TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PORTAL HİPERTANSİYONDA ULTRASONOGRAFİ ELASTOGRAFİ İLE ÖLÇÜLEN KARACİĞER VE DALAK SERTLİĞİNİN KLİNİK ÖNEMİ

Dr. Zeynep ESKALEN

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nuray HALİLOĞLU

ANKARA
2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PORTAL HİPERTANSİYONDA ULTRASONOGRAFİ ELASTOGRAFİ İLE ÖLÇÜLEN KARACİĞER VE DALAK SERTLİĞİNİN KLİNİK ÖNEMİ

Dr. Zeynep ESKALEN

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nuray HALİLOĞLU

ANKARA
2022

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Portal hipertansiyonda Ultrasonografi Elastografi ile ölçülen karaciğer ve dalak sertliğinin klinik önemi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurul tarafından, 12.11.2018 tarihinde, 18-1207-18 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Zeynep ESKALEN
Tarih: 28.02.2022
İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



turnitin

Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Zeynep Eskalen
Ödev başlığı:	Uzmanlık Tezi
Gönderi Başlığı:	PORTAL HİPERTANSİYONDA ULTRASONOGRAFİ ELASTOGRAFİ...
Dosya adı:	UZMANLIK_TEZ.pdf
Dosya boyutu:	919.88K
Sayfa sayısı:	62
Kelime sayısı:	14,205
Karakter sayısı:	93,771
Gönderim Tarihi:	28-Şub-2022 06:33ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	1772982009

PORTAL HİPERTANSİYONDA ULTRASONOGRAFİ ELASTOGRAFİ İLE ÖLÇÜLEN KARACİĞER VE DALAK SERTLİĞİNİN KLİNİK ÖNEMİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%10	%9	%3	%3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : **Dr. Zeynep Eskalen**	**Tarih:** 04 / 03 / 2022
Anabilim/Bilim Dalı : **Radyoloji Anabilim Dalı**	
Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Nuray Haliloğlu**	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı: Portal hipertansiyonda US elastografi ile ölçülen karaciğer ve dalak sertliğinin klinik önemi			
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Mehmet Sadık Bilgiç
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Erhan Turgut Ilgıt
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Nuray Haliloğlu
Radyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Zaman zaman beni zorlayan süreçler de yaşamış olmakla birlikte, şimdi dönüp baktığımda aslında nasıl geçtiğini anlamadığım beş yıllık uzmanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunmaktayım. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde altı yıllık tıp eğitimi ile başlayan bu uzun yolculukta, üzerimde emeği olan ve adlarını saymakla bitiremeyeceğim değerli hocalarıma minnettarım.

Hekimlik mesleğini icra edebilmem için bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Sadık Bilgiç'e; tez sürecini sorunsuz bir şekilde geçirmemde emeği büyük olan ve tüm asistanlığım boyunca beni her zaman destekleyen tez danışmanım Prof. Dr. Nuray Haliloğlu'na; öğrencileri olmaktan gurur duyduğum, kendilerinden radyolojiye ve hayat dair birçok şey öğrendiğim hocalarım Prof. Dr. Umman N. Sanlıdilek'e, Prof. Dr. Serdar Akyar'a, Prof. Dr. M. İlhan Erden'e, Prof. Dr. Cemil Yağcı'ya, Prof. Dr. G. Ayşe Erden'e, Prof. Dr. Ö. Suat Fitoz'a, Prof. Dr. Kıvılcım Yavuz'a, Prof. Dr. Esra Özkavukcu'ya, Doç. Dr. Evren Üstüner'e, Doç. Dr. Ebru Düşünceli Atman'a, Doç. Dr. Çağlar Uzun'a, Doç. Dr. Elif Peker'e, Doç. Dr. N. Kemal Altınbaş'a, Doç. Dr. Başak Gülpınar'a, Doç. Dr. Ayşegül Gürsoy Çoruh'a; beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve bana her zaman ağabey/abla sıcaklığıyla yaklaşan değerli uzman doktorlar Dr. Zehra Akkaya'ya, Dr. Melahat Kul'a, Dr. Diğdem Kuru Öz'e, Dr. Emre C. Çelebioğlu'na, Dr. Yavuz Metin'e, Dr. Sena Ünal'a, Dr. Seda Kaynak Şahap'a, Dr. Birsel Şen Akova'ya, Dr. Şükriye Yılmaz'a, Dr. Berrin Demir'e, Dr. Tuğba Tumer'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Gelecekteki uzmanlık hayatımda eksikliklerini her zaman hissedeceğim, birlikte çalıştığım için çok şanslı olduğum, iş hayatım dışında özel hayatımda da yardım ve desteklerini gördüğüm sevgili asistan doktor arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım tüm Ankara Tıp Radyoloji Anabilim Dalı teknisyen, hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan ve haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim aileme, bütün nazımı çeken, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve her türlü zorluğu birlikte aştığımız canım eşim Oğuzcan'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii
Özgünlük Raporu iii
Kabul Onay iv
Önsöz v
İçindekiler vi
Simgeler Ve Kısaltmalar viii
Şekiller Dizini x
Tablolar Dizini xi
1. TÜRKÇE ÖZET 1
2. ABSTRACT 3
3. GİRİŞ VE AMAÇ 5
4. GENEL BİLGİLER 7
4.1. KARACİĞER VE DALAK ANATOMİSİ 7
4.1.1. Karaciğerin Segmenter Anatomisi 8
4.1.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi 9
4.2.1. Tanısal Laboratuvar Testleri ve Karaciğer Biyopsisi 12
4.2.2. Kesitsel Görüntüleme (BT ve MR) Bulguları 14
4.2.3. Kronik Karaciğer Hastalığında Ultrasonografi 14
4.2.3.1. Konvansiyonel B-Mod Ultrason 15
4.2.3.2. Doppler Ultrason 16
4.2.3.3. Kontrastlı Ultrason 18
4.3. ULTRASON ELASTOGRAFİ 18
4.3.1. Tarihçe 19
4.3.2. Temel Prensipler 19
4.3.3. Teknikler 20

4.3.3.1. “Strain” Görüntüleme 21
4.3.3.2. “Shear Wave” Görüntüleme 22
4.4. KRONİK KARACİĞER HASTALIĞINDA ULTRASON ELASTOGRAFİ 23
4.4.1. Uygulama Tekniği 23
4.4.2. Karaciğer Fibrozisinin Değerlendirilmesi 24
4.4.3. Portal Hipertansiyonun Değerlendirilmesi 25
4.4.4. Karaciğer Ultrason Elastografisinin Sınırlılıkları 26
5. GEREÇ ve YÖNTEM 28
5.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 30
6. BULGULAR 31
6.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ 31
6.2. KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULAR 31
6.3. KONVANSİYONEL ULTRASON BULGULARI 33
6.4. DOPPLER ULTRASON BULGULARI 34
6.5. “SHEAR WAVE” ELASTOGRAFİ BULGULARI 34
6.6. OLGU ÖRNEKLERİ 38
7. TARTIŞMA 43
8. SONUÇ ve ÖNERİLER 50
9. KAYNAKLAR 52

SİMGELER VE KISALTMALAR

α : Alfa
ABD : Amerika Birleşik Devletleri
ALT : Alanin aminotransferaz
ARFI : "Acoustic Radiation Force Impulse"
AST : Aspartat aminotransferaz
BT : Bilgisayarlı Tomografi
cm : Santimetre
cm/s : Santimetre/saniye
dB/m : Desibel/metre
γ : Gama
G : "Shear" modülü katsayısı
g : Gram
g/dl : Gram/desilitre
HBV : Hepatit B virüsü
HCV : Hepatit C virüsü
HIV : "Human Immunodeficiency Virus"
HVPG : Hepatik venöz basınç gradyanı
Hz : Hertz
INR : "International normalized ratio"
IQR : "Interquartile range"
IQR/M : "Interquartile range"/medyan
İVK : İnferior vena kava
K : Yığın modülü katsayısı
kPa : Kilopaskal
LSPS : "Liver Stiffness x spleen size/Platelet ratio risk Score"
M : "Medium"
MELD : "Model for End-stage Liver Disease"
mg/dl : Miligram/desilitre
MHz : Megahertz
m/s : Metre/saniye
ml : Mililitre

mm : Milimetre

mmHg : Milimetre cıva

MR : Manyetik Rezonans

NAYKH : Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı

PHT : Portal hipertansiyon

pSWE : “Point shear wave” elastografi

PTZ : Protrombin zamanı

RN : Rejenerasyon nodülleri

ROI : “Region of interest”

S : “Small”

s : Saniye

Sİ : Splenik indeks

SPSS : “Statistical Package for Social Sciences”

SW : “Shear wave”

SWE : 2 boyutlu “shear wave” elastografi

TE : 1 boyutlu “transient” elastografi

TIPS : Transjuguler intrahepatik portosistemik şant

US : Ultrasonografi

vb. : Ve bunun gibi

XL : “Extra large”

1/2B : 1/2 boyutlu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Karaciğer ve dalağın topografik anatomisi 8
Şekil 4.2. Karaciğerin segmenter anatomisi 9
Şekil 6.1. B-mod US incelemede portal hilus düzeyinden yapılan portal ven çapı ölçümü 38
Şekil 6.2. B-mod US incelemede splenomegalisi olan olguda dalağın uzunluğu ve kalınlığı olmak üzere iki boyutunun ölçümü 38
Şekil 6.3. Karaciğer için yapılan 2 boyutlu SW elastografide renkli haritanın görünümü (SWE ölçümlerinin büyük damarlardan kaçınılarak yapıldığına dikkat ediniz), soldaki renkli skalada sert dokuların kırmızı, yumuşak dokuların mavi renk ile temsil edildiği görülmekte 39
Şekil 6.4. Karaciğer için yapılan 2 boyutlu SW elastografide ilgili alanın üzerine ROI yerleştirilmesi 39
Şekil 6.5. Dalak için yapılan 2 boyutlu SW elastografide renkli haritanın görünümü (SWE ölçümlerinin dalak hilusuna mümkün olan en uzak noktadan yapıldığına dikkat ediniz) 40
Şekil 6.6. Dalak için yapılan 2 boyutlu SW elastografide ilgili alanın üzerine ROI yerleştirilmesi 40
Şekil 6.7. Karaciğer SWE ölçümü yapılan olguda, parankimde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile toplamda 12 ölçüm yapıldığı ve US cihazı tarafından otamatik olarak hesaplanan IQR/M oranının %9.3 olduğu görülmekte..... 41
Şekil 6.8. Dalak SWE ölçümü yapılan olguda, parankimde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile toplamda 11 ölçüm yapıldığı ve US cihazı tarafından otamatik olarak hesaplanan IQR/M oranının %10.5 olduğu görülmekte 42

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Child-Pugh skorlama sistemi 12
Tablo 4.2. Metavir skoru 12
Tablo 4.3. Ultrason Elastografi Teknikleri 21
Tablo 4.4. Hepatit C hastaları için önerilen elastografi eşik değerleri 25
Tablo 4.5. Viral hepatit ve NAYKH hastalarında ARFI teknikleriyle elde edilen karaciğer sertlik değerlerinin yorumlanması için öneri 25
Tablo 6.1. Demografik özellikler 31
Tablo 6.2. Kronik karaciğer parankim hastalığı etiyolojileri 31
Tablo 6.3. Çalışmamızdaki 50 hastaya ait Child-Pugh skorları (özet) 32
Tablo 6.4. Çalışmamızdaki 50 hastaya ait MELD skorları (özet) 32
Tablo 6.5. Çalışmamızdaki 50 hastanın splenik indeks (Sİ) ve portal ven çapı (mm cinsinden) ile ilgili istatistik verileri 34
Tablo 6.6. Çalışmamızdaki 50 hastanın karaciğer ve dalak sertlik değerleri (kPa cinsinden) ile ilgili istatistik verileri 35
Tablo 6.7. Çalışmamızdaki 50 hastaya ait karaciğer ve dalak sertlik değerleri, Sİ değerleri, portal ven çapları, Child-Pugh ve MELD skorları 37

1. TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Kronik karaciğer parankim hastalığı olanlarda PHT varlığının ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde, SW elastografi tekniği ile ölçülen karaciğer ve dalak parankim sertlik değerlerinin, klinik ve laboratuvar bulgular ile uyumunu ve tanıya katkısını araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2018-Haziran 2021 tarihleri arasında abdomen US incelemesi yapılan, klinik, laboratuvar veya histopatolojik olarak ispatlanmış kronik karaciğer parankim hastalığı ve splenomegalisi olan 50 hasta değerlendirilmiştir. Sonografik incelemelerin tamamı aynı radyolog tarafından yapılmış olup SWE yöntemi ile hastaların karaciğer ve dalak parankim sertlikleri ölçülmüştür. Her hastada karaciğer ve dalak parankiminde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile en az 8 ölçüm yapılarak kPa cinsinden ortalama değer belirlenmiştir. Ek olarak dalağın uzunluğu ve kalınlığı olmak üzere iki boyutu ile portal ven çapı ölçülmüş, asit varlığı ve varsa miktarı değerlendirilmiştir. Hastalardaki PHT varlığını ve ciddiyetini belirleyebilmek amacıyla, hastane elektronik arşiv sisteminden karaciğer fonksiyonu hakkında bilgi veren ve US inceleme tarihine en yakın sürede alınmış kan tetkik sonuçları kaydedilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, SWE'de ölçülen karaciğer ve dalak parankim sertlik değerleri ile klinikte prognozu değerlendirilmek için yaygın olarak kullanılan Child-Pugh ve MELD skorları arasında korelasyon olup olmadığı araştırılmış; karaciğer ile dalak parankim sertlik değerleri arasındaki ilişki, dalak boyutları ile dalak parankim sertlik değerleri arasında ilişki olup olmadığı, portal ven çapı ile karaciğer ve dalak parankim sertlik değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 50 hastanın 30'u (%60'ı) kadın, 20'si (%40'ı) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 54 idi (18-79). Kronik karaciğer parankim hastalığı etiyolojisinde en sık karşılaşılan kronik viral hepatit olmakla birlikte çeşitlilik izlenmiştir. Karaciğer ile dalak sertlik değerleri arasında, Sİ ile karaciğer ve dalak sertlik değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$). Karaciğer ve dalak sertlik değerlerinin Child-Pugh skoru ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p<0.05$). Ek olarak dalak sertliği ile Child-Pugh skoru arasındaki korelasyonun, karaciğer sertliği ile Child-Pugh skoru arasındaki korelasyondan anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Dalak sertliğinin MELD skoru ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($p<0.05$). Karaciğer sertliği ile MELD skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte p değeri

0.06 olarak bulunmuştur. Karaciğer ve dalak sertliği ile portal ven çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Sonuç: US elastografi iyonizan radyasyon içermeyen, uygulanabilir ve etkin bir non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olup kronik karaciğer parankim hastalığında SWE tekniği ile ölçülen karaciğer ve dalak sertlik değerleri, karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesine, prognozun ve tedavi planının belirlenmesine yardımcı olabilir. Kronik karaciğer parankim hastalarında SWE'nin kullanımının yaygınlaştırılması, standardize edilmesi ve teknik iyileştirmeler ile elastografinin US incelemenin önemli bir parçası haline geleceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: "Shear wave" elastografi, Portal hipertansiyon, Kronik karaciğer hastalığı, Child-Pugh skoru, Ultrason

2. ABSTRACT

Purpose: To investigate the compatibility of liver and spleen stiffness values measured with SW elastography technique with clinical and laboratory findings and its contribution to the diagnosis in the evaluation of the presence and severity of PHT in patients with chronic liver disease.

Materials and Methods: 50 patients with clinically, laboratory or histopathologically proven chronic liver disease and splenomegaly who underwent abdominal US examination between November 2018 and June 2021 were evaluated. All sonographic examinations were performed by the same radiologist, and liver and spleen stiffness of the patients were measured with the SWE method. The mean value in kPa was determined by making at least 8 measurements with the ROI placed in appropriate sections in the liver and spleen parenchyma in each patient. In addition, two dimensions, the length and thickness of the spleen, and the diameter of the portal vein were measured, and the presence of acid and, if any, its amount were evaluated. In order to determine the presence and severity of PHT in patients, the results of blood tests, which give information about liver function and taken as soon as possible to the date of US examination, were recorded. It was investigated whether there was a correlation between liver and spleen stiffness values measured in SWE and Child-Pugh and MELD scores, which are commonly used to evaluate clinical prognosis; the relationship between liver and spleen stiffness values, whether there is a relationship between spleen dimensions and spleen stiffness values, the relationship between portal vein diameter and liver/spleen stiffness values were evaluated. Spearman correlation test was used for statistical analysis.

Results: Of the 50 patients included in the study, 30 (60%) were female and 20 (40%) were male. The mean age of the patients was 54 (18-79). Although chronic viral hepatitis is the most common etiology of chronic liver disease, variety has been observed. A positive correlation was found between liver and spleen stiffness values, and between SI and liver/spleen stiffness values ($p<0.05$). Liver and spleen stiffness values were found to be positively correlated with Child-Pugh score ($p<0.05$). In addition, the correlation between spleen stiffness and Child-Pugh score was found to be significantly higher than the correlation between liver stiffness and Child-Pugh score ($p<0.05$). It was determined that spleen stiffness showed a positive correlation with MELD score ($p<0.05$). When the relationship between liver stiffness and MELD score was evaluated, the p value was found to be 0.06, although it

was not statistically significant. There was no statistically significant correlation between liver/spleen stiffness and portal vein diameter ($p>0.05$).

Conclusion: US elastography is a viable and effective non-invasive imaging method that does not contain ionizing radiation. In chronic liver disease, liver and spleen stiffness values measured by SWE technique can help evaluate liver function, determine prognosis and treatment plan. It is thought that elastography will become an important part of US examination with the widespread use, standardization and technical improvements of SWE in patients with chronic liver disease.

Key Words: Shear wave elastography, Portal hypertension, Chronic liver disease, Child-Pugh score, Ultrasound

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Portal hipertansiyon (PHT) kronik karaciğer parankim hastalığının yaygın bir sonucudur ve varis kanaması, asit, hepatik ensefalopati gibi sirozun major komplikasyonlarına yol açar (1). Hepatik venöz basınç gradyanının (HVPG) >5 mmHg olması portal hipertansiyon olarak tanımlanmakta olup HVPG 10 mmHg'yi aştığında komplikasyonlar ortaya çıkar. Portal hipertansif komplikasyonlar yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (2).

PHT klinik olarak sessiz olabilir; ancak splenomegali, asit ve karın duvarı kollateralleri (kaput medusa) gibi bulgular PHT varlığını kuvvetle düşündürür (2). HVPG ölçümü ise, sirozlu hastalarda portal hipertansiyon değerlendirmesi için altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak HVPG ölçümü komplikasyonlarla ilişkili invaziv bir işlemdir ve deneyim gerektirir. Bu nedenle, PHT'nin progresyonunu değerlendirmek için doğruluğu yüksek ve invaziv olmayan yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (1).

Ultrasonografi (US) siroz hastalarının tanı ve takibinde sıklıkla kullanılan, iyonizan radyasyon içermeyen, hızlı ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Ultrasonografi Elastografi veya Sonoelastografi tekniği ise, dokuların kalitatif veya kantitatif olarak elastisite özelliklerini belirlemeye yarayan görece yeni bir yöntem olup gri skala US inceleme bulgularına katkı sağlamaktadır. Kronik karaciğer parankim hastalığının şiddetini ortaya koyma ve medikal tedaviye yanıtı değerlendirme gibi ek yararları da vardır. Bu sebeplerle kullanımı giderek yaygınlaşan US elastografi yönteminin klinik değeri günden güne artmaktadır (3).

Elastisite; bir dokunun, uygulanan dış güç ile deforme olabilme ve dış güç ortadan kaldırıldığında orjinal şekil ve boyutuna dönebilme yeteneğidir. Doku deformasyonu, dokunun sertliği ile ters orantılıdır. Günümüzde dokuların US ile esnekliğini ölçen sonoelastografik teknikler serbest el ("strain") elastografisi ve "shear wave" (SW) temelli olmak üzere iki gruptur. Serbest el ("strain") tekniğinde, dokunun elastikliği, ultrason probunun tekrarlayan kompresif hareketi sırasında dokudan gelen eko sinyallerinin bozulmalarının analiz edilmesi ile tespit edilmektedir. SW elastografide ise, dış kompresyon yerine ultrason probları ile dokuya kısa süreli makaslama dalgaları gönderilmektedir ve doku elastikiyeti bu şekilde belirlenmektedir (4).

PHT'si olan hastaların bir kısmında karaciğer parankimindeki patolojik sürece bağlı doku elastisitesinde değişiklikler meydana gelmektedir. US elastografi ile henüz geri dönüşümsüz parankimal değişiklikler oluşmadan önce, doku kompozisyonundaki değişimlerin indirekt bulgusu, elastisite kaybı şeklinde görüntülenebilmektedir. PHT varlığını

ve ciddiyetini değerlendiren altın standart yöntem HVPG ölçümü olmakla birlikte elastografi teknikleri kullanılarak yapılan invaziv olmayan değerlendirmenin son zamanlardaki gelişimi değerli alternatifler sunmaktadır. Karaciğer parankim hastalıklarının tanı ve takibinde US elastografi giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır (5).

Portal venöz sistemin bir diğer önemli viseral organı olan dalağın parankim sertliği de PHT'den etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarda dalağın parankim sertlik değeri, klinik olarak anlamlı PHT (HVPG ≥10 mmHg) tanısında başarılı bulunmuştur (1).

"Strain" elastografide gri tonlu ya da renkli haritalar oluşturulmakta ve bunlar kalitatif bilgi vermektedir. Ayrıca patolojik doku/normal doku değerlerinin birbirine oranlanması ile yarı kantitatif değerler de elde edilebilmektedir. Ancak bu sonoelastografik teknik özellikle dış gücün daha iyi yansıtılabildiği tiroid, meme gibi nispeten yüzeyel dokular için tercih edilmektedir (6). Hem derin dokularda yeterli başarı gösteremediği için, hem de tam kantitatif bilgi sağlayamadığı için, "strain" elastografi tekniği karaciğer ve dalağın sonoelastografik değerlendirmelerinde tercih edilmemektedir. Güncel sonoelastografik teknikler arasında karaciğer ve dalak incelemeleri için tercih edilen yöntem SW elastografidir (7, 8).

Bu çalışmada PHT varlığının ve ciddiyetinin değerlendirilmesi için SW elastografi tekniği ile karaciğer sertliğini ve splenomegalisi olan hastalarda dalak sertliğini ölçerek yöntemin klinik ve laboratuvar bulgular ile uyumunu ve yararlarını araştırmayı amaçladık.

4. GENEL BİLGİLER

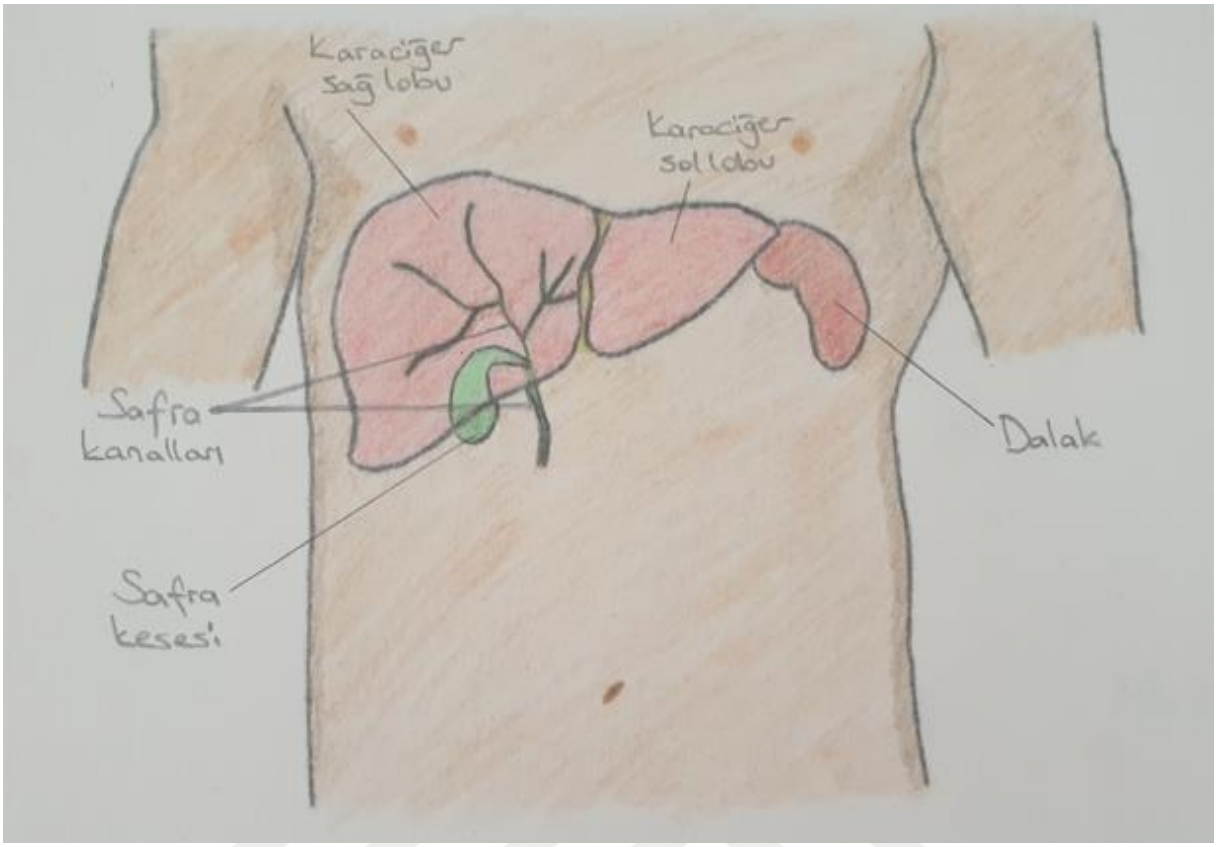
4.1. KARACİĞER VE DALAK ANATOMİSİ

İnsan vücudundaki en büyük organ olan karaciğer, erişkinlerde yaklaşık 1500 g ağırlığında olup batında sağ üst kadranda, diyaframın hemen altında yer alır. Büyük oranda intraperitoneal yerleşimlidir ve Glisson kapsülü adı verilen ince bağ dokusu ile çevrilidir. Glisson kapsülü portal hilustan karaciğer parankimine doğru ilerleyerek tüm karaciğeri çevreler (9). Portal hilusta sağda ortak safra kanalı, solda hepatik arter ve arkada portal ven yer alır (10).

Karaciğerin fonksiyonel olarak sağ, sol ve kaudat lob olmak üzere üç lobu bulunur. Sağ ve sol lobu, safra kesesi fossasından inferior vena kavaya (İVK) doğru uzanan ana lobar fissür birbirinden ayırır. Kaudat lob ise karaciğerin posterior kesiminde yer almakta olup ön sınırını ligamentum venozum, arka sınırını ise İVK oluşturur. Kaudat lobun, lenfadenopatileri taklit edebilen anteromedial uzantısı papiller çıkıntı olarak adlandırılır (9).

Karaciğer dual kan akımına sahip tek parankimatöz organdır. Karaciğer kan akımının yaklaşık %75'i portal venden, yaklaşık %25'i hepatik arterden sağlanır. Venöz drenajı ise hepatik venler aracılığıyla İVK'ya olur (11).

Dalak, batında sol üst kadranda, uzun ekseni 10. kot hizasında olacak şekilde, mide fundusu ile diyafram arasında yer alır. Dalağın ağırlığı hastanın yaşı ve cinsiyetine bağlı olarak 80-300 g arasında değişmektedir (9). Erişkinlerde genellikle yaklaşık 12 cm uzunluğunda, 7 cm genişliğinde, 3-4 cm kalınlığında ve yaklaşık 200 g ağırlığındadır (12). Dalak, intraperitoneal yerleşimli bir organ olup mezenşimal hücre kitlelerinden oluşur. Bu mezenşimal hücreler splenik pulpa, destekleyici bağ dokusu ve splenik kapsülü oluşturmak için farklılaşmaktadır (9).

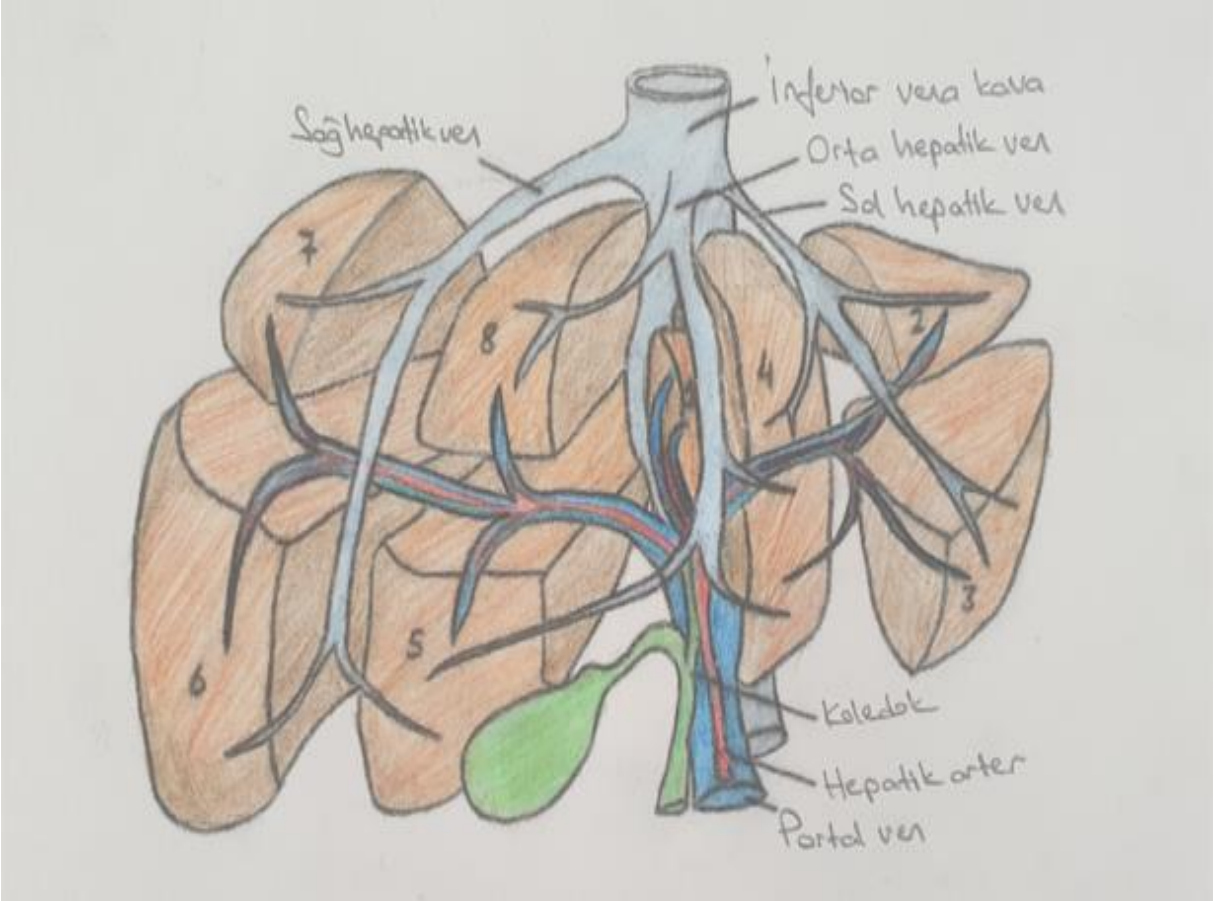


Şekil 4.1**.** Karaciğer ve dalağın topografik anatomisi

4.1.1. Karaciğerin Segmenter Anatomisi

1957 yılında Fransız cerrah Couinaud, karaciğerin kendi vasküler ve biliyer drenajına sahip bağımsız segmentlerden oluştuğunu ileri sürmüş ve karaciğeri sekiz segmente ayırmıştır. Couinaud sınıflamasının günümüzde halen önemini korumasının temel sebebi, bu sekiz segmentin ayrı ayrı rezeke edilebiliyor olmasındandır (11). Couinaud sınıflaması hepatik lezyon lokalizasyonunda evrensel olarak kabul edilen isimlendirmedir (9).

Sağ, orta ve sol hepatik venler karaciğeri longitudinal olarak dört bölüme ayırır. Bu dört bölümün her biri de transvers düzlemde sağ ve sol ana portal ven gövdelerinden geçen hayali çizgiler ile daha küçük bölümlere ayrılır. Segment 1 kaudat lobdur. Segment 2 ve 3 sırasıyla, sol lob superior ve inferior lateral segmentlerdir. Segment 4 sol lobun medial segmentidir ve Couinaud sınıflamasından farklı olarak Bismuth sınıflamasına göre superior kesimi segment 4a, inferior kesimi segment 4b olarak ikiye ayrılmaktadır. Sağ lob ise kaudalde yer alan segment 5 ve 6 ile kranialde yer alan segment 7 ve 8'den oluşur (9).



Şekil 4.2. Karaciğerin segmenter anatomisi

4.1.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi

Karaciğerin beslenmesi portal ven ve hepatik arter ile sağlanırken, venöz drenajı hepatik venler ile olmaktadır. Portal ven ve hepatik arter tarafından sağlanan dual kanlanma nedeniyle hepatik infarkt oldukça nadir görülmektedir (11).

Portal ven, portal hilus düzeyinde sağ ve sol dallarına ayrılır. Sağ portal ven ise daha sonra segment 5 ve 8'i besleyen anterior ve segment 6 ve 7'yi besleyen posterior dallarına ayrılır. Sol portal ven ana gövdesi segment 2 ve 3'ü beslerken, inferior ve/veya superior dalları segment 4'ü besler. Segment 1 ise hem sağ hem de sol portal venden gelen dallarla beslenebilir. Portal venin bu anatomik yapısı tip 1 olarak sınıflandırılmış olup toplumun %65-80 kadarında tip 1 portal ven anatomisi bulunmaktadır (11).

Hepatik arterin dalları portal venlere eşlik eder. Portal ven, hepatik arter ve safra kanalının birer dalından oluşan yapıya "portal triad" adı verilir (9). Her bir segmentin merkezinde portal triad yer alırken, periferinde ise hepatik venler bulunur (13).

Karaciğerin venöz drenajını sağlayan ve hepsi İVK'ya drene olan üç ana hepatik veni mevcuttur; sağ, orta ve sol hepatik venler. Sağ hepatik ven sağ lobu, orta hepatik ven sol lob medial segmenti, sol hepatik ven ise sol lob lateral segmenti drene eder. Sol ve orta hepatik ven çoğunlukla birleşip ortak bir trunkus oluşturarak İVK'ya açılır. Kaudat lobun (segment 1) venöz drenajı, küçük venler ile direkt İVK'ya olmaktadır (11).

4.2. KRONİK KARACİĞER PARANKİM HASTALIĞI

Kronik karaciğer parankim hastalığının çoğu formu progresif fibrozis ve nihayetinde siroz ile sonuçlanır (14). Sirotik karaciğer parankimindeki temel histopatolojik bulgular hepatosellüler nekroz, yoğun fibrozis ve nodüler rejenerasyondan oluşmaktadır (15). Kronik karaciğer hastalığının nedenleri arasında viral enfeksiyonlar, alkol kullanımı, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), biliyer hastalık, otoimmün hepatit, genetik nedenler ve metabolik bozukluklar yer alır (14). Etiyolojiden bağımsız olarak kronik karaciğer hastalığının progresyonu, uzun süredir devam eden kronik parankimal hasar ve inflamatuar yanıtın persistan aktivasyonunun yanı sıra karaciğer fibrogenezinin devamlı aktivasyonu ve yara iyileşme yanıtı ile karakterizedir. Karaciğer fibrogenezi, ekstrasellüler matriks bileşenlerinin progresif aşırı birikimini sürdürmekten sorumlu olan ve aynı zamanda inflamatuar/immün yanıtı ve anjiyogenezi modüle eden proliferatif, migratuar ve profibrojenik hücre popülasyonu olan hepatik miyofibroblastların aktivasyonu ile sürdürülen dinamik bir süreçtir. Ortalama olarak en az 15-20 yıllık bir zaman diliminde, tekrarlayan kronik parankimal hasar ve iyileşme dönemleri sonrasında, siroz ve komplikasyonları ortaya çıkar (16).

Kronik karaciğer parankim hastalığı 800 milyondan fazla insanın etkilendiği ve her yıl yaklaşık 2 milyon insanın ölümüyle sonuçlanan mortalite oranıyla, dünya çapında halk sağlığı açısından kaygı uyandırmaktadır (16). Dünyada tahmini 240 milyon insan kronik hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonuna sahiptir. Dünya çapında yaklaşık 160 milyon kişi hepatit C virüsü (HCV) ile enfektedir. Obezite, diyabet ve dislipidemi ile doğrudan ilişkili olan NAYKH'ın prevalansı ise giderek artmaktadır (14). Obezite ve diyabet insidansları mevcut oranda artmaya devam ederse, ABD'de NAYKH prevalansının 2030'da %50'yi aşması ve epidemik duruma ulaşması beklenmektedir (17).

Kronik karaciğer parankim hastalığının belirtileri çoğunlukla özgün değildir. Halsizlik, kilo alımı, iştahsızlık, bulantı, artmış göbek çapı ve/veya karında rahatsızlık hissi ile prezente olabilir. Fizik muayene bulguları arasında sarılık, "spider anjiyoma", palmar eritem, tırnak

değişiklikleri, jinekomasti, kaput medusa, anormal karaciğer boyutları veya kıvamı, splenomegali, asit, alt ekstremite ödemi ve testiküler atrofi bulunur (18). Kronik karaciğer hastalığının şiddetini değerlendirmek için klinik skorlamada Child-Pugh skorlama sistemi kullanılmaktadır (19) (Tablo 4.1).

Kronik karaciğer hastalığının prognozu ve yönetimi, fibrozisin evresine ve progresyonuna bağlıdır. İleri fibrozis, hepatosellüler karsinom gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Ayrıca küçük hepatosellüler karsinomu olan hastalarda tümör rezeksiyonu sonuçları karaciğer parankiminin ve fibrozisin durumuna bağlıdır. Bu nedenle, kronik karaciğer parankim hastalığı olan hastalarda fibrozis derecesini doğru bir şekilde evrelemek hayati önem taşımaktadır (14).

Karaciğerde ileri fibrozisi veya sirozu olan asemptomatik hastalar için "kompanse ileri evre kronik karaciğer hastalığı" terimi önerilmiştir. Bu hastalarda PHT'nin derecesi dekompansasyon ve/veya ölümün habercisidir (20). HVPG ile ölçülen 10 mmHg veya üzerindeki bir portal basınç, klinik olarak anlamlı PHT olarak adlandırılmaktadır ve bu durum düşük basınçlara kıyasla neredeyse dört kat daha yüksek dekompansasyon riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle kronik karaciğer hastalığında, PHT'nin varlığının ve ciddiyetinin değerlendirilmesi de oldukça önem taşımaktadır (21).

Histopatolojik değerlendirmede yaygın olarak kullanılan fibrozis evreleme sistemleri arasında METAVIR sistemi, Ishak sistemi, Knodell skoru veya histoloji aktivite indeksi ve Batts-Ludwig sistemi bulunur. Bu sistemlerden METAVIR ve Ishak sistemleri, aktiviteyi derecelendirmek ve fibrozisi evrelemek için en sık kullanılan sistemlerdir. METAVIR sistemi ilk olarak viral hepatitlerde kullanılmak üzere geliştirilmiş olsa da, kullanım alanı giderek genişlemiş ve diğer kronik karaciğer parankim hastalıklarının değerlendirilmesinde de yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (14) (Tablo 4.2).

Siroza ilerlemeyi önlemek adına tedavinin zamanında başlamasını sağlamak için, tedavi sırasında karaciğer fibrozisinin ilerlemesini veya gerilemesini değerlendirmek için ve ileri evre fibrozis veya sirozda komplikasyonlara yönelik izlemin başlaması için karaciğer fibrozisinin evrelenmesi önem arz etmektedir (17).

Parametre	1 puan	2 puan	3 puan
Asit	Yok	Hafif	Şiddetli
Ensefalopati	Yok	Hafif-Orta	Orta-Şiddetli
Total biluribin (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albümin (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Protrombin zamanı (s) veya INR	1-3 veya <1.7	4-6 veya 1.7-2.3	>6 veya >2.3

Sınıf	Puan
Child-Pugh A	5-6
Child-Pugh B	7-9
Child-Pugh C	10-15

Tablo 4.1. Child-Pugh skorlama sistemi

METAVIR skoru	Fibrozis evresi
F0	Normal bağ dokusu/Fibrozis yok
F1	Septasız portal fibrozis/Hafif fibrozis
F2	Birkaç septa ile portal-periportal fibrozis/Klinik olarak anlamlı fibrozis
F3	Çok sayıda septa ile köprüleşen fibrozis/İleri fibrozis
F4	Siroz

Tablo 4.2. Metavir skoru

4.2.1. Tanısal Laboratuvar Testleri ve Karaciğer Biyopsisi

Hepatosellüler işlev bozukluğu hepatositlerde protein sentezinin bozulmasına yol açar ki bu durum, bilirubin atılım ve konjugasyonunda bozulmalar, hipoalbüminemi, pıhtılaşma faktörlerinin yetersiz sentezi ve hepatik detoksifikasyonun azalması ile sonuçlanır. Bunlar da laboratuvar testlerine yansıyan anormalliklere yol açar (18).

Karaciğer fibrozisinin direkt ve indirekt belirteçleri olarak kullanılan testler, günümüzde ticari olarak temin edilebilmektedir. İndirekt belirteçlere yönelik testler, trombosit sayısı, protrombin zamanı, albümin düzeyi, toplam bilirubin düzeyi ve serum aminotransferaz düzeyleri gibi basit laboratuvar testlerinden hyaluronik asit ve α_2-makroglobulin düzeylerini içeren daha kompleks testlere kadar uzanır. Fibrozisin direkt belirteçleri arasında prokollajen (tip I, III ve IV), matriks metalloproteinazlar, sitokinler ve kemokinler bulunur. Bu testlerin

avantajları ulaşılabilir olmaları, maliyet etkinliği ve hastalık takibi için seri testlerin kolaylıkla yapılabilmesidir. Dezavantajları ise, özgüllüklerinin görece düşük olması ve fibrozisi derecelendirme yeteneklerinin sınırlı olmasıdır (14).

Biyokimyasal skorlamada en sık kullanılan kan testi "HepaScore" olup yaş, cinsiyet ve toplam bilirubin, γ-glutamiltransferaz, α_2-makroglobulin ve hyaluronik asit düzeylerini kullanan kompleks bir algoritmadır. 0.2'den küçük veya buna eşit "HepaScore" değerlerinin, fibrozisi dışlamada negatif prediktif değeri %98'dir. 0.8'e eşit veya daha büyük değerlerin, sirozu öngörmede pozitif prediktif değeri %62'dir. Bu nedenle "HepaScore", fibrozu dışlamak için iyi bir testtir; ancak 0.2'den büyük bir HepaScore, sirozu tahmin etmek için ek bir fibrozis belirteci kullanılmasını gerektirir (14).

Kan testlerinin hiçbiri, karaciğer fibrozisinin primer değerlendirmesi için geliştirilmemiştir. Biyopsi ve daha yakın zamanda elastografi, hepatik fibrozisin primer değerlendirmesi için kullanılan modaliteler olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, elastografi ve biyopsiden elde edilen bulguların şüpheli olduğu durumlarda, kan testleri tanıyı doğrulamada veya dışlamada yardımcı olmaktadır (14).

Karaciğer biyopsisi, hepatik fibrozisin değerlendirilmesinde altın standart yöntemdir. Bununla birlikte karaciğer biyopsisi, en az 5 portal alanın örneklenmesini içeren invaziv bir prosedürdür ve 11'den fazla portal alanın örneklenmesi optimal kabul edilmektedir. Ayrıca güvenilir tanı için her bir numune en az 2 cm uzunluğunda olmalıdır (14).

Karaciğer biyopsisi, karaciğer fibrozisi tanısı için bir kriter olmakla birlikte birtakım dezavantajlara sahiptir. Sirozlu hastalarda hepatik disfonksiyona sekonder koagülasyon bozukluğu da göz önüne alındığında %1.7 hemoraji tehlikesi vardır. Ayrıca %0.01-%1 mortalite riski mevcuttur. Karaciğer biyopsisi, kronik karaciğer parankim hastalığı tanısını koymada mükemmel bir yöntem olsa da, fibrozisin şiddetini değerlendirmek için daha az güvenilir kabul edilir (14). Biyopside alınan tipik bir örnek hacmi, karaciğer hacminin yaklaşık 1/50.000'ini temsil eder; ancak fibrozis karaciğer parankiminde heterojen dağılım gösterir, bu da örnekleme hatasına neden olur (17). Belirlenmiş birkaç skorlama sistemi olmasına rağmen, fibrozisin farklı evrelerine göre sınıflandırma, gözlemciler arasında önemli değişkenlik ile sonuçlanan subjektif değerlendirmeye dayanmaktadır. Sonuçları yorumlayan uzman bir patoloğun elinde bile, karaciğer biyopsisinin hastalık evrelemesinde %20'ye varan hata oranı vardır. Ayrıca, takip için seri inceleme pratik değildir, bu da karaciğer biyopsisi ile tedavi yanıtının değerlendirilmesini zorlaştırır (14).

4.2.2. Kesitsel Görüntüleme (BT ve MR) Bulguları

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme kronik karaciğer parankim hastalığının görüntülenmesinde yararlı modalitelerdir (14). Klinik uygulamada BT, karaciğerin değerlendirilmesi için genellikle ilk tercih edilen kesitsel görüntüleme yöntemidir (22). BT ve MR ile elde edilen görüntülerde; anatomik distorsiyon, parankim dansitesindeki ya da intensitesindeki değişiklikler, dinamik kontrastlanmadaki farklılıklar saptanarak karaciğerdeki fibrozis varlığı değerlendirilebilir. PHT, asit ve hepatosellüler karsinom gibi komplikasyonların tespiti de mümkündür. Bununla birlikte, bu görüntüleme modaliteleri erken fibrozisin değerlendirilmesi için duyarlı değildir. Ayrıca, siroz gelişene kadar BT veya konvansiyonel MR sekansları ile herhangi bir radyolojik bulgu tespit edilemeyebilir (14).

Görüntülemede kullanılan metod ne olursa olsun, sirozun ortak anatomik bulguları arasında yüzey nodülaritesi, segmental hipertrofi ve/veya atrofi, genişlemiş periportal hiler boşluk, genişlemiş safra kesesi fossası işareti, genişlemiş fissürler ve "posterior hepatik çentik" işareti bulunur. Kaudat lob genişliğinin sağ lob genişliğine oranının 0.65'ten fazla olması, siroz için oldukça spesifik kabul edilir. PHT işaretleri siroz için indirekt belirteçlerdir. Bu işaretler arasında dilate portal ven, portal venin kavernöz transformasyonu, paraumbilikal venin rekanalizasyonu, splenomegali, asit ve varisler bulunur. Anatomik bulgular mevcut olduğunda siroz tanısında oldukça faydalıdır; ancak bunların yokluğu, karaciğer fibrozisini veya sirozu dışlamak için kullanılamaz (14).

Son zamanlarda, karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde US elastografi gibi MR elastografi de üstün bir modalite olarak ortaya çıkmıştır. Araştırmacılar ileri evre fibrozis ve sirozu öngörmede MR elastografi değerlerinin, MR görüntülerindeki morfolojik özelliklerden daha iyi olduğunu göstermişlerdir (14). MR elastografi, özel bir faz kontrast sekansının kullanıldığı ve elde edilen verilerin özel bir yazılım ile değerlendirildiği, karaciğer doku sertliği haritalarının oluşmasını sağlayan ileri bir MR yöntemidir. Elde edilen sonuçlar, bu yöntemin karaciğer fibrozisini değerlendirmede etkin olduğunu göstermektedir (15).

4.2.3. Kronik Karaciğer Hastalığında Ultrasonografi

US, tanısal ve prognostik bilgi sağlamanın yanı sıra PHT ve hepatosellüler karsinom gibi komplikasyonları tespit ederek, kronik karaciğer parankim hastalığının tanı ve tedavisinde önemli rol oynayan, iyonizan radyasyon içermeyen, non-invaziv bir yöntemdir. Konvansiyonel B-mod ultrason, karaciğer parankiminin değerlendirilmesinde ve karaciğer

lezyonlarının saptanmasında kıymetli bir görüntüleme yöntemi olsa da, potansiyel değerini arttıran bir dizi başka US tekniği de geliştirilmiştir. Kronik karaciğer hastalığının tanı ve takibinde kullanılan, ultrason da dahil invaziv olmayan ölçüm yöntemleri, performans yetenekleri ve kullanılabilirlikleri açısından hızla değişmektedir (14).

4.2.3.1. Konvansiyonel B-Mod Ultrason

Biyopsinin invaziv bir yöntem olması nedeniyle, sirozun US gibi invaziv olmayan ve radyasyon içermeyen yöntemlerle saptanabilmesi klinik olarak büyük ilgi uyandırmaktadır. Sirozu düşündüren konvansiyonel/gri skala US özellikleri; segmental atrofi ve/veya hipertrofiye bağlı hacimsel değişiklikler, parankimde heterojenisite ve kabalaşma, kontur düzensizliği ve/veya nodülaritesi, rejeneratif ve displastik nodüllerdir. Ayrıca PHT geliştiğinde asit, splenomegali ve varisler de sonografik olarak görüntülenebilen bulgulardır (9).

Sirozun erken evresinde karaciğer büyüyebilir, ileri evrelerde ise sıklıkla küçülür. Kaudat lob, sol lob lateral segment veya her ikisinde, sağ lob ile kıyaslandığında nisbi bir büyüme ile karakterize segmenter hipertrofi veya sağ lobda atrofi izlenir. Birçok çalışmada kaudat lob genişliğinin sağ lob genişliğine oranının artması siroz lehine değerlendirilmiştir (9). Hatta bu değerin 0.65'ten fazla olmasının, siroz için %100'e varan oranlarda spesifik olduğu ileri sürülmüştür (23).

Heterojen ve kabalaşmış parankim, kronik karaciğer hastalığında sık rastlanan bulgulardır. Ayrıca yağlı infiltrasyonun eşlik ettiği sirotik karaciğerlerde ekojenisite artışı da izlenebilir. Yağlı infiltrasyonun olmadığı sirotik karaciğerlerin ekojenisitesi kontrol grubundakiler ile benzerdir. Bu durum sirozdaki karaciğer atenüasyon değerlerini araştıran ve birbiri ile çelişen yayınların sebebidir (9).

Kontur düzensizliği ve nodülarite, özellikle asit varlığında karaciğer yüzeyinde daha kolay saptanabilen siroz bulgularıdır. Nodülarite, rejenerasyon nodüllerine (RN) ve fibrozise ikincil olarak ortaya çıkmaktadır (9).

RN, rejenerasyon gösteren hepatositlerin fibrotik septalar ile çevrelenmesiyle oluşur. Karaciğer parankimi ile benzer bir yoğunluğa sahip olduklarından, bunların saptanmasında US ve BT'nin rolü sınırlıdır. US'de ekojenik ince bir sınırı olan izoekoik veya hipoekoik nodüler lezyonlar şeklinde olma eğilimindedir. RN'lerin saptanmasında MR görüntülemenin duyarlılığı, US ve BT'den daha yüksektir.

Displastik nodüller ise, RN'lerden daha büyük (genellikle ≥10 mm) olup premalign kabul edilir. Bu nodüller, iyi diferansiye hepatositlerle birlikte atipik veya malign karakterde hücrelerden oluşur. US'de hipo-, izo- veya hiperekoik nodüler lezyonlar şeklinde izlenebilir. Ancak bunlarında tanısında da US'nin rolü oldukça sınırlıdır (24).

Bahsedilen bu sonografik bulgular, sirozun saptanması için kısmen subjektif olup düşük duyarlılığa sahiptir. Ayrıca fibrozisin evrelendirilmesinde gri skala US bulguları yetersiz kalmaktadır (17). Fibrozis evrelemesinde konvansiyonel US'nin doğruluğunu araştıran retrospektif bir çalışmada, gri skala US bulgularının kronik viral hepatitte, ne erken ne de ileri evre fibrozisin doğru bir göstergesi olmadığı bulunmuştur (25).

PHT varlığını düşündüren bulgulardan biri asit gelişimidir. US'de, yoğun gaz artefaktı olmayan hastalarda uygun manevralar ile 100 ml ve üzerindeki intraperitoneal sıvı kolayca tespit edilebilir (26).

PHT varlığına işaret eden bulgulardan bir diğeri splenomegalidir ve splenomegali tanısında US oldukça duyarlı bir görüntüleme yöntemidir. US'de koronal planda 12 cm'in üzerinde ölçülen dalak boyutu, splenomegali tanısı için anlamlı kabul edilmektedir (27).

4.2.3.2. Doppler Ultrason

Doppler US ile hepatik kan akımı değerlendirilebilir. Geçmişte, Doppler US'nin karaciğer fibrozisinin derecesini değerlendirmede invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanımına ilişkin birkaç araştırma yapılmıştır. Hepatitten fibrozise ve siroza progresyon sırasında, karaciğerde Doppler US ile ölçülebilen birtakım hemodinamik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, Doppler ölçümlerinin güvenilir bir şekilde tekrarlanabilirliği zayıftır ve sonuçlar ile fibrozis evresi arasındaki korelasyon belirsizdir (17).

Hepatik venlerin normal Doppler dalga formları sağ atriumun hemodinamik özelliklerini yansıtır ve trifaziktir. Hepatik venler ince duvarlı olduğundan, kronik karaciğer parankim hastalığına ikincil kompliyansları değişebilir. Henüz PHT gelişmemiş kompanse sirozu olan birçok hastada Doppler dalga formu anormaldir ve bifazik veya monofazik/düz olma eğilimindedir. Sirotik süreç ilerledikçe hepatik venlerdeki lüminal daralma, darlık bölgesinde oluşabilecek yüksek hız sinyalleri, "aliasing" ve türbülans ile karakterize Doppler akım değişikliklerine yol açabilir (9). Çeşitli nedenlerle sirozu olan 120 hastayı içeren bir çalışmada hepatik ven dalga formları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada düz dalga formu vakaların yalnızca %3'ünde izlenmiş olup diğer hastalarda Doppler dalgaları iki veya üç fazlı

olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, karaciğer disfonksiyonu ile hepatik ven dalga formları arasında bir korelasyon olmadığı ortaya konmuştur (28).

Kronik karaciğer parankim hastalığında hepatik arter dalga formlarında da değişiklikler izlenir (9). Lafortune ve ark. karaciğeri normal olan hastalarda, hepatik arter rezistif indeksinin postprandial dönemde arttığını bulmuşlardır (29). Sirozu veya kronik karaciğer hastalığı olanlarda ise, postprandial dönemde rezistif indekste artış olmaz (30). Biyopsi ile kanıtlanmış HCV ile ilişkili karaciğer hastalığı olan 65 hastadan oluşan bir çalışmada, hepatik arter hızı ve rezistif indeksi, portal ven hızı, portal ven çapı ve çevresi, hepatik arter hızının portal ven hızına oranını içeren çeşitli hepatik Doppler indeksleri prospektif olarak araştırılmıştır. Bu çalışmadaki hastaların yarısından azında tekrarlanabilir ve doğru hepatik arter Doppler indeksleri ile hastaların üçte birinden azında portal ven çevresi ölçümü elde edilebildi. Aynı çalışmada, artan karaciğer hastalığı şiddeti ile Doppler indeksleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Doppler US verilerinin güvenilir bir şekilde tekrarlanabilirliğinin zor olduğu ve bu nedenle karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde Doppler'in klinik değerinin sınırlı olduğu sonucuna varıldı (31).

Doppler US'nin ana rolü, sirozun bir komplikasyonu olan PHT'nin değerlendirilmesidir (17). Normal bir portal vende, ondülan ve hepatopedal (karaciğere doğru) akım izlenir. Portal vende ortalama kan akım hızı 15-18 cm/s olup solunum ve kardiyak pulsasyonlarla akım hızı değişebilir. PHT geliştiğinde portal ven akımı ondülan formunu kaybeder ve monofazikleşir. PHT şiddeti arttıkça, akım bifazikleşir ve nihayetinde hepatofugal (karaciğerden uzaklaşan) hale gelir (9). Portal vende hepatofugal akımın gösterilmesi, PHT tanısı için yüksek bir özgüllük ve pozitif prediktif değere sahiptir (32). PHT'nin bir belirteci olarak portal ven hızını değerlendiren 118 hastadan oluşan bir çalışmada, 7-83 cm/s arasında oldukça değişken değerler bulundu ve hastaların sadece % 6.1'inde hız ≤11 cm/s idi. Sonuç olarak, düşük portal ven hızı veya portal vendeki hız değişikliklerinin PHT tanısında faydalı olmadığı saptandı (33).

Portal ven çapı için normal kabul edilen sayısal değer aralığı geniştir (10-17 mm arası) ve ölçümler hasta pozisyonu, açlık durumu ve solunumdan etkilenir (10). Portal ven çapının postprandial dönemde arttığı bilinmektedir (34). Yapılan bir çalışmada, bu etkinin hem normal popülasyonda hem de kronik karaciğer hastalarında mevcut olduğu gösterilmekle birlikte, postprandial dönemde karaciğer sirozu olan hastaların portal ven çapında, normal popülasyona kıyasla önemli bir değişiklik izlenmemiştir (35). Ayrıca normal popülasyonun küçük bir yüzdesinde portal ven çapının literatürde genel kabul gören 13 mm eşik değerinden büyük olduğu gösterildiğinden ve sirozu olan hastalarda hepatofugal akım geliştiğinde portal

ven çapında azalma söz konusu olabileceğinden, artmış portal ven çapı PHT tanısında güvenilir bir parametre değildir (17). PHT tanısında, solunumla meydana gelen portal ven çap değişikliklerinin olmaması, portal ven çapından daha değerli bir bulgu olarak kabul edilmektedir (36).

PHT'nin değerlendirilmesinde sol gastrik ven çapının önemi belirsizdir. Bazı çalışmalarda sol gastrik ven çapında artışın varis kanaması riski ile ilişkili olduğu bulunmuşken (37); bazılarında ise varis kanamasının oluşması için sol gastrik ven dilatasyonunun gerekli olmadığı gözlenmiştir (38). Adithan ve ark. varis kanaması olan hastaların %58'inde ve varis kanaması olmayan hastaların %12'sinde sol gastrik ven çapını 6 mm'den fazla bulmuştur, yani varis kanaması olan hastalarda sol gastrik vende çap artışı daha sık görülmekteydi; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (39).

4.2.3.3. Kontrastlı Ultrason

Kontrastlı US ucuz, kullanımı kolay ve radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. Bu avantajları sayesinde BT ve MR görüntülemeye alternatif oluşturmaktadır. İnceleme, kontrast maddenin intravenöz enjeksiyonundan sonra gerçekleştirilir. US'de kullanılan kontrast ajanları, ultrason görüntüleme sistemleri tarafından kolayca tespit edilebilen gaz ile doldurulmuş mikrokabarcıklardan oluşur (40).

Kontrast maddelerin vasküler geçiş süreleri ve parankimal kontrastlanma ölçülerek kronik karaciğer hastalığının şiddeti değerlendirilebilir. Sirozu olan hastalarda mikrokabarcıkların ortalama geçiş süreleri kısalır (41). Ek olarak, HCV' bağlı kronik karaciğer hastalığı olanlarda, hepatik ven geçiş süreleri kullanılarak hafif hepatit ve siroz arasında net bir ayrım yapılabileceği gösterilmiştir (42). Hepatik ven geçiş süresi ölçümünün tanısal doğruluğu iyi görünmekle birlikte kompleks bir tekniktir, tekrarlanabilirliği şüphelidir ve genel kullanımı mevcut değildir (17).

4.3. ULTRASON ELASTOGRAFİ

Elastisite, bir maddenin deforme edici bir kuvvet veya strese maruz kaldıktan sonra orijinal boyut ve şekline dönme eğilimini tanımlar. Boyut veya şekildeki değişiklik, "strain"; birim alana etki eden kuvvet, stres olarak bilinir (14). Elastografi, biyolojik dokuların elastisitesini görüntüleyen ve/veya nicelleştiren bir görüntüleme yöntemi olup fizyolojik veya

patolojik süreçlerden etkilenen yumuşak dokuların değişen elastisitesini değerlendirir (43). Yumuşak doku sertliğinin US elastografi görüntüleri, uygulanan stresin dokuda meydana getirdiği yer değiştirme/"strain" ölçülerek oluşturulur (44).

Kronik karaciğer parankim hastalığında gelişen fibrozis ile karaciğer sertliği arasında bir korelasyon vardır. Fibrozis ve sirozun belirteci olarak, karaciğer sertliğinin ölçümü elastografinin temelini oluşturur (17). Böylece US elastografi görüntüleme, mevcut sonografik tekniklere başka bir ölçülebilir özellik olarak doku sertliğini ekleyerek, konvansiyonel US için tamamlayıcı bilgi sağlar (45).

4.3.1. Tarihçe

Palpasyon, dokunun sertliğini değerlendirmek ve patolojik durumları tespit etmek için klinisyenlerin kullanıldığı en temel ve en eski tanı yöntemlerinden biridir. Elastografi de gelişmiş bir palpasyon tekniği olarak düşünülebilir (14).

Elastografi terimi ilk olarak, Ophir ve ark. tarafından 1990'lı yılların başlarında kullanılmıştır (46). Catheline ve ark., elastisite ölçümünde ilk kez tek boyutlu "transient" elastografinin faydasını göstermiş (47), Sarvazyan ve ark. ise, 1998 yılında yeni bir sonoelastografi yöntemi olarak SW elastografiyi ileri sürmüştür (48).

4.3.2. Temel Prensipler

Elastografinin temeli, bilinen bir mekanik uyarana karşı doku yanıtını ölçme ilkesine dayanır. Uyaran statik, yarı statik veya dinamik olabilir. Statik uyarana örnek olarak, klinik muayenede kullanılan manuel palpasyon verilebilir. Görüntüleme tekniklerinden gerçek zamanlı elastografi ve "strain" görüntüleme, doku elastisitesini değerlendirmek için statik uyaranı kullanabilir. Bu teknikler sıklıkla tiroid bezi ve meme gibi yüzeyel ve kolay ulaşılabilir dokularda tercih edilir. Dinamik uyaranı kullanan teknikler, 20-500 Hz aralığındaki titreşimlerin dokularda ürettiği dalgaların özelliklerini inceler. Buna örnek olarak US tabanlı SW elastografi verilebilir (14).

Elastik modül, dokunun kuvvet altında şekil değiştirmesinin ölçüsüdür. Elastik modül ne kadar yüksekse, dokunun deformasyona direnme eğilimi o kadar fazladır ve bu da dokunun artan sertliği ile ilişkilidir (4). Çoğu teknik, sertlik parametrelerini hesaplamak için dokuda yayılan mekanik dalgaların hızını ölçer. Ölçülen parametrelerin farklı teknikler arasında eşit

veya karşılaştırılabilir olmadığını akılda tutmak önemlidir. Farklı tekniklerin ölçü birimleri de farklıdır, bazı teknikler kilopaskal (kPa); bazıları ise m/s cinsinden sonuç verir. Ayrıca farklı tekniklerin kullandığı titreşimin frekansı da farklıdır ve mekanik özellikler frekansa bağlı olarak değişir (14).

Ultrasonda longitudinal ve "shear" olmak üzere iki tür dalga yayılımı vardır. Longitudinal dalgalar, dalga yayılma yönüne paralel; "shear" dalgaları ise, dalga yayılma yönüne dik hareket ederler. Longitudinal dalgalar, yığın modülü katsayısına (K); "shear" dalgalar ise "shear" modülü katsayısına (G) bağımlıdır (4). Elastografinin ilk yıllarında dokunun elastisite özelliklerini belirlemek amacıyla, prob ile uygulanan ardışık dış bası hareketlerinin dokuda oluşturduğu şekil değişikliği miktarı hesaplanırken (49); ilerleyen yıllarda öncül ve güçlü bir ses dalgası uyaranının dokuda transvers düzlemde oluşturduğu "shear" dalgalarının yayılım hızı ölçülmeye başlanmıştır (43).

4.3.3. Teknikler

Günümüzde kullanılan US elastografi teknikleri, ölçülen fiziksel niceliğe göre "strain" (yer değişikliği) ve SW görüntüleme olmak üzere temel olarak ikiye ayrılır (Tablo 4.3).

"Strain" görüntülemede dokuda deformasyon oluşturmak için, uygulayıcının prob aracılığı ile dokuya yansıttığı manuel kompresyonlar, internal fizyolojik hareketlerin (kardiyovasküler, respiratuar vb.) doğal pulsasyonları veya probdan yollanan güçlü bir ses dalgası "acoustic radiation force impulse" (ARFI) kullanılır (4). Uygulanan güce bağlı olarak, dokudaki yapısal bileşenlerin zaman içindeki yer değişiklikleri ölçülür. Daha az yer değiştiren dokuların, diğerlerine göre daha sert ve deformasyona daha dirençli oldukları bilinmektedir (7).

SW görüntülemede ise, dokuya vertikal yönde gönderilen fiziksel gücün oluşturduğu, doku içerisinde transvers düzlemde yayılan dalgaların hızı ölçülür. Bu dalgaların hızı doku sertliği ile doğru orantılıdır (7).

“Strain” Görüntüleme		**“Shear Wave” Görüntüleme**		
“Strain” Elastografi	ARFI “Strain” Görüntüleme	“1B Transient” Elastografi (TE)	“Point Shear Wave” Elastografi (pSWE)	“2B Shear Wave” Elastografi (SWE)

Tablo 4.3. Ultrason Elastografi Teknikleri

4.3.3.1. “Strain” Görüntüleme

“Strain” görüntüleme, geliştirilen ilk US elastografi tekniğidir (46). Bu teknikte “strain” elastografi ve ARFI “strain” görüntüleme olmak üzere iki farklı yaklaşım mevcuttur.

“Strain” elastografide, US probu ile dokuya manuel kompresyon uygulanarak veya dokuya komşu haraketli yapıların yer değiştirici etkisinden yararlanılarak elastisite değerlendirmesi yapılır (4). Tiroid gibi yüzeyel yerleşimli organlarda manuel kompresyon uygulanarak, karaciğer gibi derin yerleşimli organlarda ise kardiyovasküler veya respiratuar hareket yardımıyla doku stresi sağlanır (50). Sonrasında elde edilen doku sertliği bilgisi, B-mod görüntü üzerine bindirilen ve elastogram adı verilen yarı saydam bir renk haritası olarak görüntülenir. Renk skalası cihazdan cihaza değişebilse de, tipik olarak, düşük “strain” (sert doku) mavi renk; yüksek “strain” (yumuşak doku) kırmızı renk olarak görselleştirilir ve bu renk haritası değerlendirilerek kalitatif değerlendirme yapılır (51). Diğer bir yöntemde ise, renk haritası üzerine ROI (“region of interest”) konularak normal ve patolojik dokunun renk skala değeri birbirine oranlanır ve “strain ratio” (“strain” oranı) hesaplanır. Bu oran sayesinde yarı kantitatif veri elde edilir (52).

ARFI “strain” görüntüleme, “strain”i ölçmek için alternatif bir yaklaşımdır. Bu teknikte, doku yer değiştirmesini sağlamak için yüzeye dik olacak şekilde kısa süreli, yüksek yoğunluklu akustik radyasyon kuvveti kullanılır (53). Belirli bir ROI içerisindeki yer değiştirme, “strain” elastografide kullanılan aynı yöntemlerle ölçülür (54).

4.3.3.2. “Shear Wave” Görüntüleme

Statik veya yarı statik uyarana paralel yönde gerçekleşen doku yer değiştirmesini ölçen “strain” görüntülemenin aksine, SW görüntülemede dinamik uyaran kullanılarak uyarana paralel veya dikey yönde oluşan “shear” dalgaları değerlendirilir. SW hız ölçümü ile kantitatif veri elde edilir (4). SW görüntüleme, diffüz karaciğer ve böbrek hastalığı değerlendirmesi, hepatik ve renal lezyon karakterizasyonu, tiroid lezyonu karakterizasyonu ve tendon görüntüleme gibi çeşitli uygulamalar için birçok farklı dokuda kullanılabilir. Günümüzde SW görüntüleme için TE, pSWE ve SWE olmak üzere üç farklı teknik yaklaşım mevcuttur (50).

TE, ticari olarak temin edilen ilk SW görüntüleme yöntemidir ve bu yöntemle sadece karaciğer parankimi/fibrozisi değerlendirilir (55). TE için S, M ve XL olmak üzere farklı ultrason frekanslarına sahip 3 tip ticari prob mevcuttur. Prob aracılığıyla mekanik kuvvet uygulanır ve karaciğer elastisitesi kPa veya yeni jenerasyon cihazlarda dB/m cinsinden kantitatif olarak ölçülür (56). TE ağrıya yol açmayan, hızlı (<5 dakika) bir yöntemdir, yatak başında veya poliklinikte uygulanması kolaydır. Bununla birlikte TE’de sadece doku elastisitesi ile ilgili bilgi edinilir, gri skala görüntülemeye ait veri yoktur. En önemli sınırlılığı asitli hastalarda uygulanamamasıdır, çünkü bu yöntemle oluşturulan “shear” dalgaları sıvı içerisinde iletilemez (55).

pSWE’de, ARFI “strain” görüntülemeye benzer şekilde, doku yer değiştirmesini indüklemek için akustik radyasyon kuvveti kullanılır. ARFI “strain” görüntülemenin aksine doku yer değiştirmesi ölçülmez; bunun yerine, ARFI dalgasına dik; yüzeye paralel yönde doku içerisinde oluşan “shear” dalgalarının hızı ölçülür ve kantitatif veri elde edilir (53). Standart bir US probu kullanılarak gri skala inceleme kılavuzluğunda ölçüm yapılır (57). Ölçümün güvenilirliği asit varlığından etkilenmez (6).

SWE, doku içerisine eş zamanlı, çok sayıda ARFI dalgası uygulanmasıyla oluşan çok sayıda “shear” dalgasının ölçümü ile elde edilen görüntüleme yöntemidir. TE ve pSWE’den temel farkı, odaklanmış US dalgalarının dokuya sürekli olarak farklı derinliklerde iletilmesi ve bunun sonucunda konik bir “shear” dalgası oluşmasıdır. Ayrıca SWE’de kullanılan ROI, diğer SW görüntüleme yöntemlerine göre daha büyüktür. ROI içinde renkli elastografi haritası da elde edilebilir (58). “Strain” elastografide yapılan renklendirmenin tersine, sert dokular kırmızı, yumuşak dokular mavi olacak şekilde dokular sertliklerine göre renklendirilir (59). Bu yöntemin avantajları, gri skala görüntüsü üzerine bindirilmiş kantitatif bilgi veren renkli elastografi haritasının oluşturulmasıyla, doku sertliği hakkında hem görsel hem de sayısal veriler elde edilebilmesi yanı sıra anatomik ayrıntıların değerlendirilebilmesidir (60).

4.4. KRONİK KARACİĞER HASTALIĞINDA ULTRASON ELASTOGRAFİ

Daha önceki yıllarda fibrozisin geri dönüşümsüz bir süreç olduğu sanılırken, günümüzde dinamik ve uygun tedaviyle gerileyebilen bir süreç olduğu bilinmektedir. Bu nedenle kronik karaciğer parankim hastalığının, fibrozis henüz tedavi ile gerileyebilecek erken evrede iken tanınması oldukça önem taşımaktadır. Karaciğer biyopsisi, hepatik fibrozisin değerlendirilmesinde altın standart yöntem olarak kabul edilse de invaziv bir işlemdir ve komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca biyopside alınan örnek karaciğer dokusunun çok küçük bir bölümünü temsil eder ve homojen olmayan fibrotik süreç hakkında yeterli bilgi sağlamayabilir. Bu nedenle erken dönemde, US elastografi gibi karaciğer doku sertliği hakkında kalitatif ve kantitatif veriler sağlayabilen invaziv olmayan yöntemler giderek daha fazla kabul görmektedir (15).

Karaciğer ultrason elastografisinin ana klinik endikasyonu, kronik karaciğer parankim hastalığı olanlarda fibrozisin saptanması ve evrelenmesidir. Diğer endikasyonlar arasında daha önceden teşhis edilmiş fibrozisin takibi, hepatik fibrozisi olan hastalarda tedavi yanıtının değerlendirilmesi, klinik olarak anlamlı PHT varlığının belirlenmesi ve açıklanamayan PHT'si olan hastaların değerlendirilmesi yer alır (14).

4.4.1. Uygulama Tekniği

Sonoelastografide doğru ve tekrarlanabilir ölçümlerin yapılabilmesi için, belirlenmiş standartlara uygun hasta hazırlığı, pozisyonlandırılması ve inceleme tekniği kullanılması oldukça önemlidir (7).

Hasta inceleme öncesinde en az 4 saat aç kalmalıdır. Artmış kardiyak aktiviteden kaçınmak için hastanın işlemden önce 10-20 dakika dinlendirilmesi önerilmektedir. İnceleme hasta sırtüstü veya hafif sol lateral pozisyonda, sağ kolu başının üzerinde olacak şekilde gerçekleştirilmelidir, bu sayede interkostal aralık arttırılmış olur. Ölçümler en iyi akustik pencerenin bulunduğu lokalizasyonda interkostal yaklaşımla yapılmalıdır. Konveks bir prob karaciğer kapsülüne dik ve olabildiğince hareketsiz olarak cilde hafif basılı tutulmalıdır. Kardiyak hareket elastografi ölçümlerinde hataya yol açabileceğinden, karaciğer sağ lobundan olabildiğince net ve artefaktsız bir gri skala görüntüsü elde edilmelidir (56).

Sakince soluyan hastaya, ekspiryum sonuna doğru nefesini tutması söylenerek ölçümlere başlanır (7). Reverberasyon artefaktını önlemek için ölçümler karaciğer kapsülünün 1.5-2 cm altından alınmalıdır, maksimum "shear" dalgası üretimi için ideali, ROI'nin prob

yüzeyinden 4-4.5 cm mesafeye yerleştirilmesidir. ROI büyük kan damarları, safra yolları ve kitlelerin olmadığı bir alana koyulmalıdır. Ayrıca TE için, hastanın vücut yapısına uygun bir prob seçilmiş olmalıdır (S, M veya XL) (56).

TE ve pSWE tekniklerinde aynı lokalizasyondan ardışık 10 ölçüm elde edilmelidir. Bir kalite değerlendirme parametresi kullanıldığında SWE için 3-5 ölçüm yeterli olabilir (56). Modern cihazlarda bu ardışık ölçümlerin medyan (M) (ortanca) ve "interquartile range (IQR)" (çeyrekler arası aralık) değeri otomatik olarak hesaplanır. IQR ölçümlerin değişkenliğini yansıtır ve ne kadar küçükse yapılan ölçümler birbirine o kadar yakın, tutarlı ve güvenilirdir (7). Kalite değerlendirme parametresi olarak kullanılmak üzere IQR/M oranı hesaplanır. Ölçümlerin güvenilir kabul edilebilmesi IQR/M değeri, kPa cinsinden sonuç verenlerde <0.3 ve m/s cinsinden sonuç verenlerde <0.15 olmalıdır (56).

4.4.2. Karaciğer Fibrozisinin Değerlendirilmesi

Günümüzde US elastografinin hepatik fibrozisi dışlamada ya da klinik olarak anlamlı fibrozisi (>F2) ve sirozu (F4) saptamadaki doğruluk ve güvenilirliği çok sayıda çalışma ile ortaya konmuştur.

Tedavi önerileri kronik karaciğer hastalığının evresine göre değiştiğinden, karaciğer fibrozisinin doğru evrelenmesi önem taşımaktadır. Kanıtlar, HCV ile enfekte olan tüm hastalar için tedaviyi desteklemektedir. Ancak kaynakların sınırlı olduğu yerlerde, tedaviye öncelik vermek için fibrozis evresi kullanılır. Örneğin, METAVIR F3 veya F4 fibrozisi olan hastalar, ciddi komplikasyon riski nedeniyle tedavi için en yüksek önceliğe sahipken, F2 fibrozisi olanlar, nispeten daha düşük komplikasyon riski nedeniyle tedavi için yüksek ancak daha az önceliğe sahiptir (61). Kronik karaciğer hastalığının dünya çapında artan bir nedeni olan NAYKH, ABD'de en yaygın kronik karaciğer hastalığı sebebidir ve karaciğer transplantasyonunun önde gelen nedenlerinden biridir (62). NAYKH'ı olan hastalar fibrozis progresyonu için yüksek riske sahip olduğundan, bu hasta grubunda erken tanı ve invaziv olmayan yöntemlerle izlem önem taşımaktadır. Çoğu klinisyen ve hasta, evreleme ve takip için non-invaziv bir testi tercih eder (63).

Önceki bölümlerde bahsedilen elastografi yöntemleri arasındaki farklılıklar nedeniyle, fibrozis için eşik değerler sisteme spesifik olup farklı cihazlarda elde edilen sonuçlar arasında karşılaştırma yapılamamaktadır. Ayrıca fibrozisin varlığını ve şiddetini değerlendirmek için kullanılan farklı elastografi yöntemlerinde belirlenen eşik değerler, altta yatan karaciğer

hastalığının etiyolojisine ve incelenen durumun hedef popülasyondaki prevalansına da bağlıdır (64).

"Society of Radiologists in Ultrasound" tarafından hepatit C hastaları için önerilen TE ve SWE'deki eşik değerler Tablo 4.4'te verilmiştir (14). Aynı derneğin viral hepatit ve NAYKH hastalarında ARFI teknikleriyle elde edilen karaciğer sertlik değerlerinin yorumlanmasıyla ilgili güncel önerisi Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Kompanse ileri evre kronik karaciğer hastalığının tespiti çok önemli olduğu için, güncel öneride karaciğer sertliğinin eşik değerleri yeniden düzenlenmiştir (65).

METAVIR skoru	Risk grubu	TE (FibroScan)/SWE (Aixplorer)
F0 F1 F2	Düşük risk (≤F2): takip edilmesi gerekmeyebilir	<7 kPa (<1.5 m/s)
F3 F4	Yüksek risk (F3 veya F4): klinik olarak anlamlı fibrozis	>15 kPa (>2.2 m/s)

Tablo 4.4. Hepatit C hastaları için önerilen elastografi eşik değerleri

Karaciğer sertlik değeri	Öneri
≤5 kPa (1.3 m/s)	Yüksek olasılıkla normal
<9 kPa (1.7 m/s)	Bilinen diğer klinik belirtilerin yokluğunda, kompanse ileri evre kronik karaciğer hastalığını dışlar; bilinen klinik belirtiler varsa, doğrulama için daha fazla test gerekebilir
9–13 kPa (1.7–2.1 m/s)	Kompanse ileri evre kronik karaciğer hastalığını düşündürür, ancak doğrulama için daha fazla teste ihtiyaç vardır
>13 kPa (2.1 m/s)	Kompanse ileri evre kronik karaciğer hastalığı tanısı koydurur
>17 kPa (2.4 m/s)	Klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon varlığını düşündürür

Tablo 4.5. Viral hepatit ve NAYKH hastalarında ARFI teknikleriyle elde edilen karaciğer sertlik değerlerinin yorumlanması için öneri

4.4.3. Portal Hipertansiyonun Değerlendirilmesi

Sirotik hastalarda PHT gelişiminin saptanması ciddi komplikasyonların zamanında önlenebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Kronik karaciğer parankim hastalığı olanlarda karaciğer sertlik ölçümleri, portal venöz basıncın önemli bir göstergesi kabul edilen HVPG ile koreledir. İkisi arasındaki korelasyon, HVPG'nin sayısal değerinin doğrudan

tahminine izin vermese de, karaciğer sertliğinin klinik olarak anlamlı PHT varlığını öngörme yeteneği çok yüksektir (64). Yapılan bir çalışmada, 20-25 kPa ve üzerindeki karaciğer sertlik değerlerinin klinik olarak anlamlı PHT'yi saptamada son derece başarılı olduğu bildirilmiştir (AUROC=0.93) (66). Başka bir çalışmada, 20 kPa'nın altındaki karaciğer sertlik değerlerinde, tedavi gerektiren özofagus varisi olasılığının %5'in altına düştüğü ve bu nedenle ek endoskopik değerlendirmenin gereksiz olduğu bildirilmiştir (67).

PHT'nin değerlendirilmesinde, US elastografinin fayda sağladığı bir diğer konu dalak parankim sertliğinin ölçümüdür. Karaciğer sertliğinin, klinik olarak anlamlı PHT gelişene kadar (HVPG 10 mmHg olana kadar) karaciğer fibrozisinin şiddeti ile korele olduğu bildirilmiştir (68). Klinik olarak anlamlı PHT gelişen hastalarda, karaciğer sertliği ile fibrozis şiddeti arasındaki korelasyon, muhtemelen ekstrahepatik faktörlerin artan rolü nedeniyle azalmaktadır (20). Buna karşın portal venöz sistemin bir diğer önemli viseral organı olan dalağın parankim sertliği bu durumdan daha az etkilenmekte veya hiç etkilenmemektedir. Dalak US elastografi tekniği, hasta sol kolu başının üzerinde olacak şekilde sırtüstü veya hafif sağ lateral pozisyondayken sol interkostal aralıktan alınan ölçümler dışında, karaciğer US elastografisi ile aynıdır (65). Yapılan bir çalışmada, SWE ile ölçülen dalak sertliği 26.6 kPa'dan (3 m/s) daha az olan hastalarda klinik olarak anlamlı PHT varlığının muhtemel olmadığı gösterilmiştir (69). Ayrıca yapılan çalışmalar, dalak sertlik değerlerinin şiddetli fibrozis ve sirozu dışlamada yararlı olabileceğini düşündürmektedir (70).

4.4.4. Karaciğer Ultrason Elastografisinin Sınırlılıkları

Karaciğer US elastografi ölçüm değerlerinin, fibrozis dışı bir dizi patolojik ya da fizyolojik süreçte de artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Karaciğer sert ve minimal genişleyebilen bir kapsül (Glisson kapsülü) ile çevrelendiğinden, kapsüldeki genişlemenin, parankimdeki hacimsel artışa yeterince hızlı ayak uyduramadığı birçok patolojik durumda (inflamasyon, konjesyon, kolestaz vb.) karaciğer sertliği artmaktadır (71). Valsalva manevrasının veya inspiryumda nefes tutturularak ölçüm yapılmasının karaciğer sertlik değerlerini arttırdığı bilinmektedir (72). Ayrıca postprandial hiperemi veya yoğun fiziksel egzersiz gibi diğer faktörler de karaciğer sertlik ölçümünü etkileyebilir (65). Hepatik steatoz varlığının, SW ölçümleri üzerindeki etkilerine ilişkin literatürde farklı sonuçlar bildirildiğinden bu konu tartışmalıdır (73).

Birbirinden farklı özelliklerde US elastografi yöntemlerinin mevcut olması nedeniyle, fibrozis evrelemesi için tüm teknikleri kapsayan ortak bir eşik değer belirlenmesi ve farklı

tekniklerde elde olunan sertlik değerleri arasında karşılaştırma yapılabilmesi mümkün olmamaktadır (64).

Diğer sınırlılıklar, spesifik US elastografi yöntemleriyle ilgilidir. Özellikle TE'de hasta obezitesi, asit ve dar interkostal aralık gibi sebepler sağlıklı ve tekrarlanabilir ölçümler yapılmasını zorlaştırmaktadır (74). TE, özel ekipman ve yıllık veya iki yılda bir prob rekalibrasyonu gerektirir (75). Ayrıca TE'de, gri skala görüntüler elde olunmaz. Bu faktörler, TE ölçümlerinde güvenilir olmayan sonuçların (ortalama %16 oranında) sebepleri arasındadır (76). pSWE ve SWE'yi içeren daha yeni yöntemler, konvansiyonel US sistemlerinde mevcuttur ve özel ekipman gerektirmez. Ancak bu yöntemler de daha fazla deneyim, teknik ve anatomi bilgisi gerektirmektedir (77).

Artefaktlar, ARFI tekniklerinin kullanıldığı US elastografilerde yaygındır ve karaciğer sertlik değerlerinde değişikliklere yol açabilir. Bu artefaktları (karaciğer kapsülü reverberasyon artefaktı, vasküler yapılardan kaynaklanan artefaktlar ve prob karaciğer kapsülüne dik olmadığında oluşan artefakt vb.) tanımak ve bunlardan kaçınmak önemlidir (65).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından Kasım 2018'de onay almıştır.

Prospektif ve tanımlayıcı bir araştırma olarak planlanan çalışmamıza, Kasım 2018-Haziran 2021 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Cebeci Hastanesi Ultrasonografi Ünitesi'ne kronik karaciğer parankim hastalığı tanısı ile refere edilen ve rutin US incelemesi istenen, aşağıdaki kriterleri sağlayan 50 hasta dahil edilmiştir;

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri kapsamında değerlendirilen, klinik, laboratuvar veya histopatolojik olarak ispatlanmış kronik karaciğer parankim hastalığı tanısı olan, US ünitesinde rutin hepatobiliyer veya abdomen US randevusu bulunan, karaciğer ve dalak görüntülenmesine/uygun ölçüm yapılabilecek görüntü alınabilmesine olanak sağlayacak şekilde incelemeye koopere olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü hastalar olarak belirlenmiştir. Dışlama kriterleri ise; istenilen görüntülerin elde olunamaması ve ölçümlerin yapılamaması, hastane elektronik arşiv sisteminden hasta klinik ve laboratuvar verilerine ulaşılamaması, portal ven trombozu mevcudiyeti, transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) varlığı ve karaciğer transplantasyonu yapılmış hastalar olarak kabul edilmiştir. Tüm katılımcılara çalışma hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilmesini takiben aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Çalışmada LOGIQ 8 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) ultrasonografi cihazı kullanılmıştır. B-mod US, Doppler US ve SWE için değerlendirmeler konveks prob (1-6 MHz) ile aynı radyolog tarafından yapılmıştır.

Hastalardan inceleme öncesinde 6-8 saat boyunca aç kalmaları istenmiştir. İnceleme karaciğer için hasta sırtüstü pozisyonda ve sağ kolu başının üzerindeyken; dalak için hasta sağ lateral pozisyonda ve sol kolu başının üzerindeyken gerçekleştirilmiştir. SWE ölçümleri, sakince soluyan hastaya ekspiryum sonuna doğru nefes tutturularak, her iki organ için interkostal aralıktan yapılmış; karaciğer ölçümleri için sağ lob kullanılmıştır. Prob karaciğer ve dalak kapsülüne dik ve olabildiğince hareketsiz şekilde, fazla bastırılmadan tutulmuştur. SWE ölçümlerinin güvenilir olması için, net ve artefaktsız bir gri skala görüntüsü elde edilmeye çalışılmıştır. Reverberasyon artefaktını önlemek için SWE ölçümleri karaciğer ve dalak kapsülünün yaklaşık 1.5-2 cm altından; karaciğerde büyük kan damarları ve safra yollarından kaçınılarak, dalakta hilusa mümkün olan en uzak noktadan yapılmıştır.

B-mod US ile karaciğer kontur ve parankim özellikleri, karaciğerdeki hacimsel değişiklikler, asit ve portosistemik kollateral vasküler yapıların (varislerin) varlığı değerlendirilmiştir. Dalak koronal oblik boyutu (uzunluğu) ve kalınlığı ölçülerek not edilmiştir. Ayrıca portal hilus düzeyinde ana portal ven çapı ölçülmüştür.

Doppler US ile portal ven açıklığı ve portal vendeki kan akım yönü (hepatopedal ya da hepatofugal) değerlendirilmiştir.

SWE ile karaciğer ve dalak sertlik değerleri ölçülmüştür. Her hastada karaciğer ve dalak parankiminde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile en az 8 ölçüm yapılarak kPa cinsinden ortalama ve ortanca değer belirlenmiştir. Ayrıca ölçümler arası değişkenliği yansıtan bir kalite değerlendirme parametresi olan ve kullandığımız US cihazı tarafından otamatik olarak hesaplanan IQR değeri ile IQR/M oranına bakılmıştır. Ölçümlerin güvenilir kabul edilebilmesi için, literatürde de belirtilen IQR/M oranının <0.3 olması koşulu dikkate alınmıştır (56). Çalışmamızda hem karaciğer hem dalak sertlik ölçümleri için bu koşul tüm hastalarda sağlanmıştır.

Çalışmaya dahil olan hastalardaki PHT varlığını ve ciddiyetini belirleyebilmek amacıyla, hastane elektronik arşiv sisteminden elde edilen albümin, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), bilirubin, protrombin zamanı (PTZ) ve "international normalized ratio" (INR) değerlerini içeren laboratuvar verileri değerlendirilmiştir. Bu verilerden ünitemizde yapılan US inceleme tarihine en yakın sürede alınmış kan tetkik sonuçları kaydedilmiştir. Bu süre US inceleme tarihinin en fazla bir ay öncesi ya da sonrasını kapsamaktadır. Kronik karaciğer parankim hastalığı etiyolojisi de, hastane elektronik arşiv sisteminde yer alan bilgiler dahilinde not edilmiştir.

Child-Pugh skoru, siroz dahil olmak üzere kronik karaciğer parankim hastalığının şiddetini ölçmek için kullanılan bir skorlama sistemidir. Amaç, klinisyenlerin karaciğer fonksiyonu hakkında objektif olarak değerlendirme yapabilecekleri ortak bir sistem sağlamaktır. Child-Pugh skoru, kan tetkik sonuçlarından total bilirubin, serum albümin, INR değerleri, sonografik/klinik bulgulardan asit varlığı ve klinik bulgulardan ensefalopati baz alınarak belirlenir (78).

MELD skoru ("Model for End-stage Liver Disease") serum kreatinin, total bilirubin ve INR değerleri baz alınarak hesaplanan, karaciğer transplantasyonu planı için karaciğer fonksiyon bozukluğunu derecelendirmede kullanılan bir sınıflandırmadır. Skor, hastaların üç aylık mortalite riskini öngörmede başarılıdır (79). MELD skoru <9 olduğunda üç aylık mortalite oranı %1.9-3.7 iken, >40 olduğunda %71-100'e yükselmektedir. MELD skoru arttıkça, üç aylık mortalite riski de artmaktadır (80).

Child-Pugh ve MELD skorları, karaciğer sirozunda prognozun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (81). Bizim çalışmamızda da elde edilen veriler doğrultusunda hastaların Child-Pugh ve MELD skorları ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Bu çalışmanın temel amacı, SWE'de ölçülen karaciğer ve dalak parankim sertlik değerleri ile Child-Pugh ve MELD skorları arasında korelasyon olup olmadığını araştırmaktır. İkincil olarak, karaciğer ile dalak parankim sertlik değerleri arasındaki ilişki, dalak boyutları ile dalak parankim sertlik değerleri arasında ilişki olup olmadığı, portal ven çapı ile karaciğer ve dalak parankim sertlik değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

5.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada verilerin analizi SPSS ("Statistical Package for Social Sciences") 20 paket programında yapılmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler, dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (minimum – maksimum), kategorik değişkenler için ise sıklık ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir.

Sürekli değişkenler arasındaki ilişki, dağılım normal olmadığında Spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.

Bağımlı örneklerin korelasyon katsayılarının karşılaştırılmasında Student-t testi kullanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmamız, gereç ve yöntemde tanımlanan dahil edilme kriterlerini karşılayan, kronik karaciğer parankim hastalığı tanılı 50 hastayla gerçekleştirilmiştir. 50 hastanın 30'u (%60'ı) kadın, 20'si (%40'ı) erkektir. En küçük hasta yaşı 18, en büyük hasta yaşı 79 olup yaş ortalaması 54.02'dir. Erkeklerin yaş ortalaması 53.80, kadınların yaş ortalaması 54.16'dır. Demografik özellikler Tablo 6.1'de özetlenmiştir.

	Kadın	Erkek
Sayısı (yüzdesi)	30 (%60)	20 (%40)
Yaş ortalaması	54.16	53.80

Tablo 6.1. Demografik özellikler

6.2. KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULAR

Hastaların kronik karaciğer parankim hastalığı etiyolojisinde, sıklık sırasına göre, kronik viral hepatit, NAYKH, primer biliyer kolanjit, otoimmün hepatit, alkol ilişkili karaciğer hastalığı ve primer sklerozan kolanjit bulunmaktaydı. Bununla ilgili sayısal veriler Tablo 6.2'de özetlenmiştir.

Etiyoloji	Sıklık	Yüzde (%)
Kronik viral hepatit	22	44
NAYKH	11	22
Primer biliyer kolanjit	8	16
Otoimmün hepatit	6	12
Alkol ilişkili karaciğer hastalığı	2	4
Primer sklerozan kolanjit	1	2

Tablo 6.2. Kronik karaciğer parankim hastalığı etiyolojileri

Hastaların US inceleme tarihine en yakın olan laboratuvar sonuçları kaydedilerek Child-Pugh ve MELD skorları hesaplandı. Child-Pugh skoru için gerekli olan total bilirubin (mg/dl),

serum albümin (g/dl) ve INR değerleri; MELD skoru için gerekli olan serum kreatinin (mg/dl), total bilirubin (mg/dl) ve INR değerleri kan tetkik sonuçlarından elde edildi.

Child-Pugh skorlama sisteminde değerlendirilen diğer iki parametre asit ve ensefalopatidir (Tablo 4.1). Asit varlığı; var ise derecelendirilmesi US bulgularına göre yapıldı. Yaptığımız US inceleme hasta kooperasyonu gerektirdiğinden, çalışmamıza ensefalopatisi olmayan hastalar dahil edildi ve dolayısıyla her hasta ensefalopati parametresi için aynı puanı aldı.

Hastaların Child-Pugh skoru, Tablo 4.1'de tanımlanan puanlama ile hesaplandı. Buna göre hastaların alabileceği minimum puan 5; maksimum puan 15'ti. Ayrıca hastalar A, B, C olmak üzere aldıkları puanlara göre sınıflara ayrıldı. Hastaların Child-Pugh skorları şu şekildeydi; minimum 5, maksimum 10 puan olmak üzere ortalama 6.04 ve ortanca değer 5 idi. A sınıfında (5-6 puan) 34 (%68), B sınıfında (7-9 puan) 15 (%30), C sınıfında (10-15 puan) 1 hasta (%2) bulunmaktaydı. Child-Pugh skoru ile ilgili veriler Tablo 6.3'te sunulmuştur.

MELD skoru, hastaların laboratuvar verileri kullanılarak çevrimiçi hesaplayıcı üzerinden hesaplandı ("https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/meld-model/itt-20434705"). Hastaların MELD skorları şu şekildeydi; minimum puan 6, maksimum puan 17 olmak üzere ortalama 10.44 ve ortanca değer 9.50 idi. MELD skoru ile ilgili veriler Tablo 6.4'te sunulmuştur.

	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum
Child-Pugh puanı	6.04	5	5	10

Child-Pugh sınıfı	Sayısı	Yüzdesi (%)
A	34	68
B	15	30
C	1	2

Tablo 6.3. Çalışmamızdaki 50 hastaya ait Child-Pugh skorları (özet)

	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum
MELD puanı	10.44	9.50	6	17

Tablo 6.4. Çalışmamızdaki 50 hastaya ait MELD skorları (özet)

6.3. KONVANSİYONEL ULTRASON BULGULARI

Konvansiyonel B-mod ultrason ile karaciğerdeki hacimsel değişiklikler (sağ lobda atrofi, kaudat lob ve sol lob lateral segmentte hipertrofi), kontur (düzensiz veya nodüler) ve parankim (heterojen ve kaba) özellikleri değerlendirildi. 50 hastanın 31'inde, kronik karaciğer parankim hastalığına işaret eden bu üç bulgunun tümü mevcuttu (%62). 6 hastada konturda düzensizlik veya nodülarite ile parankimde heterojen ve kaba görünüm izlendi, ancak hacimsel değişiklikler saptanmadı (%12). 4 hastada hacimsel değişiklikler ile parankimde heterojen ve kaba görünüm izlendi, ancak konturda düzensizlik veya nodülarite söz konusu değildi (%8). 6 hastada yalnızca parankimde heterojen ve kaba görünüm (%12) mevcuttu. 3 hastada bu üç bulgudan herhangi biri saptanmadı (%6). Sonuçta 47 hastada parankimde heterojen ve kaba görünüm (%94), 37 hastada konturda düzensizlik veya nodülarite (%74), 35 hastada hacimsel değişiklikler (%70) kaydedildi. En sık rastlanan bulgu karaciğer parankiminde heterojen ve kaba görünümdü (%94).

Splenomegalisi olan hastalarda dalağın koronal oblik boyutu (uzunluğu) ve kalınlığı olmak üzere iki boyutu ölçüldü. Uzunluğun 12 cm'in üzerinde olması splenomegali olarak kabul edildi. 50 hastanın tamamında dalak uzunluğu 12 cm'den fazlaydı ve dolayısıyla hastaların tümünde splenomegali mevcuttu (%100). Buna ek olarak, tüm hastalarda ölçülen iki boyut birbiriyle çarpılarak tahmini dalak hacmi hakkında bilgi veren splenik indeks (Sİ) elde edildi (82). Hastaların Sİ değerleri; minimum 54, maksimum 176 olmak üzere ortalama 86.35 ve ortanca değer 77.50 idi. Hastalara ait Sİ verileri Tablo 6.5'te özetlenmiştir.

Hastalar, Child-Pugh skorlama sisteminin parametrelerinden biri olan asit (intraperitoneal serbest sıvı) varlığı açısından değerlendirildi. 38 hastanın asiti yoktu (%76). Asiti olan 12 hastanın 10'unda, bir kısmında yalnızca perihepatik alanda olmak üzere intraperitoneal az miktarda serbest sıvı mevcuttu (%20). Asiti olan 12 hastanın 2'sinde, masif asit ile uyumlu intraperitoneal yaygın serbest sıvı izlendi (%4). Sonuçta Child-Pugh skorlama sisteminin asit parametresi için; asiti olmayan 38 hasta 1 puan (%76), az miktarda asiti olan 10 hasta 2 puan (%20) ve masif asiti olan 2 hasta 3 puan (%4) aldı.

PHT bulgularından biri olan varisler (portosistemik kollateral vasküler yapılar) de konvansiyonel US ile değerlendirildi. 50 hastanın 15'inde varisler gözlendi (%30). 35 hastada sonografik olarak tespit edilebilen varis yoktu (%70). Varis saptanan 15 hastanın 8'inde perisplenik kollateraller (%16), 5'inde paraumbilikal kollateraller (%10) ve 2'sinde sol gastrik kollateraller (%4) mevcuttu. Ayrıca perisplenik kollateraller saptanan 8 hastanın 3'ünde splenorenal şant da tespit edildi (%6).

Her bir hasta için portal hilus düzeyinden portal ven çapı ölçümü de yapıldı. 50 hastanın portal ven çapı ölçümleri şu şekildeydi; minimum 7 mm, maksimum 16 mm olmak üzere ortalama 12.58 mm ve ortanca değer 13 mm. Hastaların portal ven çapı ile ilgili verileri Tablo 6.5'te özetlenmiştir.

	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum
Splenik indeks (Sİ)	86.35	77.50	54	176
Portal ven çapı (mm)	12.58	13	7	16

Tablo 6.5. Çalışmamızdaki 50 hastanın splenik indeks (Sİ) ve portal ven çapı (mm cinsinden) ile ilgili istatistik verileri

6.4. DOPPLER ULTRASON BULGULARI

Doppler US ile hastaların tümünde portal ven açıklığı ve portal vendeki kan akım yönü (hepatopedal ya da hepatofugal olmak üzere) değerlendirildi. Hastaların hiçbirinde portal ven trombozu yoktu (gereç ve yöntemde belirtildiği üzere portal ven trombozu mevcudiyeti çalışmadan dışlama kriteri olarak kabul edildiğinden çalışmaya dahil olan 50 hastanın tümünde portal ven açıktı). 50 hastanın 34'ünde portal vende hepatopedal akım (%68) ve 16'sında portal vende hepatofugal akım (%32) tespit edildi.

6.5. "SHEAR WAVE" ELASTOGRAFİ BULGULARI

Çalışmaya katılan 50 hastanın karaciğer ve dalak sertlik değerleri, gereç ve yöntemde anlatılan uygulama tekniği ile ölçüldü. Ayrıca ölçümlerin güvenilir kabul edilmesi için IQR/M oranının <%30 olması koşuluna uyuldu.

50 hastanın karaciğer sertlik değerlerine bakıldığında; minimum değer 4.12 kPa, maksimum değer 16.29 kPa olmak üzere ortalama değer 10.77 kPa ve ortanca değer 11.02 kPa idi. Karaciğer sertlik değeri ölçümlerinde IQR/M oranı maksimum %24 olup her hasta için bu oran %30'un altındaydı.

50 hastanın dalak sertlik değerlerine bakıldığında; minimum değer 9.20 kPa, maksimum değer 29.19 kPa olmak üzere ortalama değer 14.16 kPa ve ortanca değer 14 kPa idi. Dalak sertlik değeri ölçümlerinde IQR/M oranı maksimum %27 olup her hasta için bu oran %30'un

altındaydı. Hastaların karaciğer ve dalak sertlik değerleri ile ilgili veriler Tablo 6.6'da özetlenmiştir.

	Ortalama	Ortanca	Minimum	Maksimum
Karaciğer sertlik değerleri (kPa)	10.77	11.02	4.12	16.29
Dalak sertlik değerleri (kPa)	14.16	14	9.20	29.19

Tablo 6.6. Çalışmamızdaki 50 hastanın karaciğer ve dalak sertlik değerleri (kPa cinsinden) ile ilgili istatistik verileri

Elde edilen veriler kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerin sonucunda;

Karaciğer ve dalak sertlik değerleri arasında (rho=0.424, $p<0.05$), Sİ ve dalak sertlik değerleri arasında (rho=0.478, $p<0.001$), Sİ ve karaciğer sertlik değerleri arasında (rho=0.367, $p<0.05$) orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır.

Karaciğer ve dalak sertlik değerlerinin Child-Pugh skoru ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (karaciğer ve dalak için sırasıyla, rho=0.323 (orta düzeyde), $p<0.05$ ve rho=0.548 (güçlü), $p<0.001$). Bununla birlikte dalak sertliği ve Child-Pugh skoru arasındaki korelasyonun, karaciğer sertliği ve Child-Pugh skoru arasındaki korelasyondan anlamlı olarak daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir ($p<0.05$). Ayrıca karaciğer ve dalak sertlik değerleri ile Child-Pugh sınıfı (A, B, C) arasında da orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (karaciğer ve dalak için sırasıyla, rho=0.304, $p<0.05$ ve rho=0.360, $p<0.05$).

Dalak sertliğinin MELD skoru ile orta düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (rho=0.356, $p<0.05$). Karaciğer sertliği ile MELD skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte p değeri 0.06 olarak bulunmuştur (rho=0.268).

Karaciğer ve dalak sertliği ile portal ven çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

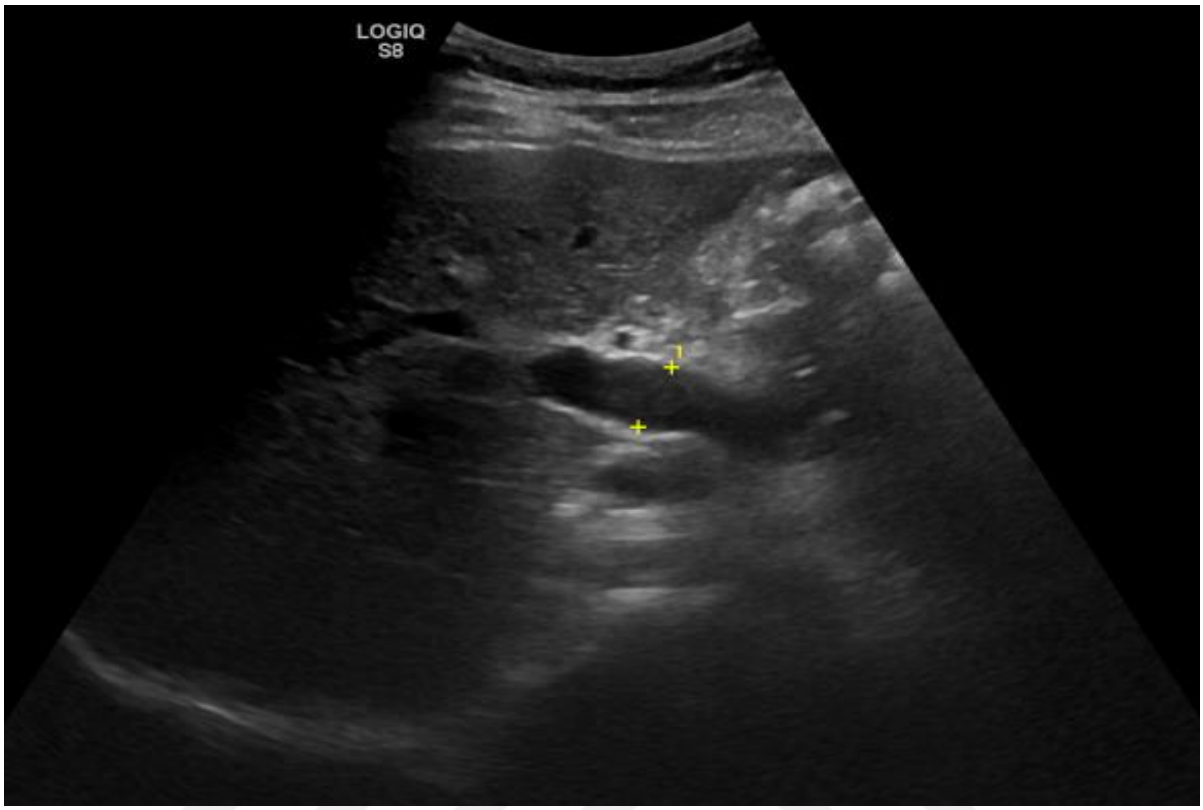
Çalışmaya dahil edilen 50 hastaya ait karaciğer ve dalak sertlik değerleri, Sİ değerleri, portal ven çapları, Child-Pugh ve MELD skorları tablo 6.7'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Karaciğer sertliği (kPa)	Dalak sertliği (kPa)	Splenik indeks	Portal ven çapı (mm)	Child-Pugh skoru	MELD skoru
8.20	11.05	63	14	5-A	8
9.77	12.74	133	13	5-A	8
11.24	10.76	65	12	5-A	6
11.48	15.5	69.75	12	6-A	10
5.22	12.29	60	12	5-A	8
16.29	14.54	84	10	5-A	9
13.04	13.88	65	15	5-A	8
10.51	18.12	56	11	6-A	8
4.12	9.31	60	11	5-A	7
9.48	14.09	88	16	5-A	8
8.18	11.33	85	15	5-A	11
9.47	14	70	9	5-A	10
9.66	10.19	78	15	7-B	11
11.96	12.39	70	14	6-A	13
6.79	14.74	144	16	6-A	11
9.85	12.05	70	11	5-A	6
8.83	9.20	60	11	5-A	7
9.80	10.32	105	11	5-A	11
12.04	14.01	71.50	11	5-A	8
10.64	28.02	82.50	13	9-B	17
13.97	16.01	94.25	14	8-B	15
7.55	11.70	56.25	7	7-B	15
14.38	12.02	176	14	8-B	16
9.86	29.19	119	14	5-A	7
8.78	14.34	65	12	5-A	9
13.13	15.27	90	11	6-A	9
5.97	9.32	54	13	5-A	9
12.15	12.50	90	12	5-A	10
11.96	19.08	90	13	10-C	14
16.20	16.75	90	13	7-B	13
7.13	12.74	56.25	9	5-A	7

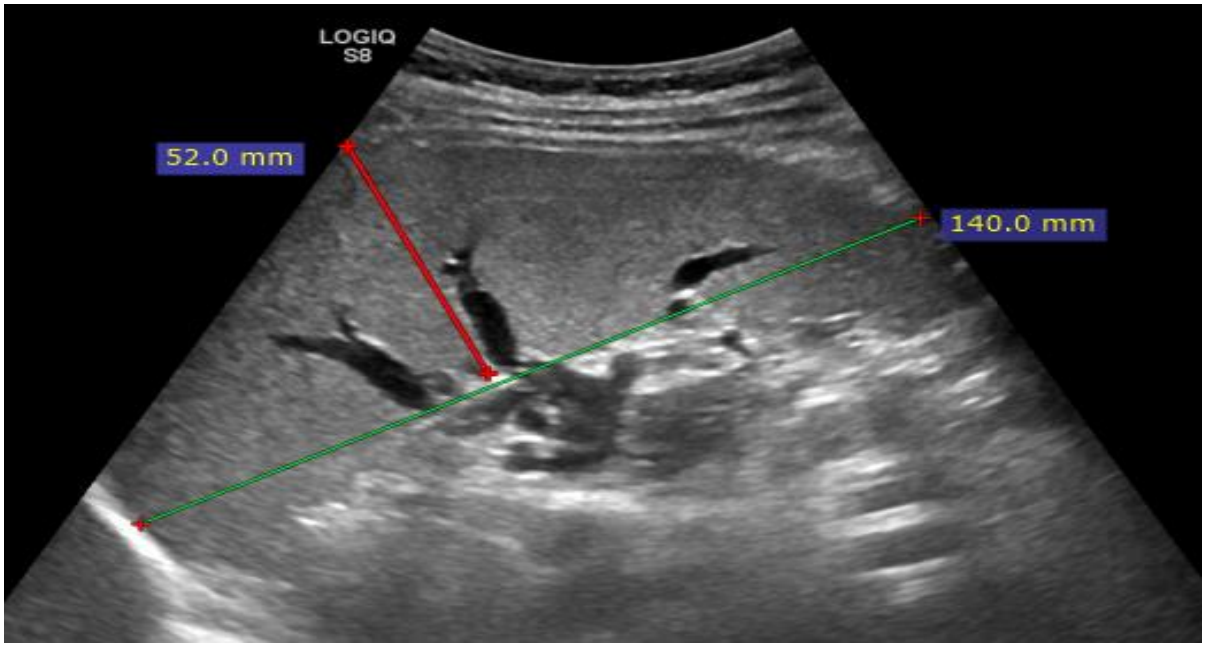
14.32	14.93	96	16	7-B	17
10.52	14.02	74.25	13	7-B	17
13.55	16.88	99	15	6-A	13
14.77	13	58.50	11	5-A	8
11.52	12.86	77	9	7-B	13
15.45	15.05	140	14	7-B	9
10.91	14.87	126	13	7-B	12
8.66	17.26	150	13	6-A	9
14.21	11.20	74.25	14	5-A	8
7.44	9.31	72.50	15	5-A	9
12.66	16.55	117	12	9-B	14
11.62	13.32	75	11	5-A	11
12.44	15.84	63	13	5-A	7
6.06	10.90	54	11	5-A	7
11.85	14.48	96	14	5-A	8
11.14	12.88	65	13	5-A	10
13.92	15.85	108	10	9-B	12
8.02	15.99	96	15	8-B	17
11.82	15.85	115.50	13	8-B	12

Tablo 6.7. Çalışmamızdaki 50 hastaya ait karaciğer ve dalak sertlik değerleri, Sİ değerleri, portal ven çapları, Child-Pugh ve MELD skorları

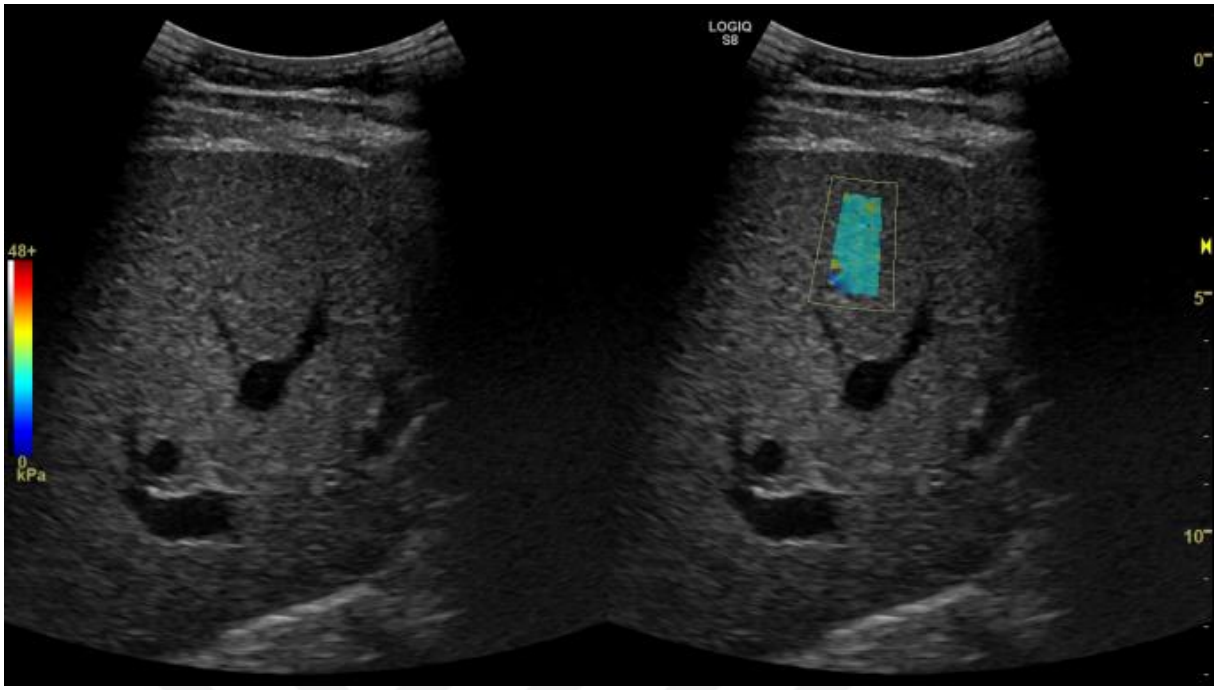
6.6. OLGU ÖRNEKLERİ



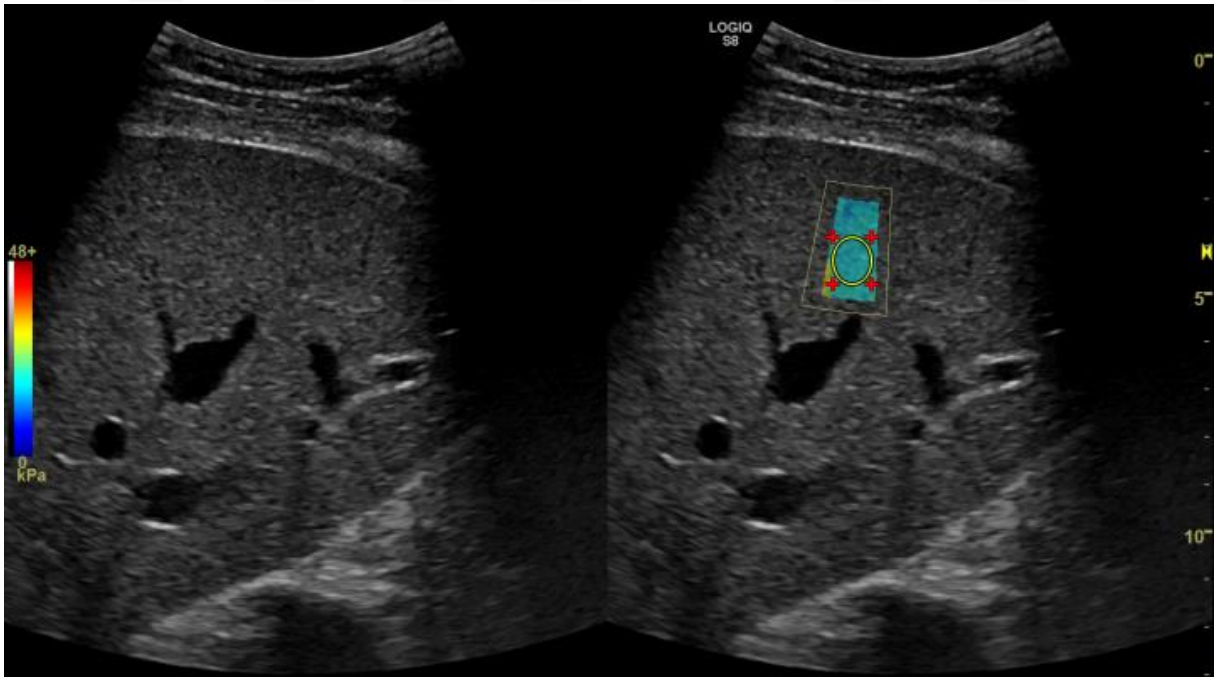
Şekil 6.1. B-mod US incelemede portal hilus düzeyinden yapılan portal ven çapı ölçümü



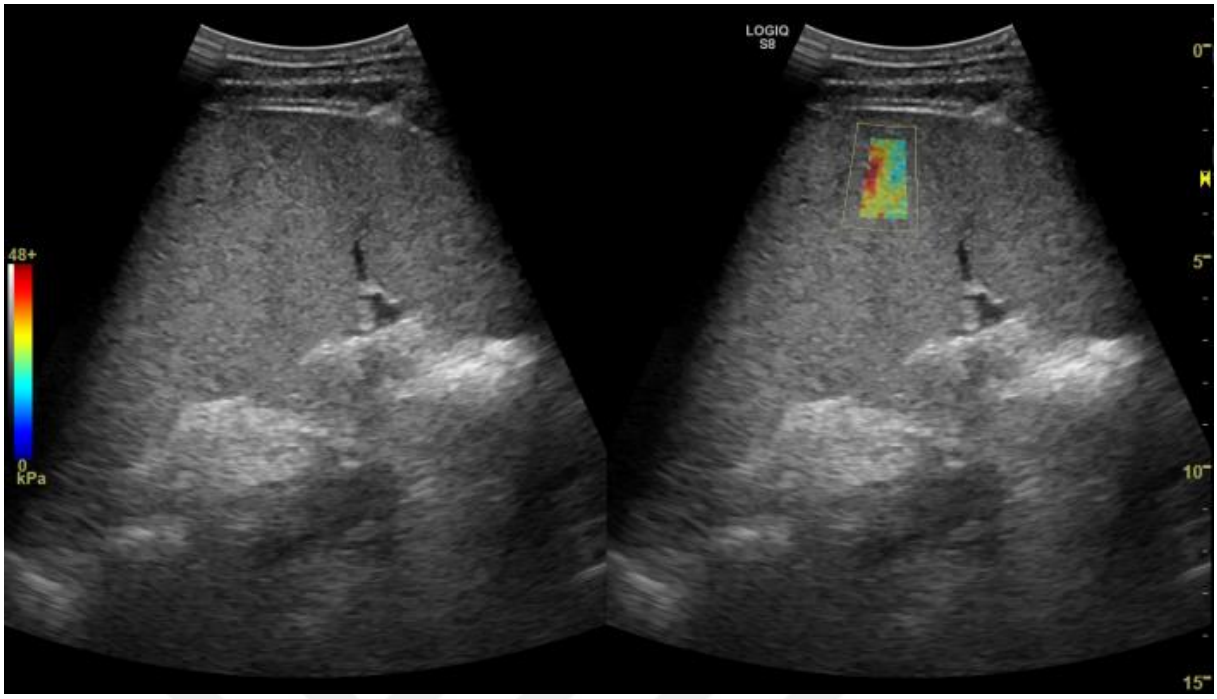
Şekil 6.2. B-mod US incelemede splenomegalisi olan olguda dalağın uzunluğu ve kalınlığı olmak üzere iki boyutunun ölçümü



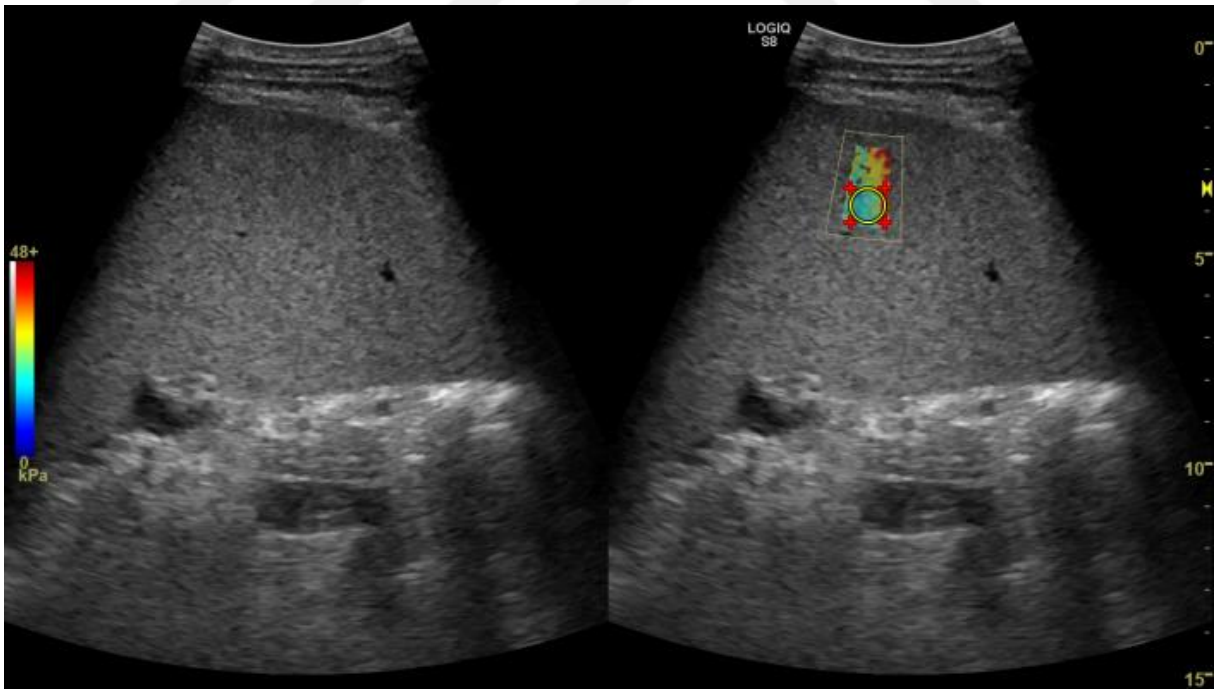
Şekil 6.3. Karaciğer için yapılan 2 boyutlu SW elastografide renkli haritanın görünümü (SWE ölçümlerinin büyük damarlardan kaçınılarak yapıldığına dikkat ediniz), soldaki renkli skalada sert dokuların kırmızı, yumuşak dokuların mavi renk ile temsil edildiği görülmekte



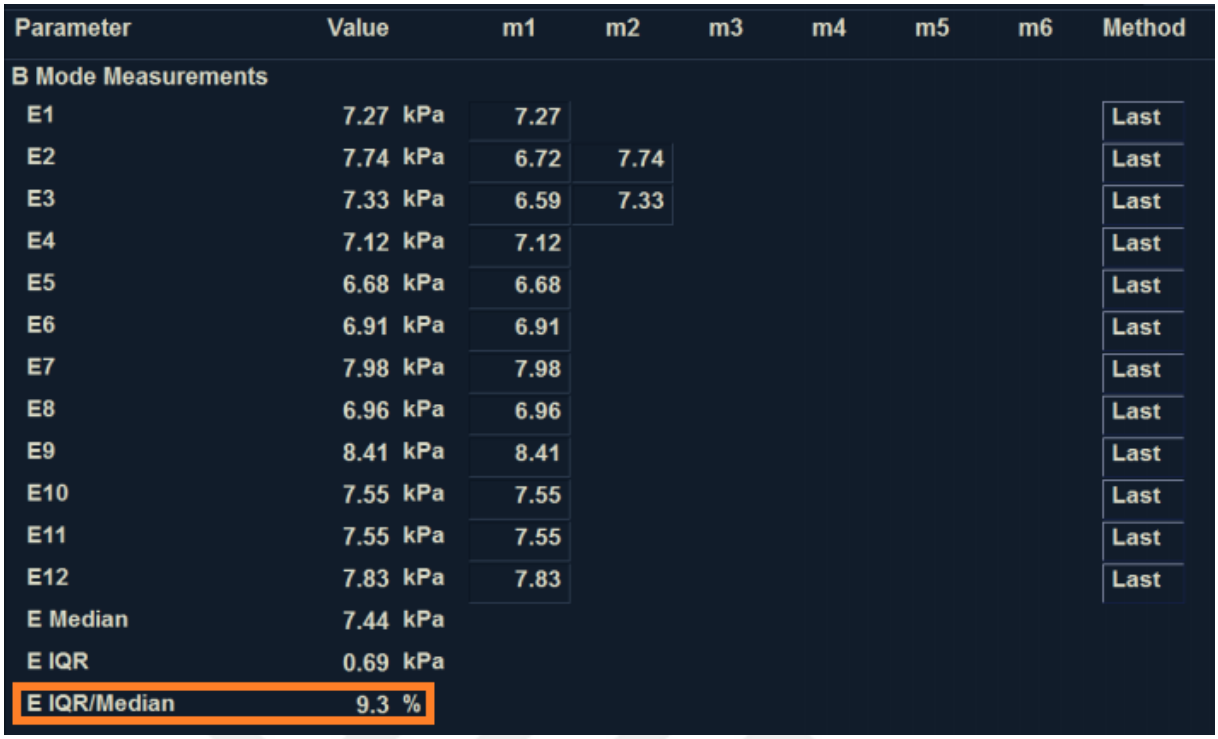
Şekil 6.4. Karaciğer için yapılan 2 boyutlu SW elastografide ilgili alanın üzerine ROI yerleştirilmesi



Şekil 6.5. Dalak için yapılan 2 boyutlu SW elastografide renkli haritanın görünümü (SWE ölçümlerinin dalak hilusuna mümkün olan en uzak noktadan yapıldığına dikkat ediniz)

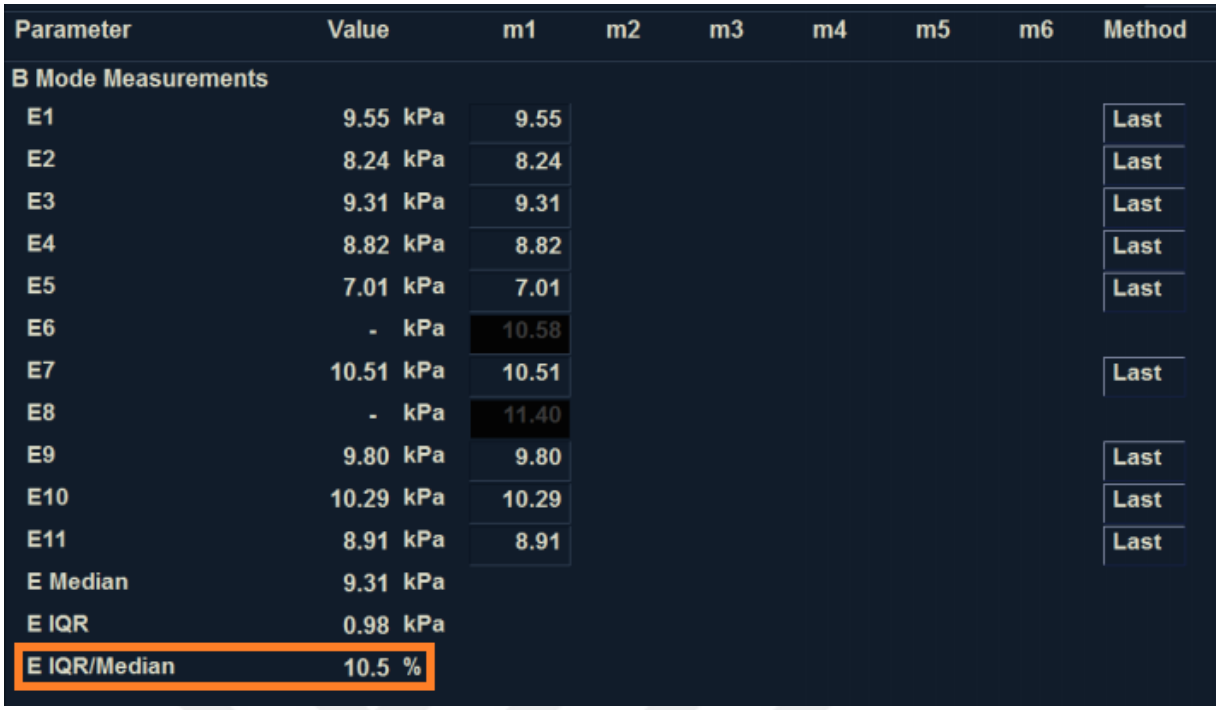


Şekil 6.6. Dalak için yapılan 2 boyutlu SW elastografide ilgili alanın üzerine ROI yerleştirilmesi



Parameter	Value	m1	m2	m3	m4	m5	m6	Method
B Mode Measurements								
E1	7.27 kPa	7.27						Last
E2	7.74 kPa	6.72	7.74					Last
E3	7.33 kPa	6.59	7.33					Last
E4	7.12 kPa	7.12						Last
E5	6.68 kPa	6.68						Last
E6	6.91 kPa	6.91						Last
E7	7.98 kPa	7.98						Last
E8	6.96 kPa	6.96						Last
E9	8.41 kPa	8.41						Last
E10	7.55 kPa	7.55						Last
E11	7.55 kPa	7.55						Last
E12	7.83 kPa	7.83						Last
E Median	7.44 kPa							
E IQR	0.69 kPa							
E IQR/Median	9.3 %							

Şekil 6.7. Karaciğer SWE ölçümü yapılan olguda, parankimde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile toplamda 12 ölçüm yapıldığı ve US cihazı tarafından otamatik olarak hesaplanan IQR/M oranının %9.3 olduğu görülmekte



Parameter	Value	m1	m2	m3	m4	m5	m6	Method
B Mode Measurements								
E1	9.55 kPa	9.55						Last
E2	8.24 kPa	8.24						Last
E3	9.31 kPa	9.31						Last
E4	8.82 kPa	8.82						Last
E5	7.01 kPa	7.01						Last
E6	- kPa	10.58						
E7	10.51 kPa	10.51						Last
E8	- kPa	11.40						
E9	9.80 kPa	9.80						Last
E10	10.29 kPa	10.29						Last
E11	8.91 kPa	8.91						Last
E Median	9.31 kPa							
E IQR	0.98 kPa							
E IQR/Median	10.5 %							

Şekil 6.8. Dalak SWE ölçümü yapılan olguda, parankimde uygun kesitlere yerleştirilen ROI ile toplamda 11 ölçüm yapıldığı ve US cihazı tarafından otamatik olarak hesaplanan IQR/M oranının %10.5 olduğu görülmekte

7. TARTIŞMA

Çalışmamızdaki 50 hastanın SWE ile ölçülen karaciğer ve dalak sertlik değerleri arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Literatürde karaciğer ve dalak sertliğinin, PHT'nin progresyonu ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (83, 84). Ayrıca literatürde karaciğer sertliği ve dalak sertliği arasında pozitif korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (85-87). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak karaciğer ve dalak sertlik değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu ortaya konmuştur.

Suh ve ark. tarafından gerçekleştirilen, toplamda 9 çalışma ve 746 hastanın dahil edildiği meta analizde, kronik karaciğer hastalarında SWE ile ölçülen karaciğer sertliğinin, klinik olarak anlamlı PHT'yi öngörmede tanısal performansı, %85 (%75-91) duyarlılık ve %85 (%77-90) özgüllük ile oldukça yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, SWE'nin klinik olarak anlamlı PHT tanısında değerli bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir (83).

Song ve ark.'nın gerçekleştirdiği meta analiz, kronik karaciğer parankim hastalığı olanlarda, klinik olarak anlamlı PHT'yi öngörmede dalak sertliği ölçümünün performansını değerlendiren toplamda 9 çalışmaya dayanmaktadır. 3'ünde SWE olmak üzere, bu 9 çalışmada çeşitli US elastografi teknikleri kullanılmıştır. Sonuçta, klinik olarak anlamlı PHT'yi öngörmede dalak sertliğinin duyarlılığı %88 (%70-96), özgüllüğü %84 (%72-92) olarak tespit edilmiştir (84).

Thiele ve ark. tarafından gerçekleştirilen, toplamda 5 çalışma ve 328 hastadan elde edilen verilere dayanan meta analizde, kronik karaciğer hastalarında SWE ile ölçülen karaciğer sertliği için, <14 kPa "cut-off" değerinin klinik olarak anlamlı PHT'yi dışlamada yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu (%91) ve >32 kPa "cut-off" değerinin klinik olarak anlamlı PHT'yi öngörmede yüksek bir özgüllüğe sahip olduğu (%89) gösterilmiştir (88).

Hu ve ark.'nın gerçekleştirdiği meta analize, 3952 hastayı değerlendiren toplamda 32 çalışma dahil edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, kronik karaciğer hastalığı olanlarda klinik olarak anlamlı PHT, şiddetli PHT, özofagus varisleri ve yüksek riskli özofagus varislerinin tespiti için, SWE de dahil olmak üzere çeşitli elastografi teknikleri kullanılarak ölçülen dalak sertlik değerlerinin tanısal doğruluğuna ilişkin çalışmaları sistematik olarak gözden geçirmek idi. Dalak sertliği ölçümünün duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla; klinik olarak anlamlı PHT için %85 ve %86, şiddetli PHT için %84 ve %84, özofagus varisleri için %90 ve %73, yüksek riskli özofagus varisleri için %87 ve %66 bulunmuştur. Meta analiz sonuçları, dalak sertliği ölçümünün kronik karaciğer hastalarının yönetiminde yardımcı bir izlem aracı olarak

kullanılabileceğini ve yüksek riskli özofagus varislerinin varlığını dışlamak, böylece gereksiz endoskopiden kaçınmak için oldukça yararlı olduğunu göstermektedir (89).

Deng ve ark.'nın yaptığı, toplamda 35 çalışmanın dahil edildiği meta analizde, kronik karaciğer hastalığında, SWE'nin teknik başarı oranını özetlemek ve karaciğer fibrozisi, PHT, gastroözofageal varislerin tespiti için SWE ile karaciğer ve dalak sertliği ölçümünün tanısal performansını değerlendirmek amaçlanmıştır. Karaciğer ve dalak sertlik değerlerinin teknik başarı oranları sırasıyla %95.3 ve %75.5 bulunmuştur. Karaciğer fibrozisinin farklı evreleri için karaciğer-dalak sertlik değerlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla, %70-%89 ve %82-%92 olarak hesaplanmıştır. Karaciğer sertlik değerinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla, klinik olarak anlamlı PHT için %79 ve %82, herhangi bir varis için %80 ve %80, yüksek riskli varisler için %86 ve %61 bulunmuştur. Sonuç olarak, SWE ile ölçülen karaciğer sertlik değerlerinin, karaciğer fibrozisi için yüksek bir tanısal doğruluğa sahip olduğu; ancak PHT ve özofagus varisleri için orta düzeyde bir tanısal doğruluğa sahip olduğu saptanmıştır (90).

Çalışmamızda Sİ ve dalak sertlik değerleri arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur ($p<0.001$). Literatürde sirotik hastalarda SWE ile ölçülen karaciğer sertliğinin, artan dalak uzunluğu ve kalınlığı ile arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (19). Kronik karaciğer hastalarında, artan dalak uzunluğunun hemen hemen her zaman artan portal basınçtan kaynaklandığı da gösterilmiştir (91, 92). Ayrıca yukarıda da belirtildiği üzere, dalak sertliğinin, PHT'nin şiddeti ile ilişkili olduğuna dair pek çok çalışma mevcuttur. Dolayısıyla her ikisi de PHT şiddeti ile korele olduğundan, çalışmamızda Sİ ve dalak sertlik değerleri arasında pozitif korelasyon saptanması şaşırtıcı bir sonuç değildir.

Liangpunsakul ve ark., sirozu olan 329 hastada şiddetli hipersplenizmin prediktörlerini ve sonuçlarını değerlendirmiştir. Hipersplenizm, splenomegali ile birlikte lökopeni ve/veya trombositopeni varlığı olarak tanımlanmakta olup sirozu ve PHT'si olan hastalarda sıklıkla görülmektedir. Çalışma sonucunda, dekompanse karaciğer hastalığı ve alkol kullanımının, şiddetli hipersplenizm için bağımsız prediktörler olduğu; şiddetli hipersplenizmin, varis kanaması, spontan bakteriyel peritonit ve ölüm için bağımsız bir prediktör olduğu bulunmuştur (91).

Colli ve ark.'nın yaptığı çalışmada, kronik karaciğer hastalığı olan erişkin veya pediatrik hastalarda özofagus varislerinin teşhisi için trombosit sayısı, dalak uzunluğu, trombosit sayısı/dalak uzunluğu oranının tanısal doğruluğunu belirlemek ve endoskopi yapılacak hasta seçimi için bu non-invaziv testlerin doğruluğunu araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmaya toplamda 71 araştırma dahil edilmiştir. Herhangi bir boyuttaki varislerin tespiti için dalak uzunluğu %85 duyarlılık ve %54 özgüllük gösterirken; trombosit sayısı/dalak

uzunluğu oranı %93 duyarlılık ve %84 özgüllük göstermiştir. Üç test (trombosit sayısı, dalak uzunluğu ve trombosit sayısı/dalak uzunluğu) karşılaştırıldığında, trombosit sayısı/dalak uzunluğu oranının en doğru indeks test olduğu saptanmıştır (92).

Ying ve ark. tarafından gerçekleştirilen meta analize, sirozu olan 3063 hastayı içeren toplamda 20 çalışma dahil edilmiştir. Bu çalışmada, özofagus varislerinin teşhisi için trombosit sayısı/dalak çapı oranının performansı değerlendirilmiştir. Çeşitli "cut-off" değerleri için, özofagus varislerinin teşhisinde trombosit sayısı/dalak çapı oranının duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %94 ve %84 bulunmuştur. Sonuçta, trombosit sayısı/dalak çapı oranının, sirozu olan hastalardaki özofagus varislerini yüksek doğrulukla tespit edebildiği ortaya konmuştur (93).

Çalışmamızda Sİ ve karaciğer sertlik değerleri arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Literatürde, kronik karaciğer hastalığı olanlarda özofagus varislerinin tahmininde, karaciğer sertliği x dalak çapı/trombosit sayısı oranı risk skoru (LSPS) güçlü ve invaziv olmayan bir yöntem olarak doğrulanmıştır (94). Dolayısıyla karaciğer sertlik değerinde veya dalak çapında artış, PHT şiddetinin arttığına işaret etmektedir. Çalışmamızda saptanan Sİ ve karaciğer sertlik değerleri arasındaki pozitif korelasyon literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Shibata ve ark.'nın yaptığı çalışmada, kronik karaciğer hastalığı olan Japon hastalarda özofagus varislerinin teşhisi için LSPS'nin klinik değerini doğrulamak amacıyla 230 hasta değerlendirilmiştir. Karaciğer sertlik değeri ölçümleri, TE ile yapılmıştır. LSPS, özofagus varisi derecesi ile anlamlı düzeyde korelasyon göstermiştir ($p<0.001$) ve özofagus varislerinin teşhisinde diğer invaziv olmayan testlerden üstün bulunmuştur (94).

Berzigotti ve ark.'nın yaptığı çalışmada, sirozu olan hastalarda klinik olarak anlamlı PHT ve özofagus varislerinin teşhisinde kullanılabilecek non-invaziv yöntemler araştırılmıştır. Çalışmaya, histolojik olarak doğrulanmış kompanse sirozu olan 117 hasta dahil edilmiş ve karaciğer sertlik değerleri TE ile ölçülmüştür. Non-invaziv yöntemlerden, trombosit sayısı, dalak çapı, karaciğer sertliği ve bu faktörlerin kombinasyonları (trombosit sayısı/dalak çapı oranı ve LSPS) değerlendirilmiştir. Nihayetinde, karaciğer sertliği, dalak çapı ve trombosit sayısı ile ilgili kombine verilerin, kompanse sirozu olan hastalarda klinik olarak anlamlı PHT ve özofagus varislerinin teşhisinde oldukça doğru ve non-invaziv yöntemler olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (95).

Çalışmamızda, karaciğer ve dalak sertlik değerlerinin Child-Pugh skoru ile arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve her ikisinin de Child-Pugh skoru ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (karaciğer ve dalak için sırasıyla, $p<0.05$ ve $p<0.001$). Bununla birlikte, dalak

sertliği ve Child-Pugh skoru arasındaki korelasyon, karaciğer sertliği ve Child-Pugh skoru arasındaki korelasyondan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Literatürde de hem karaciğer hem de dalak sertliği ölçümlerinin Child-Pugh skoru ile korele olduğunu, ancak dalak sertliği ölçümünün daha yüksek klinik değere sahip olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (85). Bizim çalışmamızın sonuçları da literatür ile uyumludur.

Liu ve ark.'nın yaptığı çalışmada, sirozu olan 259 hastada TE ile ölçülen karaciğer ve dalak sertliğinin PHT'yi öngörmedeki klinik değeri araştırılmıştır. Sirotik hastaların medyan karaciğer ve dalak sertlik değerleri, sırasıyla 24.27 kPa ve 44.64 kPa bulunmuştur. Bu çalışmada, Child-Pugh skorundaki artışla birlikte karaciğer ve dalak sertliğinin de arttığı, dalak sertliği korelasyonunun karaciğer sertliği korelasyonundan daha yüksek olduğu, karaciğer sertliğinin dalak sertliği ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (85).

Cassinotto ve ark.'nın yaptığı çalışmada, sirotik 401 hastada, siroz şiddetini tespit etmek için SWE ile ölçülen karaciğer ve dalak sertlik değerlerinin tanısal performansları araştırılmıştır. Sonuçta, karaciğer ve dalak sertlik değerlerinin siroz şiddeti ile korele olduğu; bu değerlerin Child-Pugh alt sınıflarına ve komplikasyonların varlığına göre arttığı bulunmuştur (96).

Guo ve ark.'nın yaptığı çalışmada, özofagus varisleri olan sirotik 73 hastada, kanama riskini değerlendirmek için portal ven genişliği ölçümü ile birlikte TE ile kombine karaciğer ve dalak sertliği ölçümünün faydası araştırılmıştır. Kombine ölçümler için AUROC, karaciğer sertliği + portal ven genişliği için 0.773 ve dalak sertliği + portal ven genişliği için 0.840 bulunmuştur. Sonuç olarak, dalak sertliği + portal ven genişliği ölçümünün, şiddetli özofagus varislerini değerlendirmek için yüksek tanısal performans ve özofagus varis kanaması riski için iyi bir prediktif değer ile diğer kombinasyonlardan daha iyi performans gösterdiği saptanmıştır (97).

Wang ve ark.'nın gerçekleştirdiği prospektif çalışmada, Child-Pugh sınıflamasına göre 3 gruba ayrılan sirotik 116 hastada, SWE kullanılarak ölçülen karaciğer sertlik değerlerinin Child-Pugh sınıflaması ile ilişkisi değerlendirilmiştir. SWE ile ölçülen karaciğer sertliğinin, artan Child-Pugh sınıflaması ile arttığı gösterilmiştir. Nihayetinde, SWE ile ölçülen karaciğer sertliğinin, Child-Pugh sınıflaması ile korele olduğu ve sirozu olan hastalarda karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesine yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır (19).

Takuma ve ark., siroz teşhisi konan 393 hastada, SWE ile yapılan dalak sertliği ölçümlerinin mortalite ve dekompansasyonu tahmin etmede doğruluğunu değerlendirmiş; ayrıca dalak sertliği ölçümlerini, diğer non-invaziv parametrelerle karşılaştırmıştır. Dalak sertliği, Child-Pugh ve MELD skoru ile korele bulunmuş ve mortalite ve dekompansasyonla

ilişkili bağımsız bir parametre olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca dalak sertliği, karaciğer sertliğinin de dahil olduğu diğer non-invaziv parametrelerden daha yüksek doğrulukla mortalite ve dekompansasyonu öngörmüştür. Sonuçta, sirotik hastalarda SWE ile ölçülen dalak sertliğinin, ölümü %76; dekompansasyonu %70 doğrulukla tahmin edebildiği ortaya konmuştur (98).

Recio ve ark.'nın yaptığı prospektif çalışmada, HIV/HCV ile koenfekte sirotik 300 hastada, TE ile ölçülen karaciğer sertlik değerlerinin Child-Pugh ve MELD skorları ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Karaciğer sertliğinin, sirozu olan HIV/HCV ile koenfekte hastalardan oluşan büyük bir grupta Child-Pugh ve MELD skorları ile korele olduğu ve bu nedenle karaciğer fonksiyonunun bir belirteci olarak kabul edilebileceği sonucuna varılmıştır (99).

Kim ve ark., sirozu olan 125 hastada, SWE ile ölçülen karaciğer ve dalak sertliği ile özofagus varisleri ve varis kanamasının varlığı ve şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Karaciğer sertliği, dalak sertliği, dalak uzunluğu, Child-Pugh skoru ve çeşitli serum fibrozis indeksleri dahil olmak üzere, varisleri ve bunların kanama riskini belirlemek için non-invaziv yöntemlerin tanıya katkısı karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada dalak sertliği, özofagus varislerinin varlığı, şiddeti ve kanama riski ile anlamlı şekilde korele ve diğer non-invaziv yöntemlerden üstün bulunmuştur (100).

Çalışmamızda, karaciğer ve dalak sertlik değerlerinin MELD skoru ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Dalak sertliğinin MELD skoru ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p<0.05$). Karaciğer sertliği ile MELD skoru arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte 0.05'e oldukça yakın bir p değeri saptanmış olup bu durum hasta sayımızın az olmasına bağlanabilir ($p=0.06$). Literatürde hem dalak hem de karaciğer sertliği ölçümlerinin MELD skoru ile korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (98, 99).

Trebicka ve ark.'nın yaptığı çok merkezli retrospektif çalışmaya, toplamda 16 merkezden MELD skoru ortanca değeri 8 olan 1827 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, ileri evre kronik karaciğer hastalığı olanlarda, klinik sonuçları tahmin etmek için SWE ile karaciğer sertliği ölçümünü kullanan kolay bir araç geliştirmekti. Sonuçta, kronik karaciğer hastalığı olanlarda, SWE ile ölçülen karaciğer sertlik değerinin etiyolojiden bağımsız olarak mortaliteyi öngördüğü, 20 kPa'nın üzerindeki karaciğer sertlik değeri ile birlikte MELD skoru 10'un üzerinde olanlarda mortalite ve dekompansasyon riskinin arttığı ve bu hastaların yakından izlenmesi gerektiği ortaya konmuştur. Ayrıca bu sonuçlar, karaciğer sertlik değerleri TE ve pSWE kullanılarak ölçülen hastalarda da doğrulanmıştır (101).

Colecchia ve ark. tarafından gerçekleştirilen prospektif çalışmada, HCV ile ilişkili kompanse sirozu olan 92 hastaya karaciğer sertliği, dalak sertliği, HVPG ölçümleri ve üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanmış, daha sonra ilk klinik dekompansasyon ortaya çıkana kadar bu hastalar takip edilmiş ve dalak sertliğinin klinik dekompansasyon için prediktif değeri araştırılmıştır. Karaciğer ve dalak sertlik değerleri TE ile ölçülmüştür. Çok değişkenli analizde, klinik dekompansasyon için prediktif faktörler olarak yalnızca dalak sertliği (p=0.0001) ve MELD skoru (p=0.014) sonuçları anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada, kompanse sirotik hastalarda dalak sertliği ve MELD tahmin modelinin, HVPG'ye eşdeğer doğrulukla klinik dekompansasyonu öngörebildiği sonucuna varılmıştır (102).

Jin ve ark.'nın yaptığı prospektif çalışmada, SWE ile ölçülen karaciğer sertlik değerinin doğruluğunu değerlendirmek ve HBV'ye bağlı akut hale gelen (alevlenen) kronik karaciğer hastalığı olanlarda prognozu tahmin etmede yeni bir prognostik skor geliştirmek amaçlanmıştır. 179 hastada mortalite riskini tahmin etmek için yeni bir skor (MELD-SWE) geliştirilmiş ve 111 hastada doğrulanmıştır. MELD ve karaciğer SWE değerlerini kombine eden MELD-SWE skorunun, HBV'ye bağlı akut hale gelen kronik karaciğer hastalığı olanlarda sonuç tahmini için tek başına MELD'den üstün olduğu bulunmuştur (103).

Nacif ve ark.'nın gerçekleştirdiği çalışmada, sirozu olan 103 hastada, karaciğer elastografisi ve MELD skoru ile mortalite arasındaki ilişki araştırılmıştır. Karaciğer sertliği ölçümlerinde TE kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda, karaciğer elastografisinde ve MELD skorlarında saptanan daha yüksek değerlerin, artan mortalite riski ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (104).

Çalışmamızda, karaciğer ve dalak sertlik değerlerinin portal ven çapı ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Karaciğer ve dalak sertliği ile portal ven çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (p>0.05). Literatürde portal ven çapının, PHT tanısı için güvenilir bir US bulgusu olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (105). Dolayısıyla, literatürde karaciğer ve dalak sertlik değerleri ile PHT şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğu da gösterildiğinden, bizim çalışmamızda karaciğer ve dalak sertlik değerleri ile portal ven çapı arasında anlamlı bir ilişki saptanmaması literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Vilgrain ve ark., bilinen sirozu olan 48 hastada PHT tanısı için US ile ölçülen portal ven çapının duyarlılığını değerlendirmişlerdir. US'nin PHT'yi saptamadaki duyarlılığı, portal ven çapının >13 mm olması durumunda yaklaşık %40 bulunmuştur. Bu sonuç, portal ven çapının PHT tanısı için güvenilir bir US bulgusu olmadığını göstermektedir (105).

Lafortune ve ark., biyopsi ile kanıtlanmış sirozu olan 64 hastada anjiyografik olarak ölçülen portal ven çapının ve diğer vasküler parametrelerin, PHT şiddetini değerlendirmede yararlı olup olmadığını araştırmıştır. Sonuçta, portal, superior mezenterik ve splenik ven çaplarının PHT şiddetini belirlemede güvenilir parametreler olmadığı ve US inceleme sırasında bunların belirlenmesinin sirozu değerlendirmede yararsız olduğu gösterilmiştir (106).

Petrisor ve ark.'nın yaptığı yakın tarihli prospektif bir çalışmada, sirozu olan 130 hastada varis kanaması riskini tahmin etmek için bir algoritmaya dahil edilebilecek invaziv olmayan faktörler değerlendirilmiştir. Tüm hastalara karaciğer enzimleri, tam kan sayımı ve koagülasyon parametreleri, abdomen US, SWE ile ölçülen karaciğer ve dalak sertlik değerlerini içeren testler yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda, portal ven çapını da içeren çeşitli non-invaziv parametrelerin, bizim çalışmamızdaki sonucun aksine, özofagus varislerinin varlığını öngörmede zayıf düzeyde olmakla birlikte faydalı olabileceği saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca dalak sertliğinin, yüksek riskli özofagus varislerinin varlığını öngören en iyi parametre olduğu bulunmuştur (107).

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, hasta sayısının az olması, çeşitli etiyolojilere bağlı kronik karaciğer parankim hastalığı olan heterojen bir hasta popülasyonunu içermesi ve SWE ölçümleri ile laboratuvar verilerinin aynı gün elde edilememiş olması sayılabilir. Ayrıca literatürde PHT şiddetini belirlemek için HVPG ölçümü ve üst gastrointestinal sistem endoskopisi gibi tanı yöntemleri, elastografi ile ölçülen karaciğer ve dalak parankim sertlik değerlerinin tanıya katkısını değerlendirmede referans olarak kullanılmıştır. Ancak bizim çalışmamızda, invaziv bir yöntem olan HVPG ölçümü ve endoskopi her hastaya uygulanmadığından, PHT şiddetini belirlemede bunlar referans olarak kullanılamamıştır. Tüm bu kısıtlılıklara rağmen sonuçlarımız literatür ile büyük oranda uyumludur.

Çalışmamızın güçlü yanları, SWE ölçümlerinin bir kalite değerlendirme parametresi olan IQR/M oranı dikkate alınarak yapılması ve bu sayede ölçümlerimizin oldukça güvenilir olması, tüm US incelemelerinin aynı radyolog tarafından yapılmış olması ve böylece uygulayıcı bağımlı farklılıkların ortadan kalkması, güncel ve klinik değeri olan non-invaziv bir görüntüleme yönteminin araştırılması ve literatür ışığında multifaktöriyel değerlendirme yapılması olarak sıralanabilir.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Kronik karaciğer parankim hastalığı dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur ve önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. PHT ise kronik karaciğer parankim hastalığının önemli bir komplikasyonudur. Portal ven içerisindeki basınç vücudun kompanse edemeyeceği bir düzeye yükseldiğinde çeşitli başka komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır. Portal hipertansif komplikasyonlar arasında varis kanaması, portal hipertansif gastropati, asit ve hepatik ensefalopati bulunmaktadır ve bunlar yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

PHT şiddetinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi, çeşitli etiyolojilere bağlı kronik karaciğer parankim hastalığı olanlarda prognozu tahmin etmek ve uygun bir tedavi yöntemine karar vermek için önemlidir. PHT'nin varlığını ve ciddiyetini değerlendirmenin altın standardı, anjiyografik teknikler kullanılarak HVPG'nin doğrudan ölçümüdür. Bununla birlikte, HVPG ölçümünün klinik uygulamada rutin kullanımı genellikle uzman merkezlerle sınırlıdır, çünkü bu ölçüm komplikasyonlara yol açabilen invaziv bir işlemdir, prosedürel deneyim gerektirir ve maliyetlidir. Bu nedenle, PHT değerlendirilmesinde tanısal doğruluğu yüksek ve invaziv olmayan yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur.

Konvansiyonel US, karaciğer parankiminin değerlendirilmesinde ve karaciğer lezyonlarının saptanmasında değerli bir görüntüleme yöntemi olsa da, potansiyel değerini artıran bir dizi başka US tekniği geliştirilmiştir. US elastografi ile yapılan karaciğer ve dalak sertliği ölçümlerinin PHT şiddeti ile korele olduğu; bu nedenle PHT'si olan hastaları belirlemede güvenli, uygulanabilir ve etkin bir non-invaziv yöntem olarak kullanılabileceği çeşitli çalışmalarla doğrulanmıştır.

Bizim çalışmamızda da güncel literatür ışığında, PHT'si olan hastalarda SWE ile ölçülen karaciğer ve dalak sertliğinin klinik önemi araştırılmıştır. Elastografi ile ölçülen parankim sertlik değerleri, kronik karaciğer parankim hastalarında karaciğer fonksiyon bozukluğunu derecelendirmede kullanılan ve klinisyene objektif bilgi veren Child-Pugh ve MELD skoru puanları ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, karaciğer ve dalak parankim sertliğinin Child-Pugh ve MELD skorlarının her ikisi ile korele olduğu; bu nedenle SWE'nin hastaların prognozunu tahmin etmede etkin bir yöntem olarak kullanılabileceği ortaya konmuştur.

Operatöre bağlı performanstan elde edilen ölçümlerin düşük tekrarlanabilirliği, US elastografinin önemli bir kısıtlılığı olmaya devam etse de, bu yöntemin klinik uygulamada birçok avantajı mevcuttur. En önemli husus, çoğu US tekniğinde olduğu gibi uygulama kolaylığıdır. Gerçekten de US elastografi hızlı, kullanımı kolay ve portatiftir. Aynı şekilde,

iyonizan radyasyon içermediğinden, tekrarlayan ölçümlerin yapıldığı hastalarda nispeten güvenlidir. Ek olarak US elastografi, MR elastografiden daha ucuz bir görüntüleme yöntemidir.

Kronik karaciğer parankim hastalarında SWE'nin kullanımının yaygınlaştırılması, standardize edilmesi ve teknik iyileştirmeler ile elastografinin US incelemenin önemli bir parçası haline geleceği düşünülmektedir. Sonuç olarak US elastografi, PHT'nin varlığını ve ciddiyetini değerlendirme, hastaların prognozunu tahmin etme gibi kronik karaciğer parankim hastalığında çeşitli klinik uygulamalar için muazzam bir potansiyele sahiptir ve devam eden gelişmeler önümüzdeki yıllarda klinikte yaygın bir şekilde benimsenmesine yol açacaktır.

9. KAYNAKLAR

1. Takuma Y, Nouso K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Takabatake H, et al. Portal Hypertension in Patients with Liver Cirrhosis: Diagnostic Accuracy of Spleen Stiffness. Radiology. 2016;279(2):609-19.

2. Bloom S, Kemp W, Lubel J. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. Intern Med J. 2015;45(1):16-26.

3. Jeong WK, Lim HK, Lee HK, Jo JM, Kim Y. Principles and clinical application of ultrasound elastography for diffuse liver disease. Ultrasonography. 2014;33(3):149-60.

4. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. Theranostics. 2017;7(5):1303-29.

5. Augustin S, Millán L, González A, Martell M, Gelabert A, Segarra A, et al. Detection of early portal hypertension with routine data and liver stiffness in patients with asymptomatic liver disease: a prospective study. J Hepatol. 2014;60(3):561-9.

6. Altay C, Seçil M. Sonoelastografinin Temel İlkeleri. Türk Radyoloji Seminerleri. 2019;1:1-12.

7. Özbek S. Karaciğer Elastografisi. Türk Radyoloji Seminerleri. 2019;1:13-24.

8. Elkrief L, Ronot M, Andrade F, Dioguardi Burgio M, Issoufaly T, Zappa M, et al. Non-invasive evaluation of portal hypertension using shear-wave elastography: analysis of two algorithms combining liver and spleen stiffness in 191 patients with cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(5):621-30.

9. RUMACK CM, WILSON SR, LEVINE JWCD. Rumack Tanısal Ultrasonografi 1-2. 4 ed2013. 2188 p.

10. MIDDLETON WD, KURTZ AB, HERTZBERG BS. Bilinmesi Gerekenler Ultrason. 2 ed2008. 610 p.

11. Başak M, Akan D. Karaciğerin ve Safra Yollarının Radyolojik Anatomisi. Türk Radyoloji Seminerleri. 2015;3:336-48.

12. Gray H, Lewis WH. Gray's Anatomy of the Human Body2000.

13. TUNCEL E. Klinik Radyoloji. 2 ed2011. 1052 p.

14. Srinivasa Babu A, Wells ML, Teytelboym OM, Mackey JE, Miller FH, Yeh BM, et al. Elastography in Chronic Liver Disease: Modalities, Techniques, Limitations, and Future Directions. Radiographics. 2016;36(7):1987-2006.

15. Gürses B, Seçil M. Diffüz Karaciğer Hastalıkları. Türk Radyoloji Seminerleri. 2015;3:349-65.

16. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. Mol Aspects Med. 2019;65:37-55.

17. Gerstenmaier JF, Gibson RN. Ultrasound in chronic liver disease. Insights Imaging. 2014;5(4):441-55.

18. ANDREOLI TE, CARPENTER CCJ, GRIGGS RC, BENJAMIN IJ. Cecil Essentials Of Medicine. 7 ed2014. 1248 p.

19. Wang J, Wang Q, Yu G, She Q, Zhang W, Zhang J. Correlation Between Liver Stiffness Measured by Shear Wave Elastography and Child-Pugh Classification. J Ultrasound Med. 2018;37(9):2191-9.

20. Augustin S, Pons M, Maurice JB, Bureau C, Stefanescu H, Ney M, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. Hepatology. 2017;66(6):1980-8.

21. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. Gastroenterology. 2007;133(2):481-8.

22. Boll DT, Merkle EM. Diffuse liver disease: strategies for hepatic CT and MR imaging. Radiographics. 2009;29(6):1591-614.

23. Ultrasound: A Practical Approach to Clinical Problems, 2nd ed. American Journal of Neuroradiology. 2008;29(2):405-.

24. Roncalli M, Borzio M, Di Tommaso L. Hepatocellular dysplastic nodules. Hepatol Res. 2007;37 Suppl 2:S125-34.

25. Choong CC, Venkatesh SK, Siew EP. Accuracy of routine clinical ultrasound for staging of liver fibrosis. J Clin Imaging Sci. 2012;2:58.

26. Thoeni RF. The role of imaging in patients with ascites. AJR Am J Roentgenol. 1995;165(1):16-8.

27. Indiran V, Vinod Singh N, Ramachandra Prasad T, Maduraimuthu P. Does coronal oblique length of spleen on CT reflect splenic index? Abdom Radiol (NY). 2017;42(5):1444-8.

28. K CS, Sharma D, Chataut SP. Hepatic vein waveforms in liver cirrhosis re-evaluated. Hepatol Int. 2010;5(1):581-5.

29. Lafortune M, Dauzat M, Pomier-Layrargues G, Gianfelice D, Lepanto L, Breton G, et al. Hepatic artery: effect of a meal in healthy persons and transplant recipients. Radiology. 1993;187(2):391-4.

30. Joynt LK, Platt JF, Rubin JM, Ellis JH, Bude RO. Hepatic artery resistance before and after standard meal in subjects with diseased and healthy livers. Radiology. 1995;196(2):489-92.

31. Lim AK, Patel N, Eckersley RJ, Kuo YT, Goldin RD, Thomas HC, et al. Can Doppler sonography grade the severity of hepatitis C-related liver disease? AJR Am J Roentgenol. 2005;184(6):1848-53.

32. Gibson PR, Gibson RN, Donlan JD, Ditchfield MR, Bhathal PS. Duplex Doppler ultrasound of the ligamentum teres and portal vein: a clinically useful adjunct in the evaluation of patients with known or suspected chronic liver disease or portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol. 1991;6(1):61-5.

33. Ditchfield MR, Gibson RN, Donlan JD, Gibson PR. Duplex Doppler ultrasound signs of portal hypertension: relative diagnostic value of examination of paraumbilical vein, portal vein and spleen. Australas Radiol. 1992;36(2):102-5.

34. Bellamy EA, Bossi MC, Cosgrove DO. Ultrasound demonstration of changes in the normal portal venous system following a meal. Br J Radiol. 1984;57(674):147-9.

35. Gaiani S, Bolondi L, Li Bassi S, Santi V, Zironi G, Barbara L. Effect of meal on portal hemodynamics in healthy humans and in patients with chronic liver disease. Hepatology. 1989;9(6):815-9.

36. Bolondi L, Mazziotti A, Arienti V, Casanova P, Gasbarrini G, Cavallari A, et al. Ultrasonographic study of portal venous system in portal hypertension and after portosystemic shunt operations. Surgery. 1984;95(3):261-9.

37. Li FH, Hao J, Xia JG, Li HL, Fang H. Hemodynamic analysis of esophageal varices in patients with liver cirrhosis using color Doppler ultrasound. World J Gastroenterol. 2005;11(29):4560-5.

38. Wachsberg RH, Simmons MZ. Coronary vein diameter and flow direction in patients with portal hypertension: evaluation with duplex sonography and correlation with variceal bleeding. AJR Am J Roentgenol. 1994;162(3):637-41.

39. Adithan S, Venkatesan B, Sundarajan E, Kate V, Kalayarasan R. Color Doppler evaluation of left gastric vein hemodynamics in cirrhosis with portal hypertension and its

correlation with esophageal varices and variceal bleed. Indian J Radiol Imaging. 2010;20(4):289-93.

40. Sade R, Kantarcı M. Hepatobiliyer İleri Görüntüleme. Türk Radyoloji Seminerleri. 2015;3:472-82.

41. Ridolfi F, Abbattista T, Busilacchi P, Brunelli E. Contrast-enhanced ultrasound evaluation of hepatic microvascular changes in liver diseases. World J Gastroenterol. 2012;18(37):5225-30.

42. Lim AK, Taylor-Robinson SD, Patel N, Eckersley RJ, Goldin RD, Hamilton G, et al. Hepatic vein transit times using a microbubble agent can predict disease severity non-invasively in patients with hepatitis C. Gut. 2005;54(1):128-33.

43. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. Ultrasound Med Biol. 2015;41(5):1126-47.

44. Palmeri ML, Nightingale KR. What challenges must be overcome before ultrasound elasticity imaging is ready for the clinic? Imaging Med. 2011;3(4):433-44.

45. Kamaya A, Machtaler S, Safari Sanjani S, Nikoozadeh A, Graham Sommer F, Pierre Khuri-Yakub BT, et al. New technologies in clinical ultrasound. Semin Roentgenol. 2013;48(3):214-23.

46. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrason Imaging. 1991;13(2):111-34.

47. Catheline S, Wu F, Fink M. A solution to diffraction biases in sonoelasticity: the acoustic impulse technique. J Acoust Soc Am. 1999;105(5):2941-50.

48. Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. Ultrasound Med Biol. 1998;24(9):1419-35.

49. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology. 2006;239(2):341-50.

50. Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, Anthony BW, Samir AE. Principles of ultrasound elastography. Abdom Radiol (NY). 2018;43(4):773-85.

51. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. Diagn Interv Imaging. 2013;94(5):487-95.

52. Farrokh A, Wojcinski S, Degenhardt F. [Diagnostic value of strain ratio measurement in the differentiation of malignant and benign breast lesions]. Ultraschall Med. 2011;32(4):400-5.

53. Nightingale K. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: a Review. Curr Med Imaging Rev. 2011;7(4):328-39.

54. Faruk T, Islam MK, Arefin S, Haq MZ. The Journey of Elastography: Background, Current Status, and Future Possibilities in Breast Cancer Diagnosis. Clin Breast Cancer. 2015;15(5):313-24.

55. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. Ultrasound Med Biol. 2003;29(12):1705-13.

56. Ferraioli G, Wong VW, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. Ultrasound Med Biol. 2018;44(12):2419-40.

57. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, et al. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. J Viral Hepat. 2012;19(2):e212-9.

58. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). Ultraschall Med. 2017;38(4):e16-e47.

59. Gültekin S. Ultrasonografide Yeni Uygulamalar. Türk Radyoloji Seminerleri. 2014;2:158-70.

60. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, Zicchetti M, Filice G, Filice C. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. Hepatology. 2012;56(6):2125-33.

61. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. Hepatology. 2015;62(3):932-54.

62. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. Hepatology. 2005;42(1):44-52.

63. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Gastroenterology. 2012;142(7):1592-609.

64. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Short Version). Ultraschall Med. 2017;38(4):377-94.

65. Barr RG, Wilson SR, Rubens D, Garcia-Tsao G, Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. Radiology. 2020;296(2):263-74.

66. You MW, Kim KW, Pyo J, Huh J, Kim HJ, Lee SJ, et al. A Meta-analysis for the Diagnostic Performance of Transient Elastography for Clinically Significant Portal Hypertension. Ultrasound Med Biol. 2017;43(1):59-68.

67. Grgurevic I, Bokun T, Bozin T, Matic V, Haberle S, Sporea I. Non-invasive diagnosis of portal hypertension in cirrhosis using ultrasound based elastography. Med Ultrason. 2017;19(3):310-7.

68. Berzigotti A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography. J Hepatol. 2017;67(2):399-411.

69. Jansen C, Bogs C, Verlinden W, Thiele M, Möller P, Görtzen J, et al. Algorithm to rule out clinically significant portal hypertension combining Shear-wave elastography of liver and spleen: a prospective multicentre study. Gut. 2016;65(6):1057-8.

70. Giunta M, Conte D, Fraquelli M. Role of spleen elastography in patients with chronic liver diseases. World J Gastroenterol. 2016;22(35):7857-67.

71. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. Ultrasound Med Biol. 2015;41(5):1161-79.

72. Mueller S, Sandrin L. Liver stiffness: a novel parameter for the diagnosis of liver disease. Hepat Med. 2010;2:49-67.

73. Petta S, Maida M, Macaluso FS, Di Marco V, Cammà C, Cabibi D, et al. The severity of steatosis influences liver stiffness measurement in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2015;62(4):1101-10.

74. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. Ultraschall Med. 2013;34(3):238-53.

75. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology. 2015;276(3):845-61.

76. Castéra L, Foucher J, Bernard PH, Carvalho F, Allaix D, Merrouche W, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. Hepatology. 2010;51(3):828-35.

77. Tang A, Cloutier G, Szeverenyi NM, Sirlin CB. Ultrasound Elastography and MR Elastography for Assessing Liver Fibrosis: Part 1, Principles and Techniques. AJR Am J Roentgenol. 2015;205(1):22-32.

78. Tsoris A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

79. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. J Hepatol. 2011;54(6):1297-306.

80. Aiello FI, Bajo M, Marti F, Gadano A, Musso CG. Model for End-stage Liver Disease (MELD) score and liver transplant: benefits and concerns. AME Medical Journal; Vol 2, No 11 (November 2017): Ame Medical Journal. 2017.

81. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Medicine (Baltimore). 2016;95(8):e2877.

82. Ishibashi H, Higuchi N, Shimamura R, Hirata Y, Kudo J, Niho Y. Sonographic assessment and grading of spleen size. J Clin Ultrasound. 1991;19(1):21-5.

83. Suh CH, Kim KW, Park SH, Lee SS, Kim HS, Tirumani SH, et al. Shear Wave Elastography as a Quantitative Biomarker of Clinically Significant Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJR Am J Roentgenol. 2018;210(5):W185-w95.

84. Song J, Huang J, Huang H, Liu S, Luo Y. Performance of spleen stiffness measurement in prediction of clinical significant portal hypertension: A meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018;42(3):216-26.

85. Liu F, Li TH, Han T, Xiang HL, Zhang HS. [Non-invasive assessment of portal hypertension in patients with liver cirrhosis using FibroScan transient elastography]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2013;21(11):840-4.

86. Hu X, Xu X, Zhang Q, Zhang H, Liu J, Qian L. Indirect prediction of liver fibrosis by quantitative measurement of spleen stiffness using the FibroScan system. J Ultrasound Med. 2014;33(1):73-81.

87. Ahmad AK, Atzori S, Taylor-Robinson SD, Maurice JB, Cooke GS, Garvey L. Spleen stiffness measurements using point shear wave elastography detects noncirrhotic portal hypertension in human immunodeficiency virus. Medicine (Baltimore). 2019;98(47):e17961.

88. Thiele M, Hugger MB, Kim Y, Rautou PE, Elkrief L, Jansen C, et al. 2D shear wave liver elastography by Aixplorer to detect portal hypertension in cirrhosis: An individual patient data meta-analysis. Liver Int. 2020;40(6):1435-46.

89. Hu X, Huang X, Hou J, Ding L, Su C, Meng F. Diagnostic accuracy of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and esophageal varices in chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2021;31(4):2392-404.

90. Deng H, Qi X, Zhang T, Qi X, Yoshida EM, Guo X. Supersonic shear imaging for the diagnosis of liver fibrosis and portal hypertension in liver diseases: a meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;12(1):91-8.

91. Liangpunsakul S, Ulmer BJ, Chalasani N. Predictors and implications of severe hypersplenism in patients with cirrhosis. Am J Med Sci. 2003;326(3):111-6.

92. Colli A, Gana JC, Yap J, Adams-Webber T, Rashkovan N, Ling SC, et al. Platelet count, spleen length, and platelet count-to-spleen length ratio for the diagnosis of oesophageal

varices in people with chronic liver disease or portal vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):Cd008759.

93. Ying L, Lin X, Xie ZL, Hu YP, Shi KQ. Performance of platelet count/spleen diameter ratio for diagnosis of esophageal varices in cirrhosis: a meta-analysis. Dig Dis Sci. 2012;57(6):1672-81.

94. Shibata S, Joshita S, Umemura T, Yamazaki T, Fujimori N, Ichikawa Y, et al. Liver stiffness-spleen size-to-platelet ratio risk score detects esophageal varices in chronic liver disease. Springerplus. 2016;5(1):998.

95. Berzigotti A, Seijo S, Arena U, Abraldes JG, Vizzutti F, García-Pagán JC, et al. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. Gastroenterology. 2013;144(1):102-11.e1.

96. Cassinotto C, Charrie A, Mouries A, Lapuyade B, Hiriart JB, Vergniol J, et al. Liver and spleen elastography using supersonic shear imaging for the non-invasive diagnosis of cirrhosis severity and oesophageal varices. Dig Liver Dis. 2015;47(8):695-701.

97. Guo YL, Lu XL, Cheng Y, Shi HT, Xie DH, Li H, et al. [Combination measurement of liver and spleen stiffness with portal vein width to evaluate risk of bleeding in esophageal and gastric varices patients]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2016;24(1):56-61.

98. Takuma Y, Morimoto Y, Takabatake H, Toshikuni N, Tomokuni J, Sahara A, et al. Measurement of Spleen Stiffness With Acoustic Radiation Force Impulse Imaging Predicts Mortality and Hepatic Decompensation in Patients With Liver Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(11):1782-90.e4.

99. Recio E, Macías J, Rivero-Juárez A, Téllez F, Merino D, Ríos M, et al. Liver stiffness correlates with Child-Pugh-Turcotte and MELD scores in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients with cirrhosis. Liver Int. 2012;32(6):1031-2.

100. Kim HY, Jin EH, Kim W, Lee JY, Woo H, Oh S, et al. The Role of Spleen Stiffness in Determining the Severity and Bleeding Risk of Esophageal Varices in Cirrhotic Patients. Medicine (Baltimore). 2015;94(24):e1031.

101. Trebicka J, Gu W, de Ledinghen V, Aubé C, Krag A, Praktiknjo M, et al. Two-dimensional shear wave elastography predicts survival in advanced chronic liver disease. Gut. 2022;71(2):402-14.

102. Colecchia A, Colli A, Casazza G, Mandolesi D, Schiumerini R, Reggiani LB, et al. Spleen stiffness measurement can predict clinical complications in compensated HCV-related cirrhosis: a prospective study. J Hepatol. 2014;60(6):1158-64.

103. Jin JY, Zheng YB, Zheng J, Liu J, Mao YJ, Chen SG, et al. 2D shear wave elastography combined with MELD improved prognostic accuracy in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure. Eur Radiol. 2018;28(10):4465-74.

104. Nacif LS, Paranagua-Vezozzo DC, Matsuda A, Alves VAF, Carrilho FJ, Farias AQ, et al. HIGHER VALUES IN LIVER ELASTOGRAPHY AND MELD SCORE ARE MORTALITY PREDICTORS ON LIVER TRANSPLANT WAITING LIST. Arq Bras Cir Dig. 2018;31(1):e1360.

105. Vilgrain V, Lebrec D, Menu Y, Scherrer A, Nahum H. Comparison between ultrasonographic signs and the degree of portal hypertension in patients with cirrhosis. Gastrointest Radiol. 1990;15(3):218-22.

106. Lafortune M, Marleau D, Breton G, Viallet A, Lavoie P, Huet PM. Portal venous system measurements in portal hypertension. Radiology. 1984;151(1):27-30.

107. Petrisor A, Stanescu AMA, Papacocea IR, Panaitescu E, Peagu R, Moldoveanu AC, et al. Non-invasive laboratory, imaging and elastography markers in predicting varices with high risk of bleeding in cirrhotic patients. Rom J Intern Med. 2021;59(2):194-200.