

Karaciğer Kan Akımının Yaşa Göre Değişiminin Doppler Ultrasonografik Değerlendirilmesi

Doppler Sonographic Evaluation of Hepatic Blood Flow Change with Age

Alpay HAKTANIR, Bumin DEĞİRMENCİ, Murat ACAR,
Aylin YÜCEL, Ramazan ALBAYRAK

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Afyonkarahisar

ÖZET: Çalışmamızda karaciğer kan akımının ve karaciğer Doppler parametrelerinin yaşlanmayla değişimini değerlendirmeyi amaçladık. Yaşları 26-67 arasında değişen 30 sağlıklı (16 erkek ve 14 kadın) gönüllüde renkli Doppler ultrasonografi ile noninvazif olarak hepatic arter ve portal ven kan akım hacimleri ile bunların aritmetik toplamı olarak karaciğer kan akım hacmi ölçüldü. Ölçümler sırasında hepatic arter rezistif ve pulsatilite indeksleri ile portal venin pulsatilite indeksleri ve maksimum hızları da ölçülerek elde edilen bütün değerlerin yaşla korelasyonu incelendi. Hepatic arter, portal ven ve toplam karaciğer kan akımları yaşla anlamlı negatif korelasyon gösterdiler. Sonuç olarak yaşla karaciğer kan akımının azaldığı bulundu ve karaciğer hastalıklarının Doppler ile tanı ve takiplerinde bu azalmanın göz önünde bulundurulması gerekliliği ifade edildi.

Anahtar Kelimeler: Portal ven; hepatic arter; Doppler sonografi; yaşlanma; toplam karaciğer kan akımı

ABSTRACT: In this study we aimed to evaluate age related changes in hepatic blood flow and hepatic Doppler parameters. Blood flow volumes of hepatic artery and portal vein with total hepatic blood flow which is the sum of both values were measured non-invasively in 30 healthy volunteers (16 men and 14 women, aged between 26 and 67) with color Doppler ultrasound. We also measured resistivity, pulsatility indices, and maximum flow velocities of hepatic artery and pulsatility index and maximum flow velocity of portal vein, and evaluated the correlation of all acquired values with age. Blood flows of hepatic artery, portal vein and total hepatic blood flow showed a significant negative correlation with age. In conclusion, hepatic blood flow decreases with age, and this must be kept in mind during the evaluation of liver diseases with Doppler ultrasound.

Key Words: Portal vein; hepatic artery; Doppler sonography; ageing; total hepatic flow

GİRİŞ

Karaciğer insan vücudunda kanlanması en fazla olan organdır. Vücut ağırlığının sadece %2.5'ini oluşturmakla beraber kalp debisinin %25'ini alır. Bunun yanında iki ayrı damardan kanlanması nedeniyle de karaciğer benzersiz bir organdır. Normal karaciğere gelen kanın yaklaşık %80'i portal venden ve %20'si hepatic arterdendir. Bu iki damar yapısal ve işlevsel olarak farklıdır. Portal kan akımında bir bozulma olduğunda karaciğer kanlanmasının idame ettirilmesi için hepatic arteriyel kan akımında artış olur (1-8).

Bazı ilaçların karaciğerden atılımı ile yapılan çalışmalarda ileri yaşlarda karaciğer kan akımının azaldığı bildirilmiştir (9,10). Ancak bu çalışmalar hepatic ven kateterizasyonu gibi invazif yöntemlerle

yapılmıştır. Doppler ultrasonografi incelemesi karaciğerin özellikle kronik hastalıklarının tanı ve progresyon takibinde noninvazif, önemli ve güvenilir bir yöntemdir (11-17). Bu inceleme yöntemi karaciğer hastalıklarında giderek daha fazla kullanılmasına rağmen Doppler parametrelerinde yaşa bağlı oluşabilecek değişikliklerle ilgili yeterli klinik çalışma yoktur. Bildiğimiz kadarıyla literatürde sadece bir çalışma invazif bir yöntem olmayan renkli Doppler ultrasonografiyi karaciğer kan akımının yaşa göre değişikliğinin değerlendirilmesinde kullanmıştır (18). Çalışmamızda değişik yaş gruplarındaki sağlıklı gönüllülerde yaşın karaciğer kan akımına etkisini Doppler ultrasonografi ile noninvazif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Yaşları 26-67 arasında (ortalama 45,9±13,2) değişen, 16 Erkek (26-67 yaşlarında, ortalama 48.0±12.7), 14 Kadın (26-66 yaşlarında, ortalama 43.4±13.8) gönüllü çalışmaya dahil edildi (Tablo 1). Gönüllülerin yaşları daha genç olan 10'u hastanemizde çalışan personelden, diğer 20'si genel sağlık kontrolü nedeniyle hastaneye başvuran kişilerden seçildi. Gönüllülerin her birinden incelemeye önce imzalı gönüllü olur formu alındı. Bütün gönüllülerin karaciğer fonksiyonları normal sınırlardaydı, bilinen ya da geçirilmiş ciddi bir karaciğer hastalıkları yoktu ve son 3 ay içinde karaciğer fonksiyonlarını bozacak bir ilaç kullanım öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. 14 kadın gönüllüden 10'u düzenli adet görürken 4 tanesi postmenapozal dönemdeydi.

Tablo 1. Katılımcıların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş	Gönüllü sayısı (cinsiyet)
26	2 (1 E, 1 K)
27	1 (E)
28	1 (E)
29	1 (K)
30	2 (K)
34	1 (E)
36	1 (E)
38	1 (E)
43	3 (K)
46	1 (E)
48	1 (E)
49	2 (1 E, 1 K)
50	4 (2 E, 2 K)
51	1 (E)
56	1 (K)
57	1 (E)
60	1 (E)
64	2 (E)
66	2 (K)
67	1 (E)

E: Erkek, K: Kadın

Bütün incelemeler Doppler ultrasonografi deneyimi olan tek radyoloji uzmanı tarafından hasta sırtüstü ya da sol yan pozisyonunda yatarak yapıldı. Toshiba Nemio 20 ultrasonografi sistemi (Toshiba Corp., Tokyo, Japonya) ile 4 MHz konveks transdüser kullanılarak yapılan incelemeler en az 8 saatlik mutlak açlık sonrası gerçekleştirildi. İncelemelerde portal ven maksimum hızı (PVmax), portal ven akım hacmi (PVAH), portal ven pulsatilite

(PVPİ) indeksi, hepatic arter akım hacmi (HAAH), pik sistolik (HAMax) akım hızı, hepatic arter rezistif indeksi (HARİ) ve hepatic arter pulsatilite indeksi (HAPİ) değerlendirildi. Portal ven ölçümleri araştırmacılar arası değişkenliğin en az olduğu hilar segmentten inspirasyon sırasında interkostal ve subkostal yollardan yapıldı (19). Hepatic arter ölçümleri interkostal yoldan ana hepatic arterin sağ ve sol olarak ayrılmasından önceki segmentinden yapıldı. Akım hacmi hesaplanması için ortalama portal venöz ve ortalama hepatic arteriyel hızlar ölçüldü. Damar kesit alanları transvers düzlemde ölçüldü. Akım hacmi Doppler cihazının bir fonksiyonu olarak bu değerler üzerinden otomatik elde edildi. Toplam karaciğer akım hacmi (TKAH) PVAH ve HAAH'ın toplamı hesaplanarak bulundu. Portal ven ve hepatic arterin TKAH içindeki yüzdesi matematiksel olarak hesaplandı (PVAH x 100 / TKAH ve HAAH x 100 / TKAH).

İstatistiksel analizde, verilerin dağılımının normaliteye uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Kadın ve erkek gönüllüler arasında karşılaştırmada independent *t*-testi kullanıldı. Yaş ile sonografik parametrelerin ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

Kadın ve erkek gönüllüler arasında sonografik inceleme sonuçlarının karşılaştırılması tablo 2'de sunulmuştur. Bu karşılaştırmada sadece PVmax kadınlarda istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Diğer Doppler parametreleri için her iki cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Ultrasonografik parametrelerden PVAH, HAAH ve TKAH'ın yaşla belirgin negatif korelasyon gösterdikleri izlendi (Şekil 1, 2 ve 3). Bunlar içinde TKAH en kuvvetli negatif korelasyon değerlerini verdi ($r = -0,505$, $p = 0,004$). PVAH için $r = -0,443$ ve $p = 0,014$ iken HAAH'ın yaşla negatif korelasyonu anlamlı olmakla beraber TKAH ve PVAH'a göre daha zayıftı ($r = -0,375$, $p = 0,041$). Portal ven ve hepatic arterin TKAH'a iştirakindeki oranlarının yaşla korelasyon göstermediği dikkati çekti ($r = 0,138$, $p = 0,468$). Diğer Doppler parametreleri de yaşla korelasyon göstermedi (Tablo 3).

Tablo 2. Doppler parametrelerinin cinsiyetler arasında karşılaştırılması

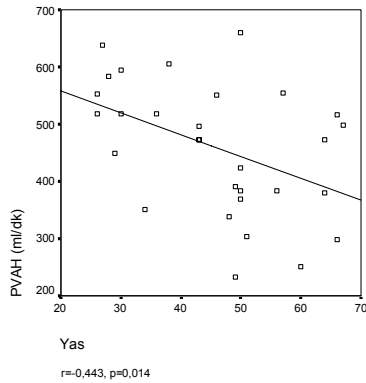
Doppler parametresi	Kadın (ml/dk)	Erkek (ml/dk)	P
PVmax	28.66 ± 7.03	21.96 ± 4.43	0.004
PVAH	481.86 ± 91.91	439.31 ± 129.45	0.315
PVPI	0.71 ± 0.22	0.64 ± 0.19	0.388
HAAH	61.64 ± 41.79	48.13 ± 16.98	0.244
HAmx	64.03 ± 17.21	55.89 ± 16.57	0.198
HARİ	0.78 ± 0.05	0.74 ± 0.08	0.154
HAPI	1.59 ± 0.29	1.57 ± 0.42	0.872
TKAH	543.50 ± 99.66	487.44 ± 138.08	0.219

PVAH: Portal ven akım hacmi, PVmax: Portal venede ölçülen en yüksek hız, PVPI; Portal ven pulsatilite indeksi, HAmx: Hepatik arter pik sistolik hızı, HARİ: Hepatik arter rezistif indeksi, HAPI: Hepatik arter pulsatilite indeksi, HAAH: Hepatik arter akım volümü, THKA: Toplam hepatic kan akımı, PV oranı: Portal venin THKA içindeki oranı, HA oranı: Hepatik arterin THKA içindeki oranı

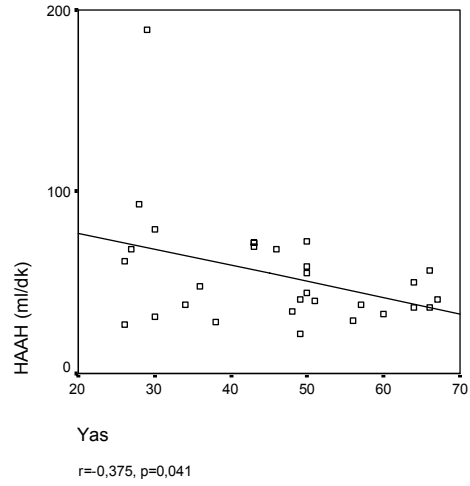
Tablo 3. Doppler parametreleri ile yaş ilişkisi (Pearson korelasyon analizi)

Doppler parametreleri	Yaş
PVAH	r -0,443* p 0,014
PVmax	r -0,229 p 0,224
PVPI	r -0,336 p 0,069
HAmx	r -0,194 p 0,305
HARİ	r -0,086 p 0,652
HAPI	r -0,070 p 0,712
HAAH	r -0,375* p 0,041
THKA	r -0,505* p 0,004
PV.oranı	r 0,138 p 0,468
HA.oranı	r -0,138 p 0,468

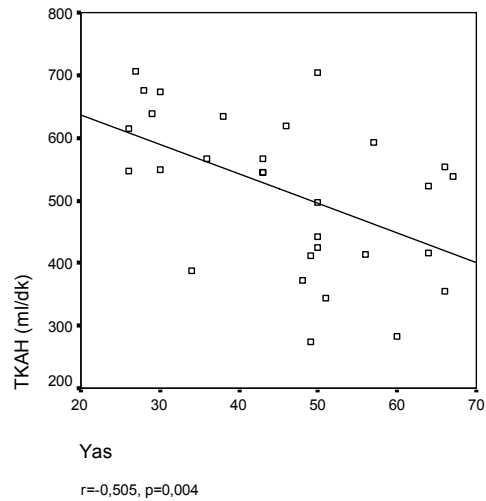
Kısaltmalar Tablo 2 ile aynıdır, * = p<0.05



Şekil 1. Yaş ve portal ven akım hacmi ilişkisi (Pearson korelasyon analizi)



Şekil 2. Yaş ve hepatic arter akım hacmi ilişkisi (Pearson korelasyon analizi)



Şekil 3. Yaş ve toplam karaciğer akım hacmi ilişkisi (Pearson korelasyon analizi)

TARTIŞMA

Portal ven, hepatic arter ve hepatic venlerin renkli Doppler sonografik değerlendirilmesinin karaciğer hastalıklarında, özellikle de kronik hepatit ve sirozdaki yeri üzerinde çok çalışılmış, ancak henüz tam bir fikir birliğine varılmamış bir konudur. Özellikle kronik hepatitin progresyonunda gri skala ultrasonografi yetersiz olmakta ve Doppler sonografi ile değerlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır (11). Hepatik arter rezistif ve pulsatilite indeksleri, hepatic kan akımı, hepatic venlerdeki akım formu ile portal ven ve hepatic arterlerin akım hızları patolojik ve morfolojik değişikliklere hassas Doppler parametreleridir (11-17). Bu parametrelerde oluşabilecek değişiklikler hastalıkların tanı ve takibinde önemlidir. Bununla birlikte, bu parametrelerin yaşlanma gibi fizyolojik durumlara bağlı değişiklikleri de söz konusudur. Zoli ve ark (18) toplam ve fonksiyonel karaciğer kan akımını invazif ve noninvazif yöntemlerle ölçtükleri çalışmalarında yaşlanma ile toplam karaciğer kanlanmasının azaldığını, bunun 75 yaşından sonra daha belirgin hale geldiğini bildirmişler ve karaciğer fonksiyonlarında ve karaciğerin ilaçları metabolize etme kapasitesinde yaşlılığa bağlı azalmanın bu şekilde açıklanabileceğini öne sürmüşlerdir. Literatür taramamızda yukarıda bahsi geçen dışında, toplam karaciğer kanlanmasının noninvazif yöntemle ölçüldüğü başka bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamız, noninvazif ve güvenilir bir tanı ve takip yöntemi olan Doppler ultrasonografinin bu alanda daha fazla kullanımının mümkün olup olmadığını aydınlatmayı ve bu konudaki verilerin artırılarak bilgilerin daha sağlam temellere dayanmasına katkıda bulunmayı amaçlamıştır.

Çalışmamızda Doppler parametreleri cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında portal ven maksimum hızı kadınlarda erkeklere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0.004$). Ölçülen diğer portal ven Doppler parametrelerinin iki cins arasında anlamlı farklılık göstermemesi göz önüne alındığında bu bulgu tek başına kuşku uyandırabilir. Ancak çalışmaya katılan gönüllülerin sayısının nispeten azlığı (16 erkek ve 14 kadın) ile her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kadın ve erkek gönüllülerin yaş ortalamaları arasındaki fark (erkekler 48.0 ± 12.7 , kadınlar 43.4 ± 13.8) bu bulguyu açıklayabilir. Katılımcı kadınların çoğunun menapoz yaşında olmayıp düzenli adet gören kadınlardan seçilmiş olması da portal ven akımını etkilemiş olabilir diye düşünüyoruz. Bu nedenle daha geniş katılımcıyı içeren çalışmalar ile pre- ve postmenapozal dönemlerdeki kadınlarda portal ven akım formunu ko-

nu alan yeni çalışmalar bizim çalışmamızda karanlıkta kalan noktaları aydınlatılabilir.

Yaşlanma ile ortaya çıkan toplam karaciğer kan akımındaki azalma bazı faktörlerle açıklanabilir. Kardiyak output azalması muhtemel bir neden olarak görünmemektedir çünkü kardiyak output'un yaşlılarda değişmediği bildirilmiştir (20). Mezenterin damar yapılarında oluşabilecek selektif ateroskleroz veya nöral ya da hormonal otoregülasyon portal ven ve hepatic arterdeki akım azalmalarını açıklayabilir. Bununla beraber selektif mezenterik damarsal değişikliklerin portal ven üzerine etkilerinin daha fazla olması beklenir. Bizim çalışmamızda portal ven akım hacminin yaşla gösterdiği negatif korelasyon hepatic arterin yaşla gösterdiği negatif korelasyona göre daha anlamlı bulunmuştur (portal ven hacmi için $r = -0,443$, $p = 0,014$; hepatic arter hacmi için $r = -0,375$, $p = 0,041$). Bu bulgular ile portal vende yaşlanmayla oluşan akım değişikliğinin hepatic arterdekine göre daha belirgin olduğu söylenebilir.

Karaciğer ağırlığında, hacminde ve hepatosit sayısındaki yaşa bağlı azalma daha önce gösterilmiştir (21-23). Yaşlanmaya bağlı bildirilen bu morfolojik değişiklikler çalışmamızda ortaya konulan sonuçlarla paralellik göstermektedir düşüncesindeyiz. Zoli ve arkadaşlarının (18) çalışması da bunu desteklemektedir. Yaşlılarda karaciğer hasarı sonrası rejenerasyondaki gecikme (24) ve primer olarak karaciğerden metabolize edilen ilaçlardaki yaşa bağlı atılımın azalması da azalmış karaciğer kanlanması ile açıklanabilir.

Zoli ve ark. (18) 40 sağlıklı gönüllü ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında, 45-75 yaş arasında portal akımın azaldığını, bunun da hepatic arter akımındaki artış ile dengelendiğini buldular. Araştırmacılar, çalışmalarındaki genç grupta %17 olan HAAH'nin toplam karaciğer kanlanmasındaki oranının 45 yaşından sonra %25'e çıktığını ve daha sonra sabit kaldığını bildirdiler. Bizim çalışmamızda gönüllü katılımcı sayısı ve yaşları istatistiksel olarak tatminkar sayıda grup oluşturamayacak kompozisyonda olduğundan benzer bir gruplamayı yapamadık. Bu çalışmamızın başlıca kısıtlaması olarak görünmektedir. Bu konuda sağlıklı sonuçların yaş grupları homojen olarak dağılmış çok daha geniş serilerle elde edilebileceği düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak yaşın ilerlemesiyle karaciğer kanlanmasındaki azalma özellikle kronik karaciğer hastalıklarının tanı ve progresyon takibinde yararlı bir yol açabilir. Bu hasta gruplarının genellikle orta ve ileri yaşta olduğu göz önünde bulundurulduğunda hepatic arter ve portal ven akım hacmi parametrelerini ileri yaşlar için standardize edecek yeni çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Ternberg JL, Butcher HR. Blood-flow relation between hepatic artery and portal vein. *Science*, 1965; 150:1030-1031.
2. Price JB Jr, Voorhee AB Jr, Britton RC. Operative hemodynamic studies in portal hypertension: significance and limitations. *Arch Surg*, 1967; 95:843-851.
3. Bookstein J, Boijesen E, Olin T, Vang J. Angiography after end-to-side portacaval shunt: clinical, laboratory, and pharmacoangiographic observations. *Invest Radiol*, 1971; 6:101-109.
4. Reynolds TB. The role of hemodynamic measurements in portosystemic shunt surgery. *Arch Surg*, 1974; 108:276-281.
5. Reuter SR, Berk RN, Orloff T. Angiographic study of the pre- and postoperative hemodynamics in patients with side-to-side portacaval shunts. *Radiology*, 1975; 116:33-39.
6. Burgener FA, Gutierrez OH, Logsdon GA. Angiographic, hemodynamic, and histologic evaluation of portal hypertension and periportal fibrosis induced in the dog by intraportal polyvinyl alcohol injections. *Radiology*, 1982; 143:379-385.
7. Itai Y, Moss AA, Goldberg HI. Transient hepatic attenuation difference of lobar or segmental distribution detected by dynamic computed tomography. *Radiology*, 1982; 14:835-839.
8. Matsui O, Takashima T, Kadoya K, et al. Segmental staining on hepatic arteriography as a sign of intrahepatic portal vein obstruction. *Radiology*, 1984; 152:601-606.
9. Vestal RE, Wood AJJ, Branch RJ et al. Studies of drug disposition in the elderly using model compounds. In: Kitani K ed. *Liver and Aging*. Amsterdam: Elsevier, 1978: 343-55.
10. Seifalian AM, Stansby GP, Hobbs KE, Hawkes DJ, Colchester AC. Measurement of liver blood flow: a review. *HPB Surg*, 1991; 4(3):171-86.
11. Haktanir A, Cihan BS, Celenk C, Cihan S. Value of Doppler sonography in assessing the progression of chronic viral hepatitis and in the diagnosis and grading of cirrhosis. *J Ultrasound Med*, 2005; 24(3):311-21.
12. Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, et al. Functional hepatic flow and Doppler-assessed total hepatic flow in control subjects and in patients with cirrhosis. *J Hepatol*, 1995; 23:129-134.
13. Ohnishi K, Saito M, Nakayama T, et al. Portal venous hemodynamics in chronic liver disease: effect of posture change and exercise. *Radiology*, 1985; 155: 757-761.
14. Zironi G, Gaiani S, Fenyves D, Rigamonti A, Bolomdi L, Barnara L. Value of measurement of mean portal flow velocity by Doppler flowmetry in the diagnosis of portal hypertension. *J Hepatol*, 1992; 16:298-303.
15. Koda M, Murawaki Y, Kawasaki H, Ikawa S. Portal blood velocity and portal blood flow in patients with chronic viral hepatitis: relation to histological liver fibrosis. *Hepatogastroenterology*, 1996; 43:199-202.
16. Piscaglia F, Gaiani S, Calderoni D, et al. Influence of liver fibrosis on hepatic artery Doppler resistance index in chronic hepatitis of viral origin. *Scand J Gastroenterol*, 2001; 36:647-652.
17. Colli A, Cocciolo M, Riva C, et al. Abnormalities of Doppler waveform of the hepatic veins in patients with chronic liver disease: correlation with histologic findings. *AJR Am J Roentgenol*, 1994; 162:833-837.
18. Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, et al. Total and functional hepatic blood flow decrease in parallel with ageing. *Age Ageing*, 1999; 28:29-33.
19. Tai DI, Chuah SK, Chen CL, Lo SK, Changchien CS, Li IT. Inter-observer variability of portal hemodynamics measured by Doppler ultrasound on three different locations of portal vein. *J Clin Ultrasound*, 1996; 24:61-66.
20. Port S, Cobb FR, Coleman RE, Jones RH. Effect of age on the response of the left ventricular ejection fraction to exercise. *N Engl J Med*, 1980; 13;303:1133-1137.
21. Marchesini G, Bua V, Brunori A, et al. Galactose elimination capacity and liver volume in aging man. *Hepatology*, 1988; 8:1079-1083.
22. Howell TH. Organ weights in nonagenarians. *J Am Geriatr Soc*, 1978 ; 26:385-390.
23. Kenichi K. Aging and the liver. In: Popper H, Schaffner E (Editörler). *Progress in Liver Diseases*, vol. 8. Orlando, FL: Grune & Stratton, 1986; 602-623.
24. Popper H. Aging and the liver. In: Popper H, Schaffner E (Editörler). *Progress in Liver Diseases*, vol. 8. Orlando, FL: Grune & Stratton, 1986; 659-683.

