



**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BT YA DA MRG İLE KARACİĞERDE LEZYON  
SAPTANAN HASTALARDA PRİMOVİSTİN  
AYIRICI TANIYA KATKISI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Celil YILMAZ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Ahmet METE**

**MAYIS - 2014**

**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BT YA DA MRG İLE KARACİĞERDE LEZYON  
SAPTANAN HASTALARDA PRİMOVİSTİN  
AYIRICI TANIYA KATKISI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Celil YILMAZ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Ahmet METE**

**MAYIS - 2014**

## TEZ ONAY SAYFASI

T.C.  
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

### **BT YA DA MRG İLE KARACİĞERDE LEZYON SAPTANAN HASTALARDA PRİMOVİSTİN AYIRICI TANIYA KATKISI**

**Dr. Celil YILMAZ**

**05. 05. 2014**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof. Dr. Levent ELBEYLİ  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. M. Metin BAYRAM  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Doç. Dr. Ahmet METE  
Tez Danışmanı

### **TEZ JÜRİSİ:**

1. Prof. Dr. Reşat KERVANCIOĞLU
2. Doç. Dr. Selim KERVANCIOĞLU
3. Doç. Dr. Ahmet METE

## I. ÖNSÖZ

Öncelikle asistanlık eğitim sürecinde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım ve tez çalışmamda emeği geçen tez danışmanım sayın Doç. Dr. Ahmet METE'ye, değerli hocalarım sayın Prof. Dr. M. Metin BAYRAM'a, sayın Prof. Dr. Reşat KERVANCIOĞLU'na, sayın Prof. Dr. Akif ŞİRİKÇİ'ye, sayın Prof. Dr. Ayhan ÖZKUR'a ve sayın Doç. Dr. Selim KERVANCIOĞLU'na teşekkür ederim.

Eğitimim boyunca dostluklarını esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarıma ve anabilim dalımızda görev yapan tüm iş arkadaşlarıma sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamım boyunca sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan aileme, eşime ve biricik kızım Zeynep İnci'ye teşekkürler...

Dr. Celil YILMAZ  
Gaziantep, Mayıs 2014

## II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ.....	I
II. İÇİNDEKİLER.....	II
III. ÖZET.....	V
IV. ABSTRACT.....	VI
V. KISALTMALAR.....	VII
VI. TABLO LİSTESİ.....	VIII
VII. ŞEKİL LİSTESİ.....	IX
VIII. RESİM LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Karaciğer Embriyolojisi.....	3
2.2. Karaciğer Histolojisi.....	4
2.3. Karaciğerin Anatomisi.....	5
2.3.1. Karaciğerin segmenter anatomisi.....	6
2.3.2. Karaciğerin vasküler anatomisi.....	8
2.3.3. Safra yolları anatomisi.....	8
2.3.4. Karaciğerin innervasyonu.....	9
2.4. Fokal Karaciğer Lezyonları.....	9
2.4.1. Benign lezyonlar.....	9
2.4.1.1. Basit Karaciğer Kisti.....	9
2.4.1.2. Polikistik Karaciğer Hastalığı.....	10
2.4.1.3. Caroli Hastalığı.....	10
2.4.1.4. Hemanjiom.....	10
2.4.1.5. Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH).....	11
2.4.1.6. Adenom.....	11
2.4.1.7. Biliyer Hamartom:.....	11
2.4.1.8. Lipomatöz Tümörler.....	12
2.4.2. Malign Lezyonlar.....	12
2.4.2.1. Hepatosellüler Karsinom (HCC).....	12

2.4.2.2. Fibrolameller Hepatosellüler Karsinom.....	13
2.4.2.3. Kolanjiokarsinom .....	13
2.4.2.4. Metastaz.....	13
2.4.3. Enfeksiyöz Lezyonlar.....	14
2.4.3.1. Piyojenik Apse.....	14
2.4.3.2. Amip Apsesi.....	15
2.4.3.3. Kist Hidatik.....	15
2.4.3.4. Fungal Apse.....	16
2.4.4. Sirotik Karaciğerde İzlenen Nodüller .....	16
2.4.4.1. Rejenerasyon Nodülleri.....	16
2.4.4.2. Displastik Nodüller.....	17
2.4.5. Lezyonu Taklit Eden Görünümler(Psödolezyonlar).....	17
2.4.5.1. Fokal Yağlanma ve Yağlanmadan Korunmuş Alan .....	17
2.5. Karaciğerde MRG Tekniği .....	18
2.5.1. MRG fizik prensipleri.....	18
2.5.2. Karaciğer MRG tekniği ve inceleme sekansları.....	20
2.5.2.1. T1 ağırlıklı sekanslar.....	21
2.5.2.1.1. Spoiled gradient eko (SGE) sekansları.....	21
2.5.2.1.2. Aynı faz (In Phase) ve Ters faz (Out of Phase) SGE sekansları.....	21
2.5.2.1.3. Yağ baskılı SGE sekansları.....	21
2.5.2.1.4. 3 boyutlu SGE sekansları .....	22
2.5.2.1.5. Harekete duyarsız (Motion-insensitive) SGE sekansları.....	22
2.5.2.1.6. Kontrastlı SGE sekanslar .....	22
2.5.2.2. T2 ağırlıklı sekanslar.....	23
2.5.2.2.1. Standart spin eko ve fast-spin eko Sekanslar.....	23
2.5.2.2.2. Echo-train spin eko sekansları.....	23

2.5.3. Karaciğer MR Görüntülemeye Kullanılan Kontrast	
Maddeler.....	24
2.5.3.1.Hepatobiliyer gadolinyum şelatları (hem ekstrasellüler hem hepatosite özgü kontrast ajanlar) .....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	49
7. KAYNAKLAR.....	51

### III. ÖZET

## BT YA DA MRG İLE KARACİĞERDE LEZYON SAPTANAN HASTALARDA PRİMOVİSTİN AYIRICI TANIYA KATKISI

**Dr. Celil YILMAZ**

**Uzmanlık Tezi, Radyoloji Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ahmet METE**

**Mayıs 2014, 60 sayfa**

Bu çalışmamızda, karaciğerinde lezyon saptanan hastalarda gadoksetik asit disodyum (Gd-EOB-DTPA, Primovist) kullanarak elde edilen dinamik MRG incelemenin özellikle hepatosit spesifik faz (20. dk) görüntülerinin ayırıcı tanıya ve lezyon sayısını saptamaya olan katkısını araştırmayı amaçladık.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda, Mayıs 2013 ile Nisan 2014 tarihleri arasında Gastroenteroloji ve Genel Cerrahi kliniklerine başvuran, BT veya USG'de karaciğerinde lezyon tespit edilen 46 hastaya IV Gd-EOB-DTPA verilmesi sonrası dinamik karaciğer MR görüntüleri elde edildi.

Görüntüler retrospektif olarak 2 radyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Değerlendirmede lezyonların kontrastsız incelemelerde sinyal özellikleri, dinamik incelemede kontrastlanma paternleri ile özellikle hepatosit spesifik fazda lezyonların sayısı ve sinyal özellikleri kaydedildi.

Çalışmamıza karaciğerinde fokal lezyonu bulunan yaşları 18 ile 75 (53,62±13,87) arasında değişen, 21'i erkek (%45,65) 25'i kadın (%54,35) toplam 46 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 46 hastada 118 fokal lezyon tespit edildi. 118 fokal lezyonun 68'i malign (%57,62) 50'si benign (%42,38) karakterde idi. Malign lezyonlardan 46'sı HCC, 22'si metastaz idi. Benign lezyonlardan ise 27'si hemanjiom, 11'i basit kist, 1'i FNH, 1'i parazitik enfeksiyon, 1'i heterojen yağlanma (coğrafik steatoz), 4' ü fokal yağlanma, 5' i ise fokal yağlanmadan korunmuş alan idi.

HCC olarak değerlendirilen lezyonlarda Primovist kontrastlı incelemede BT'ye kıyasla boyutları 1,5 cm altında olan 6 adet ek lezyon saptandı. Sirotik nodüllerin hepatosit spesifik faz görüntülerde genelde izo-hiperintens izlendiği, ancak nadiren hipointens de izlendiği görüldü. Hepatosit spesifik fazda hipointens izlenen nodüllerin HCC dönüşümü açısından şüphe ile karşılanması ve yakın takibinin yapılması gerektiği düşünüldü. Benign lezyonlardan özellikle FNH/adenom ayırıcı tanısının hepatosit spesifik faz görüntüler sayesinde yapılabildiği görüldü. Hemanjiom olgularında steatozu bulunan hastalar haricinde MRG'nin BT'ye anlamlı bir üstünlüğünün olmadığı görüldü. Metastaz olgularında ise özellikle steatozu bulunan hastalarda MRG'nin BT'ye kıyasla ek yeni lezyon saptadığı görüldü.

Sonuç olarak, Primovist fokal karaciğer lezyonlarının saptanması ve karakterizasyonunda önemli katkılar sağlamaktadır. Geniş serilerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Fokal Karaciğer Lezyonları, Primovist, MRG, BT.



#### IV. ABSTRACT

### PATIENTS WITH LESIONS ON THEIR LIVER WHICH WERE DETERMINED BY CT OR MRI, CONTRIBUTION OF PRIMOVIST FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

**Celil YILMAZ, MD**

**Rhidency Thesis, Department of Radiology**

**Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Ahmet METE, MD**

**May 2014, 60 Pages**

In this study, we aimed to investigate the contribution of MR images in patients who have focal liver lesions by using Gadoksetic acid disodium (Gd-EOB-DTPA, Primovist), especially hepatocyte specific phase(20 min.) images, to differential diagnosis and to determine the number of lesions.

At Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, we studied with 46 patients who admitted to Department of Gastroenterology and General Surgery, and determined lesion on their livers by CT or USG between May 2013 and April 2014. Dynamic liver MR images were obtained after given iv Gd-EOB-DTPA. Retrospectively, Images were evaluated by 2 specialist of Radiology. Signal features of lesions on non-contrast examination, pattern of enhancement on dynamic examination and especially on hepatocyte specific phases numbers of lesions and features of signals wrote down.

21 male(%45,65), 25(%54,35) female totally 46 patients who has focal lesions on their livers and whose ages are between 18 and 75( $53,62 \pm 13,87$ ), were added to study. 118 focal lesions were detected in 46 patients. 68 of 118 focal lesions(%57,62) were malign, 50 lesions (%42,38) were benign. 46 malign lesions were HCC, 22 lesions were metastasis. 50 benign lesions contained 27 hemangiomas, 11 simple cystes, 1 FNH, 1 parasitic infection, 1 heterogenic steatosis, 4 focal steatosis and 5 lesions which were focal nonsteatotic area.

6 additional lesions detected with Primovist-contrast examination on HCC lesions compared to CT. Cirrhotic nodules observed usually iso-and hyperintense but rarely hypointense on hepatocyte-specific phase images. Nodules which observed hypointense on images hepatocyte-specific phase should met with suspicion and close monitoring needs to be observed. The differential diagnosis of benign lesions, particularly FNH and adenoma can be made by hepatocyte-specific phase images was observed. MRI does not have more advantages than CT for patients who have hemangiomas but not steatosis was observed. In patients with metastases, especially with steatosis, MRI's showed additional new lesion was observed.

As a result, Primovist is making a significant contribution for detection and characterization of focal liver lesions. More reliable results can be obtained by studying with wide lesions.

**Key words:** Focal Liver Lesions, Primovist, MRI, CT.

**V. KISALTMALAR**

<b>AFP</b>	: Alfafetoprotein
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>FY</b>	:Fokal Yağlanma
<b>FYKA</b>	:Fokal Yağlanmadan Korunmuş Alan
<b>FNH</b>	: Fokal Nodüler Hiperplazi
<b>GE</b>	: Gradient Eko
<b>HCC</b>	: Hepatoselüler Karsinom
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>RF</b>	: Radyofrekans
<b>SE</b>	: Spin Eko
<b>T1 A</b>	: T1 Ağırlıklı
<b>T2 A</b>	: T2 Ağırlıklı
<b>T1AG</b>	: T1 Ağırlıklı Görüntü
<b>T2AG</b>	: T2 Ağırlıklı Görüntü
<b>TR</b>	: Time to repeat (tekrarlama zamanı)
<b>TE</b>	: Time to echo (eko zamanı)
<b>USG</b>	: Ultrasonografi

**VI. TABLO LİSTESİ**

Tablo 1. Karaciğerin segmenter anatomisi.....	6
Tablo 2. Sık kullanılan MR sekansları ve kısaltmaları.....	20
Tablo 3. Olguların MRG inceleme bulguları.....	30

**VII. ŞEKİL LİSTESİ**

Şekil 1: Karaciğer embriyolojisi.....	3
Şekil 2: Karaciğer anatomisi.....	5
Şekil 3: Karaciğerin segmenter anatomisi .....	7

## VIII. RESİM LİSTESİ

- Resim 1:** 40 yaşında hemanjiom tanılı kadın hastada, karaciğer segment 7’de 28 mm çapında, **(A)** T1 ağırlıklı sekansta hipointens, **(B)** T2 ağırlıklı sekansta belirgin hiperintens, **(C)** kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel fazda çepersel ağırlıklı nodüler kontrastlanan, **(D)** interstisyel fazda kontrastlanması giderek artan, **(E)** hepatosit spesifik fazda ise hipointens olarak izlenen lezyon görülmektedir..... 34
- Resim 2:** Kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişen HCC tanılı 18 yaşında kadın hastada, karaciğer segment 6’ da 2 cm çapında, **(A)** T1 ağırlıklı sekansta hipointens, **(B)** T2 ağırlıklı sekansta hiperintens, **(C)** kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel fazda heterojen opaklaşan, **(D)** interstisyel fazda kontrastı bırakan (wash-out fenomeni), **(E-F)** hepatosit spesifik fazda ise hipointens olarak izlenen lezyon görülmektedir..... 35
- Resim 3:** Serviks ca tanılı 74 yaşında kadın hastada, karaciğerde VCI komşuluğunda BT’de dinamik kontrastlı incelemelerde net karakterizasyonu yapılamayan lezyon **(A-B-C)**, MRG incelemesinde dual in-out faz sekanslarda **(D-E)**, fokal yağlanma olarak değerlendirildi. Tanımlanan alan T2 ağırlıklı sekansta hiperintens **(F)**, primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda ise izointens olarak izlendi **(G)**..... 36
- Resim 4:** Karaciğerde çok sayıda metastatik lezyon izlenen meme ca tanılı 46 yaşında kadın hastada, lezyonlar **(A)** T1 ağırlıklı sekansta hipointens, **(B)** T2 ağırlıklı sekans ve **(C)** yağ baskılamalı SPAIR sekanslarda hiperintens, **(D)** kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel ve **(E)** interstisyel fazda rim tarzında kontrastlanıp **(F-G)** hepatosit spesifik faz görüntülerde ise hipointens olarak izlenmektedirler..... 37
- Resim 5:** Kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişen HCC tanılı 49 yaşında kadın hastada karaciğer segment 6’ da, **(A)** T1 ağırlıklı sekansta hipointens, **(B)** T2 ağırlıklı sekansta hiperintens, **(C)** kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel fazda opaklaşan, **(D)** interstisyel fazda kontrastı bırakan (wash-out fenomeni), **(E-F)** hepatosit spesifik fazda ise hipointens olarak izlenen lezyon görülmektedir..... 38

**Resim 6:** 43 yaşında FNH tanısı almış erkek hastada, karaciğer segment 6'da 3 cm çapında, (A) T1 ağırlıklı sekansta izo-hipointens, (B) T2 ağırlıklı sekansta hipointens, (C) Primovist kontrastlı arteryel fazda oldukça homojen kontrastlanıp, (D) interstisyel fazda bir miktar kontrastı bırakan lezyon, (E-F) hepatosit spesifik fazda ise hiperintens olarak izlenmektedir..... 39

**Resim 7:** Hepatosteatozu bulunan hemanjiom tanılı 32 yaşında erkek hastada, lezyon (A) kontrastsız BT'de hiperdens, (B-C) dinamik seride ise hemanjiom için tipik kontrastlanma paterni göstermemekteydi. Lezyonun (D) T1A MRG'de hipointens, (E-F) T2AG ve yağ baskılamalı SPAIR sekanslarında belirgin hiperintens, (G) Primovist kontrastlı arteryel fazda periferik nodüler kesintili tarzda kontrastlanıp, (H) interstisyel fazda kontrastlanması giderek artıp, (I-J) hepatosit spesifik fazda ise hipointens izlenmesi nedeniyle hemanjiom tanısı doğrulandı..... 40

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer gerek primer malignitelerin gerekse de metastatik lezyonların batında en sık görüldüğü organdır. Benign lezyonlarının da görülme insidansı oldukça yüksektir. Şüpheli karaciğer lezyonu bulunan hastalarda tedavi planlanması açısından görüntüleme yöntemleri önemli bir yere sahiptir.

Karaciğer lezyonlarında cerrahi girişim ve minimal invaziv tümör tedavileri gibi terapötik yaklaşımlarda, lezyonların saptanması ve karakterizasyonunun doğru olarak yapılması büyük klinik öneme sahiptir.

Karaciğer MR görüntülemesinde ekstraselüler kontrast maddeler özellikle de hepatosit spesifik kontrast maddelerin kullanıma girmesi ile diğer noninvaziv görüntüleme yöntemleri olan BT ve USG'ye kıyasla gerek fokal karaciğer lezyonlarının saptanabilirlik oranları gerekse de lezyon karakterizasyonunun doğru olarak yapılabilirlik oranlarında artış sağlanmıştır (1,2).

Son yıllarda Kupffer hücrelerine spesifik demir oksit partikülleri, hepatositlere özgü manganez bazlı mangafodipir trisodyum (Mn-DPDP) ve yine hepatositlere özgü gadolinyum bazlı gadobenat dimeglumin (Gd-BOPTA) gibi birkaç adet farklı karaciğer organ spesifik kontrast maddeler kullanılmaktadır. Bu yeni kontrast maddelerin klinik kullanıma girmesi ile birlikte karaciğer MR görüntüleme performansında artış sağlanmıştır (3,4).

Gd-EOB-DTPA (gadoksetik asit disodyum, Primovist, Schering, Berlin, Germany) ise yüksek suda çözünürlüğe sahip olduğundan bolus enjekte edilebilen, paramanyetik, geç fazda hepatositler tarafından tutulup safra yolu ile sekrete edilen bir hepatosit spesifik ajandır (5,6). Gd-EOB-DTPA'da enjekte edilen kontrast maddenin %50'ye yakını hepatositler tarafından alınıp safra yoluyla sekrete edilirken, başka bir hepatosit spesifik ajan olan Gd-EOB-BOPTA'da ise bu oran %3-5 civarında kalmaktadır (7).

Gd-EOB-DTPA temelde hepatosit spesifik fazda hepatositlerde birikir. Metastaz gibi malign lezyonların aksine, kontrast tutan normal karaciğer hücrelerinde T1

zamanında kısalma meydana gelir. Gd-EOB-DTPA, hem karaciğer perfüzyonunun değerlendirilmesine, hem de hepatosit spesifik görüntülere imkan verdiğiinden hem ekstrasellüler kontrast ajanlar, hem de hepatosit spesifik ajanlar gibi davranmaktadır (8,9).

Biz bu çalışmamızda karaciğerinde lezyon saptanan hastalarda gadoksetik asit disodyum (Gd-EOB-DTPA, Primovist) kullanarak elde edilen dinamik incelemenin özellikle hepatospesifik faz (20. dk) görüntülerinin ayırıcı tanıya ve lezyon sayısını saptamaya olan katkısını araştırmayı amaçladık.

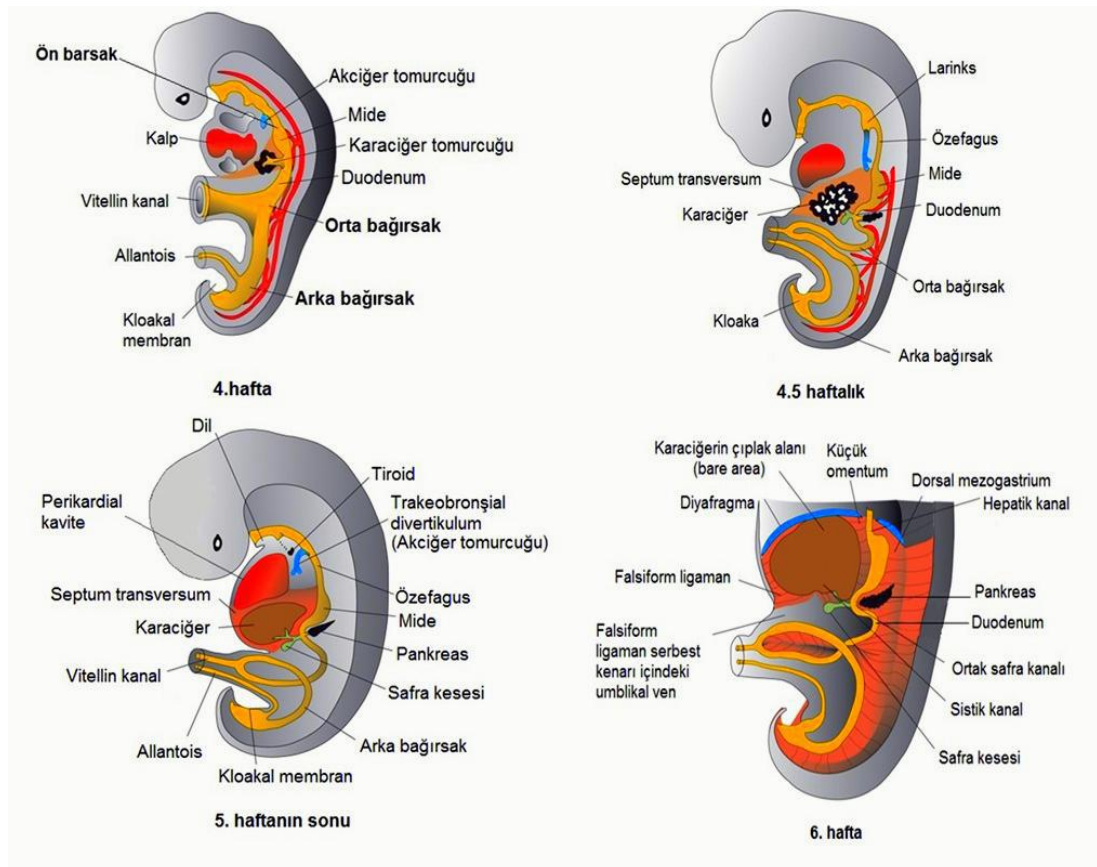


## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Karaciğer Embriyolojisi

Karaciğer ve pankreas taslakları intrauterin hayatın 3. haftasına doğru belirir. İlk taslak primitif barsak epitelinde görülen halka şeklindeki bir belirtidir. Buna “hepatopankreatik halka” denir.

Hepatopankreatik halkada biri ventral, biri dorsal, ikisi de ventrolateral olmak üzere dört taslak belirir. Bunlardan epitelyum kalınlaşması şeklinde beliren ventral taslak karaciğere aittir. Bu bilateral ve simetrik kalınlaşmış barsak parçasına lamina hepatica denir. Bu lamelin ventral duvarının derinleşmesiyle “Diverticulum Hepaticum” oluşur (Şekil 1 ).



Şekil 1: Karaciğer embriyolojisi (10).

Burası da erkenden iki kısma ayrılır:

- 1) Pars hepatica (kranyal kısımdan)
- 2) Pars sistika (kaudal kısımdan)

Pars hepaticadan bir süre sonra, ince epitelyal hücre kordonları mezenkim dokusu içine uzanırlar. Buradaki mezenkim dokusu “ductus omphalo-mesentericea” ile diafragma arasındaki mezenkim dokudur ki, ileride bu mezenkim dokudan karaciğerin ventral askısı gelişir. Gelişmekte olan epitelyal yapının aralıklarında mezenkim dokusundan karaciğer sinüzoidlerinin ilk taslağı oluşur.

Karaciğer hücre kordonları başlangıçta birbirleriyle anastomozlar yapan hücre toplulukları şeklindedir. Sonraları içinde buldukları mezenkim tarafından lobulus denilen ufak topluluklar şeklinde sınırlandırılırlar. Bu lobulusların etrafında portal dolaşıma ait ufak venler, ortasında ise toplayıcı venler aracılığıyla v. hepatica'ya dökülen v. centralis oluşmaktadır.

Kordonların çoğalması başlangıçta simetriktir. Gelişim ilerledikçe sağ lobulusun büyümesi hızlanır.

İntrauterin veya fetal gelişimin onuncu haftasında karaciğer ağırlığı ortalama fetal ağırlığın %10'u kadardır. Bu içerdiği çok sayıda sinüzoidler ile fetal hayattaki hemopoetik fonksiyondan ileri gelmektedir.

İntrauterin hayatın beşinci ayına doğru karaciğerdeki kan yapımı en yüksek düzeye ulaşır, bundan sonra doğuma kadar gittikçe azalarak devam eder. Doğumda karaciğerde ancak birkaç kan adacığına rastlanır ve karaciğerin ağırlığı yeni doğanın vücut ağırlığının %5'ine kadar düşer (11,12).

## 2.2. Karaciğer Histolojisi

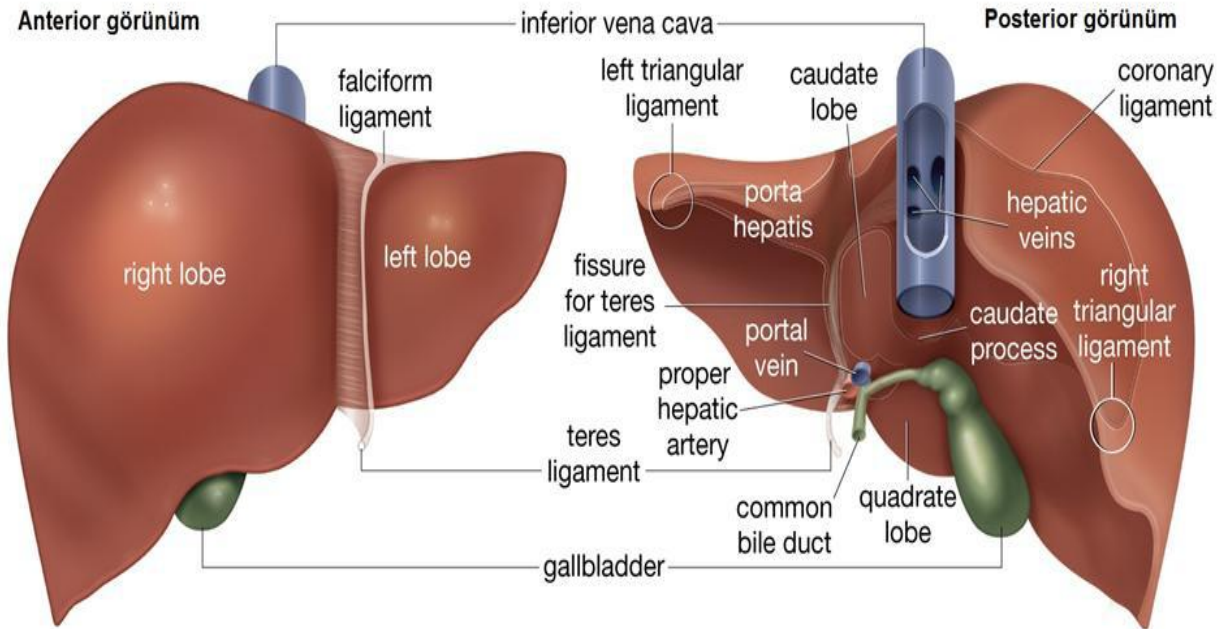
Karaciğer sindirim sisteminden emilen besinlerin işlendiği ve vücudun diğer bölümlerinin kullanımı için depolandığı vücudun en büyük organı ve bezidir. Yaklaşık 1.5 kg ağırlığında olup, abdominal kavitede diyaframın altında yerleşmiştir. Karaciğer ince bağ dokusundan bir kapsül (Glisson kapsülü) ile sarıdır. Hilusta kalınlaşan kapsül, portal ven, hepatik arter, sağ ve sol hepatik duktusları çevreler. Temel fonksiyonel ünite olan lobüller içerisinde radial olarak yerleşmiş, hepatositler polihedral şekilli, eozinofilik sitoplazmalı hücrelerdir. Lobüller 0.7 x 2 mm boyutunda olup köşelerinde portal boşluklar, santralinde ise santral ven bulunur. Portal boşluklar içerisinde portal

ven ve hepatik arter dalları ile safra kanalikülleri yer alır. Lobül içerisinde hücre kordonları arasında, kapillerlerin oluşturduğu sinüzoidler bulunur. Sinüzoidler lobülün periferinden başlayıp portal ven ve hepatik arter dalları ile beslenirler ve santrale doğru ilerleyip santral vene dökülürler. Sinüzoidler içerisinde yaşlı eritrositleri ve hemoglobini metabolize eden, immünolojik proteinler üreten makrofaj hücreleri olan, Kupffer hücreleri de yer alır. Sinüzoid endoteli ile hepatositler arasında Disse mesafeleri vardır. Yağ depolayan ito hücreleri burada yerleşmiştir (13).

### 2.3. Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer sağ üst kadranda Glisson kapsülü ile çevrili en büyük visceral organdır. Diyafram tarafından toraks boşluğundan ayrılır. Özefagusun abdominal parçası, mide, duodenum, sağ kolik fleksura, sağ böbrek, sağ sürrenal bez, safra kesesi ile yakın komşuluk göstermektedir. Normal boyut ve şeklinin birçok varyasyonları bulunmaktadır (Şekil 2).

Vena kava inferior fossası, safra kesesi fossası ve diyafragma ile direk teması olan çıplak alanlar (Bare area) dışında karaciğer periton ile sarılıdır (14).



Şekil 2: Karaciğer anatomisi (15).

### 2.3.1. Karaciğerin segmenter anatomisi

Karaciğerin segmenter anatomisinin anlaşılması, fokal lezyonların lokalizasyonu ve tedavisi için oldukça önemlidir. Hepatik segmenter anatomide, Goldsmith ve Woodburne'nin hepatic venlerin dağılımına dayanan sistemi (16), subsegmenter hepatic rezeksiyon planlamasında yeterli bilgi vermemiştir. Bu nedenle Couinaud ve daha sonra da Bismuth (17) tarafından portal ve hepatic venleri birlikte temel alarak modifiye edilmiştir.

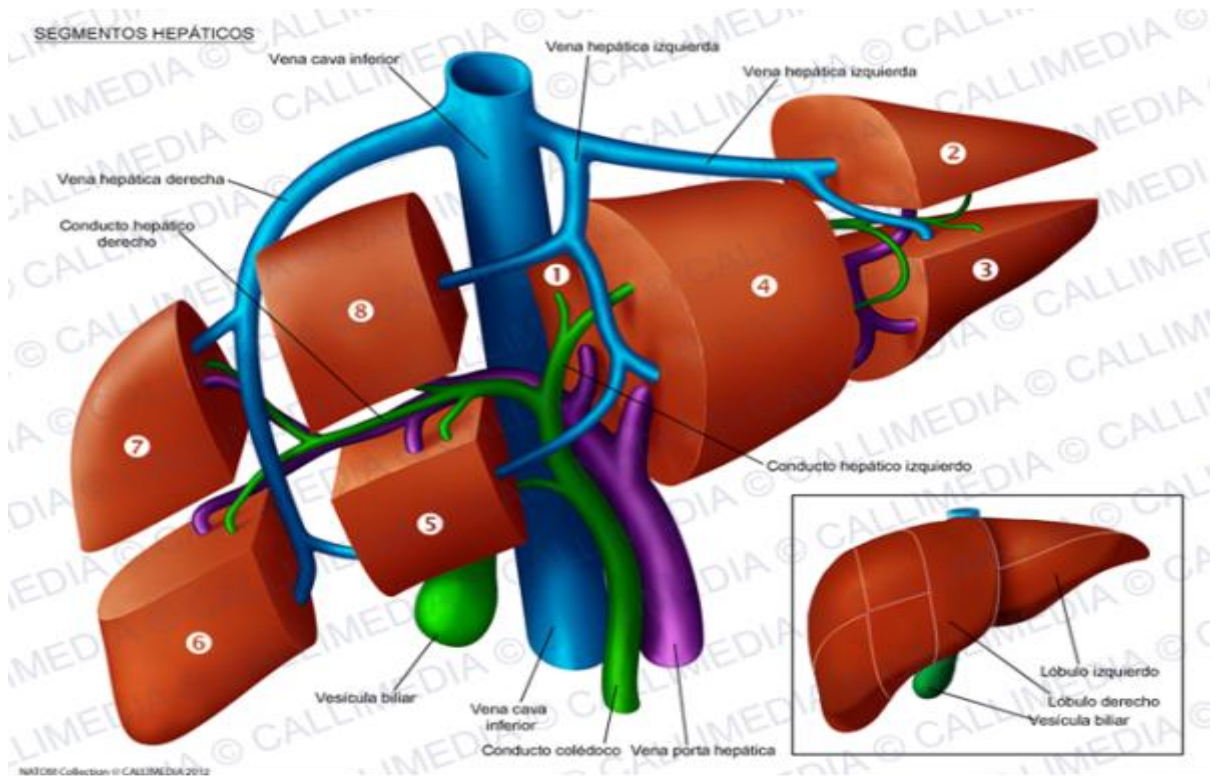
Goldsmith ve Woodburne karaciğerin segmenter anatomisini 1957 yılında hepatic venlerin dağılımını esas alarak tanımlamıştır. Buna göre orta hepatic ven, karaciğeri sağ ve sol lob olmak üzere ikiye ayırır. Sağ lob ise sağ hepatic ven tarafından anterior ve posterior segmentlerine ayrılır. Sol lob, sol hepatic ven tarafından medial ve lateral segmentlerine ayrılır. Sonuç olarak karaciğer sağ anterior, sağ posterior, sol medial ve sol lateral olmak üzere dört segmente ayrılır. Bu sınıflamaya göre kaudat lob ayrı bir segment olarak tanımlanmaktadır (18,19) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Karaciğerin segmenter anatomisi (18).

Anatomik segmentler	Couinaud	Bismuth	Goldsmith ve Woodburne
Kaudat lob	I	I	Kaudat lob
Sol lateral superior subsegment	II	II	Sol lateral segment
Sol lateral inferior subsegment	III	III	Sol lateral segment
Sol medial subsegment	IV	IV a/b	Sol medial segment
Sağ anterior-inferior subsegment	V	V	Sağ anterior segment
Sağ anterior-superior subsegment	VIII	VIII	Sağ anterior segment
Sağ posterior-inferior subsegment	VI	VI	Sağ posterior segment
Sağ posterior-superior subsegment	VII	VII	Sağ posterior segment

Günümüzde cerrahide yaygın olarak kullanılan segmenter anatomi ise Couinaud ve Bismuth tarafından tanımlanmıştır. Couinaud sınıflamasında karaciğer kaudat lob hariç, orta hepatic ven ile sağ ve sol lob olarak ikiye bölünür (Şekil 3). Sol lob medial

bölüm hariç her bölüm sağ ve sol portal ven dallarından geçen transvers bir hat ile süperior ve inferior segmentlere ayrılır. Böylece kaudat lob ile birlikte karaciğer sekiz segmente bölünür. Bismuth sınıflamasında Couinaud sınıflamasından farklı olarak sol medial segment süperomedial (segment 4a) ve sol inferomedial (segment 4b) segmentlere ayrılarak kaudat lob ile birlikte dokuz segmente bölünür. Her segment kendi kan dağılımına, lenfatik ve biliyer drenajına sahiptir. Kaudat lob (segment 1) sağ ve sol portal venlerin her ikisinden de dallar alır. Diğer segmentlerin tersine, kaudat lobun venöz drenajı bir ya da daha fazla sayıda hepatic ven dalları ile direkt olarak vena cava inferioradır (18,19).



**Şekil 3:** Karaciğerin segmenter anatomisi (20).

### 2.3.2. Karaciğerin vasküler anatomisi

Hepatik arter; Çölyak trunkustan çıkan A. hepatica komunis'in karaciğere giden dalıdır. Common hepatic arter çölyak trunkustan çıkar. Gastroduodenal ve sağ gastrik arter ayrıldıktan sonra hepatoduodenal ligaman içinde, koledokun solunda, portal venin önünde a. hepatica propria olarak yukarı doğru çıkar. Karaciğer pedikülü içinde sağ ve sol olarak iki dala, karaciğer içinde ise segmenter dallara ayrılır. Hepatik arter karaciğere oksijenize kan taşır. Karaciğer kan akımının %25'inden sorumludur.

Portal ven gastrointestinal sistemin önemli bir bölümünün kanını karaciğere getiren toplar damardır. Çölyak trunkus, superior ve inferior mezenterik arterlerin gastrointestinal kanal, pankreas ve dalağa sağladığı kanı karaciğere taşır. Kapak içermez. Karaciğer kan akımının %75'inden sorumludur. Splenik, superior mezenterik ve inferior mezenterik venin birleşmesi ile portal ven oluşur. Portal ven dalları karaciğer parankimi içinde segmentlere göre ayırım gösterir.

Hepatik venöz sistem ise sinuzoidleri drene eden santral ven olarak lobullerde başlar. Santral venler birleşerek sublobuler venleri, bunlar da birleşerek toplayıcı venleri oluştururlar. Bu venlerin birbirleriyle birleşmesi ile karaciğerin venöz drenajını sağlayan üç major hepatic ven oluşur. Sağ lobun kanı sağ hepatic ven ile inferior vena cavaya dökülür. Sol hepatic ven 2. ve 3. segmentlerin kanını aldıktan sonra, orta hepatic ven ile birleşmek üzere parankim içinde yüzeysel olarak yukarı doğru ilerler. Orta hepatic ven genellikle sol hepatic ven ile birleşip tek trunkus halinde vena cava inferiora açılır.

Karaciğerde tüm vücut lenfinin yaklaşık 1/3-1/2'si üretilir. Lenfatik drenaj portal hilusdaki lenfatiklere, oradan da çölyak trunkusdaki lenfatiklere dökülür. Bir kısım lenfatikler diyaframı geçerek arka mediasten lenf nodlarına dökülür (21).

### 2.3.3. Safra yolları anatomisi

Safra kanallıkları, Hering kanalları olarak bilinen terminal duktullere drene olurlar. Bu terminal duktuller en küçük portal yolda birleşerek interlobuler safra kanallarını oluştururlar. İnterlobuler safra kanalları da birleşerek segmental safra yollarını oluşturur. Bu kanalların birleşmesi ile büyük hiler intrahepatik safra yolları ve onların birleşmesi ile sol ve sağ hepatic kanallar oluşur. Sol ve sağ hepatic kanal

birleşerek ortak hepatik kanalı oluşturur. Ortak hepatik kanal ile sistik kanal birleştikten sonra ortak safra kanalı (koledok) adı verilir.

Koledok hepatoduodenal ligaman içinde portal venin önünde, hepatik arterin sağında yer alır. Duodenumun birinci parçasının arkasından pankreas başının posteriorunda yer alan bir sulkustan geçerek duodenumun ikinci parçasına açılır. Duodenumun posteromediyal duvarında oblik bir seyir izler ve ana pankreatik kanal ile birleşerek hepatopankreatik ampullayı (ampulla vater) oluşturur.

#### **2.3.4. Karaciğerin innervasyonu**

Plexus coeliacustan (plexus coeliacus sempatik liflerini N. Splanchnici'den, parasempatik liflerini sağ ve sol N. Vagus'tan ve N. Pherenicus'tan alır) ayrılan sinir lifleri plexus hepatikusu meydana getirirler ve bu plexustan çıkan sinir lifleri de karaciğere giden damarların çevresinde karaciğerin içine girerek karaciğer hücrelerine kadar giderler.

### **2.4. Fokal Karaciğer Lezyonları**

#### **2.4.1. Benign lezyonlar**

##### **2.4.1.1. Basit Karaciğer Kisti**

Basit karaciğer kistleri biliyer endotelden gelişirler. Seröz sıvı içerirler ve tek sıra epitelden oluşan ince duvarları mevcuttur. Genel popülasyonun %5-%14'ünde bulunurlar (22). En sık kadınlarda 5. ve 7. dekatlarda görülür. US'de anekoik, düzgün ve ince kenarlı, posterior akustik güçlenme oluşturan lezyonlar olarak izlenirler. BT'de birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen boyutlarda homojen, düzgün sınırlı, oval ya da yuvarlak düşük dansite değerlerine sahip ince düzgün duvarlı kitle lezyonu olarak görülürler. Kistlerin dansitesi 0 ile 15 Hounsfield Ünitisi (HU) arasındadır. Bu lezyonlar MR görüntüleme de T1A sekansda hipointens, T2A sekanslarda beyin omurilik sıvısı ile izointensdir ve kontrastlanma göstermezler. En sık komplikasyonları enfeksiyon, rüptür ve kanamadır. Ayırıcı tanıda kistik metastazlar, abse, biliyer kistadenom ve kist hidatik düşünülmeyle birlikte, basit karaciğer kisti kolay ayırt edilebilmektedir (23).

#### **2.4.1.2. Polikistik Karaciğer Hastalığı**

İntrahepatik safra yollarının gelişimindeki defekte bağlı olduğuna inanılmaktadır. Otozomal dominant olup yaklaşık %50 olguda erişkin tip polikistik böbrek hastalığı ile birlikte dir. Kadınlarda iki kat daha fazla ve 5-8. dekatlarda daha sıktır. Kist sayısı iki ya da daha fazla hatta multipl olabilmektedir (24).

#### **2.4.1.3. Caroli Hastalığı**

Nadir görülen otozomal resesif geçişli gelişimsel bir bozukluk olup, intrahepatik safra yollarında nonobstrüktif sakküler dilatasyon, multiple intrahepatik kalküller ile karakterizedir. Polikistik böbrek hastalığı ile ilişkilidir (25). Rekürren ağrı, ateş ve bazen sarılık atakları gelişebilir. US ile irregüler geniş duktuslar görüntülenebilir. Kontrastlı BT'de ve MRG'de dilate kanallar içerisinde yoğun boyanan portal ven dallarına bağlı 'santral dot' işareti görülür ve tipiktir (26). Dirençli kolanjit durumunda cerrahi tedavi gerekli olabilmektedir.

#### **2.4.1.4. Hemanjiom**

Hemanjiom en sık görülen benign karaciğer tümörüdür. Normal adult popülasyonda %4'ten fazla görülmektedir. Tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte özellikle yetişkin bayanlarda sık ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla asemptomatik olup rastlantısal olarak saptanırlar ve boyut artışı göstermezler. Hemanjiomlar hepatik arterin dallarından beslenirler ve internal sirkülasyonları yavaştır (27). Kalsifikasyon görülmesi oldukça nadirdir (28).

MRG'nin hemanjiomları diğer malign tümörlerden ayırt etme yeteneği çok uzun T2 relaksasyon süresine bağlıdır. Yani hemanjiomlar hem normal T2 ağırlıklı sekansda, hem de ağır T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens izlenirken, malign lezyonlar ağır T2 serilerinde hiperintensitelerini kaybederler (29). Ağır T2 ağırlıklı sekanslarda hemanjiomların hiperintens olarak kalmaları karakteristik olmakla birlikte feokromositoma, karsinoid ve pankreasın islet hücreli tümörü de bazen hiperintens olarak izlenebilirler (30). Bu durumda kontrastlanma paterni ve karakteristik yanan lamba işareti %90 hemanjiom tanısı koydurmaktadır. Hemanjiomu destekleyen iki radyolojik yöntem hemanjiom için diagnostik kabul edilmektedir (31). Hemanjiomların ayırıcı tanısında spoiled gradient eko sekansı ile yapılan dinamik kontrastlı incelemeler



tanı koydurucu bilgiler sağlamaktadır. Hemanjiomun kontrast tutulumu 3 ayrı şekilde olmaktadır (32).

- Periferden nodüler tarzda kontrastlanmaya başlayarak santrale doğru ilerler
- Ani komplet tutulum
- Santral hipointensitenin sürdüğü periferel nodüler tutulum

#### **2.4.1.5. Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH)**

FNH karaciğerde görülen en sık ikinci benign neoplazmdır. Düzgün keskin ve sıklıkla lobüle konturludur. FNH kapsülsüz bir lezyon olup, sıklıkla anormal safra kanallarından ve damarlardan meydana gelen santral skar içerir. Santral skar genelde küçük ve düzenli olup, T2 A incelemelerde hiperintensdir. Santral skar interstisyel fazda belirgin olmak üzere düzenli kontrast tutulumu gösterir. Santral skar 1.5 cm'den küçük lezyonlarda sıklıkla görülmezken, 5 cm'den büyük lezyonlarda da parsiyel kontrast tutulumu gösterebilir (33,34). Hepatosit spesifik gadolinium şelatları ile geç fazda kontrast tutulumu gösterir (35).

#### **2.4.1.6. Adenom**

Hepatik adenom karaciğerde görülen en sık üçüncü benign neoplazmdır. Sıklıkla oral kontraseptif kullanan genç kadınlarda ve daha az oranda da anabolik steroid kullanan genç erkeklerde görülür. Lezyonlar genellikle düzgün konturludur. Nadiren hepatoselüler karsinoma (HCC) malign transformasyon gösterebilir. Kanama alanları içerebilir. Lezyon içindeki kanama alanları özellikle subakut olduğunda, tüm T1 A kontrast öncesi gradient eko (GE) sekanslarında hiperintens olarak izlenir. Yağ içeren adenomlar ise in-phase GE sekansında hiperintens olarak izlenirken, out-of-phase GE ve/veya yağ baskılamalı GE sekanslarında sinyal kaybı gösterir. Daha az sıklıkta interstisyel fazda yıkanma göstererek karaciğere göre hipointens hale gelebilir (33,34). Adenomlar safra kanalı içermedikleri için hepatosit spesifik gadolinium şelatlarını tutmazlar ve bu nedenle bu spesifik şelatlar FNH/adenom ayırımında kullanılırlar (35).

#### **2.4.1.7. Biliyer Hamartom**

Hamartom karaciğerdeki kistlerden sonra en yaygın ikinci benign lezyondur. Histopatolojik olarak dilate olabilen fibrotik stroma içine gömülü düzensiz dallanma gösteren safra kanallarından oluşur (33,34).

#### **2.4.1.8. Lipomatöz Tümörler**

Karaciğerde anjiomyolipom veya lipom çok nadir görülen benign tümörlerdir. Asemptomatiktir ve genellikle Tuberoz Skleroz hastalarında görülür (36). Görüntüleme yöntemleri ile lipomda uniform yağ içeriği gösterilirken, anjiomyolipomda heterojen damar ve düz kas yapıları izlenir. Atipik olgular diğer hipervasküler lezyonlardan ayırt edilmelidir (37).

#### **2.4.2. Malign Lezyonlar**

##### **2.4.2.1. Hepatosellüler Karsinom (HCC)**

HCC, karaciğerin en sık primer malign tümörüdür (%90) (16). Tüm siroz tipleri risk faktörü olmakla beraber özellikle hepatit B, hepatit C ve alkole bağlı sirozlarda risk en yüksektir. MRG, sirotik nodüllerin tanınması ve karakterizasyonu yanısıra HCC'nin tanısında BT ve USG'ye göre daha etkindir (38,39). USG'de hipoekoik, hiperekoik ve heterojen eko yapısında olabilirler. Küçük lezyonlar (<5 cm) hipoekoik olma eğilimindedirler. Daha büyük lezyonlarda nekroz ve fibröz doku içeriği nedeni ile daha heterojen görünüm ortaya çıkar. Kalsifikasyon nadiren görülür.

MRG'de HCC tanısında en önemli sekans, kontrast sonrası arteryel faz kesitlerdir. Sirotik nodüller histolojik paternlerine göre rejeneratif (benign), displastik ve malign (HCC) olarak sınıflandırılabilirler (40). HCC patogenezinde rejeneratif nodül çok aşamalı bir diferansiasyonla HCC'ye dönüşür. Soliter ve iyi sınırlı, multifokal ya da diffüz infiltratif olabilirler.

HCC, T1A sekansda karaciğere göre hipo-, izo- veya hiperintens olabilir. İyi diferansiye olmuş HCC'ler ve displastik nodüller T1A sekansda yüksek sinyal gösterebilir. Olguların %50'sinde izo-hiperintens görünüm belirlenmiştir (41). T2A sekansda HCC genellikle hiperintensdir. Hipointens bir nodül içerisinde hiperintensite "nodül içinde nodül" görünümü olup, displastik nodül içinden gelişen HCC'yi gösterir (42).

HCC hepatic arterden beslenir ve arteryel faz görüntülerde kontrastlanma gösterir. Bu özelliği sayesinde HCC, rejenerasyon nodülleri, displastik nodüller ve fibrozisten ayrılır (43,44).

HCC'lerin çok az bir kısmı hipovasküler olup, bunlar en iyi portal venöz fazda görülürler. Geç dönem kesitlerde tümör etrafında fibröz kapsülün kontrast tutması

özellikle büyük boyutlardaki HCC'lerin bir özelliğidir. Tümör içinde kanama ve nekroz sık görülür.

Portal ve hepatik ven invazyonu HCC'yi metastazlardan ayıran bir özelliktir. Portal ven içindeki trombüsün arteryel fazda kontrast tutulumu göstermesi, tümör trombüsü tanısı koydurur (45).

#### **2.4.2.2. Fibrolameller Hepatosellüler Karsinom**

Genç yetişkinlerde görülür ve birlikte siroz gibi karaciğer hastalığı bulunmaz. Prognozu HCC'den daha iyidir. Genelde soliter olup boyutları 6-20 cm arasında değişir. Ekojenitesi değişkendir. Punktat kalsifikasyon ve santral ekojenik skar sıktır. Bu görünüm HCC'de oldukça nadirdir. Santral skar fibrolamellar HCC'de FNH'ın aksine pür matür fibrozis olup vasküler komponent içermediği için MRG'de, T1 ve T2 ağırlıklı imajlarda hipointensdir.

#### **2.4.2.3. Kolanjiokarsinom**

Kolanjiokarsinom karaciğerde HCC'den sonra gelişen en sık ikinci primer malignitedir. Kolanjiokarsinomların periferik ve perihiler tipleri fokal karaciğer kitleleri şeklinde gelişirler. Perihiler lezyonlar ayrıca infiltratif lezyonlar şeklinde de prezente olabilirler. Primer sklerozan kolanjit, koledok kisti, Caroli hastalığı ve oriental kolanjit kolanjiokarsinom riskini artırır. Kolanjiokarsinomlar yoğun fibrotik stromaya sahip tümörlerdir. İnfiltratif perihiler lezyonlar safra yollarının düzensiz kalınlaşması ve interstisyel fazdaki belirgin kontrast tutulumu ile karakterizedir (46,47). MR kolanjiopankreatografi lezyonların lokalizasyonunu göstermekte özellikle faydalıdır.

#### **2.4.2.4. Metastaz**

Karaciğer lenf nodlarından sonra metastazlardan en sık etkilenen organdır. Metastazlar hepatik arter ile beslendiğinden dolayı dinamik görüntülemelerde hepatik arteryel faz önemli role sahiptir. En fazla karaciğer parankim kontrastlanması portal fazda olduğu için bu faz hipovasküler metastazların görüntülenmesinde önemlidir (48). Hepatik metastazların çoğu solid olmasına rağmen, bazıları komplet veya parsiyel olarak kistik izlenir.

Kistik metastazlar, kontrastlı BT ve MRG'de tipik olarak periferik kontrastlanma gösteren, düzensiz kenarlı çok sayıda lezyon şeklinde izlenir. Nöroendokrin tümörler, sarkomlar, melanom, akciğer ve meme kanserleri kistik metastaz yapan tümörlerdir (49). USG'de anekoik lezyonda kalın duvar, mural nodül, düzensiz kenar, hipoeoik rim, ara ekojenitede rim metastazı düşündürür (50). Kontrastlı BT ve MRG'de düzensiz, periferik güçlü kontrastlanma gösteren multipl lezyon şeklinde izlenir (49).

Hipervasküler metastazlar, nöroendokrin tümörlere, karsinoid tümör, renal hücreli kanser, melanom ve tiroid kanserine bağlı olarak gelişir (51). USG'de hipoeoik, kontrastsız BT'de hipodens olarak izlenir. Kontrastlı BT'de hipervasküler metastazların çoğu hepatik arteriyel fazda erken kontrastlanma gösterip, portal fazda hipodens olur. T1AG'de düşük sinyal intensitesinde izlenirken, T2AG'de genellikle hafif hiperintens olarak izlenir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası tipik olarak arteriyel fazda periferik rim tarzı kontrast tutulumu gösterirler (52).

Hipovasküler metastazlar, USG'de hipoeoik, BT'de hipodens izlenen lezyonlardır. Lenfoma, melanom, meme ve akciğer kanserine sekonder olabilir. Hipovasküler metastazlar en iyi portal fazda görülürler. Portal fazda karaciğer parankimi yoğun bir şekilde kontrastlanırken, hipovasküler metastazlar hipodens nodüller şeklinde izlenir.

Kalsifiye metastazlar, müsinöz adenokarsinom ve kemoterapi sonrası sekonder gelişir. Kalsifiye metastazlar amorf santral veya periferik kalsifikasyon içeren büyük nodüller şeklinde izlenir ve heterojen kontrastlanma gösterirler (53).

### **2.4.3. Enfeksiyöz Lezyonlar**

#### **2.4.3.1. Piyojenik Apse**

En sık safra kesesi ve safra yollarındaki taşların yol açtığı tıkanma sonucu gelişen kolanjitin asendan olarak yayılmasıyla oluşmaktadır. Enfeksiyon ayrıca portal ven veya hepatik arter yoluyla ulaşabileceği gibi, direkt olarak komşu bir organdan da gelebilir. Herhangi bir yerde lokalize olabilmelerine karşılık en sık sağ lob posterior segmente yerleşirler. Soliter veya multipl olabilirler, değişik kalınlıktaki bir kapsül ile çevrilidirler.

Absenin USG görünümü evresine göre değişmektedir. Erken evrede kenarı düzensiz, hipoeoik lezyonlar şeklindedir. Kistik, anekoik ya da hiperekoik yoğun

içerikli solid görünümde kitle şeklinde izlenebilirler. Absenin konturları zamanla daha düzgün hale gelir.

Genel kural olarak abse ne kadar eski ise duvarı o kadar belirgindir ve daha çok kiste benzer. Abse içinde gaz bulunması patognomonik bir bulgudur (54).

BT'de abseler hipodens olarak görülürler. Lezyon periferinin dansitesi santraline göre daha yüksektir. Bu nedenle abse kiste oranla normal karaciğer parankiminden daha net olarak ayrılamaz. Kontrast madde sonrası lezyon periferinde karaciğer dokusundan hipodens kenar ile ayrılan kapsül belirgin tutulum gösterir.

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

#### **2.4.3.2. Amip Apsesi**

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

#### **2.4.3.3. Kist Hidatik**

Etken Ekinokokus granulosus'dur. Hidatik kist duvarı endokist (germinatif membran) ve ekzokist (proteinöz membran) olmak üzere iki tabakadan oluşur. Konakçı dokudan kaynaklanan kollajen içeren dens fibröz kapsül perikist olarak adlandırılır.

Genellikle karaciğere yerleşir (%75). Fakat vücudun herhangi bir lokalizasyonunda da yerleşebilir. Sıklıkla asemptomatiktir ve tesadüfen saptanır. En sık bulgusu kitle etkisine bağlı ortaya çıkan semptomlardır. Ancak enfekte olabilir ya da rüptüre olduğunda anafilaktik reaksiyona neden olabilir (55).

Gharbi ve arkadaşları morfoloji ve gelişim basamaklarına göre sonografik olarak kist hidatiği 5 tipe ayırmıştır (56).

- Tip 1: İnternal yapı izlenmeyen basit kist görünümü (anekoik lezyon).
- Tip 2: Membran ayrışması gösteren kistik yapı (nilüfer çiçeği görünümü).
- Tip 3: Kız veziküllerin oluşturduğu araba tekerleği görünümü.

- Tip 4: Heterojen ekoda solid lezyon.
- Tip 5: Kalsifiye lezyon.

Bilgisayarlı tomografide uniloküle ya da multiloküle kist olarak görülür. Kenar kalsifikasyonu en iyi BT ile değerlendirilir. Kontrast madde verildikten sonra duvar boyanabilir (57).

Manyetik rezonans görüntülemeye diğer kistik lezyonlar gibi T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintens olarak görülür. Bazı vakalarda kist çevresinde kollajenden oluşmuş perikiste bağlı olarak hipointens halka görülebilir. Rüptüre olmuş kistlerdeki serbest membranda T2A görüntülerde hipointens olarak görülür. Kız veziküller en iyi T2A görüntülerde tespit edilir (56).

#### **2.4.3.4. Fungal Apse**

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

#### **2.4.4. Sirotik Karaciğerde İzlenen Nodüller**

Siroz karaciğerin kronik parankimal hasarı sonucu gelişen yoğun fibrozis ve hasarın tamiri nedeniyle oluşan rejenerasyon nodülleri ile karakterizedir (58). Sirotik karaciğerde çok çeşitli nodüler lezyonlar izlenebilir. Bunlar rejenerasyon nodülleri, displastik nodüller ve HCC'dir. Bu lezyonların saptanması ve karakterizasyonu sirotik karaciğerde fibrozis, ödem, yağlı değişiklik ve vasküler anormalliklerin yol açtığı heterojeniteden dolayı zordur.

##### **2.4.4.1. Rejenerasyon Nodülleri**

Fibrotik septa tarafından çevrelenen rejenere hepatositlerin birikiminden oluşur. Mikronodüler sirozda nodüller 3 mm veya daha küçükken, makronodüler sirozda 3-15 mm arasında değişir (59). Rejenerasyon nodülleri siderotik ve nonsiderotik olarak ikiye ayrılırlar. MRG rejenerasyon nodüllerinin saptanmasında BT ve USG'den daha duyarlıdır. MRG'de nonsiderotik nodüller T2A spin eko (SE) görüntülemeye hipointens, izointens veya T1A SE görüntülemeye hiperintens izlenirken, genellikle GE

sekansta saptanamazlar. GE sekansta aralarındaki septaların hipointens izlenmesi nedeni ile nonsiderotik nodüller daha net izlenirler. Nonsiderotik nodüller dinamik kontrastlı görüntülerde portal venöz sistemle beslenmesinden dolayı normal karaciğere benzer şekilde kontrastlanır ve genellikle saptanamazlar (60). Siderotik nodüller kontrastsız BT’de tipik olarak hiperdens veya izodens izlenirken kontrastlı incelemede saptanması zordur. MRG incelemede siderotik nodüller T2A SE veya GE sekansta belirgin hipointens izlenirken, T1A SE sekansda hiperintens izlenir. Kontrastlı MR incelemede karaciğere benzer şekilde kontrastlanır (58).

#### **2.4.4.2. Displastik Nodüller**

Rejenerasyon nodüllerinin hücresel atipi içeren formu olup, HCC öncüsü olarak kabul edilir. BT’de erken HCC ve rejenerasyon nodülünden ayırtedilemez. MRG’de genellikle T1AG’de hiperintens, T2AG’de izo-hipointens izlenir. T2AG’de fokal sinyal artışının varlığı HCC gelişimi yönünden şüphelendirmelidir. Kontrastlı incelemede portal venöz sistemle beslenmesinden dolayı karaciğere benzer şekilde kontrastlanır (60).

#### **2.4.5. Lezyonu Taklit Eden Görünümler (Psödolezyonlar)**

##### **2.4.5.1. Fokal Yağlanma ve Yağlanmadan Korunmuş Alan**

Hastaların çoğunda fokal yağlanma (FY) ve yağlanmadan korunmuş alan (FYKA) safra kesesi fossası, subkapsüler bölge, falsiform ligament medial komşuluğu ve porta hepatiste yerleşir. Kitle etkilerinin olmaması, damarların seyrini bozmamaları, kama şeklinde veya jeografik konfigürasyonda olmaları, kontrastlı BT ve MRG’de normal karaciğer parankiminden ayırtedilememeleri ortak görüntüleme bulgularıdır. USG’de yağlanmadan korunmuş alan hipoekoik olarak izlenir. BT’de diffüz hipodens karaciğer parankimi içerisinde hiperdens alan şeklinde izlenir (61). Yağlanmadan korunmuş alan karşıt faz (out of phase) T1A MR görüntülerde sinyal intensitesi azalan karaciğerde yüksek sinyal intensiteli fokal alan şeklinde izlenir (62).

Fokal yağlanma alanları USG’de hiperekojen, BT’de hipodens lezyon şeklinde izlenir. MRG’de bu lezyonların karakterizasyonunda aynı faz (in-phase) ve karşıt faz T1A sekansı kullanılır. Karşıt faz T1A görüntüleme yağlı karaciğer ve neoplastik kitlelerdeki yağın ayırımında oldukça yüksek doğruluk oranına sahiptir. Aynı fazda

izointens veya hiperintens lezyonlarda, karşıt faz görüntülemelerde homojen sinyal kaybının olması fokal yağ için oldukça yüksek doğruluk oranına sahiptir (63).

## **2.5. Karaciğerde MRG Tekniği**

### **2.5.1. MRG fizik prensipleri**

Manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak doku çözümü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniği olup manyetik bir alanda elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin toplanarak görüntüye dönüştürülmesini temel almaktadır. MRG ilk kez 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmıştır. İlk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından görüntüleme yöntemi olarak kullanılmıştır (64).

Atom çekirdeği proton ve nötron adı verilen nükleonlardan oluşur. Nükleonlar kendi eksenleri etrafında spin hareketi adı verilen dönüş yapar ve doğal bir manyetik alan oluştururlar. Küçük mıknatıslar olarak kabul edebileceğimiz protonlar dış manyetik alan içinde kuzey ve güney kutupları ile dış manyetik alana paralel veya ona zıt şekilde konum alırlar. Nükleonlar çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketini ortadan kaldırırken, tek sayıda ise net bir manyetik dipol hareketi oluştururlar. MRG'de rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur.

MRG'de tek bir protondan oluşan çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olan ve biyolojik dokularda yaygın olarak bulunan hidrojen atomu (H+) tercih edilmektedir.

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel dizilirken içine yerleştirildikleri manyetik alanın gücü ile orantılı olarak değişen salınım (presesyon) hareketi gösterirler. Salınım hareketinin frekansı Larmor denklemi ile belirtilmiştir.

$$W = g \cdot B_0$$

W: salınım frekansı (MHz/sn)

g: gyromanyetik katsayı (MHz/ Tesla)

B<sub>0</sub>: manyetik alan gücü (Tesla)

Manyetik alan içinde protonların paralel dizilimi, antiparalel dizilime göre daha az enerji gerektirmektedir. Bu nedenle paralel dizilen proton sayısı antiparalel dizilenlere göre biraz daha fazladır. Böylece net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur. Buna longitudinal manyetizasyon denir (65). Ancak bu vektör ana



manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alamayız. Sinyal alabilmek için longitudinal manyetizasyonun  $90^\circ$  radyofrekans (RF) pulsu ile transverse plana yatırılması gerekir. Oluşan yeni duruma transverse manyetizasyon denir. RF pulsu kesildiğinde ise protonlar eski durumlarına dönerken aldıkları enerjiyi geri verirler.

Bu da alıcı sarmalda elektrik akımına neden olur. Transverse manyetizasyon azalırken longitudinal manyetizasyon artar. Bu değişim free induction decay= FID (serbest indüksiyon kaybı) olarak adlandırılmaktadır.

$90^\circ$  RF pulsu verilmesi sonrasında longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süreye T1 relaksasyon süresi adı verilir. RF pulsu kesildikten sonra longitudinal manyetizasyona eşit olan transvers manyetizasyon azalmaya başlar. Transvers manyetizasyonun başlangıç değerinin %37'si seviyesine inmesine kadar geçen süre ise T2 relaksasyon süresi olarak adlandırılır.

T1 relaksasyon zamanı ana manyetik alanın gücüne ve dokuların özelliklerine göre değişir. T2 süresi dış manyetik alan gücünden bağımsız olup iç ve dış manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir (65).

MRG'de veri toplama ve görüntü oluşturulmasında Fourier Transformasyonu (FT) kullanılır. RF sargıları ile kesit alınacak vücut düzlemine Larmor frekansı eşitliğinde bir RF pulsu gönderilir ve sadece istenilen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Uyarı kesildikten sonra ilgili kesitteki protonların rezonanslarının oluşturduğu sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır. Bu sinyaller frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek FT adı verilen yöntemle bir dizi bilgisayar işlemi sonrasında görüntüye çevrilir. Toplanan sinyallerin spatial frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yer K- alanı olarak adlandırılmaktadır.

K- alanında, y ekseninde faz kodlama, x ekseninde frekans kodlama gradientlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir. Düşük frekanslı sinyaller merkezde toplanır ve kontrast rezolüsyonundan sorumludurlar. Yüksek frekanslı sinyaller ise çevrede toplanır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. K- alanı ne kadar büyük olursa görüntünün uzaysal rezolüsyonu o kadar artacaktır (64).

Half-Fourier transformasyonu dataların yarısından fazlasının toplanarak K- alanının yarısının doldurulduğu, gerisinin bilgisayar tarafından tamamlanarak görüntünün oluşturulduğu bir görüntüleme tekniğidir. Tetkik süresi kısalmış ancak

sinyal/gürültü oranı azaldığı için kontrast rezolüsyonu ve geometrik rezolüsyon olumsuz etkilenir.

### 2.5.2. Karaciğer MRG tekniği ve inceleme sekansları

Karaciğer manyetik rezonans incelemesi ilk olarak standart T1 ve T2 ağırlıklı spin eko teknikleri ile gerçekleştirilmiştir. Ancak bu tekniklerin uzun sürmesi nedeniyle kardiyak pulsasyon ve barsak peristaltizmi gibi istenmeyen etkiler oluşturmuştur. Bu nedenle solunum tetikleme gibi ek destekleyici metotlar kullanılmış ancak bunlar da tetik süresini oldukça arttırmıştır (66). Son zamanlarda uygulanan MR sekansları oldukça kısa sekanslar olup bir nefes tutma süresinde tamamlanabilmektedir (SGE ve HASTE gibi) (67,68). Bu yeni sekanslar farklı firmalar tarafından farklı isimlendirilmişlerdir (69) (Tablo 2).

Single shot spin eko teknikleri ile yaklaşık 1 saniyede solunum ve hareketten etkilenmeden tek bir kesit alınabilmektedir. T1 ağırlıklı 2 ve 3 boyutlu görüntülerde ise birçok kesit tek bir nefes tutma süresinde yüksek çözünürlüklü olarak elde edilebilmektedir. Bu özellik, öncesinde presaturasyon veya inversiyon pulsu uygulanan ve K-alanının merkezini çok hızlı dolduran Turbo FLASH ve FIRM gibi teknikler ile sağlanmıştır (70,71).

**Tablo 2.** Sık kullanılan MR sekansları ve kısaltmaları (69).

Sekans	Philips	GE	Siemens
Fast Spin-Echo	TSE	FSE	TSE
Single Shot Fast Spin-Echo	SSh TSE	SSFSE/RARE	HASTE/RARE
Snapshot/Ultrafast Gradient Echo	TFE	Rapid SPGR FIRM	Turbo Flash MP RAGE
3D Turbo Field Echo with fat suppression	THRIVE	FAME/LAVE	VIBE
Fast Field Echo	FFE	SPGR FSPGR GRASSE GRE	FLASH FISP GRE
Steady State Fast Field Echo	Balanced FFE(bFFE,bTFE)	FIESTA	True FISP
Saturation Bands	REST	SAT	PreSAT
Spectrally Selective Fat Suppression	SPIR SPAIR	CHEMSAT	FATSAT

### **2.5.2.1. T1 ağırlıklı sekanslar**

Konvansiyonel T1 ağırlıklı görüntülerde TR ve TE değerleri kısa tutulur. Böylece T1 relaksasyonu hızlı olan dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacakları için anatomik detay da fazla olacaktır. Yağ dokuları ve subakut kanama hiperintens iken sıvılar hipointens görülür.

#### **2.5.2.1.1. Spoiled gradient eko (SGE) sekansları**

Faz dizilimli çok kanallı koillerin kullanılmasıyla birlikte bu sekanslar uzun zaman alan spin eko T1 ağırlıklı görüntülerin yerini almıştır. 1.5 Tesla cihazlarda TR süresi rölatif daha uzun (yaklaşık 150 msn) ve TE süresi kısa (4.2-4.5) tutularak sinyal-gürültü oranı ve bir nefes tutmada alınabilecek kesit sayısı arttırılmaktadır. T1 ağırlıklı sinyali arttırmak için flip açı değeri 70-90 arasında tutulur.

#### **2.5.2.1.2. Aynı faz (In Phase) ve Ters faz (Out of Phase) SGE sekansları**

Tek bir nefes tutmada dual eko tekniği ile elde olunan aynı ve ters faz görüntüleme ile karaciğerdeki düşük dereceli intraselüler yağ birikimi saptanabilmektedir. Bu görüntüleme özellikle aynı voksel içinde yağ ve su protonlarının bulunduğu hastalıklar için önemlidir. İçinde yağ birikimi olan hepatositler ters faz görüntülerde, aynı faz görüntülere göre sinyal düşüşü gösterirler. Fakat subkütan yağ dokusu veya intraabdominal adipositler içinde çok az serbest su bulunduğu için bu hücrelerde ters faz etkisi oluşmaz (72).

Dual eko görüntülemenin bir başka kullanımı da demirin oluşturduğu paramanyetik etkinin saptanmasıdır (73). Demir depo hastalıklarında, karaciğer parenkim sinyali uzun eko zamanının kullanıldığı aynı faz görüntülerde T2 etkisinden dolayı düşer (72). Demir birikimi yanı sıra metal veya havaya bağlı suseptibilite artefaktları da uzun eko zamanlı görüntülerde sinyal kaybı oluşturur. Bu durum yağlanmanın aksine ters faz ağırlıklı SGE sekansta sinyal artışı şeklinde karşımıza çıkar.

#### **2.5.2.1.3. Yağ baskılı SGE sekansları**

Kontrast uygulaması öncesinde yağ baskılı gradient eko görüntüler pankreas değerlendirmesi ve subakut kanamanın saptanması için önemlidir (74). Standart

gradient eko sekanslarından önce su molekülerine göre daha yavaş salınım yapan yağ moleküllerine uygun bir RF pulsu gönderilir. Yağ baskılama ile kontrastlı görüntülerde kan damarları, intraabdominal yağ ve hastalıklı dokular arasındaki kontrast artırılır.

#### **2.5.2.1.4. 3 boyutlu SGE sekansları**

3 boyutlu SGE MR anjiyografi için yaygın olarak kullanılırken flip açısının 12-15°'ye düşürülmesi ile kontrast rezolüsyon artmış ve batin uygulamalarında yumuşak doku değerlendirilmesinde kullanım alanı bulmuştur (69). Çekilen bölgenin volümetrik data seti oluşturularak bu data daha ince kesitlere ayrılabilir ve postprocessing işlemi uygulanabilir. Yüksek gradientli cihazlarda çok kısa TR ve TE değerleri kullanılarak tek bir nefes tutma süresinde fazla sayıda ince kesit yağ baskılı görüntüler elde edilebilmektedir. Bu sekansın önemli bir dezavantajı ise sinyal-gürültü oranında azalmadır. Bu da kontrast kullanımı ile düzeltilebilir (75).

#### **2.5.2.1.5. Harekete duyarlı (Motion-insensitive) SGE sekansları**

2 ve 3 boyutlu gradient eko sekanslar harekete duyarlı oldukları için hastalarla uygun kooperasyon ve düzgün nefes tutma gerektirmektedir. İnkoopere hastalar için SGE teknikler minimum TR zamanı kullanılarak single-shot tekniği şeklinde modifiye edilmiştir. Bunlar MP-RAGE (Rapid acquisition gradient echo) ve Turbo FLASH (Turbo-fast low angle shot) sekanslarından oluşmaktadır (69). Bu tekniklerde transverse manyetizasyonu suprese eden inversiyon pulsu verilmesi sonrasında kısa TR (yaklaşık 1.5 sn) süresi ile tek kesit görüntü alınır. Ancak bu tekniğin önemli dezavantajları yüksek çözünürlüklü görüntülerin elde edilememesi ve slice-by-slice tekniği nedeniyle karaciğere yönelik özellikle arteriyel faz dinamik kontrastlı uygulamalarda toplam sürenin artması sonucu kullanılamamasıdır (75).

#### **2.5.2.1.6. Kontrastlı SGE sekanslar**

Kontrast madde verilmesi sonrasında multifaz gradient eko sekanslar rutin batin değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Santral k-alanı yaklaşık 4-5 sn. içinde doldurularak oldukça hızlı data seti oluşturulmaktadır. Böylece tek bir vasküler fazın (hepatik arteriyel dominant faz gibi) uniform olarak tüm karaciğer dokusu boyunca yakalanması da mümkün olmaktadır (69).

### **2.5.2.2. T2 ağırlıklı sekanslar**

T2 ağırlıklı sekanslar difüz karaciğer hastalıklarının karakterizasyonunda önemli olup perfüzyon bozukluklarının, ödem, fibrozis ve depo birikiminin değerlendirilmesinde önemlidir (76).

#### **2.5.2.2.1. Standart spin eko ve fast-spin eko sekanslar**

Standart T2 ağırlıklı spin eko ve fast-spin eko sekanslar uzun çekim süreleri gerektirirken sinyal/gürültü oranları yüksektir. Ancak uzun çekim süresi nedeniyle oluşan solunum artefaktları değerlendirmeyi sınırlayabilmektedir. Bu nedenle “respiratuar gating” gibi solunum hareketlerinin düzeltici metodlarla birlikte kullanılmaktadır. Ancak solunum paternine bağlı olarak tetkik süresi 5-7 dakika arasında değişebilmekte, hatta uyumsuz hastalarda tekrar gerektirebilmektedir. İnceleme ikiye bölünerek, sekans parametreleri de modifiye edilerek sekans nefes tutmalı hale getirilebilir.

#### **2.5.2.2.2. Echo-train spin eko sekansları**

Echo-train spin eko (ETSE) sekanslar single shot spin eko, turbospin eko ve RARE (rapid acquisition with relaxation enhancement) gibi sekanslardan oluşur. Bu sekanslar tek bir 180° pulsu yerine bir dizi 180° refocusing pulsu verilmesine dayanır. Aynı TR süresi içinde oluşan çok sayıda eko toplanarak slice-by-slice tekniği ile k-alanı doldurulur. Bu sekanslar ile rutin spin eko T2 sekanslara göre süre kısalırken suseptibilite artefaktları da azalır. Ancak yağ sinyalinin çok artışı yağ-su ayrımında bir dezavantaj oluşturduğu için yağ baskılama mutlaka gereklidir.

HASTE (Half-Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo) sekansı single shot ETSE sekanslarından biri olup uzun eko train uzunluğu ve half Fourier tekniği ile kısa sürede yüksek kalitede görüntüler sağlar. Kısa süre sayesinde hareketten etkilenmez. Bu sekanslar özellikle MR kolanjiopankreatografi (MRCP), MR ürografi ve fetal MR incelemelerinde kullanılır. Ancak dokular arasında azalmış T2 farklılıkları nedeniyle kontrast da azalmaktadır. Bu özellikle karaciğerde normal parankim ile hastalıklı doku ayrımını zorlaştırmaktadır (75).

### 2.5.3. Karaciğer MR Görüntülemeye Kullanılan Kontrast Maddeler

Karaciğer MR incelemesinde kullanılan kontrast maddeler 3 farklı grupta toplanabilir:

- 1- Ekstrasellüler dağılım gösteren nonspesifik gadolinyum şelatları
- 2- Hepatosite özgü kontrast maddeler
  - a- Mangafodipir trisodyum (Mn-DPDP)
  - b- Hepatobiliyer gadolinyum şelatları (hem ekstrasellüler hem hepatosite özgü kontrast ajanlar )
    - Gadobenat dimeglumin (Gd-BOPTA, Multihance)
    - Gadoksetik asit disodyum (Gd-EOB-DTPA, Primovist)
- 3- Retiküloendotelial sisteme özgü kontrast maddeler (SPFeO) (77).

Klinik kullanımda olan bütün kontrast ajanlar tutuldukları dokuların T1 ve T2 zamanlarını kısaltarak etki gösterir. Gadolinyum ve manganez içerikli ajanlarda T1 zamanındaki kısalma daha belirgin olduğundan, T1A sekanslarda karaciğer sinyal intensitesi artar. SPFeO ise, daha çok T2 zamanını kısalttıklarından T2A sekanslarda karaciğer sinyal intensitesi azalır (23).

#### 2.5.3.1. Hepatobiliyer gadolinyum şelatları (hem ekstrasellüler hem hepatosite özgü kontrast ajanlar)

Glomerüler filtrasyon yolu ile atılan diğer ekstrasellüler gadolinyumlu kontrast ajanlardan farklı olarak karaciğere özgü gadolinyum şelatları yapılarındaki benzen halkasını taşıyan zincir sayesinde hepatositlerdeki anyon taşıyıcı proteine bağlandıklarından, hem idrar hem de safra yoluyla atılır. Böylece erken dönemde diğer ekstrasellüler gadolinyum şelatları gibi karaciğer perfüzyonunun değerlendirilmesinde, geç dönemde de lezyonların hepatosit içerip içermediğinin ayırt edilmesinde yararlıdır. Bu amaçla üretilen paramanyetik hepatobiliyer ajanlar gadobenat dimeglumin (Gd-BOPTA, Multihance) ve gadoksetik asit disodyum (Gd-EOB-DTPA, Primovist)' dir. Bolus şeklinde enjeksiyon sonrası erken dönemde dinamik inceleme ile farklı fazlarda karaciğer görüntülenerek, lezyonlar saptanıp karakterize edilebilir. Enjeksiyon sonrası geç dönemde ise (Gd-BOPTA için 40-120 dk, Gd-EOB-DTPA için 15-20 dk) bu şelatlar normal fonksiyon gösteren hepatositler tarafından tutulur ve normal karaciğer

parankiminin uzun süreli boyanmasını sağlar (78-80). Böylece karaciğere spesifik dönemde normal hepatositte yoksun tümör hücreleri kontrast tutmayacağından hipointens izlenir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Etik Kurulunun 21.04.2014 tarihli, 21.04.2014/151 karar no'lu izni doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda; Mayıs 2013 ile Nisan 2014 tarihleri arasında Gastroenteroloji ve Genel Cerrahi kliniklerine başvuran BT veya USG incelemelerinde karaciğerinde lezyon tespit edilen ve kontrast madde olarak IV gadoksetik asit disodyum (Gd-EOB-DTPA, Primovist) kullanılarak elde edilen karaciğere yönelik dinamik MR tetkiki yapılan 46 hasta seçildi.

Hastaların MR görüntülemesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda 1.5 T MR cihazında (Gyrosan Intera, Philips, Holland) 8 kanallı faz dizilimli vücut sarmalı kullanılarak yapıldı.

Tüm hastalara rutin kontrastsız nefes tutmalı aksiyel-koronal planda T1-IP SENSE (parametreler TE: 4.6 ms, TR: 159 ms), aksiyel planda BTFE-M2D-SENSE (TE: 1.81 ms, TR: 3.6 ms), aksiyel-koronal planda sSSh TE80-SENSE (TE: 80 ms, TR: 426 ms), aksiyel planda sSSh SPAIR-SENSE (TE: 80 ms, TR: 427 ms) ve aksiyel planda DUAL-FFE (TE1: 2.3 ms, TE2: 4.6 ms, TR: 132 ms) sekansları ile 10 mg IV Primovist enjeksiyonu sonrası 25. sn (arteryal faz), 50. sn (portal faz), 90. sn (interstisyel faz) ve 20. dk (hepatosit spesifik faz) kontrastlı dinamik çekimleri yapıldı. Tüm sekanslarda kesit kalınlığı 5 mm, kesitler arası boşluk 1 mm, FOV 375 mm, matrix 256x176 olarak uygulandı.

Elde edilen görüntüler retrospektif olarak 2 radyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Değerlendirmede lezyonların kontrastsız incelemelerde sinyal özellikleri, dinamik incelemede kontrastlanma paternleri ile özellikle hepatosit spesifik fazda lezyonların sayısı ve sinyal özellikleri kaydedildi.

Lezyonların tanısında gold standart histopatolojik tanı kabul edildi. Histopatolojik olarak tanısı doğrulanmamış olgularda ise; HCC için, kronik karaciğer parankim hastalığı bulunan olgularda boyutları 1 cm üzerindeki lezyonlarda tek



radyolojik görüntüleme yönteminde (dinamik BT veya MRG) tipik kontrastlanma paterni olan arteriyel fazda kontrastlanıp venöz fazda kontrastı bırakması (wash-out fenomeni), hemanjiom için, periferden santrale doğru ilerleyen nodüler tarzda kesintili kontrastlanma paterni, metastaz için, bilinen primer malignitesi bulunan olgularda rim tarzı kontrastlanma gösteren multiple lezyon varlığı tanı kriteri olarak kabul edildi. Yine fokal yağlanma ve yağlanmadan korunmuş fokal alan için, MRG DUAL in-out faz sekans sinyal özellikleri, kist için ise solid komponent içermeyen, kontrast tutmayan, ince duvarlı lezyon varlığı tanısal kabul edildi.

Primovist kontrastlı MRG incelemelerinin karşılaştırma yaptığımız bir önceki BT incelemeleri ile aralarında geçen süre en fazla bir hafta idi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza karaciğerinde fokal lezyonu bulunan yaşları 18 ile 75 (53,62±13,87) arasında değişen, 21'i erkek (%45,65) 25'i kadın (%54,35) toplam 46 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen 46 hastada 118 fokal lezyon saptandı. 118 lezyonun 68'i malign (%57,62) 50'si benign (%42,38) karakterde idi (Tablo 3).

Malign lezyonlardan 46'sı HCC, 22'si metastaz idi.

Benign lezyonlardan ise 27'si hemanjiom, 11'i basit kist, 1'i FNH, 1'i parazitik enfeksiyon, 1'i heterojen yağlanma (coğrafik steatoz), 4'ü fokal yağlanma, 5'i ise fokal yağlanmadan korunmuş alan idi.

HCC olarak değerlendirilen 46 adet lezyondan; 11 olguda soliter, 5 olguda 2 adet, 6 olguda ise 3 ve daha fazla sayıda lezyon mevcuttur. Hemanjiom olarak değerlendirilen 27 adet lezyondan; 5 olguda soliter, 2 olguda 2 adet, 4 olguda ise 3 ve daha fazla sayıda lezyon mevcuttur. Yine kist olarak değerlendirilen 11 adet lezyondan ise 4 olguda soliter, 2 olguda da 3 ve daha fazla sayıda lezyon mevcuttur.

HCC olarak değerlendirilen 46 adet lezyondan 5'i hepatosit spesifik fazda hiperintens, 1'i izointens diğer 40 adet lezyon ise hipointens olarak izlendi. T2 ağırlıklı sekanslarda ise 1'i hipointens diğer 45 adet lezyon hiperintens olarak izlendi. Ayrıca 5 olguda BT'de 8 adet HCC odağı izlenirken, T2 ağırlıklı sekanslarda 1'i flu hafif hiperintens olmak üzere toplam 13 lezyon, primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda ise 14 lezyon saptandı. Sonuç olarak 5 olguda BT'de seçilemeyen ancak primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda boyutları 1,5 cm altında olan ek 6 lezyon daha tespit edildi.

Meme karsinomu tanılı ve multiple metastatik karaciğer lezyonu bulunan bir olguda T2 ağırlıklı sekanslar ile 22 adet metastatik odak saptandı. Dinamik incelemenin hepatosit spesifik fazında da aynı sayıda lezyon belirlendi. Steatozu da bulunan bu hastanın BT incelemesinde ise lezyonların ancak 6 tanesi seçilebildi.

MRG incelemesinde hemanjiom olarak değerlendirilen 27 adet lezyonun 25 tanesi BT incelemesinde de tespit edilebildi. Ancak steatozu bulunan USG ve BT’de lezyon karakterizasyonu yapılamayan bir olguda ise dinamik kontrastlı MRG incelemesi ile lezyon karakterizasyonu yapılabildi. Ayrıca steatozu bulunan diğer bir olguda BT’de 2 adet lezyon izlenirken, T2 ağırlıklı sekans ve primovist kontrastlı hepatosit spesifik faz MRG görüntülerinde milimetrik boyutlu üçüncü ek bir lezyon daha seçilebildi. Primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda hemanjiomların tamamı beklenen şekilde hipointens olarak tespit edildi.

Basit kist tanısı konulan 11 adet lezyonun tamamında dinamik incelemede kontrast tutulumu görülmedi ve hepatosit spesifik fazda da hipointens olarak izlendi.

Histopatolojik olarak FNH tanılı bir olguda lezyonun, kontrastlanma paterni ve sinyal özellikleri FNH ile uyumlu idi ve primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda da beklenen şekilde hiperintens olarak izlendi.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile korele değerlendirmede bir adet parazitik enfeksiyon tanısı konulan lezyon, dinamik incelemede hafif çepersel heterojen opaklaşma göstermekte, hepatosit spesifik fazda ise hipointens olarak seçilmekte idi.

BT yada USG’de yer kaplayıcı kitle lezyonu olarak değerlendirilen 10 adet lezyonun MRG incelemesinde, DUAL in-out faz sekansların sinyal özellikleri dikkate alındığında bu alanların fokal yağlanma ve yağlanmadan korunmuş fokal alanlar olduğu görülmüş olup hepatosit spesifik fazda da bu alanlar beklenen şekilde izointens olarak izlendi.

Ayrıca 5 olguda MRG incelemesinde 57 adet sirotik nodül (rejenerasyon-displastik) saptandı. Bu nodüllerden ancak 15 tanesi BT’de seçilebilmekteydi. Sirotik nodüllerden 7’si hariç tümü T2 ağırlıklı sekansta izo-hipointens, primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda ise izo-hiperintens olarak görüntülendi. Ancak nodüllerden 6 tanesi T2 ağırlıklı sekanlarda hiperintens, 1 tanesi de hepatosit spesifik fazda hipointens olarak izlenmekteydi.

Ayrıca bir olguda ise tüm karaciğeri tama yakın dolduran multiple sirotik nodüller tespit edilmiş olup, BT incelemesinde de aynı sayıda nodül seçilmekteydi. Bu hastada da T2 ağırlıklı sekansta nodüller hipointens olarak izlenirken, hepatosit spesifik fazda ise nodüller genel olarak beklenen şekilde izo-hiperintens görüntülenmiş olup 4 nodül

hipointens olarak tespit edildi. Dinamik incelemede sirotik nodüllerin hiçbiri HCC'yi destekleyecek belirgin bir kontrastlanma paterni göstermemekteydi.

**Tablo 3.** Olguların MRG inceleme bulguları

OLGU NO	HASTA ADI	YAŞ	CİNSİYET	LEZYON/SAYI	SİNYAL ÖZELLİKLERİ	KONTRASTLANMA PATERNLERİ	PRİMOVİS T 20. DK
1.	H.G	63	E	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
2.	C.A	60	E	HCC/2	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
3.	C.Ç	50	E	HCC/6	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
4.	İ.G	66	K	HCC/1 KİST/1 SİROTİK NODÜL/13	HCC VE KİST T1 HİPO T2 HİPER	HCC,TİPİK HCC KİST, KONTRASTLANMA YOK	HCC VE KİST HİPO
5.	C.B	71	E	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
6.	İ.Ç	55	K	HEMANJİOM/1	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
7.	H.A	64	K	FY/1	DUAL SEKANSINDA OUT-OF FAZDA BASKILANMA	KONTRASTLANMA YOK	İZO
8.	Ş.G	54	E	HCC/3	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
9.	S.K	68	E	HCC/4	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	3'ü HİPO, 1'i İZO

Tablo 3'ün devamı

10.	N.C	65	E	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
11.	C.Y	63	E	HCC/5	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
12.	H.K	45	K	FYKA/3	DUAL SEKANSINDA OUT-OF FAZDA HİPER	KONTRASTLANMA YOK	İZO
13.	İ.K	68	E	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
14.	Ş.Ş	50	E	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
15.	G.R	29	K	KİST/1	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	KONTRASTLANMA YOK	HİPO
16.	M.Ş.A	43	E	FNH/1	T1 İZO-HİPO, T2 HİPO	ARTERYEL FAZDA OLDUKÇA HOMOJEN KONTRASTLANIP, PORTAL-VENÖZ FAZDA BİR MİKTAR KONTRASTI BIRAKAN	HİPER
17.	M.Ç	56	K	HEMANJİOM/5	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
18.	Y.Ş	32	E	HEMANJİOM/1	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
19.	F.O	68	K	HCC/2	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO HİPER
20.	S.Y	60	E	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
21.	F.Y	38	K	HCC/4	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	3' Ü HİPER,1'İ HİPO

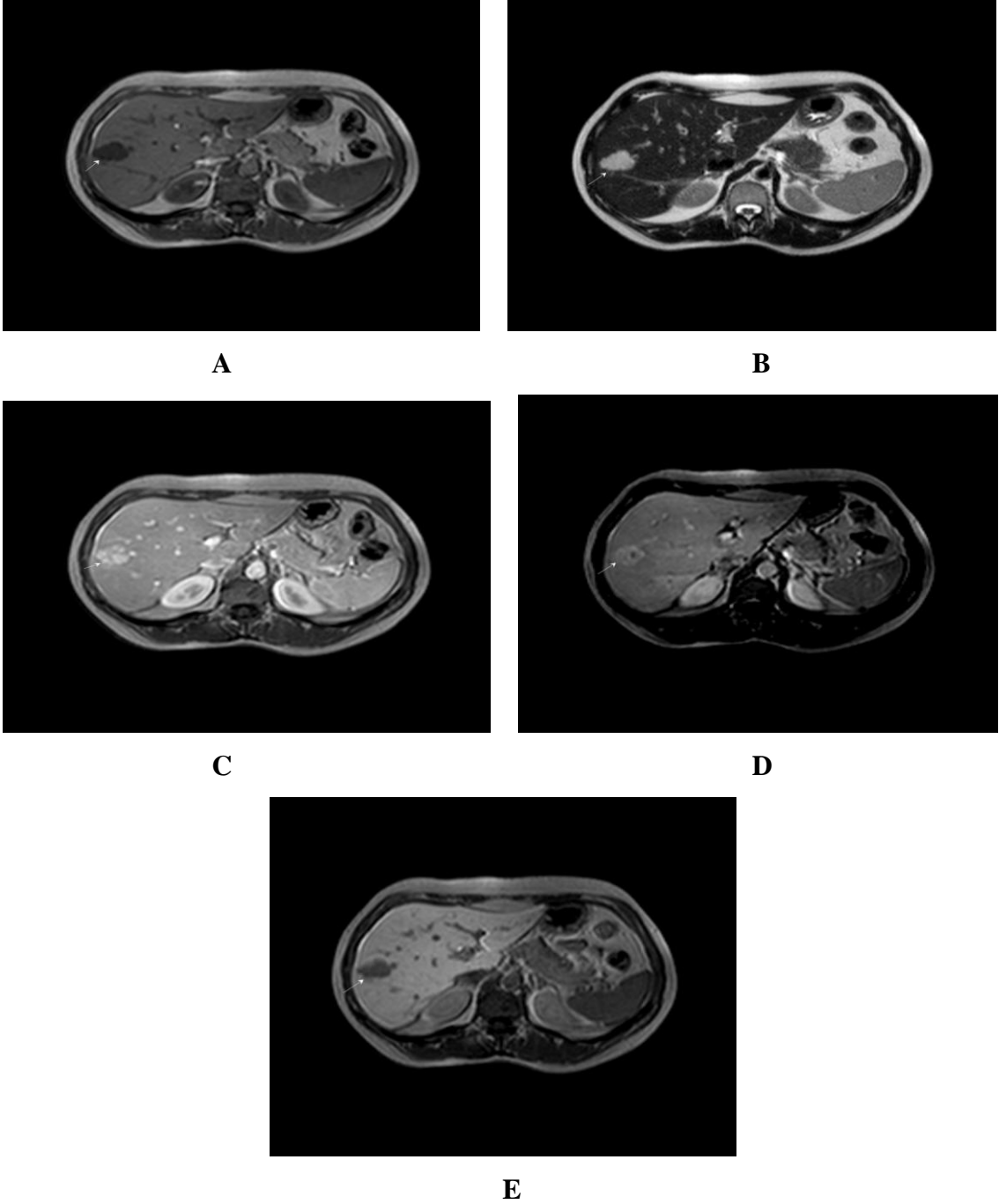
Tablo 3'ün devamı

22.	G.Ç	49	K	HEMANJİOM/2	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
23.	A.İ.Ö	74	E	HEMANJİOM/1	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
24.	F.H	74	K	FY/1	DUAL SEKANSINDA OUT-OF FAZDA BASKILANMA	KONTRASTLANMA YOK	İZO
25.	M.A	67	E	HCC/2 SİROTİK NODÜL/13	HCC T1 HİPO,T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
26.	H.K	61	E	HEMANJİOM/1	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
27.	G.P	18	K	HCC/3	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
28.	M.E.G	62	E	HCC/2 KİST/3 SİROTİK NODÜL/12	HCC VE KİST T1 HİPO T2 HİPER	HCC,TİPİK HCC KİST, KONTRASTLANMA YOK	HCC VE KİST HİPO
29.	E.K	66	K	HETEROJEN YAĞLANMA (COĞRAFİK STEATOZ)	DUAL SEKANSINDA OUT-OF FAZDA HİPO- HİPER ALANLAR	KİTLESEL KONTRASTLANMA YOK	NORMAL T1 SINYAL ÖZELLİĞİN DE
30.	T.Y	54	K	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPO	TİPİK HCC	HİPO
31.	Y.B	43	K	FYKA/1	DUAL SEKANSINDA OUT-OF FAZDA HİPER	KONTRASTLANMA YOK	İZO
32.	H.C	64	K	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
33.	F.Ç	41	K	SİROTİK NODÜL/9	T1 İZO-HİPER T2 İZO-HİPO	BELİRGİN ARTERYAL KONTRASTLANMA VE WASH-OUT YOK	HİPER
34.	H.M	49	K	HEMANJİOM/2 FYKA/1	HEM; T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER FYKA; DUAL SEKANSINDA OUT-OF FAZDA HİPER	HEM; TİPİK HEMANJİOM FYKA; KONTRASTLANMA YOK	HEM: HİPO  FYKA: İZO

Tablo 3'ün devamı

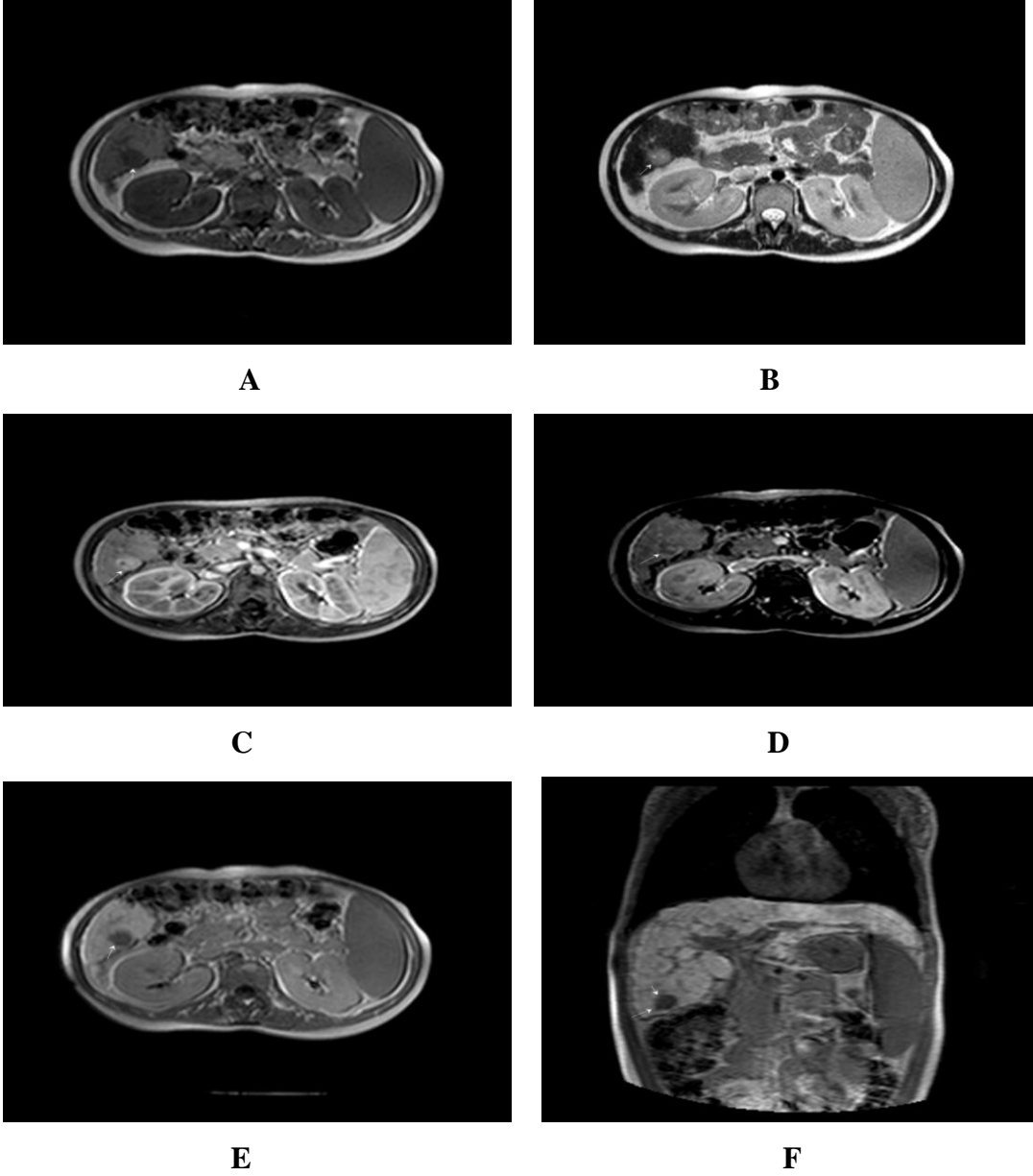
35.	S.S	22	K	MULTİPLE SİROTİK NODÜL	T1 İZO-HİPER, T2 HİPO	BELİRGİN ARTERİYAL KONTRASTLANMA VE WASH-OUT YOK	4' Ü HİPO, DİĞERLERİ HİPER
36.	E.B	49	K	HCC/1	T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HİPO
37.	B.D	46	K	HEMANJİOM/3	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
38.	A.Y	40	K	HEMANJİOM/3	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
39.	S.K	41	K	HEMANJİOM/1	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
40.	M.K	75	K	PARAZİTİK ENFEKSİYON	T1 HİPO, T2 HİPER HETEROJEN FLU	HAFİF ÇEPERSEL KONTRASTLANMA	HİPO
41.	İ.Ö	51	E	HCC/2 SİROTİK NODÜL/10	HCC ; T1 HİPO, T2 HİPER	TİPİK HCC	HCC 1' İ HİPO 1' HİPER
42.	F.Ü	66	E	HCC/1 KİST/1	HCC VE KİST T1 HİPO T2 HİPER	TİPİK HCC KİSTTE KONTRASTLANMA YOK	KİST VE HCC HİPO
43.	Ö.B	46	K	METASTAZ/22	T1 HİPO, T2 HİPER	RİM TARZINDA KONTRASTLANMA	HİPO
44.	M.A	57	E	KİST/4 FY/2	KİST; T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER; FY; DUAL SEKANSINDA OUT-OF FAZDA BASKILANMA	KİST VE FY KONTRASTLANMA YOK	KİST HİPO, FY İZO
45.	A.F.T	32	K	HEMANJİOM/7	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	TİPİK HEMANJİOM	HİPO
46.	A.A	53	E	KİST/1	T1 HİPO, T2 BELİRGİN HİPER	KONTRASTLANMA YOK	HİPO

Olgularımıza ait MR ve BT görüntüleri Resim 1-7'de gösterilmektedir.

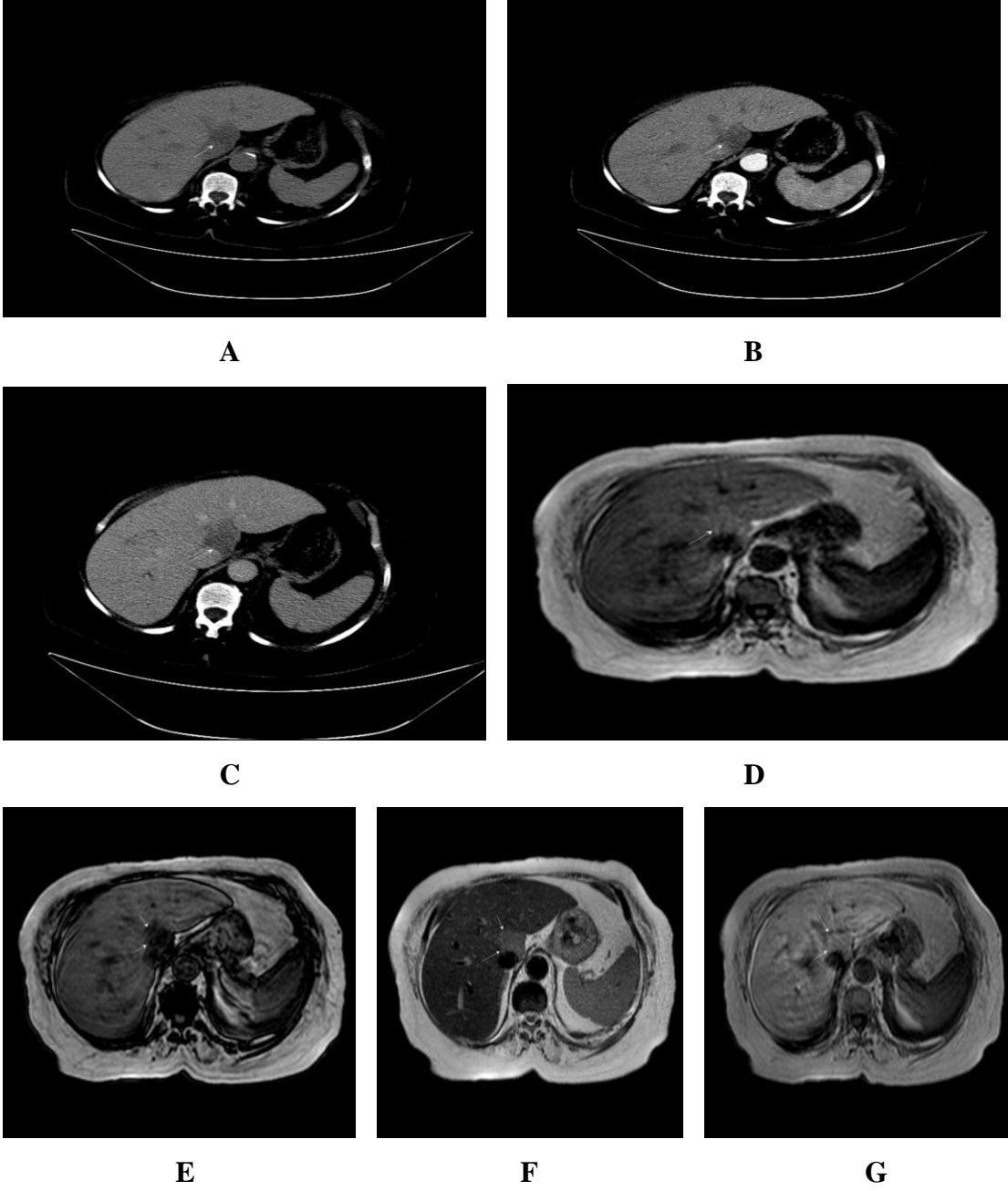


**Resim 1:** 40 yaşında hemanjiom tanılı kadın hastada, karaciğer segment 7’de 28 mm çapında, (A) T1 ağırlıklı sekansta hipointens, (B) T2 ağırlıklı sekansta belirgin hiperintens, (C) kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel fazda çepersel ağırlıklı nodüler kontrastlanan, (D) interstisyel fazda kontrastlanması giderek artan, (E) hepatosit spesifik fazda ise hipointens olarak izlenen lezyon görülmektedir.

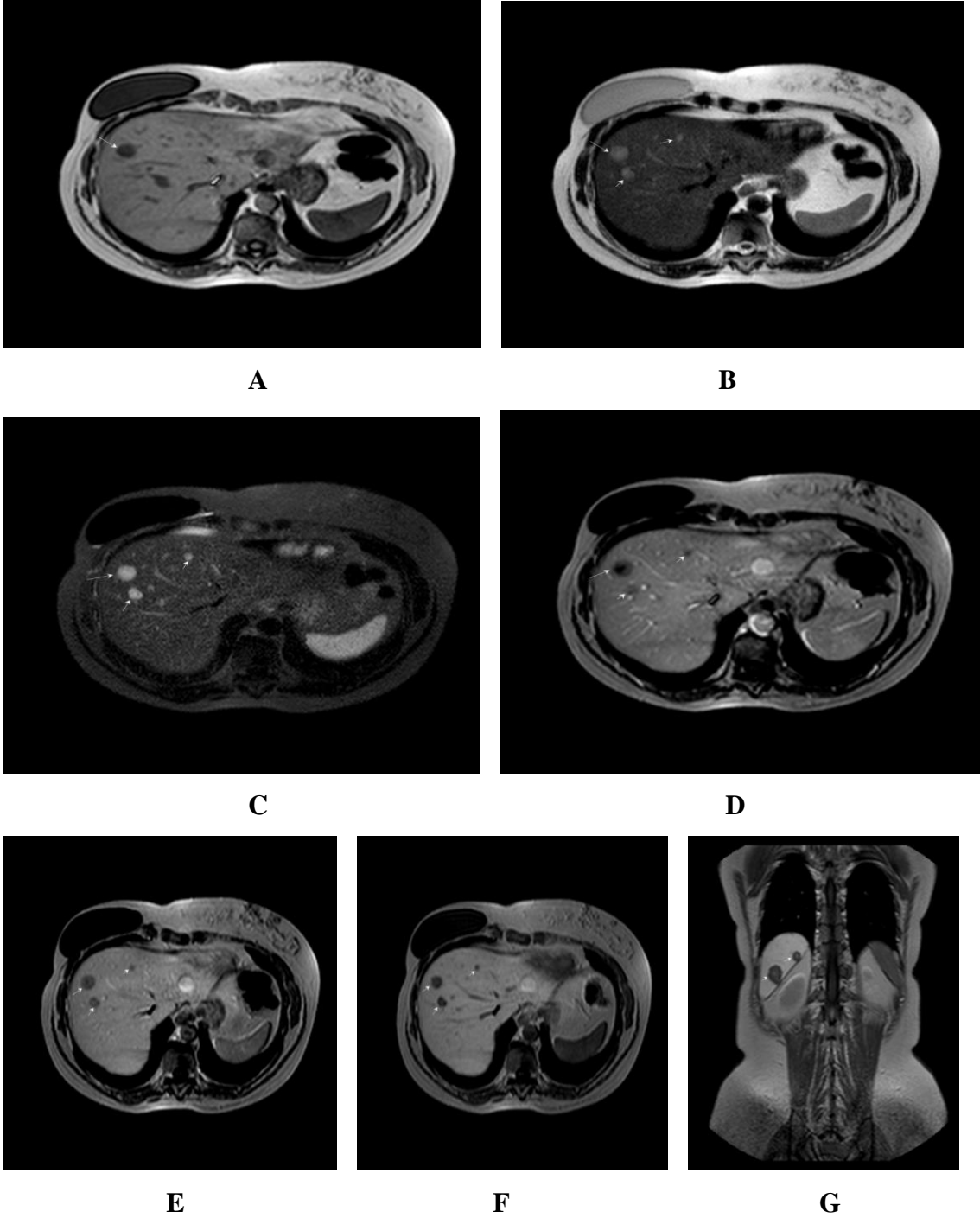




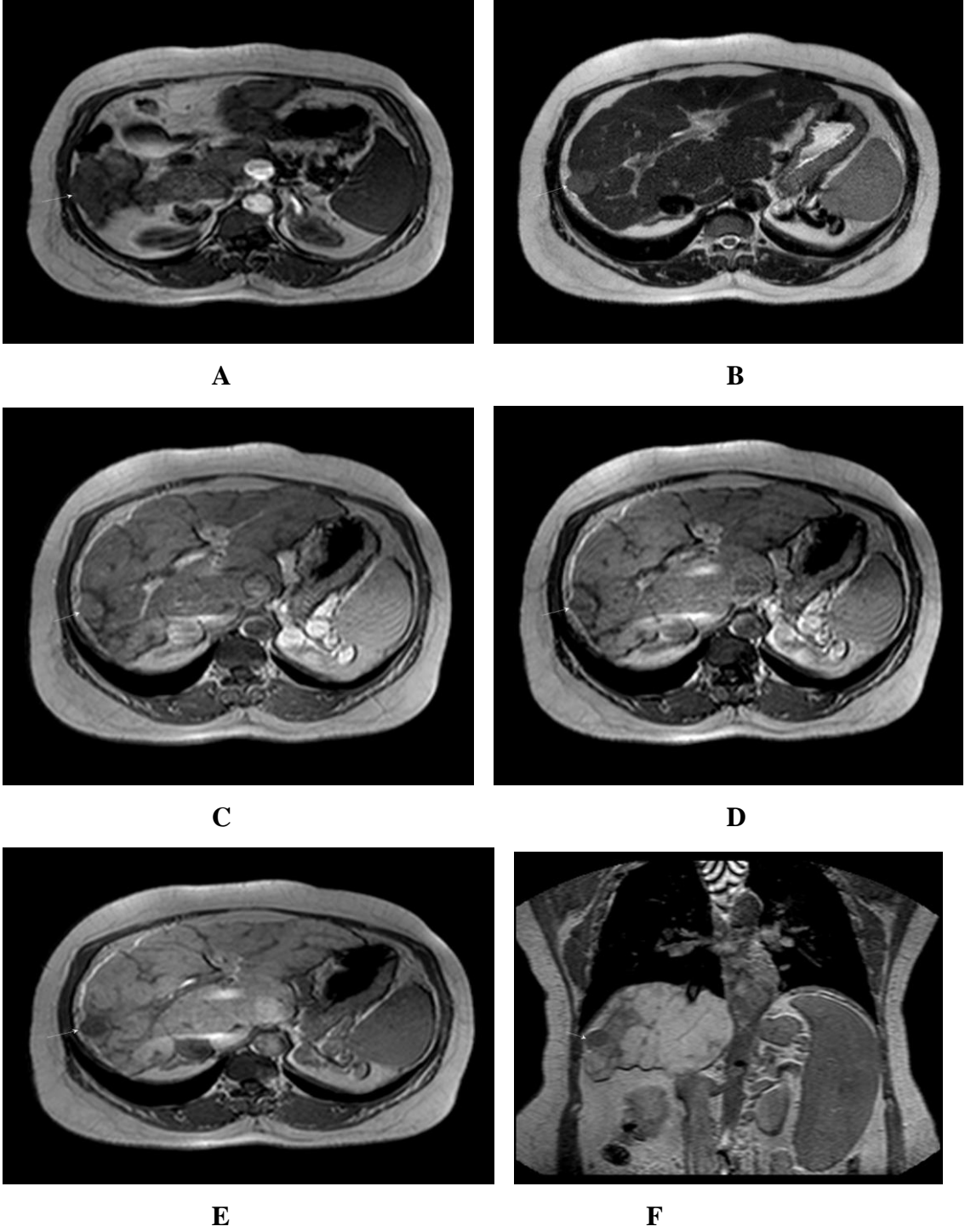
**Resim 2:** Kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişen HCC tanılı 18 yaşında kadın hastada, karaciğer segment 6' da 2 cm çapında, (A) T1 ağırlıklı sekansta hipointens, (B) T2 ağırlıklı sekansta hiperintens, (C) kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel fazda heterojen opaklaşan, (D) intertisyel fazda kontrastı bırakan (wash-out fenomeni), (E-F) hepatosit spesifik fazda ise hipointens olarak izlenen lezyon görülmektedir.



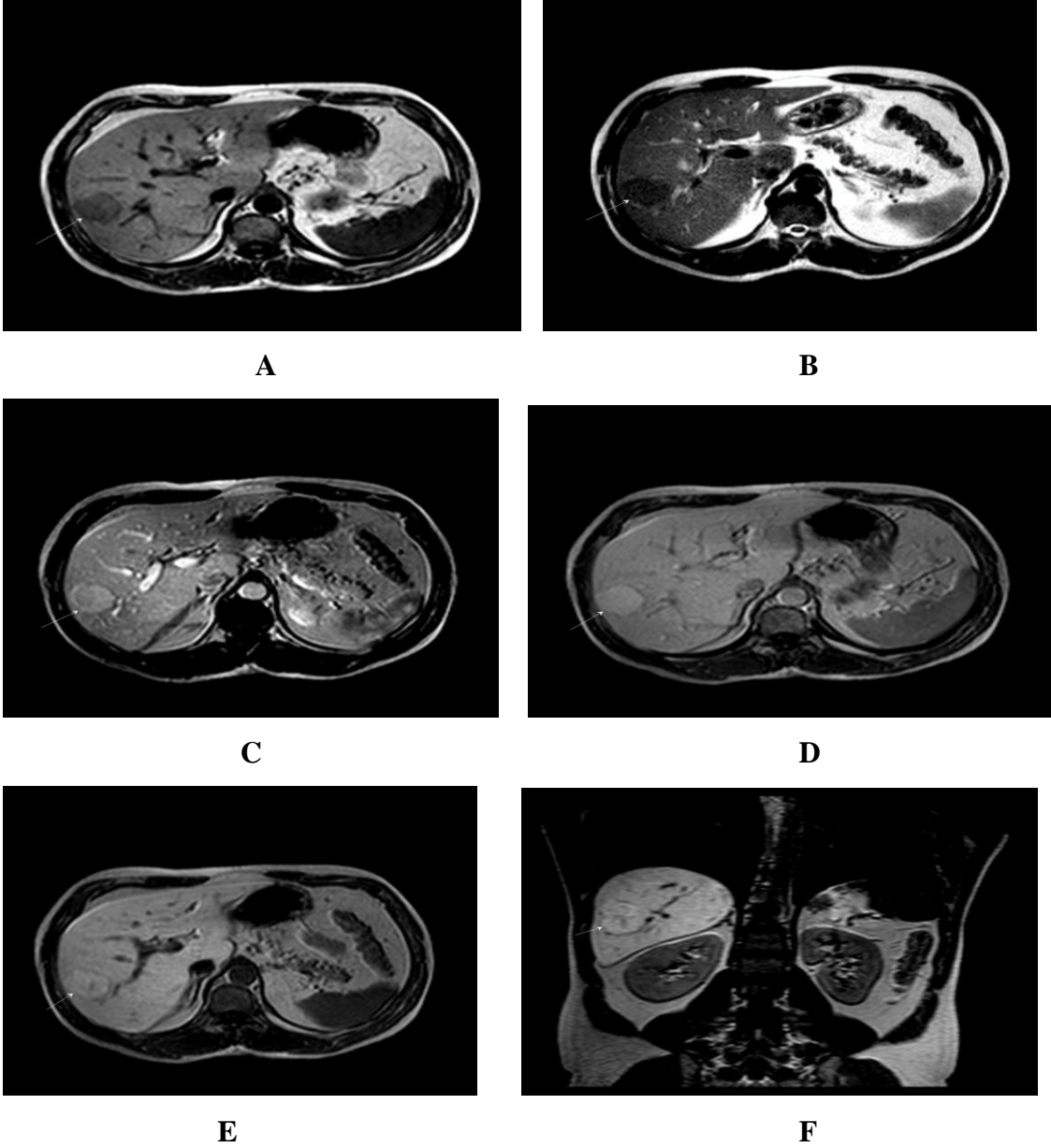
**Resim 3:** Serviks ca tanılı 74 yaşında kadın hastada, karaciğerde VCI komşuluğunda BT’de dinamik kontrastlı incelemelerde net karakterizasyonu yapılamayan lezyon (**A-B-C**), MRG incelemesinde dual in-out faz sekanslarda (**D-E**), fokal yağlanma olarak değerlendirildi. Tanımlanan alan T2 ağırlıklı sekansta hiperintens (**F**), primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda ise izointens olarak izlendi (**G**).



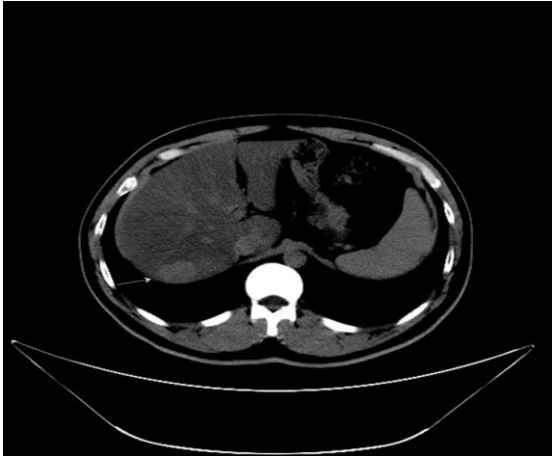
**Resim 4:** Karaciğerde çok sayıda metastatik lezyon izlenen meme ca tanılı 46 yaşında kadın hastada, lezyonlar (A) T1 ağırlıklı sekansda hipointens, (B) T2 ağırlıklı sekans ve (C) yağ baskılamalı SPAIR sekanslarda hiperintens, (D) kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel ve (E) interstisyel fazda rim tarzında kontrastlanıp (F-G) hepatosit spesifik faz görüntülerde ise hipointens olarak izlenmektedirler.



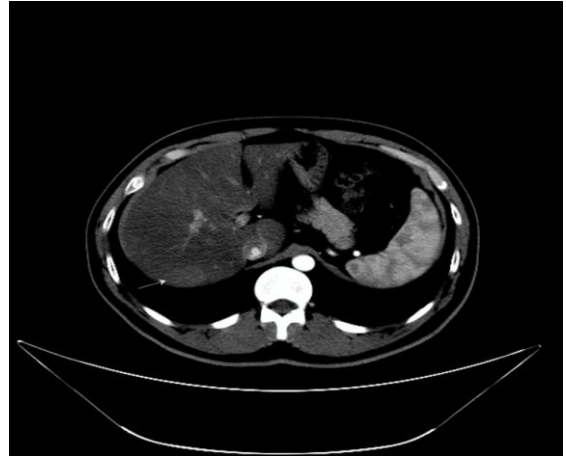
**Resim 5:** Kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişen HCC tanılı 49 yaşında kadın hastada karaciğer segment 6' da, (A) T1 ağırlıklı sekansta hipointens, (B) T2 ağırlıklı sekansta hiperintens, (C) kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel fazda opaklaşan, (D) intertisyel fazda kontrastı bırakan (wash-out fenomeni), (E-F) hepatosit spesifik fazda ise hipointens olarak izlenen lezyon görülmektedir.



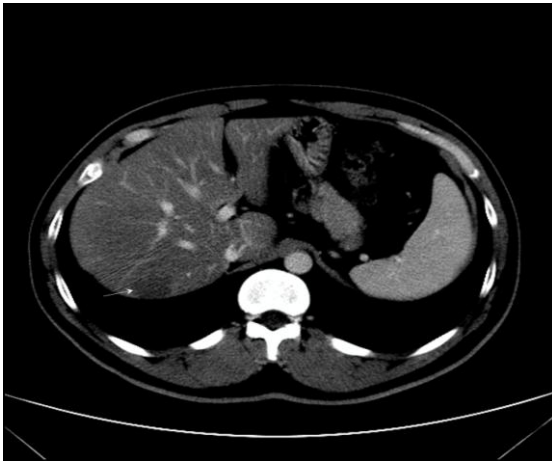
**Resim 6:** 43 yaşında FNH tanısı almış erkek hastada, karaciğer segment 6'da 3 cm çapında, (A) T1 ağırlıklı sekansta izo-hipointens, (B) T2 ağırlıklı sekansta hipointens, (C) Primovist kontrastlı arteryel fazda oldukça homojen kontrastlanıp, (D) interstisyel fazda bir miktar kontrastı bırakan lezyon, (E-F) hepatosit spesifik fazda ise hiperintens olarak izlenmektedir.



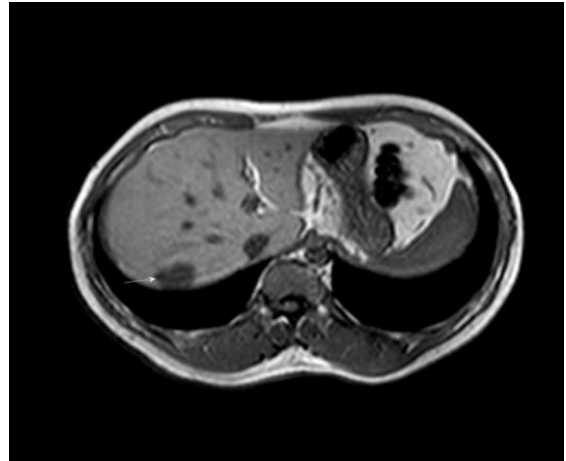
A



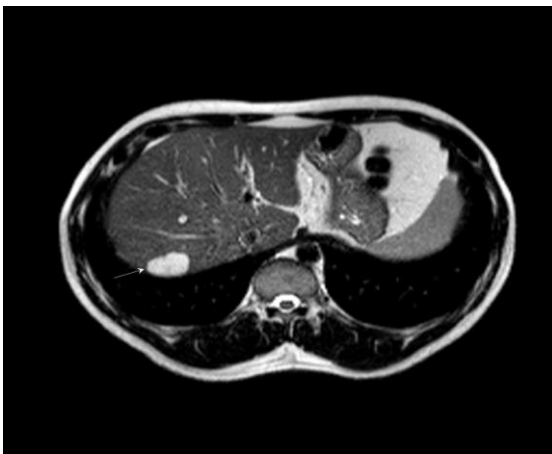
B



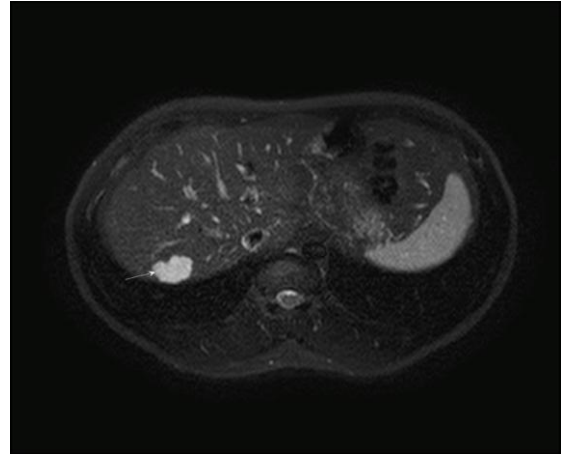
C



D

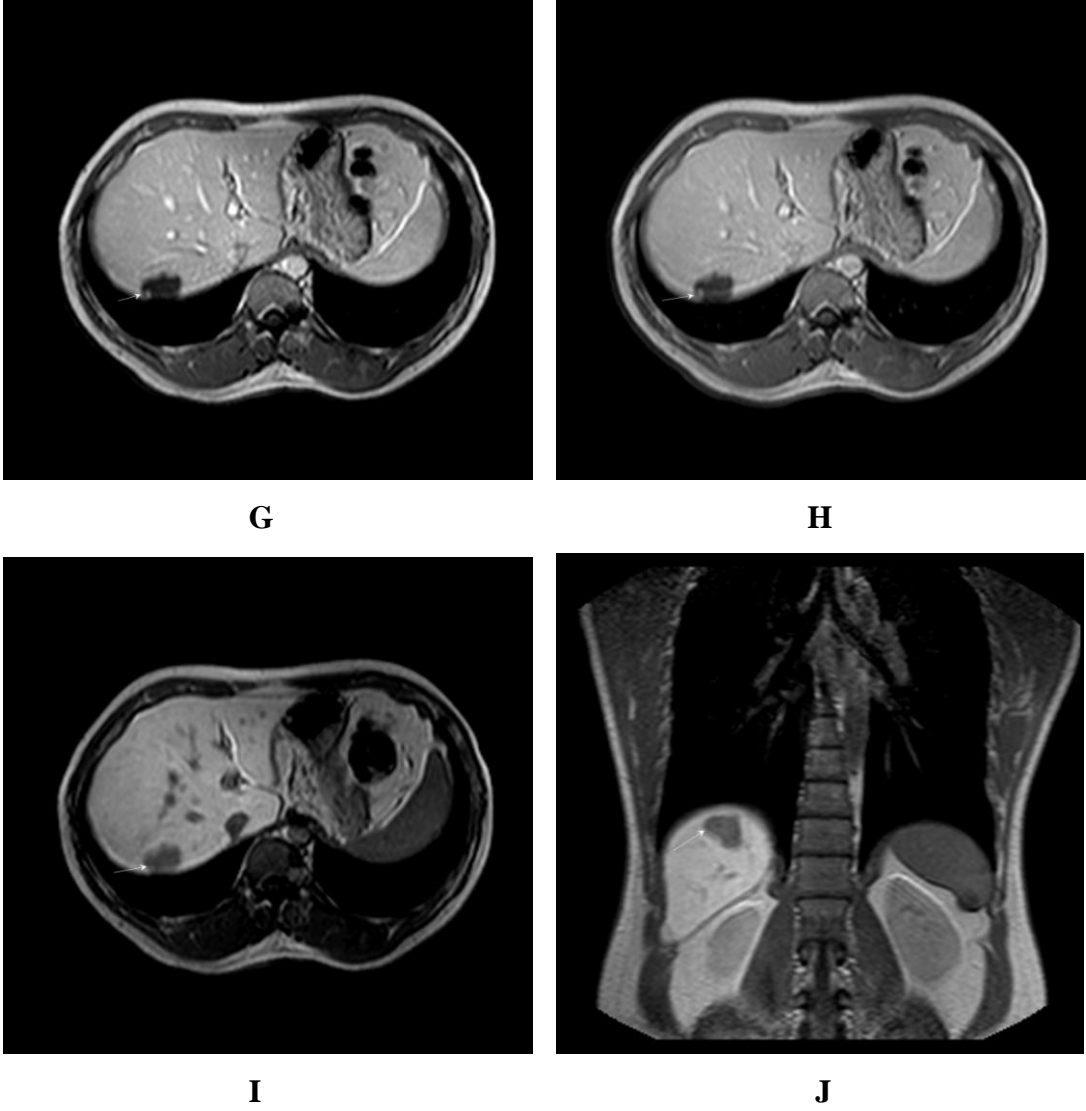


E



F

**Resim 7'** nin devamı.



**Resim 7:** Hepatosteatozu bulunan hemanjiom tanılı 32 yaşında erkek hastada, lezyon (A) kontrastsız BT'de hiperdens, (B-C) dinamik seride ise hemanjiom için tipik kontrastlanma paterni göstermemekteydi. Lezyonun (D) T1A MRG'de hipointens, (E-F) T2AG ve yağ baskılamalı SPAIR sekanslarında belirgin hiperintens, (G) Primovist kontrastlı arteryel fazda periferik nodüler kesintili tarzda kontrastlanıp, (H) interstisyel fazda kontrastlanması giderek artıp, (I-J) hepatosit spesifik fazda ise hipointens izlenmesi nedeniyle hemanjiom tanısı doğrulandı.

## 5. TARTIŞMA

Karaciğer lezyonlarının tanısında radyolojik görüntüleme yöntemleri önemli yere sahip olup benign-malign ayırımında zaman zaman zorluk yaşanmaktadır. Günümüzde tedavi seçenekleri hızla artmakta ve çeşitlenmekte, bu ise görüntüleme yöntemlerinden beklentileri arttırmaktadır.

Karaciğer kitle lezyonlarında uygun tedaviyi belirleyen en önemli faktör malign benign ayırımının yapılmasıdır. Benign lezyonların doğru tanımlanması gereksiz invaziv girişimleri önleyecektir. Benign lezyonlar sadece radyolojik takip gerektirirken, malign lezyonlar sıklıkla cerrahi ve invaziv müdahaleleri gerektirir. Ayrıca lezyonun natürünün yanısıra, sayısı ve yerleşimi de bir o kadar önemlidir. Örneğin izole metastazı olan kolorektal karsinomlu olgularda karaciğere uygulanan metastazektomi yaşam süresini büyük oranda arttırabilmektedir. Bu nedenle de lezyonların sayı, boyut ve lokalizasyonunun doğru olarak belirlenmesi cerrahi gerektiren hastalarda büyük önem kazanmaktadır.

Son yıllarda fokal karaciğer lezyonlarının saptanmasında optimal görüntüleme yöntemleri sorgulanmaya başlanmıştır. MRG yüksek yumuşak doku kontrastı, multiplanar görüntüleme yeteneği ve iyonizan radyasyon içermemesi gibi avantajlarından dolayı diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlük sağlamaktadır. Abdomen görüntülemesinde MR çekim süresi çok önemlidir. Özellikle MRG teknolojisindeki gelişmeler ve hızlı çekim teknikleri MRG'den beklentileri arttırmıştır.

Son yıllarda kontrast madde teknolojisindeki gelişmeler de konvansiyonel MR görüntülerinin yanında, organ spesifik kontrast maddelerin katkısının ve rutin pratikte olası getirilerinin sorgulanmasına neden olmuştur. Bir organ spesifik kontrast maddeden genel anlamda lezyon saptanabilirliğini arttırması, benign-malign ayırımının yapılması ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi gibi beklentiler olabilir. Karaciğer spesifik



kontrast maddeler yaklaşık olarak 20 yıldır bir araştırma konusudur (81,82). Bununla birlikte bu kontrast maddelerin rutin karaciğer pratiğinde kullanımı hala tartışma konusudur. Bu amaçla kliniğimizde, bir hepatosit spesifik kontrast madde olan gadoksetik asit disodyum'un (Gd-EOB-DTPA, Primovist) ayırıcı tanıya ve lezyon sayısının saptanmasına olan katkısının araştırılması amacıyla bu çalışma yapıldı.

Hepatositlere özgü paramanyetik hepatosit spesifik ajanlardan olan gadoksetik asit disodyum (Gd-EOB-DTPA, Primovist) ve gadobenat dimeglumin (Gd-BOPTA, Multihance) hem erken dönemde diğer ekstrasellüler gadolinyum şelatları gibi karaciğer perfüzyonunun değerlendirilmesini, hem de ek olarak geç dönemde lezyonların hepatosit içerip içermediğinin ayırt edilmesini sağlamaktadırlar. Yani bu şelatlar hepatosit spesifik fazda normal fonksiyon gösteren hepatositler tarafından tutulmakta ve normal karaciğer parankiminin uzun süreli boyanmasını sağlamaktadırlar. Böylece hepatosite spesifik fazda, normal hepatositten yoksun tümör hücreleri kontrast tutmayacağından T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens olarak izlenirler (78-80). Bundan dolayı hepatosit spesifik kontrast maddeler erken dönemde dinamik incelemelere imkan vererek lezyon karakterizasyonunu sağlarken, geç dönemde ise özellikle küçük boyuttaki lezyonların kontur ve kenar keskinliğini daha net ortaya koyarak saptanmasını sağlamaktadırlar.

HCC dünyada en sık görülen 5. kanser olmakla birlikte ölüme neden olan 3. en sık kanserdir. Primer malign karaciğer lezyonları arasında da ilk sırada yer almaktadır (83,84). HCC'lerin %80'i siroz zemininde meydana gelmektedir (85). HCC'lerin erken teşhis ve tedavisi sağ kalım süresini önemli oranda arttırmaktadır. Bununla birlikte sirotik zemindeki benign lezyon prelevansının sıklığı ve HCC'lerin diferansiyasyon derecelerine göre görüntüleme özelliklerinin farklı olması HCC'lerin erken tanısını güçleştirmektedir (86). Özellikle kontrast madde kullanılarak yapılan dinamik MRG incelemeleri HCC tanısının doğru olarak konmasında kritik öneme sahiptir (87).

Sirotik karaciğer zemininde HCC'nin, benign rejeneratif nodülden ve pre-malign displastik nodülden ayrımını yapmak oldukça zordur (88,89). Çünkü sirotik karaciğer zemininde izlenen fibrozis ve hemodinamik değişikliklerden dolayı karaciğer parankiminde heterojen bir kontrast tutulumu olmaktadır. Aynı zamanda hepatosit fonksiyonlarındaki bozukluğun hepatosit spesifik ajanların hepatositler tarafından tutulumunu azaltması sonucunda, karaciğer parankimi ile lezyon arasındaki kontrast

farkını azaltmaktadır. Sonuç olarak sirotik karaciğerde izlenen bir lezyonun iyi diferansiye HCC ya da benign rejeneratif nodül ayrımı önemli olmasına rağmen her zaman mümkün olmamaktadır. Bu aslında HCC'nin diferansiasyon derecesine de bağlıdır. İyi diferansiye HCC'ler hepatosit spesifik ajanları tuttuğu için hepatosit spesifik faz görüntülerde karaciğer parankimine göre izo hatta hiperintens olarak izlenmektedirler. Bundan dolayı iyi diferansiye HCC'ler gözden kaçırılabilen ya da rejeneratif ve displastik nodülleri taklit edebilmektedirler. Bunun aksine kötü diferansiye HCC'ler hepatosit spesifik ajanları tutamadığı için hepatosit spesifik faz görüntülerde karaciğer parankimine göre hipointens olarak izlenmektedirler.

Tahir ve arkadaşlarının (90) 2011 yılında yapmış olduğu bir çalışmada hepatosit spesifik ajanla yapılan kontrastlı MRG incelemede, hepatosit spesifik faz görüntülerin HCC'lerin diferansiasyonunu belirlemede yardımcı olduğu gösterilmiştir. Ancak farklı diferansiasyon evrelerinde izlenen HCC'lerdeki üst üste binmeler ve tanı zorlukları daha geniş serilerle incelemelere gereksinim duyulduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda HCC lehine değerlendirilen 46 adet lezyondan primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda 40'ı hipointens, 5'i hiperintens, 1'i de izointens olarak izlendi. Hepatosit spesifik faz görüntüler lezyonun normal hepatosit içerip içermediğini gösterdiğinden saptadığımız bu 5 adet hiperintens ve 1 adet izointens olarak izlenen lezyonun iyi diferansiye HCC olabileceğini düşündük.

HCC olarak değerlendirilen 5 olguda ise hepatosit spesifik faz görüntülerde boyutları 1,5 cm'nin altında olan ancak BT'de seçilemeyen 6 adet daha ek lezyon saptandı. Hepatosit spesifik faz görüntülerde saptanan bu ek 6 adet lezyondan 1 tanesi flu olmak üzere 5 tanesi T2 ağırlıklı sekansa da izlenmekteydi.

HCC olgularında primovist kontrastlı MRG ile özellikle 1,5 cm altındaki lezyonların saptanabilirliğinin arttığı görüldü. Böylece erken evrede saptanarak tedavi şansı ve dolayısıyla da yaşam süresine katkı sağlanabilir. Ancak büyük boyutlu olanlarda (>2 cm) BT ile benzer sonuçlar elde edildi. Bununla birlikte satellit lezyonların tedavi protokolünü değiştirdiği de dikkate alındığında ana lezyonun büyük olduğu fakat satellit lezyon araştırılan hastalarda da primovist kontrastlı MRG'nin tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca biz bu özellikleri nedeniyle sirotik hastalarda USG'de şüphede kalınan olgularda dinamik BT yerine primovist kontrastlı MRG'nin tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

Literatürde de Sano ve arkadaşlarının (91) 2011 yılında yapmış olduğu çalışmada primovist kontrastlı dinamik MRG incelemesinin HCC'lerin erken evrede saptanmasında (özellikle 2 cm altında) kontrastlı dinamik BT'ye büyük bir tanısal üstünlük sağladığı görülmüştür. Ayrıca Park ve arkadaşlarının (92) 2012 yılında ve yine Golfieri ve arkadaşlarının (93) 2011 yılında yapmış oldukları çalışmalar Sano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayı destekler şekilde 2 cm altındaki HCC'leri saptamada primovist kontrastlı dinamik MRG incelemesinin başarısını ortaya koymuştur.

Çalışmamıza dahil edilen kronik karaciğer parankim hastalığı bulunan 6 olguda ise sirotik nodüller (rejeneratif-displastik) izlenmekteydi. Sirotik nodüller genel olarak beklenen şekilde hepatosit spesifik fazda karaciğer parankimine göre izo-hiperintens, T2 ağırlıklı sekanslarda ise izo-hipointens olarak izlenmekteydi. Sirotik nodüller arasında rejeneratif-displastik nodül ayrımı net olarak yapılamadı. Ancak hepatosit spesifik faz görüntülerde 2 olguda 5 adet nodülün hipointens olarak izlenmesi olası HCC transformasyonu açısından şüpheli olarak değerlendirildi. Lezyon boyut ve lokalizasyonları biyopsi yapılmasına uygun olmadığından, klinik ve laboratuvar bulguları (AFP değerleri vs) ile birlikte yakın radyolojik takibi önerilmiştir.

Chen-Te Chou ve arkadaşlarının (94) 2010 yılında primovist kontrastlı dinamik MRG incelemesi ile yapmış olduğu benzer bir çalışmada, zemininde kronik karaciğer parankim hastalığı bulunan ve T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintens nodül izlenen hastalarda, değerlendirmede hepatosit spesifik faz görüntülere dikkat edilip özellikle 1,6 cm üzerinde olan ve hepatosit spesifik faz görüntülerde hipointens olarak izlenen nodüllerde agresif davranıp biyopsi yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

MRG'nin metastaz olgularındaki primer rolü rezektabilite ve kürabileteyi değerlendirmektir. Cerrahi planlanan hastalarda metastazektomi ve parsiyel hepatektomi riskinin belirlenmesinde lezyonların saptanması ve lokalizasyonlarının doğru olarak belirlenmesi önemlidir. Hepatosit spesifik faz MR görüntüleri sayesinde hepatosellüler ya da non-hepatosellüler metastaz ayrımı yapılabilmektedir.

Hammerstingl ve arkadaşlarının (8) 2008 yılında yapmış olduğu çalışma, primovist kontrastlı dinamik MRG incelemesinin karaciğerdeki kolorektal metastazların saptanmasında ekstrasellüler kontrastlı dinamik incelemelere olan üstünlüğünü göstermiştir.

Hepatosit spesifik kontrastlı MRG incelemelerinin, metastaz olgularında diğer bir üstünlüğü de dinamik kontrastlı BT ve standart MRG tekniğinin yetersiz kaldığı neo-adjuvan kemoterapi alan olguların takibinde olan yararadır. Bunun nedeni olarak da neo-adjuvan kemoterapi sonrası değişen tümör vaskülaritesi ve karaciğer parankiminde izlenen steatoz gösterilmektedir.

Bipat ve arkadaşlarının (95) 2005 yılında yapmış olduğu bir meta analiz çalışmasında ise metastatik hastalık tanısında hepatosit spesifik kontrastlı MRG incelemesi, fluorodeoxy-D-glucose pozitron emission tomografi (PET-CT) ile karşılaştırıldığında benzer tanılama başarı oranları göstermekle birlikte özellikle 1 cm altındaki küçük lezyonlarda hepatosit spesifik kontrastlı MRG incelemesinin PET-CT'ye kıyasla daha fazla sayıda metastaz gösterdiği bildirilmiştir.

Bu çalışmamızda da meme karsinomu tanılı multiple metastatik karaciğer lezyonu bulunan bir olguda T2 ağırlıklı sekanslar ile 22 adet metastatik odak saptandı. Primovist kontrastlı hepatosit spesifik fazda da aynı sayıda lezyon belirlendi. Ancak steatozu da bulunan bu hastanın BT incelemesinde lezyonların ancak 6 tanesi seçilebilmekteydi. BT'de lezyonların daha az sayıda seçilebilmesinin steatoza bağlı olabileceği düşünüldü. Ancak çalışmamızda metastaz olgusunun 1 tane olması yorum yapma konusunda çalışmamızı sınırlandırmaktadır. Bununla birlikte özellikle kemoterapi alan onkoloji hastalarında steatozun önemli bir sorun olması da göz önünde bulundurulduğunda, bu hastalarda Primovist kontrastlı MRG incelemesi tanıya anlamlı katkı sağlayabilir.

Dinamik incelemelerde hemanjiomlar tipik kontrastlanma paternleri ile gerek BT gerekse de MRG incelemelerinde yüksek başarı oranları ile saptanmaktadır (96).

Yong ve arkadaşlarının (97) 2013 yılında yaptığı çalışma ve Yoon ve arkadaşlarının (98) 2003 yılında yapmış oldukları çalışmalar hemanjiom tanısında MRG'nin BT'ye üstün olmakla birlikte istatistiki olarak anlamlı bulunmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda biz de benzer şekilde Primovist kontrastlı dinamik MRG incelemelerinde hemanjiom olarak değerlendirilen 27 adet lezyondan 25'ini BT incelemelerinde tespit edebildik. Bu hastalardan steatozu bulunan ve BT ve USG incelemelerinde lezyon karakterizasyonu yapılamayan 1 olguda ise dinamik kontrastlı MRG incelemesinde lezyon karakterizasyonu yapılabilmektedir. Ayrıca yine steatozu

bulunan diğerk bir olguda da BT incelemesinde 2 adet lezyon izlenirken, primovist kontrastlı hepatosit spesifik faz görüntüleri ve T2 ağırlıklı sekansa milimetrik boyutlu ek bir lezyon daha seçilmekteydi. Bu bulgular bize karaciğerinde steatoz bulunan hastalarda, lezyon taraması ve karakterizasyonu açısından MRG'nin yararlı olacağını düşündürmüştür. Bununla birlikte steatozu olmayan olgularda hemanjiom tanısında MRG'nin BT'ye anlamlı bir üstünlüğünün olmadığı görüldü.

Karaciğerde izlenen benign lezyonlardan olan FNH ve adenom ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Çünkü lezyon FNH ise takip ile yetinilirken, adenom olguları ise büyük boyutlarda olanlarda spontan rüptür, hemoraji riski (99) ve malign transformasyon riskinden dolayı cerrahi tedavi gerektirmektedir. Tipik özellik göstermeyen FNH ve adenomların ayırıcı tanısı standart kontrast maddelerle yapılan incelemelerle zordur. FNH'da T2 ağırlıklı sekanslarda izlenen klasik hiperintens skar, olguların %20'sinde izlenmemektedir. Özellikle küçük boyutlardaki adenomların %40'ında adenomu destekleyen intra-tümöral hemoraji veya yağ komponenti de izlenmemektedir (100-102). FNH histopatolojik olarak fonksiyonel hepatositler ve büyük safra yollarına açılmayan kör sonlanan anormal safra kanallarından oluştuğu için safra atılımı FNH'da normal karaciğer parankimine göre daha yavaştır (100,35). Hepatosit spesifik ajanlarla yapılan kontrastlı dinamik MRG incelemelerinde erken fazlarda FNH diğerk ekstraselüler kontrast maddeler gibi davranırken (arteryel fazda oldukça homojen kontrastlanıp, portal ve interstisyel fazda ise bir miktar kontrast yıkanması) hepatosit spesifik faz görüntülerinde ise biliyer atılım FNH'da yavaş olduğundan karaciğer parankimine göre hiperintens olarak izlenmektedir (100,35).

Adenom ise hepatosit spesifik ajanla yapılan kontrastlı incelemede erken fazlarda FNH ile benzer kontrastlanma paterni gösterirken, normal fonksiyonel hepatosit içermediklerinden dolayı hepatosit spesifik fazda FNH'in aksine hipointens olarak izlenirler (100,35). Hepatosit spesifik ajanlar, hepatosit spesifik fazın bu özelliğinden dolayı FNH-adenom ayırımında önemli katkı sağlamaktadır.

Yong ve arkadaşlarının (97) 2013 yılında yapmış oldukları çalışmada primovist kontrastlı dinamik MRG incelemesinin özellikle hepatosit spesifik faz görüntülerinin, FNH tanısında kontrastlı BT'ye kıyasla tanılabilir başarı oranının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Grazioli ve arkadaşlarının (103) 2012 yılında yapmış oldukları

çalışmada da FNH-adenom ayrımında primovist kontrastlı dinamik MRG incelemesinin özellikle hepatosit spesifik faz görüntülerinin önemli katkı yaptığı vurgulanmıştır.

Biz de çalışmamızda dinamik seride izlenen kontrastlanma paterni ve sinyal özellikleri nedeniyle FNH ile uyumlu olduğu düşünülen bir olguda, lezyonun primovist kontrastlı hepatosit spesifik faz görüntülerde de hiperintens olarak izlenmesi tanımımızı desteklemiştir. Çalışmamızda adenom olmaması ve FNH olarak değerlendirilen sadece bir lezyonun bulunması çalışmamızı kısıtlamaktadır. Ancak primovist kontrastlı hepatosit spesifik faz görüntüler sayesinde biz bu lezyonun adenomdan ayrımını yaparak FNH olarak değerlendirebildik. Bu sebeplerle FNH tanısında Primovist kontrastlı MRG incelemesinin yararlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, BT ya da USG'de karaciğerde yer kaplayıcı fokal lezyon olarak değerlendirilen 10 adet lezyonun DUAL in-out faz sekanslarda fokal yağlanma ve yağlanmadan korunmuş fokal alanlar olduğunu gördük. Dinamik incelemede normal karaciğer parankimi ile bu lezyonlar arasında kontrastlanma farklılığının olmadığı görüldü ve hepatosit spesifik faz görüntülerde de lezyon şekillendirilemedi. Fokal yağlanma ve yağlanmadan korunmuş alanlar DUAL sekansı ile rahatlıkla tespit edilebildi. Bu nedenle özellikle steatozu bulunan ve yer kaplayıcı lezyon şüphesi ile araştırılan hastalarda, DUAL in-out faz sekansların incelemeye mutlaka dahil edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın başlıca sınırlamaları, olgu sayısının az, lezyon profilinin dar olması ve gerek bazı lezyonların perkütan biyopsiye uygun olmaması, gerekse de benign lezyonların takip edilip biyopsiye gerek görülmemesi gibi nedenlerden dolayı bütün lezyonların histopatolojik olarak verifiye edilememesidir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Primovist kontrastlı dinamik MRG incelemesi, HCC'lerde özellikle 1,5 cm altındaki küçük lezyonların saptanmasında BT'ye olan üstünlüğü ve diferansiasyon derecesini belirlemede olan katkısı nedeniyle HCC'lerin erken evrede yakalanmasını sağlayabilmektedir. Bu nedenle özellikle kronik karaciğer hastalığı bulunan hastalarda küçük nodüllerin karakterizasyonunda hem vasküler hem de hepatosit spesifik faz görüntülerin kombine olarak kullanılmasının yararlı olduğunu düşünmekteyiz.

Büyük lezyonların saptanmasında BT ile benzer sonuçlar izlendi. Bununla birlikte satellit lezyonlarının tedavi protokolünü değiştirdiği de dikkate alındığında ana lezyonun büyük olduğu fakat satellit lezyon araştırılan hastalarda da primovist kontrastlı MRG'nin tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Ayrıca biz bu özellikleri nedeniyle kronik karaciğer parankim hastalığı bulunan USG'de şüpheli olgularda dinamik BT incelemesi yerine primovist kontrastlı MRG'nin tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

Kronik hepatit C gibi yüksek HCC riski taşıyan hastalarda da tarama amaçlı olarak Primovist kontrastlı MRG incelemenin yapılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca AFP yüksekliği bulunan ancak USG ve BT'de lezyon saptanamayan olguların da bu gruba dahil edilmesi yararlı olabilir.

Metastaz olgularında özellikle steatozu bulunan hastalarda Primovist kontrastlı MRG, BT'de saptanamayan lezyonları yakalayabilmesi nedeniyle tercih sebebi olabilir.

Benign lezyonlarda ise özellikle FNH-adenom ayırıcı tanısında Primovist kontrastlı hepatosit spesifik faz görüntülerin önemli katkı sağlaması nedeniyle FNH-adenom ayırımında öncelikli olarak tercih edilebilir.

Hemanjiom olgularında lezyon saptanması ve karakterizasyonunda primovist kontrastlı MRG incelemesinde ve BT'de benzer sonuçlar elde edildi. Ancak steatozu bulunan olgularda lezyon karakterizasyonunda MRG daha başarılıdır.

Sonuç olarak, Primovist fokal karaciğer lezyonlarının saptanması ve karakterizasyonunda önemli katkılar sağlamaktadır. Ancak daha geniş serilerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Hagspiel KD, Neidl KF, Eichenberger AC, Weder W, Marincek B. Detection of liver metastases: comparison of superparamagnetic iron oxide-enhanced and unenhanced MR imaging at 1.5 T with dynamic CT, intraoperative US, and percutaneous US. *Radiology*. 1995;196:471–478.
2. Hwang J, Kim SH, Lee MW, Lee JY. Small ( $\leq 2$  cm) hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: comparison of gadoxetic acid-enhanced 3.0 T MRI and multiphasic 64-multirow detector CT. *Br J Radiol*. 2012;85:e314–e322.
3. Koh DM, Brown G, Riddell AM, Scurr E, Collins DJ, Allen SD, et al. Detection of colorectal hepatic metastases using MnDPDP MR imaging and diffusion-weighted imaging (DWI) alone and in combination. *Eur Radiol*. 2008;18:903–910.
4. Ros PR, Freeny PC, Harms SE, Seltzer SE, Davis PL, Chan TW, et al. Hepatic MR imaging with ferumoxides: a multicenter clinical trial of the safety and efficacy in the detection of focal hepatic lesions. *Radiology*. 1995;196:481–488.
5. Bluemke DA, Sahani D, Amendola M, Balzer T, Breuer J, Brown JJ, et al. Efficacy and safety of MR imaging with liver-specific contrast agent: U.S. multicenter phase III study. *Radiology*. 2005;237:89–98.
6. Hamm B, Staks T, Muhler A, Bollow M, Taupitz M, Frenzel T, et al. Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MR imaging. *Radiology*. 1995;195:785–792.

7. Bartolozzi C, Crocetti L, Lencioni R, Cioni D, Della Pina C, et al. Biliary and reticuloendothelial impairment in hepatocarcinogenesis: the diagnostic role of tissue-specific MR contrast media. *Eur Radiol.* 2007;17:2519–2530.
8. Hammerstingl R, Huppertz A, Breuer J, Balzer T, Blakeborough A, Carter R, et al. Diagnostic efficacy of gadoxetic acid (Primovist)-enhanced MRI and spiral CT for a therapeutic strategy: comparison with intraoperative and histopathologic findings in focal liver lesions. *Eur Radiol.* 2008;18:457–467.
9. Reimer P, Schneider G, Schima W: Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications. *Eur Radiol.* 2004;14:559–578.
10. Sadler T. Langman's medical embryology. Chapter 13: Digestive System. 2000; 285-319.
11. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M: İnsan embriyolojisi. Alfa Basım Yayın Dağıtım, 1992.
12. Kayalı H: Özel histoloji. İÜ CTF Yayını, 1992.
13. Şimşek İ. Karaciğer Tümörleri In: İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları, 2. Baskı Güneş Kitabevi. 2003;1766-71.
14. Dahnert W. Liver, bile ducts, pancreas and spleen. In: Grayson TH radiology review manuel (2 nd ed ) Wilkins Co. 1993;417-462.
15. <http://www.britannica.com/EBchecked/media/68633/Anterior-and-posterior-views-of-the-liver>
16. Chung KY, Mayo-Smith WW, Saini S, Rahmouni A, Golli M, Mathieu D. Hepatocellular adenoma:MR imaging features with pathologic correlation. *AJR.* 1995;165:303-308.
17. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology.* 1997; 204(3): 739-44.

18. Soyer P. Segmental anatomy of the liver. Utility of a nomenclature accepted worldwide. *AJR*. 1993;161:572-573.
19. Fasel JHD, Selle D, Evertsz C J. Segmental anatomy of the liver: poor correlation with CT. *Radiology*. 1998;206:151-156 .
20. <http://www.natomimages.com/tr/gastroenteroloji/1454-karacier-segmentleri.html>
21. Snell RS. Accessory organs of the Gastrointestinal Tract In: *Clinical Anatomy for medical Students*. 5 th. edition 1995; 216-221.
22. Kumar V, Cotran RS, Robbins LS. *Basic pathology*. 5 th ed. London : WB Saunders Co. 1992:523-569.
23. Erden İ: Gövde Manyetik Rezonans. *İzmir:Manyetik Rezonans Derneği*. 2005:4-11,13-18.
24. Semelka RC, Ascher SM, Reinhold C. *MRI of the abdomen and pelvis: a text-atlas*. 1st ed. New York:Wiley-Liss. 1997;19-135.
25. de Tommaso AM, Santos DS, Hessel G. Caroli's disease: 6 case studies. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2003; 33(1): 47-51.
26. Levy AD, Rohrmann CA, Murakata Jr. LA, Lonergan GJ. Caroli's disease: radiologic spectrum with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2002; 179(4): 1053-57.
27. Gibney RG, Hendin AP, Cooperberg PL. Sonographically detected hemanjiomas: absence of change overtime. *AJR*. 1987; 149:953-957.
28. Moddy AR, Wilson SR. Atypical hemanjioma a suggestive sonographic morphology. *Radiology*. 1993;188:413-417.
29. Mitchell D, Saini S, Weinreb J, et al. Hepatic metastases and cavernous hemanjiomas: distinction with standart and triple-dose gadotediaol-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1994;193:49-57.

30. Li KC, Glazer GM, Cluint LE, et al. Distinction of hepatic cavernous hemanjiomas from hepatic metastas with MRI. *Radiology*. 1988;169:409-415.
31. Semelka RC, Brown ED, Ascher SM, et al. Hepatic hemanjiomas; a multi-intitutional study of apparance on T2 W and serial gadolinium-enhanced gradient echo MRI. *Radiology*. 1994;192:401-406.
32. Mehmet İnal. Karaciğerin yer kaplayıcı lezyonlarında BT. *Türk Radyoloji Derneği*. 1999 ; 34(1):141-149.
33. Ramalho H, Altun E, Heredia V, Zapparoli M, Semelka RC. Liver MRI: 1.5 Tesla versus 3.0 Tesla. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2007;15:321-347.
34. Braga L, Semelka RC, Armao D. Liver . In: Semelka RC ed. *Body MRI*. 2 nd ed. Hooken, NJ: Wiley-Liss. 2005;236-249.
35. Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, Schneider G. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR Imaging: Prospective study *Radiology*. 2005;236:166-177.
36. Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. *Radiol Clin North Am*. 1998;36(2): 319-31.
37. Yan F, Zeng M, Zhou K, et al. Hepatic angiomyolipoma: various appearances on two-phase contrast scanning of spiral CT. *Eur J Radiol*. 2002;41(1): 12-8.
38. Winter TC, Takayasu K, Muramatsu Y, Furukawa H, Wakao F, Koga H. Early advanced HCC: evaluation of CT and MR appearance with pathologic correlation. *Radiology*. 1994;192:379-387.
39. Rode A, Bancel B, Douek P, Chevallier M, Vilgrain V, Picaud G, et al. Small nodule detection in cirrhotic livers:evaluation with US, spiral CT, and MRI and correlation with pathologic examination of explanted liver. *J Comput Assist Tomogr*. 2001;25:327-336.
40. Krinsky G. Terminology of hepatocelluler nodules in cirrhosis:plea for consistency. *Radiology*. 2002;224:638.

41. Vogl TJ, Stupavsky A, Pegios W, Hammerstingl R., Mack MG., Diebold T, et al. HCC evaluation with dynamic and static gadobentate dimeglumine enhanced. MR with histologic correlation. *Radiology*. 1997;205:721-728.
42. Mitchell DG, Rubin R, Siegelman ES, Burk DL, Rifkin Jr. and MD. HCC within siderotic regenerative nodules: appearance as a nodule within a nodule on MR images. *Radiology*. 1991;178:101-103.
43. Kim T, Murakami T, Oi H, Matsushita M, Kishimoto H, Igarashi H, et al. Detection of hypervascular HCC by dynamic MRI and dynamic spiral CT. *J Comput Assist Tomogr*. 1995;19(6):948-954.
44. Oi H, Murakami T, Kim T, Matsushita M, Kishimoto H, Nakamura H. Dynamic MR imaging and early phase helical CT for detecting small intrahepatic metastases of HCC. *AJR*. 1996;166:369-374.
45. Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, Yoshikawa J, Takashima T, Nakonuma Y, et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. *Radiology*. 1991;178:493-497.
46. Park SH, Lee JM, Choi J-Y et al. Preoperative evaluation of bile duct cancer: MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography. *Am J Roentgenol*. 2008;190:396-405.
47. Lee WJ, Lim HK, Jang KM, et al. Radiologic spectrum of cholangiocarcinoma: emphasis on unusual manifestations and differential diagnosis. *Radiographics*. 2001;21:S97-S116.
48. Bilgili Y, Firat Z, Pamuklar E. Focal liver lesions evaluated by MR imaging. *Diagn Interv Radiol*. 2006;12:129-135.
49. Morteale KJ, Ros PR. Cystic focal liver lesions in the adult: differential CT and MR Imaging features. *RadioGraphics*. 2001;21:895-910.
50. Piscaglia F, D'Errico A, Leoni S. Clinico-Pathological classification. In: Lencioni R, Cioni D. (eds) *Focal liver lesions detection, characterization, ablation*. Newyork Springer. 2005;88-91.

51. Schneider G, Grazioli L, Saini S. MRI of the liver imaging techniques, contrast enhancement, differential diagnosis. Boston Springer. 2002;164-165.
52. Namasivayam S, Salman K, Mittal P. Hypervascular hepatic focal lesions: spectrum of imaging features. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2007;36:107-123.
53. Martinez L, Puig I, Vals C. Colorectal liver metastases: radiological diagnosis and staging. *EJSO*. 2007;33:5-16.
54. Tuncel E: Klinik Radyoloji. Bursa: Güneş ve Nobel Kitapçılık. 1994:302-310.
55. Leval DB. Hydatid disease: biology, pathology imaging and classification. *Clinical Radiology*. 1998;53:863-874.
56. Gharbi HA, Ben Chehida F, Moussa N et al. Hydatid cyst of the liver. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*. 1995;19:110-118.
57. Murphy BJ, Casillas J, Ros PR et al. The CT appearance of cystic masses of the liver. *Radiographics*. 1989;9:307-322.
58. Brancatelli G, Federle MP, Ambrosini R. Cirrhosis: CT and MR Imaging evaluation. *EJR* 2007;61:57-69.
59. Ito K, Mitchell G. Hepatic morphologic changes in cirrhosis: MR imaging findings. *Abdominal imaging*. 2000;25:456-461.
60. Vitellas KM, Tzalonikou MT, Bennet WF. Cirrhosis: Spectrum of findings on unenhanced and dynamic gadolinium-enhanced MR Imaging. *Abdom imaging*. 2001; 26:601-615.
61. Karacaaltıncaba M, Akhan O. Imaging of hepatic Steatosis and Fatty Sparring. *EJR*. 2007;61:33-43.
62. Semelka RC, Braga L, Armao D. Liver. In: Semelka RC (eds). *Abdominalpelvic MRI*. Newyork; Wiley-Liss. 2002:33-34.

63. Hamer OW, Aguirre DA, Casola G. Fatty liver: imaging patterns and pitfalls. *RadioGraphics*. 2006;26:1637-1653.
64. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi görüntüleme fiziği*, Ankara. 2003,281-372.
65. Grossman CB. *Magnetic resonance imaging and computed tomography of the head and spine*. 2nd edition. Williams&Wilkins. 1996,10-58.
66. Bradley WG. Optimizing lesion contrast without using contrast agents. *J Magn Reson Imaging*. 1999;10:442-449.
67. Gaa J, Hatabu H, Jenkins RL, Finn JP, Edelman RR. Liver masses: replacement of conventional T2-weighted spin-echo MR imaging with breath-hold MR imaging. *Radiology*. 1996;200:459-464.
68. Semelka RC, Kelekis NL, Thomasson D, et al. HASTE MR imaging: description of technique and preliminary results in the abdomen. *J Mag Reson Imaging*. 1996;6:698-699.
69. Schneider G, Grazioli L, Saini S. *MRI of the liver*. 2nd edition. Springer- Verlag Italia. 2003,1-16.
70. Siewert B, Müller MF, Foley M, Wielopolski PA, Finn JP. Fast MR imaging of the liver: quantitative comparison of techniques. *Radiology*. 1994;193:37-42.
71. Semelka RC, Balci NC, Op de Beeck B, et al. Evaluation of a 10-minute comprehensive MR imaging examination of the upper abdomen. *Radiology*. 1999;211:189-195.
72. Merkle EM, Nelson RC. Dual gradient-echo in-phase and opposed-phase hepatic MR imaging: A useful tool for evaluating more than fatty infiltration or fatty sparing. *Radiographics*. 2006;26:1409-1418.
73. Siegelman ES. MR imaging of diffuse liver disease: hepatic fat and iron. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 1997;5:347-365.

74. King LJ, Scurr ED, Murugan N, et al. Hepatobiliary and pancreatic manifestations of cystic fibrosis: MR imaging appearances. *Radiographics*. 2000;20:767-777.

75. Vu, TL, Quareshi W, Turan N, Yonkers S, Stallings C, Semelka RC. Pediatric body MR imaging:our approach. *Applied Radiology*. 2010;39:8-19.

76. Semelka RC, Martin DR, Balci NC. Magnetic resonance imaging of the liver: how I do it. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:632-637.

77. Karabulut N, Elmas N. Contrast agents used in MR imaging of the liver. *Diagn Interv Radiol*. 2006;12(1):22-30.

78. Bellin MF, Vasile M, Morel-Precetti S. Currently used non-specific extracellular MR contrast media. *Eur Radiol* 2003;13:2688-2698.

79.Semelka RC, Helmberger TK. Contrast agents for MR imaging of the liver. *Radiology*. 2001;218:27-38.

80.Akın O, Ağıldere AM. MRG’de kullanılan kontrast maddeler. *Tanı Girişim Radyoloji*. 2000;6:348-354.

81. Liou J, Lee JK, Borrello JA, Brown JJ. Differentiation of hepatomas from non-hepatomatous masses: use of MnDPDP-enhanced MR images. *Magn Reson İmaging*. 1994;12:71-79

82.Bellin MF, Zaim S, Auberton E, at al. Liver metastates: safety and efficacy of detection with superparamagnetic iron oxide in MR imaging. *Radiology*. 1994;193:657-663.

83. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69–90.

84. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics *CA Cancer J Clin*. 2005;55:74–108.

85. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2003;362:1907–1917.



86. Desmet VJ. East-West pathology agreement on precancerous liver lesions and early hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2009;49:355–357.
87. Yamashita Y, Mitsuzaki K, Yi T, Ogata I, Nishiharu T, et al. Small hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver damage: prospective comparison of detection with dynamic MR imaging and helical CT of the whole liver. *Radiology*. 1996;200:79–84.
88. Willatt JM, Hussain HK, Adusumilli S, et al. MR imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: Challenges and controversies. *Radiology*. 2008;247:311-330.
89. Digumarthy SR, Sahani DV, Saini S. MRI in detection of hepatocellular carcinoma (HCC). *Cancer Imaging*. 2005;5:20-24.
90. Tahir B, Sandrasegaran K, Ramaswamy R, et al. Does the hepatocellular phase of gadobenate dimeglumine help to differentiate hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients according to histological grade? *Clin Radiol*. 2011;66 (9):845-852.
91. Sano K, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Imaging study of early hepatocellular carcinoma: usefulness of gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2011;261 (3):834-844.
92. Park MJ, Kim YK, Lee MW, Lee WJ, Kim YS, et al. Small hepatocellular carcinomas: improved sensitivity by combining gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns. *Radiology*. 2012;264: 761–770.
93. Golfieri R, Renzulli M, Lucidi V, Corcioni B, Trevisani F, et al. Contribution of the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI to dynamic MRI in the detection of hypovascular small ((greater-than or equal to)2 cm) HCC in cirrhosis. *European Radiology*. 2011;21:1233–1242.
94. Chou CT, Chen YL, Wu HK, Chen RC. Characterization of hyperintense nodules on precontrast T1-weighted MRI: utility of gadoxetic acid-enhanced hepatocyte-phase imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011;33:625-632.
95. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EFI, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis—Meta-analysis. *Radiology*. 2005;237:123-131.

96. Boutros C, Katz SC, Espat NJ. Management of an incidental liver mass. *Surg Clin North Am.* 2010;90:699–718.
97. Chung YE, Kim MJ, Kim YE, Park MS, Choi JY, et al. Characterization of incidental liver lesions: comparison of multidetector CT versus Gd-EOBDTPA-enhanced MR imaging. *PLoS ONE* 2013;8(6):e66141. doi:10.1371/journal.pone.0066141.
98. Yoon SS, Charny CK, Fong Y, Jarnagin WR, Schwartz LH, et al. Diagnosis, management, and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. *J Am Coll Surg.* 2003;197:392–402.
99. Charny CK, Jarnagin WR, Schwartz LH, et al. Management of 155 patients with benign liver tumours. *Br J Surg.* 2001;88:808-813.
100. Grazioli L, Morana G, Federle MP, et al. Focal nodular hyperplasia: Morphologic and functional information from MR imaging with gadobenate dimeglumine. *Radiology.* 2001;221:731-739.
101. Siegelman ES. Body MR techniques and MR of the liver. In: Siegelman ES (ed): *Body MRI.* Philadelphia, PA, Elsevier Saunders. 2005;1-63.
102. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, et al. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *Radiographics.* 2001;21:877-892.
103. Grazioli L, Bondioni MP, Haradome H, Motosugi U, Tinti R, Frittoli B, et al. Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia: value of gadoxetic acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis. *Radiology.* 2012;262:520–529.