



KRONİK KARACİĞER HASTALIĞINDA SİSTERNA ŞİLİ ÇAPININ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF CISTERNA CHYLI DIAMETER WITH MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN CHRONIC LIVER DISEASE

Sadık SERVER 

Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye.

Öz

Amaç: Sisterna şili retrokrural alanda, aortanın sağında, lomber1 ve lomber2 vertebra seviyesinde yerleşim gösteren, lenfatik bir kanaldır. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, portal hipertasyon, kalp yetmezliği gibi çeşitli hastalıklarda sisterna şili çapında artışın olduğu ve bu artışın manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile gösterilebileceğini belirten çalışmalar yer almaktadır. Çalışmamızın amacı kronik karaciğer hastalığında sisterna şilide oluşabilecek çap değişikliklerini tespit edebilmek ve çapdaki olası artışının MRG'de tanınabilir görüntüleme bulgusu olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır. ve sistematik otopsi verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya 33 kronik karaciğer hastası ve 56 kontrol grubu dahil edildi. Her iki grupta da single-shot fast spin-echo tekniği ile elde edilmiş, ağır T2 ağırlıklı aksiyal kesitlerde sisterna şilinin en geniş transvers çapı 1,5 Tesla MRG cihazı kullanılarak ölçüldü. Sisterna şili çapı kronik karaciğer hastalığı olan grupla sağlıklı grup arasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile karşılaştırıldı. Kronik karaciğer hastalığını ortaya koymada farklı sisterna şili eşik değerlerinin etkinliğini tespit etmek için receiver operating characteristic (ROC) eğrisi oluşturuldu.

Bulgular: Ortalama sisterna şili çapı hasta grupta $4,91 \pm 1,5$ mm, kontrol grubunda $4,31 \pm 1,12$ mm saptanmış olup hasta grupta istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha geniştir ($p < 0,05$). ROC analizinde kronik karaciğer hastalığını belirlemede sisterna şili çapının optimal cut-off değeri 0,606 sensitivite ve 0,768 spesifite ile $> 4,4$ mm olarak belirlendi.

Sonuç: Sisterna şili çapı kronik karaciğer hastalığında normal popülasyona göre daha dilate izlenmektedir ve dilate sisterna şili diğer görüntüleme bulgularını destekleyici olarak, kronik karaciğer hastalığının varlığını gösteren bir MRG belirteci olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Sisterna Şili, Kronik karaciğer hastalığı, Manyetik rezonans

Abstract

Aim: Cisterna chyli is a lymphatic duct located in the retrocral area at the right side of the aorta. There are studies reporting an increase in the diameter of the cisterna chyli in various diseases such as autosomal dominant polycystic kidney disease, portal hypertension and heart failure which can be demonstrated by magnetic resonance imaging (MRI). The aim of this study is to determine the possible changes in the diameter of the cisterna in chronic liver disease and to evaluate the possible increase in the diameter as a diagnostic imaging finding in MRI.

Materials and Methods: 33 chronic liver patients and 56 healthy controls (HC) were included in this study. In both groups, the largest transverse diameter of the cisterna was measured on heavy T2-weighted axial sequences obtained with single-shot fast spin-echo technique by using 1.5 Tesla MRI device. The cisterna chyli diameter in patients with chronic liver disease was compared to HC group. A receiver operating characteristic (ROC) curve was created to determine the effectiveness of different cisterna chyli thresholds in revealing chronic liver disease.

Results: The mean cisterna chyli diameter was $4,91 \pm 1,5$ mm in the patient group and $4,31 \pm 1,12$ mm in the control group, and it was wider in the patient group and statistically significant ($p < 0,05$). In the ROC analysis, the optimal cut-off value of the cisterna chyle diameter for determining chronic liver disease was determined to be > 4.4 mm with a sensitivity of 0,606 and a specificity of 0,768.

Conclusion: The cisterna chyli diameter is more dilated in chronic liver disease than in the normal population, and dilated cisterna chyli may be used as a marker of MRI indicating chronic liver disease, supporting other imaging findings.

Keywords: Cisterna Chyli, Chronic liver disease, Magnetic resonance.

GİRİŞ

Sisterna şili birinci ve ikinci lomber vertebralar hizasında, retrokrural mesafede yer alan, sıklıkla aortanın sağında yerleşim gösteren lenfatik bir kesedir (Şekil 1). Sağ ve sol lomber

lenfatiklerin ve intestinal trunkusun birleşmesinden oluşur ve bu üç lenfatik kese aracılığıyla batın içindeki tüm lenfatik sıvıyı toplar. Kranialde ise diyafragmada aortik hiyastan geçerek toraksa ulaşır ve burada duktus torasikus olarak devam eder¹. Sisterna

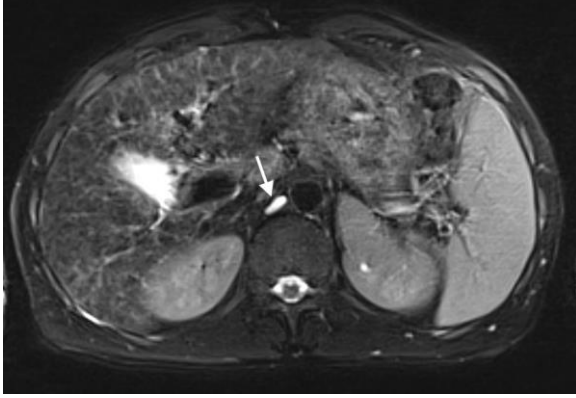
Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Sadık Server
Adres: Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
E-posta: servergreen@gmail.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 10.05.2019
Date Accepted / Kabul Tarihi: 20.07.2019

şili lenfanjiyografi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi çeşitli görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilmektedir²⁻⁵.



Şekil 1: Aksiyel T2A HASTE MRG'de; Retrokrural mesafede, aortanın sağında tipik lokalizasyonunda hiperintens sinyal özelliğiyle izlenen sisterna şiliye ait görüntü (ok).

Kronik karaciğer hastalığı (KKH) karaciğer parankiminin, tekrarlayıcı hasar ve fibrozisi ve aşırı bağ dokusu oluşumu ile sonuçlanan kronik inflamasyondur⁶. Dünya çapında, giderek artan morbidite oranına sebep olan majör sağlık problemi olan KKH'nın en önde gelen etyolojik faktörleri arasında viral hepatitler, alkolik ve nonalkolik karaciğer hastalıkları sayılabilir⁷⁻⁹. Doğru tedavi edilmediği takdirde hastalar karaciğer fibrozisi, siroz ve son dönem karaciğer hastalığı riski ile karşı karşıyadır. Bu sebeple erken tanı tedavide önem taşımaktadır¹⁰. Abdominal MRG KKH'nın tanısı ve izleminde kullanılan bir görüntüleme yöntemidir.

Kronik karaciğer hastalarının üst abdomen MRG tetkiklerinin rutin değerlendirilmesi esnasında çoğu hastada sisterna şili çapının normal popülasyona göre daha geniş olduğunu gözlemledik. Bu konu ile ilgili literatürde, portal hipertasyon ve dekompanse karaciğer sirozunda sisterna şili çapında artış olduğunu ve bu artışın MRG ile gösterilebileceğini

belirten kısıtlı sayıda çalışma var^{11,12}. Bu sebeple, çalışmamızın amacı KKH'nda sisterna şilide oluşabilecek çap değişikliklerini tespit edebilmek ve KKH'nda, sisterna şili çapındaki olası artışının MRG'de tanısal görüntüleme bulgusu olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

MATERYEL METOT

Çalışmamız için İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (24/05/2019-1847). Ocak 2016 – Aralık 2018 tarihleri arasında kliniğimizde elde edilen kontrastlı ve kontrastsız üst abdomen MRG tetkikleri retrospektif olarak tarandı ve KKH tanısı alarak radyoloji kliniğine refere edilen hastalar ve kontrol grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu.

Kontrol grubundaki hastalar, normal biyokimyasal markerleri olan, KKH öyküsü veya tanısı bulunmayan, MRG tetkiki sonucu karaciğer parankimine veya safra yollarına ait herhangi bir patolojik bulgusu olmayan hastalardan oluşuyordu. On altı yaşın altındaki hastalar, hepatosellüler karsinoma, kolanjiyosellüler karsinoma gibi primer karaciğer malignitesi olan hastalar, böbrek hastalığı, karaciğer metastazı, safra yollarında dilatasyonu, lenfanjiyomatöz hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, pankreatiti bulunan hastalar, ayrıca hepatik abse, transplantasyon, iyatrojenik lenfatik damar yaralanmaları bulunanlar, lenfanjitik karsinomatozis, filaryazis, şilüri, lenfanjektazi gibi hastalığı bulunanlar veya MRG kesitleri artefaktlı olduğu için değerlendirmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

MRI tekniği

Bütün hastaların, (Siemence Magnetom Symphony, 1.5 T MRI System, Erlangen, Germany) MRG cihazı ile elde edilen, nefes tutmasız aksial Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging (HASTE) imajları tarandı. Bu sekanslarda kullanılan parametreler; repetition time (ms): 4000, echo time (ms): 90, matris 320X224, kesit kalınlığı (mm): 5, Field of view (cm): 410, flip angle: 150°, Bandwidth (kHz): 260, Spacing (mm): 1,0 idi.

İmaj analizi

Her bir hastanın imaj analizi bir bilgisayar monitöründe, picture archiving and communication system Workstation (PACS) (Centricity Universal Viewer™ PACS and PACS-IW, GE Healthcare, USA) ile deneyim süresi 10 yıl olan, bir radyolog tarafından yapıldı. Sisterna şili aksial T2 ağırlıklı (T2A) kesitlerde hiperintens sinyal özelliği ile ayırt edildi. Sisterna şilinin görülebilme kriterleri; T12-L2 vertebral seviyesinde prevertebral alanda, retrokrural mesafede, HASTE sekansında sıvı intensitesinde izlenen tübüler, sakküler veya çok kanallı bir demet şeklinde olmasıydı.

Ölçümler T2A HASTE sekansla elde edilen aksial kesitler üzerinde elektronik çap ölçer kullanılarak yapıldı. Sisterna şilinin en geniş görüldüğü kesitte maksimum transvers çap ölçümü yapıldı. Sisterna şilinin çok kanallı demet şeklinde izlendiği durumlarda ölçüm tüm kanalları içene alacak şekilde gerçekleştirildi.

Tanımlanabilen en düşük piksel boyutunu hesaba katarak, sisterna şili çapının değerlendirilmesinde 2 mm eşik değer kabul edildi. Sisterna şilinin kollaps sebebiyle veya başka sebeplerle izlenemediği durumlarda ise çap 0 mm kabul edildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmada nicel değişkenler ortalama, standart sapma ile nitel değişkenler frekans ve yüzde kullanılarak sunuldu. Nicel değişkenlerin gruplara göre ortalamaları arasındaki farklılıkları varsayımların sağlandığı durumda iki grup olduğunda İki Ortalama Arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Nitel değişkenleri için çapraz tablo oluşturularak ilgili değişkenler arasındaki ilişki için Ki-kare testi kullanıldı. Sisterna şili çapına ilişkin kesim noktası ve performans ölçüleri için ROC analizi kullanıldı. p değerleri 0.05'in altında hesaplandığında istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı. (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

BULGULAR

Çalışmaya, 33 kronik karaciğer hastası ve 56 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Sayısal değişkenlerin gruplara göre dağılımı tablo 1'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu. Sisterna şili çapı hasta grupta sağlıklı gruba göre, istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksekti (p =0,035).

Tablo 1. Değişkenlerin Gruplara Göre Dağılımı

Değişkenler	Toplam	Grup		p	
		Sağlıklı	Hasta		
Cinsiyet	Kadın/Erkek n(%)	40(44,9)/49(55,1)	27(48,2)/ 29(51,8)	13(39,4)/ 20(60,6)	0,419
Yaş		60,96±12,31	59,77±11,93	62,97±12,86	0,238
Sisterna şili çapı		4,54±1,3	4,31±1,12	4,91±1,5	0,035

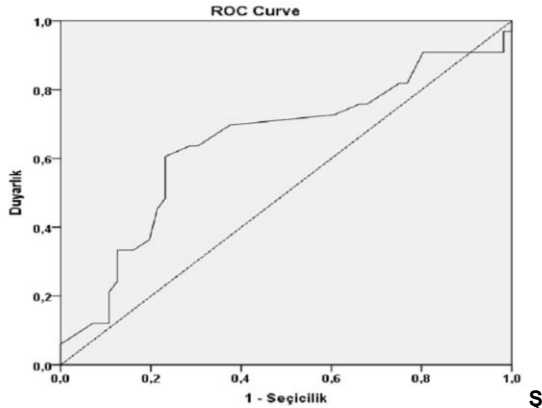
Veri n(%) yada ortalama±standart sapma ile sunulmaktadır.

Tablo 2. Sisterna şili çapı için ROC analizi sonuçları

Kesim noktası	EAA	Duyarlık	Seçicilik	PTD	NTD	p
Sisterna şili çapı(mm)	>4,4	0,647	0,606	0,768	0,606	0,022

PTD: Pozitif tahmini değer; EAA: Eğri altı alan; NTD: Negatif tahmini değer

ROC analizine göre KKH'nı tespit etmede tespit edilen sisterna şili eşik değeri >4.5 mm (Tablo 2, Şekil- 2).



Şekil 2: Kronik karaciğer Hastalığını Belirlemeye Yönelik sisterna şili eşik değerini gösteren ROC eğrisi

TARTIŞMA

Mevcut çalışma sisterna şili çapının KKH'nda kontrol grubuna göre daha geniş olduğunu göstermektedir. Bu sonuç sisterna şili çapının KKH'nın varlığını gösterebilen bir radyolojik belirteç olabileceğini ifade etmektedir.

Karaciğer parankim hastalığı bulunan hastalarda, hastalığın derecesi ile ilişkili olarak, hepatik hiler lenfatikler distandü olurlar ve hepatik venülleri obstrükte ederler. Bu durum sinüzoidlerden santral ve terminal hepatik venlere doğru olan vasküler akım drenajının lobuler distorsiyon ile ilişkili olarak bozulmasına

neden olur¹³⁻¹⁵. Bu konu ile ilgili az sayıda çalışma olmasına ve ispatlanmış bir veri olmamasına rağmen, biz vasküler drenajdaki bu bozulmanın karaciğer parankiminde lenfatik üretimde artışa sebep olabileceğini ve sisterna şili çapındaki artışın da buna bağlı olabileceğini iddia ediyoruz.

Karaciğer parankim hastalıkları dışında, sisterna şili çapının kronik böbrek yetmezliği otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı gibi böbrek hastalıklarında, arttığı T2A MRG kesitleriyle gösterilmiştir^{16,17}. Ayrıca konjestif kalp yetmezliğinde de aşırı sıvı yüklenmesine bağlı lenfatik damarlarda dilatasyon beklenen bir bulgudur^{18,19}. Bunun yanında pankreatit, lenfoproliferatif hastalıklar, transplantasyon, hepatik abse, iyatrojenik lenfatik damar yaralanmaları, lenfanjitik karsinomatosis, filariasis, Şiluria, lenfanjektazi, akut pyelonefrit gibi patolojik durumlar abdominal lenfatiklerde genişlemeye sebep olabilen hastalıklardır²⁰⁻²². Tanısal yanılıgyı engellemek amacıyla biz bu hasta gruplarını çalışmaya dahil etmedik.

Literatürde ROC analizine göre çeşitli hastalıkların belirlenmesinde sisterna şili eşik değeri sadece kronik böbrek yetmezliği için belirlenmiştir. Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi T2A aksiyel kesitler ölçüm için kullanılmış olup, kronik böbrek

hastalığında sisterna şili eşik değeri 0.704 sensitivite ve 0.824 spesifite ile 4.5 mm olarak belirlenmiştir. Biz KKH'nı belirlemede sisterna şili eşik değerini 0.606 sensitivite ve 0.768 spesifite ile >4.4 mm olarak bulduk.

Sisterna şili çapının normal değerleri değişik çalışmalarda oldukça farklı bulunmuştur. Bu durum kullanılan görüntüleme yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanabilir. Elden ve ark. Sağlıklı grupta, ağır T2A MRG kesitlerinde, sisterna şilinin ortalama transvers çapını 5.23 ±0.15 mm, anteroposterior çapının ise 5.23±0.13 mm ölçtüklerini ve bu iki değer birbirine oldukça yakın olduğunu bildirmişlerdir 2. Smith ve ark. ise BT ile yaptıkları ölçümlerde sisterna şili'nin ortalama anteroposterior çapını 7.4 mm transvers çapını 7 mm bulmuşlardır 4. Bizim çalışmamızda kontrol grubunda elde ettiğimiz değer Elden ve ark.larının elde ettiği değere daha yakın olup, kanımıza göre, bu durum kullanılan görüntüleme ve ölçüm tekniğinin benzerliğinden kaynaklanmaktadır.

Literatürde sisterna şili ile karaciğer hastalıkları arasındaki ilişki çok az çalışmada ele alınmıştır. Verma ve ark. karaciğer sirozu olan hastaları kompanse ve dekompanse siroz olarak iki gruba ayırmışlardır ve sisterna şili çapını MRG ile değerlendirmişlerdir¹¹. 6 mm'nin üzerini dilate sisterna şili olarak belirlemişler ve dilate sisterna şiliyi dekompanse siroz hastalarında kompanse siroz hastalarına göre daha fazla sayıda saptamışlardır. Sonuç olarak dilate sisterna şilinin dekompanse siroz hastalarında, diğer radyolojik belirteçleri destekleyici, basit ve spesifik bir MRG belirteci olabileceğini öne sürmüşlerdir. İto ve ark. portal hipertansiyonu olan ve olmayan hastalarda sisterna şili çapını MRG ile karşılaştırmışlardır¹². Sisterna şili çapı

portal hipertansiyonu olan grupta 4.97 ± 1.87 mm, olmayan grupta 3.37 ± 1.25 mm tespit edilmiş olup, portal hipertansiyonu olan grupta istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Biz çalışmamıza KKH olan grubu dahil ettik ve bu grupta ortalama sisterna şili çapını $4,91 \pm 1,5$ mm olarak tespit ettik.

Bu çalışmanın bazı kısıtlıkları vardır. Birincisi; hasta ve kontrol grubu retrospektif olarak veritabanından seçilmiştir. İkincisi; bu çalışmada sisterna şili çapı MRG ile ölçülmüş olup konvansiyonel lenfanjiyografik yöntemlerle sisterna şili çapı karşılaştırılmamıştır. Ancak konvansiyonel lenfanjiyografi lenfatik sistem görüntülemesinde standart bir referans sistem olmasına rağmen girişimsel bir yöntem olması, lenfatik endotel hasarına sebep olma, pulmoner hava embolisi, yara yeri enfeksiyonu olasılığı gibi sebeplerden dolayı lenfatik sistem görüntülenmesinde günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır²². Bu sebeplerden dolayı da karşılaştırma için tercih edilen bir yöntem olmamıştır. Üçüncüsü; ölçümler tek radyolog tarafından yapılmış olup, araştırmacılar arası uyum değerlendirilmesi yapılamamıştır. Dördüncüsü; KKH'nın derecesi ile sisterna şili çapı arasındaki ilişkisi olup olmadığı değerlendirilmemiştir. Gelecekte, KKH'nın şiddeti ve sisterna şili arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar yapılabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak sisterna şili çapı KKH'nda normal populasyona göre daha dilate izlenmektedir ve dilate sisterna şili diğer görüntüleme bulgularını destekleyici olarak, kronik karaciğer hastalığının varlığını gösteren bir MRG belirteci olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Borley NR. Abdomen and pelvis. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice (40th ed). Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier, 2008;1077.
2. Erden A, Fitoz S, Yagmurlu B, Erden I. Abdominal confluence of lymph trunks: detectability and morphology on heavily T2-weighted images. *Am J Roentgenol.* 2005; 184: 35-40.
3. Rosenberger A, Abrams HL. Radiology of the thoracic duct. *Am J Roentgenol.* 1971;111:807– 20.
4. Smith T, Grigoropoulos J. The cisterna chyli: incidence and characteristics on CT. *Clin Imaging.* 1000;26:18–22.
5. Tamsel S, Ozbek SS, Sever A, Elmas N, Demirpolat G. Unusually large cisterna chyli: US and MR findings. *Abdom Imaging.* 2006; 31: 719-21.
6. Friedman L, Martin P. Handbook of Liver Disease (4th ed). Philadelphia:Eslevier; 2017; 1-17.
7. Gbd 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators (2016). Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortalityfor 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1459–544.
8. World Health Organization (WHO). Global hepatitis report. 2017; 83. Erişim: [http:// www.who.int /hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/ en](http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en).
9. Louvet A, Mathurin P. Alcoholic liver disease: Mechanisms of injury and targeted treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12:231–42.
10. Xu Y, Liu Y, Cao Z, Wang L, Li Z, Sheng Z, et al. Comparison of FibroTouch and FibroScan for staging fibrosis in chronic liver disease: Single-center prospective study. *Dig Liver Dis.* 2019;28:30095-7.
11. Verma SK, Mitchell DG, Bergin D, Lakhman Y, Austin A, Verma M, et al. Dilated cisternae chyli: a sign of uncompensated cirrhosis at MR imaging. *Abdom Imaging.* 2009; 34:211- 6.
12. Ito K, Shimizu A, Tanabe M, Matsunaga N. Cisterna chyli in patients with portal hypertension: evaluation with MR imaging.*J Magn Reson Imaging.* 2012;35:624-8.
13. Dumont AE, Mulholland JH. Flow rate and composition of thoracic duct lymph in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 1960;263:471– 4.
14. Elk JR, Laine GA. Pressure within the thoracic duct modulates lymph composition. *Microvasc Res.* 1990;39:315–321.
15. Schieber W. Lymphangiographic demonstration of thoracic duct dilation in portal cirrhosis. *Surgery.* 1965;57:522–4.
16. Thimmappa ND, Blumenfeld JD, Cerilles MA, et al. Cisterna chyli in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Magn Reson Imaging.* 2015;41:142-8.
17. Albayrak E, Ozmen Z, Sahin S, Demir O, Erken E. Evaluation of cisterna chyli diameter with MRI in patients with chronic kidney disease. *J Magn Reson Imaging.* 2016;44:890-6.
18. Koslin DB, Stanley RJ, Berland LL, Shin MS, Dalton SC. Hepatic perivascular lymphedema:CT appearance. *AJR.* 1988;150:111–3.
19. Witte MH, Dumont AE, Clauss RH, Rader B, Levine BD, Breed ES. Lymph circulation in congestive heart failure - effect of external thoracic duct drainage.*Circulation.* 1969;39:723–33.
20. Zissin R, Kots E, Rachmani R, Hadari R, Shapiro-Feinberg M. Hepatic periportal tracking associated with severe acute pyelonephritis. *Abdom Imaging.* 2000;25:251–4.
21. Pupulim LF, Vilgrain V, Ronot M, Becker CD, Breguet R, Terraz S. Hepatic lymphatics: anatomy and related diseases. *Abdom Imaging.* 2015;40:1997-2011.
22. Govil S, Justus A, Lakshminarayanan R, Nayak S, Devasia A, Gopalakrishnan G. Retroperitoneal lymphatics on CT and MR. *Abdom Imaging.* 2007;32:53-5.