



T.C
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI VE NON-
ALKOLİK STEATOHEPATİTLİ HASTALARDA HEPATİK
STEATOZ VE FİBROZİSİN MR VE USG ELASTOGRAFİ İLE
NON-İNVAZİV KANTİTATİF DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. Ahmetcan SEVİM
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

SİVAS
2025



T.C
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI VE NON-
ALKOLİK STEATOHEPATİTLİ HASTALARDA HEPATİK
STEATOZ VE FİBROZİSİN MR VE USG ELASTOGRAFİ İLE
NON-İNVAZİV KANTİTATİF DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. Ahmetcan SEVİM
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Dr. Öğr. Üyesi Nisa BAŞPINAR
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

SİVAS
2025



Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010 / 1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması sürecinde bilgi ve birikimlerini paylaşan, bana yol gösteren ve yardımcı olan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Nisa BAŞPINAR'a

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlama sürecinde bana her zaman destek olan, yardım ve katkılarını asla esirgemeyen, hayatım boyunca örnek alacağım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mehmet Haydar ATALAR'a,

Uzmanlık eğitimime katkıda bulunan Anabilim Dalı öğretim üyelerimiz, Prof. Dr. İsmail ŞALK'a, Doç. Dr. İrfan ATİK'e, Dr. Öğr. Üyesi Bülent YILDIZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Enes GÜL'e ve Dr. Öğr. Üyesi Serdar AKTI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük memnuniyet duyduğum hekim arkadaşlarıma ve Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

Beni bugünlere getiren, tüm hayatım boyunca desteğini esirgemeyen aileme,

Çok teşekkür ederim...

Arş. Gör. Ahmetcan SEVİM

TEMMUZ

2025

ÖZET

NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER VE NON-ALKOLİK STEATOHEPATİTLİ HASTALARDA HEPATİK STEATOZ VE FİBROZİSİN MR VE USG ELASTOGRAFİ İLE NON-İNVAZİV KANTİTATİF DEĞERLENDİRMESİ,

Dr. Ahmetcan SEVİM,

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı,

Sivas, 2025

Giriş ve Amaç: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NALFD) kronik karaciğer hastalıklarının en sık görülen nedenlerinden biridir. Karaciğerde basit yağlanma ile başlayan bu süreç zamanla inflamasyon, fibrozis ve siroza kadar ilerleyebilmektedir. Bu hastalığın tanısında non-invaziv değerlendirme sağlayan ultrason ve manyetik rezonans elastografi (MRE) kullanımı giderek artmaktadır. MRE karaciğer fibrozisi tanısında ve evrelemesinde en güvenilir yöntem olsa da yüksek maliyetli olması ve genellikle 3.basamak hastanelerde bulunabilmesi nedeniyle bu hastalığın tanısında yeni yöntemlere ihtiyaç duyuluyor. Ultrason elastografi (USE) yöntemi ise kolay ulaşılabilir olması, maliyetinin düşük olması ve pratik olması sebebiyle bu ihtiyaçta yeni bir çözüm sunmaktadır. Bu çalışmamızdaki amaç karaciğer fibrozisinin saptanmasında MRE ve USE yöntemlerini karşılaştırarak etkinliklerini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Haziran 2024 ile Şubat 2025 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma grubu rutin kliniğimize abdominal veya hepatobiliyer ultrasonografi yapılması için başvuran ve karaciğeri dalaktan daha ekojen olarak saptanmış hepatosteatoz tanısı alan hastalardan oluşturuldu. Hepatosteatoz tanısı alan hastalara aynı gün içerisinde 2D-SWE Ultrason elastografi çekimi yapıldı. Daha sonra hastalara

en geç 2 hafta içinde olacak şekilde MRE çekimi yapıldı. Literatürde belirlenen standart MRE eşik değerlerine göre analiz yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların yanısıra parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma yaşları 20 ile 74 arasında değişmekte olan, 55'i (%55.6) kadın ve 44'ü (%44.4) erkek olmak üzere toplam 99 olgu ile yapıldı. Yaş ortalaması 47.83 ± 12.54 , medyan yaş 51 yıldı. MRE ile 2D-SWE USE değerleri arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli (%27.1) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p: 0.007$; $p < 0.05$). MRE ile FIB4 ve APRI skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p > 0.05$). 2D-SWE USE ile APRI skoru arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli ($r: 0,218$) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p: 0.030$; $p < 0.05$). MR PDFF ile Ultrason UGAP değerleri arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%59.4) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p: 0.001$; $p < 0.05$).

Sonuç: Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde hem ultrason hem de MR elastografi teknikleri etkili ve güvenilir noninvazif yöntemlerdir. Uygun elastografi tekniği, hastanın klinik durumu, mevcut altyapı ve değerlendirme amacına göre seçilmelidir. Ayrıca UGAP, karaciğer steatozunun varlığını saptamada yüksek duyarlılığa sahip bir ölçümdür. Bu yönüyle, tarama ve takip amaçlı kullanım için uygun bir noninvaziv yöntem olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: Manyetik Rezonans elastografi, Ultrason elastografi, Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, Ultrasonografi rehberliğinde atenüasyon parametresi, Fibrozis

ABSTRACT**QUANTITATIVE NON-INVASIVE ASSESSMENT OF HEPATIC
STEATOSIS AND FIBROSIS USING MR AND ULTRASOUND
ELASTOGRAPHY IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER
AND NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS,****Dr. Ahmetcan SEVİM,****Department of Radiology, Sivas Cumhuriyet University,****Sivas, 2025**

Introduction and Aim: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common causes of chronic liver disease. This process, which begins with simple steatosis in the liver, can gradually progress to inflammation, fibrosis, and cirrhosis. The use of non-invasive imaging techniques such as ultrasound and magnetic resonance elastography (MRE) for the diagnosis of this disease has been increasing. Although MRE is considered the most reliable method for the diagnosis and staging of liver fibrosis, its high cost and limited availability—typically confined to tertiary care centers—highlight the need for alternative diagnostic approaches. Ultrasound elastography (USE), on the other hand, provides a practical and cost-effective solution due to its accessibility and ease of use.

The aim of this study is to compare the effectiveness of MRE and USE in detecting liver fibrosis.

Material and Methods: This study was conducted between June 2024 and February 2025 at the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Sivas Cumhuriyet University. The study group consisted of patients who were referred to our department for routine abdominal or hepatobiliary ultrasound and were diagnosed with hepatic steatosis based on increased liver echogenicity compared to the spleen. All patients diagnosed with hepatic steatosis underwent 2D-SWE ultrasound

elastography on the same day. MRE was then performed within two weeks of the initial ultrasound examination. Analysis was conducted according to standard MRE threshold values established in the literature. In addition to descriptive statistical methods, Spearman's rho correlation analysis was used to assess relationships between parameters. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 99 subjects, aged between 20 and 74 years, were included in the study, consisting of 55 females (55.6%) and 44 males (44.4%). The mean age was 47.83 ± 12.54 years, and the median age was 51 years. A weak but statistically significant positive correlation ($r = 0.271$) was found between MRE and 2D-SWE USE values ($p = 0.007$; $p < 0.05$). No statistically significant correlation was observed between MRE and FIB-4 or APRI scores ($p > 0.05$). However, a weak but statistically significant positive correlation ($r = 0.218$) was found between 2D-SWE USE and APRI scores ($p = 0.030$; $p < 0.05$). A moderate and statistically significant positive correlation ($r = 0.594$) was found between MR PDFF and ultrasound UGAP values ($p = 0.001$; $p < 0.05$).

Conclusion: Both ultrasound and MR elastography are effective and reliable non-invasive methods for the assessment of liver fibrosis. The appropriate elastography technique should be selected based on the patient's clinical condition, available resources, and the purpose of evaluation. Additionally, UGAP has high sensitivity in detecting hepatic steatosis and, therefore, can be considered a suitable non-invasive method for screening and follow-up.

Keywords: Magnetic Resonance Elastography (MRE), Ultrasound Elastography (USE), Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), Ultrasound-Guided Attenuation Parameter (UGAP), Fibrosis

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karaciğer Anatomisi	3
2.2. Karaciğer Embriyolojisi.....	6
2.3. Karaciğer Histolojisi ve Fizyolojisi.....	6
2.4. Karaciğer Fibrozis ve yağlanması noninvaziv değerlendirilmesi.....	9
2.4.1. Biyobelirteçler.....	9
2.4.2. Görüntüleme yöntemleri.....	10
2.4.2.1 Ultrason Elastografi.....	10
2.4.2.2. Manyetik Rezonans Elastografi.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Çalışma Tasarımı.....	25
3.2. Klinik ve Laboratuvar Verileri.....	25
3.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	26
3.3.1. USE Tekniği.....	26

3.3.2.MRE Tekniği	26
3.4.İstatistiksel İncelemeler	27
4. BULGULAR	29
5. OLGU ÖRNEKLERİ	39
6. TARTIŞMA	43
7. SONUÇ	51
KAYNAKLAR	52



SİMGELER VE KISALTMALAR

AC:	Sönümlleme katsayısı
APRİ:	AST/ Platelet Oranı İndeksi
ARFİ:	Akustik Radyasyon Kuvvet Darbesi
AUC:	Eğri Altında Kalan Alan
AUROC:	ROC eğrisi altındaki alan
BMP:	Kemik Morfogenetik Proteinleri
CAP:	Kontrollü zayıflama parametresi
ECM:	Ekstrasellüler matriks
FGF:	Fibroblast büyüme faktörü
FOV:	Field of View
KKH:	Kronik Karaciğer Hastalığı
EPI:	Eko planar görüntüleme
FİB-4:	Fibrozis İndeks Skoru
GE:	Gradient eko
HBV:	Hepatit B Virüsü
HCC:	Hepatosellüler kanser
HCV:	Hepatit C Virüsü
HDL:	Yüksek dansiteli lipoprotein
HGF:	Hepatosit büyüme faktörü
HSC:	Hematopoetik kök hücre
IDL:	Orta dansiteli lipoprotein
IGF:	İnsülin benzeri büyüme faktörü
LDL:	Düşük dansiteli lipoprotein
MASLD:	Metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı
MEG:	Hareket kodlayıcı gradyan
MMP:	Matriks metaloproteinaz
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRE:	Manyetik Rezonans Elastografi
MZ:	Mid-zon
NASH:	Non Alkolik Steatohepatit
NFS:	NAFLD Fibrozis Skoru

SCF:	Stem-cell faktörü
STE:	Sound touch elastografi
SWE:	Shear Wave Elastografi
PDFF:	Proton dansite yağ fraksiyonu
PP:	Periportal
PT:	Portal traktus
ROC:	Receiver Operating Characteristics
ROI:	Region of Interest
SE:	Spin eko
SSİ:	süpersonik görüntüleme
STM:	Septum transversum mezenkimi
TE:	Eko zamanı
THV:	Terminal hepatik venül
TR:	Time to repetition
USE:	Ultrason Elastografi
USG:	Ultrasonografi
UGAP:	Ultrasonografi rehberliğinde atenüasyon parametresi
VCTE:	Titreşim kontrollü geçici elastografi
VEGF:	Vasküler endotelial büyüme faktörü
VKI:	Vücut kitle indeksi
VLDL:	Çok düşük dansiteli lipoprotein

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.Karaciğerin segmental anatomisi.....	4
Şekil 2.Karaciğerin Mikroskopik Yapısı	8
Şekil 3.UGAP Görüntüsü	11
Şekil 4. Normal ve Sirotik Karaciğerim USE Görüntüleri	14
Şekil 5.Karaciğer MRE düzeni	18
Şekil 6.Normal ve Sirotik Hastada Karaciğer MRG Elastografi	21
Şekil 7. Olguların cinsiyete göre dağılımı	29
Şekil 8. Olguların MRE ve SWE'ın evresine göre APRI ve FIB-4 dağılımı	33
Şekil 9.Olguların PDFF, UGAP, MRE ve SWE skorlarına göre dağılımı	33
Şekil 10.MR sertlik ve USG sertlik Korelasyon grafiği	34
Şekil 11.Yaş ile USG sertlik değeri arasında korelasyon grafiği.....	38
Şekil 12. Olgu 1	39
Şekil 13. Olgu 2	40
Şekil 14. Olgu 3	40
Şekil 15. Olgu 4	41
Şekil 16. Olgu 5	41
Şekil 17.Olgu 6	42

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: MRE ile Ölçülen Karaciğer Sertlik Değerlerinin Fibrozis Evreleriyle İlişkisi.....	21
Tablo 2: MRG-PDFF Değerlerine Göre Karaciğer Steatozunun Evrelendirilmesi ..	24
Tablo 3: FIB4 ve APRI puanlarına göre evreleme	26
Tablo 4: MRE Tekniği.....	27
Tablo 5: Olgulara ilişkin tanımlayıcı bilgiler	30
Tablo 6: FIB4 ve APRI skorlarına ilişkin tanımlayıcı bilgiler	31
Tablo 7: MR ve USG bulgularına ilişkin tanımlayıcı bilgiler	32
Tablo 8: MR ve Ultrason sertlik skorlarının korelasyonu	34
Tablo 9: MR sertlik ile FIB4 ve APRI skorlarının korelasyonu	35
Tablo 10: USG sertlik değeri ile FIB4 ve APRI skorlarının korelasyonu.....	35
Tablo 11: MR PDFF ve Ultrason UGAP skorlarının korelasyonu.....	36
Tablo 12: Vücut kitle indeksi ile MR-PDFF, USG-UGAP, MR stiffness ve USG stiffness değerleri arasındaki ilişki.....	37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), dünya genelinde kronik karaciğer hastalıklarının en sık görülen nedenlerinden biridir. Karaciğerde yağ birikimi ile başlayan bu hastalık, zamanla iltihaplanma, hücre ölümü ve skarlaşmaya yol açarak karaciğer fibrozisine neden olabilir. Fibrozis ilerledikçe siroza dönüşme riski artar ve portal hipertansiyon, karaciğer yetmezliği, varisler, hepatoselüler karsinom ve hepatik ensefalopati gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Bu nedenle, erken teşhis ve evreleme, hastaların risk sınıflandırmasını yapmak, hastalığın ilerleyişini izlemek ve hedefe yönelik müdahalelerde bulunmak açısından büyük önem taşımaktadır (1). Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde en önemli hedeflerden biri, ileri evre fibrozisi olan hastaları doğru şekilde belirlemektir. Günümüzde, fibrozis ve steatozun teşhisinde altın standart yöntem olarak histopatolojik analizle yapılan karaciğer biyopsisi kabul edilmektedir. Ancak, karaciğer biyopsisi invaziv, maliyetli ve gözlemciler arası değişkenlik gösterebilen bir yöntemdir. Bu durumun, hastalar için rahatsızlık verici olması ve takip sürecinde pratik bir yöntem olarak değerlendirilmemesi gibi dezavantajlara vardır (2). Bu nedenle, daha güvenilir, non-invaziv ve tekrarlanabilir alternatif yöntemlere duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır.

Son yıllarda Manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi teknolojisindeki ilerlemeler sayesinde fibrozis ve yağlanmanın non-invaziv değerlendirilmesine yönelik yeni yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin invaziv olmamaları, tekrarlanabilir olmaları ve hasta konforunu artırmaları önemli avantajlar arasında yer almaktadır (3,4). Ultrasonografi (USG) günümüzde noninvaziv, radyasyon içermeyen, düşük maliyetli ve pratik bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Hepatosteatoz tanısında yaygın olarak kullanılmakta olup operatör bağımlılığı ve hafif derecede steatozların varlığını doğrulamada sınırlı olması önemli dezavantajlarından. Son zamanlarda, bazı USG cihazlarında B-mod USG sistemine entegre edilen yeni bir steatoz değerlendirme aracı olan ultrason rehberliğinde sönümlenme parametresi (UGAP) geliştirilmiştir. UGAP, ultrason görüntü kılavuzluğunu ve sönümlenme katsayısı (AC) ölçümünü birleştirerek karaciğer steatozunu saptayabilmektedir (5).

Elastografi, bir dokunun bir mekanik uyarana (stres) karşı gösterdiği yer değiştirme miktarını değerlendirerek doku sertliğini tahmin eder. Doku sertliği, birçok hastalıkta örneğin karaciğer fibrozisi, malign tümörler, tiroid ve meme lezyonları gibi hastalıklarda önemli bir tanısal parametre olduğundan, elastografi bu patolojilerin erken saptanmasında ve evrelendirilmesinde değerli bilgiler sunar. Noninvaziv olması ve kantitatif ölçümler sağlaması nedeniyle önemli avantajlar sunmaktadır. Karaciğer fibrozisin değerlendirilmesi, ultrason elastografi (USE) klinik kullanımda giderek yaygınlaşan bir yöntemdir. Fibrozis, hepatik parankimde biriken kollajen, glikoprotein ve proteoglikanlarla karakterizedir. Fibrozis ilerledikçe karaciğer dokusu daha sert hale gelir. Erken evrede tanınır ve doğru şekilde evrelendirilirse, siroza ilerleyişin önlenmesi veya yavaşlatılması mümkün olabilir. Bu hastaların tanısında USE pratik ve kullanılabilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Manyetik rezonans elastografi (MRE) tekniği, yumuşak dokuların mekanik özelliklerini kantitatif olarak görüntüleyebilen noninvaziv bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. MRE, dokuda düşük frekanslı mekanik dalgalar oluşturmak için bir titreşim kaynağı kullanılarak gerçekleştirilir ve kantitatif görüntüler oluşturulur. Böylece karaciğer biyopsisine kıyasla daha güvenli, daha az maliyetli ve potansiyel olarak daha doğru bir alternatif olabileceğini göstermektedir (6,7). Ayrıca fibrozisin non-invaziv değerlendirmesinde serum belirteçleri de kullanılabilir. Bu belirteçler fibrozis ilerledikçe ortaya çıkan biyokimyasal etkileri yansıtan parametrelerdir. Aspartat aminotransferaz (AST)-trombosit oranı indeksi (APRI) ve fibrozis-4 skoru (FIB-4) en sık kullanılan serum belirteçlerindedir. Ancak bu serum belirteçlerinin fibrozis evrelerinin ayırımında sensitivitesi düşük olup yanlış pozitif değerleri yüksektir (8,9).

Sonuç olarak, bu çalışmanın amacı, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı klinik şüphesi olan hastalarda, karaciğer fibrozisinin non-invaziv tespitinde MRE ve USE yöntemlerinin ve serum belirteçleri olan FIB-4 ve APRI skorları ile korelasyonunu değerlendirmek ve ek olarak MRE PDFF ile USG UGAP korelasyonunu araştırmaktır. Elde edilecek bulguların, karaciğer fibrozisinin erken teşhisinde non-invaziv yöntemlerin etkinliğini ortaya koyarak klinik uygulamalara katkı sağlaması ve literatüre yeni bilgiler sunması ve hastalara faydalı olması beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer Anatomisi

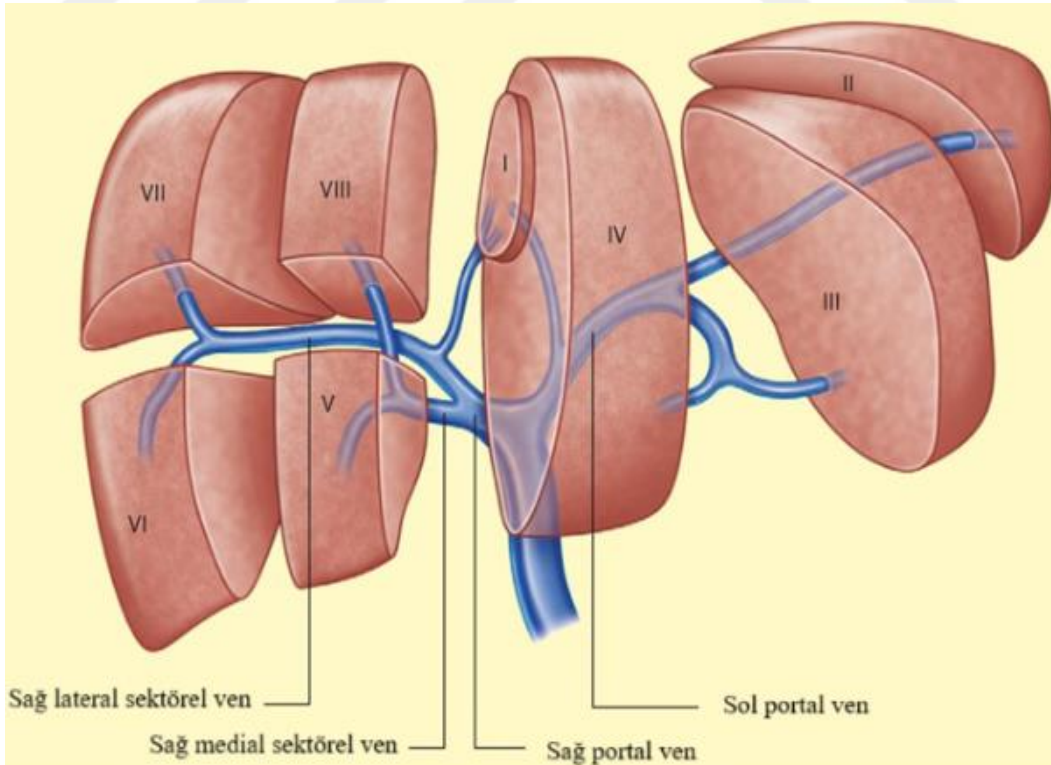
Karaciğer, yaklaşık 1,5 kg ağırlığında olan ve vücutta sağ üst kadranda, sağ hipokondrium ile epigastrium düzeyinde yerleşim gösteren, vücudun en büyük solid organıdır. Karaciğerin dış yüzeyi ince bir bağ dokusu olan Glisson kapsülü ile çevrilidir (10). Organın büyük bir bölümü visseral peritonla kaplıyken, peritonla örtülü olmayan alanlara “çıplak alan (bare area)” adı verilir. Bu alan, karaciğerin sağ lobunun posterosuperior yüzeyinde yer alır ve koroner ligament ile çevrelenmiştir. Koroner ligamentlerin birleştiği bölgelerde sağ ve sol triangular ligamentler bulunur. Safra kesesi fossası da peritonla kaplı olmayan bir diğer bölgedir (11). Falsiform ligament, umbilikustan karaciğere doğru uzanır ve serbest kenarı içerisinde embriyonik dönemdeki umbikal venin kalıntısı olan ligamentum teres hepatis yer alır. Portal hipertansiyon gelişen durumlarda ligamentum teres tekrar rekanalize olabilir (12). Falsiform ligament anatomik olarak karaciğeri sağ ve sol loblara ayırır. Bu ligamentin sol dalı, sol triangular ligament olarak uzanır ve ligamentum venosum fissürü hizasında omentum minus ile birleşir. Omentum minus, çift katlı bir periton yapısı olup üst kısmıyla porta hepatis ve ligamentum venosum çevresine tutunur; buradan mide küçük kurvaturuna kadar uzanır (11). Falsiform ligamentin oluşturduğu anatomik ayırım nedeniyle karaciğerin visseral yüzeyinde “H” harfine benzer bir oluk oluşur. Bu H yapısının sağ ön kolunda safra kesesi fossası, sağ arka kolunda vena cava inferior oluşu, sol ön kolunda ligamentum teres oluşu, sol arka kolunda ise ligamentum venosum fissürü yer alır. Yatay kol ise porta hepatis olarak adlandırılır. Bu yapılar arasında önde kuadrat lob, arkada ise kaudat lob bulunur (10).

Porta hepatis; hepatik arter, portal ven ve safra yolları gibi vasküler ve bilier yapıların karaciğere giriş-çıkış yaptığı anatomik bir kapıdır. En önde ve sağda ortak hepatik kanal, onun hemen arkasında ve solunda ana hepatik arter, en arkada ise portal ven yer alır. Ayrıca otonom sinir lifleri ve lenf düğümleri de bu bölgede bulunur.

Karaciğerin fonksiyonel olarak sağ ve sol loblara ayrımı, safra kesesi fundusu ile vena cava inferior arasında uzanan ana portal fissür, diğer adıyla Cantlie hattı boyunca yapılır. Bu hat üzerinde genellikle orta hepatik ven seyreder.

Karaciğer fonksiyonel olarak sekiz segmentten oluşur ve her segmentin kendi vasküler yapısı ve safra drenajı vardır. Sol lob; segment 2, 3 ve 4'ten oluşur. Ligamentum teres, sol lobu medial ve lateral olarak ikiye ayırır. Lateral kısımda superior bölgede segment 2, inferior bölgede ise segment 3 yer alırken; medial kısımda segment 4 bulunur. Segment 4, üst bölümde 4a, alt bölümde ise 4b olarak adlandırılır. Sağ lob, segment 5, 6, 7 ve 8'i içerir. Sağ portal fissürün anteriorunda superior bölgede segment 8, inferior bölgede segment 5; posteriorunda ise superiorda segment 7, inferiorda ise segment 6 yer alır. Segment 1 olarak adlandırılan kaudat lob ise tüm hepatik venlerden bağımsız olarak doğrudan vena cava inferiora drene olur. Segmental yapı, karaciğer cerrahisi, travmalar, lezyonların lokalizasyonu ve girişimsel işlemlerde büyük önem taşır.

Karaciğer, yüksek vaskülarizasyon özelliği gösteren bir organdır. Ortalama bir erişkinde dakikada yaklaşık 1.5 litre kan alır ve bu değer kalp debisinin yaklaşık %25'ine karşılık gelir. Karaciğerin çift damar sistemi bulunur; kan akımının yaklaşık %75'i portal ven ile, geri kalan %25'i ise hepatik arter ile sağlanır. Bu çift damar sistemi sayesinde karaciğerde enfarktüs gelişimi oldukça nadirdir. Karaciğerin bu yoğun kanlanması, organın koyu bordo renkli olmasına da neden olur (13).



Şekil 1.Karaciğerin segmental anatomisi (14)

Ortak hepatik arter, abdominal aortun çölyak trunkusundan köken alır. Gastroduodenal arteri verdikten sonra arteria hepatica propria adını alır ve sağ ile sol hepatik arterlere ayrılarak karaciğeri besler. Portal ven, yaklaşık 10 cm uzunluğundadır ve pankreas boynu arkasında superior mezenterik ven ile splenik venin birleşmesi sonucu oluşur. Splenik vene, ayrıca inferior mezenterik ven de drene olur. Portal ven sistemi, valv içermemesi ve sistemik venöz kandan daha yüksek oksijen içeriğine sahip olması ile dikkat çeker. Hepatik venler karaciğerin süperior ve posterior kısmında yer alır ve doğrudan vena cava inferiora açılır. Sağ, orta ve sol olmak üzere üç ana hepatik ven vardır. Bu venler dışında, vena cava inferiora doğrudan drene olan aksesuar hepatik venler de bulunabilir. Hepatik venler karaciğer parankimine sıkıca tutunmuşken, portal venin etrafı ince bir bağ dokusu kılıfı ile sarılmıştır (14,15). Safra yolları anatomik varyasyonlar açısından oldukça zengindir. Genel yapı itibarıyla, sol hepatik kanal sol lobdan gelen safra akımını drene ederken, sağ hepatik kanal anterior ve posterior sektörel dallardan oluşur. Bu iki kanalın birleşmesiyle ortak hepatik kanal meydana gelir (16).

Karaciğerin lenfatik drenajı yüzeysel ve derin sistem olarak iki gruba ayrılır. Yüzeysel lenfatik sistem Glisson kapsülünün hemen altında yer alır ve üç ana bölgede toplanır. Arka yüzeydeki lenfatikler çıplak alanda birleşerek vena cava inferior komşuluğundan geçip posterior mediastinal lenf nodlarına ulaşır. Sol lobun arka yüzeyindeki lenfatikler mide küçük kurvaturundaki sol gastrik lenf nodlarına drene olur. Ön yüzeydeki lenfatikler ise porta hepatis bölgesindeki hepatik lenf nodlarına ilerler ve buradan çölyak lenf nodlarına ulaşır. Derin lenfatik sistem yukarı ve aşağı olmak üzere iki kola ayrılır. Yukarı yönelen kollar, venöz yapıları takip ederek posterior mediastinal lenf nodlarına ulaşırken; aşağı yönelen kollar hepatik lenf nodlarına drene olur.

Karaciğerin anatomik stabilitesi öncelikli olarak hepatik venler ve vena cava inferior ile sağlanır. Bunun dışında, koroner ligament, sağ ve sol triangular ligamentler ve falsiform ligament gibi peritoneal bağlantılar da stabiliteye katkı sağlar. Ayrıca karın duvarı kaslarının tonusu da bu stabilitenin korunmasına yardımcı olur (17).

2.2. Karaciğer Embriyolojisi

Karaciğer, embriyonal dönemde gelişen ilk organlardan biridir ve hızla büyüyerek fetüsün en büyük organı haline gelir. Gelişim, ön bağırsak endoderminden köken alan hücrelerin, kalp mezoderminden gelen FGF ve septum transversumdan salınan BMP sinyalleriyle hepatik farklılaşmaya yönelmesiyle başlar. Bu sinyaller FOXA, GATA ve HHEX gibi transkripsiyon faktörlerini aktive ederek hepatoblast oluşumunu tetikler. Hepatoblastlar mezoderm içine göç ederek karaciğer tomurcuğunu (liver bud) oluşturur (18–21). Tomurcuk oluşuktan sonra hücreler hepatosit veya kolanjiyosit yönelimine girer. Notch ve TGF- β kolanjiyosit farklılaşmasını, Wnt ve FGF ise hepatosit gelişimini destekler. Karaciğerin büyümesi VEGF ve HGF gibi faktörlerle sağlanır; hücre göçü sırasında ECM yeniden şekillenir (18, 19). HNF4 α , C/EBP α ve PROX1 hepatosit gelişiminde; SOX9 ise kolanjiyositlerde etkilidir. Portal alanlara yakın hücreler kolanjiyositlere, merkezde kalanlar ise hepatositlere farklılaşır (19). Karaciğer, embriyonik dönemde geçici bir hematopoetik organ işlevi görür. Yolk sac ve AGM kaynaklı hematopoetik kök hücreler karaciğere göç eder, burada çoğalıp farklılaşır. Bu süreç IL-6, SCF, GM-CSF gibi sitokinlerle ve IGF-TGF- β gibi büyüme faktörleriyle desteklenir. Doğuma yakın hematopoez kemik iliğine geçer. Hepatositler albümin ve safra üretimi gibi işlevleri kazanırken, kolanjiyositler safra kanallarını oluşturur. Bu gelişimsel süreçte oluşabilecek aksaklıklar biliyer atreziler veya Alagille sendromu gibi hastalıklara yol açabilir (20). Fetal dönemde karaciğerin damarlaşması sinüzoidlerin gelişimiyle sağlanır; sol umbilikal venin duktus venosus yoluyla vena kavaya açılması doğumla birlikte ligamentum terese dönüşür (22)

2.3. Karaciğer Histolojisi ve Fizyolojisi

Karaciğer; parankimal (hepatositler) ve non-parankimal (Kupffer hücreleri, endotel hücreleri, Ito/stellat hücreleri, kolanjiyositler) olmak üzere iki ana hücre tipinden oluşur. Hepatositler, karaciğer hücrelerinin %80'ini oluşturan kübik epitel hücreleridir ve metabolizma, detoksifikasyon, depolama ve protein sentezi gibi temel işlevleri yürütür. Kupffer hücreleri fagositozdan sorumlu karaciğer makrofajlarıdır. Endotel hücreleri fenestralı yapılarıyla madde alışverişinde rol alır. Ito hücreleri A vitamini depolar; fibrozis sırasında miyofibroblastlara dönüşerek bağ dokusu üretir.

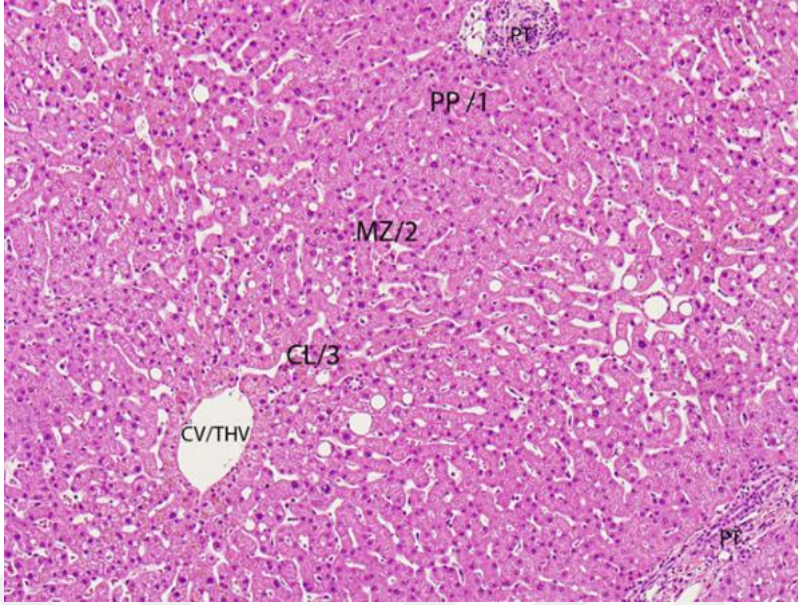
Kolanjiyositler safra taşınımı ve bikarbonat/su salgısıyla safra pH'ının düzenlenmesinden sorumludur (23,24).

Karaciğer mikroskopik düzeyde altıgen lobüllerden oluşur. Lobülün çevresinde portal triad, merkezinde santral ven bulunur. Kan, periferden santrale doğru sinüzoidlerden geçerek akar. Sinüzoidler endotel hücreleriyle çevrilidir ve hepatositlerle doğrudan temas ederek madde alışverişine imkân tanır. Fonksiyonel birimlerden biri de asinustur. Asinus, portal traktus merkezli olup üç zon içerir: zon 1 (periportal), zon 2 (orta) ve zon 3 (perivenüler). Kan akışı zon 1'den zon 3'e doğru ilerledikçe oksijen ve besin içeriği azalır.

Hepatosteatoz, karaciğerde %5'in üzerinde trigliserit ve serbest yağ asidi birikimi ile karakterizedir (25,26). En sık alkol tüketimi ve NAFLD'ye bağlı gelişir. NAFLD, inflamasyonun eşlik etmediği basit steatoz (NAFL) ve inflamasyon, balonlaşma, fibrozisin eşlik ettiği NASH olmak üzere iki ana formda görülür. NAFL genellikle iyi huyludur, ancak NASH ilerleyici fibrozis ve siroza yol açabilir (27,28).

Histolojik olarak NASH tanısı; makroveziküler steatoz, hepatosit balonlaşması ve lobüler inflamasyon varlığıyla konur. Steatoz çoğunlukla zon 3'te izlenir. Balonlaşmış hepatositlerde Mallory-Denk cisimcikleri (sitokeratin agregatları) görülebilir. Lobüler inflamasyon, mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterizedir ve genellikle zon 3'te yoğunlaşır. Apoptotik hepatositler (asidofil cisimcikler) ve megamitokondriler de NASH'e eşlik edebilir (25-27).

Fibrozis süreci perisinüzoidal alanda başlar, portal alanlara ilerleyerek septa ve nodüller oluşturur. Bu ilerleyici yapısal değişiklikler siroza yol açar. Sirozda karaciğer sertleşir, portal akıma direnç artar ve portal hipertansiyon gelişir. Buna bağlı olarak özofagus, mide ve rektum çevresinde varisler oluşabilir (12,28).



Şekil 2.Karaciğerin Mikroskopik Yapısı

Bu fotomikrograf, karaciğerin temel mikroskopik mimarisini, yapısal ilişkilerini ve mikroanatominin tanımlanmasında kullanılan terminolojiyi göstermektedir. Hepatoselüler kordlar çoğunlukla bir veya iki hücre tabakası kalınlığındadır ve akinusun 1, 2 ve 3. zonları ile lobülün periportal (PP), orta (MZ) ve santrilobüler (CL) zonları olarak üçe ayrılır. Kan, portal traktustan (PT) başlayarak santral vene doğru akar; bu damar aynı zamanda terminal hepatik venül (CV/THV) olarak da adlandırılır (hematoksilen ve eozin boyası, büyütme $\times 100$) (24).

Karaciğerde yağlanma, hepatositlerde trigliserit birikimi ile karakterize edilen, NAFLD spektrumunun ilk basamağını oluşturur. Trigliseritler, diyetle alınan yağ asitlerinin yanı sıra hepatik de novo lipogenez yoluyla sentezlenen serbest yağ asitlerinden türetilir ve lipoproteinler aracılığıyla periferik dokulara taşınır (29). Bu süreçte şilomikronlar, VLDL, IDL, LDL ve HDL gibi lipoproteinler görev alır. VLDL partikülleri, hepatositlerde sentezlenen trigliseritleri taşır ve lipoprotein lipaz enzimi tarafından delipide edilerek IDL ve LDL'ye dönüşür (29). LDL partikülleri kolesterol taşırken, HDL partikülleri kolesterolü periferden karaciğere geri taşır; bu geri taşıma süreci LCAT enzimi aracılığıyla kolesterol esterifikasyonu ile gerçekleşir (30). Apolipoproteinler (apo A-I, B-100, C-II, E) lipoproteinlerin yapısal bileşenleri olup, lipid taşınımı ve reseptör tanınmasında rol oynar (31). NAFLD'de sık görülen "aterojenik dislipidemi" profili, trigliseritten zengin VLDL1 partiküllerinin artışı, küçük ve yoğun LDL partikülleri ile düşük HDL düzeyleri ile karakterizedir (32).

Ancak hepatik steatoz yalnızca bir trigliserit birikimi değildir; serbest yağ asitlerinin (FFA) birikimiyle ilişkili lipotoksisite, hastalığın ilerleyici formu olan non-alkolik steatohepatite (NASH) geçişte önemli rol oynar (33). İnsülin direnci, periferik dokulardan (özellikle adipoz dokudan) hepatositlere artmış FFA akışına neden olur; bu da mitokondriyal β -oksidasyon kapasitesinin aşılmasına ve toksik lipid türlerinin (diacylglycerol, seramidler) birikimine yol açar. Bu lipitler hücrel sinyal yolağını bozarak inflamasyon, oksidatif stres, endoplazmik retikulum (ER) stres ve apoptoz gibi süreçleri tetikler (33). Hücre içi lipid birikimi aynı zamanda hepatik inflamatuvar sitokinlerin (örn. TNF- α , IL-6) ve kemokinlerin artışıyla karaciğer hasarını artırır. Böylece basit steatozdan fibrozise ilerleyen patofizyolojik zincir başlamış olur.

2.4. Karaciğer Fibrozis ve yağlanmasının noninvaziv değerlendirilmesi

Karaciğer fibrozisinin değerlendirmesinde son yıllarda non-invaziv değerlendirme yöntemler ortaya çıkmıştır. Non-invaziv yöntemler serum belirteçleri ve görüntüleme yöntemleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Serum belirteçleri dokunun biyolojik özelliklerini yansıtan parametreleri bir araya getirerek dolaylı (indirekt) yoldan fibrozis derecesi hakkında fikir verirler. Görüntüleme yöntemleri dokunun fiziksel özelliklerini yansıtmaktadır. Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde özellikle elastografiye dayalı yöntemler oldukça başarılı olup invaziv yöntemlere ihtiyacı azaltmıştır.

2.4.1. Biyobelirteçler

Karaciğer fibrozisinin tanısı için çeşitli biyobelirteçler test edilmiştir. En yaygın kullanılan biyobelirteçler arasında dört faktöre dayalı fibrozis indeksi (FIB-4) ve aspartat aminotransferaz-trombosit oranı (APRI) bulunmaktadır. Bu skorların kullanımı kolaydır; hesaplamaları basit ve hızlıdır. Ayrıca düşük maliyetlidir; çünkü FIB-4 (AST, ALT, PLT)ve APRI (AST ve PLT sayısı) için gereken parametreler, karaciğer hastalıklarında rutin olarak istenen testlerin bir parçasıdır. Ancak, bu skorlar fibrozis evrelerini sınıflandırmada tutarlı bir doğruluğa sahip değildir. (8,9)

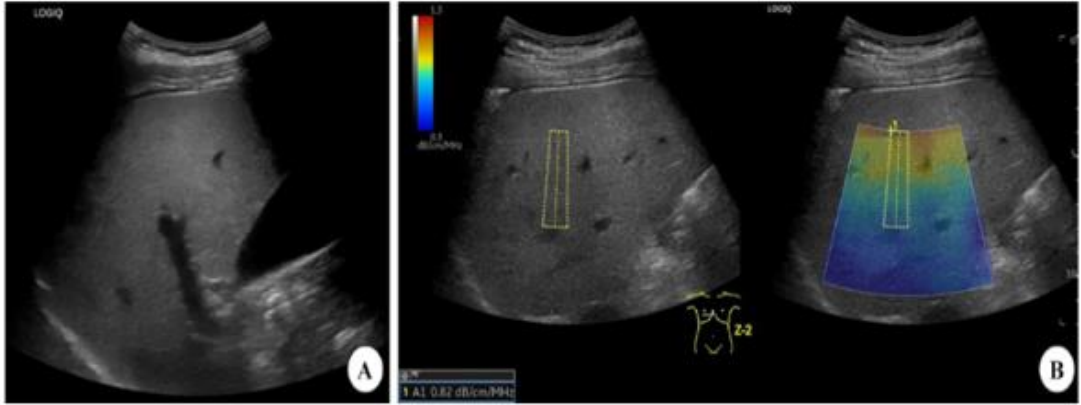
2.4.2. Görüntüleme yöntemleri

Fizik muayenenin temel hareketlerinden olan palpasyon yöntemi dokuların mekanik özelliklerine göre normal ve anormal dokuyu ayırt etmeye yarayan bir yöntemdir. Bu yöntemden esinlenerek modern cihazlarda benzer şekilde kullanılmasıyla elastografi terimi ortaya çıkmıştır. Özellikle son yıllara USE ve MRE görüntüleme giderek artan bir kullanım görmekteyiz. Elastografi yönteminin temelinde elastisite terimi yer almaktadır. Elastisite, görüntüleme yöntemleri yardımıyla dokuya stres ve mekanik uyarı uygulanır, dokunun verdiği yanıt ölçülür ve bu yanıtın mekanik özellikleri yansıtan parametreler hesaplanır. Elastisite görüntülemenin en kritik bileşeni, uygulanan stres sonucunda dokuda oluşan yanıtın ölçülmesidir (34). Elastografi ilk olarak ultrason ile kompresyon sonucunda dokunun niteliksel sertliği gösteren cihazlarda tanımlanmıştır (35). Daha sonra MR cihazlarında kompresyon ve hareket kodlayıcı gradyan (motion-encoding gradients, MEG) ile senkronize edilerek MR elastografinin temelleri oluşturulmuştur.

2.4.2.1 Ultrason Elastografi

Ultrasonografi (USG) günümüzde noninvaziv, radyasyon içermeyen, düşük maliyetli ve pratik bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Birçok durumda ilk başvuru olan tetkik olmaktadır. Bunlardan birisi de karaciğer hastalıklarının taramasında ve tanısında kullanılmaktadır. Hepatosteatoz tanısında yaygın olarak kullanılmakta olup operatör bağımlılığı ve hafif derecede steatozların varlığını doğrulamada sınırlı olması önemli dezavantajlarından (36). Son zamanlarda, B-mod US sistemine entegre edilen yeni bir steatoz değerlendirme aracı olan ultrason rehberliğinde sönümlenme parametresi (UGAP) geliştirilmiştir. UGAP, ultrason görüntü kılavuzluğunu ve sönümlenme katsayısı (AC) ölçümünü birleştirerek karaciğer steatozunu saptamaktadır (37). UGAP, sönümlenme katsayısı bilinen doku benzeri referans fantomuna dayanarak ölçüm yapar. Karaciğer dokusunun derinlik, frekans ve içsel saçılma özelliklerinden kaynaklanan etkileri telafi etmek amacıyla UGAP, sabit bir derinlik (4 cm), sabit bir frekans (3.5 MHz) ve bilinen fantom referansı kullanır. Böylece elde edilen veriler, yalnızca doku tarafından oluşturulan sönümlenmeyi temsil eder. Eğer ses profili düz ise, bu durum ölçülen doku ile referans fantom arasında benzer sönümlenme olduğunu gösterir (36, 38). UGAP, basit uygulanabilirliği, daha az gözlemci bağımlılığı ve hafif

derecedeki steatozu saptamadaki duyarlılığı sayesinde, klinik uygulamalarda ve geniş çaplı taramalarda kullanılmaya uygun bir tekniktir. UGAP'ın MRG-PDFF referans alınarak yapılan analizlerde karaciğer steatozunu saptamak için Hafif derecede steatoz ($\geq S1$) varlığını saptamak için UGAP eşik değeri 0.65 dB/cm/MHz olarak (AUROC 0.901), Orta derecede steatoz ($\geq S2$) için UGAP eşik değeri 0.71 dB/cm/MHz olarak (AUROC 0,912), İleri derece steatoz (S3) varlığında ise UGAP eşik değeri 0.77 dB/cm/MHz olarak belirlenmiş (38,33).



Şekil 3.UGAP Görüntüsü

B-mod ultrason (US) ve ultrason rehberliğinde zayıflama parametresi (UGAP) ölçümü, karaciğer steatozu olan 32 yaşındaki bir erkekte gerçekleştirilmiştir (36). A. B-mod US görüntüsünde karaciğer ekojenitesinde artış izlenmekte olup, periportal ekojenitenin görünürlüğü azalmış ve diyafram ekojenitesi izlenebilmektedir. Hem 1. hem de 2. gözlemci steatoz derecesini “orta” (moderate) olarak değerlendirmiştir. B. UGAP ölçümü, interkostal tarama yoluyla karaciğerin sağ lobunda gerçekleştirilmiştir. Zayıflama düzeyi renk kodlu olarak bölgeye (ROI) yerleştirilmiş ve vasküler yapılar hariç tutulmuştur. Ultrason sistemi zayıflama katsayısını (dB/cm/MHz) otomatik olarak göstermektedir.

Ayrıca UGAP'ın gerçek zamanlı ölçüm yapabilmesi ve sabit örnek hacmi kullanması önemli avantajlarından biridir. Ancak, UGAP'ın klinik kullanıma girmesi için yüksek uygulanabilirlik ve tekrarlanabilirlik düzeyine sahip olması gerekir. Günümüzde hepatosteatoz tanısı olan hastaların sayısı giderek artmaktadır. Bunun sonucunda hepatosteatoza bağlı olarak zamanla non-alkolik steatohepatite ve fibrozise ilerleme sıklığı da artmıştır (1). Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde ultrason elastografi klinik kullanımda giderek yaygınlaşan bir yöntemdir. Fibrozis, hepatik parankimde biriken kollajen, glikoprotein ve proteoglikanlarla karakterizedir. Fibrozis ilerledikçe karaciğer dokusu daha sert hale gelir. Erken evrede tanınır ve doğru şekilde evrelendirilirse, siroza ilerleyişin önlenmesi veya yavaşlatılması mümkün olabilir

(36). Bu hastaların tanısında ultrason temelli elastografi yöntemleri pratik ve kullanılabilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Elastografi, bir dokunun bir mekanik uyarana (stres) karşı gösterdiği yer değiştirme (strain) miktarını değerlendirerek doku sertliğini tahmin eder. Bu temel kavram Hooke yasasına dayanır (39). $\text{Strain} = \text{Stres} / \text{Elastisite Modülü (Young Modülü)}$

Yumuşak dokular, aynı kuvvet altında daha fazla deformasyon (strain) gösterir. Sert dokular, daha az yer değiştirir. USE uygulandığından bu yana pek çok farklı elastografi yöntemi bulunmuştur. Özellikle ultrasonun operatöre bağlı olması göz önüne alındığında bu bağımlılığı azaltma yönünde farklı yöntemler geliştirilmiştir.

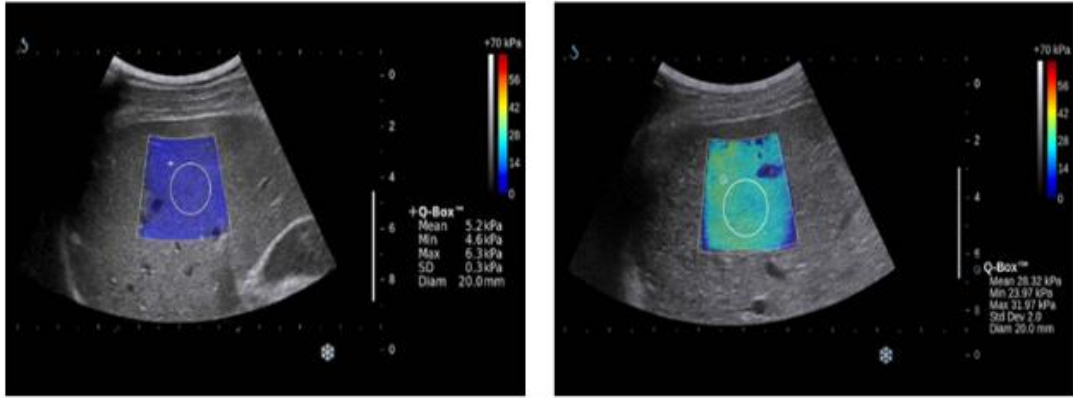
Strain Elastografi (Gerilme Elastografi) yönteminde dış (elle bastırma) veya iç (nabız gibi) kuvvetlerle dokuya stres uygulanır. Uygulanan stres bilinmediği için sonuçlar nitel olarak yorumlanır. Oransal (görelî) bir ölçüm sağlar. Elastisite hakkında göreceli bilgi sağlar. Operatöre bağımlıdır. Başlangıçta meme ve tiroid görüntüleme için geliştirilmiştir. Shear Wave Elastografi (SWE) yöntemi ise son yıllarda daha sıklıkla kullanılan ve güvenilen bir yöntemdir. Ultrason probu tarafından üretilen yüksek yoğunluklu “push pulse” ile doku içinde shear (kayma) dalgaları oluşturulur. Bu dalgaların yayılım hızı ölçülür. Yayılım hızı, doku sertliğiyle doğru orantılıdır. Nicel ölçüm sağlar. Shear wave yayılma hızı doğrudan Young modülü ile ilişkilidir ve genellikle m/s (metre/saniye) veya kPa (kilopascal) cinsinden ifade edilir. Shear wave elastografide ikiye ayrılmaktadır. İlk başta tek noktadan yapılan ölçüm yapan yöntem geliştirilmiş olup daha sonra karaciğerde belli bir alanı değerlendiren iki boyutlu SWE yöntemi ile daha doğru ve güvenilirlik sonuçları elde edilmiştir (40, 41). Noktasal SWE (Point SWE – pSWE)’ de belirli bir noktada shear dalga oluşturulup yayılım hızı ölçülür. ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) yöntemi buna örnektir. Elde edilen değer m/s veya kPa cinsinden verilir. İki Boyutlu SWE (2D-SWE)’ da farklı noktalarda aynı anda shear dalgaları oluşturularak geniş bir alanın haritası çıkarılır. Gerçek zamanlı renkli elastogram sunar. SuperSonic Imagine sistemleri bu yöntemi kullanır. ROI içinde ortalama, medyan, min–maks değerler hesaplanabilir. Klinik kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır.

Tüm elastografi teknikleri genel olarak üç temel adımdan oluşur: İlk adım olarak uyarı gönderilmesi gerekmektedir. Shear wave temelli elastografide, hedef organa dik yönde mekanik bir stres kuvveti uygulanır. Bu stres sonucunda dokuda

şekil değişikliği meydana gelir. Bu olaya “shear (kayma)” denir. Bu noktada, doku içinde çok düşük hızda (1–10 m/s) yayılan shear dalgaları oluşur. Kuvveti oluşturan mekanizmalar elastografi yöntemlerine farklılıklar göstermektedir (38). Transient elastografide mekanik itici kuvvet kullanılır. ARFI ve supersonic shear wave görüntülemeye odaklanmış ultrason enerjisi kullanılarak doku içinde shear dalgaları oluşturulur. Özellikle Supersonic Imagine (SSI) sisteminde, dokuya farklı derinliklerde art arda gönderilen akustik radyasyon kuvvetleriyle güçlü shear dalgaları oluşturulur. Bu dalgalar bir araya getirilerek “Mach konisi” şeklinde yoğunlaştırılır ve dalgaların dokuda daha uzağa yayılmasını sağlar (40,42).

İkinci adım doku yanıtını ölçülmesidir. Elastografinin en kritik bileşenidir. Temel ölçüm yöntemi, uyarı öncesi ve sonrası elde edilen görüntülerin karşılaştırılmasıdır. Uygulanan mekanik itme veya akustik kuvvet sonrası, hedef dokunun derinlik yönü boyunca yer değiştirmesi oluşur ve bu esnada shear dalgaları oluşur. Bu dalgalar, stres yönüne dik olarak yayılır. Shear dalgalarının yayılımı, iki yöntemle ultrasonla ölçülebilir: M-mod (tek eksenli mod) ile transient elastografide shear dalgası yayılımı izlenir, Young modülü hesaplanır Doppler tekniğinde ise yüksek kare hızında yankı sinyalleri (RF görüntüleri) toplanır, doku yer değiştirme haritası çıkarılır. Bu haritalar üzerinden shear dalgası hızı hesaplanır. Elde edilen shear dalga hızı (V_s) ile doku sertliği elastik modül formülü kullanılarak hesaplanır.

Üçüncü adım mekanik parameterlerin hesaplanmasıdır. Nicel ya da nitel değerlendirme yapılabilir. Karaciğer sertliği genellikle sayısal olarak ölçülür. Young modülü (kPa) ya da shear dalgası hızı (cm/sn) olarak ifade edilir (41). Tekniklere göre değerler farklı olabilmektedir. Transient elastografi ve SSI’de sertlik değeri kPa cinsinden gösterilir. ARFI görüntülemeye ise shear dalgası hızı cm/saniye cinsinden verilir. Gerçek zamanlı elastografi sayısal ölçüm sağlamaz; bunun yerine B-mod görüntü üzerine renk kodlu elastikiyet haritası bindirilir ve strain oranı (örneğin damar ve parankim karşılaştırması) hesaplanabilir.



Şekil 4. Normal ve Sirotik Karaciğerim USE Görüntüleri

Normal ve sirotik bir hastada supersonik kayma dalgası görüntülemesi (43). Karaciğerin elastik özelliklerinin dağılımını gösteren büyük trapezoid şeklinde renkli bir kutu (color box) yer almaktadır. Sertliğin şiddeti, renkli bir referans (look-up) tablosu ile gösterilmektedir. Koyu mavi renk, normal karaciğer dokusunu (A), parlak mavi-yeşil renk ise karaciğer sirozu gibi artmış karaciğer sertliğini (B) temsil etmektedir. Renkli kutudaki yuvarlak ilgi alanı (ROI) “Q-Box” olarak adlandırılır ve bu alandaki ortalama Young modülü ile standart sapma hesaplanmıştır.

Ultrason elastografide bazı sınırlayıcı faktörler bulunmaktadır. İnterkostal aralıklar ölçüm için sınırlayıcı olabilir; özellikle aralıkların dar olduğu durumlarda uygun bir akustik pencere elde etmek zorlaşabilir. Obezite, shear wave oluşumunu ve yayılımını engelleyebilir. Kalın subkutan yağ tabakası hem itici (push) impulsun etkinliğini azaltır hem de yankı sinyalinin kalitesini düşürür. Asit varlığı da elastografi ile güvenilir ölçüm alınmasını engellemektedir. Rib artefaktları veya kaburga gölgelenmesi, sinyal kalitesini bozarak ölçüm doğruluğunu olumsuz etkileyebilir. Shear wave ölçüm başarısızlığı bazı durumlarda yüksek olabilir. Bu nedenle, yapılan ölçümlerin güvenilir kabul edilebilmesi için genellikle interkuartil aralık / medyan oranının %30'un altında olması, en az 10 geçerli ölçüm yapılması ve başarı oranının %60'ın üzerinde olması gibi kriterler önerilmektedir (44). Ultrason elastografi uygulanırken bazı fizyolojik ve patolojik durumlar ölçüm değerlerini etkileyebilmektedir. Yemek sonrası dönemde (postprandiyal), portal ven akımında artış meydana gelir ve bu durum karaciğerin elastikiyetinde geçici bir artışa neden olabilir. Bu nedenle, ölçüm öncesinde en az üç saatlik açlık önerilmektedir. Akut hepatit ya da inflamasyon gibi durumlarda, fibrozis bulunmasa bile karaciğer daha sert ölçülebilir. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, hepatik konjesyon sonucu

elastisite artabilir. Mekanik safra yolları tıkanıklığına bağlı gelişen ekstrahepatik kolestaz da karaciğer parankiminde geçici elastikiyet artışına yol açabilir. Ayrıca karaciğer tümörleri, büyük damarlar ya da safra yollarına çok yakın bölgelerde yapılan ölçümler, gerçek elastisiteyi yansıtmayan sonuçlara neden olabilir (45). Ultrason elastografide operatör deneyimi büyük önem taşımaktadır. Ölçüm güvenilirliği operatör deneyimi ile artmaktadır. Özellikle strain elastografi tekniğinde uygulanan kuvvet ile elastografi değerleri farklılıklar göstermektedir. Bu operatör bağımlılığı shear wave elastografi tekniği ile bir miktar azalmıştır. Yine de standartlanmış eğitim programları ve kullanıcı kılavuzları ile bu teknikler daha iyi uygulanabilmektedir. Klinik açıdan elastografi, karaciğer biyopsisinin risklerinden kaçınmak isteyen hastalar için güvenli ve noninvaziv bir alternatif sunar. Aynı zamanda fibrozisin erken evrelerinin tanısında, uygulanan tedaviye yanıtın izlenmesinde ve portal hipertansiyon gibi komplikasyonların değerlendirilmesinde etkili bir yöntem olarak kullanılabilir.

Ultrason elastografi, özellikle karaciğer fibrozunun değerlendirilmesinde, karaciğer biyopsisine tamamlayıcı ya da bazı durumlarda alternatif olabilecek değerli bir tanı aracıdır. Giderek artan klinik deneyim ve teknolojik ilerlemeler sayesinde, bu tekniğin kullanım alanı ve doğruluğu daha da genişleyecektir.

2.4.2.2. Manyetik Rezonans Elastografi

Muthupillai ve arkadaşları, dokuda akustik frekans aralığında (50–500 Hz) harmonik titreşimler oluşturan ve bu titreşimlerin dokudaki yayılımını görüntüleyerek mekanik parametrelerin kantitatif olarak hesaplanmasını sağlayan bir teknik olan manyetik rezonans elastografii (MRE) geliştirmiştir (46). Palpasyonla değerlendirilen elastik özellikler, Young modülü (E) ya da kayma modülü (μ) (shear modulus) olarak ifade edilmektedir. Çoğu yumuşak doku için, Young modülü ile kayma modülü arasında 3:1 oranında basit bir çarpan ilişkisi vardır: $E = 3\mu$ (40). Bu nedenle Young modülü ya da kayma modülünün hesaplanması, aynı bilgiyi sağlar. Görüntüleme cihazlarında dokuların elastikiyeti hem nitel hemde nicel verilerle desteklenmesi uygulamalarda yarar sağlamaktadır. MR elastografi (MRE) tekniği klinik uygulamada ilk olarak karaciğer fibrozisinin noninvaziv değerlendirmesinde kullanılmıştır (47,48). MRE'nin bu kullanım alanı en önemli endikasyonu oluşturmaktadır. Ayrıca beyin dokusunun mekanik özellikleri göstermede, kas distrofileri ve miyopatilerin

teşhisinde, memede malign lezyonların teşhisinde, prostat kanserinin tespitinde umut vadeden bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır.

MRE görüntüleme teknik olarak 3 adımdan oluşmaktadır.

- Mekanik dalga üretimi
- Dalga hareketlerinin görüntülenmesi
- İnversiyon ve elastogramların oluşturulması

İlk adım Mekanik dalga üretiminde düşük frekanslı(20-200Hz) mekanik kayma dalgaları harici bir sürücü yardımıyla vücut yüzeyinden dokuya iletilir. Üretilen dalgalar, doku içinde kayma dalgaları şeklinde yayılır. Genellikle 60 Hz frekanslı dalgalar kullanılmaktadır.

İkinci adım dalga hareketlerinin görüntülenmesinde faz-kontrast MRG sekansları kullanılarak bu dalgalara bağlı oluşan dokudaki yer değiştirmeler görüntülenir. Bu görüntülemelerde hareket kodlayıcı gradyanlar(MEG) kullanılmaktadır. Kayma dalgalarının döngüsü boyunca farklı zaman noktalarından görüntü alınır.

Son adım ise inversiyon ve Elastogram Oluşturulmasında elde edilen dalga verileri ters çözüm algoritmasıyla kullanılarak işlenir. Sonuç olarak her piksel için doku sertliği gösteren kantitatif elastogramlar üretilir. Elastogramlar doku sertliğini kantitatif olarak kilopascal (kPa) cinsinden gösterir (47,48) İnversiyon sürecinde dikkate alınan bazı önemli faktörler bulunmaktadır. Çoğu inversiyon algoritması, dokuların mekanik olarak izotropik olduğunu, yani her yönde aynı mekanik özelliklere sahip olduğunu varsayar. Bu varsayım, gerçek dokuların çoğunlukla anizotropik, yani farklı yönlerde farklı mekanik özellikler gösterebilmesine rağmen, hesaplamaları basitleştirmek ve modellemeyi mümkün kılmak amacıyla yapılır. Ayrıca bazı yöntemler, analiz edilen bölgede mekanik özelliklerin görece homojen olduğunu kabul eder. Bu da dokunun her noktasında aynı elastik özelliklerin bulunduğu anlamına gelir. Ancak karaciğer gibi biyolojik dokularda fibrozis, inflamasyon veya yağlanma gibi nedenlerle bu özellikler bölgeden bölgeye değişebilir. Yine de homojenlik varsayımı, algoritmaların istikrarlı sonuçlar üretebilmesi için pratik bir yaklaşım olarak benimsenir. Bununla birlikte, bazı gelişmiş yöntemler yalnızca elastik değil, aynı zamanda viskoelastik, yani zamana bağlı davranış gösteren özellikleri de hesaplayarak

doku özelliklerinin daha doğru ve biyolojik gerçekliğe daha yakın bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. İnversiyon, MRE'nin en teknik ve en kritik adımıdır.

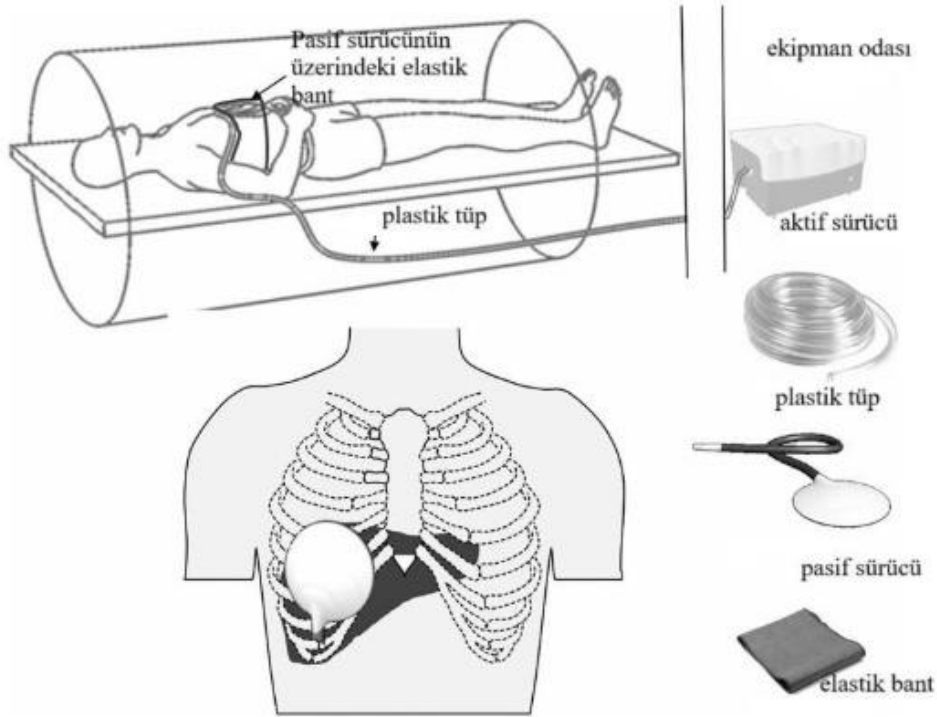
MRE sisteminde kullanılan donanımlar iki bileşenden oluşmaktadır.

1. Aktif akustik sürücü

Bu sürücü MR odasının dışında yer almaktadır. Mekanik titreşimler üreterek basın dalgaları oluşturur ve plastik bir tüp yardımıyla pasif sürücüye iletilir.

2. Pasif sürücü

Metalik olmayan disk şeklinde bir aygıttır. Genellikle sağ ön toraks-abdomen duvarına karaciğer üzerine yerleştirilir. Elastik bir bant ile hastanın gövdesine sabitlenir. Kullanılan dalgalar çoğunlukla sinüzoidal (tek frekanslı) ve sürekli titreşimlerdir. Ancak bazı durumlarda geçici (transient) dalgalar veya çok frekanslı (multifrekans) dalga formları da kullanılabilir. Titreşim frekansları uygulamaya göre değişir. Düşük frekanslar (örneğin 20–100 Hz), karaciğer gibi derin yerleşimli organlar için uygundur. Yüksek frekanslar (örneğin 300–1000 Hz), kas veya yüzeysel doku gibi yapılarda daha iyi çözünürlük sağlar. Karaciğer MRE'sinde en sık kullanılan frekans 60 Hz'dir. Bu titreşim, pasif sürücü üzerinden karın içine aktarılır. Sürücünün uyguladığı titreşimler hastada rahatsızlığa yol açmaz ve hastalar tarafında iyi tolere edilir. Dalga formunun seçimi; istenilen çözünürlük, doku türü, dalgaların sönüm özellikleri gibi faktörlere bağlıdır.



Şekil 5.Karaciğer MRE düzeni. Aktif sürücünün tarayıcının (MR cihazının) dışında yerleştirildiğine ve mekanik dalgaların uzun bir plastik tüp aracılığıyla pasif sürücüye iletiildiğine dikkat edin. Pasif sürücü, ksifoid sternum seviyesinde ve sağ orta klaviküler hat üzerinde yerleştirilmiştir (48).

MRE hem boyuna (longitudinal) hem de kayma (shear/transvers) dalga yayılımına izin verir. MRE’de kullanılan frekans aralığında, boyuna dalgalar yumuşak dokuda oldukça hızlı yayılır (yaklaşık 1540 m/s) ve bu hız dokular arasında fazla değişmez. Bu sebepten dolayı doku farklılıklarını ortaya koymakta etkili değildir. Öte yandan, kayma dalgası hızı (μ ile ilişkilidir) genellikle 1–10 m/s aralığındadır ve doku türüne göre önemli ölçüde değişiklik gösterir (49,50). MRE’de doku değerlendirmeleri esas olarak kayma dalgaları üzerinden yapılır. Bu nedenle shear dalga hızı ve buna bağlı hesaplanan shear modülü, elastografik görüntülemeye en kritik parametrelerdir. Boyuna dalga yayılımı MRE’de istenmeyen bir bileşeni oluşturmaktadır. Bu nedenle, genellikle boyuna dalga bileşenlerini filtrelemek gerekir. Bunun için en ideal yöntem, yer değiştirme alanının rotasını (curl) almaktır (51,52). Ancak uygulamada curl hesaplaması gürültüyü artırabilir ve bu işlem, yer değiştirme hareketinin tüm 3 bileşeninin 3D olarak ölçülmesini gerektirir ki, bu da bazı uygulamalarda aşırı uzun sürebilir. Kayma dalgalarının dalga boyu, boyuna dalgalarından çok daha kısa olduğundan, boyuna dalgaları baskılayıp kayma dalgalarını koruyan yüksek geçiren

filtreler (high-pass filters) de kullanılabilir. Bu yöntemle dalga ayrımı tam olarak yapılamasa da, yalnızca tek yönlü kodlama içeren veya 2D veri elde edilen durumlarda pratik bir alternatif sağlar. Kullanım amacına bağlı olarak, faz-kontrast temelli MRE sekansları farklı MRG dizileri üzerine kurulabilir.

En yaygın kullanılanlar şunlardır:

- Gradient-Echo (GRE)
- Spin-Echo (SE)
- Echo-Planar Imaging (EPI)

MRE'de en sık kullanılan sekans iki boyutlu gradient eko (2D GRE) sekansıdır. Özellikle hemosideroz gibi demir birikimi yapabilen durumlarda demirin paramanyetik etkisine bağlı olarak parankim T2* süresindeki kısalma karaciğerde sinyal kaybı ile sonuçlanmaktadır ve sinyal-gürültü oranı ve görüntü kalitesi düşmektedir. Bu durumda değerlendirmeyi olumsuz etkilemektedir. Demir birikimi olan hastalarda spin-eko (SE) ve eko planar görüntülemenin (EPI), GE görüntülemeye kıyasla daha başarılı olduğu bildirilmiştir (53) Ayrıca EPI sekansları hızlı veri alımı sağlar ve nefes tutamayan hastalarda avantajlıdır.

MRE görüntülerde bu sekanslara dokuda oluşan periyodik hareketleri algılamak için döngüsel hareket kodlayıcı gradyanlar (MEG) eklenmiştir. MEG'ler belirli bir yönde uygulanır ve mekanik titreşimle senkronize edilir. Bu senkronizasyon, darbe dizisinin oluşturduğu tetikleyici sinyaller aracılığıyla sağlanır. Bu yapı sayesinde: Doku içinde yayılan dalgaların neden olduğu faz değişimleri, MEG'lerin varlığında manyetik spinlerin hareket döngüsündeki konumuna göre kaydedilir. Dalganın bir döngüsü boyunca farklı fazlardaki görüntüleri elde etmek için, MEG ile mekanik dalga arasındaki faz ilişkisi (θ) değiştirilir. Böylece hareket döngüsünün farklı zaman noktalarına ait dalga görüntüleri elde edilir. Tipik olarak: 4 farklı faz ofsetiyle, dalga döngüsünü temsil eden 4 ayrı zaman diliminden görüntü alınır (54).

Klinik karaciğer MRE uygulamalarında en sık kullanılan sekans, modifiye edilmiş bir gradient-echo (GRE) sekansıdır. Bu sekansta: MEG'ler genellikle vücudun longitudinal (z) eksenine uygulanır. Görüntüleme genellikle karaciğerin en geniş transvers kesitinde, 2 ila 4 aksiyel kesitte yapılır.

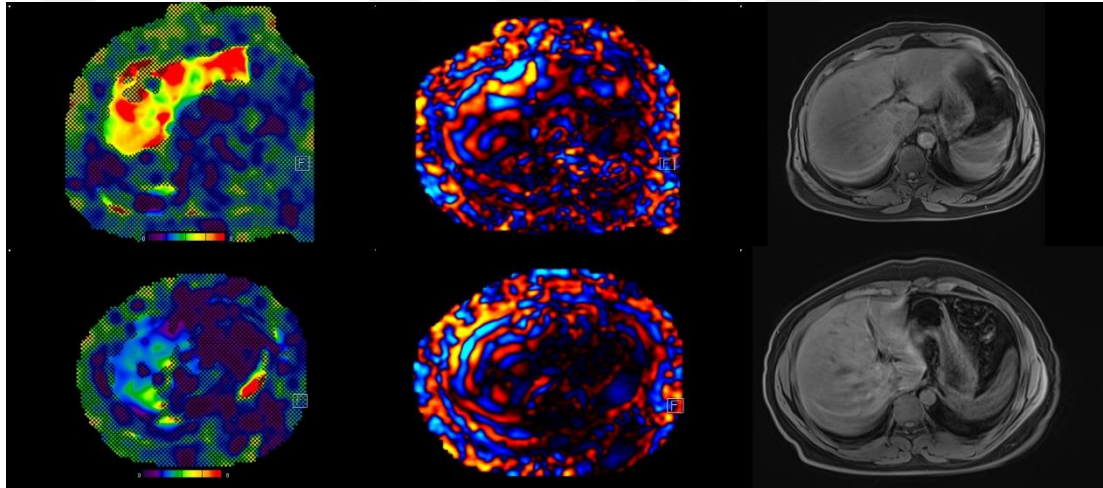
MRE veri alımı tamamlandıktan sonra, elde edilen dalga görüntüleri, MRI tarayıcı tarafından otomatik olarak işlenerek doku sertliğini gösteren elastogramlar üretilir. Üretilen bu kantitatif elastogramlar kayma sertliğini (shear stiffness) gösterir, birimi kilopascal (kPa) cinsindedir. Görüntüler gri tonlamalı ya da renk skalası kullanılarak sunulabilir. Daha uzun dalga boylarına sahip olan bölgeler (daha sert dokular) elastogramda yüksek sertlik değerleriyle, daha kısa dalga boylarına sahip olan bölgeler (daha yumuşak dokular) ise düşük sertlik değerleriyle temsil etmektedir. Karaciğer sertliği değerlendirilirken, elastogramlar üzerinde çizim yapılarak değerler elde edilir. Bu çizimde ROI kullanılır.

ROI seçimi sırasında dikkat edilmesi gereken bazı önemli noktalar vardır. Öncelikle, ROI'ler yalnızca yeterli dalga amplitüdüne sahip karaciğer bölgelerine yerleştirilmelidir. Ayrıca, karaciğerin kenarına çok yakın, özellikle dalga boyunun yaklaşık yarısı kadar bir mesafeden daha yakın konumlara yerleştirilmemelidir; aksi takdirde kenar etkileri ölçüm sonuçlarını bozabilir. Büyük damarlar, safra kesesi fossası ve kardiyak ya da vasküler artefaktlardan etkilenen alanlar da ROI seçiminde mutlaka dışlanmalıdır. ROI tercihe göre oval veya coğrafi olabilir.

MR non-invaziv yöntemler arasında fibrozisi saptamada sensitivitesi ve spesifitesi en yüksek yöntemdir. Son yapılan meta-analizlerden birinde MRE'nin NAFLD'li hastalardaki genel tanısal doğruluğu açısından, fibroz evreleri için elde edilen toplu duyarlılıklar $F \geq 1$, $F \geq 2$, $F \geq 3$ ve $F \geq 4$ için sırasıyla %77, %87, %89 ve %94 olarak bulunmuştur. Özgüllükler ise sırasıyla %90, %86, %84 ve %75 idi. Toplam ROC eğrisi altındaki alanlar (AUROC) $F \geq 1$, $F \geq 2$, $F \geq 3$ ve $F \geq 4$ için sırasıyla 0.89, 0.93, 0.93 ve 0.95 olarak bulunmuştur. En yüksek doğruluk F4 evresinde elde edilmiştir. $F \geq 2$, $F \geq 3$ ve $F \geq 4$ evreleri için elde edilen AUROC değerlerinin %90'ın üzerinde olması, fibroz evresinin saptanmasında mükemmel ayırt edicilik gücünü göstermektedir (54). Diğer bir meta-analizde ise NAFLD'de MRE ile yapılan fibrozis tanısında AUROC değerleri $F \geq 1$, $F \geq 2$, $F \geq 3$ ve $F \geq 4$ için sırasıyla 0.86, 0.87, 0.90 ve 0.91 olarak bulunmuştur (55). MRE'de karaciğer doku sertlik değerleri; normal karaciğerde <2,5 kPa, normal veya kronik inflamasyonda 2,5-2,9 kPa, evre 1-2 fibrozisde 2,9-4,0 kPa, evre 2-3 fibrozisde 3,5-4,0 kPa, evre 3-4 fibrozisde 4,0-5,0 kPa ve evre 4 fibrozisde >5,0 kPa olarak saptanmıştır (54)(Tablo 1).

Tablo 1: MRE ile Ölçülen Karaciğer Sertlik Değerlerinin Fibrozis Evreleriyle İlişkisi

Fibrozis Durumu	MRE Sertlik Değeri (kPa)
Normal karaciğer	< 2,5
Normal veya kronik inflamasyon	2,5 – 2,9
Evre 1–2 fibrozis	2,9 – 4,0
Evre 2–3 fibrozis	3,5 – 4,0
Evre 3–4 fibrozis	4,0 – 5,0
Evre 4 fibrozis (siroz)	> 5,0

**Şekil 6.**Normal ve Sirotik Hastada Karaciğer MRG Elastografisi

Hepatik MRG elastografisi. Normal karaciğere sahip bir hasta (alt sıra) ile sirotik karaciğere sahip (üst sıra) bir hastadan elde edilen klinik karaciğer MRE incelemelerine ait sonuçlar gösterilmektedir.

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) olan hastalarda yapılan çalışmalarda sadece steatoz (yağ birikimi) varlığı, hepatic sertlik üzerinde anlamlı bir etkiye sahip değildir. Eğer hastalık ilerleyerek inflamasyona dönüşürse (yani nonalkolik steatohepatit – NASH gelişirse), fibrozis henüz başlamadan önce bile MRE ile ölçülen karaciğer sertliğinde artış gözlemlenebilir. Bu durum, NASH'ın erken dönemde MRE yardımıyla tespit edilmesinin mümkün olabileceğini göstermektedir. Ayrıca MRE tümöral lezyonların ayırımında da kullanılabilir. Benign (iyi

huylu) karaciğer tümörleri, normal karaciğer parankimiyle benzer ya da biraz daha yüksek sertlik değerleri göstermektedir. Buna karşılık, malign (kötü huylu) tümörler, normal karaciğer parankimine ve benign lezyonlara göre daha yüksek sertlik değerlerine sahiptir. Diğer bir dikkat edilmesi gereken durum ise akut inflamasyondur.

Akut hepatit gibi durumlarda, inflamasyon nedeniyle doku ödemi ve hücre sel şişme oluşur. Bu değişiklikler, karaciğerin sertlik değerlerinde geçici artışa yol açabilir. Ancak inflamasyon kaynaklı sertlik artışı genellikle fibrozisten daha hafif düzeydedir. Benzer şekilde sağ kalp yetmezliğine bağlı hepatik venöz konjesyon gibi durumlarda, karaciğerde sıvı birikimi olur ve bu da karaciğer sertliğinde artış ile sonuçlanabilir.

MRE görüntülemenin diğer elastografik yöntemlere göre büyük avantajları bulunmaktadır. Karaciğerin geniş bir alanında ölçüm yapılabilmesi, örnekleme hatası riskini azaltır. Obezite, asit varlığı ya da karaciğer ile karın ön duvarı arasında bağırsakların yerleştiği gibi zorlu klinik durumlarda dahi yüksek teknik başarı oranı sağlar. Ayrıca hem hafif hem de ileri evre fibrozisi ayırt etmede etkilidir. Bunun yanı sıra, hastalığın karaciğer içinde heterojen şekilde dağılmış fibrozis paternini de gösterebilir (58).

MRE her ne kadar yüksek doğruluk, geniş örnekleme alanı ve yüksek teknik başarı oranı gösteren bir yöntem olsa da bazı sınırlamaları vardır. Şiddetli karaciğer demir birikimi (hemosideroz veya hemokromatoz) olan hastalarda, gradient-echo tabanlı MRE sekanslarında karaciğer sinyali önemli ölçüde azalabilir. Bu durum, dalga verisinin güvenilirliğini bozarak elastogramların hesaplanmasını engelleyebilir. Nefes tutamayan ya da kooperasyonu düşük hastalarda ise solunum veya diğer hareketler dalga verilerini bozabilir ve bunun sonucunda elastogram kalitesi düşer. Mekanik dalgaların karaciğer parankimine homojen şekilde dağılmaması, özellikle fibrozisin ileri evrede olduğu durumlarda elastogramda güvenilir veri bölgelerini kısıtlayabilir. Ayrıca, karaciğer içindeki büyük damarlar ve safra yolları elastogram ölçümlerinde yanlış sonuçlara yol açabileceğinden, ROI (ilgi alanı) seçimi sırasında bu yapılar dikkatlice dışlanmalıdır. (56)

Karaciğer fibrozisi genellikle homojen bir süreç değildir, yani fibrozis karaciğerin her yerinde eşit dağılmayabilir. Bu durum, biyopsiye dayalı tanıda

örnekleme hataları riskini artırır. Manyetik Rezonans Elastografi (MRE), fibrozisin karaciğer içindeki mekansal dağılımını, yani fibrotik dokunun karaciğer parankimi boyunca nasıl yayıldığını, hangi bölgelerde yoğunlaştığını ya da daha az yer kapladığını görselleştirme imkânı sunduğu için benzersiz bir avantaj sağlar. Bu özellik, fibrozisin sadece belirli segmentlerde yoğunlaştığı durumların tespitine olanak tanıyarak, tanısal doğruluğu artırabilir.

Bu nedenle MRE, sadece evreleme için değil, biyopsi yönlendirmesi amacıyla da kullanılabilir. Açlık durumunda yapılması önerilir, çünkü postprandiyal (yemek sonrası) dönemde portal kan akımında artış olur, bu da özellikle karaciğer hastalığı olan bireylerde, karaciğer sertliğinde geçici bir artışa neden olabilir. Bu durum, fibrozisin olduğundan daha ileri evre gibi görünmesine yol açabilir. MRE'nin noninvaziv bir yöntem olması, karaciğer parankimin büyük kısmını kapsayan bir yöntem olması, hastalar için tolere edilebilir ve tekrarlanabilir olması önemli avantajlar sunmaktadır. MRE klinik kullanımında sensitivite ve spesifitesinin yüksek olması sebebiyle biyopsi kararı vermeden önce fibrozis olmayan hastaların güvenle ayırt edilmesinde ve gereksiz biyopsilerin önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

Proton yoğunluklu yağ fraksiyonu (PDFF), kimyasal kayma kodlamalı MRG ile elde edilen ve karaciğer parankimindeki steatoz oranını non-invaziv olarak kantitatif şekilde değerlendiren güvenilir bir görüntüleme biyobelirteçtir. Histolojik steatoz ile yüksek korelasyon gösteren PDFF, günümüzde karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde referans standart olarak kabul edilmektedir. PDFF değerleri %6,4'nin üzerinde olduğunda hafif steatoz (S1), %17,4'ün üzerinde olduğunda orta (S2), %22,1'in üzerinde ise ileri derece steatoz (S3) ile ilişkilidir. Ayrıca, PDFF ölçümü MRE ile birlikte aynı oturumda uygulanabilmekte ve böylece hem fibrozis hem de steatozun eşzamanlı ve noninvaziv değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (59-61)(Tablo 2).

Tablo 2: MRG-PDFF Değerlerine Göre Karaciğer Steatozunun Evrelendirilmesi

Steatoz Derecesi	Kısaltma	PDFF (%) Aralığı
Normal	S0	< 6,4 %
Hafif Steatoz	S1	6,5 % – 17,4 %
Orta Steatoz	S2	17,5 % – 22,1 %
Şiddetli Steatoz	S3	> 22,1 %

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Çalışma Haziran 2024 ile Şubat 2025 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma retrospektif olarak tasarlanmış olup çalışma öncesinde Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 20.02.2025 tarih ve 2025-02/61 sayılı kararı ile izin alındı (Ek 1).

Çalışma grubu rutin kliniğimize abdominal veya hepatobiliyer ultrasonografi yapılması için başvuran ve karaciğeri dalaktan daha ekojen olarak saptanmış hepatosteatoz tanısı alan hastalardan oluşturuldu. Hepatosteatoz tanısı alan hastalara aynı gün içerisinde Ultrason elastografi çekimi yapıldı. Hastaların sistem kayıtları incelenerek, malignite öyküsü bulunan hastalar, tedavi görmüş hastalar (kemoterapi, radyoterapi, hormonal tedavi), metabolik sendrom dışında kronik ilaç kullanımı olan hastalar, kronik HBV, HCV tanısı olan hastalar, akut hepatit, karaciğer konjesyonu, obstrüktif kolestaz, portal hipertansiyon, asit, infiltratif karaciğer hastalığı olan bireyler görüntüleme bulgularında karaciğerde ek patolojileri bulunan hastalar, eksik klinik veya görüntüleme verileri olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Daha sonra hastalara en geç 2 hafta içinde olacak şekilde MR elastografi çekimi yapıldı. Toplamda 115 olgu değerlendirildi. Bunlardan veri kaybı olan (n=12) ve dışlama kriterler sahip (n=4) olgular çalışmaya dahil edilmedi. Geriye kalan 99 olgu çalışmaya dahil edildi.

3.2. Klinik ve Laboratuvar Verileri

Hastaların klinik ve laboratuvar verileri bilgi sistemi üzerinden toplandı. Görüntüleme sürecinde laboratuvar testleri analizlere dahil edildi. Hastalarda normal laboratuvar değerleri AST (0-40), ALT (0-41), ALP (40-130), GGT (10-71), PLT (150-450), Albumin (35-52) olarak referans alındı. Fibrosis-4 Skoru (FIB-4): Yaş, AST, ALT ve trombosit sayısı ile hesaplandı. $FIB-4 = \frac{Trombosit (10^9/L) \times ALT (U/L)}{Yaş (yıl) \times AST (U/L)}$. Aspartat aminotransferaz platelet oranı indeksi (APRI): AST, AST normal değerinin üst sınırı ve trombosit sayısı ile hesaplandı. $APRI = \frac{AST (U/L) / AST \text{ üst normal sınır}}{Trombosit sayısı (10^9/L) \times 100}$. Hastalar APRI ve FIB4 skorlarına göre Tablo 3'de gösterildiği gibi ayrıldı.

Tablo 3.FIB4 ve APRI puanlarına göre evreleme

FIB4	<1.45	Siroz olasılığı düşük
	1.45-3.25	Belirsiz (Ara değerde)
	>3.25	Siroz olasılığı yüksek
APRI	≤0.3	Siroz veya anlamlı fibrozis olasılığı düşük
	0.3-≤0.5	Siroz olasılığı düşük, anlamlı fibrozis mümkün
	0.5-≤1.5	Anlamlı fibrozis veya siroz mümkün
	1.5-≤2	Anlamlı fibrozis olasılığı yüksek, siroz mümkün
	>2	Siroz olasılığı yüksek

3.3.Görüntüleme Yöntemleri

3.3.1.USE Tekniği

Çalışmada LOGIQ E10s (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) ultrasonografi cihazı kullanılmıştır. B-mod US ve SWE için değerlendirilmeler konveks prob (1-6 MHz) ile 5 yıllık deneyime sahip aynı radyolog tarafından yapılmıştır. Ölçüm yapılacak hastalarda bir gecelik açlık şartı aranmış ve ölçümün hemen öncesinde 20 dakika istirahat etmelerini istemiştir. Hastalar supin pozisyonda, sağ kolları baş üstünde olacak şekilde yatırılmıştır. 1–6 MHz kavisli prob ile sağ anterior segment interkostal alandan görüntülenmiş ve prob karaciğer kapsülüne dik konumlandırılmıştır. Safra yolları, damarlar ve artefaktlar içermeyen uygun alan kalite haritası kullanılarak seçilmiştir. Örneklem penceresi karaciğer kapsülünün 2 cm derinine yerleştirilmiştir. Her hastada UGAP ve SWE için örneklem penceresinin en az %80'inde homojen renk kodlaması gerçekleşen 12 ayrı ölçüm yapılmıştır. Elastografi ölçümleri kPa cinsinden, UGAP sönümlenme katsayısı ölçümleri ise Db/cm/MHz cinsinden cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmıştır. Ayrıca interkuartil aralık (IQR) ve IQR/medyan oranı da hesaplanmıştır. Başarılı ölçüm kriteri: IQR/medyan < %30 olan ölçümler "geçerli ve başarılı ölçüm" olarak kabul edilmiştir.

3.3.2.MRE Tekniği

Öncelikle hastalara rutin karaciğere yönelik rutin üst abdomen MR tetkiki 3 Tesla cihaz (MAGNETOM Vida, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) ile uygulandı. Sonrasında MRE çekimi Resoundant (Rochester, 55902 USA) marka aktif sürücü ve rijit prob ile MR elastografi yapıldı. Hastaya sağ toraks duvarına yerleştirilen bir pasif sürücü aracılığıyla 60 Hz frekansında mekanik dalgalar uygulandı. Görüntüleme

sırasında hastanın genellikle 15-20 saniye nefesini tutması gerektiği söylendi. 2D gradient-echo (GRE) tabanlı bir MRE sekansı tablo 4'de gösterilen parametrelerle uygulandı. Aksiyel kesitlerde hastanın değerlendirilmesine uygun olacak şekilde 4 kesit elde edildi. Dalga verileri, cihaz üzerinde çalışan otomatik yazılımlar tarafından işlendi. Her pikselde karaciğer sertliği hesaplanarak renk kodlu elastogramlar oluşturuldu ve görüntüler ileri analizler için özel bir iş istasyonuna (Syngo.via, Siemens Healthcare) aktarıldı. Aynı radyolog tarafından elastogram üzerinde karaciğerin sağ lobunda en az 3 cm genişlikte ve artefaktan uzak olacak şekilde coğrafi şekilde ilgi alanları (ROI'ler) tanımlandı. Büyük damarlar, safra yolları ve dalga yayılımını bozan kenar bölgeler hariç tutuldu. Her bir aksiyel kesitte ayrı ROI tanımlandı.

Tüm kesitlerdeki ortalama değerler alınarak her hasta için tek bir ortalama karaciğer sertliği değeri tanımlandı. Karaciğer steatozun değerlendirilmesi için tüm hastalara MR-PDFF (manyetik rezonans proton yoğunluklu yağ fraksiyonu) uygulandı. MR-PDFF analizleri, karaciğerin sağ lobuna yerleştirilen uygun büyüklükte ROI kullanılarak, segment 5-8 bölgelerinden elde edilen görüntüler üzerinden yapıldı. Büyük damarlar, safra yolları ve artefaktlı alanlar analiz dışında bırakıldı

Tablo 4.MRE Tekniği

PARAMETELER	MRE
TR (Repetition Time) (ms)	1200
TE (Time Echo) (ms)	48
FOV (Field Of View)(cm ²)	420
Kesit kalınlığı (mm)	8
Kesitler arası boşluk	2
Süre (sn)	13

3.4.İstatistiksel İncelemeler

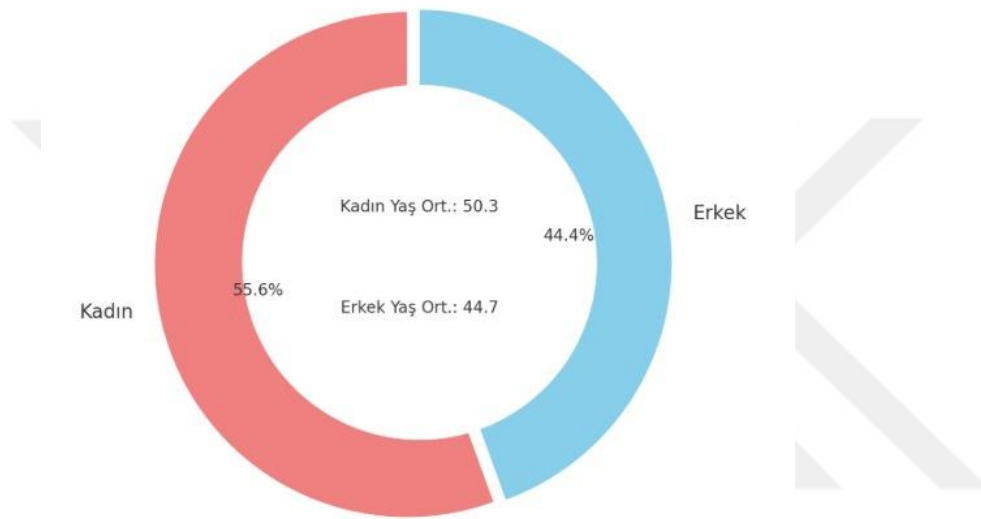
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 23 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu

Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, frekans) yanısıra parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışma yaşları 20 ile 74 arasında değişmekte olan, 55'i (%55,6) kadın ve 44'ü (%44,4) erkek olmak üzere toplam 99 olgu ile yapıldı. Yaş ortalaması $47,83 \pm 12,54$, medyan yaş 51 yılı. Erkeklerin yaş ortalaması 44,7; kadınların yaş ortalaması ise 50,3'tü. Olguların cinsiyete göre dağılımı Şekil 7'de gösterilmiştir. Olguların ortalama laboratuvar değerleri Tablo 5'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Olguların cinsiyete göre dağılımı

Tablo 5.Olgulara ilişkin tanımlayıcı bilgiler

	Ort±SS (min -maks)
Yaş	47.83±12.54 (20-74)
ALT (U/L)	33.14±24.12 (10-177)
AST (U/L)	23.47±16.64 (11-159)
ALP (U/L)	77.09±20.19 (37-131)
GGT (U/L)	50.28±97.17 (7-882)
Platelet (10 ⁹ /L)	288.73±79.72 (120-545)
Albumin (gr/L)	44.42±3.22 (29-525)
Boy (cm)	164.19±10.10 (141-185)
Kilo (kg)	88.33±15.34 (58-124)
VKİ (kg/m ²)	32.71±5.76 (22,5-48,7)
Bel çevresi (cm)	100.92±9.57 (78-133)

Olguların ALT düzeyleri 10 ile 177 arasında değişmekte olup, ortalaması 33,14±24,12; medyan değer 27'di. AST düzeyleri 11 ile 159 arasında değişmekte olup, ortalaması 23,47±16,64, medyan değer 20'di. ALP düzeyleri 37 ile 131 arasında değişmekte olup, ortalaması 77,09±20,19, medyan değer 76'dı. GGT düzeyleri 7 ile 882 arasında değişmekte olup, ortalaması 50,28±97,17, medyan değer 28'di. Platelet düzeyleri 120 ile 545 arasında değişmekte olup, ortalaması 288,73±79,72, medyan değer 283'tü. Albumin düzeyleri 29 ile 52,5 arasında değişmekte olup, ortalaması 44,42±3.22, medyan değer 44,2'di.

Olguların boyları 141 cm ile 185 cm arasında değişmekte olup, ortalaması 164,19±10,10, medyan değer 163 cm'di. Kiloları 58 ile 124 kg arasında değişmekte olup, ortalaması 88,33±15,34, medyan değer 87 kg'dı. Vücut kütle indeksleri (VKİ) 22,5 ile 48,7 arasında değişmekte olup, ortalaması 32,71±5,76, medyan değer 31,6'dı. Bel çevreleri 78 ile 133 arasında değişmekte olup, ortalaması 100,92±9,57, medyan değer 101 cm'di.

Olguların 91'inin (%91,9) FIB4 skoru 1,45'in altında, 6'sının (%6,1) 1,45 ile 3,25 arasında ve 2'sinin (%2) 3,35'ten yüksekti. Total FIB4 skoru 0,2 ile 5,34 arasında değişmekte olup, ortalaması $0,82 \pm 0,71$; medyanı 0,67'di.

Olguların 80'inin (%80,8) APRI skoru 0.3 ve altında, 14'ünün (%14,1) 0,3 ile 0,5 arasında, 3'ünün (%3) 0,5 ile 1,5 arasında, 1'inin 1,5 ile 2 arasında ve 1'inin 2'den yüksekti. Total APRI skoru 0,06 ile 2,82 arasında değişmekte olup, ortalaması $2,71 \pm 0,31$, medyanı 0,22'di (Tablo 6).

Tablo 6.FIB4 ve APRI skorlarına ilişkin tanımlayıcı bilgiler

		n (%)	Ort±SS	Min-maks
FIB4	Siroz olasılığı düşük	91 (91,9)	$0,67 \pm 0,25$	(0,2-1,42)
	Belirsiz	6 (6,1)	$1,69 \pm 0,15$	(1,48-1,94)
	Siroz olasılığı yüksek	2 (2,0)	$5,07 \pm 0,38$	(4,8-5,34)
	Toplam		$0,82 \pm 0,71$	(0,2-5,34)
APRI	Siroz veya anlamlı fibrozis olasılığı düşük	80 (80,8)	$0,19 \pm 0,06$	(0,06-0,3)
	Siroz olasılığı düşük, anlamlı fibrozis mümkün	14 (14,1)	$0,37 \pm 0,07$	(0,31-0,5)
	Anlamlı fibrozis veya siroz mümkün	3 (3,0)	$0,57 \pm 0,04$	(0,53-0,61)
	Anlamlı fibrozis olasılığı yüksek, siroz mümkün	1 (1,0)	1,64	(1,64-1,64)
	Siroz olasılığı yüksek	1 (1,0)	2,82	(2,82-2,82)
	Toplam		$2,71 \pm 0,31$	(0,06-2,82)

Olguların 7'sinin (%7,1) MR PDFF skoru 0-1 arasında, 59'unun (%59,6) Evre 2, 21'inin (%21,2) Evre 3 ve 12'sinin (%12,1) Evre 4'tü. Total PDFF skoru 2,7 ile 32,8 arasında değişmekte olup, ortalaması $15,00 \pm 6,81$, medyanı 14,4'tü.

Olguların 9'unun (%9,1) USG UGAP skoru Evre 0, 12'sinin (%12,1) Evre 1, 29'unun (%29,3) Evre 2 ve 49'unun (%49,5) Evre 3'tü. Total UGAP skoru 0,52 ile 0,96 arasında değişmekte olup, ortalaması $0,78 \pm 0,10$, medyanı 0,77'di.

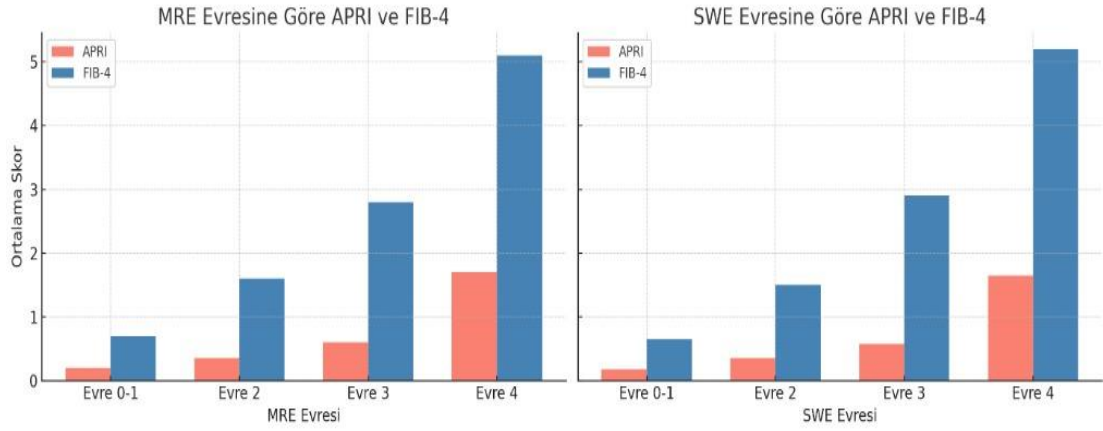
Olguların 39'unun (%39,4) MR sertlik skoru normal, 24'ünün (%24,2) inflamasyon, 26'sinin (%26,3) Evre 1-2, 6'sının (%6,1) Evre 2-3, 2'sinin (%2) Evre 3-4, 2'sinin (%2) Evre 4'tü. Total MR sertlik skoru 1,91 ile 6,7 arasında değişmekte olup, ortalaması $2,82 \pm 0,68$, medyanı 2,69'du.

Olguların 87'sinin (%87,9) USG sertlik skoru Evre 0-1, 6'sının (%6,1) Evre 2, 4'ünün (%4) Evre 3, 2'sinin (%2) Evre 4'tü. Total USG sertlik skoru 2,27 ile 19,17 arasında

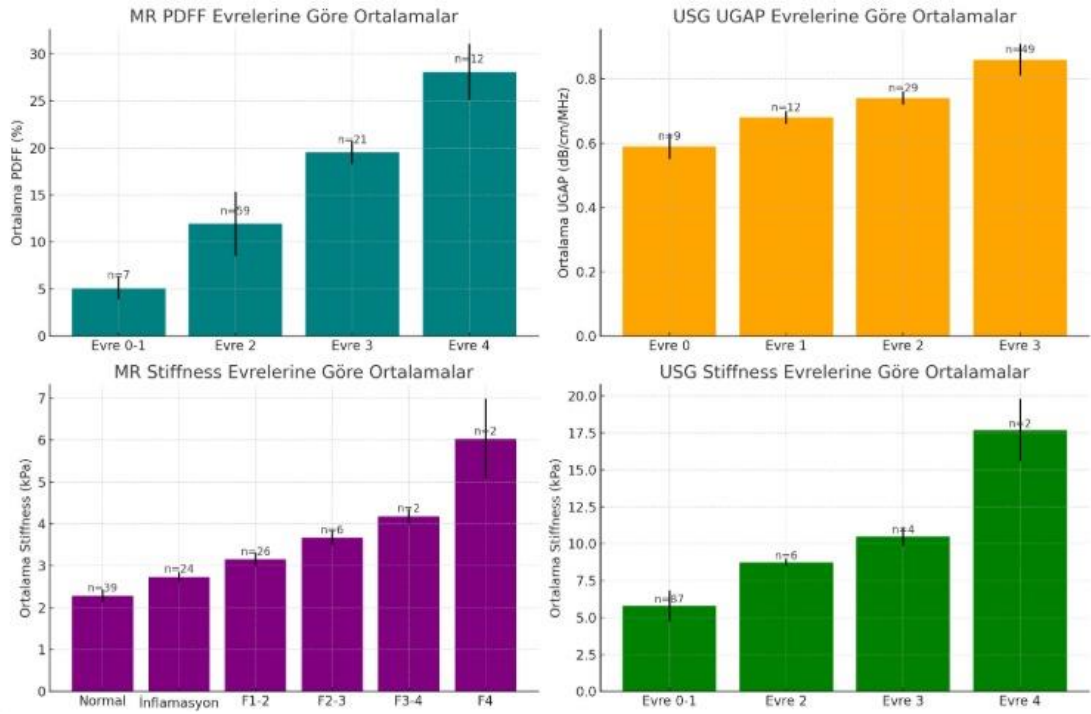
değişmekte olup, ortalaması $6,40 \pm 2,23$, medyanı 5,92'di (Tablo 7). Olguların MRE ve SWE'nin evresine göre APRI ve FIB-4 dağılımı Şekil 8'de gösterilmiştir. Olguların PDFF, UGAP, MRE ve SWE skorlarına göre dağılımı Şekil 9'da gösterilmiştir.

Tablo 7.MR ve USG bulgularına ilişkin tanımlayıcı bilgiler

		n (%)	Ort±SS	(Min-Maks)
MR PDFF	Evre 0-1	7 (7,1)	5,07±1,19	(2,7-6,2)
	Evre 2	59 (59,6)	11,92±3,40	(6,6-17,3)
	Evre 3	21 (21,2)	19,51±1,26	(17,8-22)
	Evre 4	12 (12,1)	28,09±3,02	(22,7-32,8)
	Toplam		15,00±6,81	(2,7-32,8)
USG UGAP	Evre 0	9 (9,1)	0,59±0,04	(0,52-0,64)
	Evre 1	12 (12,1)	0,68±0,02	(0,66-0,7)
	Evre 2	29 (29,3)	0,74±0,02	(0,71-0,77)
	Evre 3	49 (49,5)	0,86±0,05	(0,78-0,96)
	Toplam		0,78±0,10	(0,52-0,96)
MR stiffness (kPa)	Normal	39 (39,4)	2,28±0,15	(1,91-2,48)
	İnflamasyon	24 (24,2)	2,73±0,11	(2,57-2,89)
	Evre 1-2 fibrozis	26 (26,2)	3,15±0,16	(2,91-3,47)
	Evre 2-3 fibrozis	6 (6,1)	3,67±0,17	(3,5-3,96)
	Evre 3-4 fibrozis	2 (2,0)	4,18±0,18	(4,05-4,31)
	Evre4 fibrozis veya siroz	2 (2,0)	6,03±0,95	(5,35-6,7)
	Toplam		2,82±0,68	(1,91-6,70)
USG stiffness (kPa)	Evre 0-1	87 (87,9)	5,79±1,05	(2,27-8,16)
	Evre 2	6 (6,1)	8,73±0,24	(8,44-9,13)
	Evre 3	4 (4,0)	10,50±0,62	(9,79-11,15)
	Evre 4	2 (2,0)	17,68±2,11	(16,18-19,17)
	Toplam		6,40±2,23	(2,27-19,17)



Şekil 8. Olguların MRE ve SWE'nin evresine göre APRI ve FIB-4 dağılımı



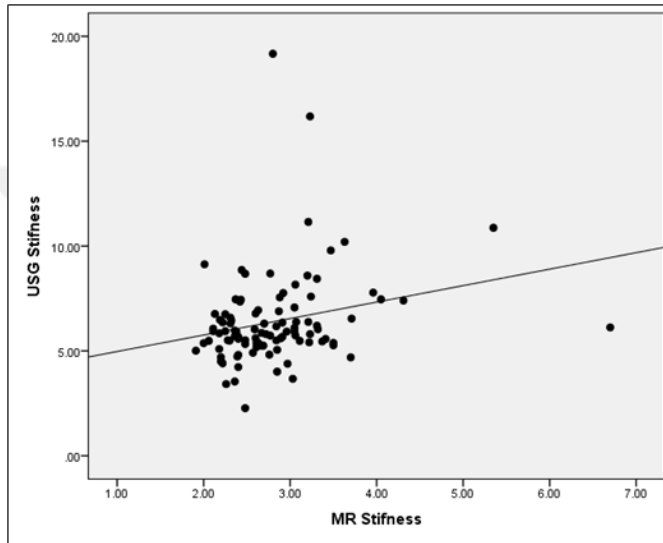
Şekil 9. Olguların PDFFF, UGAP, MRE ve SWE skorlarına göre dağılımı

MR sertlik ile Ultrason sertlik değerleri arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli ($r:0,271$) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p:0.007$; $p<0.05$) (Tablo 8).

MR ve Ultrason sertlik skorlarının korelasyon grafiği Şekil 10'de gösterilmiştir.

Tablo 8.MR ve Ultrason sertlik skorlarının korelasyonu

	MR-Ultrason Sertlik
r	0,271
p	0,007*
Spearman's rho korelasyon testi	*p<0,05

**Şekil 10.**MR sertlik ve USG sertlik Korelasyon grafiği

MR sertlik ile FIB4 ve APRI skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9.MR sertlik ile FIB4 ve APRI skorlarının korelasyonu

MR sertlik değeri		
FİB4	r	0,113
	p	0,263
APRI	r	0,075
	p	0,461

Spearman's rho korelasyon testi

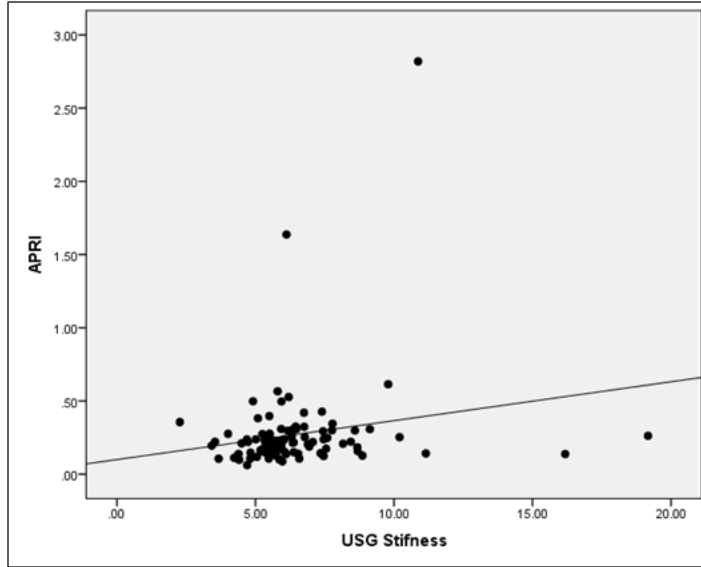
USG sertlik ile FIB4 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10.USG sertlik değeri ile FIB4 ve APRI skorlarının korelasyonu

USG sertlik değeri		
FİB4	r	0,183
	p	0,069
APRI	r	0,218
	p	0,030*

Spearman's rho korelasyon testi * $p<0,05$

USG sertlik değeri ile APRI skoru arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyli ($r:0,218$) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p:0,030$; $p<0,05$). USG sertlik değeri ile APRI Korelasyon grafiği Şekil 9'de gösterilmiştir.

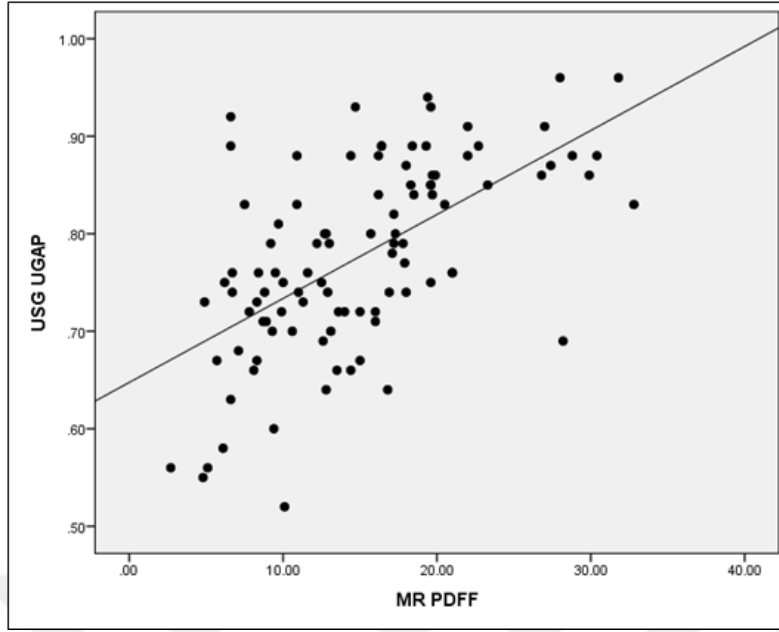


Şekil 9.USG sertlik değeri ile APRI Korelasyon grafiği

MR PDFF ile Ultrason UGAP değerleri arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%59,4) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p:0,001$; $p<0,05$) (Tablo 11).
USG UGAP ile MR PDFF korelasyon grafiği Şekil 10'da gösterilmiştir.

Tablo 11.MR PDFF ve Ultrason UGAP skorlarının korelasyonu

<i>MR PDFF-Ultrason UGAP</i>	
r	0,594
p	0,001*
Spearman's rho korelasyon testi	* $p<0,05$



Şekil 10.USG UGAP ile MR PDFF Korelasyon grafiği

Çalışmamızda VKİ ile MR-PDFF, USG-UGAP, MR sertlik değeri ve USG sertlik değerleri arasındaki ilişki değerlendirildi. VKİ ile MR-PDFF (Spearman rho = 0,20; p = 0,045) ve USG-UGAP (Spearman rho = 0,21, p = 0,036) arasında zayıf fakat istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Ancak VKİ ile MR sertlik (Spearman rho = 0,19, p = 0,055) ve USG sertlik (Spearman rho = 0,10, p = 0,313) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. VKİ'nin USG ve MR parametreleri ile korelasyonu Tablo 12'da gösterilmiştir.

Tablo 12.Vücut kitle indeksi ile MR-PDFF, USG-UGAP, MR stiffness ve USG stiffness değerleri arasındaki ilişki

Değişkenler	r değeri	p değeri	
VKI – MR PDFF	0,2	0,045	Zayıf pozitif, anlamlı korelasyon
VKI – USG UGAP	0,21	0,036	Zayıf pozitif, anlamlı korelasyon
VKI – MR stiffness	0,19	0,055	Zayıf pozitif, anlamlı değil
VKI – USG stiffness	0,1	0,313	Çok zayıf pozitif, anlamlı değil

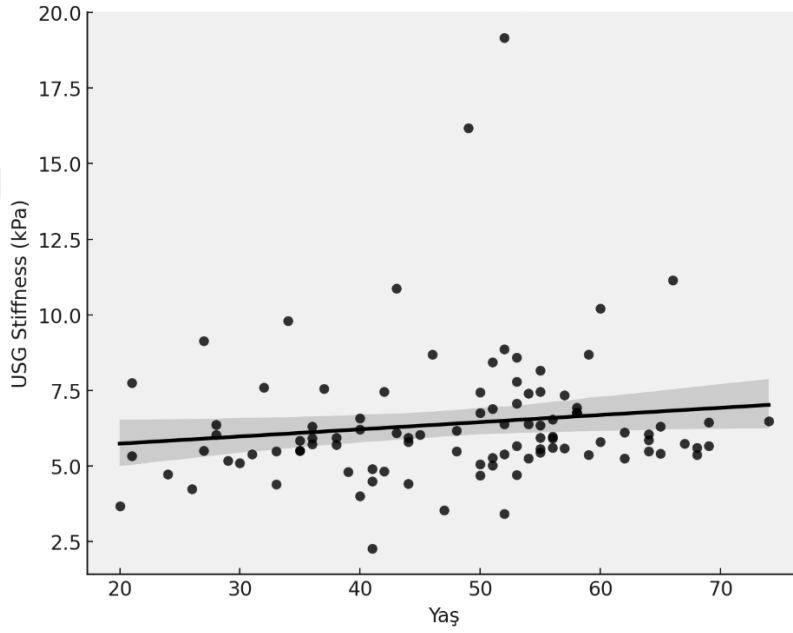
Spearman's rho korelasyon testi

*p<0,05

Çalışmamızda yaş ile MR sertlik ve USG sertlik değerleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Yaş ile MR sertlik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (r: 0,180; p:0,192). Yaş ile USG sertlik arasında istatistiksel olarak zayıf

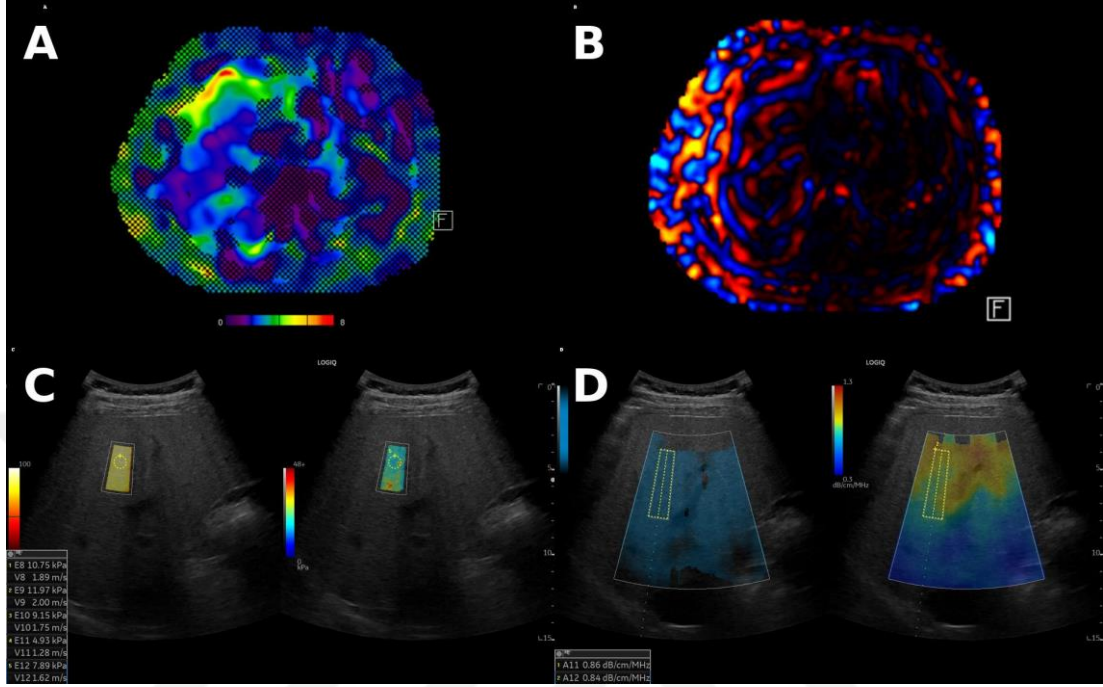
düzeyde ama anlamlı bir ilişki saptandı ($r: 0,188$; $p:0,045$). Yaş ile USG sertlik değeri arasındaki korelasyon grafiği şekil 11’de gösterilmiştir.

Çalışmamızda cinsiyet ile MR sertlik ve USG sertlik değerleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Cinsiyet ile MR sertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p:0,571$). Cinsiyete göre USG sertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını saptandı ($p:0,860$).



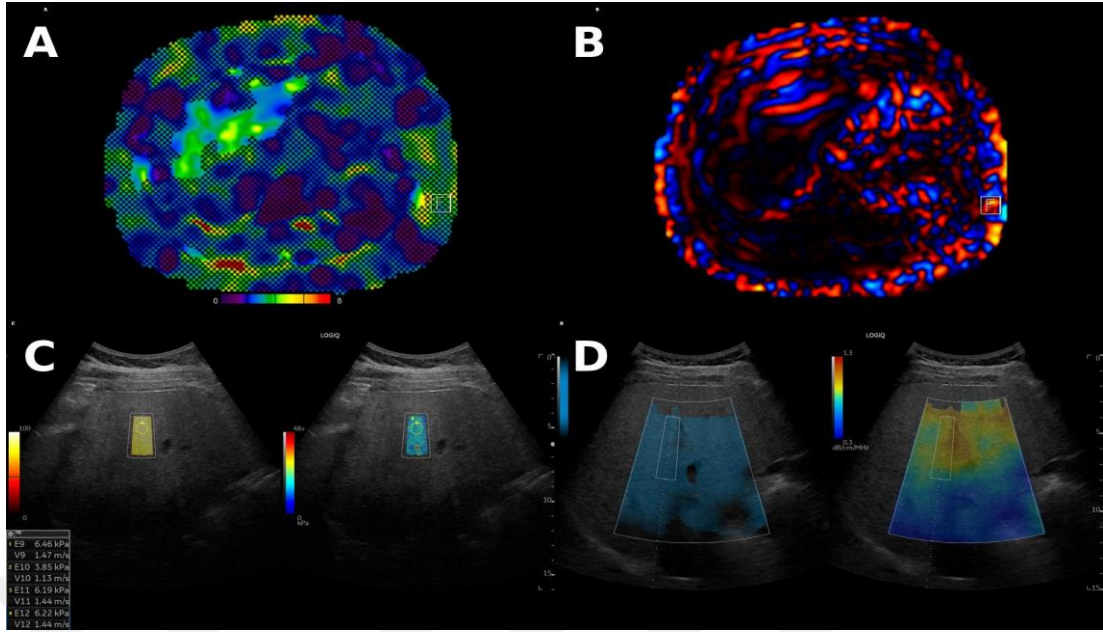
Şekil 11. Yaş ile USG sertlik değeri arasında korelasyon grafiği

5. OLGU ÖRNEKLERİ



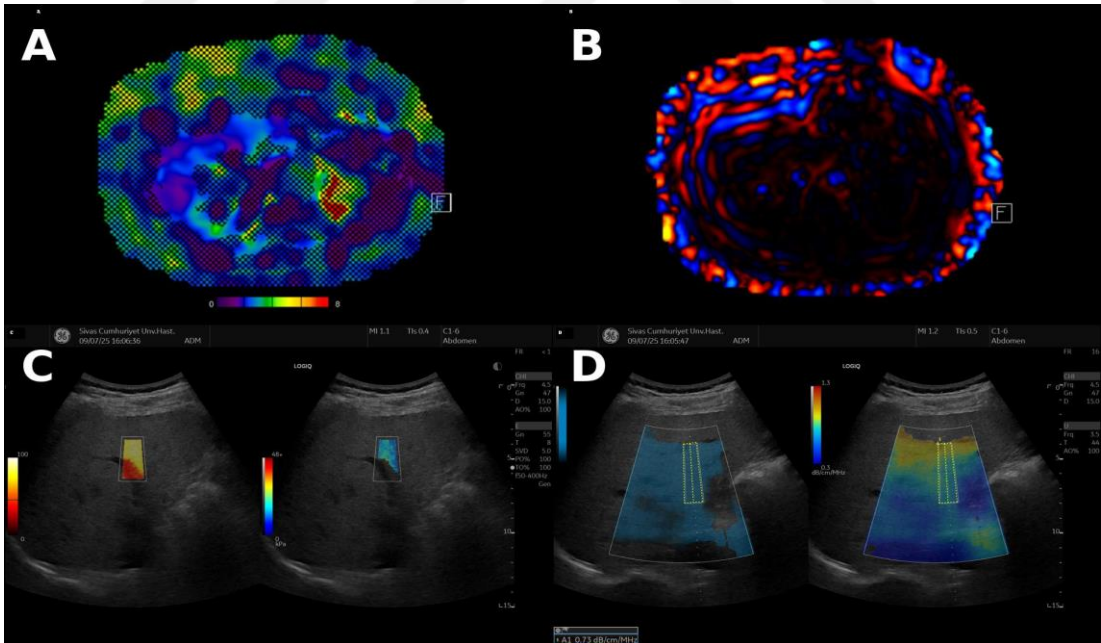
Şekil 12. Olgu 1

30 yaşında erkek olgunun MRE (A, B), 2D-SWE USE (C), USG UGAP Görüntüleri (D). ROİ çizimleri ile MRE değerleri 2,63 kPa hesaplandı. MR-PDFF değeri 21% olarak hesaplandı. 2D-SWE USE değeri 5,38 kPa olarak ve USE UGAP değeri 0,76 dB/cm/MHz olarak hesaplandı.



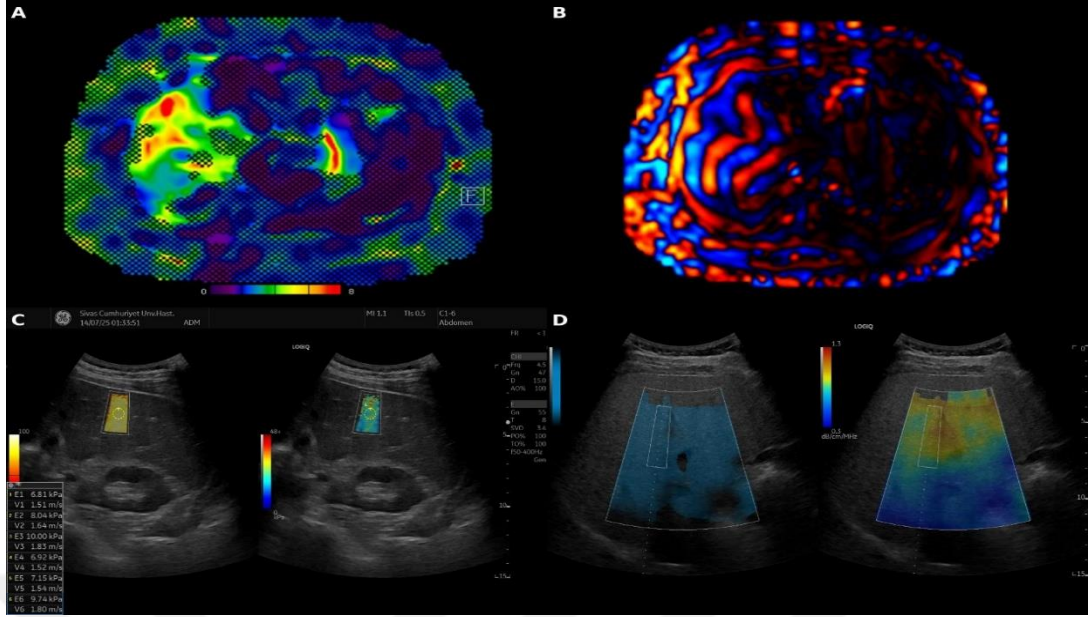
Şekil 13. Olgu 2

28 yaşında erkek olgunun MRE (A, B), 2D-SWE USE (C), USG UGAP Görüntüleri (D). ROİ çizimleri ile MRE değerleri 3,32 kPa hesaplandı. MR-PDFF değeri 9,5% olarak hesaplandı. 2D-SWE USE değeri 6,03 kPa olarak ve USE UGAP değeri 0,76 dB/cm/MHz olarak hesaplandı.



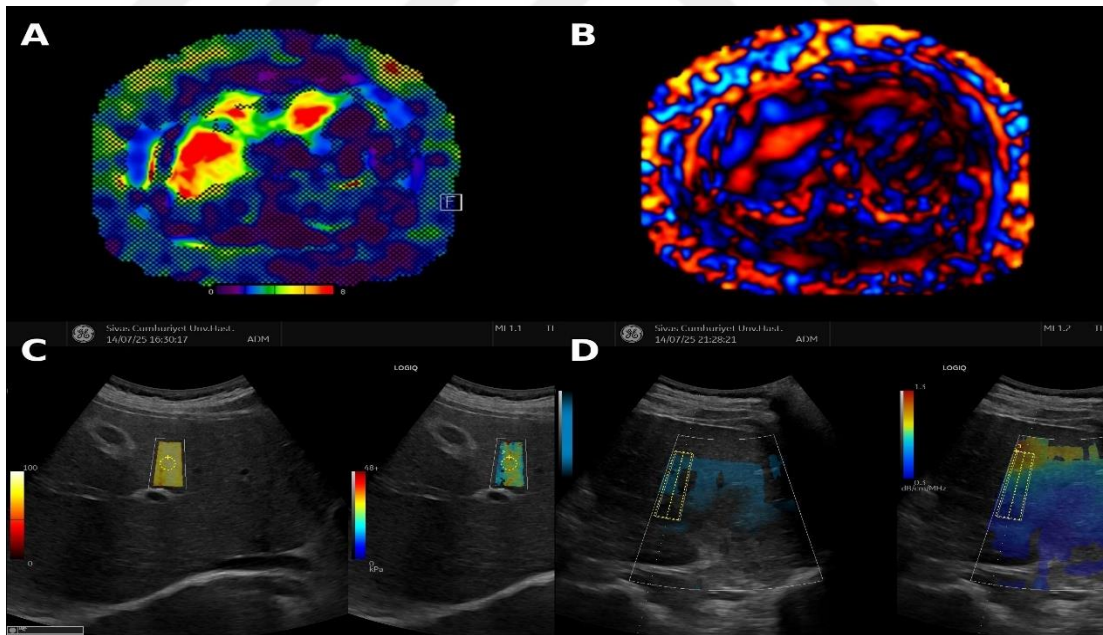
Şekil 14. Olgu 3

35 yaşında erkek olgunun MRE (A, B), 2D-SWE USE (C), USG UGAP Görüntüleri (D). ROİ çizimleri ile MRE değerleri 2,48 kPa hesaplandı. MR-PDFF değeri 27,4% olarak hesaplandı. 2D-SWE USE değeri 5,51 kPa olarak ve USE UGAP değeri 0,87 dB/cm/MHz olarak hesaplandı



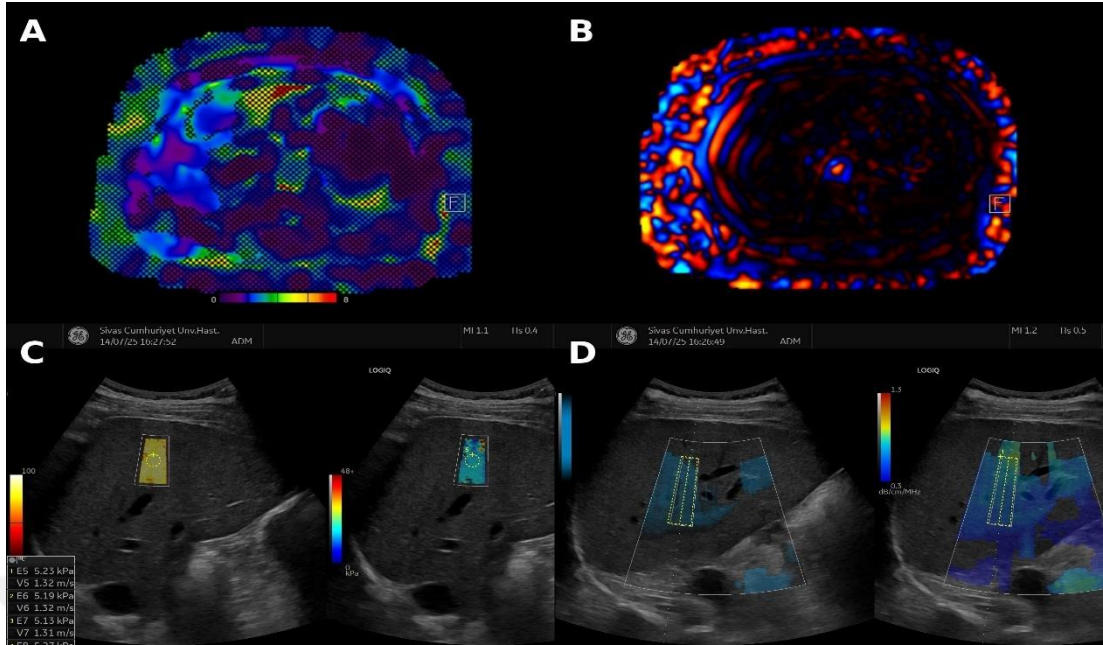
Şekil 15. Olgu 4

54 yaşında erkek olgunun MRE (A, B), 2D-SWE USE (C), USG UGAP Görüntüleri (D). ROİ çizimleri ile MRE değerleri 4,31 kPa hesaplandı. MR-PDFF değeri 31,8% olarak hesaplandı. 2D-SWE USE değeri 7,4 kPa olarak ve USE UGAP değeri 0,96 dB/cm/MHz olarak hesaplandı.



Şekil 16. Olgu 5

62 yaşında kadın olgunun MRE (A, B), 2D-SWE USE (C), USG UGAP Görüntüleri (D). ROİ çizimleri ile MRE değerleri 6,7 kPa hesaplandı. MR-PDFF değeri 17,2% olarak hesaplandı. 2D-SWE USE değeri 6,12 kPa olarak ve USE UGAP değeri 0,82 dB/cm/MHz olarak hesaplandı.



Şekil 17.Olgu 6

48 yaşında kadın olgunun MRE (A, B), 2D-SWE USE (C), USG UGAP Görüntüleri (D). ROİ çizimleri ile MRE değerleri 2,06 kPa hesaplandı. MR-PDFF değeri 15% olarak hesaplandı. 2D-SWE USE değeri 5,48 kPa olarak ve USE UGAP değeri 0,67 dB/cm/MHz olarak hesaplandı.

6. TARTIŞMA

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, dünya genelinde son dönem karaciğer hastalığının en yaygın nedeni haline gelmektedir(1). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının kısa dönemde önemli problemlere yol açmasa da ilerleyen süreçte non-alkolik steatohepatit ve fibrozise neden olabilmektedir. Erken dönemde geri döndürülebilir bir süreç olması nedeniyle erken dönemde tanı konulması büyük bir öneme sahiptir. Tanının konulması için altın standart yöntem karaciğer biyopsisi olsa da biyopsinin invaziv bir işlem olması, komplikasyon riski taşıması, örnekleme hataları bulunması, gözlemciler arasında farklılıklara yol açması ve hasta için rahatsız edici bir süreç olması dezavantajlar yaratmaktadır. Biyopsi yerine son yıllarda teknolojinin gelişmesiyle non-invaziv yöntemlere başvurulmaya başlanmıştır. Non-invaziv yöntemler arasında en dikkat çeken yöntem elastografi yöntemidir. Ultrason ve MR elastografi ile birlikte karaciğer fibrozisini saptamak çok daha kolay hale gelmiştir. Non-invaziv yöntemler arasında MRE altın standart bir yöntem olmuştur. MRE'nin yüksek maliyetli olması ve özel kurulum gerektirmesi daha ulaşılabilir bir yöntem olan Ultrason elastografi yöntemini ön plana çıkarmaktadır. Ultrasonun düşük maliyetli, kolay ulaşılabilir olması ve kısa sürede sonuçlanması önemli avantajlar sağlamaktadır.

Tahmasebi ve ark.'larının (62), klinik olarak tanısı konulmuş veya NAFLD şüphesi bulunan hastalarda MRE ile SWE arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışmada, genel hasta grubunda MRE ile SWE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.27$, $p=0.004$). Araştırmacılar, ayrıca hastaları alt gruplara ayırarak korelasyonu değerlendirmiştir. NAFLD ve non-NAFLD alt gruplarında yapılan analizde; NAFLD grubunda MRE ile SWE arasındaki korelasyon $r = 0.28$, $p=0.02$ ile anlamlı bulunurken, non-NAFLD grubunda $r = 0.20$, $p=0.20$ olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hastalar fibrozis varlığına göre alt gruplara ayrıldığında ise; fibrozisi olanlarda $r = 0.30$, $p=0.03$, fibrozisi olmayanlarda ise $r = 0.27$, $p=0.03$ olarak tespit edilmiş ve her iki grupta da anlamlı korelasyon bildirilmiştir. Bu sonuçlar, NAFLD şüphesi olan hastalarda MRE ve SWE'nin karaciğer sertliğini değerlendirmede birbiriyle uyumlu sonuçlar verdiğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde MRE ile SWE yöntemleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. MRE ile SWE ölçümleri arasında zayıf ancak istatistiksel

olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiş ($r=0.271$, $p=0.007$), bu durum Tahmasebi ve ark.'larının (62) bulgularıyla paralellik göstermektedir. Ayrıca, bizim çalışmamız UGAP ve MR-PDFP ölçümleri arasında pozitif ve orta düzeyde bir korelasyon saptamış olup, NAFLD hastalarında non-invaziv yöntemlerin kullanımının güvenilirliğini desteklemektedir.

Zhao ve ark.'larının (63) yaptığı çalışmada, ultrason temelli SWE ile MRE ölçümleri arasında güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.86$, $p<0.001$). MRE tanısı "altın standart" kabul edilerek yapılan ROC analizinde, minimum fibrozisi olan hastaları ayırt etmede SWE için AUC değeri 0.89 (95% CI: 0.77–0.95), ileri fibrozisi olan hastaları ayırt etmede ise 0.96 (95% CI: 0.87–0.99) olarak rapor edilmiştir. Çalışmada, SWE ölçümünün MRE ile yüksek uyum gösterdiği ve karaciğer fibrozisinin non-invaziv olarak evrelemesinde umut verici bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Benzer şekilde, Imajo ve ark.'larının (64) yaptığı çalışmada MRE ile VCTE (Titreşim kontrollü geçici elastografi) ve 2D-SWE arasında fibrozis evresi ≥ 1 , ≥ 2 ve > 3 olan hastaların saptanmasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ancak, fibrozis evresi 4 için MRE'nin tanısal doğruluğunun, VCTE ve 2D-SWE'ye kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Yoon ve ark.'larının (65) çalışmasında, MRE ve SWE ile elde edilen karaciğer sertliği değerleri arasında orta derecede pozitif korelasyon bulunmuştur ($r = 0.724$, $p<0.001$). Fibrozis evresine göre yapılan alt grup analizlerinde F0–F3 evrelerinde güçlü korelasyonlar ($r = 0.75–0.85$, $p<0.001$) saptanırken, F4 (siroz) evresinde korelasyonun zayıf olduğu ($r = 0.30$, $p=0.31$) belirtilmiştir. Aynı çalışmada, MRE ve SWE'nin teknik başarı oranları arasında anlamlı fark bulunmamış, ancak güvenilirlik oranları açısından MRE'nin belirgin şekilde daha güvenilir olduğu ortaya konulmuştur.

Furlan ve ark.'ları (66), NAFLD hastalarında MRE, 2D-SWE ve transient elastografi kullanarak karaciğer sertlik ölçümlerini karşılaştırmışlardır. Önemli fibrozis (F2 veya üzeri) için yapılan AUROC karşılaştırmalarında, 2D-SWE ile MRE arasında anlamlı fark bulunmamıştır (0.80 vs 0.84; $p=0.431$). İleri fibrozis (F3 veya üzeri) için yapılan analizlerde de 2D-SWE ile MRE arasında anlamlı fark saptanmamıştır (0.91 vs 0.94; $p=0.348$).

Bizim çalışmamızda da MRE ile SWE yöntemleri arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde (%27,1) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0.271$, $p=0.007$). Ancak, özellikle NAFLD hastalarını değerlendirmiş olmamız ve fibrozis evrelerinde heterojen dağılım nedeniyle alt grup analizleri gerçekleştirilememiştir. Bu durum, hasta popülasyonu ve örneklem dağılımından kaynaklanan bir sınırlılık olarak değerlendirilebilir.

Bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlar, literatürde bildirilen verilerle uyumludur ve meta-analizlerde de benzer bulgular yer almaktadır (67,68). Selvaraj ve ark.'larının (67) yaptığı meta-analizde, herhangi bir derecede fibrozisi olan hastaların ($\geq F1$) tanısında MRE, SWE ve VCTE yöntemlerinin tanısal performansları karşılaştırılmıştır. Çalışmada, bu yöntemlere ait AUC (sAUC), duyarlılık ve özgüllük değerleri şu şekilde rapor edilmiştir: VCTE: sAUC 0.82, duyarlılık %78, özgüllük %72; MRE: sAUC 0.87, duyarlılık %71, özgüllük %85; pSWE: sAUC 0.77, duyarlılık %64, özgüllük %76. Ayrıca, ileri evre fibrozis ($\geq F3$) tanısında yalnızca MRE'nin ve siroz (F4) tanısında minimum performans kriterlerini sağlayabildiği belirtilmiştir. (Minimum kabul edilebilir performans kriteri hem duyarlılık hem de özgüllük için %80'in üzerinde olma şartıdır.)

Benzer şekilde, Xiao ve ark.'larının (68) yaptığı başka bir meta-analizde, NAFLD hastalarında APRI, FIB-4, BARD skoru, NAFLD fibrozis skoru, FibroScan, SWE ve MRE yöntemlerinin tanısal performansları karşılaştırılmıştır. Çalışmada MRE ve SWE'nin en yüksek doğruluk oranına sahip olduğu gösterilmiş olup (AUROC: 0.96 ve 0.95), her iki yöntemin de karaciğer fibrozisini ayırt etmede güvenle kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda da MRE ve SWE arasında pozitif yönlü, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmış olması, literatürde bildirilen bu sonuçlarla paralellik göstermektedir. Ayrıca MRE'nin, karaciğer fibrozisinin evrenmesinde SWE'ye göre daha yüksek ayırt edici güce sahip olduğuna ilişkin önceki çalışmalarla da uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızın diğer bir yönü, non-invaziv serum belirteçlerinin görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırılmasıdır. Literatürde bu konuda farklı sonuçlar ve çelişkiler mevcuttur. Wang ve ark.'larının (69) yaptığı çalışmada, MRE ile ölçülen karaciğer ve dalak sertliği, FIB-4, APRI ve bu parametrelerin kombinasyon modellerinin karaciğer

fibrozisin evrelemedeki tanısal performansları karşılaştırılmıştır. MRE ile ölçülen karaciğer sertliği değerleri, histopatolojik evre ile çok güçlü bir korelasyon göstermiştir ($r = 0.87$, $p < 0.001$). Ayrıca dalak sertliği ($r = 0.64$), FIB-4 ($r = 0.65$) ve APRI ($r = 0.51$) ile de orta derecede güçlü korelasyonlar bildirilmiştir (tüm $p < 0.001$). Çalışmada kombine modeller de test edilmiş; ancak dalak sertliği, FIB-4 ve APRI ile oluşturulan kombinasyon modellerinin, karaciğer sertliğine ek bir tanısal katkı sağlamadığı görülmüştür. Bu sonuçlar, MRE'nin karaciğer fibrozisinin evrelemede güvenilir ve tek başına yeterli bir yöntem olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu çalışmada FIB-4'ün APRI'ye kıyasla F2-4, F3-4 ve F4 evrelerini sınıflandırmada istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek AUC değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir. Literatürdeki bazı çalışmalar bu bulguyu desteklerken (70,71), yapılan bir meta-analizde ise FIB-4 ile APRI arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (72).

Bizim çalışmamızda, FIB-4 skoru hem MRE hem de SWE ile uyumlu bulunmamıştır. APRI skoru ise MRE ile uyumsuz, ancak SWE ile pozitif yönlü, zayıf düzeyde (%21.8) ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon göstermiştir ($p = 0.030$, $p < 0.05$). Bu durumun nedeni olarak; çalışmamızda yalnızca NAFLD hastalarının yer alması, hastalarımızın büyük bir kısmının düşük fibrozis evresine sahip olması ve histopatolojik doğrulamanın yapılmamış olması düşünülebilir.

Matsumoto ve ark.'larının (73) yaptığı çalışmada, transient elastografi (TE) ile FIB-4 indeksi karşılaştırılmıştır. Fibrozis evresi ≥ 3 ve evre 4 için AUROC değerleri açısından TE ile FIB-4 arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (F3 için TE: duyarlılık %100, özgüllük %86.4, AUROC: 0.890; FIB-4: duyarlılık %91.7, özgüllük %72.4, AUROC: 0.859). F4 için ise TE: duyarlılık %100, özgüllük %70.4, AUROC: 0.852; FIB-4: duyarlılık %100, özgüllük %61.4, AUROC: 0.806). Bhuiyan ve arkadaşları (74), kronik karaciğer hastalarında ileri evre fibrozis ve sirozu saptamak için 3D MRE, 2D MRE ve FIB-4 skorunu karşılaştırmışlardır. 2D ve 3D MRE ile elde edilen karaciğer sertliği değerleri arasında güçlü bir korelasyon bildirilmiştir ($r = 0.82$, $p < 0.001$). Ancak FIB-4, ileri evre fibrozisi ayırt etmede daha düşük tanısal performans göstermiştir (F3-F4 için AUC: 0.66; F4 için AUC: 0.68). Duman ve ark.'larının (75) yaptığı çalışmada, metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) olan hastalarda MRE'nin, VCTE ve FIB-4 ile karşılaştırıldığında anlamlı fibrozisi olan hastaları saptamada daha yüksek doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir.

FIB-4 ile karaciğer biyopsisi arasında zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r_s=0.363$, %95 GA: 0.196–0.510, $p<0.001$). Bizim çalışmamızda MRE ile FIB-4 ve APRI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca SWE ile FIB-4 skoru arasında da anlamlı bir ilişki saptanamamışken, SWE ile APRI skoru arasında zayıf bir korelasyon ($r=0.218$, $p=0.030$) tespit edilmiştir. Bu durum, hastalarımızın büyük bir kısmının düşük fibrozis evresinde olması ve çalışmamızda histopatolojik tanının kullanılmamış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Udompap ve ark.'larının (76) yaptığı çalışmada TE, SWE , APRI ve FIB-4 skorlarının kronik viral hepatitli hastalarda karaciğer fibrozisini evrelemedeki tanısal performansları karşılaştırılmıştır. Çalışmada, ileri fibrozis ve siroz tanısı için TE'nin üstün olduğu, SWE ve FIB-4'ün ise özellikle sirozun ayırt edilmesinde yüksek doğruluk gösterdiği belirtilmiştir (AUROC değerleri: ileri fibrozis için TE 0.974, SWE 0.929; siroz için TE 0.954, SWE 0.962). Ayrıca APRI ve FIB-4'ün özellikle düşük fibrozis evrelerinde zayıf doğruluğa sahip olduğu vurgulanmıştır.

Bizim çalışmamızda ise NAFLD hastalarında MRE ile SWE arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde fakat istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = 0.27$, $p < 0.05$). FIB-4 ve APRI gibi serum belirteçlerinin MRE ile anlamlı bir korelasyon göstermemesi, Udompap ve ark.'larının(76) viral hepatit hastalarına odaklanan bulgularıyla da uyumlu olabilir. Zira Udompap'ın (76) çalışmasında serum belirteçleri (özellikle APRI) düşük doğruluk göstermiştir. Ancak bu farklılık, bizim çalışmamızın NAFLD hasta grubuna odaklanmasından ve histopatolojik verinin eksikliğinden kaynaklanıyor olabilir. Buna rağmen elastografi yöntemlerinin fibrozis değerlendirmesinde önemi her iki çalışmada da vurgulanmaktadır.

Sushaal ve ark.'larının (77) yaptığı çalışmada, 2D SWE yönteminin markaya özgü yeni bir tekniği olan STE (sound touch elastografi) ile APRI skoru karşılaştırılmıştır. Çalışmada, STE ile elde edilen kPa değerleri APRI skoru ile güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon göstermiştir (Spearman korelasyon katsayısı $r_s = 0.837$, $p<0.001$). Bizim çalışmamızda ise SWE ile APRI skoru arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde (%21.8) fakat istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.030$, $p<0.05$). Bu bulgu, elastografi yöntemleri ile serum belirteçleri arasındaki ilişkinin hasta popülasyonu ve kullanılan tekniklere göre değişiklik gösterebileceğini düşündürmektedir.

Melekoğlu Elik ve ark.'larının (78) karaciğer nakli yapılan hastalarda yürüttüğü çalışmada, MRE ve TE yöntemleri ile post-transplant fibrozis oranı %37,2, steatoz oranı ise %25,6 olarak saptanmıştır. Ayrıca, çalışmada MRE ile TE arasında orta dereceli bir korelasyon ($r=0.61$, $p<0.001$) olduğu bildirilmiş ve obezitenin ölçümler üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Bu bulgular, karaciğer nakli yapılan hastalarda greft sağlığının izlenmesinde bu yöntemlerin biyopsiye alternatif olabileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamız ise NAFLD tanısı olan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. MR-PDFF ile ultrason UGAP arasında orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r=0.594$, $p=0.001$). Bununla birlikte, MRE ile SWE arasında zayıf fakat anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0.271$, $p=0.007$). Çalışmamızda MRE ile biyokimyasal belirteçler (FIB-4 ve APRI) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olması, karaciğer nakli yapılan hasta popülasyonundan farklı olarak, NAFLD hastalarında fibrozis derecesinin nispeten düşük olmasından kaynaklanabilir. Her iki çalışma da farklı hasta gruplarına odaklansa da invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinin karaciğer fibrozisi ve steatozunun değerlendirilmesinde değerli olduğunu vurgulamaktadır. Bizim çalışmamız, özellikle NAFLD tanılı bireylerde bu yöntemlerin kullanımının biyopsi ihtiyacını azaltabileceğini göstermesi açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

Torres ve ark.'ları (79) tarafından yapılan çalışmada, erken evre fibrozis (F1–F2) ile ileri fibrozisi (F3–F4) ayırt etmek amacıyla NAFLD Fibrozis Skoru (NFS) ve FIB-4 skorlarının tanısal performansları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada her iki skor için ROC eğrileri oluşturulmuş ve eğri altında kalan alanlar (AUROC, %95 güven aralığı) FIB-4 için 0.948 (0.892–1.000), NFS için ise 0.938 (0.891–0.984) olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, her iki klinik skorlama sisteminin karaciğer fibrozisi gelişme riski taşıyan hastaları doğru bir şekilde öngörebildiğini göstermektedir. Ayrıca, NFS için belirlenen eşik değer –0.835 olup, bu noktada duyarlılık %100, özgüllük %70 ve tanısal doğruluk %73 olarak rapor edilmiştir. FIB-4 için ise eşik değer 1.505 olup, duyarlılık %85, özgüllük %86 ve tanısal doğruluk %86 bulunmuştur. İki skorlama sistemi birlikte kullanıldığında tanısal doğruluk %91'e ulaşmıştır. Ancak, bu skorların doğruluğunun; yaş, eşlik eden hastalıklar ve fibrozis/NASH prevalansı gibi hepatik ve ekstrahepatik faktörlerden etkilenebileceği belirtilmiştir. Çalışmanın Latin Amerika popülasyonunda yürütülmüş olması, bu bölgenin genetik açıdan

heterojenliği nedeniyle sonuçların genelleştirilebilirliği konusunda dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise FIB-4 ve APRI skorlarının NAFLD'li bireylerde karaciğer fibrozisini değerlendirmede kullanılabilirliği araştırılmıştır. Bulgularımızda, olguların büyük çoğunluğunun FIB-4 skorlarının <1.45 ve APRI skorlarının ≤ 0.3 olduğu görülmüş, bu da anlamlı fibrozis olasılığının düşük olduğunu düşündürmektedir. Torres ve ark.'larının (79) ileri fibrozisi ayırt etmede FIB-4 skoru için önerdiği 1.505 eşik değeri, bizim popülasyonumuzda yalnızca küçük bir hasta grubunda aşılmıştır. Ayrıca, çalışmamızda MRE ile biyokimyasal belirteçler (FIB-4 ve APRI) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamışken, Torres ve ark.'larının (79) ROC analizleri bu skorlara yüksek bir tanısal doğruluk atfetmiştir. Bu farklılıklar, çalışmalardaki hasta popülasyonlarının özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir; bizim çalışmamızda karaciğer nakli yapılmamış, genellikle erken evre steatozu olan bireyler yer almakta ve ileri fibrozis oranı görece düşüktür. Her iki çalışma da NAFLD hastalarında biyokimyasal skorlama fibrozisi ayırt etmedeki yüksek doğruluk oranları, bizim çalışmamızda saptanan düşük fibrozis prevalansı nedeniyle sınırlı olarak karşılaştırılabilir görünmektedir. Bununla birlikte, bizim bulgularımız FIB-4 ve APRI skorlarının non-invaziv bir tarama aracı olarak potansiyelini desteklemekte, ancak karaciğer fibrozisinin kesin değerlendirilmesi için görüntüleme yöntemleriyle birlikte kullanılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm olgularda UGAP ölçümleri ve PDFFF ölçümleri de yapılmış olup arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. UGAP, karaciğer dokusunda yağ birikimi ile artan ses zayıflamasını objektif olarak değerlendiren kantitatif bir yöntemdir. Kwok ve ark.'larının (80) yaptığı çalışmada UGAP'ın karaciğer steatozunun tanısında konvansiyonel ultrasona göre daha doğru ve güvenilir olduğu bildirilmiştir. Melekoğlu Ellik ve ark.'larının (78) yaptığı çalışmada MRI-PDFFF ile FibroScan CAP (kontrollü zayıflama parametresi) arasında hepatik steatozun kantitatif ölçümünde anlamlı korelasyon ($r = 0.44$, $p < .001$) gösterilmiştir.

Karlas ve ark.'ları (81) tarafından yapılan bir meta-analizde, CAP ölçümleri ile histolojik steatoz evreleri arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Çalışmada CAP'nin steatoz evrelerini ayırt etmedeki tanısal doğruluğu yüksek bulunmuş olup, ROC analizinde S0 ile S1–S3 ayrımı için AUC 0.823, duyarlılık %68.8, özgüllük

%82.2; S0–S1 ile S2–S3 ayrımı için AUC 0.865, duyarlılık %77.3, özgüllük %81.2 ve S0–S2 ile S3 ayrımı için ise AUC 0.882, duyarlılık %88.2, özgüllük %77.6 olarak rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Yagobian ve ark.'larının (82) UGAP yönteminin tanısal doğruluğunu hem karaciğer biyopsisi hem de MRI-PDFF ile karşılaştırdığı çalışmada, UGAP ile MRI-PDFF arasında anlamlı pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($r=0.463$, $p<0.001$). Ayrıca, steatoz varlığını saptamada UGAP'ın ROC eğrisi altında kalan alanı (AUROC), MRI-PDFF'ye göre 0.760, biyopsiye göre ise 0.894 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, UGAP yönteminin karaciğer steatozunu saptamada karaciğer biyopsisi ve MRI-PDFF gibi altın standart yöntemlerle karşılaştırıldığında yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak MR-PDFF ile ultrasonografik UGAP ölçümleri arasında pozitif yönlü, orta düzeyde ($r=0.594$) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.05$). Bu bulgu, UGAP yönteminin karaciğer steatozunun non-invaziv değerlendirilmesinde kullanılabilirliğini desteklemekte ve MR-PDFF gibi ileri görüntüleme teknikleriyle korele sonuçlar verdiğini göstermektedir.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar mevcuttu. Birincisi, çalışmaya dahil edilen olguların histopatolojik değerlendirmesi bulunmamaktaydı. Her ne kadar MRE non-invaziv değerlendirmede yüksek sensitivite ve spesifite oranları gösterse de, histopatolojik değerlendirme ile daha tutarlı sonuçlara ulaşılabildi. Ayrıca, fibrozis evrelerindeki olgu sayılarının heterojen dağılmış olması nedeniyle evreler arası karşılaştırmalar sağlıklı bir şekilde yapılamamıştır. Olgularımız NAFLD hastalarından oluşsa da, karaciğer sertliğini etkileyebilecek inflamasyon veya sekonder hastalıklar gibi durumlar yeterince elimine edilememiş olabilir. Ayrıca, MR ve ultrason elastografi değerlendirmeleri tek bir radyolog tarafından yapıldığından ölçümler operatör bağımlılığı gösterebilir ve bu durum metodolojik bir kısıtlılık oluşturabilir. Buna ek olarak, çalışmamız tek merkezli bir tasarıma sahip olduğundan sonuçların genellenebilirliği sınırlı kalabilir. Ayrıca çalışmada UGAP ve SWE gibi ultrason temelli yöntemlerin doğruluğu cihaz ve yazılım farklılıklarından etkilenebileceği için, kullanılan tekniklerin standardizasyonu eksikliği sonuçları etkileyebilecek bir diğer faktör olarak değerlendirilebilir.

7. SONUÇ

Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde ultrason ve MR elastografi teknikleri, etkili ve güvenilir non-invaziv yöntemlerdir. Uygun elastografi tekniği seçimi, hastanın klinik durumu, mevcut altyapı ve değerlendirme amacına bağlıdır. Her iki yöntemin teknik prensipleri ve sınırlamalarının iyi anlaşılması, doğru yorumlama ve optimal hasta yönetimi için kritik öneme sahiptir. UGAP, karaciğer steatozunun varlığını saptamada yüksek duyarlılığa sahip bir ölçüm yöntemidir. Bu özelliği sayesinde, tarama ve takip amaçlı kullanım için uygun bir non-invaziv yöntem olarak değerlendirilebilir. Çalışmamız, MR-PDFF ile UGAP arasındaki korelasyonu ortaya koyarak literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır. Özellikle NAFLD hastalarında, invaziv olmayan yöntemlerin birlikte kullanımının tanısal doğruluk açısından avantaj sağlayabileceğini göstermektedir. Elde edilen bulgular, UGAP ve MR elastografi gibi yöntemlerin, klinik uygulamalarda biyopsi gereksinimini azaltabilecek potansiyele sahip olduğunu düşündürmektedir. Gelecekte farklı hasta popülasyonlarında ve daha büyük örneklerle yapılacak çok merkezli ve prospektif çalışmalar, bu yöntemlerin doğruluk ve güvenilirliğini daha kapsamlı bir şekilde ortaya koyacaktır. Ayrıca, standart protokollerin geliştirilmesi, bu tekniklerin klinik pratiğe entegrasyonunu kolaylaştırabilir.

KAYNAKLAR

1. Younossi, Z., Anstee, Q. M., Marietti, M., Hardy, T., Henry, L., Eslam, M., George, J., & Bugianesi, E. (2018). Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 15(1), 11–20.
2. Tang, A., Cloutier, G., Szeverenyi, N. M., & Sirlin, C. B. (2015). Ultrasound Elastography and MR Elastography for Assessing Liver Fibrosis: Part 1, Principles and Techniques. *AJR. American journal of roentgenology*, 205(1), 22–32.
3. Yin, M., & Venkatesh, S. K. (2018). Ultrasound or MR elastography of liver: which one shall I use?. *Abdominal radiology (New York)*, 43(7), 1546–1551.
4. Zhang, Y. N., Fowler, K. J., Ozturk, A., Potu, C. K., Louie, A. L., Montes, V., Henderson, W. C., Wang, K., Andre, M. P., Samir, A. E., & Sirlin, C. B. (2020). Liver fibrosis imaging: A clinical review of ultrasound and magnetic resonance elastography. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 51(1), 25–42.
5. Zhao, Y., Jia, M., Zhang, C., Feng, X., Chen, J., Li, Q., Zhang, Y., Xu, W., Dong, Y., Jiang, Y., Liu, Y., & Huang, P. (2022). Reproducibility of ultrasound-guided attenuation parameter (UGAP) to the noninvasive evaluation of hepatic steatosis. *Scientific reports*, 12(1), 2876.
6. Glaser, K. J., Manduca, A., & Ehman, R. L. (2012). Review of MR elastography applications and recent developments. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 36(4), 757–774.
7. Venkatesh, S. K., Yin, M., & Ehman, R. L. (2013). Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 37(3), 544–555.
8. Ragazzo TG, Paranagua-Vezozzo D, Lima FR, Mazo DF, Pessoa MG, Oliveira CP, et al. Accuracy of transient elastography-FibroScan , acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging, the enhanced liver fibrosis (ELF) test, APRI, and the FIB-4 index compared with liver biopsy in patients with chronic hepatitis C. *Clinics (Sao Paulo)* 2017;72(09):516–25.

9. Castera L. Non-invasive tests for liver fibrosis in NAFLD: creating pathways between primary healthcare and liver clinics. *Liver Int.* 2020;40(S1):77-81.
10. Juza, R. M., & Pauli, E. M. (2014). Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)*, 27(5), 764–769.
11. Mahadevan, V. (2014). Anatomy of the liver. *Surgery*. Advance online publication.
12. Sibulesky L. (2013). Normal liver anatomy. *Clinical liver disease*, 2(Suppl 1), S1–S3.
13. Taourel, P. (2011). *CT of the acute abdomen*. Springer.
14. Ellis, H. (2011). Anatomy of the liver. *Surgery*, 29(12), 589–592.
15. Couinaud C. (1999). Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Digestive surgery*, 16(6), 459–467.
16. Gazelle, G. S., Lee, M. J., & Mueller, P. R. (1994). Cholangiographic segmental anatomy of the liver. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 14(5), 1005–1013.
17. Mohajan, H. K. (2025). Anatomy of human liver: A theoretical study. *Journal of Innovations in Medical Research*, 4(1), 17–23.
18. Gordillo, M., Evans, T., & Gouon-Evans, V. (2015). Orchestrating liver development. *Development (Cambridge, England)*, 142(12), 2094–2108.
19. Zaret, K. S., Bort, R., & Duncan, S. A. (2020). Embryonic development of the liver. In I. M. Arias, H. J. Alter, J. L. Boyer, D. E. Cohen, D. A. Shafritz, S. S. Thorgeirsson, & A. W. Wolkoff (Eds.), *The Liver: Biology and Pathobiology* (6th ed., pp. 15–22). John Wiley & Sons Ltd.
20. Si-Tayeb, K., Lemaigre, F. P., & Duncan, S. A. (2010). Organogenesis and development of the liver. *Developmental cell*, 18(2), 175–189.
21. Zhao, R., & Duncan, S. A. (2005). Embryonic development of the liver. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 41(5), 956–967.
22. Juza, R. M., & Pauli, E. M. (2014). Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)*, 27(5), 764–769.
23. Mohajan, H. K. (2025). Anatomy of human liver: A theoretical study. *Journal of Innovations in Medical Research*, 4(1), 17–23.

24. Krishna M. (2013). Microscopic anatomy of the liver. *Clinical liver disease*, 2(Suppl 1), S4–S7.
25. Brunt E. M. (2010). Pathology of nonalcoholic fatty liver disease. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 7(4), 195–203.
26. Nalbantoglu, I. L., & Brunt, E. M. (2014). Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology*, 20(27), 9026–9037.
27. Yeh, M. M., & Brunt, E. M. (2014). Pathological features of fatty liver disease. *Gastroenterology*, 147(4), 754–764.
28. Takahashi, Y., & Fukusato, T. (2014). Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World journal of gastroenterology*, 20(42), 15539–15548.
29. Tulenko, T. N., & Sumner, A. E. (2002). The physiology of lipoproteins. *Journal of Nuclear Cardiology*, 9(6), 638–649.
30. Fielding, C. J., & Fielding, P. E. (1995). Molecular physiology of reverse cholesterol transport. *Journal of Lipid Research*, 36(2), 211–228. Festi D, Schiumerini R, Marzi L, et al. Review Article: the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: availability and accuracy of non invasive methods. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(4):392-400.
31. Von Eckardstein, A., Nofer, J. R., & Assmann, G. (2001). High density lipoproteins and arteriosclerosis: Role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 21(1), 13–27.
32. Austin, M. A., King, M. C., Vranizan, K. M., & Krauss, R. M. (1990). Atherogenic lipoprotein phenotype. *Circulation*, 82(2), 495–506.
33. Farrell, G. C., & Larter, C. Z. (2006). Nonalcoholic fatty liver disease: From steatosis to cirrhosis. *Hepatology*, 43(2 Suppl 1), S99–S112.
34. Mariappan, Y. K., Glaser, K. J., & Ehman, R. L. (2010). Magnetic resonance elastography: a review. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)*, 23(5), 497–511.
35. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. 1991. Elastogra phy: A quantitative method for imaging the elasticity of biologi cal tissues. *Ultrason Imaging* 13:111–134.

36. Zhao, Y., Jia, M., Zhang, C., Feng, X., Chen, J., Li, Q., Zhang, Y., Xu, W., Dong, Y., Jiang, Y., Liu, Y., & Huang, P. (2022). Reproducibility of ultrasound-guided attenuation parameter (UGAP) to the noninvasive evaluation of hepatic steatosis. *Scientific reports*, 12(1), 2876.
37. Yagobian, S. D., Dasyam, N., Minervini, M., Tublin, M., Behari, J., & Furlan, A. (2024). Accuracy of Ultrasound-Guided Attenuation Parameter for Diagnosing Hepatic Steatosis. *Ultrasound quarterly*, 41(1), e00702.
38. Imajo, K., Toyoda, H., Yasuda, S., Suzuki, Y., Sugimoto, K., Kuroda, H., Akita, T., Tanaka, J., Yasui, Y., Tamaki, N., Kurosaki, M., Izumi, N., Nakajima, A., & Kumada, T. (2022). Utility of Ultrasound-Guided Attenuation Parameter for Grading Steatosis With Reference to MRI-PDFF in a Large Cohort. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 20(11), 2533–2541.e7.
39. Suzuki, Y., Yasuda, S., Toyota, H., Imajo, K., Nakajima, A., Sugimoto, K., Kuroda, H., Yasui, Y., Kurosaki, M., & Kumada, T. (2021). Evaluation of hepatic steatosis in chronic liver disease by UGAP: Comparison with MRI PDFF. *Japanese Journal of Medical Ultrasonics*, 48(Suppl), S275. Imajo, K., Toyoda, H., Yasuda, S., Suzuki, Y., Kumada, T., Kawanaka, M., ... & Nakajima, A. (2022). Utility of ultrasound-guided attenuation parameter for grading steatosis with reference to MRI-PDFF in a large cohort. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 20(11), 2533–2541.
40. Zhao, Y., Jia, M., Zhang, C., Feng, X., Chen, J., Li, Q., Zhang, Y., Xu, W., Dong, Y., Jiang, Y., Liu, Y., & Huang, P. (2022). Reproducibility of ultrasound-guided attenuation parameter (UGAP) to the noninvasive evaluation of hepatic steatosis. *Scientific reports*, 12(1), 2876.
41. Lee UE, Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:195-206.
42. Sigrist, R. M. S., Liau, J., Kaffas, A. E., Chammas, M. C., & Willmann, J. K. (2017). Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*, 7(5), 1303–1329.

43. Jeong, W. K., Lim, H. K., Lee, H. K., Jo, J. M., & Kim, Y. (2014). Principles and clinical application of ultrasound elastography for diffuse liver disease. *Ultrasonography* (Seoul, Korea), 33(3), 149–160.
44. Ferraioli, G., Parekh, P., Levitov, A. B., & Filice, C. (2014). Shear wave elastography for evaluation of liver fibrosis. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 33(2), 197–203.
45. Nadebaum, D. P., Nicoll, A. J., Sood, S., Gorelik, A., & Gibson, R. N. (2018). Variability of Liver Shear Wave Measurements Using a New Ultrasound Elastographic Technique. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 37(3), 647–656.
46. Ferraioli, G., & Barr, R. G. (2020). Ultrasound liver elastography beyond liver fibrosis assessment. *World journal of gastroenterology*, 26(24), 3413–3420.
47. Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL. 1995. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science* 269: 1854–1857.
48. Hoodeshenas, S., Yin, M., & Venkatesh, S. K. (2018). Magnetic Resonance Elastography of Liver: Current Update. *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI*, 27(5), 319–333.
49. Rouviere O, Yin M, Dresner MA, Rossman PJ, Burgart LJ, Fidler JL, Ehman RL. 2006. MR elastography of the liver: Preliminary results. *Radiology* 240:440–448.
50. Venkatesh SK, Yin M, Talwalkar JA, Ehman RL. 2008b. Application of liver MR elastography in clinical practice. In: *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. Toronto, Ontario, Canada. p 2611.
51. Sarvazyan AP, Skovoroda AR, Emelianov SY, et al. Biophysical bases of elasticity imaging. In: Jones JP, editor. *Acoustical imaging, Volume 21*. New York: Plenum Press; 1995. p 223–240.
52. Duck FA. *Physical properties of tissue: a comprehensive reference book*. London: Academic Press; 1990. 346 p.

53. Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Manduca A, Grimm RC, Rossman PJ, et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepato* 2007; 5: 1207-13.e2.
54. Venkatesh, S. K., Yin, M., & Ehman, R. L. (2013). Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 37(3), 544–555.
55. Liang, Y., & Li, D. (2020). Magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a pooled analysis of the diagnostic accuracy. *BMC gastroenterology*, 20(1), 89.
56. Singh S, Venkatesh SK, Loomba R, Wang Z, Sirlin C, Chen J, et al. Magnetic resonance elastography for staging liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a diagnostic accuracy systematic review and individual participant data pooled analysis. *Eur Radiol*. 2016;26(5):1431–40.
57. Srinivasa Babu A, Wells ML, Teytelboym OM, Mackey JE, Miller FH, Yeh BM, et al. Elastography in Chronic Liver Disease: Modalities, Techniques, Limitations, and Future Directions. *Radiographics*. 2016;36(7):1987-2006.
58. Idilman, I. S., Li, J., Yin, M., & Venkatesh, S. K. (2020). MR elastography of liver: current status and future perspectives. *Abdominal radiology (New York)*, 45(11), 3444–3462.
59. Low, G., Kruse, S. A., & Lomas, D. J. (2016). General review of magnetic resonance elastography. *World journal of radiology*, 8(1), 59–72.
60. Ajmera, V., & Loomba, R. (2021). Imaging biomarkers of NAFLD, NASH, and fibrosis. *Molecular metabolism*, 50, 101167.
61. Rodge, G. A., Goenka, M. K., Goenka, U., Afzalpurkar, S., & Shah, B. B. (2021). Quantification of Liver Fat by MRI-PDFP Imaging in Patients with Suspected Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Correlation with Metabolic Syndrome, Liver Function Test and Ultrasonography. *Journal of clinical and experimental hepatology*, 11(5), 586–591.
62. Tahmasebi, A., Wessner, C. E., Guglielmo, F. F., Wang, S., Vu, T., Liu, J. B., Civan, J., Lyshchik, A., Forsberg, F., Li, H., Qu, E., & Eisenbrey, J. R. (2023). Comparison of Magnetic Resonance-Based Elastography and Ultrasound Shear

- Wave Elastography in Patients With Suspicion of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Ultrasound quarterly*, 39(2), 100–108.
63. Zhao, H., Chen, J., Meixner, D. D., Xie, H., Shamdasani, V., Zhou, S., Robert, J. L., Urban, M. W., Sanchez, W., Callstrom, M. R., Ehman, R. L., Greenleaf, J. F., & Chen, S. (2014). Noninvasive assessment of liver fibrosis using ultrasound-based shear wave measurement and comparison to magnetic resonance elastography. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 33(9), 1597–1604.
 64. Imajo, K., Honda, Y., Kobayashi, T., Nagai, K., Ozaki, A., Iwaki, M., Kessoku, T., Ogawa, Y., Takahashi, H., Saigusa, Y., Yoneda, M., Kirikoshi, H., Utsunomiya, D., Aishima, S., Saito, S., & Nakajima, A. (2022). Direct Comparison of US and MR Elastography for Staging Liver Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 20(4), 908–917.e11.
 65. Yoon, J. H., Lee, J. M., Joo, I., Lee, E. S., Sohn, J. Y., Jang, S. K., Lee, K. B., Han, J. K., & Choi, B. I. (2014). Hepatic fibrosis: prospective comparison of MR elastography and US shear-wave elastography for evaluation. *Radiology*, 273(3), 772–782.
 66. Furlan, A., Tublin, M. E., Yu, L., Chopra, K. B., Lippello, A., & Behari, J. (2020). Comparison of 2D Shear Wave Elastography, Transient Elastography, and MR Elastography for the Diagnosis of Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *AJR. American journal of roentgenology*, 214(1), W20–W26.
 67. Selvaraj, E. A., Mózes, F. E., Jayaswal, A. N. A., Zafarmand, M. H., Vali, Y., Lee, J. A., Levick, C. K., Young, L. A. J., Palaniyappan, N., Liu, C. H., Aithal, G. P., Romero-Gómez, M., Brosnan, M. J., Tuthill, T. A., Anstee, Q. M., Neubauer, S., Harrison, S. A., Bossuyt, P. M., Pavlides, M., & LITMUS Investigators (2021). Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *Journal of hepatology*, 75(4), 770–785.

68. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Hepatology*. 2017;66(5):1486.
69. Wang, X. P., Wang, Y., Ma, H., Wang, H., Yang, D. W., Zhao, X. Y., Jin, E. H., & Yang, Z. H. (2020). Assessment of liver fibrosis with liver and spleen magnetic resonance elastography, serum markers in chronic liver disease. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 10(6), 1208–1222.
70. Xiao G, Yang J, Yan L. Comparison of diagnostic accuracy of aspartate aminotransferase to platelet ratio index and fibrosis-4 index for detecting liver fibrosis in adult patients with chronic hepatitis B virus infection: a systemic review and meta-analysis. *Hepatology* 2015;61:292-302.
71. Lu Q, Lu C, Li J, Ling W, Qi X, He D, Liu J, Wen T, Wu H, Zhu H, Luo Y. Stiffness Value and Serum Biomarkers in Liver Fibrosis Staging: Study in Large Surgical Specimens in Patients with Chronic Hepatitis B. *Radiology* 2016;280:290-9.
72. Xu XY, Wang WS, Zhang QM, Li JL, Sun JB, Qin TT, Liu HB. Performance of common imaging techniques vs serum biomarkers in assessing fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases* 2019;7:2022-37.
73. Matsumoto, N., Kumagawa, M., Ogawa, M., Kaneko, M., Watanabe, Y., Nakagawara, H., Masuzaki, R., Kanda, T., Moriyama, M., & Sugitani, M. (2021). Ultrasonographic grayscale findings related to fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: comparison with transient elastography and Fib-4 index. *Journal of medical ultrasonics* (2001), 48(3), 323–333.
74. Bhuiyan, E. H., Ozkaya, E., Kennedy, P., Del Hoyo, J. L., Achkar, B. E., Thung, S., Lewis, S., Bane, O., & Taouli, B. (2023). Magnetic resonance elastography for noninvasive detection of liver fibrosis: is there an added value of 3D acquisition?. *Abdominal radiology (New York)*, 48(11), 3420–3429.
75. Duman, S., Kuru, D., Gumussoy, M., Kiremitci, S., Gokcan, H., Ulas, B., Ellik, Z., Ozercan, M., Er, R. E., Karakaya, F., Bodakci, E., Erden, A., Elhan, A. H., Savas, B., Loomba, R., & Idilman, R. (2024). A combination of non-invasive tests for the detection of significant fibrosis in patients with metabolic

- dysfunction-associated steatotic liver disease is not superior to magnetic resonance elastography alone. *European radiology*, 34(6), 3882–3888.
76. Udompap, P., Sukonrut, K., Suvannarerg, V., Pongpaibul, A., & Charatcharoenwitthaya, P. (2020). Prospective comparison of transient elastography, point shear wave elastography, APRI and FIB-4 for staging liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *Journal of viral hepatitis*, 27(4), 437–448.
 77. Sushaal, C. R., Patil, V. M., & Patil, S. (2023). The role of sound touch elastography in assessment of liver fibrosis in chronic liver disease keeping APRI as the reference standard. *Abdominal radiology (New York)*, 48(11), 3373–3381.
 78. Melekoglu Ellik, Z., Idilman, I. S., Kartal, A., Balaban, Y., Elhan, A. H., Karcaaltincaba, M., Ozkan, H., & Idilman, R. (2022). Evaluation of Magnetic Resonance Elastography and Transient Elastography for Liver Fibrosis and Steatosis Assessments in the Liver Transplant Setting. *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 33(2), 153–160.
 79. Torres, L., Schuch, A., Longo, L., Valentini, B. B., Galvão, G. S., Luchese, E., Pinzon, C., Bartels, R., & Álvares-da-Silva, M. R. (2023). New FIB-4 and NFS cutoffs to guide sequential non-invasive assessment of liver fibrosis by magnetic resonance elastography in NAFLD. *Annals of hepatology*, 28(1), 100774.
 80. Kwok, R. et al. Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: A prospective cohort study. *Gut* 65, 1359–1368.
 81. Karlas, T. et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J. Hepatol.* 66, 1022–1030.
 82. Yagobian, S. D., Dasyam, N., Minervini, M., Tublin, M., Behari, J., & Furlan, A. (2024). Accuracy of Ultrasound-Guided Attenuation Parameter for Diagnosing Hepatic Steatosis. *Ultrasound quarterly*, 41(1), e00702.