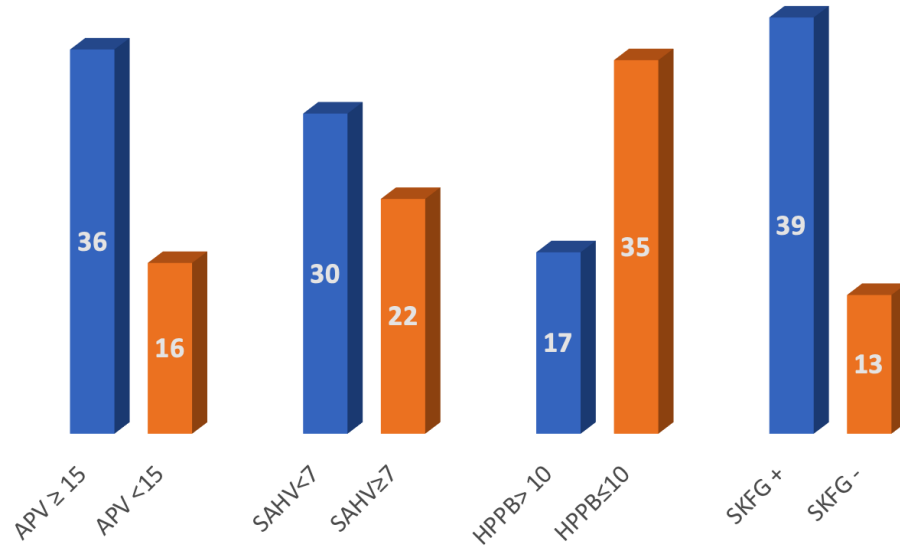
Şekil 10. Çalışmaya dahil edilen hastaların siroz etiyojisi dağılımı

Her hasta için ölçümleri yapılan APV, SAHV, OHV, SOHV, THV, PHY6, PHY8, SKFG ve HPPB ölçümlerini özetleyen kutu grafikler Şekil 11’de sunulmuştur.



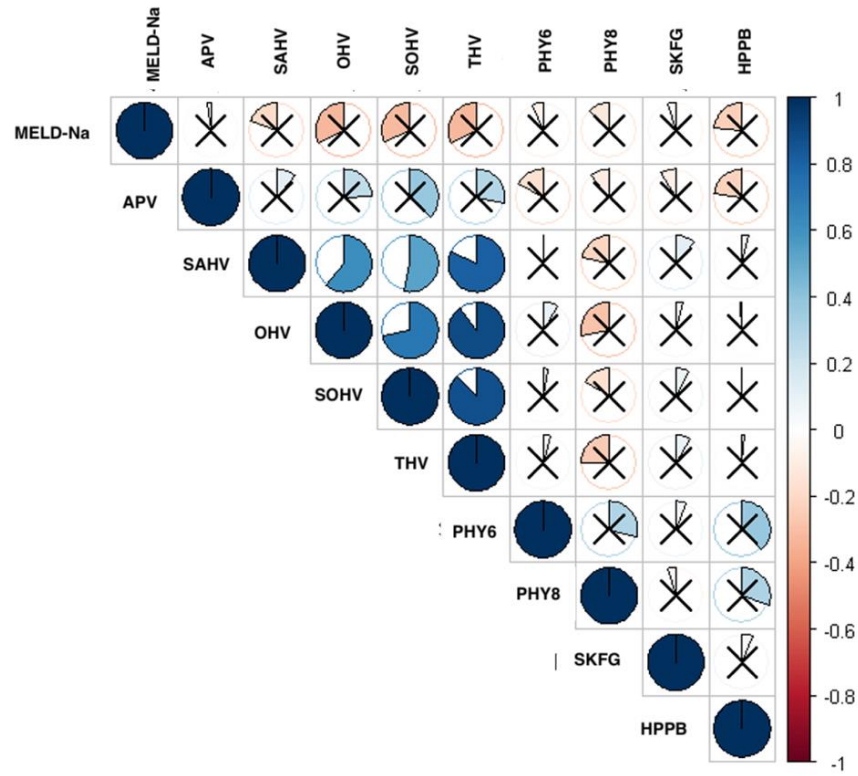
Şekil 11. APV(1), SAHV(2), OHV(3), SOHV(4), THV(5), PHY6(6), PHY8(7), SKFG(8) ve HPPB(9) ölçümlerini özetleyen kutu grafik.

Sirozun radyolojik tanısında değerlendirilen; APV çapının ≥ 15 olduğu 36 hasta, SAHV çapının < 7 olduğu 30 hasta, HPPB > 10 olduğu 17 hasta ve SKFG işaretinin izlendiği 39 hasta tespit edilmiştir (Şekil 12).



Şekil 12. Sirozun radyolojik tanısında literatürde değerlendirilen organometrik parametrelere ait verilerin kutu grafik halinde gösterilmesi

APV, SAHV, OHV, SOHV, THV, PHY6, PHY8, SKFG ve HPPB ölçümleri ile MELD-Na değerleri arasında korelasyon varlığını gösteren grafik Şekil 13’de sunulmuştur. Yapılan korelasyon analizinde karaciğere ait morfolojik ve vasküler ölçüm parametreleri ile MELD-Na skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Hepatik venöz vasküler yapıların ölçümlerinde hepatik venlerin çapları ile birbirleri arasında anlamlı pozitif bir korelasyon mevcuttu (Şekil 13).



Şekil 13. APV, SAHV, OHV, SOHV, THV, PHY6, PHY8, SKFG ve HPPB ölçümleri ile MELD-Na skoru arasında korelasyon varlığını gösteren matris grafik. Mavi renk pozitif, kırmızı renk negatif korelasyonu göstermektedir. Pastadaki renk oranı korelasyonun sayısal büyüklüğü ile orantılıdır. Analizde p değerinin 0.05'ten büyük (istatistiksel olarak anlamsız) analizler X ile işaretlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza; farklı etiyolojik nedenlere sahip, 34'ü (%65) erkek 18'i (%35) kadın olmak üzere toplam 52 hasta dahil edilmiştir. Dahil edilen hastalarda sirozun etiyolojisi değerlendirildiğinde; en sık HBV (%42,3), kriptojenik hepatit (%26,9), otoimmün hepatit (%9,6), alkolik hepatit (%5,8) Wilson hastalığı (%5,8), PBS (%3,8) ve diğer nedenler (NASH, PSK) (%5,8) ile karşılaşmıştır. Bu etkenler literatürde daha önce gösterilen etiyolojik faktörlerle uyumludur (14). Çalışmamızda; organometrik ölçümler (APV, SAHV, OHV, SOHV, THV, PHY6, PHY8, SKGF ve HPPB) ile MELD-Na skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Siroz; kronik karaciğer hastalıkları sonucunda ortaya çıkan, önemli mortalite ve morbidite nedeni olarak gösterilen bir hastalık olup dünya genelinde 11. en yaygın ölüm nedeni ve tüm ölümlerin %3,5'undan sorumludur (72). Sirozlu hastalarda küratif tedavi seçeneği organ transplantasyonudur. Organ kısıtlılığı nedeniyle, organ nakli bekleme listesindeki hastaların prognoz değerlendirmesinin iyi yapılması gerekmektedir. Kullanılan skarlama sisteminden beklenti transplantasyondan en çok fayda görecek hastanın belirlenmesidir (73).

Sirozda prognoz değerlendirilmesi zor bir süreçtir. Bunun nedeni hastaların prognozunun; portal hipertansiyon varlığına, siroz etiyolojisine, etiyolojik faktörün reversibilitesine, HCC oluşumuna, karaciğer fonksiyon kapasitesine bağlı olarak değişmesidir (74).

CTP skoru gibi sirozda kullanılan bazı prognostik skarlama sistemlerinin, subjektif veriler içermesinden dolayı kısıtlılıkları mevcuttur (59). Objektif laboratuvar verilerine dayalı bir skarlama sistemi olan MELD skorunun siroz hastalarında 3 aylık mortalite belirlenmesinde ve karaciğer nakil listesinde bekleyen hastalarda mortalite tayininde CTP skorundan daha üstün olduğu gösterilmiştir (63). MELD skorunun kadavradan karaciğer nakli önceliğinde standart olarak kullanıldığı 2002 yılından sonra, nakil bekleme listesindeki hastalar arasındaki mortalite oranı önemli ölçüde azalmıştır (62). MELD skarlama sistemini geliştirmek için çalışmalar devam etmiştir.

Sirozlu hastalarda, asitin ve bozulan böbrek fonksiyonlarının göstergesi olarak serum sodyum değerlerinin önemine dikkat çekilmiştir (65). Siroz hastalarında MELD skoruna serum sodyum değerlerinin eklenmesiyle oluşturulan MELD-Na skorlama sisteminin mortalite öngörüsünde daha üstün olduğu gösterilmiştir (66). 2016 yılından sonra, dünya genelinde MELD skorunun yerini MELD-Na skoru almıştır (63).

MELD-Na skorunun bazı dezavantaj ve eksikliklerinin olduğu bilinmektedir. Örneğin; böbrek hastalıkları serum kreatinin düzeyinde önemli artışa neden olabilmekte, koagülopatisi olan hastalarda anormal INR ortaya çıkabilmekte ve portal hipertansiyonu olan hastada varis kanaması gelişebilmektedir. Bu gibi bazı durumlar skorlamada göz ardı edilmektedir (75).

MELD-Na skorunun prognoz öngörüsünü artırmak için çalışmalar devam etmektedir. Wang ve ark'nın (76) yaptıkları bir çalışmada hepatik venöz basınç gradienti (HVBG) ile MELD ve MELD-Na skorları arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Fakat HVBG ölçümünün yaygın kullanımı, invaziv bir yöntem olması nedeniyle sınırlanmıştır (73). Matsui ve ark'nın (77) siroz hastalarında yaptıkları çalışmada iskelet kas volümünün veya kas gücünün azalması olarak tanımlanan sarkopeni ve portal hipertansiyonun göstergesi olan HVBG ile siroz hastalarının prognozu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Zuberi ve ark'nın (78) yaptıkları çalışmada siroz hastalarında kırılgenliği değerlendirmek için kullandıkları Karaciğer Kırılgenlik İndeksi ile MELD-Na skorları arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Söz konusu bahsedilen çalışmalarda olduğu gibi MELD-Na skorunun prognoz öngörüsünü artırmak için klinik çalışmalar devam ediyor olsa da mevcut skorlama sisteminin, üç aylık mortaliteyi doğru bir şekilde tahmin ettiği gösterilmiş olup şu anda karaciğer naklinde alıcılara öncelik vermek için kullanılmaktadır (73).

Siroz tanısında, invaziv karaciğer biyopsisi altın standart olmaya devam etse de günümüzde klinik uygulamadaki rolü tartışılmakta ve genellikle noninvaziv yöntemler tercih edilmektedir (79). Günümüzde MRG veya USG ile yapılabilen elastografi yöntemi, karaciğer fibrozisinde noninvaziv tanı yöntemi olarak ortaya çıkmıştır (80). Nacif ve ark'nın (81) yaptıkları çalışmada, USG elastografi ile siroz hastalarının prognozu ve MELD skorları arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Siroz hastalarında; atrofi gibi morfolojik değişiklikler ve portal hipertansiyona bağlı hemodinamik değişiklikler BT ve MRG’de kolaylıkla görülmektedir (82).

Siroz hastalarında portal hipertansiyon; prognozda ve kompanse siroz evresinden dekompanse evreye geçişte önemli rol oynamaktadır. Kompanse sirozlu hastalar, genel popülasyonla yaklaşık olarak aynı hayatta kalma sürelerine ve ölüm nedenlerine sahip olabilirken, dekompanse bir hastanın ortalama hayatta kalma süresi 2 yıldan azdır. İnvaziv bir yöntem olan HVBG, portal hipertansiyonun iyi bir göstergesidir (83). D’Amico ve ark.’nın (84) yaptıkları çalışmada HVBG’nin siroz hastalarında prognostik değeri gösterilmiştir. Portal ven çapının artmasının portal hipertansiyonun iyi bir göstergesi olduğu bilinmektedir. APV çapı popülasyonlar arasında ve farklı yaş, cinsiyet gruplarında değişkenlik göstermekle birlikte 10- 15 mm aralığı normal kabul edilmektedir (41). Çalışmamızda 52 hastanın 36’sında APV çapının 15mm ve üzerinde olması, APV çapının artışının siroz hastalarında sık görülen bir bulgu olduğunu ortaya koymaktadır.

Sirozlu hastalarda portal ven trombüsünün (PVT) mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir (85). Dong ve ark.’nın (86) PVT’si olan ve olmayan siroz hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada; APV çapı ile PVT gelişimi arasında anlamlı korelasyon bulunmuş olup aynı hastaların takiplerinde APV çapı ile ortalama sağ kalım arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak hastaların prognozu ortalama sağ kalım ile değil MELD-Na skoru ile değerlendirilmiş olup bu çalışma ile benzer olarak APV çapı ile prognoz arasında korelasyon bulunmamıştır.

Çalışmamızda MELD-Na skoru ile APV çapı arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Garg ve ark.’nın (87) çalışmasında siroz hastalarında MELD skoru ile APV çapı arasında anlamlı korelasyon bulunamaması çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Sinkala ve ark.’nın (88) şistozoma parazitinin etiyolojik faktör olduğu portal hipertansiyon hastalarında yaptığı çalışmada ise propranolol tedavisi alan hasta grubunda, almayan hasta grubuna göre 6 aylık takipte APV çapının azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları arasında propranololun farmakolojik etkilerinden birinin de APV çapının azalması olabileceği ve APV çapının

hastaların takiplerinde kullanılabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızı yürüttüğümüz hasta grubunda propranolol tedavisi ile ilgili verimiz bulunmamakta ancak portal hipertansiyon hastalarında medikal ajanların yaygın kullanımı bilinmektedir. Medikal tedavinin APV çapında azalmaya neden olabileceği göz önüne alındığında çalışmamızda MELD-Na skoru ile APV çapı arasında korelasyon olmaması bu nedene bağlanabilir.

Sirozda, APV çapının artması dışında görülen bir başka vasküler değişiklik hepatik ven çaplarında azalmadır. Huber ve ark'nın (70) hem vasküler hem de morfolojik değişiklikleri yansıtmak amacı ile oluşturdukları THV'nin, kaudat lob-sağ lob oranına bölünmesi ile elde ettikleri Huber skoru ve hepatik ven çaplarının sağlıklı ve sirozlu hastalar arasında anlamlı farklılık gösterdiği ve sirozda tanısal değerinin olabileceği gösterilmiştir. SAHV çapının 7 mm altında ölçülmesi siroz tanısında değerlidir (42).

Mihai ve ark'nın (72) doğrudan etkili antiviral tedavi alan HCV ile ilişkili kompanse siroz hastalarında kalıcı viral yanıtı değerlendirmede BT ile yaptıkları çalışmada; tedavi sonrasında kompanse siroz hastalarının SAHV çapında artış gösterilmiş ve SAHV'deki bu artışa bağlı olarak THV ve Huber skoru da artış göstermiştir. Bu çalışmada; tedaviye kalıcı viral yanıt veren hastalarda hepatik ven çapının artışının görülmesi, hepatik ven çapındaki değişimin siroz prognozunun değerlendirilmesinde önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmüş olup hepatik ven çaplarının ölçümü çalışmamıza dahil edilmiştir. Literatürde siroz hastalarında hepatik ven çaplarının prognostik değerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda da 52 hastanın 30'unda SAHV çapı 7 mm'nin altında, 22'sinde 7 mm ve üzerinde olup 7 mm ve üzerinde ölçülen 22 hastanın 10'unda HBV etiyolojisi dikkat çekicidir. Bu hastaların antiviral tedavi almış olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, muhtemel antiviral tedaviye sekonder hepatik venlerde çap artışı olabilir. Çalışmamızda; SAHV, OHV, SOHV çapları ve THV değerlerinin azalması ile MELD-Na skorunun artışı arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Korelasyonun olmaması muhtemel antiviral tedaviyle ilişkili olabilir.

Karaciğer sirozunda erken evrede görülen morfolojik değişiklikler arasında; HPPB’de artış ve SKFG yer almaktadır. Bu morfolojik değişikliklerin nedeni; medial segmentteki (segment 4) atrofi ve sol lob lateral segmentlerinde (segment 2,3) görülen hipertrofidir (38).

Ito ve ark’nın (89) kronik karaciğer hastalık öyküsü olmayan hastalar ve erken evre siroz hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada; HPPB mesafesinin 10 mm üzerinde ölçülmesinin, siroz hastalarında %98 ve kontrol grubunda %11 oranında görüldüğü ve bu bulgunun siroz tanısında yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda, 52 hastanın 17’sinde HPPB mesafesi 10 mm üzerinde ölçülmüş ve görülme oranı %32 bulunmuş olup literatürle kıyaslandığında daha düşük oranda izlenmektedir. Ludwig ve ark’nın (90) çalışmasında santral karaciğer atrofisinin bir sonucu olan HPPB’de genişlemenin; siroz öncesi bir evre olan ve geri dönüşü olabilen karaciğer fibrozis tanısında değerli bir belirteç olduğu ve diğer anatomik değişiklikler ile birlikte değerlendirildiğinde karaciğer fibrozis tanısında tarama yöntemi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Rao ve ark’nın (91) özefagus varis kanaması geçirip endoskopik tedavi edilen siroz hastalarını, HVBG’ye göre yüksek ve düşük riskli olarak ayırdıkları iki hasta grubu üzerinde yaptıkları çalışmada; yüksek riskli grubun daha yüksek oranda yeniden kanadığı ve HPPB’de genişlemenin ise yüksek riskli portal hipertansiyon grubunda bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Söz konusu çalışmalarda belirtildiği üzere HPPB’de genişlemenin; siroz tanısında, fibrozis taramasında ve özefagus varis kanamalı hastalarda risk faktörü olarak değerli olabileceği gösterilmiş olup Mihai ve ark’nın (72) HCV ile ilişkili kompanse siroz hastalarında doğrudan etkili antiviral tedavi sonrası kalıcı viral yanıtı değerlendirme amacıyla yaptıkları çalışmada ise; tedavi öncesi ve sonrasında HPPB mesafesinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Literatür taramasında siroz hastalarının prognozu ile HPPB’de genişleme miktarını doğrudan araştıran bir çalışmaya rastlanmamış olup, Ozaki ve ark. (92) SAHV, OHV ve SOHV drenaj alanlarının atrofi derecelerini Child-Pugh sınıf A, B skorlu HCV ile ilişkili siroz hastalarında ve sağlıklılarda kıyaslayarak yaptıkları çalışmada; ağırlıklı olarak segment 4,5 ve 8’i drene eden OHV drenaj alanında diğer drenaj alanlarına (sağ ve sol) göre Child-Pugh sınıf B skorlularda Child-Pugh sınıf

A'ya göre, Child-Pugh sınıf A skorlu siroz hastalarında ise sağlıklılara göre daha belirgin atrofi izlendiğini volümetrik olarak göstermiştir. Segment 4'ü içeren OHV drenaj alanında görülen atrofi HPPB'de genişleme ve SKFG'yi yansıtmaktadır. Bu çalışmanın, çalışmamızla benzer yanı hasta gruplarının prognostik skorlamaya göre oluşturulması ve karaciğerde izlenen morfolojik değişiklikler ile kıyaslanmasıdır. Çalışmamızda ise segment 4'de izlenen atrofının bir bulgusu olan HPPB'de genişleme işaretinin ölçümü ile MELD-Na skoru arasında ilişki araştırılmış olup anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

SKFG işareti, sirozda karaciğerde görülen morfolojik değişikliklerden biri olup sol lob medial segmentinde (segment 4) meydana gelen atrofi ile yakından ilişkilidir (93). Ito ve ark.'nın (94) yaptıkları retrospektif bir hasta serisinde; SKFG işaretinin siroz için %68 duyarlı ve %98 spesifik olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise SKFG işaretinin 52 hastanın 39'unda izlenmesi ve görülme oranının %75 olması literatür ile uyumludur. Mitchell ve ark.'nın (71) HCV hastalarında yaptıkları çalışmada; karaciğer fibrozisinin patolojik evresi ile SKFG işaretinin görülme sıklığı arasında anlamlı korelasyon bulmuştur. Bu çalışmanın sonuçları ile benzer başka çalışma Yu ve ark. (93) tarafından yapılmış olup; viral hepatit hastalarında SKFG işareti görülme sıklığı, karaciğerde fibrozis evresi yükseldikçe artış göstermiştir.

Belirtilen çalışmalarda gösterildiği gibi SKFG işareti; karaciğer sirozunda tanıda önemli olup, fibrozis derecesi arttıkça görülme sıklığı artan bir bulgudur. Çalışmamızda SKFG miktarını kantitatif olarak saptama amacı ile daha önce literatürde olmayan, kendimizin ortaya koyduğu kolay ve uygulanabilir bir yöntem ile ölçüm gerçekleştirildi. Çalışmamızda SKFG ölçümü ile MELD-Na skoru arasında anlamlı korelasyon bulunamadı. Literatüre bakıldığında, SKFG miktarını kantitatif olarak ölçerek sayısal veri ortaya koyan veya SKFG işareti ile siroz hastalarının prognozuna etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Periorganel yağ doku artışının önemli hastalıkların belirtici olduğu gösterilmiş olup, perirenal yağ dokuda artış izlenmesinin böbrek yetmezliğinde risk faktörü olduğu ve atrofik böbrek etrafında perirenal yağ doku kalınlığının artışı bilinmektedir. Perihepatik yağ dokunun; metabolik ilişkili karaciğer hastalıklarının tanısında ve

şiddetinde önemli bir bulgu olabileceği gösterilmiştir (95). Literatürde perihepatik yağ dokusunun; siroz tanısında ve prognozunda önemini araştıran çalışmaya rastlanmamış olup bu konuda çalışmaların yapılmasının gerekliliği açıktır. Çalışmamızda sol lob medial segmentte atrofi sonucu HPPB ve safra kesesi fossasında yağ doku miktarının arttığı belirtilmiş olup karaciğer sağ lobunda meydana gelen atrofi sonucunda kronik böbrek yetmezlikli hastalarda olduğu gibi sirozlu hastalarda da periorganel alanda yağ miktarının artacağını öngörmekteyiz. Lirussi ve ark.'nın (8) USG ile NAFLD hastalarında yaptıkları çalışmada; perihepatik yağ kalınlığı ile NAFLD hastalığının şiddeti arasında pozitif korelasyon bulunmuş olup, Akhan ve ark.'nın (96) Wilson hastalığı için çeşitli görüntüleme bulgularını sundukları çalışmada ise USG, MRG ve BT görüntülerinin her üçünde de tespit edilebilen perihepatik yağ kalınlığında artışın görülmesi bu öngörümüzü desteklemektedir.

Sirozda meydana gelen morfolojik değişiklikler arasında; kaudat lobun, sol hepatic lob lateral segmentinin hipertrofisi ve sağ lob, sol lob medial segmentin atrofisi yer almaktadır (97). Ozaki ve ark.'nın (98) CTP skoru A, B ve C olan siroz hastalarında ve kontrol grubunda, morfolojik değişikliklerin varlığını ve şiddetini karşılaştırmak amaçlı yaptıkları çalışmada; kontrol grubuyla kıyaslandığında siroz hastalarında medial segment, sağ lobun atrofisini ve lateral segment, kaudat lobun hipertrofisini volümetrik olarak göstermişlerdir. Ayrıca bu çalışmada CTP skoru yükseldikçe atrofi oranının arttığı gösterilmiş olup, CTP skoru ile atrofi arasında korelasyon bulunmuştur. Bu çalışmadan yola çıkarak; çalışmamızda atrofi ile ilişkilendirilen perihepatik yağ dokusu kalınlığı ve bir başka prognostik model olan MELD-Na skoru karşılaştırılmış olup literatür tarandığında perihepatik yağ dokusunu BT veya MRG ile kantitatif olarak ölçümü yapılan başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda belirlediğimiz ölçüm yöntemleri ile 6.segment komşuluğunda karaciğer kapsül- karın duvarı arası ve 8.segment düzeyinde karaciğer kapsül- diyafragma arası mesafeler ile MELD-Na skoru arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Literatürde benzer çalışma olmadığından bulgularımız ile MELD-Na skoru arasında korelasyon bulunmaması konusunda ek yorum getiremedik. Bu konuda daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Karaciğer sirozu dünya çapında önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Küratif tedavi seçeneği organ transplantasyonu olan siroz hastalarında organ kısıtlılığı nedeniyle nakil önceliğinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Günümüzde bu hastalarda prognozun değerlendirilip, önceliğin belirlenmesinde MELD-Na skoru kullanılmaktadır. Bu skarlama sisteminin prognostik öngörüsünü arttırmak için çalışmalar devam etmektedir. Karaciğer sirozunda, vasküler ve morfolojik değişiklikler sık olarak görülmekte ve bu değişiklikler BT ve MRG gibi radyolojik yöntemlerle kolay ve güvenilir olarak değerlendirilmekte olup prognostik değerinin de olabileceği öngörülmektedir.

Çalışmamız sonucunda karaciğer sirozundaki morfolojik ve vasküler değişiklikler üzerinde yaptığımız ölçümler ile MELD-Na skorunun artışı arasında anlamlı bir ilişki ortaya konulamamıştır. Çalışmamızın; örneklem büyüklüğünün yeterince fazla olmaması veya farklı etiyolojik nedenlere sahip siroz hastalarının dahil edilmesi bu sonuca neden olmuş olabilir. Örneklem büyüklüğünün arttırılarak aynı etiyolojik etkenlere sahip hastaların gruplandırılması ile yapılacak yeni çalışmalar ile morfolojik ve vasküler değişikliklerle prognostik değerlendirme arasında anlamlı ilişki ortaya konulabileceği düşünülmektedir.

Geçmişten günümüze tıp alanında; özellikle mortalite ve morbidite oranı yüksek hastalıkların teşhis, tedavi ve prognoz belirleme yöntemlerinin ortaya konulması her zaman önemini korumaktadır. Karaciğer sirozu dünya çapındaki en sık mortalite ve morbiditeye neden olan hastalıkların başında gelmekle birlikte günümüzde tanı, tedavi ve prognoz belirleme yöntemlerinin geliştirilmesi üzerine çalışmalar devam etmektedir. 2016 yılında geliştirilen MELD- Na skarlama sistemi karaciğer siroz prognozunun belirlenmesindeki en iyi yöntem olup skorlamayı etkileyebilecek birtakım değişkenlerin bulunması güvenilirliğini azaltmakta ve bu skorlamayı destekleyecek yeni güvenilir prognostik araçların geliştirilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Karaciğer sirozunda meydana gelen morfolojik ve vasküler değişikliklerin BT veya MRG gibi kantitatif ölçüm yapabilen ve güvenilir veriler ortaya koyabilen radyolojik yöntemler ile değerlendirildiği yeni skarlama sistemlerinin işe yarayacağı öngörülmektedir. Bu nedenle, örneklem büyüklüğünün

arttırıldığı, karaciğer sirozunda görülen farklı morfolojik ve vasküler yapıların ele alınarak daha fazla çalışmaların yapılması ile yeni bir skorlama sistemi geliştirilebilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde siroz tanısında kullanılan noninvaziv radyolojik görüntüleme bulgularının; sirozun prognostik değerlendirilmesinde kullanılabileceği ve MELD-Na skorunu destekleyeceği düşünülmektedir. Çalışmamızda; sirozda görülen vasküler ve morfolojik değişikliklerin BT üzerinde yapılan organometrik ölçümleri ile MELD-Na skoru artışı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Ancak; örneklem büyüklüğünün arttırıldığı ve aynı etiyolojik nedenlere sahip hastaların gruplandırıldığı, sirozda görülen bütün vasküler ve morfolojik değişikliklerin değerlendirildiği ve geliştirilecek farklı ölçüm tekniklerini içeren yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.



KAYNAKLAR

1. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2011;25(2):281-90.
2. Huber A, Ebner L, Heverhagen JT, Christe A. State-of-the-art imaging of liver fibrosis and cirrhosis: A comprehensive review of current applications and future perspectives. Eur J Radiol Open. 2015;2:90-100.
3. Murakami T, Mochizuki K, Nakamura H. Imaging evaluation of the cirrhotic liver. Semin Liver Dis. 2001;21(2):213-24.
4. García-Criado A, Gilabert R, Bargalló X, Brú C. Radiology in liver transplantation. Semin Ultrasound CT MR. 2002;23(1):114-29.
5. Sacleux SC, Samuel D. A Critical Review of MELD as a Reliable Tool for Transplant Prioritization. Semin Liver Dis. 2019;39(4):403-13.
6. Numminen K, Tervahartiala P, Halavaara J, Isoniemi H, Höckerstedt K. Non-invasive diagnosis of liver cirrhosis: magnetic resonance imaging presents special features. Scand J Gastroenterol. 2005;40(1):76-82.
7. Akhan O, Akpinar E, Karcaaltincaba M, Haliloglu M, Akata D, Karaosmanoglu AD, et al. Imaging findings of liver involvement of Wilson's disease. Eur J Radiol. 2009;69(1):147-55.
8. Lirussi F, Vitturi N, Azzalini L, Orando S, Orlando R, Plebani M, et al. Perihepatic adipose tissue thickness: a new non-invasive marker of NAFLD? J Gastrointestin Liver Dis. 2009;18(1):61-6.
9. Özel M. Karaciğer Sirozu. In: Tözün N, SieH, Özkan H, Şimşek Ş, Gören A editor. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. Ankara: MN MEDİKAL & NOBEL; 2007. p. 489-99.
10. Göral V. Karaciğer Sirozunda Tanım ve Epidemiyoloji. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Gastroenterohepatoloji Dergisi. 2007;3:1-5.
11. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. The Lancet. 2021;398(10308):1359-76.
12. Memik F DE. Klinik Gastroenteroloji. . Ankara: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi; 2005.
13. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. Lancet. 2008;371(9615):838-51.

14. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74(5):756-62.
15. Zhou WC, Zhang QB, Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(23):7312-24.
16. Lakner AM, Steuerwald NM, Walling TL, Ghosh S, Li T, McKillop IH, et al. Inhibitory effects of microRNA 19b in hepatic stellate cell-mediated fibrogenesis. *Hepatology*. 2012;56(1):300-10.
17. Yokomori H, Oda M, Yoshimura K, Hibi T. Recent advances in liver sinusoidal endothelial ultrastructure and fine structure immunocytochemistry. *Micron*. 2012;43(2-3):129-34.
18. Vollmar B, Siegmund S, Richter S, Menger MD. Microvascular consequences of Kupffer cell modulation in rat liver fibrogenesis. *J Pathol*. 1999;189(1):85-91.
19. Steib CJ, Gerbes AL, Bystron M, Op den Winkel M, Härtl J, Roggel F, et al. Kupffer cell activation in normal and fibrotic livers increases portal pressure via thromboxane A(2). *J Hepatol*. 2007;47(2):228-38.
20. Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest*. 2005;115(2):209-18.
21. Ribeiro PS, Cortez-Pinto H, Solá S, Castro RE, Ramalho RM, Baptista A, et al. Hepatocyte apoptosis, expression of death receptors, and activation of NF-kappaB in the liver of nonalcoholic and alcoholic steatohepatitis patients. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(9):1708-17.
22. Chen L, Yang Z, Qiu F. Studies on hepatocyte apoptosis, proliferation and oncogene c-fos expression in carbon tetrachloride-induced cirrhotic rat liver. *J Tongji Med Univ*. 1999;19(1):53-5.
23. Wiemann SU, Satyanarayana A, Tsahuridu M, Tillmann HL, Zender L, Klempnauer J, et al. Hepatocyte telomere shortening and senescence are general markers of human liver cirrhosis. *Faseb j*. 2002;16(9):935-42.
24. Friedman SL, Maher JJ, Bissell DM. Mechanisms and therapy of hepatic fibrosis: report of the AASLD Single Topic Basic Research Conference. *Hepatology*. 2000;32(6):1403-8.
25. Dooley JS LA, Garcia-Tsao G, Pinzani M. Hepatic Cirrhosis. In: McCormick PA JR, editor. *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*: John Wiley & Sons Ltd.; 2018. p. 107-26.

26. Dooley JS LA, Garcia-Tsao G, Pinzani M. Liver Function in Health and Disease: Clinical Application of Liver Tests. In: George Mells GA, editor. Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System: John Wiley & Sons Ltd.; 2018. p. 20-38.
27. Büyüköztürk K OkA. İç Hastalıkları Kitabı 1.Baskı: İstanbul,Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. 1077-88 p.
28. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. Lancet. 2014;383(9930):1749-61.
29. Lurie Y, Webb M, Cytter-Kuint R, Shteingart S, Lederkremer GZ. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. World J Gastroenterol. 2015;21(41):11567-83.
30. Heller MT, Tublin ME. The role of ultrasonography in the evaluation of diffuse liver disease. Radiol Clin North Am. 2014;52(6):1163-75.
31. Brown JJ, Naylor MJ, Yagan N. Imaging of hepatic cirrhosis. Radiology. 1997;202(1):1-16.
32. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. Ultrasound Med Biol. 2003;29(12):1705-13.
33. Tuncel E. Klinik Radyoloji: Nobel Tıp Kitabevleri. p:476-479. İstanbul; 2012.
34. Sun H, Song T. Hepatocellular carcinoma: Advances in diagnostic imaging. Drug Discov Ther. 2015;9(5):310-8.
35. Szklaruk J, Bhosale P. Hepatocellular carcinoma: MRI and CT examination. Isr Med Assoc J. 2007;9(3):153-5.
36. Barr DC, Hussain HK. MR imaging in cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2014;22(3):315-35.
37. Schwoppe RB, Katz M, Russell T, Reiter MJ, Lisanti CJ. The many faces of cirrhosis. Abdom Radiol (NY). 2020;45(10):3065-80.
38. Sangster GP, Previgliano CH, Nader M, Chwoschtschinsky E, Heldmann MG. MDCT Imaging Findings of Liver Cirrhosis: Spectrum of Hepatic and Extrahepatic Abdominal Complications. HPB Surg. 2013;2013:129396.
39. Gupta AA, Kim DC, Krinsky GA, Lee VS. CT and MRI of cirrhosis and its mimics. AJR Am J Roentgenol. 2004;183(6):1595-601.

40. Harbin WP, Robert NJ, Ferrucci JT, Jr. Diagnosis of cirrhosis based on regional changes in hepatic morphology: a radiological and pathological analysis. *Radiology*. 1980;135(2):273-83.
41. Geleto G, Getnet W, Tewelde T. Mean Normal Portal Vein Diameter Using Sonography among Clients Coming to Radiology Department of Jimma University Hospital, Southwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2016;26(3):237-42.
42. Zhang Y, Zhang XM, Prowda JC, Zhang HL, Sant'anna Henry C, Shih G, et al. Changes in hepatic venous morphology with cirrhosis on MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2009;29(5):1085-92.
43. Mamone G, Miraglia R. The "enlarged hilar periportal space sign" in liver cirrhosis. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(5):1936-7.
44. InternationalWorkingParty. Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology*. 1995;22(3):983-93.
45. Ito K, Mitchell DG, Siegelman ES. Cirrhosis: MR imaging features. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2002;10(1):75-92, vi.
46. Hanna RF, Aguirre DA, Kased N, Emery SC, Peterson MR, Sirlin CB. Cirrhosis-associated hepatocellular nodules: correlation of histopathologic and MR imaging features. *Radiographics*. 2008;28(3):747-69.
47. Danet IM, Semelka RC, Braga L. MR imaging of diffuse liver disease. *Radiol Clin North Am*. 2003;41(1):67-87.
48. Bodzin AS, Busuttil RW. Hepatocellular carcinoma: Advances in diagnosis, management, and long term outcome. *World J Hepatol*. 2015;7(9):1157-67.
49. Krinsky GA, Lee VS. MR imaging of cirrhotic nodules. *Abdom Imaging*. 2000;25(5):471-82.
50. Sharma S, Khalili K, Nguyen GC. Non-invasive diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16820-30.
51. Grattagliano I, Ubaldi E, Bonfrate L, Portincasa P. Management of liver cirrhosis between primary care and specialists. *World J Gastroenterol*. 2011;17(18):2273-82.
52. Sturm L, Rössle M, Schultheiß M. [Complications of liver cirrhosis - pharmaceutical versus interventional therapy]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2019;144(18):1259-66.

53. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):e2877.
54. Haj M, Rockey DC. Predictors of clinical outcomes in cirrhosis patients. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(4):266-71.
55. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217-31.
56. Cheng XP, Zhao J, Chen Y, Meng FK, Xu B, Yu HW, et al. Comparison of the ability of the PDD-ICG clearance test, CTP, MELD, and MELD-Na to predict short-term and medium-term mortality in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(4):444-8.
57. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg*. 1964;1:1-85.
58. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60(8):646-9.
59. Wang X, Zhang M, Xiao J, Zhang W, Wang Y, Zhang S, et al. A modified Child-Turcotte-Pugh score based on plasma ammonia predicts survival for patients with decompensated cirrhosis. *Qjm*. 2023;116(6):436-42.
60. Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology*. 1987;7(4):660-4.
61. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000;31(4):864-71.
62. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*. 2007;45(3):797-805.
63. Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Ann Hepatol*. 2022;27(1):100535.
64. Botta F, Giannini E, Romagnoli P, Fasoli A, Malfatti F, Chiarbonello B, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver

- cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut*. 2003;52(1):134-9.
65. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl*. 2005;11(3):336-43.
 66. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1018-26.
 67. Runyon BA. Historical aspects of treatment of patients with cirrhosis and ascites. *Semin Liver Dis*. 1997;17(3):163-73.
 68. Aydın MM, Akçalı KC. Liver fibrosis. *Turk J Gastroenterol*. 2018;29(1):14-21.
 69. Stamm ER, Meier JM, Pokharel SS, Clark T, Glueck DH, Lind KE, et al. Normal main portal vein diameter measured on CT is larger than the widely referenced upper limit of 13 mm. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(10):1931-6.
 70. Huber A, Ebner L, Montani M, Semmo N, Roy Choudhury K, Heverhagen J, et al. Computed tomography findings in liver fibrosis and cirrhosis. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13923.
 71. Mitchell DG, Navarro VJ, Herrine SK, Bergin D, Parker L, Frangos A, et al. Compensated hepatitis C: unenhanced MR imaging correlated with pathologic grading and staging. *Abdom Imaging*. 2008;33(1):58-64.
 72. Mihai F, Trifan A, Stanciu C, Singeap AM, Cucuteanu B, Lupascu Ursulescu C, et al. Liver Remodeling on CT Examination in Patients with HCV Compensated Cirrhosis Who Achieved Sustained Virological Response after Direct-Acting Antivirals Treatment. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(4).
 73. Mazumder NR, Atiemo K, Kappus M, Cullaro G, Harinstein ME, Ladner D, et al. A Comprehensive Review of Outcome Predictors in Low MELD Patients. *Transplantation*. 2020;104(2):242-50.
 74. Durand F, Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008;28(1):110-22.
 75. Bai YW, Liu JC, Yang CT, Wang YL, Wang CY, Ju SG, et al. Inclusion of sarcopenia improves the prognostic value of MELD score in patients after

- transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022;34(9):948-55.
76. Wang YW, Huo TI, Yang YY, Hou MC, Lee PC, Lin HC, et al. Correlation and comparison of the model for end-stage liver disease, portal pressure, and serum sodium for outcome prediction in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(7):706-12.
 77. Matsui T, Nagai H, Watanabe G, Mouri K, Yoshimine N, Amanuma M, et al. Measurement of skeletal muscle volume is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2022;34(11):1151-7.
 78. Zuberi BF, Rasheed T, Ali FS, Bader N, Sadaf R. Assessment of frailty in cirrhosis using bedside measures and its correlation with Child-Turcotte-Pugh, MELD & MELD-Na Scores. *Pak J Med Sci*. 2022;38(5):1086-92.
 79. Bottari A, Silipigni S, Carerj ML, Cattafi A, Maimone S, Marino MA, et al. Dual-source dual-energy CT in the evaluation of hepatic fractional extracellular space in cirrhosis. *Radiol Med*. 2020;125(1):7-14.
 80. Ozturk A, Olson MC, Samir AE, Venkatesh SK. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdom Radiol (NY)*. 2022;47(9):3037-50.
 81. Nacif LS, Paranagua-Vezozzo DC, Matsuda A, Alves VAF, Carrilho FJ, Farias AQ, Et al. Higher Values In Liver Elastography And Meld Score Are Mortality Predictors On Liver Transplant Waiting List. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(1):e1360.
 82. Kim MY, Jeong WK, Baik SK. Invasive and non-invasive diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2014;20(15):4300-15.
 83. Poca M, Puente A, Graupera I, Villanueva C. Prognostic markers in patients with cirrhosis and portal hypertension who have not bled. *Dis Markers*. 2011;31(3):147-54.
 84. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1611-24.

85. Englesbe MJ, Kubus J, Muhammad W, Sonnenday CJ, Welling T, Punch JD, et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Transpl.* 2010;16(1):83-90.
86. Dong G, Huang XQ, Zhu YL, Ding H, Li F, Chen SY. Increased portal vein diameter is predictive of portal vein thrombosis development in patients with liver cirrhosis. *Ann Transl Med.* 2021;9(4):289.
87. Garg A, Singh K, Bhardwaj N, Kaur N. Correlation of Portal Vein Diameter as a Reflection of Portal Hypertension With Clinical and Laboratory Parameters in Chronic Liver Disease. *J Assoc Physicians India.* 2022;70(4):11-2.
88. Sinkala E, Vinikoor M, Zyambo K, Besa E, Nsokolo B, Kelly P. Propranolol Reduces Portal Vein Diameter in Schistosomal Liver Disease with Portal Hypertension: A Prospective Cohort Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(4):832-7.
89. Ito K, Mitchell DG, Gabata T. Enlargement of hilar periportal space: a sign of early cirrhosis at MR imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2000;11(2):136-40.
90. Ludwig DR, Fraum TJ, Ballard DH, Narra VR, Shetty AS. Imaging Biomarkers of Hepatic Fibrosis: Reliability and Accuracy of Hepatic Periportal Space Widening and Other Morphologic Features on MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;216(5):1229-39.
91. Rao C, Chen J, Wang W, Xue C, Wu L, Huang X, et al. Computed tomography imaging features to evaluate the severity of portal hypertension and predict the rebleeding risk after endoscopic treatment in cirrhotic patients with variceal hemorrhage. *Eur J Radiol.* 2023;163:110841.
92. Ozaki K, Matsui O, Kobayashi S, Sanada J, Koda W, Minami T, et al. Selective atrophy of the middle hepatic venous drainage area in hepatitis C-related cirrhotic liver: morphometric study by using multidetector CT. *Radiology.* 2010;257(3):705-14.
93. Yu JS, Shim JH, Chung JJ, Kim JH, Kim KW. Double contrast-enhanced MRI of viral hepatitis-induced cirrhosis: correlation of gross morphological signs with hepatic fibrosis. *Br J Radiol.* 2010;83(987):212-7.
94. Ito K, Mitchell DG, Gabata T, Hussain SM. Expanded gallbladder fossa: simple MR imaging sign of cirrhosis. *Radiology.* 1999;211(3):723-6.

95. Zhang K, Zhang J, Kan C, Tian H, Ma Y, Huang N, et al. Role of dysfunctional peri-organ adipose tissue in metabolic disease. *Biochimie*. 2023;212:12-20.
96. Akhan O, Akpinar E, Oto A, Köroğlu M, Özmen MN, Akata D, et al. Unusual imaging findings in Wilson's disease. *Eur Radiol*. 2002;12 Suppl 3:S66-9.
97. Ito K, Mitchell DG, Kim MJ, Awaya H, Koike S, Matsunaga N. Right posterior hepatic notch sign: a simple diagnostic MR finding of cirrhosis. *J Magn Reson Imaging*. 2003;18(5):561-6.
98. Ozaki K, Matsui O, Kobayashi S, Minami T, Kitao A, Gabata T. Morphometric changes in liver cirrhosis: aetiological differences correlated with progression. *Br J Radiol*. 2016;89(1059):20150896.

