



**T.C.**  
**GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**FOKAL SOLİD KARACİĞER KİTLELERİNİN BENİGN-MALİGN**  
**AYRIMINDA HEPATİK ELASTOGRAFİNİN TANI DEĞERİ**

**Dr. Eda ALMUS**

**UZMANLIK TEZİ**

**TOKAT**

**2015**

**T.C.**  
**GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**FOKAL SOLİD KARACİĞER KİTLELERİNİN BENİGN-MALİGN**  
**AYRIMINDA HEPATİK ELASTOGRAFİNİN TANI DEĞERİ**

**Dr. Eda ALMUS**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. Zafer ÖZMEN**

**TOKAT**

**2015**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Doç. Dr. Z. Ruken Yüksekaya Çelikyay, Doç. Dr. Erkan Gökçe, Yrd. Doç. Dr. Fatih Çelikyay, Yrd. Doç. Dr. Zafer Özmen, Yrd. Doç. Dr. Fatma Aktaş, Yrd Doç. Dr. Fitnet Sönmezgöz, Yrd. Doç. Dr. Eda Albayrak, Yrd. Doç. Dr. Ayşegül Altunkaş'a, teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca, gerekse tezimin hazırlanması sürecinde desteği ve sabrından dolayı tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Zafer Özmen'e en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Eğitim dönemimde birlikte görev yaptığım tüm asistan arkadaşlarıma ve özverili çalışmalarından ve yardımlarından her zaman faydalandığım Anabilim Dalımızda görevli teknisyen, sekreter ve diğer tüm personelimize teşekkür ederim.

Ayrıca, asistanlık eğitimim boyunca hep yanımda olan eşim ve kıdemlim Ferdağ Almus'a ve tüm hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen annem Sevim Donat ve babam Necati Donat'a çok teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VII
ŞEKİL LİSTESİ.....	VIII
ÖZET VE ANAHTAR KELİMELER.....	X
ABSTRACT AND KEY WORDS .....	XII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 Ultrason Fiziği.....	3
2.1.1 Dalga Boyu ve Frekans.....	3
2.1.2 Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması .....	4
2.1.3 Akustik İmpedans .....	5
2.1.4 Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler .....	5
2.1.5 Ses Üretimi .....	6
2.1.6 Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı .....	7
2.1.7 Ultrasonografide Çözünürlük .....	8
2.1.8 Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod) .....	9
2.1.9 Ultrasonografik Artefaktlar.....	9
2.2 Sonoelastografi Fiziği .....	11
2.2.1 Elastografi Sonoelastografi,.....	12
2.2.2 Sonoelastografi Çeşitleri.....	13
2.3 Abdomende Sonoelastografi.....	17
2.3.1 Karaciğer.....	17
2.3.2 Safra Kesesi.....	19
2.3.3 Dalak .....	19

2.3.4 Böbrek.....	19
2.3.5 Pankreas .....	20
2.3.6 Prostat.....	20
2.3.7 Uterus .....	21
2.3.8 Barsaklar .....	21
2.4 Karaciğer.....	21
2.4.1 Anatomi.....	21
2.4.2 Histoloji .....	23
2.4.3 Karaciğere Kan Desteği .....	25
2.5 Karaciğerin Benign Neoplazileri .....	26
2.5.1 Hepatik Kist .....	26
2.5.2 Hemanjiyom.....	27
2.5.3 Fokal Nodüler Hiperplazi.....	27
2.5.4 Hepatik Adenom .....	27
2.5.5 Biliyer Hamartom .....	28
2.5.6 Hepatik Anjiyomiyolipom .....	28
2.5.7 Hepatik İnflamatuvar Psödötümör.....	28
2.6 Karaciğerin Malign Neoplazileri .....	28
2.6.1 Hepatosellüler Karsinom.....	28
2.6.2 Fibrolameller Hepatosellüler Karsinom.....	29
2.6.3 Periferel Kolanjiyokarsinom .....	29
2.6.4 Epiteloid Hemanjiyoyendotelyoma.....	29
2.6.5 Biliyer Kistadenokarsinoma.....	30
2.6.6 Hepatik Anjiyosarkom .....	30
2.6.7 Metastatik Hastalıklar .....	30
2.6.8 Lenfoma .....	31

3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
4.BULGULAR.....	37
5.TARTIŞMA .....	50
6.SONUÇLAR.....	58
7.KAYNAKLAR .....	59

## KISALTMALAR

**A:** Ağırlıklı

**AFP:** Alfa fetoprotein

**Ag:** Antijen

**AML:** Anjiyomiyolipom

**ARFI:** Acoustic radiation force impulse

**AUC:** Area under curve

**BPH:** Benign prostat hiperplazisi

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**CCK:** Kolanjiyosellüler kanser

**d:** yoğunluk

**FNH:** Fokal nodüler hiperplazi

**HBV:** Hepatit B Virüsü

**HCV:** Hepatit C Virüsü

**HCC:** Hepatosellüler Karsinom

**kPa:** Kilopaskal

**LAP:** Lenfadenopati

**MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme

**PV:** Portal ven

**SI:** Strain İndeks

**SW:** Shear wave

**R:** Yansıma

**RCC:** Renal hücreli karsinom

**ROI:** Region of interest

**TE:** Transient elastografi

**US:** Ultrasonografi

**V:** Hız

**VKI:** Vena kava inferior

**Z:** Akustik impedans



## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1.** Ultrasesin farklı dokulardaki yayılım hızları

**Tablo 2.** Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları

**Tablo 3.** Kitle natürüne göre lezyon sayıları ve yüzdeleri

**Tablo 4.** Olguların yaş ortalaması ve yaş aralığı

**Tablo 5.** Malign ve benign kitlelerin cinsiyetlere göre dağılımı

**Tablo 6.** Malign kitlelerin primerleri

**Tablo 7.** Benign ve malign kitlelerin boyut ve hastaların yaş ortalamaları

**Tablo 8.** Renk kodlamasına göre kitlelerin natürü

**Tablo 9.** Malign ve benign kitlelerin ortalama gerinim değerleri ve standart deviasyonları

**Tablo 10.** Karaciğer lezyonlarının, gerinim oranı cut-off değerine göre dağılımı

**Tablo 11.** Dinamik ve yarı statik US elastografiler ve özellikleri

**Tablo 12.** Çalışmadan çıkarılan hasta sayısı ve nedenleri

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** Karaciğerin koronal düzlemde anatomik kesiti

**Şekil 2.** Karaciğerin histolojik yapısı

**Şekil 3.** Karaciğerin segmentleri ve vasküler yapıları

**Şekil 4.** Segment 7 yerleşimli hiperekojen, düzgün kenarlı hemanjiyomun boyut ve proba uzaklığının ölçümü ve B mod US görüntüsü

**Şekil 5.** Segment 7 yerleşimli hemanjiyomun strain elastografi ile gerinimlerinin ve gerinim indeks değerinin ölçümü

**Şekil 6.** Gerinim indeks oranlarına (strain ratio) göre renk kodlamasının dağılımının grafikte gösterimi

**Şekil 7.** Kitle natürüne göre gerinim indeks oranları (strain ratio) dağılımının grafiği

**Şekil 8.** Hemanjiyom takipli 40 yaşında kadın hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment V lokalizasyonunda, yaklaşık 30x42 mm boyutunda, sınırları seçilebilen, lobule konturlu, heterojen, hiperekoik karakterde solid lezyon görülmekte. Elastogramlarda; Strain Ratio 0.90 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon yeşil baskın renk ile kodlandı. Lezyonun Strain Ratio oranı ve renk kodlaması benign karakterde lezyon ile uyumlu idi.

**Şekil 9.** Karın ağrısı şikayeti bulunan 45 yaşında kadın hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment VII lokalizasyonunda, yaklaşık 30x35 mm boyutunda, belirsiz sınırlı, çevre parankimden sınırları net olarak ayırt edilemeyen, karaciğer parankimine göre izo-hafif hipoekoik karakterde, şüpheli alan görülmesi üzerine hastaya dinamik kontrastlı abdomen MRG incelemesi yapıldı. Lezyonun MR sinyal özellikleri ve kontrastlanma paterni FNH ile uyumluydu. Elastogramlarda; Strain Ratio 2.00 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon mavi baskın renk ile kodlandı. Lezyonun renk kodlaması malign lezyonlarda görülen renk kodlamasını düşündürmekle beraber Strain Ratio oranı benign karakterde lezyon ile uyumlu idi.

**Şekil 10:** Kolon ca nedeniyle takipli 70 yaşında erkek hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment VIII lokalizasyonunda, yaklaşık 27x29 mm boyutunda, iyi sınırlı, lobule konturlu, periferihipoekoik kalın rimle çevrili heterojen, izo-hafif hipoekoik karakterde metastatik kitle lezyonu görülmekte. Elastogramlarda; Strain Ratio 3,47 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon mavi baskın renk ile kodlandı. Lezyonun Strain Ratio oranı ve renk kodlaması malign karakterde lezyon ile uyumlu idi.

**Şekil 11:** Yan ağrısı şikayeti bulunan 44 yaşında kadın hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment VI lokalizasyonunda, yaklaşık 21x24 mm boyutunda, iyi sınırlı, lobule konturlu, homojen, hiperekoik, hemanjiyom ile uyumlu lezyon görülmekte. Elastogramlarda; Strain Ratio 0.37 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon yeşil baskın renk ile kodlandı. Lezyonun Strain Ratio oranı ve renk kodlaması benign karakterde lezyon ile uyumlu idi.

**Şekil 12:** Hemanjiyom takipli 51 yaşında kadın hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment IV lokalizasyonunda, yaklaşık 20x22 mm boyutunda, iyi sınırlı, yuvarlak şekilli, homojen, hiperekoik, hemanjiyom ile uyumlu lezyon görülmekte. Elastogramlarda; Strain Ratio 0.48 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon yeşil baskın renk ile kodlandı. Lezyonun Strain Ratio oranı ve renk kodlaması benign karakterde lezyon ile uyumlu idi.

## ÖZET

### **Karaciğer Kitlelerinin Benign-Malign Ayrımında Hepatik Elastografinin Tanı Değeri**

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız; fokal solid karaciğer kitlelerinin benign veya malign ayrımını yapmada hepatic elastografinin tanı değerini belirlemektir. Bu amaçla karaciğer parankim gerinimi/ lezyon gerinim oranlarının, elastografik renk kodlarının malign veya benign kitleler arasında tanısai açıdan farklı olup olmadığı değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Aralık 2014 - Haziran 2015 tarihleri arasında polikliniklerden rutin tüm batin veya hepatobilier ultrasonografi için bölümümüze yönlendirilen, 2 cm ve üstü büyüklükte fokal solid karaciğer kitlesi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tek radyolog tarafından rutin B-mod ultrasonografi (US), renkli doppler ve semikantitatif elastografi yapıldı. Lezyonlar, gerçek zamanlı B-mod ve renkli doppler US ile görüntülenerek lezyonların boyutları, proba uzaklıkları, ekojeniteleri ve vaskülariteleri değerlendirildi. Daha sonra elastografi moduna geçilerek aynı prob ile hastaya gerçek zamanlı elastografi görüntüleri elde edildi. Elastografi incelemesi hasta nefesini tutarken subkostal veya interkostal tarama ile elde edildi. Renk skalası gerinim yüksek olanlar için kullanılan kırmızı ile gerinimi az olan mavi renk aralığında olup yeşil ara gerinime sahip alanları gösterir şekilde ayarlandı. Lezyona ve gerinimin karşılaştırılacağı karaciğer parankimine birbirine eşit ya da eşite yakın region of interest (ROI)'ler konularak ölçümler yapıldı. Lezyonların gerinim ölçümleri, gerinim indeks değerleri ve renk kodu kaydedildi. Lezyonun sertliğini gösteren gerinim indeks değeri; normal karaciğer parankimi ile lezyon gerinim değerleri oranlanarak elde edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS paket programı (Statistical Package for the Social Sciences 15.0) kullanılarak yapıldı. Gerinim değerleri ortalama  $\pm$  standard deviasyon şeklinde hesaplandı. Benign ve malign karaciğer fokal solid kitlelerinin gerinim indeks oranını karşılaştırmak için non parametrik test olan Mann-Whitney U testi, elastografik renk kodu ile kitle natürünü kıyaslamak içinse Ki-kare testi kullanıldı. SPSS programı yardımcılığı ile sensitivite ve spesifite oranları hesaplandı. Sensitivite ve spesifitenin toplamının en yüksek olduğu değer eşik değer olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Bu prospektif çalışmada 52 hasta, 56 fokal solid karaciğer lezyonu değerlendirildi. Lezyonların 33'ü hemanjiyom, 2'si fokal nodüler hiperplazi (FNH), 16'sı metastaz ve 5'i de hepatosellüler kanser (HCC) olarak tanı aldı. Lezyonların 28'i baskın mavi renk kodlaması verirken 28'i de baskın yeşil renk kodlaması vermekteydi. Mavi renkli lezyonların 17'si malign iken 11'i benign, yeşil renkli lezyonların ise 24'ü benign iken 4'ü maligndi. Ki kare testi ile kitle natürü ve renk kodlaması karşılaştırıldığında renk kodlaması ile kitle natürü arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü. Parankim geriniminin lezyon gerinimine oranı ile elde edilen gerinim indeks değerleri malign ve benign kitlelerde karşılaştırıldı. Mann Whitney U testine göre gerinim indeks değerleri malign ve benign kitlelerde  $p<0,05$  olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sensitivite ve spesifite değerinin toplamının en büyük olduğu 2,785 cut-off değeri olarak belirlendi. Lezyonun malign-benign ayrımında cut-off değeri 2,785 alındığında sensitivite %85, spesifite % 88 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Ultrason elastografinin B mod US ile birlikte kullanıldığında benign- malign karaciğer kitlelerinin ayrımında umut vaad eden bir inceleme yöntemi olduğunu düşünmekteyiz. Ultrason elastografi sayesinde gereksiz biyopsiler ve kontrastlı kesitsel tetkiklerin azalacağını hastaya çok kısa sürede, invazif işlem yapılmaksızın, radyasyona maruz kalmaksızın ve oldukça düşük maliyetle tanı konulabileceğini öngörmekteyiz.

**Anahtar sözcükler:** benign, karaciğer kitlesi, malign, sonoelastografi

## **ABSTRACT**

### **Diagnostic Value of Hepatic Elastography of Liver Masses Distinguishing Benign from Malign**

**Objective:** Our objective of the study is to ascertain the diagnostic value of hepatic elastography of focal solid liver mass in order to distinguish benign from malign. In line with this objective, whether the ratio of liver parenchyma strain to lesion strain and elastographic color codes differ between malign and benign diagnostically was evaluated.

**Materials and Methods:** Between December 2014 and June 2015, patients with 2 cm and above in size focal solid liver mass, who had been directed to our department from polyclinics for routine whole abdomen or hepatobiliary ultrasonography, were included in the study. Routine B-mode, ultrasonography (US), color doppler and semiquantitative elastography was performed by one radiologist. Lesions, sizes of lesions, their distance from prop, their echogenicities and vascularities were evaluated by imaging with real-time B-mode and color Doppler US. Thereafter, by switching to elastography mode, patients' real-time elastography images were achieved with the same prob. Elastography study was obtained with subcostal or intercostal scanning during which the patients held their breath. The color scale was arranged to show green part strain which is between high strain red and low strain blue. Measurements were carried out by placing equal or near equal region of interests (ROI) in the lesion and where the strain would be compared in liver parenchyma. Strain measurements and strain index values of the lesions and lesion color code were recorded. Strain index value which shows the lesion hardness was achieved by proportioning a regular liver parenchyma and lesion strain values. All statistical analyzes were performed with SPSS software package (Statistical Package for the Social Sciences 15.0). Strain values were measured as average  $\pm$  standard deviation. Mann-Whitney U test, a nonparametric test, was used to compare strain index ratio of Benign and malign liver focal solid masses, while chi-square test was used to compare elastographic color code and mass nature. Sensitivity and specificity ratios were calculated with the help of SPSS software. The highest value of total of sensitivity and specificity was accepted as the cut-off value.

**Results:** In this prospective study, 52 patients, 56 focal solid liver lesions were studied. 33 of the lesions were diagnosed as haemangioma, 2 of them as focal nodular hyperplasia, (FNH), 16 as metastasis and 5 as hepatocellular carcinoma (HCC). While 28 of the lesions had dominant blue color code, 28 of them had dominant green color code. 17 of the blue color lesions were malign, 11 were benign, while 24 of the green color lesions were benign and 4 were malign. When mass nature and color code compared with chi-square test, it was clear that the difference between color code and mass nature was valid. In order to get the ratio of parenchyma strain to lesion strain, strain index values were compared in malign and benign masses. According to Whitney U test, strain index values malign and benign masses are  $p < 0,05$ , which is statistically valid. 2,785 which is the highest value of total of sensitivity and specificity, was determined as cut-off value. When distinguishing lesion's malign from benign, if the cut-off value is accepted as 2,785, sensitivity is calculated as 85%, specificity is calculated as %88.

**Conclusion:** We believe, when used with B-mode US, Ultrasound elastography is a promising study method for distinguishing liver masses of benign and malign. We predict with Ultrasound elastography, unnecessary biopsies and contrast-enhanced cross-sectional examinations will diminish, patients will be diagnosed in a very short time with a considerably low cost and without any invasive operations or being exposed to radiation.

**Keywords:** benign, liver mass, malign, sonoelastography

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer, benign ve malign lezyonların (primer veya metastatik) sık yerleştiği organlardan biridir. Günümüzde US, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yüksek duyarlılık ve yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip görüntüleme tekniklerindeki gelişmelerle birlikte, rastlantısal ve beklenen fokal karaciğer lezyonlarının saptanabilirliğinde artış görülmektedir. Bu hastalara yaklaşımda en önemli ve öncelikli amaç, fokal karaciğer lezyonlarının benign-malign ayrımının yapılabilmesidir. Karaciğerin primer ve metastatik malign lezyonlarının efektif tedavi umudu, erken tanı almalarında yatmaktadır. Tedavinin planlanabilmesi için kitle lezyonlarının karakterizasyonunun yapılması gerekmektedir. Karakterizasyon için US, BT yetersiz kaldığında MRG ve hatta lezyona doku biyopsileri tercih edilmektedir.

Ultrasonografi; ucuz, güvenilir, kolay uygulanabilir olması nedeniyle fokal karaciğer lezyonlarının taranmasında ve karakterizasyonunda ilk tetkiktir [1]. Ancak konvansiyonel ultrasonografinin lezyonların karakterizasyonunda sensitivite ve spesifitesi %28.1-58.8 arasındadır. Kontrast madde kullanılması tetkikin sensitivite ve spesifitesini bazı lezyonlar için %85-90 ve %80-99'lara çıkarır. Ancak konvansiyonel US'den daha fazla operatör bağımlıdır [2].

Bilgisayarlı tomografi iyonizan radyasyon içermesi ve nefrotoksik kontrast madde kullanılması gibi dezavantajlara sahiptir. Manyetik rezonans görüntüleme ise non-invazif olması, multiplanar görüntülemeye izin vermesi ve iyonizan radyasyon içermemesi gibi avantajları yanında kolay uygulanabilir bir teknik olmaması, nefrojenik sistemik fibrozise neden olduğu gösterilen kontrast madde kullanılması gibi dezavantajları bulunmaktadır.

Taniya en önemli katkıyı sağlayan doku biyopsileri ise invazif olması, komplikasyon riski bulunması, deneyimli hekim gerektiren ve maliyetli bir yöntem olmaları itibarıyla son seçenek olarak düşünülmektedir. Ayrıca örnekleme hatası, biyopsi materyalini inceleyen patologlar arasındaki değerlendirme farklılığı da kısıtlayıcı faktörlerdir.

Ultrason elastografi dokuların elastik özelliklerini gösteren, temeli fizik muayenedeki palpasyona dayanan, ilk kez 1990'ların başında Ophir ve ark tarafından uygulanan bir tekniktir. Ucuz, güvenilir, kolay uygulanabilir olması gibi US'ye benzer



avantajları bulunmaktadır. Ultrason elastografi sıklıkla meme, prostat, tiroid gibi dokuların tümörlerinin incelenmesinde ve karaciğerde fibozisi değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Karaciğer kitlelerinde US elastografi ise son zamanlarda kullanılmaya başlanmıştır.

Biz bu nedenle çalışmamızda US elastografinin fokal karaciğer kitlelerinin benign-malign ayrımında etkinliğinin ve tanıya katkısının hangi ölçüde olabileceğini belirlemeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Ultrasonografi Fiziği

Tanısal ultrasonografide kullanılan enerji, yüksek frekanslı sestir. Vücuda gönderilen ses doku yüzeylerinden yansır. Görüntüler yansıyan bu sesin amplitüdü ve dönüş süresi ile oluşturulur. Yankının geldiği derinliğin saptanabilmesi için ses kısa atımlar (pulsar) şeklinde gönderilir. İki atım arasındaki süre yankının kaydedilmesine yetecek kadar uzun olmalıdır. Bu yöntemin genel adı puls-eko sistemidir.

Bilgisayarlı tomografi ve MR' ye göre ucuz bir yöntemdir, taşınabilir ve bilinen zararlı bir etkisi yoktur. Bu özellikleri nedeni ile genellikle radyolojide ilk uygulanan yöntem konumundadır. Bir yumuşak doku inceleme yöntemidir. Kemik ve hava US incelemeleri için engel teşkil eder. Çözümleme gücü sesin dalga boyu ile mukayese edilebilir boyutta olduğundan yumuşak dokuların incelenmesinde çok başarılı bir yöntemdir [3].

#### 2.1.1 Dalga boyu ve Frekans

Ses elastik madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları ile yayılan mekanik bir enerjidir. Bir sıkışma ve gevşeme periyodu bir ses dalgasıdır ( $\lambda$ ). Sesin yayılım hızı yayıldığı maddeye göre değişir ve şu formülle gösterilir [3]:

$$C = \lambda f \text{ (m/sn)}$$

c:ses hızı     $\lambda$ :dalga boyu    f:frekans

Sesi oluşturan birim zaman (sn) içindeki titreşim sayısına frekans denir ve birimi Hertz olarak kabul edilmiştir. Kısaca Hz şeklinde gösterilir, 1000 katına kilohertz (kHz), 1.000.000 katına megahertz (MHz) denir. İnsan kulağının duyduğu sesler, 30 Hz ile 20 kHz arasındaki frekansa sahiptir. Ultrases, duyulabilenin üzerinde frekansa sahip ses olarak tanımlanır. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 kHz arasındadır [4]. Tanısal alanda kullanılan ultrasesin frekansı 1-30 MHz arasındadır [5].

Ultrases dalga şeklinde bir traseye sahiptir, dalga boyu ve amplitüdü (genlik) bulunmaktadır. Birim zamanda (sn) yinelenen dalga tepesi sayısına frekans, bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot denilmektedir. Tüm bu özellikleri sonucunda ses ortam içerisinde belli bir hızla yayılmaktadır [4].

## 2.1.2 Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması

Günümüzde yüksek frekanslı ses elde etmek için piezoelektrik olaydan yararlanılmaktadır. Elektriksel uyarımın özel olarak yapılmış kristalde meydana getirdiği mekanik kompresyon ultrases olarak çevreye yansırken, kristale dışarıdan isabet eden ultrasesin mekanik basıncı kristali kompresyona uğrattığında elektriksel sinyaller ortaya çıkmaktadır. Bu fizik temelden yola çıkarak elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme metoduna piezoelektrik olay denilmektedir. Önceki dönemlerde quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, bugün yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir [4].

Elastisite hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile alakalı bir doku özelliği olup sesin yayılım hızını belirleyen önemli bir etmendir. Doku elastisitesi arttıkça sesin dokudaki yayılım hızı azalmaktadır. Örneğin yağ gibi elastik ve baskılanabilir bir dokuda sesin iletim hızı daha katı bir dokuya göre daha düşüktür. Dansite etmeni ise dokunun atom numarası ile ilişkilidir ve biyolojik dokularda sesin ortalama yayılım hızı 1540 m/sn'dir [4]. Ultrasesin farklı dokulardaki yayılım hızları Tablo1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Ultrasesin farklı dokulardaki yayılım hızları

Doku	Hız (m/sn)
Yağ	1450
Beyin	1541
Karaciğer	1549
Dalak	1566
Kan	1570
Kas	1588
Kemik	4080

### 2.1.3 Akustik İmpedans

Akustik impedans, dokuların ses dalgalarının yayılımına gösterdiği dirençtir. Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturulur. Yankı oluşabilmesi için ara yüzey gerekir. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz, yoluna devam eder ve anekoik görülür. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, açı değiştirerek geriye döner (yansıma). Geriye yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedanslarının farkı belirler. Akustik impedans ( $Z$ ), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu ( $d$ ) ve sesin ortamdaki hızına ( $V$ ) bağlıdır.

$$Z(\text{kg/m}^2.\text{sn})= d (\text{kg/m}^3) \times V (\text{m/sn})$$

Büyük impedans farklılıkları olan ara yüzeylerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı oluşturduğu sınırdan (yağ ve kas dokusu) ise ses enerjisi çok az yansiyarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi, akustik impedans dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır [6].

Yansıma ( $R$ ) =  $(Z_2 - Z_1) / (Z_2 + Z_1)$  'dir. Burada  $Z_1$  ilk ortamın,  $Z_2$  ise ikinci ortamın akustik impedanslarıdır.  $R = 0$  olduğunda,  $Z_1 = Z_2$  olup hiç yansıma olmaz.  $R = 1$  olduğunda  $Z_2$ ,  $Z_1$ 'den çok büyük olacağından tam yansıma olur. Hava ile yumuşak dokular arasında  $R$  yaklaşık 1 olduğundan  $R$ 'yi küçültmek için pratikte jel kullanılmaktadır [6].

### 2.1.4 Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Ses demeti madde içerisinde ilerlerken sese davranışı farklı olan dokuların yüzeylerinden yansır, kırılır ve saçılır. Ses ile madde arasındaki etkileşimi maddenin akusitik impedansı belirler. Ses ve doku arasındaki etkileşimler, yansıma, kırılma ve soğurulmadır.

#### **Yansıma (Refleksiyon)**

Ses demetinin yansıma özelliğini belirleyen faktörler; akustik impedans, geliş açısı (insidans açısı), yüzeyle dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun

yüzevidir. Yansımanın miktarını akustik direnç farkı belirler. Bu fark ne kadar fazla ise yansıma o kadar fazladır. Yansımanın şeklini de doku yüzeyinin düzgünlüğü ve sesin geliş açısı belirler. Düzgün geniş bir yüzeye dik açıyla gelen ses dik açıyla, eğik gelen ses geliş açısına eşit bir açıyla yansır. Bu şekilde yansımaya ayna yansıması denir. Yüzey düz değilse yansıma geniş açı ile her yöne doğrudur. Bu tür yansımaya diffüz saçılma denir.

### **Kırılma (Refraksiyon)**

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Kırılma, görüntü rezolüsyonunda kayba, spatial distorsiyona ve artefaktlara neden olması bakımından istenmeyen bir etkidir [4].

### **Soğurulma (Absorbsiyon)**

Dalgasal enerji bir ortamda yayılırken enerji dönüşümü ve saçılması ile karşılaşır ve demet gittikçe zayıflar. Doku içinden geçmekte olan ultrases, enerjisinin bir kısmını doku atomlarına aktararak, onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına neden olur. Ortam içindeki bazı yoğun merkezler de ultrasesin her doğrultuda saçılmasına sebep olur ve demet şiddeti azalır. Soğurulma miktarı, ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Frekans büyüdükçe soğurulma katsayısı büyür. Bu nedenle yüksek frekanslı sesin doku içerisinde ulaşacağı derinlik düşük frekanslı sesin ulaşacağından daha azdır [4].

#### **2.1.5 Ses Üretimi**

Ultrason incelemelerinde kullanılan ses piezoelektrik olayı ile üretilir. Piezoelektrik olayı (basınç-elektrik) quartz gibi bazı kristallerin, alternatif akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşimle ses üretmesi, basınç uygulandığında da olayın tersine dönerek elektrik üretmesidir. Olay mekanik ve elektrik enerjilerinin birbirlerine çevrilmesidir. Bu şekilde enerji çevirici maddelere transduser adı verilir [3].

## 2.1.6 Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

### 1-Çevirici (transduser)

Ultrason dalgalarının gönderilmesi ve algılanması çeviriciler aracılığıyla olur. Çevirici, ses dalgalarını oluşturan ve geriye toplayan elektromekanik aksamdan oluşur. Bu aksamda, ses üreten ana ve yardımcı elemanlar ile birlikte diğer elektronik devre elemanlarını içinde bulunduran, kullanıcının eliyle kolayca yönlendirebileceği koruyucu kısımla birlikte prob adı verilmektedir.

Tipik olarak bir probun içinde bulunan elemanlar, koruyucu tabaka, lens, aktif pizoelektrik eleman veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile), uyum sağlayıcı tabakalar ve arka destek bloğu şeklinde sıralanabilir. Kullanım amacına ve üretim şekline bağlı olarak transduserin içinde bir veya daha çok sayıda kristal olabilir. İlk üretilen uygulamalarda birisi verici, diğeri alıcı olarak görev yapan iki ayrı kristal ve transduser bulunurken, günümüzde aynı kristal hem verici hem alıcı olarak kullanılmakta, bu da US'nin gerçek zamanlı bir inceleme olmasına olanak sağlamaktadır. Günümüzde tanısal US'de kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek zamanlı incelemeye imkan sağlar.

Gerçek zamanlı çeviriciler, mekanik ve elektronik olarak iki sınıfa ayrılır. Elektronik tip çeviriciler; lineer, konveks, faz dizilimli ve aksiyel (radyal) çeviriciler olarak ayrılır.

Lineer dizilimli çeviricilerde ise bir çizgi üzerinde dizilmiş ve sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile tarama işlemi gerçekleştirilir. Lineer dizilimli çeviriciler, ardışık lineer ya da segmental lineer uyarılı olabilir. Segmental uyarılı çeviriciler ile eş zamanlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturulduğundan, daha kaliteli görüntüler elde edilir. Lineer çeviricilerde bulunan düşük lateral çözünürlük, akustik odaklama kullanılarak aşılmaya çalışılır.

Konveks dizilimli çeviriciler ise sektör tarama formatı oluşturan bükük bir tarama yüzeyi boyunca lineer dizilimli kristallerden meydana gelirler.

Faz dizilimli çeviricilerde, çevirici elemanları küçük zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda tarama yapılır. Bu çeviricilerde ultrasesin yayılması sektör şeklindedir. Özellikle interkostal boşluklar ve

fontaneler gibi zor lokalizasyonlarda görüntüleme kolaylığı sağlar ancak lineer dizilimlere göre daha maliyetlidirler.

Aksiyel (radyal) çeviriciler; endoluminal ve intrakaviter görüntülemelerde kullanılan küçük ve çok sayıda kristalin merkezi bir eksen etrafında silindirik düzenleme ile yerleştirilmesi ile oluşurlar. Bu şekilde 360 derecelik görüntü elde edilebilmektedir [7].

## 2- İşlem birimi ve zaman sayacı:

Zaman sayıcının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini kontrol eden ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide oluşturduğu elektrik enerjisini görüntüye dönüştüren birimlerdir.

## 3-Kayıt ünitesi:

Cihazda oluşturulan görüntülerin daha sonra değerlendirilmek ve saklanmak üzere kayıt edilmesini sağlayan ünedir.

### 2.1.7 Ultrasonografide çözünürlük

1-Uzaysal Çözümleme (rezolüsyon): Uzaysal çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü belirtir. Aksiyel, lateral ve elevasyonel çözünürlük olmak üzere üç tip çözünürlük tanımlanmıştır.

Aksiyel çözümleme, ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik ilkelerine göre iki ayrı doku arasındaki uzaklık, gönderilen vurunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilir. Frekans arttıkça, puls süresi kısalır ve aksiyel çözümleme artar. Aksiyel çözümleme vurunun süresi, dalga boyu ve frekansı ile ilişkili, derinlikten bağımsızdır.

Lateral çözümleme, sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük, transduserin çapı ve odaklanmasıyla bağlantılıdır. Çevirici boyutu arttıkça ve/veya frekans arttıkça yakın zon uzar, kolimasyon artar ve lateral çözünürlük artar. Elevasyonel (Azimuth) çözümleme, kesit kalınlığı yönündeki çözünürlüğü tanımlar. Çevirici elemanların yüksekliğince belirlenir. Kullanıcı bağımlı değildir. Lateral ve elevasyonel çözümleme aksiyel çözümlenmeye göre çok daha zayıftır.

2-Kontrast Çözümleme (rezolüsyon): Kontrast, sinyal amplitüdündeki farktır.

Kontrast çözümleme gücü ekonun amplitüdü ile dokunun zayıflama değeri tarafından belirlenir. Bu nedenle uzaysal çözümlemeyi arttıracak olan frekansın yükseltilmesi ile eko amplitüdünü yükseltecek olan frekansın düşürülmesi arasında bir denge kurulması zorunludur [7].

### 2.1.8 Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilir [4, 6].

1-A-MOD (Amplitüd modu): Bu yöntemde yankı bir grafik şeklinde kaydedilir. Yankıların amplitüdüleri yankının şiddetini, yankılar arasındaki mesafe de yapıların vücut içerisindeki derinliklerini verir. Kullanım alanı çok azalmış olan bu yöntemin en iyi örneği gözde hassas mesafe ölçümleridir. A- modda veriler kantitatiftir incelenen kesim görülmez. Günümüzdeki modern aygıtlarda yoktur [3].

2-M-MOD (“Motion”, Hareket modu): Bu görüntülemeye hareketli yapılardan yansıyan ekolar zaman/pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Bir ses çizgisi üzerindeki B-mod verilerinin zamana karşı yazdırılmasıdır. Kalbin inceleme yöntemidir [3].

3-B-MOD (“Brightness”, Parlaklık modu): Bu yöntemde yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilir. A-moddaki amplitüdün şiddeti ile orantılı parlak noktalara çevrilmesi ile elde edilir. Bu parlak noktalar A-çizgisi piklerinin tepeden görünüşü olarak tanımlanabilir. İncelenen alan A-tarama çizgileri ile hızla taranarak, monitörde değişik parlaklıkta noktalardan oluşan iki boyutlu canlı kesit görüntüleri izlenebilir. Bu görüntülemenin günümüzdeki adı iki boyutlu görüntülemedir [3].

### 2.1.9 Ultrasonografik Artefaktlar

Artefakt; anatominin yanlış görüntülenmesi ve/veya görüntüdeki anatomiyile ilişkisiz bir yapıdır [3]. US görüntüleri bazı fiziksel varsayımlar üzerine oturur. Bunlar:

- 1) Ses düz bir çizgi boyunca yayılır.
- 2) Ses hızı sabittir.



- 3) Her reflektör tek eko üretir.
- 4) Kesit kalınlığı son derece incedir.

Bu varsayımlar çoğu zaman doğrudur. Ancak bu varsayımlardan sapıldığında artefaktlar oluşur [3].

Reverberasyon artefaktı, transduser ile incelenen dokular arasındaki aşırı akustik impedans farkına bağlı olarak ortaya çıkan bir artefaktır. Reflektif yüzeyden gelen ekoların bir bölümünün transducer yüzeyinden geri dönerek tekrar reflektif yüzeye çarpması neticesinde, yansıtıcı yüzeyin gerisinde eko birikimi görülür. Tekrarlamalar nedeni ile reverberasyon artefaktı reflektif yüzeyin distaline doğru, giderek azalan şiddetteki ekolar şeklindedir. Tanıda en önemli kriter reflektif yüzey ile artefaktın görünümü arasındaki mesafenin, reflektif yüzey ile transduser arasındaki mesafeye eşit olmasıdır. Pelvis incelemelerinde mesanede, üst batın incelemelerinde ise safra kesesi ön duvarında reverberasyon artefaktı karşılaşılabilmektedir [4].

Kuyruklu yıldız artefaktı da bir tür reverberasyon artefaktıdır. Reflektif iki yüzey arasında sesin gidip gelmesi sonucu ortaya çıkar. Reflektif yüzeyin gerisinde eşit aralıklı, gittikçe solan paralel çizgilenmeler şeklindedir [3]. Biyopsi iğnesi, safra yollarındaki gaz, safra kesesi duvarındaki kolesterol polipleri kuyruklu yıldız artefaktı oluşturur [4].

Ayna artefaktı, US dalgalarının akustik aynalarda yansması nedeni ile (örn Diafragma) lezyonlar gerçekten bulunmadıkları yerlere projekte olabilirler. Tipik örneği karaciğer-akciğer sınırı akustik ayna olarak davranması nedeni ile karaciğerde diafragma yakınlarındaki bir lezyonun akciğere projekte olmasıdır [8].

Kırılma (refraksiyon) artefaktı, ses demetinin,değişik yayılım hızındaki bir dokudan diğerine geçişi sırasında ortaya çıkan bir durumdur. Ses hızlı yayıldığı solid ortamdan kistik ortama geçtiği sırada, ses demeti konverjans, tersi durumunda da diverjans göstererek kırılmaktadır. Fetüste oksipital kemiğin depresyon fraktürünü andırır yanıltıcı görünümü kırılma artefaktına örnektir [4].

Duplikasyon artefaktı, kırılmaya bağlı bir artefaktır. Örneğin; obez hastaların abdominal incelemelerinde karın ön duvarındaki yağ dokusu ile rektus kası arasındaki yüzey tarafından oluşturulan kırılmaya bağlı olarak, tübüler yapılar çift görülebilir [3].

Akustik yankı artımı (güçlenme) artefaktı, ses demetinin, içinden geçtiği doku

tarafından komşu dokulara göre daha az zayıflatıldığında ortaya çıkar. Genelde kistik oluşumların gerisinde ortaya çıkmaktadır [4].

Akustik gölgelenme artefaktı, ultrasesin büyük oranda geri yansıtılması (kemik doku, taş) ya da soğurulması (fibrozis, yağ içeren yapılar) sonucunda görüntülenmek istenen yapının arkasında eko oluşturmayan siyah bant şeklinde görünüm (akustik gölge) oluşur. Böbrek ve safra kesesi taşları, meme dokusunda Cooper, karaciğerde teres hepatis ligamanları arkasında oluşan gölgeler bu artefakta örnektir [4].

Kesit kalınlığı artefaktı, ses demeti kalınlığı incelenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapılara çarpıp kist içine doğru projeksiyon göstermektedir. Bu durumda kistik alan içinde çamur-püy benzeri görünüm oluşmaktadır. Kazancın düşürülmesi ya da uygun odaklama ile önlenebilen bir artefaktır [4].

Aks dışı artefaktı, ses demetinin ilerleyişi sırasında demetin yoğunluğu merkezden çevreye doğru azalır. Yoğunluk odak zonunda en yüksektir. İnceleme derinliğinde ses dalgasına ait odaklanmanın tam olmadığı durumlarda oluşur. Akustik gölge varlığının önemli olduğu durumlarda (böbrek ve safra kesesi taşları gibi) akustik gölgenin ortaya çıkması için çeviricinin fokus zonu iyi ayarlanmalıdır [4].

## 2.2 Sonoelastografi Fiziği

### 2.2.1 Elastografi, Sonoelastografi

Elastografi 1990'ların başında Ophir ve arkadaşları tarafından uygulanmaya başlanmış bir görüntüleme tekniğidir. Sonoelastografi ya da ultrason elastografi dokuların üzerlerine uygulanan periyodik bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçebilen ultrasonografi tabanlı görüntüleme yöntemidir.

Dokuların sertliğini değerlendirmede bilinen en eski muayene şekli palpasyon yöntemi ile olup eski Mısır uygarlığından bu yana tıpta kullanılmaktadır. Palpasyon ile muayene günümüzde meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organların muayenesinde halen sıklıkla kullanılan yöntemdir. Palpasyon ile doku ve organların

esneklik, sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça nesnel olmakla birlikte doku ve organlarda yer kaplayan lezyonların tespit edilebilmesi için her zaman yeterli olmayabilir. Kanser oluşumu ve siroz gibi doku ve organlardaki patolojik durumların dokuların sertliğinde değişiklik yaptığı bilinmektedir. Sirotik nodüllerin, prostat kanserindeki nodüllerin ve diğer kanser türlerinin sert olduğu bilinmekle birlikte, bu durumun US ve diğer görüntüleme yöntemleriyle net olarak ortaya konamaması araştırmacıları farklı görüntüleme yöntemleri bulmaya sevk etmiştir. Günümüzde bu amaçla elastografi başlığı altında MR ve US elastografi dokuların elastikiyetlerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemi olup US elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır.

Sonoelastografi doku geriniminin dağılım haritası olarak isimlendirilebilir. Gerinim basıya bağlı dokunun yer değiştirme oranıdır. Bu oran US cihazı ile doppler yöntemi ya da radyo frekans dalgaları kullanarak ortaya konulabilmektedir. İşlemci tarafından küçük pencerelere ayrılarak incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri, kendi pencere alanlarına göre çapraz ilinti (kros korelasyon) yöntemi ile kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir. Sonrasında ise bir kısım integral işlemi içeren karmaşık matematiksel varsayımlarla dokunun tüm elastik özellikleri tahmini elde edilmektedir.

Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre verdikleri cevap kaydedilir. Sert dokularda esneme, gerinim miktarı daha az iken, daha yumuşak olan dokularda esneme miktarı daha fazladır. Dokuların bu gerinim miktarlarını haritalayan yöntem elastogramdır. İncelenen dokular arasındaki gerinim farklılıkları B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından başka renkler ile kodlanmaktadır. Örneğin sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler yumuşak dokuları kodlarken, yeşil ve mavi renkler sert dokuları ifade etmektedir.

İnsan vücudundaki dokular, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıdadırlar. Dışarıdan uygulanan kuvvetlere de bu visköz ya da elastik özelliklerden hangisi daha belirginse ona göre cevap verirler. Visköz yapıya sahip olanlar, dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltan maddelerdir. Elastik yapıya sahip olanlar ise bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayıp kuvvet

ortadan kalktığında eski haline tam dönebilen maddelerdir. Elastik maddelerin vereceği cevap, sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir.

Yapısal olarak oldukça karmaşık olan bu biyolojik dokuların uygulanmış olan strese verecekleri cevabı kavrayabilmek için de ilgili uzmanlar tarafından “elastiklik katsayısı” denilen ve strese verilen gerinim cevabını ifade eden bir eğri ile gösterilen yeni bir kavram ortaya konmuştur. Biçim değiştirmelerde, maddeyi oluşturan atom ve moleküllerin yer değiştirmeleri söz konusudur. Katılardaki esnek biçim değiştirmeler sırasında atomlar arası bağlar kopmaz, yeni bağ oluşmaz, atomlar arası uzaklık değişir [7].

## 2.2.2 Sonoelastografi Çeşitleri

### YARI-STATİK YÖNTEMLER

#### **Strain Elastografi**

Strain elastografi yarı-statik ve yarı-kantitatif bir yöntemdir. Bu teknikte ilgilenilen alana proba kompresyon yapılır. Uygulanan kuvvete yanıt olarak ortaya çıkan doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenir ve dış kuvvet uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi hesaplanır. Bu teknikte strain ile ifade edilen dokunun uygulanan kuvvet yönünde kontrakte yada ekspansive olmasıdır. Uygulanan kuvvet ultrason probu ile vücut yüzeyine bası ve geri çekme şeklinde olur. Gerçek zamanlı görüntüleme ile dokunun prob ile bası (kompresyon) ve probun geri çekilmesi (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. Dokunun dış kuvvete bağlı deformasyonu ve yer değişimi dokunun sertliği ile ters orantılıdır [9].

Dokulara eksternal yolla mekanik aletler yardımıyla da serbest el tekniği ile prob basısı yapılarak kuvvet uygulanabilir. Serbest elle yapılan elastografi tekniğinde elde edilen veriler gözlemci içi ve gözlemciler arası değerlerin anlamlı farklılık göstermediğini ortaya koymuştur. Strain elastografide dokuların fizyolojik hareketlerden (kalp atımı gibi) kaynaklanan internal kuvvetlere verdiği yanıt da ölçülebilir [9].

Strain elastografide pre kompresyon safhasında incelenen alandan gelen ekolar analiz edilir ve bu safhada görüntüyü oluşturan radyofrekans sinyalleri depolanır. Aynı işlem kompresyondan sonra da yapılır ve iki pencerede de elde edilen sinyaller karşılaştırılarak aradaki fark belirlenir. Bu aradaki fark dokunun yer değiştirmesidir. Daha sonra probdan uzaklığa bağlı olarak görüntüdeki her noktanın yer değişim değişikliklerinin hızı dijital veri şeklinde kaydedilir. Dokuların kompresyon ve dekompresyon fazında oluşan bu yer değişim hız değerleri strain değeri olarak adlandırılır ve elastogramda gösterilir. Strain değeri dokunun sadece yer değişimini değil aynı zamanda deforme olma derecesini de temsil eder. Sert dokular bir bütün halinde komprese edilebildiğinden yumuşak dokulara göre daha az deforme olurlar ve daha az yerdeğiştirirler. Sert dokuların içeriği yumuşak dokulara 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 olur ve yer değişikliğine uğrar. Yumuşak dokular bir sünger gibi komprese edildiğinden proba yakın alanlar uzak olanlardan daha fazla yer değişimine uğrar.

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 (Sİ) ise incelenen dokunun çevresindeki strain değerinin incelenen dokunun strain değerine oranıdır. Strain indeksinin hesaplanmasında karşılaştırılacak olan alana mümkün olduğunca o alanı temsil edecek büyüklükte bir inceleme alanı (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 deforme olurlar. Farklı lezyonların elastisitelerinin karşılaştırılmasında Sİ değeri ölçüt olarak alınır [9].

Strain elastografide incelenen alanın tümünde gerinim görüntülenmesi ve ölçümü yapılabilir. Strain elastografisinde görüntü kalitesini etkileyen parametreler pencere genişliği, prob bası hızı ve kuvvetidir. Bu teknikte görüntü gürültüsünü azaltmak için prob hareketi tek yönlü olacak şekilde dikkatli yapılmalı, palpasyon hızı dikkatli seçilmeli ve elastografi pencerelerinin boyutları incelenecek olan alana lokalize

olacak şekilde belirlenmelidir. Prob basısı olabildiğince eşit aralıklı olmalıdır. Yavaş prob basısı hızlı basıya göre daha kaliteli görüntü sağlamaktadır. Doyley ve ark. saniyede 0,5 bası, Havre ve ark. ise saniyede 1,3-2 bası ile en iyi verileri elde etmişlerdir. Strain elastografide dokuların elastisitesini daha iyi değerlendirmek için prob ile hedef arası <3-4 cm olmalı, karaciğer gibi homojen bir organ incelemeli ve elastisitesi değeri lenecek alan ile prob arasında büyük venler gibi bası dalgalarını absorbe edecek yapı bulunmamalıdır [9].

## DİNAMİK YÖNTEMLER

Dinamik elastografi yöntemleri de doku hareketini ölçerek veri elde eder. Ancak bu yöntemlerin farkı kuvvetin uygulanma biçimi ve dokuda oluşan yanıtı ölçme şeklidir. Dinamik US elastografide temel prensip dokuların akustik impulslar yada titreşim dalgaları ile kuvvete maruz bırakılması ve dokulara uygulanan bu kuvvet sonucu oluşan shear wave (SW) hızlarının ölçülmesidir. Shear dalgaları ultrason dalgalarına benzer özellikleri olup mekanik dalgalardır ve yumuşak dokularda yayılım gösterirler. Shear dalgaları aksial düzlemdeki 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. Çünkü shear dalgalarının hızları (1-10m/sn) sonografik dalgalardan (1540 m/sn) düşüktür ve yayılım için elastik bir ortama ihtiyaç duyarlar. Ultrason elastografide shear dalgaları US dalgaları ile oluşturulur ve yine US ile hızları ölçülür. Shear wave hızlarının ölçümü ile dokular kalitatif olarak siyah- beyaz yada renkli haritada görsel olarak değerlendirilebilir. Aynı zamanda farklı dokularda oluşan SW hızları karşılaştırılarak dokular birbirinden ayırtedilebilir.

### **ARFI Tekniği**

Akustik radyasyon kuvveti bir ortamda akustik dalgaların yayılımı ile ilişkilidir. 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  $\mu\text{m}$ ) neden olur. Bu yer değişikliği hareketi sonucu shear dalgaları oluşur ve bu dalgalar US cihazı tarafından ultrason korelasyon yöntemi ile tespit edilir. ARFI tekniği ile shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değişiklikleri ölçülerek kalitatif görüntüler elde edilebilir. ARFI görüntülemeye siyah beyaz görüntülerde 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. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kare köküne eş değerdir.

### **Shear Wave Elastografisi**

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 20 000 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 kilo Pascal (kPa) ile gösterilir. Dokunun elastisitesi  $E=\rho c^2$  formülü ile ölçülür. Bu formülde E doku elastisitesini,  $\rho$  doku densitesi ( $\text{kg/m}^3$ ) c ise SW hızını (m/sn) ifade eder.

### **Transient Elastografi**

Transient elastografi (TE) karaciğerin değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanan ilk ultrason temelli elastografi yöntemidir. Karaciğerin TE ile incelemesinde hasta supin pozisyonda yatar. İnterkostal aralığı arttırmak için sağ kol maksimum abduksiyona alınır. Ölçümler karaciğer sağ lobundan midaksiller çizgi ve ksifoid procesten geçen transvers çizginin birleşim yerinden alınır. Bu yöntemde deri yüzeyinde interkostal aralıktan bir piston gibi hareket eden ultrason probu aralıklı olarak cilt üzerinden dokuya eksternal mekanik impuls uygular ve bu impuls ile incelenen dokuda shear dalgaları oluşur. Bu shear dalgalarının derinliğe göre yerdeğişimi ve ultrason

dalgası yönündeki shear dalgasının hızı M-mod dakine benzer şekilde belirlenebilir. Ortalama inceleme süresi 5-10 dakikadır. TE ile değerlendirilen alan karaciğer biyopsisi ile değerlendirilen alanın 200 katıdır. Tekniğin avantajı gözlemci içi ve gözlemciler arası farklılığın minimal olmasıdır. Ancak TE tekniğinde görüntü elde edilemez bu nedenle de fokal karaciğer lezyonlarının incelemesinde kullanılamaz. TE yönteminin obezlerde kullanımı sınırlı olup obezite arttıkça yöntemin güvenilirliği azalmaktadır. TE perihepatik sıvı varlığında kullanılamaz.

## 2.3 ABDOMENDE ULTRASON ELASTOGRAFİ

### 2.3.1 KARACİĞER

Abdominal organların kalitatif ve kantitatif US elastografi yöntemleri ile değerlendirilmesinde en fazla çalışma karaciğerde yapılmış ve en güvenilir sonuçlar karaciğerde elde edilmiştir. Bunun en önemli nedeni karaciğerin US elastografi için lokalizasyonu ve nispeten cilde yakın olması nedeniyle kolay kuvvet uygulanabilir bir organ olması ve karaciğerin parankimal hastalıklarının organın sertlik derecesini önemli ölçüde etkilemesidir [10].

#### Diffüz Karaciğer Hastalıkları

Karaciğer fibrozisinin erken tanısı hastalığın prognozu, izlemi ve tedavisi açısından önemlidir. Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde karaciğer hasarının belirlenmesi, fibrozisin ilerlemesi yada gerilemesinin tespiti, komplikasyon gelişiminin takibi yada tedaviye yanıtın belirlenmesi amaçlanır. Karaciğer biyopsisi fibrozisin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilse de invazif bir yöntem olması, kanama gibi olası komplikasyonların varlığı, biyopsi materyalinin değerlendirilmesinde gözlemci içi ve gözlemciler arası farklılıklar olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca karaciğer biyopsisinde karaciğerin toplam hacminin 1/50 000'i değerlendirilir.

Ultrason elastografi karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde uzun süreden beri kullanılmaktadır. Karaciğerde perfüzyonun bozulmasına bağlı olarak viskoelastisitenin değiştiği ve perfüzyonu az olan karaciğerin daha sert ve visköz olduğu bildirilmiştir. Ancak US elastografi ile karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde



hastaya bağlı faktörler değerlendirmeyi etkilemektedir. Bu faktörler konjenital kalp hastalığı, akut hepatit atakları ve beslenme gibi karaciğer volümünü ve dolayısıyla sertliğini arttıran nedenler, ekstra hepatik kolestaz ve beta blokör kullanımıdır. Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde TE, ARFI ve SW elastografi teknikleri kullanılır. Bu teknikleri kullanırken uygun ölçümler hasta supin pozisyonda ve nefesini tuttuğunda elde edilir. Karaciğer sol lobunun sağ loba göre daha sert olduğu bildirilmiştir. İnceleme yapılırken sert yapıdaki karaciğer kapsülünden ve büyük damarlardan ölçüm yapılmamalıdır.

Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde en çok TE tekniği kullanılır.

Yapılan çalışmaların vardığı genel sonuç TE ile karaciğer fibrozisinin tüm evrelerinin birbirinden ayırtedilemediği ancak tedavi sürecinde asıl etkin olan non fibrozis ya da hafif fibrozisi şiddetli fibrozis ya da sirozdan ayırtetmede TE tekniğinin faydalı olduğudur.

Steatoz karaciğerde shear dalgası hızını etkilemez ancak shear dalgalarını zayıflatır. Alkole bağlı olmayan steatohepatitte TE ile karaciğer sertlik ölçümlerinin değişmediği bildirilmiştir.

ARFI tekniği ile karaciğerde Glisson kapsülünden 2 cm derinde ve 8 cm derinliğe kadar ölçüm yapılabilir. Yerleştirilen ROI içinde herhangi bir vasküler ya da biliyer yapı olmamasına dikkat edilmelidir. Karaciğerin diffüz hastalıklarında parankimden 10 ölçüm yapılır ve ortalama değer elde edilir. Hasta hafif nefes alıp tattuktan sonra ölçüm yapılır. Derin nefes aldıktan sonra ölçüm yapılmamalıdır çünkü bu durumda ARFI değerleri normalden %13 yüksek ölçülür. Karaciğer fibrozisini değerlendirmede ARFI nin yeterliliği TE elde edilen sonuçlara benzer bulunmuştur. Genel olarak ARFI ve transient elastografi ile elde edilen değerlerin karaciğer fibrozisi derecesi ile korele olduğu tespit edilmiştir. Aynı korelasyon karaciğer yağlanması ile ARFI'deki SW hızları arasında bulunamamıştır [10].

## FOKAL KARACİĞER LEZYONLARI

Fokal karaciğer lezyonlarının normal parankimden ve birbirlerinden

ayırtdilmesinde US elastografi kullanılabilir. Bu amaçla çeşitli elastografi teknikleriyle çalışmalar yapılmıştır.

### 2.3.2 Safra Kesesi

Safra kesesinde duvar kalınlaşması ile ilgili ARFI tekniği ile yapılan çalışmada shear dalgası hızı ölçülerek safra kesesi benign veya malign duvar kalınlaşmasının ayırtdilebileceği bildirilmiştir. Shear wave hız ölçümü ile safra kesesi kanserleri benign safra kesesi duvar kalınlaşmasından %92,8 doğruluk oranı ile ayırtdilebilmiştir [11].

### 2.3.3 Dalak

Ultrason elastografinin dalakta kullanılma amacı karaciğer fibrozisi sonucu dalakta oluşan değişiklikleri tespit etmek ve bu yolla karaciğer hastalığının şiddetini tahmin etmektir. Transient elastografi ile yapılan bir çalışmada; dalağın incelenmesinde dalak sertlik değerleri, karaciğerin TE ile incelenmesinde elde edilen sertlik değerlerine göre portal basınç değerleri ile daha korele bulunmuştur [12]. Dalağın sertlik derecesi ile karaciğer fibrozisinin derecesinin ilişkisinin araştırıldığı ve ARFI yönteminin kullanıldığı çalışmada dalakta elde edilen sertlik değerlerinin karaciğerde elde edilen sertlik değerleri ve histopatolojik olarak elde edilen METAVIR skorları arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir [10].

### 2.3.4 Böbrek

Böbreklerde yer alan kitle lezyonlarının sınırlarının ultrason elastografi görüntülerin de B-mod görüntülere göre daha iyi belirlendiği bildirilmiştir. Strain elastografi incelemelerinde böbreklerin malign kitlelerinin strain değeri normal parankime göre daha azdır. Böbreklerde yer alan anjiomyolipomların (AML) renal hücreli karsinomlardan (RCC) US elastografi ile ayırtdilebileceği bildirilmiş olup Sİ değerleri AML için 0,15-0,18, RCC için ise 0,63-0,64 değerlerinde ölçülmüştür [10].

### 2.3.5 Pankreas

Pankreasın benign ve malign kitlelerinin değerlendirilmesinde endoskopik US elastografi yüksek duyarlılık, özgüllük ve yeterlilik oranları ile kullanılır. Pankreas kitlelerinde pankreas kanserleri ile kitle görünümlü pankreatiti ayırtetmek önemlidir. Bu amaçla Sİ kullanılarak yapılan elastografi çalışmasında renkli elastogramlarda pankreas kanserleri sertlik derecesine bağlı olarak mavi kodlanmış, kitle görünümlü pankreatitler ise yeşil, sarı ve hafif mavi renklerden oluşan karışık renk paterninde izlenmiştir. Solid pankreatik kitlelerin Sİ değerlerine göre karşılaştırıldığı bir çalışmada pankreas kanserlerinin Sİ değeri inflamatuvar pankreas kitlelerine göre fazla bulunmuş olup strain elastografinin pankreas malignitesi saptamada duyarlılığı %100, özgüllüğü %92,8, AUC değeri de 0,983 bulunmuştur. Pankreas kanserlerinin shear dalgası hızları ARFI incelemelerinde normal parankime göre yüksektir [10].

### 2.3.6 Prostat

Prostat kanserinin tanısında elastografi ultrasonun tanısal etkinliğini Arttırmaktadır. Prostatın endorektal US elastografi ile değerlendirilmesinde strain görüntüleme ve SWE kullanılır. Prostatın US elastografi ile incelemesinde transrektal prob ile hafif derecede kompresyon yapılır. Kompresyondaki standardizasyonu sağlamak için şişirilebilir balon kullanılması önerilmektedir. SWE’de ise rektuma kompresyon uygulanmaz. Elastografi kutusu tüm prostatı ve çevre dokuları içermeli ancak mesane kapsam dışı tutulmalıdır. Prostat kanseri normal dokuya göre daha sert olduğu için elastogramlarda koyu renkle izlenirler. Prostat kanseri tanısında US elastografinin duyarlılığı %68-86, özgüllüğü %72-81 ve yeterliliği %76 bulunmuştur. Endorektal US’ nin prostat kanseri saptanmasındaki duyarlılığı %50’dir. Endorektal US’ ye elastografinin eklenmesi ile prostat kanseri tanısında duyarlılık oranı %76’ya çıkmıştır. US elastografi prostat kanserinde biyopsiye ve tedaviye rehberlik etmede katkı sağlar. Ultrason elastografi ile yapılan prostat biyopsileri elastografi kullanılmadan yapılan biyopsilere göre üç kat daha fazla oranda kanser saptama oranına sahip olup elastografi kullanıldığında yapılan biyopsi işlem sayısı azalmıştır. Benign prostat hiperplazisi (BPH) olan hastalarda prostat periferel zonu elastografide homojen ve yumuşak izlenirken santral zon ise sert görünümde dir. Benign prostat hiperplazisi

US elastografide normal prostat parankimine göre daha sert, prostat kanserine göre ise daha yumuşak özellikte izlenir ancak prostat kanseri ile BPH sadece görüntü özelliklerine göre birbirinden ayırtedilemez. Prostat kanserleri ile kronik prostatitlerin ayırtedilmesinde US elastografinin verileri bu iki hastalığı ayırtedici değildir [10].

### 2.3.7 Uterus

Uterusun fokal lezyonları transvajinal proba yapılan elastografi ile değerlendirilebilir. Strain elastografi ile myomlar myometriuma göre daha koyu renkte (daha sert) adenomyozislerin ise daha parlak (daha yumuşak) izlenir. Ultrason elastografinin uterusla ilgili kullanıldığı diğer alan serviks yumuşaklığının ölçülmesidir. Serviksteki yumuşama servikal dilatasyonun öncülüdür ve elastografi ile servikste yumuşamanın belirlenmesi erken servikal dilatasyonun dolayısıyla preterm doğumun habercisi olabilir. Konveks proba yapılan US elastografi tekniklerinde adneksial lezyonların elastik özellikleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilir ve komşu dokularla karşılaştırılabilir. Real-time elastografi ile servikste yapılan çalışmalarda renk kodlaması ile serviks tümörlerinin normal serviksten ayrılabilirdiği ancak karsinoma insitunun normal serviksten ayrılamadığı bildirilmiştir [10].

### 2.3.8 Barsaklar

Ultrason elastografi barsakların inflamatuvar ve fibrotik hastalıklarında da kullanılabilir. İnflame barsak anlarında elastisitenin azaldığı ve ARFI incelemelerde shear dalgası hızlarının arttığı bildirilmiştir [10].

## 2.4 Karaciğer

### 2.4.1 Anatomi

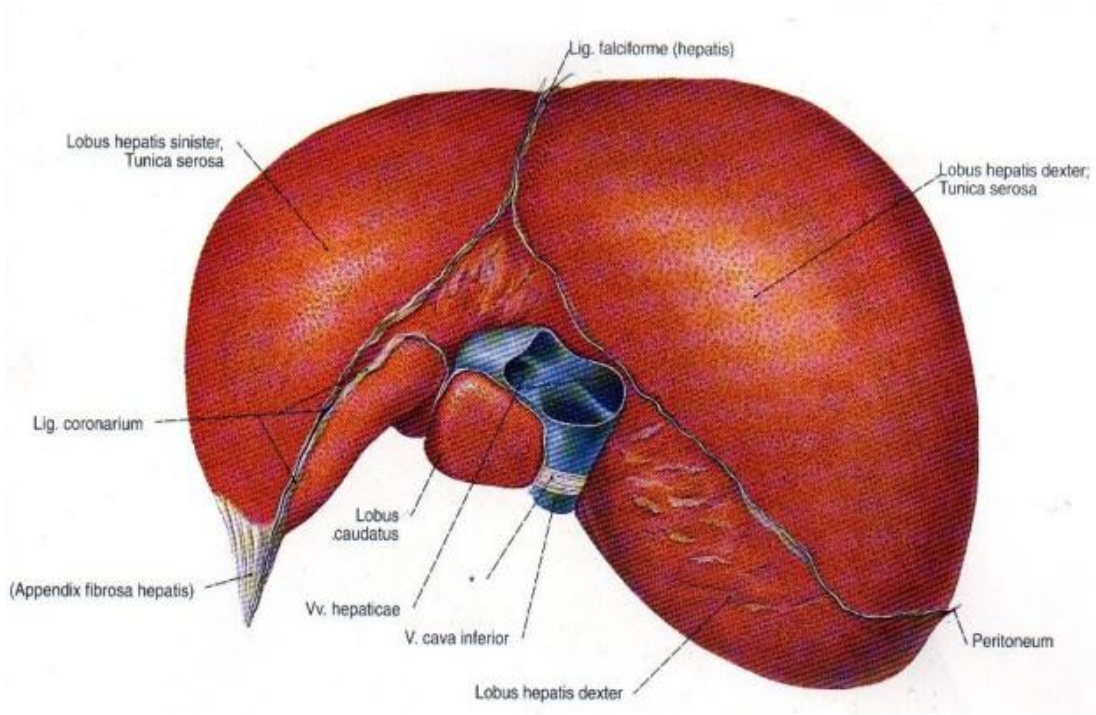
Karaciğer sağ hipokondriyumun hemen hemen tümünü, epigastriyumun büyük kesimini ve mammiler çizgiye kadar sol hipokondriyumu doldurur. Karaciğer konturu ve şekli hastanın genel vücut yapısına ve yatış şekline göre değişir. Karaciğer diyaframa

yapışık şekildedir.

Karaciğerin büyük kısmı peritonla çevrilidir. Ancak periton ile kaplı olmayan bölgesi doğrudan diyafram üzerine yerleşmiştir. Bu alana çıplak alan (bare area) denilir. Karaciğer ve diyafram arasında kalan subfrenik alan, abse formasyonunun sık görüldüğü bir alandır. Küçük omentum boşluğu karaciğer ile midenin posteriorunda, peritoneal boşluğun çevrelenmiş ve sınırlanmış bir kesimidir. Bu boşluk peritoneal boşluğun geri kalan bölümüyle, pankreasın baş kısmına yakın bir noktada birleşmektedir. Bu alan da absenin oluşabileceği bir bölgedir.

Karaciğer; sağ lob, sol lob ve kaudat lob olmak üzere üç loba ayrılır. Sağ lob en büyük olandır ve üst yüzeyinde falsiform ligaman ile, posterior yüzeyinde sol sagittal fossa ile anteriorda umblikal çentik ile sınırlandırılır. Sol lob önde karaciğerin anterior kenarı, arkada porta hepatis, sağda safra kesesi fossası ve solda umblikal ven fossası ile sınırlandırılmıştır. Kaudat lob ise inferiorda porta hepatis ile, sağda inferior vena cava fossası ile ve solda duktus venosus fossası ile sınırlandırılmıştır.

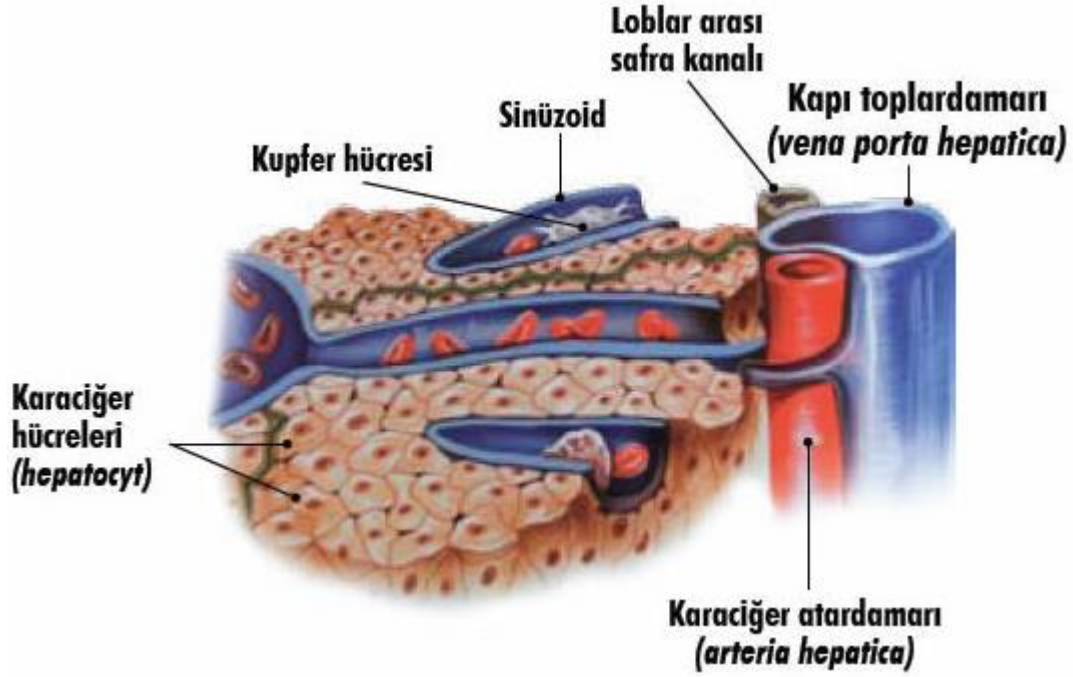
Ligamanlar ve fissürler: Ana lobar fissür sağ ve sol karaciğer loblarını birbirinden ayırır. Falsiform ligaman parasagittal düzlemde umblikustan diyaframa dek uzanır ve ligamentum teresi içerir. Hem falsiform ligaman hem ligamentum teres karaciğerin sol lobunun medial ve lateral segmentlerini birbirinden ayırır. Ligamentum venosum fissürü karaciğer sol lobunu kaudat lobdan ayırır [13]. Karaciğerin koronal düzlemde anatomik kesiti şekil 1' de gösterilmiştir.



**Şekil 1.** Karaciğerin koronal düzlemde anatomik kesiti

#### 2.4.2 Histoloji

Karaciğerdeki hücrelerin 2/3'ünü hepatositler oluşturur. Geri kalan hücreler; kupffer hücreleri (retikuloendotelial sistemin hücreleri), stellat hücreler (ito veya yağ biriktirici hücreler), endotelial hücreler, safra kanal hücreleri, kan damarları ve destek yapılarıdır. Işık mikroskopunda lobüler yapı gösterir. Köşelerde portal alanlar ve ortada santral venin yer aldığı yapı "lobül" olarak isimlendirilir. Karaciğer mikroskopik ve fonksiyonel olarak, hepatik venin bir dalı olan santral ven etrafında yerleşmiş, 1-2 mm çapında lobüllerden oluşmuştur. Bir lobülün horizontal kesitte merkezinde bir santral ven bulunan altı köşeli bir görünümü vardır. Karaciğerin poligonal şekilli parankim hücreleri santral venden lobülün çevresine doğru her doğrultuda kordlar şeklinde yayılmışlardır. Karaciğerin histolojik yapısı şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Karaciğerin histolojik yapısı

Bir portal aralık ile komşu iki santral ven arasında kalan üçgen yapı en küçük fonksiyonel ünite olan “asinus”lardır. Bu ana çatı üzerinde, hepatositler biri diğerinin üzerinde olacak şekilde yerleşmesi ile “plate-kordon” denilen duvarlar yaparak portal aralıktan santral vene doğru uzanırlar. Hepatosit kordonlarını birbirinden ayıran dar aralık, sinuzoidal aralık olup, portal aralıktan santral vene doğru kan akımı olur. Safra akımı ise kan akımının tersine santral venden portal mesafeye hepatositler arasından akmaktadır. Sinuzoidlerin endotelial yüzeyi ve hepatositler arasında “disse aralığı” bulunur. Hepatositlerin bazolateral yüzü disse aralığı ile komşudur. Hepatositin apikal yüzü ise, safra bileşiklerinin salgılandığı kanaliküler membranları teşkil eder. Bu kanaliküller portal alanları ağ gibi sarar.

Disse aralığında; hepatosit villusları, endotelden filtre edilen plazma, fibronektin, proteoglikanlar ve kollajen bulunur. Disse aralığındaki kollajen fibriller (özellikle tip I ve tip IV kollajen) hepatositlere destek için çatı özelliği taşır. Bu çatı yapısı hasarlanır ise, iyileşme süreci fibrozise yol açar. Fibrozisin ilerlemesi ise siroz ile sonuçlanır [7].

#### 2.4.3 Karaciğere Kan Desteği

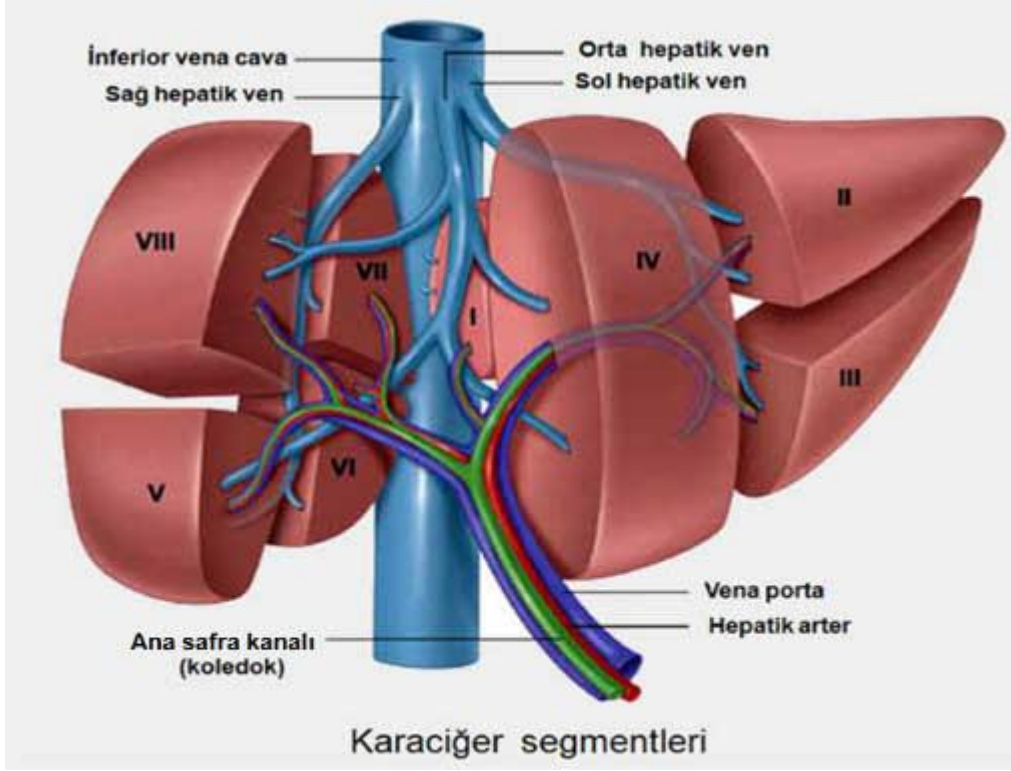
Karaciğer, portal ven (PV) aracılığı ile olan venöz akım ve hepatik arter aracılığı ile olan arteriyel akım olmak üzere çift kan akımına sahiptir. PV karaciğere gelenkanın %75'ini taşır. Splenik ven, vena mezenterika inferiora katıldıktan sonra vena mezenterika superior ile birleşerek PV'yi oluşturur. PV içinde kapak bulunmayan bir damardır. Ana PV erkekte 9,2 - 12 mm, kadında ise 7,9 - 10,2 mm genişliğindedir. Sağ PV'in hemen başlangıç kesiminden çıkan dallar porta hepatisi ve kaudat lobu sular. Sağ PV sağ lob içerisinde ilerlerken önce anterior ve posterior dallara ayrılır. Daha sonra da bu dallar inferior ve süperior dallara ayrılır. Sol PV'in başlangıç kesiminden çıkan dallar lateral segmenti sularken; umblikal segmentinden çıkan asendan ve desandan dallar segment 4'ü sular. Sinüzoidlerde hepatositlerle temas eden kan daha sonra vena sentralise dökülerek hepatik vene ulaşır. Sinüzoidal düzeydeki 35 mmHg hepatik arter basıncı ile 8-10 mmHg PV basıncı arasındaki basınç farkı arterioler sfinkter mekanizması ile dengelenerek kan akımının devamlılığı sağlanmaktadır.

Karaciğere gelen toplam kanın %25'i hepatik arter ile taşınır. Çölyak trunkus, sağ gastrik arter ve gastroduodenal arteri verdikten sonra arteria hepatica propria adıyla hepatoduodenal ligament içerisinde koledokun medialinde ve PV'in anteriorunda seyrederek porta hepatisine ulaşır. Burada sağ ve sol ana dallarına ayrılır. Sonrasında safra yollarına ve PV dallarına paralel dallanarak seyreder.

Kaudat lob hepatik arter ile PV'in sağ ve sol ana dalları proksimalinden çıkan dallar ile kanlanmakta olup venöz drenajı direk olarak vena kava inferiora (VKİ)'dir.

Hepatik venler intralobüler santral hepatik venlerden gelen kanı vena kava inferiora taşırlar. Sağ, sol ve orta hepatik ven diyaframın hemen altında vena kava inferiora dökülür. Sağda anterior ve posterior segmentleri birbirinden ayıran sağ hepatik ven segment 5, 6, 7'yi drene ederken; sağ ve sol lobları ayıran orta hepatik ven segment 4 ve 8'i drene eder. Sol hepatik ven segment 2 ve 3'ü drene etmektedir. Karaciğerin segmentleri ve vasküler yapıları şekil 3'de gösterilmiştir





**Şekil 3.** Karaciğerin segmentleri ve vasküler yapıları

Beslenme, açlık, otonom uyarılar, intestinal hormonlar, ilaçlar, sistemik hemodinamik değişiklikler (kardiyak output, kan volümü, sistemik arteriyel ve venöz basınç, vücut pozisyonu) ve portosistemik kollaterallerin varlığı gibi çok sayıda faktörler PV kan akımını etkiler. Siroz ve portal hipertansiyon karaciğer damarlarının akım profilini değiştirir [7].

## 2.5 KARACİĞERİN BENİGN NEOPLAZİLERİ

### 2.5.1 Hepatik Kist

Basit hepatic kist biliyer endotelden köken alan, benign, doğumsal veya gelişimsel bir lezyondur. Sıklıkla çok sayıda olur ancak onun üzerinde ise fibrokistik hastalık (otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı veya biliyer hamartom gibi)

düşünülmelidir. Keskin sınırlı, ince duvarlı lezyonlardır. Su dansitesinde olup genelde septa içermezler. Sıvı-debris düzeyi genelde göstermezler [14].

### 2.5.2 Hemanjiom

Karaciğerde en sık görülen benign tümördür [15]. Popülasyonda yaklaşık %4-20 oranında görülür [3]. Kadınlarda beş kat daha fazla görülür. Her yaşta görülebilirse de çocuklukta tanı alması oldukça nadirdir. Sıklıkla asemptomatik olup, tesadüfen saptanırlar [15]. Ancak dev hemanjiomlar hepatik kapsül veya komşu yapılar üzerindeki kitle etisine bağlı abdominal rahatsızlık semptomlarına neden olabilir [15]. Boyutları milimetreler ile 20 cm arasında değişebilir. Genellikle iyi sınırlı lezyonlar olup, sıklıkla sağ lobda ve subkapsüler yerleşim gösterirler [16]. Hemanjiyomların hepatik arterden kanlanır [17].

Görüntüleme bulguları karakteristik olup US görünümü iyi sınırlı, lobule, hiperekoik lezyon şeklindedir [16]. Sıklıkla homojen olmakla birlikte hemoraji, fibrozis veya kalsifikasyon nedeniyle heterojen olabilir. Bilgisayarlı tomografide dinamik görüntülemeler ile genellikle tanı konur. BT'de hipodens olarak görülür. Erken arteriyel fazda periferik, noktasal tarzda kontrastlanır ve zamanla santrale doğru kontrastlanma devam eder [18]. Geç fazda lezyon içinde kontrast madde retansiyonu olur. MRG en duyarlı yöntem olup, sensitivitesi %85, spesifitesi %95 düzeyindedir. T2 ağırlıklı görüntülerde belirgin hiperintens olup, kontrastlanma şekli BT ile benzerdir [19].

### 2.5.3 Fokal Nodüler Hiperplazi

40 yaşın altındaki kadınlarda görülür. Oral kontraseptif kullananlarda görülme oranı artar ve bu hastalarda tümör içine kanama da sıktır. Genelde asemptomatiktir. Kitlelerin çoğunda santral skar bulunur. Ultrasonda hiperekoik veya izoekoik görülebilir [13].

### 2.5.4 Hepatik Adenom

Glandüler epitelin tümörüdür. Sıklıkla safra stazı ve fokal kanama veya nekroz alanlarının eşlik ettiği, normal veya hafif atipik hepatositlerden oluşur. Kadınlarda daha sık

olup oral kontraseptiflerle ilişkilidir. Tip 1 glikojen depo hastalığında veya von Gierke hastalığında görülme oranı artar [13].

#### 2.5.5 Biliyer Hamartom

Biliyer traktın nadir benign malformasyonudur. Genelde asemptomatik olup klinik önemi yoktur. Von mayernburg kompleksi olarak da bilinir. Çok sayıda su dansitesinde karaciğer lezyonu şeklinde izlenir [14].

#### 2.5.6 Hepatik Anjiyomyolipom

Değişken miktarda düz kas, yağ ve proliferen kan damarlarından oluşan benign mezenkimal tümörlerdir. En iyi tanısal ipucu iyi sınırlı yağlı karaciğer kitlesi olmasıdır. Arteriyel fazda lezyonun yağsız bölümünde yoğun kontrastlanma görülür [14].

#### 2.5.7 Hepatik İnflamatuvar Psödötümör

İnflamatuvar hücreler ve fibröz stromanın karaciğerin içinde veya ana safra kanalı duvarlarında benign proliferasyonudur. En iyi tanısal ipucu büyük, tek periferal kitle olarak görülür [14].

### 2.6 KARACİĞERİN MALİGN NEOPLAZİLERİ

#### 2.6.1 Hepatosellüler Karsinom

Karaciğerin en sık primer malign tümörüdür. Etyolojide; siroz, hepatit B ve C enfeksiyonları, Wilson hastalığı, alfa 1 antitripsin eksikliği, anabolik steroid kullanımı ve aflatoksin bulunmaktadır. %80 oranında sirotik karaciğer zemininden ortaya çıkar [20]. Klinik olarak serum alfa fetoprotein (AFP) düzeyi yüksekliği önemli olup hastaların %80-90' nında tespit edilir [21].

Diffüz infiltratif tip genellikle sirotik hastalarda görülür [21]. Vasküler tümör invazyonu %6.5-%44 oranında görülür [22]. Nodüler HCC %50-80 oranında kapsüllüdür. Kapsülsüz olanlar kötü sınırlıdır [23].

US'de farklı ekolarda izlenebilir. Ancak 5 cm den küçük olanlar genellikle hipoekoik görülürler. Tümör stroması yetersiz olduğu için kanama ve nekroz sık görülür. Ayrıca yağ, tümöral sekresyon, fibrozis ve amorf kalsifikasyon içerebilir. Bu nedenle büyük lezyonlar daha heterojen görünümündedir [23].

Bilgisayarlı tomografide genellikle hipodens olarak izlenir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası tümör büyüklüğü, vaskülaritesi ve nekroz miktarına bağlı olarak hızlı ve geçici kontrastlanma gösterir. MRG'de T1A görüntülerde izointens, hipointens, hiperintens olabilir. %50 vakada izo-hiperintens görünüm bildirilmiştir [24]. T2A sekanslarda ise genelde hiperintens olarak izlenir. 'Nodül içinde nodül görünümü' displastik nodül içinde gelişmiş HCC odağını gösterir ve MRG'de T2A görüntülerde hipointens bir nodül içinde hiperintens odak olarak görülür. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra arteriyal fazda kontrast tutan lezyon, portal venöz fazda ise kontrast bırakır ve geç fazda ise kapsüler boyanma gösterir [25].

#### 2.6.2 Fibrolameller Hepatosellüler Karsinom

Nadir görülen, malign hepatosellüler tümördür. Konvansiyonel hepatosellüler karsinomdan, bariz klinik, histopatolojik ve görüntüleme özellikleri ile ayrılır. Genellikle normal karaciğerden köken alan yavaş büyüyen bir tümördür. Kalsifikasyon ve nekroz sıktır. Sıklıkla uydu nodüller vardır. Santral skarı bulunur [14].

#### 2.6.3 Periferel Kolanjiyokarsinom

Sağ veya sol hepatic duktusun ikincil bifurkasyonundan sonraki periferel dallarından köken alan tümördür. Kapsüler retraksiyon ve geç persistan kontrastlanma gösteren infiltratif karaciğer kitlesi olarak izlenir. İyi sınırlı kitleler olup multisentrisite gösterebilirler [14].

#### 2.6.4 Eiteloid Hemanjiyoendoteliyoma

Mezenkimal dokunun vasküler elemanlarından köken alan karaciğerin primer iç halka ve kontrastlanmayan dış halka bulunur. Santral kısım ise geç kontrastlanır veya kontrastlanmaz. Nodüler formu veya diffüz formu bulunur [14].

### 2.6.5 Biliyer Kistadenokarsinoma

Nadir, malign veya premalign uniloküle veya multiloküle kistik kitlelerdir. Sıklıkla intrahepatik safra yollarından daha nadiren ekstrahepatik safra yollarından veya safra kesesinden köken alır. Karaciğerde septasyonlar ve mural kalsifikasyonlara sahip, kompleks multiloküle kistik kitleler olarak görülürler [14].

### 2.6.6 Hepatik Anjiyosarkom

Anjiyosarkom hemanjiyomun malign benzeri olarak adlandırılır, karaciğerin nadir bir vasküler tümördür ve genellikle yaşlı erkeklerde rastlanır. Anjiyosarkom tanısı alan olguların %60'ında tanısı konulduğu anda metastaz bulunmaktadır. Hepatik anjiyosarkom olgularında anamnezde genellikle thorotrast, vinyl klorid ve arsenik gibi maddelere maruziyet saptanmıştır. Hemanjiyosarkomun anjiyografi, radyolojik tetkikler ve hatta histopatolojik olarakta vasküler tümörlerden ayırımı her zaman mümkün değildir. Tümör genellikle multiple küçük nodüller şeklinde yada geniş sinüzoidal dilatasyon gösteren, sıklıkla nekroz ve hemoraji içeren büyük kitleler şeklinde izlenir [26].

### 2.6.7 Metastatik Hastalıklar

Karaciğerin en sık görülen malign tümörü metastaz olup primer tümörlerden 20 kat fazla görülmektedir [27]. Çoğunlukla gastrointestinal sistem kaynaklı metastazlar görülürken her türlü primer malign tümör karaciğere metastaz yapabilir. Kolorektal kanserlerde metastaz portal ven yolu ile olur. Diğer metastazlar hepatic arter yolu ile metastaz yapar [27].

Ultrasonografide metastazlar hiperekoik, hipoekoik, hedef görünümü, kalsifiye, kistik yada solid olarak izlenebilirler. Metastazın orjinini belirlemede görüntüleme bulguları etkili değildir. Aynı hücre tipinin metastazları farklı görünümde olabileceği gibi farklı hücre tiplerinin metastazları da aynı görünümde olabilir. Ancak bazı özellikler belirli grup tümörlerde görülmektedir. Örneğin; hedef görünümü nonspesifik olup bronş ve kolorektal tümörlerde daha sıklıkla izlenmektedir [28].

Hipervasküler metastazlar; karsinoid tümör, pankreas adacık hücreli tümör, melanom, koryokarsinom, feokromasitoma, tiroid karsinomu, renal hücreli karsinom metastazlarıdır [15]. Bunlar US'de genelde hiperekoik görülürken BT'de genellikle hipodensitler. MRG'de ise T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde ise hiperintensitir. Bazı hipervasküler tümörler, ağır T2A görüntülerde همانjiyomlarda görülen belirgin hiperintensite (yanan ampül görünümü) gösterirler. Arteriyal fazda yoğun kontrast tutulumu, portal venöz fazda geçici ve hafif boyanma, geç fazda ise kontrastta yıkanma olur [3].

Kolon, meme, pankreas ve akciğer genelde hipovasküler metastaz yapar. Hipovasküler metastazlar en iyi portal venöz fazda, parankime göre BT ve MR incelemede hipodens/hipointens olarak görülür [29].

Kalsifikasyon gösteren metastazlar; kolonun müsinöz adenokarsinomu, pankreasın adacık hücreli tümörü, mide ve pankreasın müsinöz karsinomu, leiomyosarkom, nöroblastom, kondrosarkom, teratokarsinomdur. BT, kalsifikasyonu saptamada en iyi radyolojik görüntüleme yöntemidir [30].

Kistik metastazlar nadirdir. Over, pankreas kistadenokarsinomları, kolonun müsinöz kist adenokarsinomu, melanom ve karsinoid tümörler kistik metastaz yapar [31].

#### 2.6.8 Lenfoma

Lenfomalı hastalarda hepatomegali ile normal veya diffüz olarak değişmiş Parankim ekosu görülür. Bazen fokal hipoekoik kitle görülebilir [13].

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

#### Olgu Seçimi

Çalışmamız Aralık 2014- Haziran 2015 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Bu prospektif çalışma fakülte etik kurulu tarafından onaylandı ve tüm olgularda yapılacak işlemler öncesinde bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Belirtilen tarihler arasında polikliniklerden rutin tüm batın veya hepatobilier ultrasonografi için bölümümüze yönlendirilen, 2 cm ve üstü büyüklükte fokal solid karaciğer kitlesi bulunan hastalar dahil edildi.

Tüm batın US incelemede hastalara 8 saat açlık ve mesane dolu gelmeleri söylenirken, hepatobilier US inceleme için 8 saat açlık önerildi.

Bu prospektif çalışmada yaş aralığı 31-91, yaş ortalaması 56 olan 52 hasta (27 kadın, 25 erkek) ve 56 fokal solid karaciğer lezyonu mevcuttu. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları

	Hasta Sayısı	Ortalama Yaş
Kadın	27	54
Erkek	25	59
Toplam	52	56

Lezyonların 33’ü hemanjiyom, 2’si fokal nodüler hiperplazi, 16’sı metastaz ve 5’i de hepatosellüler kanser olarak değerlendirildi. Kitle natürüne göre lezyon sayıları ve yüzdeleri tablo 3’de verilmiştir.

**Tablo 3.** Kitle natürüne göre lezyon sayıları ve yüzdeleri

Kitle Natürü	Lezyon Sayısı	Yüzde
Hemanjiyom	33	59
FNH	2	3,5
Metastaz	16	28,5
HCC	5	9

Assiti olan 7 hasta, nefes tutamayan 3 hasta, sağlam parankim alanı bulunmayan, tüm karaciğerde metastatik lezyon bulunan 12 hasta ve lezyonu 8 cm den daha derin yerleşimli olan 2 hasta çalışmadan çıkarıldı.

Hemanjiomlar US'de gri skalada hiperekoik görünmeleri, dinamik MR ya da BT de dinamik incelemede arteryel fazda periferik nodüler şekilde kontrastlanmaya başlayıp portal venöz fazda santrale doğru kontrastlanmaya devam eden ve geç fazda büyük oranda kontrastlanan tipik kontrastlanma paterni ve 12 ay sonra boyutlarda değişikliğin olmaması esas alınarak tanımlandı. FNH'lar US'de sınırlarının net ayırtedilememesi, MRG'de T1A serilerde karaciğer parankimine göre izointens veya hafif hipointens, T2A serilerde izo-hafif hiperintens görülmeleri, paramanyetik kontrast madde enjeksiyonu sonrası arteryel fazda yoğun kontrastlanıp, portal fazda kontrastını bırakması ve santral skarının geç fazda kontrastlanması şeklinde görülen tipik kontrastlanma paterni ile, HCC ve metastazlar ise semikantitatif gerinim elastografi sonrası perkutan biyopsi ile veya dinamik kontrastlı MRG ile tanı aldı [32].

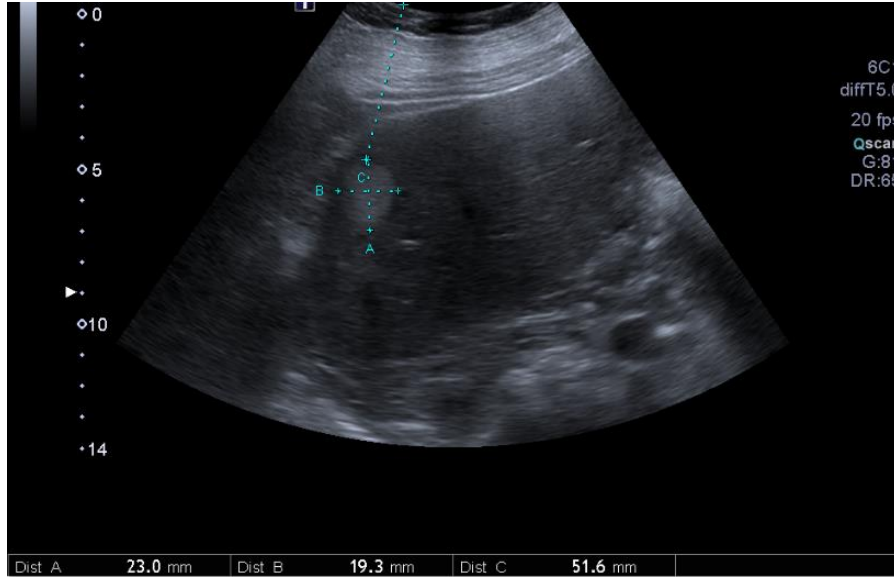
US'de tanımlanan ve elastogramları yapılan lezyonlar dinamik MR veya BT ile ya da histopatolojik olarak karakterize edilip değerler karşılaştırılmak üzere kaydedildi.

Karaciğerde yağlanma veya sirotik değişiklikler olup olmadığı kaydedildi. Karaciğerinde sirotik değişiklikler olan hastalarda hepatit markerları değerlendirildi. Karaciğer parankim biyopsisi sonucu fibrozis ileri derecede olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

#### Görüntüleme ve Analiz

İnceleme tek radyolog tarafından rutin B-mod US, renkli doppler US ve semikantitatif US elastografi 3.5-MHz konveks prob kullanılarak yapıldı. Standart morfolojik özelliklerden; boyut, ekojenite, vaskülarizasyon, lokalizasyon, lezyon konturları ve lezyonun proba uzaklığı değerlendirildi. Segment 7 yerleşimli hiperekojen, düzgün kenarlı hemanjiyomun boyut ve proba uzaklığının ölçümü ve B mod US görüntüsü şekil 4 de gösterilmiştir. Karaciğerde yağlanma veya sirotik değişiklikler olup olmadığı kaydedildi. Karaciğerinde sirotik değişiklikler olan hastalarda hepatit markerları değerlendirildi.





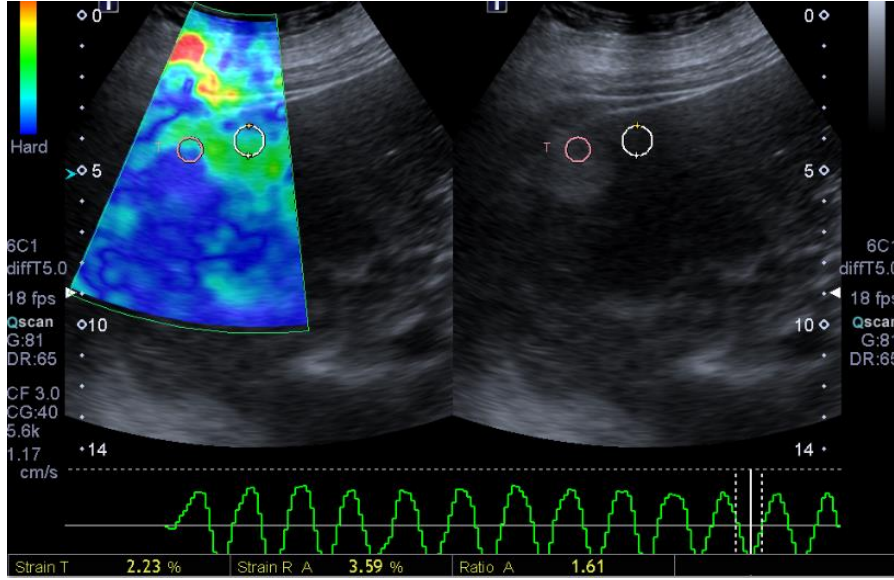
**Şekil 4.** Segment 7 yerleşimli hiperekojen, düzgün kenarlı hemanjiyomun boyut ve proba uzaklığının ölçümü ve B mod US görüntüsü

Daha sonra elastografi moduna geçilerek aynı prob ile hastadan gerçek zamanlı elastografi görüntüleri elde edildi.

Elastografi incelemesi hastaya supin ve sol oblik pozisyon verdirilerek yapıldı. Görüntüyü sabit tutup doğru ölçüm ve elastogramlar elde etmek amacıyla hastaya nefes tutturuldu. US probu genellikle subkostal bazı hastalarda ise lezyonun yerine göre interkostal alandan inceleme yapmak üzere yerleştirildi. Elastografi yapılacak karaciğer lezyonu görüntüleme alanına girince elastografik görüntüleme kutusu lezyonun tamamını ve ölçüm yapılacak sağlam parankimi de içine alacak şekilde yerleştirildi. Daha sonra aynı alan görüntüleme alanından çıkmayacak şekilde anterior-posterior yönde 5-10 adet kompresyon-dekompresyon kuvveti uygulandı. Bu esnada B mod görüntülerde sonografik ekranda görülmekteydi. Sonoelastografi görüntüleri probun hareket ettirilmesi sonrasında oluşan komşu iki kompresyon-relaksasyon dalgalarının karşılaştırılmasıyla US cihazı tarafından otomatik üretildi. Kompresyon ve relaksasyon dalgaları ekranda baz hattının üstünde ve altında sinusoidal paternde izlenmekteydi. Elastografik renk kodlaması ise kırmızı en yumuşak mavi ise en sert dokuyu gösterecek şekilde ayarlanmış olup elastografik ekranda B mod üzerinde bulunmaktaydı.

Lezyona ve gerininin karşılaştırılacağı karaciğer parankimine birbirine eşit ya da eşite yakın ROI'ler konularak ölçümler yapıldı. Normal karaciğer parankim gerinimi lezyon gerinimi ile oranlanarak lezyonun sertliğini gösteren gerinim indeks değeri elde

edildi. Segment 7 yerleşimli hemanjiyomun strain elastografi ile gerinimlerinin ve grininim indeks değerinin ölçümü şekil 5’de gösterilmiştir. Lezyonların gerininim ölçümleri, gerininim indeks değerleri ve renk kodları kaydedildi.



**Şekil 5.** Segment 7 yerleşimli hemanjiyomun strain elastografi ile gerininimlerinin ve grininim indeks değerinin ölçümü

Her bir olgu için sonoelastografi incelemesi ve görüntü analizi süreci ortalama 8-10 dakika sürdü.

### **Diğer Görüntüleme Yöntemleri ve Histopatolojik Tanı**

Çalışmaya dahil edilen 13 hemanjiom gri skalada hiperekoik görünmeleri, renkli dopplerde kanlanmanın olmaması, 8 hemanjiom dinamik trifazik abdomen MR ve 12 hemanjiom dinamik trifazik abdomen BT’de arteryel fazda periferik nodüler şekilde kontrastlanmaya başlayıp portal venöz fazda santrale doğru kontrastlanmaya devam eden ve geç fazda büyük oranda kontrastlanan tipik kontrastlanma paterni ve 12 ay sonra boyutlarda değişikliğin olmaması esas alınarak tanımlandı [32]. Bu lezyonlardan 30 ‘u takipliyken, 3’ü US ile ilk kez tanı alıyordu.

İki HCC lezyonu, 2 metastatik lezyon ise semikantitatif gerininim elastografi sonrası perkutan biyopsi ile tanı alırken 3 HCC lezyonu dinamik kontrastlı MRG tetkikinde arteryel fazda yoğun kontrastlanıp portal venöz fazda wash out göstermeleri

ve geç fazda kapsöler kontrastlanmaları ile tanımlandı [32]. HCC kitlesi bulunan hastaların 2'sinde serum AFP değerleri normalken 3'ünde AFP değeri yüksekti.14 metastatik lezyon ise hastanın primer onkolojik hastalığının olması ve daha önce karaciğerde bulunmayan lezyon oluşması veya daha önceden varlığı bilinen ve takip edilen lezyonun boyut artışı göstermesi ile tanımlandı. Metastatik lezyonu bulunan hastaların 14'ü takipliyken bu lezyonların 2'si ilk kez US ile tariflenmişti. Eski tetkiklerinde karaciğerde lezyonu bulunmayan kolon ca nedeniyle takipli hastaya yapılan tüm batın US de karaciğerde yeni oluşan metastatik lezyonlar görüldü. Diğer hastada ise karın ağrısı şikayetiyle yapılan US tetkikinde karaciğerde multiple hipoekoik lezyonlar görülmesi üzerine çekilen BT'de pankreas başında kitle saptanmış ve biyopsi ile de karaciğerdeki lezyonların metastatik olduğu doğrulanmıştır.

### **İstatistiksel Analiz**

Tüm istatistiksel analizler SPSS paket programı (Statistical Package for the Social Sciences 15.0) kullanılarak yapıldı. Strain değerleri ortalama  $\pm$  standard deviasyon şeklinde hesaplandı. Benign ve malign karaciğer fokal solid kitlelerinin strain index değerlerini karşılaştırmak için non parametrik test olan Mann-Whitney U testi, elastografik renk kodu ile kitle natürünü kıyaslamak içinse Ki-kare testi kullanıldı. %95 güven aralığında p değerinin 0.05 in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SPSS programı yardımcılığı ile sensitivite ve spesifite oranları hesaplandı. Sensitivite ve spesifitenin toplamının en yüksek olduğu değer eşik değer olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Prospektif çalışmamıza genel cerrahi, iç hastalıkları, gastroenteroloji, infeksiyon hastalıkları ve onkoloji polikliniklerinden tüm batın veya hepatobilier ultrasonografi için bölümümüze yönlendirilen, 52 hasta ve 56 lezyon dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 2 cm ve üstü büyüklükte fokal solid karaciğer kitlesi bulunuyordu. İncelenen olguların 27'si kadın, 25'i erkek olup yaşları 31-92 arasında değişmekteydi. Olguların yaş ortalaması  $56 \pm 12$  yıl idi. Olguların yaş ortalaması ve yaş aralığı tablo 4'de verilmiştir.

**Tablo 4.** Olguların yaş ortalaması ve yaş aralığı

Cinsiyet	Ortalama yaş $\pm$ SD	Yaş Aralığı
Kadın	$54 \pm 12,9$	31-91
Erkek	$59 \pm 12,5$	31-79

Çalışmaya dahil edilen hastalarda saptanan lezyonların 33'ü hemanjiyom, 2'si FNH, 5'i HCC ve 16'sı metastaz olarak tanı almıştı. Dört hastada ikişer tane 2 cm'nin üzerinde hemanjiyom mevcuttu. Malign ve benign kitlelerin cinsiyetlere göre dağılımı tablo 5 ve malign kitlelerin primerleri tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 5.** Malign ve benign kitlelerin cinsiyetlere göre dağılımı

	Hemanjiyom	FNH	HCC	Metastaz
Kadın	22	2	1	7
Erkek	11	-	4	9

**Tablo 6.** Malign kitlelerin primerleri

Kolon CA Metastazı	10
HCC	5
Mide Ca Metastazı	3
Over CA Metastazı	1
Akciğer CA Metastazı	1
Pankreas CA metastazı	1

Benign kitlelerin boyutları 20 mm ile 81 mm arasında değişmekte olup ortalama boyut 22 mm'ydı. Malign kitlelerin boyutları ise 21 mm ile 100 mm arasında değişmekte olup ortalama boyutları 38 mm olarak hesaplandı. Benign ve malign kitlelerin boyut ve hastaların yaş ortalamaları tablo 7'de verilmiştir.

**Tablo 7.** Benign ve malign kitlelerin boyut ve hastaların yaş ortalamaları

	Boyut (ortalama)	Yaş (ortalama)
Benign	22,6	50.14
Malign	38,3	67.04

Benign kitleler ile malign kitleler boyut açısından Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldığında  $p < 0,05$  olup kitle boyutu ile kitle natürü arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Yani daha büyük boyutlu kitlelerin malign olma eğiliminde olduğu anlaşılmıştır.

### **Gri Skala Bulguları**

Otuzüç hemanjiyomun 26'sı düzgün kenarlı, hiperekoik görünümde iken 5'i düzgün kenarlı, heterojen hiperekoik ve 2'si düzgün kenarlı, heterojen hipoekoikti. Heterojen hiperekoik hemanjiomların santalinde milimetrik kistik alanlar bulunuyordu. Heterojen hiperekoik hemanjiyomların 3'ünün boyutları 4 cm'nin üzerinde iken diğer 2'sinin boyutları 28 mm ve 37 mm'ydı. Hemanjiyomların hiç biri renkli doppler US'de vaskülarizasyon göstermeyip nisbeten düzgün sınırlıydılar. Hemanjiyomlardan 8'i daha önce dinamik trifazik abdomen MR ve 12'si dinamik trifazik abdomen BT ile tanı

alırken 13'üne sadece US yapılmıştır. Sadece US yapılan 13 hastanın 10'u takipli olup US'de tipik görünüşleri ve boyut artışı göstermemeleri ile, 3'ü US'de tipik görünüşleri ile tanımlanmış ve takip önerilmiştir.

Hemanjiyomu bulunan 33 hastanın 12'sinde birden fazla hemanjiyom mevcuttu. 4 hastanın ikişer lezyonu çalışmaya dahil edilmiş olup, 8 hastanın diğer hemanjiyomları boyutlarının 2 cm'nin altında olması veya 8 cm'den derin yerleşimli olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen hemanjiyomların 9'u sol lob yerleşimliken 24'ü sağ lob yerleşimliydi. İki segment 4, 4'ü segment 2, 1'i ise segment 3 ve 2'si segment 2-3 yerleşimliydi. Sağ lob yerleşimli olanlar ise ağırlıklı olarak segment 6 lokalizasyonundaydılar.

21 malign kitlenin 3'ü heterojen hiperekoik iken 18'i heterojen hipoekoikti. 4'ü hipoekoik halo bulunduruyordu. Lezyonların 7'sinde venöz kanlanma izlenmiş olup vaskülarize kitlelerin boyutu 4 cm'nin üzerindedir. HCC tanısı alan olguların karaciğer parankimleri diffüz heterojen- granülerdi.

HCC lezyonu olan hastaların 3'ü HBV Ag pozitif, 1'i HCV Ag pozitif iken 1 hastanın ELISA'sı negatifti. 4 hastada tek lezyon bulunurken, 1 hastada 3 HCC odağı görülmekteydi. Tek lezyon olanların üçü segment 8, biri segment 6 yerleşimliken diğer hastanın 2 lezyonu segment 6, biri segment 7'de lokalize idi.

Metastazları bulunan hastalardan 14'ü takipliyken 2 lezyon ilk kez US ile tariflenmişti. Eski tetkiklerinde karaciğerde lezyonu bulunmayan kolon ca nedeniyle takipli hastaya yapılan tüm batın US'de karaciğerde yeni oluşan metastatik lezyonlar görüldü. Diğer hasta ise karın ağrısı şikayetiyle yapılan US tetkikinde karaciğerde multiple hipoekoik lezyonlar görülmesi üzerine BT incelemesi yapıldı. BT'de pankreas başında kitle saptandı ve biyopsi ile de tanı doğrulandı.

Hem benign hem malign lezyonların proba uzaklıkları 8 cm'nin altındaydı.

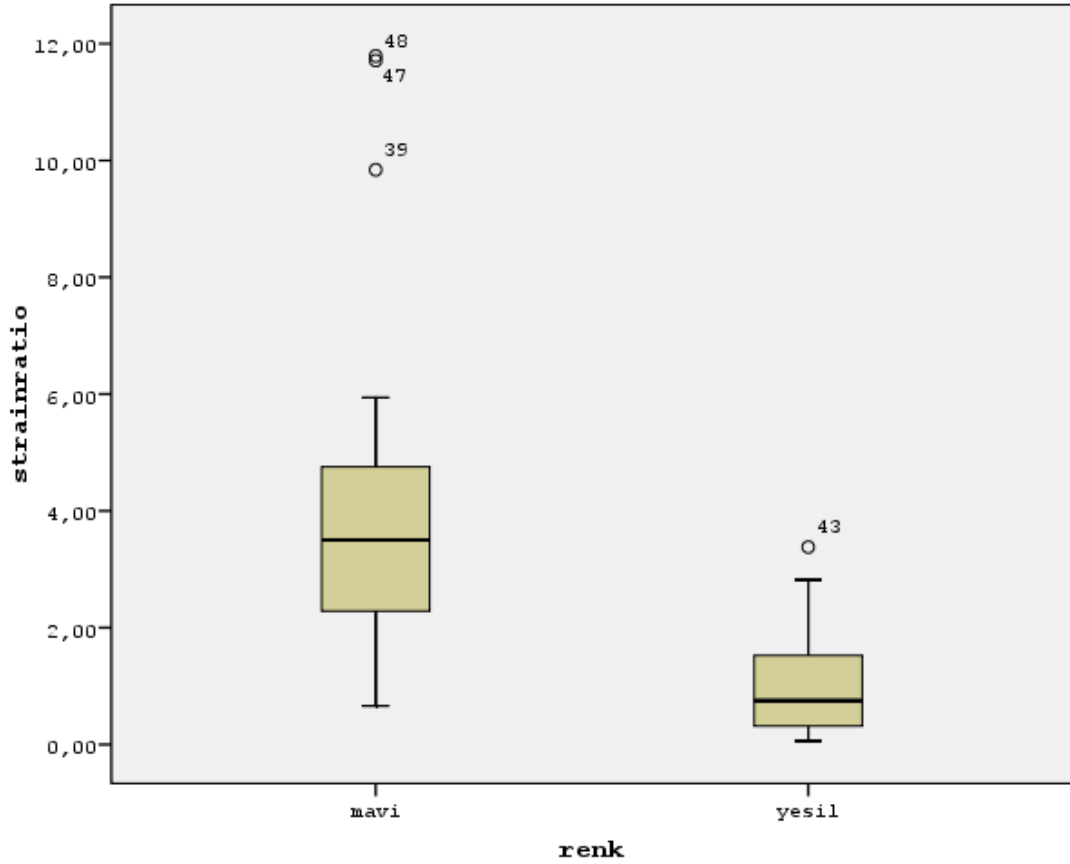
### **Elastografi Bulguları**

US Elastografide fokal solid karaciğer kitlelerinin baskın elastografik renk kodlaması, elastisitesi ve karaciğer parankimine göre gerinim oranları değerlendirilmiştir.

Kitlelerin 28'i baskın mavi renk kodlaması verirken 28'i de baskın yeşil renk kodlaması vermekteydi. Mavi renkli kitlelerin 17'si malign iken 11'i benign, yeşil renkli kitlelerin ise 24'ü benign iken 4'ü maligndi. Renk kodlamasına göre kitlelerin natürü tablo 8'de verilmiştir. Ki kare testi ile kitle natürü ve renk kodlaması karşılaştırıldığında renk kodlaması ile kitle natürü arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür.

**Tablo 8.** Renk kodlamasına göre kitlelerin natürü

	Benign	Malign	Toplam
Mavi	11 (% 39,3)	17 (%60,7)	28
Yeşil	24 (%85,7)	4 (% 14,3)	28
Toplam	35	21	56

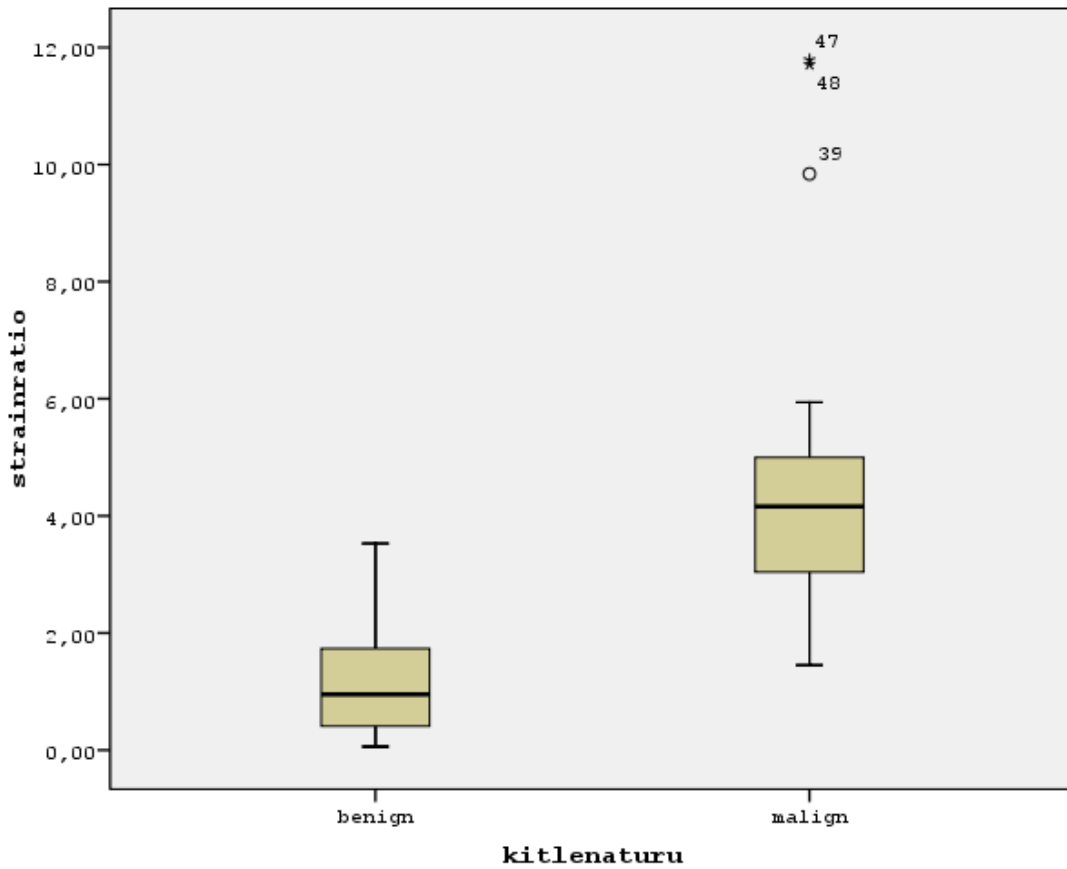


**Şekil 6.** Gerinim indeks oranlarına (strain ratio) göre renk kodlamasının dağılımının grafikte gösterimi

Parankim geriniminin lezyon gerinimine oranı ile elde edilen gerinim indeks değerleri malign ve benign kitlelerde karşılaştırıldı. Mann Whitney U testine göre gerinim indeks değerleri malign ve benign kitlelerde  $p < 0,05$  olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Malign ve benign kitlelerin ortalama gerinim değerleri ve standart deviasyonları tablo 9’da verilmiş olup benign lezyonların gerinim indeks değerleri malignlere nazaran daha düşük olma eğilimindeydi. Bu da malign lezyonların benign lezyonlara göre daha sert olduğunu göstermekteydi.

**Tablo 9.** Malign ve benign kitlelerin ortalama gerinim değerleri ve standart deviasyonları

Lezyon Tipi	n	Strain Index
Benign Kitle	35	1,24 ± 1,00
Malign Kitle	21	4,80 ± 2,90



**Şekil 7.** Kitle natürüne göre gerinim indeks oranları (strain ratio) dağılımının grafiği



Gerinim oranı için anlamlı bir cut-off değeri belirlemek amacıyla , karaciğer lezyonlarından elde edilen gerinim oranı değerlerine ait sensitivite ve spesifite değerleri SPSS programı yardımıyla hesaplandı. Sensitivite ve spesifite değerinin toplamının en büyük olduğu 2,785 cut-off değeri olarak belirlendi. Karaciğer lezyonlarının, gerinim oranı cut-off değerine göre dağılımı tablo 10’da verilmiştir.

**Tablo 10.** Karaciğer lezyonlarının, gerinim oranı cut-off değerine göre dağılımı

Gerinim Oranı	Benign	Malign	Toplam
<2,785	31 (%88,57)	4 (%11,43)	35
>2,785	4 (%19,05)	17 (%80,95)	21
Toplam	35	21	56

Lezyonların malign-benign ayrımında cut-off değeri 2,785 alındığında sensitivite %85, spesifite % 88 olarak hesaplanmıştır.

Benign lezyonu bulunan dört olgunun gerinim oranı eşik değer olarak bulduğumuz 2,785 in üstündeydi. Bu hastalar;

OLGU 1: 55 yaşında erkek hasta olup karın ağrısı şikayeti nedeniyle kontrastlı batın BT çekilmişti. Bilgisayarlı tomografi tetkikinde karaciğer segment 5’de 21 mm çapta hipodens lezyon izlenmiş ve korelasyon açısından çekilen hepatobiliyer US’de lezyon, homojen hiperekoik görülmüştü. Tipik US özellikleri nedeniyle kitle hemanjiyom olarak yorumlanmıştı. Kitlenin probdan uzaklığı yaklaşık 6 cm olup gerinim indeks oranı 3,15 olarak bulunmuştu. Yapılan US tetkikinde hastanın karaciğerinin grade II yağlı olmasının karaciğer parankim gerinimini artırdığı, dolayısıyla gerinim indeks oranının da arttığı düşünülmektedir.

OLGU 2: 55 yaşında kadın hasta olup kronik öksürük nedeniyle çekilen toraks BT tetkikinde karaciğer segment 7’de periferik nodüler kontrastlanan hemanjiyom olarak yorumlanan 26 mm boyutlarda hipodens lezyon mevcuttu. Hepatobiliyer US ile korele edildiğinde hiperekojen düzgün kenarlı hemanjiyom olduğu görüldü. Lezyonun proba uzaklığı 4,5 cm olup gerinim indeks oranı 3,35 olarak bulunmuştur. US

tetkikinde hastanın karaciğer parankim ekojenitesinin grade I yağlı olmasının bu duruma neden olabileceği düşünüldü.

OLGU 3: 49 yaşında kadın hasta olup sağ yan ağrısı nedeniyle yapılan tüm abdomen US tetkikinde segment 7'de 30 mm boyutta hiperekojen düzgün kenarlı hemanjiom görülmekteydi. Lezyonun gerinim indeks oranının 3,53 bulunması lezyonun proba uzaklığının 8 cm olup derin yerleşimli olmasına ve kompresyonların efektif olmamasına bağlı olabilir.

OLGU 4: 69 yaşında erkek hasta olup testis ca nedeniyle takipliydi. Çekilen kontrastlı abdomen BT tetkikinde karaciğerde segment 6 yerleşimli 45 mm çapta hipodens periferik nodüler kontrastlanan lezyon görülmüştür. Yapılan hepatobiliyer US ile lezyonun hemanjiyom olduğu teyit edilmiştir. Hastanın takiplerinde lezyon boyutlarında ve natüründe değişiklik izlenmemiştir. Lezyonun proba uzaklığı 35mm olup gerinim indeks oranı 2,82 olarak bulunmuştur.

Malign lezyonu bulunan dört olgunun gerinim indeks oranı eşik değer olarak bulduğumuz 2,785 in altındaydı. Bu hastalar;

OLGU 1: 69 yaşında kadın hasta olup 2011 tarihinden itibaren Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi gastroenteroloji bölümünde kronik HBV taşıyıcısı olarak takipliydi. Hastanın takip US tetkiklerinde karaciğer parankimi kaba granüler olup karaciğer segment 8'den 4A'ya uzanım gösteren heterojen hipoekoik kitle izlenmektedir. Karakterizasyon açısından çekilen dinamik abdomen MRG tetkikinde ise lezyon arteryel fazda kontrastlanıp portal fazda hızlı washout göstermesi ve geç serilerde periferik kapsüler kontrastlanması nedeniyle HCC olarak yorumlandı. Lezyonun proba uzaklığı 3,5 cm olup gerinim indeks oranı 2,11 olarak ölçüldü. Gerinim indeks değerinin düşük olması karaciğer parankiminin fibrozisi nedeniyle normal parankim geriniminin azalmasına bağlı olabilir.

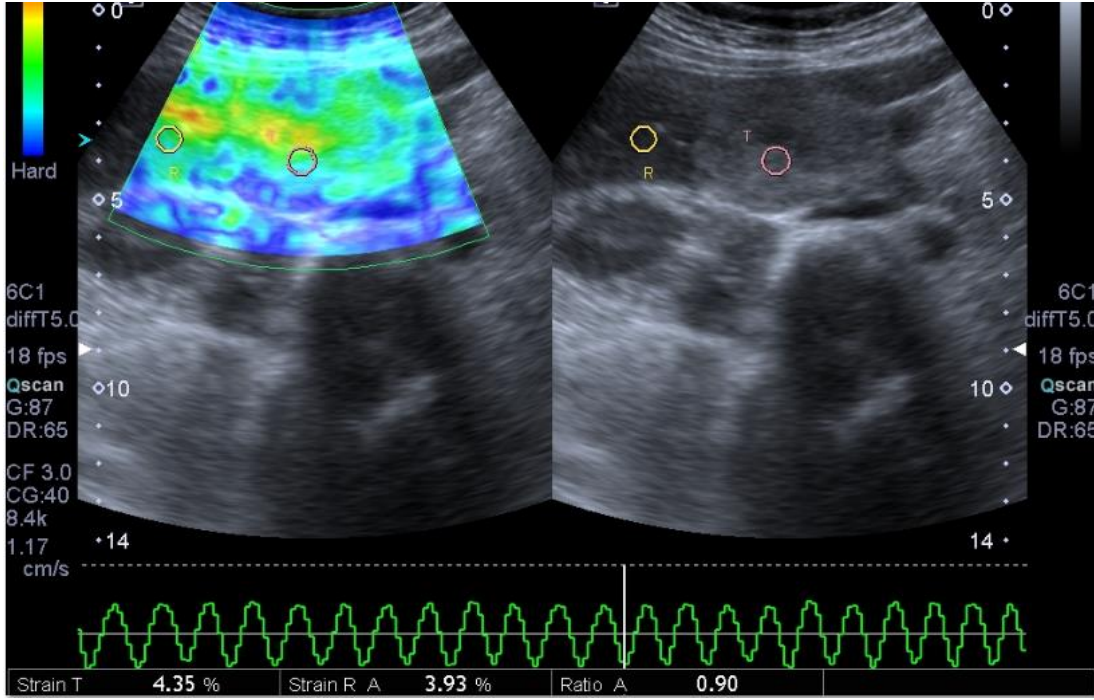
OLGU 2: 50 yaşında erkek hasta olup dispne şikayeti nedeniyle çekilen toraks BT tetkikinde mediastinal lenfadenopatiler (LAP) , akciğerde spiküle kitle ve karaciğerde hipodens lezyonlar izlenmesi üzerine hastaya toraks biyopsi yapıldı ancak sonucun non diagnostik gelmesi üzerine hastaya karaciğer biyopsi yapıldı ve malign

epitelyal tümör olarak raporlandı. Lezyonun gerinim indeks oranı 2,81 ve proba uzaklığı ise 6,5'cm dir.

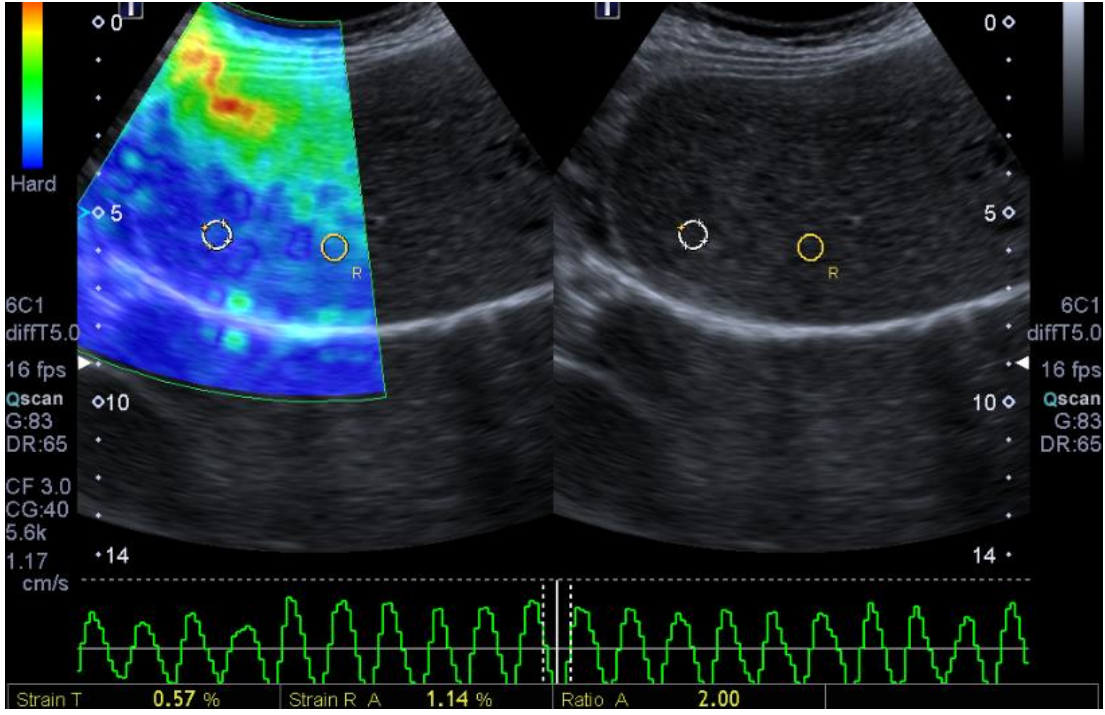
OLGU 3: 74 yaşında erkek hasta olup hasta 4 yıldır mide ca nedeniyle takipliydi. Hastanın kolestaz enzimlerinin yüksek çıkması üzerine yapılan acil hepatobiliyer US tetkikinde segment 5-6 lokasyonunda konturda lobülasyona neden olan 95 mm boyutta heterojen hipoeoik metastatik kitle lezyonu izlendi. Lezyonun proba uzaklığı 45 mm olup gerinim indeks oranı ise 1,71 olarak hesaplandı.

OLGU 4: 63 yaşında erkek hasta karın ağrısı şikayetiyle yapılan US tetkikinde karaciğer parankimi belirgin granüler, konturları düzensizdi. Ayrıca karaciğer segment 6'da egzofitik uzanımlı lobüle konturlu heterojen hipoeoik kitle lezyonu görülmekteydi. Bunun üzerine elde edilen abdomen MR tetkikinde kitle lezyonu arteriyel fazda yoğun kontrastlanıp, portal fazda washout göstermesi ve geç fazda kapsüler kontrastlanması nedeniyle HCC olarak yorumlandı. Hastanın hepatit markerları negatif olup AFP değeri yüksekti. Lezyonun probdan uzaklığı 26 mm olup gerinim indeks oranı 1,45 ölçüldü.

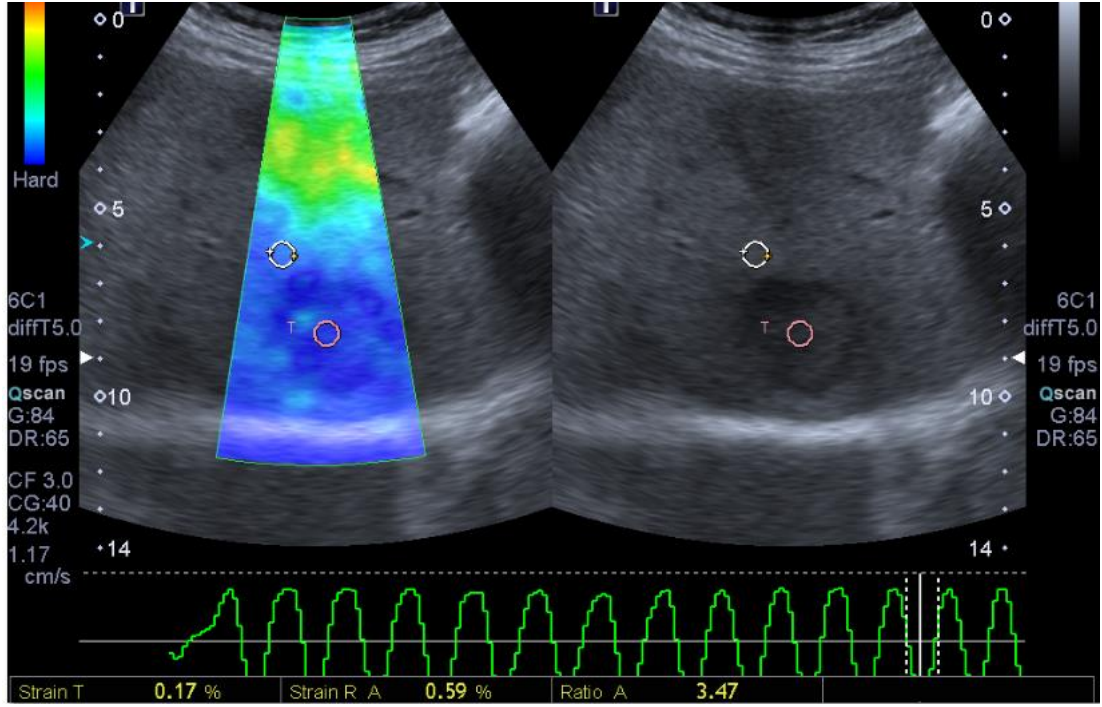
## OLGU ÖRNEKLERİ



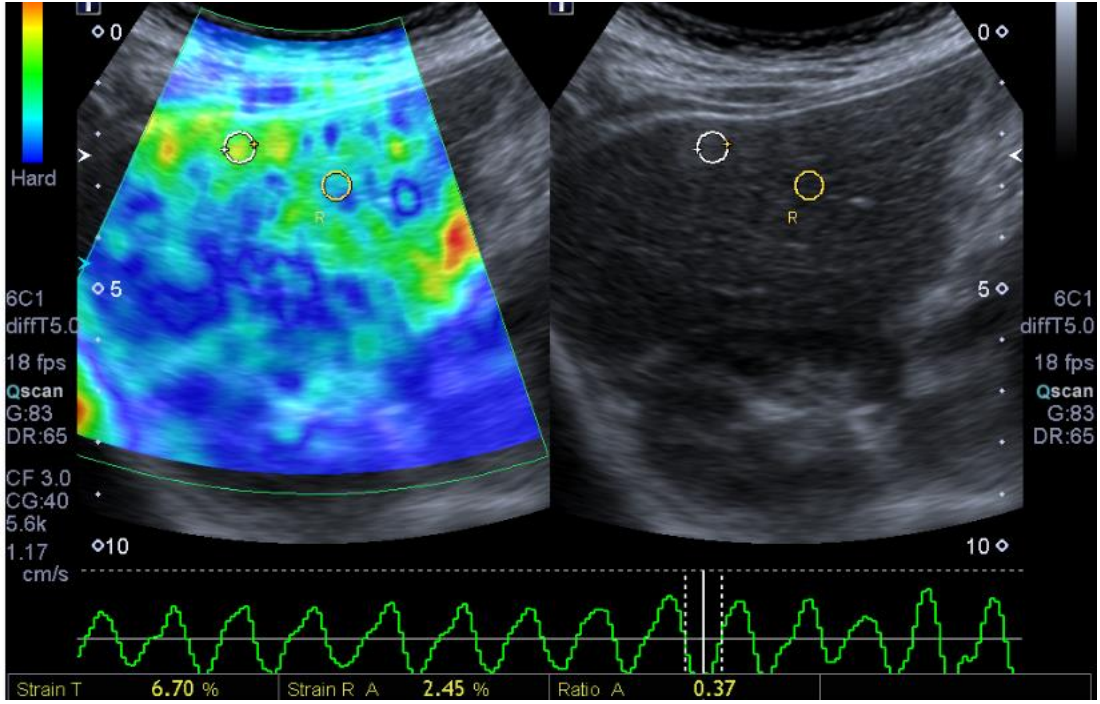
**Şekil 8:** Hemanjiyom takipli 40 yaşında kadın hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment V lokalizasyonunda, yaklaşık 30x42 mm boyutunda, sınırları seçilebilen, lobule konturlu, heterojen, hiperekoik karakterde solid lezyon görülmekte. Elastogramlarda; Strain Ratio 0.90 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon yeşil baskın renk ile kodlandı. Lezyonun Strain Ratio oranı ve renk kodlaması benign karakterde lezyon ile uyumlu idi.



**Şekil 9:** Karın ağrısı şikayeti bulunan 45 yaşında kadın hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment VII lokalizasyonunda, yaklaşık 30x35 mm boyutunda, belirsiz sınırlı, çevre parankimden sınırları net olarak ayırt edilemeyen, karaciğer parankimine göre izo-hafif hipoekoik karakterde, şüpheli alan görülmesi üzerine hastaya dinamik kontrastlı abdomen MRG incelemesi yapıldı. Lezyonun MR sinyal özellikleri ve kontrastlanma paterni FNH ile uyumluydu. Elastogramlarda; Strain Ratio 2.00 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon mavi baskın renk ile kodlandı. Lezyonun renk kodlaması malign lezyonlarda görülen renk kodlamasını düşündürmekle beraber Strain Ratio oranı benign karakterde lezyon ile uyumlu idi.

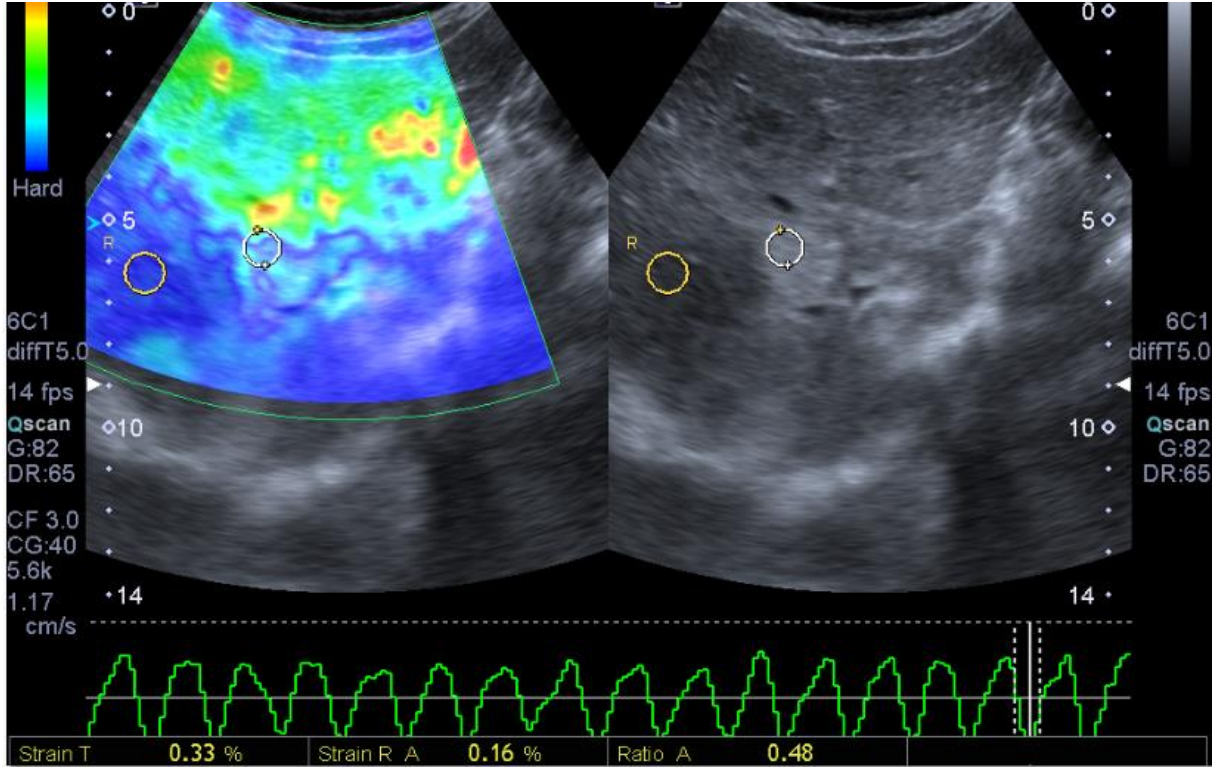


**Şekil 10:** Kolon ca nedeniyle takipli 70 yaşında erkek hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment VIII lokalizasyonunda, yaklaşık 27x29 mm boyutunda, iyi sınırlı, lobule konturlu, periferihipoekoik kalın rimle çevrili heterojen, izo-hafif hipoeoik karakterde metastatik kitle lezyonu görülmekte. Elastogramlarda; Strain Ratio 3,47 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon mavi baskın renk ile kodlandı. Lezyonun Strain Ratio oranı ve renk kodlaması malign karakterde lezyon ile uyumlu idi.



**Şekil 11:** Yan ağrısı şikayeti bulunan 44 yaşında kadın hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment VI lokalizasyonunda, yaklaşık 21x24 mm boyutunda, iyi sınırlı, lobule konturlu, homojen, hiperekoik, hemanjiyom ile uyumlu lezyon görülmekte. Elastogramlarda; Strain Ratio 0.37 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon yeşil baskın renk ile kodlandı. Lezyonun Strain Ratio oranı ve renk kodlaması benign karakterde lezyon ile uyumlu idi.





**Şekil 12:** Hemanjiyom takipli 51 yaşında kadın hasta. B Mod US incelemesinde; karaciğer segment IV lokalizasyonunda, yaklaşık 20x22 mm boyutunda, iyi sınırlı, yuvarlak şekilli, homojen, hiperekoik, hemanjiyom ile uyumlu lezyon görülmekte. Elastogramlarda; Strain Ratio 0.48 olarak hesaplandı. Renk kodlamasında; lezyon yeşil baskın renk ile kodlandı. Lezyonun Strain Ratio oranı ve renk kodlaması benign karakterde lezyon ile uyumlu idi.



## TARTIŞMA

US fokal karaciğer lezyonlarının taranmasında ve karakterizasyonunda ucuz ve güvenli bir yöntem olması nedeniyle genellikle ilk tercih edilen inceleme yöntemidir. Ancak US'nin fokal karaciğer lezyonlarını taramada ve karakterize etmede sensitivite ve spesifitesi %70'lerin altındadır. Ultrasonografide kontrast maddenin kullanılması bir çok karaciğer kitlesinde sensitiviteyi %80'lere ve spesifiteyi %90'lara çıkarmıştır [1]. Karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda gold standart yöntem doku biyopsidir. Ancak karaciğer biyopsisi girişim gerektiren, komplikasyon riski barındıran, eğitimli hekim gerektiren ve maliyetli bir yöntemdir. Ayrıca örnekleme hatası, biyopsi materyalini inceleyen patologlar arasındaki değerlendirme farklılığı gibi kısıtlayıcı faktörler de mevcuttur. Bazı durumlarda da biyopsi, hasta kaynaklı nedenlerden yapılamamaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme karaciğeri ve fokal lezyonlarını değerlendirmede gittikçe önem kazanmaya başlamış bir yöntemdir. Non- invazif olması, birçok plandan görüntülemeye izin vermesi ve iyonizan radyasyon içermemesi başlıca avantajlarıdır. Standart görüntülemede kullanılan spin eko ağırlıklı T1 ve T2 sekanslarının yanına dinamik kontrastlı seriler eklenerek karaciğer lezyonlarını karakterize etmeye yardımcı olabilir. Ophir ve arkadaşları tarafından 1990'ların başında uygulanmaya başlanmış bir görüntüleme yöntemi olan US elastografi bası altında dokuların yumuşak kesimlerinin sert olan kesimlerinden daha çok ve kolay deforme olması esasına dayanan, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı nicel olarak ölçen bir görüntüleme yöntemidir.

Elastografinin ilk ortaya çıkma amacı meme, prostat ve tiroid gibi palpasyonla muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda B-mod görüntülemede benzer ekोजenite nedeniyle gözden kaçan lezyonları saptamak olmuştur. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanarak geliştirilen yöntem bu nedenle dijital parmak da denilmektedir. Zamanla tekniğin geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da benign-malign kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiştir. Diğer US yöntemleri gibi ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması,

iyonizan radyasyon içermemesi, noninvazif olması, uygulamasının kolay olması ve kısa sürmesi US elastografinin önemli üstünlükleridir.

Ultrason elastografi teknikleri kullanılan kuvvete ve sinyal elde etme biçimine göre değişir. Yarı statik yöntemlerde bir prob ile dokular mekanik olarak uyarılır. Dinamik US elastografi tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Her iki yöntemde de dokuların bu dış uyarana verdikleri yanıt farklı biçimlerde ölçülür. Genel olarak US elastografi teknikleri strain elastografi, ARFI, SWE ve TE olarak sınıflandırılır. Strain elastografi yarı statik bir yöntemdir. Diğer US elastografi teknikleri ise dinamik yöntemlerdir. Dinamik ve yarı statik US elastografiler tablo 11’de özetlenmiştir [10].

**Tablo 11.** Dinamik ve yarı statik US elastografiler ve özellikleri

	<b>Strain</b>	<b>ARFI</b>	<b>SWE</b>	<b>TE</b>
<b>Uygulanan Kuvvet</b>	Yarı statik	Dinamik	Dinamik	Dinamik
<b>Veri Çeşidi</b>	Semikantitatif	Kantitatif	Kantitatif	Kantitatif
<b>Veri Birimi</b>	Strain indeksi	m/sn	kPa,m/sn	kPa
<b>US Görüntüsü</b>	Var	Var	Var	Yok (M-mod)
<b>Avantajları</b>	Asit varlığında ölçüm yapılabilir	Operatörden bağımsız, kantitatif veri	Operatörden bağımsız, kantitatif veri	Operatörden bağımsız, kantitatif veri
<b>Limitasyonları</b>	Operatör bağımlı semikanitatif veri	Asit varlığında ölçüm yapılamaz	Asit varlığında ölçüm yapılamaz	Asit varlığında ölçüm yapılamaz, obezitede ölçüm zor, sol lob incelenemez, görüntü yoktur, fokal lezyonlar incelenemez

Abdominal organların kalitatif ve kantitatif US elastografi yöntemleri ile değerlendirilmesinde en fazla çalışma karaciğerde yapılmış ve en güvenilir sonuçlar karaciğerde elde edilmiştir. Bunun en önemli nedeni karaciğerin US elastografi için lokalizasyonu ve nisbeten cilde yakın olması nedeniyle kolay kuvvet uygulanabilir bir organ olması ve karaciğerin parankimal hastalıklarının organın sertlik derecesini önemli ölçüde etkilemesidir.

US elastografi karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde uzun süredir kullanılmaktadır. Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde en çok TE kullanılır. Yapılan çalışmalarda TE'nin fibrozisin tüm evrelerini birbirinden ayırdedemediği ancak tedavi sürecinde belirleyici olan non-fibrozis ya da hafif fibrozisi şiddetli fibrozis ya da sirozdan ayırdetmede faydalı olduğu gösterilmiştir. TE ile yapılan çalışmalarda karaciğer sirozunu (F=4) tahmin etmede eşik değer 11-13,6 kPa bulunmuştur. Fahey ve ark. 2008 yılında karaciğer kitlelerine ARFI elastografi yapmışlar, metastaz ve kolanjiyosellüler kanserlerin (CCK) genelde çevre normal parankimden daha sert olduğunu ancak HCC'lerin %24 kadarının çevre karaciğer parankiminden daha yumuşak olduğunu göstermişlerdir. Bu durumu da karaciğer parankiminin sirotik olması dolayısıyla sertliğinin artmasına bağlamışlardır [33]. Davies ve ark 2011'de yayınladığı bir çalışmada 35 hemanjiom ve 10 metastaza ARFI tekniği ile elastografi yapmışlar ve normal karaciğer parankiminde shear dalga hızını  $1,24 \pm 0,23 \text{ m s}^{-1}$  bulmuşlardır. Bu değer karaciğer loblarından, cinsiyetten ve yaştan bağımsız olduğunu bildirmişlerdir. Hemanjiomlarda shear dalgasının hızını  $1,35 \pm 0,48 \text{ m s}^{-1}$  metastazlarda ise  $4,23 \pm 0,59 \text{ m s}^{-1}$  olarak bulmuşlardır. Eşik değer  $2,5 \text{ m s}^{-1}$  alındığında ise hemanjiom için sensitivite %97,1 spesifite %100 olarak hesaplanmıştır. Hemanjiom ile normal karaciğer parankimi shear dalgaları kıyaslandığında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır [34].

Sandulescu ve ark 2012 yılında 10 malign (2 CCK, 8 metastaz), 2 benign (hemanjiyom) karaciğer kitlesine EUS ve 20 malign (6 HCC, 14 metastaz), 7 benign (hemanjiyom) karaciğer kitlesine transabdominal US ile sonoelastografi yapmışlardır. Çalışmaya göre metastazlar ve CCK diğer kitlelere göre daha sert bulunmuş olup elastografi tekniğinin benign-malign ayırımında sensitivitesi %88,8, spesifitesi %88,6 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değer %86,7 iken negatif prediktif değer %92,3 olarak hesaplanmıştır [37].

Heide ve ark 38 malign 24 benign karaciğer kitlesine ARFI yapmış ve çalışmanın sonucunda en düşük elastograma sahip lezyon fokal yağlanmadan korunmuş alan iken en yüksek değerler CCK olarak tesbit edilmiştir. Nonsirotik karaciğer parankimi ARFI değeri  $1,20 \pm 0,45 \text{ m/sn}$ , benign lezyonların ARFI değerleri  $2,60 \pm 0,97 \text{ m/sn}$  ve malign lezyonların ARFI değerleri  $2,90 \pm 1,16 \text{ m/sn}$  ölçülmüş olup parankim ile karaciğer lezyonları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ancak malign kitleler ile

benign kitleler arasında anlamlı fark izlenmemiştir [38]. Galotti ve ark 2012 yılında 6 HCC, 7 hemanjiom, 5 hepatik adenom, 9 metastaz ve 13 FNH kitlesine, peritümöral karaciğer parankimine 2 operatör tarafından ARFI yapmışlar ve ortalama ARFI değerleri HCC de 2,17 m /sn, hemanjiomlarda 2,30 m/sn, adenomlarda 1,25m/sn metastazlarda 2,87 m/sn ve FNH larda 2,75 m/sn olarak ölçülmüş, değerler arasında iki operatör arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmaya göre metastazlardan sonra en sert lezyon boyutuna ve santral skarı olup olmamasına bağlı olmaksızın FNH olarak izlenmiştir. Adenomlar dışındaki diğer lezyonların tümünde overlap izlenirken, hemanjiyom ve HCC, metastaz ve FNH, adenom ve diğer tüm lezyonların ortalama ARFI değerleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Parankim ölçümlerinde ise adenom ile parankim kıyaslandığında anlamlı fark izlenmezken, diğer lezyonlar ve parankim kıyaslandığında anlamlı farklılık görülmüştür [39]. Her ne kadar Galotti'nin çalışmasının ARFI ile yapılmasına karşın bizim çalışmamız strain elastografi ile yapılsa da her iki çalışmada da benzer şekilde en sert lezyon metastazlar olarak bulunmuştur. Hemanjiyom ve FNH elastisiteyi her iki çalışmada da birbirine yakın değerlerde olup bizim çalışmamızda HCC'lere göre daha yumuşak, Galottinin çalışmasında ise HCC'lere göre daha sert olduğu gösterilmiştir.

Kato ve ark 2008 yılında 44 hastanın 55 karaciğer lezyonuna intraoperatif real time US elastografi yapmışlar ve lezyonları Tsukuba elastosite skoruna göre 5 gruba ve kendi karaciğer tümörü elastosite tipine göre 4 gruba ayırmışlardır. Tsukubaya göre skor 1 lezyon tamamen yeşil, skor 2'de baskın renk yeşil olmakla beraber mavi-yeşil, skor 3 periferi yeşil santrali mavi, skor 4 lezyon mavi, skor 5 hem lezyon hem de çevre parankim mavi şeklinde skorlanmıştır. Çalışmanın sonucunda 21 HCC lezyonu skor 2, 1 HCC lezyonu skor 4 , 2 CCK lezyonu skor 2, 2 CCK lezyonu skor 4, 1 hemanjiom skor 1, 7 metastaz skor 2, 21 metastaz ise skor 4 olarak puanlanmıştır. Karaciğer tümörü elastosite tipine göre tip A lezyon tamamen yeşil, tip B lezyon yeşil ağırlıklı, tip C lezyon mavi ağırlıklı, tip D lezyon mavi şeklinde gruplandırılmış. Sonuç olarak skor 2 nin HCC için sensitivitesi %95 spesifitesi %72, skor 4 ün metastaz için sensitivitesi %87 spesifitesi %90 olarak bulunmuştur. Karaciğer tümörleri elastosite tipine göre sınıflandırılınca da benzer sonuçlar elde olunmuştur [40]. Renk kodlamalarına bakıldığında bizim çalışmamızda hemanjiyom ve FNH Kato ve ark çalışmasına benzer şekilde yeşil ve yeşil baskın renkle kodlanırken, metastazlar da yine aynı şekilde mavi

ve mavi baskın renkte kodlanmıştır. HCC lezyonlarının 2'si Kato ve ark çalışmasına benzer şekilde yeşil baskın, 3'ü de mavi baskın renkle kodlanmıştır.

Onur ve ark ise 2011 yılında 26 hemanjiom, 10 FNH, 28 metastaz, 24 HCC ve 5 CCK olmak üzere toplam 93 fokal solid karaciğer kitlesine semikantitatif strain elastografi yapmıştır. Benign lezyonlar renk kodlamasında yeşil ağırlıklı iken malign lezyonlar mavi ağırlıklı olarak kodlanmıştır. Bu çalışmada malign lezyonların ortalama strain indeks değeri  $2,82 \pm 1,82$  ve benign lezyonların ortalama strain indeks değeri  $1,45 \pm 1,28$  olup malign lezyonların strain indeksleri benignlere göre belirgin yüksek bulunmuştur. Strain indeks değeri en yüksek grup metastazlar ( $3,22 \pm 0,47$ ) iken en düşük grup hemanjiomlar olarak belirtilmiştir ( $0,92 \pm 0,14$ ). Hemanjiomların ortalama strain indeks değerleri adenom, FNH, nodüler rejeneratif hiperplazi, HCC ve metastazlara göre anlamlı olarak düşük olarak bulunmuştur. Adenom-FNH-Nodüler rejeneratif hiperplazi kompleksinin strain indeks değerleri ise metastaz ve HCC ye göre anlamlı düşük olarak bulunmuştur. HCC ve metastazların strain indeks değerleri arasında ise anlamlı fark izlenmemiştir. Eşik değer 1,28 alındığında malign-benign ayırımında strain elastografinin sensitivitesi %78 ve spesifitesi %65 olarak hesaplanmıştır [2]. Bizim çalışmamız da Onur ve ark benzer şekilde semikantitatif strain elastografi ile yapıldı ve benzer şekilde malign lezyonlar genelde mavi baskın renkle benign lezyonlar yeşil baskın renkle kodlandı. Renk kodlamasına göre de benign ve malign lezyonlar arasında anlamlı fark bulundu. Otuzbeş benign lezyonun 10'u mavi baskın renkle kodlanırken 25'i yeşil baskın renkle kodlandı. Yirmibir malign lezyonun 3'ü yeşil baskın renkle kodlanırken 18'i mavi baskın renkle kodlandı. Mavi baskın kodlanan 9 lezyonun strain indeks değeri eşik değer 2,785'ten düşük iken 19'u 2,785'in üzerindeydi. Yeşil baskın kodlanan 3 lezyonun strain indeks değeri 2,785'in üzerinde, 25 lezyonun ise strain indeks değeri 2.785'in altındaydı. Benign lezyonlar elastisitesi yüksek dokuyu temsil eden yeşil renkle kodlanma eğilimindeyken malign lezyonlar elastisitesi düşük dokuyu temsil eden mavi renkle kodlanma eğilimindeydi. Eşik değer 2,785 olarak alındığında sensitivite %85, spesifite %88 olarak hesaplanmış olup sensitivite ve spesifite Onur ve ark çalışmasına göre daha duyarlı ve özgül bulunmuştur. Benign lezyonlardan 4'ünün gerinim indeks oranı eşik değerimiz olan 2,785'in üzerinde olup malign lezyonların da 4'ünün gerinim indeks oranı eşik değerimizin altındaydı.

Sudhakar ve ark da karaciğer solid lezyonlarına yönelik çalışmalarında MR elastografi tekniğini kullanmışlardır. Kırkdört lezyon üzerinde yaptıkları çalışmalarında farklı US elastografi tekniklerindeki benzer şekilde malign karaciğer tümörlerini benign tümörlere göre daha sert olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca fibrotik karaciğer parankiminin benign tümörlerden ve normal karaciğer parankiminden sert olduğu izlenmiştir. CCK ve HCC ler ise normal karaciğer parankimi, fibrotik karaciğer parankimi ve benign karaciğer tümörlerine göre daha serttir [41].

Fokal solid karaciğer lezyonlarına yönelik yapılan US elastografi çalışmalarına genel olarak bakıldığında bir çoğunun ARFI tekniği ile yapıldığını görüyoruz. Davies, Yu, Heide, Galotti ve ark ARFI ile yaptıkları çalışmalarda birbirine yakın sayılabilecek eşik değerler bulmuşlar ve m/sn cinsinden yapılan hesaplamalarda benign kitlelerin elastisite değerlerinin malignlere göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir.

Ultrason elastografi çalışmalarından çıkan ortak sonuç; malign lezyonların benign lezyonlara göre daha sert olduğudur. Ayrıca yapılan çalışmalarda normal karaciğer parankim elastisitesinin malign veya benign karaciğer kitlelerine göre farklı olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Olgu sayısının yetersiz olması, benign grupta sadece hemanjiyomların ve FNH'ların olması, malign grupta ise sadece HCC ve metastazların bulunması nedeniyle evreni temsil etmesi zayıftır. Ayrıca hasta ve operatör bağımlı bir tetkiktir. Obez hastalarda, nefes tutamayan ve uygun pozisyon verilemeyen hastalarda tetkik kalitesi etkilenecektir. Yine aynı şekilde kompresyonların operatör tarafından eksternal basınç ile oluşturulması dolayısıyla operatör bağımlı bir tetkik olup operatörün deneyimi de elde olunan sonuçlarda etkili olacaktır. Semikantitatif bir tetkik olması da yöntemin diğer bir dezavantajıdır.

Çalışmamıza 52 hasta ve 56 lezyon dahil edilmiş olup lezyonların %30 unu (80 lezyonun 24'ü) çalışmaya dahil etmedik. Assiti olan 7 hasta, nefes tutamayan 3 hasta , sağlam parankim alanı bulunmayan, tüm karaciğerde metastatik kitlesi bulunan 12 hasta ve kitlesi 8 cm'den daha derin yerleşimli olan 2 hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışmadan çıkarılan hasta sayısı ve nedenleri tablo 12'de verilmiştir.

**Tablo 12.** Çalışmadan çıkarılan hasta sayısı ve nedenleri

Çalışmadan Çıkarılma Nedeni	Lezyon sayısı	%
Nefes tutamayan	3	%3,75
Sağlam parankim bulunmayan	12	%15
Lezyonu derin yerleşimli olan	2	%2,5
Assiti olan	7	%8,75

Assiti olan hastaların tamamında lezyonlar malign karakterde olup primerleri kolon kanseriydi. Hastalarda massif assit olmasının hem lezyonların derinliğini etkilemesi, hem de perihepatik alandaki sıvının lezyonlara uygulanan kompresyonu etkileyebileceği düşünüldüğünden bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Nefes tutamayan hastaların lezyonları da malign olup, 1'i CCK, 1'i over metastazı ve 1'i de kolon ca metastazıydı. Hastalar nefes tutamadığından elastogramlar optimal elde edilemedi. Elastogramların sinusoidal paternde elde olunamaması oranları etkileyebileceğinden bu hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Sağlam parankim alanı bulunmayan hastaların yaygın karaciğer metastazları olup olguların tümünde parankim diffüz heterojendi. Çalışmamızda lezyonların gerinimlerini sağlam parankim gerinimine oranladığımız için bu hastaları da çalışmadan çıkardık. Bu hastaların da 3'ü mide ca, 1'i over ca, 1'i meme ca, 1'i pankreas ca , 4'ü de kolon ca metastazı olup 2 'si diffüz HCC' ydi.

Lezyonu derin yerleşimli olan 2 hastanın lezyonu da hemanjiom olup lezyonların derin yerleşimli olması (8cm'den daha derin yerleşimli) kompresyonu etkileyeceğinden çalışmadan çıkarılmışlardır.

Benign malign lezyon ayırımında konvansiyonel US sensitivitesi %28.1-58.8, spesifitesi ise %34.6-50.7 arasında değişmektedir [2]. Semikantitatif strain elastografinin sensitivitesi ve spesifitesi daha yüksek olduğundan US nin duyarlılık ve özgüllüğünü artırmak adına benign-malign ayırımında strain elastografiden faydalanılabilir .

Kontrastlı sonografinin ise sensitivite ve spesifitesi çok daha yüksek olup (sensitivite %85-90, spesifite %80-99) benign malign ayırımında kullanılabilir. Strain elastografinin kontrastlı sonografiye üstünlüğü noninvazif olması, kontrast madde verilmemesi ve daha hızlı bir tetkik olmasıdır [2].

Sonuç olarak; US elastografinin B mod US ile birlikte kullanıldığında benign-malign karaciğer kitlelerinin ayırımında umut vaat eden bir inceleme yöntemi olduğunu düşünmekteyiz. US elastografi sayesinde gereksiz biyopsiler ve kontrastlı kesitsel tetkiklerin azalacağını hastaya çok kısa sürede, invazif işlem yapılmaksızın, radyasyona maruz kalmaksızın ve oldukça düşük maliyetle tanı konulabileceğini öngörmekteyiz.



## SONUÇLAR

US elastografi, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen bir görüntüleme yöntemidir. Son yıllarada meme, tiroid, prostat gibi dokuların tümörlerinin incelenmesinde ve karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Tıpkı diğer US yöntemleri gibi ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvazif olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi US elastografinin üstünlükleridir.

Çalışmamızda benign ve malign fokal karaciğer kitlelerinin US elastografi görüntüleri, gerinim indeks oranları ve elastografik renk kodlamaları elde edilmiştir. Gerinim indeks oranı için eşik değer 2,785 bulunmuş olup bu eşik değer baz alındığında elastografinin benign-malign kitle ayırımında sensitivitesi %85 ve spesifitesi ise %88 olarak hesaplanmıştır. Elde olunan bu değerler istatistiksel olarak anlamlıdır.

Ultrason elastografinin B mod US ile birlikte kullanıldığında benign-malign karaciğer kitlelerinin ayırımında umut vaad eden bir inceleme yöntemi olduğunu düşünmekteyiz. US elastografi sayesinde gereksiz biyopsiler ve kontrastlı kesitsel tetkiklerin azalacağını hastaya çok kısa sürede, invazif işlem yapılmaksızın, radyasyona maruz kalmaksızın ve oldukça düşük maliyetle tanı konulabileceğini öngörmekteyiz

## KAYNAKLAR

1. Guibal, A., et al., *Evaluation of shearwave elastography for the characterisation of focal liver lesions on ultrasound*. European radiology, 2013. **23**(4): p. 1138-1149.
2. Onur, M.R., et al., *Semiquantitative strain elastography of liver masses*. Journal of Ultrasound in Medicine, 2012. **31**(7): p. 1061-1067.
3. Tuncel, 2007.
4. Oyar ve Gülsoy, 2003.
5. Zwiebel ve Pellerito, 2006.
6. Rumack ve Ark, 2005.
7. B ALTIPARMAK, *Karaciğer Fibrozisini Değerlendirmede Sonoelastografinin Etkinliği*, 2013.
8. Weissleder ve ark, 2003.
9. Onur, M.R. and G Cemil, *Ultrason Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues*. Ultrasonic imaging, 1991. **13**(2):p.111-134.
10. ONUR, M.R. and G. Cemil, *Ultrason Elastografi: Abdominal Uygulamalar*. Türkiye Klinikleri Journal of Radiology Special Topics, 2013. **6**(3): p. 59-69.
11. Kapoor, A., A. Kapoor, and G. Mahajan, *Differentiating malignant from benign thickening of the gallbladder wall by the use of acoustic radiation force impulse elastography*. Journal of Ultrasound in Medicine, 2011. **30**(11): p. 1499-1507.
12. Colecchia, A., et al., *Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis*. Gastroenterology, 2012. **143**(3): p. 646-654.
13. Hagen ve Ansert, 2005.
14. Federle ve Ark., 2013.
15. Silva, A.C., et al., *MR Imaging of Hypervascular Liver Masses: A Review of Current Techniques 1*. Radiographics, 2009. **29**(2): p. 385-402.
16. Choi, B.Y. and M.H. Nguyen, *The diagnosis and management of benign hepatic tumors*. Journal of clinical gastroenterology, 2005. **39**(5): p. 401-412.
17. Horton, K.M., et al., *CT and MR imaging of benign hepatic and biliary tumors*. Radiographics, 1999. **19**(2): p. 431-451.
18. Quinn, S.F. and G. Benjamin, *Hepatic cavernous hemangiomas: simple diagnostic sign with dynamic bolus CT*. Radiology, 1992. **182**(2): p. 545-548.
19. Unal, O., et al., *Hepatic cavernous hemangiomas: patterns of contrast enhancement on MR fluoroscopy imaging*. Clinical imaging, 2001. **26**(1): p. 39-42.
20. Webb WR, Brant WH, Helms CA. *Liver*. In : Bralow L (ed) *Fundamentals of body CT (2nd ed)* WB Saunders Co. 1991;139-153.
21. Shamsi K, Schepper A. *Focal hepatic lesions*. In : *Medical imaging of focal liver lesions : a clinico-radiologic approach* Elsevier Science B. V. 1994;57-89.
22. Blemke DA, Soyer P, Fishman EK. *Spiral CT evaluation of liver tumors*. In Fishman EK, Jeffrey RB .(Eds) *Spiral CT : Principles, Techniques. and Clinical Applications (1st ed)*. Raven Press Ltd. New York 1995:25-43.
23. Noguchi S, Yamamoto R, Tatsuta M et all. *Cell features and paterns in fine needle aspirates of hepatocellular carcinoma*. Cancer 1986;58:321-328.
24. Vogl TJ, Stupavsky A, Pegios W et al. *HCC evaluation with dynamic and static gadobentate dimeglumine enhanced. MR with histologic correlation*. Radiology 1997;205:721-728.
25. Mitchell DG, Rubin R, Siegelman ES et al. *HCC within siderotic regenerative nodules:appearance as a nodule within a nodule on MR images*. Radiology

1991;178:101-103.

26. Efe, D. and M. Sevgili, *Karaciğerde Primer Anjiosarkom: Nadir Bir Olgu*. 2003.
27. Blemke DA, Soyer P, Fishman EK. *Spiral CT evaluation of liver tumors*. In Fishman EK, Jeffrey RB .(Eds) *Spiral CT : Principles, Techniques and Clinical*

*Applications (1st ed)*. Raven Press Ltd. New York 1995:25-43.

28. Lee PJ. *Glycogen storage disease type I: pathophysiology of liver adenomas*. *European Journal of Pediatrics* 2002; 161: 46-49.
29. Fulcher AS, Sterling RK. *Hepatic neoplasms: computed tomography and magnetic resonance features*. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2002; 34:

463-471.

30. Ros PR, Taylor HM. *Malignant Tumors of the liver*. *Textbook of gastrointestinal radiology*. Vol II, 2nd edition. Copyright 2000: 1523-1568.
31. Murphy, B.J., et al., *The CT appearance of cystic masses of the liver*. *Radiographics*, 1989. **9**(2): p. 307-322.
32. Wilson, S.R., et al., *Enhancement patterns of focal liver masses: discordance between contrast-enhanced sonography and contrast-enhanced CT and MRI*. *American Journal of Roentgenology*, 2007. **189**(1): p. W7-W12.
33. Fahey, B., et al., *In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography*. *Physics in medicine and biology*, 2008. **53**(1): p. 279.
34. Davies, G. and M. Koenen, *Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomas from metastases: preliminary observations*. *The British journal of radiology*, 2014.
35. Yu, H. and S.R. Wilson, *Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique*. *Ultrasound quarterly*, 2011. **27**(4): p. 217-223.
36. Masuzaki, R., et al., *Assessing liver tumor stiffness by transient elastography*. *Hepatology international*, 2007. **1**(3): p. 394-397.
37. Sandulescu, L., et al., *A pilot study of real time elastography in the differentiation of focal liver lesions*. *Current health sciences journal*, 2012. **38**(1): p. 32.
38. Heide, R., et al., *Characterization of focal liver lesions (FLL) with acoustic radiation force impulse (ARFI) elastometry*. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*, 2010. **31**(4): p. 405-409.
39. Gallotti, A., et al., *Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions*. *European journal of radiology*, 2012. **81**(3): p. 451-455.
40. Kato, K., et al., *Intra-operative application of real-time tissue elastography for the diagnosis of liver tumours*. *Liver International*, 2008. **28**(9): p. 1264-1271.
41. Venkatesh, S.K., et al., *Magnetic resonance elastography of liver tumors-preliminary results*. *AJR. American journal of roentgenology*, 2008. **190**(6): p. 1534.

