



RADYOLOJİ KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Ercan İnci

KARACİĞER PATOLOJİLERİNDE ELASTOGRAFİ DEĞERLERİNİN NİCELLEŞTİRİLMESİNDE SHEAR WAVE ULTRASONOGRAFİNİN DEĞERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa Orhan Nalbant

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ercan İnci

İSTANBUL -2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım, işlerimde bana her zaman destek olan, eğitimimizde büyük katkıları bulunan, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam, eğitim ve idari sorumlumuz Doç. Dr. Ercan İNCİ 'ye,

Asistanlığım boyunca her zaman bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Prof.Dr. Barbaros Erhan ÇİL'e, Doç. Dr. Elif HOCAOĞLU'na, Doç. Dr. Sibel BAYRAMOĞLU'na, Doç. Dr. Hakan Hatem SELÇUK'a, Doç. Dr. Batuhan KARA'ya, Doç.Dr. Filiz İSLİM'e, Uzm. Dr. Aysun Erbahçeci SALIK'a, Uzm. Dr. Sema AKSOY'a, Uzm. Dr. Aylin KARAHASANOĞLU'na,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, çalışmalarımızı sürdürmemizde katkıları olan tüm teknisyen, hemşire ve personelimize,

Doğduğum günden beri her zaman yanımda olan bugünlere gelmemde büyük katkılara sahip, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim aileme sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mustafa Orhan NALBANT

İstanbul-2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
ELASTOGRAFİ.....	3
SONOELASTOGRAFİ PRENSİPLERİ.....	6
SHEAR WAVE GÖRÜNTÜLEME.....	10
KARACİĞER LEZYONLARI	13
KİSTİK KARACİĞER LEZYONLARI.....	13
KARACİĞERİN BENİNG SOLİD LEZYONLARI.....	15
KARACİĞERİN MALİGN SOLİD LEZYONLARI.....	19
DİFFÜZ PARENKİMAL KARACİĞER HASTALIKLARI.....	22
GEREÇ (HASTALAR) VE YÖNTEM.....	27
BULGULAR.....	28
TARTIŞMA	36
SONUÇLAR	43
KAYNAKLAR	44
EKLER	54

KISALTMALAR

ARFİ	Acoustic Radiation Force İmpulse
FKL	Fokal Karaciğer Lezyonları
HSK	Hepatoselüler Karsinom
KSK	Kolanjiyoselüler Karsinom
MRE	Manyetik Rezonans Elastografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRKP	MR Kolanjiografi
PSWSM	Noktasal Kayma Dalgası Hız Ölçümü
RDUS	Renkli Doppler Ultrason
ROI	Region of Interest (ölçüm alınan bölge)
SE	Sonoelastografi
Sİ	Strain indeksi
SW	Shear Wave
SWE	Shear Wave Elastografi
SWSI	Kayma Dalgası Hız Görüntüleme
TE	Transient Elastografi
US	Ultrasonografi
VTTQ®	Virtual Touch Tissue Quantification
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. Elastografi yöntemleri	7
Tablo 2. Longitudinal ve transvers dalgalar	10
Tablo 3. Karaciğer lezyonlarının ortalama elastografi değerleri	28
Tablo 4: Ortalama elastografi değerlerinin karşılaştırılması	29
Tablo 5: Normal karaciğer elastografi değerleri	30
Tablo 6: Bening hepatoselüler karaciğer tümörlerinin belirtilen çalışmalardaki elastisite değerleri	43

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa no
Şekil 1. Karaciğerin elastografi değerlerinin Young modülüsüne göre puanlama örneği	5
Şekil 2. Strain elastografi prensibi	9
Şekil 3. SW elastografi prensibi	12
Şekil 4: 72 yaş erkek hasta; multipl karaciğer metastazı shear wave görüntüleri	31
Şekil 5: 36 yaş kadın hasta; hepatosteatoz shear wave görüntüleri	32
Şekil 6: 62 yaş erkek hasta; karaciğer fibrozisi shear wave görüntüleri	33
Şekil 7: 44 yaş kadın hasta; hemanjiom shear wave görüntüleri	34
Şekil 8: 48 yaş kadın hasta; Fokal noduler hiperplazi shear wave görüntüleri	35
Şekil 9: 67 yaş erkek hasta; HCC Shear wave görüntüleri	36
Şekil 10: 52 yaş kadın hasta; karaciğer kisti Shear wave görüntüleri	37

KARACİĞER PATOLOJİLERİNDE ELASTOGRAFİ DEĞERLERİNİN NİCELLEŞTİRİLMESİNDE SHEAR WAVE ULTRASONOGRAFİNİN DEĞERİ

ÖZET

Giriş ve Amaç. Karaciğer patolojileri benign ve malign çok sayıda hastalıktan oluşmakta olup; shear wave elastografi değerleri lezyonlara göre değişkenlik göstermektedir. Biz çalışmamızda karaciğerin farklı lezyonlarında kantitatif olarak ortalama shear-wave elastografi değerlerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem. Kliniğimize 2016 yılında başvuran herhangi bir nedenle batın incelemesi istenen (US, BT, MRG) ve karaciğerlerinde patoloji saptadığımız 112 hastada 17 FNH, 41 hemanjiom, 25 kist ve 45 malign lezyon değerlendirildi. Hastaların 20'sinde hepatosteatoz ve 26' sında ise fibrozis mevcuttu. Tanımlanan patolojilere Toshiba Aplio 500 PREMIUM cihazında B- mod ve shear wave ultrasonografi incelemesi yapıldı. Malign olan lezyonların histopatolojik olarak tanısı konmuş olup benign lezyonlar kesitsel inceleme (BT, MR) yöntemlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular. Çalışmamızda ortalama elastografi değerleri FNH lezyonlarında 50,38 kPa ve 3,69 m/s; hemanjiomlarda 12,54 kPa ve 1,97 m/s; malign lezyonlarda 116,47 kPa ve 6,34 m/s; kistlerde 8,97 kPa ve 1,57 m/s; hepatosteatozu olan olgularda 16,54 kPa ve 2,30 m/s; karaciğer fibrozisi bulunan olgularda 90,98 kPa ve 5,44 m/s olarak belirlendi. Kistlerde, hepatosteatozda ve hemanjiomlarda ortalama değerlerin normale yakın; malign lezyonlarda karaciğer fibrozisinde ve FNH lezyonlarında ise normale oranla yüksek olduğunu saptadık.

Sonuç. Shear wave elastografinin kantitatif değerler hesaplayarak, karaciğer lezyonlarında biyopsisiz tanının ön planda tercih edildiği günümüzde benign- malign lezyonların ayrımında umut verici bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler. Diffüz karaciğer hastalıkları, FNH, hemanjiom, shear wave ultrason

THE VALUE OF SHEAR WAVE ULTRASONOGRAPHY IN CALCULATING ELASTOGRAPHIC VALUES IN LIVER PATHOLOGIES

ABSTRACT

Aim. Liver pathologies consist of multiple benign and malignant diseases; shear-wave elastography values vary according to the lesions. We aimed to determine the mean shear-wave elastography values quantitatively in different lesions of the liver in our study.

Materials and methods. We evaluated 17 FNH, 41 hemangiomas, 25 cysts and 45 malignant lesions in 112 patients who had liver pathology that were referred to our clinic for abdominal examination (US, CT, MRI) in 2016. Hepatosteatosi s was present in 20 patients and fibrosis was present in 26 patients. B-mode and shear wave ultrasonography examination was performed on defined pathologies in the Toshiba Aplio 500 PREMIUM device. Malignant lesions were histopathologically diagnosed and benign lesions were evaluated according to cross-sectional examination (CT, MRI) methods.

Results. In our study, the average elastography values were determined as 50.38 kPa and 3.69 m / s in FNH lesions; 12.54 kPa and 1.97 m / s in hemangiomas; 116,47 kPa and 6,34 m / s in malignant lesions; 8.97 kPa and 1.57 m / s in the cysts; 16.54 kPa and 2.30 m / s in cases with hepatosteatosi s and 90,98 kPa and 5.44 m / s in cases with liver fibrosis. Mean values in cysts, hepatosteatosi s and hemangiomas were close to normal; In liver fibrosis, in malignant lesions and in FNH lesions was higher than normal

Conclusion. We think that shear wave elastography is a promising method in distinguishing benign-malign liver lesions by calculating quantitative values where biopsy-free diagnosis preferred in the present day.

Key words. Diffuse liver diseases, FNH, hemangioma, shear wave ultrasound

GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğerde kitle tanısıyla her yıl pek çok hasta radyoloji kliniklerine yönlendirilmektedir. Karaciğer kitlelerinde malign olanların büyük çoğunluğunu metastazlar oluşturmaktadır. Fakat karaciğerin bening lezyonları da sıklıkla görülmektedir. Radyolojik tanı yöntemlerinin etkin kullanılması kanserin erken tanısı, tedavi planının doğru yapılması ve dolayısıyla hastalığa bağlı mortalitenin azaltılmasında çok önemlidir.

Elastografi, karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda ultrasonografiye katkı sağlayan yeni bir tekniktir. Bu teknik, tıpkı klinik palpasyonda olduğu gibi lezyonun sertliği hakkında bilgi verir. Klinik kullanımında strain elastografi ve shear-wave elastografi olarak iki yöntem bulunmaktadır. Shear-wave elastografi lezyon sertliğinin kantitatif ölçümünü (kilopaskal) sağlar.

Karaciğer patolojileri bening ve malign olarak çok sayıda hastalıktan oluşmakta olup; shear-wave elastografi değerleri lezyonlara göre değişkenlik göstermektedir. Biz çalışmamızda karaciğerin farklı lezyonlarında kantitatif olarak ortalama shear-wave elastografi değerlerini belirlemeyi amaçladık. Klinik kullanımda bu değerlerin özellikle lezyon tanısında arada kalınan olgularda biyopsisiz tanı konmasında yardımcı olabileceğini düşünüyoruz.

GENEL BİLGİLER

Elastografi yumuşak dokuların elastik özelliklerini haritalayan bir tıbbi görüntüleme yöntemidir (1,2). Temeli dokunun sertlik derecesine göre hastalığın varlığı veya durumu hakkında diyagnostik bilgiler vermesine dayanır. Örneğin; kanser hücreleri sıklıkla etraf yumuşak dokudan daha serttir ve karaciğer hastalıklarında sağlıklı olanlara göre değerler daha yüksek bulunmaktadır (1,2,3,4).

En önemli teknikler hem sertlik haritalaması hem de karşılaştırma için bir anatomik görüntü elde etmek amacıyla kullanılan ultrason ve manyetik rezonans görüntülemelerdir. Gerilme-uzama verilerinden edinilen dokusal görüntüleme dokunun elastikiyetini ve anatomik özelliklerini ortaya koymaktadır.

Elastografi birçok organda çok sayıda çeşitli hastalıkların araştırılmasında kullanılır. Anatomik görüntülemelere ek diyagnostik bilgi vermesi ve biyopsilere yol göstermesi amacıyla kullanılabilir. Biyopsi işlemleri invaziv ve ağrılı olan, enfeksiyon riski teşkil eden yöntemler olmasına rağmen elastografi tamamen noninvaziv bir yöntemdir.

Elastografi karaciğer hastalıklarının araştırılmasında kullanılabilir. Karaciğerin sertliği genellikle fibrozisin veya steatozun göstergesidir ki bunlarda siroz ve hepatit dahil olmak üzere çok sayıda farklı hastalıklara işaret eder. Elastografi özellikle fibrozisin yaygın olduğu durumda avantajlıdır çünkü biyopsi kolaylıkla yanlış tanı konması ile sonuçlanan hastalıklı dokuyu atlayabilir.

Doğal olarak, elastografi manuel palpasyonun zaten yaygın olarak kullanıldığı organ ve hastalıklar için kabul gören bir yöntemdir. Meme, prostat ve tiroid kanserlerinin tanısında ve saptanmasında kullanılmaktadır. Aynı zamanda elastografinin bazı türleri kas-iskelet sistemi görüntülemesi için uygundur. Kasların ve tendonların mekanik özelliklerini ve durumunu belirleyebilir.

Elastografi manuel palpasyonun benzer kısıtlamalarına sahip değildir ve palpasyonun tanısal değeri olmayan bazı alanlarında araştırılmaktadır. Örneğin; MR elastografi beyin dokusunun sertlik derecesi hakkında fikir verebilir, literatürde sağlıklı ve hastalıklı beyin dokularının elastografi yöntemi ile değerlendirilmesinde artan sayıda çalışma yer almaktadır.

Tarihçe

Palpasyon yöntemi hastalıkların saptanmasında uzun bir süre kullanılmıştır. Kadınlar kendi yaptıkları meme muayenelerinde palpasyonla sert kitle ararlar ve kanser dokusu genellikle sağlıklı dokudan daha serttir.

Palpasyon hastalarda dokuların sertliğini hissetmeye dayanan bir yöntemdir. Manuel palpasyonun tarihi palpasyon yöntemi ile tanıya dair talimatları içeren Mısırlı Ebers Papirüsü ve Edwin Smith Papirüsü ile en azından M.Ö. 1500 yılına kadar dayanmaktadır. Antik Yunan zamanında Hipokrat meme, barsak, uterus, deri ve tümörlerin palpasyonunu içeren çok sayıda palpasyon yöntemi ile ilgili talimatlar vermiştir. Modern batı tıbbında 1930'larda palpasyon saygıdeğer tanısal bir yöntem olarak kabul edilmiştir(1). O zamandan bu yana palpasyon uygulaması yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda tümörleri ve diğer patolojileri saptamada efektif bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Ancak manuel palpasyon çok önemli sınırlamalar içermektedir. Kalitatif bir yöntem olup tanısal değeri muayene eden hekimin ulaşabildiği dokularla sınırlıdır, araya giren normal dokular yanlış tanıya sebep olabilir. Elastografi yöntemi, doku sertliği ölçümü, bu zorlukların üstesinden gelmeye çalışmaktadır. Aynı zamanda "mekanik görüntüleme" ya da "bilgisayarlı palpasyon" olarak adlandırılan dokusal görüntüleme, dokunma duyusunu dijital görüntüye çeviren bir tıbbi görüntüleme yöntemidir.

Çalışma Prensibi

Kapsamlı klinik kullanımdan erken dönem araştırmalara kadar geniş bir spektrumda çok farklı elastografi teknikleri vardır. Bu tekniklerin her biri farklı bir şekilde çalışır.

Dokuda distorsiyona yol açması, gözlememesi ve dokunun mekanik özelliklerini anlamak için doku yanıtını işleme sonra kullanıcıya sonuçları genellikle bir görüntü olarak göstermesi bu yöntemlerin sahip oldukları genel özelliklerdir. Her elastografi metodu bunları yaptığı yollar ile karakterizedir.

Distorsiyonu İndükleme:

Dokunun mekanik özelliklerini görüntüleyebilmek için deforme olduğunda nasıl davrandığını görmemiz gerekmektedir. Bir distorsiyon uyarısını gözlemek için üç ana yol vardır.

Bunlar:

- İtme/deforme etme veya bir prob ya da araç ile vücut yüzeyini (deri) ya da organı (prostat) titreştirmek,
- Odaklanmış ultrason radyasyon kuvvetini kullanarak uzaktan doku içinde bir itme etkisi oluşturmak,
- Nabız veya kalp atımı gibi normal fizyolojik süreçlerde ortaya çıkan distorsiyonları kullanmak.

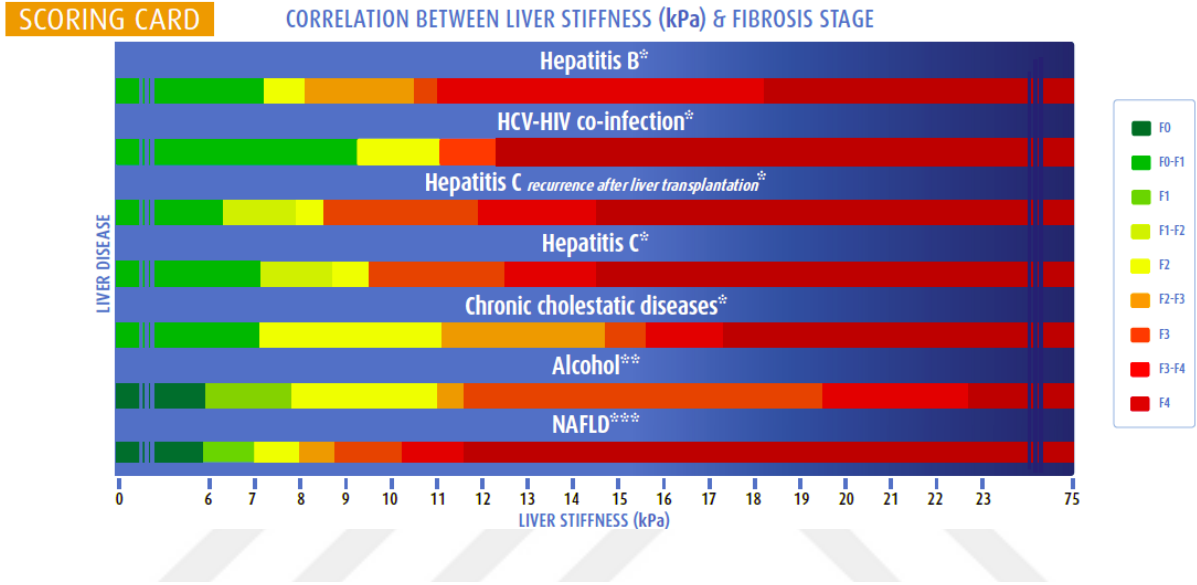
Yanıtı Gözleme:

Elastografi tekniklerinin kategorize edilmesinin birincil yolu yanıtı gözlemek için kullanılan görüntüleme yöntemidir. Elastografik teknikler başlıca ultrasonu, manyetik rezonans görüntülemeyi (MRG) ve taktik görüntülemeledeki basınç/stres sensörlerini kullanır. Bunların yanı sıra yararlı mevcut diğer yöntemler vardır.

Doku yanıtını gözlememenin çeşitli yolları vardır. Görüntü tek boyutlu (örneğin bir çizgi), iki boyutlu (bir düzlem) ya da üç boyutlu (bir hacim) olarak elde edilebileceği gibi sadece tek bir değer olarak da elde edilebilir. Bir video veya tek bir imaj olabilir. Birçok durumda, sonuçlar dokudaki farklı sertlik değerlerini gösteren dokunun konvansiyonel bir görüntüsü ile birlikte operatöre gösterilir.

İşleme ve Sunum:

Nicel yöntemler referans değerleri ile karşılaştırmaya izin vermesi açısından avantaja sahiptir. Dokunun yanıtı gözlemlendiği zaman sertlik değeri burdan hesaplanabilir.



Şekil 1: Elastografi ile karaciğer fibrozis evresine göre karaciğerin Young modülüsü (sertliği) ile karşılaştırılması sağlayan bir puanlama kartı.

Elastografi tekniklerinin geneli doku sertliğini iki temel esasa göre belirler:

- Uygulanan kuvvet sonucunda (stres) sert doku yumuşak dokuya göre daha fazla deforme olur.
- Mekanik dalgalar sert dokuda yumuşak dokuya göre daha hızlı hareket eder.

Bazı teknikler basitçe operatöre distorsiyonu ve/veya dokunun cevabını, ya da dalga hızı gösterirken, diğerleri sertliği hesaplar (özellikle Young modülü) ve gösterir. Bazı teknikler kantitatif sonuç verirken diğerleri sadece kalitatif (göreceli) bilgiler sunar.

Ultrason Elastografi

Çok sayıda sonoelastografi (SE) tekniği vardır ve dokuları görüntülemeye kullanılabileceği ilk defa 1987 yılında tarif edilmiştir (5). Bunların başlıcaları "shear wave (SW)", "Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)", "Shear Wave Elastografi" ve "Transient Elastografi (TE)" dir. "Shear wave" kavramı yerine dilimizde "kayma dalgası" ifadesi kullanılabilir. Kayma dalgası dokunun akustik radyasyon kuvveti ile uyarılmasından sonra uygulanan kuvvete dik planda dokunun lateraline doğru hareket eden dalgalardır. "Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)" akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokuları uyarıp ortaya çıkan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir. "Shear Wave Elastografi (SWE)" dokularda oluşan shear dalgalarının hızını ölçerek dokuların elastisitesini kantitatif olarak ortaya koyan bir yöntemdir. "Transient Elastografi (TE)" ise daha çok karaciğer patolojilerinde kullanımı olan, dokuları titreşimlerle uyararak oluşan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir. Bu tezde SE'nin İngilizce literatürde yer alan kavramları ile eşgüdümü sağlamak için "ARFI", "SWE" ve "TE" kavramları kullanılacaktır (6).

Sonoelastografi Prensipleri

Ölçülen fiziksel değer ve uyarma yöntemleri

Dokuların elastisite derecesi Young modülü (E) ve shear modülüne (G) göre hesaplanır, bu değerler sırasıyla kompresyon ve shear wave aracılığıyla dokuları deforme etme güçlüğünü yansıtır.

1) Young modülü (E) Hooke kuralına göre eksternal stres (σ) değerinin dokunun strain (ϵ) değerine oranından bulunabilir (7).

$$E = \sigma / \epsilon \quad 2) \text{ Shear modülü}$$

$$E = 2(1+\nu) G \quad G = 3\rho c^2$$

Bu formülde E doku elastisitesini, ρ doku dansitesini (kg/m^3), c ise SW hızını (m/sn) ifade eder. ν Poisson oranı olup, yumuşak dokularda yaklaşık 0,5 olduğu kabul edilmektedir.

Böylece izotropik ve inkompresibl dokularda Young modülü shear modülünün üç katına eşit olarak hesap edilmektedir (7).

SE tekniklerindeki ana ilke uygulanan dış kuvvet sonucu dokuda oluşan deformasyon ve yer değişimi sonrası dokunun bu kuvvete verdiği cevabın ve çevre dokularda meydana gelen farklılıkların ölçülmesidir. Dokuların bu kuvvete verdiği yanıt dokuların elastikiyet derecelerine ve sertliklerine göre değişiklik gösterir. SE teknikleri işlem esnasında kullanılan kuvvete (yarı-statik ve dinamik) ve sinyal elde etme yöntemine (strain ve shear wave) göre değişir. Yarı-statik yöntemlerde bir prob ile dokular mekanik yolla uyarılır. Dinamik SE tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Dokuların verdikleri yanıtlar farklı yöntemlerle ölçülür (8,9). Ölçülen değere göre sonoelastografi yöntemleri shear wave görüntüleme ve strain görüntüleme olarak iki başlıkta incelenir (Tablo 1).

Yöntem	Strain görüntüleme	Shear wave görüntüleme
Uyarma yöntemi		
(A) Manual kompresyon Palpasyon, Kardiovasküler pulsasyon Respiratuar	Strain elastografi Strain veya normalize strain Geometrik ölçüm Strain oranı E/B ölçüm oranı	
(B) Acoustic Radiation Force İmpulse uyarma	ARFİ görüntüleme Yerdeğişme veya normalize yerdeğişme Geometrik ölçüm Yerdeğişme oranı E/B ölçüm oranı	Noktasal shear wave hız ölçümü SW hızı (m/s) Young modülü (kPa) Shear wave hız görüntüleme SW hızı (m/s) Young modülü (kPa)
(C) Mekanik eksternal vibrasyon		Transient Elastografi Young modülü (kPa)

Tablo 1. Elastografi yöntemleri.

Dış kuvvet prob ile vücut yüzeyine bası ve geri çekme şeklinde uygulanmalıdır. Gerçek zamanlı görüntüleme ile kompresyon ve dekompresyon sırasındaki hareketi US monitöründe B-mod ve renkli elastogram olarak ayrı iki pencerede izlenebilir. Aynı zamanda uygulanan kompresyon ve dekompresyon dalgaları ultrasonografi cihazı monitöründe sinüzoidal dalga şeklinde izlenebilir. Dokuda uygulanan kuvvet sonucu oluşan deformasyon ve yer değişimi dokunun sertliği ile ters orantılıdır (9).

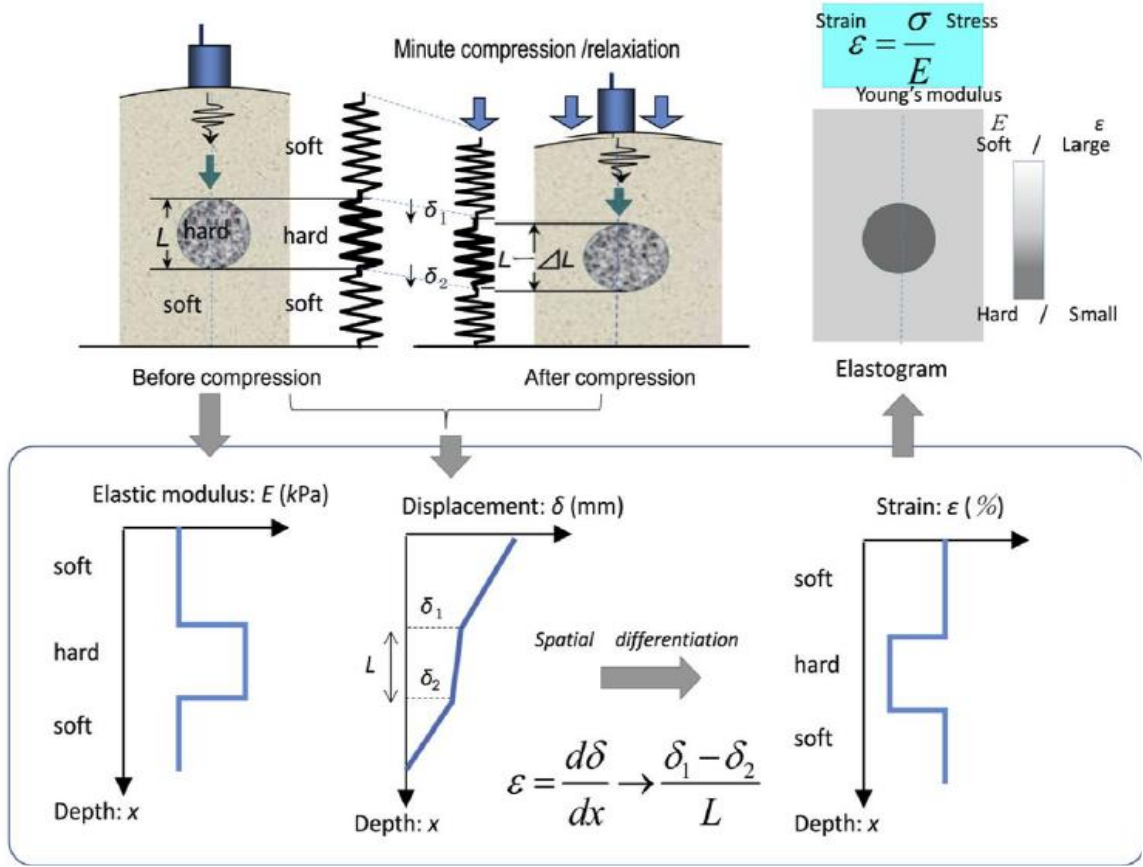
Strain elastografide kompresyon öncesi incelenen alandan gelen ekolar incelenir ve görüntüyü oluşturan radyofrekans sinyalleri depolanır. Aynı işlem kompresyon sonrası da yapılır ve iki pencerede de elde edilen sinyaller karşılaştırılarak aradaki fark belirlenir. Bu aradaki fark dokunun yer değiştirme miktarını verir. Daha sonra görüntüdeki her noktanın probdan uzaklığına bağlı olarak yer değişim miktarlarının hızı dijital veri şeklinde kaydedilir. Dokularda oluşan bu yer değişim hız değerleri strain değer olarak isimlendirilir ve elastogramda gösterilir (10).

Strain değeri dokunun sadece yer değişimini değil aynı zamanda deforme olma derecesini de temsil eder. Sert dokular bir bütün halinde dekomprese edilebildiğinden yumuşak dokulara göre daha az deforme olurlar ve daha az yer değiştirirler. Sert dokuların içeriği yumuşak dokulara göre daha homojen olduğundan bu dokuları oluşturan komponentlerde uygulanan kuvvete homojen bir yanıt verirler. Bu nedenle sert dokuların strain değerleri düşüktür. Yumuşak dokular uygulanan kuvvet sonrası sert dokulara göre daha fazla deforme olurlar ve yer değişikliğine uğrarlar. Yumuşak dokular bir sünger gibi komprese edildiğinden proba yakın alanlar uzak olanlardan daha fazla yer değişimine uğrarlar (11).

Strain elastografide elde edilen görüntülerde dokular strain özelliklerine göre renkli ya da gri skala görüntülerde kodlanırlar. Genellikle sert dokular mavi renkle, yumuşak dokular kırmızı renkte, ara sertlikteki dokularsa yeşil renkte izlenirler. Strain indeksi (SI) ise incelenen dokunun çevresindeki strain değerlerinin incelenen dokunun strain değerlerine oranıdır.

Strain indeksinin hesaplanmasında karşılaştırılacak olan alana mümkün olduğunca o alanı temsil edecek büyüklükte bir inceleme alanı-region of interest (ROI) yerleştirilir ve o alan ile aynı hizada olan referans dokudan ROI ile ölçüm yapılarak referans ROI'nin ilk ROI'ye oranı

elde edilir. Elde edilen bu değere Sİ adı verilir. Sert dokuların Sİ değerleri yüksektir çünkü genellikle çevre dokulara göre daha az komprese edilebilir ve daha az deforme olurlar. Farklı lezyonların elastisitelerinin karşılaştırılmasında Sİ değeri ölçü olarak alınır (11).



Şekil 2. Strain elastografi prensipi. Dokuya proba ses demeti yönünde hafif baskı (yaklaşık 1% ; 3 cm meme derinliği için 0,3 mm) uygulandığında yerdeğişmenin büyük kısmı US dalgasının yönünde olacaktır ve doku deformasyonu 1D spring model kullanılarak hesaplanır. Sonra z aksının her yönünde $\delta(z)$ yerdeğişme hesaplanır. Bu kompresyon öncesi ve sonrasında eko sinyallerin korelasyonunu hesaplayarak elde edilir. Strain ϵ yerdeğişme uzaysal diferensiyonuna (gradient) göre elde edilir bu 2 nokta arasında kompresyon öncesi mesafenin değışme oranıdır (L).

Shear Wave Görüntüleme

Dış kompresyon yerine prob ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır. Bu kuvvet, dokuda küçük yer değiştirmelere sebep olmaktadır (1-10 μm). Bu yer değiştirmelere “shear wave” adı verilmektedir. Shear dalgaları ultrason dalgalarına benzer özellikleri olan yumuşak dokularda yayılım gösteren mekanik dalgalar (13). “Shear wave” hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır (m/s veya kilopaskal olarak). Bu teknikte, hafif prob kompresyonu yeterli olup kullanıcı değişkenliği ortadan kaldırılmıştır. Dokuya uygulanan kuvvet değişmez olup tek değişken “shear wave” ilerleme hızıdır. Dolayısıyla elde edilen hız değerleri objektif elastisite değerlerini göstermektedir. Strain elastografide olan kullanıcı bağımlılığı sınırlaması ortadan kalkmaktadır. Ancak dışarıdan çok fazla bası uygulanırsa, elastisite değerlerinde yalancı bir yükseklik oluşabilmektedir (14).

Shear dalgaları aksial düzlemde kompresyon düzlemine dik olarak laterale doğru tıpkı suyun titreşimi ile oluşan dalgalar gibi hareket ederler. Bu hareket esnasında dokunun su dalgası gibi aşağı-yukarı olan hareketi sonografik dalgalarla tespit edilir ve bu şekilde shear dalgalarının hızı ölçülebilir. Shear dalgaları dokular tarafından hızla zayıflatılırlar ve düşük viskoziteli sıvılarda yayılım göstermezler (13). Doku hareketi ile aynı yönde yayılan ultrasonik veya kompresif dalgardan farklı olarak shear dalgaları doku hareketine ortogonal planda yayılım gösterir (Tablo 2). Bu yöntemler shear dalgalarının dokuda yayılım hızını (c) ölçerken dokunun lineer, izotropik ve homojen olduğunu varsayar.

	Direction of propagation and vibration	Sound speed	Main use (frequency)
Longitudinal wave (compression wave)	<p>Propagation direction</p>	$c_L = \sqrt{\frac{K}{\rho}}$ $K \sim 2 \text{ GPa}$ Soft tissue $c_L \approx 1500 \text{ m/s}$	Imaging by pulse-echo method (MHz band)
Transverse wave (shear wave)	<p>Propagation direction</p>	$c_s = \sqrt{\frac{G}{\rho}}$ $G = 1-100 \text{ kPa}$ Soft tissue $c_s = 1-10 \text{ m/s}$	Elastography ($\leq 1 \text{ kHz}$)

C: Compression, R: Rarefaction

Tablo 2: Longitudinal ve transvers dalgalar

Eksternal kaynak kullanan SW yöntemleri iki gruba ayrılır. SW yayılımını monitorize etmek için US kullanan yöntem Transient Elastografi ve MR kullanan yöntem MR elastografi (MRE) olarak adlandırılır(15). MR elastografi devamlı titreşim kaynağı kullanılır ve ölçümler sadece shear modülü ile hesaplanabilir. Transient Elastografi kontrollü eksternal mekanik uyarma kullanır. Ultrason transdüseri fikse fokal konfigürasyonda ve SW hızı transdüserde görülen A- line boyunca ölçülür (10). Fibro-Scan TM Young modülü ölçümü yapan ve spesifik olarak karaciğer doku sertliğini B-mod görüntüleme yapmadan ölçen yöntemdir.

ARFI shear wave görüntüleme

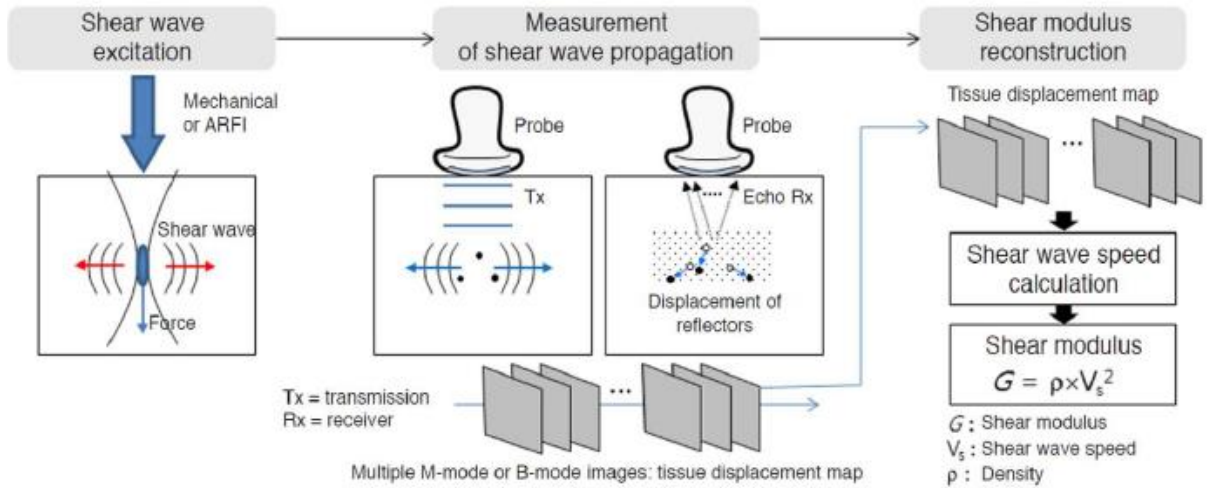
ARFI yöntemi genellikle kanserlerin tanı ve takibinde kullanılan , doku deformasyonunu fokuse edilmiş akustik radyasyon kuvveti tarafından oluşturulan ve yumuşak dokuların mekanik özelliklerini buna göre belirleyen bir metottur. Fokuse akustik demet SW dalgalarını oluşturur ve ultrason inceleme oluşan SW dalgalarını monitorize etmede kullanılır. Bu yöntemle lokal olarak "noktasal" ortalama SW hızı (ve/veya Young modülü) ölçülebileceği gibi, 2D görüntülerde de SW hızı (ve/veya Young modülü) saniyede birkaç kareden fazla ölçülebilir. Dokuya ARFI uygulanmadan önce ve uygulanmasını takiben görüntüler elde edilerek yer değiştirme miktarı ölçülür. "İtme" dalgası oluşturmak ve dokudaki yer değişikliğini ölçmek için kullanılan transdüser aynıdır.

ARFI tekniğinde, US probu ile oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 msn) ve yüksek enerjili akustik pulslar ROI ile belirlenen dokuda lokalize çok küçük boyutta yer değişikliğine (1-20 μ m) neden olur (16). Bu yer değişikliği hareketi sonucu shear dalgaları oluşur ve bu dalgalar USG cihazı tarafından ultrason korelasyon yöntemi ile tespit edilir (16,17). ARFI tekniği ile shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değişiklikleri ölçülerek kalitatif görüntüler elde edilebilir. Bu görüntülemelerde yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular siyah renkte izlenir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SW hızı artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü 1x0,5 cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır (18).

Dokudaki yer değişme uygulanan kuvvetle doğru ve doku sertliği ile ters orantılıdır. Bu yöntemle strain görüntüleme olduğu gibi kalitatif değerler elde edilir. ARFI görüntüleme strain görüntüleme farklı olarak prob kompresyonu kullanılmadığı için derin yerleşimli organlara da uygulanabilir (7).

Akustik radyasyonu kuvvetinin büyüklüğü, yeri, uzaysal boyutu ve süresi dokunun mekanik özelliklerini belirlemek için kontrol edilebilir. Klinik olarak özellikle karaciğer fibrozisinin, meme kitlelerinin, prostatın değerlendirilmesinde; kolorektal tümörlerin görüntülenmesi ve evrelendirilmesinde, malign tümörlerin in vivo değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (12).

Shear wave elastografi ile iki ya da üç boyutlu görüntüler elde edilebilir. Bu teknikte incelenen derinlikteki dokuya odaklanmış olarak akustik dalgalar gönderilir ve dokuda oluşan shear dalgalarının yayılım hızı ölçülür. Shear dalgalarının ilerleyişinin saptanması ultrason görüntülerinin çok hızlı (saniyede 20000 görüntü) bir şekilde işlenmesi ile gerçekleşir. Bu yolla veriler birkaç milisaniyede elde edilir. Shear wave elastografi tekniği gerçek zamanlı bir US elastografi yöntemidir. Shear dalgalarının hızları m/sn, dokunun elastisitesi ise kilopascal (kPa) ile gösterilir (19).



Şekil 3: SW elastografi prensibi

KARACİĞER LEZYONLARI

Fokal karaciğer lezyonlarının (FKL) tanı ve tedavilerinde son zamanlarda kullanım sıklığı giderek artan sofistike radyolojik yöntemler her geçen gün daha önemli hale gelmektedir. Özellikle kesitsel görüntüleme yöntemleriyle insidental olarak lezyonların saptanma sıklığında belirgin artış izlenmektedir. Karaciğerin görüntülenmesinde hızlı ve non-invazif özelliği nedeniyle ilk olarak ultrasonografi (US) tercih edilmekle beraber difüz karaciğer hastalıkları da değerlendirilebilir.

Karaciğerde diffüz yağlanma ekojenite artışı şeklinde saptanabilir ve tipik lokalizasyonlarda fokal yağlanma odakları izlenebilir. Akut hepatitte boyut artışı ve parenkim ekosunda azalma mevcutken karaciğer parankim hastalıklarında ve kronik hepatitlerde kaba ve granüler eko paterniyle giderek artan nodülerite saptanabilir. Kistler anekoik özellikleri ile tanınabilir. Solid kitlelerde karakterizasyon için kontrastlı dinamik bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gereklidir. Günümüzde BT yaygın olarak kullanılan yöntem olup MRG daha çok problem çözücü yöntem konumundadır.

Kistik Karaciğer Lezyonları

Kistik karaciğer lezyonları içerikleri sıvı olan FKL'leri içermekte olup günlük pratikte oldukça sık rastlanan patolojilerdir. Histopatolojik ve klinik davranış özellikleri birbirlerinden oldukça farklı olan pek çok kistik lezyon görüntülemeye benzer şekilde izlendiğinden bu durum tamsal zorluklara neden olabilmektedir. Bu nedenlerle incelemeyi yapan radyologun bu lezyonların sayısına, yerleşim yerlerine, boyutlarına ve kist duvarlarının morfolojisine dikkat etmesi doğru tanıya ulaşmak için oldukça faydalı olacaktır. Özellikle kist duvarlarının ve sıvı içeriğinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi ayırıcı tanı listesini oldukça daraltacaktır.

Hepatik kistler oldukça sık olup, genel popülasyonun yaklaşık %2.5'inde izlenebilirler. Basit kistler duvarlarında kalsifikasyon ve kontrast tutulumu izlenmeyen ; içlerinde septasyonlar, mural irregularite veya nodülerite bulundurmeyen ince duvarlı sıvı içeren lezyonlardır (20). Bu lezyonlar karaciğerin benign hemanjiomlarından sonra en sık rastlanan FKL'si olup malign potansiyel içermezler.

Sıklıkla beşinci ve yedinci dekadlar arasında görülürler. Basit kistler genellikle insidental olarak multifokal karakterde saptanırlar ve biliyer sistemle herhangi bir ilişkileri yoktur (21). Ultrasonografik (US) incelemede, basit karaciğer kistleri anekoik karakterde, ekojen ince duvarlı, posterior kesimlerinde akustik güçlenmeye neden olan lezyonlardır. Lezyon duvarlarında irregularite ya da solid bileşen olması tanıyı basit karaciğer kistinden uzaklaştırmalıdır.

BT incelemesinde hepatic kistler sıvı dansitesinde izlenirler (-10 ile +10 HU aralığında). Eğer BT'de lezyon duvarında irregularite, kontrast tutulumu ya da solid bileşen izlenirse olası başka patolojiler ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Kist hidatik en önemli ayırıcı tanıdır. Tipik US bulgularıyla (septasyon, germinatif membran, duvar kalsifikasyonu, kız veziküller vs.) ayırt edilebilir (22).

MR incelemesinde basit kistler T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde ise belirgin hiperintens izlenirler ve sinyal intensiteleri homojendir. Kist duvarında ya da lümeninde kontrast madde enjeksiyonu sonrasında belirgin kontrast tutulumu izlenmez (23).

Apse basit kisti taklit edebilmektedir, ancak kalın duvarlı olması ve hava içerebilmesi tanı koydurucudur. Karaciğerin izole polikistik hastalığı daha nadirdir. Otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığında genellikle bilateral böbrek kistleri eşlik eden çok sayıda basit kist izlenebilir. Biliyer hamartomlar sıklıkla asemptomatik olup, insidental olarak saptanırlar. Lezyonlar genellikle 1 cm'den daha küçük olup çok sayıda, karaciğer parankimine dağılmış olarak izlenirler.

Caroli hastalığı otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalık olup nadir görülen basit formu ve daha sık görülen kompleks formu mevcuttur. Çok karakteristik bir bulgu olarak santral nokta işareti bu hastalarda izlenir. Bu bulgu temel olarak genişlemiş intrahepatik safra kanalları içerisinde yerleşim gösteren genişlemiş portal venlere bağlı olarak ortaya çıkar (24).

Biloma, safra kanalları dışında yerleşim gösteren safra koleksiyonudur. Spontan olarak gelişebileceği gibi travmaya sekonder ya da cerrahi ve endoskopik işlemlere bağlı iyatrojenik olarak da gelişebilir. Görüntüleme safra yolları veya karaciğere komşu basit veya kompleks görünümlü sıvı koleksiyonu olarak izlenir.

Biliyer kistadenomlar ve adenokarsinomlar tipik olarak kalın fibröz kapsülü bulunan, internal septasyonlar ve mural solid bileşen içeren multiloküle kistik lezyonlar olarak izlenirler. Radyolojik bulgularla biliyer kistadenom-adenokarsinom ayrımı kesin olarak yapılamadığından bu lezyonların tanı ve tedavisi için cerrahi rezeksiyon gereklidir (24).

Embriyonel sarkom makroskopik olarak solid ve kistik alanlar içeren, hemoraji ya da nekroz izlenebilen ve nadiren psödokapsülü bulunan lezyonlardır. BT ve MR incelemelerinde lezyonlar genellikle solid karakterde olmasına rağmen stromasının yüksek su içeriğine bağlı olarak sıvı dansite/intensitesinde izlenebilirler.

Hepatik metastazlar çoğunlukla solid görünümde olmakla birlikte oluşan nekroza bağlı olarak (sarkom, melanom, karsinoid, bazı akciğer ve meme tümörleri ile nöro-endokrin tümörler) kistik görülebilirler. Over ve kolonun müsinöz adenokarsinomları da kistik natürde izlenebilirler. Kesitsel görüntüleme yöntemlerinde lezyonlar tamamen kistik görünümde olabileceği gibi, solid bileşen içeren ya da duvar irregülaritesi gösteren lezyonlar olarak da izlenebilirler. Sıvı içerikleri de lezyonun karakteristiğine bağlı değişiklikler gösterebilir. Hastanın hikayesi, dansitelerinin genellikle basit kistlere göre yüksek bulunması, lezyonların multifokal olması ayırıcı tanıda yardımcı olabilecek faktörlerdir. Arada kalın durumlarda tanı için biyopsi gereklidir (24).

Karaciğerin Bening Solid Lezyonları

Karaciğerin benign solid tümörleri başta hemanjiomlar olmak üzere oldukça sık rastlanan lezyonlar olup, çoğunlukla insidental olarak saptanırlar. Benign solid tümörler hepatositlerden, safra kanallarından ve mezenkimal dokudan köken alabilirler. Benign lezyonlarda tanı koydurucu görüntüleme özelliklerinin bilinmesi hastaların gereksiz yere invazif işlemlere maruz kalmasını önleyecektir.

Hemanjiom

Hemanjiomlar en sık rastlanan benign karaciğer lezyonlarıdır. Yaklaşık %50 olguda multifokal görünümde olup, olguların bir kısmında başka neoplazilere de eşlik edebilirler. Olguların %15-20'sinde fibronodüler hiperplazi eşlik edebilir.

Hemanjiomlar sıklıkla 4-5. dekadlarda saptanır ve yaklaşık %80 oranında kadınlarda görülür. Genellikle komplikasyon geliştirmeyen lezyonlar olmakla beraber, çok nadiren büyük olanlarda gelişebilecek spontan hemoraji nedeniyle profilaktik rezeksiyon gerekebilir.

Hemanjiomlar oldukça küçük milimetrik boyutlardan yaklaşık 20 cm çapa kadar ulaşabilir. Tanım olarak 10 cm'den büyük hemanjiomlara dev hemanjiomlar denir. Büyük lezyonlar daha heterojen bir görünüme sahip olup içlerinde kistik alanlar, fibrozis, ya da kalsifikasyon içerebilir. Bazı olgularda ise tamamen fibrotik olabilir (25).

US incelemesinde hemanjiomlar sıklıkla iyi sınırlı, homojen ve hiperekoik solid lezyon olarak izlenir. Bazı olgularda lezyonların içyapısındaki farklılıklardan dolayı kistik ya da heterojen alanlar izlenebilir. Tipik olarak renkli Doppler incelemede lezyonun periferinde kanlanma izlenirken santral kesimde kan akımı izlenmez (26). Fakat power Doppler inceleme ile olgularda santral kesimde de kanlanma izlenebilir.

BT incelemelerinde ise hemanjiomlar kontrastsız serilerde iyi sınırlı, homojen, düşük dansiteli lezyonlar olarak izlenir. Dinamik incelemede ise periferden santrale doğru giderek artan tarzda kesintili nodüler kontrastlanma izlenir. Lezyonlar genellikle geç fazda kontrast ile tam dolum gösterirken büyük lezyonlarda santraldeki skar dokusuna ya da fibrozise bağlı olarak tam dolum izlenmeyebilir (27).

MR incelemesinde ise hemanjiomlar yuvarlak ya da oval şekilli T2 ağırlıklı kesitlerde belirgin hiperintens ve T1 ağırlıklı görüntülerde ise hipointens olarak izlenirler. Time to echo (TE) değerinin artırıldığı Ağırlı T2A görüntülerde hemanjiomların sinyali artar ve beyin omurilik sıvısı ile izointens olacak kadar parlak izlenir. Klasik olarak üç tip kontrast tutulum paterni

izlenmekte olup, bu paternlerin tanısal kullanımında özgüllük değeri yaklaşık %100, tanısal doğruluk ise yaklaşık %95 oranında bildirilmiştir (28). Bu yaklaşıma göre küçük lezyonlar (<1.5 cm) uniform arteriyel faz kontrastlanması gösterir ve "flash filling" (erken dolum gösteren) hemanjiomlar olarak adlandırılır. Daha büyük, kavernöz hemanjiomlar ise ya periferel birbirleriyle devamlılığı olmayan nodüler kontrastlanmanın santrale doğru ilerleyip lezyonu tamamen doldurmasıyla ya da bazen santralin dolmamasıyla kendini belli eder. Dev hemanjiomlar ise fibrozis ya da tromboze alanlar içerir ve buna bağlı olarak santrallerinde T2A serilerde görece hipointens izlenen alanlar içerebilir.

Fokal Noduler Hiperplazi (FNH)

Fokal nodüler hiperplazi (FNH) asemptomatik bir lezyon olup, histopatolojik olarak non-neoplastik hepatositlerden, safra kanallarından ve santralinde de anormal damarlanmadan oluşan santral skar dokusu içeren bir lezyondur. FNH'de tanımlanan santral skar anormal damar yumağından oluşmaktadır (29). FNH çoğunlukla kadınlarda görülür (E:K, 2:1). Hemanjiomlardan sonra en sık rastalanan benign solid karaciğer lezyonudur. Sıklıkla soliter, homojen ve subkapsüler bir lezyon olarak izlenir. Çok nadir olgularda kanama ve nekroz bildirilmiştir.

US incelemesinde, FNH iyi sınırlı, izoekoik bir lezyondur. Komşu vasküler yapılarda izlenen kitle etkisine bağlı değişiklikler tek saptanabilen bulgu olabilir. Santral skar US ile nadiren izlenebilir ama eğer bu bulgu mevcut ise çoğunlukla renkli Doppler incelemede kanlanma gösteren hiperekoik bir alan olarak izlenebilir (30).

BT incelemesinde FNH izo ya da hafif hipodens lezyon olarak izlenir. Santral skar dokusuna denk gelen hipodens santral alan olguların yaklaşık üçte birinde izlenir. Arteriyel faz görüntülerde lezyonlar belirgin kontrast tutar, karaciğer dokusuna göre hiperdens hale geçer ve lezyonun santral skan görece olarak hipodens izlenir. Portal venöz fazda ise lezyon karaciğer ile izodens hale geçer. Geç faz görüntülerde ise santral skar kontrast tutulumu gösterir ve hiperdens olarak izlenir (31). Santral skarın görüntülenme sıklığı da lezyonun boyutları ile koreledir. FNH'lerin 3 cm'den büyük olanlarında santral skar görülme sıklığı %65 iken 3 cm'den küçük olanlarda ise bu oran %25'ler düzeyine düşer.

MR incelemesinde T1 ağırlıklı görüntülerde hipo-izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hafif hiper-izointens olarak izlenir. Santral skar ise T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenir. FNH arteriyel fazda yoğun ve homojen kontrast tutulumu gösterir. Sonraki fazlarda lezyonun kontrast tutulumu bir miktar azalır ve karaciğer ile izointens hale geçmeye başlar. Santral skar da erken fazda lezyonun geri kalan kısmına göre hipointens iken ilerleyen fazlarda hiperintens hale gelir (32).

Hepatobiliyer spesifik kontrast madde verilerek yapılan MR incelemesinde geç fazda (Gd-EOB-DTPA-Primovist- ile 20 dk'dan sonra; Gd-BOPTA-Multihance- ile 45. dk'dan sonra) FNH karaciğer parankimine göre hiperintens izlenirken adenom karaciğer parankimine göre hipointens izlenir (33).

Hepatoselüler Adenom

Hepatoselüler adenom (HA) nadir benign bir karaciğer neoplazisi olup oral kontraseptifler gibi ekzojen hormon alımı ile de ilgili olabilen bir patolojidir. Tümör içinde portal traktus ya da terminal hepatik ven içermezler. HA'lar büyük oranda soliter olarak izlenirler. Glikojen depo hastalığı olan kişilerde çok sayıda adenom aynı anda izlenebilir. Hepatik adenomlar kanamaya meyilli tümörler olup spontan veya travmaya bağlı kanama görülebilir. Karaciğer kitlesi içerisinde taze kanamayı düşündüren alanlar var ise öncelikle adenom düşünülmelidir. Adenomlar malign potansiyel taşırlar.

US incelemesinde adenom klasik olarak hipoekoik-izoekoik büyük fokal kitle olarak izlenir. HA'nın hemorajik ya da nekrotik transformasyona gittiği olgularda US incelemesinde atipik bulgular da izlenebilir. Renkli Doppler US'de anjiyografik incelemelerde de izlenebilen periferik arter ve venler izlenebilir. Ek olarak renkli Doppler US'de intratümoral vaskülarizasyon da izlenebilir.

BT incelemesinde HA tipik olarak kontrastsız incelemelerde yağ ve glikojen içeriği nedeniyle hipodens olarak izlenir. Fakat lezyon içerisindeki hemorajik odaklara bağlı hiperdens alanlar da izlenebilir. Kontrastlı dinamik incelemede ise lezyon arteriyel fazda hızla kontrast tutar, fakat lezyon içerisindeki arteriyovenöz skara bağlı olarak kontrast tutulumu sebat etmez (28). Lezyon içeriğinin heterojen yapısına bağlı olarak HA farklı dansitelerde ve kontrastlanma

paterninde karşımıza çıkabilir. MR incelemesinde HA genellikle T2A serilerde heterojen hiperintens ve T1A serilerde ise heterojen hipointens olarak izlenirler. T1A görüntülerde yağ ve kan içeriğine bağlı olarak hiperintens alanlar ya da nekroza bağlı gelişmiş hipointens alanlar da izlenebilir. Yağ içeren alanlar kimyasal şift görüntülerde out of fazda sinyal kaybı gösterirler.

Bazı lezyonlarda lezyon çevresindeki fibröz kapsüle bağlı T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens karakterde bir halka da izlenebilir. Arteriyel fazda lezyonda belirgin kontrast tutulumu saptanır. Portal venöz ve denge fazlarında ise lezyonlar genel olarak izo ya da hafif hiperintens olarak izlenirler (32). Fakat kalsifikasyon, fibrozis ya da nekroz varlığında hipointens alanlar içeren heterojen bir lezyon olarak da görülebilirler. Geç fazda ise adenom tipik olarak hipointenstir. Hepatosit spesifik ajanlarla yapılan incelemelerde ise geç fazda hipointens lezyon olarak vizualize edilirler (33).

Karaciğerin Malign Solid Lezyonları

Karaciğerin malign lezyonları tıbbi pratiğin önemli bir kısmını oluşturur. Özellikle viral hepatitlerin yaygın olduğu coğrafyalarda hepatoselüler karsinom oldukça ciddi bir halk sağlığı problemidir. Gelişmiş ülkelerde viral hepatitlerin intravenöz madde bağımlılığı olan olgularda oldukça sık görüldüğü akılda tutulmalıdır.

Hepatoselüler karsinom (HSK)

Hepatoselüler karsinom karaciğerin en sık primer malign tümörü olup dünyada oldukça sık olarak görülür. En sık olarak siroz zemininde gelişir. Asya ülkelerinde sirozun en sık sebebi viral hepatitler iken gelişmiş ülkelerde kronik alkol kullanımını da önemli siroz sebeplerinden biridir. HSK erkeklerde kadınlara göre çok daha sık izlenir. HSK run yüksek oranda görüldüğü ülkelerde E:K oranı 7-8:1 civarındayken Amerika Birleşik Devletlerinde ise bu oran yaklaşık 2:1 oranındadır.

US incelemesi HSK taramasında en sık kullanılan yöntemdir ve lezyon ekojenitesi lezyonun boyutu ile değişkenlik gösterebilir. US'de 3 cm'den küçük lezyonlar genellikle homojen ve hipoeoik iken 3 cm'den büyük lezyonlar heterojen görünümde olup içerisinde nekroz, kanama, yağlı dejenerasyon ya da interstisyel fibrozis içerebilirler. Renkli Doppler US incelemede lezyonun hipervasküler görünümü izlenebilir.

BT incelemesinde lezyonun görüntüsü HSK'nin boyutuna ve histolojik evresine bağlıdır. HSK'nin çok basamaklı ve evreli gelişimi esnasında lezyonun portal venöz sistemden beslenmesi azalarak hepatic arterden beslenmesi artar ve bu süreç lezyonun kontrastlanma paternini de önemli oranda etkiler. Kontrastsız BT incelemelerinde HSK hipodens bir lezyon olarak izlenir. HSK'lerin çoğu arteriyel beslenmelerine bağlı olarak arteriyel fazda yoğun kontrast tutulumu gösterirler ve portal venöz ve denge fazlarında ise aşamalı olarak kontrastı bırakırlar ve geç fazda ise lezyon etrafında psödokapsüler boyanma izlenir (34). Psödokapsüler boyanma ve lezyonun arteriyel fazdan sonra kontrast bırakması ("wash-out": yıkanma bulgusu) HSK için çok tipik ve sirozlu hastada %100'e yakın özgüllüğe sahip bir bulgudur.

MR incelemesi sirotik karaciğerde fokal lezyon karakterizasyonu için oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. T1 ağırlıklı görüntülerde HSK çoğunlukla hipointens görünümündedir, ancak hiperintens veya izointens olabilir. Bazı olgularda HSK içerisinde T1 ağırlıklı görüntülerde yağ, bakır, protein ya da kan elemanlarına bağlı olarak hiperintens alanlar izlenir. T2 ağırlıklı görüntülerde ise lezyon genellikle hiperintens olarak izlenirken bazı iyi diferansiyel tümörlerde T2 hiperintensitesi o kadar belirgin olmayabilir. Arteriyel faz kontrast görüntüleme lezyon yoğun kontrast tutulumu gösterir ve bu en önemli tanısal kriterlerden biridir. MR tetkikinde HSK'de sıklıkla izlenen portal ven invazyonu, karaciğerdeki diğer satelit nodüller, ekstrahepatik yayılım ya da portal hiler lenf nodu metastazları gibi diğer bulgular da yüksek doğrulukla saptanabilir.

Kolanjiyoselüler karsinom (KSK)

Kolanjiyoselüler karsinom safra yollarının malign tümörü olup tüm karaciğer ve safra yolları tümörlerinin %15-25'ini oluşturulan proksimal, perihiler ya da distal safra yolları tümörleri olarak yerleşim yerlerine göre sınıflandırılırlar ve hiler bölgede yerleşim gösteren tipine Klatskin tümörü de denir.

KSK, en sık altıncı dekada görülür, ancak Clonorchis sinensis, thorotrast maruziyeti, koledokal kist, konjenital hepatik fibrozis gibi risk faktörleri bulunan olgularda daha erken dönemde de izlenebilir.

Safra kanalı kanserlerinin yaklaşık %70'i sistik ve hepatik kanalların birleşim yerinin proksimalinde yerleşim gösterir ve küçük intrahepatik bilyer dallardan köken alırlar. US incelemesinde, KSK genellikle heterojen karakterde kendini gösterir. Klatskin tümöründe intrahepatik safra kanallarında genişleme, sol ve sağ safra kanallarının ayrı ayrı tıkanması gibi bulgular ön plandadır. US'de hiperekojen solid lezyona eşlik eden birleşmeyen dilate sağ ve sol intrahepatik safra kanalları izlenebilir. Klatskin tümürlü olgularda lezyon bazı olgularda US ile görülemeyebilir. İntrahepatik yerleşimli lezyonlar ise heterojen görünümde solid lezyonlar olarak görülür. Bazı olgularda satellit nodüller de izlenebilir.

BT incelemesinde KSK kontrastsız olgularda genelde hipodens görünümde dir. Arteriyel ve venöz fazda lezyon genelde hipodens görünümde iken geç fazda lezyonun fibröz bileşenine ve hipovasküler olmasına bağlı olarak lezyon içerisinde kontrast tutulumu izlenebilir.

MR incelemesinde intrahepatik KSK, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens olarak izlenir. Dinamik kontrastlı incelemede lezyonun periferinde erken fazda devamlılık gösteren (hemanjiomların aksine) bir kontrastlanma halkası izlenir ve ilerleyen fazda lezyon santral kesimine doğru kanlanma gösterir.

Yine hemanjiomlardan farklı olarak lezyonun periferik kontrastlanma halkası geç fazda yavaş yavaş kaybolur. Kapsüler retraksiyon ya da biliyer sistemde genişleme de izlenebilecek diğer bulgulardır. MR ayrıca lezyonun lenf nodu metastazlarının ve peritoneal implantlarının saptanmasında da oldukça faydalı olabilir.

Ağır T2 sekansı ile elde edilen MR kolanjiyografi (MRKP) görüntüleri de özellikle hiler ve distal safra kanallarını tutan tümörlerde safra kanallarındaki obstrüksiyonun tam noktasını belirlemek için oldukça faydalıdır. Ayırıcı tanıda düşünülebilecek safra kanallarındaki taşlar da bu şekilde saptanabilir.

Diffüz Parenkimal Karaciğer Hastalıkları

Diffüz karaciğer parankim hastalıkları depo hastalıklarına, enzim fonksiyon bozukluklarına, metabolik hastalıklara ya da vasküler süreçlere bağlı olarak gelişebilir. Oldukça geniş bir spektrumda yaygın gösteren bu hastalıkların tanısında kesitsel görüntüleme yöntemleri oldukça faydalıdır.

Hepatosteatoz

Hepatosteatoz karaciğer hücrelerinde aşırı yağ birikimine sekonder oluşur ve pek çok farklı patolojinin ortak sonucudur. Özellikle diyabet, obezite, hiperlipidemi, kronik alkol kullanımı ve kimyasal toksisiteye bağlı olarak gelişir. Kronik ilaç kullanımı ve kemoterapi de karaciğer yağlanmasına yol açar. Difüz ya da fokal yağlanma şeklinde görülebilir.

US'de normal karaciğer ekojenitesi; böbrek korteksine göre izo ya da hafif hiperekoik, dalağa göre hafif hipoekoiktir. Hepatosteatozda karaciğer ekojenitesinde artış görülür. Difüz hepatosteatoz sonografik olarak 3 evrede değerlendirilir. Evre I'de karaciğer parankim ekojenitesi hafif derecede artmış olup intrahepatik damarların sınırları ve diyafram net bir şekilde izlenir.

Evre 2'de karaciğer parankim ekojenitesinde orta derecede artış izlenmekte olup intrahepatik damarların sınırları ve diyafram sınırları izlenebilmektedir. Evre 3'de parankim ekojenitesinde belirgin artış görülmekte olup, intrahepatik damarların duvarları ve diyafram görülmez. Ekojenite artışı sağ lob posterior segmentinin sonografik olarak görüntülenmesini engelleyebilir (35). Fokal hepatosteatoz için tipik lokalizasyonlar portal ven anterioru, falsiform ligament komşuluğu ve safra kesesi yatağıdır. US'de coğrafik sınırlı fokal hiperekoik alanlar olarak izlenir. Genellikle kitle etkisine ve vasküler distorsiyona yol açmazlar.

BT; primer yöntem olmamakla beraber karaciğer steatozunu değerlendirmede kullanılır. Hepatik atenuasyonda azalma hepatosteatoz için oldukça tipiktir. Kontrastsız görüntülerde normal karaciğer dansitesi 55-65 HU arasındadır ve dalaktan yaklaşık 10 HU daha yüksektir. Kontrastsız BT'de hepatik venlerde yalancı kontrast görünümü izlenir (36). Fokal hepatosteatoz alanları kitle etkisi olmayan fokal hipodens alanlar olarak izlenir.

MRG'de hepatosteatoz tanısında faz içi ve faz dışı görüntüler oldukça yararlıdır. Faz dışı görüntülerde faz içi görüntülere göre sinyal kaybı hepatositlerde yağ birikimini gösterir. Karaciğerde fokal yağlanma alanları olabileceği gibi difüz yağlanmış bir karaciğerde fokal yağdan korunmuş alanlar da olabilir (37). Fokal yağlanma ve fokal yağdan korunmuş alanlar tipik olarak aynı lokalizasyonlarda izlenir.

Siroz

Siroz; hepatosit hasarının son safhasıdır ve histolojik olarak köprüleşen fibrozis (bridging fibrosis) ve rejenerasyon ile karakterizedir. Mikronodüler, makronodüler ya da miks tip siroz izlenebilir. Mikronodüler sirozun en sık nedeni alkol iken, makronodüler sirozun en sık nedeni viral hepatitlerdir.

US'de karaciğer konturlarında nodüler görünüm, parankimde heterojen ekojenite artışı, kabalaşma ve nodüler görünüm izlenir. Sağ lob ve sol lob medial segmentte atrofi, sol lob lateral segmentte ve kaudat lobta hipertrofi izlenir. Kronik karaciğer hastalığına sekonder splenomegali, asit, varis ve portal kaver-nom izlenebilir.

RDUS ile hepatic arter ve portal ven değerlendirilebilir. Sirozlu olgularda hepatic arterler oldukça belirgin olup tortiyöz seyir gösterebilir ("corkscrew hepatic artery"). Portal ven (> 13 mm) ve splenik ven (> 11 mm) çapında artış izlenebilir. Spektral Doppler analizinde portal vendeki solunumsal fazisite kaybolur, akım ters dönebilir. Normalde kapalı olan paraumbilikal venin patent hale geçmesi portal hipertansiyonu düşündüren önemli bir bulgudur.

BT'de karaciğer konturlarında nodülarite, kaudat lob ve sol lob lateral segmentte hipertrofi, sağ lob ve sol lob medial segmentte atrofi izlenir. Karaciğer parankimi rejeneratif ve displastik nodüllere sekonder heterojen ve nodüler görünümde dir. Nodüller kontrastsız BT'de karaciğer parankimine göre izo ya da hafif hiperdens izlenirken, kontrastlı BT'de genellikle parankim ile eş kontrastlanma özelliği gösterirler. Nodüller dışındaki karaciğer parankiminde fibrotik ve yağlı değişiklikler izlenebilir. Splenomegali, asit ve varis gibi kronik karaciğer hastalığının diğer bulguları da görülür.

MRG'de BT ve US'de anlatılan bulgulara ek olarak rejenerasyon nodülü, displastik nodül ve HSK karakterizasyonu yapılabilir. Rejenerasyon nodülleri T1 ve T2A incelemelerde hipointens izlenirler. Displastik nodüller T1A hiperintens, T2A hipointens özelliktedirler. Displastik nodül zemininde HSK gelişebilir. HSK'lar ise T1 A izo-hipointens, T2A hiperintens, kontrastlı serilerde hızla kontrast tutan ve bırakan, difüzyon ağırlıklı görüntülerde difüzyon kısıtlaması gösteren lezyonlardır . Karaciğer konturlarının mikronodüler sirozda korunmuş olabileceği akılda tutulmalıdır.

Viral hepatit

Viral hepatit temel olarak klinik ve serolojik olarak tam alan bir hastalık olup radyolojik görüntülemenin primer tanıda çok fazla yeri yoktur. Radyolojinin rolü daha çok benzer kliniklere yol açabilecek patolojilerin dışlanmasıdır.

US'de akut hepatitte sıklıkla karaciğer boyutları artar ve parankim ekojenitesi azalır. En sık rastlanan ve en iyi bilinen sonografik bulgu 'yıldızlı gökyüzü manzarası' ("starry night liver") olup bu bulgu artmış periportal ekojenite ve eş zamanlı azalmış hepatik parankimal ekojeniteye bağlı olarak ortaya çıkar. Akut hepatitte safra kesesi duvarında kalınlaşma da önemli bir bulgu olup kese duvar kalınlığı simetrik olarak 20 mm düzeyine dek çıkabilir (normal kese duvar kalınlığı US incelemesinde 3 mm'nin altında olmalıdır) ve bulgu özellikle hepatit A virüsü enfeksiyonunda izlenir (38).

BT incelemesinde, karaciğer boyutlarında difüz artış izlenir. Kontrastsız BT'de parankim heterojen dansitede olup kontrastlı BT'de de heterojen kontrastlanma izlenir. İnflamasyona sekonder periportal alanda ve falsiform ligament komşuluğunda ödem ve yağ dokuda dansite artışları izlenir.

MR incelemesinde de spesifik bir bulgu mevcut değildir, fakat portal ven dalları etrafında T2 ağırlıklı serilerde artmış sinyal intensitesi izlenebilir. Tipik olarak portal hilusta kitle etkisi oluşturmayan lenf nodları izlenebilir.

Karaciğer metastazları

Karaciğer metastazları non-sirotik karaciğerin en sık rastlanan fokal malign lezyonudur. Karaciğer metastazları lokal lenf nodlarından sonra maligniteden en sıklıkla etkilenen organ olup malign hastalıktan ölen olguların otopsisinde yaklaşık olguların %50'sinde izlenir. Bütün malign tümörler karaciğere metastaz yapabilir ve lezyon görünüşleri primer malignite için spesifik değildir. Karaciğerde metastaz çoğunlukla birden fazla odakta görülür ve bazen tüm karaciğeri içine alacak şekilde difüz tutulum olabilir. Bilinen malignitesi olan olgularda tek bir solid lezyon dahi saptansa metastaz olma ihtimali primer olma ihtimalinden daha yüksektir.

Karaciğer metastazlarının US görüntüleri spesifik değildir ve karaciğerde izo, hipo ya da hiperekojen olarak izlenirler. Büyük boyutlu lezyonların içerisinde kistik dejenerasyon alanları da izlenebilir. İzoekoik lezyon çevresinde hipoekoik halo metastazın tipik US görünümüdür. Öküz gözü, hedef işareti gibi bulgular tanımlanmıştır. Meme kanseri metastazında difüz tutulum olabilir ve US'de bu lezyonlar saptanamayabilir.

BT ve MR incelemelerinde metastazlar kontrastlı incelemedeki kontrast tutulum paternlerine göre hipo ve hipervasküler olarak sınıflandırılırlar. Hipervasküler metastazlar sıklıkla nöroendokrin tümör, renal hücreli karsinom, tiroid karsinomu, melanoma ve sarkomlarda izlenir. Bunlar dışındaki diğer maligniteler ise genelde hipovasküler lezyonlardır. Renal hücreli karsinom, melanom ve akciğer kanserlerinin metastazlarında internal kanamaya bağlı olarak lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenebilir. Bunun dışındaki lezyonlar ise MR görüntülerinde T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde ise hiperintens izlenirler (39).

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize 2016 yılında başvuran herhangi bir nedenle batın incelemesi istenen (US, BT, MRG) ve karaciğerlerinde patoloji saptadığımız 112 hastada 17 FNH, 41 hemanjiom, 25 kist ve 45 malign lezyon değerlendirildi. Hastaların 20'sinde hepatosteatoz ve 26 hastada ise fibrozis mevcuttu. Hastaların yaş aralığı 22-76 arasında değişmekte idi. Tanımlanan patolojilere Toshiba Aplio 500 PLATINUM cihazında B- mod ve shear wave ultrasonografi incelemesi yapıldı. Patolojiler 10 MHZ lineer proba kompresyon yapılmadan, nefes tutma sonrası shear wave elastografi yöntemiyle değerlendirildi. Her patolojinin elastografik haritalama sonrası belirlenen en sert kesimlerinden en az 4-5 adet ölçüm yapıp ortalamaları alındı. Malign olan lezyonların histopatolojik olarak tanısı konmuş olup benign lezyonlar kesitsel inceleme (BT, MR) yöntemlerine göre değerlendirilmiştir. Arada kalınan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statisticks 20 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında aradaki farkın rastlantısal mı, yoksa istatistiksel olarak anlamlı mı olduğuna karar verebilmek için “Bağımsız iki grup arası farkların testi” (Independest Samples T test) ve F Testi (Varyans Analizi, ANOVA) kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Verilerin grafiğinin çizilmesinde Matlab (matrix laboratory) R2007b programı kullanılmıştır. IBM SPSS Statisticks 20 programı kullanılarak sütun grafiği çizilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda yaş aralığı 22-76 arasında değişen 112 hastada; diffüz karaciğer hastalıklarından 20 hepatosteatoz ve 26 fibrozis olgusu ile fokal karaciğer kitlelerinden 17 FNH, 41 hemanjiom, 25 kist ve 45 malign lezyon shear wave elastografi yöntemiyle değerlendirilmiş olup ortalama kPa ve m/s değerleri hesaplanmıştır.

	kPa	m/s
Fnh	50,3765	3,6947
Hemanjiom	12,5439	1,9685
Hepatosteatoz	16,545	2,306
Kc fibrozis	90,9808	5,4431
Kist	8,9708	1,5744
Malignite	116,4756	6,3398

Tablo 3: Karaciğer lezyonlarının ortalama elastografi değerleri

FNH lezyonlarında ortalama elastografi değerleri 50,3765 kPa ve 3,6947 m/s olarak hesaplandı.

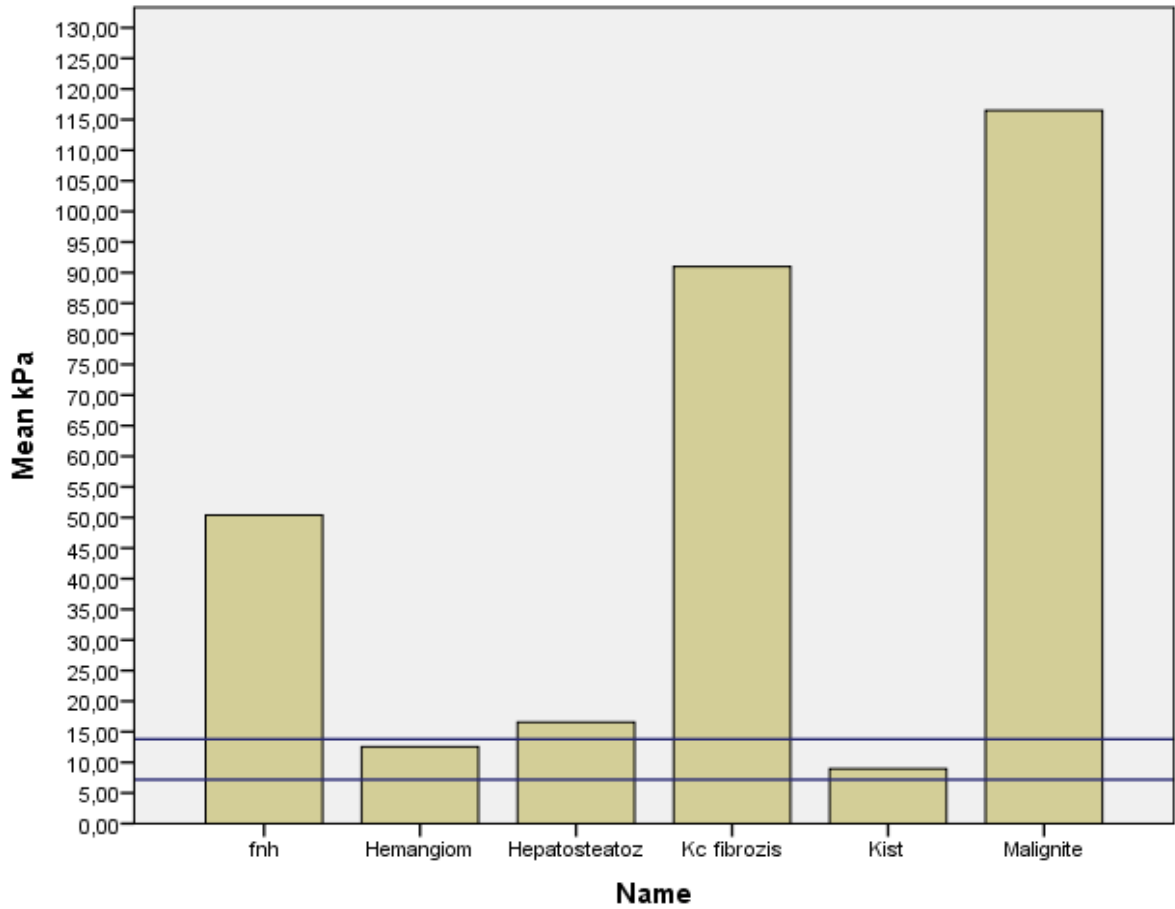
Hemanjiomlarda ortalama elastografi değerleri 12,5439 kPa ve 1,9685 m/s olarak belirlendi.

Malign lezyonlarda ortalama elastografi değerleri 116,4756 kPa ve 6,3398 m/s olarak saptandı.

Kistlerde ortalama elastografi değerleri 8,9708 kPa ve 1,5744 m/s olarak bulundu.

Hepatosteatozu olan olgularda ortalama elastografi değerleri 16,545 kPa ve 2,306 m/s olarak hesaplandı.

Karaciğer fibrozisi bulunan olgularda ortalama elastografi değerleri 90,9808 kPa ve 5,4431 m/s olarak belirlendi.



Tablo 4: Ortalama elastografi değerlerinin karşılaştırılması

Kendi kliniğimizde laboratuvar ve karaciğer USG bulguları normal olan sağlıklı kişilerde yaptığımız shear wave elastografi ölçümlerinde ortalama elastografi değerini 10,49 olarak saptadık.

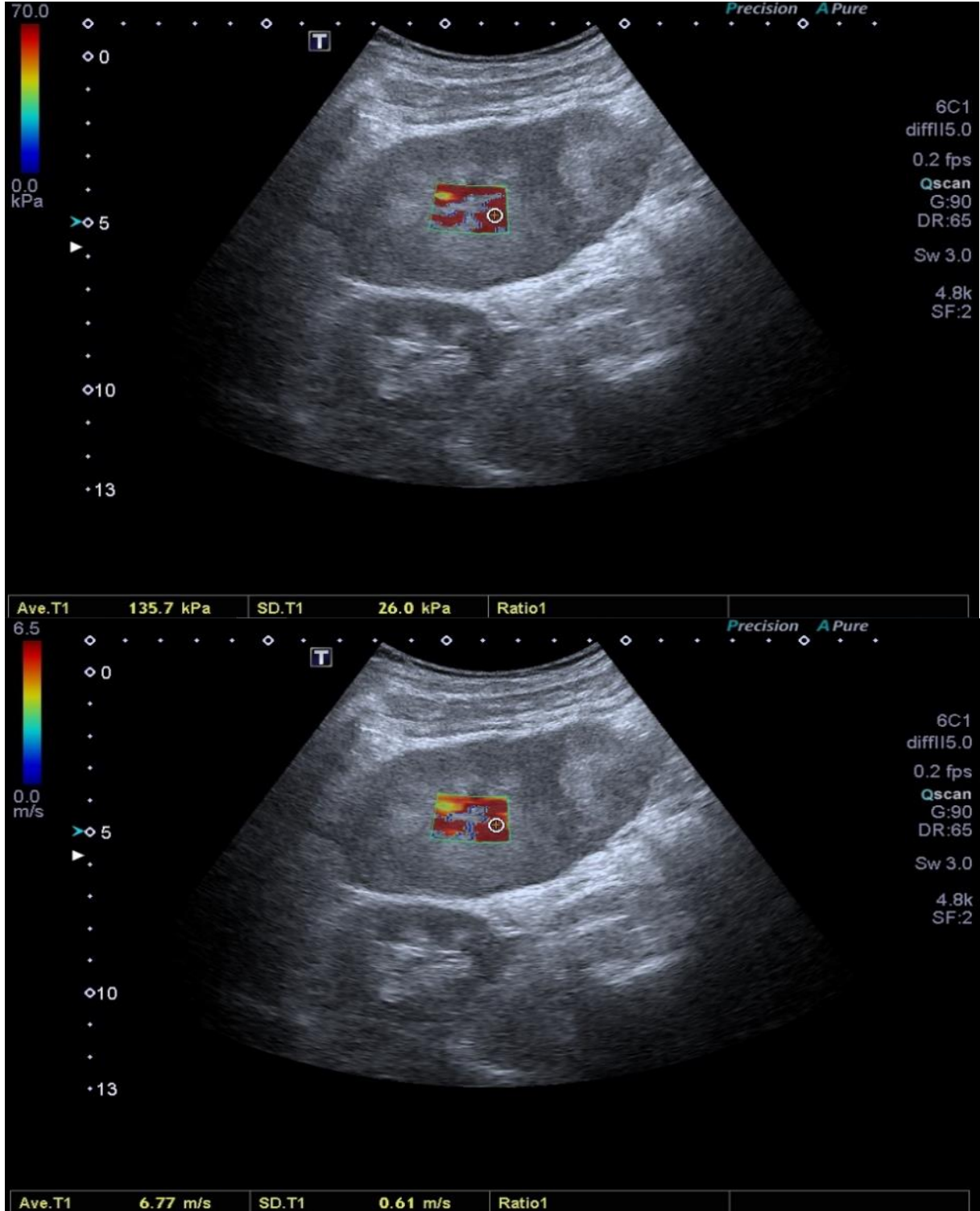
Karaciğer Sağ Lob					
ave t1(m/s)	31	2.20	1.75	1.36	11.48
SD t1(m/s)	31	0.27	0.51	0.08	3.00
kPa	34	10.49	3.30	5.40	17.70
SD T1 kPa	34	2.01	1.05	0.50	5.00

Tablo 5: Normal karaciğer elastografi değerleri

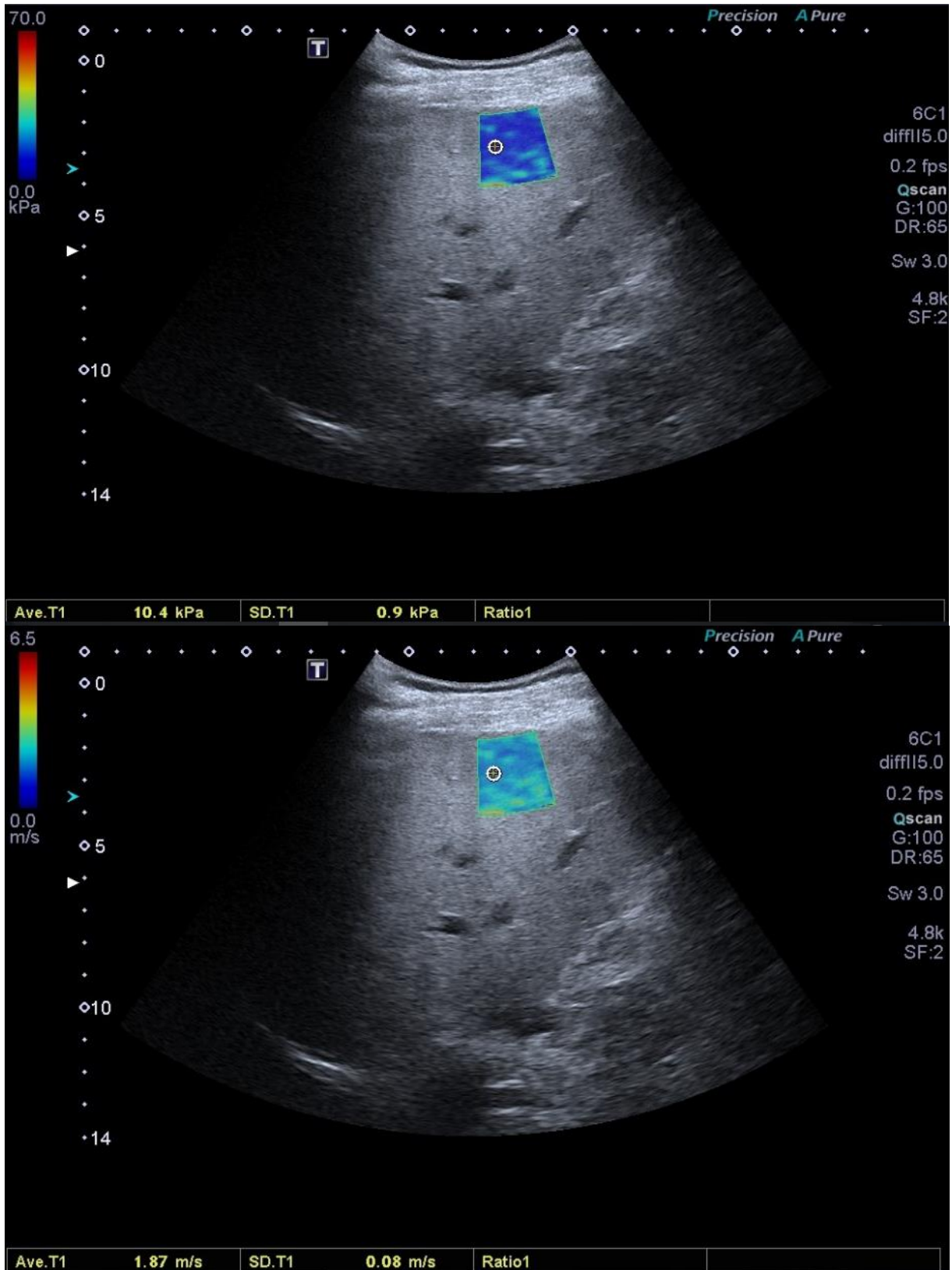
Çalışmamızda sertlik derecesi düşük olan lezyonların elastografi değerlerinde düşük olduğunu saptadık. Kistlerde, hepatosteatozda ve hemanjiomlarda ortalama değerlerin normal karaciğer parenkimine yakın olduğunu (kistlerde biraz düşük, hemanjiomlarda ve hepatosteatozda biraz yüksek) saptadık. Malign lezyonlarda daha belirgin olmak üzere karaciğer fibrozisli olgularda ve FNH lezyonlarında değerler normale oranla yüksek bulundu.

OLGU ÖRNEKLERİ:

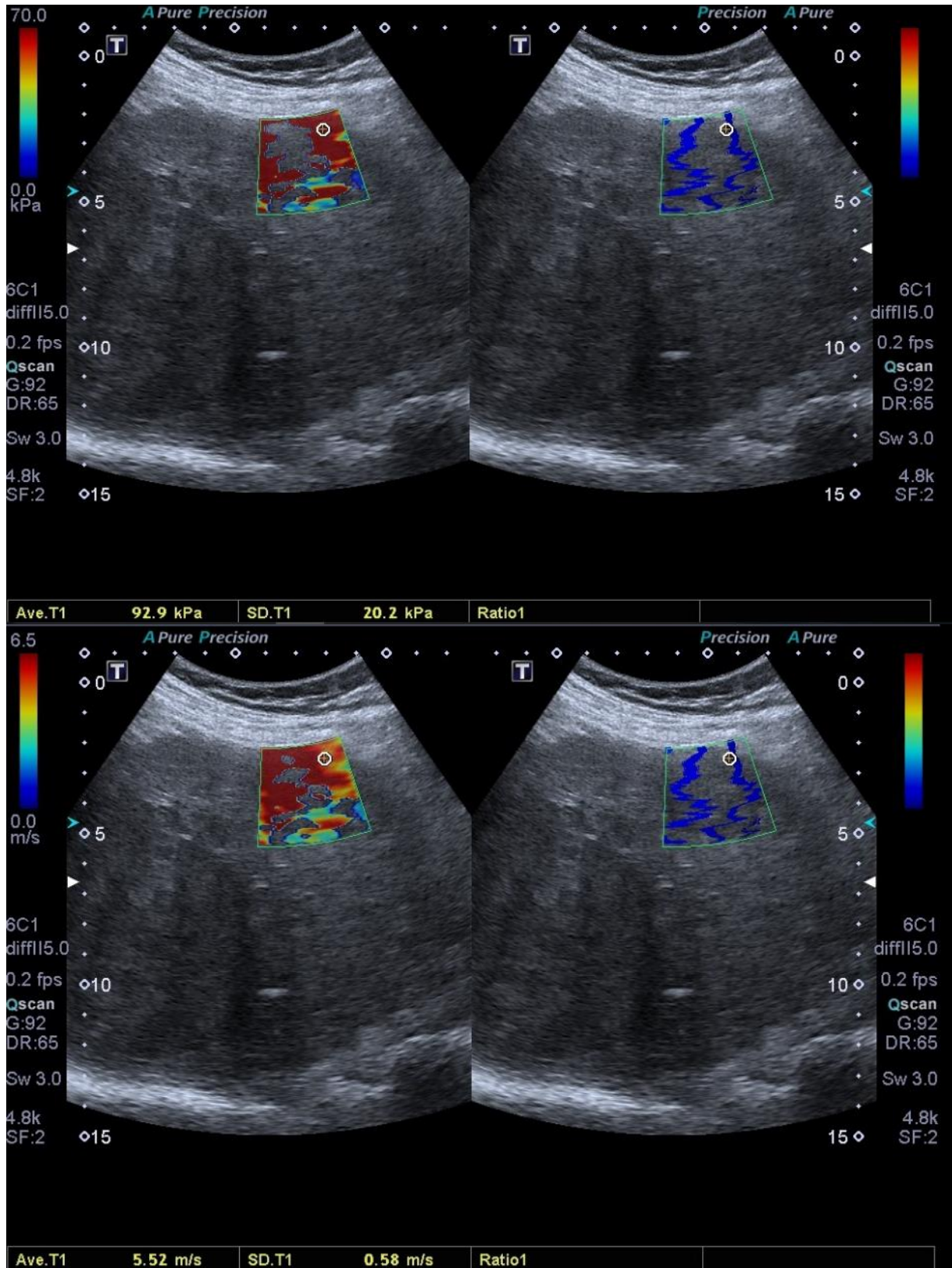
Şekil 4: 72 yaş erkek hasta; multipl karaciğer metastazı. Shear wave görüntüleri.



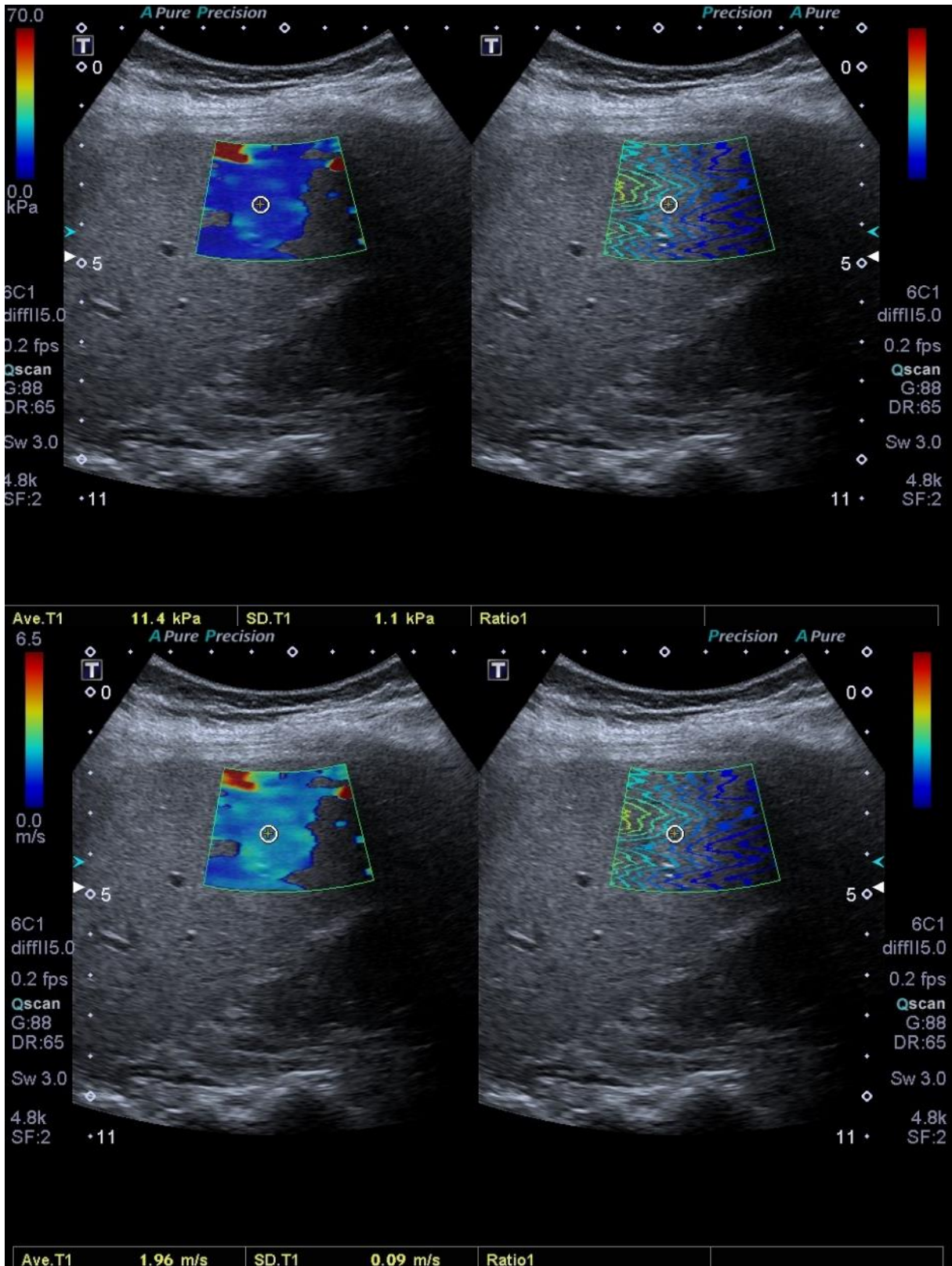
Şekil 5: 36 yaş kadın hasta; hepatosteatoz. Shear wave görüntüleri.



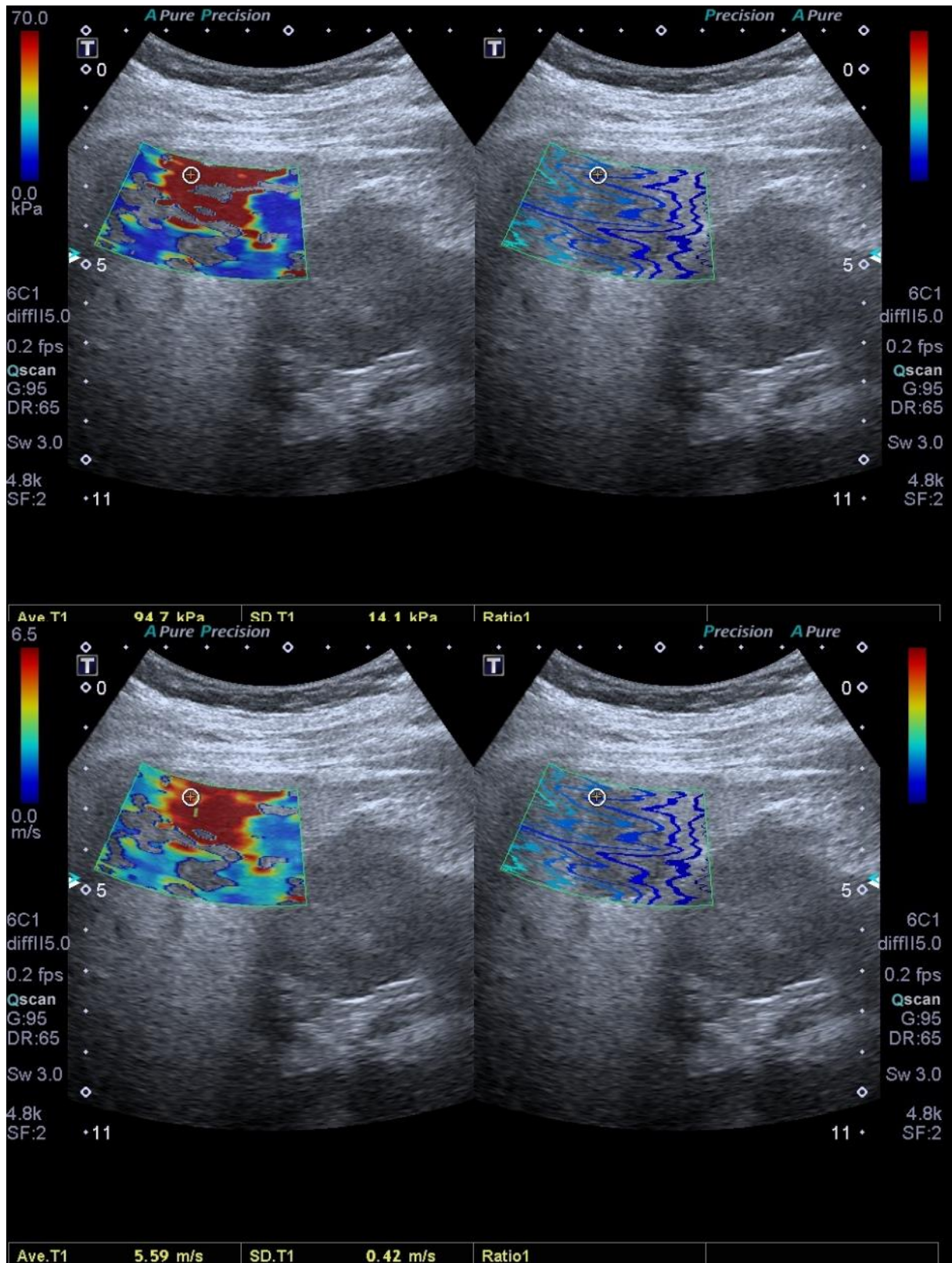
Şekil 6: 62 yaş erkek hasta; karaciğer fibrozi. Shear wave görüntüleri.



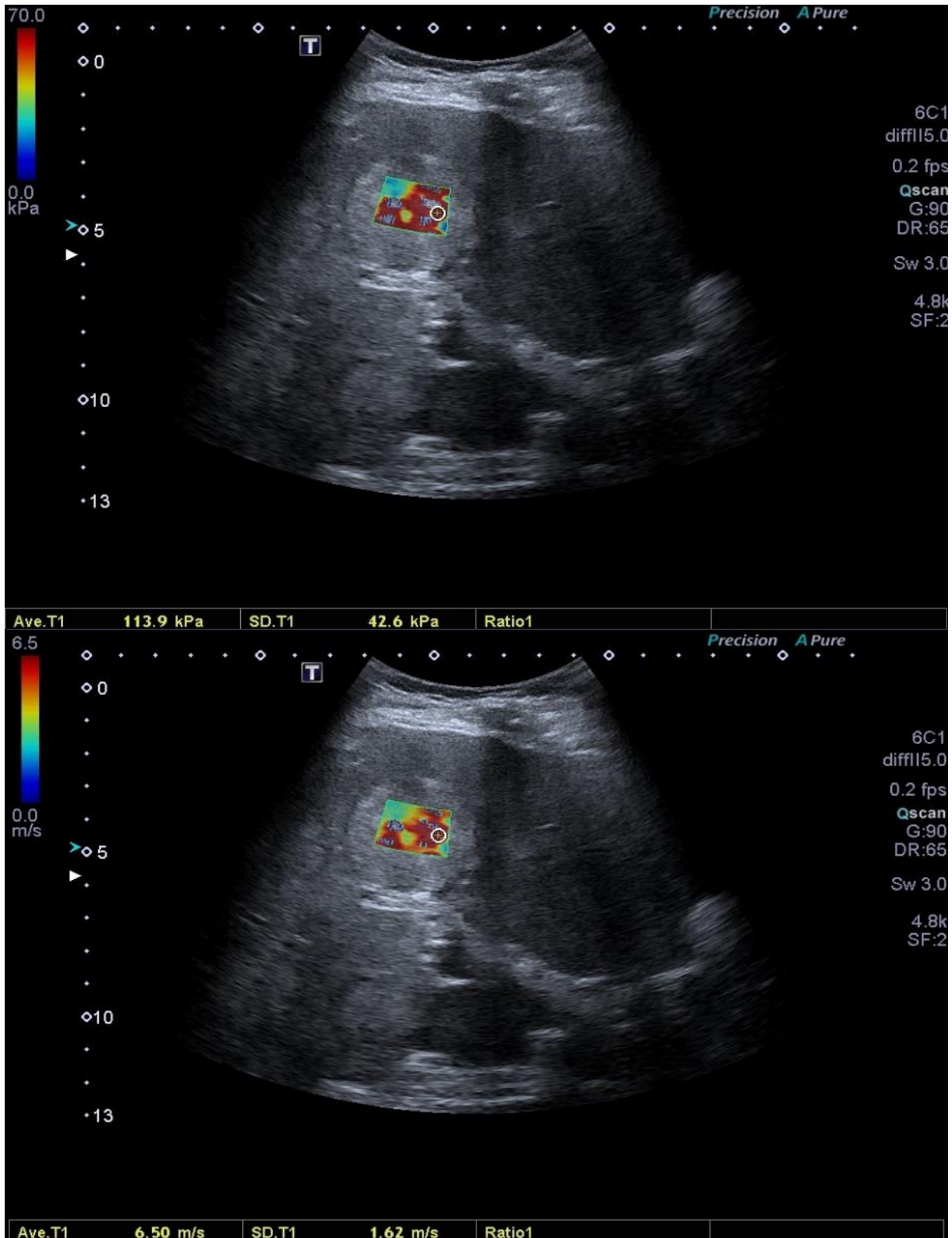
Şekil 7: 44 yaş kadın hasta; hemanjiom. Shear wave görüntüleri.



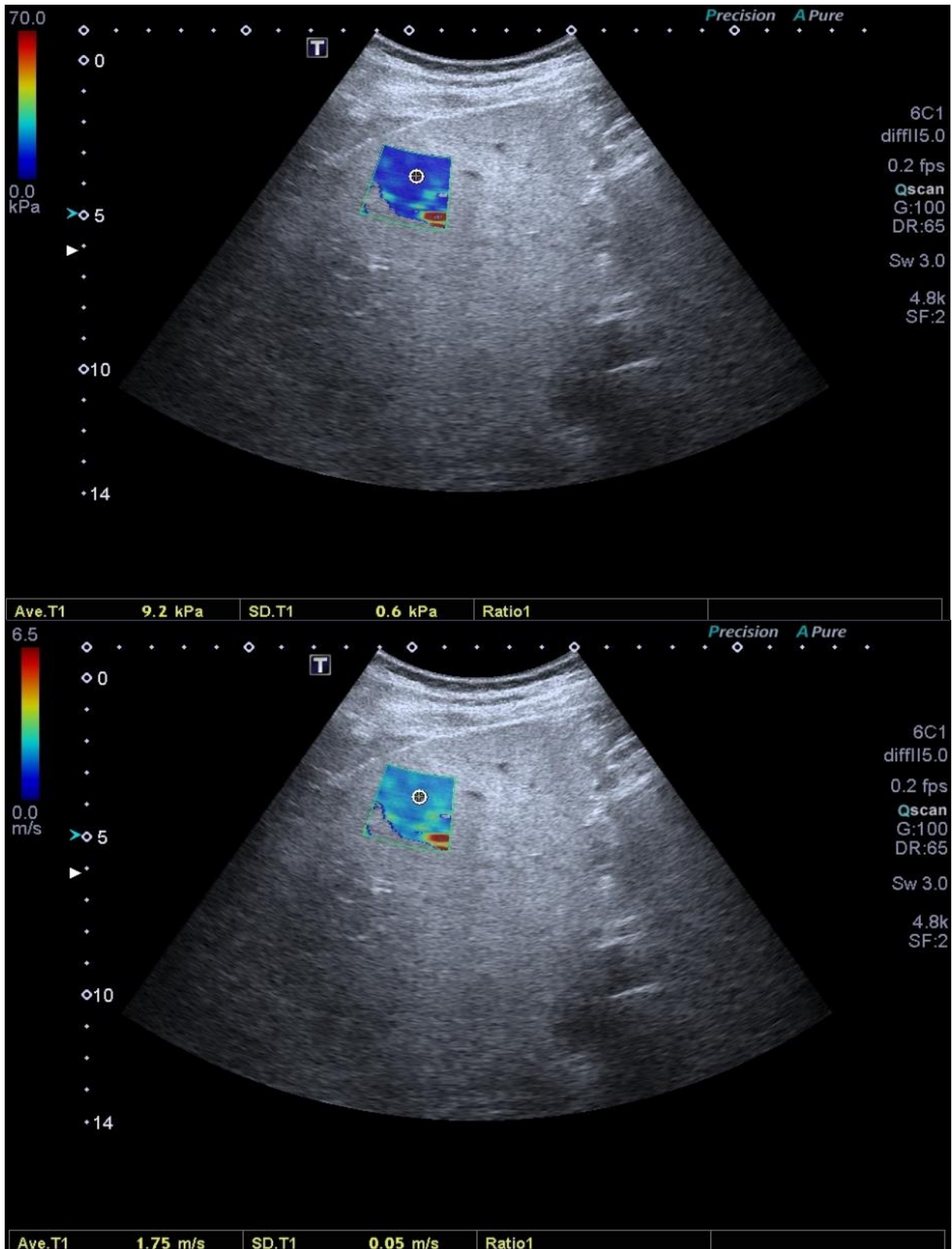
Şekil 8: 48 yaş kadın hasta; Fokal nodüler hiperplazi. Shear wave görüntüleri.



Şekil 9: 67 yaş erkek hasta; HSK. Shear wave görüntüleri.



Şekil 10: 52 yaş kadın hasta; karaciğer kisti. Shear wave görüntüleri.



TARTIŞMA

Karaciğer hastalıkları dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur. Geniş bir yelpazede (kronik viral hepatit, alkolik ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, otoimmün hepatit, ilaca bağlı karaciğer hasarı, primer biliyer siroz ve birkaç nadir nedenler) ortak bir yolla fibrozise neden olurlar ki ilerlerse portal hipertansiyon, karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler karsinom gelişimi ile komplike olabilecek siroza neden olurlar.

Fibrozis derecesini doğru evrelemek tedavi planlanmasında (antiviral tedavi dahil) ve tedaviye yanıtın ve malignite potansiyelinin tahmininde esastır. Karaciğer biyopsisi uzun yıllardır altın standart yöntem olmasına rağmen, kanama ve şiddetli ağrı gibi potansiyel komplikasyonları olan invaziv bir işlemdir. (40,41). Bununla birlikte ,heterojen bir organdan alınan örnek boyutu küçük olduğu için örnekleme hatası intrinsik bir problem olarak karşımıza çıkar (42) ve tanı tutarlılığı gözlemciler arası değişkenlerden etkilenebilir. (43,44,45).

Bu nedenle, karaciğer fibrozis tanısı için invaziv olmayan tekniklerin geliştirilmesi büyük ilgi görmüştür. Trombositler, hyaluronik asit, tip IV kollajen, aminotransferaz / trombosit oranı indeksi gibi serum markerları kullanımı ile ilgili birçok bildirim vardır (46). Bununla birlikte, bu yöntemler karaciğer ile ilgili olmayan faktörlerden de etkilenebilir.

Elastografi karaciğer sertliğini noninvaziv olarak değerlendirmek için kullanılabilir. Ultrason veya manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile mekanik stres uygulandığında doku davranışını ölçer. İncelemedeki optimal koşullar hastanın aç olmasını, optimal interkostal yaklaşımı sağlamak için sağ elin başın üzerinde olduğu dorsal dekubit pozisyonu, dinlenme halindeki solunumu, ROI 'nin artan subkapsüler sertliği ve reverberasyon artefaktlarını önlemek için Glisson kapsülünün yaklaşık 1.5-2.0 cm altına yerleştirilmesini, büyük damarlardan uzak tutulmasını ve en az 4 ölçüm yapılmasını kapsar.

Noktasal Kayma Dalgası Hız Ölçümü (PSWSM) ve Kayma Dalgası Hız Görüntüleme (SWSI) başlıca kullanılan Shear wave yöntemleridir. PSWSM yönteminde kullanılan temel iki metot ise sonuçları m/sn şeklinde gösteren Virtual Touch Tissue Quantification (VTTQ®) tekniği ve m/sn ya da kPa olarak gösteren ElastPQ® yöntemleridir.

2009 yılından bu yana piyasada mevcut olan VTTQ® tekniği kullanılarak yapılan çok sayıda çalışma vardır, ama 2012 yılında tanıtılan ElastPQ® kullanılan çok az çalışma vardır.

VTTQ® tekniğinin tekrarlanabilirliği 0.84-0.87 arasında değişen korelasyon katsayısı ile mükemmeldir (47,48,49,50). Operator eğitimi gerekli görülmemektedir (48). Benzer şekilde, ElastPQ® tekniği gözlemciler arası değeri 0.83-0.93 arası değişen yüksek tekrarlanabilme oranına sahiptir (31).

Sağlıklı gönüllülerde, VTTQ ile yapılan PSWSM değerleri çeşitli yayınlarda bulunmaktadır (49,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65). Tüm bu çalışmalarda değerler kronik hepatitli hastalardan daha az bulunmuştur (<1.2 m / sn). Gıda alımı, karaciğer sertlik değerlerini anlamlı şekilde artırmaktadır. (53,66)

Sağlıklı gönüllülerde ElastPQ ile elde edilen ortalama PSWSM değeri 3.5 kilopaskaldır (51,67).

Her fibrozis aşaması için cut-off aralığı oldukça geniştir. Erken aşama fibroziste değerler 1.13-1.55 m/sn arasında değişirken ileri evrede ortalama 1.36-2.13 olarak belirlenmiştir. En büyük seri çeşitli etiyojilerle kaynaklanan kronik karaciğer hastalığı bulunan 600'den fazla hasta içermektedir (58). Referans yöntem olarak TE ile araştırmacılar F2 için 1.32 m / sn ve F4 için 1.62 m / sn değerlerini cut-off değer olarak elde etmişlerdir. Benzer cut-off değerleri dokuz çalışmanın analiz edildiği metaanalizde de elde edilmiştir (52).

Farklı nedenlere bağlı kronik karaciğer hastalığı olan hastaların cut-off değerleri sırasıyla fibrozis, şiddetli fibrozis ve siroz için; 1.34, 1.55 ve 1.80 m / sn olarak belirlenmiştir. PSWSM

yöntemine göre TE fibrozis ve karaciğer sirozunun teşhisi için önemli ölçüde yüksek tanı doğruluğu göstermiştir, oysa şiddetli fibrozis tanısı için PSWSM ve TE duyarlılığı benzer bulunmuştur.

Bota ve ark. on üç çalışmayı dahil ettiği metaanalizde PSWSM yönteminin fibrozis ve siroz için TE ile benzer bir prediktivite değerine sahip olduğunu göstermiştir (47). Bizde çalışmamızda karaciğer fibrozisi bulunan olgularda ortalama elastografi değerleri 90,98 kPa ve 5,44 m/s olarak saptadık.

1095 hastayı içeren bir uluslararası çok merkezli çalışmada (181 kronik hepatit B ve 914 kronik hepatit C'li hasta), PSWSM'nin histolojik fibrozis ile korelasyonu kronik hepatit C'li hastalarda kronik hepatit B'li hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($r=0.653$ vs. $r=0.511$, $p=0.007$). Her iki grupta da her bir fibrozis aşaması için benzer PSWSM değerleri saptanmıştır (68).

Rizzo ve arkadaşlarının çalışmasında PSWSM cut-off değerleri fibrozis için 1,3 m / sn, şiddetli fibrozis için 1.7 m / sn, ve siroz için 2,0 m / sn olarak belirlenmiştir (69). TE şiddetli karaciğer inflamasyonu olan olgularda fibrozisi olduğundan fazla abartabilir (70,71). Aynı sınırlamalar PSWSM kullanılan birkaç çalışmada gözlemlenmiş olup (65,72) diğerlerinde görülmemiştir. Karaciğer yağlanma derecesinin PSWSM değerlerini etkilemediği izlenmiştir (52,69).

SWSI sonuçları m / sn ve kPa olarak gösterir. Ferraioli ve ark. aynı gün yapılan ölçümleri karşılaştırarak uzman ve acemi operatörler arası korelasyonu 0.95 ve 0.93, farklı günlerde yapılan ölçümlerde 0.84 ve 0.65 olarak bulmuşlardır (73). gözlemciler arası uyum 0.88'di. Bu sonuçlar Hudson ve ark yayınladığı çalışmada doğrulanmıştır. Bu sonuçlar, Hudson ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada doğrulanmıştır (74).

SWSI teknolojisi Konvansiyonel ultrasonografi gibi, kullanıcı bağılı olabilir, bu yüzden acemi bir operatör tarafından en az 50 denetimli tarama ve ölçüm yapılması gerektiği tavsiye edilmektedir (73).

Histolojik açıdan normal karaciğer dokusu olduğu kanıtlanan dokular için elastografi değerleri 2,6-6,2 kPa olarak rapor edilmiştir (75).

Kronik hepatit C'li hastalarda SWSI için interkostal yolla ölçülen cut-off değerleri yayımlanan iki çalışma da en az 4 (76) veya 5 (77) ölçüm yapılarak bildirilmiştir. Bavu ve ark. (77) karaciğer biyopsisi yapılmayan kronik hepatit C'li, 113 hastayı TE ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırarak değerlendirmiştir. Sonuçlar fibrozis evrelemesi ve doku elastisitesinin değerlendirilmesi arasında yüksek oranda uyum olduğunu saptamıştır. SWSI fibrozisin hafif ve orta şiddetli olduğu evrelerin değerlendirilmesinde yüksek doğruluk göstermiştir. Kronik hepatit C'li hastalarda, karaciğer fibrozis derecesinin incelenmesinde SWSI'nın tanısal doğruluğu 121 hasta üzerinde bir pilot çalışmada değerlendirilmiştir (76). SWSI'nın optimal cut-off değerleri fibrozis için ($F \geq 2$) 7.1 kPa, ilerlemiş fibrozis için ($F \geq 3$) 8.7 kPa ve siroz için ($F = 4$) 10.4 kPa olarak belirlenmiştir. ROC eğrilerinin altındaki alanlar $F \geq 2$ için 0.92, $F \geq 3$ için 0.98 ve $F = 4$ için 0.98 idi.

TE ile karşılaştırılan SWSI'nın daha iyi performansa sahip olduğu da kronik hepatit B'li 226 hastada yapılan bir çalışmada gözlenmiştir (78). Poynard ve ark.(79) bir altın standart yöntemin kullanılmadığı, karaciğer fibrozisinin değerlendirildiği 442 hastalık kohort çalışmasında iki yöntemin performansının benzer olmasına rağmen SWSI'nın uygulanabilirliğinin TE'den daha düşük olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada asitli hastalarda ise SWSI'nın uygulanabilirliği TE'den daha yüksek bulunmuştur.

Sertlik değerlerinin karaciğer yağlanmasıyla (75,76) ya da nekro-inflamasyon (75) ile ilişkili olmadığı rapor edilmiştir. Bizde çalışmamızda hepatosteatozu olan olgularda ortalama elastografi değerlerini 16,54 kPa ve 2,30 m/s olarak saptadık.

PSWSM ve SWSI en iyi hepatit C hastalarında kanıtlanmakla birlikte kronik viral hepatitli hastalarda karaciğer fibrozis şiddetini değerlendirmek için kullanılabilir. Bununla birlikte mevcut kanıtlar özellikle SWSI için sınırlıdır. TE gibi PSWSM ve SWSI 'da hafif derecede fibrozis ve siroz ayrımının belirlenmesinde doğru sonuçlar vermektedir.

20 hastayı içeren karaciğerin malign kitleleri ve hemanjiomların sertlik derecelerine yönelik yapılan bir çalışmada ortalama shear wave değerleri malign tümörler için 57.91 kPa ve hemanjiomlar içinse 23.87 kPa olarak saptanmış olup cut-off değeri 23.62 kPa olarak hesaplanmıştır (80). Malign tümörlerin sertlik derecesi hemanjiomlara göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bizde benzer şekilde çalışmamızda malign tümörlerin elastografi değerlerini hemanjiomlara göre belirgin derecede yüksek saptadık.

74 hastada saptanan 101 tane benign ve malign tümörde ARFI yöntemi kullanarak yapılan incelemede ortalama değerler hemanjiomlar için 1.80 ± 0.57 m/sn, hepatoselüler karsinomalar için 2.66 ± 0.94 m/sn; kolanjiokarsinomalar için 3.27 ± 0.64 m/sn; kolon kanser metastazları için 3.70 ± 0.61 m/s ve diğer metastazlar için 2.82 ± 0.96 m/s olarak bulunmuştur (81). Bu sonuçlara göre ortalama SW değerleri hemanjiomlarda malign hepatik tümör gruplarına göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Brunel T. ve ark. 56 hastada MRG görüntüleme ve kontrastlı USG veya histolojik olarak kanıtladıkları, FNH ve adenomdan oluşan 76 karaciğer lezyonunda gerçekleştirdiği bir çalışmada ortalama elastografi değerlerini FNH için 46.99 ± 31.15 kPa ve adenomlar için 12.08 ± 10.68 kPa olarak saptamışlardır (82). Bu çalışmada FNH ve adenom ayrımı için 18.8 kPa cut-off değeri belirlenmiştir.

Sağlıklı karaciğerde gelişen benign karaciğer tümörleri tanı ve tedavide önemli sorunlar teşkil etmeye devam etmektedir. FNH saptanan olgularda en çok konservatif tedavi yapılmaktadır. Buna karşılık, hepatik adenomların tedavi yaklaşımı kanama ve malign transformasyon riski nedeniyle daha invaziv olmaktadır.

Malign ve bening çok sayıda çeşitli karaciğer lezyonlarında ARFI ya da SWE yöntemini kullanan çalışmalar bulunmaktadır ve bazıları FNH ve hepatik adenomların sertlik dereceleri arasındaki farkları bildirmiştir (tablo 6)

Metod	Heidel ve ark. (62)	Gallotti ve ark. (63)	Frulio ve ark. (64)	Guibal ve ark. (65)	Brunel ve ark. (66)
	ARFI (m/sec)	ARFI (m/sec)	ARFI (m/sec)	SWE (kPa)	SWE (kPa)
FNH	3.11 ± 0.93	2.75 ± 0.95	3.14 ± 0.63	33 ± 14.7	47 ± 31
FNH lezyonlarının sayısı	17	13	19	16	57
Hepatoselüler adenom	2.23 ± 0.96	1.25 ± 0.37	1.29 ± 0.37	9.4 ± 4.3	12.1 ± 10.7
Hepatoselüler adenomların sayısı	2	5	9	10	19

Tablo 6:
Bening hepatoselüler karaciğer tümörlerinin belirtilen çalışmalardaki elastisite değerleri

Gallotti ve ark. (83) ARFI yöntemini kullanarak adenom ve çevresindeki sağlıklı karaciğer dokusunda ölçtükleri elastisite değerleri arasında anlamlı fark bulmamıştır. Ayrıca FNH'nın metastazlardan sonra santral skar varlığı veya boyutlarından bağımsız olarak en sert ikinci lezyon olduklarını bildirmişlerdir. Frulio ve ark. (84) bening karaciğer lezyonlarında yaptıkları çalışmada FNH'ların en katı lezyonlar olduğunu saptamışlardır. Guibal ve ark. (86) FNH ve adenomlarla ilgili SWE ile yaptıkları çalışmada da benzer sonuçları elde etmişlerdir. Bizde çalışmamızda FNH'daki elastografi değerlerinin diğer bening lezyonlara oranla yüksek olduğunu belirledik.

ARFI ve SWE yöntemleri karaciğerden lokal shear dalgası hızlarını ölçme prensibine dayanmalarına rağmen SWE gerçek zamanlı görüntü sağlaması ve B-mod görüntüleri üzerine lezyon sertliğinin haritalamasını eklemesi yönünden avantaja sahiptir (85). Bu haritalama yöntemi lezyon ve komşuluğundaki karaciğer dokusunun elastikiyet değerleri arasında görsel olarak ayırım yapmada ve tümöral parenkiminin heterojenitesinin değerlendirilmesinde yardımcı olabilmektedir.

Çalışmalarda bazı limitasyonlarda bulunmaktadır. SWSI doğruluğu sadece interkostal yolla sağ lobda değerlendirilmiştir. PSWSM ile karaciğer sertlik derecesinde değerlerde interlober varyasyonlar bildirilmiştir. Vücut yapısı (obezite, dar interkostal alan) sonuçların elde edilmesini engelleyebilir. Dokunun elastik özelliklerinin frekans bağımlılığı göstermesi nedeniyle bu teknikler arasında elde edilen kantitatif sonuçları karşılaştırırken tekniklerin özen ve dikkatle kullanılması gerekmektedir. Kilopaskal değerinde saptanan sonuçlar SWSI, PSWSM ve TE arasında karşılaştırılabilir değildir. Çalışmaların çoğunluğu kronik hepatit C'li hastalarda yapıldığından saptanan cut-off değerleri diğer viral etiyolojiler ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalıkları için geçerli olmayabilir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalıkları sadece küçük serilerde hasta gruplarında incelenmiş olup bu hastalarda cut-off değerleri ileri çalışmalar gerektirmektedir. Değerler ALT düzeyleri üst sınırın 5 katı olan hastalarda daha yüksek çıkabilir. Bu nedenle enflamasyon etkisi dikkate alınmalı ve sonuçlar her zaman klinik bilgiler eşliğinde değerlendirilmelidir. TE ile olduğu gibi, konjestif kalp yetmezliği ve beslenmenin daha sert karaciğer dokusu ile ilişkili olması muhtemeldir.

Patolojik tanı altın standart olmasına rağmen tüm benign karaciğer lezyonlarında histolojik tanı pek mümkün değildir. Tümörün lokalizasyonu ve derinliğine, hastanın nefesini tutamamasına ve kalp atımına bağlı olarak özellikle sol lob lezyonlarında elastografik değerlendirmede hata oranlarında artış gözlenmiştir. Bu durumlar hastalarda elastografi incelemesini zorlaştırmaktadır.

SONUÇ

Daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak shear wave elastografinin kantitatif değerler hesaplayarak karaciğer lezyonlarının ayırıcı tanısında yardımcı olabileceğini saptadık. Malign hepatik tümörlerde elastografi değerlerinin belirgin yüksek olması nedeniyle hemanjiomdan ayırımında faydalı olabileceğini izledik. Karaciğer fibrozisi olan olgularda fibrozise sekonder dokunun artan sertlik derecesiyle paralel elastografi değerlerinin anlamlı olarak arttığını gördük. Karaciğerin kistik lezyonlarında ise sıvı içeriğine bağlı olarak shear wave değerlerini düşük hesapladık. Histopatolojik olarak kesin tanı alan yeterli sayıda hepatik adenom lezyonumuz olmadığından çalışmaya bu hastaları dahil edememekle birlikte FNH'da saptadığımız ortalama elastografi değerlerinin yüksek olması da literatürdeki çalışmalarla kıyaslandığında sertlik derecesi görece düşük olan hepatik adenomlara göre bu iki benign karaciğer lezyonunun ayırımında shear wave elastografinin yardımcı olabileceği izlenimini vermektedir. Sonuç olarak karaciğer lezyonlarında biyopsisiz tanının ön planda tercih edildiği günümüzde shear wave elastografinin literatürde olduğu gibi çalışmamızda da benign- malign lezyonların ayırımında umut verici bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Wells, P. N. T. (June 2011). "Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity". *Journal of the Royal Society, Interface*. 8 (64): 1521–1549.
2. Sarvazyan A, Hall TJ, Urban MW, Fatemi M, Aglyamov SR, Garra BS. Overview of elastography-an emerging branch of medical imaging. *Current Medical Imaging Reviews*, 2011, 7(4):255-282.
3. Ophir, J.; Céspedes, I.; Ponnekanti, H.; Li, X. (April 1991). "Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues". *Ultrasonic Imaging*. 13 (2): 111–134.
4. Parker, K J; Dooley, M M; Rubens, D J (February 2011). "Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective". *Physics in Medicine and Biology*. 56 (2): 513
5. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *J Rehabil Res Dev* 24(2): 18, 1987.
6. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Özeran IH, Ogur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. *J Ultrasound Med* 31(7): 1061-7, 2012.
7. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: Basic principles and terminology. Tsuyoshi Shiina and Others. *Ultrasound in Medicine and Biology* Volume ,2015
8. Yeh WC, Li PC, Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound Med Biol* 28(4): 467-74, 2002.
9. Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B, Özcan N, Yuksel M. Interobserver variability of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical doppler parameters. *Ultrasound Med Biol* 39(1): 4-9, 2013

10. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 23(4): 255-68, 2007.
11. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med* 34(2): 169-84, 2013.
12. "Quantifying hepatic shear modulus in vivo using acoustic radiation force" *Ultrasound Med Biol*. 34 (4): 546–58. April 2008.
13. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med* 34(3): 238-53, 2013.
14. Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al Rouhbane R, et al. Breast elastography: the technical process and its applications. *Diag Interv Imaging* 2013; 94: 503-13.
15. Yeh WC, Li PC, Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound Med Biol* 28(4): 467-74, 2002.
16. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. *Ultrasound Q* 27(4): 217-23, 2011.
17. Davies G, Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomas from metastases: preliminary observations. *Br J Radiol* 84(1006): 939- 43, 2011.
18. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 29(12): 1715-23, 2003.
19. Balleyguier C, Canale S, Hassen BW, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC. Breast elasticity: Principles, technique, results: An update and overview of commercially available software. *Eur J of Rad*. 82; 427-34, 2013.

20. Parulekar SG, Bree RL. Liver. In: McGahan JP, Goldberg BB eds. Diagnostic ultrasound. 2nd ed. London: Informa Healthcare, 2008; 339-418.
21. Wilson RS, Withers CE. The Liver. In: Rumale CM, Wilson SR, Charboneau JW Levine D eds. Diagnostic ultrasound. 4th ed. Philadelphia: Mosby, 2011; 79-140.
22. Van Sonnenberg E, Wroblecka JT, D'Agostino HB, et al. Symptomatic hepatic cysts: percutaneous drainage and sclerosis. *Radiology* 1994; 190:387-392.
23. Mathieu D, Vilgrain V, Mahfouz A, et al. Benign liver tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1997; 5:255-288.
24. Vachha B, Sun MR, Siewert B, Eisenberg RL. Cystic lesions of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196:355-366.
25. Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP, et al. Imaging of typical hemangioma of the liver with pathologic correlation. *Radiographics* 2000; 20:379-397.
26. Brancatelli G, Federle MR Blachar A, et al. Hemangioma in cirrhotic liver: diagnosis and natural history. *Radiology* 2001; 219:69-74.
27. Aibe H, Hondo H, Kuroiwa T, et al. Sclerosed hemangioma of the liver. *Abdom Imaging* 2001; 26:496-499.
28. Fowler KJ, Brown J J, Narra VR. Magnetic resonance imaging of focal liver lesions: approach to imaging diagnosis. *Hepatology* 2011; 54:2227-2237.
29. Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. *Eur J Radiol* 2006; 58:236-245.
30. Bioulac-Sage P, Balabaud C, Wanless IR. Diagnosis of focal nodular hyperplasia, not so easy. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1322-1325.
31. Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, et al. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. *Radiographics* 2004; 24:3-17.

32. Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, Schneider G. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study. *Radiology* 2005; 236:166-177.
33. Grazioli L, Bondioni MP, Haradome H, et al. Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia: value of gadoxetic acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis. *Radiology* 2012; 262:520-529.
34. Elsayes KM, Narra VR, Yin Y, et al. Focal hepatic lesions: diagnostic value of enhancement pattern approach with contrast enhanced 3D gradient echo MR imaging. *Radiographics* 2005; 25:1299-1320.
35. Karcaaltincaba M., Akhan O. Imaging of hepatic steatosis and fatty sparing. *Eur J Radiol* 2007; 61:33-43.
36. Bora A, Alptekin C, Yavuz A, Batur A, Akdemir Z, Berkoz M. Assessment of liver volume with computed tomography and comparison of findings with ultrasonography. *Abdom Imaging* 2014 Apr 29.
37. Boll DT, Meride EM. Diffuse liver disease: strategies for hepatic CT and MR imaging. *Radiographics* 2009; 29:1591-1614.
38. Tchelepi H, Ralls PW, Radin R, et al. Sonography of diffuse liver disease. *J Ultrasound Med* 2002; 21:1023-1032.
39. Namasivayam S, Martin DR, Saini S. Imaging of liver metastases: MRI. *Cancer Imaging* 2007; 7:2-9.
40. Bravo A.A., Sheth S.G., and Chopra S.: Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344: pp. 495-500
41. Cadranel J.F., Rufat P., and Degos F.: Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEF). *Hepatology* 2000; 32: pp. 477-481

42. Cholongitas E., Senzolo M., Standish R., Marelli L., Quaglia A., Patch D., Dhillon A.P., and Burroughs A.K.: A systematic review of the quality of liver biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: pp. 710-721
43. Maharaj B., Maharaji R.J., Leary W.P., Cooppan R.M., Naran A.D., Pirie D., and Pudifin D.J.: Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. *Lancet* 1986; 1: pp. 523-525
44. Bedossa P., Dargère D., and Paradis V.: Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38: pp. 1449-1457
45. Regev A., Berho M., Jeffers L.J., Milikowski C., Molina E.G., Pyrsopoulos N.T., Feng Z.Z., Reddy K.R., and Schiff E.R.: Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: pp. 2614-2618
46. Martinez S., Crespo G., Navasa M., and Forns X.: Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology* 2011; 53: pp. 325-335
47. Bota S., Sporea I., Sirli R., Popescu A., Danila M., and Costachescu D.: Intra and inter-operator reproducibility of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography – preliminary results. *Ultrasound Med Biol* 2012; 38: pp. 1103-1108
48. Boursier J., Isselin G., Fouchard-Hubert I., Oberti F., Dib N., Lebigot J., Bertrais S., Gallois Y., Calès P., and Aubé C.: Acoustic radiation force impulse: a new ultrasonographic technology for the widespread noninvasive diagnosis of liver fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: pp. 1074-1084
49. D'Onofrio M., Gallotti A., and Mucelli R.P.: Tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: Measurement repeatability and normal values in the healthy liver. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: pp. 132-136
50. Guzmán-Aroca F., Reus M., Berná-Serna J.D., Serrano L., Serrano C., Gilabert A., and Cepero A.: Reproducibility of shear wave velocity measurements by acoustic radiation force

impulse imaging of the liver: a study in healthy volunteers. *J Ultrasound Med* 2011; 30: pp. 975-979

51. Ferraioli G., Tinelli C., Lissandrin R., Zicchetti M., Dal Bello B., Filice G., and Filice C.: Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness. *World J Gastroenterol* 2014; 20: pp. 4787-4796

52. Friedrich-Rust M., Wunder K., Kriener S., Kriener S., Sotoudeh F., Richter S., Bojunga J., Herrmann E., Poynard T., Dietrich C.F., Vermehren J., Zeuzem S., and Sarrazin C.: Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiology* 2009; 252: pp. 595-604

53. Goertz R.S., Egger C., Neurath M.F., and Strobel D.: Impact of food intake, ultrasound transducer, breathing maneuvers and body position on acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry of the liver. *Ultraschall* 2012; 33: pp. 380-385

54. Grgurevic I., Cikara I., Horvat J., Lukic I.K., Heinzl R., Banic M., Kujundzic M., and Brkljacic B.: Noninvasive assessment of liver fibrosis with acoustic radiation force impulse imaging: increased liver and splenic stiffness in patients with liver fibrosis and cirrhosis. *Ultraschall Med* 2011; 32: pp. 160-166

55. Kaminuma C., Tsushima Y., Matsumoto N., Kurabayashi T., Taketomi-Takahashi A., and Endo K.: Reliable measurement procedure of virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging. *J Ultrasound Med* 2011; 30: pp. 745-751

56. Karlas T., Pfrepper C., Wiegand J., Wittekind C., Neuschulz M., Mössner J., Berg T., Tröltzsch M., and Keim V.: Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for non-invasive detection of liver fibrosis: examination standards and evaluation of interlobe differences in healthy subjects and chronic liver disease. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: pp. 1458-1467

57. Kim J.E., Lee J.Y., Kim Y.J., Yoon J.H., Kim S.H., Lee J.M., Han J.K., and Choi B.I.: Acoustic radiation force impulse elastography for chronic liver disease: comparison with

ultrasound-based scores of experienced radiologists, Child- Pugh scores and liver function tests. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36: pp. 1637-1643

58. Kircheis G., Sagir A., Vogt C., Vom Dahl S., Kubitz R., and Häussinger D.: Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for determination of liver stiffness using transient elastography as a reference. *World J Gastroenterol* 2012; 18: pp. 1077-1084

59. Osaki A., Kubota T., Suda T., Igarashi M., Nagasaki K., Tsuchiya A., Yano M., Tamura Y., Takamura M., Kawai H., Yamagiwa S., Kikuchi T., Nomoto M., and Aoyagi Y.: Shear wave velocity is a useful marker for managing nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: pp. 2918-2925

60. Piscaglia F., Salvatore V., Di Donato R., D'Onofrio M., Gualandi S., Gallotti A., Peri E., Borghi A., Conti F., Fattovich G., Sagrini E., Cucchetti A., Andreone P., and Bolondi L.: Accuracy of VirtualTouch Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging for the diagnosis of cirrhosis during liver ultrasonography. *Ultraschall Med* 2011; 32: pp. 167-175

61. Rifai K., Cornberg J., Mederacke I., Bahr M.J., Wedemeyer H., Malinski P., Bantel H., Boozari B., Potthoff A., Manns M.P., and Gebel M.: Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI). *Dig Liver Dis* 2011; 43: pp. 491-497

62. Rizzo L., Calvaruso V., Cacopardo B., Alessi N., Attanasio M., Petta S., Fatuzzo F., Montineri A., Mazzola A., L'abbate L., Nunnari G., Bronte F., Di Marco V., Craxì A., and Cammà C.: Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis. *C Am J Gastroenterol* 2011; 106: pp. 2112-2120

63. Son C.Y., Kim S.U., Han W.K., Choi G.H., Park H., Yang S.C., Choi J.S., Park J.Y., Kim do Y., Ahn S.H., Chon C.Y., and Han K.H.: Normal liver elasticity values using acoustic radiation force impulse imaging: a prospective study in healthy living liver and kidney donors. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: pp. 130-136

64. Sporea I., Sirli R.L., and Deleanu A.: Acoustic radiation force impulse elastography as compared to transient elastography and liver biopsy in patients with chronic hepatopathies. *Ultraschall Med* 2011; 32: pp. S46-52
65. Takahashi H., Ono N., Eguchi Y., Eguchi T., Kitajima Y., Kawaguchi Y., Nakashita S., Ozaki I., Mizuta T., Toda S., Kudo S., Miyoshi A., Miyazaki K., and Fujimoto K.: Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study. *Liver Int* 2010; 30: pp. 538-545
66. Popescu A., Bota S., Sporea I., Sirli R., Danila M., Racean S., Suseanu D., Gradinaru O.: The influence of food intake on liver stiffness values assessed by acoustic radiation force impulse elastography-preliminary results. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: pp. 579-584
67. Ling W., Lu Q., Quan J., Ma L., and Luo Y.: Assessment of impact factors on shear wave based liver stiffness measurement. *Eur J Radiol* 2013; 82: pp. 335-341
68. Sporea et al., 2012. Sporea I., Bota S., Peck-Radosavljevic M., Sirli R., Tanaka H., Iijima H., Badea R., Lupsor M., Fierbinteanu-Braticevici C., Petrisor A., Saito H., Ebinuma H., Friedrich-Rust M., Sarrazin C., Takahashi H., Ono N., Piscaglia F., Borghi A., D'Onofrio M., Gallotti A., Ferlitsch A., Popescu A., and Danila M.: Acoustic Radiation Force Impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study. *Eur J Radiol* 2012; 81: pp. 4112-4118
69. Rizzo et al., 2011. Rizzo L., Calvaruso V., Cacopardo B., Alessi N., Attanasio M., Petta S., Fatuzzo F., Montineri A., Mazzola A., L'abbate L., Nunnari G., Bronte F., Di Marco V., Craxì A., and Cammà C.: Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis. *C Am J Gastroenterol* 2011; 106: pp. 2112-2120
70. Sagir et al., 2008. Sagir A., Erhardt A., Schmitt M., Sagir A., Erhardt A., and Schmitt M.: Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. *Hepatology* 2008; 47: pp. 592-595

71. Arena et al., 2008. Arena U., Vizzutti F., Abraldes J.G., Corti G., Stasi C., Moscarella S., Milani S., Lorefice E., Petrarca A. and Pinzani M.: Reliability of transient elastography for the diagnosis of advanced fibrosis in chronic hepatitis C. *Gut* 2008; 57: pp. 1288-1293
72. Yoon et al., 2012. Yoon K.T., Lim S.M., Park J.Y., Kim do Y., Ahn S.H., Han K.H., Chon C.Y., Cho M., Lee J.W., and Kim S.U.: Liver stiffness measurement using acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography and effect of necroinflammation. *Dig Dis Sci* 2012; 57: pp. 1682-1691
73. Ferraioli G., Tinelli C., Zicchetti M., Above E., Poma G., Di Gregorio M., and Filice C.: Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *Eur J Radiol* 2012; 81: pp. 3102-3106
74. Hudson J.M., Milot L., Parry C., Williams R., and Burns P.N.: Inter- and intra-operator reliability and repeatability of shear wave elastography in the liver: a study in healthy volunteers. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: pp. 950-955
75. Suh C.H., Kim S.Y., Kim K.W., Lim Y.S., Lee S.J., Lee M.G., Lee J., Lee S.G., and Yu E.: Determination of normal hepatic elasticity by using real-time shear wave elastography. *Radiology* 2014 Feb 20; undefined: pp. 131251
76. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M., Filice G., and Filice C.: Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study. *Hepatology* 2012; 56: pp. 2125-2133
77. Bavu E., Gennisson J.L., Couade M., Badel A., Vallet-Pichard A., Nalpas B., Tanter M., and Pol S.: Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. *Ultrasound Med Biol* 2011; 37: pp. 1361-1373
78. Leung V.Y., Shen J., Wong V.W., Abrigo J., Wong G.L., Chim A.M., Chu S.H., Chan A.W., Choi P.C., Ahuja A.T., Chan H.L., and Chu W.C.: Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy. *Radiology* 2013; 269: pp. 910-918

79. Poynard T., Munteanu M., Luckina E., Perazzo H., Ngo Y., Royer L., Fedchuk L., Sattoune F., Pais R., Lebray P., Rudler M., Thabut D., and Ratzu V.: Liver fibrosis evaluation using real-time shear wave elastography: applicability and diagnostic performance using methods without a gold standard. *J Hepatol* 2013; 58: pp. 928-935
80. Özmen E., Adaletli I., Kayadibi Y., Emre Ş., Kiliç F., Dervişoğlu S., Kuruoğlu S., Şenyüz OF.: The impact of shear wave elastography in differentiation of hepatic hemangioma from malignant liver tumors in pediatric population. *Eur J Radiol* September 1, 2014; 83 (9); 1691-7
81. Kim JE, Lee JY, Bae KS, Han JK, Choi BI. Acoustic radiation force impulse elastography for focal hepatic tumors: usefulness for differentiating hemangiomas from malignant tumors. *Korean J Radiol.* September 1, 2013; 14 (5); 743-53
82. Brunel T, Guibal A, Boularan C, Ducerf C, Mabrut JY, Bancel B, Boussel L, Rode A. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma: The value of shear wave elastography for differential diagnosis. *Eur J Radiol* November 1, 2015; 84(11); 2059-64
83. Gallotti A., D'Onofrio M., Romanini L., and Pozzi Mucelli R.: Acoustic radiation force impulse ultrasound imaging of solid focal liver lesions. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81: pp. 451-455
84. Frulio N., Laumonier H., Carteret T., Laurent C., Maire F., Balabaud C., et al: Evaluation of liver tumors using acoustic radiation force impulse elastography and correlation with histologic data. *J. Ultrasound Med.* 2013; 32: pp. 121-13
85. Guibal A., Boularan C., Bruce M., Vallin M., Pilleul F., Walter T., et al: Evaluation of shear wave elastography for the characterisation of focal liver lesions on ultrasound. *Eur. J. Radiol.* 2013; 23: pp. 1138-1149
86. Brunel, Thomas; Guibal, Aymeric; Boularan, Camille; Ducerf, Christian; Boussel, Loïc; Rode, Agnès. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma: The value of shear wave elastography for differential diagnosis. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84: pp. 2059-2064

EKLER

Etik Kurul Onay Fotokopisi



BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL DEĞERLENDİRME FORMU



BASVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Karaciğer patolojilerinde elastografi değerlerinin nicelleştirilmesinde shear wave ultrasonografinin değeri		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	2016/135		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADESOYADI	Doç. Dr.Ercan İnci;Ast.Dr.Mustafa Orhan Nalbant		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	DENETLEYİCİ DENETLEYİCİNİN YASAL TEMSİL CİSİ			
	PRİM YÜRÜTÜCÜ/UNVANI/ADESOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alınlar için)			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	Diğer ise belirtiniz: Retrospektif		
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLAR ARASI <input type="checkbox"/>			

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	06.05.2016	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	06.05.2016	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>
DİĞER	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/05/11	Tarih:09/05.2016
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/ultraşonunun gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/ultraşonunun başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/ultraşonlar için Türkiye Sağlık ve Tıbbi Cihaz Kararnesi'nden izin alınması gerekmektedir.	

BEAH KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz. Dr. Gülşüm Oya HERGÜNSEL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Kabılım **		İmza
Uz. Dr. Gülşüm Oya HERGÜNSEL	Anesteziyoloji	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Hastalıkları	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ayşe KAVAK	Dermatoloji	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Fatma Tülin KAYHAN	K.B.B.	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Özlem KAPTANOĞULLARI	İç Hastalıkları	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Osman KARAKAYA	Kardiyoloji	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ufuk EMEKLİ	Plastik Ve Estetik Cerrahi	I.Ü.İst. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Gülşüm Nurhan İNCE	Halk Sağlığı	I.Ü.İst. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz. Dr. Gülay ÖZGÖN	Farmakolog	I.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Can ÇELİK	Biyomedikal	Dijimed Bİ.Çöz.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Özkan TÖM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Selâm ÖZDEMİR	Eğitim Görevlisi	Şükrü Balı MYO	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Mustafa Orhan NALBANT

Doğum yeri ve tarihi: İstanbul 12.12.1988

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: Tecilli

İletişim adresi ve telefonu: Siyavuşpaşa Mah. Çamlık Cad. Eray Apt. No.17/11
Bahçelievler/İST 05303078407

Yabancı dili: İngilizce (iyi)

II- Eğitimi: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

III- Ünvanları

IV- Mesleki Deneyimi: -

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Türk Radyoloji Derneği (TRD)

Türk Manyetik Rezonans Derneği (TMRD)

Radiologic Society of North America (RSNA)

VI- Bilimsel İlgi Alanları

VII- Bilimsel Etkinlikleri: 13. Balkan Radyoloji Kongresi Sözel Bildiri: Quantitative assessment of normal pancreas and right lobe of liver elasticity using shear-wave ultrasound elastography. ESMRMB 2016 Sözel Bildiri: Comparison of Shoulder MRI and Shear-Wave Ultrasonography Findings of Biceps Tendon – A preliminary study. TMRD 21. Yıllık Bilimsel Toplantısı: Mekanik İkterli Hastalarda MRKP ve ERKP bulgularının karşılaştırılması

