

T.C

KONYA ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. M. Emin SAKARYA

GERÇEK ZAMANLI ULTRASON ELASTOGRAFİDE

**KARACİĞER FİBROZİSİNİ DEĞERLENDİRMEDE İNTERKOSTAL VE SUBKOSTAL ÖLÇÜM
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Abdülaziz USLU

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU

KONYA

2012

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	I
ŞEKİLLER	II
TABLolar	III
RESİMLER	IV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Karaciğer Anatomisi.....	2
2.1.1 Karaciğerin Lobları.....	2
2.1.2 Karaciğerin Segmentleri.....	2
2.1.3 Karaciğerin Ligamanları.....	4
2.1.4 Karaciğerin kanlanması.....	5
2.2 Karaciğerin Histolojisi.....	6
2.3 Karaciğerin fonksiyonları.....	7
2.4 Karaciğer Fibrozisi Ve Kronik Karaciğer Hastalığı.....	8
2.4.1 Karaciğer Fibrozisi.....	8
2.4.2 Karaciğer Fibrozisinin patogenezi.....	12
2.5 Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin Teknik Özellikleri.....	14
2.5.1 Ultrasonun Tanımı.....	14
2.5.2 Ultrasesin Elde Edilmesi.....	14
2.5.3 Sesin Şiddeti.....	18
2.5.4 Atenüasyon.....	18
2.5.5 Ultrasesin Q Faktörü.....	18
2.5.6 Ringdown.....	19
2.5.7 Sesin Demet Yapısı ve Uzanımı.....	19
2.5.8 Görüntüleme Şekilleri.....	20
2.6 Kronik Karaciğer Hastalarında Ultrason Bulguları.....	20

2.7 Gerçek Zamanlı Ultrason Elastografi.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	28
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	35
6. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	38
7. ÖZET.....	48
8. ABSTRACT.....	50
9. KAYNAKLAR.....	52
10. TEŞEKKÜRLER.....	55

KISALTMALAR

IVC : İnferior vena kava

US: Ultrasonografi

ECM: Ekstraselüler matriks

HCC: Hepatoselüler karsinom

İK1: İnterkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straininin cilt altı yağ doku strainine oranı

İK2: İnterkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straininin interkostal kas doku strainine oranı

İK3: İnterkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straininin perikapsüler yağ doku strainine oranı

İK4: İnterkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straininin total batın ön duvarı dokusu strainine oranı

İKPS: İnterkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straini

SK1: Subkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straininin cilt altı yağ doku strainine oranı

SK2: Subkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straininin batın ön duvarı kas doku strainine oranı

SK3: Subkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straininin perikapsüler yağ doku strainine oranı

SK4: Subkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straininin total batın ön duvarı dokusu strainine oranı

SKPS: Subkostal ölçümler için kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin straini

ŞEKİLLER

Şekil-1: Karaciğerin segmental anatomisi ile ilgili.....	3
Şekil-2: Karaciğerin normal anatomisinin önden ve alttan görünüşü ile ilgili.....	4
Şekil-3: Karaciğerin vasküler ve bilier anatomisi ile ilgili.....	5
Şekil-4: Karaciğer dokusunun mikroskopik yapısı ile ilgili.....	6
Şekil-5: Normal ve sirotik karaciğer parankiminin mikroskopik görünümü ile ilgili.....	9
Şekil-6: Karaciğer fibrozisinin patogenezi ile ilgili.....	13
Şekil-7: Piezoelektrik olay ile ilgili.....	15
Şekil-8: Ultrasesin doku içindeki absorpsiyonu ile ilgili.....	16
Şekil-9: Akustik empedans ile ilgili.....	17
Şekil-10: Sesin Demet Yapısı ve Uzanımı ile ilgili.....	19
Şekil-11: Gerçek zamanlı US elastografinin temel prensibi ile ilgili.....	22
Şekil-12: Gerçek zamanlı US elastografinin temel prensibi ile ilgili diğer bir şekil.....	24
Şekil-13: Sinüzoidal kompresyon dekompresyon eğrisi ile ilgili.....	39

TABLolar

Tablo-1: Kronik karaciğer hastalığının altında yatan sebepler ile ilgili.....	9
Tablo-2: Metavir skoru ile ilgili.....	11
Tablo-3: Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansları ile ilgili.....	18
Tablo-4: Hasta ve normal grubun cinsiyet dağılımı ile ilgili.....	28
Tablo-5: Hasta ve normal grubun yaş ortalaması ile ilgili.....	29
Tablo-6: Hasta grubun evresi ile ilgili.....	29
Tablo-7: Hasta grubun fibrozis derecesi ile ilgili.....	29
Tablo-8: Hasta grubun etyolojisi ile ilgili.....	30
Tablo-9: Normal grubun yaş,cinsiyet ve strain ölçümleri ile ilgili.....	31
Tablo-10: Hasta grubun yaş,cinsiyet ve strain ölçümleri ile ilgili.....	32
Tablo-11: İnterkostal ölçümlerin istatistiksel P değerleri ile ilgili.....	32
Tablo-12: Subkostal ölçümlerin istatistiksel P değerleri ile ilgili.....	33
Tablo 13: İnterkostal ölçümlerin normal ve hasta grubdaki ortalamaları ile ilgili	33
Tablo 14: Subkostal ölçümlerin normal ve hasta grubdaki ortalamaları ile ilgili	34
Tablo 15: İnterkostal ölçümlerin ortalama farkları ile ilgili.....	42
Tablo 16: Subkostal ölçümlerin ortalama farkları ile ilgili.....	43
Tablo 17: Subkostal ve interkostal ortalama farklarının birlikte gösterilmesi ile ilgili.....	43
Tablo 18: IK1 ve SK1 ölçümlerinin ortalama farkları ile ilgili.....	44
Tablo 19: IK2,IK4 ve SK2,SK4 ölçümlerinin ortalama farkları ile ilgili.....	45
Tablo 20: IK3 ve SK3 ölçümlerinin ortalama farkları ile ilgili.....	46

Tablo 21: Karaciğer parankim strain değerlerinin ortalama farkları ile ilgili.....47

RESİMLER

Resim-1: Strain indeks ve renk kodlaması ile ilgili.....	23
Resim-2: Subkostal ölçüm teknikleri ile ilgili.....	27
Resim-3: İnterkostal ölçüm teknikleri ile ilgili.....	27
Resim-4: Normal grub SK1 ile ilgili.....	35
Resim-5: Hasta grub SK1 ile ilgili.....	35
Resim-6: Normal grub SK2 ile ilgili.....	35
Resim-7: Hasta grub SK2 ile ilgili.....	36
Resim-8: Normal grub SK3 ile ilgili.....	36
Resim-9: Hasta grub SK3 ile ilgili.....	36
Resim-10: Normal grub SK4 ile ilgili.....	37
Resim-11: Hasta grub SK4 ile ilgili.....	37
Resim-12: Normal grub SKPS ile ilgili.....	37
Resim-13: Hasta grub SKPS ile ilgili.....	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğerde fibrozis gelişimi kronik karaciğer hastalıklarında istenmeyen ancak oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Karaciğer fibrozisi kronik karaciğer hastalıklarında kollajen gibi ekstraselüler matriks proteinlerinin aşırı birikimi sonucu oluşur (1). Aşırı karaciğer fibrozisi; siroz, portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliği ile sonuçlanır (2). Karaciğer fibrozisinin başlangıcı genellikle sinsi, mortalite ve morbitidenin çoğunluğu daha sonra gelişen siroz ile ilişkilidir. Hastaların çoğunda 15-20 yıllık bir periyottan sonra siroz gelişir (3, 4).

Tedavi ve takip için fibrozis varlığının ve derecesinin tespiti önemlidir (5). Karaciğer biyopsisi fibrozisi değerlendirmek için altın standart olarak kabul edilmektedir (5). Ancak bu işlem ağrılı (%40) ve major komplikasyonlara (%0,5) yol açabilen invaziv bir işlemdir. Özellikle küçük biyopsi materyallerinde örnekleme hataları oluşabilmektedir. Ayrıca fibrozisin progresyonunu izlemek için tekrarlanması gereken bir yöntemdir. Bu nedenle karaciğer fibrozisini değerlendirmede basit, güvenilir, non invaziv yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (5,6,7).

Ultrason elastografi dokuların elastisitesini görüntüleyen yeni bir tekniktir. Bununla birlikte karaciğer fibrozisini tahmin etmedeki rolü hakkında ve tekniğin ölçüm yöntemleri hakkında literatürde az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızda kronik karaciğer hastaları ile normal gruptaki olguların arasında doku sertliği farkının US elastografi ile belirlenmesinde; subkostal ve interkostal ölçüm teknikleri arasında anlamlı fark olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KARACİĞER ANATOMİSİ

Karaciğer sağda üst kadranda, diafragma altında yer alan vücudun en büyük parankimatöz organıdır (1200-1500 gr) (8). Karaciğer anteriorda, superiorda ve sağ lateralde diafragma ve abdominal duvar ile, sol inferiorda mide ile, sağ posteriorde sağ böbrek ile komşuluk göstermektedir (9, 10).

2.1.1 Karaciğerin Lobları

Karaciğer fonksiyonel olarak sağ ve sol olmak üzere iki loba ayrılır. Sağ lobun alt yüzünde kuadrat lob, arka yüzünde ise kaudat lob denen daha küçük bölümler bulunur. Sağ lob ile sol lobu, safra kesesi lojundan inferior vena kavaya uzanan ana lobar fissür ayırır.

Sağ lob, sağ intersegmental fissür tarafından anterior ve posterior segmentlere ayrılır. Sol intersegmental fissür de sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırır. Kaudat lob karaciğerin posteriorunda yer alır ve posterior sınırını inferior vena kava, anterior sınırını da ligamentum venozumun fissürü oluşturur (11,12).

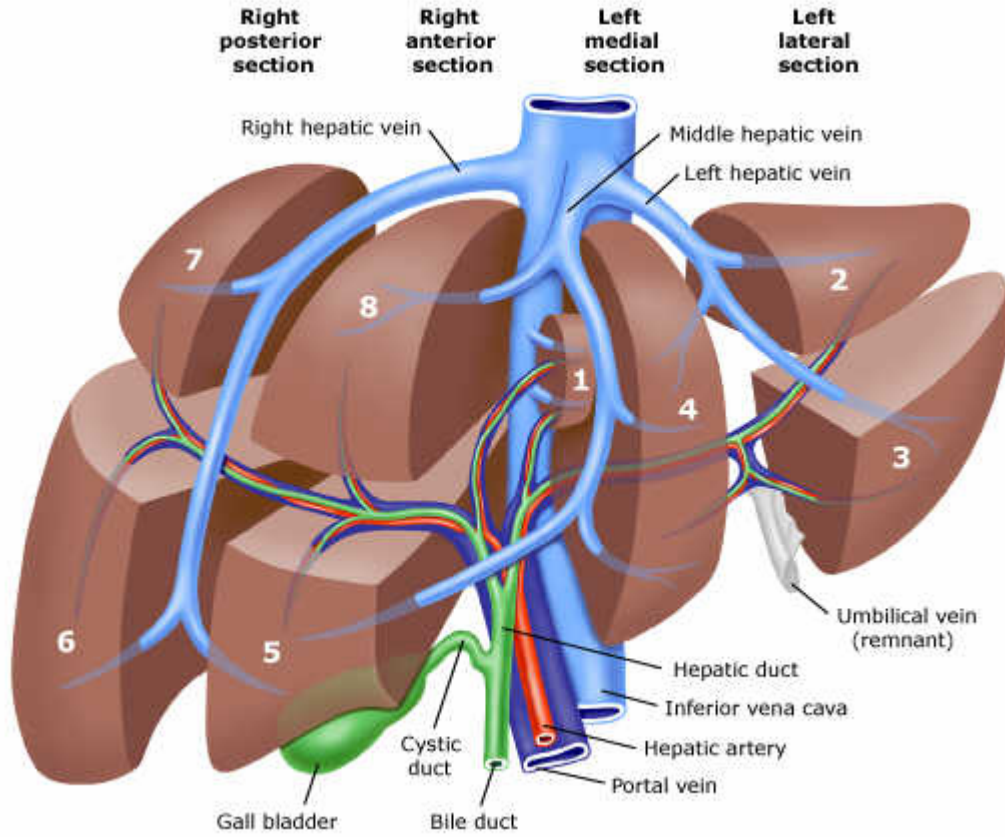
2.1.2 Karaciğerin Segmentleri

Karaciğer segmentlerini daha iyi anlayabilmek için karaciğerin damarsal anatomisini de iyi bilmek gerekir çünkü büyük hepatik venler; lobların ve segmentlerin arasında seyreder. Orta hepatik ven, ana lobar fissür içinde seyreder ve sağ lobu , sol lob medial segmentten ayırır.

Sağ hepatik ven, sağ intersegmenter fissür içinde seyreder ve sağ lobu ön ve arka segmentlere ayırır. Sol hepatik ven de, sol intersegmenter fissür içinde seyredip sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırır.

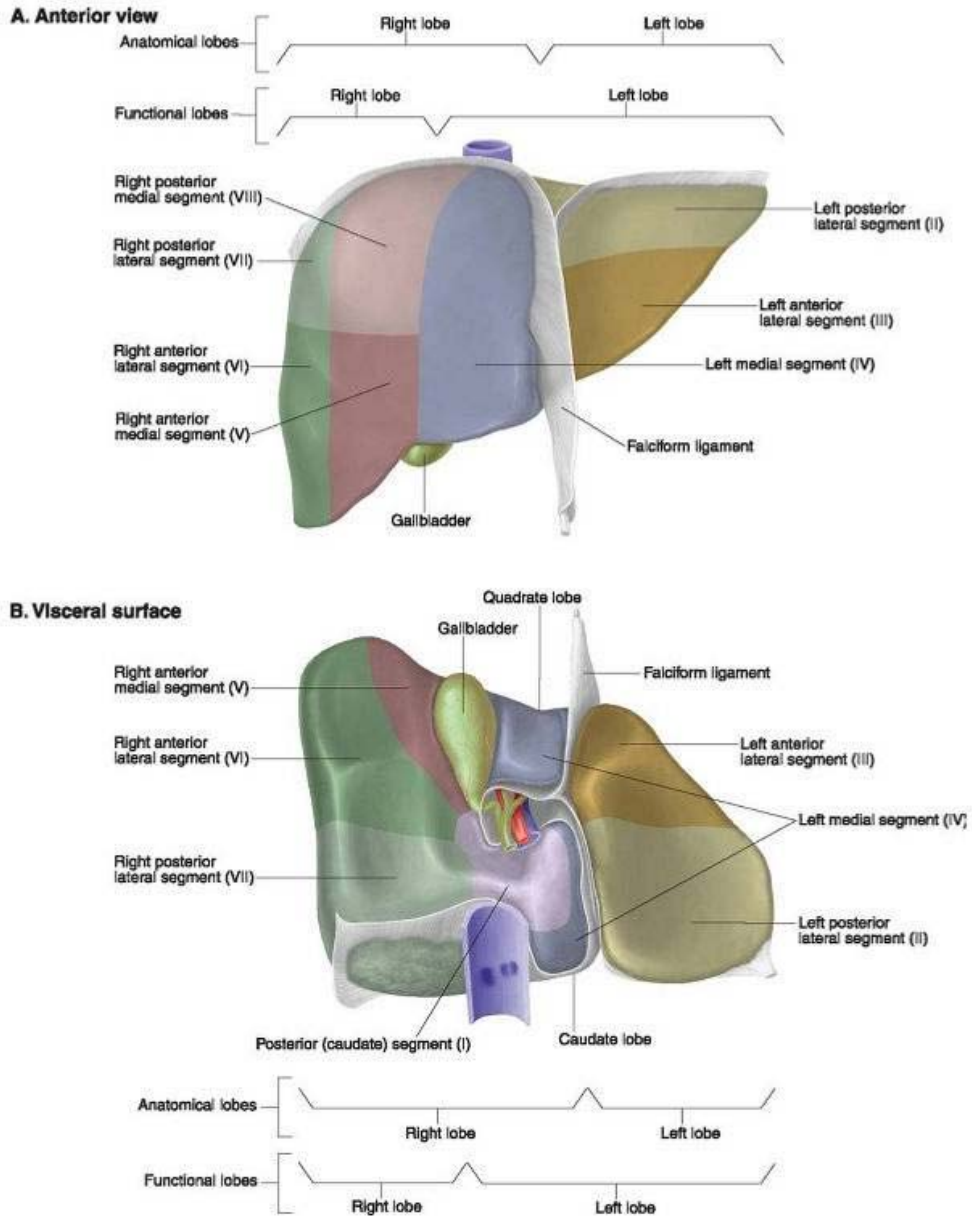
Karaciğerin fonksiyonel anatomisi diğer bir kullanılan yöntemdir. Bu yöntem Couinaud (1957) tarafından geliştirilmiştir. Bu sisteme göre sekiz segment mevcuttur. Sağ, orta ve sol hepatik venler karaciğeri longitudinal olarak dört bölüme ayırırlar. Bu bölümlerin her birisi

de sağ ve sol portal venleri birleştiren hayali d¼zlem tarafından transvers olarak ikiye ayrılır (şekil-1).



şekil-1: Karaciğerin segmental anatomisi

Segmental numaralamaya kaudat lobdan başlanır (Segment I). Segment II ve III sırasıyla sol superior ve inferior lateral segmentler, segment IV ise sol lobun medial segmentidir. Segment V ve VI sağ lobda transvers planın inferiorunda, segment VII ve VIII ise süperiorunda yer alır (11,12). (şekil-2).



Şekil-2: Karaciğerin normal anatomisi karaciğerin önden ve alttan görünüşü. (Lippincott Williams & Wilkins Atlas of Anatomy'den alınmıştır.)

2.1.3 Karaciğerin Ligamanları

Karaciğeri saran glisson kapsülü inferior vena cava ile porta hepatis çevresinde kalınlaşır. Peritoneal katlar arasında hepatoduedonal ligament adını alır. Porta hepatisde, V. porta, A. hepatica propria ve safra kanalı bulunur (11).

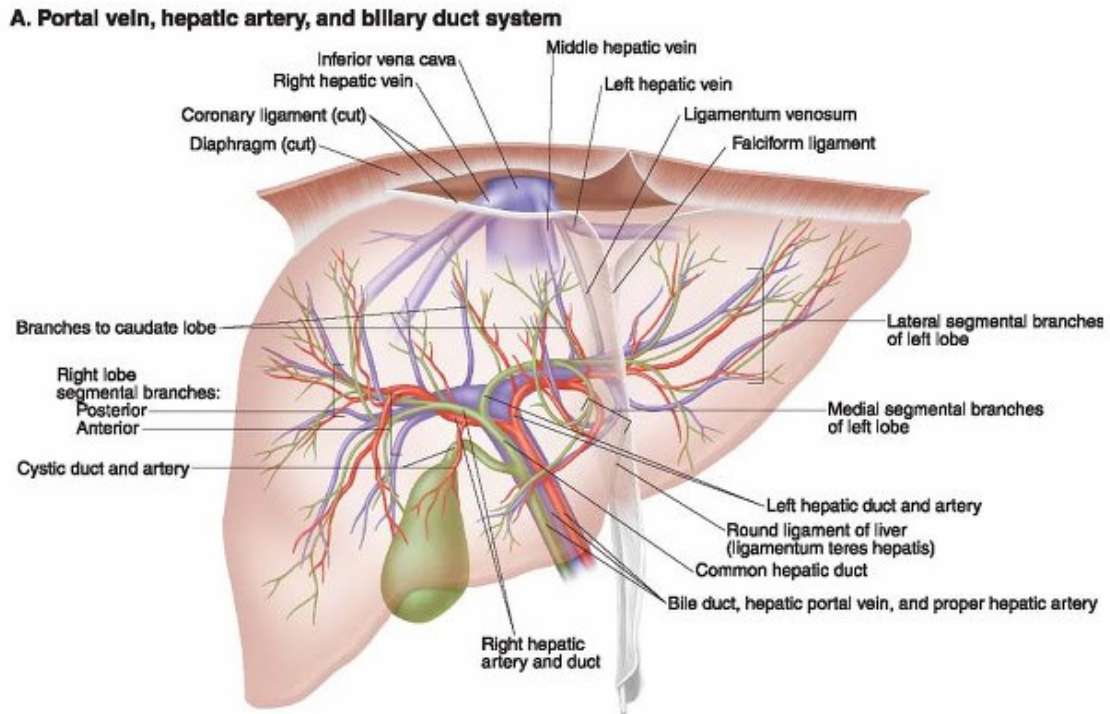
Karaciğerin dış yüzü tama yakın peritonla örtülüdür, inferior vena cava (IVC), safra kesesi fossası ve diafragmanın postero süperiorunda (Bare area) periton bulunmaz.

Karaciğer ile diafragma arasında anteriorda falsiform ligament, posteriorda koroner ligament vardır. Ligamentum teres, falsiform ligamentin serbest alt kenarında uzanarak umblikusa bağlanır.

Sol ve sağ triangular ligamentler de diyafragmaya uzanır ve koronal ligamentin posteriordaki parçalarıdır. Gastrohepatik ligament de karaciğer ve mideyi birbirine bağlar (9).

2.1.4 Karaciğerin kanlanması

Karaciğere gelen kanın % 30'u a.hepatica probria, %70'i vena porta hepatis ile gelir. Vena porta hepatis karaciğerin fonksiyonel venidir. Karaciğer içindeki v.centralisler birleşerek hepatic venleri oluşturur. Hepatic venler genellikle sağ, orta ve sol olmak üzere 3 tanedir. Hepatic venler centrum tendineumun hemen altında vena kava inferiora dökülürler ve intrahepatik seyirlidirler (13) (Şekil-3).



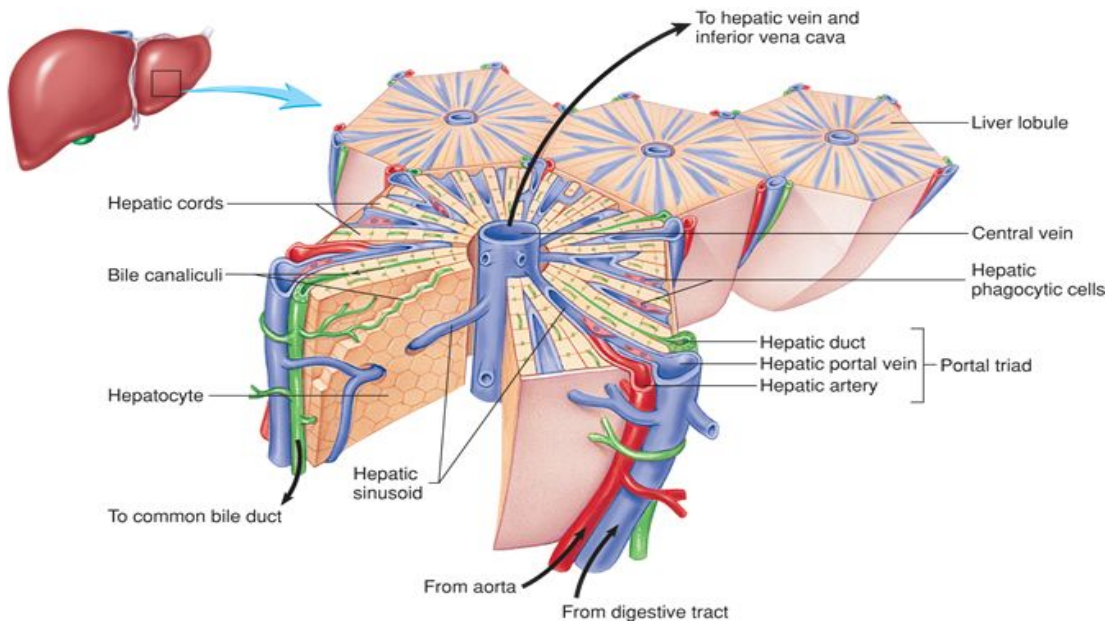
Şekil-3: Portal ven, hepatic arter ve bilier sistem anatomisi. (Lippincott Williams & Wilkins Atlas of Anatomy'den alınmıştır.)

2.2 KARACİĞER HİSTOLOJİSİ

Karaciğerin fonksiyonel hücrelerine hepatosit denir, karaciğerin hem endokrin hemde ekzokrin fonksiyonu ile ilgilidirler. Safrayı üreten ve salgılayan hepatositler disse aralığı (perisinüzoidal boşluk) ile karaciğer sinüzoidlerinin endotelial hücrelerinden ayrılır. Disse mesafesinde yağ depolayan yıldız şeklinde ito hücreleri vardır. Sinüzoidlerin lümene bakan yüzünde bulunan kupfer hücreleri karaciğerin fagositik özelliği olan makrofaj hücreleridir (13).

Karaciğerin 6 köşeli fonksiyonel ünitlerine hepatic lobül denir. Herbir lobülün ortasında v.centralis denilen bir ven bulunur. Üç lobülün komşu köşelerinde kalan alana portal alan (capsüla fibrosa perivaskularis) denir ve portal alanda v.porta hepatisin bir dalı, a.hepatica probrianın bir dalı, safra kanalı, lenf damarı ve sinir bulunur (13).

Portal alanda portal triadlar mevcuttur. Her bir lobül 3-6 adet (genellikle 3) portal triad içerir. Portal triadda; v.porta hepatisin bir dalı olan venül, a.hepatica probrianın bir dalı olan arteriyol ve interlobüler safra kanalı bulunur, (Şekil-4).



Şekil-4: Karaciğer dokusunun mikroskopik yapısı

V.porta hepatis ve a.hepatica probrianın dalları ile gelen kan sinüzoidlere bırakılır, daha sonra lobülün ortasındaki v.centralise geçip hepatik venlere ulaşır (13).

2.3 KARACİĞERİN FONKSİYONLARI

Karaciğerin başlıca fonksiyonları şunlardır;

- Yağların sindirimi için önemli olan safra, karaciğerde salgılanır.
- Sindirim için gerekli birçok enzim karaciğerden salgılanır.
- Parçalanmış eritrositlerden açığa çıkan bilirubin pigmenti safra ile atılır.
- Karaciğer glukozu glikojene çevirerek depolar ve glukoz gerektiğinde, glukojeni parçalayarak kana glukoz verir.
- Demir ve bazı vitaminler depolanır.
- Protein, yağ ve karbonhidrat metabolizmasında çok önemli rol oynar. Kandaki birçok plazma proteini karaciğerde sentezlenir.
- Fazla miktardaki amino asitleri yağ asitleri ve üreye dönüştürür.
- Kandan besinleri alır.
- Bakterileri ve parçalanmış kan ürünlerini fagosite eder.
- Vücuda giren pek çok ilacı ve zehiri detoksifiye eder (12,14,15.16).

2.4 KARACİĞER FİBROZİSİ VE KRONİK KARACİĞER HASTALIĞI

Kronik hepatit yaygın, ilerleyici ve bazı olgularda fatal seyredebilen bir hastalıktır. Son yirmi yılda kronik hepatitin siroz ve hepatosellüler kansere ilerleyişini öngörmek ve değişik tedavi yöntemlerinin etkinlik ve sonuçlarını değerlendirmek amacı ile semikantitatif değerlendirme yöntemleri önerilmektedir. Bu yöntemler nekroinflamatuvar aktivite ve fibrozis yaygınlığını sayısal skorlarla ifade etmeye yöneliktir (17).

2.4.1: Karaciğer Fibrozisi

Karaciğer fibrozisi geniş bir yelpazesi bulunan karaciğeri etkileyen kronik enflamatuvar bozuklukların önemli bir sonucudur (1,18).

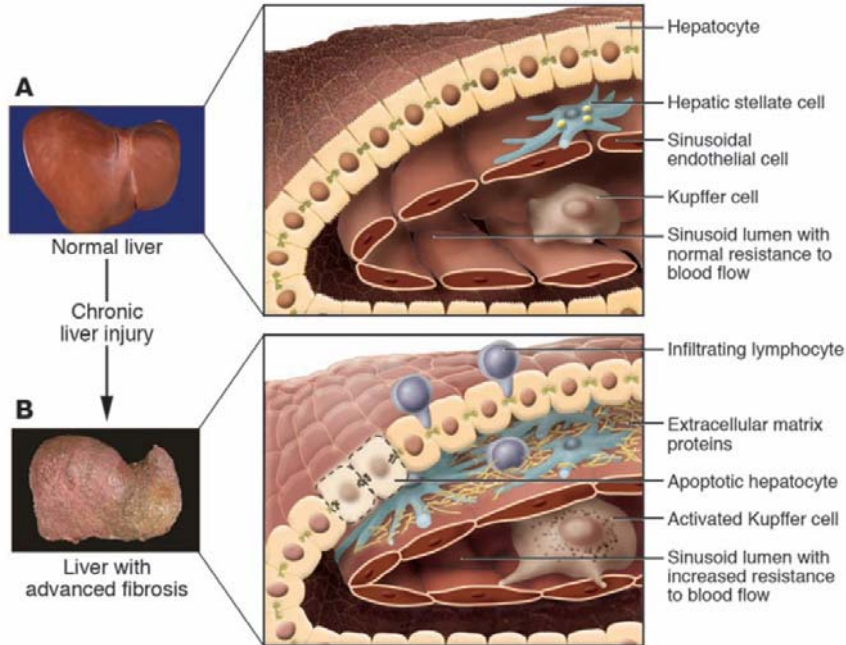
Karaciğer fibrozisi kronik karaciğer hastalıklarında kollajen gibi ekstraselüler matriks proteinlerinin (ECM) aşırı birikimi sonrası gelişir (Şekil-5). İleri düzeydeki karaciğer fibrozisinin siroz, karaciğer yetmezliği, portal hipertansiyon gibi karaciğer transplantasyonu gerektiren sonuçları vardır (5).

Karaciğer fibrozisinin başlıca sebepleri; kronik hepatitler, alkol ve nonalkolik steatohepatitdir (NASH). (Tablo-1)

Type of liver disease	Candidate genes	Candidate genes (full name)	Nongenetic factors
Chronic HCV infection	<i>HFE</i> <i>Angiotensinogen</i> <i>TGF-β1</i> <i>TNF-α</i> <i>ApoE</i> <i>MEH</i> <i>MCP-1</i> <i>MCP-2</i> <i>Factor V</i>	Hereditary hemochromatosis gene Angiotensinogen Transforming growth factor β1 Tumor necrosis factor α Apolipoprotein E Microsomal epoxide hydroxylase Monocyte chemoattractant protein type 1 Monocyte chemoattractant protein type 2 Factor V (Leiden)	Alcohol intake Coinfection HIV and/or hepatitis B virus Age at time of acute infection Liver transplantation Diabetes mellitus No response to therapy
Alcohol-induced	<i>IL-10</i> <i>IL-1β</i> <i>ADH</i> <i>ALDH</i> <i>CYP2E1</i> <i>TNF-α</i> <i>CTLA-4</i> <i>TAP2</i> <i>MnSOD</i>	Interleukin 10 Interleukin 1β Alcohol dehydrogenase Aldehyde dehydrogenase cytochrome P450, family 2, subfamily e, polypeptide 1 Tumor necrosis factor α Cytotoxic T lymphocyte antigen type 4 Transporter-associated antigen-processing type 2 Manganese superoxide dismutase	Alcohol intake Episodes of alcoholic hepatitis
NASH	<i>HFE</i> <i>Angiotensinogen</i> <i>TGF-β1</i>	Hereditary hemochromatosis gene Angiotensinogen Transforming growth factor β1	Age Severity of obesity Diabetes mellitus Hypertriglyceridemia
PBC	<i>IL-1β</i> <i>TNF-α</i> <i>ApoE</i>	Interleukin 1β Tumor necrosis factor α Apolipoprotein E	
Autoimmune hepatitis	<i>HLA-II</i>	Human leukocyte antigen type II haplotypes	Type II autoimmune hepatitis No response to therapy

Tablo-1: Kronik karaciğer hastalığının altında yatan sebepler (5).

Ekstra selüler matrikste proteinlerin birikimi karaciğer yapısını bozar zamanla fibroz skar ve rejeneratif nodüller oluşur bu aşamada siroz olarak tanımlanır (5).



Şekil-5: Normal ve sirotik karaciğer parankiminin mikroskopik görünümü (5)

Sirozda hepatoselüler disfonksiyon ve artmış intrahepatik vasküler direnç; karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon ile sonuçlanır (5). Karaciğer fibrozisinin başlangıcı genellikle sinsidir, mortalite ve morbitidenin çoğunluğu daha sonra gelişen siroz ile ilişkilidir (5,19,51). Hastaların çoğunda 15-20 yıllık bir periyottan sonra siroz gelişir.

Sirozdaki başlıca komplikasyonlar; asit, varis kanaması, renal yetmezlik ve hepatic ensefalopatidir. Kompanse sirozda hastalar birkaç yıl önemli komplikasyonlar gelişmeden yaşar. Dekompanse siroz ise kısa sağ kalım ile ilişkilidir ve tek etkili tedavi seçeneği transplantasyondur (20,19). Siroz hepatoselüler karsinom (HCC) için risk faktörüdür. Karaciğer fibrozisinin doğal seyri genetik ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir (tablo1).

Karaciğer biyopsisi fibrozisi değerlendirmek için altın standart olarak kabul edilir. Karaciğer hastalığının altında yatan nedenin tanımlanması ve fibrozis derecesinin tanımlanmasında histolojik inceleme yararlıdır. Fibrozis derecesi Metavir ve Ishak skoru gibi skalalar kullanılarak yapılır (Tablo-2).

Portal inflamasyon		
Yok		0
Bazı portal bölgelerde mononükleer hücre agregatları		1
Bütün portal bölgelerde mononükleer hücre agregatları		2
Bütün portal bölgelerde büyük ve yoğun mononükleer hücre agregatları		3
Güve yeniği nekrozu (GYN)		
Yok		0
Bazı portal bölgelerde periportal plakta fokal alterasyon		1
Bazı portal bölgelerde periportal plakta diffüz alterasyon		2
Bütün portal bölgeler çevresinde fokal lezyonlar		2
Bütün portal bölgelerde periportal plakta diffüz alterasyon		3
Fokal lobüler nekrozlar (FLN)		
Lobül başına düşen nekroinflamatuvar odak sayısı birden az		0
Lobül başına düşen nekroinflamatuvar odak sayısı en az bir		1
Her lobüde birden fazla nekroinflamatuvar odak		2
Birleşen nekrozlar		2
Köprüleşme nekrozu		
Yok		0
Var		1
GYN 0	FLN 0	Aktivite skoru 0
GYN 0	FLN 1	Aktivite skoru 1
GYN 0	FLN 2	Aktivite skoru 2
GYN 1	FLN 0-1	Aktivite skoru 1
GYN 1	FLN 2	Aktivite skoru 2
GYN 2	FLN 0-1	Aktivite skoru 2
GYN 2	FLN 2	Aktivite skoru 3
GYN 3	FLN 0-1-2	Aktivite skoru 2
Fibrozis		
Fibrozis yok.		0
Portal bölgelerde genişleme, septa oluşumu yok.		1
Portal bölgelerde genişleme, seyrek septa oluşumu.		2
Belirgin septa oluşumu, siroz yok.		3
Siroz		4

Tablo-2: Metavir skoru

Karaciğer biyopsisi ağırlı (%40) ve major komplikasyonlara (%0,5) yol açabilen invaziv bir işlemdir (5). Özellikle küçük biyopsi materyallerinde örnekleme hataları oluşabilir. Bu nedenle karaciğer fibrozisini değerlendirmede basit, güvenilir, non invaziv yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (5).

Karaciğer fibrozis derecesini değerlendirmek için transient, sonografik elastografi ve acoustic radiation force impulse gibi non invaziv metodlar; aspartat aminotransferaz/trombosit indeksi, Fibroindex, Forns skoru ve hepascor gibi laboratuvar testleri geliştirilmiş ve çalışılmıştır (21, 22, 23).

Transient elastografi ortalama doku sertliğini değerlendirmek için kullanılan non invaziv yöntemlerden biridir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda transient elastografi ile karaciğer doku sertliği ölçümü ile METAVİR fibrozis derecesi arasında ilişki olduğu

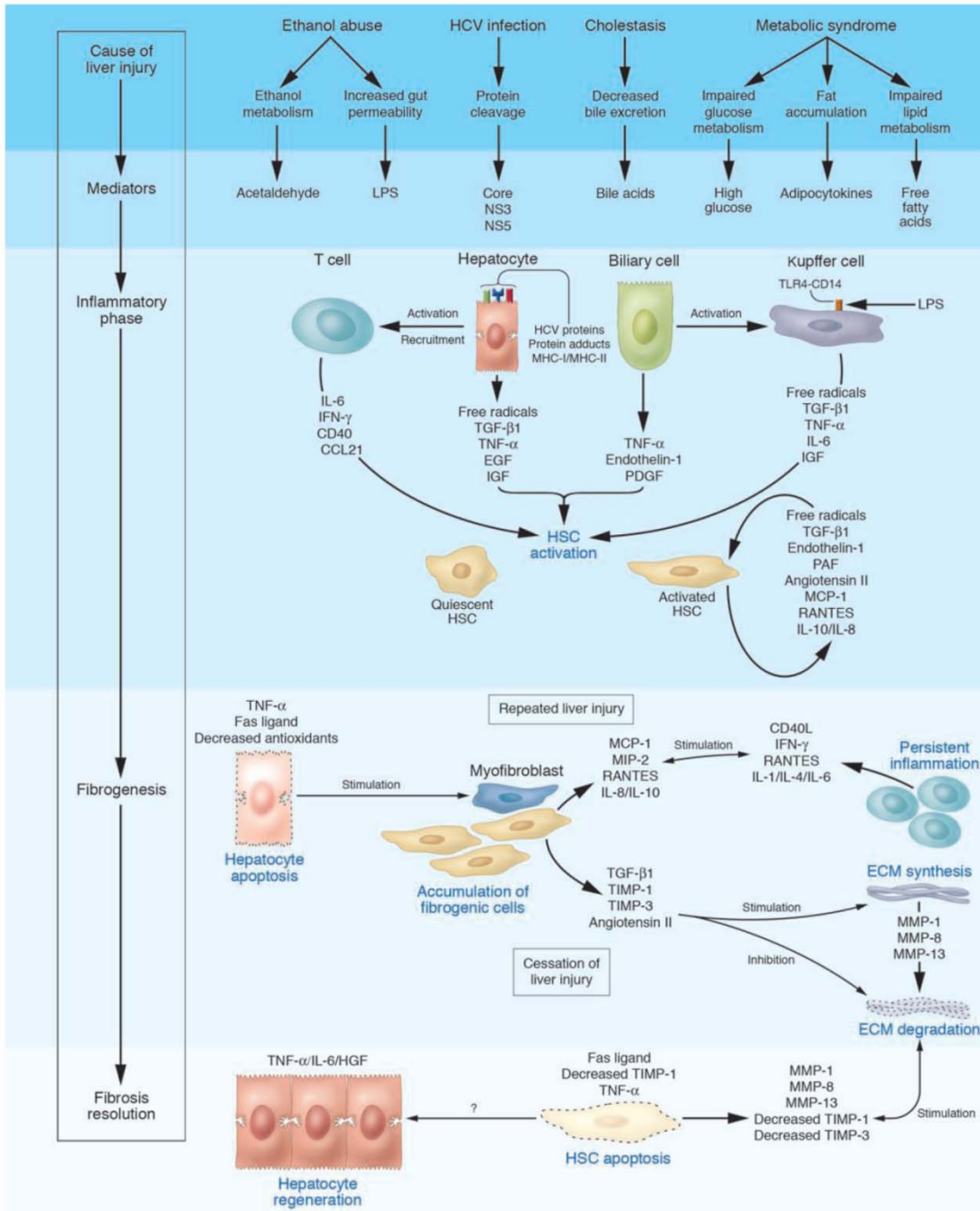
görülmüştür. Ancak tekrarlanabilirlikle birlikte ölçüm pozisyonu gibi bir sorun vardır (21), buna ek olarak gerçek zamanlı bir teknik değildir, çünkü ölçüm değerleri olmakla birlikte imaj görüntüleri yoktur. Transient elastografinin tekrarlanabilirliği yağlanma ve BMI artması ile önemli ölçüde azalmaktadır (24).

Bununla birlikte gerçek zamanlı elastografi doku elastikiyetini ölçmek için nisbeten yeni bir yöntemdir.

2.4.2 Karaciğer Fibrozisinin Patogenezi

Hepatik fibrozis tekrarlayan yaralanmalara yara iyileşmesi yanıtı sonucu gelişir (figür 2). Karaciğer zedelenmesinde kollajen üreten aktive hepatik stellat hücreleri, portal fibroblastlar ve myofibroblastlar tespit edilmiştir. Bu hücreler TGF-B1, anjiotensin 2 ve leptin gibi fibrojenik sitokinler ile aktive olurlar (5)(Şekil-6).

Akut karaciğer hasarında parankimal hücreler yenilenir. Karaciğer harabiyeti devam ederse karaciğer rejenerasyonu başarısız olur ve hepatositlerin yerini kollajen fibrilleri dahil olmak üzere ECM doldurur. Bu fibrotik materyal dağılımı karaciğer hasarının orjinine bağlıdır. Kronik viral hepatit ve kronik kolestatik hastalıklarda başlangıçta portal trakt çevresinde yer alan fibrotik doku alkolik karaciğer hastalığında perisentral ve perisinüzoidal alanda lokalizedir (5, 25, 26).



Şekil-6: Karaciğer fibrozisinin patogenezinin illüstrasyonu (5)

2.5 ULTRASONOGRAFİNİN TANIMI ve ULTRASESİN TEKNİK ÖZELLİKLERİ

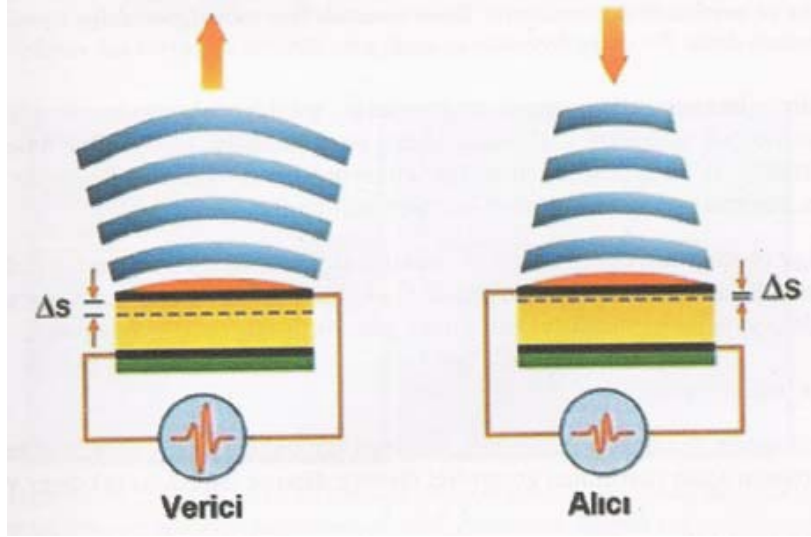
2.5.1 Ultrasonun Tanımı

Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zaman (sn) içindeki tekrarlama sayısı 16-20.000 arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir ve buna "SES" adı verilir. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20'den az olduğunda infrases, 20.000'den fazla olduğunda ultrases adını alır. İnfra ve ultrases insan kulağı tarafından duyulamaz. Doğada bazı canlıların kendi organlarını kullanarak ultrases ürettiklerini ve yine kendi organlarını kullanarak bu seslerin yankılarını dinleyip çeşitli fonksiyonlarını yerine getirdiklerini biliyoruz. İnsan ancak ürettiği cihazlar yardımı ile ultrases'ten kendi amacı doğrultusunda yararlanabilmektedir (27).

Birim zaman (sn) içindeki titreşim sayısına frekans denir ve bunu tarif eden fizikçinin adına itafen birimi Hertz olarak kabul edilmiştir. Kısaca Hz şeklinde gösterilir. Bunun 1000 katına kilohertz adı verilir ve KHz ile gösterilir. 1.000.000 katına megahertz denir. Kısaca 'MHz' şeklinde ifade edilir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 KHz arasındadır. Oysa tıpta tanıtıl alanda kullanılan ultrasesin frekansı rutin uygulamalarda 2-15 Mhz arasındadır (27).

2.5.2 Ultrasesin Elde Edilmesi

Doğada bazı yaras ve böcek türlerinin kendi organlarını, kullanarak elde ettikleri yüksek frekanslı sesi, insanlar ancak birtakım fizik olayları kullanarak ortaya çıkarabilir. Bunlar Mekanik, Piezo-Elektrik ve Magnetostriktif metodlardır. Piezo-elektrik yöntemle 500 MHz, magnetostriktif yöntemle 300 KHz'e kadar frekansda ultrases elde etmek mümkündür. Mekanik yöntem, özel olarak hazırlanmış membranların titreştirilmesidir. Günümüzde en çok yüksek frekanslı ses elde etmek için piezoelektrik olaydan yararlanılmaktadır (Şekil-7).

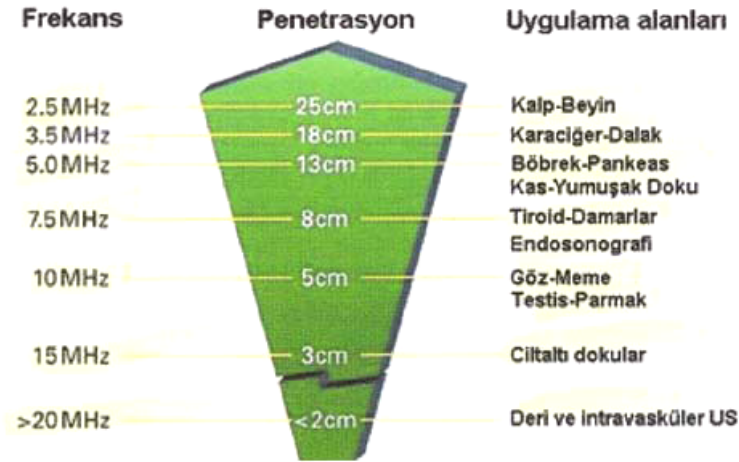


Şekil-7: Piezoelektrik olay. (Oyar O'dan alınmıştır.)

Piezoelektrik olay, 1880 tarihinde Pierre ve Jacques Curie tarafından keşfedilmiştir. Yunanca'da piezein basınç anlamına gelir. Piezoelektrik basınçla elektrik akımı arasındaki ilişkiyi anlatır. Bu fizik temelden yola çıkarak elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme metoduna piezo-elektrik olay denmektedir. Önceleri quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde yapay seramikler istenen frekansda ultrases enerjisini kullanımımıza sunmaktadır.

Bu amaçla üretilmiş seramik diskler çevirici anlamına gelen transduser adı verilir. Transduserler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden imal edilmekte ve prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri ses frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlık azaldıkça frekans artar (Bu durum üretilebilecek maksimum frekansı sınırlar). Ultrasesin frekansı arttıkça dalga boyu kısalır.

Sesin frekansı oluşturulacak görüntünün rezolüsyonu ile çok yakından ilişkilidir. Ancak unutulmaması gereken bir husus, sesin frekansı arttıkça dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneğinin azalmasıdır. Bunun yanında ses frekansı arttıkça ses demeti kolime olur (daralır) (Şekil-8).



Şekil-8: Ultrasesin doku içindeki absorpsiyonu. (Oyar O'dan alınmıştır.)

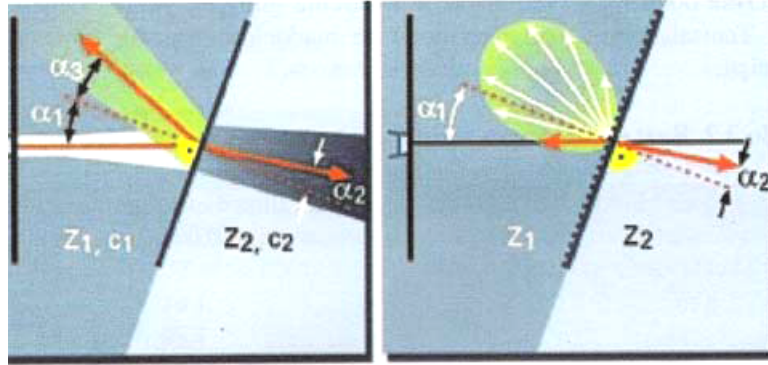
Dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi, ses enerjisinin de bir frekansı (f) vardır. Bunun anlamı bir de dalga boyu'nun (λ) bulunduğuudur. Buna bağlı olarak bir de ortam içindeki yayılım hızından (v) bahsetmek gerekir. Bu üç özellik arasında, $v = \lambda \cdot f$ şeklinde bir bağıntı vardır.

Sesin ortam içindeki yayılım hızı, ortamın yoğunluğuna (d) ve elastisitesine (k) bağlıdır. Ortamın sesin yayılımına gösterdiği dirence Akustik impedans (z) denir ve şöyle,

$$z = d \cdot v \text{ eşitliği ile gösterilebilir.}$$

Ses dalgası akustik empedansı değişmeyen bir ortam içinde hareket ederken yoluna devam edecektir. Eğer içinde yayıldığı ortamın akustik empedansından farklı akustik empedanslı bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, bu ara kesit yüzeyine çarpış açısı dışında aşağıdaki formülle ifade edilecek şekilde yansır (Şekil-9).

$$R = \frac{z_2 - z_1}{z_2 + z_1}$$



Şekil-9: Akustik empedans. (Oyar O'dan alınmıştır.)

$R=0$ olduğunda ($z_2=z_1$) hiç yansıma olmaz. $R=1$ olduğunda z_2, z_1 'den çok büyüktür. Tam yansıma olur. Hava ile doku arasında yaklaşık $R=1$ dir. Prob ile cilt yüzeyi arasındaki hava katmanını ortadan kaldırıp R'i küçültmek için pratikte akustik jel kullanılmaktadır.

Elastisite hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku karakteristiğidir. Sesin yayılım hızını belirleyen en önemli faktör olup doku elastisitesi arttıkça sesin dokudaki yayılım hızı azalır. Örneğin yağ dokusu kompressibl bir doku olup yağlı dokularda sesin iletim hızı daha düşüktür. Katı ve sıvıların daha az kompressibl oluşları nedeniyle bu dokularda sesin yayılımı daha hızlıdır. Dansite faktörü ise başlıca dokunun atom numarası ile ilişkilidir. Biyolojik dokularda sesin yayılım hızı ortalama 1540 m/sn'dir (27).

Sesin şiddeti cm^2 başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Birimi Watt/cm /sn'dir. Watt 1 sn'de 1 joule'lük bir enerji akımını ifade eder. Diyagnostik US cihazlarında sesin şiddeti 1-40 miliWatt arasındadır. Oysa doku harabiyeti ancak 4 Watt/cm² gibi çok yüksek değerlerde ortaya çıkmaktadır. Tanısal önemi olan bazı doku ve maddelerin akustik impedansları Tablo 3 'de verilmiştir.

Doku-Organ Madde	Akustik İmpedansı (kg/m ² /sn) (10 ⁻⁶)
Hava	0.0004
Alüminyum	17
Kan	1.61
Kemik	7.80
Yağ	1.38
Karaciğer	1.65
Kas	1.70
Polietilen	1.88
Yumuşak Dokular	1.63
Su	1.48
Beyin	1.58
Böbrek	1.62

Tablo 3: Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansları. (Tuncel E.'den alınmıştır.)

2.5.3 Sesin Şiddeti

Sesin şiddeti cm^2 başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Birimi $\text{Watt/cm}^2/\text{sn}$ 'dir. Diyagnostik US cihazlarında sesin şiddeti 1-40 miliWatt arasındadır.

2.5.4 Atenüasyon

Atenüasyon, ultrases demetininin doku içindeki ilerleyişi sırasındaki absorpsiyonuna bağlı zayıflamasıdır. Başlıca ses demetinin frekansı ile ilişkilidir. Atenüasyon sırasında ilgili dokularda ölçülemeyecek derecelerde çok az ısı artımı da gerçekleşmektedir.

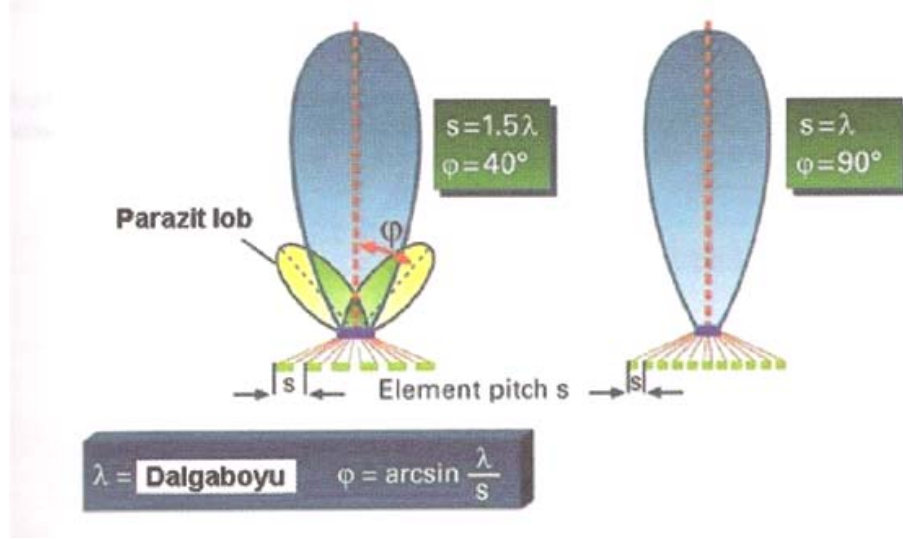
2.5.5 Ultrasesin Q Faktörü

Q faktörü, ultrasesin saflığı ve sesin devam ettiği sürenin uzunluğu ile ilgili bir özelliktir. Bu özellikler doğrultusunda ultrases yüksek ve düşük Q faktörüne sahiptir. Yüksek Q faktörüne sahip ultrases saf yani dar bir frekans bandındaki sestir. Vibrasyon süresi uzundur. Düşük Q faktörüne sahip sesin frekans spektrumu geniştir.

2.5.6 Ringdown

Ses dalgalarının başlaması ve vibrasyonların tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q faktörlü ultrasesin ringdown süresi de uzundur.

2.5.7 Sesin Demet Yapısı ve Uzanımı (Şekil-10)



Şekil -10: Oyar O'dan alınmıştır.

Kulağımız tarafından duyulan sesin dalga boyu cm'ler mertebesinde. Dalga boyu böyle uzun olan sesin, bir ortam içinde yayılımı kaynaktan bağımsız olarak küresel şekildedir.

Frekans artırılıp dalga boyu küçültüldükçe ses dalgaları konik yayılma özelliği göstermeye başlar. Frekans daha da artırılırsa, yayılım, ses dalgaları kaynak yüzeyine dik demetler halini alır. Konik ve demetsel yayılımda demet içinde enerji dağılımı homojen değildir. Transduser'den çıkan ses hiçbir zaman bir ışık fotonu gibi doğrusal olmayıp, bir marul gibi dışı doğru açılan yapraklar şeklindedir. Orta kısımda daha homojen ve birbirine çok yakın, enerjisi daha yüksek bir görünüm vardır. Dışarı doğru ise birbirinden uzaklaşan ve homojeniteyi bozan bu yapı, görüntü oluştururken bazı zorlukları da beraberinde getirir (27).

2.5.8 Görüntüleme Şekilleri

US'da saptanan ekoların amplitüd farklılıkları ve geldikleri yer A-mode, B-mode ve M-mode olarak isimlendirilen üç farklı şekilde gösterilir. A: Amplitüd, B: Brightness (parlaklık), M: Motion (hareket) sözcüklerinin baş harfleridir (28).

A mode tarama: Bu yöntemde yankı bir grafik şeklinde kaydedilir. Yankıların amplitüdüleri yankının şiddetini, yankılar arasındaki mesafede yapıların vücut içerisindeki derinliklerini verir. İncelenen kesimler görülmez. Günümüzde modern aygıtlarda yoktur (28).

B mode tarama: Bu yöntemde yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilir. A mode taramadaki amplitüdü, şiddeti ile orantılı parlak noktalara çevrilmesi ile elde edilir. İncelenen alan A-tarama çizgileri ile hızla taranarak, monitörde değişik parlaklıkta noktalardan oluşan iki boyutlu canlı kesit görüntüleri izlenebilir (28).

M mode tarama: Bu yöntemde hareketli yapılardan yansıyan ekolar zaman/pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Bir ses çizgisi üzerindeki B-tarama verilerinin zamana karşı yazdırılmasıdır. Kalbin inceleme yöntemidir (ekokardiyografi) (28).

2.6 Kronik Karaciğer Hastalarında Ultrason Bulguları

Ultrasonografi noninvaziv ve ucuz bir metod olarak hepatik fokal lezyonların ve diffüz parankimal hastalıkların tanısında ilk seçenektir (29).

Kronik viral hepatit enfeksiyonunda karaciğerin US değerlendirmesinde; karaciğerde artmış ekojenite ve portal ven duvarlarında silinme izlenebilir. Bu durumda karaciğer yağlı kabul edilir. Kabalaşmış bir eko yapısı ile birlikte toplu iğne başı paterni varsa fakat diyafram korunmuşsa, bu durumda karaciğer fibrotik olarak kabul edilir. Fibrotik yağlı karaciğerde ise iki patern beraber izlenmektedir (30,31,32,33).

Tüm bu bulguların yanında karaciğerde irregüler kontür veya nodülerite mevcut ise öncelikle siroz düşünülmelidir (34). Sonografik olarak hepatik inflamasyon, skorlanma ve

yağlı inflamasyon kriterleri tanımlanmış olmasına rağmen, akut ve kronik karaciğer hastalıklı olgularda karaciğer hasarının derece ve tipini belirlemek oldukça zordur. Kronik hastalarda karaciğer hastalığının mikroskobik özellikleri US ile saptanabilmesine rağmen, sonografik ve histolojik bulgular arasında tam bir korelasyon bulunmamıştır. Bu durum sonografik görüntülerin kronik karaciğer hastalarında fibrozisi ve derecesini belirlemede güvenilir olmadığını göstermektedir (11).

2.7 GERÇEK ZAMANLI ULTRASON ELASTOGRAFİ

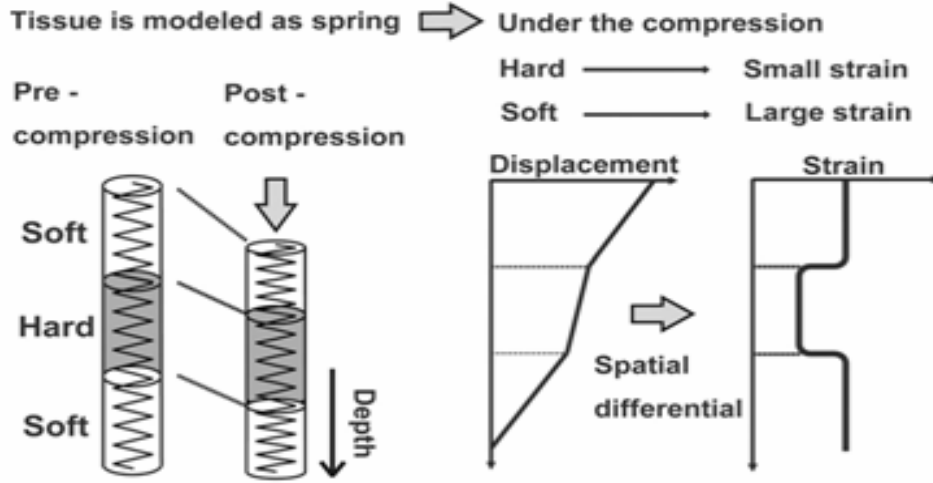
Palpasyonla dokular hakkında fikir sahibi olmak ve bunların sertlik derecesinin dokunun türü hakkında bilgi vermesini beklemek yıllarca klinisyenlerin temel muayene yöntemlerinden biri olmuştur, özellikle meme ve prostat dokusunda (35).

Gerçek zamanlı ultrason elastografi doku elastikiyetini ölçmek için nisbeten yeni bir yöntemdir. Bu yöntemde içinde elastografi özelliği içeren konvansiyonel B-mode ultrason makineleri kullanılır (21) ve ultrason cihazlarına eklenen yazılımlar ile biyolojik dokuların elastikiyetini değerlendiren görüntüler elde edilir.

Ultrason probu kullanılarak uygulanacak vücut bölgesinde kompresyon ve relaksasyon sağlanır ve eko sinyalleri gerçek zamanlı olarak yakalanır (21) ve cihaz bu sinyalleri kullanarak doku sertliğini göreceli olarak hesaplar ve gerçek zamanlı renkli doku elastikiyet imajları ve konvansiyel US görüntüleri elde edilir (36).

Gerçek zamanlı elastografinin ilkeleri aşağıdaki gibidir;

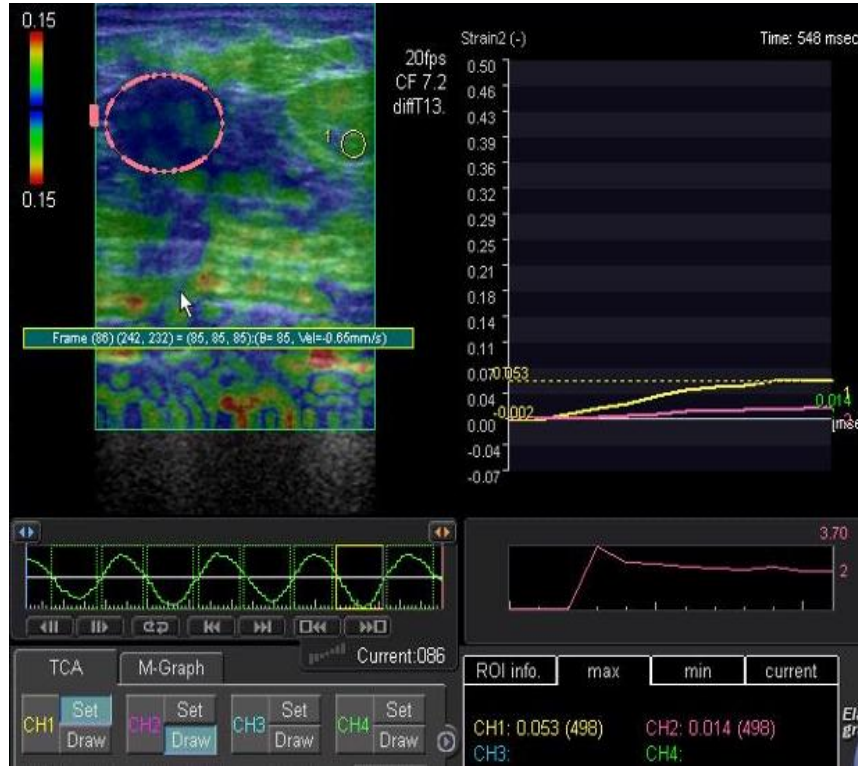
Sert dokular uygulanan kompresyon sonucu yumuşak dokulara nazaran daha az yer değişikliği gösterir (Şekil-11). Gerçek zamanlı US elastografinin temel prensibi yay modeli ile açıklanabilir. Yayın sert kısmı daha az, yumşak kısmı daha fazla yer değişikliği göstermektedir (37,38).



Şekil-11 :Gerçek zamanlı US elastografinin temel prensibi şekil-11’de görüldüğü gibi yay modeli ile açıklanmaktadır. Sıkıştırılmış bir yay görülmektedir yayın sert kısmı daha az, yumuşak kısmı daha fazla yer değişikliği göstermektedir (21).

Renk kodlaması ve strain oran olmak üzere iki tür elastografi değerlendirmesi vardır. Renk kodlamasında cihazın yazılımına göre dokuların elastisite oranları maviden kırmızıya doğru kodlanmıştır, bazı cihazlarda mavi sert dokuyu, kırmızı yumuşak dokuyu temsil ederken bazı cihazlarda tam tersi olabilir bu tamamen üretici firmanın kullandığı yazılım ile ilgili bir şeydir (Resim-1).

Ayrıca iki dokunun elastisite oranlarını karşılaştıran strain indeks adında ikinci bir değerlendirme yöntemi vardır (Resim-1).



Resim-1: Mavi alanlar sert dokuyu, yeşil,sarı ve kırmızı alanlar sırası ile daha elastik dokuları temsil etmektedir. Ayrıca kırmızı yuvarlak içindeki alanın elastisitesi çevre doku ile karşılaştırılmış ve strain indeksi hesaplanmıştır, ve kırmızı yuvarlağın içindeki alan sarı yuvarlak içindeki alana göre 3,70 kat daha az esnektir.

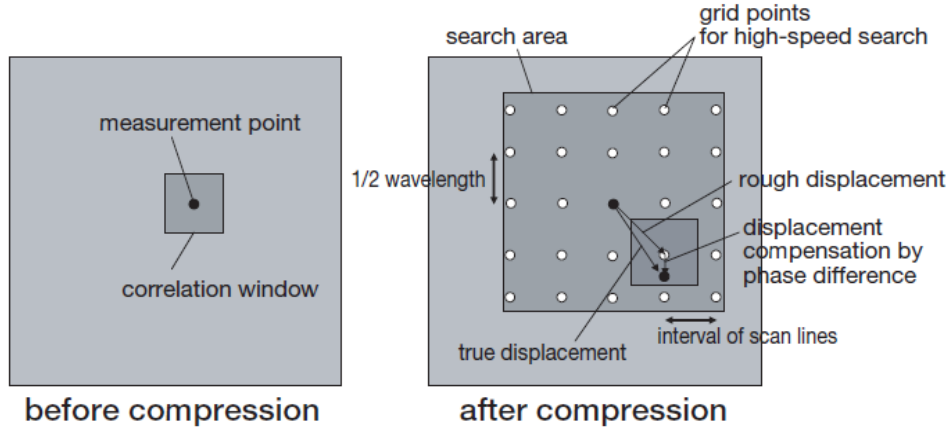
Non invaziv bir yöntemdir, ultrason elastografinin; meme, tiroid, pankreas, lenf nodu malignitelerinde ve gastrointestinal stromal tümörler, HCC, karaciğer metastazlarında malign diferasyonu ve doku karakterizasyonu belirlemede yararlı olduğu bildirilmiştir (39).

Transient elastografinin ve daha yakın zamanda da gerçek zamanlı ultrason elastografinin diffüz karaciğer hastalığı olan hastalarda karaciğer fibrozisini non-invaziv olarak değerlendirmede yararlı olduğu kanıtlanmıştır (39,40).

Ophir ve arkadaşları (32) 1991'de strain görüntüleme (elastografi) ilkesini ilk defa açıklamışlardır.

Malign dokular çevre dokulara göre daha sert olduğu için kompresyon sonucu daha az elastisite gösterirler (38).

Gerçek zamanlı ultrason elastografide dokuların farklı derecede yer değişikliğini göstermek için kompresyon öncesi ve sonrası görüntü çiftleri karşılaştırılır (37,42). (Şekil-12). Modifiye ultrason cihazları ile dokudaki yer değişikliği gerçek zamanlı olarak hesaplanır ve dokuların elastikiyet dereceleri konvansiyel ultrason cihazlarında görüntülenebilir (37).



Şekil-12: Kompresyon öncesi ve sonrası değişimler (43).

Çözünürlüğün artması, artefaktların azalması ve kompresyon altındaki dokularda lateral ve aksial yer değişikliğinin hesaplanması gibi yeni teknolojik değişimler ile gerçek zamanlı ultrason elastografinin kullanımı artmıştır (37).

Konvansiyonel ultrason kullanarak patolojik dokuyu ayırt etmek patolojik doku çevresini aynı ekojenitede sağlıklı dokular çevrelediği için çoğu zaman zordur. Ancak inflamasyon ve tümörlerin doku elastikiyetinde değişikliğe yol açtığı bilinmektedir (44). Meme (45), tiroid (46,26), prostat (37) kanseri tanısında ve lenf nodlarının karakterizasyonunda yararlı olduğu gösterilmesine rağmen gerçek zamanlı ultrason elastografi henüz rutin klinik kullanıma girmemiştir (47).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza başlamadan önce Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulundan gerekli onay alındı. Çalışmamızda 2011-2012 yılı içinde son 6 aylık sürede Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Ultrason Polikliniğine rutin gelen hastalarda araştırmamızda kullandığımız US Elastografi yöntemini uyguladık.

Rutin patolojik incelemeler sırasında biyopsi sonrası kronik karaciğer hastalığı tanısı alan 39 olgu hasta grubu olarak alındı. Herhangi bir karaciğer hastalığı olmayan 34 olgu kontrol grubu olarak alındı.

Hastaların karaciğer parankim elastisiteleri aşağıda belirtildiği şekilde subkostal ve interkostal teknikle ölçüldü. Ve sonuçları kontrol grubunda ve hasta grubunda istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İnceleme için Toshiba Aplio XG US aleti ve 12 MHZ lineer probu kullanıldı.

İnceleme anında tüm hastalar sırt üst yatar pozisyonda ve kolları başının altındaydı.

Karaciğer sağ lobdan orta aksiler çizgi düzeyinden subkostal alandan yüzeysel prob ile kompresyon ve relaksasyon yaparak gerçek zamanlı ultrason elastografi görüntüleri elde ettik. İnterkostal ölçümler de yüzeysel prob ile son iki kosta arasından, orta aksiler çizgi düzeyinden yapıldı.

İnceleme esnasında hastaların nefesini alarak tutması istendi.

Elde edilen bu US elastografi görüntülerinden karaciğer parankimi strain indeksini gösteren aşağıdaki ölçüm yöntemleri kullanıldı.

Ölçümlerin standart olması için her hastada aynı lokalizasyondan, aynı büyüklükteki karaciğer parankimini içine alan ROI'ler kullanıldı.

Yüzeysel prob ile yapılan ölçümlerde; karaciğer parankim elastisitesi, batin ön duvarı; cilt altı yağ doku, kas doku, perikapsüler alandaki yağ doku ve total cilt-karaciğer arasındaki doku ile kıyaslandı.

Karaciğer parankim strain indeksi= Kıyaslanan doku straini / karaciğer parankim straini ;
şeklinde hesaplanmaktadır.

Ayrıca parankim straini de hiçbir alan ile kıyaslama yapmadan not edildi.

Ölçüm için seçilen alanların probun orta kesiminden hep aynı doğrultuda olmasına da dikkat edildi.

Her bir ölçüm aşağıdaki şekilde harfler ile kodlandı.

Lineer prob ile interkostal alandan yapılan ölçümlerde;

İK1: Kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin cilt altı yağ dokuya oranını

İK2: Kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin interkostal kas dokuya oranını

İK3: Kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin perikapsüler yağ dokuya oranını

İK4: Kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin cilt-karaciğer arasındaki total dokuya oranını

İKPS: Hiçbir kıyaslama yapmadan sadece kapsülün 6 mm derindeki 12x12 mm'lik karaciğer parankiminin strain değerini temsil etmektedir.

Lineer prob ile subkostal alandan yapılan ölçümlerde;

SK1: Kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin cilt altı yağ dokuya oranını

SK2: Kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin kas dokuya oranını

SK3: Kapsülden 6 mm derindeki 12X12 mm ebadındaki karaciğer parankiminin perikapsüler yağ dokuya oranını

Bizim çalışmamızda da bazı sınırlamalar vardı; cilt karaciğer mesafesi aşırı kalın olan hastalar (3 cm'in üstü çalışmaya dahil edilmedi), nefes tutamayan hastalar, asiti olan hastalar. Bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 19 ila 79 yaş aralığında 73 olgu dahil edildi. Normal grub 34 olgudan kronik karaciğer grubu 39 olgudan oluşmakta idi.

Her iki grubun cinsiyet ve yaş dağılımı aşağıda belirtilmiştir ve her iki grub arasında cinsiyet ve yaş dağılımının homojen olduğu görülmektedir.

Normal grupta cilt-karaciğer mesafesi ortalama 17,2 mm, hasta grubta ortalama 18,5 mm gibi birbirine yakın değerler ölçülmüştür.

	patoloji		Total
	NORMAL GRUB	BİYOPSİ YAPILAN KR.KARACİĞER	
cinsiyet ERKEK	19	22	41
	55,9%	56,4%	56,2%
KADIN	15	17	32
	44,1%	43,6%	43,8%
Total	34	39	73
	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 4: iki grubun cinsiyet dağılımı açısından benzer ve homojen olduğu görülmektedir.

	SAYI	YAŞ ORTALAMASI
NORMAL GRUB	34	40,06
KR.KARACİĞER HASTALARI	39	46,46

Tablo 5: İki grubun yaş ortalamasının birbirine benzer olduğu görülüyor.

Patoloji spesmenleri metavir skorlamasına göre değerlendirildi. Her biyopsi yapılan kronik karaciğer hastasının evresi ve fibrozis derecesi belirlendi. Buna göre evre ve fibrozis derecesine göre hastalar gruplandırıldı ve sayıları aşağıdaki tablolarda belirtildi.

Evre-1	Evre-2	Evre-3	Evre-4	Evre-5
7	15	8	8	1

Tablo 6: Kronik karaciğer hastalarında evreye göre hasta sayılarını göstermektedir.

F1	F2	F3	F4
16	15	6	2

Tablo 7: Kronik karaciğer hastalarında karaciğer parankim fibrozis derecesine göre hasta sayılarını göstermektedir.

Kronik hepatit etyolojilerine göre gruplandırıldı ve aşağıdaki tabloda sayıları belirtildi.

Kr. Hepatit- B	Kr. Hepatit-C	Nedeni bilinmeyen kr. hepatit
21	13	5

Tablo 8: Kronik karaciğer hastalarının etyolojiye göre gruplaması.

79 olguya lineer prob ile subkostal ve interkostal elastografi yapılarak gereç ve yöntemde belirtilen strain indeksleri ile strain değerleri ölçüldü ve aşağıdaki tablolarda (tablo 9 ve 10) belirtildi.

Yaş	Cinsiyet	Patoloji	IK1	IK2	IK3	IK4	IKPS	SK1	SK2	SK3	SK4	SKPS
27	E	0	0.41	1.41	1.21	1.30	0.071	0.26	0.99	1.05	0.89	0.035
24	E	0	0.15	0.63	0.73	0.33	0.103	0.17	0.35	0.43	0.15	0.161
25	E	0	0.48	1.31	1.07	1.32	0.090	0.76	0.58	0.98	0.22	0.072
50	K	0	0.24	0.29	0.81	0.20	0.091	0.25	0.54	0.73	0.39	0.098
27	K	0	0.85	0.78	1.40	0.50	0.070	0.24	0.52	0.70	0.19	0.133
48	K	0	0.24	0.45	0.91	0.20	0.141	0.20	0.82	0.45	0.57	0.139
32	E	0	0.72	1.21	1.17	0.77	0.072	0.32	0.74	0.61	0.36	0.190
48	K	0	0.14	0.61	0.45	0.10	0.085	0.82	0.91	2.67	1.41	0.028
38	E	0	1.08	0.83	1.63	0.78	0.075	0.20	0.54	0.89	0.32	0.132
36	K	0	0.92	2.17	2.49	0.80	0.031	0.40	0.42	0.83	0.16	0.107
56	K	0	0.16	0.33	0.51	0.14	0.131	0.32	0.73	0.93	0.58	0.094
57	K	0	1.43	0.84	0.67	1.60	0.041	0.23	0.35	1.00	0.37	0.170
79	K	0	6.99	7.31	8.33	6.82	0.015	1.42	0.76	2.97	0.65	0.025
48	E	0	0.18	0.42	0.84	0.21	0.086	1.61	2.01	2.56	1.53	0.017
30	E	0	0.71	2.48	0.97	2.09	0.054	1.11	1.27	2.41	1.03	0.035
33	E	0	0.61	1.22	1.44	0.88	0.058	0.48	0.53	2.11	0.45	0.053
24	E	0	0.86	0.74	0.73	0.38	0.097	0.48	1.14	1.18	0.50	0.070
28	E	0	0.32	0.77	0.61	0.37	0.081	0.17	1.28	0.82	0.46	0.091
30	E	0	0.89	1.46	1.09	1.12	0.041	0.42	0.43	1.42	0.56	0.061
22	K	0	0.48	2.05	0.93	0.87	0.060	0.17	0.56	0.72	0.30	0.157
68	E	0	0.38	1.79	1.26	0.52	0.052	0.46	0.56	0.93	0.44	0.129
26	E	0	0.50	1.84	1.08	0.76	0.052	0.32	0.20	0.89	0.10	0.217
20	E	0	0.56	0.74	1.24	0.67	0.081	0.53	0.72	0.83	0.51	0.115
36	K	0	0.22	0.51	0.41	0.11	0.187	0.36	0.77	1.13	0.46	0.081
20	K	0	0.27	0.62	0.61	0.12	0.091	0.24	0.65	0.74	0.17	0.111
71	K	0	0.13	0.17	0.37	0.15	0.098	0.38	0.67	0.91	0.55	0.080
54	K	0	0.19	0.59	0.57	0.29	0.132	0.25	1.03	1.39	0.82	0.055
55	E	0	0.34	0.47	1.04	0.34	0.052	0.39	0.67	2.07	0.96	0.058
74	E	0	0.75	1.59	1.44	1.75	0.026	0.21	0.61	0.86	0.52	0.119
56	K	0	1.56	3.58	2.11	1.44	0.020	0.55	0.87	1.07	0.61	0.044
53	K	0	2.01	1.63	0.56	1.91	0.040	0.90	1.11	3.67	1.03	0.033
22	E	0	0.15	0.19	0.77	0.07	0.085	0.55	2.19	0.81	0.48	0.083
23	E	0	0.17	0.65	0.99	0.31	0.109	0.33	1.01	0.90	0.49	0.082
22	E	0	0.73	0.44	0.56	0.43	0.092	0.24	0.22	0.73	0.10	0.193

Tablo 9: Normal grubun strain indeks, strain değerleri ve yaş, cinsiyet bilgileri görülmektedir.

Yaş	Cinsiyet	Patoloji	İK1	İK2	İK3	İK4	İKPS	SK1	SK2	SK3	SK4	SKPS
33	E	1	0.39	0.54	1.89	0.40	0.084	2.01	1.74	3.59	0.80	0.053
50	K	1	1.15	1.48	2.13	1.61	0.024	2.41	1.66	2.72	2.45	0.012
56	K	1	2.55	3.56	7.42	2.61	0.017	0.77	1.29	1.71	0.95	0.027
43	K	1	1.47	1.48	1.74	0.49	0.021	0.20	0.37	1.94	0.93	0.069
52	K	1	0.94	1.01	1.21	0.54	0.049	0.38	1.26	1.74	0.85	0.041
60	E	1	0.20	0.49	0.80	0.29	0.096	0.22	0.63	1.02	0.56	0.092
62	E	1	0.25	0.54	2.81	0.13	0.104	0.43	0.28	0.91	0.39	0.112
28	E	1	1.23	1.31	6.11	1.77	0.018	4.41	4.21	11.38	3.56	0.090
63	K	1	0.33	0.55	1.19	0.23	0.064	0.27	0.13	0.69	0.18	0.081
54	K	1	0.81	0.94	1.90	0.18	0.054	0.61	0.65	2.17	0.69	0.040
61	E	1	0.49	0.59	1.35	0.25	0.042	0.51	0.54	2.30	0.23	0.047
54	K	1	0.66	1.08	0.88	0.21	0.045	0.63	1.21	1.62	0.49	0.070
51	K	1	0.60	0.99	2.11	0.97	0.021	0.55	0.84	3.97	0.86	0.025
24	E	1	0.39	0.49	0.69	0.21	0.073	0.27	0.64	0.75	0.40	0.126
65	K	1	0.30	0.58	2.12	0.51	0.048	0.51	1.82	2.98	1.43	0.044
48	E	1	1.12	1.30	4.71	1.32	0.037	1.20	0.49	1.82	0.75	0.075
64	E	1	0.33	0.51	1.55	0.66	0.043	0.13	0.97	1.26	0.58	0.092
27	K	1	0.14	0.18	0.83	0.20	0.096	0.73	0.65	0.51	0.28	0.111
62	E	1	1.01	0.97	1.11	0.44	0.054	0.44	3.24	3.62	1.41	0.021
50	E	1	0.57	0.60	1.97	0.40	0.063	0.55	0.18	1.40	0.32	0.077
31	E	1	0.80	1.26	0.96	1.20	0.038	0.27	0.41	0.98	0.25	0.146
52	K	1	2.30	3.13	3.07	1.31	0.018	1.22	2.11	1.43	0.74	0.072
23	K	1	0.26	0.43	0.33	0.16	0.144	0.10	0.38	0.29	0.17	0.170
41	E	1	0.40	1.16	1.47	0.47	0.060	0.55	0.73	3.31	1.25	0.054
31	E	1	0.31	0.61	1.21	0.53	0.089	0.91	1.29	1.73	0.58	0.031
40	E	1	0.35	0.49	0.31	0.34	0.053	0.27	0.26	0.48	0.23	0.081
45	K	1	0.18	0.12	0.27	0.18	0.147	0.11	0.24	0.39	0.05	0.127
57	E	1	0.84	0.58	3.61	1.20	0.030	0.20	0.25	0.73	0.26	0.139
37	E	1	0.62	0.85	0.82	0.33	0.061	0.51	1.15	1.38	0.71	0.038
26	E	1	1.81	1.09	3.91	0.61	0.056	1.21	1.19	4.38	0.81	0.085
52	E	1	0.52	0.25	0.52	0.18	0.084	0.55	0.76	1.01	0.35	0.068
45	E	1	0.97	0.41	0.89	0.47	0.099	0.57	3.78	3.97	2.45	0.073
49	K	1	0.51	0.40	0.57	0.18	0.073	0.75	0.12	0.71	0.43	0.095
19	E	1	2.59	3.78	3.45	4.73	0.016	1.37	4.37	2.67	4.04	0.017
38	E	1	0.36	0.28	1.00	0.29	0.081	0.56	1.35	2.57	0.24	0.054
48	K	1	1.81	5.51	3.61	2.13	0.025	1.20	3.71	1.12	1.22	0.034
60	K	1	0.30	0.52	1.10	0.31	0.047	1.44	1.81	2.09	0.79	0.020
55	E	1	0.23	0.32	0.50	0.21	0.051	0.77	0.68	0.79	0.54	0.066
56	K	1	0.41	0.35	1.01	0.11	0.175	0.33	0.40	1.73	0.42	0.150

Tablo 10: Hasta grubun strain indeks, strain değerleri ve yaş, cinsiyet bilgileri görülmektedir.

Normal ile hasta grubunda gereç ve yöntemde belirtilen strain indeksleri ve strain değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İnterkostal ölçümlerin normal ile hasta grub arasındaki istatistiksel karşılaştırmaya ait P değerleri aşağıdaki tabloda belirtildi.

İK1	İK2	İK3	İK4	İKPS
0,919	0,495	0,056	0,555	0,084

Tablo 11: İnterkostal US elastografide normal ile hasta grub arasındaki istatistiksel karşılaştırmaya ait P değerleri

Normal ve hasta grubunda interkostal olarak yapılan lineer prob US elastografide anlamlı fark olmadığı görülmektedir.

Normal ile hasta grubunda gereç ve yöntemde belirtilen strain indeksleri ve strain değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Subkostal ölçümlerin normal ile hasta grub arasındaki istatistiksel karşılaştırmaya ait P değerleri aşağıdaki tabloda belirtildi.

SK1	SK2	SK3	SK4	SKPS
0,030	0,033	0,019	0,038	0,022

Tablo 12: Subkostal ölçümlerin normal ile hasta grub arasındaki istatistiksel karşılaştırmaya ait P değerleri

Normal ve hasta grubunda subkostal olarak yapılan lineer prob US elastografide anlamlı fark olduğu görülmektedir.

İnterkostal ölçümler hasta ile normal grub arasında anlamlı fark oluşturmazken, subkostal ölçümler anlamlı fark göstermektedir.

Ayrıca hasta ve normal grubunda subkostal ve interkostal ölçümlerin ortalamaları ve ortalamaların arasındaki farkları değerlendirdik. Sonuçları tablo 13 ve 14’de görülmektedir.

İNTERKOSTAL ÖLÇÜMLERİN (STRAIN İNDEKS VE STRAIN) ORTALAMA DEĞERLERİ			
	NORMAL GRUB	KR KARACİĞER HASTA GRUBU	ARADAKİ FARK
İK1	0,75	0,78	0,03
İK2	1,23	1,04	-0,19
İK3	1,20	1,87	0,67
İK4	0,87	0,72	-0,15
İKPS	0,076	0,061	0,015

Tablo 13: interkostal ölçümlerin normal ve hasta grubdaki ortalama değerleri ve aralarındaki fark görülmektedir.

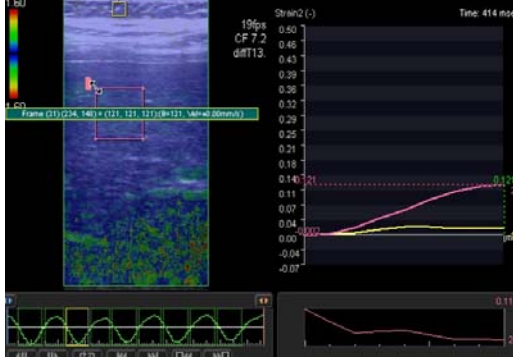
SUBKOSTAL ÖLÇÜMLERİN (STRAİN İNDEKS VE STRAİN) ORTALAMA DEĞERLERİ			
	NORMAL GRUB	KR KARACİĞER HASTA GRUBU	ARADAKİ FARK
SK1	0,46	0,77	0,31
SK2	0,78	1,22	0,44
SK3	1,24	2,04	0,80
SK4	0,53	0,86	0,33
SKPS	0,096	0,070	0,026

Tablo 14: Subkostal ölçümlerin normal ve hasta grubdaki ortalama değerleri ve aralarındaki fark görülmektedir.

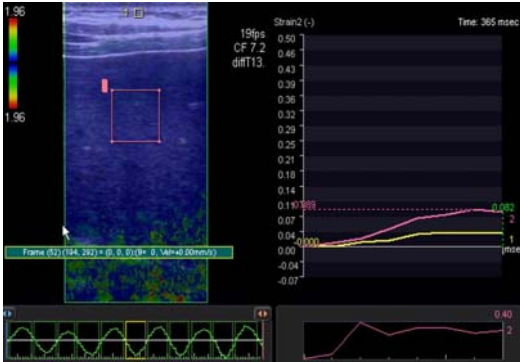
Subkostal ölçümlerin hepsinde normal ile hasta karaciğer arasında doku sertliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu, interkostal ölçümlerin hiçbirinde bu yönden anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

5. OLGU ÖRNEKLERİ

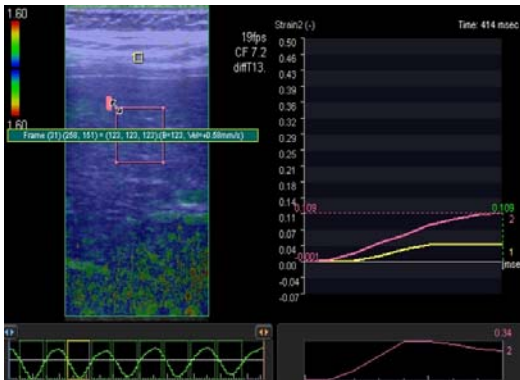
Aşağıda normal ve hasta grubundan birer olgunun sırası ile SK1, SK2, SK3, SK4 ve SKPS değerlerindeki farkını gösteren örnekler verilmiştir.



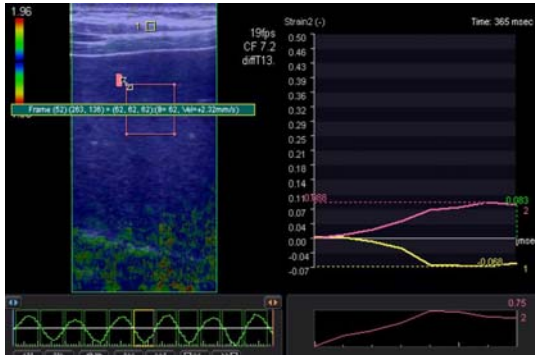
Resim-4 : Normal gruba ait bir olguda karaciğer parankim straininin cilt altı yağ dokuya oranı (SK1)= 0,11



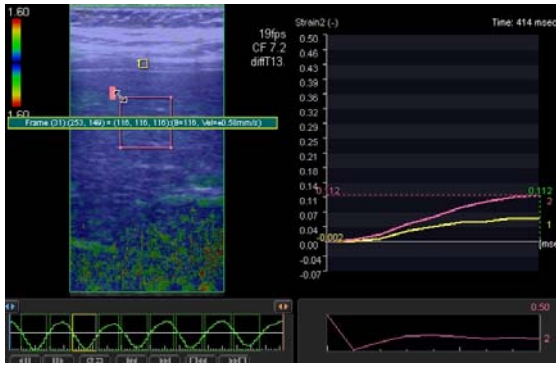
Resim-5 : Kronik karaciğer hastasında karaciğer parankim straininin cilt altı yağ dokuya oranı (SK1)= 0,40



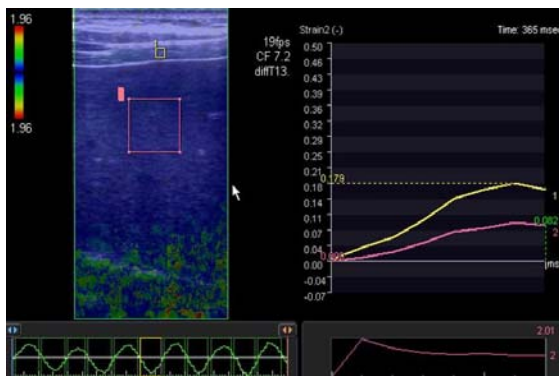
Resim-6 : Normal gruba ait bir olguda karaciğer parankim straininin kas dokuya oranı (SK2)= 0,34



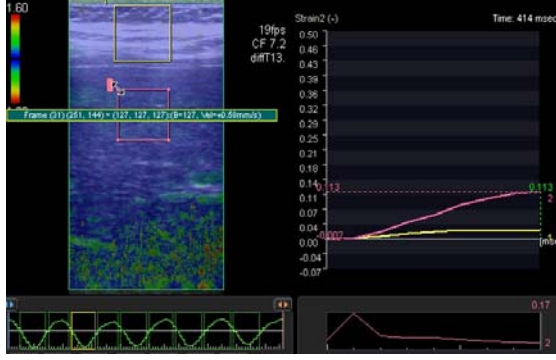
Resim-7 : Kronik karaciğer hastasında karaciğer parankim straininin cilt altı yağ dokuya oranı (SK2)= 0,75



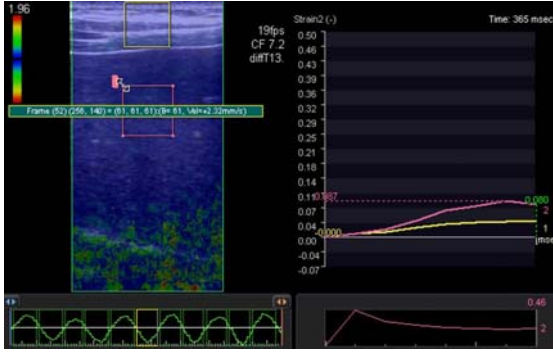
Resim-8 : Normal gruba ait bir olguda karaciğer parankim straininin perikapsüler yağ dokuya oranı (SK3)= 0,50



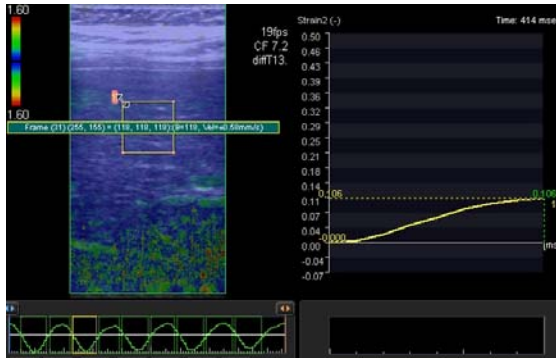
Resim-9 : Kronik karaciğer hastasında karaciğer parankim straininin perikapsüler yağ doku strainine oranı (SK3)=2,01



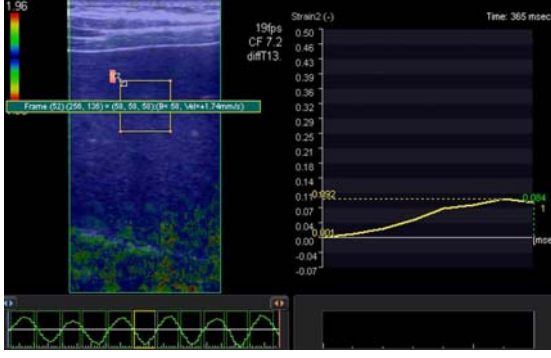
Resim-10 : Normal gruba ait bir olguda karaciğer parankim straininin total batın duvarı strainine oranı (SK4)= 0,17



Resim-11 : Kronik karaciğer hastasında karaciğer parankim straininin total batın duvarı strainine oranı (SK4)= 0,46



Resim-12 : Normal gruba ait bir olguda karaciğer parankim straini (SKPS)= 0,106



Resim-13 : Kronik karaciğer hastasında karaciğer parankim straini (SKPS)= 0,084

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Karaciğer fibrozisi geniş bir yelpazesi bulunan karaciğeri etkileyen kronik enflamatuar bozuklukların önemli bir sonucudur (18). Kronik hepatitlerde fibrozis varlığını tespit etmek antiviral tedavi endikasyonlarını değerlendirmek açısından önemlidir. Bu nedenle fibrozis varlığını ve derecesini doğru bir şekilde belirleyen testlerin büyük terapötik değeri vardır. Karaciğer biyopsisi fibrozis varlığını ve derecesini belirlemede altın standart olarak kabul edilmektedir (5). Ancak karaciğer biyopsisi invaziv bir yöntemdir.

Karaciğer biyopsisi yapılmadan karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesi için biyopsi dışında yöntemler araştırılmaktadır. Bunlardan birisi de FibroScan (transient elastografi)'dir. FibroScan (transient elastografi)'nin yararlı olduğu kanıtlanmakla birlikte bu konuda az sayıda çalışma vardır(21).

Ölçüm yapılan alan ve tekniğin sonuçları nasıl etkilediği hakkında az sayıda çalışma vardır.

Transient elastografinin ve daha yakın zamanda da gerçek zamanlı ultrason elastografinin diffüz karaciğer hastalığı olan hastalarda karaciğer fibrozisini non-invaziv olarak değerlendirmede yararlı olduğu bildirilmektedir (39,48).

Gerçek zamanlı ultrason elastografi doku elastikiyeti hakkında bilgi veren yeni bir tekniktir. Tekniğin temeli hastalıklı dokunun fibrozise sekonder daha sert, sağlıklı dokunun daha yumuşak olmasına dayanmaktadır.

Konvansiyonel ultrason kullanarak fibrozisli patolojik dokuyu ayırt etmede güçlük vardır.

İnflamasyon ve tümörlerin doku elastikiyetinde değişikliğe yol açtığı bilinmektedir (44). Meme (45), tiroid (46), prostat (37) kanseri tanısında ve lenf nodlarının karakterizasyonunda yararlı olduğu gösterilmesine rağmen gerçek zamanlı ultrason elastografi henüz rutin olarak klinik kullanıma girmemiştir (47).

Gerçek zamanlı ultrason elastografi doku elastikiyetini ölçmek için nisbeten yeni bir yöntemdir. İçinde elastografi özelliği içeren konvansiyonel B-mode ultrason makineleri kullanılır (21).

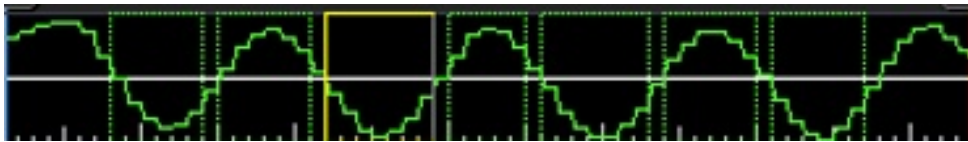
Ultrason cihazlarına eklenen yazılımlar ile biyolojik dokuların elastikiyetini değerlendiren görüntüler elde edilir.

Ultrason probu kullanılarak uygulanacak vücut bölgesinde kompresyon ve dekompresyon sağlanır ve eko sinyalleri gerçek zamanlı olarak yakalanır (21). Bu cihaz doku sertliğini göreceli olarak hesaplar ve gerçek zamanlı renkli doku elastikiyet imajları verir. Aynı zamanda konvansiyel US görüntüleri de elde edilir (36).

Gerçek zamanlı US elastografi prosedürü çoğu zaman prob ile basınç uygulamayı gerektirir bu uygulanan basınca göre ultrason elastografi değerleri değişiklikler gösterir. Bu nedenle gözlemcinin inceleme anında fazla basınç yaptığı gibi bir önyargı oluşabilir.

Kalp atımı otomatik olarak karaciğer parankimine bir bası yapar. Kalp atımının bası yapma etkisinden faydalanılan yöntemlerde kullanılmıştır.

Bizim cihazımızda yapılan kompresyonu standartize eden, ölçüm için yeterli kompresyon yapıp yapılmadığını gösteren bir yazılım bulunmaktadır. Yeterli kompresyon sağlandığında aşağıdaki gibi sinüzoidal bir eğri yakalanmaktadır (Şekil-13).



Şekil-13: Sinüzoidal eğrideki yukarda kalan kısım kompresyonu, aşağıda kalan kısım dekompresyonu temsil etmektedir. Kompresyon yada dekompresyon fark etmeksizin en güzel sinüzoidal eğriyi bulduğumuzda ölçüm yapmaktayız.

Bu eğriyi elde etmek için 8-9 defa ritmik kompresyon ve dekompresyon yapılır. Böylece uygulayıcının yapacağı kompresyon miktarı bu yöntem ile standartize edilebilir.

Literatürde karaciğer elastisitesini belirlemek için renk kodlaması, karaciğer parankim elastisitesini interkostal doku ile kıyaslama, karaciğer parankim elastisitesini vasküler yapı(hepatik ven) ile kıyaslama gibi yöntemler kullanılmıştır (21,49,50). Ve bu çalışmalarda interkostal alandan lineer prob kullanılarak ölçümler yapılmıştır.

Ancak interkostal doku farklı elastikiyetlere sahip; cilt altı yağ doku, kas doku ve perikapsüler yağ doku'dan oluşmaktadır. Bu dokuların farklı elastikiyet özellikleri göstermeleri nedeni ile karaciğer elastikiyetini değerlendirmede farklı etkilerinin olabileceğini düşündük. Bu amaçla çalışmamızda karaciğer strainini total interkostal doku (İK4) straini ile kıyaslanmanın yanında cilt altı yağ doku (İK1), kas doku (İK2) ve perikapsüler yağ doku (İK3) strainine de kıyasladık.

Çalışmamızın esas amacı interkostal ve subkostal ölçüm yöntemlerinin karşılaştırılması olduğu için interkostal yöntemde yaptığımız ölçümlerin aynısını subkostal yöntemde de uyguladık.

Biz çalışmamızda lineer (12 mhz) prob kullanık , literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak interkostal ve subkostal ölçüm tekniklerinin karaciğer fibrozisine sekonder elastikiyet değişikliklerini belirlemedeki başarısını araştırdık. Ölçümlerimizde renk kodlaması yerine sayısal bir değer olan strain indeksleri kullandık.

Literatürde birden fazla gözlemci kullanılan çalışmalar vardır (21), biz çalışmamızda tek gözlemci kullandık.

Patoloji spesmenleri metavir sınıflamasına göre incelendi. Her hastanın evresi ve fibrozis derecesi not edildi. (Bkz- tablo 6 ve 7). Literatürde yeterli hasta grubu elde edilen çalışmalarda yöntemin fibrozis derecelerini tahmin etmede de faydalı olduğu bildirilmiştir (49), bizim çalışmamızda fibrozis dereceleri arasında grublama yapmak için yeterli sayı olmaması sebebi ile fibrozisin alt gruplarına yönelik aralarında istatistiksel karşılaştırma yapılmadı.

Patolojik grubda tablo 8'de belirtildiği gibi etyolojide kr.hepatit-B, kr.hepatit-C ve nedeni bilinmeyen kronik hepatit bulunmaktaydı, amacımız interkostal ve subkostal yöntemin

karaciğer fibrozisini göstermedeki başarı oranlarını araştırmak olduğu için olguların totalinde interkostal ve subkostal değerlendirmeler karşılaştırıldı, fibroze neden olan subgruplar için ayrı karşılaştırma yapılmadı.

Çalışmamızda interkostal ölçümlerin tablo 11'de belirtildiği gibi hasta ve normal grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediğini bulduk. Bunun interkostal ölçümde karaciğer parankimine yeterli basıncın iletilememesinden kaynaklandığını düşündük.

Yohei Koizumi ve arkadaşları (21) interkostal alandan farklı lokalizasyonlardan karaciğer parankim strainini hepatik ven strainine oranlayarak ölçümler yapmışlar ve anlamlı sonuçlar bulmuşlardır . Ancak subkostal ölçüm yapmamışlardır .

Onların çalışmasında teknolojik olarak kullanıcının kompresyon yapması gerekmemektedir, kalp atımının karaciğer üzerindeki kompresyon etkisini temel alan bir teknik kullanmışlardır, bu nedenle interkostal alandan kompresyon yapma güçlüğüne onların çalışmasına olumsuz etki etmediğini düşündük.

Dan Ionuț ve arkadaşları(49) da interkostal alandan tek bir lokalizasyondan kompresyon yaparak ölçümler yapmışlar ve ölçümlerinde renk kodlaması kullanmışlardır. Strain indeks kullanmamışlardır ve subkostal ölçümler de yapmamışlardır .

Yine Friedrich-Rust ve arkadaşları(50) da aynı şekilde interkostal alandan kompresyon yaparak, renk kodlaması ile ölçümler yapmışlardır .

Biz ise renk kodlaması yapmadık, strain indeks kullandık.

Dan Ionuț ve arkadaşları ile Friedrich-Rust ve arkadaşları çalışmalarında normal grub ile kronik karaciğer hastası grup arasında doku sertliği açısından anlamlı fark olduğu sonucuna ulaşmışlardır (49,50).

Biz çalışmamızda bu farkı subkostal ölçümlerde elde ederken, interkostal ölçümlerde anlamlı bir fark bulmadık (tablo 11 ve 12). Çünkü biz interkostal ölçümde hem bası kullandık hem strain oranlarına baktık. Bizim çalışmamızda anlamlı fark olmamasının nedeni strain indeksi kullanıyor olmamızdan kaynaklanıyor olabilir.

Renk kodlaması yapmaları, strain indeks kullanmamaları elastikiyet ölçümündeki bizden farklarıdır.

Çalışmamızda subkostal değerlendirilmede tek seferde sinüzoidal kompresyon-dekompresyon eğrisi elde edilirken interkostal teknikte değerlendirme birkaç defa tekrar edilmek zorunda kalıyordu. Subkostal incelemede ölçümlerin hepsinin (SK1, SK2, SK3, SK4, SKPS) hasta-normal grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiğini bulduk. Bu nedenle subkostal incelemede karaciğer parankimine kompresyonun iletiminin interkostal incelemeye göre daha iyi olduğu kanaatine vardık.

Subkostal ve interkostal yöntemde aynı hastalarda, aynı cihaz, aynı prob, aynı kişi tarafından aynı ölçüm teknikleri kullanılarak ölçümler yapılmıştır. İnterkostal yönleme göre farklı sonuç almamızda subkostal yöntemde batın ön duvarına ve karaciğere daha iyi basınç yapabilmemizin etkili olduğunu düşünüyoruz.

İNTERKOSTAL ÖLÇÜMLERİN (STRAIN İNDEKS, STRAIN) ORTALAMA DEĞERLERİ			
	NORMAL	HASTA	FARK
İK1	0,75	0,78	0,03
İK2	1,23	1,04	-0,19
İK3	1,20	1,87	0,67
İK4	0,87	0,72	-0,15
İKPS	0,076	0,061	0,015

Tablo 15: İnterkostal ölçümlerin ortalama değerleri ve hasta ile normal ortalamasının farkları belirtilmiştir.

SUBKOSTAL ÖLÇÜMLERİN (STRAİN İNDEKS VE STRAİN) ORTALAMA DEĞERLERİ			
	NORMAL	HASTA	FARK
SK1	0,46	0,77	0,31
SK2	0,78	1,22	0,44
SK3	1,24	2,04	0,80
SK4	0,53	0,86	0,33
SKPS	0,096	0,070	0,026

Tablo 16: Subkostal ölçümlerin ortalama değerleri ve hasta ile normal ortalamasının farkları belirtilmiştir.

İnterkostal ölçümlerdeki strain ortalama farkları	Subkostal ölçümlerdeki strain ortalama farkları
İK1 için 0,03	SK1 için 0,31
İK2 için -0,19	SK2 için 0,44
İK3 için 0,67	SK3 için 0,80
İK4 için -0,15	SK4 için 0,33
İKPS için 0,015	SKPS için 0,026

Tablo 17: Subkostal ölçümlerde hasta ile normal grub arasında ortalama farklarının belirgin olduğu bununla birlikte interkostal ölçümlerde hasta ile normal grub arasında ortalama farklarının subkostal ölçümlere nazaran daha az olduğu görülmektedir.

İnterkostal ve subkostal ölçüm değerlerimizin ortalamalarına normal ve hasta gruplarında baktığımızda (tablo 15,16,17). İnterkostal ölçüm grubunda normal ve hasta değerlerinin ortalamaları arasında belirgin fark görülmezken subkostal ölçüm grubunda ise belirgin bir farkın olduğu görülmektedir. Hastalar ve normaller aynı olduğu halde subkostal ölçüm ortalamalarının farklı oluşu subkostal yöntemde daha iyi bası yapmış olduğumuzu destekleyen bir veri olarak değerlendirilebilir.

US elastografi ölçümünde karaciğere yeterli basının yapılabilmesi güvenilir sonuç alınmasını etkilemektedir. Subkostal yöntem bu açıdan bakıldığında karaciğer üzerine elastikiyet ölçmek için daha iyi bası yapma imkanı sağlamaktadır.

İnterkostal ve subkostal ölçümlerinde temel alınan noktalar hep aynıdır ve standarttır (İK1, SK1'in; İK2, SK2'ninkarşılığıdır) tek farkları subkostal ve interkostal mesafeden ölçümleridir.

İK1 ve SK1 ölçümleri her iki grupta karaciğer sertliğinin, cilt altı yağ doku sertliğine oranını (strain indeks) vermektedir, bu da **=cilt altı yağ doku straini/ karaciğer parankim straini** olarak hesaplanır.

Doku straini dokunun kompresyon altında ne kadar yer değişikliği gösterdiğini belirten bir değerdir, elastik dokularda yüksek, sert dokularda düşüktür.

	NORMAL	HASTA	FARK
İK1	0,75	0,78	0,03
SK1	0,46	0,77	0,31

Tablo 18: İK1 ve SK1 ölçümleri için hasta ve normal grub arasındaki ortalama farkları gösterilmektedir.

Tablo 18'e baktığımızda İK1'de normal grupta karaciğer parankim straininin cilt altı yağlı doku strainine oranı 0,75 olduğu SK1'de ise 0,46 olduğu anlaşılmaktadır. Aynı grup olgular

değerlendirildiği için bu farkın nedeninin interkostal ölçümde karaciğer parankiminin yüzeysel olan subkutan yağlı dokuya göre yeteri kadar basılamaması olduğunu düşünüyoruz.

Çünkü interkostal incelemede kostalar kompresyon iletimini bir miktar olumsuz yönde etkilemektedirler. Zaten interkostal uygulama birkaç defa tekrar edilerek sinüzoidal eğri elde edilebilmektedir. İnterkostal ölçümde normal ve hasta grubu arasında strain indeks ortalamalarındaki fark 0,03 bulundu ve yapılan istatistiksel çalışmada İK1'in normal ve hastayı ayırt etmede anlamlı sonuç vermediği görüldü. Subkostal ölçümde ise bu fark 0,31 olup yapılan istatistiksel çalışmada SK1'in anlamlı sonuç verdiği bulundu.

Subkostal teknikte karaciğer parankiminin subkutan yağ dokuya oranla daha iyi basıldığı görülmektedir.

	NORMAL	HASTA	FARK
İK2	1,23	1,04	-0,19
SK2	0,78	1,22	0,44
İK4	0,87	0,72	-0,15
SK4	0,53	0,86	0,33

Tablo 19: İK2,İK4 ve SK2,SK4 ölçümleri için hasta ve normal grub arasındaki ortalama farkları gösterilmektedir.

İK2, SK2 ölçümleri her iki grupta karaciğer sertliğinin, kas doku sertliğine oranını (strain indeks) vermektedir, bu da **=kas doku straini/ karaciğer parankim straini** olarak hesaplanır.

Yukarda (tablo 19) İK2'de normal grupta karaciğer parankiminin interkostal kas dokuya göre 1,23 kat sert olduğu hasta grubta ise 1,04 kat sert olduğu gibi bir sonuç çıkmaktadır bu yüzden -0,19 gibi bir ortalama farkı çıkmıştır, benzer negatif fark İK4'te de çıkmıştır İK2 ile İK4'ün ortak noktası karaciğer parankiminin interkostal kas doku içeren bir alan ile oranlanmasıdır. Benzer değerler SK2 ve SK4'de görülmemektedir. Bu durum kostalara

yapışan interkostal kas dokusunun yeterli elastikiyet göstermediği ve karaciğer strain indeksini değerlendirmede olumsuz etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

	NORMAL	HASTA	FARK
İK3	1,20	1,87	0,67
SK3	1,24	2,04	0,80

Tablo 20: İK3 ve SK3 ölçümleri için hasta ve normal grub arasındaki ortalama farkları gösterilmektedir.

İK3 ve SK3 ölçümleri her iki grupta karaciğer sertliğinin, perikapsüler yağ doku sertliğine oranını (strain indeks) vermektedir, bu da **=perikapsüler yağ doku straini/ karaciğer parankim straini** olarak hesaplanır.

Yukarda İK3'de strain indeks ortalama farkının 0,67 olduğu görülmektedir ve yapılan istatistiksel çalışmada normal ile hastayı ayırmadaki P değeri 0,056 olup anlamlıya yakın bulunmuştur, SK3 için strain indeks ortalama farkı 0,80 olup P değeri 0,019 bulundu.

Cilt altı yağ doku, kas doku ve peri kapsüler yağ doku strain indeks ortalamalarına baktığımızda perikapsüler yağ doku strain indeksinin normal grupta interkostal yöntemde 1,20 subkostal yöntemde 1,24 olduğu görülmektedir. P değerlerine baktığımızda perikapsüler yağ doku strain indeksi için interkostal yöntemde 0,056, subkostal yöntemde 0,019 olduğu görülmektedir. Cilt altı yağ doku ve interkostal kas doku strain indekslerine göre interkostal yöntemde anlamlılık derecesine çok yakın olduğu, subkostal yöntemde ise diğerlerine göre daha anlamlı olduğu görülmektedir. Bu durum perikapsüler yağ dokunun interkostal ve subkostal yöntemlerde daha iyi komprese olduğunu düşündürmektedir.

Çünkü batin ön duvarındaki toplam hareket perikapsüler yağlı alanı daha iyi komprese etmektedir. Ayrıca bu ölçümde subkostal incelemede karaciğer parankiminin daha iyi komprese olması nedeni ile daha anlamlı sonucun oluştuğunu düşünüyoruz.

	NORMAL	HASTA	FARK
İKPS	0,076	0,061	0,015
SKPS	0,096	0,070	0,026

Tablo 21: Karaciğer parankim strain değerleri için hasta ve normal grub arasındaki ortalama farkları gösterilmektedir.

İKPS ve SKPS karaciğer parankiminin strainini temsil etmektedir. Büyük olması daha iyi komprese olduğunu, düşük olması daha az komprese olduğunu göstermektedir. Yukardaki tabloda görüldüğü gibi subkostal ölçümlerde karaciğer parankiminin daha iyi komprese edildiği görülmektedir SKPS için P değeri 0,022 olup subkostal ölçümlerin normal patolojik ayırımında anlamlı olduğu görülmektedir. Çalışmamızda görüldüğü gibi hasta grubta karaciğer parankiminin normal gruba göre daha sert olduğu ancak bu farkı belirlemede subkostal ölçümlerin daha anlamlı sonuç verdiği görülmektedir.

İKPS için P değeri 0,084 iken SKPS için P değeri 0,022 bulunmuştur, subkostal alandan US elastografi incelemesinin karaciğer parankim elastikiyetini değerlendirmede interkostal incelemeye göre daha iyi bir yöntem olduğu görülmektedir.

Subkostal incelemelerde SK4 ve kullandığımız diğer SK1, SK2 ve SK3 değerlerinin sonuçlarına baktığımızda (tablo 12) SK1, SK2, SK4'de benzer P değerleri elde edilirken SK3'de P değeri daha düşük olup anlamlılık değeri daha yüksektir. Ancak subkostal incelemede uygulama kolaylığı açısından SK4 ve SKPS ölçülmesinin rutin uygulama açısından yeterli olabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak karaciğer parankim elastikiyetini değerlendirmede lineer prob ile subkostal ölçümler interkostal ölçümlere göre daha anlamlı sonuçlar vermektedir. Elastikiyet karşılaştırma alanlarına bakıldığında subkostal alanda karaciğer parankiminin total batın ön duvarına elastikiyet oranı yeterli sonuç vermektedir ancak karaciğer parankimini perikapsüler yağ dokuya oranı daha anlamlı bulunmuştur.

7.ÖZET

Karaciğer fibrozisini ve derecesini belirlemek tedavi planlaması açısından önem arz etmektedir ve şu an altın standart karaciğer parankim biyopsisidir (5). Biyopsi dışında karaciğer fibrozisini belirleyen invaziv olmayan yöntemler de vardır. Bunlardan birisi gerçek zamanlı US elastografi olup yeni bir yöntemdir (21). Bu yöntemin karaciğer fibrozisini ve derecesini belirlemede anlamlı sonuçlar verdiği gösterilmiştir (21). Bununla birlikte ölçüm yöntemlerinin bu süreçte ne kadar etkili olduğu hakkında fazla çalışma yoktur. Biz de çalışmamızda interkostal ve subkostal ölçüm yöntemlerinin normal ve fibrozisli karaciğeri ayırt etmedeki etkinliklerini değerlendirdik.

Rutin patolojik incelemeler esnasında karaciğer parankim biyopsisi yapılarak kronik karaciğer hastalığı tanısı alan 39 olgu hasta grubu olarak alındı. Herhangi bir karaciğer hastalığı olmayan 34 olgu da kontrol grubu olarak alındı.

Hastaların karaciğer parankim elastisiteleri lineer prob ile subkostal ve interkostal olarak ölçüldü. Ve sonuçları kontrol grubunda ve hasta grubunda istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Her iki yöntemde karaciğer parankim straini sırası ile cilt altı yağ doku (İK1, SK1), kas doku (İK2, SK2), perikapsüler yağ doku (İK3, SK3) ve batın ön duvarındaki total doku (İK4, SK4) straini ile kıyaslandı. Ayrıca parankim strainleri de (İKPS, SKPS) kendi aralarında karşılaştırıldı.

İnterkostal ölçümlerde (karaciğer parankiminin; cilt altı yağ dokuya oranı, interkostal kas dokuya oranı, perikapsüler yağ dokuya oranı, total batın ön duvarına oranı ve karaciğer parankim straini) karaciğer parankim elastisitesi açısından normal ve hasta grup arasında anlamlı bir fark bulunmazken subkostal ölçümlerin (karaciğer parankiminin; cilt altı yağ dokuya oranı, kas dokuya oranı, perikapsüler yağ dokuya oranı, total batın ön duvarına oranı ve karaciğer parankim straini) hepsinde anlamlı fark bulundu.

Subkostal yöntemde karaciğer parankimine ve batın ön duvarına basınç daha iyi iletilmektedir ve bu nedenle subkostal yöntem interkostal yöntemle göre karaciğer elastisitesini belirleme açısından daha iyi sonuçlar vermektedir.

Ayrıca subkostal incelemelerde SK4 ve ek olarak kullandığımız SK1, SK2 ve SK3 sonuçlarına baktığımızda (tablo 12) SK1, SK2, SK4'de benzer P değerleri elde edilirken SK3'de P değeri daha düşük olup anlamlılık değeri daha yüksektir. Ancak subkostal incelemede uygulama kolaylığı açısından SK4 ve SKPS ölçülmesinin rutin uygulama açısından yeterli olabileceği düşünülmektedir.

İnterkostal ölçümlerde perikapsüler yağ doku/ karaciğer parankim straini (İK3) anlamlıya çok yakındır ve subkostalde (SK3) de diğerlerine göre daha yüksek derecede anlamlıdır. Her iki yöntemde de perikapsüler yağlı alanın daha iyi komprese olduğu düşünülebilir. Bu nedenle karaciğer parankim elastikiyetini değerlendirmede yöntem olarak kullanılabilceğini düşünüyoruz.

8. ABSTRACT

It is important to determine the degree of liver fibrosis in terms of treatment planning and currently liver parenchymal biopsy is the gold standart. There are also some non-invasive methods to determine the liver fibrosis except for parenchymal biopsy. One of these methods is real time US elastography that is brand new technique. Determining the liver fibrosis and its severity, this method has shown significant results in some trials. However, there is no enough knowledge and clinic trials to show how effective this measurement methods during this process. In our study, we assessed the intercostal and subcostal measurement methods to discriminate between normal and fibrotic liver.

39 patients who have chronic liver disease which were diagnosed by parenchymal liver biopsy before were included. 34 patients who do not have any disease were selected as a control group.

Patients liver elasticity has been measured with linear probe as subcostal and intercostal and the results were statistically compared in the control group and patient group. In both methods strain of the liver paranchyma was compared with the subcutaneous fat tissue (İK1, SK1), muscle tissue (İK2, SK2), pericapsüler adipoze tissue (İK3, SK3) and total tissue on the anterior abdominal wall (İK4, SK4), respectively. In addition, strains in the parenchyma (İKPS, SKPS) were compared among themselves.

In intercostal measurement, there was no significant difference between the patient and control group (Ratio of liver parenchyma to subcutaneous fat tissue, intercostal muscle tissue, pericapsuler fat tissue, and total rate of the front wall of the abdomen and to liver parenchymal strain), on the other hand in subcostal measurements there was statistically difference in all parameters.

In subcostal method, pressure is transmitted better to liver parenchyma and the anterior abdominal wall. For this reason subcostal method gives better results than intercostal method in terms of determining the elasticity of the liver.

Furthermore, in addition to SK4, we use SK1, SK2 and SK3 parameters. Looking at the results, however there is similar P values obtained from SK1, SK2 and SK4 (see table 12), we obtained lower P values which is statistically significant in SK3. But when subcostal measurements is being made, in terms of ease of application, SK4 and SKPS measurements are thought to be sufficient for routine applications.

In intercostal measurements, pericapsuler fat tissue / liver parenchymal strain (İK3) ratio is very close to statistically significant and in subcostal measurements (SK3) is a highly significant than others. In both methods pericapsuler fat area can be considered have a

better compression. Therefore the method possibly be used as the evaluation of liver parenchymal elasticity.

9. KAYNAKLAR

1. Albanis, E., and Friedman, S.L. 2001. Hepatic fibrosis. Pathogenesis and principles of therapy. Clin. Liver Dis. 5:315–334, v-vi
2. Gines, P, Cardenas, A, Arroyo, V, Rodes, J. Management of cirrhosis and ascites. N. Engl. J. Med. 2004. 350:1646-1654
3. Schaffner, F, Klion, FM. Chronic hepatitis. Annu. Rev. Med. 1968. 19:25-38
4. Afdhal NH, Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1160-1174
5. Ramón Bataller and David A. Brenner. Liver fibrosis, J. Clin. Invest. 115:209-218 (2005)
6. Popper, H, Uenfriend, S. Hepatic fibrosis. Correlation of biochemical and morphologic investigations. Am. J. Med. 1970. 49:707-721
7. Pierre Bedossa, Delphine Dargère and Valerie Paradis. Sampling Variability of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C. HEPATOLOGY 2003;38:1449-1457
8. Kuran O. Sistematik Anatomi, Filiz Kitabevi 1983; 209-230; 345-46; 429-430
9. Gazelle GS, Saini S, Mueller PR. Hepatobiliary and pancreatic radiology : Imaging and intervention, New York: Thieme, 1998; 2-3
10. Lee KJJ, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP. Computed Body Tomography with MRI correlation, Fourth Edition Volume 1, Lippincott Williams & Wilkins 2006 Chapter 12; 829-831; 894-907)
11. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic Ultrasound Volume 1, Third edition St. Louis: Mosby 2005; 81-82; 1885-1894
12. Sandra L Hagen -Hansert, Textbook of Diagnostic Ultrasonography, 0-323-01009-1
13. Hasan Ozan. Ozan anatomi, Nobel Tıp Kitapevleri 2004
14. Anatomy and Physiology. Thibodeau GA, Patton KT. Fifth edition. Mosby, St. Louis, 2003
15. Textbook of Medical Physiology. Guyton AC, Hall JE. Tenth edition. WB Saunders Company, Philadelphia, 2000
16. William F Ganong. Ganong Medical Physiology 22. Edition 2002 Dahnert W. Liver, bile ducts, pancreas and spleen. In: Grayson TH
17. Dr. Oğuz Aydın ve arkadaşları. Kronik Viral Hepatitlerde Ishak modifiye histolojik aktivite indeksinin tek gözlemci ve gözlemciler arası tekrarlanabilirliği. Türk Patoloji Dergisi. 21 (3-4): 58-61 (2005)
18. Kapoor S, Hepascore -A New Liver Function Test Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2011 February, Vol-5(1):155-156
19. Chie Tatsumi , Masatoshi Kudo , Kazuomi Ueshima , Satoshi Kitai, Shunsuke Takahashi, Tatsuo Inoue et al. Intervirology 2008;51(suppl 1):27-33 DOI: 10.1159/000122602
20. Davis, G.L., Albright, J.E., Cook, S.F., and Rosenberg, D.M. 2003. Projecting future complications of chronic hepatitis C in the United States. Liver Transpl. 9:331-338
21. Yohei Koizumi, Masashi Hirooka, Yoshiyasu Kisaka, Ichiro Konishi, Masanori Abe, Hidehiro Murakami et al. Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C: Noninvasive Diagnosis by Means of Real-time Tissue Elastography-Establishment of the Method for Measurement Radiology: Volume 258: Number 2-February 2011
22. Fujimoto K, Wada S, Oshita M, Kato M, Tonomura A, Mitake T: Non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C using elastography. MEDIX 2007;10(suppl):24-27
23. Friedrich-Rust M , Wunder K , Kriener S , Sotoudeh F , Richter S , Bojunga J et al .Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography . Radiology 2009 ; 252 (2): 595 -604

24. Fraquelli M , Rigamonti C , Casazza G , Conte D, Donato M.F, Ronchi G et al .Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease . Gut 2007 ; 56 (7): 968-973
25. Iredale JP, Benyon RC, Pickering J, McCullen M, Northrop M, Pawley S et al. Mechanisms of spontaneous resolution of rat liver fibrosis. Hepatic stellate cell apoptosis and reduced hepatic expression of metalloproteinase inhibitors. J. Clin. Invest. 1998. 102:538-549
26. T. Rago, F. Santini, M. Scutari, A. Pinchera, and P. Vitti. Elastography: New Developments in Ultrasound for Predicting Malignancy in Thyroid Nodules. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92(8):2917-2922
27. Oyar O, Ultrasonografi Fiziği: Tıbbi Görüntüleme Fiziği . Editör Oyar O, Gülsoy UK, Birinci Baskı SDÜ Tıp Fakültesi, Isparta 2003:167-230
28. Tuncel E, Ultrasonografi. Klinik Radyoloji. İkinci Baskı, Bursa: Nobel-Güneş Tıp Kitabevi 2008:152-183
29. Hung C, Lu S, Wang J, Lee C, Chen T, Tung H et al. Correlation Between Ultrasonographic And Pathologic Diagnoses Of Hepatitis B and C Virus-Related Cirrhosis. J Gastroenterol 2003; 38:153-157
30. Radiology review manual (2 nd ed) Wilkins Co.1993;417-462
31. Tözün N, Simsek H, Özkan H, Şimşek İ, Gören A. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji 2007
32. Freeman MP, Vick CW, Taylor KJW, Carithers RL, Brewer WH. Regenerating nodules in cirrhosis: sonographic appearance with anatomic correlation. AJR 1986; 146: 533-536
33. Kutcher R, Smith G, Sen F, et al. Comparison of Sonograms and Liver Histologic Findings in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection. J Ultrasound Med, 1998; 17:321-325
34. Hirata, M, Akbar, SM, Horiike, N, Onji, M. Noninvasive diagnosis of the degree of hepatic fibrosis using ultrasonography in patients with chronic liver disease due to hepatitis C virus. Eur. J. Clin. Invest. 2001. 31:528-535
35. Ahmet Yeşildağ, Ufuk Kemal Gülsoy, Ultrason teknolojisinde yeni gelişmeler Isparta Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (2002) 8:582-586
36. Shiina T, Nitta N, Ueno E, Bamber J . Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method .J Med Ultrason 1999 ; 26 (2): 57-66
37. Tobias De Zordo, Christian Fink, Gudrun M. Feuchtner, Vinzenz Smekal, Markus Reindl, Andrea Sabine Klausner. Real-Time Sonoelastography Findings in Healthy Achilles Tendons ,AJR 2009; 193:W134-W138 0361-803X/09/1932-W134
38. Konofagou EE. Quo vadis elasticity imaging? Ultrasonics 2004; 42: 331-336
39. Liana Gheorghe, Speranta Iacob, Razvan Iacob, Mona Dumbrava, Gabriel Becheanu, Vlad Herlea, Cristian Gheorghe, Ioana Lupescu, Irinel Popescu. Real Time Elastography-a Non-invasive Diagnostic Method of Small Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis. J Gastrointestin Liver Dis December 2009 Vol.18 No 4, 439-446
40. Kanamoto M, Shimada M, Ikegami T, Uchiyama H, Imura S, Morine Y, Kanemura H, Arakawa Y, Nii A. Real time elastography for noninvasive diagnosis of liver fibrosis. JHepatobiliary Pancreat Surg 2009; 16: 463-467
41. Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Knofagou E, Krouskop T, Varghese T 1999 Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. Proc Inst Mech Eng [H] 213:203-233
42. Srinivasan S, Kallel F, Souchon R, and Ophir J. Analysis of adaptive strain estimation technique in elastography. Ultrason Imaging 2002; 24:109-118
43. Tsuyoshi Shiina, Naotaka Nitt, Makoto Yamakawa, Ei Ueno. Real-time Tissue Elasticity Imaging using the Combined Autocorrelation Method. MEDIX Suppl. 2007
44. Frey H. Realtime elastography: a new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity [in German]. Radiologe 2003;43:850-855
45. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology 2006; 239:341-350
46. Lychchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai J et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. Radiology 2005; 237:202-211

47. Lyschik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Hiraoka M et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography-initial experience. *Radiology* 2007; 243:258-267
48. Hiroyasu Morikawa, Katsuhiko Fukuda, Sawako Kobayashi, Hideki Fujii, Shuji Iwai, Masaru Enomoto et al. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Journal of Gastroenterology* Volume 46, Number 3, 350-358
49. Dan Ionuț Gheonea, Adrian Săftoiu, Tudorel Ciurea, Florin Gorunescu, Sevastița Iordache, Gabriel Lucian Popescu et al Real-time sono-elastography in the diagnosis of diffuse liver diseases *World J Gastroenterol* 2010 April 14; 16(14): 1720-1726 ISSN 1007-9327
50. Mireen Friedrich-Rust, Mei-Fang Ong, Eva Herrmann, Volker Dries, Panagiotis Samaras, Stefan Zeuzem, Christoph Sarrazin. Real-Time Elastography for Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Viral Hepatitis *AJR* 2007; 188:758-764 0361-803X/07/1883-758
51. Benyon, RC, Iredale, JP. Is liver fibrosis reversible? *Gut*. 2000. 46:443-446

10. TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emeği geçen kliniğimizin kıymetli hocalarına, çalışmamda bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU hocamıza, asistanlık hayatım boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. M. Emin Sakarya hocamıza teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan sevgili aileme teşekkür ederim.

Dr. Abdülaziz USLU