



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



KEDİ KARACİĞER ULTRASONOGRAFİ
GÖRÜNTÜLERİNDE HİSTOGRAM ANALİZİ VE
KARACİĞER ENZİM DEĞERLERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hacer Merve TUNA

VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ali BUMİN

ANKARA
2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KEDİ KARACİĞER ULTRASONOGRAFİ
GÖRÜNTÜLERİNDE HİSTOGRAM ANALİZİ VE
KARACİĞER ENZİM DEĞERLERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hacer Merve TUNA

CERRAHİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ali BUMİN

ANKARA
2023

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Kedi Karaciğer Ultrasonografi Görüntülerinde Histogram Analizi ve Karaciğer Enzim Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak hazırlanmıştır. Tezimin fikir ve hipotezi tümüyle tez danışmanıma ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Hacer Merve TUNA

Tarih:

İmza:

KABUL ve ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalında

Hacer Merve TUNA tarafından hazırlanan

“Kedi Karaciğer Ultrasonografi Görüntülerinde Histogram Analizi ve Karaciğer Enzim

Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması

aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile KABUL edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21.07.2023

İmza

Doç. Dr. Mehmet SAĞLAM

Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Cerrahi Anabilim Dalı

Jüri Başkanı

İmza

Doç. Dr. Deva Başak BOZTOK ÖZGERMEN

Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Cerrahi Anabilim Dalı

Raportör

İmza

Prof. Dr. Ümit KAYA

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Cerrahi Anabilim Dalı

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza

Prof. Dr. Ali BUMİN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Cerrahi Anabilim Dalı

Üye

İmza

Doç. Dr. Ekrem Çağatay ÇOLAKOĞLU

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

İmza

Prof.Dr. Fügen AKTAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vii
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
Şekiller	x
Çizelgeler	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Karaciğer Anatomisi ve Histolojisi	1
1.2. Karaciğer Fizyolojisi	3
1.3. Karaciğerin Metabolik Fonksiyonu	3
1.3.1. Glikoz Metabolizması	3
1.3.2. Protein Metabolizması	4
1.3.3. Lipid Metabolizması	5
1.4. Karaciğerin Vasküler ve İmmunolojik Fonksiyonu	6
1.5. Kedilerde Hepatobilier Hastalıklar	6
1.5.1. Porto Sistemik Şant	6
1.5.2. Bakır Depolama Hastalığı	8
1.5.3. Hepatik Lipidozis	8
1.5.4. Akut Karaciğer Hasarı/Akut Karaciğer Yetmezliği	10
1.5.5. Kronik Hepatitis	10
1.5.6. Kedi Hematopoetik Neoplazisi	11
1.6. Kedilerde Karaciğer Hastalıklarının Tanısı	11
1.6.1. Laboratuar Bulguları	11
1.6.1.1. Karaciğer Enzimleri	11
1.6.1.1.1. Alanin aminotransferaz (ALT) ve Aspart aminotransferaz (AST)	13
1.6.1.1.2. Alkalın fosfataz (ALP) ve gama-glutamil transpeptidaz (GGT)	17
1.6.1.2. Karaciğer Fonksiyon Parametreleri ve Karaciğer Fonksiyon Testleri	20
1.6.1.2.1. Bilirubin	20
1.6.1.2.2. Albümin/Globulin	20
1.6.1.2.3. Kan Üre Azotu (BUN)	21
1.6.1.2.4. Amonyak	22
1.6.1.2.5. Safra Asiteleri	23
1.6.1.2.6. Kolesterol	23
1.6.1.2.7. Pıhtılaşma Proteinleri	24
1.6.2. Radyolojik Tanı Yöntemleri	24
1.6.2.1. Radyografik Görüntüleme	25
1.6.2.2. Ultrasonografik Görüntüleme	27
1.6.2.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	29
1.6.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	30

1.6.3. Karaciğer Biyopsisi	31
1.6.4. Histogram Analizi	33
2. GEREÇ VE YÖNTEM	38
2.1. Gereç	38
2.2. Yöntem	41
2.2.1. Olguların Seçilmesi	41
2.2.2. Olguların Gruplandırılması	42
2.2.3. Kan Analizlerinin Değerlendirilmesi	42
2.2.4. Radyografik Değerlendirme	43
2.2.5. Ultrasonografik Görüntüleme, Görüntülerin Toplanması ve Değerlendirme	44
2.2.6. Görüntülerin Histogram Analizi	46
2.2.7. İstatistiksel Analiz	48
3. BULGULAR	49
3.1. Tez Olgularını Oluşturan Irkların Dağılımı	49
3.2. Tez Olgularının Cinsiyet ve Yaşa Göre Dağılımı	49
3.3. Klinik Muayene Bulguları	50
3.3.1. Fiziksel Muayene Bulguları	50
3.3.2. Tam Kan ve Serum Biyokimya Analizlerinin Sonuçları	52
3.4. Olguların Radyografik Bulguları	54
3.5. Olguların Ultrasonografik Bulguları	60
3.6. Olguların Histogram Analiz Sonuçları	70
4. TARTIŞMA	80
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	92
ÖZET	94
SUMMARY	95
KAYNAKLAR	96
EKLER	105
Ek-1. Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kararı	105
Ek-2. Hasta Sahiplerinden Alınan Aydınlatılmış Onam Formu	106
ÖZGEÇMİŞ	107

ÖNSÖZ

Karaciğer esas olarak hepatositler, sinüzoidal hücreler ve safra epitelinden oluşan vücuttaki en büyük ikinci organdır ve vücudun diğer organlarından daha fazla biyokimyasal fonksiyona sahiptir. Plazma proteinlerinin sentezi, katabolizması ve karbonhidrat sentezinin depolanması, lipidlerin parçalanması, detoksifikasyon ve birçok toksik ajanın atılımı, safra oluşumu ve ortadan kaldırılması da dahil olmak üzere yüzlerce farklı metabolik aktivitede işlev görmektedir. Hücresel, biliyer ve vasküler kompleks bir yapıda olması nedeniyle karaciğer fonksiyonunu değerlendirmek için çok sayıda test geliştirilmiştir. Bu testler ve incelemeler, hepatosit işlevini ve zar bütünlüğünü, portal dolaşımı, hepatobiliyer işlevi ve enterohepatik dolaşımı değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Hepatobiliar hastalıklar, veteriner hekimliğinde küçük hayvanlarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Karaciğer hastalığının klinik belirtileri genellikle spesifik değildir. Şiddetli hepatik hastalık durumlarında hastalarda nörolojik belirtiler, poliüri, polidipsi, ikterus, emezis, halsizlik ve asites de dahil olmak üzere çeşitli nedenlere bağlı klinik belirtiler görülebilmektedir. Özellikle yüksek karaciğer enzim değerleri, genellikle karaciğer hastalıklarının varlığını gösteren ilk parametrelerdendir.

Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT), genellikle karaciğer hastalıklarının tanımlanması ve hepatosit hasarının belirlenmesi için duyarlı belirteçlerdir. ALT ve AST diğer dokularda da bulunmasına karşın karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. AST sadece karaciğerde değil, böbrek, kalp ve iskelet kasında daha yüksek konsantrasyonlarda bulunurken, beyin, ince bağırsak ve dalakta ölçülebilir miktarlarda bulunmaktadır. ALT kalp kası ve böbrekteki konsantrasyonlarına göre ise birincil olarak karaciğerde daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır. Bu enzimlerden herhangi birinin artan serum konsantrasyonu, hepatoselüler membran hasarını düşündürmektedir. ALP ve GGT enzimlerinin plazma yükselmeleri, kolestazın

belirteci olarak kabul edilmektedir, ancak bu değerlerde hiperkortisizmde ve çeşitli ilaçlara ve toksinlere maruz kaldıktan sonra da artış görülmektedir. Bu yükselmeler genellikle önemli hepatik patolojiyi göstermemekte olup, yanlış değerlendirmelere neden olabilmektedir.

Sitolojik veya histolojik inceleme için örneklerin ultrasonografi rehberliğinde toplanması, hepatobiliyer hastalıkların daha detaylı olarak değerlendirilmesinin önemli bir parçasıdır. Ancak ince iğne aspirasyon biyopsisi ile alınan bir karaciğer biyopsi rneği, tüm karaciğerin yalnızca küçük bir bölümünü temsil ettiğinden, hatalı sonuçlara neden olabilmektedir. Hipotansif şoka yol açabilen masif kanama veya daha büyük safra kanallarının yaralanması, genel anestezi kaynaklı komplikasyonlar biyopsi sırasında karşılaşılabilmektedir. Anemik olan veya şiddetli hepatik disfonksiyonu olan kediler, lme yol açabilecek komplikasyonlara karşı daha duyarlı olabilmektedir.

Köpek ve kedilerde hepatobiliyer sistemin değerlendirilmesinde radyografi ve abdominal ultrasonografi en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Ayrıca veteriner hekimliğinde son yıllarda hepatik parankimal neoplaziyi saptamak için bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de kullanılmaktadır.

Kalitatif ultrasonografik anormallikler, organ ve dokuların şekil, boyut, ekojenite ve anatomik ve ekojenik ilişkilerindeki değişiklikler olarak saptanmaktadır. Ancak insan gözünün gri tonları ayırt etme hassasiyeti sınırlıdır. Bu nedenle bakılan organın ekojenitenin sübjektif değerlendirmesi operatörler arasında bir farklılığa sahip olabilmektedir. Kesin bir tanı için daha güvenilir sonuçlar veren insan faktörünü en aza indirgeyen yöntemler önerilmektedir.

Yapılan birçok çalışma ile farklı doku ve lezyonların değerlendirilmesinde gri ölçekli ultrason histogram incelemesinin etkinliği belirtilmiştir. Histogram, bir görüntüdeki her bir piksel değerinin dağılımını değerlendirerek görüntü heterojenliği hakkında nicel bilgi sağlayan kullanışlı bir doku analizi yöntemidir. Beşeri hekimliğinde;

dokunun eko yoğunluğunun patolojik süreçlerden kaynaklanan farklılaşması nedeniyle, gri skala ultrason histogram çalışmalarından önemli veriler elde edilmiştir.

Sonuç olarak, insan görüşü nesnel değerlendirme ihtiyacının olduğu durumlarda gri tonlar arasında ayırım yapmada güçlük çekmektedir. Bu nedenle çok belirgin bir patoloji yoksa, ultrasonografik görüntülemenin konvansiyonel değerlendirmesiyle hastalığın tespit etmek imkansıza yakındır. Biyopsi işlemi genel anestezi gerektirdiği için yaş, hastanın klinik durumu, anestezi sırasında ve sonrasında karşılaşılabilecek komplikasyonlar yönünden risklidir. Bunun yanı sıra alınan örneklerin tespiti, boyanması ve değerlendirilmesi tanıya giden süreci uzatmakta ve maliyeti de arttırmaktadır. Bununla birlikte artan ya da azalan biyokimyasal parametreler, karaciğerin fonksiyonunu değerlendirmek için spesifik göstergeler olarak kabul edilmemekte ve tanı için eksik kalmaktadır. Ultrason hızlı, anestezi gerektirmeyen, ucuz, invaziv olmayan ve tekrarlanabilir bir görüntüleme yöntemidir. Kısa sürede nicel bilgiler elde edilebilmesi yönünden gri ölçekli ultrason görüntülerinin histogram analizinin, karaciğer hastalıklarının tanısında ve özellikle hastalıkların prognozunda faydalı bilgiler ortaya koyulabileceği düşünülmektedir.

Tez konusunun seçiminde, çalışmalarım sırasında bana yol gösteren, her türlü desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ali BUMİN'e, çalışmalarımda her zaman destek veren ve üzerimde emeği büyük olan değerli hocam ve abim öğretim üyesi Dr. Yusuf ŞEN'e, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı akademik ve idari personeline, bu süre zarfında manevi desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen benim için çok değerli olan Vet. Hekim Dr. Beste Çil, Vet. Hekim Dr. İlayda Pazarbaşılar, Vet. Hekim Nihan Avcı, Uzman Vet. Hekim Merve Ayaz Bahar, Vet. Hekim Özgür Doğuş Erol, Vet. Hekim Kumsal Düzgün Orkun, Uzman Vet. Hekim Atilla Doğan ve canım ablam Hüsne Arslan'a, istatistiksel analizlerde yardımcı olan Prof. Dr. İ. Safa Gürcan'a ve son olarak tüm eğitim hayatım boyunca benden maddi, manevi desteklerini ve güvenlerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan sevgili annem, babam ve kardeşime teşekkürlerimi bir borç bilirim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
a-KG	a-ketoglutarik asit
ALB	Albümin
ALP	Alkalin fosfataz
ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspatat aminotransferaz
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	Kan Üre Azotu
cm	santimetre
CK	Kreatinin kinaz
COOH	Karboksil grubu
DIC	Dissemine İntravasküler Koagülasyon
dk	dakika
EDTA	Etilen diaminetetraasetik asit
FHL	Kedi Hepatik Lipidoz
GGT	gama-glutamil transpeptidaz
GLO	Globulin
HA	Histogram analizi
HE	Hepatik Ensefalopati
JPEG	Joint Photographic Experts Group
kg	kilogram
LL	Latero-lateral

LL	Liver Long, Karaciğer Uzunluğu
N	Piksel sayısı
NH ²	Amino grubu
MEAN	Pikselin ortalaması
MHz	Megahertz
mg	miligram
mm	milimetre
MODE	En sık gri tonlama
MODE COUNT	MODE değerine sahip piksel sayısı
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PPDH	Peritoneoperikardiyal Diyafram Fıtığı
PSS	Porto Sistemik Şant
PT	Protrombin süresi
ROI	Region of Interest
T11	Torakal 11. Omur
TW	Twinkling artefakt
VD	Ventro-dorsal

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Kedi karaciğer anatomisi	2
Şekil 1.2. Karaciğerin ana hücre tipleri	2
Şekil 1.3. Karaciğerdeki karbonhidrat metabolizması	4
Şekil 1.4. Karaciğerdeki protein metabolizması	5
Şekil 1.5. Kedi normal portal damar ve kaudal vena cava anatomisi ile ekstrahepatik-intrahepatik PSS görünümü	7
Şekil 1.6. İkterik sklera, mukoz membranlar ve kulak kepçesinin görünümü	9
Şekil 1.7. Aminotransferazlar tarafından katalize edilen reaksiyonlar	14
Şekil 1.8. Kedilerde serum ALT aktivitesinin duyarlılığı	15
Şekil 1.9. Kedilerde serum AST aktivitesinin duyarlılığı	16
Şekil 1.10. Kedilerde serum ALP aktivitesinin duyarlılığı	19
Şekil 1.11. Kedilerde serum GGT aktivitesinin duyarlılığı	19
Şekil 1.12. Kedi radyografik normal anatomi, sağ lateral görünüm	25
Şekil 1.13. Kedi radyografik normal anatomi, sağ lateral görünüm	26

Şekil 1.14. Karaciğer boyutunun radyografik olarak ölçümü	27
Şekil 1.15. Karaciğerin ultrasonografik olarak normal anatomisi	28
Şekil 1.16. Hepatomegalinin ultrasonografik olarak değerlendirilmesi	29
Şekil 1.17. Bir kedinin abdominal transversal prekontrast bilgisayarlı tomografi görüntüleri	30
Şekil 1.18. Bir kedinin transversal düzlemde elde edilen T1 ağırlıklı PW-MRI abdomen görüntüleri	31
Şekil 1.19. Karaciğerdeki yağlanma derecesinin Ağırlıklandırılmış Histogram analizi ile nicel olarak değerlendirilmesi	36
Şekil 2.1. Kullanılan hemogram ve boş kan tüpü örnekleri	39
Şekil 2.2. Klinik Tanı Laboratuvarında çalışılan hemogram ve biyokimya cihazları	39
Şekil 2.3. Radyoloji Görüntüleme Ünitesinde bulunan röntgen cihazı	40
Şekil 2.4. GR Healthcare Logiq S8 Xd Clear ultrasonografi cihazı	40
Şekil 2.5. Olgulardan alınan radyografik pozisyonlar	43
Şekil 2.6. Karaciğer uzunluğunun radyografik olarak değerlendirilmesi	44
Şekil 2.7. Çalışmada kullanılan 3-12 frekans aralığındaki linear prob	44
Şekil 2.8. Ultrasonografik karaciğer görüntüsünde histogram analizi	47

Şekil 2.9. Ultrasonografik lezyonlu karaciğer görüntüsünde histogram analizi	47
Şekil 3.1. Çalışmayı oluşturan ırkların dağılımı	49
Şekil 3.2. Çalışmayı oluşturan olguların cinsiyet dağılımı	50
Şekil 3.3. Grup 4, 72 nolu olguda gözlenen ikterus bulguları	52
Şekil 3.4. Grup 4, 90 nolu olguda gözlenen ikterus bulguları	52
Şekil 3.5. Kontrol grubuna ait karaciğer enzim değerleri	53
Şekil 3.6. Kontrol grubu, 10 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	54
Şekil 3.7. Kontrol grubu, 11 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	54
Şekil 3.8. Kontrol grubu, 13 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	55
Şekil 3.9. Grup 1, 22 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	56
Şekil 3.10. Grup 2, 44 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	56
Şekil 3.11. Grup 2, 41 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	57

Şekil 3.12. Grup 2, 47 nolu olguda radyografik olarak görülen PPDH	57
Şekil 3.13. Grup 2, 47 nolu olgunun operasyon sonrası karaciğer boyutunun radyografik ölçümü	58
Şekil 3.14. Grup 3, 61 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	58
Şekil 3.15. Grup 3, 68 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	59
Şekil 3.16. Grup 4, 71 nolu olguya ait radyografik karaciğer boyutu	59
Şekil 3.17. Grup 1, 22 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	61
Şekil 3.18. Grup 2, 43 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	62
Şekil 3.19. Grup 2, 47 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	62
Şekil 3.20. Grup 2, 47 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	63
Şekil 3.21. Grup 3, 55 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	63
Şekil 3.22. Grup 3, 61 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	64

Şekil 3.23. Grup 4, 81 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	65
Şekil 3.24. Grup 4, 84 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	66
Şekil 3.25. Grup 4, 84 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	66
Şekil 3.26. Grup 4, 84 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	67
Şekil 3.27. Grup 4, 70 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	67
Şekil 3.28. Grup 4, 71 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	68
Şekil 3.29. Grup 3, 59 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	68
Şekil 3.30. Grup 4, 85 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	69
Şekil 3.31. Grup 4, 90 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	69
Şekil 3.32. Grup 4, 79 nolu olguya ait ultrasonografi bulguları	70
Şekil 3.33. Kontrol grubu 5 nolu olguya ait HA bulguları	71
Şekil 3.34. Kontrol grubu 6 nolu olguya ait HA bulguları	71

Şekil 3.35. Kontrol grubu 11 nolu olguya ait HA bulguları	72
Şekil 3.36. Kontrol grubuna ait ortalama piksel değerleri	72
Şekil 3.37. Grup 1,2,3,4'e ait ortalama piksel değerleri	73
Şekil 3.38. Grup 1, 22 nolu olguya ait HA bulguları	75
Şekil 3.39. Grup 2, 43 nolu olguya ait HA bulguları	76
Şekil 3.40. Grup 3, 55 nolu olguya ait HA bulguları	78
Şekil 3.41. Grup 4, 71 nolu olguya ait HA bulguları	78

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Hepatik sistemin biyokimyasal belirteçleri	13
Çizelge 2.1. Klinik Tanı Laboratuvarındaki cihaza ait karaciğer enzim değerinin referans aralık değerleri	41
Çizelge 3.1. İstatistiksel analizde kullanılan gruplar ve olgu sayıları	53
Çizelge 3.2. Tüm grupların ALT değerleri ile ortalama piksel değerinin istatistiksel analiz sonuçları	74
Çizelge 3.3. Karaciğer parانشiminde lezyon izlenen olguların HA sonuçları	75
Çizelge 3.4. Hepatik lipidozis tanısı konulan olguların HA sonuçları	77
Çizelge 3.5. Kontrol grubu ile hepatik lipidozis tanısı konulan olguların ALT değerleri ile HA sonucu elde edilen ortalama piksel değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması	79
Çizelge 4.1. Karaciğer parانشimi normal olarak değerlendirilen ancak ultrasonografik muayenesinde farklı organlara ait bulgular	82

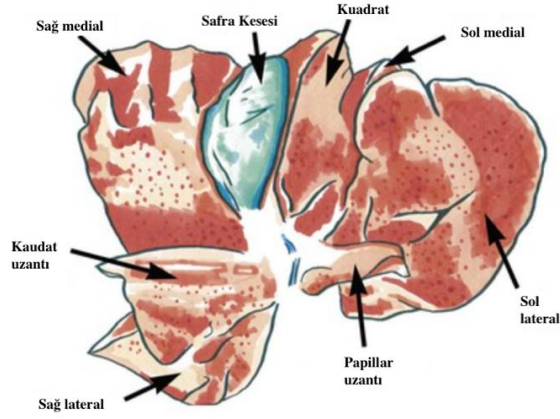
1. GİRİŞ

1.1. Karaciğer Anatomisi ve Histolojisi

Karaciğer, karın boşluğunun sağ tarafında ve göğüs kafesinin kaudalinde yer alan ana, en büyük glandüler sindirim sistemi organıdır (Negasee, 2021).

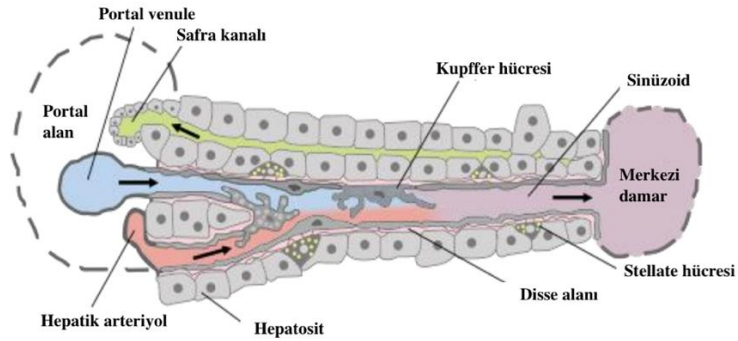
Karaciğer gelişiminde, genç karaciğerin metabolik yapısı ile yetişkin karaciğerin fenotipi farklı olsa da yetişkin karaciğerini oluşturacak hücreler, ventral ön bağırsak endoderminden embriyogenez sırasında ortaya çıkmaktadır. Doğumdan önce ve doğumdan kısa bir süre sonra karaciğerde birçok metabolik değişiklik meydana gelmektedir. Bu metabolik değişiklikler canlının gıdalardan besin alımına uyum sağlamasına izin vermektedir (Ozougwu, 2017).

Kedilerde karaciğer sol, sağ, kuadrat ve kaudal olmak üzere dört lobtan oluşmaktadır. Sol lob, tüm karaciğerin üçte biri ile neredeyse yarısını oluşturmaktadır ve safra kesesinin sol kısmına temas etmektedir. Kuadrat lob merkezidir ve safra kesesini çevrelemektedir. Safra kesesinin sağ kısmı karaciğerin sağ medial lobu ile temas halindedir (Şekil 1.1). Kuadrat lob sağ taraftaki karaciğerin en kaudal uzantısıdır ve sağ böbrek seviyesine kadar uzanmaktadır (d'Anjou, 2015).



Şekil 1.1. Kedi karaciğer anatomisi (McClaran ve ark., 2016).

Karaciğer yapısındaki hücreler parankimal ve parankimal olmayan hücreler olarak sınıflandırılmaktadır. Parankimal olan hücreler genel olarak hepatositler olarak bilinmektedir ve bunlar karaciğer yapısının yaklaşık %78'ini oluşturmaktadır. Parankimal olmayan hücreler ise karaciğer parankim dokusunun yaklaşık %6,3'ünü oluşturur. Bunlar karaciğer stellat hücreleri, endotelial hücreler, kupffer hücrelerdir (Şekil 1.2) (Hassani, 2022).



Şekil 1.2. Karaciğerin ana hücre tipleri (Ozougwu, 2017).

1.2. Karaciğerin Fizyolojisi

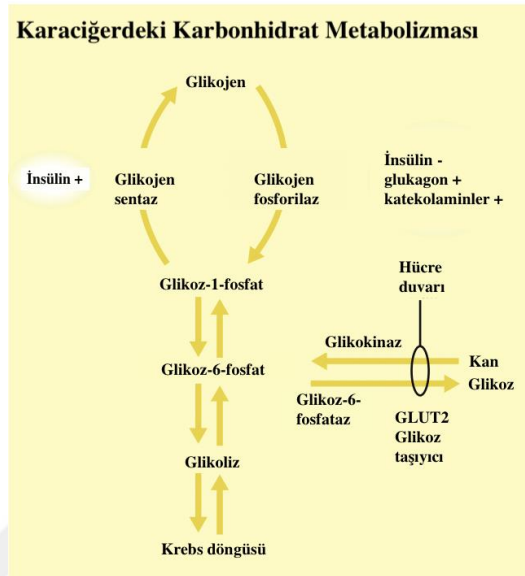
Karaciğer; kan hacminin düzenlenmesi, kolesterol ve lipid hemostazında, makro besin metabolizması, bağışıklık sisteminde ve büyüme sinyal yollarının endokrin kontrolünü içeren birçok fizyolojik süreçte rol almaktadır (Mitra, 2009).

Karaciğerin başlıca görevleri arasında immünoregülasyon, vitaminlerin, iz minerallerin, glikojenin, kanın ve trigliseritlerin depolanması, toksinlerin ve diğer maddelerin detoksifikasyonu ile atılımı, sindirim fonksiyonları ve karbonhidratların, lipidlerin, proteinlerin, vitaminlerin ve endokrin hormonların metabolizması yer almaktadır (Cocker, 2017).

1.3. Karaciğerin Metabolik Fonksiyonu

1.3.1. Glikoz Metabolizması

Karaciğer; glikozun depolanması, sentezlenmesi, metabolize edilmesi ve salınmasında önemlidir. Tokluk durumunda insülin artışı ve glukagon da bir düşüş görülmektedir. Bu durumda fazla miktarda glikoz alınır ve karaciğer onu CO₂'ye oksitlerken glikojen ve yağ asitlerine dönüştürmektedir. Açlık durumunda insülin azalır ve glukagon artış göstermektedir. Bu nedenle normoglisemiyi sürdürmek için karaciğer, glikojenoliz ve glukoneogenezden elde edilen glikozu kan dolaşımına salmaktadır (Şekil 1.3). Vücuttaki beyin, bağışıklık sistemi ve iskelet kası gibi yapıların enerji ihtiyaçlarına duyarlı olduğu için glikoz salınımı aktiftir (Hijmans, 2013; Trefts, 2017).

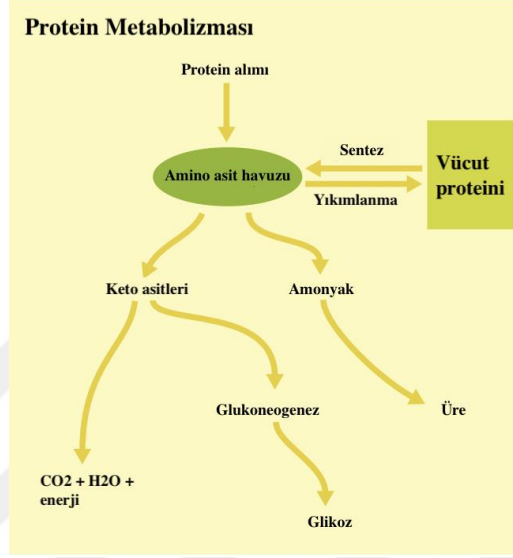


Şekil 1.3. Karbonhidrat metabolizması (Mitra, 2009).

1.3.2. Protein Metabolizması

Amino asitler, proteinlerin en küçük yapı birimleridir ve birbirlerine bağlanarak protein moleküllerini oluşturur. Bir amino grubu (NH₂) ve bir karboksil grubunu (COOH) içermektedir (Şekil 1.4). Proteinlerin sentezi ve parçalanması, tüm hücresel ve organlardaki işlevler için önemlidir. Karaciğer dolaşımdaki protein hacminin %85-90'ından sorumludur. Karaciğer proteinlerin parçalanması, amino asitlerin metabolize edilmesinde, protrombin, fibrinojen ve albümin gibi protein bileşeninin üretiminden sorumludur. Albümin, karaciğerden en fazla salgılanan proteindir ve ortalama olarak toplam plazma proteininin %55'ine katkıda bulunmaktadır. Albümin; kan hacminin korunması için önemlidir. Vücut sıvılarının varlığında vücut hücrelerinin su alıp vermemesi için kanın izotonik ortamını koruyan proteinlerdir ve vücudun normal çalışması için farklı kimyasalları, hormonları, besin maddelerini ve hücreleri taşıyan taşıyıcı proteinlerdir. Protrombin ve fibrinojen, kan pıhtısı oluşumunda görev alan

pıhtılaştırıcı faktörlerdir. Karaciğerde büyüme faktörleri, akut faz proteinlerini ve çok sayıda peptidi de salgılanmaktadır (Trefts, 2017; Negasee, 2021; Mitra, 2009).



Şekil 1.4. Protein metabolizması (Mitra, 2009).

1.3.3. Lipid Metabolizması

Karaciğer sindirim ve emilim için lipid metabolizmasının çeşitli yönlerinde önemli bir role sahiptir. Lipitlerin ve lipoproteinlerin sentezlenmesini, salgılanmasında, depolanmasında görevlidir. Karaciğer, etkili bağırsak yağ emilimi için gerekli olan safrayı üretmektedir. Kolesterolün safra tuzları ve fosfolipidler şeklinde sekresyonu lipid metabolizması için önem taşımaktadır (Canbay ve ark., 2007; Trefts, 2017).

Karaciğerin biliyer sentez ve sekresyon sistemi, lipitin sindirim sisteminden verimli bir şekilde emilmesini sağlamaktadır. Karaciğerden ketonların salınması, trikarboksilik asit döngüsü ara maddelerinin fazla bir şekilde oluşmasını önlemektedir. Böylece oksidatif durumu korunabilmektedir. Karaciğer, vücuttaki kolesterol dengesinin

korunmasında da önemlidir. Kolesterol, hücre zarlarının birleştirilmesi ve zar akışkanlığının korunması için gerekli bir moleküldür (Trefts, 2017).

1.4. Karaciğerin Vasküler ve İmmünolojik Fonksiyonu

Karaciğer, vücuttaki toplam kan hacminin %10-15'ini oluşturmaktadır. Hem kan depolamada hem de vücut herhangi bir nedenle kan kaybettiğinde dolaşıma kan salımında görevlidir. Karaciğerde bulunan kupffer hücreleri makrofaj olayında önemlidir. Bu nedenle vücuttaki fagositik olayların bir parçasını oluşturmaktadır (Mitra, 2009).

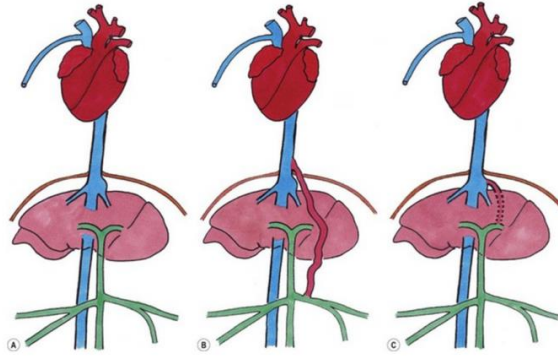
1.5. Kedilerde Hepatobilier Hastalıklar

Karaciğer, önemli bir rejenerasyon kapasitesine sahip olmasına karşın fibrozis, inflamasyon veya viral enfeksiyonlara bağlı karaciğer hastalıkları bu yenilenme sürecini tetikleyerek karaciğer fonksiyonunun bozulmasına neden olmaktadır (Cocker, 2017).

1.5.1. Portosistemik Şant

Portosistemik şant (PSS), portal kanı karaciğerden sistemik bir vene yönlendiren vasküler anomalilere denilmektedir (Şekil 1.5) (Kyles ve ark., 2002).

Veteriner hekimliğinde daha yaygın olarak köpeklerde rapor edilen kongenital ekstrahepatik ve intrahepatik makrovasküler PSS'ler köpekler kadar olmasa da kedilerde de yaygın olarak görülmektedir (Şekil 1.5) (d'Anjou ve ark., 2004).



Şekil 1.5. (A) Normal kedi portal damarı ve kaudal vena kava anatomisi. (B) Kongenital ekstrahepatik PSS görünümü sol (C) Kongenital intrahepatik PSS görünümü (Lipscomb ve ark., 2016).

Kedilerde, PSS'ler genellikle ekstrahepatik olarak görülmektedir. Evcil kısa tüylü, Siyam, Himalaya, Fars ırklarının bu hastalığa yatkınlığı olduğu bildirilmektedir. Konjenital PSS'li evcil hayvanların genellikle 1-2 yaşından küçük olduğu belirtilmektedir (Cocker, 2017).

Kongenital PSS ile ilişkili klinik belirtiler değişkendir. Merkezi sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve üriner sistem en çok etkilenen sistemlerdendir. Merkezi sinir sistemi belirtileri, nöbetler, davranış değişiklikleri, uyuşukluk, ataksi, daireler çizme, merkezi körlük, oryantasyon bozukluğu, nöbetler, koma ve saldırganlığı içermektedir. Gastrointestinal sisteme ait belirtiler spesifik olmamakla birlikte aralıklı kusma, ishal, anoreksiya, kilo kaybı ve melenayı içermektedir. Üriner sisteme ait görülen klinik belirtiler arasında hematüri, dizüri, stranguri, poliüri, pollakiüri ve üriner obstrüksiyon yer almaktadır (Konstantinidis ve ark., 2023).

1.5.2. Bakır Depolama Hastalığı

Bazı karaciğer hastalıkları için ırksal yatkınlıklar belirtilmektedir. Köpeklerde karaciğerde nekroz ve iltihaplanma ile sonuçlanan hepatik bakır birikimi Bedlington Terrier, West Highland White Terrier, Skye Terrier ve Dalmaçyalılarda kalıtsal bir hastalık olarak ifade edilmektedir. Bu ırklarda bakır, karaciğerin önce sentrolobüler bölgelerinde daha sonra hepatositlerde birikmektedir. Karaciğerde bu bölgelerde bakır birikimi arttıkça hepatoselüler nekroz, kronik hepatit ve siroz şekillenmektedir (Meertens ve ark., 2005; Cocker, 2017).

Genç kedilerde birincil bakırla ilişkili hepatopati şekillendiği belirtilen birçok çalışma bildirilmektedir. Bu kedilerde, kusma, anoreksi, uyuşukluk ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan klinik belirtiler görülmektedir. Bakır birikimi esas olarak karaciğerin sentrolobüler bölgelerinde tespit edilmektedir (Asada ve ark., 2019).

Siyam ırkı bir kedide hepato-hücrel dejenerasyon, hepatik nekroz ve inflamasyon ile ilişkili sentrolobüler bakır birikimi bildirilmiştir (Meertens ve ark., 2005).

Sağlıklı kediler için kan ve idrar bakır konsantrasyonlarının ortalama değerleri kan için 55-93 µg/dL aralığı ve idrar için 16-64 µg/dL aralığıdır (Asada ve ark., 2019).

1.5.3. Hepatik Lipidozis

Kedi hepatik lipidozu (FHL), kolestaz ve hepatik fonksiyon bozukluğuna neden olan ve hepatositlerde aşırı trigliserit birikimi ile karakterize potansiyel olarak ölümcül olabilen evcil kedilerde yaygın olarak görülen bir karaciğer hastalığıdır (Center, 2005; Seong-Hun Heo, 2018).

FHL'un en az 2 hafta süren bir açlık durumunda oluşabileceği bildirilmektedir. Kedinin aşırı kilolu olması bu riski arttırmaktadır. Hepatik lipidozisli kedilerde karaciğer fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olarak hiperbilirubinemi, pıhtılaşma bozuklukları ve kan serumunda ALT, AST ve ALP enzim aktivitelerinde artış görülebilmektedir (Gül, 2006).

Hepatik lipidozisin kedilerde gözlenen sarılığın en yaygın nedenlerinden biri olduğu belirtilmektedir (Gül, 2006).

Fiziksel muayenede sarılığın en belirgin görüldüğü yerler sklera, üçüncü göz kapağı, yumuşak damak ve dilin altıdır (Şekil 1.6) (Cocker, 2017).



Şekil 1.6. (a) ikterik sklera, (b) ikterik mukoz membranlar, (c) ikterik kulak kepçesi (Webb, 2018).

Kusma, halsizlik, uyuşukluk, ishal veya kabızlık en yaygın görülen klinik semptomlardır. Pityalizm nadiren görülmektedir (Webb, 2018).

1.5.4. Akut Karaciğer Hasarı/Akut Karaciğer Yetmezliği

Akut karaciğer hasarı; hepatik fonksiyonun bozulmadığı akut hepatoselüler hasar ve nekrozun görüldüğü bir durumdur (Weingarten ve ark., 2015).

Bu durum insanlarda artan serum bilirubin konsantrasyonları, hepatik ensefalopati ve pıhtılaşma bozuklukları ile karakterize edilen akut karaciğer yetmezliğine yol açabilmektedir (Cocker, 2017).

Köpeklerde ve kedilerde toksin alımı, ilaç reaksiyonları ve enfeksiyöz ajanlar akut karaciğer hasarına neden olabilmektedir. Bu nedenle akut karaciğer hasarı olan köpekleri ve kedileri tedavi ederken, buna neden olan sebebin bilinmesi önemlidir (Weingarten ve ark., 2015).

Akut karaciğer hasarının klinik belirtileri spesifik değildir. Kusma, ishal, uyuşukluk, anoreksiya yaygın görülen semptomlardandır. Akut karaciğer hasarının daha ileri evrelerinde serebral ödem ve sepsis görülebilmektedir (Weingarten ve ark., 2015).

1.5.5. Kronik Hepatitis

Kronik hepatit, veteriner hekimliğinde kedilerde daha nadir görülmektedir. Kedilerde kolanjit daha sık gelişmektedir. Karaciğer biyopsisi, kronik hepatitin tanısını koymak ve ayrıca altta yatan nedeni belirlemeye çalışmak için önemlidir (Cocker, 2017).

1.5.6. Kedi Hematopoetik Neoplazisi

Kedilerde lenfoma karaciğerde görülen en yaygın tümördür. Spesifik olarak hepatik lenfoma olduğu belirtilmese de yapılan çalışmalarda lenfomaya Siyam ve İran kedi ırklarının genetik yatkınlıkları belirtilmektedir. Karaciğerde daha az görülen hematopoetik neoplazmalar arasında malign mastositoz, plazma hücreli tümör ve malign histiyositoz bulunmaktadır (Bayton ve ark., 2018).

1.6. Kedilerde Karaciğer Hastalıklarının Tanısı

1.6.1. Laboratuvar Bulguları

1.6.1.1. Karaciğer Enzimleri

Veteriner hekimliğinde hepatobiliyer sisteme ait hastalıklar, morbidite ve mortaliteye neden olabilen durumlardır. Genellikle karaciğer hastalıklarının varlığını gösteren ilk parametreler karaciğer enzim değerlerindeki artıştır. Bu nedenle karaciğer enzim değerlerinin yorumlanması akut veya kronik karaciğer hastalığı olan hastaların değerlendirilmesi için önemlidir (Assawarachan ve ark., 2019; Iluz-Freundlich ve ark., 2020).

Serumda karaciğer enzimlerinin artmasına endotoksinleri veya enfeksiyöz ajanları içeren hepatik olmayan bozukluklar da neden olmaktadır (Assawarachan ve ark., 2019).

Kan serumundaki normal hepatobiliyer enzim aktivitesinde üç faktör katkıda bulunur. Birincil olan enzimin dokulardaki normal konsantrasyonudur. Enzimlerin, dolaşıma karışabilmesi için yeterince yüksek bir konsantrasyonda bulunması gerekmektedir. İkinci faktör, serumda bulunan enziminin yarılanma ömrüdür. Enzimin, kan serumunda birikimini sağlayabileceği kadar yeterli bir serum yarılanma ömrüne sahip olması gerekmektedir. Son olarak da enzimlerin serumda ölçülebilmesi için vasküler dolaşıma karışabilmesi gerekmektedir. Bu nedenle hücre içi lokalizasyonu önemlidir (Kozat, 2017).

Biyokimyasal testlerde değerlendirilen karaciğer enzimleri; alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalın fosfataz (ALP) ve gama-glutamil transpeptidaz (GGT) bulunmaktadır (Çizelge 1.1) Bu enzimler, hepatosit membran

bütünlüğünü (ALT ve AST), hepatosit veya safra epitelyal nekrozunu (ALT ve AST), kolestazı (ALP ve GGT) yansıtmaktadır. Karaciğer enzimleri, hepatoselüler hasara işaret eden hepatoselüler sızıntı enzimleri (ALT, AST) ve artan sentezle ilişkili indüklenbilir enzimler (ALP, GGT) olarak sınıflandırılır. Serumda yüksek izlenen karaciğer enzimleri üst referans sınırın 5 katından küçük ise hafif derecede, 5-10 katı ise orta derecede ve üst 10 katından fazla ise şiddetli derecede artmış şeklinde yorumlanmaktadır (Cocker, 2017).

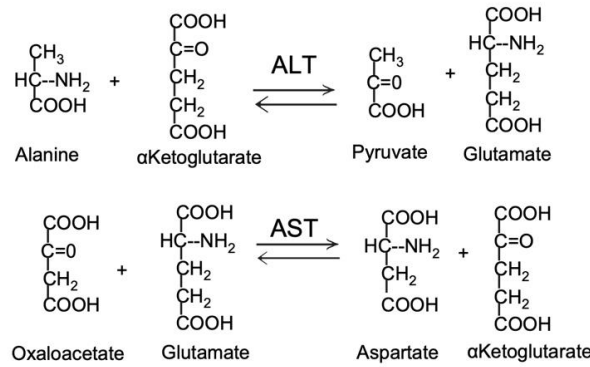
Çizelge 1.1. Hepatik sistemin biyokimyasal belirteçleri (Giannini ve ark., 2005).

<i>Fonksiyon</i>	<i>Marker</i>	<i>Bulunduğu organ veya doku</i>	<i>Fonksiyon</i>
Hepatosit bütünlüğü	Alanin aminotransferaz	Karaciğer, kalp iskelet kası, böbrek, beyin, kırmızı kan hücresi	Amino asitleri katabolize ederek sitrik asit döngüsüne girmelerini sağlar.
Hepatosit bütünlüğü	Aspartat aminotransferaz	Karaciğer	
Kolestaz	Gama-glutamil transpeptidaz	Alkalen fosfataz ile ilişkili seviyeler hepatobiliyer orijini gösterir	γ -glutamil grubunun peptitlerden diğer amino asitlere transferini katalize eder.
Kolestaz	Alkalen fosfataz	Kemik, bağırsak, karaciğer, plasenta	Safra üretiminde rol oynayan kanaliküler enzim.

1.6.1.1.1. Alanin Aminotransferaz (ALT) ve Aspartat Aminotransferaz (AST)

Molander ve Wroblewski, 1955 yılında sıçanlar üzerinde yapmış oldukları karbon tetraklorür kaynaklı nekroz çalışmasında serum transaminazları ilk kez hepatoselüler hasarın bir indeksi olarak kullanmışlardır (Dixon ve ark., 1975).

Bir aminotransferaz olan ALT ve AST; aspartat ve alaninin amino gruplarının a-ketoglutarik asidin (a-KG) a-keto grubuna transferinde yer alan enzimlerdir (Şekil 1.7). Bunlar da glukoneogenez ve üre oluşumu için gerekli reaksiyonlardır (Center, 2007; Kwo ve ark., 2017).



Şekil 1.7. Aminotransferazlar tarafından katalize edilen reaksiyonlar (Center, 2007)

Primer olarak karaciğer dokusunda bulunan ALT, hepatositlerde sentezlenen sitozolik bir enzimdir. Aynı zamanda iskelet kası ve kalp kasından da sentezlenmektedir (Ersoy, 2012).

ALT enziminin moleküler yapıya ve doku özgüllüğüne göre ayırt edilebilir ALT1 ve ALT2 olarak adlandırılan 2 izoenzimi vardır. ALT1 hepatositlerde, tükürük bezi ve renal tübüler epitel hücrelerinde bulunur. ALT2 ise adrenal kortekste, kalp miyositlerinde, pankreas adacık hücrelerinde ve iskelet kası liflerinde bulunmaktadır. Serum ALT'nin

kedilerde 3,5 saat yarılanma ömrüne sahip olduğu bildirilmektedir (Lawrence ve ark., 2017).

AST karaciğer, iskelet kası ve kırmızı kan hücrelerinde, böbrekte yüksek konsantrasyonlarda bulunurken beyin, ince bağırsak ve dalakta ölçülebilir miktarlarda bulunmaktadır (Center, 2007; Cocker, 2017).

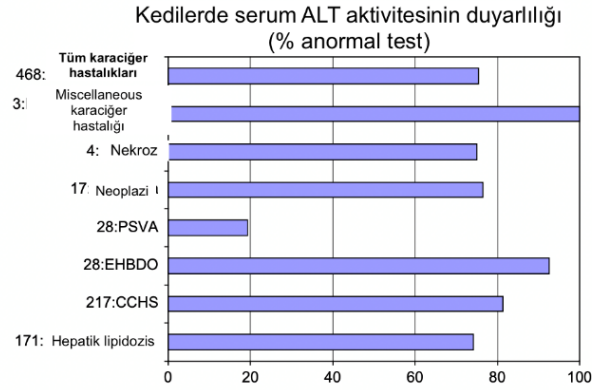
Serum AST konsantrasyonunun artışı kas hasarı ve hemoliz durumunda görülmektedir. Bu nedenle serumda AST'nin artışının değerlendirilmesinde hepatik hasara bağlı artış ile kas hasarına bağlı artışın ayırt edilmesinde kreatinin kinaz (CK) aktivitesinin de değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir. AST'nin serum yarılanma ömrü kedilerde 1,5 saattir (Lawrence ve ark., 2017).

Karaciğerde, ALT yalnızca hücresel sitoplazmada bulunur. AST ise hem sitozolik (%20) hem de mitokondriyal (%80) yerleşim göstermektedir (Giannini ve ark., 2005).

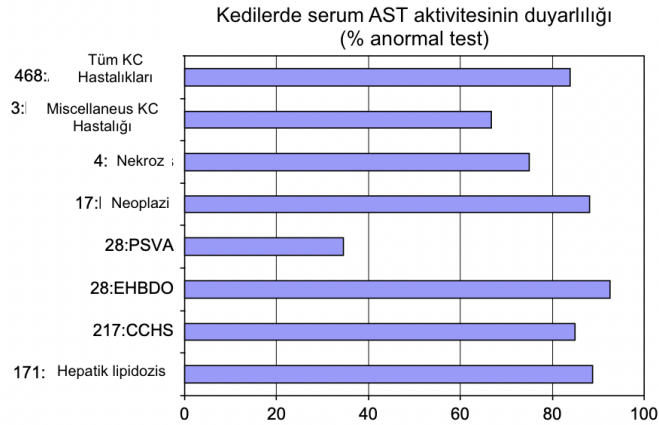
ALT ve AST'nin serumda artışı geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz hepatosellüler hasar ile ilişkilidir. Hepatosellüler membran hasarının potansiyel nedenleri arasında hipoksi, toksinler, tümörler, inflamatuara neden olan hastalıklar ve ilaçlar yer almaktadır (Lawrence ve ark., 2017; Minuk, 1998).

Akut hepatosit dejenerasyonu veya akut hepatosit nekrozundan sonra serum ALT seviyesi genellikle 12 saat içinde yükselmektedir ve büyük artışlar, karaciğer dokusunun büyük bir bölümünü etkileyen şiddetli lezyonlardan kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, safra kanalı ligasyonunun, 3 ila 4 gün içinde ALT yükselmesine neden olduğu ve bu artışın birkaç gün devam ettiği belirtilmektedir (Hall, 1985).

ALT, AST enzimlerinin kedilerde hepatobiliyer sendromların saptanmasındaki duyarlılığı, biyopsi ile doğrulanmış bozuklukları olan 468 kedilerden alınan klinik veriler kullanılarak gösterilmektedir (Şekil 1.8 ve Şekil 1.9) (Center, 2007).



Şekil 1.8. Kedilerde serum ALT aktivitesinin duyarlılığı PSVA: portosistemik vasküler anomali, EHBDO: ekstrahepatik safra kanalı oklüzyonu, CCHS: kolanjit ya da kolanjiohepatit sendromu (Center, 2007).



Şekil 1.9. Kedilerde serum AST aktivitesinin duyarlılığı PSVA: portosistemik vasküler anomali, EHBDO: ekstrahepatik safra kanalı oklüzyonu, CCHS: kolanjit ya da kolanjiohepatit sendromu (Center, 2007).

1957 yılında Fernando De Ritis tarafından, serum AST ve serum ALT seviyeleri arasındaki oran (AST:ALT) De Ritis oranı olarak belirtilmiştir (Bayraktar, 2019). AST:ALT oranının karaciğer hastalıklarının tanısında önemli olduğu ve bu oranın 0,7 ile 1,4 arasında değişebileceği belirtilmektedir (Rej, 1989).

AST:ALT oranı, biliyer obstrüksiyonun nerede şekillendiğini ayırt etmede yardımcı olabilmektedir. Kolestatik bir tablo ile ilişkilendirildiğinde, AST:ALT oranının <1,5 olması ekstrahepatik bir obstrüksiyonu düşündürür. Bu durumda serum ALT

konsantrasyonu genellikle AST konsantrasyonundan oldukça yüksektir. AST:ALT oranının $>1,5$ olması intrahepatik kolestazın olduğunu göstermektedir (Hall, 2012).

Terapötik ilaçların neden olduğu toksik karaciğer hasarında veya çeşitli organik bileşiklere maruz kalındığında aminotransferazlar serumda yüksek izlenmektedir. Toluen, furan, metilen klorür ve asetil furana yüksek oranda maruz kalma enzimlerin serum konsantrasyonunda artışlara yol açmaktadır. Buna bağlı olarak da AST:ALT oranı da artış göstermektedir (Rej, 1989).

Hepatik lipidozu olan kedilerin %72'sinde ALT ve vakaların %89'unda AST enzimleri serumda yüksek konsantrasyonlarda izlenmektedir (Center, 2005).

1.6.1.1.2. Alkalın fosfataz (ALP) ve Gama-glutamil transpeptidaz (GGT)

ALP ve GGT kolestatik karaciğer enzimlerindendir. Her iki enzim de hepatositlerin kanaliküler zarı boyunca bulunur ve hücre zarlarına glikosilfosfatidilinositol bağları ile bağlanır. Salınımları intrahepatik veya ekstrahepatik kolestaz durumlarında artmaktadır (Alvarez ve ark., 2009b; Cocker, 2017).

Veteriner hekimliğinde özellikle köpek ve kedilerde GGT böbrek ve pankreasta daha yüksek konsantrasyonlarda bulunurken, karaciğer, safra kesesi, bağırsak, dalak, kalp, akciğerler, iskelet kası ve eritrositlerde daha az miktarda bulunmaktadır (Cocker, 2017).

Kedilerde ALP'nin doku konsantrasyonları değişken olmakla birlikte genellikle bağırsak ve böbrekte karaciğer ve kemiğe göre daha yüksek konsantrasyonlarda izlenmektedir (Center, 2007).

Kedilerde ALP'nin serum yarılanma ömrünün 6 saat olduğu bildirilmektedir (Lawrence ve ark., 2017).

Kan serumunda ALP'nin yüksek izlenmesi, kolestaz gibi birincil hepatobiliyer hastalığı göstermektedir. Bunun yanı sıra kanaliküler hücre nekrozunu veya artmış hepatik sentezi gösterebilmektedir. ALP, kolestaz sırasında safra asitlerinin varlığında artan fosfolipaz aktivitesi ile salınıp, çözünür hale gelmektedir (Lawrence ve ark., 2017).

Kedi ve köpekler akut şekillenen şiddetli hepatik nekrozdan sonra serumda ALP aktivitesi normalin iki ila beş katı arttığı ardından 2 ila 3 hafta içinde kademeli olarak düştüğü belirtilmektedir. Kedilerde, ekstrahepatik safra kanalı tıkanıklığı durumunda serumda ALP enziminin akut dönemde iki kat, 2 ila 3 hafta içinde de yaklaşık dokuz kata kadar bir artış gösterdiği görülmektedir (Center, 2007).

Serumda ALP enzim konsantrasyonundaki artışın, kedide köpeklere göre daha az duyarlı (%48) bir kolestaz belirtici olduğu belirtilmektedir (Kozat, 2017).

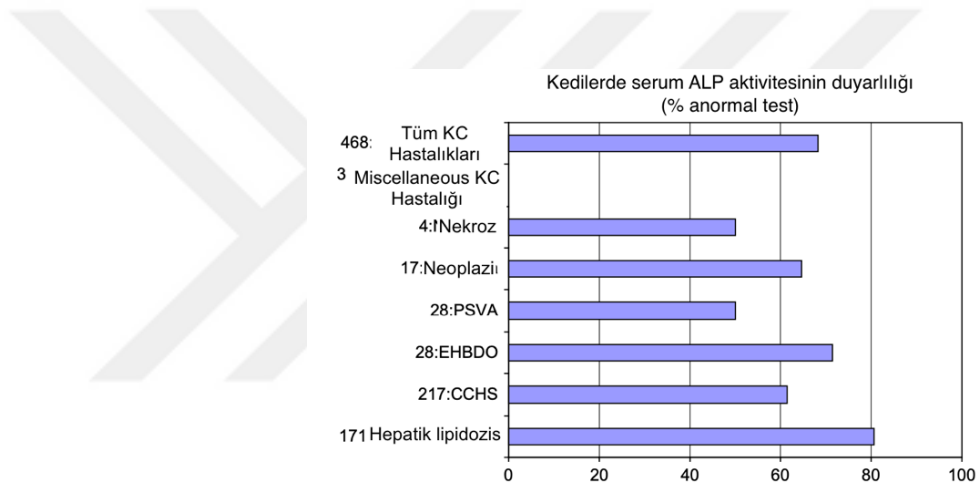
Hepatik lipidozu olan kedilerin %80'inde ALP, kolanjiyohepatit, majör safra kanalı tıkanıklığı, safra kanalı karsinomu ile birlikte seyreden pankreatit veya pankreatik adenokarsinomu olan kedilerin %48'inde iki kat veya daha fazla artışla yüksek GGT aktivitesi geliştiği bildirilmiştir (Center, 2005).

Kolestez veya biliyer hiperplazide serum GGT seviyesinde artış görülmektedir. ALP'nin kedilerde daha kısa serum yarılanma ömrüne sahip olması nedeniyle GGT, kedilerde hepatobiliyer hastalığın ALP'den daha duyarlı bir göstergesidir (Lawrence ve ark., 2017).

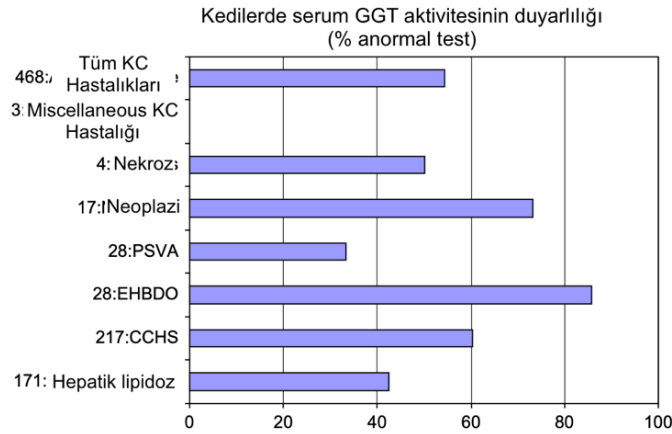
Mekanik biliyer obstrüksiyon, serumda ALP ve GGT enzim konsantrasyonlarının artmasına neden olmaktadır. Serumda aynı veya yakın oranlarda yükselen ALP ve GGT enzim seviyeleri hepatobiliyer bir rahatsızlığı göstermektedir (Hall, 2012).

Özellikle kolestazlı hastalarda ALP ve GGT enzimleri serumda paralel artış göstermektedir (Kozat, 2017).

ALP ve GGT enzimlerinin kedilerde hepatobiliyer sendromların saptanmasındaki duyarlılığı, biyopsi ile doğrulanmış bozuklukları olan 468 kedilerden alınan klinik veriler kullanılarak gösterilmektedir (Şekil 1.10 ve Şekil 1.11) (Center, 2007).



Şekil 1.10. Kedilerde serum ALP aktivitesinin duyarlılığı PSVA: portosistemik vasküler anomali, EHBD: ekstrahepatik safra kanalı oklüzyonu, CCHS: kolanjit ya da kolanjiohepatit sendromu (Center, 2007).



Şekil 1.11. Kedilerde serum GGT aktivitesinin duyarlılığı PSVA: portosistemik vasküler anomali, EHBD: ekstrahepatik safra kanalı oklüzyonu, CCHS: kolanjit ya da kolanjiohepatit sendromu (Center, 2007).

1.6.1.2. Karaciğer Fonksiyon Parametreleri ve Karaciğer Fonksiyon Testleri

1.6.1.2.1. Bilirubin

Bilirubin, hemoglobin ve miyoglobin gibi proteinlerin heme grubunun protoporfirin kısmının oksidatif bir ürünüdür. Aynı zamanda safraya da kahverengi ve sarı rengini veren bir pigmenttir. Sistemik dolaşımdaki yüksek bilirubin, dokularda birikerek sarılığa neden olabilmektedir (Lawrence ve ark., 2017; Cocker, 2017).

Bilirubin, yaşlanmış kırmızı kan hücrelerinin mononükleer fagosit sistemi yoluyla uzaklaştırılması sırasında üretilmektedir. Hemoglobinin demir, karbonmonoksit, globin ve biliverdine parçalandıktan sonra biliverdin, bilirubine indirgenerek hücreden salınır ve albümine bağlı olarak karaciğere taşınmaktadır (Lawrence ve ark., 2017).

Karaciğer enzim yükselmelerindeki paternler çoğunlukla bilirubin yükselmesinin hepatik mi yoksa posthepatik nedenlere mi bağlı olduğunu belirlemede yetersiz kalmaktadır. Yüksek serum bilirubin konsantrasyonunun hepatik veya posthepatik nedenlerini ayırt etmek için ultrasonografik muayene gerekmektedir (Lawrence ve ark., 2017).

1.6.1.2.2. Albümin/Globulin

Serum proteini albümin (ALB) ve globulinden (GLO) oluşmaktadır. ALB esas olarak karaciğerde sentezlenir. Bu nedenle kan serumdaki seviyesi karaciğer fonksiyonunu yansıtabilmektedir. ALB yağ asitleri, safra asitleri ve kolesterol gibi besin içeriklerini taşımak, serbest oksijen radikallerini temizlemek ve ozmotik basıncın korunmasını sağlamak gibi çeşitli fizyolojik işlevlere sahiptir. İmmün globulin olarak

bilinen GLO, esas olarak başışıklık ve enflamatuar durumların değerlendirilmesinde önemlidir (Zhang ve ark., 2021).

Karaciğer, alfa ve beta GLO sentezinden sorumludur ve bunlar hepatobiliyer hastalıklarda azalabilmektedir. Ancak gama-GLO üretimi B lenfositlerine ve plazma hücrelerine bağlıdır (Cocker, 2017).

Düşük serum albümin düzeyi yalnızca dolaşımdaki ALB konsantrasyonlarında bir azalma ile ilişkili değildir. Aynı zamanda kronik inflamasyondan kaynaklı artan dejenerasyonla da ilgilidir (Huang ve ark., 2023).

GLO, sistemik enflamasyonun önemli bir bileşenidir ve çok sayıda proinflatuar protein içermektedir. İmmünoglobulinlerden ve akut faz protein agregasyonundan kaynaklanan yüksek GLO serum seviyeleri, malign mikroçevre ile ilişkili olabilmektedir (Huang ve ark., 2023).

Hipoglobulinemi esas olarak karaciğer fonksiyon bozukluğu sonrası değil, gastrointestinal protein kaybı ile şekillenmektedir. Hiperglobulinemi, portal dolaşımdan toksinlerin ve mikrobiyal ajanların filtrasyonunun ve temizlenmesinin azalmasına bağlı olarak portosistemik şantı bulunan hastalarda şekillenmektedir (Cocker, 2017).

1.6.1.2.3. Kan Üre Azotu (BUN)

Üre, nitrojen içeren maddelerin metabolize edilmesi ile karaciğerde oluşmaktadır. Karaciğerde metabolize edildikten sonra da böbrekler tarafından atılmaktadır (Baum ve ark., 1975).

Karaciğer fonksiyonunda azalma veya bir bozukluk amonyağın üreye dönüşümünün azalmasına neden olabilmektedir. Bunun sonucunda serumda düşük BUN izlenmektedir. PSS'li hastalarda üre döngüsüne yönelik karaciğere amonyak iletiminin azalmasına neden olmaktadır. Bu da hiperammonemi ve serumda azalmış BUN ile sonuçlanmaktadır. Aynı zamanda düşük proteinli diyet uygulayan hastalarda ve anoreksik hastalarda düşük BUN görülebilmektedir (Cocker, 2017).

1.6.1.2.4. Amonyak

Amonyak, primer olarak kolondaki bakterilerin sindirdiği proteinlerin parçalanmış ürünlerinden elde edilirken in vivo olarak proteinlerin, aminlerin, amino asitlerin, nükleik asitlerin ve diğer nitrojen içeren bileşiklerin katabolize edilmesiyle oluşmaktadır (Waddell, 2001; Cocker, 2017).

Karaciğer, nitrojen metabolizmasında önemlidir. Karaciğer yetmezliği ve bunun sonucunda ortaya çıkan hepatoselüler disfonksiyon, nitrojen homeostazının da bozulmasına neden olmaktadır. Karaciğer yetmezliğinde, hepatik üre sentez kapasitesinin azalması ve portal kanın sistemik dolaşıma intra ve/veya ekstrahepatik şantları önemlidir. Tüm bunlar organlar arası amonyak döngüsünde değişikliğe yol açarak hiperammonemi ile sonuçlanmaktadır (Damink ve ark., 2002).

Amonyak yüksek seviyelerde toksiktir ve hepatik ensefalopati (HE) sendromunu indüklediği düşünülmektedir (Damink ve ark., 2002).

Karaciğer, amonyağı detoksifiye etmek için büyük bir rezerv kapasitesine sahiptir. Bu nedenle, HE tipik olarak yalnızca amonyak açısından zengin kan, PSS nedeniyle karaciğeri atladığında ortaya çıkmaktadır (Cocker, 2017).

1.6.1.2.5. Safra Asitleri

Safra asitleri, karaciğerde üretilen ve sitozolik, mitokondriyal ve peroksizomal enzimleri içeren kolesterol metabolitleridir (Evangelakos ve ark., 2021).

Safra asitleri safra yollarına atılarak safra kesesinde depolanır (Cocker, 2017).

Hepatobiliar hastalıkların birçoğunda total serum safra asitlerinin arttığı görülmektedir (Neale ve ark., 1971).

Kolesistokinin, sindirim sistemindeki yağ veya protein nedeniyle duodenal mukoza tarafından salgılanmaktadır. Aynı zamanda safra kesesinin kasılması için ana uyaran görevi görmektedir. Safra kesesi kasılması 1-2 saat içinde yavaşça gerçekleşir. Safra kesesi kasıldığında, safra asitleri lipidlerin çözünmesine destek olmak için duodenuma atılır. Daha sonra ileumda yeniden emilirler ve portal ven yoluyla karaciğere geri taşınırlar. Burada safra asitleri tekrar salgılanır ve süreç baştan başlar. Bu yol enterohepatik dolaşım olarak adlandırılır ve karaciğerde şekillenen bir fonksiyon bozukluğu veya PSS nedeniyle bu enterohepatik dolaşımdaki bir aksama, serum safra asitleri konsantrasyonunda yükselmelere yol açar. Serum safra asidi konsantrasyonundaki artışlar PSS, parankimal hepatik hastalık ve kolestaz ile görülebilmektedir (Cocker, 2017).

1.6.1.2.6. Kolesterol

Serum kolesterol konsantrasyonları hepatobiliyer hastalıklarda değişkenlik gösterebilmektedir. Hiperkolesterolemi genellikle kolestatik hastalıklarda şekillenirken, hipokolesterolemi karaciğer hastalıkları son aşamalarında görülebilmektedir (Cocker, 2017).

1.6.1.2.7. Pıhtılaşma Proteinleri

Karaciğer K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyon bölgesi olup, pıhtılaşma faktörlerini (faktör VIII hariç), antikoagülasyon faktörlerini ve fibrinolitik protein plazminojeni sentezlemektedir. K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX, X, protein C ve protein S'dir. K vitamininin malabsorpsiyonu ve K vitaminine bağımlı faktörlerin azalmış aktivasyonu protrombin süresinin (PT) uzamasına neden olabilmektedir. Bu, hepatobiliyer hastalığı olan kedilerde görülen en yaygın pıhtılaşma anormallığıdır (Lawrence ve ark., 2017; Cocker, 2017).

Fibrinojen gibi bazı pıhtılaşma faktörleri, akut faz reaktanları olarak işlev görür ve inflamatuvar veya neoplastik hastalık durumlarında hepatositler tarafından fazla sentezlenerek fibrinojen tüketiminin artmasına neden olmaktadır. Bazı hepatobiliyer hastalıklar yaygın dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) yol açabilmektedir (Cocker, 2017).

1.6.2. Radyolojik Tanı Yöntemleri

Köpek ve kedilerde hepatobiliyer sistemin değerlendirilmesinde radyografi ve abdominal ultrasonografi en sık kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemleridir. Ayrıca veteriner hekimliğinde son yıllarda karaciğer paraneşimindeki neoplazileri, lezyonları belirlemek için bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi radyolojik ileri tanı yöntemleride kullanılmaktadır (Kozat, 2017).

Veteriner hekimliğinde pratikte, radyografi ve ultrasonografi, kolayca erişilebilen, uygun maliyetli ve çoğunlukla genel anesteziye ihtiyaç duyulmayan birincil görüntüleme yöntemleridir. Ultrasonografi, radyografiye göre yumuşak dokuların daha detaylı

muayenesi için tercih edilen bir yöntemdir. Ancak BT ve MRG, genel anestezi gerekliliği ve maliyetlerinin yüksek olması gibi dezavantajları nedeniyle daha az tercih edilen ileri görüntüleme yöntemleri arasında yer almaktadır (Bashir, 2014).

1.6.2.1. Radyografik Görüntüleme

Kedi karaciğeri radyografik olarak, abdomenin kranial tarafında, abdominal boşluğun intratorasik kısmında bulunmaktadır. Dışbükey kranial yüzeyi diyaframla silüet oluştururken, daha içbükey kaudal sınır sağ böbreğe, duodenumun kranial kısmına ve mideye bitişik olarak izlenmektedir (Şekil 1.12). Ventrodorsal (VD) görüntülerde, karaciğerin daha büyük bir kısmı genellikle sağ taraflıdır (Şekil 1.13) Sağlıklı bir karaciğer dokusu yumuşak doku opasitesine sahiptir (Larson, 2020).

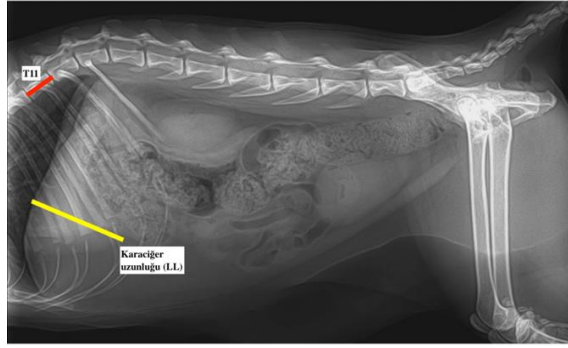


Şekil 1.12. Kedi radyografik abdominal anatomi, sağ L/L radyografik pozisyon (Anonim,2023).



Şekil 1.13. V/D radyografik pozisyon, kedi radyografik abdominal anatomi. R: Sağ (Anonim,2023).

Karaciğerin boyutundaki değişiklikler sıklıkla karaciğer hastalığının göstergesidir. Kedilerde, radyografik olarak karaciğer boyutundaki değişikliklere bakarak karaciğer hastalığını belirlemek zordur. Karaciğer uzunluğunun (LL) 11. torakal vertebra uzunluğuna (T11) radyografik oranı (LL/T11 oranı), daha önce köpeklerde karaciğer boyutunun objektif olarak değerlendirilmesi için bir yöntem olarak belirtilmiştir. Kedilerde de karaciğer boyutunun kantitatif bir indeksi olarak radyografik LL/T11 oranının kullanımı öneren bir çalışma mevcuttur (Şekil 1.14). Bu çalışmada $4,22 \pm 0,54$ oranı normal bir LL/T11 referans değeri olarak belirtilmektedir (An ve ark., 2019).



Şekil 1.14. Karaciğer uzunluğu (LL, sarı düz çizgi) ve T11 (kırmızı çizgi) için ölçüm yöntemlerini gösteren sağ L/L radyografik pozisyon (An ve ark., 2019).

1.6.2.2. Ultrasonografik Görüntüleme

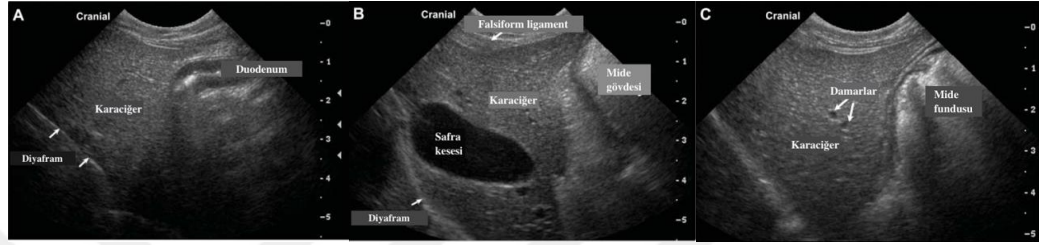
Abdominal ultrasonografi hepatik parankimde oluşan fokal, multifokal veya diffüz lezyonların görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Ultrasonografi aynı zamanda safra kesesi ve akıttıcı kanallarının değerlendirilmesine olanak sağlayan bir yöntemdir (Alvarez ve ark., 2009).

Karaciğerin ultrasonografik olarak muayenesi, prob masaya paralel olacak şekilde, ksifoid çıkıntının kaudaline ve prob omuz eklemi yönünü gösterecek şekilde konumlandırarak bulunabilmektedir. Prob ile sert bir şekilde basınç uygulamak gerekmektedir (Mantis, 2010).

Kedilerde karaciğerin büyük bir kısmı kosta kemerinin altında, midenin hemen kranialinde yer almaktadır. Kranial kenarı diyafram ve akciğer arayüzüne karşı uzanmaktadır. Diyafram, genellikle kavisli bir hiperekoik çizgi olarak görüntülenmektedir (Şekil 1.15) (Penninck, 2015).

Normal hepatik parankimi uniform, orta düzeyde bir ekojeniteye sahiptir. Hepatik arterler ve safra kanalları genellikle normal hayvanda görüntülenememektedir. Dalak, karaciğerden biraz daha yüksek bir eko yoğunluğuna sahiptir. Bu nedenle normal

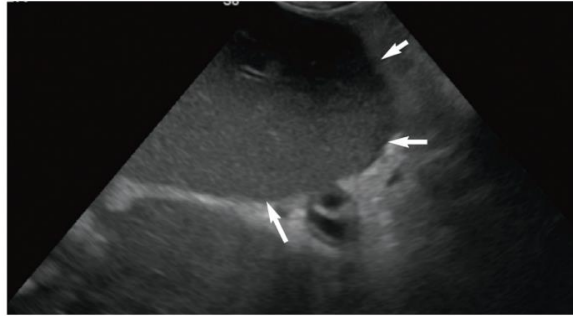
hayvanlarda dalak karaciğere göre biraz daha ekojenik izlenmektedir. Karaciğerin ekojenitesi normalde sağ böbreğin korteksinin ekojenitesine eşittir veya biraz daha fazla veya daha az ekojeniktir (Larson, 2020).



Şekil 1.15. Karaciğerin normal ultrasonografik anatomisi (A-B-C) (Penninck, 2015).

Diffüz hepatik, dalak ve böbrek hastalıkları, ekojenite ile organın şekil ve boyutunu değiştirebilmektedir. Bu nedenle ekojenitenin değişip değişmediğini doğrulamak için yakındaki yapıların ekojenite ve boyutlarını muayene edilen organla karşılaştırmak gerekmektedir (Lee, 2005).

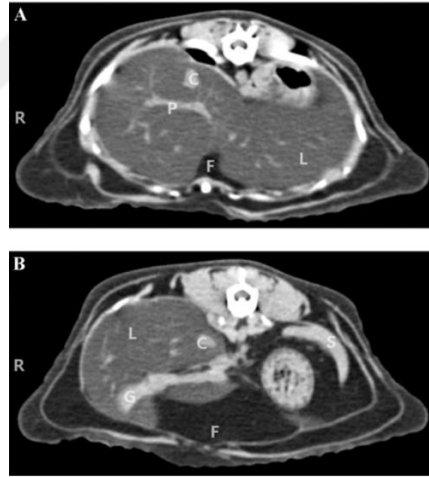
Ultrasonografik olarak karaciğer boyutunun değerlendirilmesi genellikle subjektiftir. Ancak kedilerde daha az değişkenlik görülmektedir. Kostal kemerin daha gerisine veya sağ böbreğin ventraline uzanan bir karaciğer, hepatomegaliyi düşündürmektedir. Ayrıca karaciğer lobların kaudali normalde sivridir. Bu uçlardaki yuvarlaklaşma hepatomegalinin bir göstergesidir (Şekil 1.16) (Griffin, 2019).



Şekil 1.16. Hepatomegalisi olan bir kedide karaciğerin kaudal lobundaki yuvarlaklaşma (beyaz oklar) (Griffin, 2019).

1.6.2.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

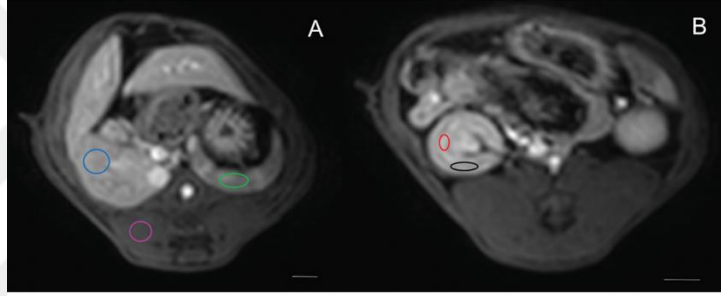
BT, karaciğer boyutunun belirlenmesinde ve hepatik kitlelerin tanımlanmasında ve özellikle ekstrahepatik PSS'nin tanısında yardımcı olmaktadır. Kitleler kontrastsız görüntülemelerde hipodens görülürken, arteriyel veya venöz fazda periferik kontrast tutulumundaki artış benign ve malign lezyonların ayrımında yardımcı olabilir. BT'nin noninvaziv olması ve ultrasonografiye göre operatöre daha az bağımlı olması nedeniyle tercih edilebilir bir tanı yöntemidir. Ancak çoğu durumda genel anestezinin gerekli olması ve tekrar taramayı gerektirebilecek hareket artefaktı olasılığının mevcut olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (Şekil 1.17) (Cocker, 2017).



Şekil 1.17. Bir kedinin transversal abdominal prekontrast BT görüntüleri. (A) Hepatik parankimde diffüz hipoatenüasyon (-60 Hounsfield birimi) belirgin görülmektedir. Komşu intrahepatik damarlar, kontrastlı damarlarmış gibi hiperatenüe izlenmektedir. (B) Karaciğer parankiminin sınırlı çıkıntısı nedeniyle sıkıştırılmış safra kesesi. C, kaudal vena kava; P, portal ven ; F, falsiform yağ doku; L, karaciğer; S, dalak (Heo, 2018).

1.6.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG'nin hepatik kitle lezyonlarının ve PSS'nin tanısında yardımcı olduğu gösterilmiştir. Ancak PSS'nin tanısında BT anjiyografi, MRG'ye kıyasla benzer detayları daha hızlı ve daha düşük maliyetle sağlayabildiğinden daha tercih edilebilir bir yöntemdir (Şekil 1.18) (Cocker, 2017).



Şekil 1.18. Bir kedinin abdomen (A) ve böbreklerinin (B) kafatası yönünün transversal düzlemde elde edilen T1 ağırlıklı PW-MRG görüntüleri. Karaciğer parankimi (mavi daire), dalak parankimi (yeşil daire), kas sistemi (mor daire), böbrek korteksi (siyah daire) ve böbrek medullası (kırmızı daire) ile gösterilmiştir. Kedinin ventrali görüntülerin üst kısmı ve kedinin sağ tarafı görüntülerin solundadır (Chicca ve ark., 2019).

1.6.3. Karaciğer Biyopsisi

Sitolojik veya histolojik inceleme için örneklerin ultrasonografi rehberliğinde toplanması, hepatobiliyer hastalıkların daha detaylı olarak değerlendirilmesinin önemli bir parçasıdır (Cole ve ark., 2002).

Veteriner hekimliğinde, Tru-cut tipi biyopsi, laparoskopik biyopsi ve cerrahi biyopsi karaciğerden örnek toplamak için yaygın kullanılan biyopsi yöntemleridir. Cerrahi biyopsisi ve laparoskopik biyopsi için hastaya genel anestezi gereklidir (Cocker, 2017).

Karaciğer biyopsi örnekleri elde etmek için farklı biyopsi iğneleri kullanılmaktadır. Uygulanabilirliği ve hasta için daha düşük bir riski bulunması nedeniyle aspirasyon iğnesi (Menghini veya Jamshidi gibi) veya kesme iğnesi (Tru-cut tipi) daha yaygın kullanılmaktadır. 68276 hasta üzerinde perkütan karaciğer biyopsisi üzerine yapılan bir çalışmada, Tru-cut iğnesiyle yapılan biyopsilerde aspirasyon iğnesi (Menghini iğnesi) ile yapılan biyopsilerden daha yüksek komplikasyon oranı kaydedildiği belirtilmektedir (Neuberger ve ark., 2020; Tostes, 2002).

Manuel, yarı otomatik ve tam otomatik olmak üzere 3 tip Tru-cut tipi iğne vardır. Manuel cihazların kullanımı yarı otomatik ve otomatik olanlara göre daha zordur (Cocker, 2017).

Karaciğer biyopsileri genellikle ultrasonografi rehberliği kullanılarak, perkütan bir yaklaşımla elde edilmektedir. Bu yaklaşım şekli pıhtılaşma bozukluğu ve trombositopeni, karaciğer hastalığı olan hastalarda sık görülen risk oluşturabilmektedir. Bu hastalarda, transvenöz yaklaşım tercih edilebilmektedir. Bu yaklaşımda internal juguler ven aracılığı ile floroskopi altında karaciğerin damarlarından birine katater yerleştirilir ve bu bölgeye biyopsi iğnesi ilerletilir (Boyd ve ark., 2020).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile alınan bir karaciğer biyopsi örneği, tüm karaciğerin yalnızca küçük bir bölümünü temsil ettiğinden, hatalı sonuçlara neden olabilmektedir (Cole ve ark., 2002).

Perkütan ultrason kılavuzluğunda karaciğer biyopsi sonrası en sık görülen komplikasyonu kanamadır. Buna neden olan en büyük risk faktörünün de anemi olduğu belirtilmektedir (Pavlick ve ark., 2019).

Her ne kadar abdominal yapılardan ultrasonografi eşliğinde biyopsi alınmasını takiben komplikasyon oluşumu düşük olsa da hepatik lipidozu olan kedilerde ciddi komplikasyonlar gelişebileceği belirtilmiştir. Karaciğer paraneoplazmi ekojenitesini

değerlendirmek için kantitatif bir yöntemin kullanılması, hepatik lipidozun prognozunu değerlendirmek için belli aralıklarda alınması gereken hepatik biyopsi örneklerinin gerekliliğini azaltabilmektedir (Assawarachan ve ark., 2019; Drost ve ark., 2000).

Hipotansif şoka yol açabilen masif kanama veya daha büyük safra kanallarının yaralanması, genel anestezi kaynaklı komplikasyonlar ile biyopsi sırasında karşılaşılabilmektedir. Anemik olan veya şiddetli hepatik disfonksiyonu olan kediler, ölüme yol açabilecek komplikasyonlara karşı daha duyarlı olabilmektedir. Beşeri hekimliğinde karaciğer biyopsisinden sonra vagotoni sık görülen bir komplikasyon olarak bildirilmiştir. Veteriner hekimliğinde kedilerin vagotoni gelişimine köpeklerden çok daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (Proot ve ark., 2006).

Veteriner hekimliğinde şiddetli hepatoselüler hasarı, ekstrahepatik safra kanalı tıkanıklığı ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) olan hastalar, kanama riski en yüksek olanlardır (Kerwin, 1995).

1.6.4. Gri Skala Histogram Analizi

Kedi ve köpeklerde abdominal ultrasonografi, karaciğer hastalığından şüphelenilen durumlarda tanıya yardımcı olan bir görüntüleme yöntemidir. Fokal karaciğer hastalığının tanımlanması lezyon boyutu, normal ve patolojik karaciğer parankimi arasındaki ekojenite farkı nedeniyle genellikle basittir. Bunun aksine, generalize bir karaciğer hastalığının tanımlanması karaciğer parankim dokusundaki ekojenite değişiklikleri nedeniyle daha zordur (Banzato ve ark., 2015).

Karaciğerde diffüz olarak yerleşim gösteren inflamatuvar, vakuolar hepatopati, yuvarlak hücreli neoplazi, prenodüler metastatik hastalık, lipidoz veya diğer nodüler olmayan karaciğer hastalığı gibi patolojik durumların tanısı ve bunların arasındaki ayrım için ultrasonografik yorumun doğruluğu hakkında bilgi yoktur (Feeney ve ark., 2008).

Ultrasonografi görüntülerinin ekojenite değerlendirmesi, bireysel olarak inceleyen kişinin çıplak gözle değerlendirmesine bağlı olduğundan, öznelidir. Bu nedenle değerlendirilen dokuların ekojenitesini ve eko dokusunu doğru bir şekilde belirlemek yetersizdir (Eggert ve ark., 1991; Fogaça, 2019).

Tanı görüntüleri 4096 ila 65536 gri tonlarda yüksek çözünürlüklü ölçeklerde oluşturulabilsede medikal sistemlerde 256 ila 1024 gri tonlarda ve daha düşük çözünürlüklü ölçeklerle değerlendirilmektedir. Bu da çok küçük lezyonların veya hastalıkların başlangıç aşamasında tanısal değerlendirmeyi yanıltabilmektedir (Castiglioni, 2018).

Ultrasonografi, bakıp yorumlayan kişinin deneyimine büyük ölçüde bağımlı olduğu için gözlemciler arası önemli farklılıklara sahiptir. Bu nedenle görüntü değerlendirmesinde gözlemciler arası farklılıkların engellenmesi için histogram bir kantitatif doku analiz yöntemidir. Bu tür bir analiz, bir Region of Interest (ROI) içindeki gri seviyelerin uzamsal değişimini ölçmek için kullanılabilir. Bu tür değişiklikler insan gözüyle fark edilemezler. Böylece görüntülerin yorumlanmasında hataların en aza indirilmesi sağlanmaktadır. Bu nesnellik ve niceliksel yapı, histogram analizinin güçlü yönlerindendir (Fogaça ve ark., 2019; Kwon ve ark., 2018).

Histogram analizi (HA), ultrasonografik gri skala modunda elde edilen görüntülerin kaydedilmesine dayanır. Kaydedilen görüntüler özel bir medikal yazılım programı ile analiz edilmektedir (Korkmaz, 2018).

Histogram, bir görüntüdeki her bir piksel değerinin dağılımını değerlendirerek görüntü heterojenliği hakkında nicel bilgi sağlayan, dağılımındaki sinyal yoğunluğu frekanslarının ve varyasyonlarının doku tabanlı bir doku analizi yöntemidir (Beyazal ve ark., 2020; Suo ve ark., 2014).

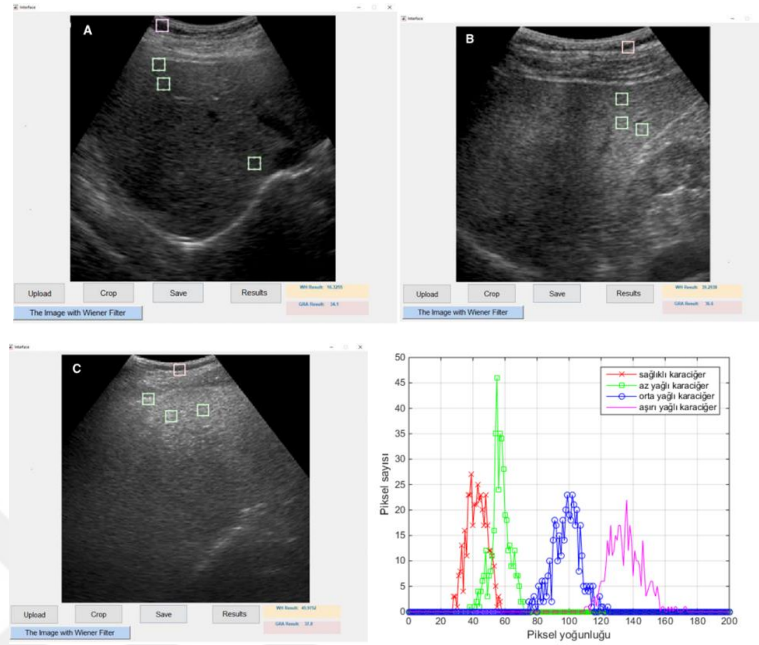
Literatürde dokuların veya lezyonların radyolojik görüntülerinin histogram analizi ile değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur. Difüzyon MR görüntülerinden elde edilen belirgin difüzyon katsayı haritalarının histogram analizinin iyi huylu ve kötü huylu tümör ayırımında, tümörlerin kemoradyoterapi yanıtının değerlendirilmesinde ve tümörlerin histolojik derecelendirilmesinde faydalı olabileceği bildirilmiştir (Beyazal ve ark., 2020).

Beşeri tıpta histogram analizi, multipl skleroz gibi yaygın serebral hastalığı olan hastaların manyetizasyon transfer oranı çalışmaları gibi bir dizi nörogörüntüleme çalışmasında kullanılmış olan nicel bir tekniktir (Law ve ark., 2007).

Ultrasonografi görüntülerindeki her piksel farklı bir renk yoğunluğunu ifade etmektedir. Bu nedenle gri skala histogram değerleri spektrumuna sahiptir. HA ise her piksel için karşılık gelen renk yoğunluğunun ortalama dağılımını belirler. Sonrasında bunu bir grafik olarak gösterir. Böylece elde edilen ultrasonografi görüntüleri gri skala histogram yöntemi ile sayısal bir değer ve kantitatif bir ölçü olarak yansıtılabilmektedir (Çekiç, 2017).

Farklı doku ve lezyonların değerlendirilmesinde gri ölçekli ultrason histogram incelemesinin önemi ve katkısını bileriten çok fazla çalışma mevcuttur. Dokunun eko yoğunluğunun patolojik süreçlerden kaynaklanan farklılaşması nedeniyle, gri ölçekli ultrason histogram çalışmalarından önemli veriler elde edilmiştir. Kronik karaciğer hastalıklarında hepatik fibrozu gri skala ultrason histogramlarıyla değerlendiren az sayıda çalışma vardır (Beyazal ve ark., 2020).

Karaciğerdeki yağlanma derecesini nicel olarak ölçmek amacıyla kas dokusu referans alınarak yapılan bir çalışmada; Ağırlıklandırılmış Histogram'ın (Weighted Histogram) yağlı karaciğer hastalığının ilerleyişini ve iyileşmesini incelemek için kantitatif bir değerlendirme yöntemi olduğu belirtilmektedir (Şekil 1.19) (Toprak, 2020).



Şekil 1.19. A. Az seviyede yağlı karaciğer, WH = 16,32, GRA = 34,1 B. Orta seviyede yağlı karaciğer, WH = 39,29, GRA = 36,6 C. Aşırı seviyede yağlı karaciğer, WH = 45,97, GRA = 37,8 Grafik Sağlıklı kas, sağlıklı karaciğer ve farklı seviyelerdeki yağlı karaciğerin histogram grafiği (Toprak, 2020).

Kedilerde karaciğer ve renal kortikal ekojenitenin belirlenmesi için yapılan bir çalışmada histogram analizi sonucu elde edilen verilerin kalitatif ekojenite analize benzer olduğu belirtilmiştir (Drost ve ark, 2000).

HA en büyük avantajlarından birisi kolay uygulanabilir olmasıdır. Aynı zamanda bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemenin mevcut olmadığı durumlarda veya bu tanı yöntemlerinin maliyeti nedeniyle, histogram analizi kullanılarak parankimal dokuların kantitatif bir değerlendirmesinin yapılabileği belirtilmektedir (Drost ve ark, 2000).

Bu çalışmanın amacı, eko yoğunluk histogram parametrelerindeki değişiklikleri değerlendirmek ve histogram parametrelerinin karaciğer enzim değerlerindeki değişim ile kolerasyonunu ortaya koyarak patolojik durumların belirlenmesindeki potansiyel rolünü ortaya koymaktır. Bu sayede karaciğer hasarını gösteren ALT, ALP, AST, GGT

değerlerinden ALT enzim değerinin karaciğer ekojenitesi ile ilişkisi tespit edilerek tanıya yönelik yeni bir bakış açısı sağlanması amaçlanmıştır.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

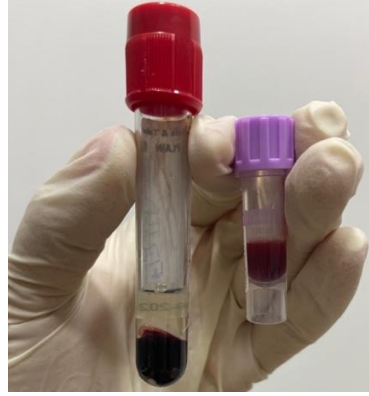
2.1. Gereç

Çalışmanın hayvan materyalini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine çeşitli bulgularla (emezis, halsizlik, travma, anüri, disüri, anoreksiya vb.) veya nedenlerle (kısırlaştırma vb operasyonlar için) getirilen 1-6 yaş aralığında, farklı ırk ve cinsiyetteki 90 kedi oluşturdu.

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 05.04.2023 tarih, 2023-7 toplantı no, 2023-9 dosya no, 2023-7-53 sayılı kararı ile onaylandı (Ek-1).

Çalışmaya alınan her hastanın sahibinden imzalı onam alındı (Ek-2).

Her hastadan, tam kan değerlendirilmesi için EDTA'lı hemogram tüpüne (mor kapaklı) ve serum biyokimya parametrelerinin değerlendirilmesi için kırmızı kapaklı boş tüpe kan alındı (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Olgulardan alınan hemogram (mor kapaklı) ve boş (kırmızı kapaklı) kan tüpü örnekleri.

Hemogram ve serum biyokimya analizleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi bünyesinde bulunan Klinik Tanı Laboratuvarında bulunan BC-5000 Vet Kan Sayım Cihazı (Mindray, Çin) ve DRI-CHEM NX500i Veteriner Biyokimya Cihazı (FUJIFILM, Japonya) ile yapıldı (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi bünyesinde bulunan Klinik Tanı Laboratuvarında çalışılan hemogram ve biyokimya cihazları.

Her hastanın radyografik değerlendirilmesi Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalı Radyoloji Görüntüleme Ünitesinde bulunan DYNALIFT 55S model Dinamik X-ray Dijital Röntgen cihazı ile yapıldı (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalı Radyoloji Görüntüleme Ünitesinde bulunan Dinamik x-ray Dijital Röntgen cihazı.

Hastaların B mod ultrasonografik muayeneleri, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalı Radyoloji Görüntüleme Ünitesinde bulunan Logiq S8 Xd Clear (GE Healthcare, ABD) ultrasonografi cihazı ile yapıldı (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Logiq S8 Xd Clear (GE Healthcare) ultrasonografi cihazı.

Ultrasonografik görüntüler JPEG formatında bilgisayara kayıt edildi. Kaydedilen görüntülerin histogram analizleri; ImajeJ 1.52a (Wayne Rasband National Institutes of Health, USA) programı kullanılarak yapıldı.

2.2. Yöntem

2.2.1. Olguların Seçilmesi

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine çeşitli bulgularla (emezis, halsizlik, travma, anüri, disüri vb.) veya nedenlerle (kısırlaştırma, ortopedi, yumuşak doku vb operasyonlar için) getirilen karaciğer enzim parametreleri değerlendirildikten sonra karaciğer enzim değerlerinin (ALT, AST, ALP, ve GGT) tümü normal sınır aralığında olan 20 kedi ve karaciğer enzim değerlerinden (ALT, AST, ALP ve GGT) herhangi biri normal sınır aralığı dışında kalan 70 kedi çalışmaya dahil edilmiştir. Karaciğer enzim değerlerine ait referans aralıklar tabloda gösterilmektedir (Çizelge 2.1)

Çizelge 2.1. Serum biyokimya cihazına ait karaciğer enzim değerinin referans aralık değerleri

	BİRİM	REFERANS ARALIK
ALT	IU/L	0,00-50,0
AST	IU/L	0,00-40,0
ALP	IU/L	0,00-70,0
GGT	IU/L	6,00-28,00

Hasta sahiplerinden onam için imza alındı ve tez çalışmasına dahil edilen tüm olguların vücut sıcaklığı, palpe edilebilir lenf yumruları, akciğer ve kalp sesleri incelendikten sonra, hastaların sırasıyla radyolojik ve ultrasonografik muayeneleri yapıldı.

2.2.2. Olguların Gruplandırılması

Elde edilen ölçümlerin, birbiri ile ilişkisini daha kolay yorumlamak adına enzim değerleri referans aralığın dışında olan olgular ALT değerleri baz alınarak dört gruba ayrıldı. Gruplar; Grup 1 (50,1-69,9 IU/L) (n=16), Grup 2 (70-99,9 IU/L) (n=17), Grup 3 (100-199,9 IU/L) (n=16) ve Grup 4 (200 IU/L ve üstü) (n=21) olarak isimlendirildi. Karaciğer enzim değerleri referans aralığında olanlar ise kontrol grubu (n=20) olarak isimlendirildi.

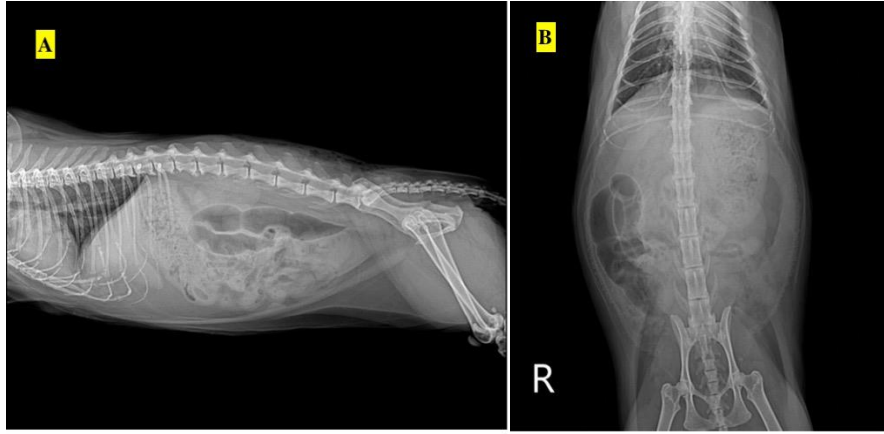
2.2.3. Kan Örneklerinin Alınması ve Değerlendirilmesi

Her hastadan EDTA'lı hemogram tüpüne ve kırmızı boş tüpe alınan kanların (Ercan, 2022), hemogram ve serum biyokimya örnek analizleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi bünyesinde bulunan Klinik Tanı Laboratuvarında yapıldı.

Hastaların karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla usulüne uygun olarak alınan kan örneklerinden serumlar çıkarıldı (Ercan, 2022). Serum biyokimya parametreleri olarak karaciğer enzim değerleri olan ALT, AST, ALP, GGT seviyeleri değerlendirildi.

2.2.4. Radyografik Değerlendirme

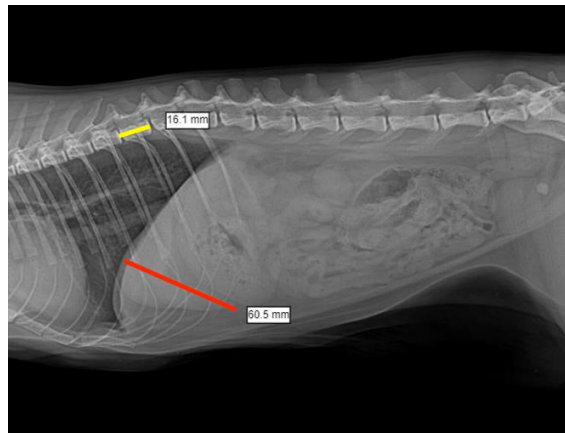
Her olgunun abdominal radyografik değerlendirilmesi için ventro/dorsal (V/D) ve sağ latero/lateral (L/L) pozisyonda iki radyografi alındı (Boztok Özgermen, 2016) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Olgulardan alınan (A) sağ L/L ve (B) V/D grafi örnekleri.

Alınan radyografik görüntüler üzerinde karaciğerin radyografik opasite ve boyut değerlendirilmesi yapılarak her olgu için ayrı ayrı rapor kayıtları oluşturuldu.

Çalışmaya alınan kedilerde radyografik olarak ölçülen karaciğer boyutlarının fizyolojik sınır aralığında olup olmadığını belirlemek için An ve ark, (2019), tarafından belirtilen yöntem baz alındı. Bu amaçla lateral görüntü üzerinde karaciğer uzunluğunun ölçümü (LL) ve 11. Torakal vertebra uzunluğu ölçümü (T11) yapıldı. Karaciğer uzunluğunun 11. Torakal vertebra uzunluğuna bölünmesi ile karaciğerin radyografik boyutu elde edildi (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Sağ L/L alınan radyografi. Karaciğer uzunluğu 60,5 mm (LL, kırmızı uzun çizgi) ve 11. Torakal vertebra uzunluğu 16,1 mm (T11, kısa sarı çizgi).

2.2.5. Ultrasonografik Görüntüleme, Değerlendirme ve Görüntülerin Toplanması

B-mod ultrasonografik görüntüler alınırken linear prob (Şekil 2.7) kullanıldı. Probun frekansı 7,5 mHz olarak, fokus ayarı 17, gain ayarı 65-100 aralığında ve derinlik ayarı 4-6 cm aralığında olarak ayarlandı.



Şekil 2.7. Çalışmada kullanılan 3-12 mHz frekans aralığında linear prob.

Kedilerin ultrasonografik muayenesi için öncelikle hasta sırt üstü pozisyonda muayene masasına yatırıldı. Ksifoidea hizasından başlanıp pubise kadar olan abdominal ventral bölgenin tüyleri 40 numara traş ucu ile traş edildi. Ultrasonografik muayeneye başlamadan önce tıraş edilen bölge alkol ile temizlendi. Bölgeye alerjik olmayan su bazlı ultrason jeli sürüldü. Daha sonra abdominal bölgenin tekniğine uygun ultrason muayenesi yapıldı. Ultrasonografik muayene için ilk olarak idrar kesesinin muayenesi sonrasında saat yönünün ters istikametinde sırasıyla sol böbrek, dalak, mide, karaciğer, safra kesesi ve safra kanalları, sağ böbrek ve son olarak bağırsaklar ve abdominal lenf yumrularının muayenesi yapıldı. Muayene sonunda elde edilen bilgiler ve görüntüler JPEG olarak kayıt altına alındı.

Sol böbrek ekojenitesi, dalak ve sol karaciğerin sol loblarının ekojeniteleri ile, sağ böbrek ekojenitesi ise karaciğerin sağ lobları ile karşılaştırılarak değerlendirildi (Larson, 2020).

Karaciğerin boyutunu değerlendirirken, kostal kemerin daha gerisine ve sağ böbreğin ventraline kadar alanlar ve karaciğer loblarında olası şekilsel değişiklikler değerlendirilerek karaciğer boyutunda bir artış olup olmadığı ile ilgili bilgi edinildi (Griffin, 2019).

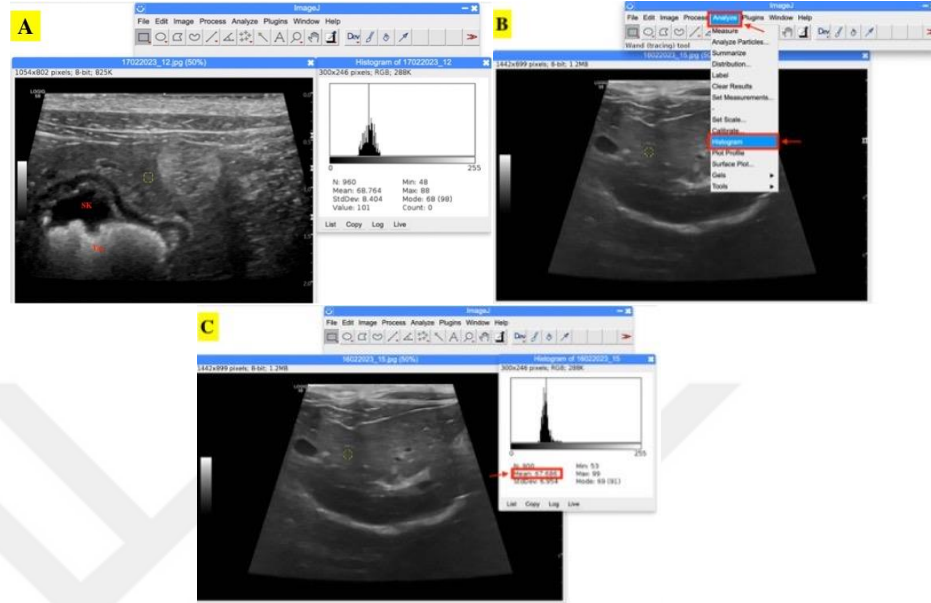
Muayenesi yapılan her hastanın karaciğer, dalak ve böbrek görünümünün 7-20 saniyelik videoları ve ilgili görüntüleri kayıt altına alındı. Subjektif bir değerlendirme için bu organların ekojeniteleri birlikte değerlendirildi.

Muayenesi yapılan karaciğer dokusunda heterojen fokal değişimler lezyonlu bölgeler olarak kabul edildi ve bu alanların da görüntüleri kayıt altına alındı.

2.2.6. Ultrasonografik Görüntülerin Histogram Analizi

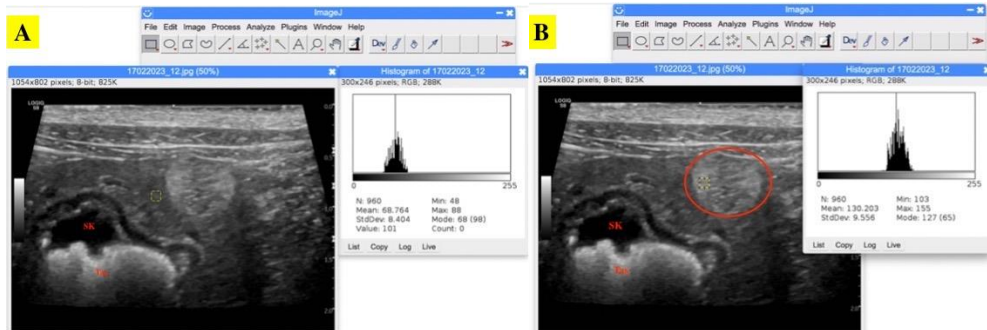
JPEG formatında kaydedilen görüntülere ImageJ 1.52a (Wayne Rasband National Institutes of Health, ABD) programında histogram analizi yapıldı.

Her olgunun karaciğerin paransiminden 30x30 piksel büyüklüğünde 4 farklı bölgeden ROI görüntü kesitleri alındı. Bu alınan görüntü kareleri üzerinde histogram ölçüm değerlendirmeleri yapıldı. Her görüntünün ortalama gri değeri (Mean Gray Value) elde edildi. Her ROI kesitinden piksel sayısı (N), en sık gri tonlama (MODE), MODE değerine sahip piksel sayısı (MODE COUNT) ve pikselin ortalaması (MEAN), standart sapma ve minimum ve maksimum değerleri gösteren nicel parametreler elde edildi. Pikselin ortalaması değişkeni, ROI'nin ekojenitesini analiz etmek için kullanıldı (Şekil 2.8) Elde edilen tüm sonuçlar excel tablosuna kayıt edildi.



Şekil 2.8. (A) Karaciğerden alınan 30x30 piksel büyüklüğünde ROI görüntü kesiti (sarı renkli görülen alan). (B) ROI kesitinden histogram analiz yapılması. (C) Histogram analizi sonucu elde edilen ortalama gri değeri.

Karaciğer paransiminde lezyon bulunan alanlardan görüntü alınıp histogram analizi yapıldı (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. (A) Lezyonsuz alandan alınan ROI kesitinden yapılan histogram analizi. (B) Karaciğerde görülen lezyonlu alandan (kırmızı çember ile işaretlenmiş alan) alınan ROI kesitinin histogram analizi. SK, safra kesesi.

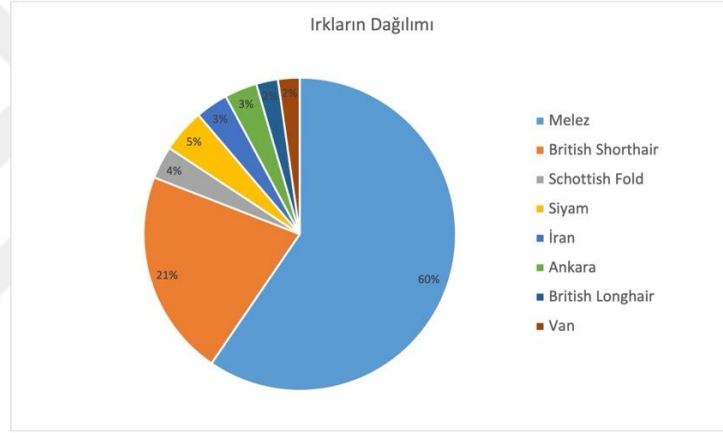
2.2.7. İstatistiksel Analiz

Çalışma sırasında elde edilen değerlere ait ortalama, standart sapma ve yüzdelik ifadeler tanımlayıcı istatistiklerle yapıldı. Ultrasonografi görüntülerinin histogram analizi sonucu elde edilen ortalama piksel değerleri ile ve karaciğer parametreleri arasındaki farklılığın anlamlılığı tek yönlü varyans analizi ile incelendi. Hasta ve kontrol gruplarında incelenen değişkenler arasındaki farkın anlamlılığına bağımsız gruplarda Student t/Mann Whitney testi ile bakıldı. İstatistikler SPSS programı kullanılarak yapıldı ve $p < 0,05$ kriteri esas alındı

3. BULGULAR

3.1. Tez olgularını Oluşturan Irkların Dağılımı

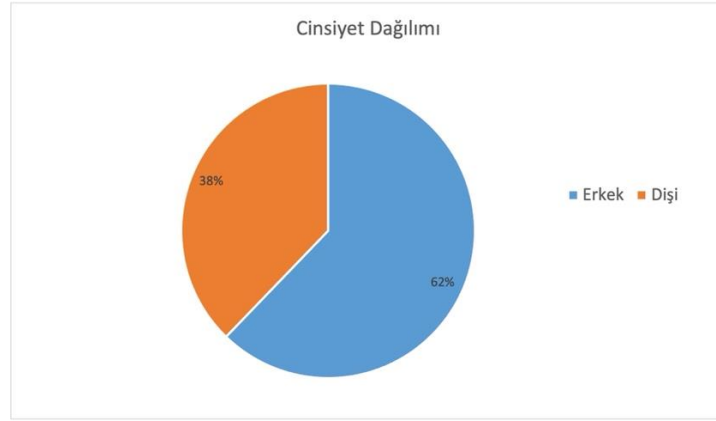
Tez olgularını; 53 melez ırk, 19 British Shorthair, 4 Siyam, 3 Scottish Fold, 3 İran, 3 Ankara, 2 British Longhair, 2 Van olmak üzere 8 farklı ırka ait 90 kedi oluşturdu (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Çalışmayı oluşturan ırkların dağılımı.

3.2. Tez Olgularının Cinsiyet ve Yaşa Göre Dağılımı

Tez olgularını oluşturan kedilerin 56'sının erkek, 34'ünün dişi olduğu belirlendi (Şekil 3.2). Buna ek olarak, olguların yaşlarının 1 ila 6 yaş aralığında ve ortalama 2,9 yaşında olduğu belirlendi.



Şekil 3.2. Çalışmayı oluşturan olguların cinsiyet dağılımı.

3.3. Klinik Muayene Bulguları

Operasyon (kısırlaştırma, osteosentez, kitle ekstirpasyonu vb.) için veya emezis, halsizlik, anoreksiya, anüri, travma (motorlu taşıt çarpması, yüksekten düşme vb.) gibi bulgularla kliniğe getirilen 1-6 yaş aralığında, farklı ırk ve cinsiyetteki 90 adet kediye ait hemogram, serum biyokimya, abdominal radyografi ve abdominal ultrasonografik muayeneleri gerçekleştirildi ve elde edilen bulgular değerlendirildi.

3.3.1 Fiziksel Muayene Bulguları

Fiziksel muayenede, sırasıyla vücut sıcaklığı, nabız ve solunum sayısı, kalp ritmi ve solunum ritmi incelendi. Tüm olgularda vücut sıcaklığı fizyolojik aralıkta bulundu. Tüm olgularda oskültasyon sonucunda kalp sesleri ve ritmi normal olarak belirlendi.

Grup 3'e ait iki olguda (olgu no: 62 ve 65) ve Grup 4'e ait bir olguda (olgu no: 85) palpe edilebilir lenf yumrularından submandibular lenf yumruları belirgin hissedildi.

Grup 2'ye ait iki olguda (olgu no: 41 ve 43) ve Grup 4'e ait iki olguda (olgu no: 64 ve 83) abdominal gerginliğe ve şişliğe bağlı solunum güçlüğü görüldü. Bu olguların abdominal palpasyonunda sıvı varlığından şüphelenildi.

Grup 3'e ait 69 no'lu olguda ve Grup 4'e ait dört olguda (olgu no: 72, 75, 81, 84) abdominal palpasyonda olası bir hepatomegaliden şüphelenildi. Bu olgularda abdominal ağrı tespit edildi.

Grup 2'ye ait iki olguda (olgu no: 43 ve 51), Grup 3'e ait altı olguda (olgu no: 55, 56, 60, 62, 63 ve 67) ve Grup 4'e ait yedi olguda (olgu no: 72, 73, 76, 81, 82, 86 ve 90) şiddetli dehidrasyon izlendi. Bu hastalarda uzun süreli emezis ve anoreksiya bilgisi not edildi.

Grup 2'ye ait 51 no'lu olguda, Grup 3'e ait iki olguda (olgu no: 55 ve 62) ve Grup 4'e ait yedi olguda (olgu no: 71, 72, 76, 81, 82, 86 ve 90) sklerada, deride ve mukozalarda ikterus görüldü (Şekil 3.3 ve 3.4). Bu olgularda şiddetli emezis ve anoreksiyaya bağlı dehidrasyon ve kilo kaybı izlendi.



Şekil 3.3. Grup 4, 72 no'lu olguda konjunktival dokularda ve deride ikterus izlendi.



Şekil 3.4. Grup 4, 90 no'lu olguda konjunktival dokularda, kulak kepçesinde ve deride sarılık izlendi.

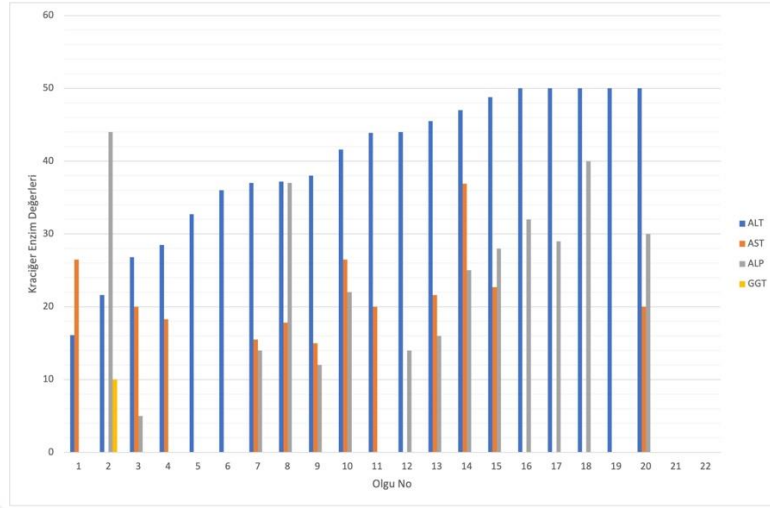
3.3.2. Tam Kan ve Serum Biyokimya Analizlerinin Değerlendirilmesi

Tüm olguların karaciğer enzimi olan ALT değeri baz alınarak yapılan gruplandırma Çizelge 3.1'de gösterildi.

Çizelge 3.1. İstatistiksel analizde kullanılan gruplar ve olgu sayıları.

Grup	Örneklem Sayısı	%
Kontrol	20	22,22
Grup 1	16	17,77
Grup 2	17	18,88
Grup 3	16	17,77
Grup 4	21	23,33
TOPLAM	90	100

Kontrol grubuna ait olan yirmi olgunun hemogram ve karaciğer enzim parametreleri normal referans aralıklarında izlendi (Şekil 3.5).

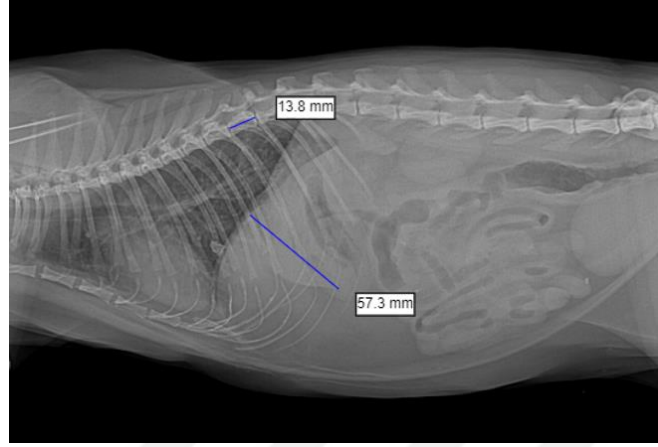


Şekil 3.5. Kontrol grubuna ait karaciğer enzim değerleri.

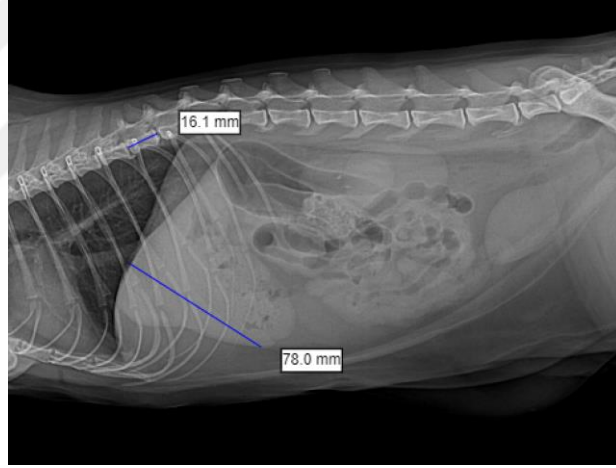
Kontrol grubu dışında kalan 70 olguya ait karaciğer enzim parametreleri analizleri artmış olup, bunlar 4 grupta değerlendirildi.

3.4. Olguların Radyografik Değerlendirilmesi

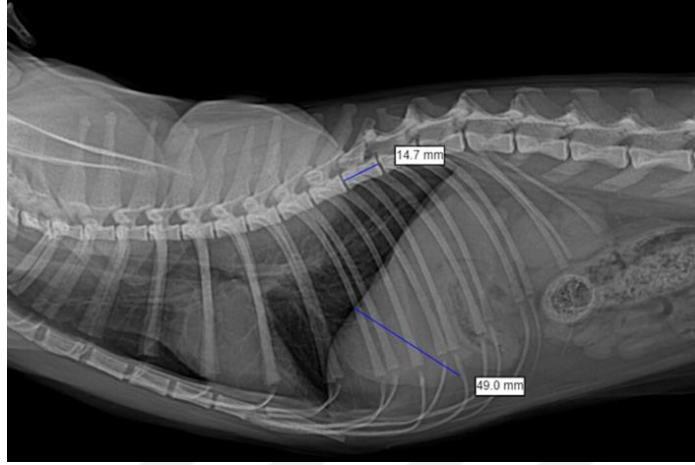
Karaciğer boyutunu değerlendirmek amacıyla abdomenin radyografik muayene sonuçları referans değeri olarak $4,22 \pm 0,54$ oranına göre değerlendirildiğinde; kontrol grubuna ait 15 olgunun karaciğer boyutunu referans değer aralığında, 4 olgunun karaciğer boyutu referans değerinin üzerinde ve 1 olgunun karaciğer boyutu referans değerinin altında olarak belirlendi (Şekil 3.6, 3.7 ve 3.8).



Şekil 3.6. Kontrol grubu, 10 no'lu olguya ait sağ L/L radyografi. Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 4,152 mm olarak referans değer aralığında ölçüldü.



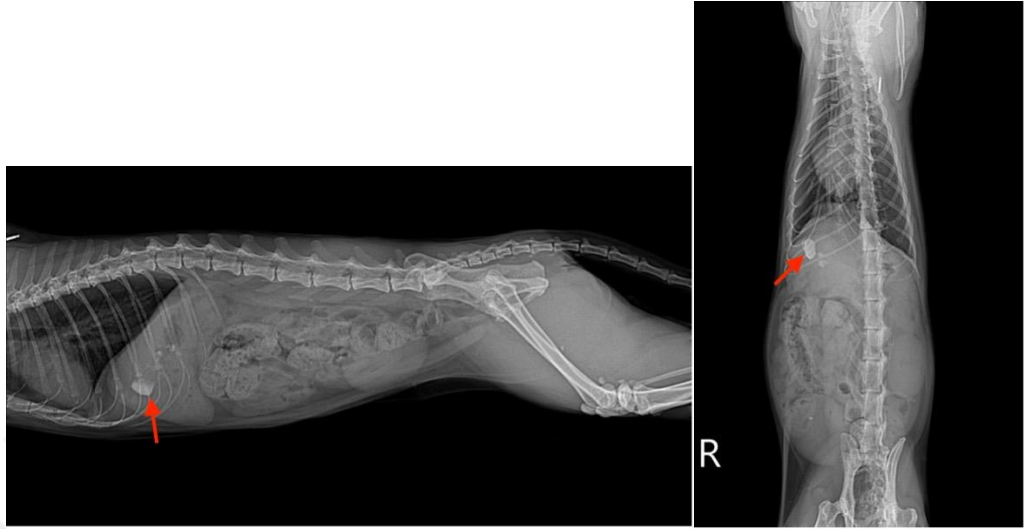
Şekil 3.7. Kontrol grubu, 11 no'lu olguya ait sağ L/L radyografi. Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 4,844 mm olarak referans değerinin üzerinde ölçüldü.



Şekil 3.8. Kontrol grubu, 13 no'lu olguya ait sağ L/L radyografisi. Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 3,33 mm referans değerinin altında ölçüldü.

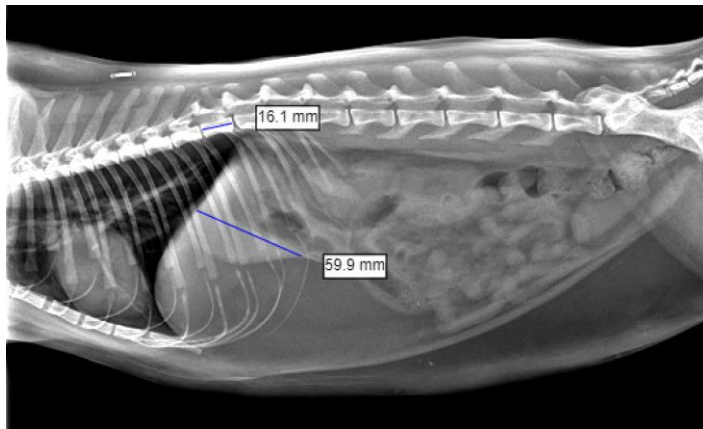
Grup 1'e ait toplam 16 olgunun karaciğer boyutları referans değeri olarak belirtilen $4,22 \pm 0,54$ oranına göre değerlendirildiğinde; 11 olguda karaciğer boyutunu referans değer aralığında, 3 olgunun karaciğer boyutu referans değerinin üzerinde ve 2 olgunun referans değerlerinin altında olarak belirlendi.

Grup 1'e ait 22 no'lu olguda karaciğerde yumuşak doku opasitesi ile karşılaştırıldığında daha radyoopak bir yapı izlendi (Şekil 3.9). Sonrasında yapılan ultrasonografik muayenede bu yapının safra kesesi içerisindeki taş olduğu görüldü.



Şekil 3.9. Grup 1, 22 no'lu olguya ait sağ L/L ve V/D radyografi. Karaciğer üzerinde radyoopak yapı izlenmektedir (kırmızı ok). R: Sağ.

Grup 2'ye ait toplam on yedi olgunun karaciğer boyutları referans değeri olarak belirtilen $4,22 \pm 0,54$ oranına göre değerlendirildiğinde; 12 olgunun karaciğer boyutunu referans değer aralığında, 3 olgunun da karaciğer boyutu referans değerin üzerinde izlendi (Şekil 3.10).



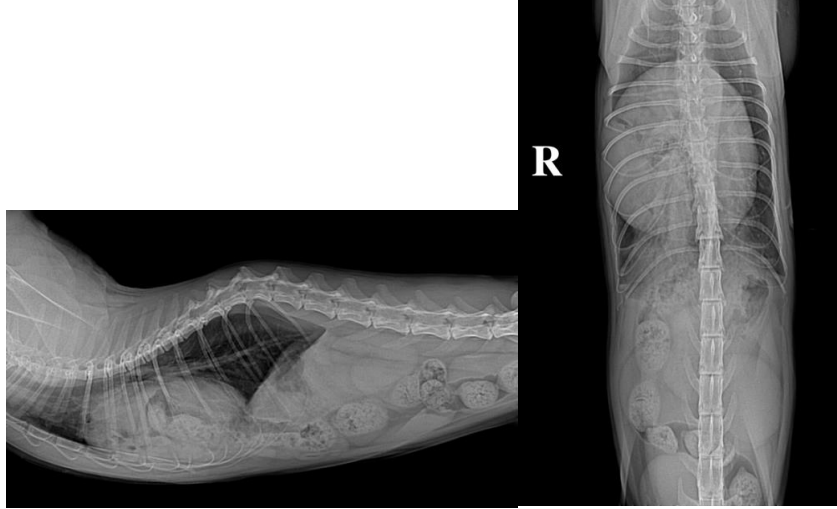
Şekil 3.10. Grup 2, 44 no'lu olguya ait sağ L/L radyografi. Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 3,720 mm olarak referans değer aralığında ölçüldü.

Grup 2, 41 ve 43 no'lu olgularda abdominal bölgede serbest sıvı izlendiği için karaciğerin boyut ölçümü yapılamadı (Şekil 3.11).

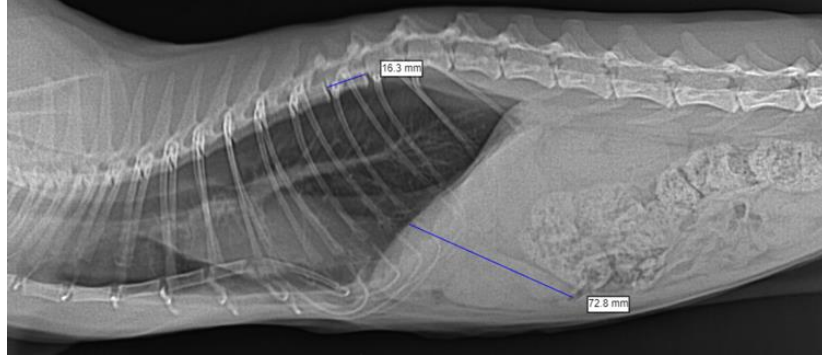


Şekil 3.11. Grup 2, 41 no'lu olguya ait sağ L/L ve V/D radyografi. Abdominal bölgede serbest sıvı nedeniyle karaciğer boyutu belirlenmiyor. R: Sağ.

Grup 2, 47 no'lu olguda Peritoneoperikardiyal Diyafram Fıtığı (PPDH) izlendi (Şekil 3.12). Operasyon sonrası karaciğer boyutunun radyografik olarak ölçümü referans değer aralığında (4.466 mm) izlendi (Şekil 3.13).

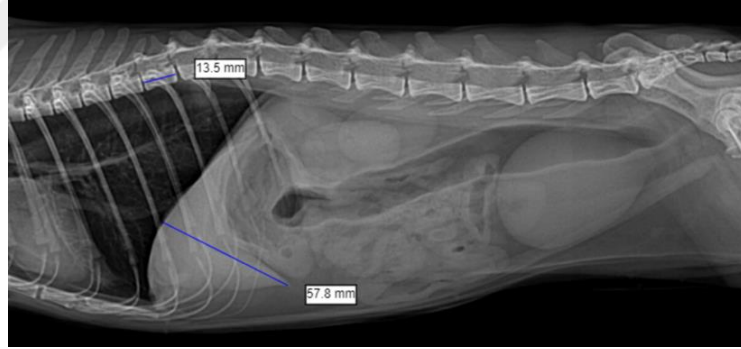


Şekil 3.12. Grup 2, 47 no'lu olguya ait operasyon öncesi sağ L/L ve V/D radyografik görüntüler. Abdominal bölgedeki organların bir kısmının perikart kesesi içerisinde olduğu görüldü. R: Sağ.

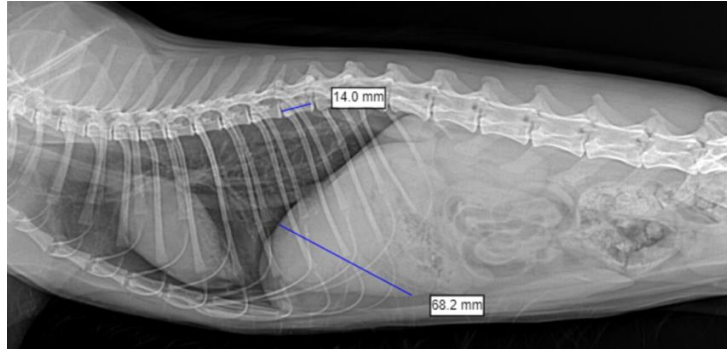


Şekil 3.13. Grup 2, 47 no'lu olguya ait operasyon sonrası sağ L/L radyografi. Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 4,466 mm olarak referans değer aralığında ölçüldü.

Grup 3'e ait toplam 16 olgunun karaciğer boyutları referans değeri olarak belirtilen $4,22 \pm 0,54$ oranına göre değerlendirildiğinde; 14 olgunun karaciğer boyutunu referans değer aralığında, 2 olgunun karaciğer boyutu referans değerinin üzerinde değerlendirildi (Şekil 3.14 ve 3.15).

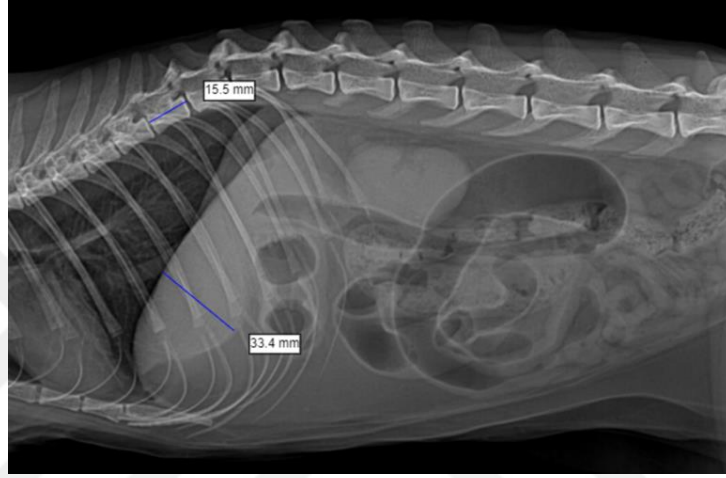


Şekil 3.14. Grup 3, 61 no'lu olguya ait sağ L/L radyografi. Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 4,281 mm olarak referans değer aralığında ölçüldü.



Şekil 3.15. Grup 3, 68 no'lu olguya ait sağ L/L radyografi. Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 4,871 mm olarak referans değerinin üzerinde ölçüldü.

Grup 4'e ait toplam yirmi bir olgunun karaciğer boyutları referans değeri olarak belirtilen $4,22 \pm 0,54$ oranına göre değerlendirildiğinde; 14 olgunun karaciğer boyutunu referans değer aralığında, 5 olgunun karaciğer boyutu referans değerin üzerinde ve 1 olgunun referans değerin altında değerlendirildi (Şekil 3.16).



Şekil 3.16. Grup 4, 71 no'lu olguya ait sağ L/L radyografi. Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 2,154 mm referans değerin altında ölçüldü.

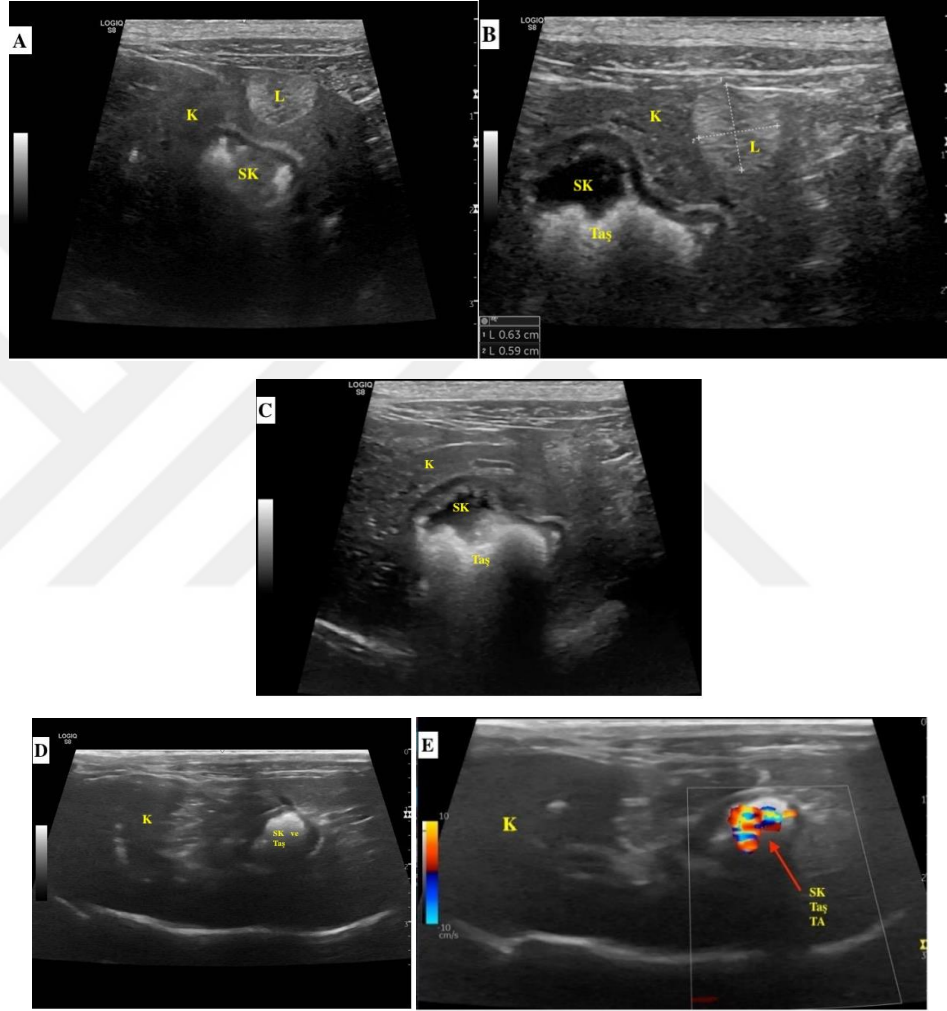
Grup 4, 83 no'lu olguda ise abdominal bölgede serbest sıvı izlendiği için karaciğerin boyut ölçümü yapılamadı.

3.5. Olguların Ultrasonografik Değerlendirilmesi

Tez olgularını oluşturan 90 kedi karaciğerine ait B mod ultrasonografi bulguları incelendiğinde; kontrol grubundaki olguların karaciğer paransimi uniform, ekojenitesi dalak ile karşılaştırıldığında daha hipoekoik olarak izlenmiştir. Bu gruba ait ultrasonografik bulgular normal olarak değerlendirildi.

Grup 1' ait 21 ve 22 no'lu olgularda karaciğer paransiminde paransim ekojenitesinden daha hiperekoik yapıda lezyonlar görüldü. 22 no'lu olguda karaciğer paransiminde 0,63cmx0,59cm çapında lezyon izlendi. Safra kesesi duvarı kalın ve

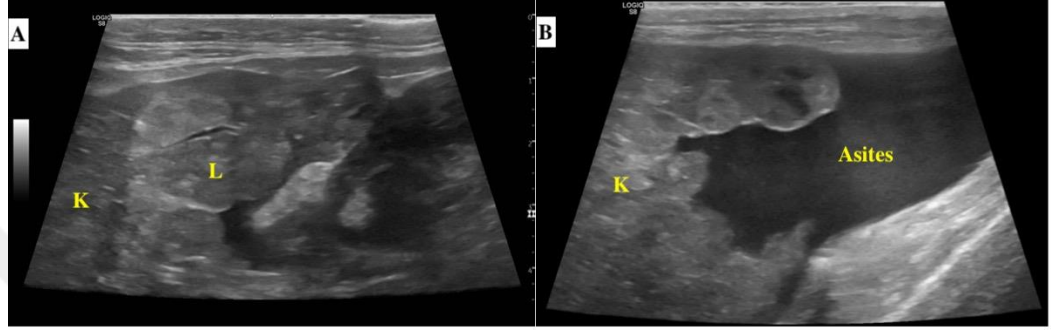
lumeninde taş izlendi. Renkli doppler ultrasonografide Twinkling artefaktı (TA) olarak bilinen bir renk artefaktı görüldü (Şekil 3.17). Hasta sahibi onay vermediği için biyopsi yapılamadı.



Şekil 3.17. Grup 1, 22 no'lu olguya ait karaciğer ultrasonografi görüntüleri (A-B-C-D). Safra kesesi lumenindeki taşın Renkli Doppler muayenesinde Twinkling artefaktı verdiği görülmüştür (E). K, karaciğer. SK, safra kesesi. L, lezyon. TA, twinkling artefaktı.

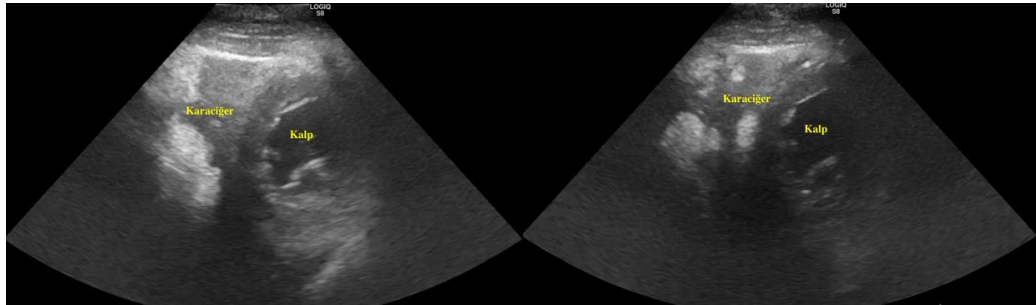
Grup 1 23, 33 ve 36 no'lu üç olguda karaciğer paransiminin generalize olarak ekojenitesi artmış, daha hiperekoik izlenmiş olup, hepatik lipidozis görüldü. 33 ve 35 no'lu olguların safra kesesi lumeninde mukosel belirlendi.

Grup 2'ye ait 43 ve 47 no'lu olgularda karaciğer paraneşiminde paraneşim ekojenitesinden daha hiperekoik yapıda lezyonlar görölmüşür. 43 no'lu olguya ait ultrasonografik görüntüde karaciğerin tüm loblarında generalize değişen ekojenitelerde kitlesel lezyonlar izlendi (Şekil 3.18).

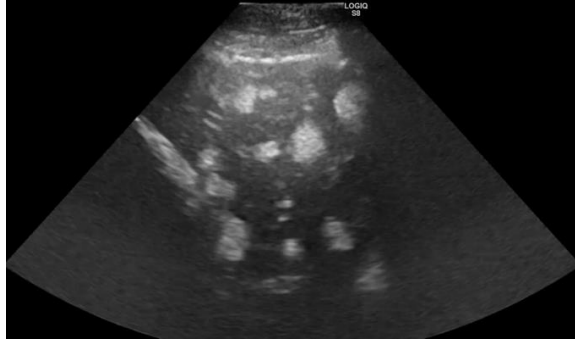


Şekil 3.18. (A-B) Grup 2, 43 no'lu olguya ait karaciğer ultrasonografi görüntüleri. Karaciğer görüntüsünün sağında anekoik görünümde serbest sıvı birikimi izlenmektedir. K, karaciğer. L, lezyon.

Grup 2, 47 no'lu olgunun ultrasonografik muayenesinde perikardiyal kese içerisinde kalp ile iştirak halinde karaciğer lopları görüntülendi (PPDH) (Şekil 3.19). Görüntülenen karaciğer loplarında generalize lezyonlar izlendi (Şekil 3.20). Operasyon sırasında bu lezyonların dolaşım bozukluğu ile alakalı olduğu düşünöldü ve biyopsi alınmadı.



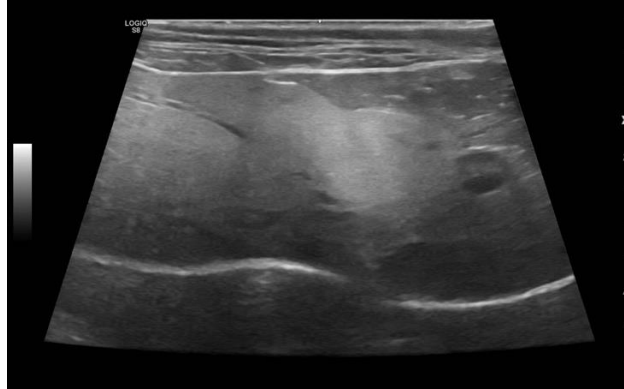
Şekil 3.19. Grup 2, 47 no'lu olguya ait karaciğer ultrasonografi görüntüleri Karaciğer perikardiyal kese içerisinde izlendi.



Şekil 3.20. Grup 2, 47 no'lu olguya ait karaciğer ultrasonografi görüntüsü. Karaciğerde generalize lezyonlar izlendi.

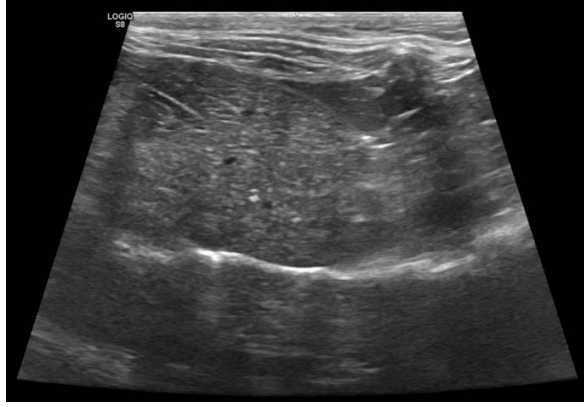
Grup 2, 51 no'lu olguda karaciğer paransiminde hafif diffuz ekojenite artışı izlenmiş olup, hepatik lipidozis olarak değerlendirilmiştir.

Grup 3'e ait 69 no'lu bir olguda karaciğer kostal kemerin daha gerisine uzanmıştır. Bu olgudaki karaciğer boyutu artmış olarak değerlendirildi ve hepatomegali tanısı konuldu. 55 ve 62 no'lu olgularda karaciğer paransiminde fark edilebilir şekilde bir ekojenite artışı görülmüş ve paransim hiperekoik olarak izlenmiştir. Bu olgular hepatik lipidozis olarak değerlendirildi (Şekil 3.21).



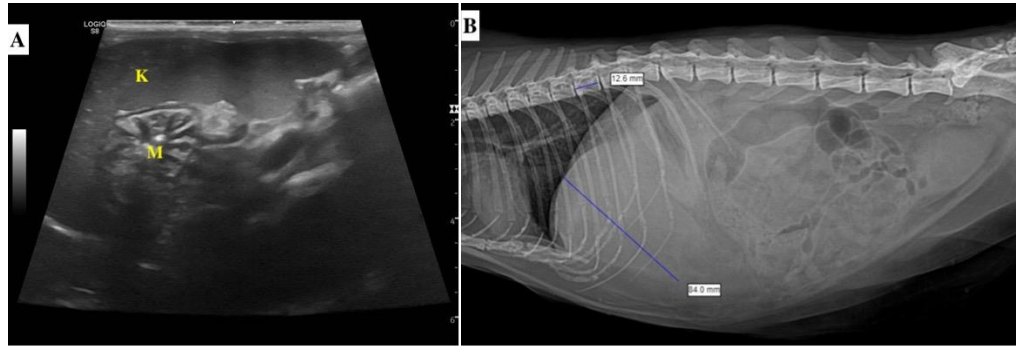
Şekil 3.21. Grup 3, 55 no'lu olguya ait hepatic lipidozis ile uyumlu karaciğer ultrasonografik görüntüsü.

Grup 3, 61 no'lu olgunun karaciğer paransimi normal karaciğer paransimine göre daha heterojen yapıda izlenmiş olup, hepatitis olarak değerlendirildi (Şekil 3. 22).



Şekil 3.22. Grup 3, 61 no'lu olguya ait hepatitis ile uyumlu karaciğerin ultrasonografi görüntüsü.

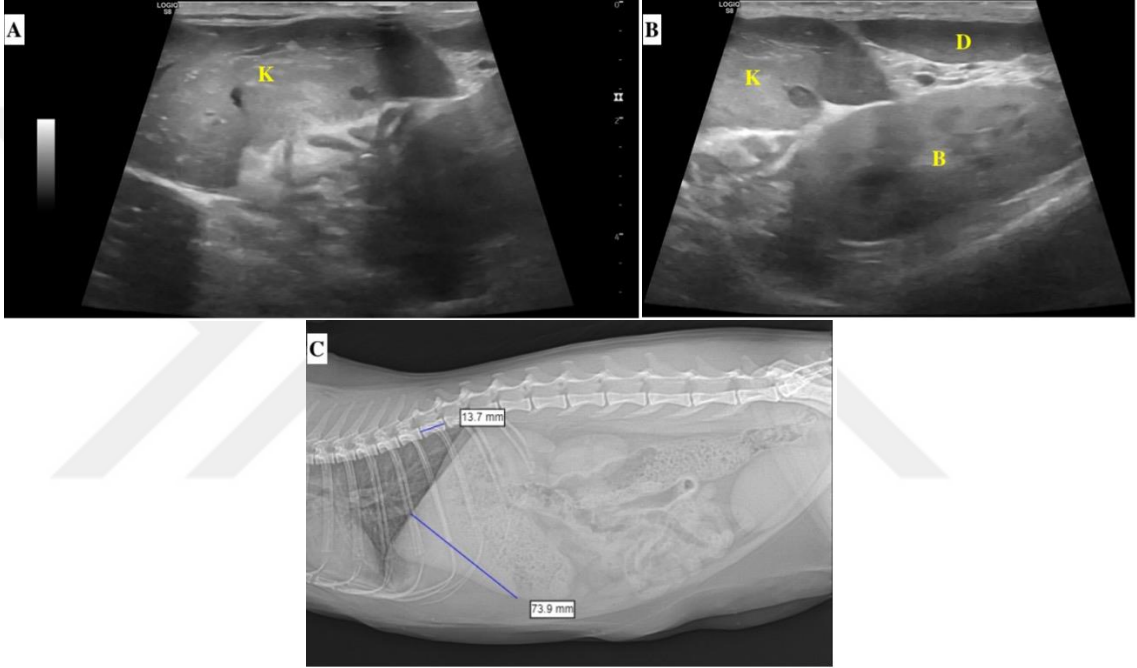
Grup 4'e ait 72, 75, 81, 84 no'lu dört adet olguda hepatomegali izlendi. Bu olguların sol karaciğer loplarının kostal kemerin daha gerisine uzandığı ve bu lopların uç kısımlarında yuvarlaklaşma görüldü. 81 no'lu olgunun ultrasonografik görüntüsünde; sol karaciğer lobunun kostal kemerin daha gerisine doğru uzandığı görüldü. Ayrıca karaciğer loblarının kaudalinde yuvarlaklaşmalar izlendi. Karaciğer paransiminin ekojenitesi artmış olarak değerlendirildi. Bu olguya ait sağ L/L radyografide karaciğer boyutu referans değerinin üzerinde (6,666 mm) ölçülmüştür (Şekil 3.23).



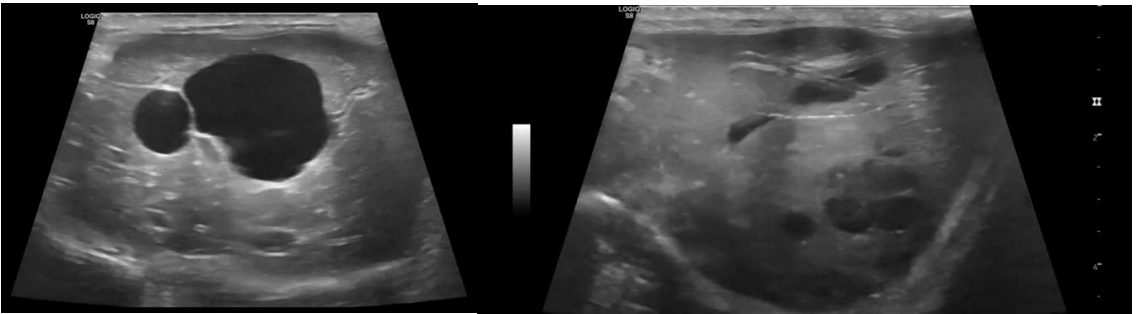
Şekil 3.23. Grup 4, 81 no'lu olguya ait karaciğer ultrasonografi görüntüsü (A). Karaciğer lobu kostal kemerin gerisine uzanmaktadır ve karaciğer lobunda yuvarlaklaşma izlenmektedir. (B) Karaciğer boyutu LL/T11'e göre 6,666 mm olarak referans değerinin üzerinde ölçüldü. K, karaciğer. M, mide.

84 no'lu olgunun ultrasonografik görüntüsünde; sol karaciğer lobunun kostal kemerin daha gerisine doğru uzandığı görüldü. Karaciğer loblarının kaudalinde yuvarlaklaşmalar izlendi. Bu olguya hepatomegali tanısı konuldu. Bu olguya ait sağ L/L

radıyografide karaciğer boyutu referans değerin üzerinde (5,394 mm) ölçülmüştür (Şekil 3.24). Karaciğer paranzimde generalize, anekoik görünümde, farklı boyutlarda kistler izlendi (Şekil 3.25). Aynı olgunun karaciğer paranziminde kitlesel lezyonlar görüldü. Safra kesesi duvar kalınlığı artmış olarak ve safra kesesi lumeninde mukosel birikimi izlendi (Şekil 3.26).



Şekil 3.24. Grup 4, 84 no'lu olguya ait karaciğer ultrasonografi görüntüleri (A-B). Karaciğer lobu kotal kemerin gerisine uzanmaktadır ve karaciğer lobunda yuvarlaklaşma izlenmektedir. (C) Sağ L/L radyografide karaciğer boyutu 5,394 mm ölçüldü. K, karaciğer. D, dalak. B, böbrek.

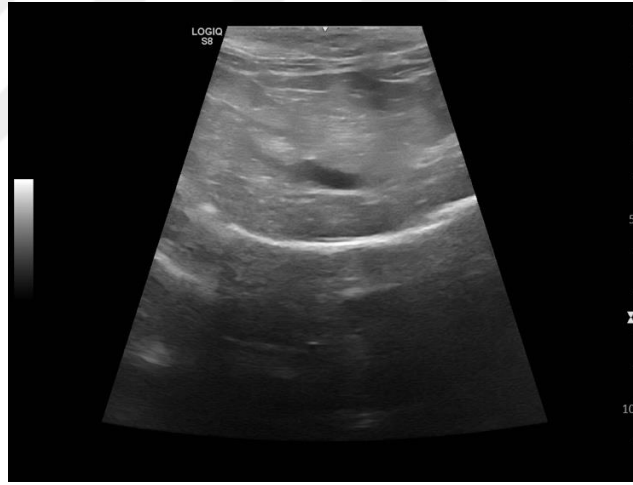


Şekil 3.25. Grup 4, 84 no'lu olguya ait karaciğer ultrasonografi görüntüleri. Karaciğer paranzim üzerinde anekoik farklı boyutta kistler izlenmekte.

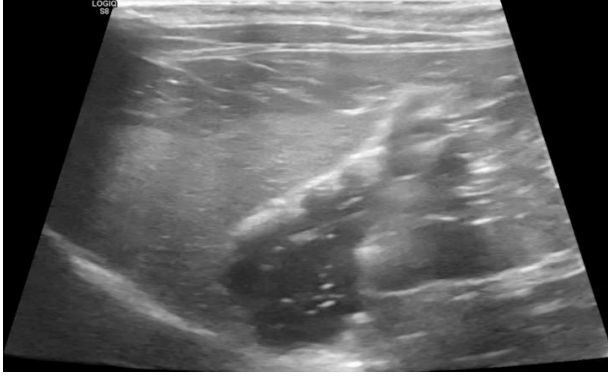


Şekil 3.26. Grup 4, 84 no'lu olguya ait karaciğer lezyonların görüntüsü.

Grup 4'e ait 71, 72, 76, 81, 82, 86 ve 90 no'lu yedi adet olguda karaciğer parankim ekojenitesi artmış olarak izlendi ve hepatik lipidozis bulgusu görüldü (Şekil 3.27 ve 3.28).

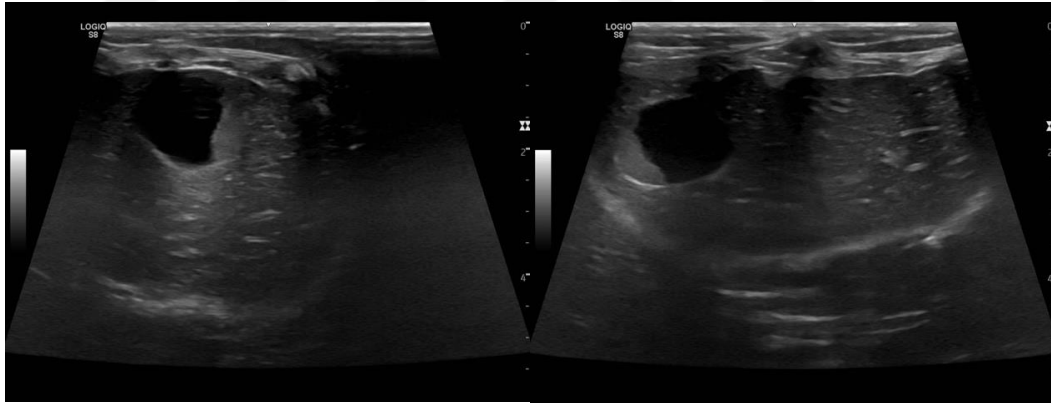


Şekil 3.27. Grup 4, 76 no'lu olguya ait karaciğerin ultrasonografik görüntüsü. Karaciğer parankim ekojenitesi diffuz olarak artmıştır.

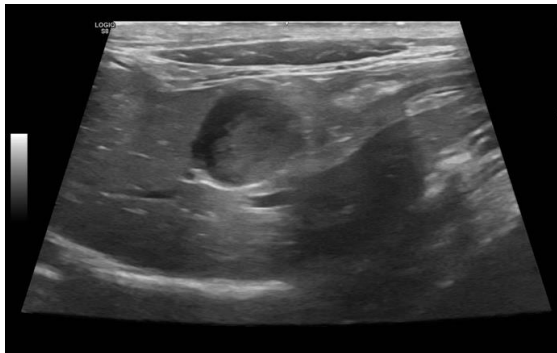


Şekil 3.28. Grup 4, 71 no'lu olguya ait karaciğerin ultrasonografik görüntüsü. Karaciğerin sol lobu sıvı ile dolu olan mide ile bitişik izlenmektedir.

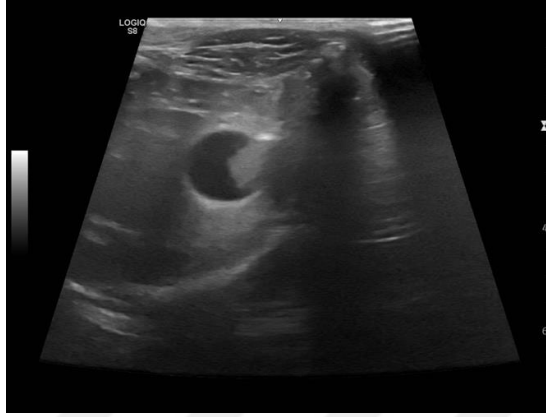
Grup 4, 77 ve 78 no'lu olgularda karaciğer paransimi heterojen izlendi. Bu olgularda hepatitisten şüphelenildi. 76, 85 ve 90 no'lu olgularda safra kesesi lumeninde mukosel izlendi (Şekil 3.29, 3.30 ve 3.31)



Şekil 3.29. Grup 4, 76 no'lu olguya ait heterojen yapıdaki karaciğerin ultrasonografik görüntüleri. Safra kesesi lumeninde mukosel birikimi izlenmektedir.

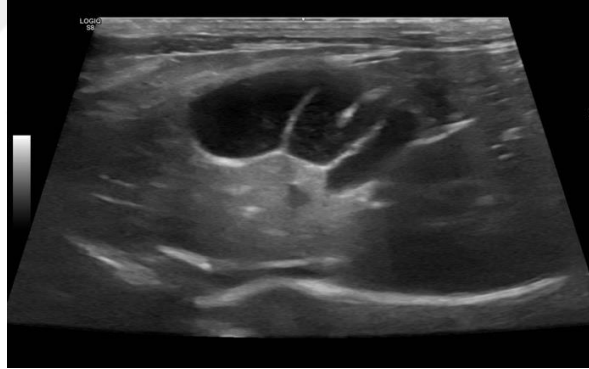


Şekil 3.30. Grup 4, 85 no'lu olguya ait karaciğerin ultrasonografik görüntüsü. Safra kesesi lumeninde mukosel birikimi izlenmektedir.



Şekil 3.31. Grup 4, 90 no'lu olguya ait karaciğerin ultrasonografik görüntüsü. Safra kesesi lumeninde mukosel birikimi izlenmektedir.

Grup 4, 79 no'lu olguda safra kanallarının dilate olduğu görüldü (Şekil 3.32).

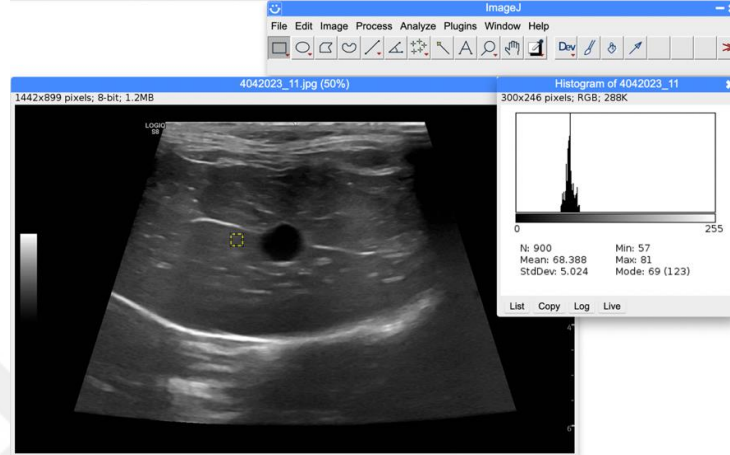


Şekil 3.32. Grup 4, 79 no'lu olguya ait karaciğerin ultrasonografik görüntüsü. Safra kesesi akıtıcı kanallarında belirgin dilatasyon izlenmektedir.

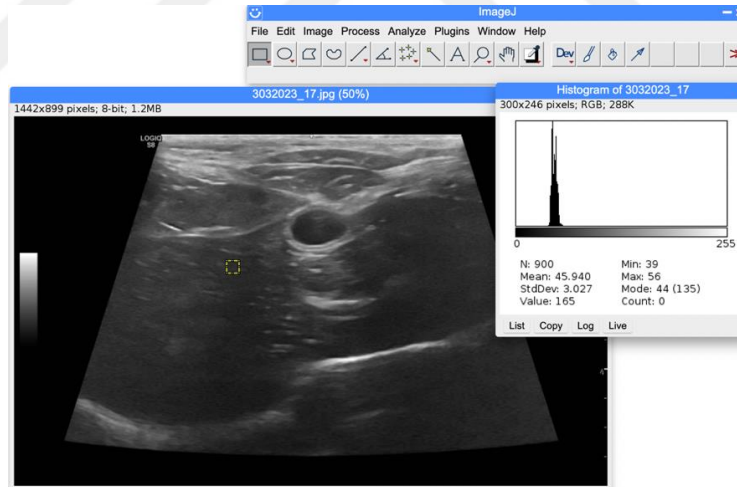
3.6. Olguların Histogram Analiz Sonuçları

Tez olgularını oluşturan 90 kediye ait histogram analizi bulguları incelendiğinde; karaciğer enzim değerleri referans aralığında olan kontrol grubuna ait olguların (Şekil 3.33, 3.34 ve 3.35) HA ile karaciğer paransiminden dört farklı 30x30 ROI kesiti sonucu ölçülen ortalama piksel sayısının değişkenlerinin ortalama değerleri Şekil 3.36'de gösterildi. ALT değerindeki artış ile gri skala histogram analizi ile ölçülen ortalama piksel

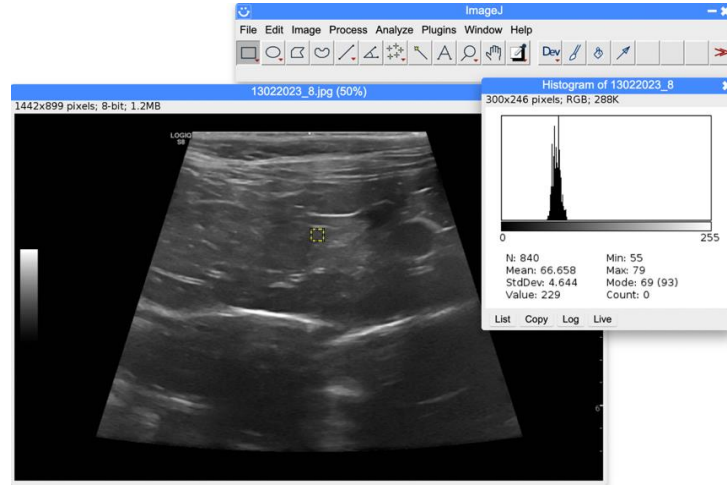
değerinde de bir artış izlendi. Bu bulgular diğer gruplardan elde edilen değişkenlerle kıyaslanarak korelasyonlarına bakıldı.



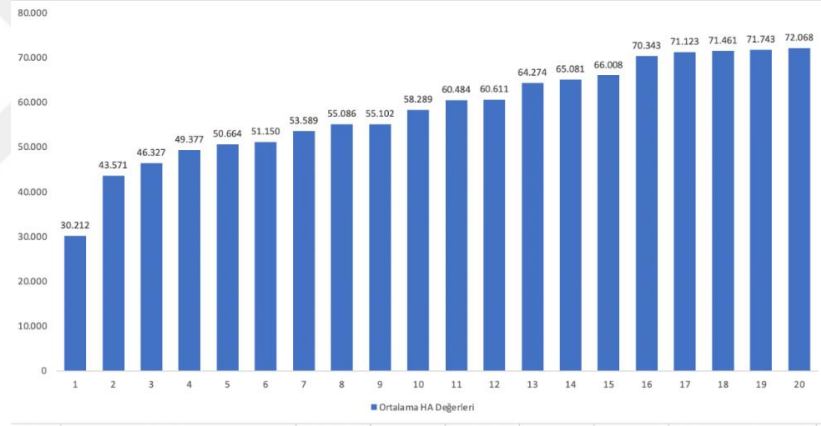
Şekil 3.33. Kontrol Grubu, 5 no'lu olguya ait karaciğer paransiminden alınan 30x30 ROI kesitinin histogram analiz sonucu elde edilen ortalama piksel değeri.



Şekil 3.34. Kontrol Grubu, 6 no'lu olguya ait karaciğer paransiminden alınan 30x30 ROI kesitinin histogram analiz sonucu elde edilen ortalama piksel değeri.

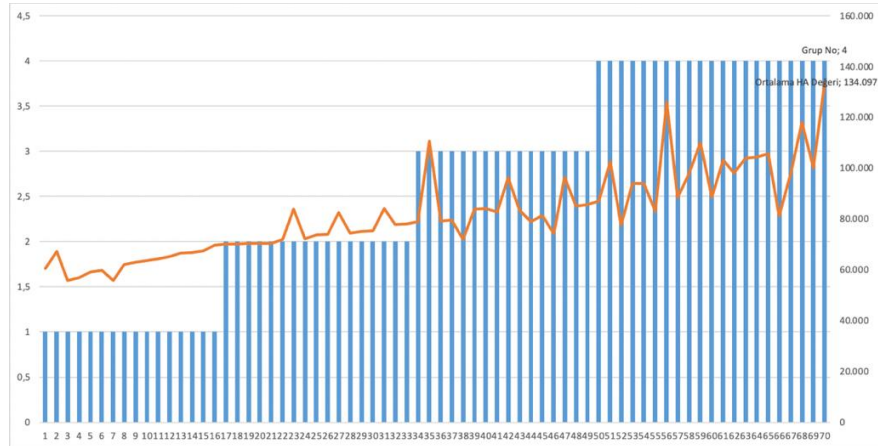


Şekil 3.35. Kontrol Grubu, 11 no'lu olguya ait karaciğer paraneşiminden alınan 30x30 ROI kesitinin histogram analiz sonucu elde edilen ortalama piksel değeri.



Şekil 3.36. Kontrol grubuna ait elde edilen ortalama piksel değerlerinin ortalaması.

Karaciğer enzim değerleri normal referans aralığının dışında olan gruplara ait histogram analiz değerlerinin ortalama piksel değerleri Şekil 3.37'te gösterilmiştir.



Şekil 3.37. Grup 1, 2, 3 ve 4'e ait histogram analiz sonucu elde edilen ortalama piksel değerlerinin ortalaması.

Tüm gruplarda ALT değerindeki artış ile gri skala histogram analiz ile ölçülen ortalama piksel değerlerinde bir artış izlendi.

Her grupta ortak artış gösteren karaciğer enzim değeri ALT olduğu için ALT değeri ile histogram analizlerinin ortalama piksel değerlerinin aritmetik ortalamaları alınarak, bu değerler arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı.

Çalışmamızı oluşturan 1. Gruptaki olgulardan alınan 30x30 ROI kesitlerinin histogram analizi sonuçları elde edilen piksel değerlerinin ortalaması Kontrol Grubu ile karşılaştırıldığında Kontrol Grubu ile Grup 1'deki ALT değerinin artışı ile histogram analiziyle elde edilen ortalama piksel değerinin artışı kıyaslandığında bu gruplardaki değerler birbirine yakın olarak değerlendirildi. Bu iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi (Çizelge 3.2).

Grup 2'deki olgulardan alınan ROI kesitlerinin histogram analizi sonuçları elde edilen piksel değerlerinin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Kontrol Grubu ile Grup 2 ortalama piksel değerleri arasında anlamlı bir fark görüldü ($p < 0,001$). Grup 2'de Kontrol Grubuna göre ALT değeri arttıkça histogram analizinde elde edilen ortalama piksel değeri de artmaktadır (Çizelge 3.2).

Grup 3'deki olgulardan alınan ROI kesitlerinin histogram analizi sonuçları elde edilen piksel değerlerinin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Kontrol Grubu ile Grup 3 ortalama piksel değerleri arasında anlamlı bir fark görüldü ($p<0,001$). Grup 3'de Kontrol Grubu ile karşılaştırıldığında ALT değeri arttıkça histogram analizinde elde edilen ortalama piksel değeri de artmıştır (Çizelge 3.2).

Grup 4'deki olgulardan alınan ROI kesitlerinin histogram analizi sonuçları elde edilen piksel değerlerinin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Kontrol Grubu ile Grup 4 ortalama piksel değerleri arasında anlamlı bir fark görüldü ($p<0,001$). Grup 4'de Kontrol Grubu ile karşılaştırıldığında ALT değeri arttıkça histogram analizinde elde edilen ortalama piksel değeri de artmıştır (Çizelge 3.2).

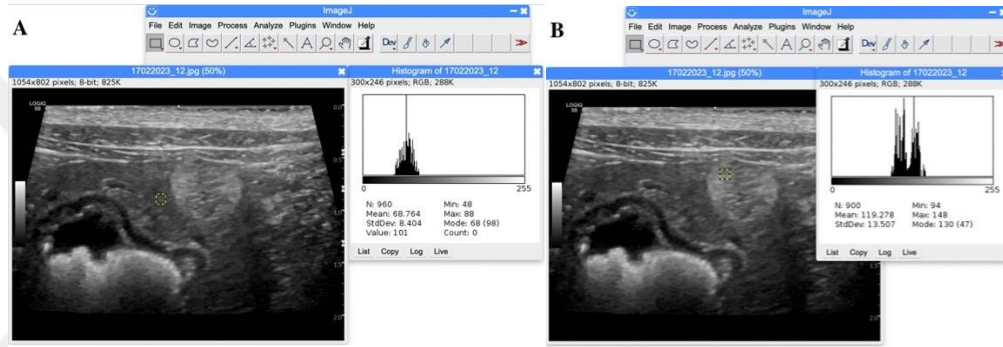
Çizelge 3.2. Tüm grupların ALT değerleri ile ortalama piksel değerlerinin karşılaştırılması. a, b, c, d, e aynı sütunda farklı harfleri taşıyan grup ortalamaları farklıdır. (ALT $\bar{x}\pm S\bar{x}$: ALT değerine ait ortalama ve standart hata, HA $\bar{x}\pm S\bar{x}$: Ortalama histogram analiz değerine ait ortalama ve standart hata).

Grup	ALT $\bar{x}\pm S\bar{x}$	HA $\bar{x}\pm S\bar{x}$
Kontrol	39,73 $\pm$ 2,29 ^a	58,32 $\pm$ 2,50 ^a
Grup 1	52,35 $\pm$ 2,22 ^b	62,75 $\pm$ 1,09 ^a
Grup 2	81,65 $\pm$ 1,70 ^c	74,97 $\pm$ 1,16 ^b
Grup 3	132,48 $\pm$ 5,36 ^d	84,53 $\pm$ 2,37 ^c
Grup 4	389,59 $\pm$ 45,90 ^e	99,79 $\pm$ 3,09 ^d
p	$p< 0,001$	$p< 0,001$

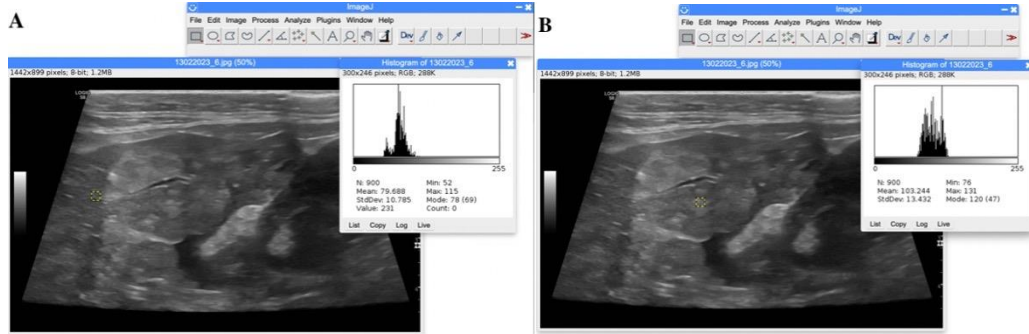
Karaciğer paraneşiminde lezyon izlenen farklı gruplarda 5 adet olgunun (olgu no: 21, 22, 43, 47, 84) histogram analizlerinden elde edilen ortalama piksel değerleri Çizelge 3.3'de gösterildi (Şekil 3.38 ve 3.39). Yeterli sayıda olgu toplanamadığı için istatistiksel olarak değerlendirilmedi.

Çizelge 3.3. Karaciğer paranziminde lezyon izlenen olguların histogram analiz bulguları. HA: Histogram Analizi

Grup No (Olgu No)	Ortalama HA Değeri	Lezyonun Ortalama HA Değeri
Grup 1 (olgu no:21)	67,273	123,373
Grup 1 (olgu no:22)	60,513	137,793
Grup 2 (olgu no:43)	82,590	132,365
Grup 2 (olgu no:47)	83,877	103,184
Grup 4 (olgu no:84)	104,256	118,903



Şekil 3.38. Grup 1, 22 no'lu olguya ait lezyonsuz (A) ve lezyonlu (B) karaciğer paranziminin histogram analiz sonucu.



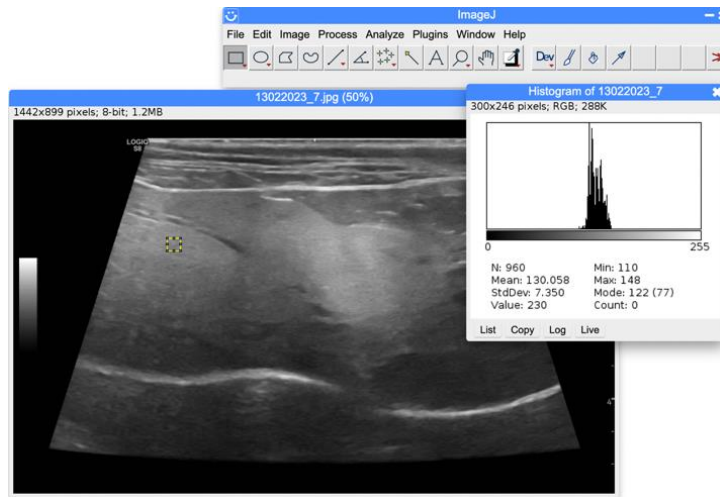
Şekil 3.39. Grup 2, 43 no'lu olguya ait lezyonsuz (A) ve lezyonlu (B) karaciğer paranziminin HA sonucu.

Farklı gruplara ait hepatik lipidozis bulgusu görülen olguların (olgu no: 23, 33, 36, 51, 55, 62, 71, 72, 76, 81, 82, 86, 90) histogram analizlerinden elde edilen ortalama piksel değerleri Çizelge 3.4'de gösterildi.

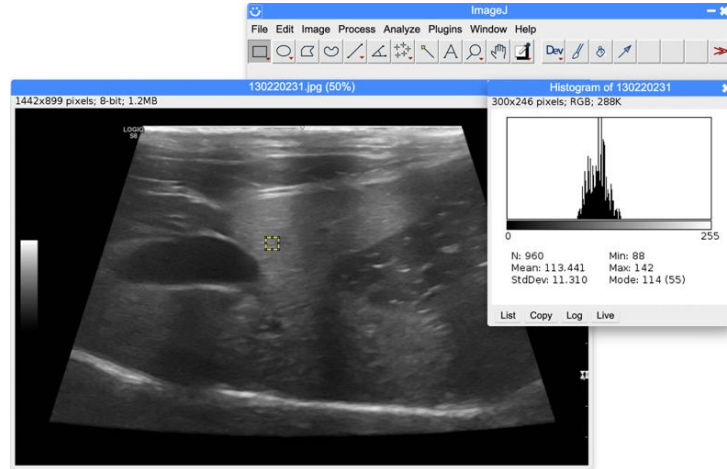
Çizelge 3.4. Hepatik lipidozis bulgusu görülen olguların histogram analiz bulguları.

Grup No	Olgu No	Ortalama HA Değeri
Grup 1	23	55,870
Grup 1	33	66.549
Grup 1	36	69.682
Grup 2	51	84,082
Grup 3	55	110.745
Grup 3	62	96.190
Grup 4	71	100.010
Grup 4	72	102.645
Grup 4	76	77.684
Grup 4	81	126.182
Grup 4	82	103.292
Grup 4	86	98.071
Grup 4	90	81.178

Farklı gruplarda bulunan ve ultrasonografi ile hepatik lipidozis tanısı konulan olgular için ölçülen ALT değerleri ile histogram analizi sonucu elde edilen ortalama piksel değerlerinin aritmetik ortalamaları alındı (Şekil 3.40 ve 3.41).



Şekil 3.40. Grup 3, 55 no'lu olguya ait histogram analiz sonucu.



Şekil 3.41. Grup 4, 71 no’lu olguya ait histogram analiz sonucu.

Bu değerler Kontrol Grubu’ndan elde edilen değerler ile kıyaslandı ve bunlar arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı. Çizelge 3.5’deki sonuçlara göre, hepatik lipidozis tanısı konulanlarda kontrol grubuna göre ALT değeri arttıkça histogram analizi sonucu elde edilen ortalama piksel değerinde de artış görüldü. Hepatik lipidozis tanısı konulan olgular ile Kontrol Grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($p<0,001$).

Çizelge 3.5. Kontrol grubu ile hepatik lipidozis tanısı konulan olguların ALT değerleri ile ortalama histogram analiz değerlerinin karşılaştırılması. A, b aynı sütunda farklı harfleri taşıyan grup ortalamaları farklıdır (ALT $\bar{x} \pm S\bar{x}$: ALT değerine ait ortalama ve standart hata, HA $\bar{x} \pm S\bar{x}$: Ortalama histogram analiz değerine ait ortalama ve standart hata).

Grup	ALT $\bar{x} \pm S\bar{x}$	HA $\bar{x} \pm S\bar{x}$
Kontrol	39,73 $\pm$ 2,29 ^a	58,32 $\pm$ 2,50 ^a
Hepatik Lipidoz	188,22 $\pm$ 42,59 ^b	88,07 $\pm$ 6,29 ^b
p	P=0,01	p<0,001

4. TARTIŞMA

Veteriner hekimliğinde hepatobiliyer sisteme ait hastalıklar, morbidite ve mortaliteye neden olabilen durumlardır. Bu çalışmada 1-6 yaş aralığında olan 90 kedinin karaciğer hasarını gösteren karaciğer enzim değerleri ile karaciğer ultrasonografik görüntülerinin histogram analizleri noninvaziv olarak değerlendirildi.

Karaciğer ile ilişkili şiddetli hastalık durumlarında hastalarda nörolojik belirtiler, poliüri, polidipsi, ikterus, emezis, halsizlik ve asites de dahil olmak üzere çeşitli nedenlere bağlı klinik belirtiler görülebilmektedir (Cocker, 2017). Çalışmayı oluşturan Grup 2, 3 ve 4'e ait olgularda emezis, anoreksiya, halsizlik ile ilgili bulguların bilgisi hasta sahipleri tarafından bildirilmiştir. Bu gruplara ait olguların fiziksel muayenesinde konjunktival dokularda, sklerada, deride ve mukozalarda ikterus görüldü. Grup 2 ve Grup 4'teki toplamda 3 olguda nefes almada zorlanma ve abdominal gerginlik görüldü. Bu olgularda abdominal palpasyonda asitesten şüphelenildi. Şiddetli karaciğer hasarı bulunan olgularda literatürler ile uyumlu bulgular görüldü. Çalışmayı oluşturan on beş olguda ise literatür bilgileri ile uyumlu olan herhangi bir klinik belirti görülmedi. Bu olguların operasyon öncesi rutin serum biyokimya muayeneleri sonrası karaciğer enzim değerlerinde artış görüldü. Karaciğer enzim değerlerindeki artışın beslenme veya vücut ağırlığı ile alakalı olabileceği düşünüldü.

Karaciğer enzim değerlerindeki artış genellikle karaciğer hastalıklarının varlığını gösteren ilk parametrelerdir. Bu nedenle karaciğer enzim değerlerinin yorumlanması akut veya kronik karaciğer hastalığı olan hastaların değerlendirilmesi için önemlidir (Assawarachan ve ark., 2019; Iluz Freundlich ve ark., 2020). Ancak karaciğer hasarını gösteren karaciğer enzimlerinden ALT, AST, ALP ve GGT sadece karaciğerde bulunmamaktadır. ALT iskelet ve kalp kasında, AST kırmızı kan hücreleri, iskelet kası, böbrek, dalak, beyin ve ince bağırsakta, ALP bağırsak, böbrek ve kemikte, GGT böbrek,

pankreas, bağırsak, dalak ve kalpte ölçülebilir konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Center, 2007; Ersoy, 2012; Cocker, 2017). Grup 3'te bulunan olgu no 63 ve 68 no'lu 2 olguda travma sonrası (yüksekten düşme) karaciğer enzim değerlerinde artış görüldü. Ultrasonografi ile değerlendirilen olgularda karaciğerin muayenesi normal olarak değerlendirildi. Mandibula kırığı (olgu 63) ve kalça kırığı (olgu 68) olan olguların karaciğer enzim değerlerinin serumda yüksek konsantrasyonda ölçülmesinin nedeninin kas ve kemik hasarı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Farklı gruplarda bulunan serumda karaciğer enzim değerleri yüksek değerlerde izlenen 8 olgunun ultrasonografik muayenesinde karaciğer paranzimi normal değerlendirildi. Ancak bu olguların ultrasonografik muayenesinde pankreas tümörü, akut böbrek yetmezliği, enteritis, pankreatit, gastrik tümör görüldü (Çizelge 4.1). Bu bulgulara bakıldığında karaciğer enzim değerlerinin artışının farklı organlardaki patolojilere de bağlı olabileceğini gösteren literatür bilgileri ile uyumlu olduğu düşünüldü.

Çizelge 4.1. Karaciğer paranzimi normal olarak değerlendirilen ancak ultrasonografik muayenesinde farklı organlara ait bulgular (ABY; akut böbrek yetmezliği, KBY; kronik böbrek yetmezliği, FIP; feline infeksiyöz peritonitis).

Grup No	Olgu No	USG Bulgusu
Grup 1	21	Pankreas tümörü
Grup 1	30	ABY
Grup 1	33	ABY
Grup 2	46	Enteritis
Grup 3	49	Pankreatit
Grup 3	61	Asites (FIP ile uyumlu)
Grup 3	66	Gastrik tümör
Grup 4	70	Pankreatit ve KBY

Veteriner hekimliğinde kedilerde hepatobiliyer sistemin değerlendirilmesinde pratikte radyografi ve abdominal ultrasonografi kolayca erişilebilen, uygun maliyetli, genellikle anesteziye ihtiyaç duyulmayan ve en sık kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemleridir (Bashir, 2014; Kozat, 2017). Kedi karaciğeri radyografik olarak, abdomenin

kraniyal tarafında, abdominal boşluğun intratorasik kısmında bulunmaktadır (Larson, 2020). Ultrasonografik olarak ise normal hepatik parankimi uniform, orta düzeyde bir ekojeniteye sahiptir (Larson, 2020). Kullanılan prob seçimi ve frekans ayarları hastanın ve karaciğerinin boyutuna bağlı olarak değişmektedir. Kedilerde genel olarak vücut boyutunun daha küçük olması nedeniyle hayvanın boyutuna ve ilgili alanın hepatik derinliğine bağlı olarak karaciğeri görüntülemek için daha yüksek frekanslı (7-12 MHz) linear prob optimum görüntü çözünürlüğü için yeterli olmaktadır (Griffin, 2019; Larson, 2020; Schwarz, 2009). Üçgen şekilde görüş alanı nedeniyle karaciğerin daha büyük bölümlerinin görüntülenmesini sağlayan konveks ve sektör problemler de linear problemlere göre tercih edilebilmektedir (d'Anjou, 2015). Çalışmamızdaki tüm olguların ultrasonografik muayenesi konveks proba göre daha yüksek frekansa sahip olduğu ve bu nedenle karaciğer parankiminin daha ayrıntılı ve doğru bir şekilde değerlendirilmesi açısından linear prob kullanılarak yapıldı. Bu sayede karaciğer parankimi ve tüm hepatobiliyer sistemin ayrıntılı bir şekilde muayenesi gerçekleştirilebildi. Tüm olgular için ultrasonografi ayarları standardize edildi. Histogram analiz ölçümleri için de bu şekilde standardizasyon sağlanmış oldu. Hayvanın pozisyonundan bağımsız olarak, karaciğer ve safra kesesinin tam olarak değerlendirilmesi için subksifoid yaklaşım tercih edildi. Ancak bazı olgularda hayvanın iriliğine bağlı olarak safra kesesinin muayenesi interkostal yaklaşım ile daha kolay gerçekleştirildi (Schwarz, 2009).

Karaciğerin boyutundaki değişiklikler sıklıkla karaciğer hastalığının göstergesidir. Yapılan bir çalışmada karaciğer uzunluğunun 11. torakal vertebra uzunluğuna oranının karaciğer uzunluğunun radyografik olarak değerlendirilebileceğini göstermiştir. Bu çalışmada $4,22 \pm 0,54$ referans oran olarak belirtilmiştir (An ve ark., 2019). Ultrasonografik olarak ise karaciğer boyutunun değerlendirilmesinde kedilerde daha az değişkenlik görülmektedir. Kostal kemerin daha gerisine veya sağ böbreğin ventraline uzanan bir karaciğer, hepatomegaliyi düşündürmektedir. Ayrıca karaciğer lobların kaudali normalde sivridir. Bu uçlardaki yuvarlaklaşma hepatomegalinin bir göstergesidir (Griffin, 2019).

Çalışmamızı oluşturan 90 olgunun radyografik değerlendirilmesinde; farklı gruplarda bulunan 43 adet olgunun karaciğer boyutunu referans değer aralığında değerlendirildi. Farklı gruplarda bulunan 20 adet olgunun karaciğer boyutu referans değerinin üzerinde olduğu görüldü. Bu olgulardan 5 olgunun ultrasonografik muayenesinde de literatür bilgileri ile uyumlu olan bulgular ile hepatomegali durumu netleştirilirken diğer olguların boyutu normal olarak değerlendirildi. Farklı gruplarda bulunan 7 adet olgunun karaciğer boyutu literatür bilgisi baz alınarak değerlendirildiğinde referans değerinin altında olduğu görüldü. Bu olguların ultrasonografik muayenesinde ise sadece 6 olgunun karaciğer boyutu normal olarak değerlendirildi. Tüm bunlara bakıldığında mevcut bulguların literatür ile uyumlu olmadığı görüldü. Bu farklılıkların sebebinin hayvanın cinsiyet, ırk ve vücut ağırlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Kedilerde karaciğer boyutunu değerlendirmek için ultrasonografik muayenenin radyografiye göre daha etkili ve doğru sonuç verdiği görüldü.

Ultrasonografi, radyografiye göre yumuşak dokuların daha detaylı muayenesi için tercih edilen bir yöntemdir (Bashir, 2014). Abdominal ultrasonografi hepatik parankimde oluşan fokal, multifokal veya diffüz lezyonların görüntülenmesine olanak sağlamaktadır (Alvarez ve ark., 2009). Çalışmamızda radyografik olarak karaciğeri normal olarak değerlendirilen 5 olgunun ultrasonografik muayenesinde karaciğer parankiminde fokal ve diffüz lezyonlar görüldü. Grup 1'e dahil olan olguların 2'sinde karaciğer parankimindeki lezyonlar asemptomatik olarak rutin ultrasonografik muayenede görüldü.

Radyografik muayenelerinde abdominal serbest sıvı görülen Grup 2'ye ait 41 ve 43 no'lu olguların ve Grup 4'e ait 83 no'lu olgunun ultrasonografik muayenelerinde de serbest sıvı varlığı izlendi ve abdominosentez ile örnek alınan sıvılar değerlendirilmek için laboratuvara gönderildi. Sıvı örneklerinin analizi sonucu bu olgulara FIP tanısı konuldu. Radyografik muayenelerinde asites görülmeyen iki olgunun ultrasonografik muayenesinde karaciğer parankimindeki kitleden kaynaklı abdominal bölgede hemorajik karakterde serbest sıvı izlendi. Kanama nedeninin karaciğer parankimindeki lezyonlardan kaynaklı olduğu düşünüldü.

Elde edilen sonuçlara göre ultrasonografinin radyografiye göre yumuşak dokuların değerlendirilmesinde daha etkili bir yöntem olduğunu belirten literatür bilgileri ile uyumlu olduğu görüldü.

Ultrasonografi karaciğer paranksiminin veya boyutunun değerlendirilmesinin yanısıra aynı zamanda safra kesesi ve akıtıcı kanallarının değerlendirilmesine olanak sağlayan bir yöntemdir (Alvarez ve ark., 2009). Çalışmamızdaki farklı gruplara ait 7 adet olguda safra kesesi ve akıtıcı kanalları ile ilgili patolojiler ultrasonografi muayenesi sırasında görüldü.

Veteriner hekimliğinde son yıllarda hepatik parankimal neoplaziyi saptamak için BT ve MRG gibi ileri radyolojik görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır (Kozat, 2017). Ancak BT ve MRG'nin, genel anestezi gerekliliği ve maliyetlerinin yüksek olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle çok tercih edilen görüntüleme yöntemleri değildir (Bashir, 2014). Çalışmamızda farklı gruplarda lezyon görülen olguların BT ile değerlendirilmesi maliyeti ve anestezi gerekliliği nedeniyle hasta sahibi tarafından kabul edilmedi.

Sitolojik veya histolojik inceleme için örneklerin ultrasonografi rehberliğinde toplanması, hepatobiliyer hastalıkların daha detaylı olarak değerlendirilmesinin önemli bir parçasıdır (Cole ve ark., 2002). Perkütan karaciğer biyopsisi içeren bir çalışmada, Tru-cut ile yapılan biyopsilerde aspirasyon iğnesi ile yapılan biyopsilerden daha yüksek komplikasyon oranı kaydedildiği belirtilmektedir (Neuberger ve ark., 2020; Tostes, 2002). Ancak ince iğne aspirasyon biyopsisi ile alınan bir karaciğer biyopsi örneği, tüm karaciğerin yalnızca küçük bir bölümünü temsil ettiğinden, hatalı sonuçlara neden olabilmektedir (Cole ve ark., 2002). Perkütan ultrason kılavuzluğunda karaciğer biyopsi sonrası en sık görülen komplikasyonu kanamadır (Pavlick ve ark., 2019). Hipotansif şoka yol açabilen masif kanama veya daha büyük safra kanallarının yaralanması, genel anestezi kaynaklı komplikasyonlar biyopsi sırasında karşılaşılabilmektedir (Proot ve ark., 2006). Ayrıca hepatik lipidozu olan kedilerde biyopsi sonrası ciddi komplikasyonlar

gelişebileceği belirtilmiştir (Assawarachan ve ark., 2019). Çalışmamızda farklı gruplarda bulunan, karaciğer enzim değerleri artmış ancak ultrasonografik muayenesinde karaciğer paransimi normal olarak değerlendirilen 52 adet olgunun, ultrasonografi muayenesinde hepatik lipidozis olduğu düşünülen 13 olgunun ve karaciğer paransiminde lezyon görülen 4 olgunun hasta sahibi tanıyı kesinleştirmek için yapılması düşünülen biyopsi işlemine komplikasyon riskinden dolayı onay vermemiştir. Bu nedenle bu olguların ultrasonografik görüntüleri literatür bilgilerine göre yorumlanmış ve sağaltımı planlanmıştır. Ön çalışma olarak yapılan ve karaciğer paransiminde kitle bulunan üç hastada ince iğne aspirasyon biyopsisi ile örnekler toplanmıştır. Sonuç kanama olarak gelmiştir. Çalışmamızda da bir olguda karaciğer paransiminde görülen lezyonu değerlendirmek için yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu kanama olarak gelmiştir. Lezyonun görüldüğü paransim dokusundan alınan örnek sonucunun net gelmemiş olması uygulayıcı kaynaklı hatadan daha çok literatür bilgisi baz alınınca ince iğne aspirasyon ile alınan örneğin yeterli alanı kapsamaması ile ilgili olduğunu düşündürmektedir.

Histogram, bir görüntüdeki her bir piksel değerinin dağılımını değerlendirerek görüntü heterojenliği hakkında nicel bilgi sağlayan, dağılımındaki sinyal yoğunluğu frekanslarının ve varyasyonlarının doku tabanlı bir doku analizi yöntemidir (Beyazal ve ark., 2020; Suo ve ark., 2014). Ultrasonografi görüntülerindeki her piksel farklı bir renk yoğunluğunu ifade etmektedir. Bu nedenle gri skala histogram değerleri spektrumuna sahiptir. Histogram analizi ise her piksel için karşılık gelen renk yoğunluğunun ortalama dağılımını belirler. Sonrasında bunu bir grafik olarak gösterir. Böylece elde edilen ultrasonografi görüntüleri gri skala histogram yöntemi ile sayısal bir değer ve kantitatif bir ölçü olarak yansıtılabilmektedir (Çekiç, 2017). Çalışmamızın sonuçları, kedilerde karaciğer ekojenitesinin ölçülebileceğini ve bu verilerin kalitatif ekojenite analizine benzer sonuçlar ortaya koyabileceğini gösterdi. Histogram analizi kan parametreleri ile birlikte değerlendirildiğinde klinik olarak tanıya yardımcı olabilmektedir. Özellikle hastalıkların başlangıç aşamasında histogram analizi kan parametrelerin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir. Biyopsi ile karşılaştırıldığında ultrasonografik histogram analizi diffuz parankimal hastalığın daha erken saptanmasının yanı sıra

hastalığın prognozunun daha hızlı değerlendirileceği noninvaziv, daha kolay ulaşılabilir, anestezi gerektirmeyen bir yöntemdir.

Ultrasonografi görüntülerinde kullanılan terimler, dokuların yoğunluğunu ve yankı özelliklerini tanımlamak için kullanılmaktadır. Ancak bunların kesin anlamları ve kullanımları, ultrasonografi görüntüsünü elde eden ve yorumlayan kişiler ve uzmanlık alanları arasında farklılıklar gösterebilmektedir (Fulton, 2014). Çalışmamız sonucunda gri skala histogram analizi ile ultrasonografi görüntülerinin doku yoğunluğunu ve kontrastının görselleştirilmesi için kullanılabileceğini gösterdi. Böylece nicel bilgiler elde edilerek tanıda yardımcı olmaktadır. Ancak görüntülerin doğru bir şekilde elde edilip, yorumlanabilmesi ve tanı koyulabilmesi için deneyimli bir uzmanın değerlendirmesi ve görüntüleme protokolleri önemlidir.

Fujii ve ark. (2004), yapmış oldukları çalışmada, karaciğerde sirozu olan hasta grubu ile karaciğeri normal olan kontrol grubu arasında gri skala ultrason histogram analizi sonuçları karşılaştırılmış ve hasta grubun histogram analizi değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Yapmış olduğumuz çalışmada da sağlıklı değerlere sahip Kontrol Grubu ile Grup 2, 3 ve 4 arasında bu çalışma ile uyumlu sonuçlar görüldü. Sadece Grup 1 ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak birbirine yakın sonuçlar elde edildi. Kontrol Grubu ile Grup 1 arasındaki yakın sonuçların nedeni net olarak bilinmese de ALT enzim değerinin karaciğer ile ilişkili olmayan nedenlere bağlı artmış olmasından kaynaklı olduğu düşünüldü.

Acorda ve ark. (1994), yapmış oldukları çalışmanın sonuçlarına göre süt sığırlarında B-mode ultrasonografide elde edilen karaciğer görüntülerinin histogram analizlerinin, hepatik lipidozis tanısında ve bunun derecesini değerlendirmek için yararlı olabileceğini göstermiştir. Ultrasonografik muayenede hepatik lipidozisi olan karaciğer paraneoplastik yağ ile karşılaştırıldığında diffüz hiperekoik bir görünüme sahiptir (Heo, 2018). Çalışmamızı oluşturan farklı gruplara ait 13 olgunun ultrasonografik muayenesinde karaciğer paraneoplastik hiperekoik izlendi ve hepatik lipidoz olarak değerlendirildi. Bu

olgulardan elde edilen histogram analiz sonuçları Kontrol Grubu ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek elde edildi. Elde edilen sonuçlar yapılan çalışma ile uyumlu görülse de bu olgulardaki hepatik lipidozis durumu biyopsi alınmadığı için doğrulanamadı.

Karaciğerdeki yağlanma derecesini nicel olarak ölçmek amacıyla kas dokusu referans alınarak yapılan bir çalışmada; Ağırlıklandırılmış Histogram'ın (Weighted Histogram) yağlı karaciğer hastalığının ilerleyişini ve iyileşmesini incelemek için kantitatif bir değerlendirme yöntemi olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada karaciğerdeki yağlılık derecesi arttıkça histogram analizinde elde edilen değerde de bir artış görülmektedir (Toprak, 2020). Kedilerde idiyopatik hepatik lipidoz, ciddi karaciğer yetmezliğinin en önemli nedenidir ve hastalığın erken evrelerinde hepatik lipidozun saptanması zordur. Çalışmamızda hepatik lipidoz ile ilgili yeterli sayıda olgu toplanamadığı için bir derecelendirme yapılamadı.

İçer ve ark. (2012), ön sonuçlarını yayınladıkları “Görüntü İşleme Metotları Kullanarak Karaciğer Yağlanması Hastalarının Ultrasonografi Görüntülerinin Analiz Edilmesi” isimli çalışmalarında; çalışmaya katılan tüm grupların karaciğer enzimleri olan ALT ve AST değerlerinin alınan ultrasonografik karaciğer görüntülerinin HA sonuçları ile birlikte analiz edilmiş ve yağlılık derecesi arttıkça enzim seviyelerinde artış görülmüştür. Aynı zamanda karaciğer yağlanması olan bazı hastalarda karaciğer enzim değerlerinin normal olduğu belirtilmiştir. Bu da hastalıkların başlangıç aşamasında gri skala histogram analizinin hastalıkların tanısında değerli olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda ultrasonografik bulgulara göre hepatik lipidozis olduğunu düşündüğümüz olguların ultrasonografik histogram analizlerinin ortalama piksel değerleri arttıkça ile ALT enzim değerinde de artış görüldü ($p<0,001$). Kontrol grubu ve hepatik lipidozis olan olguların arasındaki görülen yüksek farklılığın ($p=0,01$) nedeni ise Grup 4, 90 nolu olgunun ALT değerinin 1.092,90 IU gibi yüksek bir değere sahip olmasıdır.

Çalışmamızı oluşturan farklı gruplardaki 40 olgunun enzim değerleri referans değerinin üzerinde olmasına karşın ultrasonografik muayenesinde karaciğer paransimi

normal değeriendirilmiştir. Bu olguların ultrasonografik görüntülerinin histogram analizleri sonucu elde edilen ortalama piksel değeri Kontrol Grubu'nun elde edilen değerienden yüksek ölçüldü ($p<0,001$). Elde edilen değeri arasıdaki ortalama farkın klinik önemi belli değildir. Ancak bu küçük farklılığın önemi normal ve anormal ultrasonografik görünüme sahip dokular arasındaki ekojenite farklarını analiz ederken anlam kazanacaktır. Böylece karaciğer ultrasonografi görüntüleri gri skala histogram analiz yöntemi ile sayısal bir değeri ve kantitatif bir ölçü olarak yansıtıldı.

Karaciğer paransim ekojenitesini değeriendirmek için kantitatif bir yöntemin kullanılması, hepatik lipidoz gibi hastalıkları ve bu hastalıkların prognozunu değeriendirmek için belli aralıklarda alınması gereken hepatik biyopsi örneklerinin gerekliliğini azaltabilmektedir (Assawarachan ve ark., 2019; Drost ve ark., 2000) Bir ön çalışma olarak değeriendirilen ve çalışmaya dahil edilmeyen 3 hastada; serum konstrasyonunda yüksek izlenen ALT değeriine ve karaciğer paransimine sağaltımın etkisi ultrasonografik histogram analizi ile birlikte değeriendirilmiştir. Bunun sonucunda ALT değeri azaldıkça HA sonucu elde edilen ortalama piksel değeriinde de bir azalma görülmektedir. Elde edilen bu sonuçlar HA'nin karaciğer hastalığının ilerleyişini ve iyileşmesini incelemek için kantitatif bir değeriendirme yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Drost ve ark. (2000), yapmış oldukları çalışmada elde edilen görüntünün önce kişisel bilgisayar gibi başka bir ortama kaydedilip sonrasında HA yapılrısa görüntüde az da olsa kalite kaybı olacağını ifade etmişlerdir. Yapmış oldukları çalışmada ultrasonografi cihazından elde ettikleri görüntünün kalitesini en üst düzeye çıkarmak için ultrason cihazı ile kişisel bilgisayar arasında doğrudan bir bağlantı kullanmışlardır. Biz çalışmamızda ultrasonografi cihazındaki görüntülerin kaydını direkt Work Station aracılığı ile JPEG olarak kaydederek gerçekleştirdik. Cihaz ve kaydedilen görüntüler arasında gözle görülebilir kalite kaybı görülmedi. Bu nedenle elde edilen sayısal değerielerin gerçeki değerieleri yansıttığı sonucuna vardık.

ROI kesitlerinin çeşitli derinliklerde alınması, geri dönen eko yoğunluğunun farklı değerlere sahip olmasına neden olmaktadır. Bunun sonucunda verilerde büyük bir değişkenlik olabilmektedir. Bu nedenle ölçüm için kesit aldığımız ROI bölgeleri, her kediden alınan tüm görüntüler için standardize edildi. Çeşitli ROI boyutları üzerine yapılan bir çalışmada ROI kesitlerinin 13X13 piksel ve 64X64 piksel boyutları arasında olması durumunda ortalama piksel yoğunluğunun sabit kaldığı belirtilmiştir (Lamont ve ark., 1995). Çalışmamızda, bu literatür bilgisini de baz alarak karaciğer paransimi tam bir homojen görünüme sahip olmadığı için ve hem solunuma bağlı hem de kostal yapılara bağlı ekojenitede ve görüntüde artefakt şekillenebileceğinden dolayı 30X30 piksel alanını seçtik. Daha yüksek örneğin; 60x60 piksel alanı seçmememizin nedeni karaciğer paransimi tam olarak homojen bir görünüme sahip olmayıp, safra yolları da dahil olmak üzere çok yoğun bir vasküler yapıya sahip olmasıdır. Bu nedenle büyük kesit alanları değerlendirmede hataya ve yanlış sonuca neden olabilmektedir.

Dokunun ekojenitesinin güvenilir ve nicel bir ölçüsünü elde etmek için 1 sayısallaştırılmış görüntü yerine 3 farklı ölçümün alınması gerekmektedir (Drost, 2000). Biz de çalışmamızda birbirine yakın 4 farklı ROI kesitinden histogram analiz yaptık. Aldığımız ölçüm değerleri birbirine yakın olduğu için ortalama değerler üzerinden yapılan istatistiksel analizlerde daha güvenilir ve nicel sonuçlar elde edildi.

Çalışmamızın sonuçları, histogram analiz tekniğinin kedilerden alınan karaciğer ultrasonografik görüntülerinin ekojenitesini kantitatif olarak belirlemek için kullanılabileceğini göstermektedir. Böylece serum ALT değer artışının karaciğer paransimine etkisini nicel olarak belirtildi. Histogram analiz tekniği kan parametreleri ile birlikte değerlendirildiğinde hastalıkların başlangıç aşamasında, prognozunda, sağaltımın etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli veriler sunmaktadır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 1-6 yaş aralığında olan 90 kedinin karaciğer hasarını gösteren karaciğer enzim değerleri ile karaciğer ultrasonografik görüntülerinin histogram analizleri noninvaziv olarak kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirildi.

Kedilerin karaciğer enzim parametrelerinden olan ALT, AST, ALP ve GGT değerleri ile kedi karaciğer ultrasonografik görüntülerinin gri skala histogram analizleri sonucu elde edilen ortalama piksel değerleri ilk kez bu çalışmada kıyaslandı. 30x30 piksel kesitinde histogram analizi sonucu elde edilen ortalama piksel değerleri ile ALT enzim değerinin serumdaki seviyesi karşılaştırıldı. ALT enzim değerinin karaciğer paraneşimi üzerine etkisi ortaya kondu. Bunun sonucunda, karaciğer paraneşimi ultrasonografik olarak normal olarak değerlendirilse de ekojenitesinde minimal düzeylerde olsa da artışlar olabileceği görüldü. Klinik belirti göstermese de kedilerin karaciğer enzim değerlenlerindeki artışın anlamlı olduğu görüldü. Kedilerde karaciğer ekojenitesinin hem kalitatif hem de kantitatif değerlendirilebileceği görüldü.

Karaciğere bağı diffuz lezyonların veya hastalıkların erken tespitinde ve prognozunda gri skala histogram analizinin daha hızlı bir değerlendirme sağlayacağı, noninvaziv, anestezi gerektirmeyen bir yöntem olduğu görüldü. Özellikle kedilerde ölümcül olabilen hepatik lipidozisin ilerleyişini ve tedaviye yanıtını değerlendirmek için değerli bir yöntem olabileceği sonucuna varıldı.

Karaciğer hastalıklarının tanısında biyopsi önemlidir ancak anestezi gerekliliği ve komplikasyon bakımından risklidir. Örneğin inceleme süreci de düşünüldüğü zaman hızlı sürede tanı koyulamamaktadır. Aynı zamanda hastalığın prognozu için aralıklı olarak örnek alma gerekliliği yönünden de riskli olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle gri skala

histogram analizi sonucu elde edilen nicel veriler, hastalıkların tanısında ve prognozunda önemli olabileceği göstermiştir.

Radyografinin karaciğer değerlendirilmesinde yeterli olmayıp, ultrasonografinin karaciğer patolojilerinin, boyutunun, safra kesesi ve safra kanallarının daha ayrıntılı değerlendirilmesi için gerekli bir tanı yöntemi olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca konveks proba değil yüksek frekanslı linear prob ile karaciğer değerlendirilmesinin daha ayrıntılı gerçekleştirilebileceği görüldü.

Histogram analizinin kedilerde hepatik hastalıkların sınıflandırılmasında faydalı olabileceği düşünüldü. Özellikle biyopsi ile birlikte değerlendirildiği zaman hepatik lipidoz gibi hastalıkların derecelendirilmesi yönünden sayısal bir veri sunabileceği düşünüldü.

Bu çalışma, kedilerde karaciğer enzim değerlerinden ALT değeri ile karaciğerin ultrasonografik görüntüsünün histogram analizlerinin karşılaştırılıp, birlikte değerlendirildiği ilk çalışma niteliğindedir.

ÖZET

Kedi Karaciğer Ultrasonografi Görüntülerinde Histogram Analizi ve Karaciğer Enzim Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Hepatobilier hastalıklar, veteriner hekimliğinde küçük morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Spesifik olmayan klinik bulguları ve standart biyokimyasal anormalliklerin yaygınlığı göz önüne alındığında, bu hastaların ileri tanısal değerlendirmesi, etkili bir sağaltım planı oluşturmak için önemlidir. Özellikle yüksek karaciğer enzim değerleri, genellikle karaciğer hastalıklarının varlığını gösteren ilk parametrelerdendir. Kalitatif ultrasonografik anormallikler, organ ve dokuların şekil, boyut, ekojenite ve anatomik ve ekojenik ilişkilerindeki değişiklikler olarak saptanmaktadır. Aslında insan gözünün gri tonları ayırt etme hassasiyeti sınırlıdır. Bu nedenle bakılan organın ekojenitenin sübjektif değerlendirmesi operatörler arasında bir farklılığa sahip olabilmektedir. Histogram analizi, bir görüntüdeki her bir piksel değerinin dağılımını değerlendirerek görüntü heterojenliği hakkında nicel bilgi sağlayan kullanışlı bir doku analizi yöntemidir. Gri skala histogram ile birleştirilmiş ultrasonografik görüntüleme, nicel bilgi sağlayarak gri seviyelerin sıklığının, miktarının ve dağılımının ölçülmesine olanak tanımaktadır. Bu çalışmada, karaciğer hasarını gösteren karaciğer enzim değerleri ile karaciğer ultrasonografik görüntülerinin histogram analizleri arasındaki ilişkiyi incelemek üzere 1-6 yaş aralığında farklı ırk ve cinsiyette olan 90 kedi kullanıldı. Tüm olguların L/L radyografileri üzerinde karaciğer boyutlarının ölçümü yapıldı. Tüm olguların karaciğer ultrasonografik görüntülerinin histogram analizleri sonucu elde edilen ortalama piksel değerleri bir örneklik oluşturması açısından ALT seviyelerindeki değişkenlik ile kıyaslandı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Sonuç olarak bu çalışma serum ALT değer artışının karaciğer paranzimine etkisini nicel olarak gösterdi. Histogram analiz tekniğinin kan parametreleri ile birlikte değerlendirildiğinde hastalıkların başlangıç aşamasında, prognozunda, sağaltımın etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli veriler sunduğu, karaciğer ultrasonografik görüntülerinin ekojenitesini kantitatif olarak belirlemek için kullanılabileceğini gösterdi.

Anahtar Sözcükler: Histogram Analizi, Karaciğer, Karaciğer Enzimleri, Kedi, Ultrasonografi

SUMMARY

Evaluation of the Relationship Between Histogram Analysis of Liver Ultrasonography Images and Liver Enzyme Values in Cats

Hepatobiliary diseases are among the leading causes of morbidity and mortality in veterinary medicine. Given the non-specific clinical signs and the prevalence of standard biochemical abnormalities, advanced diagnostic evaluation of these patients is important to establish an effective treatment plan. Elevated liver enzyme values, in particular, are often the initial parameters indicating the presence of liver diseases. Qualitative ultrasonographic abnormalities are detected as changes in the shape, size, echogenicity, and anatomical and echogenic relationships of organs and tissues. In fact, the human eye has limited sensitivity in discerning shades of gray. Therefore, subjective evaluation of echogenicity of the examined organ can vary among operators. Histogram analysis is a useful tissue analysis method that evaluates the distribution of each pixel value in an image, providing quantitative information about image heterogeneity. Combined with grayscale ultrasound imaging, it allows for measuring the frequency, quantity, and distribution of gray levels, thus providing quantitative information. In this study, 90 cats of different breeds and genders, aged 1-6 years, were used to examine the relationship between liver enzyme values indicating liver damage and histogram analyses of liver ultrasonography images. Measurement of liver dimensions was performed on L/L radiographs of all cases. The mean pixel values obtained from the histogram analyses of the liver ultrasonography images of all cases were compared to the variability in ALT levels as a representative example. The obtained data were statistically evaluated. As a result, this study quantitatively demonstrated the effect of increased serum ALT levels on liver parenchyma. When evaluated in conjunction with blood parameters, histogram analysis technique provided important data for the initial stage, prognosis, and assessment of treatment effectiveness of diseases, and demonstrated its potential for quantitatively determining the echogenicity of liver ultrasonography images.

Keywords: Cat, Histogram Analysis, Liver, Liver Enzymes, Ultrasonography

KAYNAKLAR

- ACORDA, JA., YAMADA H., GHAMSARI SM. (1994). Evaluation of fatty infiltration of the liver in dairy cattle through digital analysis of hepatic ultrasonograms. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 35(2): 120-123. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1994.tb00199.x>
- ALVAREZ L, WHITTEMORE J (2009a). Liver enzyme elevations in dogs: diagnostic approach. *Compend Contin Educ Vet*, 31(9): 416-418, 420, 422, 424; quiz 425. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20180207>
- ALVAREZ L, WHITTEMORE J (2009b). Liver enzyme elevations in dogs: physiology and pathophysiology. *Compend Contin Educ Vet*, 31(9): 408-410, 412-403; quiz 414. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20180206>
- AN G, KWON D, YOON H, YU J, BANG S, LEE Y, JEON S, JUNG J, CHANG J, CHANG D (2019). Evaluation of the radiographic liver length/11th thoracic vertebral length ratio as a method for quantifying liver size in cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 60(6): 640-647. <https://doi.org/10.1111/vru.12803>
- ASADA H, KOJIMA M, NAGAHARA T, GOTO-KOSHINO Y, CHAMBERS JK, NAKAGAWA T, YOKOYAMA N, UCHIDA K, TSUJIMOTO H, OHNO K (2019). Hepatic copper accumulation in a young cat with familial variations in the ATP7B gene. *J Vet Intern Med*, 33(2): 874-878. <https://doi.org/10.1111/jvim.15399>
- ASSAWARACHAN SN, CHUCHALERMPORN P, MANEESAAY P, THENGCHAI SRI N (2019). Evaluation of hepatobiliary ultrasound scores in healthy dogs and dogs with liver diseases. *Vet World*, 12(8): 1266-1272. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1266-1272>
- BANZATO T, GELAIN, ME, ARESU L, CENTELLEGHE C, BENALI SL, ZOTTI A (2015). Quantitative analysis of ultrasonographic images and cytology in relation to histopathology of canine and feline liver: An ex-vivo study. *Res Vet Sci*, 103: 164-169. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.10.002>

BOZTOK ÖZGERMEN B, ŞEN Y, ÜNAL Ü, BUMİN A, SÖNMEZ G (2016). Köpeklerde mide hastalıklarının klinik, radyografik ve ultrasonografik olarak değerlendirilmesi. *Vet Hekim Der Derg*, **87(2)**: 44-57. <https://hdl.handle.net/20.500.12451/1330>

BASHIR M, AA, KINJAVDEKAR P (2014). An Update on Diagnostic Imaging Techniques in Veterinary Practice. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, **4S(2)**: 64-77.

BAUM N, DICHOSO CC, CARLTON CE. (1975). Blood urea nitrogen and serum creatinine. Physiology and interpretations. *Urology*, **5(5)**: 583-588. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(75\)90105-3](https://doi.org/10.1016/0090-4295(75)90105-3)

BAYRAKTAR V, A. M. C. (2019). Karaciğer Enzim Yüksekliklerine Yaklaşım. *Güncel Gastroenteroloji*, **23(1)**: 41-47.

BAYTON WA, WESTGARTH C, SCASE T, PRICE DJ, BEXFIELD NH (2018). Histopathological frequency of feline hepatobiliary disease in the UK. *J Small Anim Pract*, **59(7)**: 404-410. <https://doi.org/10.1111/jsap.12810>

BEYAZAL M, BEYAZAL POLAT H, ERTURK A, BEDİR R (2020). Noninvasive Assessment of Liver Parenchyma Using Gray-Scale Ultrasound-Based Histogram Analysis in Patients With Chronic Hepatitis B Infection. *Ultrasound Q*, **36(1)**: 69-73. <https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000438>

BOYD A, CAIN O, CHAUHAN A, WEBB GJ. (2020). Medical liver biopsy: background, indications, procedure and histopathology. *Frontline Gastroenterol*, **11(1)**: 40-47. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101139>

BRENDA S HIJMANS, AG, MAAIKE H OOSTERVEER, ALBERT K GROEN. (2013). Zonation of glucose and fatty acid metabolism in the liver: Mechanism and metabolic consequences. *Biochimie*, **1-9**. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2013.06.007>

ÇEKİÇ B, PARLAK AE, KÖKSEL Y, TOSLAK İE, PARLAK M (2017). B-Mode Gray Scale Histogram Value in Diagnosis of Adolescent Patients with Hashimoto Thyroiditis. *İstanbul Med J*, **18**: 222-226. <https://doi.org/10.5152/imj.2017.80148>

- CANBAY A, BECHMANN L, GERKEN G (2007). Lipid metabolism in the liver. *Z Gastroenterol*, **45(1)**: 35-41. <https://doi.org/10.1055/s-2006-927368>
- CENTER SA (2005). Feline hepatic lipidosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **35(1)**: 225-269. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.10.002>
- CENTER SA (2007). Interpretation of liver enzymes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **37(2)**: 297-333, vii. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.11.009>
- COLE TL, CENTER SA, FLOOD SN, ROWLAND PH, VALENTINE BA, WARNER KL, ERB HN (2002). Diagnostic comparison of needle and wedge biopsy specimens of the liver in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*, **220(10)**: 1483-1490. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1483>
- D'ANJOU MA, PENNINCK D, CORNEJO L, PIBAROT P (2004). Ultrasonographic diagnosis of portosystemic shunting in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound*, **45(5)**: 424-437. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2004.04076.x>
- DEL CHICCA F, SALESOV E, JOERGER F, RICHTER H, REUSCH CE, KIRCHER PR (2019). Perfusion-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the liver, spleen, and kidneys of healthy adult male cats. *Am J Vet Res*, **80(2)**: 159-167. <https://doi.org/10.2460/ajvr.80.2.159>
- DIXON MF, FULKER MJ, WALKER BE, KELLEHER J, LOSOWSKY MS (1975). Serum transaminase levels after experimental paracetamol-induced hepatic necrosis. *Gut*, **16(10)**: 800-807. <https://doi.org/10.1136/gut.16.10.800>
- DROST WT, HENRY GA, MEINKOTH JH, WOODS JP, LEHENBAUER TW (2000). Quantification of hepatic and renal cortical echogenicity in clinically normal cats. *Am J Vet Res*, **61(9)**: 1016-1020. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2000.61.1016>
- EGGERT P, DEBUS F, KRELLER LAUGWITZ G, OPPERMANN HC (1991). Densitometric measurement of renal echogenicity in infants and naked eye evaluation: a comparison. *Pediatr Radiol*, **21(2)**: 111-113. <https://doi.org/10.1007/BF02015619>

- TREFTS E, WASSERMAN DH (2017). The liver. *Curr Biol*, **27(21)**: R1141–R1155. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.019>
- ERSOY O (2012). Karaciğer Enzim Yüksekliğinin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, **12(3)**: 129-135.
- EVANGELAKOS I, HEEREN J, VERKADE E, KUIPERS F (2021). Role of bile acids in inflammatory liver diseases. *Semin Immunopathol*, **43(4)**: 577-590. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00869-6>
- FEENEY DA, ANDERSON KL, ZIEGLER LE, JESSEN CR, DAUBS BM, HARDY RM (2008). Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *Am J Vet Res*, **69(2)**: 212-221. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.2.212>
- FUJII Y., TONIGUCHI N., WANG Y., SHIGETA K., OMOTO K., ITOH K., TSAO JW., KUMAZAKI K., ITOH T., TAKAYAMA T. (2004). Clinical application of a new method that segments the region of interest into multiple layers for rf amplitude histogram analysis in the cirrhotic liver. *J Med Ultrason*, 31(2): 91-98. <https://doi.org/10.1007/s10396-004-0015-x>
- FULTON MF (2014). Focused-Basic Ultrasound Principles and Artifacts. Gregory R. Lisciandro (Ed.), *Focused Ultrasound Techniques for The Small Animal Practitioner*, (1 ed., pp.1-16). Wiley-Blackwell
- GIANNINI EG, TESTA R, SAVARINO V (2005). Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ*, **172(3)**: 367-379. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1040752>
- GRIFFIN S (2019). Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The liver. *J Feline Med Surg*, **21(1)**: 12-24. <https://doi.org/10.1177/1098612X18818666>
- GÜL Y, KIZIL Ö, ÇERİBAŞI AO (2006). Bir Kedide Primer Hepatik Lipidozis Olgusu *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.*, **5(20)**: 375 - 378
- HALL RL (1985). Laboratory evaluation of liver disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **15(1)**: 3-19. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(85\)50001-7](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(85)50001-7)

HASSANI MK (2022). Liver Structure, Function and its Interrelationships with Other Organs: A Review. *International Journal Dental and Medical Sciences Research*, **4(1)**: 88-92.

ATA KORKMAZ HA, M K (2018). Clinical Value of Histogram Analysis Using Gray-Scale Ultrasound Images in Thyroiditis. *Turk J Endocrinol Metab*, **22**: 7-15.

HUANG Y, WANG N, XU L, WU Y, LI H, JIANG L, XU M (2023). Albumin-Globulin Score Combined with Skeletal Muscle Index as a Novel Prognostic Marker for Hepatocellular Carcinoma Patients Undergoing Liver Transplantation. *J Clin Med*, **12(6)**: <https://doi.org/10.3390/jcm12062237>

İÇER S., İKİZCELİ T (2012). Görüntü işleme metotları kullanarak karaciğer yağlanması hastalarının ultrasonografi görüntülerinin analiz edilmesi. *Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi*, **2**: 2-22. <https://avesis.erciyes.edu.tr/dosya?id=f131ac02-abde-447d-a031-893520003530>

ILUZ FREUNDLICH D, ZHANG M, UHANOVA J, MINUK GY (2020). The relative expression of hepatocellular and cholestatic liver enzymes in adult patients with liver disease. *Ann Hepatol*, **19(2)**: 204-208. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.08.004>

KERWIN SC (1995). Hepatic aspiration and biopsy techniques. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **25(2)**: 275-291. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(95\)50027-0](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(95)50027-0)

KONSTANTINIDIS AO, PATSIKAS MN, PAPA ZOĞLOU LG, ADAMAMA MORAITOU KK (2023). Congenital Portosystemic Shunts in Dogs and Cats: Classification, Pathophysiology, Clinical Presentation and Diagnosis. *Vet Sci*, **10(2)**: <https://doi.org/10.3390/vetsci10020160>

KOZAT S, S E (2017). Methods of Diagnosing in Liver Diseases for Dog and Cats. *Turkish Journal of Scientific Reviews*, **2(10)**: 36-46.

KWO PY, COHEN SM, LIM JK (2017). ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol*, **112(1)**: 18-35. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.517>

- KWON MR, SHIN JH, HAHN SY, OH YL, KWAK JY, LEE E, LIM Y (2018). Histogram analysis of greyscale sonograms to differentiate between the subtypes of follicular variant of papillary thyroid cancer. *Clin Radiol*, **73(6)**: 591 e591-591 e597. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.12.008>
- KYLES AE, HARDIE EM, MEHL M, GREGORY CR (2002). Evaluation of ameroid ring constrictors for the management of single extrahepatic portosystemic shunts in cats: 23 cases (1996-2001). *J Am Vet Med Assoc*, **220(9)**: 1341-1347. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1341>
- LAMONT AC, PELMORE JM, THOMPSON JR, NORTON-WAYNE L (1995). Ultrasound assessment of liver and kidney brightness in infants. Use of the gray-level histogram. *Invest Radiol*, **30(4)**: 232-238. <https://doi.org/10.1097/00004424-199504000-00006>
- LARSON MM (2020). Liver. In J. H. Merrilee Holland (Ed.): *Feline Diagnostic Imaging* (pp. 381-406). John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781118840931>
- LAW M, YOUNG R, BABB J, POLLACK E, JOHNSON G (2007). Histogram analysis versus region of interest analysis of dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging data in the grading of cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*, **28(4)**: 761-766. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17416835>
- LAWRENCE YA, STEINER JM (2017). Laboratory Evaluation of the Liver. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **47(3)**: 539-553. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.005>
- LEE KJJ, OH S, JEONG Y, LIM C, YOON J, CHOI M (2005). Comparison of Ultrasound Histogram in Liver, Kidney and Spleen in Beagle Dogs. *J Vet Clin*, **3(22)**: 186-189.
- WADDEL LS, Hold DE (2001). The Effect of Storage on Ammonia Concentration in Canine Packed Red Blood Cells. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **11(1)**: 23-26
- MANTIS P (2010). Making sense of the grey: A basic introduction to abdominal ultrasonography of the dog and cat. *Irish Veterinary Journal*, **63(8)**: 503-510.

D'ANJOU MA (2015). Liver. In *Atlas of Small Animal Ultrasonography* (Second Edition ed., pp. 183-238). John Wiley & Sons.

CASTIGLIONI M, FOGAÇA J, FILHO JP, MACHADO V (2018). Quantitative ultrasound of kidneys, liver and spleen: A comparison between mules and horses *Journal of Equine Veterinary Science*, **70**: 71-75. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2018.07.011>

LARSON MM, YURI LAWRENCE RANCE K SELLON (2020). Liver. In R. S. John Mattoon, Clifford Berry (Ed.): *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (4 ed., pp. 355-421). ELSEVIER.

MEERTENS NM, BOKHOVE CA, VAN DEN INGH TS (2005). Copper-associated chronic hepatitis and cirrhosis in a European Shorthair cat. *Vet Pathol*, **42(1)**: 97-100. <https://doi.org/10.1354/vp.42-1-97>

MINUK GY (1998). Canadian Association of Gastroenterology Practice Guidelines: evaluation of abnormal liver enzyme tests. *Can J Gastroenterol*, **12(6)**: 417-421. <https://doi.org/10.1155/1998/943498>

ERCAN N, ST (2022). VETERİNER KLİNİK BİYOKİMYA'DA BİYOLOJİK MATERYAL: KAN. *Güncel Pratik Veteriner Hekim El Kitabı* 129-136.

NEALE G, LEWIS B, WEAVER V, PANVELIWALLA D (1971). Serum bile acids in liver disease. *Gut*, **12(2)**: 145-152. <https://doi.org/10.1136/gut.12.2.145>

NEGASEE KA (2021). Hepatic Diseases in Canine and Feline: A Review. *Vet Med Open J*, **6(1)**: 22-31. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.17140/VMOJ-6-155>

NEUBERGER J, PATEL J, CALDWELL H, DAVIES S, HEBDITCH V, HOLLYWOOD C, HUBSCHER S, KARKHANIS S, LESTER W, ROSLUND N, WEST R, WYATT JI, HEYDTMANN M (2020). Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. *Gut*, **69(8)**: 1382-1403. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321299>

DAMINK O, DEUTZ NE, DEJONG CH, SOETERS PB, JALAN R (2002). Interorgan ammonia metabolism in liver failure. *Neurochem Int*, **41(2-3)**: 177-188. [https://doi.org/10.1016/s0197-0186\(02\)00040-2](https://doi.org/10.1016/s0197-0186(02)00040-2)

OZOUGWU JC (2017). Physiology of the liver. *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences*, **4(8)**: 13-24.

PAVLICK M, WEBSTER CR, PENNINCK DG (2019). Bleeding risk and complications associated with percutaneous ultrasound-guided liver biopsy in cats. *J Feline Med Surg*, **21(6)**: 529-536. <https://doi.org/10.1177/1098612X18788883>

PENNINCK, M.-A. D. A. A. D. (2015). Liver. In M.-A. d. A. Dominique Penninck (Ed.): *Atlas of Small Animal Ultrasonography* (2 ed., pp. 183-238). Wiley-Blackwell.

HALL P, CASH J (2012). What is the Real Function of the Liver 'Function' Tests? *Ulster Med J* **80(1)**: 30-36.

PROOT SJ, ROTHUIZEN J (2006). High complication rate of an automatic Tru-Cut biopsy gun device for liver biopsy in cats. *J Vet Intern Med*, **20(6)**: 1327-1333. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[1327:hcroaa\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[1327:hcroaa]2.0.co;2)

TOSTES RA, E. P. B. (2002). Liver biopsy in dogs: relationship between sample quality and degree of diagnostic conclusiveness. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*, **54(5)**. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S0102-09352002000500003>

REJ R (1989). Aminotransdeases in Disease *Clinics in Laboratory Medicine*, **9(4)**: 667-687.

COCKER S (2017). Diagnostic Evaluation of the Liver. In E. C. F. Stephen J. Ettinger, Etienne Cote (Ed.): *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8 ed., pp. 3933-3957). Elsevier.

SCHWARZ T (2009). The liver and gallbladder. In F. B. Robert O'Brien (Ed.): *BSAVA Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging* (1 ed., pp. 144-156). British Small Animal Veterinary Association.

HEO SH, TAE-SUNG HWANG DONG-IN J, HEE-CHUN L, (2018). Imaging diagnosis of hepatic lipidosis in a cat. *Korean J Vet Res*, **2(58)**: 99-101. <https://doi.org/https://doi.org/10.14405/kjvr.2018.58.2.99>

TOPRAK S (2020). Yağlı Bir Karaciğerin Ultrasonografik Görüntüleri Üzerinde Histogram Bazlı Kantitatif Derecelendirme. *Fen Bilimleri Dergisi*, **8(2)**: 306-319. <http://dergipark.gov.tr/gujsc>

SUO ST, CHEN XX, FAN Y, WU LM, YAO QY, CAO MQ, LIU Q, XU JR (2014). Histogram analysis of apparent diffusion coefficient at 3.0 T in urinary bladder lesions: correlation with pathologic findings. *Acad Radiol*, **21(8)**: 1027-1034. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.03.004>

MITRA V (2009). Metabolic functions of the liver. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, **10(7)**: 334-335. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2009.03.011>

WEBB CB (2018). Hepatic lipidosis: Clinical review drawn from collective effort. *J Feline Med Surg*, **20(3)**: 217-227. <https://doi.org/10.1177/1098612X18758591>

WEINGARTEN MA, SANDE AA (2015). Acute liver failure in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, **25(4)**: 455-473. <https://doi.org/10.1111/vec.12304>

ZHANG J, WANG T, FANG Y, WANG M, LIU W, ZHAO J, WANG B, WU, Z, LV Y, WU, R (2021). Clinical Significance of Serum Albumin/Globulin Ratio in Patients With Pyogenic Liver Abscess. *Front Surg*, **8**: 677799. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.677799>

MCCLARAN JK (2016). Liver and biliary tract. *Veterian Key (Internet)*. <https://veteriankey.com/liver-and-biliary-tract/>. Erişim Tarihi 19.05.2023

LIPSCOMB V (2016). Portosystemic shunts. *Veterian Key (Internet)*. <https://veteriankey.com/portosystemic-shunts-2/>. Erişim Tarihi 20.05.2023

EKLER

Ek-1. Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kararı



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARI

TOPLANTI TARİHİ : 05/04/2023
TOPLANTI NO : 2023-7
DOSYA NO : 2023-9
KARAR NO : 2023-7-53

Yürütücülüğünü Üniversitemiz Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ali BUMİN'in yaptığı; araştırmacı olarak Hacer Merve TUNA'nın katıldığı "Kedi Karaciğer Ultrasonografi Görüntülerinde Histogram Analizi ve Karaciğer Enzim Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesinin içeriği Kurulumuzun 25/01/2023 tarihli toplantısında alınan 2023-2-10 sayılı kararı uyarınca düzeltilmiş şekli ile yeniden değerlendirilmiş ve çalışmanın Üniversite Senatosunun 12/2/2016 tarih ve 430/3642 sayılı kararı ile kabul edilen ve Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu'nun 19/2/2016 tarih ve 42 sayılı kararı ile onaylanan "Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesi"ne göre aşağıda belirtilen kapsamda yapılmasının uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

Hayvan Türü : Kedi
Hayvan Sayısı : 30
Geçerlilik Süresi : 05/04/2023-05/10/2023

ETİK KURUL ÜYELERİ				
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İmza
Prof. Dr. M. Taner KARAOĞLU (Başkan)	Viroloji Anabilim Dalı	Veteriner Fakültesi	E	
Prof. Dr. Tanju ÖZÇELİKAY (Başkan Vekili)	Farmakoloji Anabilim Dalı	Eczacılık Fakültesi	E	
Prof. Dr. Emine DEMİREL YILMAZ (Üye)	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Tıp Fakültesi	K	
Prof. Dr. Nuri YİĞİT (Üye)	Zooloji Anabilim Dalı	Fen Fakültesi	E	
Prof. Dr. Mine KIRKAĞAÇ (Üye)	Su Ürünleri Mühendisliği Bölümü	Ziraat Fakültesi	K	
Prof. Dr. Halit KANCA (Üye)	Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı	Veteriner Fakültesi	E	
Doç. Dr. Gülnur GÖLLÜ BAHADIR (Üye)	Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı	Tıp Fakültesi	K	

Ek-2. Hasta Sahiplerinden Alınan Aydınlatılmış Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Proje Başlığı: Kedi Karaciğer Ultrasonografi Görüntülerinde Histogram Analizi ve Karaciğer Enzim Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Proje Sahibi ve Araştırmacılar: Prof. Dr. Ali BUMİN

Vet. Hekim Hacer Merve TUNA

İMZALAMADAN ÖNCE LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!

Ben, aşağıda imzası bulunan (.....), sahibi olduğum (.....) adlı, ... türündeki, ... ırkındaki, ... yaşındaki, ... cinsiyetindeki, evcil hayvanımın yukarıda adı geçen araştırmacılara ait araştırmaya (Kedi Karaciğer Ultrasonografi Görüntülerinde Histogram Analizi ve Karaciğer Enzim Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi) kendi rızam ile dahil edilmesini uygun ve gerekli gördüğümü belirtirim.

Araştırmacılar, yukarıda belirtilen projenin amacını, proje ile ilgili tüm uygulama prosedürünü, projeden doğabilecek olası tüm yararları ve zararları, diğer tüm seçenekleri, projeden elde edilecek verilerin eğitim amaçlı olarak kullanılabileceğini ve bilimsel makale olarak yayımlanabileceğini detaylı olarak tarafıma bildirmişlerdir. Bu çalışmaya katılırken hiçbir şekilde finansal destek istemeyeceğimi ve evcil hayvanımın tedavisiyle ilgili normal tedavi ücretini ödeyeceğimi, araştırmacılar tarafından kendi isteğim ile herhangi bir zamanda projeden çıkabileceğimin tarafıma bildirildiğini ve yasal olarak reşit olduğumu teyit ve beyan eder, yasal olarak izin verdiğimi belirtirim.

Hasta Sahibinin;

ADI SOYADI

İMZA

TARİH

ARAŞTIRMACILAR

ADI SOYADI

İMZA

TARİH

➤ Prof. Dr. Ali BUMİN

➤ Vet. Hekim Hacer Merve TUNA

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

- **Adı :** Hacer Merve
- **Soyadı :** TUNA

- **Erasmus Öğrenim Hareketliliği :** Parma Üniversitesi, İtalya (Şubat 2019 –Haziran 2019)
- **Lisansüstü :** Doktora, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı (2017-2023)
- **Lisans :** Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2012-2017)
- **Lise :** Adana Emine Nabi Menemencioğlu Lisesi (2007-2011)

Yabancı dili: İngilizce

III- Ünvanları

- Veteriner Hekim

IV- Mesleki Deneyimi

- 07/2016-08/2016 Yaz Stajı Günaydın Tarım ve Hayvancılık Çiftliği (4h)
- 07/2015-08/2015 Yaz Stajı Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Bilimleri (5h)
- Şubat 2019 - Mayıs 2019 Parma Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Klinik Bilimler (Radyoloji-Cerrahi)
- Ankara Üniversitesi Cerrahi Anabilim Dalı, Küçük ve Büyük Hayvan Kliniği (2017-2023)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- Veteriner Radyoloji Derneği (Kurucu Üye)
- Türk Veteriner Hekimler Derneği
- Ankara Veteriner Hekimler Odası
- Ankara Üniversitesi Kadın Kolları Platformu (2016-)
- LÖSEV (2012-)
- Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mezuniyet Komitesi (2017-2018)
- Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Bilimsel Araştırma Topluluğu (2014-2016)

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları

Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

- Bumin A, Tuna HM. Kas iskelet sistemi. Bumin A, editör. Kedi ve Köpeklerde Ultrasonografik Tanı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.83-9.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

- Nasal disease evaluated by computed tomographic imaging: A retrospective study in 18 dogs, M.Irem Baser, Yusuf Sen, H. Merve Tuna, Ali Bumin, European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, The Hague-Netherlands, 10-12 Nisan 2019.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

- Akciğer Hastalıklarının Tanısında Radyografik Bulguların 50 Kedide Değerlendirilmesi, Hacer Merve Tuna, Yusuf Şen, Medine İrem Başer, Merve Ayaz, Ali Bumin, 2. Uluslararası Kedi Hekimliği Derneği Kongresi, 4-6 Aralık 2019.
- A case of bilateral perirenal pseudocyst in the cat, Yusuf ŞEN, Hacer Merve TUNA, M. İrem EKMEN, Deniz ADIAY, Merve AYAZ, Ali BUMİN, Küçük Hayvan Veteriner Hekimler Derneği 13. Uluslararası Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul-Türkiye, 02-04 Kasım 2018
- Clinicopathological Evaluation of Basal Cell Carcinoma in Third Eyelid and Lacrimal Punctum in a Cat, Hacer Merve TUNA, Kürsat FİLİKCİ, İrem ERGİN, Osman KUTSAL, Küçük Hayvan Veteriner Hekimler Derneği 13. Uluslararası Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul-Türkiye, 02-04 Kasım 2018
- Travma Sonrası 4. Günde Tanısı Konulan İdrar Kesesi Yırtığı, M. İrem EKMEN, Yusuf ŞEN, H. Merve TUNA, Ali BUMİN, 2. Veteriner Tıp Acil ve Yoğun Bakım Tuvecca Kongresi, Antalya-Türkiye, 26-29 Nisan 2018

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Katıldığı Kongre, Sempozyum ve Kurslar

- 2'inci Kedi Hekimliği Kongresi, İstanbul, Türkiye (Aralık 2019)
- European Veterinary Congress, Voorjaarsdagen, Den Haag, Netherlands (Nisan 2019)
- 2'inci Küçük Hayvan Veteriner Hekimler Derneği Kongresi, İstanbul, Türkiye (Aralık, 2018)
- 2'inci TuVECCA Kongresi, Antalya, Türkiye (Nisan, 2018)
- Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası, Ankara Üniversitesi Sürekli Eğitim Merkezi ve Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu, Ankara (Mayıs, 2017)

Aldığı Burs, Ödüller ve Sertifikalar

- Rejeneratif Tıp YÖK 100/2000 Bursiyeri (2018- 2022)
- Olgu Sunumu, Lucky Sevgi Ödülü (Bir Kedide Tedavi Kaynaklı Şekillendiği Düşünülen Heinz Cisimciği Olgusu), 2017
- Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası (2017)

Verdiği Seminerler

- Doktora semineri, Kas Kaynaklı Kök Hücre Uygulamasının Kas Rejenerasyonuna Etkisi

