

Karaciğer kitlelerinin kontrastlı dinamik akım ultrasonografisi ile incelenmesi.

EXAMINATION OF LIVER MASSES WITH CONTRAST ENHANCED DYNAMIC FLOW ULTRASONOGRAPHY

Mikail İnal¹, Ali Demirci²

Gazi Mustafa Kemal Devlet Hastanesi, Radyoloji¹ Kliniği, Ankara
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji² ABD, Kocaeli / Türkiye

Cer San D (J Surg Arts), 2011;4(1):1-10.

ABSTRACT

Aim is to investigate the effect of contrast enhanced dynamic flow ultrasonography in characterisation of liver masses.

Forty patients with fortyfour focal liver lesions were first examined with conventional ultrasonography, color doppler, power doppler and contrast enhanced dynamic flow ultrasonography. Definite diagnosis of the lesions were as follows; 6 HCC, 13 metastases, 21 hemangiomas, 1 FNH, 2 hydatid cysts and 1 regeneration nodule. These lesions were then examined by dynamic flow ultrasonography with levovist 2,5/4 gr flk (contrast agent that contains galactose and palmitic acid). The vascular phase (arterial-portal) and parenchymal phase enhancement patterns were investigated.

Accepting the arterial phase enhancement and later phase perfusion defect as a malignancy criteria, the sensitivity and specificity were 73,6% and 100% respectively. Accepting the later phase contrast enhancement as a benignity criteria, the sensitivity and specificity were 100% and 89,4% respectively. The sensitivity and specificity of the nodular enhancement in hemangiomas were 95,2% and 100% respectively. The sensitivity and specificity, demonstrating the tumour vessel of HCC in arterial and portal phases were 66.6% and 100% respectively.

Contrast enhanced dynamic flow ultrasonography is an effective method in characterisation of liver masses.

Key words: Liver; liver tumor; ultrasonography; doppler; contrast media

ÖZET

Amaç karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda kontrastlı dinamik akım ultrasonografinin etkinliğinin araştırılmasıdır.

Kırkdört fokal karaciğer lezyonu olan 40 hasta öncelikle gri skala ultrasonografi, renkli doppler, power doppler ve kontrastsız dinamik akım ultrasonografi ile incelendi. Lezyonların kesin tanıları 6 HCC, 13 metastaz, 21 hemanjiom, 1 FNH, 2 kist hidatik ve 1 rejenerasyon nodülü şeklindeydi. Bu lezyonlar Levovist 2,5/4 gr. flk (galaktoz ve palmitik asit içeren ekocontrast ajan) kullanılarak kontrastlı dinamik akım ultrasonografi ile incelendi. Lezyonlarda vasküler faz (arteryel-portal) ve parankimal fazda kontrastlanma paternleri araştırıldı.

Lezyonların arteryel fazda kontrast tutup geç fazda perfüzyon defekti izlenmesi malignite kriteri olarak alındığında bunun sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %73,6 ve %100 olarak hesaplandı. Lezyonların geç fazda kontrast tutması benignite kriteri olarak alındığında bunun sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %100 ve %89,4 olarak hesaplandı. Hemanjiomlarda (arteryel / portal fazda) nodüler tutulumun sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %95,2 ve %100 olarak hesaplandı. Hepatosellüler karsinomada arteryel ve portal fazda tümör damarı imajı görülmesinin sensitivite ve spesifitesi sırayla %66,6 ve %100 olarak hesaplandı.

Karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda kontrastlı dinamik akım ultrasonografi etkin bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer; karaciğer tümörü; ultrasonografi; doppler; kontrast madde.

GİRİŞ

Karaciğerdeki kitlelerin değerlendirilmesinde gri skala ultrasonografi (US), renkli doppler ve power doppler ultrasonografi non-invazif olmaları nedeniyle ilk tercih edilen inceleme yöntemleridir. Ancak bu yöntemlerle kitlenin natürü ve vaskülaritesi hakkında bilgi vermek her zaman mümkün olmaz. Bu durumda ileri tetkik olarak genellikle BT (bilgisayarlı tomografi) ya da MRG (magnetik rezonans görüntüleme) yapılarak kitlenin natürü hakkında bilgi edinilebilmektedir.

Ancak son yıllarda ekokontrast ajanlarla yapılan dinamik ultrasonografik çalışmalarda, kitlenin vaskülarizasyonu, kontrast tutup tutmadığı, benign ya da malign olduğu konularında bilgi vermek mümkündür. Karaciğerin kontrast ajanlarla incelenmesinde iki önemli faz mevcuttur; erken vasküler faz ve geç parankimal faz.

Bazı ekokontrast ajanlar geç parankimal fazda RES hücrelerinde tutulurlar (Levovist, Sonazoid vs.). Bu etki yaklaşık 20 dakika kadar sürer. Benign lezyonlar erken vasküler faz ve geç parankimal fazda kontrastlanma gösterirler. Malign lezyonlar erken vasküler fazda kontrastlanma gösterirken geç fazda kontrast tutulumu göstermezler ve geç parankimal fazda kontrast defekti olarak görülürler. Bu yönüyle ekokontrast ajanlar karaciğer kitlelerinin benign ve malign ayırımına önemli katkılar sağlamaktır (1). Bu şekilde dinamik kontrastlı ultrasonografi, BT ya da MRG'ye alternatif oluşturmaktadır.

Ekokontrast ajanlar oldukça güvenli bir emniyet profili ortaya koyarlar. Spesifik renal, karaciğer ve serebral toksisitesi yoktur. Bu güne kadar herhangi bir allerjik reaksiyon rapor edilmemiştir. Yan etkileri oldukça nadir, genellikle geçiçi ve hafif yoğunluktadır (2,3).

Bizim kullandığımız ekokontrast ajan olan SHU 508A (Levovist) spesifik mikrokabarcıklar, ga-

laktöz ve stabilizatör olarak palmitik asit içermektedir. Yan etkileri non-spesifik bulgulardır. Bunlar; sıcak veya soğuk hissi, enjeksiyon bölgesinde ağrı, tat değişiklikleri vb.'dir. Kontrendikasyonu galaktozemi-dir. Oldukça güvenli bir emniyet profili vardır (2).

Kontrastlı dinamik akım ultrasonografi toplamda BT ya da MRG'den daha ucuz ve ekonomiktir. Ayrıca non-invazif ve uygulaması oldukça kolay bir görüntüleme yöntemidir. X ışını kullanılmaması da bu yöntemin bir avantajıdır (4).

Bu çalışmada ile karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda kontrastlı dinamik akım ultrasonografinin etkinliği araştırılmıştır.

METOD

Çalışmada Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na başvuran toplam 40 hasta incelemeye alınmıştır. Bu hastalarda toplam 44 adet fokal karaciğer lezyonu incelenmiştir. Hastaların 24'ü kadın 16'sı erkek olup yaş ortalaması 55 (38-77 yaşları arasında) dir. Çalışmamız için fakültemiz etik kuruluna başvurularak onay alınmıştır. Ayrıca incelemeler öncesinde hastalar çalışma konusunda bilgilendirilerek onayları alınmıştır.

İncelenen lezyonların kesin tanıları; 6 hepatosellüler karsinoma (HCC), 13 metastaz, 21 hemanjiom, 1 fokal nodüler hiperplazi (FNH), 2 kist hidatik ve 1 rejenerasyon nodülü (bu hastada multipl nodüllerden sadece birisi dikkate alındı) şeklindeydi. 4 hepatosellüler karsinoma, 1 fokal nodüler hiperplazi, 1 metastaz, 1 hemanjiom ve 1 rejenerasyon nodülüne US eşliğinde biopsi ile tanı konuldu. 20 hemanjiom vakasına dinamik BT ve/veya MRG ile kesin tanı konuldu. Oniki metastaz, iki HCC ve iki adet kist hidatik lezyonuna dinamik BT ve/veya MRG, klinik korelasyon ve laboratuvar bulguları ile tanı konuldu (Tablo 1).

| Tablo 1: Fokal karaciğer lezyonlarında (n=44) tanı yöntemleri. | | | | |
|---|----------------|-----------------------|--|---------------|
| Tanı | Biyopsi | Dinamik CT/MRG | Dinamik CT/MRG Klinik-Laboratuvar | Toplam |
| HCC | 4 | 0 | 2 | 6 |
| Metastaz | 1 | 0 | 12 | 13 |
| Hemanjiom | 1 | 20 | 0 | 21 |
| FNH | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Kisthidatik | 0 | 0 | 2 | 2 |
| Rejenerasyon Nodülü | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Toplam | 8 | 20 | 16 | 44 |

Primer tümör metastaz vakalarının 11'inde kolon, birinde mide ve birinde meme kaynaklıydı. Fokal lezyonların çapı 1.5-13 cm arasında değişiyordu

(Ortalama lezyon çapı 3.7 cm). Lezyonların büyüklükleri HCC için 2-13 cm, metastazlar için 3-8 cm, hemanjiomlar için 1-6 cm, kist hidatik için 3.5-5 cm,

FNH için 1 cm ve rejenerasyon nodülü için 1 cm olarak ölçüldü.

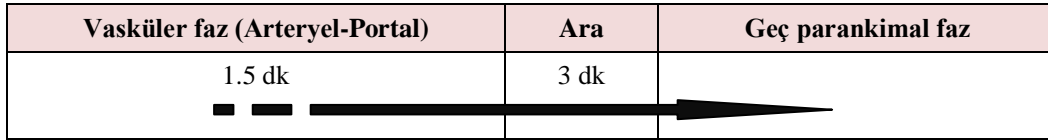
Kontrastlı dinamik US incelemede galaktoza bağlı mikrokabarcıklar içeren SHU 508A (Levovist) 2.5/4 gr flakon, 300 mg/ml konsantrasyonda yavaş bolus enjeksiyonla verildi. Müteakiben aynı miktarda serum fizyolojik enjekte edildi. US incelemeleri Toshiba Powervision 8000 marka ultrason cihazında (PVN-375 AT) 3.75 MHz konveks prob kullanılarak yapıldı. İnceleme yöntemi olarak Dynamic Flow (DF) tekniği kullanıldı (geniş-bant doppler tekniği). Kontrastlı inceleme öncesinde lezyonlar gri skala, renkli doppler, power doppler ve kontrastsız dinamik akım ile incelendi. Kontrast maddenin enjeksiyonundan sonraki ilk 1.5 dakika süresince vasküler faz görüntüleri alındı. Vasküler faz arteryel ve portal fazdan oluşmaktadır.

Enjeksiyondan sonraki ilk 90 sn süresince devamlı dinamik inceleme yapıldı. Değerlendirmede arteryel (15-25 sn) ve portal faz (40-90 sn) incelemeleri vasküler faz görüntüleri olarak tek aşamada dikkate alındı. 1,5 ve 3. dakikalar arasında kontrast maddenin yıkımını önlemek için incelemeye

ara verildi. Üçüncü dakikadan itibaren geç parankimal faz görüntüleri alındı. (Şekil 1). Geç fazda tüm karaciğer taranarak ilave lezyonlar araştırıldı.

SHU 508A (Levovist) yüksek mekanik indeks (MI) isteyen bir ajan olduğundan MI değeri 0,8-1,4 arasında seçildi. Frame rate 3-6 arasında, PRF (pulse repetition frequency) ise 3-5 KHz değerlerinde seçildi. Vasküler fazdan sonra kontrast maddenin yıkımını önlemek için incelemeye 1,5 dakika ara verildi. Daha sonra geç faz incelemelerine geçildi.

Fokal lezyonların kontrast tutulum paterni vasküler faz ve geç faz incelemelerine göre sınıflandırıldı. Vasküler fazda tümör damarı imajı, periferik tutulum, nodüler tutulum şeklinde sınıflandırıldı. Kontrast tutmayan lezyonlar negatif olarak değerlendirildi. Geç parankimal fazda ise persistans ve defekt şeklinde sınıflama yapıldı. Tamamen kontrast tutuyorsa persistans, hiç tutmuyorsa defekt olarak değerlendirildi (Tablo 2). Bütün görüntüler yedi saniye aralıklı olarak workstation programına cine olarak kaydedildi. Daha sonra bu görüntüler tek tek (hareketli görüntüler şeklinde) incelendi.



Şekil 1: Dynamic Flow (DF)'da inceleme protokolü

| Tablo 2: Fokal karaciğer lezyonlarında kontrastlanma paternleri | | |
|---|-----------|--------------------|
| Vasküler Faz | | Geç Parankimal Faz |
| • Tümör damarı | • Nodüler | • Persistans |
| • Periferik | • Negatif | • Defekt |

BULGULAR

Vasküler faz bulguları Tablo 3'de özetlenmiştir. Vasküler fazda tümör damarı imajı dört hepatosellüler karsinoma lezyonunda izlendi. Periferik tutulum yedi metastaz, bir hemanjiom ve bir rejenerasyon nodülünde izlendi. Bir adet hemanjiomda izlenen periferik tutulum nodüler özellik göstermediğinden sadece periferik tutulum olarak kabul edildi. Nodüler kontrastlanma bir hepatosellüler karsinoma, üç metastaz ve yirmi hemanjiomda izlendi. Bir

hepatosellüler karsinoma, üç metastaz ve iki kist hidatik lezyonunda ise vasküler fazda kontrast tutulumu izlenmedi.

Geç parankimal faz bulguları ise Tablo 4'de özetlenmiştir. Belirgin kontrast tutulumu (perfüzyon persistansı) 21 hemanjiom, 2 HCC ve 1 fokal nodüler hiperplazi lezyonunda görüldü. Perfüzyon defekti ise dört hepatosellüler karsinoma, 13 metastaz, 2 kist hidatik ve 1 rejenerasyon nodülünde izlendi.

| Tablo 3: Fokal karaciğer lezyonlarında (n=44) vasküler faz bulguları | | | | | | | |
|--|-----|----------|-----------|-------------|-----|---------------|-------|
| Patern | HCC | Metastaz | Hemanjiom | Kisthidatik | FNH | Rejen. nodülü | Total |
| Tümör Damarı | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| Periferik | 0 | 7 | 1 | 0 | 1 | 1 | 10 |
| Nodüler | 1 | 3 | 20 | 0 | 0 | 0 | 24 |
| Negatif | 1 | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 6 |
| Total | 6 | 13 | 21 | 2 | 1 | 1 | 44 |

Tablo 4: Geç Parankimal faz bulguları (*İki HCC lezyonunda santral kısımda kontrast tutmayan düzensiz alan izlenmekle birlikte, vasküler faza göre belirgin kontrast tutulumu izlendiğinden perfüzyon persistansı olarak değerlendirildi).

| Patern | HCC | Metastaz | Hemanjiom | Kisthidatik | FNH | Rej. nodülü | Total |
|------------|-----|----------|-----------|-------------|-----|-------------|-------|
| Persistans | 2* | 0 | 21 | 0 | 1 | 0 | 24 |
| Defekt | 4 | 13 | 0 | 2 | 0 | 1 | 20 |
| Total | 6 | 13 | 21 | 2 | 1 | 1 | 44 |

İstatistik analizi

Lezyonların arteriyel fazda kontrast tutup geç fazda perfüzyon defekti izlenmesi malignite kriteri olarak alındığında bunun sensitivite ve spesifitesi sırayla %73,6 ve %100 olarak hesaplandı. Lezyonların geç fazda kontrast tutması benignite kriteri olarak alındığında bunun sensitivite ve spesifitesi sırayla %100 ve %89,4 olarak hesaplandı. Hemanjiomlarda (arteriyel / portal fazda) nodüler tutulumun sensitivite ve spesifitesi sırayla %95,2 ve %100 olarak hesaplandı. Hepatosellüler karsinomada arteriyel ve portal fazda tümör damarı imajı görülmesinin sensitivite ve spesifitesi sırayla %66,6 ve %100 olarak hesaplandı.

Hepatosellüler Karsinoma (HCC)

Toplam 6 HCC lezyonu incelendi. Vasküler faz incelemelerinde, beş lezyonda (%83,3) arteriyel ve portal fazda kontrast tutulumu izlendi. Dört lezyonda (%67) arteriyel ve portal fazda tümöral damarlanma imajı izlenirken, 1 lezyonda (%16,6) arteriyel ve portal fazda nodüler tutulum izlendi. Geç parankimal fazda ise iki adet lezyonda perfüzyon persistansı (%33) ve dört lezyonda (%67) kontrast defekti (perfüzyon defekti) izlendi. Vasküler fazda tümöral damarlanma imajı izlenen dört lezyonun ikisinde geç fazda perfüzyon persistansı izlendi (Tablo 5).

Tablo 5: HCC lezyonlarında (n=6) saptanan kontrastlanma paternleri.

| | Arteriyel | Portal | Geç faz |
|-----------------------|-----------|--------|---------|
| Tümör damarı (n=2) | (+) | (+) | (+) |
| Tümör damarı (n=2) | (+) | (+) | (-) |
| Nodüler tutulum (n=1) | (+) | (+) | (-) |
| Negatif (n=1) | (-) | (-) | (-) |

Tümör damarı imajı arteriyel ve portal fazda periferden başlayıp santral ve periferik uzanımlar gösteren damarlanmalar şeklinde izlendi. Geç parankimal fazda ise lezyonun büyük kısmında kontrastlanma izlenmekle birlikte yer yer kontrast tutmayan alanlar izlendi (Bu özellik iki HCC lezyonunda da izlendi) (Şekil 2).

Metastazlar

Toplam 13 metastatik lezyon incelendi. Vasküler faz (arteriyel-portal) incelemelerinde: toplam 10 lezyonda (%76,9) arteriyel ve/veya portal fazda kontrast tutulumu izlenirken, üç lezyonda (%23) arteriyel ve portal fazda kontrastlanma izlenmedi. Yedi lezyonda (%54) arteriyel ve/veya portal fazda periferik kontrast tutulumu izlenirken, 5 lezyonda (%38,46) ise arteriyel ve portal fazda periferik kontrastlanma izlendi. İki lezyonda (%15,3) sadece arteriyel fazda periferik kontrastlanma izlendi, portal fazda ise izlenmedi. Üç lezyonda (%23) arteriyel ve portal fazda nodüler kontrast tutulumu izlendi. Geç parankimal fazda ise lezyonların tümünde perfüzyon defekti izlendi (%100). Nodüler tutulum arteriyel ve portal

fazda küçük noktasal kontrastlanma şeklinde olup hemanjiomda izlenen nodüler tutulumdan farklıydı (Şekil 3).

Hemanjiomlar

Toplam 21 hemanjiom incelendi. Yirmi lezyonda (%95,24) arteriyel ve/veya portal fazda nodüler kontrast tutulumu izlenirken, 15 lezyonda (%71,42) hem arteriyel hem de portal fazda nodüler kontrast tutulumu izlendi (Şekil 4). Beş lezyonda (%23,8) arteriyel fazda kontrast tutulumu izlenmedi, sadece portal fazda ve nodüler kontrast tutulumu izlendi. Bir lezyonda arteriyel ve portal fazda nodüler olmayan periferik kontrastlanma izlendi. Sonuç olarak vasküler fazda (arteriyel-portal) 20 lezyonda nodüler tutulum (%95,24) izlenirken, geç parankimal fazda lezyonların tümünde (%100) perfüzyon persistansı izlendi.

Kisthidatik

Operate kist hidatik anemnezi bulunan iki hastada iki adet kalsifikasyon içeren lezyon mevcuttu. Lezyonlar segment 4'de 3,5 cm çapında, kistik komponent ve kalsifikasyon içeren, posterior güçlen-

mesi olan lezyon ve karaciğer sağ lobda 5. segmentte 5 cm çapında kalsifiye alanlar içeren lezyon şeklindeydi. Lezyonlarda vasküler faz ve geç parankimal fazda kontrast tutulumu izlenmedi.

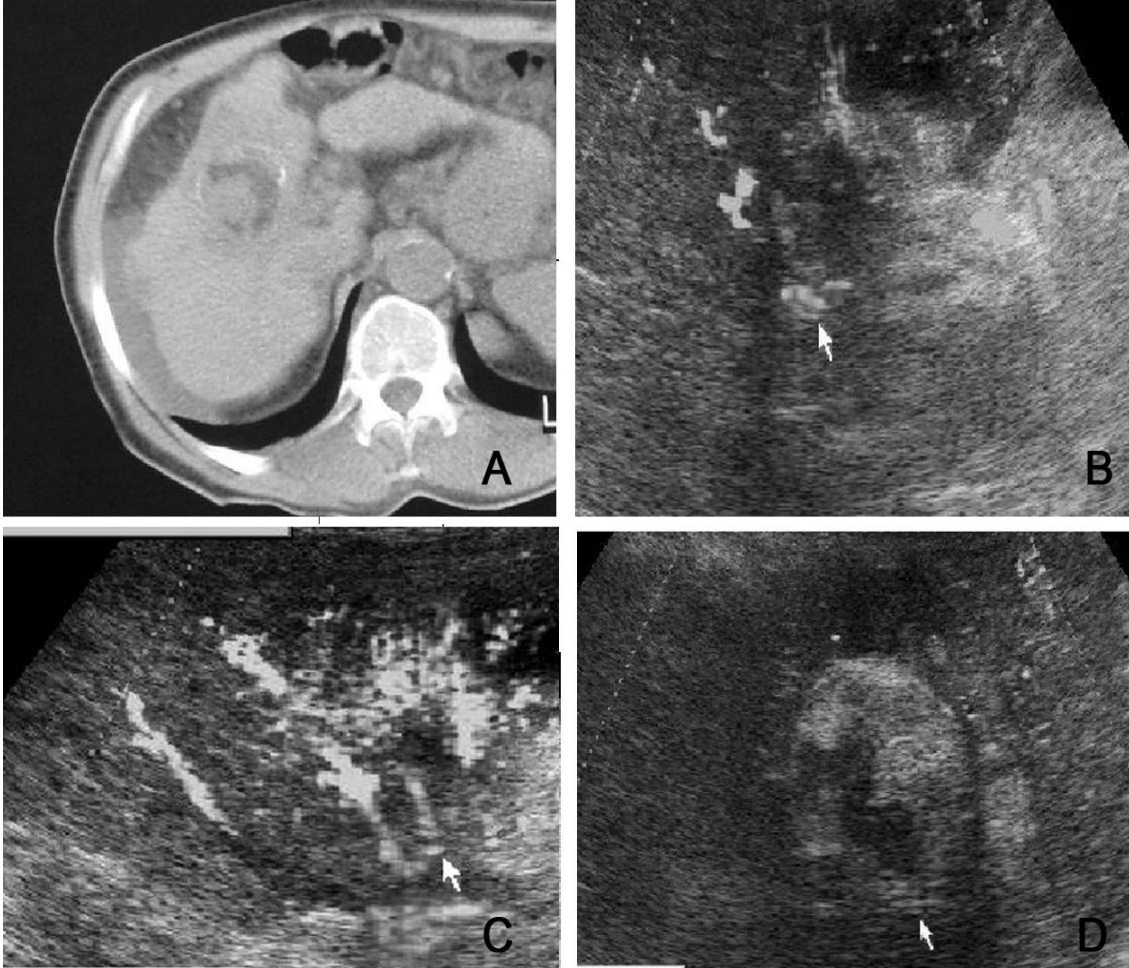
Rejenerasyon Nodülü

Gri skala US'de karaciğer parankiminde multipl hipoekoik ve ekojen nodüler lezyonlar izlendi. Dinamik BT, dinamik MRG ve ferrumoksidaz ile yapılan MRG incelemelerinde lezyonlar görüntülenemedi. Dinamik akım ile yapılan kontrastlı ultrasonografik incelemede lezyonlarda portal fazda periferden başlayan kontrastlanma izlendi. Geç fazda ise lezyonlarda belirgin kontrast tutulumu izlenmedi. Ancak lezyonların çok sayıda olması bir kısmının ekojen, bir kısmının da hipoekoik olması nedeniyle kontrast tutulumu uniform özellik göstermedi. Nitekim özellikle ekojen lezyonlarda belirgin olmak üzere,

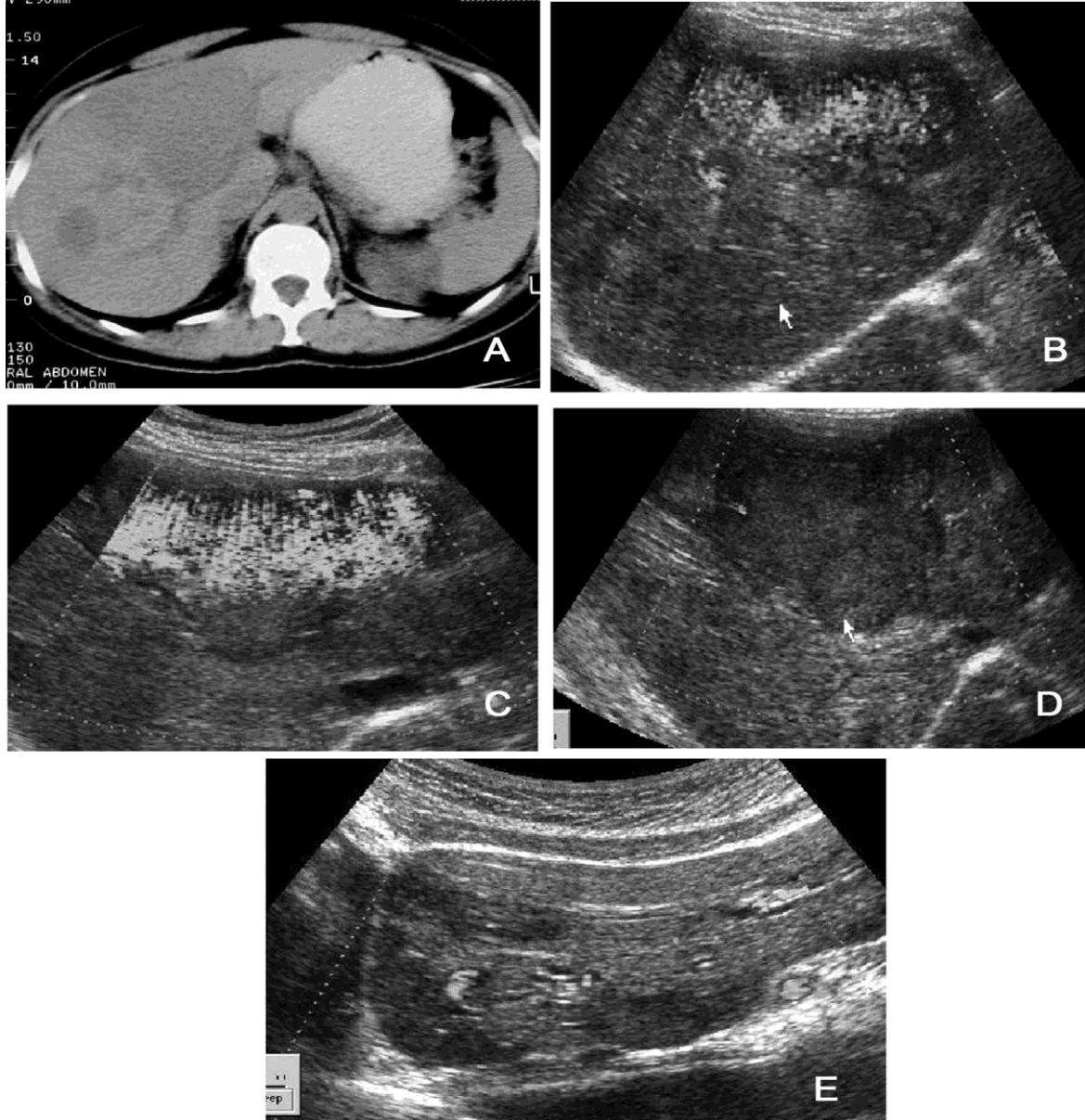
bazı lezyonlarda geç parankimal fazda (çok belirgin olmamakla birlikte) yer yer kontrast tutulumu da gözlemlendi. US eşliğinde yapılan tru-cut biopsi sonucu kronik hepatit-B zemininde gelişen rejenerasyon nodülü ile uyumlu geldi.

Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH)

Karaciğer sol lob lateral segmentte izohipoekoik karakterde, gri skala US'de parankimden ayrımı oldukça zor olan 1.5 cm çaplı lezyon izlendi. US eşliğinde yapılan tru-cut biopsi sonucu fokal nodüler hiperplazi ile uyumlu geldi. Bu lezyon dinamik BT de görüntülenemedi. SHU 508A (Levovist) ile yapılan kontrastlı dinamik akım US'de portal fazda periferden başlayan kontrast tutulumu izlendi. Geç parankimal fazda ise lezyonda totale yakın perfüzyon persistansı izlendi.



Şekil 2: 63 yaşında bayan hastada karaciğer segment 8'de 5 cm çaplı hepatosellüler karsinoma lezyonu; **A.** Lezyonun kontrastsız BT görünümü, **B.** Kontrastlı dinamik akım (arteryel faz)-Tümör damarı imajları görülüyor (25. sn), **C.** Kontrastlı dinamik akım (portal faz)-Santral ve periferik tümöral damarlanmalar izleniyor (66. sn), **D.** Kontrastlı dinamik akım (geç parankimal faz)-Perfüzyon persistansı izleniyor (Lezyonun bir kısmı kontrast tutmuyor (5 dak. 10 sn).



Şekil 3: 55 yaşında bayan hastanın karaciğer segment 4 lokalizasyonunda 9.5 cm çaplı metastatik lezyon (primer meme Ca); **A.** Lezyonun kontrastsız BT görünümü, **B.** Kontrastlı dinamik akım (arteryel faz)-Nodüler kontrast tutulumu (22. sn), **C.** Kontrastlı dinamik akım (portal faz)-Giderek artan yoğun nodüler kontrast tutulumu (52. sn), **D.** Kontrastlı dinamik akım (geç parankimal faz)-Belirgin perfüzyon defekti (4 dak. 35 sn), **E.** Aynı hastada geç fazda kontrast tutmayan metastatik lezyonlar (5 dak. 30 sn).

TARTIŞMA

Karaciğer kitlelerinin değerlendirilmesinde gri skala ultrasonografi, renkli doppler ve power doppler US non-invazif olmaları nedeniyle ilk tercih edilen inceleme yöntemleridir. Ancak bu yöntemlerle kitlenin karakterizasyonu her zaman mümkün olmaz. Ancak son yıllarda ekokontrast ajanlarla yapılan dinamik kontrastlı ultrasonografik çalışmalarda kitlenin karakterizasyonu hakkında bilgi vermek mümkündür (1). SHU 508A (Levovist) geç parankimal fazda intravenöz enjeksiyondan sonra yaklaşık 20 dakika kadar tutulma özelliği olan bir ekokontrast ajandır. Bu özelliği ile lezyonların benign-malign ayırımına önemli katkıları olmaktadır (2). Ayrıca SHU 508A dinamik

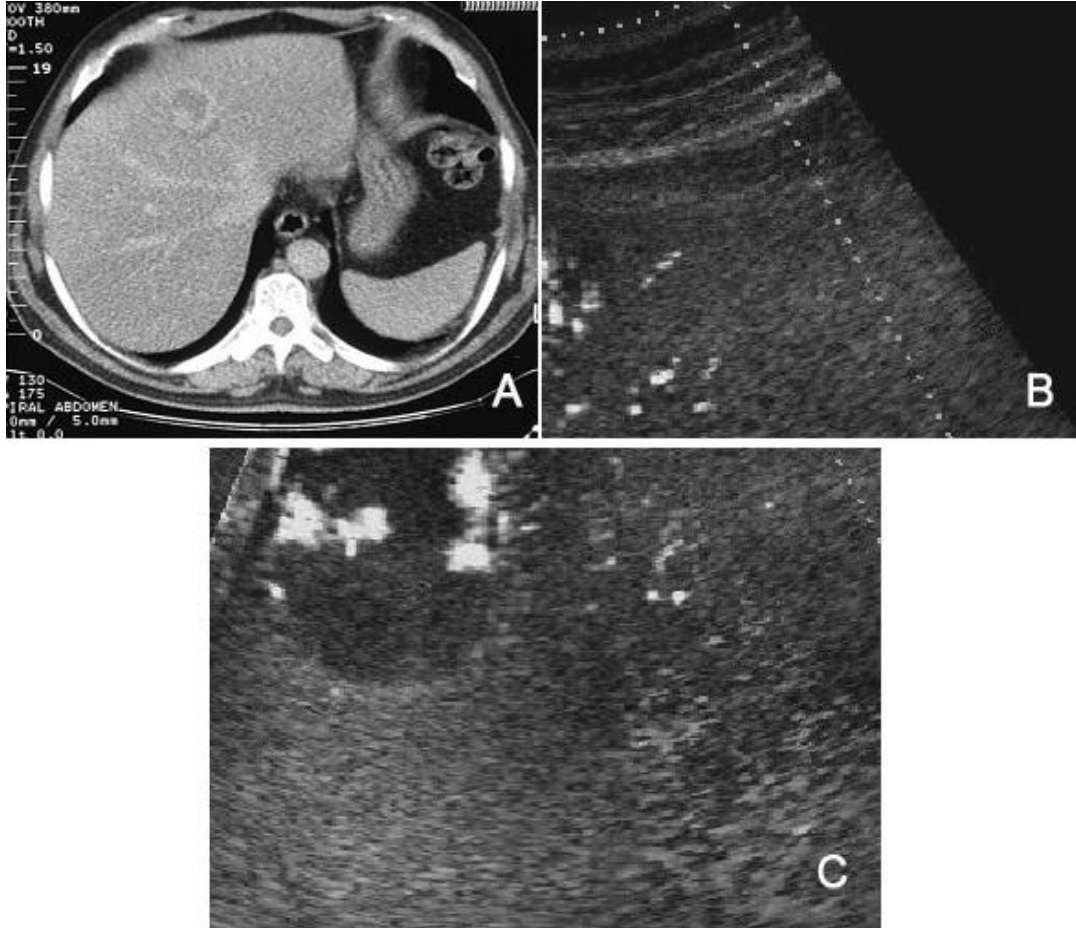
akım (dynamic flow) ile birlikte kullanıldığında karaciğer sinuzoidlerindeki çok yavaş akımları dahi tesbit edebilmektedir. Bu nedenle SHU 508A ile yapılacak kontrastlı dinamik akım çalışmaları lezyonların karakterizasyonunda oldukça yararlı olacaktır (5-7).

Dinamik kontrastlı ultrasonografide malign lezyonlarda vasküler fazda genellikle belirgin kontrast tutulumu olurken geç parankimal fazda perfüzyon defekti şeklinde izlenirler. Benign lezyonlarda ise erken vasküler fazda kontrast tutulumu izlenmekle birlikte geç parankimal fazda perfüzyon persistansı izlenir (1,8).

Bizim çalışmamızda toplam 19 malign lezyondan 15'inde (%79) vasküler fazda kontrast tutulu-

mu izlendi. Geç parankimal fazda 17 malign lezyonda (%89.5) perfüzyon defekti izlenirken, 2 lezyonda (%10.5) perfüzyon persistansı izlendi. Malign lezyonlarda arteryel fazda kontrast tutulup geç fazda perfüzyon defekti izlenmesinin sensitivite ve spesifitesi %73.6 ve %100 olarak hesaplandı. Toplam 25 benign lezyonun 23'ünde (%92) vasküler fazda kontrast tutulumu izlendi. Geç parankimal faz incelemelerinde ise 22 benign lezyonda (%88) perfüzyon persistansı izlenirken 3 lezyonda (%12) perfüzyon defekti

izlendi. Geç parankimal fazda perfüzyon defekti izlenen üç benign lezyondan ikisi kisthidatik lezyonuydu. Kist hidatikte normalde de kontrastlanma beklenmeyeceğinden kontrast tutulumu açısından dikkate alınmayabilir. Bu durumda benign lezyonlarda geç fazda perfüzyon persistansı %95.6 olurken, perfüzyon defekti %4.4 olarak kabul edilebilir. Benign lezyonlarda geç fazda perfüzyon persistansının sensitivite ve spesifitesi %100 ve %89.4 olarak hesaplandı.



Şekil 4: 56 yaşında erkek hastada karaciğer segment 4 lokalizasyonunda 4.5 cm çapında hipoekoik lezyon; **A.** Dinamik BT-Portal faz (40. sn), **B.** Dinamik akım (arteryel faz)-Periferik nodüler kontrast tutulumu (25. sn), **C.** Dinamik akım (portal faz)-Giderek artan yoğunlukta periferik-sentripedal nodüler kontrast tutulumu (44. sn).

Hepatosellüler Karsinoma

Büyük HCC lezyonlarının tesbitinde, MRG incelemelerinin başarı oranı dinamik BT ile eşdeğerdir. Ancak 2 cm'nin altındaki lezyonların BT ve MRG'de tespit oranı hala önemli bir sorun olarak durmaktadır (9).

Karaciğerde geç faz tutulumu gösteren eko-kontrast ajanlarla MRG'de kullanılan süperparamanyetik demir oksitler ve manganezdipiridoksildifosfatın karaciğerde tutulum özellikleri benzerdir. Süperparamanyetik kontrast maddeler Kupffer hücreleri ve endotelial hücreler tarafından tutulurlar. Süperparamanyetik demir oksitlerin uygulanmasından sonra normal karaciğer dokusu T2 ağırlıklı görüntülerde

sinyal kaybına uğrarken, RES hücresi (Kupffer) içermeyen metastaz veya kötü diferansiye hepatosellüler karsinom gibi lezyonlar sinyal kaybına uğramaz ve daha belirgin hale gelirler. Magnezyum dipiridoksildifosfat ise hepatositlerde tutulur ve hepatosit içeren HCC, fokal nodüler hiperplazi ve rejenerasyon nodüllerinde T1 ağırlıklı serilerde sinyal artımlarına neden olurken, hepatosit içermeyen hemanjiom, metastaz vb. lezyonlarda kontrast tutulumu olmaz (3,10). Diğer taraftan karaciğerde geç fazda tutulumu özelliği olan SHU 508A ve diğer ekokontrast ajanlar RES (retikuloendotelial sistem) hücresi içermeyen kötü diferansiye HCC ve diğer malign lezyonlarda tutulmazken, RES hücresi içeren

iyi diferansiye HCC ve benign lezyonlarda tutulmaktadır (3-5)

Solbiati ve ark.'nın 69 HCC lezyonu ile yaptıkları kontrastlı ultrasonografik çalışmada lezyonların tespit oranı BT ile benzer bulunmuştur (9). HCC lezyonları erken vasküler fazda belirgin kontrast tutulumu gösterirken geç parankimal fazda kontrast defekti olarak izlenirler. Histolojik olarak iyi diferansiye HCC lezyonlarında erken vasküler fazda kontrast tutulumu izlenmezken geç parankimal fazda perfüzyon persistansı izlenebilir (4,11). Yapılan çalışmalarda HCC lezyonlarında özellikle arteriyel fazda belirgin olmak üzere vasküler fazda intratümoral damarlanmalar izlendiği bildirilmektedir (9,12). Kontrastlı dinamik akım ile yapılan çalışmalarda HCC lezyonlarında vasküler fazda belirgin tümoral damarlanmaların izlendiği bildirilmektedir (5,13).

Bizim çalışmamızda ise vasküler fazda beş lezyonda (%83.33) arteriyel ve portal fazda kontrast tutulumu izlendi. Dört lezyonda ise (%67) arteriyel ve portal fazda tümoral damarlanma imajı izlendi. Arteriyel ve portal fazda izlenen tümör damarı imajının sensitivite ve spesifisite oranları ise %66.6 ve %100 şeklinde hesaplandı. Bir lezyonda vasküler fazda (arteriyel-portal) nodüler tutulum izlendi. Bir lezyonda ise vasküler fazda kontrastlanma izlenmedi. Geç parankimal fazda ise % 67 oranında perfüzyon defekti, %33 oranında perfüzyon persistansı izlendi (4 lezyonda perfüzyon defekti, 2 lezyonda perfüzyon persistansı).

Literatürde iyi diferansiye HCC olgularında geç fazda perfüzyon persistansı olabileceği bildirilmektedir (5,11,13). Bizim çalışmamızda da iki HCC lezyonunda geç parankimal fazda perfüzyon persistansı izlendi. Bu iki lezyondan birisine klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla tanı konuldu. Ancak beklenenin aksine diğer lezyonunun tru-cut biopsi sonucu kötü diferansiye HCC ile uyumlu geldi.

Metastazlar

Özellikle bir santimetrenin altındaki metastatik lezyonların tesbitinde kontrastlı US'nin dinamik BT ve MRG'ye oranla daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (9). Erken vasküler fazda hipervasküler metastazlarda belirgin kontrast tutulumu izlenirken hipovasküler metastazlar kontrast tutmazlar. Geç parankimal fazda ise metastazlar çoğunlukla kontrast tutulumu göstermezler. Ancak geç fazda halka şeklinde kontrast tutulumu izlenebilir (11,14). Dinamik akım ile yapılan çalışmalarda vasküler faz ve geç faz incelemelerinde metastazların yalnızca periferinde kontrast tutulumu olabileceği bildirilmektedir (5,13).

Bizim çalışmamızda ise vasküler fazda toplam 10 lezyonda (%76.92) arteriyel ve/veya portal fazda kontrast tutulumu izlendi. Yedi lezyonda (%54) arteriyel ve/veya portal fazda periferik kontrast tutulumu izlendi. Beş lezyonda (%38.46) arteriyel ve portal fazda periferik kontrast tutulumu izlenirken, 2 lezyonda (%15.38) sadece arteriyel fazda periferik kontrastlanma izlendi. Üç lezyonda ise (%23) arteriyel

ve portal fazda nodüler kontrastlanma izlendi. Üç lezyonda ise vasküler fazda kontrastlanma izlenmedi. Geç parankimal fazda ise lezyonların tümünde perfüzyon defekti (%100) izlendi.

Hemanjiomlar

Hemanjiomların hipervasküler karaciğer lezyonlarından ayrımında dinamik BT'nin sensitivite ve spesifitesi %8.8 ve %84-100'dür (15). Ayrıca dinamik MRG ile yapılan çalışmalarda % 90 doğrulukla tanı konabilir(16). Hemanjiomlarda dinamik BT/MRG ve kontrastlı ultrasonografide görülen ortak özellik arteriyel fazda periferik nodüler tutulum, portal fazda ise bu tutulumun sentripedal progresyen göstermesidir(14). SHU 508 A ile yapılan bir çalışmada 20 hemanjiomdan 19'unda periferik kontrastlanma, 14'ünde (%70) nodüler kontrast tutulumu, 5'inde halka şeklinde kontrast tutulumu saptanırken bir lezyonda ise homojen kontrast tutulumu izlenmiştir (12).

Bizim dinamik akım ile yaptığımız çalışmada ise toplam 21 lezyonun 20'sinde (%95.2) vasküler fazda nodüler tutulum izlendi. Hemanjiomlarda vasküler fazda (arteriyel / portal) nodüler tutulum izlenmesinin sensitivite ve spesifisite oranları %95.2 ve %100 şeklinde hesaplandı. Nodüler tutulum lezyonların periferinden başlayıp sentripedal özellik gösterdi. Bir lezyonda ise sadece periferde, ancak nodüler özellik göstermeyen kontrast tutulumu izlendi. Geç parankimal fazda ise lezyonların hepsinde belirgin kontrast tutulumu izlendi (%100).

Kisthidatik

Strobel ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada (kontrastlı renkli doppler çalışması) kistik lezyonlarda kontrast öncesi ve sonrası incelemelerde doppler sinyalleri izlenmemiştir (17). Bizim çalışmamızda nekrotik ve kalsifiye komponentler içeren 2 adet kisthidatik lezyonunda kontrast öncesi ve sonrası incelemelerde kontrast tutulumu izlenmedi.

Rejenerasyon Nodülü

Rejenerasyon nodülleri normalde karaciğer parankimine benzer kontrast tutulum özelliği gösterirler ve bu özelliklerinden ötürü kontrastlı ultrasonografide geç parankimal fazda HCC lezyonlarından ayrımı yapılabilir (14). Ancak iyi diferansiye HCC lezyonlarında da geç fazda karaciğer parankimine benzer kontrast tutulumu görülebilir. Ayrıca sirozlu hastada karaciğer parankiminde kontrast tutmayan alanlar izlenebilir (11). Çalışmamızda karaciğer parankiminde multipl, hipo ve hiperekojen (çoğunluğu hipoekoik) lezyonlar mevcuttu. Lezyonlarda vasküler fazda kontrast tutulumu izlendi. Geç parankimal fazda ise lezyonlarda belirgin kontrast tutulumu izlenmedi. Bu özellikleri ile malign karakterde kontrast tutulumu olarak değerlendirildi. Ancak özellikle ekojen olan bazı lezyonlarda da geç fazda yer yer kontrast tutulumu izlendi. Yapılan biopsi sonucu rejenerasyon nodülü ile uyumlu geldi.

Fokal Nodüler Hiperplazi

Dinamik BT ve MRG'de benzer kontrast tutulumu özellikleri olup arteryel fazda belirgin kontrast tutulumu, portal fazda erken yıkanma olur. Fibroz skarda geç parankimal fazda kontrast tutulumu izlenebilir (10).

Kontrastlı ultrasonografide arteryel fazda karakteristik araba tekerleği şeklinde kontrast tutulumu izlenir (14). Kontrastlı ultrasonografide arteryel ve portal fazda hiperekojen izlenir, geç parankimal fazda belirgin kontrast tutulumu izlenir (11). Dinamik akım ile yapılan çalışmalarda vasküler fazda araba tekerleği şeklinde kontrast tutulumu izlenmiştir (6). FNH'da tipik doppler bulguları (santral ve periferik vasküler yapılar) özellikle santral skarı olan büyük lezyonlar için geçerlidir (14). Bizim incelediğimiz lezyonda ise santral skar olmadığı için tipik kontrast tutulumu özelliği izlenmedi. Vasküler fazda periferden başlayan kontrast tutulumu izlenirken geç fazda perfüzyon persistansı izlendi.

Karaciğerdeki tümörlerin incelenmesinde kontrastlı ultrasonografi BT/MRG ile karşılaştırılabilir derecede doğruluk oranlarına sahiptir. Hatta bazı vakalarda BT veya MRG'ye üstünlüğü bile söz konusudur. Ayrıca kullanım kolaylığı, fiyatının daha ucuz oluşu, spasiyal rezolüsyonunun yüksek oluşu, güçlü kontrast tutulum etkisi ve realtime inceleme imkanının olması gibi üstünlüklere sahiptir. İyonize radyasyonun olmaması ve ekokontrast ajanların yan etkilerinin oldukça az olması da kontrastlı ultrasonografinin üstünlükleridir. Dinamik ultrasonografide MRG'deki gibi arteryel faz, portal faz ve geç parankimal faz incelemeleri yapılabilir. Karaciğer tümörlerinin girişimsel yöntemlerle tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde renkli doppler, power doppler, BT ve MRG'nin sınırlamaları vardır. Bu sınırlamalar; örneğin karaciğer lateral segmentinin renkli doppler ve power dopplerle değerlendirilmesi kardiak hareketlere bağlı artefaktlar nedeniyle zordur; BT ile değerlendirmede ise iyonize radyasyon, iyotlu kontrast maddelere karşı allerjik reaksiyon ve mükerrer incelemelerin zorluğu gibi sınırlamalar mevcuttur. MRG ile incelemede ise incelemelerin pahalı olması ve uzun inceleme süresi nedeniyle kötü hasta uyumu gibi problemler mevcuttur. Dinamik akım görüntülemesinde ise bu problemler ortadan kalkmaktadır. Dinamik akım ile hareket artefaktları ve blooming olmayacağından karaciğer lateral segmentinde tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi mümkün olmaktadır (5). Dinamik ultrasonografinin dinamik BT'ye göre kullanım kolaylığı, muhtemel yan etkilerinin (iyonize radyasyon, iyotlu kontrast maddelere karşı allerjik reaksiyon vs.) az oluşu ve optimal inceleme zamanının maksimum oluşu gibi avantajları mevcuttur (4). SHU 508A (Levovist) ile yapılan dinamik akım çalışmalarında güçlenmiş doppler sinyalleri ve LOC sinyalleri nedeniyle karaciğer sinuzoidlerindeki çok yavaş akımlar dahi tesbit edilebilmekte, kan ve dokular arasında çok iyi bir kontrast yakalanabilmektedir (6,7). Ancak dinamik US'nin multipl lezyon-

ların incelenmesinde BT, MRG'ye göre dezavantajları mevcuttur. Tüm karaciğerin tek enjeksiyonla incelenmesine imkan tanımaz. Ayrıca derin yerleşimli lezyonlarda penetrasyon sorunu olabilir (4,5,13).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, karaciğer tümörlerinin karakteristik özellikleri;

1. Genel olarak geç parankimal fazda malign lezyonlarda perfüzyon defekti, benign lezyonlarda perfüzyon persistansı

2. HCC: Vasküler fazda (arteryel-portal) tümöral damarlanma imajı, geç fazda perfüzyon defekti

3. Metastazlar: Vasküler fazda periferik, nodüler kontrast tutulumu, geç fazda perfüzyon defekti

4. Hemanjiomlar: Vasküler fazda nodüler kontrast tutulumu, geç fazda perfüzyon persistansı

Sonuç olarak; kontrastlı dinamik akım ultrasonografisi benign ve malign karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda etkin bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Jakobsen AJ. Ultrasound contrast agents: clinical applications. *Eur Radiol* 2001;11(8):1329-37.

2. Correas JM, Bridal L, Lesavre A, Mejean A, Claudan M, Helenon O. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *Eur Radiol* 2001;11(8):1316-28.

3. Harvey CJ, Blomley MJK, Eckersley RJ, Cosgrove DO. Developments in ultrasound contrast media. *Eur Radiol* 2001;11(4):675-89.

4. Tanaka S, Ioka T, Oshikawa O, Hamada Y, Yoshioka F. Dynamic sonography of hepatic tumors. *AJR* 2001;177(4):799-805.

5. Koito K, Hirokawa T, Ichimura T, Hareyama M. Dynamic flow enhances abdominal imaging. *Advanced Ultrasound* 2001;19:17-20.

6. Sato T. Technological description of dynamic flow. *Toshiba Medical Review (Japan)* 2001;80:29-33.

7. Burns PN, Powers JE, Hope Simpson D, Uhlen-dor FV, Fritsch T. Harmonic imaging: principles and preliminary results. *Angiology* 1996;47(7):S63-S74.

8. Wilson SR, Burns PN, Muradali D, Wilson JA, Xiaoming L. Harmonic hepatic US with microbubble contrast agent: initial experience showing improved characterisation of the hemanjioma, hepatosellüler carcinoma and metastasis. *Radiology* 2000;215(1):153-61.

9. Solbiati L, Tonolini M, Cova L, Goldberg SN. The role of contrast enhanced ultrasound in the detection of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001;11(Suppl 3):E15-E26.

10. Heiken JP. Liver. In: Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP (Eds.) *Computed body tomography with MRI correlation* (3rd Ed.), Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, p:701-66.

11. Lean E. The role of contrast enhanced ultrasound in the characterisation of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001;11(Suppl 3):E27-E34.

12. Kim TK, Choi BI, Han JK, et al. Hepatic tumors: contrast agent-enhancement patterns with

pulse-inversion harmonic US. *Radiology* 2000;216(2):411-7.

13. Koiko K, Sato T. Contrast ultrasonography using dynamic flow-Clinical use fulness in the evaluation of hepatobiliary and pancreatic diseases. *Toshiba Medical Review (Japan)* 2001;81:30-8.

14. Harvey CJ, Albrecht T. Ultrasound of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001;11(9):1578-93.

15. Leslie DF, Johnson CD, Mac Cartry RL, et al. Single-pass CT of hepatic tumors: value of globular enhancement in distinguishing hemangiomas from hypervascular metastases. *AJR* 1995;165(6):1403-6.

16. Semelka RC, Brown ED, Ascher SM et al. Hepatic hemangiomas: a multi-institutional study of appearance on T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo MR images. *Radiology* 1994;192(2):401-6.

17. Strobel D, Krodel U, Martus P, Hahn EG, Becker D. Clinical Evaluation of Contrast-Enhanced Color Doppler Sonography in the differential Diagnosis of liver Tumors. *Journal of Clin Ultrasound* 2000;28(1):1-13.