

Pediyatrik yaş grubu obez hastalarda hepatostetoza bağlı hepatik arter akım volümü değişikliğinin değerlendirilmesi

Assessment of hepatic artery flow volume changes due to hepatosteatosis on pediatric obese patients

Sedat Alpaslan Tuncel*, Ali Koçyiğit**, Fatih Demircioğlu***, Şamil Hızlı****, Handan Çakmakçı*****

*Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Edirne

**Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Denizli

***Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji BD, Bolu

****Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji BD, Gaziantep

*****Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İzmir

Özet

Amaç: Pediyatrik yaş grubunda obeziteye bağlı hepatosteatozun hepatik arterin akım volümü (HAV) üzerine olan etkisinin, Doppler ultrasonografi kullanılarak araştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Yaşları 8.5 ile 17 yıl arasında değişen, normal vücut kitle indeksine sahip 32 ve obez vücut-kitle indeksine sahip 42 hastada, HAV Doppler ultrasonografi ile değerlendirildi.

Bulgular: Obez hasta grubu ile normal grup arasında HAV ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Hepatosteatoz derecesinin artışı ile HAV' de artış izlenmekle birlikte, istatistiksel anlamda farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Obezite ile hepatosteatoz arasında güçlü korelasyon izlendi ($r=0.638$).

Sonuç: Obeziteye bağlı hepatosteatozun derecesindeki artış ile HAV' de göreceli artış izlenmekte olup, bu parametrenin kullanımı rutin takip incelemelerde sınırlı olarak katkı sağlayabilir.

Pam Tıp Derg 2014;7(2):131-136

Anahtar sözcükler: Doppler ultrasonografi, çocuk, hepatosteatoz, hepatik arter.

Abstract

Purpose: The purpose of the study is to determine the effect of obesity related hepatosteatosis on hepatic artery flow volume by Doppler ultrasonography in pediatric age group.

Materials and methods: The hepatic artery flow volume of 42 obese patients according to BMI and 32 patients having normal BMI were evaluated using Doppler ultrasonography. The ages of the patients were between 8.5 and 17 year.

Results: There was no statistically significant difference between the normal group and obese group according to the mean hepatic artery flow volume ($p>0.05$). Increased hepatic artery flow volume was parallel with increased grade of hepatosteatosis, however, this was not statistically significant ($p>0.05$). Strong correlation was observed between obesity and hepatosteatosis ($r=0.638$).

Conclusion: Increased grade of hepatosteatosis due to obesity is accompanied with a relative increase in hepatic artery flow volume. The use of this parameter can provide limited contribution in routine follow up examinations.

Pam Med J 2014;7(2):131-136

Key words: Doppler ultrasonography, child, hepatosteatosis, hepatic artery.

Sedat Alpaslan Tuncel

Yazışma Adresi: Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Edirne

e-mail: deusedattuncel@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 20.11.2013

Kabul tarihi: 06.02.2014

Giriş ve Amaç

Karaciğer yağlanması (Hepatosteatoz), lipitlerin karaciğer ağırlığının %5'ten fazlasını oluşturması veya histopatolojik incelemede hepatositlerin %5'ten fazlasında yağ vakuollerinin görülmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Karaciğer yağlanması, etiolojisinden klinik önemine, histopatolojik görünümünden tedavi yaklaşımlarına kadar her alanda büyük çeşitlilikler gösteren klinik bir problemdir [1].

Geri dönüşebilir bir durum olan hepatosteatoz çoğu hastada asemptomatik seyretmektedir. Ancak tedavi olmayan ileri olgularda steatohepatit ve sonucunda siroz kaçınılmaz olmaktadır. En sık karşılaşılan etiolojik faktörler obezite ve aşırı alkol alımıdır. Bunların dışında diabetes mellitus, kontrolsüz hiperlipidemi, endojen kortikosteroid artışı ya da eksojen alımı, gebelik, total parenteral nütrisyon, glikojen depo hastalıkları, kemoterapotik ajanlar, kistik fibrozis etiolojide yer almaktadır [2].

Bilgisayarlı tomografi (BT)'de hepatosteatoz, karaciğer dansitesinin dalak dansitesinden düşük olması şeklinde saptanabilmektedir. Ayrıca radyasyona maruziyetin de olmadığı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kimyasal kayma görüntüleme sayesinde hem kalitatif hem de kantitatif yağ ölçümü yapılabilmektedir [3]. Bununla birlikte BT ya da MRG inceleme ile karaciğer damarsal yapılarındaki hemodinamik değişiklikler değerlendirilemez. Bu noktada Doppler ultrasonografi ile yapılan spektral incelemeler önemli bir açığı kapatmaktadır.

Son yıllarda hepatosteatoz ve bunun karaciğer vaskülaritesinde oluşturduğu hemodinamik değişiklikler üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar özellikle hepatic venlerin akım formlarındaki değişiklikleri ve hepatic artere ait akım parametrelerini incelemektedir. Hepatic venlerdeki normal trifazik akım formunun, steatozla birlikte hepatic kompiyansın azalması nedeniyle monofazik forma kaydığı bildirilmiştir [4,5]. Yine steatozun benzer etkisi ile portal triad yapılarına bası nedeniyle hepatic arteriyel akımın kompanzatriş arttığı ve rezistif indeks değerlerinin düştüğü bildirilmiştir [3].

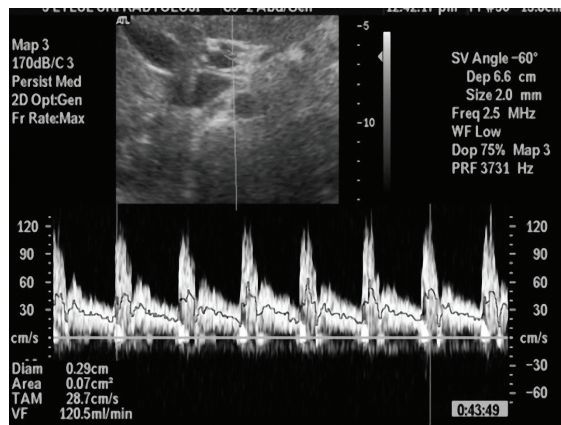
Çalışmamızda literatürde bulunmayan, pediatrik yaş grubunda, obezite ve buna bağlı hepatosteatoz olgularında, steatozun hepatic arter akımı üzerine etkisine bağlı akım volümündeki değişikliğin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Pediatrik gastroenteroloji polikliniğine obezite nedeniyle başvuran hastalar çalışmaya alındı. Kontrol grubunu da yine aynı polikliniğe dispeptik yakınmalar ile başvuran hastalar oluşturmuştur. Poliklinikten ultrasonografi istemi yapılan ve hepatic artere yönelik Doppler incelemesi gerçekleştirilmiş, görüntüleri radyoloji arşivimizde kayıtlı olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hepatosteatoza yol açabilecek etiolojik faktörlerden obezite dışındaki herhangi birisinin varlığı çalışma dışı bırakılma kriteri olarak kabul edildi. Kontrol grubundaki olgular ise bilinen herhangi bir sistemik problemi olmayan sadece dispeptik yakınması bulunan sağlıklı bireylerden oluşmakta idi. Yaş ve cinse göre vücut kitle indeksinin 95 persentilden büyük olması obezite olarak değerlendirildi.

Ultrasonografik incelemede (ATL 5000-Philips, Bothell, WA) 2-5 Mhz geniş band konveks prob kullanıldı. Rutin sonografik değerlendirme, en az 8 saatlik açlık sonrası, sessiz bir odada, supin pozisyonda, subkostal ya da interkostal yaklaşımla yapıldı. Doppler spektrum kayıtları ise inspirasyon sonrası nefes tutma anında, arter çapının 1/2 -1/3'ü kadar örneklem aralığı kullanılarak, 30-60 derecelik açıyla gerçekleştirildi. Çalışmada portal hilus düzeyinde ana hepatic arterin Doppler parametreleri ile akım volümü ve karaciğer parankim ekojenite derecesine yönelik kayıtlar kullanıldı (Resim 1). Hastalar bölümümüzde uygulama hakkında bilgilendirildi.



Resim 1. Hepatic arterin spektral akım formu ve akım volümü ölçümü.

Karaciğer yağlanması ultrasonografi ile hafif (grade 1), orta (grade 2) ve ağır (grade 3) olmak üzere üç derecede değerlendirilmiştir [6].

Çalışmanın verileri SPSS (Version 11.0) programına yüklendi. Verilerin değerlendirilmesinde hasta sayısının yeterli olduğu grupta parametrik (Student-t testi), olmayan grupta nonparametrik (Mann-Whitney U, Spearman korelasyon testi) testler kullanıldı. $P < 0.05$ bulunması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma için yerel klinik ve laboratuvar araştırmalar etik kurulu onayı alındı.

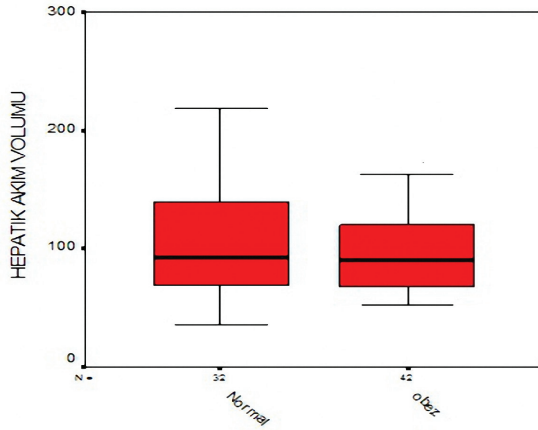
Bulgular

Çalışmada 32 kontrol olgusu ve 42 obez bireyden oluşan iki grup bulunmaktadır. Obes gruptaki 42 olgunun yaşları 8.5-17 yıl arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 13.3 yıl idi. Kontrol grubundaki 32 olgunun yaşları 8-17 yıl arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 12.8 yıl idi. Yaş yönünden gruplar arası farklılık önemsizdir ($p > 0.05$, Student t testi). Obes gruptaki bireylerin 21'i (%50) erkek, 21'i kız (%50) idi. Normal gruptaki bireylerin ise 14' ü

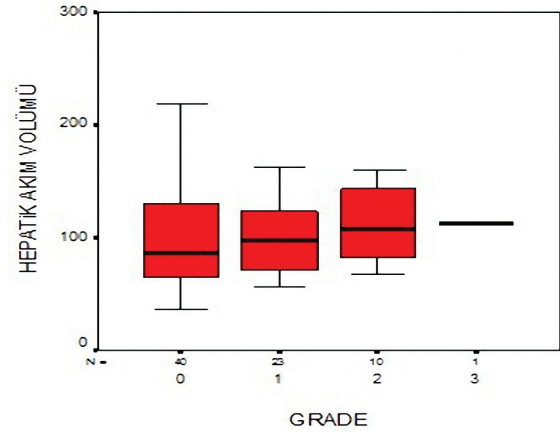
erkek (% 43.8), 18'i kız (%56.2) idi. Cinsiyet yönünden obez ve normal grup arasındaki farklılık önemsizdir ($p > 0.05$, Mann-Whitney U testi). Obes ve normal grubun vücut kitle indeksi (VKİ, kg/m^2) ortalamaları sırasıyla 30.4 ve 20.2 idi (minimum 14, maksimum 50).

Obes ve normal gruptaki bireylerin hepatik arter akım volümleri karşılaştırıldığında, obes grupta akım volümü ortalaması normal gruptan daha düşük bulundu. Ancak gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Şekil 1). Ayrıca VKİ ile HAV arasındaki korelasyon analizinde istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.298$; $r = 0.137$; Spearman korelasyon testi).

Steatoz derecesine göre grupların hepatik arter akım volümleri arasında da anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1, Şekil 2). Steatoz derecesi, HAV ve obezite arasında korelasyon testi sonucunda sadece obezite ile steatoz arasında güçlü ilişki saptanmıştır. Bir tane grade 3 steatoz olgusu bulunduğu için karşılaştırmada kullanılmamıştır.



Şekil 1. Obes ile normal grubun hepatik arter akım volümü (ml/dk) değerlerinin dağılımı.

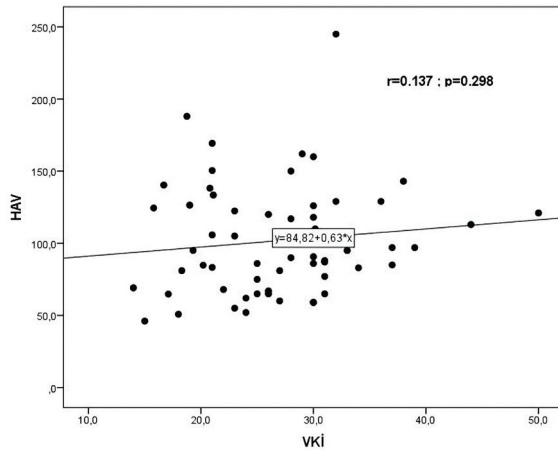


Şekil 2. Steatoz derecesine göre hepatik arter akım volümü (ml/dk) dağılımı.

Tablo 1. Steatoz derecesine göre hepatik arter akım volümlerinin (ml/dk) karşılaştırılması

Karşılaştırılan gruplar	Hepatik arter akım volümü	p değeri
Grade 0/Grade 1	103.85+53.25/104.41+42.39	0.511
Grade 0/Grade 2	103.85+53.25/110.46+32.89	0.275
Grade 1/Grade 2	104.41+42.39/110.46+32.89	0.469
Mann-Whitney U testi		

Normal gruptaki bireylerin sadece 3 'ünde grade 1 ekojenite artışı olup (%9), diğerleri normal karaciğer ekojenitesine sahip iken, obez grupta sadece 11'inde normal karaciğer ekojenitesi, kalan 31'inde (%74) ağırlıklı olarak grade 1 ve 2 olmak üzere değişik derecelerde ekojenite artışı saptandı. VKİ artışı ile HAV'de korrelasyon grafiğine yansıyan doğrusal artış gözlenmiştir (Şekil3).



Şekil 3. Vücut kitle indeksine (kg/m^2) göre hepatic arter akım volümü (ml/dk) değerlerinin dağılımı.

Tartışma

Son yıllarda renkli Doppler ultrasonografi (RDUS), abdominal incelemelerde özellikle de karaciğer vaskülaritesinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan ve klinik olarak kabul görmüş bir inceleme yöntemidir. RDUS ile gerçek zamanlı akım değerlendirilmesi sayesinde akım dinamikleri ve pulsatilitedeki geçici değişiklikler aynı anda gösterilebilir. Bu durum diğer incelemelerde olanaksızdır. Bu yüzden RDUS güçlü bir klinik araştırma cihazıdır [7].

Literatürde karaciğer sirozu ve bunun RDUS ile saptanan hepatic arteriyal, venöz ve portal akım üzerine olan etkileri yoğun olarak çalışılmıştır. Kabul görmüş ve rutin pratikte sık olarak kullanılan parametreler belirlenmiştir. Bunlar arasında hepatic arter, portal ven akım miktarı ve birbirine olan oranları, hepatic ven akım formu, kollateral vasküler yapıların belirlenmesi sayılabilir.

Son yıllarda, sık olarak karşılaşılan hepatosteatoz ve bunun karaciğer vaskülaritesi üzerine olan etkilerini araştıran yayınlar yapılmaktadır. Bu yayınlarda hepatic venlerin akım formu ve hepatic arterin rezistif indeksi ayrıca yeni tanımlanan Doppler perfüzyon

indeksi gibi veriler değerlendirilmektedir.

Çok yaygın görülen hepatosteatozun, hepatic arter rezistif indeksi (HARİ) üzerine etkisini araştıran Mihmanlı ve arkadaşları [2], steatoz derecesindeki artışla korele olarak rezistif indeksin azaldığını bildirmişlerdir. Bu sonucu değerlendirirken, yağ infiltrasyonu ile portal triad yapılarına bası olduğunu ve portal venin daha erken etkilenmesi ile akımındaki azalmayı kompanse etmek için hepatic arterin diastolik akımının artarak rezistif indekste düşmeye yol açtığını savunmuşlardır.

Kito ve ark. [8], sağ portal ven embolizasyonu yapılan 21 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, embolizasyon sonrasında sağ hepatic arter akımının anlamlı artış gösterdiğini yine arteriyal RI'nin de anlamlı düşüş gösterdiğini kaydetmişlerdir. Sol hepatic arteriyal akım ve RI'nin değişmediğini ve bunun da normal taraftan herhangi bir kan çalma olmayarak ve basit anlamda yavaş olan portal akımın, hızlı arteriyal akım ile kompanse edildiğini gösterdiğini bildirmişlerdir.

Bookstein ve ark. [9] ile Kan ve ark. [10], portal ven ve hepatic arter arasında transsinüzoidal, trasvazal, transpleksal bağlantıların olduğunu bildirmişlerdir. Rabinovici ve ark. [11] ise arteriyal akımın sinüzoidlere ulaşmadan önce en az %30 oranında portal vene şantlar oluşturduğunu saptamışlardır. İlk kez 1965 yılında Ternberg ve Butcher' in [12] ortaya attığı hızlı arteriyal akımın yavaş olan portal akıma mekanik etki nedeniyle karıştığı teorisini Kito ve arkadaşlarının çalışması da doğrulamıştır.

Gorka ve ark. [13] pediatrik yaş grubunda, karaciğer biyopsileri ile patolojik derecesi bilinen karaciğer hastalıklı 18 olgu ve 20 kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada, hepatic ven ters akım komponentinin baskılanması, arterioportal akım oranının 3'ten büyük olması, portal akımın 20cm/sn 'den düşük olması gibi kriterlerin, erken sirozun tanınmasında yarar sağlamadığını saptamışlardır. Bu sonucun aksine Hızlı ve arkadaşlarının pediatrik yaş grubunda yaptıkları çalışmalarında ise obezite ile ilişkili olarak artan hepatosteatoz derecesi ile korele olarak HARİ değerinin de artış gösterdiğini bildirilmiştir [14]. Erişkin popülasyon üzerinde Mohammedi ve ark. [15] yaptığı çalışmalarında ise steatoz derecesindeki artış ile negatif korelasyon göstererek HARİ'nin azaldığı belirtilmektedir. Çocuk ve erişkin popülasyonda farklı sonuçlara ulaşılması nedeniyle HARİ'nin değerlendirmesinde temkinli olunması gerektiği görülmektedir.

Magalotti ve ark. [16], biyopsi ile kanıtlanan non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı bulunan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 6 ay diyet ve farmakolojik (metformin 500 mg, 3x1) tedavi sonrası karaciğer ekojenitesinin düzeldiğini, karaciğer volümünün anlamlı oranda düştüğünü, portal ven akımı ve debisinin anlamlı artış gösterdiğini, hepatik arteriyal indekslerin azaldığını ve hepatik ven akım formunun düzeldiğini saptamışlardır. Bu bulgular ile hepatosteatozun tedavisinin faydalı etkilerinin gözlenmesinde B-mode ve Doppler ultrasonografinin kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Kakkos ve ark. [17] 41 obez, 18 gönüllü kişi üzerinde yaptıkları çalışmalarında, önerdikleri Doppler perfüzyon indeksinin (Hepatik arteriyal akım/Total hepatik akım) obez grupta ($0.25+0.138$) normal gruba ($0.15+0.04$) göre anlamlı oranda yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu indeks ile serum AST ve trigliserid düzeylerinin de pozitif bağımlı ilişkisi olduğunu kaydetmişlerdir.

Çalışmamızda obez ($99.84+37.92$) ile normal grup ($111.87+56.42$) arasında HAV açısından anlamlı fark saptanmadı. Yine farklı steatoz derecesindeki gruplar arasında HAV ortalamalarında da anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). Ancak, ultrasonografik olarak belirlenen steatoz derecesindeki artış ile HAV'de istatistiksel anlamda olmamakla birlikte, artış olduğu görüldü. Bu durumu destekleyecek şekilde VKİ artışı ile HAV'de korelasyon grafiğine yansıyan doğrusal artış gözlenmiştir. Obezite ile hepatosteatoz arasında beklenildiği şekilde güçlü ilişki saptandı ($r=0.638$). Literatürde yukarıda bahsedildiği şekilde değişik durumlarda, hepatik arter akım parametrelerindeki değişimi araştıran yayınlar bulunmakla birlikte, pediatrik yaş grubunda obeziteye bağlı hepatosteatoz olgularında hepatik arteriyal akım değişikliklerini araştıran oldukça sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Bunda bizim de karşılaştığımız, pediatrik grupta kooperasyon güçlüğü nedeniyle Doppler incelemenin zahmetli olmasının etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda grade 3 hepatosteatoz olgularının yetersiz olması, her steatoz derecesinde parametrik test yapılabilecek sayıda olgu bulunmaması ve steatoz derecesini gösteren altın standart biyopsi tanılarının bulunmaması gibi eksik yönler bulunmaktadır. Ayrıca hepatik arter akım volümünde prepubertal ve pubertal dönemde görülebilecek değişimin daha geniş serilerde yapılacak çalışmalarla ortaya konulabileceğini ve uygulayıcıya bağımlılığını

yüksek olan Doppler ölçüm değerlerinin, daha objektif sonuçlar vermesi açısından, Doppler perfüzyon indeksinde olduğu şekilde oranlamalarla değerlendirilmesinin daha sağlıklı yorumlama sağlayacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak pediatrik yaş grubunda obeziteye bağlı hepatosteatoz değerlendirmesinde, non-invaziv test avantajı olmakla birlikte, Doppler ile HAV ölçülmesinin klinik takipte oldukça sınırlı bir faydası olduğunu düşünmekteyiz. Ancak çalışmanın sınırlılıkları ve literatürdeki az sayıda yayın göz önünde tutulursa kesin kanaatin oluşması için daha büyük hasta grupları ile çalışmaların gerekli olduğunu söyleyebiliriz.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Sonsuz A. Hepatosteatoz sunusu. 3. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi; 26-30 Eylül 2001; Antalya, Türkiye.
2. Mihmanli I, Kantarci F, Yılmaz MH et al. Effect of diffuse fatty infiltration of the liver on hepatic artery resistance index. J Clin Ultrasound 2005;33:95-99.
3. Venkataraman S, Braga L, Semelka RC. Imaging the fatty liver. Magn Reson Imaging Clin N Am 2002;10:93-103.
4. Oguzkurt L, Yildirim T, Torun D, Tercan F, Kizilkilic O, Niron EA. Hepatic vein Doppler waveform in patients with diffuse fatty infiltration of the liver. Eur J Radiol 2005;54:253-257.
5. Karabulut N, Kazil S, Yagci B, Sabir N. Doppler waveform of the hepatic veins in an obese population. Eur Radiol 2004;14:2268-2272.
6. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JV. Diagnostic ultrasound. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1998;59-61.
7. Ralls PW. Sonography of color Doppler the hepatic artery and portal venous system. AJR 1995;155:517-525.
8. Kito Y, Nagino M, Nimura Y. Doppler sonography of hepatic arterial blood flow velocity after percutaneous transhepatic portal vein embolization. AJR 2001;176:909-912.
9. Bookstein JJ, Cho KJ, Davis GB, Dail D. Arterioportal communications: observations and hypothesis concerning transsinusoidal and transvasal types. Radiology 1982;142:581-590.
10. Kan Z, Ivancev K, Hagerstand I, Chuang VP, Lunderquist A. In vivo microscopy of the liver after injection of Lipiodol into hepatic artery and portal vein in the rat. Acta Radiol 1989;30:419-425.
11. Rabinovici N, Vardi J, Jovici N. The intrahepatic portal vein-hepatic artery relationship. Surg Gynecol Obstet 1965;120:38-44.
12. Ternberg JL, Butcher HR. Blood-flow relation between hepatic artery and portal vein. Science 1965;150:1030-1031.
13. Gorka W, Kagalwalla A, McParland BJ, Kagalwalla Y, al Zaben A. Diagnostic value of Doppler ultrasound in the assessment of liver cirrhosis in children: histopathological correlation. J Clin Ultrasound 1996;24:287-295.
14. Mohammadi A, Ghasemi-rad M, Zahedi H, Toldi G, Alinia T. Effect of severity of steatosis as assessed ultrasonographically on hepatic vascular indices in non-alcoholic fatty liver disease. Med Ultrason 2011;13:200-206.

15. Hizli S, Koçyigit A, Arslan N et al. Hepatic artery resistance in children with obesity and fatty liver. *Indian J Pediatr* 2010;77:407-411.
16. Magalotti D, Marchesini G, Ramilli S, Berzigotti A, Bianchi G, Zoli M. Splanchnic hemodynamics in non-alcoholic fatty liver disease: effect of a dietary/ pharmacological treatment. A pilot study. *Dig Liver Dis* 2004;36:406-411.
17. Kakkos SK, Yarmenitis SD, Tsamandas AC, Gogos CA, Kalfarentzos F. Fatty liver in obesity: relation to Doppler perfusion index measurement of the liver. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:976-980.