

22905

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI

Tez Yöneticisi:Doç.Dr.Şakir BERKARDA

KANTİTATİF RADYONÜKLİD KARACİĞER ANJİYOSU İLE PORTAL  
KAN AKIM FRAKSİYONUNUN HESAPLANMASI

( UZMANLIK TEZİ )

Dr.Ali SARIKAYA

Edirne-1992

T. C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon

## TEŐEKKÜR

Ihtisasım süresince yetişmem için her türlü gayreti gösteren ve tezimin hazırlanmasında katkıları olan hocalarım Doç.Dr. Şakir Berkarda ve Doç.Dr. Ömer Yiğitbaşı'na en derin şükranlarımı sunarım.

Tezim ile ilgili Nükleer Tıp Ana Bilim Dalındaki çalışmamda yardımlarını esirgemeyen tüm çalışma arkadaşlarıma ve Doç.Dr. Ahmet Saltık'a teşekkürü borç bilirim.

Dr. Ali SARIKAYA

EDİRNE-1992

**İÇİNDEKİLER:**

Giriş ve Amaç.....	1
Genel Bilgiler.....	2
Materyel ve Metod.....	8
Bulgular.....	14
İstatistik Değerlendirme.....	20
Tartışma.....	31
Sonuç.....	34
Kaynaklar.....	37

## GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğere kan akımı iki yolla ulaşmaktadır. 1.Arteriyel 2.Portal sistem. Çeşitli fizyolojik, farmakolojik ve patolojik faktörlerle bu iki akım arasındaki oran değişebilmektedir. Eğer bu oran saptanabilirse çeşitli hastalık durumlarında, teşhis ve tedavi açısından kolaylıklar sağlanabilecektir.

Portal hipertansiyon, karaciğer metastazları, karaciğer transplantasyonları gibi durumlarda bu oranın değiştiği bilinmektedir.Bu oranın saptanabilmesi için basit,noninvaziv, güvenilir, rutin olarak uygulanabilir ,tekrarlanabilir bir methoda her zaman ihtiyaç duyulmuştur.Çeşitli radyolojik tetkikler bu amaçla denenmiş ve kullanılmıştır.Fakat bunlar invaziv, rutin kullanılmaya elverişsiz ve doğruluk oranı düşük,kantitatif olmayan yöntemlerdir (16,20).

1977'den beri Nükleer Tıpta bu amaçla çeşitli çalışmalar yapılmıştır.Modern bilgisayarlı gama kameraların gelişmesi, radyofarmasötiklerin kullanılmasıyla noninvaziv, güvenilir, her yerde yapılabilir,dogruluk oranı yüksek sonuçlar veren birkaç çeşit yöntem, kantitatif radyonüklid hepatic anjiografi yapılarak geliştirilmiş ve klinik kullanıma sokulmuştur.

Biz burada 2 farklı radyonüklit teknik ve 4 ayrı matematiksel formül kullanarak kontrol grubu ve sirozlu hastalarda portal kan akım yüzdesini bulmaya çalıştık.Metodlar arasındaki korelasyonu ve repetabilite çalışmasını gösterdik. Sonuçlar literatür çalışması ile birlikte değerlendirildi.

## GENEL BİLGİLER:

### Radyonüklid Karaciğer Anjiografisi:

Tc99m-sülfürkolloid, karaciğer-dalاک sintigrafisinde kullanılan bir radyofarmasötiktir. Bu radyofarmasötik intravenöz hızlı bolus şeklinde verilerek radyonüklid karaciğer anjiosu yapılır. Bu, kontrastlı radyolojik anjioya göre noninvaziv, basit, tekrarlanabilir, kantitatif bir yöntemdir. Gamma kamerayla kompütöre saniyede bir görüntü alınacak şekilde, 60 saniye süren dinamik çekim yapılır. Sonra 1 dakikalık blood-pool görüntüsü alınır. 15-20 dk. sonrada anterior, posterior, sağ ve sol lateral pozisyonlarda statik röntümler alınır. Dinamik ve statik safhada elde edilen görüntüler iki şekilde değerlendirilir.

#### 1. Kalitatif

#### 2. Kantitatif

Dinamik ve statik safhalarda kalitatif olarak karaciğerde uptakenin artmış, azalmış, fokal, diffüz gibi değerlendirmesi yapılır.

Kantitatif değerlendirmede; dinamik ve statik safhalar için ayrı işlemler yapılır. Statik görüntülerin kompütörde ilgi alanları çizilerek (Region of Interest) uptake sayımları alınır. Karaciğer-dalاک oranı sağlıklı kişilerde sabittir. Bunun çeşitli hastalıklarda değiştiği bilinmektedir. (9)

Karaciğer kalpten gelen kanın yaklaşık %20 sini almaktadır. Karaciğerde histolojik olarak %80 poligonal, %15-20 kupffer hücreleri bulunur.

Tc99m-sülfürkolloidin %70-80'i karaciğer kupffer hücrelerinde %10-20'si dalاک, %5-10'uda kemik iliği RES hücrelerinde tutulur.

Radyonüklid kantitatif karaciğer anjiyosunda amaç; karaciğere gelen total kan akımının yüzde kaçının portal, yüzde kaçının arteriyel sisteme ait olduğunu saptamaktır.

Normalde karaciğere gelen kanın %30-35'i hepatik arterden kalanı da portal venden gelmektedir. Bu oran açlık, tokluk gibi fizyolojik koşullarda değişmektedir.

İlk olarak 1977'de Biersack ve arkadaşları bilgisayarlı gamma kamera ile i.v. bolus Tc99m-Pereteknetat vererek karaciğer radyonüklid anjiyosu yaptılar ve karaciğer üzerinden çizdikleri ilgi alanlarından çıkardıkları zaman-aktivite eğrisinden bu oranı bulmaya çalıştılar. Onlar, hem kontrol grubu hemde portal hipertansiyonlu vakalarda bunu çalıştılar. Normal kişilerde bu

oranın %71 civarında, total şantlı hastalarda %0 civarında, sirozlu hastalarda da bu ikisi arasındaki değerlerde buldular.

Bu oranın saptanması, aşağıdaki patolojik durumlarda önem kazanmaktadır:

1. Portal hipertansiyon ve cerrahi girişim sonrası takibinde
2. Karaciğer metastazlarının erken tanısında
3. Karaciğer transplantasyonlarının postoperatif takibinde
4. Mezenterik vasküler hastalığın tanısında
5. Karaciğerde yer kaplayan lezyonların ayırıcı tanısında
6. Karaciğer perfüzyonunu etkileyen ilaçların etkisinin değerlendirilmesinde.

Portal hipertansiyon çok çeşitli sebeplere bağlı olabilmekte ve karaciğer kan dolaşımının bozulmasına yol açmaktadır. Sirozda intrahepatik direnç artımı sonucu portal alanda basınç artmakta; karaciğere portal yoldan gelen akım azalmakta, buna karşılık arteryel sistemden gelen kan akımı artmaktadır. Siroz, Wilson hastalığı, hemokromatozis, hepatitis, splenik ve portal ven trombozu, portal hipertansiyon yapan sebeplerdir.

Portal hipertansiyonlularda yapılacak şant ameliyatlarının postoperatif değerlendirilmesi önemli bir unsurdur. Sonuçta, karaciğerde total kan akımı değişmeksizin portal/arteryel oran değişmektedir (6,15,17,21).

Karaciğer metastazlarında kan akımının değiştiği bilinmektedir. Tümörün büyümesi için arteryel kan akımının artması gerekmektedir. Arteryel kan akımının arttığına saptanması metastazların erken teşhisinde önemli bir parametredir (10,18). Ultrasonografi ve statik sintigrafide 1-2 cm'den küçük metastazları saptamak pek olanaklı değildir. Kompüterize tomografide sensitivite biraz daha artmaktadır. Kantitatif radyonüklid karaciğer anjiosunda hem sensitivite hem spesifite belirgin olarak artmaktadır (18).

Karaciğer, transplantasyonu son dönem karaciğer hastalıkları için kesin tedavi yöntemidir. Bunun major komplikasyonu, postoperatif akut rejeksiondur. Hepatitis ve akut kolanjitisi başka komplikasyonlardır. Akut rejeksionun iyileşmesinin saptanması önemli bir faktördür. Akut rejeksionun erken ve doğru tanısı antirejeksion tedavinin yapılması için gereklidir. Ne yazık ki bunun tanısı diğer komplikasyonlardan dolayı zordur. Bunlar enfeksiyon, hepatitis, biliyer komplikasyonlar, hepatic arter obstrüksiyonu gibi durumlardır. Enzim düzeylerinin takibi nonspesifik bilgi verir. Karaciğer biopsisinde sadece histolojik tanıya yardımcıdır. Kantitatif radyonüklid karaciğer anjiyosu burada önem kazanmaktadır.

Mezenterik akım akım splenik akımla birlikte portal akımı oluşturduğundan, bunun saptanması mezenterik vasküler patolojilerde önem kazanmaktadır.

Beta-bloker gibi karaciğer kan akımını etkileyen ilaçların portal hipertansiyonda kullanılmasıyla, bu hastalığın tedavisinin takibinde portal/arteryel akım oranının saptanması önemli bir parametredir.

Günümüzde, kantitatif radyonüklid karaciğer anjiyosunda 2 farklı teknik uygulanmaktadır:

Birinci teknikde Tc99m-sülfürkolloid kullanılır. Rutin karaciğer-dalak sintigrafisi yapılan hastalara, ek bir rahatsızlık ve radyasyon dozu vermeksizin dinamik karaciğer sintigrafisi yapılabilir. Bu teknikde karaciğer ve dalağın kolloidi eşit ekstraksiyon etkisiyle aldıkları kabul edilir. Bu durum sağlıklı kişilerde geçerlidir(4,17). Çeşitli karaciğer-dalak hastalıklarında bu ekstraksiyon etkinliği değişebilir. Bu da yöntemin ikinci yonteme göre bir dezavantajı olarak kabul edilebilir(6).

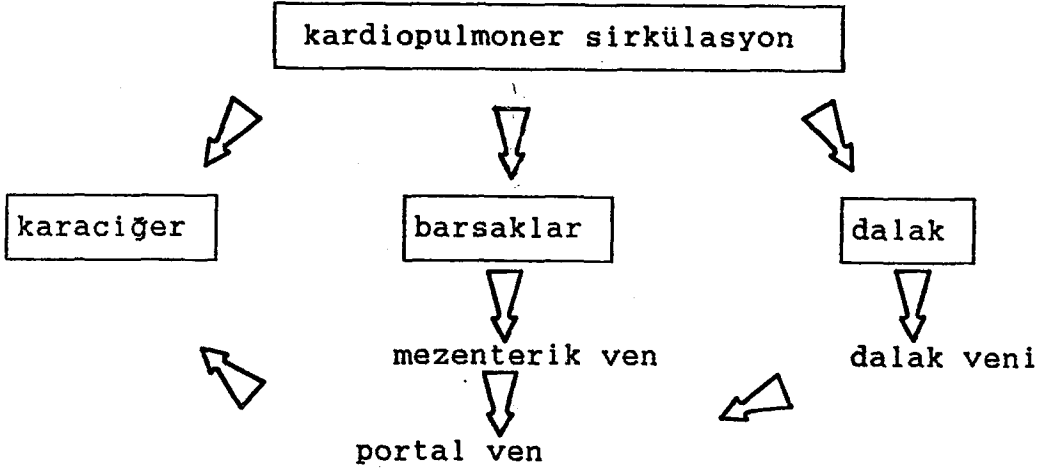
İkinci radyonüklid teknikde, Tc99m-perteknetat veya nonekst- rektabl(DTPA,MDP, gibi) Tc99m bileşikleri kullanılır. Bu teknik ilk olarak Biersack ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir.

Bu iki teknikte kullanılan radyofarmasötik farkından başka, portal akım yüzdesi bulunurken kullanılan matematiksel formüllerde farklıdır.

Biz burada birinci teknikte bir , ikinci teknikte üç ayrı formül kullanarak portal akım yüzdesini sağlıklı kişilerde ve sirozlu hastalarda bulmaya çalıştık.

Intravenöz hızlı bolus verilen Tc99m-sülfürkolloidin sirkülasyona girip organlardaki dağılımı şekil-1 deki gibidir.

Kolloid, kalpten ilk geçişten sonra bütün vücuda dağılır. İlk geçişte her organa gelen kolloid miktarı, arteryel perfüzyonla doğru orantılıdır. Kolloid karaciğere hepatik arterle gelir. Barsaklar ve dalaktan, kısmende mideden geçen kolloid Vena Porta yolu ile karaciğere ulaşır. Bundan sonra kolloidin resirkülasyonu başlar. Kolloid, Vena Cava Inferior' la kalbe döner. Tekrar ikinci kez karaciğere gelir. Ama miktarı çok azalmıştır.



ŞEKİL-1:

İlk geçişte büyük kısmı karaciğer ve dalak tarafından alınır. Hepatik perfüzyonun iki komponentinin ayırımı ve onların relatif oranı aşağıdaki durumlara bağlıdır:

a) Hepatik artere gelen bütün kolloid ,portal vende görülmeden önce karaciğere ulaşmış olmalıdır.( $t_a$  zamanı).

b) Portal vene gelen bütün kolloid resirkülasyona ulaşmış tekrar hepatic arterle karaciğere gelmeden evvel, karaciğerde görülmüş olmalıdır.( $t_r$  zamanı).

Arteriyel fazın sonunda karaciğerdeki kolloidin miktarı olan  $L(t_a)$ , efektif kan akımıyla doğru orantılı olacaktır(4). Yani  $Q_{HA} * EL_{HA}$  ile.

Burada;

$Q_{HA}$ =Hepatik arteriyel perfüzyon

$EL_{HA}$ =Karaciğerin kolloidi ekstraksiyon etkinliğidir

Portal fazın sonunda karaciğerdeki kolloid miktarı  $L(t_r)$  dir. Buda aşağıdaki bağıntıyla doğru orantılı olacaktır.

$$Q_{HA} * EL_{HA} + [Q_{MA} + Q_{SA}(1 - E_{SSA})] * EL_{PV}$$



Burada,  $Q_{MA}$  ve  $Q_{SA}$  mezenterik ve splenik arter perfüzyonu;  $E_{SSA}$  ve  $ELPV$  ise dalağa arteriyel, karaciğere portal yolla ulaşan kolloidin ekstraksiyon etkinliğidir.  $E_{SSA}$ 'nın değeri %100 ise karaciğere dalaktan gelen kolloid miktarı %0 olacaktır. Buna göre, mezenterik fraksiyon aşağıdaki gibi olacaktır:

$$M.F. = \frac{Q_{MA}}{Q_{MA} + Q_{HA}} = 1 - \frac{L(t_a)}{L(t_r)} \quad (\text{eşitlik 1})$$

Perfüzyonun splenik komponentinin relatif büyüklüğü ve hepatic perfüzyona portal komponentin katkısı aşağıdaki gibi hesaplanır:

$L(\infty)$  ve  $S(\infty)$  kolloidin karaciğer ve dalakta kandan total alındıktan sonra kalan final miktarıdır. Bu, karaciğer-dalak statik imajlarında görülen kısımdır. Bu değerler statik imajlarda anterior ve posterior pozisyonlarda karaciğer ve dalak üzerinden çizilen ilgi alanlarındaki (ROI) sayım miktarlarının geometrik ortalamasıdır.

Yani;

$$L(\infty)^2 = (GML)^2 = \text{Ant. karaciğer sayım} * \text{Post. karaciğer sayım}$$
$$S(\infty)^2 = (GMS)^2 = \text{Ant. dalak sayım} * \text{Post. dalak sayım}$$

Kompartman analizi göstermiştir ki;  $L(\infty)$  ve  $S(\infty)$  karaciğer ve dalağın efektif perfüzyonuyla doğru orantılıdır.

$$\frac{L(\infty)}{S(\infty)} = \frac{Q_{HA} * E_{LHA} + Q_{MA} * E_{LPV} + Q_{SA} * (1 - E_{SSA}) * E_{LPV}}{Q_{SA} * E_{SSA}} \quad (\text{eşitlik 2})$$

Eğer, karaciğer ve dalağın ekstraksiyon etkinliği eşitse;

$$\frac{L(\infty)}{S(\infty)} = \frac{Q_{HA} + Q_{MA}}{Q_{SA}} \quad (\text{eşitlik 3})$$

Hepatic perfüzyonun Portal Fraksiyonu (P.F.);

$$P.F. = \frac{Q_{MA} + Q_{SA}}{Q_{MA} + Q_{SA} + Q_{HA}} \quad (\text{eşitlik 4})$$

Eşitlik 1,2,3,4'ten

$$P.F. = \frac{B-AB+1}{1+B} \text{ dir.}$$

Burada;

$$A = \frac{L(t_a)}{L(t_r)} \quad B = \frac{L(\infty)}{L(\infty)} \text{ dur.}$$

İkinci radyonüklid teknikte nonekstraktabl Tc99m bileşikleri veya Tc99m perteknetat kullanılmaktadır. Bunlar kolloid gibi karaciğer ve dalakta aktif olarak tutulmadıkları için yukarıdaki teori ve formül burada geçerli değildir. Burada Tc99m bileşikleri kan akımıyla orantılı olarak hem arteryel hemde portal yoldan karaciğere ulaşmakta ve ekstraksion olmamaktadır. Burada kullanılan formülde, direkt olarak Tc99m'in arteryel ve portal yoldan olan perfüzyonuyla orantılı bağıntısı vardır.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmada;15 sağlıklı(kontrol grubu),15 portal hipertansiyonlu ,toplam 30 denek mevcut idi.

Kontrol grubu ortalama yaşı:56 $\pm$ 8(35-66) 10 kadın,5 erkek

Hasta grubu ortalama yaşı:46.6 $\pm$ 6.6(36-58) 3 kadın,12erkek

Repetabilite ortalama yaşı:49.2 $\pm$ 9.7(36-55) 5kadın

Repetabilite çalışması, kontrol grubu içinden 5 kişiye yapıldı.

Kontrol grubu, herhangi bir karaciğer patolojisine sahip değildi.(Ultrasonografi ve kan analiziyle).Sirozlu hastalar klinik ve biopsi sonucuna göre tanı almışlardı. Hastalara ve kontrol grubuna çalışmamızla karşılaştırmak üzere herhangi bir radyolojik tetkik yapılmadı. Hastalar ilaç tedavisi altında değildi. Sirozlu hastaların bir kısmı orta ,bir kısmı ileri devredeydi.

Radyonüklid anjiografi yapılırken; geniş açılı, düşük enerjili, yüksek rezolüsyon kollimatörlü PHILIPS digital gama kamera kullanıldı.Hastalar sırt üstü yatar pozisyondayken dedektör kalp, karaciğer, dalak ve böbrekleri görecektir şekilde yerleştirildi. Kan basıncını bazal seviyede tutma gayesiyle çekimden önce hastalar relaks olması için 15 dakika bekletildi.

## VERİ TOPLANMASI (DATA ACQUISITION)

Birinci teknikte; Tc99m-sülfürkolloid (8 mCi), antekübital venden üç yollu musluk tatbik edilerek 0.5 ml'de hızlı bolus olarak verildi. Arkasından 15-20 ml serum fizyolojik uygulandı. Bunu takiben ,kompütüre saniyede 1 görüntü alınacak şekilde 60 görüntü 64x64 word matrixde kaydedildi. Enjeksiyondan 20 dakika sonra anterior ve posterior pozisyonlarda 400.000 sayımlık statik görüntüler alındı.

İkinci teknikte; 15-20 mCi nonekstrektabl Tc99m bileşikleri intravenöz hızlı bolus verilerek aynı şekilde saniyede 1 görüntü olacak şekilde 60 görüntü kompütüre kaydedildi. Burada ayrıca statik görüntüler alınmadı.

Bu işlemlerden sonra elde edilen ham veriler (raw data) bilgisayar yardımıyla işlenerek analiz edildi ve portal kan akım yüzdeleri bulundu.

## VERİLERİN ANALİZİ

### Birinci teknik:

Dinamik çekimde elde edilen 60 görüntü kompütürle toplanarak tek bir görüntü elde edildi (Şekil-2.). Kalp ,karaciğer,dalak ve sol böbrek üzerinden çizilen ilgi alanlarından 4 adet zaman-aktivite eğrisi çıkarıldı Bu eğriler, 3 nokta smoothing (1-2-1 filtre) den geçirildi.Tipik eğri şekil-3'teki gibidir(4,5,6).

Kalbe ait zaman-aktivite eğrisinde; yükselen bir kısım ve pike ulaşma, inen kısım, sonra ikinci bir yükseliş ve inen kısım vardır.Birinci pik aktivitenin sol ventriküle doluşunu,ikinci pik resirkülasyon sonucu aktivitenin sol ventriküle ikinci kez gelişini yansıtır.İkinci pik birinciden çok daha küçüktür.Birinci çıkan kısmın keskin olması ve pikin sivri olması bolusun kaliteli olmasının göstergesidir.Bunun için FWHM (the full width at half maximum)' a bakılır. Bu değer 12.5 sn.'den büyükse bolus kalitesizdir ve çalışma iptal edilir.Kalbin 1.pik noktası, 0.saniye olarak kabul edilir ve diğer organlara ait zaman-aktivite eğrileri bunu başlangıç olarak alır. Bu t<sub>0</sub> zamanıdır.

Eğriler üzerinden t<sub>a</sub> ve t<sub>r</sub> zamanları şöyle bulunur:

t<sub>a</sub>: Arteryel fazın sonu ile portal fazın başlaması arasındaki zaman farkıdır.Sınırlar;3.5-7 sn. arasındadır.

t<sub>r</sub>:Portal fazın sonundan resirkülasyon fazının başlamasına kadar geçen süredir.Sınırları;15-21 sn.arasındadır.

t<sub>a</sub> ve t<sub>r</sub> için üç ayrı değer bulunup,aritmetik ortalaması alınır.

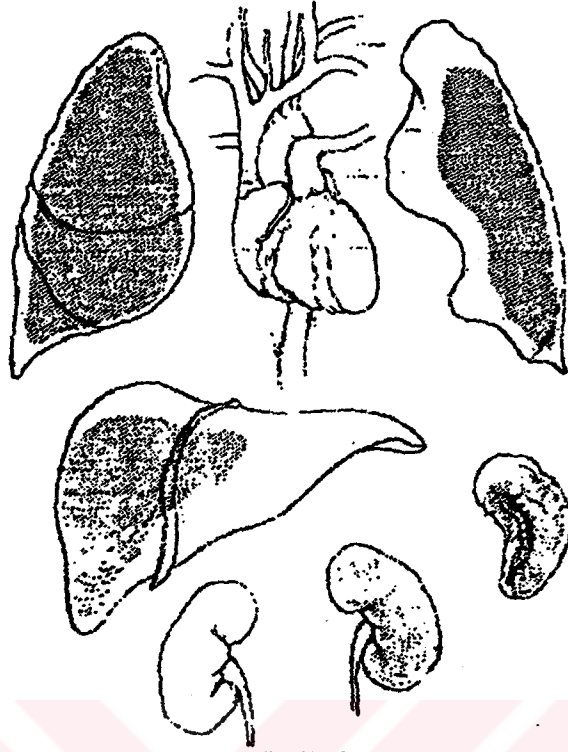
t<sub>a1</sub>:Kalbin 1.pik noktasının yarısına karşılık gelen(inen kısımda) sayımın zamanıdır.

t<sub>a2</sub>:Kardiak pikden 8 ve 12 sn.sonraki zaman aralığında dalak eğrisinin %85'ine karşılık gelen zamandır.

t<sub>a3</sub>:Sol böbrek eğrisinin pik noktasına karşılık gelen zamandır.

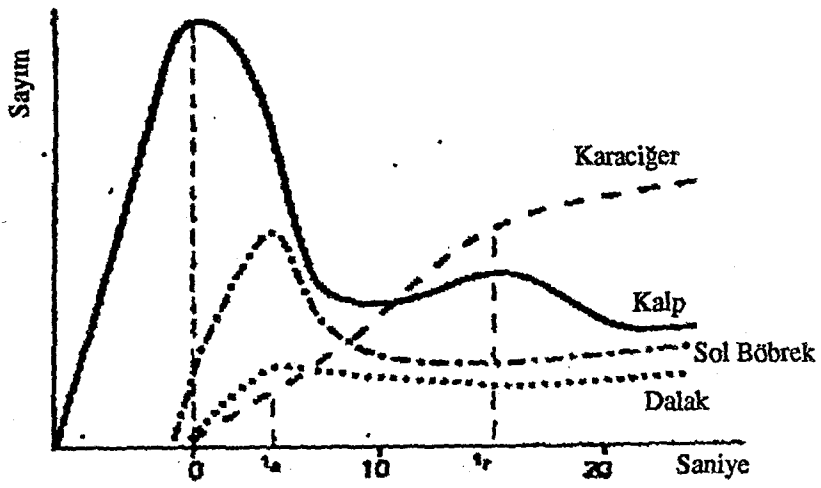
$$t_a = \frac{t_{a1} + t_{a2} + t_{a3}}{3}$$

t<sub>r1</sub>: Sol ventrikül eğrisindeki ikinci pik noktaya karşılık gelen zamandır.



Şekil - 2

Kalp, karaciğer, dalak ve sol böbrekten alınan ilgi alanları (ROI)



Şekil - 3

Yöntem - 1 için çıkarılan zaman - aktivite eğrisi

$t_{r2}$ : Resirkülasyondan önce dalak eğrisinin minimum noktasına karşılık gelen zamandır.

$t_{r3}$ : Sol böbrek eğrisinde ,pik noktasından sonraki minimum noktaya karşılık gelen zamandır.

$$t_r = \frac{t_{r1} + t_{r2} + t_{r3}}{3} \quad \text{'dir.}$$

Ortalama  $t_a$  ve  $t_r$  değerleri bulunduktan sonra ,karaciğer eğrisi üzerinden bu zamanlara karşılık gelen sayımlar alınır. Bunlar  $L(t_a)$  ve  $L(t_r)$ 'dir. Daha sonra statik çekimlerden elde edilen anterior ve posterior görüntülerden karaciğer ve dalak üzerinden ilgi alanları çizilerek sayımlar alınır. Anterior ve posterior sayımların geometrik ortalaması alınarak GML ve GMS bulunur.

Bütün bu işlemlerden sonra Portal Fraksiyon şöyle bulunur:

ÖRNEK:

$$t_{a1} = 4.0 \text{sn} \quad t_{a2} = 5.0 \text{sn} \quad t_{a3} = 6.0 \text{sn} \quad \text{Buradan } t_a = 5.3 \text{sn}$$

$$t_{r1} = 17 \text{sn} \quad t_{r2} = 16 \text{sn} \quad t_{r3} = 16 \text{sn} \quad \text{Buradan } t_r = 16.3 \text{sn}$$

$$\frac{L(t_a)}{L(t_r)} = 0.43 \quad \text{GML} = 129.352 \quad \text{GMS} = 17.506$$

$$\text{P.F.} = \frac{B - AB + 1}{1 + B} = \% 62' \text{ dir.}$$

$$B = \frac{\text{GML}}{\text{GMS}}$$

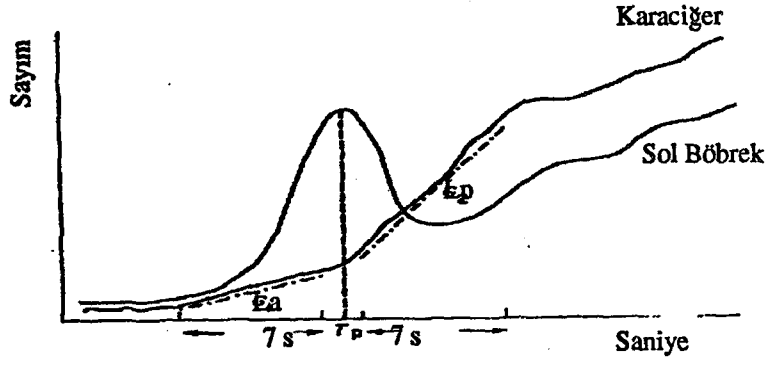
$$A = \frac{L(t_a)}{L(t_r)}$$

Böylece Portal Fraksiyon % 62 bulunmuştur.

Arteriyel Fraksiyon = 1 - Portal Fraksiyon = % 38 olur.

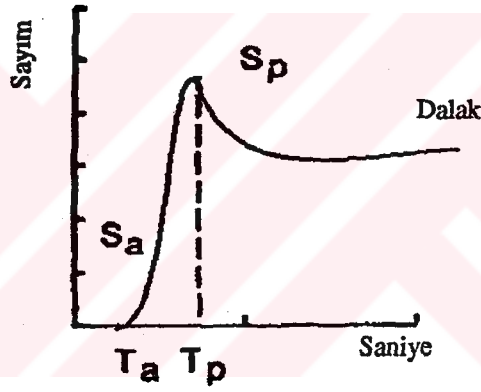
İkinci radyonüklid teknikte de aynı şekilde kalp, karaciğer, dalak ve sol böbrek üzerinden çizilen ilgi alanlarından zaman-aktivite eğrileri çıkarılır. 3 nokta smoothing yapılır. Bu eğriler üzerinden 3 ayrı matematiksel yöntemle Portal Fraksiyon bulunur. Bunlar aşağıda gösterilmiştir:

Yöntem 2a: Bu yöntem Sarper ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir(17,20,21,22). Burada dalak ve sol böbrek eğrisi üzerinden  $T_a$  ve  $T_r$  zamanları bulunur.



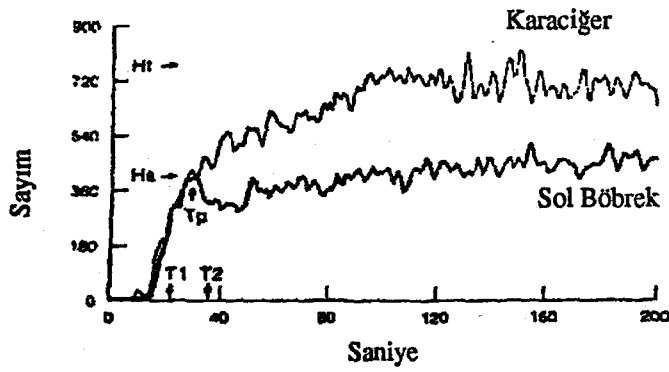
Şekil - 4

Yöntem - 2a için çıkarılan zaman-aktivite eğrisi



Şekil - 5

Yöntem - 2b için çıkarılan zaman - aktivite eğrisi



Şekil - 6

Yöntem - 2c için çıkarılan zaman - aktivite eğrisi

$T_a$ :Tc99m-perteknetatın karaciğere arteriyel yolla varış zamanıdır.

$T_p$ :Tc99m-perteknetatın karaciğerde portal fazının başlama zamanıdır. $T_p$  dalak ve sol böbrek eğrilerinin maksimum noktalarına karşılık gelir. Bu eğriler üzerinden elde edilen  $T_a$  ve  $T_p$ 'ler karaciğer eğrisi üzerine işaretlenir.  $T_a$  ve  $T_p$  üzerine 7 saniye eklenir.Karaciğer eğrisi üzerinden,  $T_a+7$  ve  $T_p+7$ 'ye karşılık gelen sayım noktaları bulunur.  $T_a$  ile  $T_a+7$  noktalar arasına çizilen doğrunun eğimi bulunur.Aynı şey  $T_p$  ile  $T_p+7$  için yapılır. Bu eğimler  $L_a$  ve  $L_p$ 'dir( Şekil-4).

$$\text{Buna göre ,Portal Fraksiyon=P.F.}=\frac{L_p}{L_p+L_a} \text{ 'dir.}$$

ÖRNEK:

$$L_a=0.27 \quad L_p=0.40 \quad \text{P.F.}=\% 59$$

Yöntem- 2b:Bu yöntem ,Yöntem- 2a'nın Sarper ve Tarcan tarafından modifiye edilmiş şeklidir(9,17,20)(Şekil-5).

Burada,dalak eğrisi üzerinden  $T_a$  ve $T_p$ 'ye karşılık gelen  $S_a$  ve  $S_p$  değerleri bulunur.Sonra bunların eğimleri saptanır. Burada amaç  $L_p$  değerini daha kesin elde etmektir.Bu yeni  $L_p$ ,  $L_{p\text{corr}}$ 'dur.

Yani;

$$L_{p\text{corr}}= L_p-L_a*(S_p/S_a) \text{ 'dir.}$$

$$\text{P.F.}=\frac{L_{p\text{corr}}}{L_{p\text{corr}}+L_a} \text{ olur.}$$

ÖRNEK:

$$\frac{S_p}{S_a}= 0.74 \quad \text{ise} \quad L_{p\text{corr}}= 0.38 \text{ 'dir.} \quad \text{P.F.}=\% 58$$

Yöntem 2c: Bu yöntem , O'Connor ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir(1992)(16).

Burada,karaciğer eğrisinin pik noktasına karşılık gelen sayım bulunur.( $H_c$ ).Böbrek eğrisinin pik noktasına karşılık gelen zaman bulunur. ( $T_p$ ). Karaciğer eğrisinden  $T_p$ 'ye karşılık gelen sayım  $H_a$ 'dır (Şekil-6).



$$\text{Buradan; } P.F. = 1 - \frac{H_t}{H_a} * 100 \text{ ' olur.}$$

ÖRNEK:

$$H_a = 2588 \text{ sayım/sn/pix}$$

$$H_t = 6472 \text{ sayım/sn/pix}$$

$$P.F. = \% 60$$

İkinci teknikte kullanılan başka bir matematiksel yöntem ise deconvolution analizidir(16,17). Bu ilk olarak Juni ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntemde arteriyel ve portal fazların zamanları daha duyarlı ölçülmekte; akciğere ait bir zaman-aktivite eğrisi çıkarılmakta; daha sonra karaciğer ve dalağa ait eğriler bu eğriye deconvolve edilerek karaciğer ve dalağa ait biekspansiyel eğriler elde edilmektedir. Daha sonra bu eğrilerin altında kalan alanların oranlarından Portal Fraksiyon elde edilmektedir. Akciğer, karaciğer, dalak eğrilerine hızlı Fourier Transformu uygulanmakta ve deconvolution böyle yapılmaktadır.

Deconvolution hesaplanması, bizim kompütür programında yer almadığından, biz bu yöntemi kullanmadık.

#### BULGULAR

15 sağlıklı kişide ve 15 sirozlu hastadan elde edilen parametreler ve Portal Fraksiyon değerleri aşağıda açıklanan tablolarda belirtilmiştir:

Tablo-1: Kontrol grubunda yöntem-1 için elde edilen  $t_a, t_r$ ,  $L(t_a)/L(t_r)$ , GML, GMS, P.F. değerleri.

Tablo-2: Sirozlu hastalarda yöntem-1 için elde edilen  $t_a, t_r, L(t_a)/L(t_r)$ , GML, GMS, P.F. değerleri.

Tablo-3: Kontrol grubunda yöntem-2a için elde edilen  $L_a, L_p$ , P.F. değerleri.

Tablo-4: Sirozlu hastalarda yöntem-2a için elde edilen  $L_a, L_p$ , P.F. değerleri.

Tablo-5: Kontrol grubunda yöntem-2b için elde edilen  $S_p/S_a$ ,  $L_{p\text{corr}}$ , P.F. değerleri.

Tablo-6: Sirozlu hastalarda yöntem-2b için elde edilen  $S_p/S_a$ ,  $L_{p\text{corr}}$ , P.F. değerleri.

Tablo-7: Kontrol grubunda yöntem-2c için elde edilen  $H_a, H_t$ , P.F. değerleri.

Tablo-8: Sirozlu hastalarda yöntem-2c için elde edilen  $H_a, H_t$ , P.F. değerleri.

Tablo-9: Kontrol grubu içinden 5 hastaya ait repetabilite çalışmasının P.F. değerleri.

TABLO-1:

OLGU:	$t_a$	$t_r$	$L(t_a)/L(t_r)$	GML/GMS	P.F.(%)
1. N.B.	5.3	16.3	0.45	5.08	62
2. F.G.	4.3	17.0	0.32	16.0	68
3. B.D	5.6	17.3	0.36	14.8	66
4. F.K.	4.6	16.3	0.29	7.2	71
5. Y.Ö.	5.3	17.6	0.33	6.6	67
6. S.E.	6.3	17.0	0.32	6.8	68
7. F.Ç.	5.3	17.6	0.38	11.2	62
8. N.Ü.	5.6	18.6	0.40	6.2	60
9. M.Z.	5.6	16.3	0.31	6.9	69
10. N.K.	6.0	17.3	0.35	4.6	65
11. H.S.	5.0	16.6	0.32	10.9	70
12. R.G.	4.6	15.3	0.33	5.6	72
13. R.E.	5.3	18.6	0.41	4.49	66
14. N.M.	6.3	17.6	0.46	7.5	59
15. S.U.	6.0	16.6	0.43	4.9	64

TABLO-2:

OLGU:	$t_a$	$t_r$	$L(t_a)/L(t_r)$	GML/GMS	P.F.(%)
1.E.S.	5.6	17.6	0.65	2.5	53
2.H.A.	6.6	16.3	2.99	0.24	42
3.I.U.	5.3	16.3	2.01	0.79	47
4.E.A.	5.6	15.3	2.19	0.46	31
5.O.G.	6.8	19.2	1.12	1.07	42
6.S.S.	5.3	15.4	1.16	0.84	47
7.S.T.	6.2	15.1	0.64	0.78	36
8.S.A.	5.9	18.8	3.48	0.27	26
9.I.D.	5.8	17.2	1.22	0.84	44
10.H.E	6.2	19.1	0.87	1.26	51
11.H.E.	6.8	15.3	1.66	0.69	32
12.H.K.	6.1	15.9	1.13	1.23	38
13.A.K.	5.0	17.4	1.45	0.79	36
14.Z.G.	5.2	15.3	1.98	0.57	28
15.Ş.Ö.	5.7	17.1	0.96	1.31	45

TABLO-3:

OLGU	L <sub>a</sub>	L <sub>p</sub>	P.F.(%)
1.N.B.	0.27	0.40	59
2.F.G.	0.16	0.30	65
3.B.D.	0.11	0.26	69
4.F.K.	0.24	0.54	69
5.Y.Ö.	0.19	0.39	68
6.S.E.	0.12	0.28	70
7.F.Ç.	0.40	0.58	59
8.N.Ü.	0.18	0.31	63
9.M.Z.	0.22	0.44	67
10.N.K.	0.13	0.28	67
11.H.S.	0.20	0.49	71
12.R.G.	0.10	0.25	70
13.R.E.	0.21	0.42	66
14.N.M.	0.23	0.37	61
15.R.Y.	0.22	0.44	66

TABLO-4:

OLGU	L <sub>a</sub>	L <sub>p</sub>	P.F.(%)
1.E.S.	0.29	0.31	51
2.H.A.	0.43	0.29	40
3.I.U.	0.32	0.28	46
4.E.A.	0.30	0.15	33
5.O.G.	0.29	0.21	42
6.S.S.	0.23	0.19	45
7.S.T.	0.53	0.33	38
8.S.A.	0.43	0.17	28
9.I.D.	0.31	0.28	47
10.H.E.	0.27	0.31	53
11.H.E.	0.42	0.22	34
12.H.K.	0.36	0.24	40
13.A.K.	0.40	0.23	36
14.Z.G.	0.51	0.19	27
15.Ş.Ö.	0.29	0.26	47

TABLO-5:

OLGU	$S_p/S_a$	$L_{p\text{corr}}$	P.F.
1.N.B.	0.74	0.38	58
2.F.G.	0.18	0.27	62
3.B.D.	0.18	0.24	68
4.F.K.	0.125	0.51	68
5.Y.Ö	0.15	0.36	65
6.S.E.	0.25	0.25	67
7.F.Ç.	0.05	0.56	58
8.N.Ü.	0.11	0.29	61
9.M.Z.	0.09	0.42	65
10.N.K	0.30	0.24	65
11.H.S	0.20	0.44	69
12.R.G	0.20	0.23	69
13.R.E	0.19	0.38	64
14.N.M	0.13	0.34	59
15.R.Y	0.09	0.42	65

TABLO-6:

OLGU:	$S_p/S_a$	$L_{p\text{corr}}$	P.F.
1.E.S.	0.10	0.28	49
2.H.A.	0.02	0.28	39
3.I.U.	0.06	0.26	44
4.E.A.	0.10	0.12	28
5.O.G.	0.06	0.19	40
6.S.S.	0.08	0.17	42
7.S.T.	0.01	0.32	37
8.S.A.	0.04	0.15	25
9.I.D.	0.03	0.27	46
10.H.E	0.11	0.27	50
11.H.E	0.07	0.19	31
12.H.K	0.08	0.21	36
13.A.K	0.05	0.21	34
14.Z.G	0.01	0.18	26
15.Ş.Ö	0.06	0.24	45

TABLO-7:

OLGU	H <sub>a</sub>	H <sub>t</sub>	P.F.
1.N.B.	2558	6472	60
2.F.G.	2359	6472	65
3.B.D.	2062	6251	67
4.F.K.	2098	6994	70
5.Y.Ö.	2182	6820	68
6.S.E.	2192	6641	67
7.F.Ç.	2285	6348	64
8.N.Ü.	2433	6084	60
9.M.Z.	2053	6224	67
10.N.K	2199	6468	66
11.H.S	1924	6015	68
12.R.G	1683	6011	72
13.R.E	2398	6853	65
14.N.M	2536	6674	62
15.R.Y	2028	6146	67

TABLO-8:

OLGU	H <sub>a</sub>	H <sub>t</sub>	P.F.
1.E.S.	2625	5250	50
2.H.A.	2511	6578	40
3.I.U.	3355	6213	46
4.E.A.	3395	4852	30
5.O.G.	2613	6079	43
6.S.S.	2225	6249	43
7.S.T.	3686	5851	37
8.S.A.	3831	5257	27
9.I.D.	3548	6452	45
10.H.E	2919	6211	53
11.H.E	3720	5640	34
12.H.K	3581	5872	39
13.A.K	3667	5642	35
14.Z.G	3780	5251	28
15.Ş.Ö	3214	5952	46

TABLO-9:

OLGU      Yöntem-1      Yöntem-2a      Yöntem-2b      Yöntem-2c  
P.F.(%)      P.F.(%)      P.F.(%)      P.F.(%)

1.N.B.	61	60	60	58
2.F.G.	68	64	62	63
3.B.D.	68	67	66	58
4.F.K.	70	68	69	71
5.Y.Ö.	66	67	65	67

### İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Veriler Fakültemiz Halk Sağlığı anabilim dalına bilgisayara yüklenerek analiz edilmiştir.

Bu amaçla , 2 ortalama arası farkı test etmek için Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon 2 eş testi, 2'den fazla gruba ait ortalamaların karşılaştırılmalarında ise tek yönlü varyans anaizi(ANOVA) kullanılmıştır.

4 yöntemle elde edilen değerler arasında 2'li korelasyon katsayıları regresyon analizi yöntemiyle hesaplanmış ve regresyon denklemleri kurulmuştur.

Veriler; saçılım diagramları (scatter plot) ve histogramlarla da demonstre edilmiştir. Tablo 10'da;

Sirozlu olgularla kontrol grubu denekleri arasında 4 farklı yöntemle hesaplanan Portal Fraksiyon ortalamaları karşılaştırılmıştır. Buna göre hasta grubunda  $38\bar{7}8.10$  ile  $40\bar{7}7.8$  arasında değişen ortalamalar saptanmıştır. Aynı değerler, kontrol deneklerinde  $64.2\bar{7}3.82$  ile  $66.33\bar{7}3.27$  arasında değişmektedir. Yöntemlerden bağımsız olarak sirozlu hastalarda 4 yöntem içinde sağlıklı kontrol deneklerinden anlamlı olarak düşük ortalama Portal Fraksiyon yüzdeleri hesaplanmıştır.

Yani; Eldeki 4 yöntemin hangisi kullanılırsa kullanılsın, sirozlu hastalarda P.F.'lerindeki anlamlı düşüş ortaya konabilmektedir ve 4 yöntem birbirine yakın(benzer) sonuçlar vermektedir. (ANOVA değerlerine bakınız).

TABLO-10:

Sirozlu olgularda ve kontrol grubunda yöntemlerin ortalama değerlerinin gruplararası ve içi karşılaştırılması.

Yöntemler	ortalama $\bar{}$ st.sapma		2 ortalama arası fark (Mann-Whitney U)	
	Sirozlu olgular	Kontrol grubu	z	p
Y1	$39.87\bar{7}8.27$	$65.93\bar{7}3.94$	-4.666	0.000
Y2a	$40.47\bar{7}7.87$	$66.00\bar{7}3.91$	-4.666	0.000
Y2b	$38.13\bar{7}8.10$	$64.20\bar{7}3.82$	-4.666	0.000
Y2c	$39.73\bar{7}7.87$	$66.33\bar{7}3.27$	-4.666	0.000
Olgu ve gruplarının kendi içinde ANOVA	F=0.230 p=0.874	F=0.990 p=0.405	tek yönlü varyans analizi ile	

Bunlara ait histogramlar şekil-7-8-9 'deki gibidir.

Kontrol grubunda kullanılan 4 ayrı yöntemle bulunan portal kan akım yüzde değerleri arasında regresyon analizi yapılarak korelasyon katsayıları hesaplanmıştır.

Tablo-11'de görüldüğü gibi r(=korelasyon) katsayıları 0.681 ile 0.980 arasında değişmekte olup, güçlü bir korelasyon vurgulanmaktadır. Ayrıca bu katsayıların hiçbirisi rastlantısal değildir. ( p , 0.01 ile 0.000 arasında ).

TABLO-11: Kontrol grubu Regresyon analizi

Yöntemler	r	p	Regresyon denklemi
Y1-Y2a	0.826	0.000	$y=11.036 + 0.32x$
Y1-Y2b	0.827	0.000	$y=11.219 + 0.852x$
Y1-Y2c	0.635	0.011	$y=15.147 + 0.766x$
Y2a-Y2b	0.980	0.000	$y=1.612 + 1.003x$
Y2a-Y2c	0.660	0.007	$y=13.585 + 0.790x$
Y2b-Y2c	0.681	0.005	$y=11.341 + 0.797x$

Yöntemler arasındaki bu korelasyon saçılım diagramlarında gösterilmektedir (Diagram-1-2-3-4-5-6).

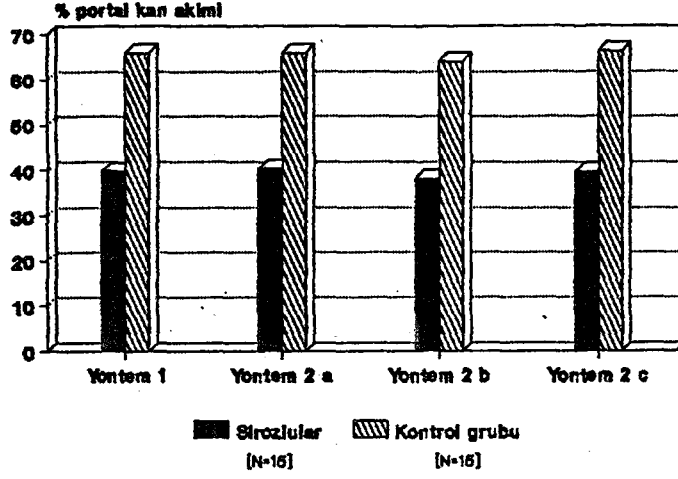
Sirozlu olgularda kullanılan 4 ayrı yöntemle bulunan Portal kan yüzde değerleri arasında regresyon analizi yapılarak korelasyon katsayıları hesaplanmıştır.

TABLO-12: Sirozlu olgularda Regresyon analizi

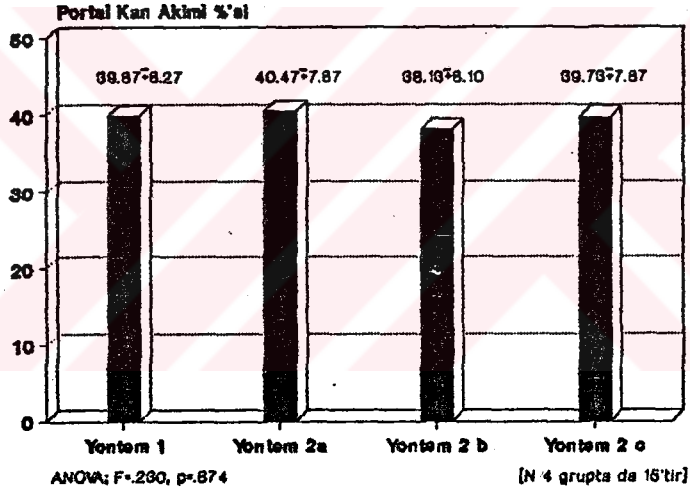
Yöntemler	r	p	Regresyon denklemi
Y1-Y2a	0.976	0.000	$y= -1.635 + 1.026x$
Y1-Y2b	0.975	0.000	$y= 1.877 + 0.997x$
Y1-Y2c	0.976	0.000	$y= -0.899 + 1.026x$
Y2a-Y2b	0.990	0.000	$y= -3.774 + 0.962x$
Y2a-Y2c	0.990	0.000	$y= 1.103 + 0.991x$
Y2b-Y2c	0.989	0.000	$y = -2.315 + 1.018x$



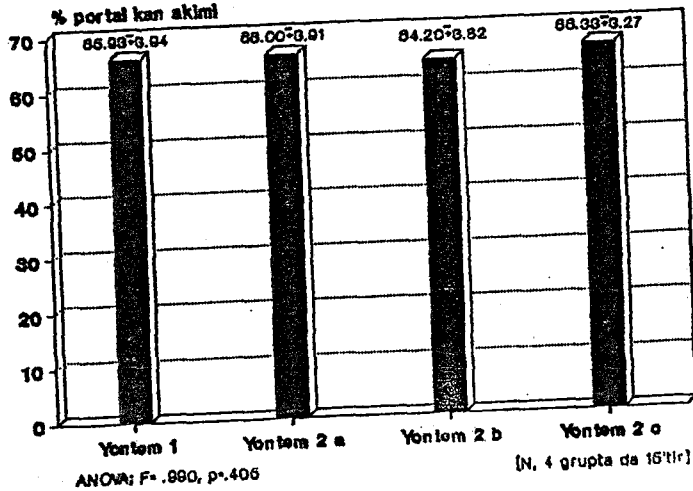
**SEKIL 7:** Sirozlu ve Kontrollerde 4 Yontemle Karsilastirmali % Portal Kan Akimi



**SEKIL 8:** Sirozlu Olgularda 4 Yontemle Karsilastirmali Portal Kan Akimi % lerL



**SEKIL 9:** Kontrol Grubunda 4 Yontemle Karsilastirmali Portal Kan Akimi %'lerL



Yöntemler arasındaki bu korelasyon Saçılım diagramlarında gösterilmektedir(Diagram-7-8-9-10-11-12).

Tablo-12'de görüldüğü gibi; r katsayıları 0.975 ile 0.990 arasında değişmekte olup, güçlü bir korelasyon vurgulanmaktadır. Ayrıca, bu katsayıların hiçbiri rastlantısal değildir. (p değerleri 0.011 ile 0.000 arasında).

TABLO-13:Kontrol grubundan 5 denekte yinelenen ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.

Yöntem	1.ölçümde bulunan ortalama $\bar{X}$ st.sapma	2.ölçümde bulunan ortalama $\bar{X}$ st.sapma	karşılaştırma (Wilcoxon 2 eş testi)	
			z	p
Yöntem-1	66.60 $\bar{X}$ 3.44	66.80 $\bar{X}$ 3.27	0.365	0.715
Yöntem-2a	65.40 $\bar{X}$ 3.44	66.00 $\bar{X}$ 4.24	1.214	0.225
Yöntem-2b	64.60 $\bar{X}$ 3.47	64.20 $\bar{X}$ 4.27	-0.802	0.423
Yöntem-2c	65.00 $\bar{X}$ 4.85	66.00 $\bar{X}$ 3.81	1.483	0.138

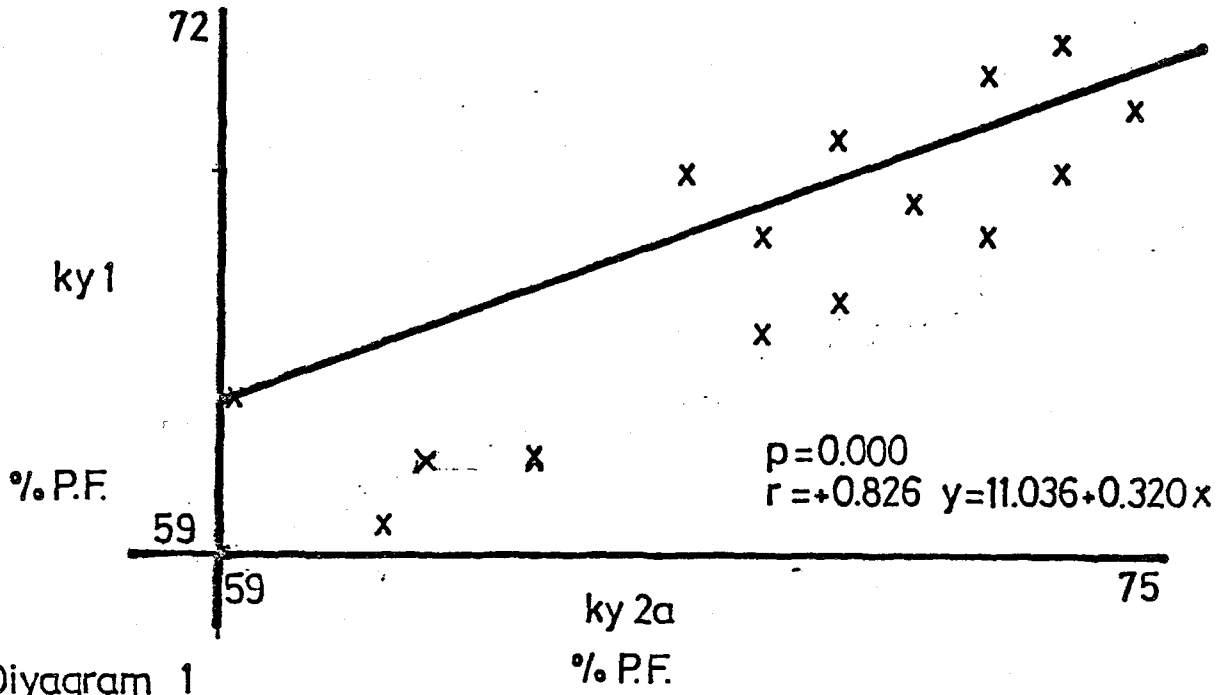
TABLO-14: Repetabilite çalışmasının Regresyon analizi

1. ve 2. ölçüm değerleri arasında hesaplanan korelasyon katsayısı		
Yöntem	r	p
Yöntem-1	0.926	0.024
Yöntem-2a	0.995	0.000
Yöntem-2b	0.971	0.006
Yöntem-2c	0.989	0.001

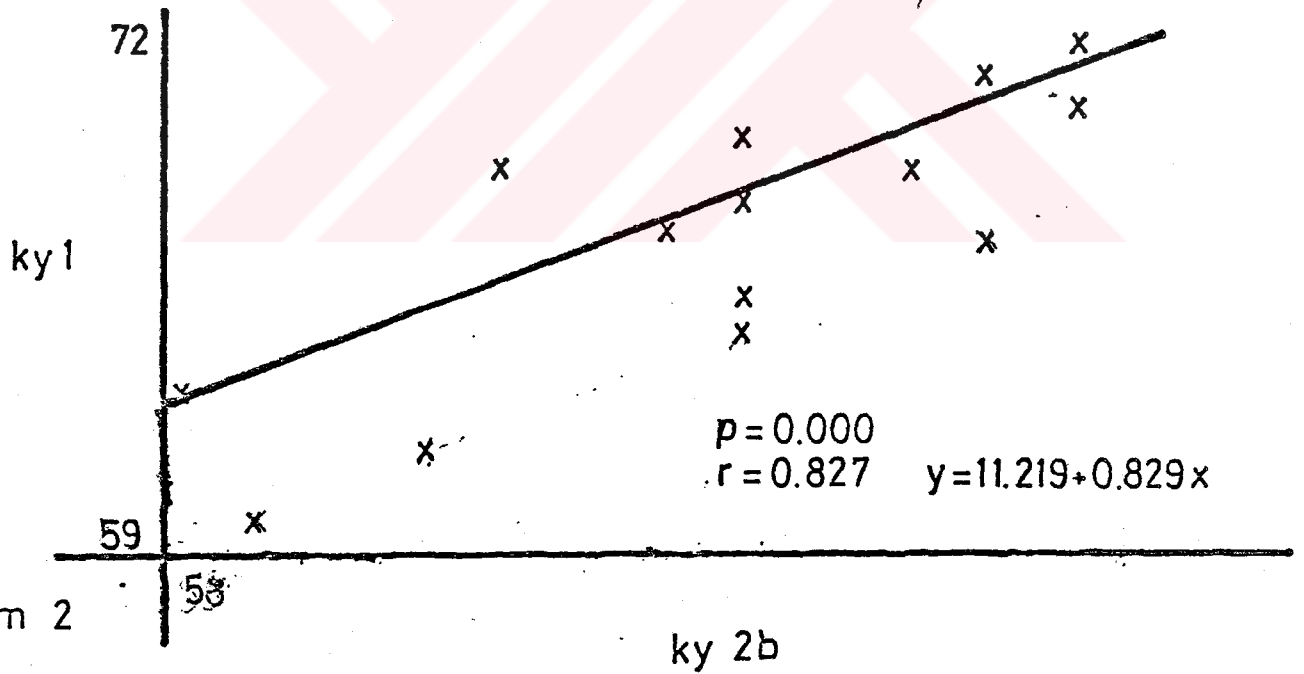
Portal kan akımının % oranını hesaplamak üzere kullanılan 4 yöntem, 5 hastada 7 gün sonra yinelenerek yöntemlerin içtutarlılığı irdelenmiştir.

Yöntem-1 ile ilk ve 7 gün sonra yinelenen 2. ölçümde elde edilen ortalama %'ler (Portal Fraksiyon)  $66.60 \pm 3.44$  ile  $66.80 \pm 3.27$ 'dir. ( $p=0.715$ ). Yöntem-2a, 2b, 2c için de ayrı ayrı tekrarlanan ölçümlerde birbirinden istatistiksel olarak farksız sonuçlara ulaşılmıştır. Bulgular tablo-13' de sunulmaktadır. Buna göre 4 yöntem de tekrarlanması halinde yüksek tutarlık göstermektedir. (yüksek repetabilite). Tüm prosedür aynı çalışma grubu tarafından ama kör olarak çalışıldığından, gözlem içi farklılıklardan ekarte edilmiş olmaktadır.

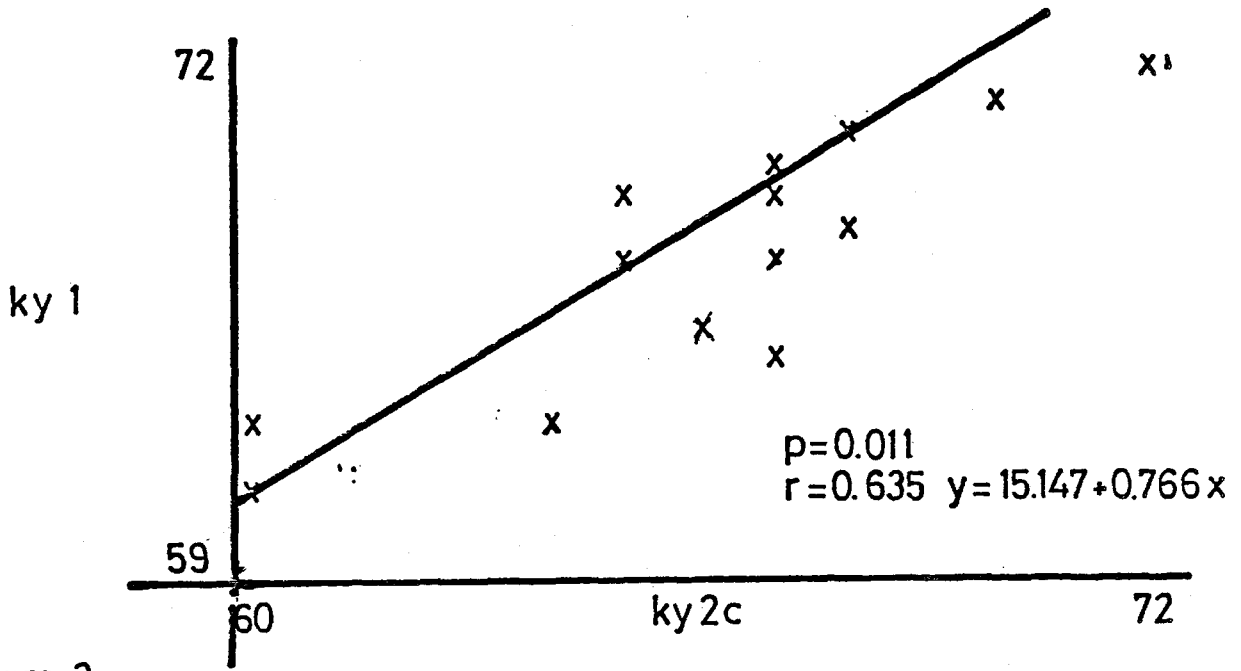
Keza bu 4 yöntemle repetabilite testi amacıyla yapılan 7 gün aralıklı 2 ölçümden elde edilen 5 kişide elde edilen sonuçların benzerliği (uyum, konkordans) r katsayıları hesabıyla da irdelenmiştir. Veriler tablo-14'de sunulmuş olup; 4 yöntem için de ayrı ayrı hesaplanan r değerleri 0.925 ile 0.995 arasında değişmekte olup; hepsi de ileri derecede anlamlıdır. (p değerleri 0.000 ile 0.024 arasında).



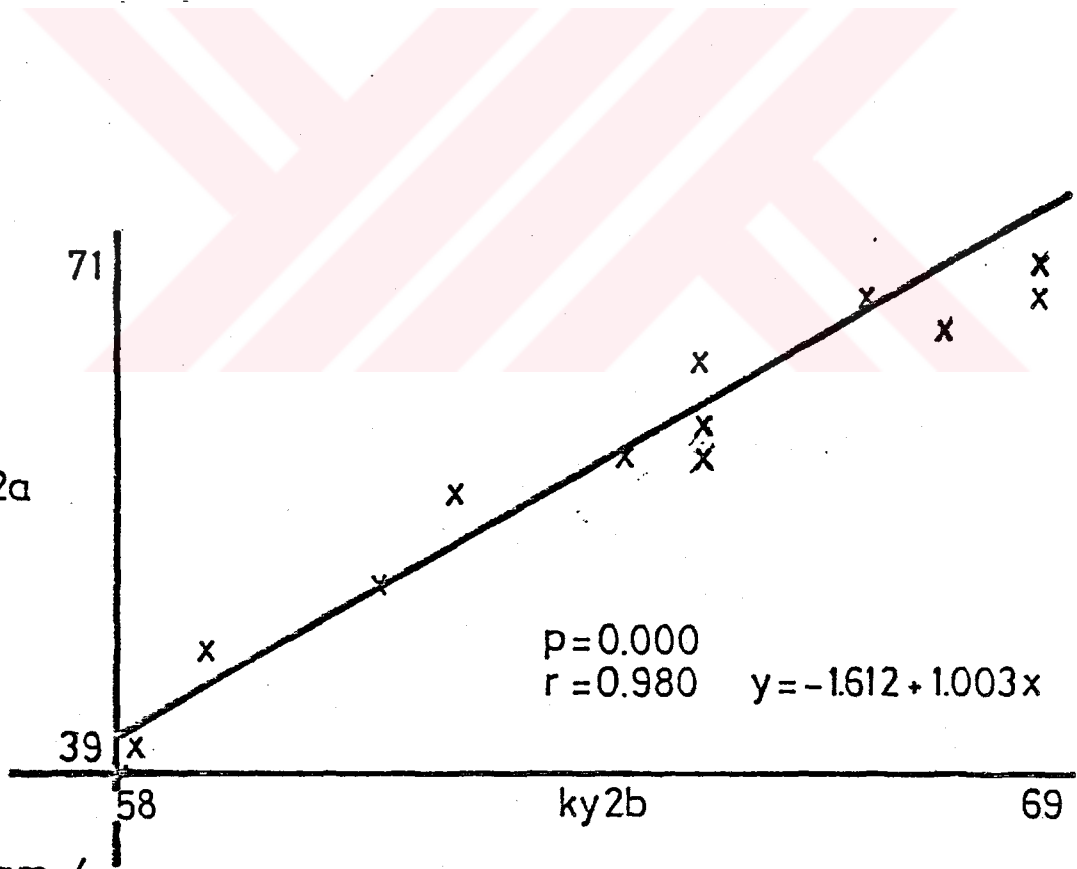
Diyagram 1



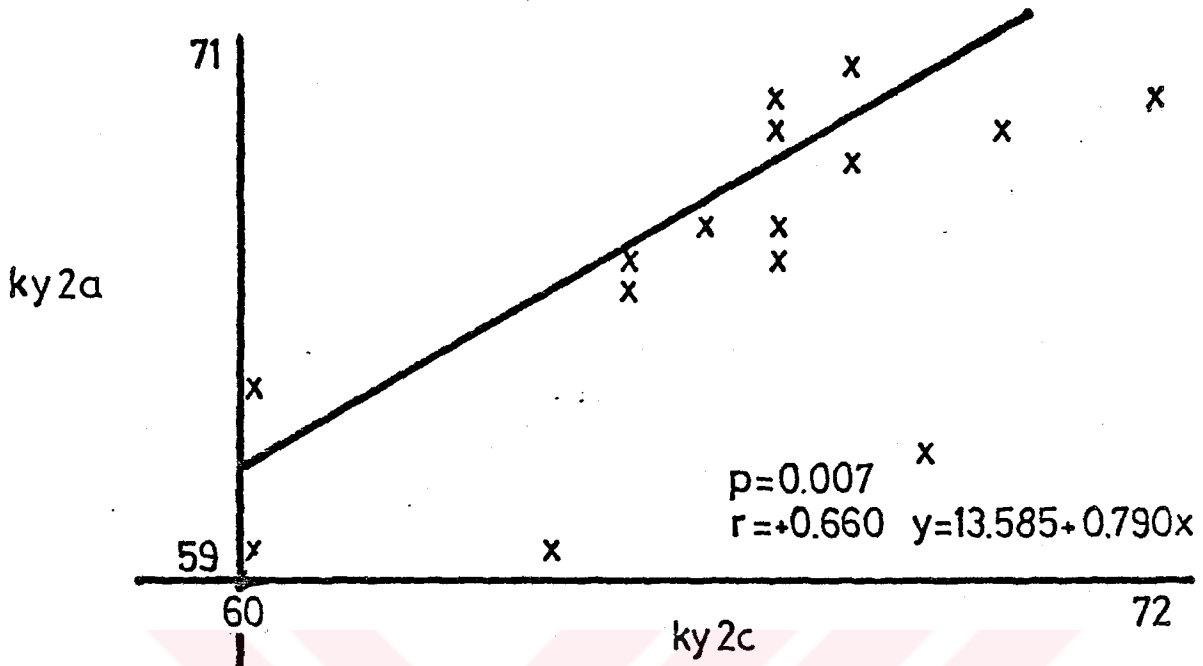
Diyagram 2



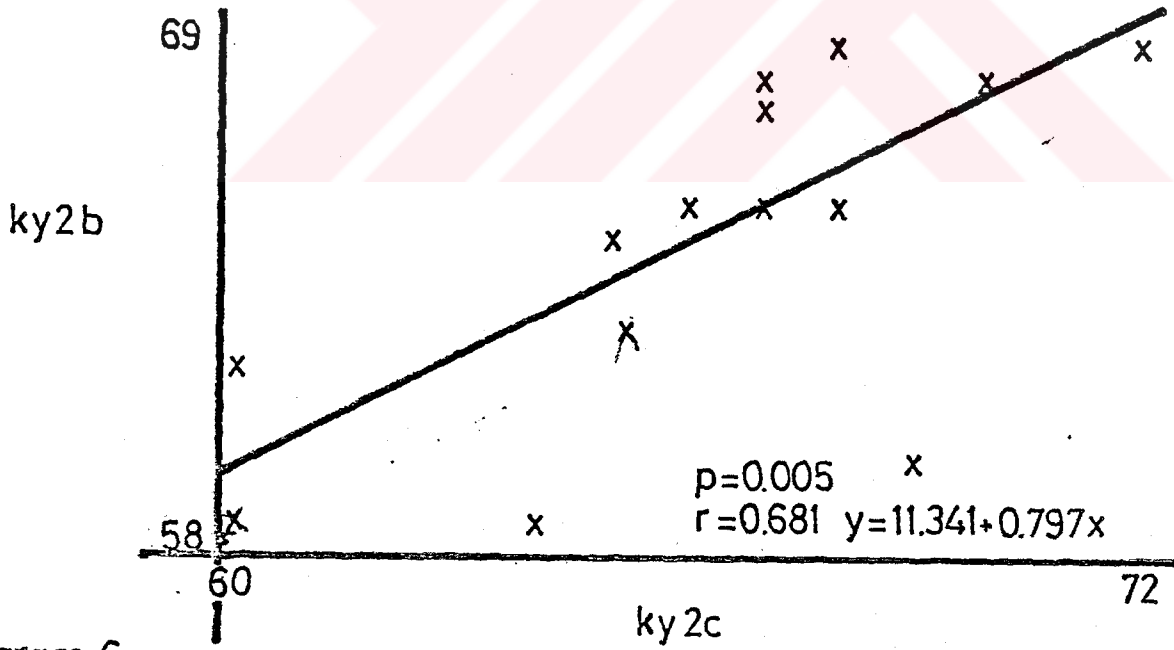
iyagram 3



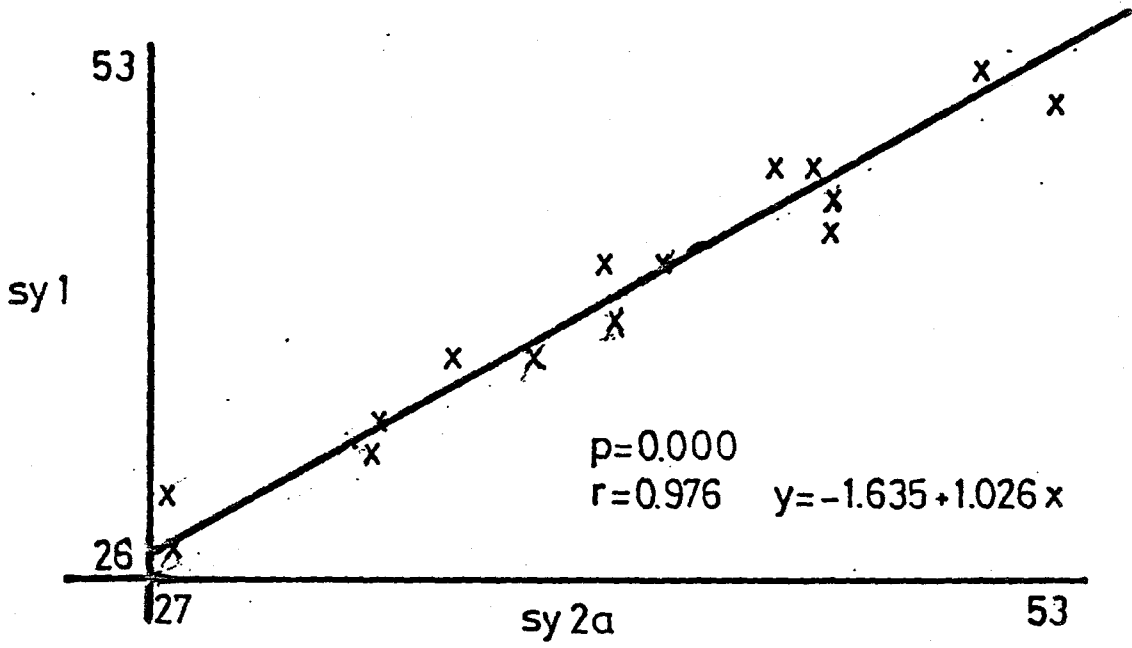
Diyagram 4



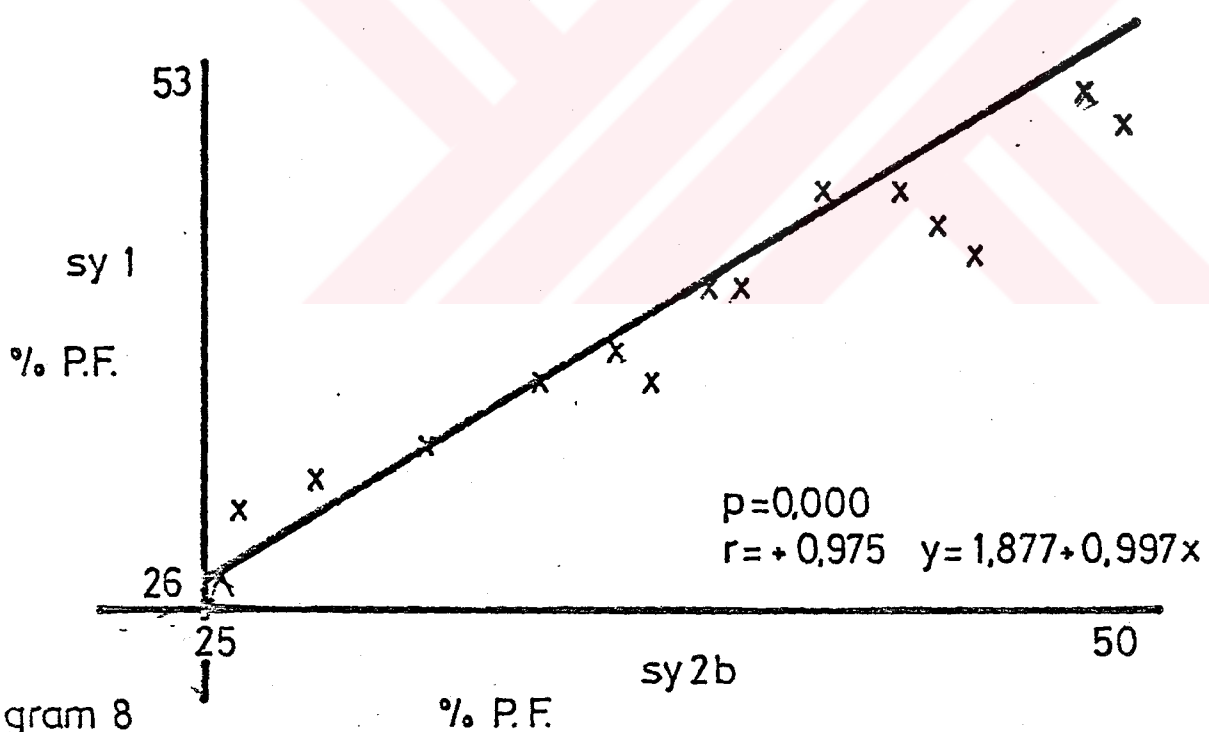
Diyagram 5



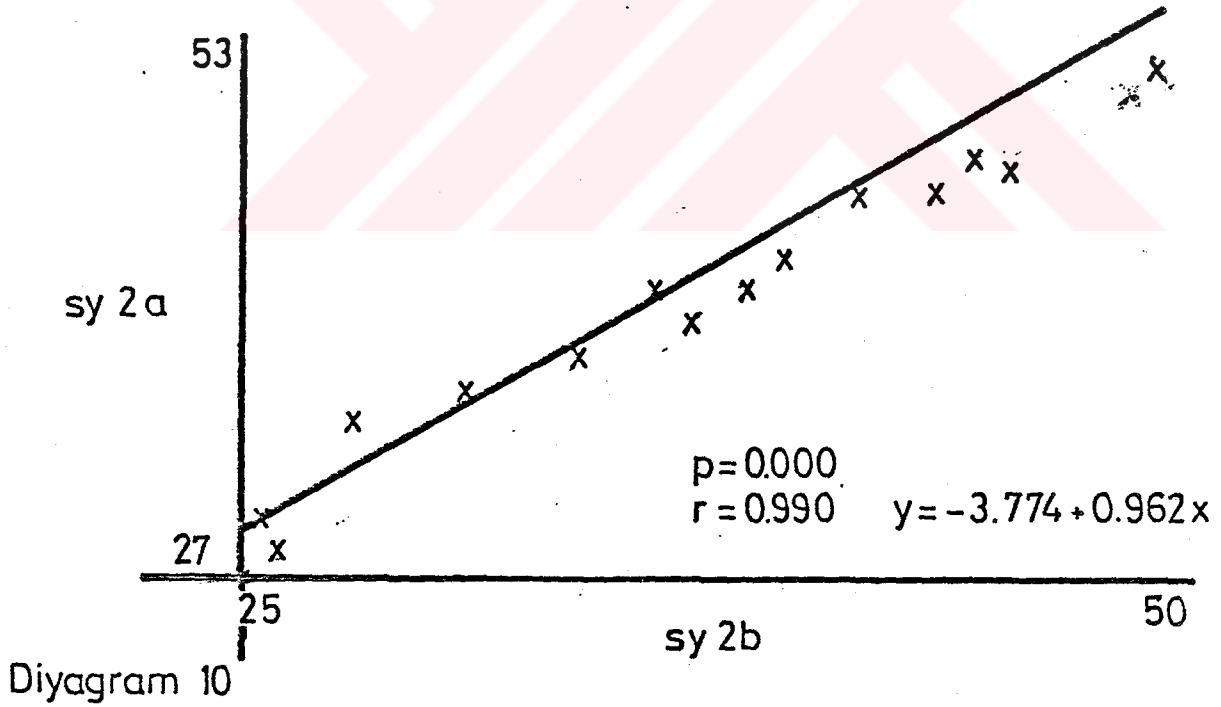
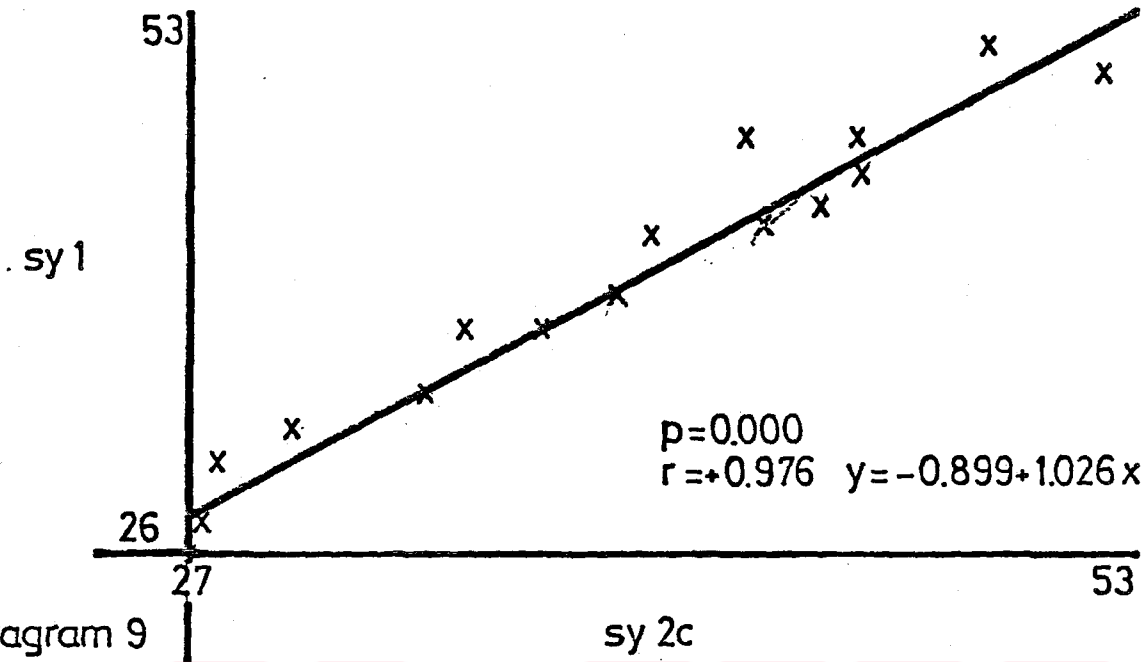
Diyagram 6



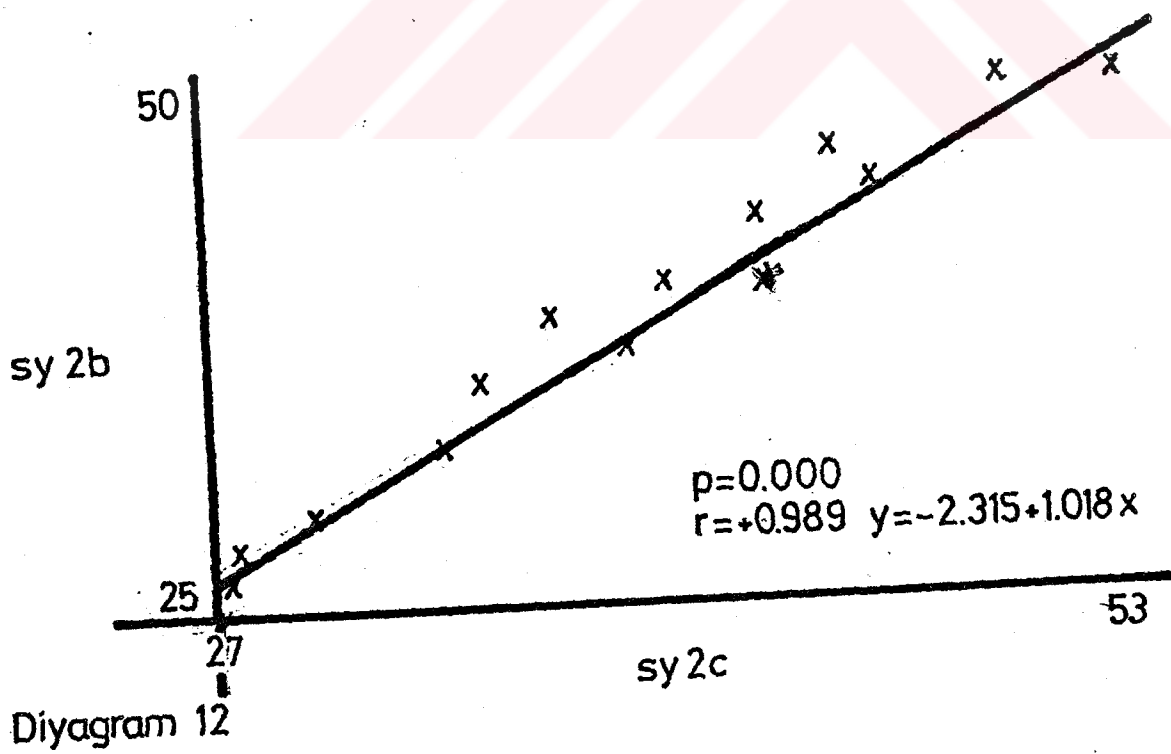
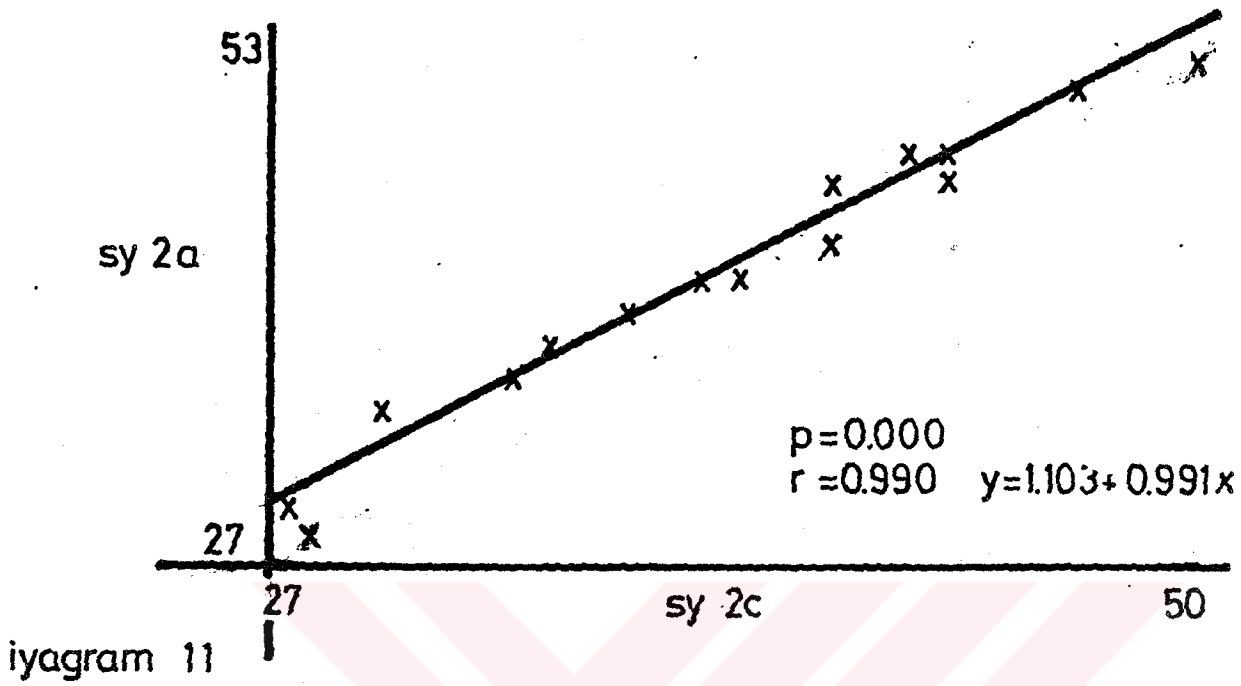
Diyagram 7



gram 8







## TARTIŞMA

Portal ve arteryel kan akımının ,portal hipertansiyon,karaciğer metastazı, karaciğer transplantasyonu, portal ven trombozu, ilaç tedavisinin takibi gibi durumlarda değişmesi ve bunun saptanmasının önemi bilinmektedir.Bunlarla ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve bildirilmiştir.

Bizim burada portal hipertansiyonu bulmada kullandığımız teknikler arasında bazı avantaj ve dezavantajlar vardır.

Portal kan akımının sirroz gibi hastalıklarda düştüğü ve buna karşılık arteryel akımın yükseldiği Biersack,Sarper, O'Connor gibi araştırmacılar tarafından kantitatif dinamik radyonüklid karaciğer anjiyosu yapılarak gösterilmiştir.Biz burada bu düşüşü, her hastada 4 ayrı yöntemle de istatistiki olarak anlamlı derecede tespit ettik.O'Connor ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (1988); sirozlu olgular hafif, orta, şiddetli gibi gruplara ayrılmış ve siroz dışında hepatitis,portal ve splenik ven trombozu, hemokromatozis gibi hastalıklarda çalışmaya alınmıştır.Onlar bizim 2a ve 2b yöntemine ek olarak deconvolution yöntemini de kullanarak ve bunu da modifiye ederek 4 ayrı yöntemi karşılaştırmışlardır. Onlar, portal hipertansiyonun tanısında;deconvolution yönteminin 2a ve 2b yöntemiyle aynı sonuçları verdiğini, fakat, portal hipertansiyonda ilaç tedavisinin izlenmesinde, yöntem 2a ve 2b'den daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir.Çünkü,ilaç tedavisinin portal hipertansiyonu etkileme yüzdesi küçük aralıklarda olmaktadır(17).

İkinci yöntemde kullanılan nonekstraktabl Tc99m bileşikleri bu yöntem açısından bir avantajdır. Çünkü, ek bir ekstraktabl radyofarmasötik kullanımını gerektirmemektedir. Böylece herhahgi bir sintigrafik çalışma yapılırken,aynı radyofarmasötikle dinamik karaciğer çalışması yapılabilir. Birinci yöntemde Tc99m sülfürkolloid kullanıldığından, ek olarak statik çalışmada yapılabilir. Bu da başka bir avantajdır.

Birinci yöntemde Portal Fraksiyon hesaplanırken veri analizi yapılması daha fazla zaman almaktadır.İkinci yöntemde bu daha kısa ve basittir.

Her iki yöntemde de karaciğerden ilgi alanları çizilirken sadece sağ lob alınmalıdır.Çünkü sol lob,aorta abdominalis ve vena cava inferior gibi damarlarla yakın komşuluktur. Bu da sayım hatalarına yol açabilmektedir. Buna benzer olarak sadece sol böbrek ilgi alanına çizilmeli, sağ böbrek karaciğerle çok yakın komşuluk gösterdiğinden kullanılmamalıdır(20,21).

Karaciğer zaman-aktivite eğrisinden  $t_a$  ve  $t_r$  değerlerinin saptanması imkansız olduğundan, dalak, böbrek ve kalp eğrilerinden bunlar saptanmıştır ve aritmetik ortalaması alınmıştır. Böylece  $t_a$  ve  $t_r$ 'nin kesin değerlerine yaklaşılmaya çalışılmıştır.

Tc99m-sülfürkolloidin ekstraksiyonu çeşitli hastalık durumlarında değişebilmektedir.Oysa ,çalışma bunun eşit olması durumunda optimal sonuçlar verecektir. Bu da bir dezavantajdır.  $t_a$ 'nın saptanması,dalak zaman-aktivite eğrisinden bulunduğu optimal ve

gerçeğe en yakındır. Fakat dalak sayımının düşük olduğu veya postsplenektomi gibi durumlarda kalp ve böbrek eğrisinden t.'nin bulunması gerekmektedir. Tek başına kalbe göre alınırsa düşük, böbreğe göre alınırsa yüksek çıkmaktadır(5,21).

Açlık ve tokluk durumlarında Portal Fraksiyonun değeri aynı değildir. Yemekten sonra Portal Fraksiyon yükselmektedir. Fleming ve arkadaşları Portal Fraksiyonu açlıkta ortalama %64 toklukta ise ortalama %81 buldular. Bizim çalışmalarımız açlık durumunda yapılmıştır.

İkinci yöntemde bolusun kalitesi çok önemlidir. Bolusun iyi olmadığı durumlarda Portal Fraksiyon saptanması hatalı değerlerde olmaktadır. Birinci yöntemde ise bolusun kalitesi ikinci yöntemde göre daha az önemli fakat kolloidin ekstraksiyon etkinliğinin karaciğer ve dalak için aynı olması daha çok önemlidir.

Radyokolloid tekniğinin, perteknetat tekniğine göre bir avantajı da kolloid klirens tekniğinin kullanılarak karaciğer kan akımının ölçülebilmesidir(De Nardo ve arkadaşları)(3,25).

Çeşitli araştırmacılarca radyonüklid angiografi ile radyolojik kontrast anjiografi arasında, çeşitli patolojik durumlarda yapılan çalışmalarda anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Biz burada kontrast anjiografi ile karşılaştırma yapmadık. Kontrast anjiografi kantitatif değildir. Bizim yöntemlerimiz içinde hangisinin gerçek değere en yakın olduğu konusunda bir fikrimiz yoktur. Kullanılan yöntemler arasında avantaj ve dezavantajlar vardır. Örneğin; Tc99m-sülfürkolloid 8mCi ile T99m-perteknetat 15-20mCi ile yapılmıştır. Böylece ilk yöntemde sayım hızı daha düşük olacaktır. Bu yüzden duyarlılığı arttırmak için statik imajlar da kullanılmıştır. Yöntem-2c'de T<sub>p</sub> değerleri dalak ve böbrek eğrilerinin pik noktalarından elde edilmektedir. Dalak ve böbreğe ait patolojilerde bu değerler yanıltıcı olacaktır. Bunu azaltmak için her ikisinin ortalaması alınmalıdır.

Biz, kontrol grubunda P.F.'u %65±3.94 bulduk. Ramos ve arkadaşları %64±3.0 (1988), Tobias ve arkadaşları %59±0.07 (1986) buldular. Tarcan ve arkadaşları yöntem-2a ve 2b'yi kullanarak P.F.'u kontrol grubunda %66, grade-1 sirozda %54, grade-2'de %37, grade-3'te %17, grade-4'te %3 buldular. Anjiyografi ile de korelasyon yaptılar (r=0.92, p(0.001)(21,23).

Karaciğer metastazı ve siroz gibi patolojilerde, kan akımı ve ekstraksiyon etkilendiğinden, yöntemler arasında çıkabilecek küçük uyumsuzluklar tanıyı koymada etkisiz olacağından, önemsizdir (9,10). Fakat karaciğer transplantasyonunun, şant cerrahisinin, ilaç tedavisinin takibinde P.F.'nin hassas saptanması gerekmektedir. Deconvolution analizi gibi yöntemler kullanılarak bu farklar ortadan kaldırılabilir. Çünkü, burada bolus kalitesi daha az etkili olmakta ve aktivitenin karaciğer ve dalağa giriş zamanları arasındaki fark ortadan kaldırılmaktadır. Ayrıca akciğer aktivitesinin karaciğer üzerindeki sayım azaltıcı etkisinde ortadan kaldırılmaktadır(16,17).

Bizim repetabilite çalışmasında elde ettiğimiz korelasyonun iyi olmasında, kaliteli bolus yapılmasının çok önemli rolü vardır.

M.Ramos ve arkadaşları, karaciğer transplantasyonu sonrası gelişen rejeksiyon için yaptıkları çalışmada şu sonuçları elde ettiler:

Transplant karaciğerde P.F. normale göre biraz düşüktür ki, bu Kupfeer hücrelerinin transplantasyon esnasında bir kısmının ölmesi sonucu azalmasına bağlıdır. Akut rejeksiyonda P.F. düşük bulunmuştur. Akut rejeksiyonda  $\%52 \pm 2$ , kolanjitte  $\%53 \pm 2.6$  rejeksiyon sonrası rezolüsyonda  $\%57 \pm 2.6$ , hepatitide  $\%59 \pm 3.4$  bulunmuştur.  $\%55$ 'den büyük P.F. değerleri akut rejeksiyonu dışlar sonucuna varılmıştır. Bu yöntem biopsiden daha avantajlıdır. Hem noninvaziv, hem tekrar edilebilir, hem de spesifiktir.

Parkin ve arkadaşları 112 karaciğer metastazlı hastada yaptıkları çalışmada; Operasyon öncesi arteryel akım yüksek bulunmuş, tedaviden sonra düşmüş, 1 yıl sonra nüks eden hastalarda tekrar yükselmiştir.

Tarcan ve arkadaşlarının 228 karaciğer metastazlı hastada yaptıkları çalışmada, arteryel akımın anlamlı arttığını saptamışlar ve sensitiviteyi  $\%85-95$  şeklinde bulmuşlardır.

Britten ve arkadaşları metastazlı hastalarda yöntem-2a ve 2c arasında düşük bir korelasyon buldular (1990). Bu anterior pozisyonunda dalağın perteknetat çalışmasında zayıf görülmesine bağlı olabilir ki, bizim çalışmamız portal hipertansiyonlularda yapıldığından dalak büyümüş ve bu etki görülmemiştir.

O'Connor ve arkadaşları hayvan deneylerinde yöntem-2c ve deconvolution tekniğiyle, invivo probe tekniği arasında iyi bir korelasyon buldular (r, 0.9'dan büyük) (1992). Onlar her iki nonekstrektabl radyonüklid tekniğinin insanlarda birçok patolojik durumlarda kullanılabileceği sonucuna vardılar.

Son yıllarda nonekstrektabl Tc99m bileşikleri kullanılarak P.F.'nin hesaplanmasıyla ilgili çalışmalar artmaktadır. Özellikle deconvolution analiziyle yapılan çalışmalarda P.F.'nin oldukça gerçeğe yakın bir şekilde hesaplandığı bildirilmektedir. Deconvolution dışı yöntemlerle P.F.'nin gerçek değerinden +  $\%3-5$  sapma ile hesaplandığı sanılmaktadır.

## SONUÇ

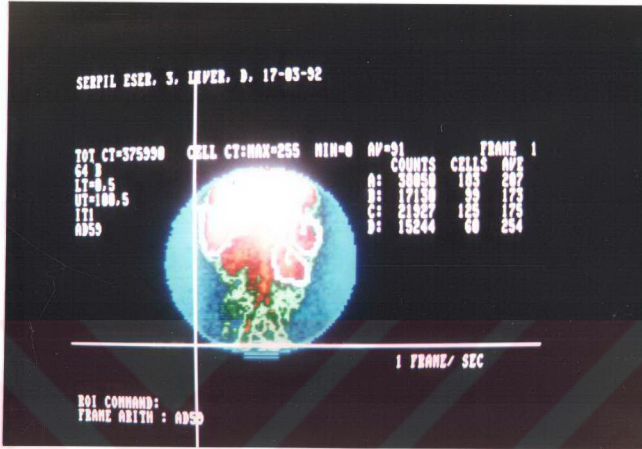
Biz P.F.'u 2 ayrı radyofarmasötik ve yöntem kullanarak ( 4 formül),sağlıklı kişilerde ve sirozlularda elde ettik. Bütün sirozlu hastalarda P.F.'nun sağlıklı gruba göre anlamlı düşüş gösterdiği tespit edildi.Yöntemler arasında istatistiki açıdan anlamlı sayılacak bir fark saptanamadı.

Bizim bilgilerimize göre, 1.yöntemde Tc99m-sülfürkolloid kullanıldığından statik görüntülerde elde edilebilmektedir. Yani, rutin karaciğer-dalاک sintigrafisi yapılırken yine rutin olarak P.F. saptanabilir. Çünkü, birçok karaciğer-dalاک hastalığında P.F.etkilenmektedir.Fakat sadece P.F.'nun istenildiği durumlarda bu tekniğe gerek duyulmayabilir.

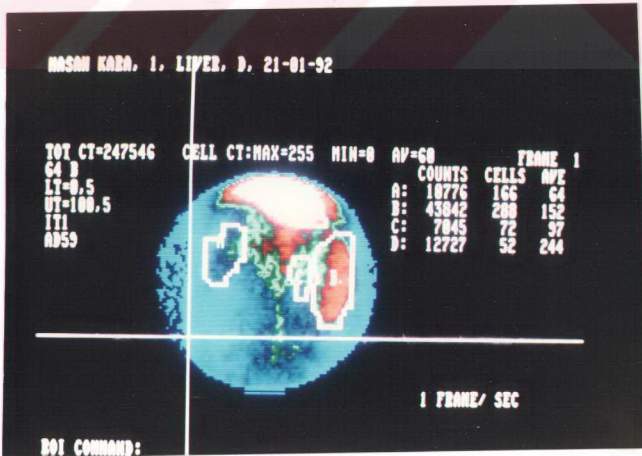
İkinci radyonüklid teknikte birinciye göre istatistiki açıdan farklı bir P.F. değeri vermemiştir. Kendi içindeki 3 ayrı formül hem birbirleriyle hem de birinci teknikle benzer sonuçlar vermiştir.

Sadece P.F. veya arteryel akım yüzdesinin bulunmasının istenildiği endikasyonlarda ki; Örneğin,şant cerrahisinin ve ilaç tedavisinin takibi gibi durumlarda statik imajlara ihtiyaç duyulmayacağından ikinci yöntemler kullanılabilir. Bu yöntem herhangi bir nonekstrektabl Tc99m bileşikleriyle yapıldığından maliyet sorunu da yok denecek kadar azdır. Analizi de çok daha kolaydır.

Sonuç olarak; Kantitatif radyonüklid karaciğer anjiyosu değişik yöntemlerle yapılabilmekte,bunun hangisinin yapılacağını da hastalık endikasyonun seçimi,çalışmanın maliyeti,ve kolaylığı gibi faktörler etkilemektedir.



RESİM-1:S.E.kadın,42y;Tc99m-perteknetat dinamik çalışmasında elde edilen görüntülerin toplanmış şekliinden kalp,karaciğer, dalak,sol böbrek'ğin ilgi alanları(ROI) çizimi(kontrol grubu)

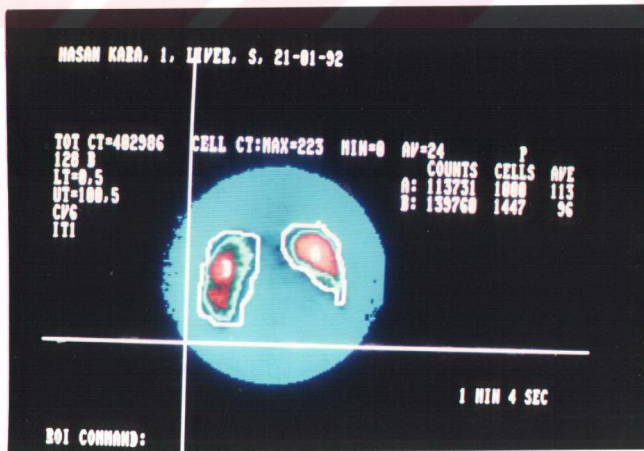


RESİM-2:H.K.erkek,66y; Tc99m-sülfürkolloid çalışmasında elde edilen görüntülerin toplanmış şekliinden kalp,karaciğer,dalak, sol böbrek'ten ilgi alanlarının çizimi(ROI).(Siroz)





RESIM-3:H.K.erkek,66y;Tc99m-sülfürkolloid çalışmasında anterior karaciğer-dalak statik görüntünün ilgi alanı.(siroz)



RESIM-4:H.K.erkek,66y;posterior pozisyonda ilgi alanı.

KAYNAKLAR

1. Biersack HJ, Torres J, Monzon O, Winker C. Determination of liver and spleen perfusion by quantitative sequential scintigraphy. Clin Nucl med. 6:218-220, 1981
2. Bradley EL. Measurement of hepatic blood flow in man. Surgery 75:783-789, 1974
3. DeNardo S, Bell B, DeNardo G, Jackson E. Diagnosis of Cirrhosis and Hepatitis by Quantitative Hepatic and other Reticuloendothelial Clearance Rates. J. Nucl med. 17:449-459 1976
4. Fleming JS, Ackory DM, Waimsay H and Karran J. Scintigraphic Estimation of Arterial and Portal Blood Supplies to the Liver J. Nucl med. 24:1108-1113, 1983
5. Fleming JS, Humphries NL, Karran SJ, Goddard BA, Ackery DM. In-vivo Assessment of Hepatic-Arterial and Portal-Venous Component of Liver Perfusion: Concise Communication. J Nucl med 22:18-21, 1981
6. Heidorffer C, Tabias M. Radioisotopic Flow Scanning for Portal Blood Flow and Portal hypertension. Clin. Nucl med. 12 :610-613, 1987
7. Kemeny MM, Sugabaker PH, Smith IJ. A Prospective Analysis of Laboratory test and imaging studies to detect hepatic lesions. Ann Surg. 2:163-167, 1982
8. Klingensmith W. Regional blood flow with first circulation time-indicator curves: A simplified, physiologic method of interpretation. Radiology. 149:281-286, 1983
9. Lens B, O'Briceall MP, Majeed FA, Critchley M. Hepatic perfusion index in cirrhotic liver investigation of imaging and analytical procedures. Nucl Med Comm. 8:1001-1010, 1987
10. Leveson SH, Wiggins PA, Nasiru TA. Improving the detection of hepatic metastases by the use of dynamic flow scintigraphy. Br. J. Cancer. 47:719-721, 1983
11. Loken MK, Boodreac J. Scintigraphic evaluation of liver transplant function. J Nucl med. 27:451-459, 1986
12. Mac Mathunan, O'Connor MK, Keeling PWD. Portal vein occlusion noninvasive detection by radionuclide angiography. Gastroenterology. 94:A566, 1988
13. Martin-Comin J, Mora J, Figueras J, Puchal R, Jaurrieta E, Badosa F, Ramos M. Calculation of portal contribution to hepatic blood flow with Tc99m-Microcolloids. A noninvasive method to diagnose liver graft rejection. J Nucl med. 29:1776-1780, 1988



14. Morena AH, Burchell AR, Nealon TF. The hemodynamics of portal hypertension revisited. *Surgery*. 77:162-169, 1975
15. Notsdinger EM, Nordlinger DF, Fullenwider JT et al. Angiography in portal hypertension. Clinical significance in surgery. *Am J Surg*. 139:132-141, 1980
16. O'Connor MK, Krom RF, Carten EG, Sanchezurdazpal L, Juni JE, Ferguson DM, Wiesner RF. Ratio of hepatic arterial-to-portal venous blood flow-Validation of radionuclide techniques in an animal model. *J Nucl med*. 33:239-245, 1992
17. O'Connor MK, Mac Mathuna P, Keeling PWN. Hepatic arterial and portal venous components of liver blood flow: A Dynamic scintigraphic study. *J Nucl med*. 29:466-472, 1988
18. Parkin A, Robinson PJ. Deranged liver blood flow patterns in the detection of liver metastases. *Br. J. Surg*. 72:128-130, 1985
19. Parkin A, Robinson PJ, Boxter P, Leveson SH. Liver perfusion scintigraphy-method-normal range and laparotomy correlation in 100 patients. *Nucl Med Comm*. 4:395-402, 1983
20. Rypins B, Warren D, Fajman W. Radionuclide angiography of the liver and spleen. *Am. J. Surg*. 142:574-579, 1981
21. Sarper R, Tarcan Y. An improved method of estimating the portal venous fraction of total hepatic blood flow from computerized radionuclide angiography. *Radiology*. 147:559-562, 1983
22. Sarper R, Fajman A, Tarcan Y, Nixon DW. Enhanced detection of metastatic liver disease by computerized flow scintigrams: Concise communication. *J Nucl med*. 22:318-321, 1981
23. Sarper R, Fajman A, Rypins EB. A noninvasive method for measuring portal venous/total hepatic blood flow by hepatosplenic radionuclide angiography. *Radiologj*. 141:179-184, 1981
24. Sharp PF. *Practical Nuclear Medicine. Textbook*. 1989
25. Stadelnik RC, DeNardo G. Quantitative hepatic scintiangiography. *J Nucl med*. 16:572-573, 1975
26. Tindale WB, Barber DC. The effect of methodology and tracer identity on a noninvasive index of liver blood flow. *Nucl Med Comm*. 8:973-981, 1987
27. Waxman Ad, Apau R, Siemsen JK. Rapid sequential liver imaging. *J Nucl med*. 13:522-524, 1972
28. Witex JT, Spencer RP. Clinical correlation of hepatic flow studies. *J Nucl med*. 16:71-72, 1975
29. Wraight EP, Barber RW, Ritson A. Relative hepatic arterial and portal flow in liver scintigraphy. *Nuc Med Comm*. 3:273-279, 1982