

T.C.

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PEDİATRİK YAŞ GRUBU HASTALARDA HEPATİK
FİBROZİSİN EVRELEMESİNDE 2D SHEARWAVE
ULTRASON ELASTOGRAFİ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MELİH AKYÜZ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. SUNA ÖZHAN OKTAR**

**ANKARA
ŞUBAT 2020**

T.C.

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PEDİATRİK YAŞ GRUBU HASTALARDA HEPATİK
FİBROZİSİN EVRELEMESİNDE 2D SHEARWAVE
ULTRASON ELASTOGRAFİ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MELİH AKYÜZ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. SUNA ÖZHAN OKTAR**

**ANKARA
ŞUBAT 2020**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Erhan T. ILGIT, Prof. Dr. E. Turgut TALI, Prof. Dr. Mehmet ARAÇ, Prof. Dr. Öznur L. BOYUNAĞA, Prof. Dr. Cem YÜCEL, Prof. Dr. A. Baran ÖNAL, Prof. Dr. Nil TOKGÖZ, Prof. Dr. A. Yusuf ÖNER, Prof. Dr. Serap GÜLTEKİN, Doç. Dr. Gonca ERBAŞ, Doç. Dr. Koray KILIÇ, Doç. Dr. Murat UÇAR, Doç. Dr. M. Koray AKKAN, Öğr. Gör. Dr. Emetullah CİNDİL, Öğr. Gör. Dr. Halit N. ŞENDUR, Öğr. Gör. Dr. Mahinur CERİT, Öğr. Gör. Dr. Mustafa KAYA, Öğr. Gör. Dr. İsmail AKDULUM'a; tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tezimin hazırlanması aşamasında sağladığı destek için tez danışmanım, sayın Prof. Dr. Suna ÖZHAN OKTAR'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında gösterdikleri sevgi ve destekle yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi aileme teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatımda birlikte çalışmaktan çok mutlu olduğum Dr. Dilan Ece GEYLAN DURGUN, Dr. Tolga ZEYDANI, Dr. Enes GÜRÜN ve Tekn. Seyhan ERDEM'in isimlerini tekrar anmak isterim.

Yoğun çalışma temposu nedeniyle uzak kalsak da varlıklarını hep hissettiren Dr. Mücahit ÜNAL ve Dr. Nilay PENEZOĞLU YILDIRIM'a her şey için teşekkür ederim.

Hacettepe Üniversitesi ve Gazi Üniversitesi'nde benzer yolları izlese de geç tanıdığım ama hayatımdaki en önemli insanlardan biri olan Melike GÜRYILDIRIM'a burada da teşekkürlerimi sunmak ve adını tekrar anmak isterim.

Dr. Melih AKYÜZ

ANKARA 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER	iv
TABLolar.....	v
KISALTMALAR	vi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Karaciğer. Fibrozisi	3
2.1.1 Karaciğerin Embriyolojisi.....	3
2.1.2 Karaciğerin Anatomisi	3
2.1.3 Karaciğerin Histolojisi	4
2.1.4 Karaciğer Fibrozisi Patofizyolojisi	5
2.1.5 Karaciğer Fibrozisi Etiyolojisi.....	8
2.1.6 Karaciğer Fibrozisi Tanısı ve Evrelendirilmesi	10
2.2 Sonoelastografi	13
2.2.1 Sonoelastografi Tarihçesi.....	13
2.2.2 Temel Kavramlar	14
2.2.3 Sonoelastografi Teknikleri.....	17
3.GEREÇ VE YÖNTEM	20

3.1 ÇALIŞMA TASARIMI VE KAPSAMI.....	20
3.2 İNCELEME TEKNİĞİ VE DEĞERLENDİRME.....	20
3.3.İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇ	30
7. KAYNAKLAR.....	31
8. ÖZET.....	35
9. SUMMARY	37
10. ÖZGEÇMİŞ	39

ŞEKİLLER

Şekil 1. ‘Couinaud Sınıflaması’na göre karaciğerin segmental anatomisi	4
Şekil 2. Hepatik Fibrozis Patogenezi	8
Şekil 3. Sertlik ve Şekil Değişikliği	15
Şekil 4. SW - US Elastografide Sertlik Ölçüm Algoritması	15
Şekil 5. METAVIR Skoru F0 Hastada 2D-SWE Ölçümü	21
Şekil 6. METAVIR Skoru F4 Hastada 2D-SWE Ölçümü	22
Şekil 7. Hasta Populasyonunun METAVIR Skoru Dağılımı (n=46)	25

TABLÖLAR

Tablo 1. Pediatrik Yaş Grubunda Karaciğer Parankim Biyopsisinin Sık Rastlanan Endikasyonları	2
Tablo 2. Karaciğer Fibrozisinin Sık Rastlanan Klinik Komplikasyonları ve Bulguları	7
Tablo 3. Sık Rastlanan Karaciğer Fibrozisi Sebepleri	9
Tablo 4. METAVIR ve ISHAK Skorlama Sistemleri ve Korelasyonu.....	13
Tablo 5. US Elastografi Teknikleri	16
Tablo 6. Hastaların Yaş Bilgileri ve Laboratuvar Sonuçları (n=46)	21
Tablo 7. METAVIR Skoru ve Klinik Önem	23
Tablo 8. Hasta Populasyonunun METAVIR Skoru Dağılımı (n=46).....	24

KISALTMALAR

2D	:İki boyutlu
APRI	:AST to Platelet Ratio Index (Aspartat aminotransferaz trombosit endeksi)
ARFI	:Acoustic Radiation Force Impulse
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
IVC	:Inferior Vena Cava
kPa	:kilopaskal
LHV	:Left Hepatic Vein(Sol Hepatik Ven)
m/sn	:metre/saniye
MHV	:Middle Hepatic Vein(Orta Hepatik Ven)
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
pSWE	:point shear wave imaging
PV	:Portal Vein (Portal Ven)
RHV	:Right Hepatic Vein(Sağ Hepatik Ven)
SE	:Strain Elastography
SSI	:Supersonic shear imaging
SWE	:Shear Wave Elastography
US	:Ultrason

1. GİRİŞ

Fibrozis ve rejeneratif nodüller altta yatan etiyolojiye bağlı olmaksızın sağlıklı karaciğer parankiminin kronik hasara verdiği dinamik tepkilerdir. Parankim hasarı yeterince uzun süre devam ederse siroz, son dönem karaciğer hastalığı ile sonuçlanabilir(1, 2).

Çalışmalar, klinik olarak belirgin hastalığın hastalık başlangıcından uzun süre sonra ortaya çıkabileceğini diğer bir deyişle klinik progresyonunun sessiz olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle erken tanı hastalığın klinik yönetimde önemli bir rol oynamaktadır(1). Erken tanı alması durumunda karaciğer fibrozisi geri çevrilebilmekte ve fibroze neden olan hastalığın tedavisi mümkün olabilmektedir (1, 3-5).

Karaciğer parankim biyopsisi için birçok endikasyon belirlenmiştir (Tablo 1). Histopatolojik değerlendirme pediatrik yaş grubunda hastalığın şiddetinin / prognozunun değerlendirilmesi ve hepatopatilerin tedavi etkinliğinin izlenmesinde uzun yıllardır altın standarttır(6-8); ancak maliyet, örneklenen küçük dokunun tüm karaciğeri yansıtmayışı ve olası ciddi komplikasyonlar nedeniyle invazif olmayan yöntem arayışları her geçen gün artarak devam etmektedir(3, 4, 6-12).

Tablo 1. Pediatrik Yaş Grubunda Karaciğer Parankim Biyopsisinin Sık Rastlanan Endikasyonları (3, 8, 14)

Kolestaz
Sebebi bilinmeyen anormal karaciğer enzimleri ya da fonksiyon testleri
Alkolik olmayan karaciğer hastalığı
Sebebi bilinmeyen akut karaciğer yetmezliği
Karaciğer transplantasyonu değerlendirilmesi
Viral hepatit
Sebebi bilinmeyen hepatomegali
Kalıtsal genetik ve metabolik hastalıklar
Sebebi bilinmeyen hepatit
İlaçlar ve toksinler

Günümüzde ultrasonografi klinikte en fazla ulaşılabilir non-invaziv tanı araçlarının başında gelmektedir. Konvansiyonel kullanım (gri skala ultrason ve Doppler US) hastalığın ancak ileri evresinde tanısal bilgi verebilir ve erken fibrozis aşamalarında tanısal olarak yeterince duyarlı değildir. Karaciğer fibrozisi sonucunda doku sertliğindeki artmaktadır. Elastografi, sertliğin (stiffness) değerlendirilmesinde klinik pratikte kullanılan non-invazif bir yöntemdir. 2D Shear Wave Elastography (SWE) güncel gelişmelerle öne çıkan US eşliğinde sertlik derecesinin ölçülmesinde kullanılan non-invazif bir tekniktir. 2D-SWE’de sertlik değerleri kilopaskal ve m/s cinsinden elde edilebilir (1, 3, 4, 13, 15, 16).

Bizim bu çalışmadaki amacımız pediatrik yaş grubu hastalarda altın standart olarak METAVIR fibrozis skorlamasını kullanarak 2D-SWE’nin karaciğer fibrozis evrelemesindeki etkinliğini değerlendirmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Karaciğer. Fibrozisi

2.1.1 Karaciğerin Embriyolojisi

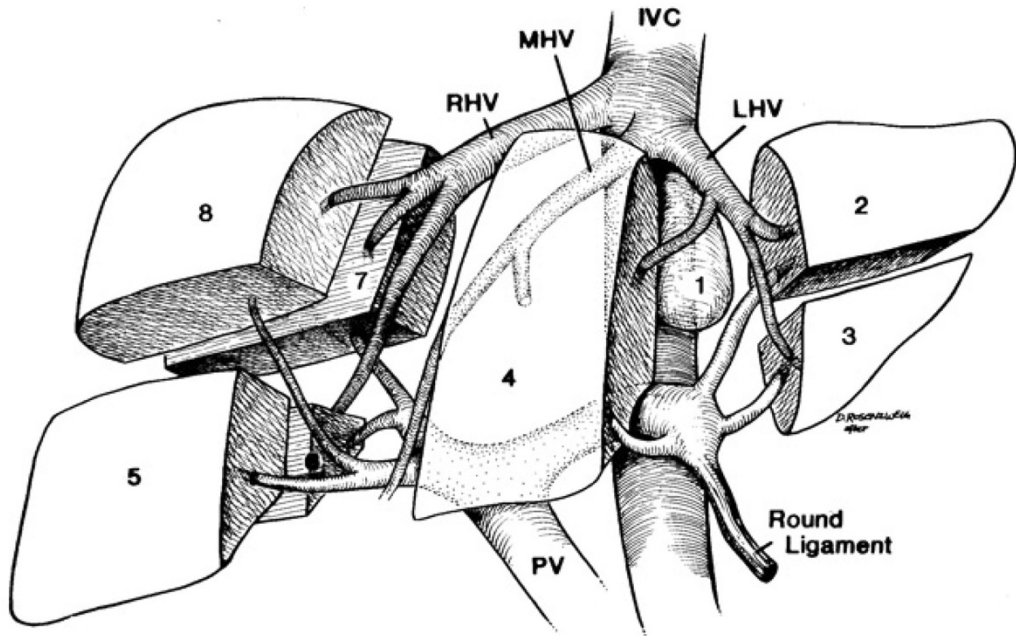
Karaciğer, safra kesesi ve safra kanalı sistemi gastrulasyonun 4. haftasında önbağırsağın kaudal kısmından ventral bir çıkıntı şeklinde oluşmaya başlar. Bu çıkıntı ‘hepatik çıkıntı’ olarak adlandırılır. Hepatik çıkıntı genişleyerek ‘ventral mezogastrium’u iki kısma ayırır. Geniş olan kranyal kısmı karaciğerin öncüsünü oluşturur. Endodermal hücreler hepatosit plaklarını ve safra cisimciğinin epitel örtüsünü oluşturur. Karaciğerin fibröz hematopoietik dokusu ve Kupffer hücreleri ise mezenşim kaynaklıdır. Hepatik çıkıntının küçük kaudal kısmından ise safra kesesi oluşur(17).

2.1.2 Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer temelde sağ hipokondriyak alan ve epigastik bölgede yerleşim gösteren en büyük iç organdır. Anterior ve posterior kısımları diyafragmatik yüzeyini; inferior ve medial kısımları ise diğer iç organlarla komşuluk yapan visseral yüzeyini oluşturur.

Karaciğer temelde sağ ve sol olmak üzere iki loba ayrılır. İki lob arasındaki sınır önde safra kesesi arkada ise Inferior Vena Cava tarafından

oluşturulur. Sağ lob sol loba kıyasla daha büyüktür. Anatomik ve fonksiyonel çalışmalar sonucunda sağ lobdan köken alan ancak fonksiyonel olarak farklı olan kaudat ve kuadrat lob tanımlanmıştır. Kuadrat lob ön inferior kesimde, kaudat lob ise arka posterior kesimde yerleşmektedir(18). Karaciğerin lob ve segmentlere ayrılmasında farklı sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır. Bunlarda en yaygın kullanılanlarından biri 'Couinaud Sınıflaması'dır (Şekil 1).



Şekil 1. 'Couinaud Sınıflaması'na göre karaciğerin segmental anatomisi (19)

2.1.3 Karaciğerin Histolojisi

Yetişkin bir karaciğer dokusunun yaklaşık %80'i hepatositlerden yani karaciğer epitel hücrelerinden meydana gelmektedir. Geriye kalan %20'lik kesim

ise stromadır. Stroma hem hepatositleri hem de ‘Glisson kapsülü’nü desteklemektedir.

Glisson kapsülü porta hepatis düzeyinden hepatik arter, portal ven ve safra kanallarını takip ederek karaciğer parankimine uzanır ve organı küçük lobüllere ayırır. Bu lobüller portal triadı (hepatik arter, portal ven ve safra kanallarının interlobüler dalları) oluşturur. Her bir lobülde retiküler liflerden oluşan ince stromal hepatositler ve bunların etrafındaki sinüzoidler destek ağı oluşturmaktadır.

Sinüzoidler ile hepatositler arasındaki ince kapiller aralık ‘Disse aralığı’ olarak isimlendirilmektedir. Hepatositler ile sinüzoidler arasındaki alışveriş bu boşlukta gerçekleşmektedir. Disse aralığında destek çatı özelliğini sağlayan tip 1 ve 4 kollojenin yanı sıra A vitamini depolayan ‘Ito hücreleri’ (yıldız hücreler) yer almaktadır. Bu hücreler matriks proteinlerini ve büyüme faktörlerinin regülasyonundan sorumludur. Karaciğer dokusunda meydana gelen hasar ve fibrozis gelişmesinde Ito hücrelerinin fazla uyarımı ve artan kollojen üretimi suçlanmaktadır(20).

2.1.4 Karaciğer Fibrozisi Patofizyolojisi

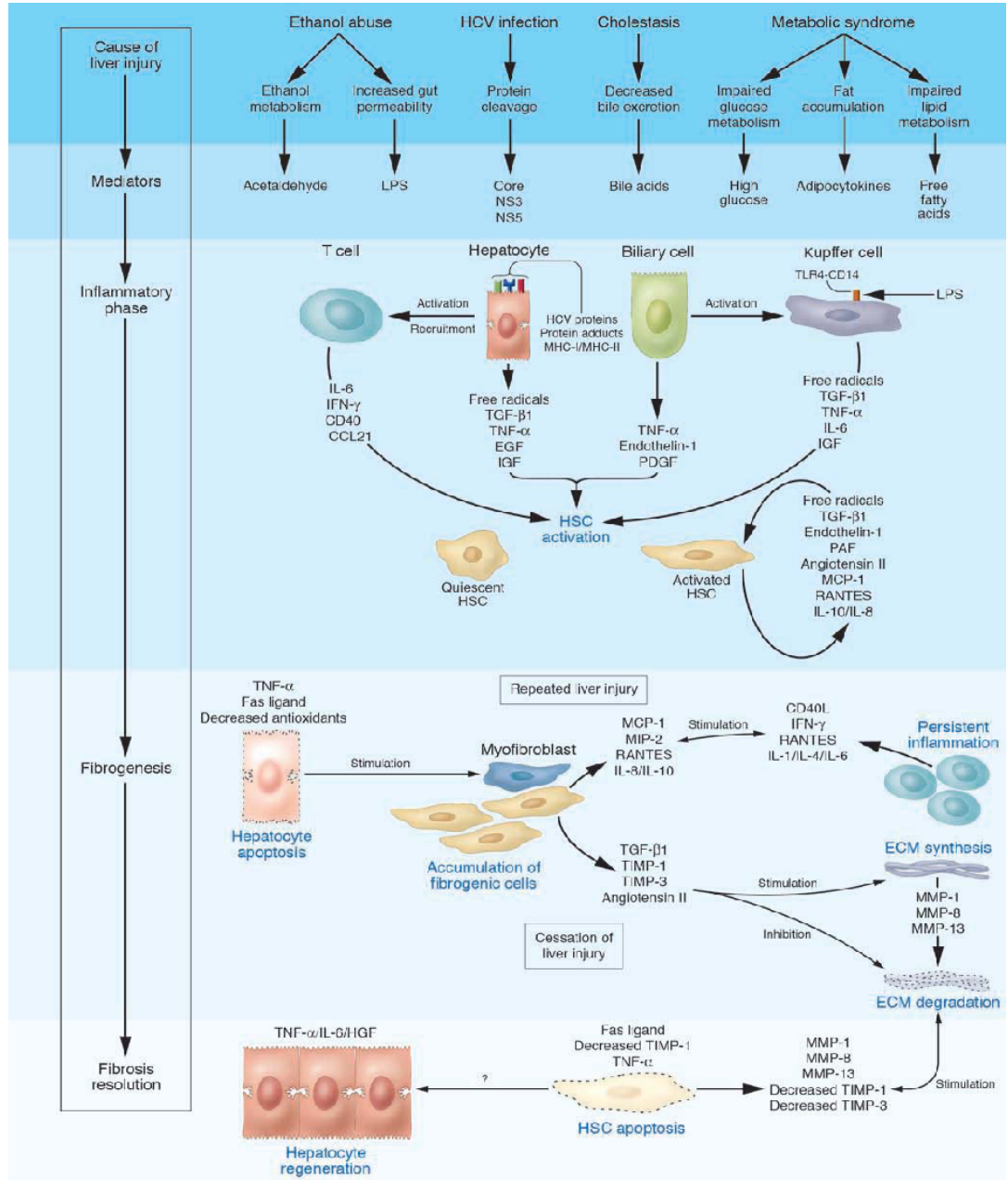
Fibrozis normal karaciğerin parankim hasarına rejeneratif nodül oluşumuyla birlikte verdiği en önemli iki yanıtın birisidir(2). Fibrozis farklı sebeplerin ortak sonucu olarak kliniğe yansımaktadır(Şekil 2). Hasar veren mekanizma karşısında karaciğer parankiminin verdiği morfolojik değişiklikler birbiri içine geçmiş 7 farklı başlıkta incelenebilir(21).

1. Dejenerasyon ve hücrel birikim: Hücrelerde şişme ve anormal kümeleşme ve bunun yanında hücre içerisinde yağ, demir, bakır, safra ve diğer toksik maddelerin birikimi görülebilmektedir.
2. Nekroz ve apoptoz: Karaciğer parankiminin aldığı hasara ve hasarın şiddetine göre karaciğer hücrelerinde programlı ölüm (apoptoz) ya da nekroz görülebilmektedir.
3. Rejenerasyon: Hücre ölümü sonrasında hepatositler ya da rezerv hücreler(oval hücreler) hepatositlere farklılaşarak karaciğer fonksiyonlarının korunmasına katkı sağlayabilmektedir.
4. Enflamasyon: Hepatosit hasarı sonucu enflamatuar hücreler ve proenflamatuar sitokinlerde artış görülmektedir.
5. Fibrozis: Enflamasyon sonucunda ya da direkt toksik maddeye karşı gerçekleşebilir. Erken aşamalarda portal alan(periportal fibrozis) veya santral ven(perisantral fibrozis) ve/veya hepatosit çevresinde (periselüler fibrozis) görülmektedir. İlerleyen evrelerde ise fibrozis alanlarında birleşmeler görülmektedir. Portal alanlar arasında, santral venler arasında veya santral ven ile portal ven arasında birleşen fibrozis alanları köprüleşen fibrozis(bridging fibrosis) olarak adlandırılmaktadır.
6. Siroz: İlerleyen parankim hasarı, fibrozis ve rejenerasyon nodülleri sonucunda normal karaciğer yapısı bozulur. Siroz son evre karaciğer hastalığı olarak tanımlanmakta ve bu durumda malignite riski artmaktadır.
7. Duktal reaksiyon: Safra yolu hasarı ve bazı karaciğer parankim hastalıklarında safra kanallarında artış, enflamasyon ve fibrozis görülmektedir.

Hepatik fibrozisin genelde sessiz bir klinik seyir göstermektedir. Semptomatik hastalık primer hastalığa ya da karaciğer yetmezliğine bağlı komplikasyonlara bağlı görülebilmektedir(21, 22) (Tablo 2).

Tablo 2. Karaciğer Fibrozisinin Sık Rastlanan Klinik Komplikasyonları ve Bulguları (21, 22)

Portal hipertansiyon - splenomegali, kaput medusa, varis kanamaları
Asit, splenomegali - gastrointestinal problemler, bakteriyel peritonit
Portosistemik şant - hepatik ensefalopati
Hipoalbuminemi - asit, hipogonadizm
Vitamin D eksikliği - osteoporoz
Hepatorenal sendrom - böbrek yetmezliği
Karaciğer yetmezliği - kanama diyatezi, hypoalbuminemi, sarkopeni



Şekil 2. Hepatik Fibrozis Patogenezi(23)

2.1.5 Karaciğer Fibrozisi Etiyolojisi

Karaciğer hasarına sebep olan tüm sebepler fibrozis gelişimine sebep olabilmektedir. Sürecin yeterince uzun olması ve tedavinin geciktiği durumlarda son evre karaciğer hastalığı(siroz) gelişebilmektedir.

Etiyolojik açıdan erişkin ve pediatrik yaş grubunda bazı ortak sebepler (Tablo 3) görülse de iki grup için de spesifik patofizyolojik süreçler de görülebilmektedir(8, 14).

Tablo 3. Sık Rastlanan Karaciğer Fibrozisi Sebepleri(8, 14)

Biliyer atrezi*
Alagille sendromu*
Progresif familyal intrahepatik kolestaz*
Karaciğer depo hastalıkları*
Mitokondriyal enzim defektleri*
Safra asiti sentezi bozuklukları*
Total parenteral nutrisyon ilişkili**
Neonatal dev hücreli hepatit*
Primer biliyer kolanjit**
Viral hepatitler**
Alkol ve diğer toksik ajanlar**
Wilson hastalığı**
Kistik fibrozis**
Primer sklerozan kolanjit***
Non alkolik steatohepatit***
Alfa-1 antitripsin eksikliği***
Hemokromatoz***
İdyopatik**

*genelde çocukluk çağında semptomatik

** erişkin ya da pediatrik dönemde semptomatik olabilir

*** genelde erişkin dönemde semptomatik

2.1.6 Karaciğer Fibrozisi Tanısı ve Evrelendirilmesi

Hepatik fibrozis tanısı için kullanılan metotlar invazif(biyopsi) ve non-invazif(görüntüleme ve biyokimyasal testler) olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir.

Non-İnvazif Yöntemler

Non-invazif yöntemler biyokimyasal testler ve görüntüleme yöntemleri olmak üzere iki temel grupta incelenebilir.

Biyokimyasal Testler

Hepatik fibrozis skorları ve serum biyomarkerları günümüzde fibrozis tahmini için kullanılması yönünde çalışmalar devam etmektedir. Günümüzde ‘APRI’(Aspartat aminotransferaz trombosit endeksi), FibroTest, FibroSpect ve ‘Fibrosis-4’ skorlarının fibrozis evrelemesinde kullanılması denenmektedir. Sonuçlar umut vaadedici olsa da altın standardın yerini alacak bir biyomarker henüz bulunamamıştır(7, 24).

Görüntüleme

Karaciğer fibrozisinin erken tanısı ve evrelemesi hastaların klinik yönetiminde çok önemlidir. Birçok dezavantaja sahip karaciğer biyopsisinin altın

standart oluşu ve biyokimyasal testlerin fibrozis evrelemesi ve tanısında yetersiz kalması görüntülemenin önemini arttırmaktadır(7, 10, 24).

Gri skala US, Doppler US, bilgisayarlı tomografi(BT) ve manyetik rezonans görüntüleme(MRG) gibi konvansiyonel yöntemlerin yanında US ve MR elastografi yöntemleri de önem kazanmaktadır. Bunların yanında karaciğer spesifik kontrast ajanlar, MRG ve BT perfüzyon incelemeleri, dual enerji BT, kontrastlı US ve ‘image texture analysis’ gibi yöntemler üzerine de çalışmalar devam etmektedir(24).

Konvansiyonel yöntemler temelde morfolojik ve kısmen vasküler yapılara-kanlanmaya dair bilgiler sağlamaktadır. Fibrozis ve sirozun tipik bulguları olan atrofik sağ lob, hipertrofik kaudat lob, safra kesesi yatağında genişleme, yüzey nodüleritesi, karaciğer hilusunda genişleme ve daralmış hepatik venlerin gösterilmesi ancak fibrozisin ileri evrelerinde mümkün olabilmektedir(24-26).

Elastografinin son yıllarda gelişen teknoloji ile birlikte klinik önemi her geçen gün artmaktadır. Gerek MR gerekse US elastografi morfolojik bulgular gelişmeden ve klinik olarak sessiz hastalıkta erken tanıya imkan sağlayabilmektedir(25-28).

İnvazif Yöntemler(Karaciğer Biyopsisi)

Günümüzde karaciğer fibrozis evrelendirilmesi ve birçok karaciğer parankim hastalığında altın standart tanı yöntemi hala karaciğer biyopsisidir. Histopatolojik incelemenin ana amaçları: tanı, prognoz belirlenmesi, hastalık şiddetinin araştırılması ve tedavi yanıtının takibidir(6, 10).

Altın standart olmasına rağmen karaciğer parankim biyopsisinin birçok dezavantajı bulunmaktadır. Doğru tanı ve uygun değerlendirme için 11 ve daha fazla portal alan gerekmektedir. Alınan örnek özellikle heterojen tutulum gösteren hastalıklarda yeterli olamayabilmektedir. Günümüzde çok daha nadir karşılaşılsa da kanama, enfeksiyon ve hatta ölüme varan komplikasyonlar görülebilmektedir. Alınan örneğin yorumlanmasında patolog deneyimine göre tanısal hatalar yaşanabilmektedir. Fibrozis evrelemesinde kullanılan sistemlerin tamamı devamlı süreç olan fibrozisi genelde ancak 4 ya da 6 gruba sınıflayabilmektedir. Günümüzde en sık METAVIR ve ISHAK sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır (Tablo 4). ISHAK skorum sisteminde 6 derece varken METAVIR skorum sisteminde 4 derece bulunmaktadır(10).

Tablo 4. METAVIR ve ISHAK Skorlama Sistemleri ve Korelasyonu(29)

Histopatolojik Yorum	ISHAK Skoru	METAVIR Skoru
Normal	0	F0
Fibrozisin bazı portal alanlara uzanması $\pm$ fibröz septa	1	F1
Fibrozisin portal alanlara uzanması $\pm$ fibröz septa	2	F2
Fibrozisin birçok portal alana uzanması ve yer yer portal-portal(P-P) köprüleşme	3	
Fibrozisi portal alana uzanması ve belirgin P-P köprüleşme veya yer yer portal-santral(P-S) köprüleşme	4	F3
Belirgin köprüleşme (P-P ve/veya P-S) ile yer yer nodül oluşumları (tam oturmamış siroz)	5	
Siroz (olası veya kesin)	6	F4

2.2 Sonoelastografi

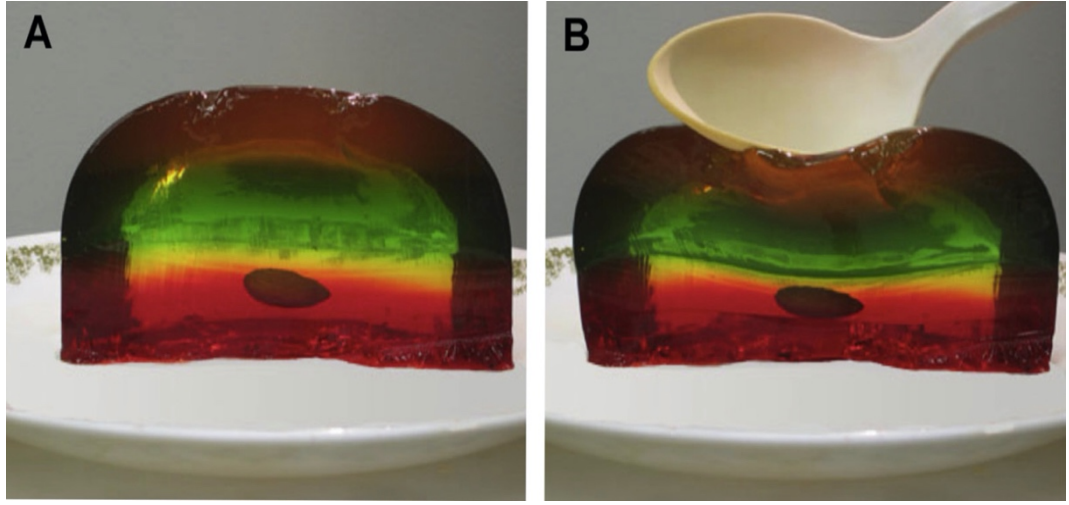
2.2.1 Sonoelastografi Tarihçesi

Elastografi ile ilgili ilk çalışmalar 1970 yıllarına dayanmaktadır. Sonoeastografinin klinik çalışmalara girişi 1990'lı yıllarda tarif edilmiş özellikle de son yıllarda güncel gelişmelerle klinik önemi ve kullanımı artmıştır(28). Klinikte ilk kullanımı Sonoelastografi doku elastikiyetinin ve dolayısıyla

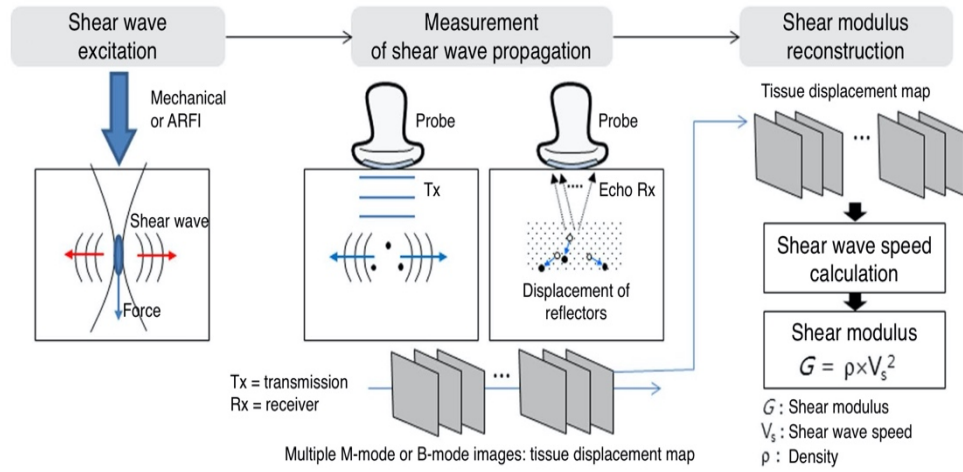
sertliğinin ölçülmesinde kullanılan invazif olmayan bir yöntemdir. Günümüzde karaciğer, meme, tiroid, lenf nodları, damarlar, kas, pankreas hatta neonatal beyin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır(3, 4, 27).

2.2.2 Temel Kavramlar

Bir cismin kuvvet karşısında hacmi sabit kalmak koşuluyla gösterdiği şekil değişikliğine deformasyon denir. Deformasyon kabiliyeti cismin elastisite özelliğine bağlıdır. ‘Shear’ tanım olarak ‘toplam hacim değişmeksizin şekilsel değişim’ demektir başka bir deyişle cismin ‘elastisite kabiliyetini’ tanımlamaktadır. Kuvvet karşısında sertlik derecesi yüksek olan cisimlerde şekil değişikliği daha az olurken; sertlik derecesi düşük olan -daha elastik- cisimlerde daha fazla olmaktadır(11) (Şekil 3). Elastografi ölçümleri temelde 3 basamaktan oluşur: 1. Dışardan kuvvet verilmesi (stress-force), 2. Doku cevabı (strain) ölçümü, 3. Ölçümlerden çıkarımların yapılması (Şekil 4). Dokuların ‘esneklik ve sertlik değerleri’ (elastisite) ‘Young Modulus’ (E) ve ‘shear Modulus’ (G) bağlı olarak ölçülebilmektedir(9).



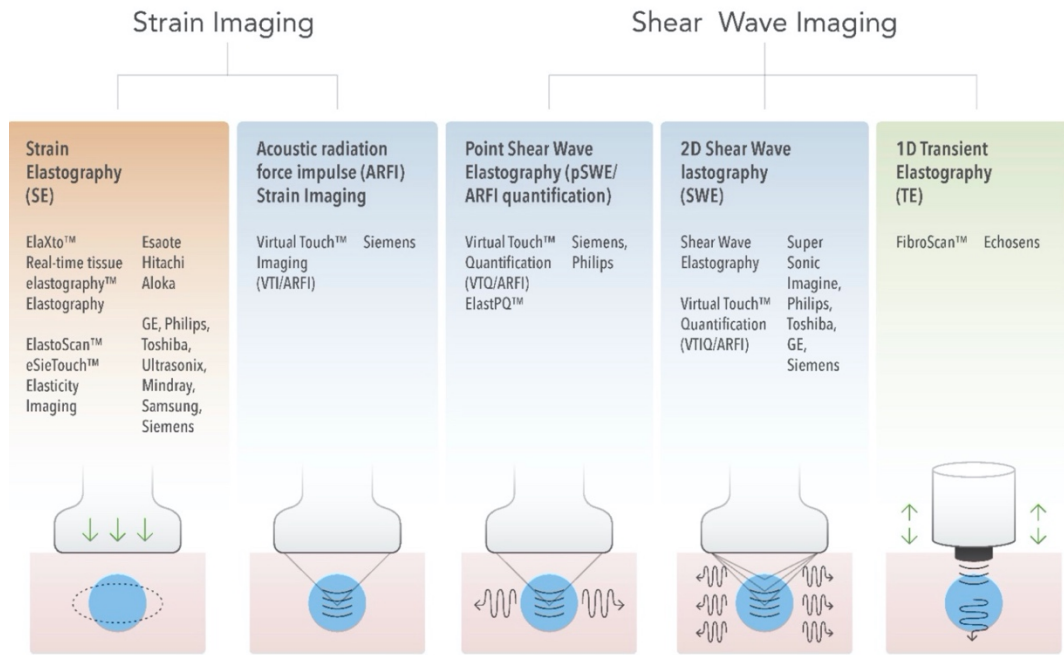
Şekil 3. Sertlik ve Şekil Değişikliği(11)



Şekil 4. SW - US Elastografide Sertlik Ölçüm Algoritması(9)

Konvansiyonel US’de kullanılan temel dalgalar doku üzerinde şekilsel değişiklikler oluşturmazken; elastografi: Doku üzerine uygulanan kuvvet, bunun sonucunda hedefteki şekilsel değişiklikler ve bu değişikliklere bağlı ölçümlere dayanır. Günümüzde ‘Strain Görüntüleme’ ve ‘Shear Wave Görüntüleme’ olmak üzere iki çeşit ultrason elastografi tekniği bulunmaktadır (Tablo 5). Teknik anlamda farklar

bulunsa da her iki yöntem de elastisite ölçümünde kullanılmaktadır. Günümüzde sık kullanılan yöntemlerden ‘Strain Elastografi’de kuvvet uygulayıcı tarafından dışardan verilirken; SWE’de prob aracılığıyla oluşturulan ses dalgalarıyla (ARFI) sağlanmaktadır(11).



Tablo 5. US Elastografi Teknikleri(28)

Uygulanan tekniklerde yaygınlaşan klinik kullanıma rağmen belirli standardizasyonların bulunmayışı, aynı tekniğin farklı firmalarca sunulan cihazlar arasında uyumun olmayışı US elastografinin günlük kullanımda en önemli limitasyonlardandır(3). Gerek SE’de gerekse SWE’de prob baskısının fazla ya da az oluşu kullanıcı bağımlıdır ve ölçümleri etkilemektedir. Örneğin fazla basınç uygulanması durumunda cisimlerdeki sıkışmaya bağlı sertlik ölçümlerinde yalancı bir artış olacaktır(11).

2.2.3 Sonoelastografi Teknikleri

2.2.3.1 Transient Elastografi

Non-invazif elastisite ölçümünde ticari olarak klinikte kullanılmaya başlanan ilk teknik olması nedeniyle günümüzde en sık kullanılan ve hakkında en çok çalışma yapılan yöntemdir. Bu yöntemde gri skala US kılavuzluğunun olmaması en büyük dezavantajdır. Cihaz ölçümlerinin yeterli olup olmadığına bütünsel yazılım ile karar vermektedir. Ölçümler yaklaşık 2,5-6,5 cm derinlikteki 4 cm kalınlıkta 1 cm enindeki parankimden yapıldığından cilt kalınlığı fazla olan obez hastalarda, shear dalgalarının sıvıda iletilmemesi nedeniyle de asit varlığında kullanımı sınırlıdır. En büyük avantajı klinikte en uzun süreli kullanımı ve birçok hasta grubunda etkinliğinin kanıtlanmış olmasıdır(3, 9, 10).

2.2.3.2 ARFI

ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) diğer bir strain elastografi yöntemidir. Bu yöntemde cisimlerin kuvvet karşısında şekilsel deformasyonları gri skala haritalarda gösterilir ve kantitatif değerlendirme sağlanır. ARFI dalgası kullanarak tek bölgede tek nokta ölçümü (point shear wave imaging- pSWE) ya da tek bölgede aynı anda multipl ölçümler (supersonic shear imaging- SSI) yapılabilir. pSWE ile çok küçük bir hacim örnekleme yapılabilirken SSI ile çok büyük bir alan eş zamanlı taranabilmektedir(9, 10, 15).

2.2.3.3 Shear Wave Elastografi

SWE doku elastisitesinin kantitatif olarak ölçülmesini sağlayan eş zamanlı gri skala ve doppler US incelemesine de izin veren bir görüntüleme yöntemidir. Dokuya uygulanacak kuvvet cihaz tarafından çok sayıda ARFI'ler ile sağlanmakta böylece uygulayıcı bağımlılığı minimal olmaktadır. Dokuya ulaşan dalgaların yarattığı minimal deformasyonlar bile yeterli uzaysal rezolüsyon sayesinde ölçülebilmektedir. Gri skala US görüntüler üzerinde dörtgen ROI(region of interest) içerisine renkli 'elastografi haritaları' oluşturulur. Bu sayede ölçüm esnasında anatomik verilerden de yararlanılabilir. Sertlik ölçümleri 'm/sn'(shearwave speed) ya da 'kilopaskal'(Young Modulus) cinsinden yapılabilir. Tekniğin temel limitasyonu ARFI'nin derin dokulara geçişi esnasında enerjisini kaybetmesi ve yeterli deformasyon oluşturmamasıdır(10, 11, 15).

2.2.3.4 Strain Elastografi

Yarı statik (quasi-statik) elastografi adıyla da bilinmektedir. Dokunun dış güç (uygulayıcı) ya da endojen güç (pulsasyon, solunum) ile kompresyonu ve buna bağlı ölçümlere dayanır. Görsel değerlendirme 'elastografi haritalarına' ve 'Tsukuba Kriterleri'ne göre yapılabilir. Elde edilen sertlik (stiffness) değerleri çevre dokulara göre rölatif olarak elde edilir yani kalitatif ya da semi-kantitatif değerler elde edilebilir. Karaciğer uygulamalarında ilgi alanı parankim sertlik derecesi hepatik damar yapılarına kıyasla verilebilir. Uygulanan kuvvetin standart olmayan ekzojen(kullanıcı) veya endojen(pulsasyon, solunum) güçlere bağımlı olması ve rölatif sertlik değerleri nedeniyle kullanımı sınırlıdır(3, 4, 11).

2.2.3.5 Vibroakustografi

Bu yöntemde farklı iki frekanstaki ultrason dalgasının aynı cisimde oluşturdukları akustik tepki ölçülür. Tepkinin ölçümünde hidrofon kullanılmaktadır. Vibroakustografi esasen görüntüleme yöntemi olsa da elde edilen verilerin vizkoelastik parametrelerin derecelendirilmesinde de kullanılmasına çalışılmaktadır(15).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMA TASARIMI VE KAPSAMI

Çalışmamız Şubat 2020 tarihinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmamızda hastane arşivi retrospektif olarak taranarak endikasyondan bağımsız olarak 03/2016 ile 12/2019 tarihleri arasında karaciğer parankim biyopsisi yapılan ve 2D Shearwave Ultrason Elastografi tetkiki uygulanan 46 hasta dahil edildi. 2D-SWE uygulaması yetersiz olan 6 hasta çalışma dışı bırakıldı. Yetersiz uygulamanın tek sebebi hasta kooperasyonunun sağlanamamasıydı (hızlı nefes alma, ağlama).

Çalışma için etik kurul onayı alındı (Tarih 20/01/2020, Karar No: 94). Retrospektif kesitsel çalışmamızda hasta onamına gerek görülmedi.

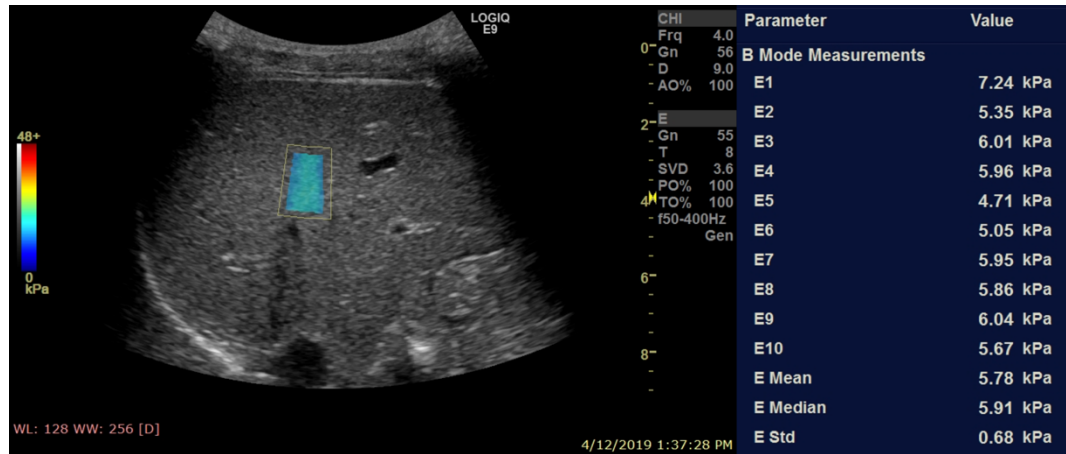
3.2 İNCELEME TEKNİĞİ VE DEĞERLENDİRME

Hastaların demografik bilgileri ve laboratuvar bulguları kaydedildi (Tablo 6) . Tüm 2D SWE ölçümleri anestezi-biyopsi öncesinde farklı bir odada 20 yıllık abdominal radyoloji deneyimi olan tek bir radyolog (S.Ö.O.) tarafından LOGIQ E9 ultrasound cihazı (General Electric Medical Systems, Wisconsin) ve 1-6 MHz konveks prob kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçüm esnasında en uygun interkostal aralık hasta ile kooperasyonun mümkün durumda nötral bir nefes durumunda kalması istenerek gerçekleştirildi. 2D-SWE görüntüleri gri skala US zemin

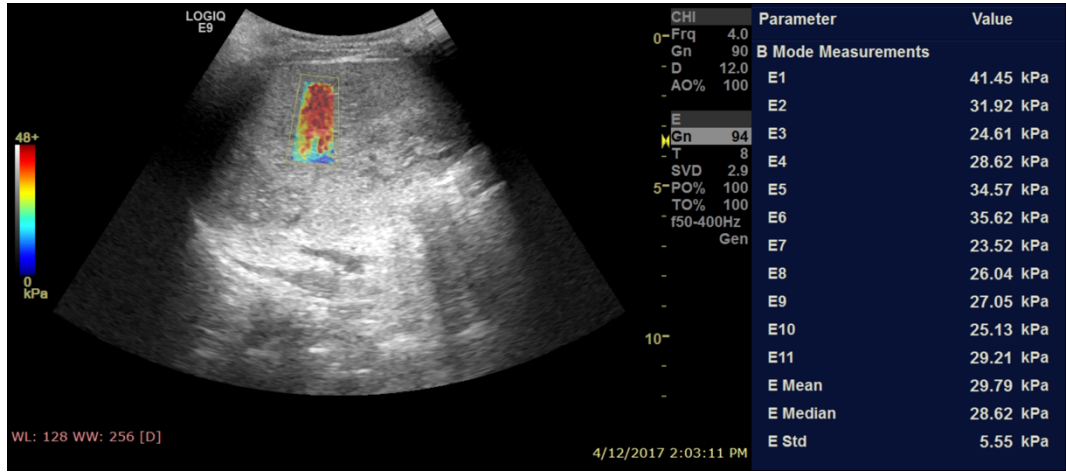
üzerinde boyutu parankime göre ayarlanabilir dikdörtgen ROI ile oluşturuldu. ROI uygulaması esnasında karaciğer kapsülü, büyük vasküler yapılar ve safra kanallarından kaçınılmasına özen gösterildi. Bahsedilen dikdörtgen ROI elastografi alanlarından önceki çalışmalarla benzer olarak(10) 10 dairesel alan ile ölçüm yapılarak ortalanca kilopaskal değerleri kaydedildi (Şekil 5 ve 6)

Tablo 6. Hastaların Yaş Bilgileri ve Laboratuvar Sonuçları (n=46)

	Minimum	Maksimum	Ortalama
Yaş	0	17	6,5
ALT	11	1190	151,3
AST	11	606	139,0
Total Bilirubin	0,1	21,4	2,2
Direkt Bilirubin	0	20,1	1,6
Albumin	2,6	5,1	4,3



Şekil 5. METAVIR Skoru F0 Hastada 2D-SWE Ölçümü



Şekil 6. METAVIR Skoru F4 Hastada 2D-SWE Ölçümü

Karaciğer parankim biyopsileri anestezi eşliğinde 20 yıllık abdominal radyoloji ve girişimsel radyoloji deneyimi olan tek bir radyolog(S.Ö.O) tarafından gerçekleştirildi. İnterkostal yaklaşımla karaciğer segment 5 ve 8'den örnekleme yapıldı. Örnekleme 18 G tru-cut biyopsi iğneleri kullanıldı. Alınan parçalar %10 formol çözeltisi içerisinde patoloji bölümüne gönderildi. Histopatolojik değerlendirme 15 yıllık hepatopatoloji deneyimi olan tek bir patolog(G.E.Y.) tarafından METAVIR fibrozis skorlamasını da içerecek şekilde değerlendirildi. METAVIR skorlama sisteminde fibrozis evrelemesi: F0: fibrozis yok; F1: hafif fibrozis F2: orta derecede fibrozis F3 şiddetli derecede fibrozis F4: siroz şeklinde yapılmaktadır. Bu evreleme sistemi klinikte: F0-1 grupları klinik olarak önemsiz fibrozis ve F2-4 grupları klinik olarak önemli fibrozis olarak ele alınmaktadır (Tablo 7).

Tablo 7. METAVIR Skoru ve Klinik Önem(6, 29)

METAVIR Skoru	Klinik Önem	Histopatolojik Yorum
F0: Normal	Klinik olarak önemsiz	Fibrozis yok
F1: Hafif Fibrozis		Portal alanda fibrozis
F2: Orta Fibrozis	Klinik olarak önemli	Yer yer köprüleşme veya septa oluşumu
F3: Ağır Fibrozis		Çok sayıda köprüleşme ve septa oluşumu
F4: Siroz		Siroz

3.3.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics v23.0 kullanılarak yapılmıştır. Veri sayısı 30'dan büyük olduğundan normallik değerlendirilmesi 'Kolmogorov-Smirnov testi' ile ve veriler normal dağılım göstermediğinden istatistiksel analiz 'Mann- Whitney U' testi uygulanarak yapılmıştır. Optimal eşik değerleri(cut-off value) 'Youden Index'e göre belirlenmiştir. ROC eğrileri ve eğri altında kalan alanlar 2D- SWE değerleri ve klinik öneme göre sınıflandırılmış patoloji sonuçlarına göre kurulmuştur. Tüm istatistik testlerinde '%95 güven aralığında, $p < 0,05$ ' anlamlı kabul edilmiştir.

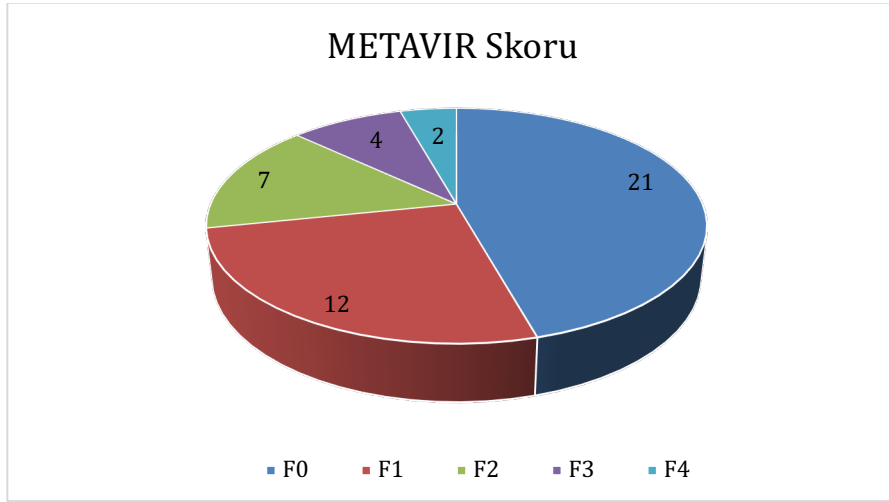
4. BULGULAR

Hasta grubunda 24 erkek (%52) ve 22 kadın (%48) olmak üzere toplamda 46 hasta vardı. Ortalama yaş $6,5 \pm 5,5$ (min:0, maks: 17). Anestezi altında karaciğer parankim biyopsisi yapılan ancak 2D-SWE incelemesi yapılamayan 6 hasta vardı (2D SWE başarı oranı %88,5).

Histopatolojik olarak fibrozis derecelendirilmesi METAVIR skorlamasına göre yapıldı. Buna göre F0: 21, F1: 12, F2: 7 F3: 4, F4: 2 (Tablo 8 ve Şekil 7) ve dolayısıyla klinik önemsiz fibrozis (F0-1): 33, klinik önemli fibrozis (F2-4): 13 olarak bulunmuştur. Klinik önemsiz fibrozis grubu ile klinik önemli fibrozis grubu arasında 2D SWE ölçümlerinde anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). AUROC>0,95 olarak hesaplanmıştır. İki grubun arasındaki en iyi eşik değeri (best cut-off value) 'Youden Index'e göre 8,82 kPa olarak hesaplanmıştır (sensitivite: 0,92 ve 1-esifisite: 0,09).

Tablo 8. Hasta Populasyonunun METAVIR Skoru Dağılımı (n=46)

	Sayı	Yüzde (%)
Normal (F0)	21	45,7
Hafif Fibrozis (F1)	12	26,1
Orta Şiddette Fibrozis (F2)	7	15,2
Şiddetli Fibrozis (F3)	4	8,7
Siroz (F4)	2	4,3



Şekil 7. Hasta Populasyonunun METAVIR Skoru Dağılımı (n=46)

Ayrıca yapılan istatistik analizlerde iki grup arasında AST, total bilirubin, direkt bilirubin ve albumin değerlerinde de anlamlı fark bulundu ($p<0,05$); ancak ALT değerleri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı değildi.

En sık histopatolojik yorum ‘nonspesifik değişiklikler’ (n=8) ve ‘kolestatik değişiklikler’ (n=8) idi. Bu 8 hastanın üçü progresif familial intrahepatik kolestaz tanısı aldı (n=2 tip 1 ve n=1 tip 1).

5. TARTIŞMA

Elastografi cisimlerin sertlik derecelerinin ölçülmesinde kullanılan non-invazif bir tekniktir. Karaciğer fibrozisi parankim sertliğinin artışına sebep olmaktadır. Yeni teknolojik gelişmeler ve çalışmalar sonucunda US elastografinin klinik önemi ve rutin pratikte kullanımı artmıştır(2, 16). Elastografi karaciğerin yanı sıra dalak, tiroit, myokard, iskelet kasları, böbrek parankimini, gastrointestinal traktus, testis ve hatta neonatal beyin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır(16). Erişkin çalışmalara kıyasla pediatrik yaş grubu çalışmaları az sayıdadır. Yapılan az sayıda çalışmada da erişkin çıkarımlarının doğrudan pediatrik yaş grubuna uyarlanamayacağı gösterilmiştir(6, 16).

Literatür araştırmamıza göre bu çalışma çocuk yaş grubunda karaciğer 2D-SWE'nin histopatolojik korelasyonunun yapıldığı az sayıda çalışmadan biridir. Yakın zamanda Farmakis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(30) karaciğer fibrozis evrelemesinde histopatolojik olarak METAVIR/ISHAK skorlama sistemleri 2D-SWE ölçümlerinde m/sn kullanılmış ve 2D-SWE ölçümlerinin erken evre fibrozisin ayırımında faydalı olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmada ayrıca ileri evre fibrozis skorlarının 2D-SWE ile ayırımının erken evrelerdeki kadar başarılı olmadığı da vurgulanmıştır. Biz çalışmamızda ise fibrozis skorlarını klinik bakış açısına göre 2 gruba ayırdık: 1- Klinik olarak önemsiz fibrozis (METAVIR F0 ve F1) 2- Klinik olarak önemli fibrozis (F2, F3 ve F4). Bu iki grup arasındaki farkı 2D-SWE kullanarak elde ettiğimiz kPa değerleri arasındaki farkı değerlendirdik.

Elastografi -özellikle de strain elastografi- kronik karaciğer hastalığı ve kronik viral hepatitli hastalarda rutin klinik takip ve tedavi planlamasında kullanılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda klinik olarak önemsiz fibrozis olan hastalarda tedavi ertelenebileceği ve elastografik tekniklerle ölçülen fibrozis skorlarına göre klinik takip – tedavi planlanması yapılabileceği gösterilmiştir(3, 6, 7, 9-11, 15). Ancak obezite, kolestaz, parenkimal ödem, portal ven trombozu ve ayrıca nekroenflamatuvar aktivite varlığı gibi olası yanıltıcı etmenlerin ölçümleri etkileyebileceği ve bazı hastalıklarda kesin tanının ancak histopatolojik değerlendirme sonunda konulabileceği unutulmamalıdır(2, 6, 31). Eş zamanlı gri skala US ve Doppler US görüntüleme rehberliğinde uygulayıcı ölçümleri safra kanalları, safra kesesi ve büyük damarlardan kaçınarak yapabilmektedir. Çalışmamızda kolestaz yaygın bir histopatolojik bulguydu(n=8) ve bu hastaların total ve direkt bilirubin düzeyleri yüksekti ancak METAVIR fibrozis skorları ve 2D SWE sertlik ölçümleri korelasyon vardı. Örneğin Progresif Ailesel İntrahepatik Kolestaz Tip 1 tanısı alan hastada METAVIR skoru F3(ileri fibrozis) ve 2D SWE ölçüm sonucu 16,5 kPa idi.

Daha önceki çalışmalarda erişkinlerde karaciğer sertlik değerlerinde farklı yaş gruplarında ve cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır; ancak pediatrik yaş grubu çalışmalarında normal karaciğer sertlik değerlerinin hasta yaşı ve cinsiyeti ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir(31-34). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Galina ve arkadaşları: yeni doğanlar, bebekler ve ergenlerin 2D-SWE ölçümleri arasında anlamlı fark olduğunu ortaya koymuştur(32).

Çalışmamızın limitasyonlarından birisi hastaları yaşa göre alt gruplandırmamamızdı.

Erişkin hastalarda klinik uygulamada daha uzun süre kullanılması nedeniyle özellikle ‘transient elastografi’ ilgili çok sayıda çalışma vardır. Ancak US rehberliği olmayışı ve diğer tekniklerdeki güncel gelişmeler ile, ‘transient elastografi’ kullanımı muhtemelen zamanla azalması ve yeni gelişen teknolojilerce yerinin alınması beklenmektedir(2).

US elastografi, özellikle de 2D-SWE, karaciğer sertliğinin doğru ve klinik olarak anlamlı değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak eşik değerler cihaz üreticisine ve karaciğerdeki hastalık sürecine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Tüm marka/model ve tüm hastalıklar için en iyi eşik değerler henüz belirlenmemiştir. Tüm bunların yanında uygulayıcı sonoelastografik değerlendirme için hem US elastografi tekniği hem de gri skala US konusunda deneyim sahibi olmalıdır(3, 4, 16, 31).

MR Elastografi karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde başka bir alternatif non-invazif tekniktir. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında: aynı anda daha fazla hacimsel değerlendirme, parankimal yağlanma analizi, mükemmel anatomik değerlendirme, daha az inter/intra gözlemci farklılığı ve yüksek oranda başarılı inceleme MR Elastografi’nin iyi bir alternatif olabileceğini işaret etmektedir(13, 31). Ancak uzun tetkik süresi, sınırlı ulaşılabilirlik, maliyet ve

küçük çocuklar için anestezi ihtiyacı tekniğin kullanımının sınırlı olmasında temel etmenlerdir(7, 9, 13).

Karaciğer fibrozisi değerlendirmesinde serum biyobelirteçleri (biomarker) ve fibrozis skoru ve/veya kombinasyonları da kullanılabilir. Biyobelirteçlerden 'Fibrotest' ve 'aspartat aminotransferaz/trombosit oranı indeksi' en sık kullanılanlarındandır ancak kullanımları hala klinik olarak doğrulanamamıştır(7).

Tanıya ulaşmada biyopsi gerekliliği uzun yıllardır sorgulanmakta ve alternatif non-invazif tekniklerin sadece yetişkinler için değil çocuklar için de histopatolojik değerlendirmenin yerini almasına çalışılmıştır. Son zamanlarda en sık kullanılan ve çalışmalarda umut verici sonuçlar veren yöntem biyobelirteç (biomarker) kombinasyonları ve 2D-SWE çalışmalarıdır. Ancak ne yazık ki bugüne kadar karaciğer biyopsisi yerine klinik olarak doğrulanmış non-invazif bir yöntem yoktur(6, 7).

6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamız, pediatrik yaş grubunda 2D-SWE ile karaciğer sertliği ölçümünün METAVIR skorlamasına göre belirlenen klinik önemli/önemsiz fibrozis ayırımında kullanılabileceğini göstermiştir. Fibrozis evreleme ve tanı için karaciğer parankim histopatolojik değerlendirilmesi günümüzde hala altın standart olmasına rağmen ileride yapılacak daha kapsamlı çalışmalar ile 2D-SWE pediatrik yaş grubunda karaciğer fibrozis değerlendirilmesinde karaciğer biyopsisi yerini alabilir.

7. KAYNAKLAR

1. *Cirrhosis in children and adolescents: An overview.* **Pinto, Raquel Borges. et al** : World J Hepatol, March 2015, Cilt 27; 7(3), s. 392-405.
2. *Limitations and opportunities of non-invasive liver stiffness measurement in children.* **Engelmann, Guido. et al** : World J Hepatol, March 2017, Cilt 18; 9(8), s. 409-417.
3. *WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 3: Liver.* **Ferrailoi, Giovanna. et al** : Ultrasound in Med. & Biol., 2015, Cilt Vol. 41, No. 5, s. 1161–1179.
4. *EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications.* **Cosgrove, D. et al** : Ultraschall in Med, 2013, Cilt 34, s. 238–253.
5. *The utility of NAFLD fibrosis score for prediction of mortality among patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of cohort study.* **Jaruvongvanich, Veeravich. et al** : Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, 2017, Cilt 41, s. 629-634.
6. *Is liver biopsy still needed in children with chronic viral hepatitis?* **Pokorska-Śpiewak, Maria. et al** : World J Gastroenterol, November 2015, Cilt 14; 21(42), s. 12141-12149.
7. *Quantitative Elastography of Liver Fibrosis and Spleen Stiffness in Chronic Hepatitis B Carriers: Comparison of Shear-Wave Elastography and Transient Elastography with Liver Biopsy Correlation.* **Leung, Vivian Yee-fong. et al** : Radiology, December 2013, Cilt Volume 269: Number 3.
8. *The Liver Biopsy in Modern Clinical Practice: A Pediatric Point- of-View.* **Ovchinsky, Nadia. et al** : Adv Anat Pathol., July 2012, Cilt 19(4), s. 250–262.

9. *Principles and clinical application of ultrasound elastography for diffuse liver disease.* **Jeong, Woo Kyoung. et al** : Ultrasonography, 2014, Cilt 33, s. 149-160.
10. *Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement.* **Barr, Richard G. et al** : Radiology, 2015, Cilt Volume 276.
11. *Elastography in Clinical Practice.* **Barr, Richard G.** : Radiol Clin N Am, 2014.
12. *Accuracy of Real-Time Shear Wave Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Pilot Study.* **Ferraioli, Giovanna. et al** : Hepatology, 2012.
13. *Performance of 2-D ultrasound shear wave elastography in liver fibrosis detection using magnetic resonance elastography as the reference standard: A pilot study.* **Song, Pengfei. et al** : J Ultrasound Med., February 2016, Cilt 35(2), s. 401-412.
14. *Hepatic Fibrosis in Children and Adults.* **Wells, Rebecca G.** : CLINICAL LIVER DISEASE, April 2017, Cilt 9.
15. *Ultrasound Elastography – Review of Techniques and its Clinical Applications.* **Zaleska-Dorobisz, Urszula. et al** : Adv Clin Exp Med, 2014, Cilt 23, 4, s. 645–655.
16. *General advice in ultrasound based elastography of pediatric patients.* **Dietrich, Christoph F. et al:** s.n., 2019, Med Ultrason, Vols. Vol. 21, no. 3, pp. 316-326.
17. **Moore, Keith L.** *Embriyoloji Ve Doğum Defektlerinin Temelleri 7. Baskı.* : Güneş Tıp Kitabevleri, 2009.
18. **Drake, Richard.** *Gray's Anatomy for Students 2nd Edition.* : ELSEVIER, 2009.

19. *Live Donors in Liver Transplantation.* **Jr., Robert S. Brown. et al** : Gastroenterology, May 2008, Cilt 134(6), s. 1802–1813.
20. **Ovale, William K.** *Netter Temel Histoloji* : Güneş Tıp Kitabevleri, 2009.
21. **Kumar, Vinay.** *Robbins Basic Pathology, Eighth Edition* . : ELSEVIER, 2007.
22. *Review on Liver Cirrhosis Complications and Treatment.* **Alaqaili, Haider Issa. et al** : The Egyptian Journal of Hospital Medicine, October 2017, Cilt Vol. 69 (8), s. 3092-3103.
23. *Liver fibrosis.* **Bataller, Ramón. et al** : J. Clin. Invest., 2005, Cilt 115.
24. *Evaluation of Hepatic Fibrosis: A Review from the Society of Abdominal Radiology Disease Focus Panel.* **Horowitz, Jeanne M. et al** : Abdom Radiol, August 2017, Cilt 42(8), s. 2037–2053.
25. *Accuracy of MR Elastography and Anatomic MR Imaging Features in the Diagnosis of Severe Hepatic Fibrosis and Cirrhosis.* **Rustogi, Rahul. et al** : J Magn Reson Imaging., 2012, Cilt 35(6).
26. *Non-invasive detection of liver fibrosis: MR imaging features vs. MR elastography.* **Venkatesh, Sudhakar K. et al** : Abdom Imaging., 2015, Cilt 40(4).
27. *WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 1: Basic Principles and Terminology.* **Shiina, Tsuyoshi. et al** : Ultrasound in Med. & Biol., 2015, Cilt Vol. 41.
28. *Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications.* **Sigrist, Rosa M.S. et al** : Theranostics, 2017, Cilt 7(5).
29. *Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases.* **Goodman, Zachary D.** : Journal of Hepatology, 2007, Cilt 47.
30. *Shear wave elastography correlates with liver fibrosis scores in pediatric patients with liver disease.* **Farmakis, Shannon G. et al** : Pediatric Radiology, 2019, Cilt 49:1, s. 1742–1753.

31. *Quantitative Imaging in Pediatric Hepatobiliary Disease*. **Yoon, Haesung. et al** : Korean J Radiol, 2019, Cilt 20(9), s. 1342-1357.
32. *Performance of two-dimensional ultrasound shear wave elastography: reference values of normal liver stiffness in children*. **Galina, Paraskevi. et al** : Pediatric Radiology, 2019, Cilt 49, s. 91–98.
33. *Normal Liver Stiffness Values in Children: Comparison of Three Different Elastography Methods*. **Mjelle, Anders B. et al** : JPNG, 2019, Cilt 68, s. 706-712.
34. *Normal values of shear wave velocity in liver tissue of healthy children measured using the latest acoustic radiation force impulse technology*. **Sun, Pei-Xuan. et al** : World J Clin Cases, November 2019, Cilt 7(21), s. 3463-3473.

8. ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada pediatrik yaş grubunda METAVIR fibrozis skorlama sistemini altın standart olarak kullanarak klinik olarak önemsiz/önemli karaciğer fibrozisini ayırt etmede 2D-SWE etkin olduğunu göstermeyi amaçladık.

GİRİŞ: Karaciğer fibrozisi tanısında günümüzde altın standart yöntem parankim biyopsisidir. İnvazif işlemlerin olası komplikasyonları ve elde edilen örneklemenin parankimin küçük bir kısmını temsil etmesi tanıda non-invazif yöntem arayışlarını arttırmıştır. 2D-SWE son yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte rutin klinik pratikte daha sık kullanılan ve karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde kullanılan non-invazif bir tekniktir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Tek merkezde gerçekleştirilen retrospektif kesitsel bu çalışmada etiyojiye bakılmaksızın karaciğer parankim biyopsisi ve 2D-SWE değerlendirmesi yapılan 46 pediatrik yaş grubu hastada bulunmuştur. 2D-SWE ölçümleri için LOGIQ E9 sistemi (GE Medical Systems, Wisconsin, USA) ve histopatolojik değerlendirme için METAVIR fibrozis skorlama sistemi kullanılmıştır. Hastalar klinik olarak önemsiz (METAVIR Skoru F0- 1) ve önemli (METAVIR Skoru F2- 4) olarak alt gruplara ayrılmıştır. Kolmogorov-Smirnov ve Mann-Whitney-U testleri istatistiksel analiz için kullanılmıştır. Tanısal doğruluk için eşik değeri (cut-off value) ROC eğri analizi ve 'Youden Endeksi' ile belirlenmiştir.

BULGULAR: 2D-SWE ile edinilen kilopaskal cinsinden sertlik değerleri klinik olarak anlamlı ve anlamsız fibrozis hasta grupları arasında istatistiksel olarak farklıydı ($p<0,001$). İki grubu ayırmada ‘Youden Endeksi’ne göre en iyi eşik değer 8,92 kPa olarak belirlenmiştir.

SONUÇ: 2D-SWE karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde non-invazif tekniklerden biridir. Bulgularımız 2D-SWE'nin klinik olarak önemsiz ve önemli karaciğer fibrozisini doğru bir şekilde ayırt edebileceğini göstermektedir.

9. SUMMARY

OBJECTIVE: In this study we investigated the accuracy of 2D Shear-Wave Elastography (2D SWE) in pediatric age group patients for differentiating clinically insignificant and significant liver fibrosis, METAVIR fibrosis scoring system as golden standart.

INTRODUCTION: Liver biopsy has long been golden standard in liver fibrosis diagnosis. However due to probable complications and sampling variabilities of histopathological analysis have increased the need for more accurate and non-invasive technique. 2D SWE is a non-invasive technique used in evaluation of liver stiffness and utilized more and more in routine clinical practice with recent advances and researches.

MATERIALS and METHODS: In this retrospective single center study we included 46 pediatric age group patients who had liver parenchymal biopsy and 2D-SWE evaluation regardless of etiology. For 2D-SWE, LOGIQ E9 system(GE Medical Systems, Wisconsin, USA) and for histopathological evaluation METAVIR fibrosis scoring system were utilised. Patients were further subgrouped as clinically insignificant (METAVIR Score F0-1) and significant (METAVIR Score F2-4). Kolmogorov-Smirnov and Mann-Whitney-U were employed for statistical analysis. The diagnostic accuracy of 2D-SWE are assessed and cut off values were set by ROC curve analysis and 'Youden Index'.

RESULTS: kPa values were statistically different between clinically significant and insignificant fibrosis patient groups ($p<0,001$). kPa value of 8,92 was designated as best cut-off value according to Youden Index.

CONCLUSION: 2D SWE is one of the non-invasive technique in evaluation of liver fibrosis. Our findings suggest that 2D SWE accurately differentiate clinically insignificant and significant liver fibrosis.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Melih AKYÜZ

Doğum Yeri / Tarihi : Şanlıurfa / 11.07.1989

Eğitimi :

İhtisas Eğitimi : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D

Üniversite : Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Lise : Mehmet Emin Resulzade Anadolu Lisesi

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Türk Radyoloji Derneği

European Society of Radiology

American Roentgen Ray Society