

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

**SEBEBİ BİLİNEN SPLENOMEGALİ DEĞERLENDİRMESİNDE
SHEAR WAVE ULTRASON ELASTROGRAFINİN AYIRICI
TANIDAKİ ROLÜ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet Çağlar KILIÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet Kürşad POYRAZ**

**ELAZİĞ
2018**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Ahmet Kürşad POYRAZ _____ **Danışman**

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

..... _____
..... _____
..... _____
..... _____
..... _____

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, hoşgörü ve sabırlarını esirgemeyen, bizlere örnek olan değerli hocalarım, başta tez danışmanım Doç.Dr. Ahmet Kürşad Poyraz, anabilim dalı başkanımız Prof.Dr. Hanefi Yıldırım, Prof. Dr. Selami Serhatlıoğlu, Doç.Dr. Hakan Artaş ve diğer öğretim üyelerine teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız teknisyen, hemşire, sağlık personeli ve kliniğimizin tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde ve tüm hayatım boyunca her daim yanımda olan bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan aileme sonsuz sevgilerimi sunarım.

Dr. Mehmet Çağlar KILIÇ

Elazığ, 2018

ÖZET

Bu çalışmanın amacı ultrason inceleme yöntemlerinden biri olan shear wave elastografinin (SWE) doku sertliği ölçümüne dayanarak portal hipertansiyon, infiltrasyon ve lenfoid hiperplazi nedenli dalak büyümelerini ayırt edebilme gücünü araştırmaktır.

Kasım 2016 – Eylül 2017 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalına batın ultrasonu (US) değerlendirmesi için başvuran hastalardan dalak büyümesi saptananlar SWE ile değerlendirildi. Bunlardan hastanemiz kayıtlarında dalak büyümesinin nedeni tanısal yöntemlerle belirlenmiş olan 49 hasta (32 erkek, 17 kadın, yaş ortalaması 43.5 ± 22.1) çalışmaya dahil edildi. Dalak büyüklüğü olmayan ve dalağı etkileyebilecek bilinen herhangi bir hastalığı bulunmayan 34 kişi (19 erkek, 14 kadın, yaş ortalaması 40 ± 15.2) kontrol grubuna dahil edildi. Dalak büyümesi nedenleri portal hipertansiyon, lenfoid hiperplazi ve infiltrasyon olmak üzere üç gruba ayrıldı. SWE incelemesi dalağın koronal oblik görüntülerinden 1-5 MHz konveks prob ile yapıldı ve dalak sertliği kPa (kilopaskal) birimiyle ölçüldü.

Dalak sertliği lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesinde 14.11 ± 4.14 kPa, portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesinde 16.63 ± 8.36 kPa, infiltrasyona bağlı dalak büyümesinde 10.58 ± 4.77 kPa ölçüldü. Kontrol grubunda ortalama dalak sertliği 13.56 ± 2.56 kPa ölçüldü. En sert dalak portal hipertansiyon nedenli dalak büyümesinde gözlenmiş olup; bu gruptaki hastaların dalak sertliği hem kontrol grubundan ($p=0.04$) hem de infiltrasyona nedenli dalak büyümesinden anlamlı olarak fazlaydı ($p=0.01$). Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesi olan hastalarda dalak kontrol grubundan daha sert olmakla beraber fark anlamlı düzeyde değildi ($p=0.63$). Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesinde dalak sertliği infiltrasyona bağlı dalak büyümesinden belirgin olarak daha fazla olsa da fark anlamlı düzeyde değildi ($p=0.08$). İnfiltrasyon nedenli dalak büyümesi olan hastalarda dalak kontrol grubu ($p=0.005$) ve portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesi olan hastalardan anlamlı derecede daha yumuşak saptandı ($p=0.01$).

Sonuç olarak, dalağın en sert olduğu hastalar portal hipertansiyon hastaları olup lenfoid hiperplazi hastalarında dalak sertliğinin daha az oranda arttığı görülmüştür. İnfiltratif hastalıklarda ise dalağın normalden yumuşak olduğu görülmüştür. SWE ile ölçülen dalak sertliği, ilk kez tanısı konmuş ve nedeni henüz bilinmeyen splenomegali

hastalarında nedenin tahmininde noninvaziv bir yöntem olarak yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: dalak sertliği, elastografi, infiltrasyon, lenfoid hiperplazi, portal hipertansiyon, shear wave elastografi (SWE), splenomegali, ultrason

ABSTRACT

The Role Of Shear Wave Ultrasound Elastography In The Differential Diagnosis Of Splenomegaly

The aim of this study is to investigate the power of discriminating splenomegaly caused by portal hypertension, infiltration and lymphoid hyperplasia based on the measurement of tissue hardness of shear wave elastography (SWE), one of the ultrasound examination methods.

Between November 2016 and September 2017, patients who admitted to the Department of Radiology of the Faculty of Medicine of Firat University for abdominal ultrasonography (US) evaluation and diagnosed as splenomegaly were evaluated by SWE. Of these, 49 patients (32 males, 17 females, mean age 43.5 ± 22.1) with a known cause of splenomegaly which determined by diagnostic methods in our hospital registry were included in the study. Thirty-four subjects (19 males, 14 females, mean age 40 ± 15.2) with normal size spleen and no known disease that could affect the spleen were included in the control group. The causes of spleen enlargement were divided into three groups: portal hypertension, lymphoid hyperplasia and infiltration. The SWE evaluation was performed with a 1-5 MHz convex transducer from coronal oblique views of the spleen and the spleen stiffness was measured in units of kPa (kilopascal).

Spleen stiffness was 14.11 ± 4.14 , 16.63 ± 8.36 and 10.58 ± 4.77 kPa in spleen enlargement due to lymphoid hyperplasia, portal hypertension, and infiltration, respectively. The mean spleen stiffness in the control group was 13.56 ± 2.56 kPa. The stiffest spleen was observed in spleen growth caused by portal hypertension; the spleen stiffness of the patients in this group was significantly higher than both the control group ($p = 0.04$) and infiltration-induced spleen enlargement ($p = 0.01$). The difference was not significant in patients with spleen growth due to lymphoid hyperplasia, although the spleen was stiffer than control group ($p = 0.63$). Although spleen stiffness was apparently higher in spleen growth due to lymphoid hyperplasia than in spleen growth due to infiltration, the difference was not significant ($p = 0.08$). In patients with spleen growth due to infiltration, spleen was found to be softer than control group ($p = 0.005$) and portal hypertension at a significant level ($p = 0.01$).

In conclusion, the patients with most stiff spleen were portal hypertension patients and the stiffness of the spleen increased moderately in patients with lymphoid hyperplasia. In infiltrating diseases, the spleen is softer than normal spleen. The spleen stiffness measured by SWE can be helpful in the estimation of cause in patients with first time diagnosis of splenomegaly whose cause is not yet known, noninvasively.

Keywords: spleen stiffness, elastography, infiltration, lymphoid hyperplasia, portal hypertension, shear wave elastography (SWE), splenomegaly, ultrasound

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Dalak Embriyolojisi	2
1.1.2. Dalak Anatomisi	4
1.1.2.1. Dalak ligamanları	5
1.1.3. Dalak Fonksiyonları	5
1.1.4. Dalak Histolojisi	6
1.1.4.1. Genel yapı	6
1.1.4.2. Dalak pulpası	7
1.1.4.3. Kan dolaşımı	8
1.1.4.4. Dalağın immunolojik fonksiyonları	10
1.1.5. Dalak Ultrasonografisi	11
1.1.6. Splenomegali	13
1.1.6.1. Epidemiyoloji	13
1.1.6.2. Patofizyoloji	14
1.1.6.3. Etyoloji	16
1.1.6.4. Öykü, muayene, laboratuvar	18
1.2. Temel Ultrasonografi Fiziği	19
1.3. Ultrason Elastografi (UE)	22
1.3.1. Ultrason Elastografi Hakkında Genel Bilgi	22
1.3.1.1. Palpasyon Fiziği	22
1.3.1.2. İn Vitro Doku Çalışmaları	23

1.3.2. Ultrason Elastografi teknikleri	26
1.3.2.1. Yarı Statik Yöntemler	27
1.3.2.2. Dinamik Yöntemler	30
2. GEREÇ VE YÖNTEM	33
2.1. Çalışma Grubu	33
2.2. İstatistiksel Analiz	33
3. BULGULAR	35
4. TARTIŞMA	42
5. KAYNAKLAR	51
6. ÖZGEÇMİŞ	59

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Splenomegali nedenleri	17
Tablo 2.	Portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesi nedenleri	35
Tablo 3.	İnfiltrasyona bağlı dalak büyümesi nedenleri	36
Tablo 4.	Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesi nedenleri	36
Tablo 5.	Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesinde ortalama dalak sertliği (kPa) değerleri	36
Tablo 6.	Portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesinde ortalama dalak sertliği (kPa) değerleri	37
Tablo 7.	İnfiltrasyona bağlı dalak büyümesinde ortalama dalak sertliği (kPa) değerleri	37

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Dalağın embriyolojik gelişimini gösteren şematik görünüm	3
Şekil 2.	Dalağın anatomik olarak diğer organlar ile komşuluğunu gösteren şematik görünüm	4
Şekil 3.	Dalak ligamanları şematik görünüm	5
Şekil 4.	Organın içine bölmeler (trabeküller) gönderen kapsülün görüldüğü dalak kesiti. Mikroskop alanının büyük bölümünü beyaz pulpa oluşturuyor	6
Şekil 5.	Dalak kesiti. Solda arteriyol ve bir nodül içeren beyaz pulpa vardır. Sağda kırmızı pulpa ve trabekül vardır (17).	7
Şekil 6.	Dalağın açık ve kapalı kan dolaşımının şematik olarak gösterimi (17)	9
Şekil 7.	Dalağın mikroskopik şematik görünümü (17)	10
Şekil 8.	(a) Aksiyel kesitte dalak hilusunu ve dalak diafram ilişkisini gösteren görüntüler (b) Splenomegali sonografik görüntü.	12
Şekil 9.	Lenfomada dalak tutulumu ve buna bağlı mikronodüler görünümü gösteren sonogram ve makroskopik patolojik görüntü (12)	16
Şekil 10.	a) Soldan sağa doğru ilerlemekte olan longitudinal bir dalgaya bağlı yoğunluk aktarımının hareketi sırasında bir doku elemanından diğerine ilerleyen dalganın simüle edilmiş doku içerisinde, basıncın en yüksek olduğu kompresyona basıncın en az olduğu yerde genişleme dilatasyona neden olduğu ve simüle dokunun dalganın ilerlediği yön boyunca salınım hareketi göstermektedir b) Simüle edilmiş karaciğer dokusunun sıkışma ve genişlemeye sekonder oluşan boyanma sayısındaki değişim	25
Şekil 11.	a) Soldan sağa doğru ilerlemekte olan 'shear wave' dalgasının makaslama kuvvetlerinin bir doku elemanından başka bir doku elemanına aktarılan kuvvet ve bu kuvvete sekonder dokuda geçici olarak gelişen görünüm. Doku yapısında kısa süreli oluşan bu görünüm doku dalga yayılımı yönünde salınım yapar. b) Simüle edilmiş karaciğer dokusunda 'shear wave' dalgasının makaslama kuvvetinin yayılımı ve dokuda kısa süreli oluşan görünüm	25

Şekil 12.	Strain elastografide siklik aksiyal palpasyonla basınç uygulanan dokuda santralde bulunan sert doku, çevresinde bulunan yumuşak dokulara nazaran basınca verdiği gerilim tepkisi az olduğundan ve bilgi işlenmesi için homojen sinyal gürültü oranına sahip olduğundan yüksek gerilim kuvvetine ve heterojen sinyal-gürültü oranı nedeni ile açık renk olarak görüntülenen çevre yumuşak dokulara göre daha koyu görüntülenmesi.	28
Şekil 13.	a) Hooke kanuna göre kuvvet uygulanmış dokudan farklı derinlik seviyelerindeki kayma ve gerinim derecesinin grafiksel olarak görseli b) Hooke kanuna göre şekil 13a'da uygulanan kuvvete dokunun verdiği elastik yanıtın simüle edildiği grafiklerin gri skala incelemesi (üstteki görüntü) ve GE'deki (alttaki görüntü) kesitsel görüntüleri.	29
Şekil 14.	Gerilim (kompresyon-strain) elastografide yer kaplayıcı lezyon	29
Şekil 15.	ARFI elastografi ile karaciğer parankim değerlendirilmesi, SW hız ölçümü	31
Şekil 16.	Transient elastografi a) Dalga üreten probun interkostal aralıktan hastaya uygulanımı b) Gri skala incelemede cihazın gönderdiği radyofrekans dalgasının izlediği hat ve çizgilerle gösterilen karaciğer kapsülü c) Cihazın uyguladığı radyofrekans dalgasının izlediği karaciğer boyunca izlediği hat	32
Şekil 17.	Kontrol grubunda ait olgularda dalak kranyokaudal boyutu ile aynı olgulara ait elastografi değeri arasındaki ilişkiyi gösteren grafik	35
Şekil 18.	Kontrol ve hasta grubunda ortalama elastografik değerler	38
Şekil 19.	Portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesi olan bir olgunun karaciğer kranyokaudal boyutu ve çeşitli noktalardan ölçülen kPa değerleri	39
Şekil 20.	Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesi olan ait bir olgunun karaciğer kranyokaudal boyutu ve çeşitli noktalardan düzeylerden ölçülen kPa değerleri	40
Şekil 21.	İnfiltrasyona bağlı dalak büyümesi olan bir olgunun karaciğer kranyokaudal boyutu ve çeşitli noktalardan ölçülen kPa değerleri	41

KISALTMALAR LİSTESİ

ARFI	: Acoustic Radiation Force Impulse
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CD	: Clusters of Differentiation
GE	: Gerilim (kompresyon-strain) elastografi
HVPG	: Hepatik ven basınç gradyenti
Hz	: Hertz
MHz	: Megahertz
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
ÖV	: Özofagus varisleri
PACS	: Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi
PALS	: Periarteriyel lenfatik kılıf
PH	: Portal hipertansiyon
PRF	: Pulse Repetition Time
ROC	: Alıcı İşlem karakteristiği
ROI	: Region of interest
SI	: Strain indeksi
SW	: Shear wave
SWE	: Shear wave elastografi
TE	: Transient elastografi
TI-2	: Timusa bağımlı olmayan tip 2 antijen
UE	: Ultrason elastografi
US	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ

Splenomegali dalağın büyümesi olarak tanımlanmaktadır. Geçmişte, fizik muayene ile saptanabilen splenomegali günümüzde görüntüleme yöntemleri ile hafif düzeyde bile olsa saptanabilmektedir.

Fonksiyonel olarak dalak, immun ve hematopoetik sistemde aktif rol oynayan bir organdır. Dalak peritoneal kavitenin sol üst kadranında yer almakta olup; 9-12. kotlara, mideye, sol böbreğe, kolonun splenik fleksurasına ve pankreas kuyruk kesimine komşuluk göstermektedir. Normal bir dalak yaklaşık 150 g ağırlığında olup, normal büyüklüğü yaşa, cinsiyete ve boy uzunluğuna göre değişiklik göstermektedir (1).

Splenomegali hastalarında ultrasonografi (US) incelemesi büyümenin derecesini belirlemede çok yardımcıdır. Dalak dev boyutlara ulaşabilme kapasitesine sahiptir. İnferiora sol iliak fossaya kadar uzanabilir, orta hattı geçerek karaciğer sol lob inferiorunda longitudinal planda bir kitle olarak görülebilir. Dalak yapısının US incelemesi fokal lezyona bağlı splenomegalinin, yaygın splenomegaliden ayırımını sağlar. Ancak sadece sonografik bulgularla spesifik tanı konması mümkün değildir (2).

Ultrasen röntgen ışınlarından on iki yıl önce ortaya konmuş olmasına rağmen tıpta klinik çalışmalar 1920'lerde başlamış ve zamanımıza kadar devam etmiştir. Ultrasesin tıpta tanısal alanda kullanılmaya başlaması 1950'lerden itibaren olmuştur. Yumuşak dokuları görüntüleyebilmesi ve iyonize radyasyon içermemesi gibi özellikleri ile ultrasen; tanı özellikleri açısından, diğer tekniklere göre büyük avantajlara sahiptir. Özellikle son 20 yıl içerisinde çok geliştirilmiş ve bilgisayar teknolojisindeki gelişmelere bağlı olarak US'ye özel geliştirilen yazılımlar ile uygulamaya sokulmuştur.

Ultrason, tüm radyolojik görüntüleme yöntemleri arasında kullanımının pratik olması, kolay ulaşılabilirliği nedeni ile noninvaziv görüntülemenin en etkili yöntemidir. US dalak anomalilerinin tanısında ve diğer patolojilerden dışlanmasında yararlı bir görüntüleme yöntemi olup ayrıca bilinen dalak anomalili hastaların takibinde de yardımcıdır. Radyolog, farklı klinik tablolarla kendini gösterebildiği için dalağı ilgilendirebilecek süreçlerin varlığı ve bunların oluşturduğu klinik durum hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Dalağı tutan bir dizi enfeksiyöz, neoplastik ve neoplastik olmayan hastalık mevcuttur.

Çocuklarda ve yetişkinlerde dalak parankiminin sonografik görünümü konveks prob incelemesinde homojen olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde yüksek frekanslı US

problarının gelişimi ile daha önce düşük frekanslı US problemleri ile güvenle tanımlanamayan solid organların parankimindeki küçük yapıların ve patolojiler artık net bir şekilde görüntülenebilmektedir.

Elastografi doku sertliğinin ölçümünü esas alan bir yöntemdir (3). Shear wave elastografi (SWE), kantitatif doku sertlik haritası oluşturulması amacı ile incelenen dokuya, prob vasıtası ile geçici mekanik impulslar gönderildikten sonra ortaya çıkan shear wave (SW) dalgalarının, çok hızlı görüntüleme sekansları sayesinde aynı prob tarafından algılanması esasına dayanan yeni bir yöntemdir (4).

Konvansiyonel US kullanılarak, patolojik dokunun normal parankimden ayırt edilmesi, patolojik doku çevresinde aynı parlaklıkta sağlıklı dokular olduğu zaman zordur. Dokularda inflamasyon ve tümörlerin doku elastikiyetinde değişikliğe yol açtığı bilinmektedir (5). Elastografinin meme (6), tiroid (7, 8), prostat (9) kanseri tanısında ve lenf nodlarının karakterizasyonunda yararlı olduğu gösterilmesine rağmen, gerçek zamanlı ultrason elastografi (UE) henüz rutin klinik kullanıma girmemiştir (10).

Literatürde splenomegali hastalarında SWE'nin ayırıcı tanıdaki rolü ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, SWE'nin dalak büyümelerinde ayırıcı tanıdaki rolünü araştırmak amaçlanmıştır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Dalak Embriyolojisi

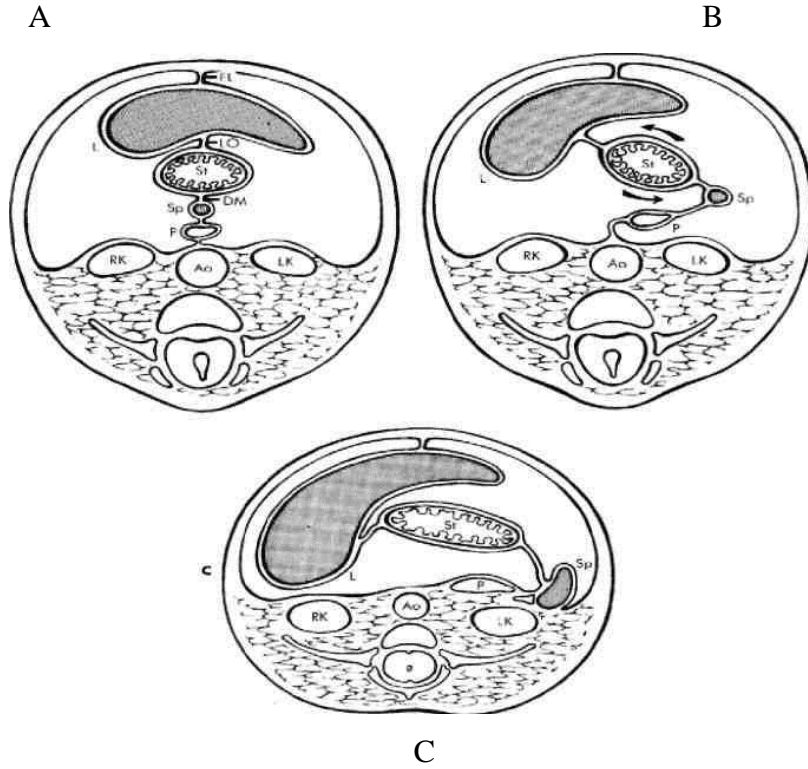
Son yıllarda artan genetik inceleme teknolojisindeki gelişmeler sonucu artan gen hedefleme deneyleri ile yapılan çalışmalar, dalağın embriyolojik gelişiminde kapsülün, temel sarmal döngü transkripsiyon faktörü, NKx2-5, Hox11 ve Bapx1 genlerinin rol aldığını göstermiştir (11).

Dalak, mideyi aort üzerindeki arka peritoneal yüzeye bağlayan dorsal mezenter tabakaları arasında bulunan mezenşimal hücre kitlelerinden oluşmaktadır (Şekil 1) (12).

Bu mezenşimal hücreler dalak pulpası, destekleyici bağ dokusu yapıları ve dalak kapsülünü oluşturmak üzere farklılaşırlar, splenik arter primitif dalağa penetre olur ve arterioller bağ dokusu içerisinde dalak sinusoidlerine dallanır (12).

Pek çok yetişkinde dalak kapsülünün bir kısmı sol böbrek üst pol anteriorunda füzyone dorsal mezenterle sıkıca yapışık olması dalağın çıplak alanını (bare area) oluşturur. Dalağın çıplak alanın boyutu kişiler arasında farklılık gösterse de genellikle

arka dalak yüzeyinin yarısından daha azdır. Bu anatomik özellik karaciğerin çıplak alanının benzeri olup, intarperitoneal sıvı koleksiyonlarının plevral olanlardan ayırt edilmesinde yardımcıdır (12).



Şekil 1. Dalağın embriyolojik gelişimini gösteren şematik görünüm.(Ao) aort, (RB), sağ böbrek; (LB) sol böbrek (12)

A. Embriyo: 4-5 haftalık mide anteriorunda izlenen mezenter ventral mezenterdir. Ventral mezenter karaciğer tarafından ikiye ayrılarak önde falsiform ligaman arkada, gastrohepatik ligaman ya da minor omentuma ayrılır. Mide arkasında gelişmekte olan dalak ve pankreas barındıran dorsal mezenter bulunur. Dorsal mezenter dalak tarafından iki parçaya bölünür. Önde splenogastrik ligaman ve arkada splenorenal ligaman. Pankreas henüz retroperitoneal olmayıp, dorsal mezenter içerisinde (12).

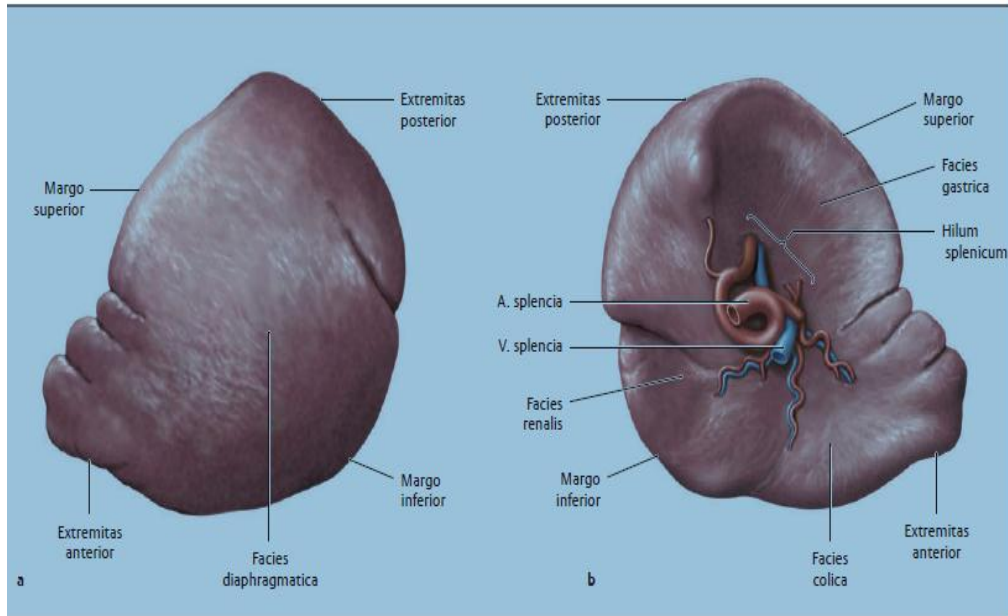
B. Embriyo: 8 haftalık mide saat yönünün tersine dönerken karaciğer sağa, dalak sola yer değiştirir. Dorsal mezenterin dalak, splenik damarlar ve pankreası içeren parçası anterior retroperitoneal yüzeyle birleşmeye başlar ve gastrosplenik ligaman ve dalağın çıplak alanını oluşturur. Eğer birleşme tam olmazsa, dalak retroperitona sadece uzun bir mezenterle tutunur ve mobil ya da "gezici" dalak oluşur (12).

C. Yenidoğan. Dorsal mezenterin füzyonu tamamlanmıştır. Pankreas artık tamamen retroperitoneal olup, dalağın bir bölümü retroperitona füzyonedir. Pankreas kuyruk kesimi dalak hilusu ile yakın ilişkilidir.

Splenik primordiumdaki mezenkimal hücreler dalak kapsülü, dalağın parankimini, bağ dokusu çerçevesini oluşturmak için farklılaşırlar. Dalak fonksiyonları geç fetal hayata kadar hematopoetik bir merkez olarak aktif bir şekilde sürdürür, yetişkin dönemde ise kan hücresi oluşumu için potansiyelini korur (12).

1.1.2. Dalak Anatomisi

Dalak sol üst kadranda diyafragma altında, karında sol hipokondrium bölgesinde bulunur. Makroskopik olarak rengi koyu kırmızı, kıvamı yumuşaktır, kolayca yırtılabilir (13). Dalak superolateralde konveks, inferomedialde konkav özellikte olup sonografik olarak karaciğere yakın eko yapısına sahiptir. Genellikle 9. ve 12. kotlar arasında yer alır (13). Dinlenim durumunda 10. kot dalak hilumunu çapraz olarak geçmektedir (Şekil 1). Visseral ya da inferomedial yüzeyinde mide, sol böbrek, pankreas ve splenik fleksura ile temas etmesinden dolayı hafif indentasyonlar bulunur (Şekil 2).

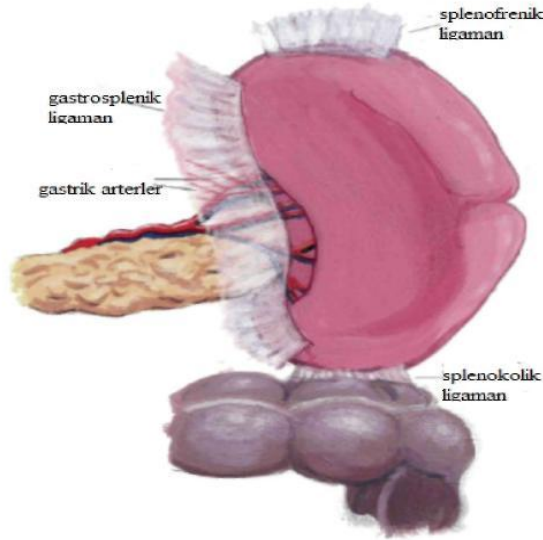


Şekil 2. Dalağın anatomik olarak diğer organlar ile komşuluğunu gösteren şematik görünüm (13)

1.1.2.1. Dalak ligamanları

Kapsül, yer yer organ içine penetre olarak, dalak iskeletini destekleyen trabekülleri oluşturur. Viseral periton ise hiler bölge haricinde dalağı sararak sabitleyici ligamentleri oluşturur (14). Gastrosplenik ve splenorenal ligamanlara majör ligamanlar denir. Splenofrenik ve splenokolik ligamanlar ise minör ligamanlar olarak adlandırılır (15).

Dalak, çölyak trunkusun en büyük dalı olan splenik arterle beslenir. Diğer arteriyel destek, arteria gastrika brevis ve pankreatik arterin dallarıdır. Venöz drenajı esas olarak sırasıyla splenik ven ve süperior mezenterik ven aracılığıyla portal dolaşıma gerçekleşir. Lenfatik drenajı sırasıyla, splenik hiler, splenik arteriyel, pankreatik ve çöliak lenf nodlarıdır (15) (Şekil 3).



Şekil 3. Dalak ligamanları şematik görünümü (13)

1.1.3. Dalak Fonksiyonları

Dalak fonksiyonları aşağıdaki gibi sıralanabilir (16).

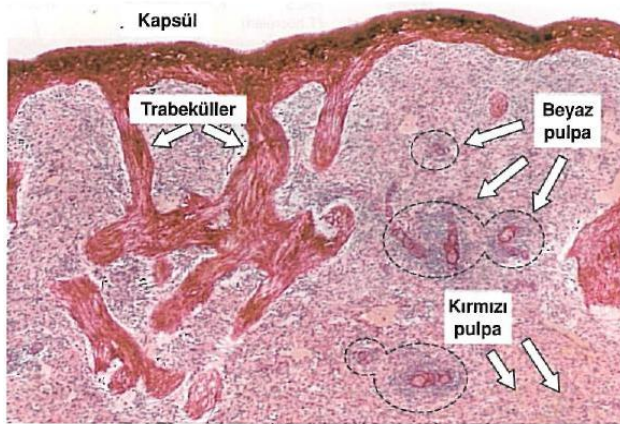
1. Dalak vücuttaki en büyük lenfoid organdır ve lenf bezleriyle birlikte mononükleer fagositler sisteminin başlıca bileşenidir.
2. Yaşlanmış ya da yıpranmış kanın şekilli elemanlarının (eritrositler, lökositler, trombositler) dolaşımdan uzaklaştırılması,
3. Kanın yabancı partiküllerden temizlenmesi,
4. Hemoglobinin bilirubine çevrilmesi,

5. Eritrositlerin içindeki patolojik Howell-Jolly ve Heinz cisimciklerinin tanınıp siderotik granüllerin uzaklaştırılması,
6. Fetal dönemde primer hemotopoetik organ olarak işlev görmesi,
7. Erişkinde başlıca lenfopoetik (lenfosit, plazma hücresi oluşması) aktivite göstermesi, ancak primer hemotopoetik organ olan kemik iliğinin bu görevi yerine getirememesi durumunda ekstramedüller hemotopoez odağı olarak işlev görmesi,
8. Bağışıklık sisteminde sekonder lenfoid organ olarak önemli işlevleri yerine getirmesi,
9. Trombosit ve Faktör VIII havuzu olarak, stres ya da epinefrin enjeksiyonu sonrası bunların dolaşıma aktarılmasını sağlaması,
10. Kapsüllü bakterilerin, intrasellüler parazitlerin ve antikor kaplı trombositlerin dolaşımdan uzaklaştırılması olarak özetlenebilir (16).

1.1.4. Dalak Histolojisi

1.1.4.1. Genel yapı

Dalak, sıkı bağ dokusu yapısında, parankimi ya da dalak pulpasını birbiriyle devamlılık gösteren bölümlere ayıran trabeküllerin uzandığı bir kapsülle sarılıdır (Şekil 4). Dalağın orta çizgi hizasındaki hilumunda kapsül, dalak pulpa sinirlerini ve arterlerini taşıyan çok sayıda trabekül oluşturur. Parankimde oluşan venler ve trabekülaların bağ dokusu içinden başlayan lenfatik damarlar, hilumdan organı terkederler. Dalak pulpasında lenf damarı bulunmaz (17).

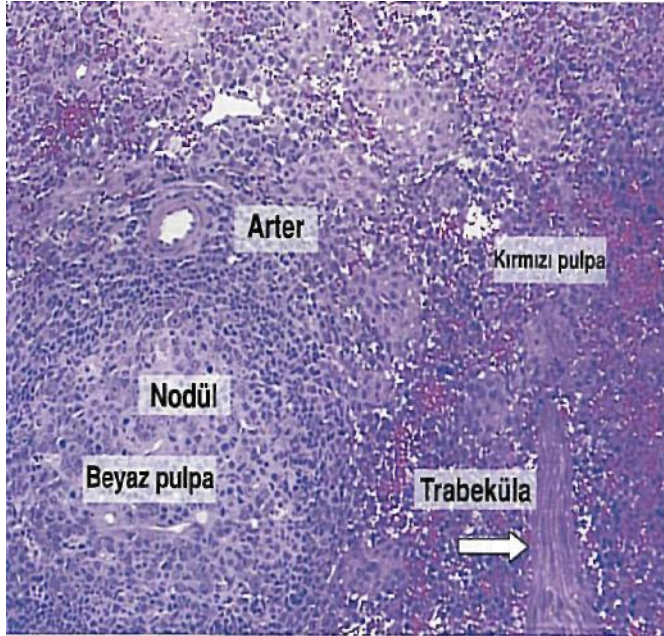


Şekil 4. Organın içine bölmeler (trabeküller) gönderen kapsülün görüldüğü dalak kesiti. Mikroskop alanının büyük bölümünü beyaz pulpa oluşturuyor (17).

İnsanda kapsül ve trabeküllerin bağ dokusu içinde sadece bir kaç düz kas hücresi bulunur. Dalak diğer tüm lenfoid dokular gibi retiküler dokudan oluşan bir ağ içine yerleşmiş lenfoid hücreler, makrofajlar ve antijen sunan hücrelerden oluşmuştur.

1.1.4.2. Dalak pulpası

Tesbit edilmemiş dalağın yüzeyinde, çıplak gözle bakıldığında parankimi içinde beyaz noktalar görülür. Bunlar lenf düğümcükleri (nodülleri)'dir ve beyaz pulpanın bir bölümünü oluştururlar. Lenf nodülleri, koyu kırmızı renkte, kanla dolu bir doku olan kırmızı pulpa ile çevrelenmiştir (Şekil 4 ve 5). Mikroskopta küçük büyütme ile incelendiğinde kırmızı pulpanın sinuzoidler arasında uzanan dalak kordonlarından (billroth kordonları) oluştuğu görülür (17).



Şekil 5. Dalak kesiti. Solda arteriyol ve bir nodül içeren beyaz pulpa vardır. Sağda kırmızı pulpa ve trabekül vardır (17).

1.1.4.2.1. Beyaz pulpa

Beyaz pulpa, santral arterleri ve çevresinde yakın anatomik komşulukta bulunan lenf nodüllerini saran lenfoid dokudur. Santral arterleri saran hücreler başlıca T lenfositlerdir ve bunlar periarteriyel lenfatik kılıfları (PALS) oluştururlar (Şekil 6). Lenf nodülleri ise başlıca B lenfositleri içerir (17).

Beyaz ve kırmızı pulpa arasında, sinüslerin bol bulunduğu gevşek bir lenfoid doku uzanır. Bu bölge marjinal zon olarak bilinir. Burada bol miktarda aktif makrofaj

ve az sayıda lenfosit bulunur. Kandaki antijenlerin yoğunlaştığı bu bölge dalağın immunolojik aktivitesinde önemli role sahiptir. Periarteriyel lenfatik kılıfın artere yakın iç bölgesindeki lenfositler timus – bağımlı T lenfositlerdir. Buna karşılık marjinal zon ve nodüllerde yani periferik beyaz pulpada ise B lenfositler yerleşmiştir (17).

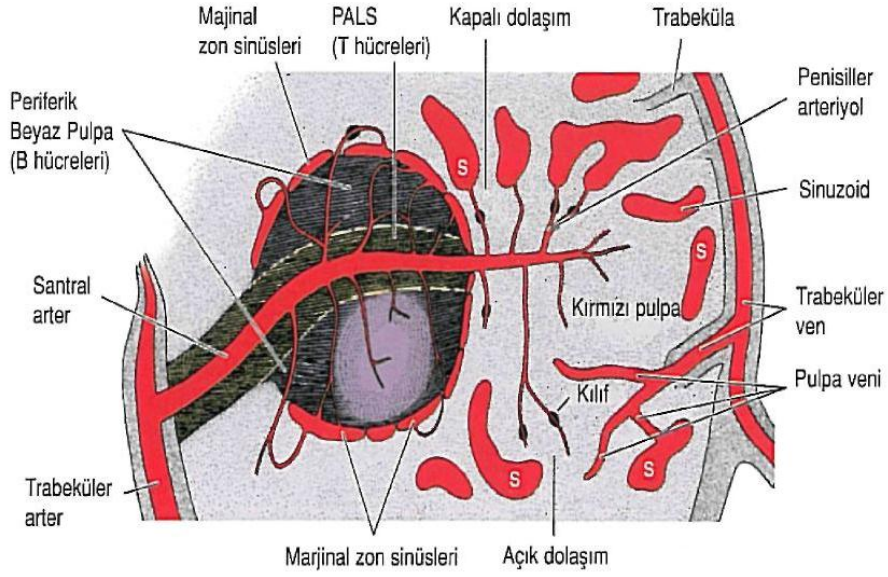
1.1.4.2.2. Kırmızı Pulpa

Kırmızı pulpa dalak kordonlarını ve venoz sinüzoidleri içerir (Şekil 6 ve 7). Dalak kordonları retiküler liflerle (tip III kolajen) desteklenmiş gevşek bir retiküler hücre ağından oluşmuştur. Kordonlar bunlara ek olarak makrofajları, lenfositleri, plazma hücrelerini ve çok sayıda kan hücresini (eritrosit, trombosit ve granulositleri) içerir. Dalakta sinüzoidler, uzun eksenleri sinüzoidin uzun eksenine paralel yerleşmiş yassı endotel hücreleriyle döşelidir. Bu hücreler dıştan tıpkı bir fiçimin kasnakları gibi enine düzenlenmiş retiküler liflerle sarılmıştır. Enine uzunlamasına lifler birleşerek ağısı bir yapı oluşturarak komşu endotel hücreleri arasındaki boşlukları dolduran makrofajları ve sinüzoid hücrelerini çevreleyip sararlar. Sinüzoidin çevresinde kesintili bir bazal lamina vardır. Sinüzoidleri döşeyen hücreler arasındaki aralıklar 2-3µm çapında ya da daha dar olduğundan ancak esnek hücresel elemanlar, kırmızı pulpadan sinüzoid lümenine geçebilir (17).

1.1.4.3. Kan dolaşımı

Hilumdan organa giren splenik arter, dallanarak bağ dokusu trabeküllerinde seyreden değişik boyutlardaki trabeküler arterleri oluşturur. Trabeküler arterler bağ dokusunu terkedip parankime girince damarın çevresi, T lenfositlerden oluşmuş PALS adlı bir kılıfla sarılır. Bu damarlar santral arterler ya da beyaz pulpa arterleri olarak bilinir (Şekil 6). Lenfositik kılıf (beyaz pulpa) damar çevresindeki seyri boyunca yer yer lenf nodülleri içeren genişlemeler gösterir ve santral arter adı verilmiş olmasına karşın lenf nodülleri içinde bu damarlar çevresel bir yerleşim gösterir (Şekil 5, 6).

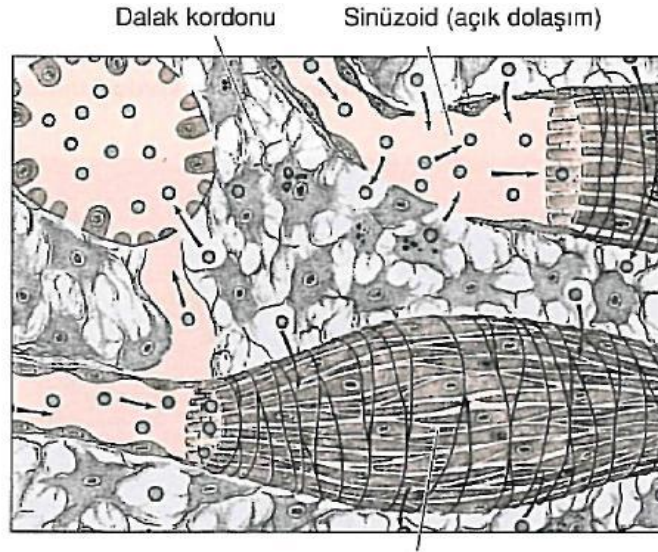
Santral arter beyaz pulpa içindeki seyri boyunca çevredeki lenfoid dokuyu besleyen ışınsal düzenlenmiş yan dallar verir (Şekil 6).



Şekil 6. Dalağın açık ve kapalı kan dolaşımının şematik olarak gösterimi (17)

Beyaz pulpayı terkeden santral arter dallanarak dış çapı yaklaşık 24 µm olan düz penisiller arteriyollerini oluşturur. Bazı penisiller arteriyollerin sonlanmalarına yakın bölümde retiküler hücreler, lenfoid hücreler ve makrofajlardan oluşan bir kılıfla sarılmışlardır. Kılıfı geçtikten sonra penisiller arteriyoller kanı sinüzoidlere (kırmızı pulpa sinüslerine) taşıyan basit arteriyel kapillerler olarak devam ederler. Bu sinüzoidler kırmızı pulpa kordonları arasında bulunan alanı doldurur. Kırmızı pulpanın arteriyel kapillerlerinden sinüzoidlerin içine doğru olan kan akımının ne şekilde gerçekleştiği henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bazı araştırmacılar kapillerlerin doğrudan sinüzoidlere açıldığını iddia ederlerken, diğerleri kanın önce kırmızı pulpa kordonlarındaki hücreler arasındaki boşluklardan süzülüp sinüzoidlerde toplandığını ileri sürmektedir (Şekil 7). Birinci görüş kapalı dolaşım olarak bilinir; yani kan daima damarın içinde seyreder. İkinci görüş açık dolaşımı savunur. Bu görüşe göre dolaşım kırmızı pulpa parankiması (Billroth kordonları) içine açılır ve kan sinüzoidlere ulaşmak için hücreler arasındaki boşluktan geçer. Bugünkü bilgiler insan dalağındaki dolaşımın açık türden olduğunu destekleyen yöndedir (17).

Kan sinüzoidlerden kırmızı pulpa venlerine doğru ilerler. Kırmızı pulpa venleri birbirleriyle birleşerek parankimayı terkedip trabekülaların bağ dokusu içine girerler ve trabeküler venleri oluştururlar (Şekil 6). Trabeküler venlerin birleşmesiyle oluşan splenik ven, dalak hilumundan organı terkeder.



Şekil 7. Dalağın mikroskopik şematik görünümü (17)

1.1.4.4. Dalağın immunolojik fonksiyonları

Yakın geçmişte, farklı hücreleri genellikle yüzey antijenleri aracılığıyla tanımlayan çok sayıda monoklonal antikorun elde edilmesiyle dalağı oluşturan bölgelerin özel hücre kompozisyonları içerdiği belirlenmiştir. Clusters of Differentiation (CD) sistemi kullanılarak hücrelerde bulunan tanımlayıcı antijenlerin bir ya da daha çok işlevi olduğu ortaya konulmuş, farklı hücre kompozisyonları içeren çeşitli bölgelerin kendilerine özgü işlevleri yerine getirdikleri anlaşılmıştır. Dakikada tüm dolaşımdaki kanın %5'inin ulaştığı dalak kan yoluyla gelen antijenik bilginin bağışıklık sistemine aktarılmasında kilit bir rol oynamaktadır. Genelde bir fagositik filtre ve ana antikor üretim organı olarak işlev gören bu organın, bu işlevleri yerine getirmek üzere bazı farklanmalar gösterdiği belirlenmiştir. Fagositozun opsoninler aracılığıyla artırılabilirdiği bilinmektedir. Çok sayıda opsoninin varlığının saptanmasına karşın bunların en önemlilerinin özgül antikor ve kompleman'ın C3b bileşenleri olduğu belirlenmiştir. Dalak makrofajlarının, karaciğer makrofajları ile birlikte klasik kompleman aktivasyon sistemindeki bileşenlerden çoğunu sentezleyerek, fagositik aktivitede belirleyici rol oynadığı gösterilmiştir (18).

Dalağın fagositozdaki önemi özellikle opsonize olmayan ya da kısmi opsonize parçacıkların fagositozu ile kendini göstermektedir. Opsonize parçacıkların ana tutulma bölgesi karaciğerde yerleşmiş mononükleer fagositik sistem hücreleridir. Opsonize olmayan taneciklerin fagositozu karaciğerde gerçekleştirilememektedir. Dalağın bu tür

fagositozun gerçekleşmesi için gerekli olduğu düşünülen (yavaş akım ve uzun temas süresi nedeniyle) açık dolanım sistemine sahip olması bunun başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle bakteriyel yayılımın erken döneminde ana direnç noktasını dalak oluşturmaktadır (18).

Tuftsın, immunoglobulin G (IgG)'nin Fc segmentinin enzimatik yıkımı sonucu oluşan bir tetrapeptiddir. Bu tetrapeptidin fagositik hücrelerin aktivitesi ve göç etmesinde rol oynadığı gösterilmiştir. Vücuttaki immunkompetan hücrelerin büyük bir bölümü (%25) dalakta yerleşmiştir. Bu nedenle kan yoluyla ulaşan antijenlere karşı immun yanıtın gelişmesinde dalağın özel bir önemi olduğu çeşitli deneysel çalışmalar gösterilmiştir. Marjinal bölgedeki B lenfositlerinin bu olayda rolü henüz bilinmemektedir (19).

1.1.5. Dalak Ultrasonografisi

Dalak muayenesi sırt üstü hasta pozisyonunda subkostal ve interkostal görüntüleme ile yapılır. Ek olarak, sağ dekübit pozisyondayken, prob posterior aksillar çizgiye paralel yerleştirilerek dalak değerlendirilmeye çalışılır. Aksesuar dalak sıklıkla hilus ya da hilusa yakın, dalak parankim ekosu ile aynı görünümde izlenir. Sıklığı toplumda %10 civarındadır (20, 21).

Endikasyonlardan bağımsız olmak üzere tüm abdominal sonografik incelemeler dalağın en az bir koronal görünümünü ve sol böbreğin üst kutbunu içermelidir. Dalağı görüntülemek için en sık kullanılan ve en kolay yöntem hasta sırtüstü pozisyondayken probu posteriora sol alt interkostal aralıktan birine koronal düzlemde yerleştirmektir. Derin inspirasyonda akciğerdeki hava lateral kostofrenik açıya dolar ve görüntülemeyi engelleyebilir. Hafif inspirasyonda sol hemidiyaframın antral kısmı ve dalak, inferiora deprese olarak görüntülemeyi kolaylaştırabilir. Daha sonra dalağın tüm hacminin görülebilmesi için prob anterior ve posteriora kaydırılmalıdır (20, 21).

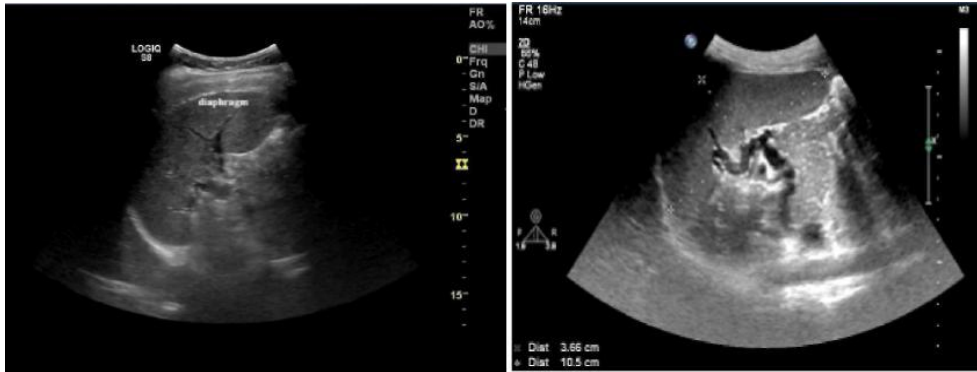
Eğer hastada görece büyük bir karaciğer ya da dalak varsa interkostal ve subkostal teknikle önden yaklaşımla da dalak görüntülenebilir. Dalağı görüntülemek için daha arkadan bir yaklaşımla hastayı sağ yanı üzerinde 45 derece döndürerek incelemek faydalı olabilir.

Dalak eko paterni, normal karaciğer parankim ekosundan biraz düşüktür ve diffüz uniform ekodadır (Şekil 8). Normalde vasküler yapılar parankim içerisinde

görülmez. Dalak konjesyonu ya da karaciğer hastalıklarında dalak parankim ekosu sıklıkla daha hiperekojendir, splenomegalide özellikle hilusda daha belirgin olmak üzere dilate vasküler yapılar izlenebilir. Dalakta hipoekoik kistler, heterojen, izoekoik veya hiperekoik kitleler değişen hastalıklarda görülebilir. Granülomlar özellikle kalsifiye ise sıklıkla US ile tanınabilir. Akut dalak infarktı tipik olarak iyi sınırlı 'wedge-shaped' hipoekoik alan olarak dalak hilusu ve periferine doğru genellikle kama şeklinde uzanım izlenir. Nadiren yuvarlak, hiperekojen ve multiple olabilir. Kronik karaciğer hastalığı, portal hipertansiyonda dalak normalden büyüktür. Splenik ven ve arter çapı artmıştır. Portal hipertansiyonun şiddetine göre dalak hilusunda (21), çevresinde yaygın kollateraller yine doğal spleno-renal şantlar ultrasonografik olarak görülebilir.

Splenomegali hastalarında US incelemesi büyümenin derecesini belirlemede çok yardımcıdır (Şekil 8a).

Dalak lezyonları tek ya da çok, diffüz ya da infiltratif olabilir. Fokal lezyonlar kistik, kompleks kistik ya da solid olabilir. Boyutlarına göre lezyonlar mikronodüler (<1cm), nodüler (1-3 cm), ya da fokal (>3cm) kitleler olarak sınıflandırılır (21).



(a)



(b)

Şekil 8. (a) Aksiyel kesitte dalak hilusunu ve dalak diafram ilişkisini gösteren görüntüler (b) Splenomegali sonografik görüntü. (Dalak kraniokaudal boyutu 159 mm) (12)

1.1.6. Splenomegali

1.1.6.1. Epidemiyoloji

Çalışmalarla yaş, cinsiyet ve boya göre belirlenmiş değerlerin üzerindeki dalak büyüklükleri splenomegali gösterir ve 20 cm'den büyük bir uzunluk masif splenomegalidir. Yetişkin dalağın normal ağırlığı 70 g ila 200 g olup dalak ağırlığı 400 g ila 500 g arasında splenomegali ve 1000 g'dan büyük dalak ağırlığı masif splenomegali tanımlamaktadır. Normal boyutlu dalak genellikle yetişkinlerde palpe edilemez. Bununla birlikte, vücut yapısı ve göğüs duvarı anatomisinde varyasyonlara bağlı olarak palpe edilebilir (21).

Tanım:

Splenomegali dalağın boyutlarının artışıdır. Günümüzde splenomegalinin standart sınıflandırması radyolojik modalitelerle sağlanmaktadır (22).

Normal dalak büyüklüğü kişinin yaşı, boyu, cinsiyeti ve kilosuna göre değişiklik göstermektedir (23). Çocuklar için cut-off değeri ay ve yıllara göre değişmektedir (24).

Splenomegali tanımı gereği dalak büyümesi olup, herhangi bir büyüklükte dalağın aşırı aktif fonksiyonunu ifade eden hipersplenizmden farklıdır. Hipersplenizm splenomegaliyle birlikte veya ayrı olabilir. Klinik olarak, eğer dalak fizik muayene ile palpe edilebiliyorsa normal boyutuna göre en az iki kat boyut artışı gerçekleştirmesi gerekmektedir. Bununla birlikte, pediatrik yaş grubunda dalak üç aylıktan küçük bir bebekte %30 oranında palpe edilebilir.

Dalak, sağlıklı okul çağı çocuklarının %3'ünde fizik muayenede 1-2 cm ele gelir. Bu durumun ciddi hastalıklar açısından artmış risk teşkil etmediği gösterilmiştir (25, 26).

Malarya ve şistozomiyazisin endemik olduğu bölgelerde bu enfeksiyonlar splenomegalinin en sık nedenidir ve bu bölgelerde splenomegali prevalansı malarya ile temasın bir ölçütüdür. Papua Yeni Gine gibi hiperendemik bölgelerde splenomegali oranı çocukluk çağında %50'ye ulaşabilmektedir (27).

Splenomegalinin özel etyolojik nedenleri ve komplikasyonları bazı ırklarda daha sık görülür. Örneğin orak hücreli anemiye bağlı gelişen splenik sekestrasyon Afrika'da ve Akdeniz bölgesinde, sirotik olmayan portal fibrozis Güney Asya topluluklarında

daha yaygındır. Yine çocukluk çağında splenomegali nedenleri yaşa bağlı olarak farklılık gösterir (28).

1.1.6.2. Patofizyoloji

Splenomegali patofizyolojik olarak üç ana temel mekanizma ile gelişmektedir (29);

1. Lenfoid hiperplazi veya retiküloendotelyal sistem hiperplazi:

Bu mekanizmada lenfoid hiperplazi enfeksiyöz mononükleoz, subakut bakteriyel endokardit gibi sistemik enfeksiyonlara sekonder olarak veya sistemik lupus eritematozus, Felty sendromu gibi bozulmuş immün disregülasyona yanıt olarak gelişir. Retiküloendotelyal hiperplazi ise herediter sferositoz veya talassemi gibi defektif kırmızı kan hücrelerinin kırmızı pulpada retiküloendotelyal sistemi aktive etmesi ile gelişir.

2. Portal hipertansiyon:

Normal portal ven basıncı 5-10 mm-Hg olup, 12 mm-Hg üzerine çıkması portal hipertansiyon olarak kabul edilmektedir.

Bu düzey üzerinde dalakta konjesyona bağlı büyüme meydana gelmektedir. Portal hipertansiyon pre-sinüzoidal, sinüzoidal ve post-sinüzoidal şeklinde 3 ana grupta gelişmekte olup en sık sinüzoidal grupta yer alan kronik karaciğer hastalığına bağlı siroz sonucu oluşmaktadır. Pre-sinüzoidal grupta intrahepatik alana ulaşmadan portal akımı engelleyen portal ven trombozu örnek olarak verilebilir. Post-sinüzoidal nedenler ise post-hepatik alanda obstruksiyona veya portal kan akımında direnç neden olan Budd-Chiari, veno-oklüziv hastalık, sağ kalp yetmezliği gibi patolojilerdir.

3. İnfiltratif hastalıklar:

Dalağın infiltratif hastalıkları; lenfoma ve lösemiler gibi malign hücrel infiltrasyon oluşturan veya polisitemia vera ve esansiyel trombositoz gibi myeloproliferatif hastalıklardan oluşur. Bu grupta dalak parankiminde hücre içi veya hücre dışında patolojik metabolitlerin depolanmasına neden olan amiloidoz, Niemann-Pick hastalığı gibi depo hastalıkları da yer almaktadır (29).

Dalak büyümesinde hücrel boyutta incelendiğinde, aktif fibroblastik hücreler olan bariyer hücrelerinin sayısının dalağın stres altında kaldığı durumlarda (enfeksiyöz hastalıklar, anormal kan hücrelerinin varlığı ya da interleukin-1 uygulaması) arttığı

belirlenmiştir. Bu hücrelerin bariyer görevi görmesi yanında, fagositik aktivitenin artması sonucunda dalağın klerens kapasitesini arttırdığı da saptanmıştır. Bu hücrelerin, aktif fibroblastlar, nadiren granüler ve kasılma yeteneği olan stromal hücrelerden oluştuğu düşünülmektedir. Stromal hücreler birbirinden ayrı bulunabildikleri gibi, birleşerek sinsityal kılıflar oluşturmaktadırlar. Bariyer hücrelerin dalaktan başka hemopoetik organlarda da bulunduğu kabul edilmektedir. Işık mikroskopunda koyu, uzantılı ve dallanmış hücreler olarak tanımlanırlar. Normal koşullarda sayıları oldukça azdır. Uyarı durumunda aktif protein sentezi yapan hücre görünümünü kazanırlar. Bariyer hücrelerinin %5'inin mitozun çeşitli evrelerinde buldukları belirlenmiştir. Bariyer hücreleri, perisitlere benzer biçimde damarların adventisyalında da bulunmaktadır. Jukstaglomerular Lacis hücrelerine yapısal benzerlikleri çarpıcı bulunmuştur. Yapısal özellikleri yara iyileşmesi sırasında izlenen miyofibroblastlara ve miyoepitel hücrelere benzemektedir, onlardan en önemli farkı sinsityum oluşturmalarıdır. Desmozomların bulunmaması dışında timusun özelleşmiş retikulum hücrelerinden olan "thymic nurse cell" adı verilen hücrelere de benzerlik göstermektedirler (30).

Bariyer hücrelerinin en çok benzediği hücreler retikulum hücreleridir. Dalaktaki filtrasyon işlevinde görev alan her iki hücre grubu da dendritik, fibroblastik, muhtemelen kontraktıl özellikler gösterirler. Ancak bariyer hücreleri yalnızca uyarılmış, stres altındaki dalakta izlenirler ve retikulum hücrelerinden farklı olarak sinsityum oluştururlar, mitozla çoğalırlar ve aktive yapıya ait görünüm kazanırlar.

Histokimyasal olarak retikulum hücrelerinin alkalen fosfataz ve ATP az aktivitesi göstermesi, bariyer hücrelerininse göstermemesi ayırtıcıdır. İmmunhistokimyasal olarak bariyer hücreleri ve fibroblastlar fibronektin ve tip I, III, IV kollajen varlığı ile tanımlanırlar, makrofajlarda ise bu moleküller saptanmaz, la antijenleri bariyer hücrelerde ve makrofaj dizisi hücrelerinde pozitif bulunur (30).

Düz kas myozininin de bariyer hücrelerinde bulunabildiği gösterilmiştir. Kan kökenli olduğu düşünülen bariyer hücrelere en çok ve ilk olarak marjinal bölgede rastlanılmıştır. Diğer organlarda tanımlanmış olan fibroblast benzeri ancak belirli farklılıklar gösteren hücrelerle birlikte bariyer hücreleriyle ilgili verilerin çoğalmasıyla konu yakın gelecekte daha aydınlanmış olacaktır (30).

1.1.6.3. Etyoloji

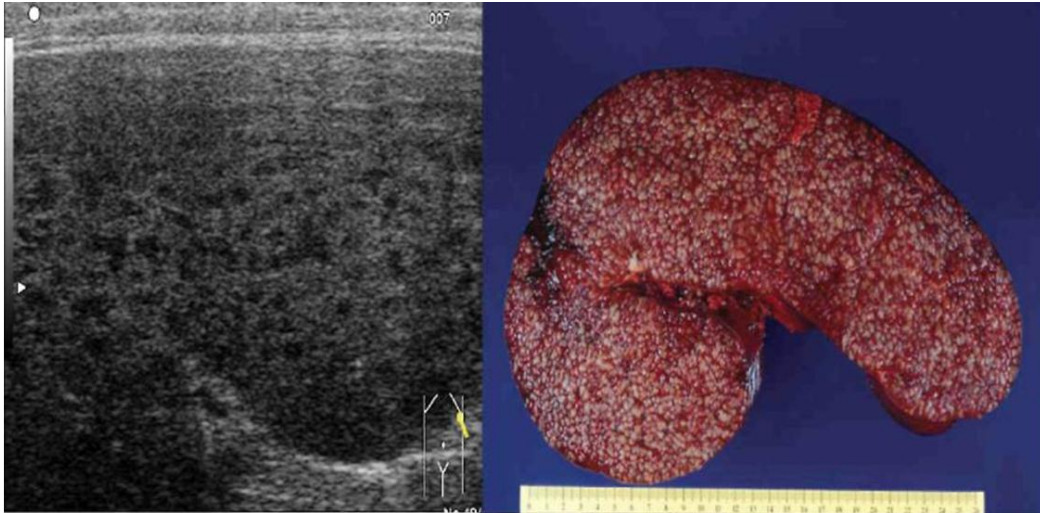
Gelişmiş ülkelerde splenomegalinin en yaygın nedenleri; enfeksiyöz mononükleoz, hematolojik malignansilere bağlı splenik infiltrasyona neden kanser hücreleri ve portal hipertansiyondur. Splenomegali ayrıca sifiliz veya kalbin iç tabakasının (endokardit) enfeksiyonu gibi bakteriyel enfeksiyonlardan da gelişebilir (31).

Viral enfeksiyonlar antijenik uyarının artışına bağlı gelişen splenomegalinin başlıca nedeni olmakla birlikte bakteriyel enfeksiyonlar ya da endemik bölgelerde malarya ve şistozomiazis gibi protozoal hastalıklar da aynı yolla splenomegaliye neden olur.

Juvenil romatoid artritte olduğu gibi inflamatuvar vasküler hastalıklar ve hemolitik anemi gibi eritrosit yıkımında artış rölatif olarak nadir görülen önemli splenomegali nedenleridir.

Splenomegali bir malignitenin ortaya çıkış bulgusu olabilir. Örneğin akut lenfoblastik lösemili çocukların yaklaşık yarısında splenomegali vardır ayrıca splenomegali Hodgkin hastalığı, non-hodgkin lenfoma ve akut myelositer lösemide de sık rastlanan bir bulgudur.

Çocuklarda nöroblastoma bağlı dalağın metastatik tutulumu sonucu ya da Langerhans hücreli histiositozda histiositlerin dalağı infiltre etmesiyle splenomegali gelişebilir (Şekil 9).



Şekil 9. Lenfomada dalak tutulumu ve buna bağlı mikronodüler görünümü gösteren sonogram ve makroskopik patolojik görüntü (12)

İntra ya da extrahepatik kaynaklı nedenlerle venöz kan akımının engellenmesi bir diğer splenomegali nedenidir. Bu durum sıklıkla portal ven trombozu, hepatik siroz ve konjestif kalp yetmezliğine bağlıdır.

Gaucher, Niemann Pick gibi depo hastalıkları, travmaya ikincil gelişen psödokistler, konjenital dalak kistleri ve extrameduller hematopoez diğer splenomegali nedenleridir (Tablo 1).

Tablo 1. Splenomegali nedenleri

1. Enfeksiyöz Nedenler

- A. Bakteriyel: Akut ya da kronik sistemik enfeksiyonlar, subakut ba endokardit, abse, tifoid ateş, miliyer tüberküloz, tularemi
- B. Viral: EBV, CMV, HIV, Hepatit A,B,C
- C. Spiroketal: Sfiliz, Lyme, leptospiroz
- D. Riketsiyal: Q ateşi, tifus
- E. Protozoal: Malarya, toxoplazmozis, Leşmanyazis, Şistozomiyazis
- F. Fungal: Dissemine kandidiyazis, histoplazmoz, koksidiomikoz

2. Hematolojik Hastalıklar

- A. Hemolitik anemiler (Talasemi, orak hücreli anemi, herediter sferositoz)
- B. Extrameduller hematopoez (osteopetroz, myelofibroz)
- C. Myeloproliferatif hastalıklar (polistemia vera , esansiyel trombositemi)

3. İnfiltratif Hastalıklar

A. Malign olmayan

- 1. Langerhans hücreli histiyositoz
- 2. Depo hastalıkları (Gaucher, Niemann-Pick, GM-1 gangliosidoz, Glikojen Depo hastalığı tip IV, Tangier hastalığı, Wolman hastalığı, Amiloidoz Mukopolisakkaridozlar, hiperşilomikronemi tip I, IV, sarkoidoz)

B. Malign

- 1. Lösemi
- 2. Lenfoma. Hodgkin ve non-Hodgkin

4. Konjestif Splenomegali

- A. İntrahepatik (portal hipertansiyon): Hepatik α 1 antitripsin eksikliği, Wilson hastalığı, Kistik siroz(neonatal hepatit, fibroz)
- B. Portal ven obstrüksiyonu: Tromboz

5. İmmünolojik Hastalıklar

- A. Serum hastalığı, Graft-versus-host hastalığı dokusu hastalığı, Sjögren,
- B. Bağ dokusu hastalıkları(SLE, RA, miks bağ Makrofaj aktivasyon sendromu, sistemik mastositoz)
- C. Common variable immün yetmezlik
- D. Otoimmün lenfoproliferatif sendrom

6. Primer Dalak Hastalıkları

- A. Kistler
 - B. Benign tümörler
 - C. Subkapsüler hematoma
 - D. Dalak pedikülünün torsiyonu
-

Masif splenomegali (dalak>1000 g) nedenleri daha azdır ve şunları içerir; visseral leishmaniazis (kala-azar), kronik miyeloid lösemi, myelofibrozis , sıtma, dalak marjinal bölge lenfoması (31).

Akut Ebstein Barr virüs enfeksiyonuna bağlı gelişen splenomegali olgularında dalak rüptürü, masif splenomegali olgularında trombositopeni, lökopeni ve anemiyle seyredabilen hipersplenizm tablosu splenomegalinin genel morbidite ve mortalitesini arttıran faktörlerdir (32).

1.1.6.4. Öykü, muayene, laboratuvar

Splenomegali ayırıcı tanısında pek çok hastalık yer almakla birlikte dikkatli bir öykü, fizik muayene ile birlikte tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi olası nedenlere ilişkin listeyi oldukça kısaltır (33).

Fizik muayene sırasında hasta supin ya da sağ lateral dekubit pozisyonunda değerlendirilmelidir. Dalağın perküsyonu özellikle obez çocuk ve adölesanlarda faydalıdır. Şiddetli inflamasyona neden olan pulmoner patolojilerde normal boyuttaki dalak palpasyonla ele gelebilir ya da bazen dalak karaciğerin sol lobu, sol üst kadran kitleleri (Wilms tümörü, nöroblastom) nedeniyle gizlenebilir (33).

Dalak ve mononükleer fagositik sistemin hiperplazisi, dalağın aşırı çalışması sonucu gelişen sitopeni ve splenomegalinin birlikte görüldüğü tablo hipersplenizmdir. Venöz obstrüksiyon hipersplenizmin en sık nedenidir ve genellikle portal ven trombozuna bağlı gelişir. Portal hipertansiyon yüzeysel abdominal damarlarda dilatasyon ve özefagus varisleriyle sonuçlanır (34).

Splenik sekestrasyon krizi, orak hücreli anemisi olan küçük çocuklarda gelişen özel bir hipersplenizm şeklidir. Bu durum özellikle 6 yaşından küçük çocuklarda hipovolemik şokla sonuçlanabilen dolaşım sisteminde büyük hacimde eritrosit kaybına neden olur.

Splenomegali sıklıkla bir sistemik hastalığın sonucu olduğu için tanıda kullanılan tetkikler altta yatan nedene yöneliktir. En yararlı başlangıç tetkikleri tam kan sayımı, periferik yayma ve karaciğer fonksiyon testleridir. Bunun yanında ayırıcı tanıda antinükleer antikor, serum immünglobulin düzeyi, nötrofil fonksiyon testi, T lenfosit subgrup düzeyi, viral antikor titresi, bakteri ve mantar kültürü, kemik iliği incelemesi yapılabilir.

Ultrasonografi, büyümüş dalağı veya dalağına ilişkin kist ve abse gibi yer kaplayan lezyonları saptayabilir. Bunun yanında sol üst kadran kitleleri ve splenomegali ayrımını sağlar. Özellikle palpasyonun zor olduğı obez çocuklarda faydalıdır ve sıklıkla dalak boyutunu belirlemek için tek bir kraniokaudal ölçüm kullanılır. Portal hipertansiyona ikincil oluşan kan damarlarındaki ters akım doppler US ile saptanabilir (35).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri dalak boyutuna ilişkin artışın ayrıntılı incelenmesinde ve parankimal hastalığın aydınlatılmasında faydalıdır (36, 37). Teknesyum 99 sülfür kolloid radyoizotop görüntüleme diğer radyolojik metodların sağlayamadığı işlevsel bilgiyi verir (38). Dalak biyopsisi yapılabilir. Özellikle Gaucher, Niemann Pick, amiloidoz, sarkoidoz ve lenfoma gibi hastalıklarda tanıya yardımcı olur ancak bunlar dışında sınırlı değere sahiptir ve kanama gibi önemli riskleri vardır (39, 40).

1.2. Temel Ultrasonografi Fiziği

Ultrasonografi vücuda çok yüksek frekanslı ses dalgaları göndererek farklı doku yüzeylerinden gelen ekoları (yankıları) saptama esasına dayanan bir görüntüleme yöntemidir. US görüntüleri kesitsel ve gerçek zamanlı olarak elde edilmektedir. BT ve MRG ile karşılaştırıldığında daha ucuz ve kolaylıkla taşınabilir özelliktedir. Ayrıca hastaya bilinen bir risk oluşturmamaktadır. Tüm ses dalgaları hızla titreşen cisimlerden çıkmaktadır. Saniyedeki titreşim sayısına frekans denir. Sesin frekans ölçüsü Hertz (Hz)'dir ve 1 Hertz saniyedeki titreşim sayısını gösterir. Normal bir insan kulağı tarafından işitilebilen ses frekansı 20-20000 Hz arasındadır. Tıpta tanıs alanda kullanılan ultrasonografik sesin frekansı 2-15 megahertz (MHz) arasındadır. US ses dalgasının dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi bir frekansı ve amplitidü vardır. Birim zamanda (saniye) tekrarlayan dalga tepesi sayısına frekans denir. Bir dalga biriminin tamamlanma süresine de periyot denir. Dalga boyu ile frekans ters orantılıdır. Sesin frekansı arttıkça ses demeti kolime olur, penetrasyon yeteneği azalır, ancak oluşacak görüntünün çözünürlüğü artar. US'da sesin hızını belirleyen içerisinde ilerlediği maddenin dansitesi ve elastisitesidir (41).

Ses Dalgasının oluşumu, doku ile etkileşimi, rezolüsyon görüntülemeyi sağlayan ultrasonografik ses dalgaları pulslar halinde transdüser denen aletlerde üretilir. Genel

olarak transdüser enerjinin bir formunu başka bir forma çeviren alet olarak tanımlanır. US transdüseri ise elektrik enerjisi ve US dalgaları (mekanik enerji) arasındaki çevrimi sağlar. Transdüserin en önemli komponenti piezoelektrik maddelerdir. Bunlar elektrik enerjisi ile mekanik titreşim arasındaki dönüşümü (piezoelektrik olay) sağlar. Pizeoelektrik madde olarak kullanılabilen en bilinen madde kuartzdır. Ancak günümüzde kurşun-zikonat-titanat kristalleri kullanılır. Piezoelektrik elemana elektrik uygulandığında titreşir ve ultrasonografik ses dalgası oluşumunu sağlar. Gönderilen eko yansıyıp tekrar pizeoelektrik elemana döndüğünde onu titreştirir ve elektrik sinyallerine dönüştürülür (41).

Ses dalgaları hava, su ve doku gibi bazı fiziksel ortamlardan geçerek ilerler ve bu dokularda ilk durumuna göre daha yüksek veya düşük basınç etkilerine neden olur. Basınç yüksek iken ortam komprese edilir ve basınç düşük iken ortam uzar. Sonuç olarak bu sıkışma ve gevşeme periyotları sırasında ortamda osilatuar hareketler meydana gelir. Longitudinal dalga terimi, dalganın gidiş yönü boyunca ortamda osilatuar hareket oluşturan dalga anlamına gelir. Transvers dalga ise dalganın hareketi boyunca ortamda hareket yönüne dik osilasyon oluşturan dalgalardır. Ancak bu dalgalar hızla doku içerisinde kaybolur, bu nedenle B-mod görüntüleme önemli rol oynamaz (41).

Akustik intensite, US pulsunun kesitsel ünite alanı başına düşen gücü olarak tanımlanır. Akustik empedans, ortamın sesin yayılımına gösterdiği direnç olarak tanımlanır, ortamın yoğunluğu ve sesin ortam içindeki hızına bağlıdır. Ses dalgası akustik empedansı değişmeyen bir doku içerisinde ilerlerken yönünde durmaksızın devam eder. Eğer yayıldığı ortamın akustik empedansından farklı bir ortamla karşılaşır, bu iki ortamın ara yüzeyinde üç farklı durum ortaya çıkabilir; yansıma, geçiş veya kırılma, saçılmadır. Transdüserden çıkan US pulsu birbirinden akustik empedansları farklı olan iki doku arasındaki arayüze geldiğinde, bir kısmı yansır, bir kısmı da bu ara yüzeyi geçerek hasta içerisinde daha derine ilerler. US pulsları doku içerisinde ilerlerken intensiteleri azalır, yani atenuasyon olur. Atenuasyonun nedeni yansıma ve saçılmaya bağlı olarak pulstaki intensitenin azalması, ses demetinin diverjansı ve sürtünme benzeri kayıplardır. Bu kayıplar puls tarafından indüklenen osilatuar doku hareketinden kaynaklanır ve mekanik enerjinin ısı enerjisine dönüşümüne neden olur. Lokalize ısınmaya bağlı enerji kaybına absorpsiyon denir ve US'de en önemli

atenuasyon kaynağıdır. Ses dalgasının frekansının ve yol uzunluğunun artması atenuasyon artışına neden olur, böylece penetrasyon da azalır. Her görüntüleme modalitesinde görüntülerin kalitesi direkt olarak sistemin uzaysal çözünürlüğü ile ilişkilidir. Çözünürlük, birbiri ile yakın komşuluktaki iki ayrı doku veya organa ait ara yüzeyin ayırt edilebilmesi yeteneği olarak tanımlanabilir. Ultrasonografide üç ayrı rezolüsyon tipi vardır (41) ;

1. Aksiyel Çözünürlük: Ses dalgası doğrultusundaki çözünürlüktür. Ses dalgasının ilerleme yönünde yer alan ve yakın komşuluk halindeki iki ayrı dokunun net sınırlarla ayrılabilmesi özelliği olarak tanımlanabilir. Bu iki ayrı dokuya ait uzaklık US pulsunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilirler. Ayrıca frekans arttıkça aksiyal çözünürlük de artar.

2. Lateral Çözünürlük: Ses dalgasının doğrultusuna göre dikey düzlemdeki çözünürlüktür. Ses dalgasının ilerleme doğrultusuna göre dik olarak yer alan ve yakın komşuluk içindeki iki ayrı dokunun ayırt edilebilme özelliği olarak tanımlanır. US probunun boyutu ve frekans arttıkça lateral çözünürlük de artar.

3. Azimuth veya Elevasyon Çözünürlük: Ses demeti veya transdüser dik planda, kesit kalınlığına denk gelen çözünürlüktür. Transdüserin yapısıyla kontrol edilir, bu nedenle kullanıcı bağımlı değildir (41).

2- Ekonun Elde Edilmesi Ve Sinyalin İşlenmesi

Ultrasonografide iki ayrı tip dalga kullanılır; süregen dalgalar (continuous wave) ve tetiklemeli dalgalar (pulsed wave). Süregen dalgalar basit doppler cihazlarında bulunur. Bu cihazlarda iki ayrı kristal bulunur. Biri süregen ultrasonik ses dalgaları oluştururken, diğeri yansıyan ses dalgaları algılar.

Tetiklemeli dalgalar ise günümüz konvansiyonel US teknolojisinde ve diğer tekniklerde kullanılmaktadır. Bu tip cihazlarda kristal sadece 1 mikrosaniye boyunca yaklaşık birkaç sikluluk vibrasyon yaptıktan sonra kalan 999 mikrosaniyelik sürede dönen ekoyu algılamak için beklemektedir (delay time). Bu orana vuru tekrarlama sıklığı (pulse repetition time=PRF) denir. Böylece hareketsiz doku ve organlara ait görüntüler elde edilir. Elde edilecek görüntüler; vertikal bir aksta horizontal nitelikli dikeyler halindeyse A-Mod (amplitude), süregen bir grafik halindeyse M-Mod (motion), değişik intensitelerdeki parlak noktalar halindeyse B-Mod (brightness) denir. B-Mod taramanın geçmişten günümüze gelen iki farklı yöntemi vardır;

a. Compound tarama: Tıpkı BT’de olduğu gibi tetkik edilen bölgenin hareketsiz kesit görüntüsü elde edilir.

b. Real-time tarama: Günümüzde en yaygın kullanılan yöntemdir. Transdüserin saniyede 15-30 kesit görüntü elde edebilme özelliği doku ve/veya organların anında ve hareketli olarak görüntülenmesini sağlayabilmiştir (41).

1.3. Ultrason Elastografi (UE)

1.3.1. Ultrason Elastografi Hakkında Genel Bilgi

Neredeyse 2,5 milenyum önce Hipokrat meme kanserinin sertliğinden bahsetmişti ve görüntüleme sistemleri gelişmeden önce memedeki tümörlerin saptanması için tanısal metod olarak yalnızca palpasyon bulunmaktaydı. Fizik bakıda palpasyon ile meme muayenesinde saptanan kitlenin kıvamı, sertliği, hareketli ya da sabit oluşu değerlendirilerek malign-benign ayrımı yapılmaya çalışılır. Özellikle kitlenin sertlik derecesi ve hareketli olup olmaması kanseri ayırt ettiren fizik bakı özellikleridir. Elastografi incelemesinin temelini de palpasyonda saptanan fizik değişiklikler belirler (42).

1.3.1.1. Palpasyon Fiziği

Bir objeye dışarıdan uygulanan kuvvet ve buna bağlı oluşan deformasyonun basit bir modelidir. Basit bir yaya bir kütlenin asılması, bu yayın ölçülebilir uzamasıyla sonuçlanır. Standart yerçekimi kuvvetinde her kütle yayda belirli bir kuvvet oluşturur. Bu kuvvetlerdeki farklılık ve buna bağlı yayın uzamasındaki farklılık Hooke yasası ile ilişkilendirilebilir. Böylece yayın ‘sertliğini’ belirleyen “k” yay sabitinin hesaplanabilir. Yüzey elemanında deforme yapan kuvvetin bir yönü ve bir büyüklüğü vardır. Oluşan deformasyonun tarif edilmesi için üç boyutlu bir koordinat sistemi gereklidir. Burada ‘strain’ terimi devreye girmektedir. Strain (elastisite), fizik tanım olarak, yer değiştirmenin uzaysal yerleşime oranı olarak ifade edilebilir. Çoğu yumuşak dokunun döngüsel tek eksenli yüklenme altındaki viskoelastik özelliklerinin strain aralığına, strain oranına ve ölçüm sıcaklığına bağlı olduğu bulunmuştur. Bir objenin dış kuvvetler ve deformasyonlar altındaki davranışlarını araştırmak için ‘sınırlı eleman analizi’ denen bir hesaplama aracı kullanılır. Palpasyon sırasında parmaklar, şeklini bozmak için

dokuya bastırılır ve sonrasında oluşan stres dağılımı hissedilir (42). Derinlik arttıkça parmakların hissedebileceği daha az stres dağılımı vardır.

1.3.1.2. İn Vitro Doku Çalışmaları

Yumuşak dokuların viskoelastik özelliklerinin değerlendirilmesinde en yaygın yaklaşım dokunun in vitro örneklerinin sinüzoidal bir şekilde deforme edilmesi, deformasyonun uyarılması için gereken kuvvetin ölçülmesi ve bu kuvvetle yer değiştirme arasındaki faz ilişkisinin belirlenmesidir. 1 Hz'lik sıkıştırma frekansında sinüzoidal deformasyon ve yanıt arasında ufak bir faz gecikmesi vardır. Bu, dokunun şeklini bozmak için gereken enerjinin, şekli bozan kuvvetin uygulaması durduğunda hemen hemen tamamen geri geldiğini göstermektedir (hemen hemen kayıpsız deformasyon ve yanıt arasında ufak bir faz gecikmesi vardır. Bu dokunun şeklini bozmak için gereken enerjinin şekli bozan kuvvetin uygulaması durduğunda hemen hemen tamamen geri geldiğini göstermektedir. İn vitro meme dokusu hemen tamamen elastik bir ortam gibi davranır. Bu deformasyon hareketinin frekansları kompresyonla yapılan sonografik değerlendirmenin temelini oluşturur (42).

Dokunun Elastik Özelliklerinin Görüntülenmesi:

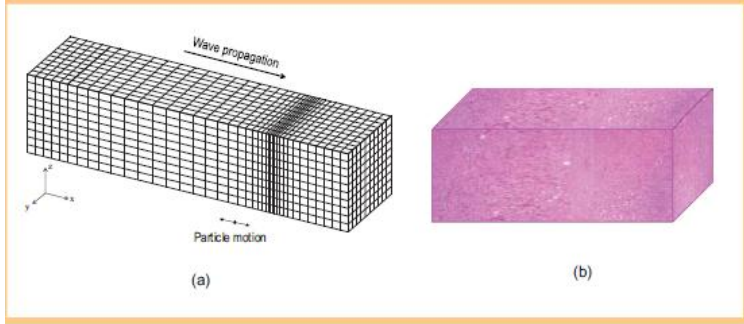
Uygulanan kuvvet ve esneyebilirlik (strain), karşılıklı olarak uyumlu niceliklerdir. Kuvvet ve esneyebilirliğin görüntüleri, çevre yapılarla ilişkili bir parametrenin haritalarıdır. Görüntüleme tekniklerinden biri, pozisyon takip sistemi ile eşleştirilmiş bir sensör sistemi kullanılarak palpasyon mekaniğine benzer basınç uygulanıp lezyon boyutunu işlem öncesi ve sonrası ölçerek elastisitenin değerlendirilmesidir. Statik kompresyon elastografisi elastisite görüntülemesinde en çok araştırılan yaklaşımdır. Araştırılan görüntüleme tekniklerinin tümünde köken oluşturan temel bilgi dokunun göreceli yer değiştirmesidir. Dışarıdan bası uygulayarak veya fizyolojik fonksiyonlarla (nefes alma, kardiyak bası vb) küçük bir deformasyon oluşturulur ve yeni bir doku anatomi krokisi elde edilir. Yer değiştirme miktarı kuvvet uygulamadan önce ve sonraki aşamada, deforme edilen iki dokunun anatomik krokileri karşılaştırılarak hesaplanır. US ile akustik dalga yayılımı yönü boyunca (aksiyal plan) yer değiştirme yüksek doğrulukla hesaplanabilir (42).

Ultrason (US) değerlendirmede serbest el tekniğiyle taramaya izin veren sistem klinik kullanılabilirlik için vazgeçilmezdir. Görüntüleme algoritması bilgisayar

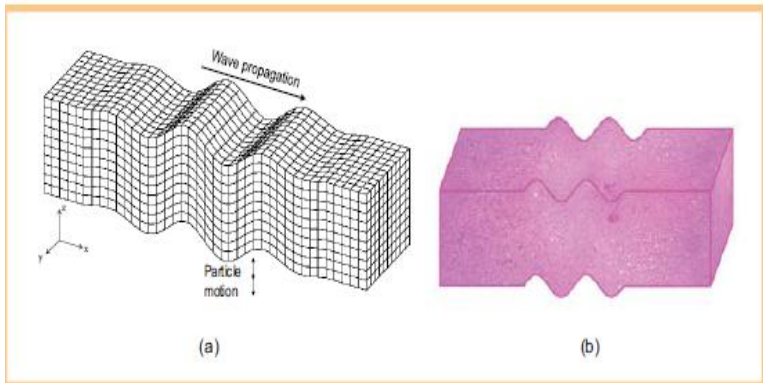
ortamında kullanılabilir olmalı, hareket düzensizliklerine karşı duyarsız olmalı ve doku hareketini çok boyutlu olarak takip edebilmelidir. Görüntü işlemede blog eşleştirme yöntemi kullanılmaktadır. Elastografi görüntülemesinde temel yöntemler stres, strain ve elastik modülüs yöntemleridir. Gerçek zamanlı, serbest el mekanik elastografi yöntemi, üzerinde en çok çalışılan ve geliştirilmiş elastografi yöntemidir. Bu sistem herhangi bir cihaz gerektirmeden sadece yazılım değişiklikleriyle bir US sisteminde çalıştırılabilir (42).

Radyolojide kullanılan konvansiyonel görüntüleme teknikleri ile incelenen dokunun ya da lezyonun morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum karakteristikleri değerlendirilebilmektedir. Dokuların iç yapısını ortaya koymaya yönelik görüntüleme yöntemleri ise son yıllarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu görüntüleme teknikleri ile dokuların radyolojik incelemelerde sadece nasıl göründükleri değil aynı zamanda farklı uyarılara verdikleri yanıtlar da değerlendirilebilmektedir. Elastografi yönteminin prensibi tıbbın en eski tanı yöntemlerinden biri olan ve bilinen en eski tarifi milattan önce 1552’de yapılmış olan palpasyonun temel ilkelerine benzerdir. Palpasyonda parmaklar vücutta belli bir alanı kavrayarak iter ve yine parmaklardaki reseptörler farklı noktalardaki lokal stres seviyelerini tespit ederler. Bu stres seviyesi sert dokuda yüksek, yumuşak dokuda ise düşüktür (43). Elastografi dokunun uygulanan bir kuvvete karşı cevabını ve bu yolla elastikiyetini ve sertliğini ölçen bir görüntüleme yöntemi olup kolay uygulanabilir ve ucuz olması, kısa zamanda yapılabilmesi ve zararlı etkisi olmaması nedeniyle daha çok US ile birlikte kullanılmaktadır. UE’nin dokuları görüntülemeye kullanılabileceği ilk defa 1987 yılında tarif edilmiştir (44). US ile elastografinin birlikte kullanılması için US cihazlarına mekanik aksam ve yazılım eklenmesi gerekmektedir. UE ile birlikte dokuların uygulanan dış kuvvete bağlı olarak yer değişimi, deformasyonu, kuvvet ortadan kalktıktan sonra eski haline dönme süreci görsel olarak izlenebilir. Dokulardan elde edilen sinyallerle elde edilen görüntülere ‘elastogram’ denir. Dış kuvvet uygulanan dokuda ve çevresinde oluşan değişiklikler US ile ölçülerek incelenen dokuların elastik özelliklerini temsil eden kantitatif elastografi değerleri elde edilebilir (45). ‘Stiffness’ bir dokunun sertliğini ve o dokunun dış kuvvete karşı pozisyonunu ve şeklini koruyabilme gücünü gösterir. ‘Strain’ ‘gerinim’ olarak ifade edilebilir ve bir dokunun aksiyal planda dışarıdan uygulanan kuvvet sonucu oluşan hareketini temsil eder (46). ‘Shear wave’ kavramı yerine dilimizde ‘kayma

dalgası' ifadesi kullanılabilir. Kayma dalgası dokunun akustik radyasyon kuvveti ile uyarılmasından sonra uygulanan kuvvete dik planda dokunun laterale doğru hareket eden dalgalarıdır (Şekil 10,11).



Şekil 10. a) Soldan sağa doğru ilerlemekte olan longitudinal bir dalgaya bağlı yoğunluk aktarımının hareketi sırasında bir doku elemanından diğerine ilerleyen dalganın simüle edilmiş doku içerisinde, basıncın en yüksek olduğu kompresyona basıncın en az olduğu yerde genişleme dilatasyona neden olduğu ve simüle dokunun dalganın ilerlediği yön boyunca salınım hareketi göstermektedir b) Simüle edilmiş karaciğer dokusunun sıkışma ve genişlemeye sekonder oluşan boyanma sayısındaki değişim (47, 48).



Şekil 11. a) Soldan sağa doğru ilerlemekte olan 'shear wave' dalgasının makaslama kuvvetlerinin bir doku elemanından başka bir doku elemanına aktarılan kuvvet ve bu kuvvete sekonder dokuda geçici olarak gelişen görünüm. Doku yapısında kısa süreli oluşan bu görünüm doku dalga yayılımı yönünde salınım yapar. b) Simüle edilmiş karaciğer dokusunda 'shear wave' dalgasının makaslama kuvvetinin yayılımı ve dokuda kısa süreli oluşan görünüm (47, 48).

Shear wave elastografi (SWE) dokularda oluşan shear (kayma) dalgalarının hızını ölçerek dokuların elastisitesini kantitatif olarak ortaya koyan bir yöntemdir. Transient Elastografi (TE) ise daha çok karaciğerde kullanımı olan dokuları titreşimlerle

uyararak oluşan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir. UE' nin kullanıldığı ilk yıllarda manuel yolla dokulara kuvvet uygulanmış ve dokuların bu kuvvete verdikleri yanıt ölçülerek dokuların sertlikleri değerlendirilmiştir. Bu nedenle US elastografinin ilk dönemlerinde başta meme olmak üzere sadece yüzeysel dokular incelenebilmiştir. Ancak ilerleyen yıllarda dokulara kuvvetin uygulanış biçimi ve dokuların bu kuvvete verdiği yanıt ölçme konusunda farklı teknikler ortaya çıkmıştır. UE'de uygulanan yeni teknikler bu görüntüleme yönteminin batında en sık karaciğer olmak üzere (5). Meme (6), tiroid (7, 8), prostat (9) patolojilerinde sık kullanılmaya başlanmıştır.

1.3.2. Ultrason Elastografi teknikleri

Ultrason elastografi (UE) tekniklerindeki temel prensip dokuya uygulanan bir dış kuvvet ile birlikte dokuda yer değişimi ve deformasyon oluşturma sonrası dokunun bu kuvvete verdiği yanıtın ve dokunun çevresinde oluşan değişikliklerin ölçülmesidir (49, 50). Elastografide görüntü elde etmek ve ölçüm yapmak için kullanılan kuvvet manuel olarak operatör eli ve eksternal mekanik cihazla, fizyolojik hareketle ya da doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalar ile elde edilebilir. Dokuların bu kuvvete verdiği yanıt dokuların sertliklerine ve elastikiyetlerine göre değişir. Elde edilen veriler ile elastogramların oluşturulmasında dokuların elastisite verilerinin Young modülüne göre dağılımı kullanılır (49). Young modülü dış bası ile indüklenen dokunun longitudinal plandaki internal geriliminin sonografik olarak gösterilmesinde kullanılır. Bu yolla elde edilen elastogramlar çoğunlukla renkli olmakla birlikte siyah-beyaz ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde de US cihazı monitöründe gerçek zamanlı olarak izlenebilir.

Ultrason Elastografi (UE) teknikleri işlem esnasında kullanılan kuvvete (yarı-statik ve dinamik) ve sinyal elde etme biçimine göre değişir. Yarı-statik yöntemler de bir prob yardımı ile dokular mekanik olarak uyarılır. Dinamik UE tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Her iki yöntemde de dokuların bu dış uyarana verdikleri yanıt farklı yöntemlerle ölçülür.

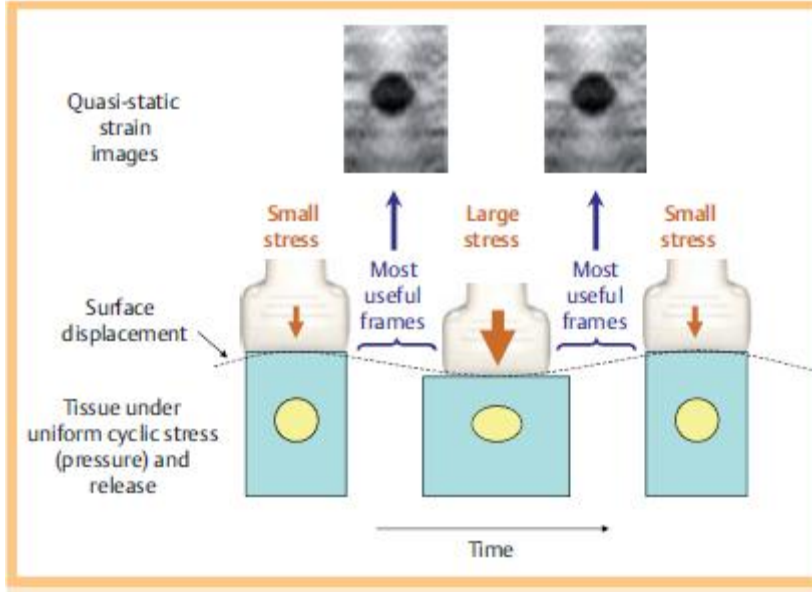
Ultrason Elastografi (UE) teknikleri, basıncın uygulanma biçimine, dokudaki yer değiştirme özelliklerine ve görüntü oluşturma yöntemine göre farklılıklar göstermektedir (51). Klinik uygulamada başlıca gerilim (kompresyon), shear-wave, transient ve akustik radyasyon force elastografisi kullanılmaktadır.

1.3.2.1. Yarı Statik Yöntemler

Gerilim (kompresyon-strain) Elastografi (GE): Yarı statik yöntemdir. Uygulanan kuvvete yanıt olarak ortaya çıkan doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenir. Dış kuvvet uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi hesaplanır. (Şekil 12) Uygulanılan kuvvet dokuda aksiyal yer değiştirmeye neden olur ve bu da bası öncesi ve sonrası oluşan ekolar karşılaştırılarak hesaplanır. Gerçek zamanlı görüntüleme ile dokunun prob ile bası (kompresyon) ve probun geri çekilmesi (dekompresyon) sırasındaki hareketi US monitöründe B-mod ve renkli elastogram olarak ayrı iki pencerede izlenebilir. Strain değeri ölçülürken monitörde izlenen dekompresyon dalgasından ölçüm yapılması tercih edilir çünkü dekompresyon dalgası fazında dokuya dışarıdan kuvvet uygulanmaz. Bu faz dokuya uygulanan kompresyon sonrası dokunun eski haline dönme sürecini içerir ve dokunun uygulanan kuvvete kendi iç dinamikleri ile verdiği yanıtı gösterir (51). Bu nedenle dekompresyon fazında yapılan ölçümlerin dokunun elastisite özelliklerini kompresyon fazına göre daha iyi temsil ettiğine inanılır. Hooke kuralına göre geliştirilmiş Young'ın elastik modülü, doku sertlik ölçüm birimidir. Uygulanan basıncın ölçülen gerilime oranıdır ($E = \text{basınc}/\text{gerilim}$). Gerilim, kuvvetin neden olduğu boyut ya da şekil değişikliğidir. GE ile bir dokudaki gerilim diğer dokudakine oranlanarak ekranda B-mod görüntünün yanında renk haritası olarak gösterilir (Şekil 13). Bu yöntemde elle uygulanan basınç farklılıkları, doku derinliği ve probun doğru uygulanımı gibi faktörler dokuda yer değiştirme oranlarında farklılıklara neden olmaktadır. Strain değeri dokunun sadece yer değişimini değil aynı zamanda deforme olma derecesini de temsil eder. Genellikle sert dokular mavi, yumuşak dokular kırmızı ve ara sertlikteki dokular sarı/yeşil olarak kodlanır (Şekil 5). Bu yöntemde elastisite ölçümü kalitatif ya da yarı kantitatifdir (51). Elastogram görsel olarak değerlendirilebileceği gibi yarı-kantitatif olarak incelenen alandaki gerilimin, referans alanına (yağ doku gibi) oranı değerlendirilebilir.

Strain indeksi (Sİ) ise incelenen dokunun çevresindeki strain değerinin incelenen dokunun strain değerine oranıdır. Sİ' nin hesaplanmasında karşılaştırılacak olan alana mümkün olduğunca o alanı temsil edecek büyüklükte bir inceleme alanı - region of interest (ROI) yerleştirilir ve o alan ile aynı hizada olan referans dokudan ROI

ile ölçüm yapılarak referans ROI'nin ilk ROI'ye oranı elde edilir. Elde edilen bu değere Sİ adı verilir.



Şekil 12. Strain elastografide siklik aksiyal palpasyonla basınç uygulanan dokuda santralde bulunan sert doku, çevresinde bulunan yumuşak dokulara nazaran basınca verdiği gerilim tepkisi az olduğundan ve bilgi işlenmesi için homojen sinyal gürültü oranına sahip olduğundan yüksek gerilim kuvvetine ve heterojen sinyal-gürültü oranı nedeni ile açık renk olarak görüntülenen çevre yumuşak dokulara göre daha koyu görüntülünmesine neden olur (47, 48).

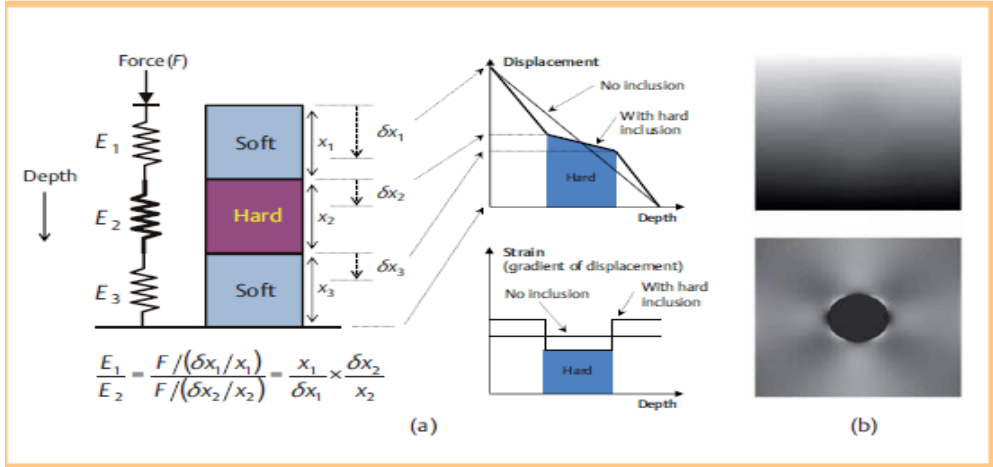
Sert dokuların SI değerleri yüksektir çünkü genellikle çevre dokulara göre daha az komprese edilebilir ve deforme olurlar. Farklı lezyonların elastisitelerinin karşılaştırılmasın da Sİ değeri ölçüt olarak alınır.

GE'de görüntü kalitesini etkileyen parametreler pencere genişliği, prob bası hızı ve kuvvetidir. Bu teknikte görüntü gürültüsünü azaltmak için prob hareketi tek yönlü olacak şekilde dikkatli yapılmalı, palpasyon hızı dikkatli seçilmeli ve elastografi pencerelerinin boyutları incelenecek olan alana lokalize olacak şekilde belirlenmelidir. Prob basısı olabildiğince eşit aralıklı olmalıdır. Yavaş prob basısı hızlı basıya göre daha kaliteli görüntü sağlamaktadır. Havre ve arkadaşları ise saniyede 1,5-2 bası ile en iyi verileri elde etmişlerdir (52).

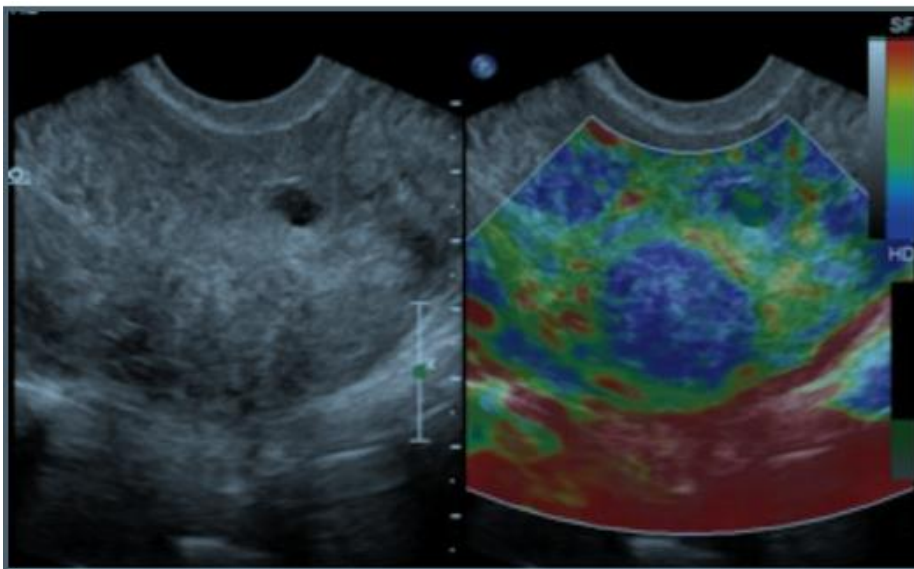
Dokulara eksternal yolla mekanik aletler yardımı ya da serbest el tekniği ile prob basısı yapılarak kuvvet uygulanabilir. Serbest elle yapılan elastografi tekniğinde elde

edilen veriler gözlemci içi ve gözlemciler arası değerlerin anlamlı farklılık göstermediğini ortaya koymuştur (52).

Literatürde GE meme, prostat, karaciğer, pankreas, tiroid, serviks ve lenf nodlarında kanser alanını ve varlığını ortaya koymak için kullanılmıştır (53, 54).



Şekil 13. a) Hooke kanuna göre kuvvet uygulanmış dokudan farklı derinlik seviyelerindeki kayma ve gerinim derecesinin grafiksel olarak görseli b) Hooke kanuna göre şekil 13a'da uygulanan kuvvete dokunun verdiği elastik yanıtın simüle edildiği grafiklerin gri skala incelemesi (üstteki görüntü) ve GE'deki (alttaki görüntü) kesitsel görüntüleri. Açık renkli alanlar uygulanan kuvvete verilen gerilim kuvvetinin inhomojen olarak dağıldığı bölgeleri, daha koyu kalan alanlar ise uygulanan gerilimin homojen olarak dağıldığı sert bölgeyi göstermektedir (Bu dokuda tanımlanan alan biyopsi tanısı olan tümör dokusundan seçilmiştir) (47, 48).



Şekil 14. Gerilim (kompresyon-strain) elastografide yer kaplayıcı lezyon

Gri skala görüntüleme de izlenen silik konturlu yer kaplayıcı lezyonun elastografi yardımıyla net olarak izlendiği görülüyor (48).

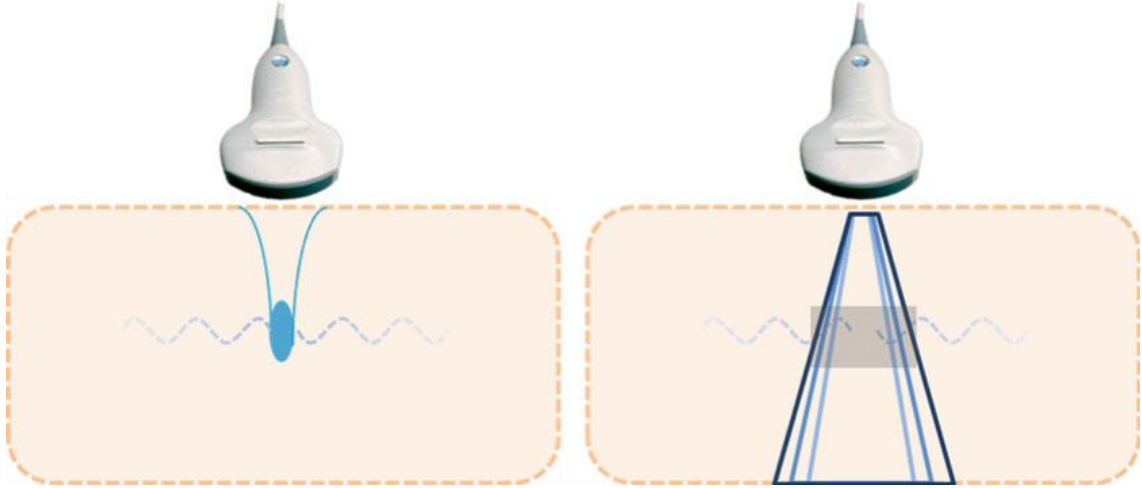
1.3.2.2. Dinamik Yöntemler

Dinamik UE yöntemleri de doku hareketini ölçerek veri elde eder ancak bu yöntemlerin farkı kuvvetin uygulanma biçimi ve dokuda oluşan yanıtı ölçme şeklidir. Dinamik UE'de temel prensip dokuların akustik impulslar ya da titreşim dalgaları ile kuvvete maruz bırakılması ve dokulara uygulanan bu kuvvet sonucu oluşan SW hızlarının ölçülmesidir. SW dalgaları, ultrason dalgalarına benzer özellikleri olup mekanik dalgalardır ve yumuşak dokularda yayılım gösterirler (55). SW aksiyal düzlemdeki kompresyon düzlemine dik olarak laterale doğru tıpkı suyun titreşimi ile oluşan dalgalar gibi hareket ederler. Bu hareket esnasında dokunun su dalgası gibi aşağı-yukarı olan hareketi sonografik dalgalarla tespit edilir ve bu şekilde SW hızı ölçülebilir. SW dokular tarafından hızla zayıflatılırlar ve düşük viskoziteli sıvılar da yayılım göstermezler (55). Çünkü SW hızı (1-10 m/sn) sonografik dalgalardan (1540 m/sn) düşüktür ve yayılım için elastik bir ortama ihtiyaç duyarlar. UE'de SW, US dalgaları ile oluşturulur ve yine US ile hızları ölçülür. SW hızlarının ölçümü ile dokular kalitatif olarak siyah- beyaz ya da renkli haritada görsel olarak değerlendirilebilir. Aynı zamanda farklı dokularda oluşan SW hızları karşılaştırılarak dokular birbirinden ayırt edilebilir.

Akustik Radyasyon Force Impuls (ARFI): Dokuya dışarıdan bası uygulamak yerine bir US pulsu ile uyarılır. Akustik radyasyon kuvveti bir ortamda akustik dalgaların yayılımı ile ilişkilidir (56). Kısa süreli (0,03-0,4 msn) ve yüksek enerjili akustik pulslar ROI ile belirlenen dokuda lokalize, çok küçük boyutta yer değişikliğine (1-20 μ m) neden olur (57). Bunun da referans görüntü ile karşılaştırılması ARFI'nin temelini oluşturur (57, 58). Yer değişikliği hareketi sonucu shear dalgaları oluşur ve bu dalgalar US cihazı tarafından US korelasyon yöntemi ile tespit edilir (57, 58). Bu teknikte elastogram gri ya da renkli kodlanabilir. ARFI görüntüleme de siyah beyaz görüntülerde yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular siyah renkte izlenir. Dokunun sertliği hakkında kalitatif bilgi verir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SW hızı artar. ARFI tekniğinde SW hızının ölçümü 1x0,5 cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır (Şekil 16). SW hızları m/sn ile ifade edilir

ve doku elastisitesinin kareköküne eşdeğerdir (59). Dışarıdan elle basınç uygulanması derin dokuların da incelenmesini sağlar (60).

Belirgin limitasyon ve kontraendikasyon tanımlanmamıştır. Literatürde olmamasına rağmen kontrastlı US değerlendirmeden sonra kullanımının kavitasyon oluşturma riski olduğu bildirilmiştir.



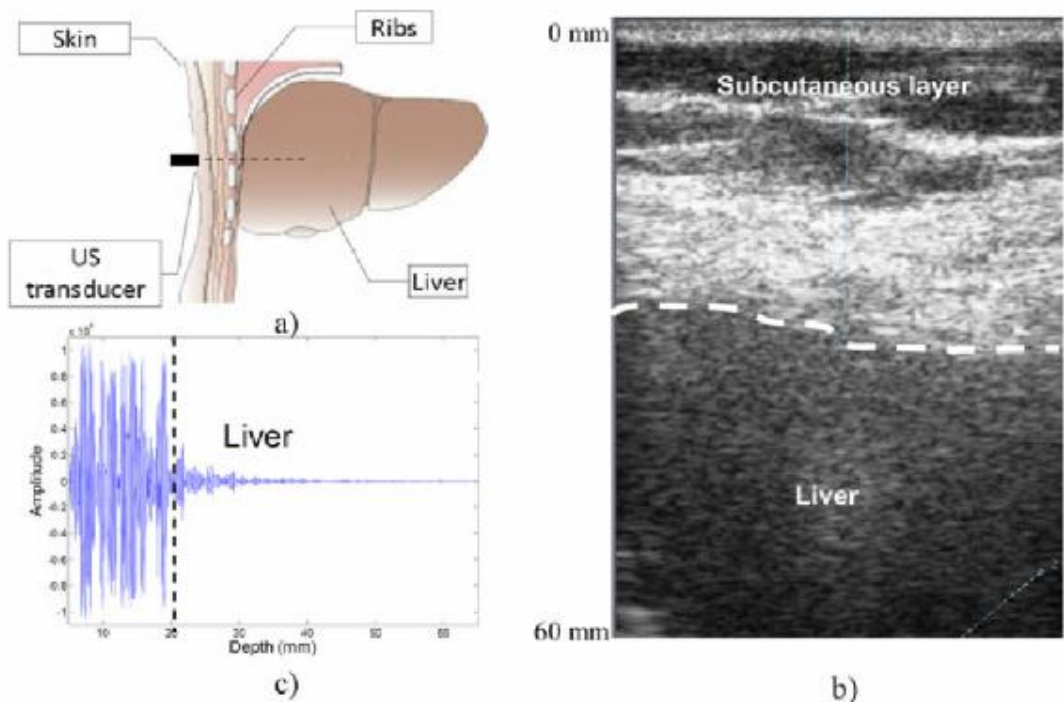
Şekil 15. ARFI elastografi ile karaciğer parankim değerlendirilmesi, SW hız ölçümü (48)

Shear Wave (makaslama) Elastografi (SWE): Ultrason pulsunun oluşturduğu aksiyel yer değiştirmeye dik makaslama dalgası oluşur ve konvansiyonel US'ye göre 10000 kat daha atenedir (48). Bu makaslama dalga hızı kullanılarak dokunun elastisitesi ölçülebilir. Dokunun elastisitesi $E = \rho c^2$ formülü ile ölçülür. Bu formülde E doku elastisitesini, ρ doku dansitesi (kg/m^3), c ise SW hızını (m/sn) ifade eder (61). Bu yöntemde doku basısına gerek olmadığından ve dokunun elastikiyeti kPa cinsinden kantitatif ölçülebildiğinden daha avantajlıdır. Ancak makaslama dalgasının oluşması için belli bir derinlik gerekmekte olup çok yüzeysel dokularda kullanılması ile ilgili sınırlılık vardır (47, 48).

Transient Elastografi (TE): Vibrasyon elastografi olarak da bilinir ve SWE'nin bir çeşididir. Ancak burada dışarıdan titreşim uygulayan bir cihaz vardır. Bu yöntemde dokudaki makaslama hızı ölçülür (61). Dokuda oluşan yansıyan dalgaları öncül dalgalardan ayırt etmek için titreşim kısa süreli verilir. Daha çok karaciğer incelemelerinde kullanılmaktadır. Karaciğerin TE ile incelemesinde hasta supin pozisyonda yatar.

Bu SW'nin derinliğe göre yer değişimi ve US dalgası yönündeki SW hızı M-mod dakine benzer şekilde belirlenebilir. Ortalama inceleme süresi 5-10 dakikadır. TE

ile değerlendirilen alan karaciğer biyopsisi ile değerlendirilen alanın 200 katıdır (62). SW'nin doku içindeki hızı dokunun sertliğine bağlıdır. Doku sertleştikçe SW hızı artar. Tekniğin avantajı gözlemci içi ve gözlemciler arası farklılığın minimal olmasıdır. Elastisite karaciğerde 25-65 mm derinliğindeki parankimde 1x4 cm'lik alanda ölçülür (62). TE yönteminin obezlerde kullanımı sınırlı olup obezite arttıkça yöntemin güvenilirliği azalmaktadır (63). Perihepatik asit varlığı ve dar interkostal aralık güvenilirliği azaltmaktadır (64).



Şekil 16. Transient elastografi a) Dalga üreten probun interkostal aralıktan hastaya uygulanımı b) Gri skala incelemede cihazın gönderdiği radyofrekans dalgasının izlediği hat ve çizgilerle gösterilen karaciğer kapsülü c) Cihazın uyguladığı radyofrekans dalgasının izlediği karaciğer boyunca izlediği hat (65).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu

Bu prospektif çalışma için Fırat Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan onay alındı. Çalışmaya dahil olan tüm hastalara ve kontrol grubuna hem sözlü hem de yazılı bilgi verilerek yazılı onam alındı.

Kasım 2016 – Eylül 2017 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Bölümüne çeşitli ön tanımlarla batın US değerlendirmesi için gönderilen hastalardan dalak büyüklüğü saptanan hastalarda elastografik ölçümler yapıldı. Daha sonra bu hastaların elektronik dosyaları incelendi ve dalak büyüklüğüne yol açan kesinleşmiş tanısı olanlar çalışmaya dahil edildi. Dalak büyümesi nedenleri biyokimyasal, hematolojik, doku örnekleme, serolojik veya mikrobiyolojik yöntemlerle belirlenmiş olan 49 hastanın (32 erkek, 17 kadın, yaş ortalaması 43.5 ± 22.1 , yaş sınırları min-max: 12-75) ortalama dalak sertlikleri SWE yöntemi ile ölçüldü. Akut dalak yaralanması veya dalak laserasyon hikayesi olması, dalak cerrahisi geçirilmiş olması, dalakta solid ya da kistik kitlesi olanlar çalışmadan dışlandı.

Dalağı etkileyebilecek bilinen herhangi bir hastalığı bulunmayan ve dalak büyüklüğü normal olan 34 birey (19 erkek, 14 kadın, yaş ortalaması 40.0 ± 15.2 , yaş aralığı min-max: 13-67) çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edildi.

Dalak büyümesine yol açacak kesin tanı almış olan hastaları, splenomegalinin patofizyolojik gelişim mekanizmalarına göre portal hipertansiyon, lenfoid hiperplazi ve infiltrasyon başlıkları altında üç gruba ayırdık (29). Dalağın üst kutup, alt kutup ve orta kısmından olmak üzere farklı 10 noktadan, 21 mm^2 boyutlarında, dikdörtgen şeklinde ROI yerleştirilerek ölçümler yapıldı ve bunların ortalaması dalak sertliği olarak (kPa) kaydedildi.

Ölçümler hastalar supin pozisyonda iken ve mümkün olan en derin inspirasyon sonrası interkostal ve subkostal görüntüleme yapılarak SWE özeliği bulunan US cihazıyla (Philips Epiq 5, Bothell, WA, USA) C5-1 MHz konveks prob kullanılarak yapıldı.

2.2. İstatistiksel Analiz

Hastalar ve kontrol grubu arasındaki ortalama yaş ve cinsiyet farklılıkları independent sample t-test ve chi-kare testi kıyaslandı. Shapiro Wilk testi ile normal

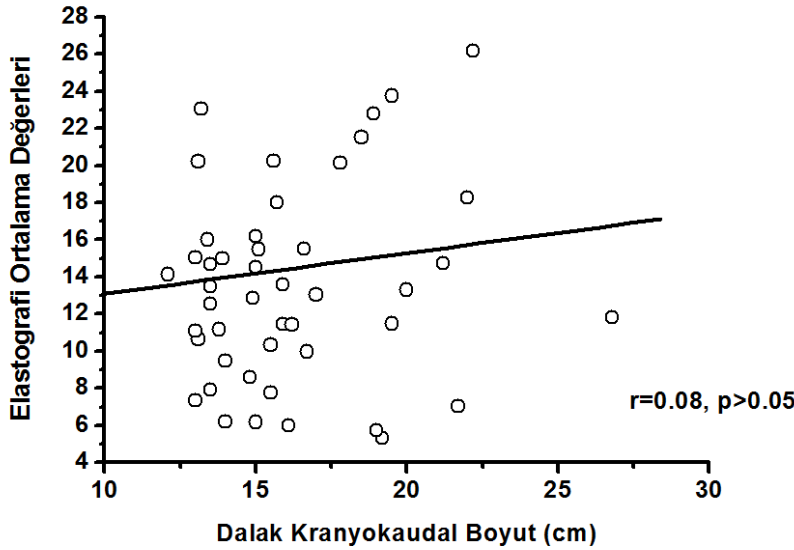
dağılım doğrulandıktan sonra normal dalak ile büyümüş dalakların sertlikleri unpaired Student's t-testi ile kıyaslandı. Farklı hastalıklara sekonder gelişmiş dalak büyümelerinde sertlik dereceleri kendi aralarında unpaired Student's t-testi ile kıyaslandı. Bütün değerler ortalama±standard deviasyon olarak ifade edildi ve 0.05'den küçük p değeri anlamlı olarak kabul edildi. İstatiksel analizler GraphPad Prism 7 Mac (Graph Pad Software, San Diego, CA) yazılı kullanılarak yapıldı.

3. BULGULAR

Çalışmamıza katılan hasta grubunda yer alan 49 olgunun 32'si (%65.3) erkek, 17'si (%34.7) kadındı. Kontrol grubunda yer alan 34 bireyin 19'u (%55.9) erkek, 15'i (%44.1) kadındı.

Dalاک büyüklüğü olan çalışma grubu ve kontrol grubu yaş ortalamaları sırasıyla 43.5 ± 22.1 ve 40.0 ± 15.2 'ydi.

Splenomegali hastalarında dalak kranyokaudal boyutlarının ortalama değeri 16.06 ± 3.17 cm ve dalak sertliğinin ortalama değeri 9.8 ± 1.46 kPa olarak ölçüldü. Kontrol grubundaki 34 bireyin ortalama dalak kranyokaudal uzunluğu 9.83 ± 1.46 cm ve dalak sertliğinin ortalama değeri 13.56 ± 2.56 kPa olarak ölçüldü. Kontrol grubunda dalak kranyokaudal büyüklüğü ile sertliği arasında korelasyon izlenmekteyse de, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Şekil 17).



Şekil 17. Kontrol grubunda ait olgularda dalak kranyokaudal boyutu ile aynı olgulara ait elastografi değeri arasındaki ilişkiyi gösteren grafik

Tablo 2. Portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesi nedenleri

Hastalık adı	N	%
Wilson hastalığı	1	4.16
Otoimmün hepatit	2	8.32
*Hepatosellüler karsinom	3	12.5
Primer sklerozan kolanjit	1	4.16
Kronik Karaciğer Hastalığı	17	70.8
Toplam	24	100

*Kronik karaciğer hastalığı zemininde

Tablo 3. İnfiltrasyona bağlı dalak büyümesi nedenleri

Hastalık adı	N	%
Multipl myelom	1	5.8
Non-hodgkin lenfoma	3	17.6
Kronik miyeloid lösemi	3	17.6
Waldenström makroglobulinemisi	1	5.8
Tüylü hücreli (Hairy cell) lösemi	1	5.8
Kronik lenfositler lösemi	1	5.8
Esansiyel trombositoz	3	17.6
Aplastik anemi	1	5.8
Polisitemia vera	2	11.6
Toplam	17	100

Tablo 4. Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesi nedenleri

Hastalık adı	N	%
Brusella	2	25
Sistemik lupus eritematozus	1	12.5
Dermatomyozit	1	12.5
Mikst konnektif bağ dokusu hastalığı	1	12.5
Sistemik skleroz	1	12.5
Sitomegalovirüs	1	12.5
Malarya	1	12.5
Toplam	8	100.0

Ortalama dalak sertliği değerleri sırasıyla; lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesinde 14.11 ± 4.14 kPa, portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesinde 16.63 ± 8.36 kPa, infiltrasyona bağlı dalak büyümesinde 10.58 ± 4.77 kPa olarak ölçülmüştür. Kontrol grubuna ait bireylerin dalak ortalama elastografik değerleri 13.56 ± 2.56 kPa olarak ölçülmüştür.

Tablo 5. Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesinde ortalama dalak sertliği (kPa) değerleri

Hasta No	Tanı	kPa değeri
1	Brusella	12.52
2	Sisteik lupus eritematozus	14.12
3	Dermatomyozit	14.68
4	Sistemik skleroz	21.52
5	Mikst konnektif bağ dokusu hastalığı	16.17
6	Brusella	17.22
7	Malarya	15.49
8	Sitomegalovirüs	11.16

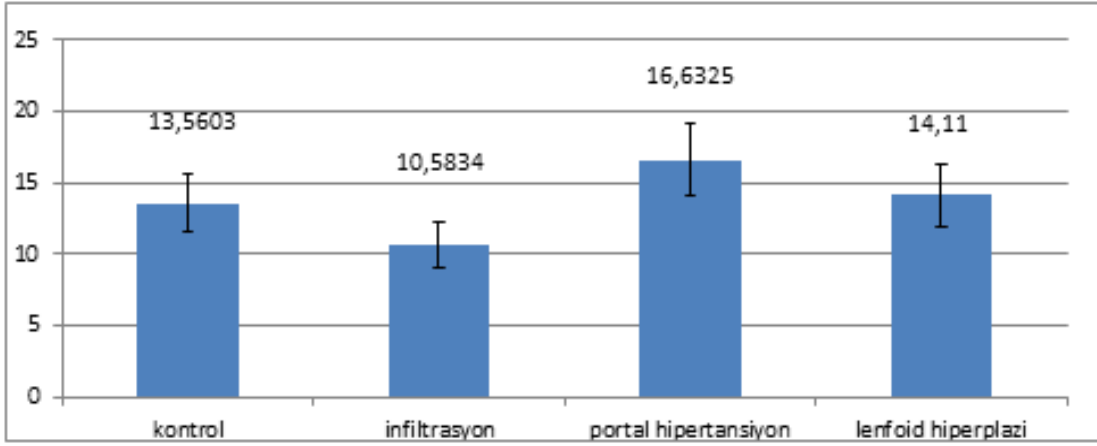
Tablo 6. Portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesinde ortalama dalak sertliği (kPa) değerleri

Hasta No	Tanı	kPa değeri
1	*Hepatosellüler karsinom	10.64
2	*Hepatosellüler karsinom	23.05
3	*Hepatosellüler karsinom	51.27
4	Kronik karaciğer hastalığı	16.01
5	Kronik karaciğer hastalığı	17.98
6	Kronik karaciğer hastalığı	17.73
7	Kronik karaciğer hastalığı	22.76
8	Kronik karaciğer hastalığı	15.46
9	Kronik karaciğer hastalığı	13.86
10	Kronik karaciğer hastalığı	10.3
11	Kronik karaciğer hastalığı	18.2
12	Kronik karaciğer hastalığı	13.03
13	Kronik karaciğer hastalığı	11.41
14	Kronik karaciğer hastalığı	12.8
15	Kronik karaciğer hastalığı	14.5
16	Kronik karaciğer hastalığı	20.2
17	Kronik karaciğer hastalığı	19.97
18	Kronik karaciğer hastalığı	20.13
19	Kronik karaciğer hastalığı	15.6
20	Kronik karaciğer hastalığı	13.48
21	Otoimmün hepatit	15.03
22	Otoimmün hepatit	18.23
23	Primer sklerozan kolanjit	13.11
24	Wilson hastalığı	14.43

*Kronik karaciğer hastalığı zemininde

Tablo 7. İnfiltrasyona bağlı dalak büyümesinde ortalama dalak sertliği (kPa) değerleri

Hasta No	Tanı	kPa değeri
1	Aplastik anemi	6.11
2	Esansiyel trombositoz	23.73
3	Hairy cell leukemia	11.82
4	Kronik lenfositer lösemi	7.05
5	Kronik lenfositer lösemi	11.07
6	Kronik lenfositer lösemi	9.98
7	Kronik miyeloid lösemi	5.72
8	Kronik miyeloid lösemi	6.17
9	Kronik miyeloid lösemi	8.59
10	Multipl myelom	13.28
11	Myelofibrozis	16.08
12	Non hodgkin lenfoma	14.7
13	Non hodgkin lenfoma	7.34
14	Non hodgkin lenfoma	7.91
15	Polisitemia vera	13.58
16	Polisitemia vera	11.468
17	Waldenstrom makroglobulinemi	5.32



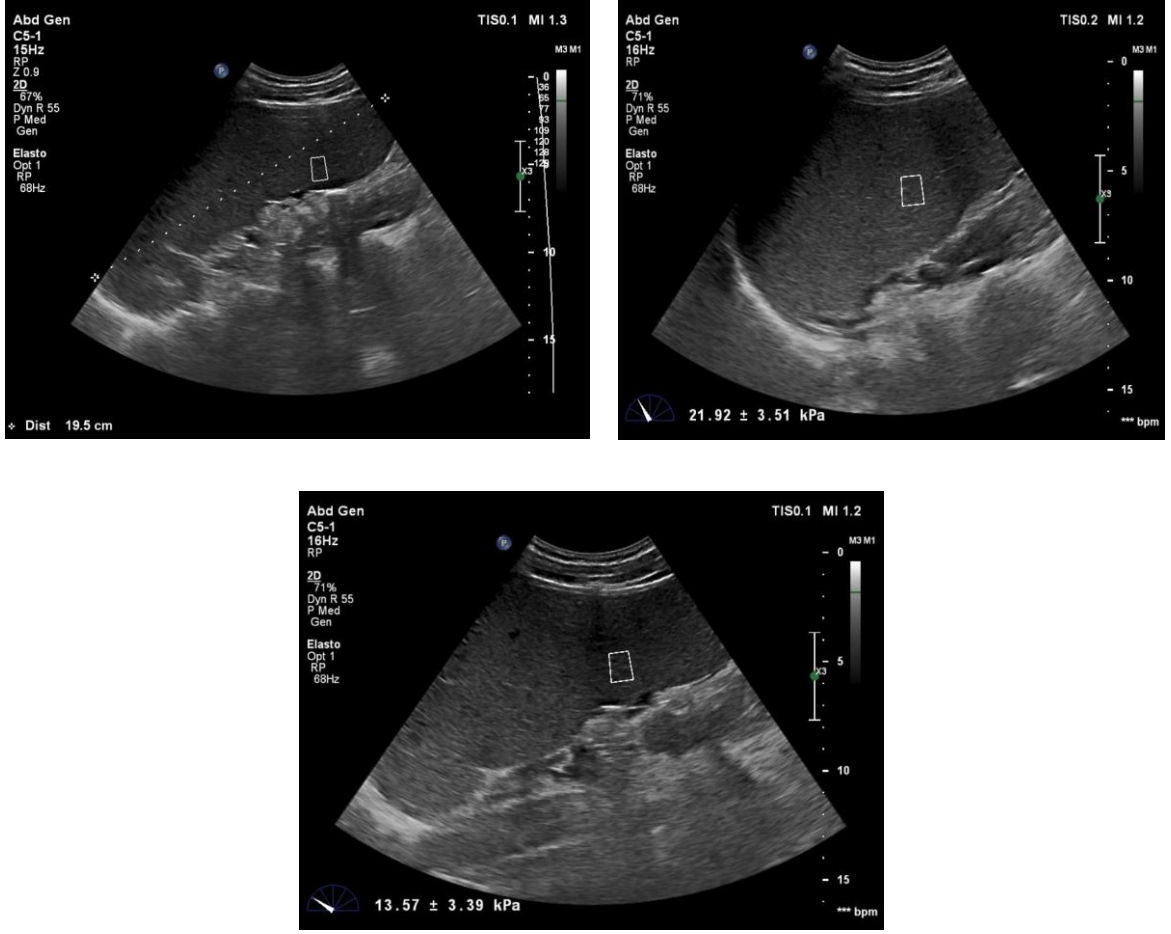
Şekil 18. Kontrol ve hasta grubunda ortalama elastografik değerler

Dalak sertliği açısından kantitatif olarak en yüksek değerler portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesi grubunda izlenmekte olup; bu grubun dalak sertliği hem kontrol grubundan ($p=0.004$), hem de infiltrasyona bağlı dalak büyümesi grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.01$).

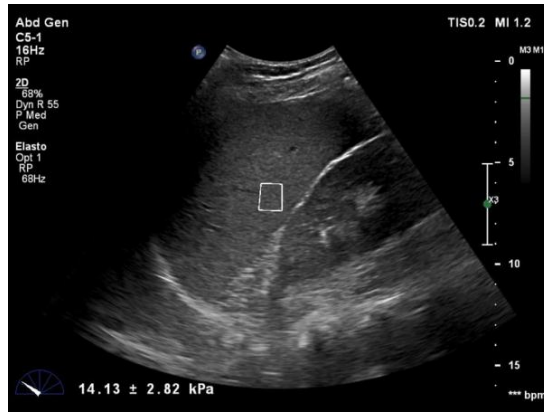
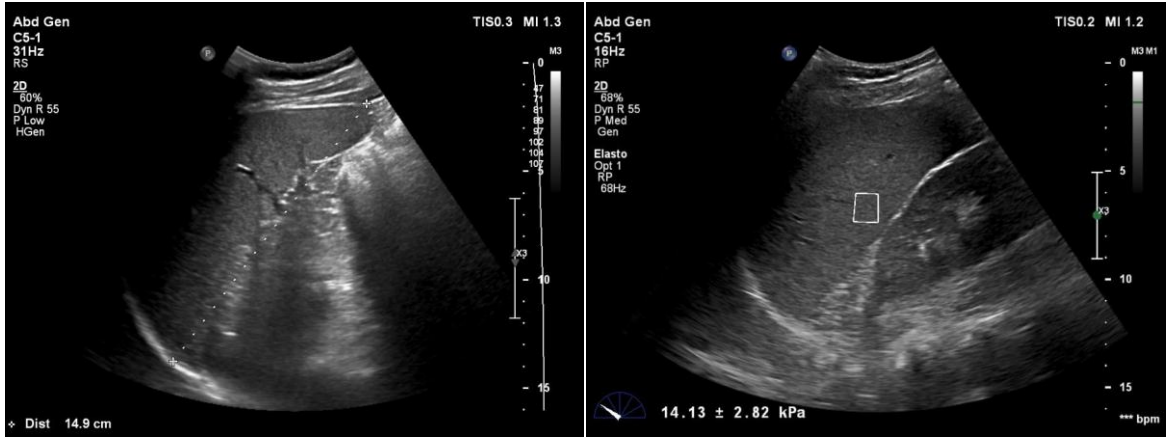
Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesinde ortalama dalak sertliği, kontrol grubundan fazla olmakla beraber fark anlamlı düzeyde değildi ($p=0.63$). Lenfoid hiperplaziye bağlı ortalama dalak sertliği infiltrasyona bağlı dalak sertliğinden daha yüksek olsa da fark anlamlı düzeyde değildi ($p=0.08$).

İnfiltrasyonda ortalama dalak sertliği hem kontrol grubundan ($p=0.005$), hem de portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesinden anlamlı derecede daha düşük düzeydeydi ($p=0.01$).

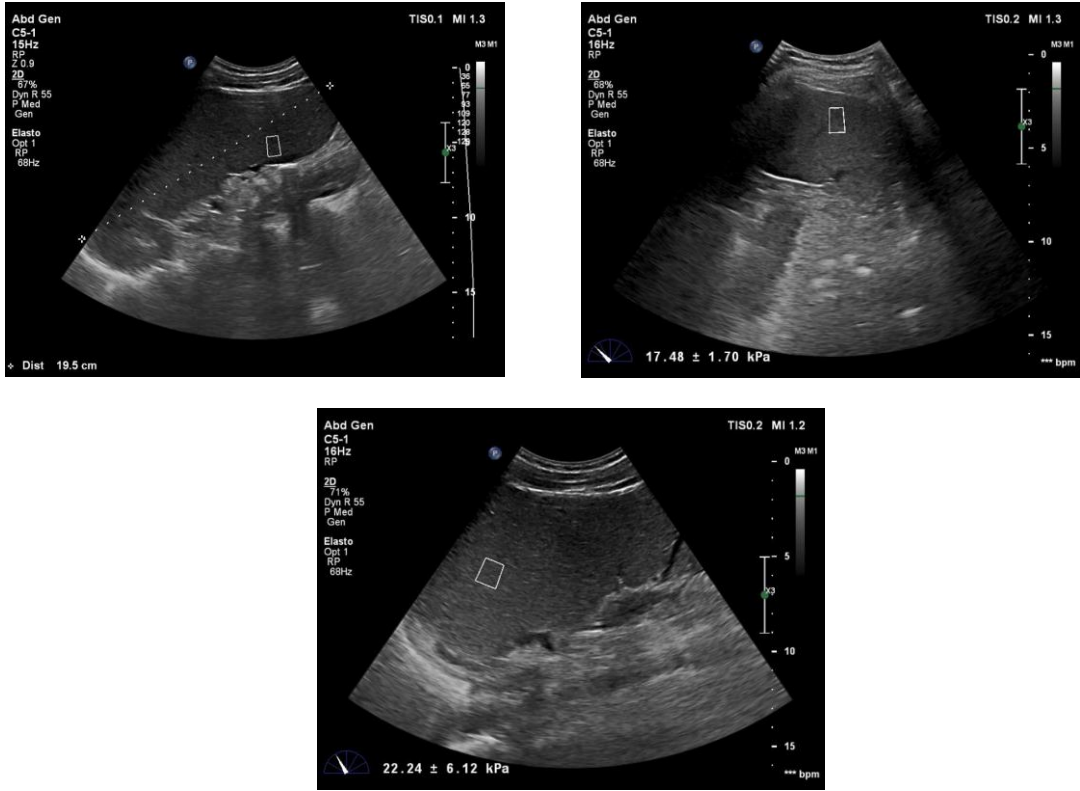
Olgular



Şekil 19. Portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesi olan bir olgunun karaciğer kranyokaudal boyutu ve çeşitli noktalardan ölçülen kPa değerleri



Şekil 20. Lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesi olan ait bir olgunun karaciğer kranyokaudal boyutu ve çeşitli noktalardan düzeylerden ölçülen kPa değerleri



Şekil 21. İnfiltrasyona bağlı dalak büyümesi olan bir olgunun karaciğer kran-yokaudal boyutu ve çeşitli noktalardan ölçülen kPa değerleri

4. TARTIŞMA

Son yıllarda ultrason elastografi yöntemleriyle özellikle portal hipertansiyonlu hastalarda karaciğer fibrozis şiddetiyle dalak sertliği arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Portal hipertansiyon dışındaki nedenlerle dalak büyümesi gelişen hastalarda elastografi incelemesini konu alan çalışmalar az miktarda ve kısıtlı hasta sayılarıyla gerçekleştirilmiştir. Biz bu çalışmayla, dalağı büyümüş olan bir hastada dalak sertliğini ölçmemizin tanıya herhangi bir katkısı olup olmayacağını sorgulamak istedik.

Çalışmamızdan elde edilen bulguları incelediğimizde dalak büyümesine her zaman dalak sertliğinde belirgin artışın eşlik etmediğini gördük. Dalak büyüklüğüne belirgin sertliğin eşlik ettiği kronik karaciğer hastalığında ultrason elastografi incelemelerini içeren çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu hasta grubunda çalışmaların büyük bir kısmı karaciğer sertliğini ölçmeye odaklanmış olsa da dalak sertliğini de ölçen bazı çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmalarda dalak sertliğinin karaciğere göre daha erken ve daha belirgin arttığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki esas amaç karaciğer fibrozis şiddetiyle dalak sertliği arasındaki ilişkiyi inceleme olmasa da bu çalışmalarla uyumlu olarak portal hipertansiyonda dalak sertliğinde belirgin artış gösterilmiştir.

Tyack ark. Tarafından yapılan meta-analiz çalışmasında kronik karaciğer hastalığı olanlarda özofagus varisi gelişimini tahmin etmede dalak sertliği ölçümü yapmanın karaciğer sertliği ölçümünden daha etkin olduğu gösterilmiştir (66)

Portal hipertansiyonla ilişkili splenomegalide dalak büyüklüğündeki artış sadece konjesyon sebebiyle olmamakta ayrıca doku hiperplazisi ve fibrozis de önemli rol oynamaktadır (67).

Karaciğerde gelişen fibrozis nedeniyle intrahepatik vasküler dirençte artış portal hipertansiyona yol açmaktadır. Hipertansiyon sonucunda kollateral damar gelişimi ve arteriyel vazodilatasyon gelişir ki bu da dalağa kan akımını artırır. Dalak sertliğinin bu mekanizmalara bağlı olarak artması beklenen bir bulgudur. Nedredal ve ark. (68) tarafından yapılan bir çalışmada dalak sertliğinin portal ven basıncıyla korele olarak arttığı MR elastografi incelemesiyle gösterilmiştir. Talwalkar ve ark. tarafından yapılan

çalışmada da MR elastografi incelemesinde dalak sertliğinin portal hipertansiyonda arttığı ve dalak ile karaciğer sertliği arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (69).

Dalağın reaktif lenfoid hiperplazisinde tipik olarak artan lenfositlerle ilişkili olarak beyaz pulpa elemanlarının sayısında ve büyüklüğünde artış gözlenmektedir. Lenfoid hiperplazide dalak yapılarının (kırmızı ve beyaz pulpa) mimarisi korunurken lenfomada bu mimari bozulur. Beyaz pulpa sayı ve büyüklüğündeki artışın dalak sertliğini artırması şaşırtıcı olmamakla birlikte bildiğimiz kadarıyla lenfoid hiperplazide dalak sertliğini araştıran ultrason ya da MR elastografi çalışmaları bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda lenfoid hiperplazide görülen dalak sertliğinin portal hipertansiyon kadar yüksek olmadığı görülmektedir. Normal dalağa kıyasla daha sert olmakla birlikte lenfoid hiperplazide dalak sertliğindeki bu artış anlamlı düzeyde bulunmamıştır. Bu konuda bir yargıya varabilmek için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda infiltratif tip splenomegalide dalak sertliğinin normal dalaklara göre azaldığı gözlenmiştir. İnfiltrasyona bağlı dalak büyümesi çeşitli malignitelere gözlenen bir durumdur. Beyaz pulpa, kırmızı pulpa ya da her ikisinin tutulumu gözlenebilir (70). Bildiğimiz kadarıyla malignitelere bağlı gelişen splenomegalileri konu alan MR ya da US elastografi çalışması bulunmamaktadır. Bu grupta çok farklı hastalıkların bulunması nedeniyle bulgularımızın güvenilirliği düşük olabilir. Esansiyel trombositoz ve polisitemia vera gibi hastalıklarda dalak sertliğinin arttığı gözlenirken kronik miyeloid lösemi ve lenfomalarda normalden düşük sertlik değerleri ölçülmüştür. Diğer taraftan her hastalık için yeterli sayıda hastamız bulunmamaktadır. Dalak sertliğindeki bu azalma yetersiz hasta sayısına bağlı güvenilir olmayan sonuca ya da dalak parankiminde gelişen nekroza bağlı olabilir (71). Lenfoma ve lösemi gibi hastalıklarda dalak parankiminde gelişen nekroz nedeniyle dalak içerisinde gelişen hücre içermeyen boşluklar nedeniyle sertliğinin azalması mümkün olabilir (72). Meng ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada splenik lenfomalı 17 hastanın %70 inde dalakta nekrotik alanlar izlenmiştir (73). Bu konuda daha geniş sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Elkrief ve ark. (74) prospektif ve karşılaştırmalı olarak yaptığı çalışmada karaciğer ve dalak sertliğinin ölçümünde TE ve SWE karşılaştırılmış; SWE'nin hem karaciğer sertliğinin değerlendirilmesinde hem dalak sertliğinin değerlendirilmesinde

teknik kullanım, tanısal performans, klinik olarak belirlenmiş portal hipertansiyonu ve hepatik ven basınç gradyentini (HVP) ortaya koyma açısından TE'ye göre daha güvenilir sonuçlar verdiği görülmüştür. Çalışmamızdaki portal hipertaniyona bağlı dalak büyümesi grubu ile bu çalışma karşılaştırıldığında her iki çalışmada dalak sertliğinin arttığı izlenmiştir.

Ferraioli ve ark. (75) yaptığı karaciğer fibrozis evrelerinde SWE ve TE ile ölçülen karaciğer sertliği ile karşılaştırıldığı çalışmada SWE'nin orta ve ileri karaciğer fibrozisinde, TE'den daha güvenilir sonuçlar verdiğini ortaya konmuştur. SWE ve TE kullanılarak yapılan bu iki çalışma (74, 75) birbirinden bağımsız ve prospektif olarak yapılmış olup, çalışma sonuçları birbiri ile uyumlu olarak SWE ile TE karşılaştırılmasının sonucunda SWE'nin portal hipertansiyon tanı, evreleme ve takibinde dalak sertliğinin ölçümü açısından TE'ye göre daha anlamlı sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. Ancak şu an mevcut verilerle invaziv olarak portal venöz basınç değerlerini gösteren HPVG'ye göre altın standart olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda dalak sertliği ölçümü SWE yöntemi ile karaciğer fibrozis evresinden bağımsız olarak yapılmıştır.

Shan ve ark. (76) 2015 yılına kadar yapılmış olan 10 çalışmadaki 2182 olgunun değerlendirildiği bir meta analiz çalışmasında hepatik fibrozisi ortaya koymada SWE, TE'ye göre anlamlı sonuçlar vermiş, çalışmada hepatik fibrozis derecesi arttıkça SWE'nin etkililiğinin arttığı gözlenmiştir. ROC eğrisi kullanılarak yapılan değerlendirmede, SWE'nin karaciğer fibrozisini erken evrelerde tespit etmesinin yanı sıra terapötik etkinliği izlemek için kullanılabileceği dolayısıyla siroza bağlı sekel değişikliklerin progresyonunu azaltabileceği belirtilmiştir. Bu meta analiz çalışmasından çıkan diğer bir sonuçta SWE'nin, belirgin fibrozis ve sirozun tanısı için viral hepatit etyolojisi olan hastalarda, diğer etyolojik etkenlere bağlı gelişen karaciğer fibrozisine göre daha yüksek doğruluk oranları gösterdiği belirtilmiştir. Çalışmamızda, bu meta analiz ile değerlendirilen tüm çalışmalarla ortak olarak TE'ye göre daha anlamlı sonuçlar veren SWE kullanılmış, çalışmamızda yapılan ölçümlerde diğer hastalara göre en yüksek kPa değerleri portal hipertansiyon gelişmiş splenomegali hastalarında izlenmiştir (16.63±8.36 kPa).

Sandrin ve ark. (77) tarafından yapılan çalışmada kronik hepatit C tanısı olan ve karaciğer parankimi TE ile değerlendirilen hastalarda ileri derecede fibrozis ve siroz ile

doku elastisitesi arasında ROC (Receiver Operator Charaterastic-Alıcı İşlem Karakteristiği) eğrisinde pozitif korelasyon bulunmuştur. Çalışmamızdaki portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesi grubu ile karşılaştırıldığında bu çalışmada spesifik olarak sadece hepatit C hastalarında Metavir evreleme sisteminde göre derecelendirilmiş karaciğer fibrozis olgularına göre çalışılması ve hasta sayısının 106 ile çalışmamızda yer alan portal hipertaniyon alt grubuna göre olgu sayısının fazla olması iki çalışmanın farklılıklarını oluşturmaktadır. Bu çalışma ile ortak olarak çalışmamızda yer alan portal hipertansiyona bağlı gelişmiş splenomegali hastaları ile kontrol grupları karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı artış bulunmuştur. Bu çalışmada ek olarak spesifik çalışılan parametre fibrozis derecesi arttıkça elastografik değerlerin de bu evreleme ile pozitif korelasyon gösterecek şekilde arttığı ortaya konmuştur .

Rust ve ark. (78) yaptığı diğer bir çalışmada, TE'nin siroz tanısı için altta yatan karaciğer hastalığından bağımsız olarak tanı doğruluğu açısından etkinliği meta analiz çalışması ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızdaki portal hipertansiyona bağlı dalak büyümesi grubu ile bu çalışma sonucu meta analizle değerlendiren 56 makalede ortak olarak hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında elastografik değerlerde artış gözlenmektedir. Literatürdeki diğer çalışmalarla korele olarak fibrozis evresi elastografik değerlerle orantılı olarak artmaktadır. Çalışmamızdan farklı olarak, bu çalışmada sadece karaciğer fibrozisine neden olan nedenlerin spesifik alt grupları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada belirgin fibrozis tanısı için, altta yatan karaciğer hastalıklarına bağlı ROC eğrisinde yüksek varyans farklılıkları ve değişkenlik bulunmuştur. Bu siroz tanısı konulan hastaların altta yatan karaciğer hastalığının etyolojisine göre elastografik değerlerde yüksek değişkenlik olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda portal hipertansiyona bağlı gelişen splenomegali grubunda etyolojik faktörlere göre spesifik ölçüm yapılmadığından bu çalışma ile karşılaştırıldığında çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmuştur. Fakat çalışmamızda farklı patofizyolojik mekanizmalara bağlı gelişen splenomegali hastalarında göstermeye çalıştığımız elastografik değerlerdeki farklılıkları, bu çalışma karaciğer hastalıklarındaki etyolojik farklılıklara göre değerlendirmiş olup, elastografik sonuçlar çalışmamızda olduğu gibi belirgin farklılıklar göstermiştir. Bu çalışma ile çalışmamız ortak olarak değerlendirildiğinde etyolojiye yönelik spesifik hastalık grupları için elastografik çalışmaların yapılmasının gerekliliğini göstermesidir.

Bavu ve ark. (79) yaptığı diğer bir çalışmada spesifik olarak hepatit C hastalarında karaciğer fibrozis derecesi ile süpersonik shear görüntüleme ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızdaki portal hipertaniyona bağlı splenomegali grubundaki hastalarda SWE ile 7,73 kPa ile 41,27 kPa arasında geniş bir dağılım aralığında değişim gösteren elastografik değerler ile benzer olarak bu çalışmada da karaciğer elastografik değerleri 4.50 kPa ile 33.96 kPa arasında geniş aralıkta değerler göstermiştir. ROC eğrileri arasındaki karşılaştırmada, orta ve ileri fibroz seviyeleri için süpersonik shear görüntüleme ile fibrozis seviyesi arttıkça elastografik değerlerin arttığı gözlenmiştir. Grade 2 fibrozis evresi (2 F) ROC eğrisi değeri 0.846; grade 3 F için ROC eğrisi değeri 0.857; grade 4 F için ROC eğrisi değeri 0.940). Bu karşılaştırmalı ve her fibrozis derecesi için ROC eğrisi kullanılarak yapılan çalışmada elastografik bir yöntem olan süpersonik shear görüntülemenin sonuçları ile fibrozis evresi arttıkça etkinliğinin anlamlı ölçüde arttığı izlenmekte olup, karaciğer fibrozisini değerlendirmek için noninvaziv hızlı, basit ve güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir.

Colecchia ve ark. (80) yaptığı çalışmada; serum belirteçleri, abdominal US, karaciğer ve dalak sertlik ölçümlerini değerlendirmiş olup; dalak sertliğinin Hepatit C'ye bağlı siroz gelişen hastalarda portal hipertansiyon derecesini belirlemek ve ÖV varlığını değerlendirmede etkili olduğu ortaya konmuştur. Bu testler kombinasyon halinde kullanıldığında, doğruluğun belirgin ölçüde arttığını ortaya konmuştur. Standardize edilmiş PH evrelemesine çeşitli serum belirteçleri ve elastografik olarak ölçülmüş dalak sertliğinin ölçümü karaciğer sirozunun klinik evrelemesinde, HPVG ile karşılaştırılabilir bir doğrulukla tahmin edebildiğini göstermiştir.

Bota ve ark. (81) ileriye dönük analiz yöntemiyle prospektif kohort çalışmasında ARFI elastografisi ile değerlendirilen sirotik hastalarda ÖV tanısında ARFI ile belirlenmiş dalak sertliğinin grade 2-3 ÖV'li hastalarda grade 1 ÖV'li hastalara nispeten istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada hepatit C hastaları çalışılmış olup, elastografik modalite olarak ARFI ve ölçüm parametresi olarak m/s kullanılmıştır. Sonuç olarak, dalak sertliğinin elastografik değerlendirmesinin grade 2-3 ÖV skorunu tahmin etmede spesifitesi düşük olmakla beraber anlamlı sonuçlar ortaya koyduğu gösterilmiştir.

Hirooka ve ark. (82) yaptığı diğer bir çalışmada kronik karaciğer hastalarında, dalak sertliğinin eş zamanlı olarak alınan karaciğer biyopsisi ile teyit edilen vakalarda noninvaziv belirleyici bir değerlendirme olarak fibrozis ve sirozun evrelemesinde bağımsız bir faktör olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Elastografik değerlerin biyopside nekroinfalmsiyon bulunan ve hepatik venöz basınç gradyenti 12 mm-Hg üzerinde olan ileri derecede karaciğer yetmezliği vakalarında gastroözofageal varislerini tahmin etmede anlamlı tanısal öngörüye sahip olduğu ortaya konmuştur (p=0.007). Elastografi ile ölçülmüş dalak sertliğinin tek başına veya diğer noninvaziv tanısal testlerle beraber, ciddi karaciğer hastalığının invaziv olmayan teşhisini kolaylaştırmak ve özofagus varislerinin tanısında güvenilir ve tekrarlanabilir bir şekilde uygulanabileceği tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki portal hipertansiyona bağlı splenomegali grubu ile bu çalışma karşılaştırıldığında, hasta ve kontrol grupları arasında elastografik olarak kPa parametresi üzerinden artış izlenmiştir. Bu çalışmada çalışmamızdan farklı olarak, özofagus varisleri bulunan ileri derecede karaciğer fibrozisi olan hastalar değerlendirilmiş olup, çalışmada sirotik hastaları farklı risk kategorilerine ayırmaya yardımcı olacak noninvaziv testler araştırılmıştır. Çalışmada vasküler anomali ve porto-hepatik şant uygulaması yapılan hastalar haricinde elastografik ölçümlerin HPVG ile korelasyon gösterdiği bulunmuş olup, dalak sertliğinin ÖV'ü tahmin etmede ve kronik karaciğer hastalığının prognozunu tahmin etmede prediktif bir değerlendirme yöntemi olduğu belirtilmiştir (82).

Kim ve ark. (83) yaptığı çalışmada sirozlu hastalarda ÖV'ye bağlı kanama riskinin belirlenmesinde, dalak sertliğinin rolünün araştırıldığı prospektif çalışmada; dalak sertliğinin özofagus varislerinin varlığı, şiddeti ve kanama riski ile korele olduğu bulunmuştur. Endoskopik olarak takip edilen hastalarda, elastografinin EV kanama riski yüksek bulunan hastaları, kanama riski düşük olanlardan etkili bir şekilde ayırdığı belirlenmiştir Bu çalışmada EV riski yüksek hastalar için optimal cut-off değerinin 3,40 m/s olduğu belirtilmiştir.

Elastografik olarak dalak sertliği yüksek çıkan hastalarda proflaktik olarak önlem alınmasının sağlık sistemleri açısından maliyetleri önemli oranda düşüreceği ortaya konmuştur. Sonuç kısmında büyük ölçekli prospektif çalışmalarla hemodinamik portal venöz akım ve elastografik analizlerin daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (83).

Fraquelli ve ark. (84) yaptığı çalışmada, transient elastografi (TE) ile ölçülmüş dalak elastisitesinin tek başına veya hepatik elastisite ile birlikte, ileri karaciğer hastalığının invaziv olmayan teşhisini kolaylaştırmak, özofagus varis gelişimini tahmin etme açısından uygulanabilecek güvenilir bir değerlendirme olduğu tespit edilmiş olup, diğer çalışmalar ile korele olarak çok merkezli çalışmalarla değerlendirilmesi önerilmiştir (84).

Shaarma ve ark. (85) yaptığı benzer bir çalışmada sirozlu hastalarda özofagus varisleri (ÖV) taraması önerilmesi ve noninvaziv testlerin, ÖV'yi tahmin etmek için değişken duyarlılık ve özgüllük göstermesi nedeniyle TE elastografinin etkinliği araştırılmıştır. Elastografinin ile ölçülen dalak sertliğinin karaciğer sertliği ve diğer noninvaziv testlerle kıyaslaması ve ÖV'nin değerlendirilmesi araştırılmış; karaciğer venöz basınç gradyenti, üst gastrointestinal endoskopisi ile karşılaştırılmıştır. Dalak elastografik değerlerinin karaciğer elastografisine nazaran daha anlamlı sonuçlar verdiği görülmüştür. Sonuç olarak elastografik olarak ölçülmüş dalak elastisitesinin özofagus varislerini tanısında etkili bir değerlendirme olduğu, büyük varislerin küçük varislerden ayırmada ve özofagus varis kanaması tahmin edilebilirliğini artırdığı gözlenmiştir.

Kronik karaciğer hastalarında gelişmiş portal hipertansiyon bulunan hastalar üzerinde yapılan tüm çalışmaların sonuçları SWE'nin diğer elastografik modalitelere göre en etkili elastografik inceleme olduğu, portal hipertansiyon hastalarında tekrarlayan endoskopi ve HPVG ölçüm ihtiyacını azalttığını istatistiksel olarak kanıtlamıştır. Tekrarlayan çalışmalarla elde edilen sonuçlar, SWE modalitesindeki gelişmelerle şu anda portal hipertansiyonun ve kronik karaciğer hastalarında fibrozisin evrelemesi için altın standart olan girişimsel işlemlerin yerine geçmesi öngörülmektedir.

Çalışmamızda yer alan infiltrasyona bağlı dalak büyümesi grubunu oluşturan hastalar ile karşılaştıracak geniş vaka grubu ve bu grup içinde yer alan hastalıklarla ilgili bir çalışma literatürde yer almamakla beraber; Webb ve ark. (86) yaptığı çalışmamızdaki infiltrasyona bağlı splenomegali yapan hastalıklar ile benzer patofizyolojik mekanizmayı (İntrasellüler infiltrasyon) kullanarak doku tutulumları yapan Gaucher hastalığına spesifik olarak yapılan bir çalışmada; bu hastalığa yönelik erken doku hasarını ortaya çıkarabilecek güvenilir biyokimyasal belirteç veya görüntüleme yöntemi olmaması nedeniyle elastografinin etkililiği araştırılmıştır. Bu çalışmada Gaucher hastaları çalışmamız ile uyumlu olarak siroz tanısı almış vakalarla

karşılaştırmıştır. Bu çalışmada vakalara TE ve SWE uygulanmış, Gaucher hastalığı bulunan vaka grubunda ortalama değerler TE ve SWE için sırasıyla 35 ± 5.7 kPa ve 22 ± 5.5 kPa olarak izlenmiştir. Bu değerler sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek ($p=0.002$), sirotik hastaların elastografik değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük çıkmıştır ($p=0.015$).

Bu çalışma, çalışmamızdaki infiltrasyona bağlı splenomegali grubu ile karşılaştırıldığında, çalışmamızın portal hipertansiyona bağlı splenomegali grubunda bu çalışmada spesifik olarak tanısı konmuş olarak çalışılan sirotik hastalıklar çalışılmamış olmakla beraber, çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak infiltrasyon grubunun elastografi değerleri portal hipertansiyon grubuna göre belirgin düşük izlenmiş olup, bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda, infiltrasyona bağlı splenomegali hastalarının dalak sertliği değerleri kontrol grubuna göre de düşük olduğu izlenmiştir ($p=0.005$).

Transient elastografi (TE) ve shear wave elastografi (SWE)'nin, Gaucher hastalığını sağlıklı kontrol grubundan ve sirotik hastalardan ayırt etmede noninvaziv ve tekrarlanabilir bir kullanım alanı sunarak değerli tanısal özellikler gösterdiği istatistik olarak ortaya konmuştur. Bu çalışmada TE ve SWE karşılaştırması yapılmamış olup, her iki modalite de yaygın splenomegali ve trombositopenisi olan hastalıklardan ayırıcı tanıda Gaucher hastalığını ortaya koymada noninvaziv olarak ayırt edilmesini sağlayarak gereksiz görüntüleme ve laboratuvar testlerini ortadan kaldırdığı için hematologlara önerilmiştir (86).

Sonuç olarak kolay uygulanabilir non invaziv bir yöntem olması açısından son yıllarda elastografi üzerine çalışmalar yapılmaktadır. SWE ise literatürde yapılan diğer elastografik tetkikler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçlar vermiştir. Biz daha önce çalışılmamış olan üç tip splenomegaliyi SWE ile karşılaştırdık.

Literatürde yapılan diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında; portal hipertansiyon gelişen siroz vakaları ile yapılan tüm çalışmalar genellikle spesifik tanı konmuş tek bir hastalığa yönelik yapılmış olsa da çalışmamızda portal hipertansiyon grubu gibi dalak sertliğinde artış izlenmiştir.

Çalışmamızda yer alan infiltrasyona bağlı dalak büyümesi grubu literatürde yer alan, spesifik olarak Gaucher hastalığı tanısı konmuş vakalar ile yapılan çalışma ile karşılaştırıldığında; literatürde Gaucher hastalığı tanısı konmuş vakaların kontrol grubu ile karşılaştırmasında kPa değerleri çalışmamız ile uyumsuz olarak bu çalışmada yüksek

bulunmuştur (86). Bu sonuç çalışmamızda infiltrasyon grubunda yer alan hastalıklara ait malign hücrel infiltrasyonun, Gaucher hastalığında glukoserebrosidaz enzim eksikliğine bağlı hücrelerde birikerek intrasellüler depo şeklinde infiltrasyon gösteren glukoserebrozitten elastografik olarak daha düşük kPa değerlerinde olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuç çalışmamızda bu grupta yer alan hastaların diğer gruplarla karşılaştırılmasında ve patofizyolojik mekanizmalara göre değerlendirildiğinde; malign hücrel infiltrasyona bağlı dalak sertliğinde belirgin azalma olduğu göstermektedir.

Dalak büyümesinde infiltrasyon grubunda yer alan Gaucher hastalığı gibi intrasellüler depo hastalıkları ve çalışmamızda yer alan malign hücrel infiltrasyon yapan hastalıkların ayırımı için; her iki grupta yer alan diğer hastalıkların spesifik olarak çalışılması ve birbirleriyle ayırıcı tanısında prospektif çalışmalarla SWE etkinliğinin araştırılması gerekmektedir.

Lenfoid hiperplaziye bağlı splenomegali olan hasta grubu, literatürde patolojik tanısı konmuş hastalıklara spesifik tutulan dokulara yönelik SWE değerlerinin tanısal etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarla karşılaştırıldığında, hastalıklarda tutulan dokular farklı olmasına rağmen, patofizyolojik süreçlerin benzer olması, tutulan dokularda çalışmamız ile uyumlu elastografik değerlerde artış izlenmektedir. Literatürde bu hastalık grubu için sadece spesifik tanı konmuş hastalıklar için dalak elastografisi hiç değerlendirilmemiş olup, lenfoid hiperplaziye bağlı dalak büyümesi için spesifik tanı almış vakaların değerlendirileceği yüksek vaka sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda yer alan grupların kendi aralarında sayısal olarak homojen dağılmaması çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmuştur. Ayrıca çalışmamız sırasında tek bir radyolog tarafından değerlendirme yapıldığından, gözlemciler içi ve gözlemciler arası uyumluluk değerlendirmesi gerçekleştirilememiştir.

Sonuç olarak; ultrason incelemesinde dalak büyüklüğü saptanan hastalarda ek olarak yapılacak shear wave elastografi incelemesinde dalak sertliğinde belirgin artış izlenmesi portal hipertansiyona bağlı büyüme düşündürürken, dalak sertliğinde azalma izlenmesi lenfoma ya da lösemi gibi infiltratif hastalıkları düşündürebilir. Portal hipertansiyonda görülen dalak sertliği artışı literatür bilgileri ile uyumlu olsa da infiltratif hastalıklarda görülen elastografik değerlerdeki azalmanın ek çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Eichner ER. Splenic function: normal, too much and too little. *Am J Med* 1979; 66: 311-320.
2. The Spleen Elena Simona Ioanitescu, Hans-Peter Weskott Center of Internal Medicine, Fundeni Clinical Institute, Chapter 6, 2006: 163-183.
3. Ophir J, Garra B, Kallel F. Elastographic Imaging. *Ultrasound in Med and Biol* 2000; 26: 23-29.
4. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Transactions On Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control* 2004; 51: 396-409.
5. Frey H. Realtime elastography: a new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity [in German]. *Radiologe* 2003; 43: 850-855.
6. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-350.
7. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai J, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005; 237: 202-211.
8. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: New Developments in Ultrasound for Predicting Malignancy in Thyroid Nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010; 92: 2917-2922.
9. Rouvière O, Melodelima C, Hoang Dinh A, Bratan F, Pagnoux G, Sanzalone T, Stiffness of benign and malignant prostate tissue measured by shear-wave elastography: a preliminary study. *Eur Radiol* 2017; 27: 1858-1866.
10. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Hiraoka M, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography-initial experience. *Radiology* 2007; 243: 258-267.
11. Larry R Cochard. *Netter's Atlas of Human Embryology, Updated Edition- Illustrations by Netter*, MD Copyright 2012 by Saunders an imprint of Elsevier Inc USA 2012: 131-156.

12. Carol MR, Stephanie R, Wilson J. William Charboneau. Diagnostic Ultrasound 4th ed. Elsevier, 2011: 147-180.
13. Gray H. The spleen. Standring S (ed.). Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 39th ed. Chapter 88, Edinburgh, 2008: 148-152.
14. Porembka MR, Doyle MBM, Chapman WC. Disorders of the spleen. Greer J, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F(eds.). Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2009: 1637-1655.
15. Engin A. Genel Cerrahi. Tam ve Tedavi İlkeleri. İstanbul: Atlas Kitapçılık, 2000: 671-684
16. Sills RH. Splenic function: physiology and splenic hypofunction. Crit Rev Oncol Hematol 1987; 7: 1-6.
17. Luis Carlos Jungueira, Jose Carneiro Basic Histology. Temel Histoloji. Aytekin Y. (Çeviren) s. 285-286, Eleventh edition, Elseviers, 2009.
18. Vander VP, Vander EM, Daha MR, Meijer CJ. Analysis of lymphoid and dendritic cells in human lymphnode, tonsil and spleen. Virchows Arch (CP) 1984; 45: 169.
19. Hsu SM, Jaffe ES. Phenotypic expression of B-lymphocytes: 1. Identification with monoclonal antibodies in normal lymphoid tissue. Am J Pathol 1984; 114: 387-395.
20. Megremis SD, Vlachonikolis IG, Tsilimigaki AM. Spleen length in childhood with US: Normal values based on age, sex and somatometric parameters. Radiology 2004; 231: 129-134.
21. Vos PM, Mathieson JR, Cooperberg PL. The spleen. In Diagnostic Ultrasound, third edition, Elsevier Mosby, 2005: 147-170.
22. Neetu Radhakrishnan. "Splénomegaly". Medscape. Retrieved February 16, 2018. Updated Apr. 2012.
23. Caglar V1, Alkoc OA, Uygur R, Serdaroglu O, Ozen OA. Determination of normal splenic volume in relation to age, gender and body habitus: a stereological study on computed tomography. Folia Morphol (Warsz) 2014; 73: 331-338.

24. Rosenberg HK, Markowitz RI, Kolberg H, Park C, Hubbard A, Bellah RD. Normal splenic size in infants and children: sonographic measurements. *Am J Roentgenol* 1991; 157: 119–121.
25. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nat Rev Immunol* 2005; 5: 606-616.
26. McIntyre OR, Ebaugh FG. Palpable spleens in college freshmen. *Ann Intern Med* 1967; 66: 301-306.
27. Genton B, al-Yaman F, Beck HP. The epidemiology of malaria in the Wosera area, East Sepik Province, Papua New Guinea, in preparation for vaccine trials. I. Malariometric indices and immunity. *Ann Trop Med Parasitol* 1995; 89: 359-376.
28. Sarin SK, Kapoor D. Non-cirrhotic portal fibrosis: current concepts and management. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 526-534.
29. Patrick HH, Dan L. Longo enlargement of lymph nodes and spleen McGraw Hill Professional, Harrison 19 th ed. 79 th chapter 2015; 79 : 411-412.
30. Pochedly C, Sills RH, Schwartz AD, (eds). Disorders of the Spleen: Pathophysiology and Management. New York, NY: Marcel Dekker, 1989: 48-52.
31. Lee Goldman and Andrew I. Schafer immune system. *Cecil*. 35th edition. 20th chapter Elsevier 2016; 20: 1051-1052.
32. Peck-Radosavljevic M. Hypersplenism. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 317-323.
33. Tunnessen WW. Splenomegaly. Roberts K, Tunnessen W (eds.). *Signs and Symptoms in Pediatrics*. 3rd edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 1999: 475-483.
34. Kinney TR, Ware RE, Schultz WH, Filston HC. Long-term management of splenic sequestration in children with sickle cell disease. *J Pediatr* 1990; 117: 194-199.
35. Robertson F, Leander P, Ekberg O. Radiology of the spleen. *Eur Radiol* 2001; 11: 80-95.
36. Schlesinger AE, Hildebolt CF, Siegel MJ, Pilgrim TK. Splenic volume in children: simplified estimation at CT. *Radiology* 1994; 193: 578-580.

37. Ginzel AW, Kransdorf MJ, Peterson JJ, Garner HW, Murphey MD. Mass-like extramedullary hematopoiesis: imaging features. *Skeletal Radiol* 2012; 41: 911-916.
38. Ancliff P, Hann I. Splenomegaly. Sills RH (ed.). *Practical Algorithms in Pediatric Hematology and Oncology*. Basel, Switzerland: Karger, 2003: 50-51.
39. NK Venkataramu, S Gupta Ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of splenic lesions. *Br J Radiol* 1999; 72: 953-956.
40. Zeppa P, Vetrani A, Luciano L, Fulciniti F, Troncone G, Rotoli B, Palombini L. Fine needle aspiration biopsy of the spleen. A useful procedure in the diagnosis of splenomegaly. *Acta Cytol* 1994; 38: 299-309.
41. Hangiandreou NJ. Topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. *Radiographics* 2003; 23: 1019-1033.
42. Hall TJ. Topics in US beyond the basics: elasticity imaging with US. *Radiographics* 2003; 23: 1657-1671.
43. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007; 23: 255-268.
44. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *J Rehabil Res Dev* 1987; 24: 1-8.
45. Bamber J, Cosgro D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EF SUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med* 2013; 34: 169-184.
46. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Özercan IH, Ogur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 1061-1067.
47. 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: 238-253.
48. Dirk-André Clevert, Mirko D'Onofrio, Emilio Quaia. *Atlas of Elastasonography Clinical Applications with Imaging Correlations* 2017; 1: 4-5.

49. Yeh WC, Li PC, Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML, et al. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28: 467-474.
50. Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B, Ozcan N, Yuksel M, et al. Interobserver variability of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical Doppler parameters. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: 4-9.
51. Garra BS. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you. *Ultrasound Q* 2011; 27: 177–186.
52. Havre RF, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Free hand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34: 1638-1650.
53. Itoh A, Ueno E, Tohno E. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341–350.
54. Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP. Real-time qualitative ultrasound elastography of miscellaneous non-nodal neck masses: applications and limitations. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36: 1644–1652.
55. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, et al. EFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med* 2013; 34: 238-253.
56. Fahey BJ, Nelson RC, Bradway DP, Hsu SJ, Dumont DM, Trahey GE. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography. *Phys Med Biol* 2008; 53: 279-293.
57. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. *Ultrasound Q* 2011; 27: 217-223.
58. Davies G, Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomas from metastases: preliminary observations. *Br J Radiol* 2011; 84: 939-943.
59. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1715-1723.

60. Goertz RS, Zopf Y, Jugl V, Heide R, Janson C, Strobel D, et al. Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse (ARFI) technology: an alternative noninvasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis. *Ultraschall Med* 2010; 31: 151-155.
61. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1705–1713.
62. Frulio N, Trillaud H. Ultrasound elastography in liver. *Diagn Interv Imaging* 2013; 94: 515-534.
63. Myers RP, Pomeroy-Layrargues G, Kirsch R, Pollett A, Duarte-Rojo A, Wong D, et al. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients. *Hepatology* 2012; 55: 199-208.
64. Takahashi H, Ono T, Eguchi Y, Mizuta T, Anzai K, Miyoshi A, et al. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography: A Non-Invasive Alternative to Liver Biopsy. *Liver International* 2010; 10: 538-545 .
65. Audière S, Charbit M, Angelini ED, Oudry J. Measurement of the skin-liver capsule distance on ultrasound RF data for 1D transient elastography. *MICCAI* 2010: 34-41.
66. Tyack PL, Calambokidis J, Friedlaender A, Goldbogen J, Southall B. Formal Comment on Schorr GS, Falcone EA, Moretti DJ, Andrews RD (2014) First Long-Term Behavioral Records from Cuvier's Beaked Whales (*Ziphius cavirostris*) Reveal Record-Breaking Dives. *PLoS One* 2015; 10: 0142287.
67. Bolognesi M, Merkel C, Sacerdoti D, Nava V, Gatta A. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension. *Digestive liver disease* 2002; 34: 144–150
68. Nedredal GI, Yin M, McKenzie T, Lillegard J, Luebke-Wheeler J, Talwalkar J, et al. Portal hypertension correlates with splenic stiffness as measured with MR elastography. *J Magn Reson Imaging* 2011; 34: 79-87.
69. Talwalkar JA1, Yin M, Venkatesh S, Rossman PJ, Grimm RC, Manduca A, Romano A, Kamath PS, Ehman RL. Feasibility of in vivo MR elastographic splenic stiffness measurements in the assessment of portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193:122-127.

70. O'Malley DP, Young SK, Perkins SL. Morphologic and immunohistochemical evaluation of splenic hematopoietic proliferations in neoplastic and benign disorders. *Modern Pathology* 2005;18: 1550-1561.
71. Dyer MJ, Majid A, Walewska R, Gesk S, Harder L, Siebert R, Morgan B. Splenic infarction associated with rapidly progressive chronic lymphocytic leukemia with complex karyotype and ATM mutation. *Leuk Res* 2011; 35: 55-57.
72. Gupta S, Kakar A. Splenic Infarct of Unusual Aetiology *JACM* 2004; 5: 310-314
73. Meng L, Zhang L, Wu N, Huang W, Lv N. Imaging findings of primary splenic lymphoma: a review of 17 cases in which diagnosis was made at splenectomy. *PLoS One* 2013; 8: 80264.
74. Elkrief L, Rautou E, Ronot M, Lambert PS, Marco PD, Burgio CF. Are Noninvasive Methods Clinically Useful in Advanced, Decompensated Liver Cirrhosis When "Les Jeux Sont Fait ?" *RSNA Radiology* 2016; 278: 305-306.
75. Ferraioli G, Tinelli C, Bello BD, 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: 2125-2133.
76. Shan QY, Liu BX, Tian WS, Wang W, Zhou LY, Wang Y, Xie XY. Elastography of shear wave speed imaging for the evaluation of liver fibrosis: a meta-analysis. *Hepatology Res* 2016; 46: 1203-1213.
77. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Palau Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1705-1713.
78. Rust Friedrich- M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, Herrmann E. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008; 134: 960-974.
79. Bavu E, Gennisson JL, Couade M, Bercoff J, Mallet V, Fink M, et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients *Ultrasound Med Biol* 2011; 37: 1361-1373.

- 80.** Colecchia A, Montrone L, Scaioli E, Bacchi-Reggiani ML, Colli A, Casazza G, et al. Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis. *Gastroenterology* 2012; 143: 646–654.
- 81.** Bota S, Sporea I, Sirli R, Focsa M, Popescu A, Danila M, Strain M. Can arfi elastography predict the presence of significant esophageal varices in newly diagnosed cirrhotic patients? *Ann Hepatol* 2012; 11: 519–525.
- 82.** Hirooka M, Ochi H, Koizumi Y, Kisaka Y, Abe M, Ikeda Y, et al. Splenic elasticity measured with real-time tissue elastography is a marker of portal hypertension. *Radiology* 2011; 261: 960–968.
- 83.** 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* 2015; 94: 1031-1032.
- 84.** Fraquelli M, Giunta M, Pozzi R, Rigamonti C, Della Valle S, Massironi S, et al. Feasibility and reproducibility of spleen transient elastography and its role in combination with liver transient elastography for predicting the severity of chronic viral hepatitis. *J Viral Hepat* 2014; 21: 90–98.
- 85.** Shaarma P, Kirnake V, Tyagi P, Bansal N, Singla V, Kumar A, Arora A. Spleen stiffness in patients with cirrhosis in predicting esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1101-1107.
- 86.** Webb M, Zimran A, Dinur T, Shibolet O, Levita S, Steinberg D, Salomon O. Are transient and shear wave elastography useful tools in Gaucher disease? *Blood Cells Mol Dis.* 2018; 68: 143-147.

6. ÖZGEÇMİŞ

1985 yılı Balıkesir doğumluyum. Osmaniye’de Atatürk İlkokulu’nda başladığım ilkokulu Adana Ramazanoğlu İlköğretim Okulu’nda tamamladım. Ortaokulu Adana Ticaret Odası Anadolu Lisesi’nde, liseyi Adana Şehit Temel Cingöz Lisesi’nde tamamladım. 2004 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi’ni kazandım ve 2011 yılında da mezun oldum. Mezuniyet sonrası aynı yıl Yozgat Aydıncık İlçe Hastanesi’ne atandım. 2012 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitime başladım. Burada 3 ay çalıştıktan sonra uzmanlık eğitiminden istifa edip, 2013 yılında tıpta uzmanlık sınavı ile Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı’nı kazanarak uzmanlık eğitimime başladım. Buradaki hizmetime hala devam etmekteyim. Orta düzeyde İngilizce bilmekteyim. Bekarım.