

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**LI-RADS (THE LIVER IMAGING REPORTING AND DATA
SYSTEM) ÖRNEĞİNDE RADYOLOJİ BİLGİ SİSTEMİNE
ENTEĞRE YAPILANDIRILMIŞ RAPORLAMANIN TANISAL
DOĞRULUĞA KATKISININ ARAŞTIRILMASI**

DR. ZEYNEP VARDAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. OĞUZ DİCLE

İZMİR-2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof.Dr. Handan GÜLERYÜZ, Prof. Dr. Oğuz DİCLE, Prof. Dr. Emel ADA, Prof. Dr. Enis İĞCİ, Prof. Dr. Pınar BALCI, Prof. Dr. Süleyman MEN, Prof. Dr. Erkan YILMAZ, Prof. Dr. Funda OBUZ, Prof. Dr. Mustafa SEÇİL, Prof. Dr. Ali BALCI, Doç. Dr. Aytaç GÜLCÜ, Doç. Dr. Nuri KARABAY ve Doç. Dr. Canan ALTAY'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilim insanlığının yanı sıra sanatçı ruhu ile bana pek çok konuda örnek olan, her daim ufkumu açan, eğitimime büyük katkısı olan ve tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer tez hocam Prof.Dr.Oğuz DİCLE'ye ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, beraber çalışmaktan keyif duyduğum Uzm. Dr. N. Sinem GEZER, Uzm. Dr. Işıl BAŞARA ve Uzm. Dr. Mustafa BARIŞ'a ayrıca teşekkür ederim.

Zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz ve güzel günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve Radyoloji Anabilim Dalı'nın değerli çalışanlarına teşekkür ederim.

Doktorluğu seçme nedenim olan, her daim benim yanımda olan ve yıllar geçtikçe kıymetini daha iyi anladığım sevgili ablam Dr.Elif AYDIN YILDIRIM'a çok teşekkür ederim.

Tüm yaşamım ve öğrenim hayatım boyunca emekleri ve fedakarlıkları ile bu günlere gelmemi sağlayan, destekleri ile daima yanımda olan annem Gönül AYDIN ve babam FETHİ AYDIN'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatı paylaşmaktan sonsuz mutluluk duyduğum, her daim yanımda olan, sevgisini her zaman hissettiğim eşim Baran Umut VARDAR'a bütün güzel şeyler için teşekkür ederim.

Dr.Zeynep VARDAR

İÇİNDEKİLER:

TEŞEKKÜR.....	I
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
FORM LİSTESİ	VI
GRAFİK LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR.....	IX
ÖZET	X
ABSTRACT	XI
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Yapılandırılmış Raporlama ve Serbest Metin.....	2
2.1.1. Yapılandırılmış Raporlama ve Serbest Metin Tanımları	2
2.1.2. Yapılandırılmış Raporların İçeriği	4
2.1.3. Yapılandırılmış Raporlamanın Faydaları:	7
2.1.4. Yapılandırılmış Raporlamanın DICOM, RadLex İlişkisi	9
2.1.5. Yapılandırılmış Raporlama İle Hazırlanmış Örnek Formatlar.....	12
2.2. Hepatoselüler Karsinom.....	18
2.2.1. Hepatoselüler Karsinomun Epidemiyolojisi, Patofizyolojisi	18
2.2.1.1. Epidemiyoloji	18
2.2.1.2. Risk Faktörleri.....	20
2.2.1.3. Hepatoselüler Karsinomun Patogenezi	22
2.2.1.3.1. Hepatoselüler Karsinom Patofizyolojisi.....	22
2.2.1.3.2. Siroz, Sirotik Nodüller ve Hepatokarsinogenez	25
2.2.1.3.3. Siroz Zemininde Gelişen Nodüllerin Özellikleri.....	29
2.3. Sirozda Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri:	33
2.3.1. Sirozda İzlenen Karaciğer Lezyonlarında Radyolojik Bulgular	36
2.4. Hepatoselüler Karsinomda Tanı, Evreleme ve Tedavi Algoritmaları	46
2.5. LI-RADS v2017 Raporlama Sistemi	46
2.5.1. LI-RADS v2017 Raporlama Sistemi ve 2017 Versiyonu	47
2.5.2.1. LI-RADS Sınıflandırılmasında Kullanılan Kriterler	48
2.5.2.1. Ana kriterler:	49

2.5.2.2. Yardımcı Bulgular	50
2.5.3. LI-RADS gruplarında gözlenen alanlar	55
2.6. LI-RADS Raporlama Sistemine Göre Hastaya Yaklaşım	58
3) GEREÇ ve YÖNTEM	60
3.1. Çalışmaya Alınan Olguların Seçimi ve Çalışmanın Dışlama Kriterleri	60
3.2. Çalışmaya Alınan Olguların Radyolojik İnceleme Parametreleri:	61
3.3. Radyolojik Görüntülerin Değerlendirilmesi ve Raporlama Sistemleri.....	62
3.4. İstatistiksel Analizde Kullanılan Yöntemler:	64
3.5. Yapılandırılmış Raporlama Yöntemi ile Hazırlanan Şablonlar:	64
4.BULGULAR:.....	66
4.1. Tanımlayıcı İstatistiksel Bulgular:	66
4.2. Yapılandırılmış Raporlar ve Serbest Metin İçerikleri.....	69
5.TARTIŞMA	79
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	88
7. SONUÇ	89
8. KAYNAKLAR.....	91

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün 2012 yılı için, Türkiye verilerine göre hepatoselüler karsinomun insidans ve mortalite verileri.	20
Tablo 2: Child-Pugh Sınıflaması.....	44
Tablo 3 : BCLC'ye göre HSK tedavisinde izlenen algoritma.....	46
Tablo 4 : Benigniteyi destekleyen yardımcı bulgular.	52
Tablo 5 : Maligniteyi düşündüren ancak HSK için spesifik olmayan yardımcı bulgular.	54
Tablo 6 : HSK için spesifik yardımcı bulgular.....	54
Tablo 7: Tedavi yanıtının değerlendirilmesinde dikkat edilen kriterler.....	57
Tablo 8: Lokal tedavi uygulanmamış hastaya yaklaşım algoritması..	59
Tablo 9: Lokal tedavi uygulanmış hastaya yaklaşım algoritması.	59
Tablo 10 : Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyete göre yaş ortalamaları.	66
Tablo 11: Ana bulguların serbest metinler ve yapılandırılmış yöntemle hazırlanmış raporlarda belirtilme oranları.	69
Tablo 12: Gözlenen alan boyutlarının raporlama sistemlerinde tanımlayıcı özellikleri.	70
Tablo 13: Benignite lehine yardımcı bulgular ve raporlarda belirtilme oranları.	71
Tablo 14: HSK için spesifik olmamakla beraber maligniteyi düşündüren yardımcı bulgular.72	
Tablo 15: HSK lehine yardımcı bulgular ve raporlarda belirtilme oranları.	73
Tablo 16: Serbest metin ve yapılandırılmış rapor metinlerinde LI-RADS grupları.....	74
Tablo 17: LI-RADS kategorilerinin serbest metin ve yapılandırılmış raporlardaki dağılımı. 75	
Tablo 18: LR-TR grubunda her iki raporlama sisteminde belirtilen lezyon boyut özellikleri.76	
Tablo 19: LR-TR grubunda değerlendirilen özellikler ve raporlama sistemlerinde belirtilme oranları.	76
Tablo 20: LR-TR kategorisinde alt grupların serbest metin ve yapılandırılmış raporlardaki dağılımı.....	77

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: HSK'nın histopatolojik progresyonu ve moleküler düzeydeki değişiklikler.	23
Şekil 2 : HSK gelişiminde moleküler izlenen moleküler olaylar ve etki ettikleri basamaklar.	25
Şekil 3: Sirozda Disse aralığında meydana gelen değişiklikler.	26
Şekil 4: Viral hepatitlerde HSK gelişiminin şematik ilustrasyonu.	26
Şekil 5: Sirotik nodüllerin vasküleriteleri.	30
Şekil 6: Kupffer Hücre yoğunluğu.	31
Şekil 7: Sirotik nodüllerde vasküler yapıların, selüler diferansiasyonun, yağ ve demir miktarının, OATP1B1/B3 ekspresyonunun nodüller arası değişimi.	32
Şekil 8: LI-RADS v2017'ye göre lezyonların sınıflandırılması.	50
Şekil 9: LI-RADS'ta yardımcı bulgulara göre lezyon klasifikasyonun düzenlenmesi.	51
Şekil 10: Tedavi sonrasında izlenen kontrastlanma paternleri.	58
Şekil 11: Çalışmaya dahil edilen olguların belirlenme ve çalışmaya alınma aşamaları.	61

FORM LİSTESİ

Form 1: RSNA ve ACR'ye göre yapılandırılmış raporların içeriği.	5
Form 2 : Pediyatrik hasta grubu için hazırlanmış kalça MRG raporui.	13
Form 3: Pankreas kanseri evrelemesi abdominal BT yapılandırılmış rapor örneği.....	16
Form 4: Abdominal USG(Ultrasonografi) için hazırlanmış rapor örneği.	17
Form 5: LI-RADS evreninde, yapılandırılmış raporlama ile hazırlanan rapor örneği.	65
Form 6: Lokal tedavi uygulanan hastalar için yapılandırılmış rapor örneği.	65



GRAFİK LİSTESİ

- Grafik 1:** Dünya Sağlık Örgütünün 2012 yılı için, dünya çapında hepatoselüler karsinom insidans ve mortalite verileri. 19
- Grafik 2:** Çalışma grubu hastalarında siroz etiyolojisi. Hastaların büyük kısmını HBV'ye ikincil karaciğer sirozu oluşturmaktadır. 67
- Grafik 3:** Gözlenen alanların bulunduğu karaciğer segmentlerinin dağılımı. 68
- Grafik 4:** LI-RADS kategorilerinin serbest metin ve yapılandırılmış raporlardaki dağılımı. . 74
- Grafik 5:** LR-TR alt gruplarının yapılandırılmış rapor ve serbest metinlerdeki dağılımları. . 78



KISALTMALAR

HSK	: Hepatoselüler karsinom
LI-RADS	: The Liver İmaging Reporting and Data System
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
FDA	: Food and Drug Administration
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
fMRG	: Fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme
RECIST	: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
ACR	: American Colledge of Radiology
RSNA	: Radiology Society of North America
RadLex	: Radiology Lexicon
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine
ESR	: European Society of Radiology
SNOMED CT	: Systematized Nomenclature of Medicine -- Clinical Terms
IHTSDO	: International Health Terminology Standards Development Organisation
PACS	: Picture Archiving and Communication System
HBV	: Hepatit B virüsü
HCV	: Hepatit C Virüsü
HDV	: Hepatit D virüsü
NAFLD	: Non alcoholic fatty liver disease
IARC	: International Agency Research on Cancer
OATP	: Organik anyon transporter peptitleri
Gd-EOB-DTPA	: Gadoksetat disodyum
Gd-BOPTA	: Gadobenat disodyumun
USG	: Ultrasonografi
AASLD	: Amerikan Karaciğer hastalıkları araştırma derneği

EASL	: Avrupa Karaciğer Çalışmaları Birliği
DWI	: Diffüzyon ağırlıklı görüntüler
ADC	: Apperent diffusion coefficient
SPIO	: Süperparamanyetik demir oksit partikülleri
BCLC	: Barcelona Clinic Liver Cancer
RF	: Radyofrekans ablasyon.
TAKE	: Transkateter arteriyel kemoembolizasyon.
LR-TIV	: LI-RADS Tumor in vein grubu.
LR-TR	: LI-RADS treatment response grubu.
LR-NC	: LI-RADS non-categorizable grubu.

**LI-RADS (THE LIVER IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM)
ÖRNEĞİNDE RADYOLOJİ BİLGİ SİSTEMİNE ENTEGRE YAPILANDIRILMIŞ
RAPORLAMANIN TANISAL DOĞRULUĞA KATKISININ ARAŞTIRILMASI**

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada amacımız, LI-RADS evreninde hazırladığımız yapılandırılmış rapor şablonunu tanısal doğruluğa katkısını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hepatoselüler kanser risk grubunda olan 272 olguya ait 272 inceleme, hazırlanan yapılandırılmış rapor şablonu ile tekrar değerlendirildi. Her iki raporlama sistemi ile tanımlanan ana bulgular ve yardımcı bulgular tanımlanmıştır. Bulgular arası farklılığın anlamlılığı bağımlı örneklerde ki kare testi olan Mc-Nemar testi ile değerlendirildi. Gözlenen alanların boyutların aralarındaki ilişki de bağımlı örneklemelerde t testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Yapılandırılmış raporlama ile serbest metinlere göre ana bulgulardan olan arteryel kontrastlanma, wash-out, kontrastlanan kapsül yapısının daha fazla bildirildiği saptanmıştır ($p<0.001$). Lezyon boyutu yapılandırılmış raporlarda serbest metinlere göre daha fazla belirtilmiştir. Ancak ölçülen lezyon boyutları arasında iki raporlama sisteminde anlamlı farklılık saptanmamıştır ve korelasyon 0.991 ile yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Yardımcı bulgulardan belirgin T2 hiperintensitesi, 2 yıllık izlemde stabil boyut, ılımlı T2 hiperintensitesi, diffüzyon kısıtlılığı, nodül içerisinde nodül görünümü, mozaik görünüm ve lezyon içerisinde karaciğer parankimine göre fazla yağ içeriği kriterlerinin yapılandırılmış metinlerde bildirilme sıklığı serbest metinlerden istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde yüksektir ($p<0.001$).

SONUÇ: Yapılandırılmış raporlarda serbest metinlere göre daha fazla bulgu tanımlanmakta, daha tamamlanmış raporlar oluşturulmakta ve tanısal doğruluk artmaktadır. Çalışmamızın sonucuna göre yapılandırılmış raporlama yönteminin yaygınlaştırılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: LI-RADS, Hepatoselüler kanser, yapılandırılmış rapor, serbest metin.

ABSTRACT

IMPACT OF A STRUCTURED REPORT TEMPLATE BASED LIVER IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM (LI-RADS) ON DIAGNOSTIC ACCURACY

PURPOSE: To assess impact of implementing a structured report template on the diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) computed tomography (CT) reports by evaluating them against the elements of LI-RADSv2017 based structured report template.

MATERIAL AND METHODS: This retrospective study was approved by our Institutional Review Board (IRB) and included 238 patients with liver lesions in cirrhotic liver imaged with abdominal CT and MRI between January 2009 and February 2018. One radiologist interpreted all examinations using structured reporting template. The template was created based on LI-RADS version 2017. After the interpretation of examinations both structured reports (SR) and free-text reports were assessed separately for documentation of the presence or absence of major imaging features and ancillary features.

RESULTS: 238 patients (172 female, 66 male; mean age 62 years [range: 27-89 years]), CT [n=66 (27.7%)] and MRI [n=172 (72.2%)] free-text reports and structured reports were evaluated. For seven LI-RADS categories each contained 34 patients [Categories: LR-1, LR-2, LR-3, LR-4, LR-5, not categorizable(LR-NC) and tumor in vein(LR-TIV)]. SR resulted in increased documentation of 5 of 5 major features including arterial phase hyperenhancement ($p < .001$), wash-out ($p < .001$), threshold growth ($p = 0.004$), enhancing capsule ($p < .001$), lesion diameter ($p < .001$). SR resulted in increased documentation of 2 of 7 ancillary features favoring benignity including marked T2 hyperintensity ($p < .001$) and size stability ≥ 2 years ($p < .001$). SR resulted in increased documentation of 4 of 5 ancillary features favoring HCC in particular including; mosaic architecture ($p < .001$), nodule-in-nodule architecture, ($p = 0.008$), fat in mass, more than adjacent liver ($p = 0.031$), nonenhancing capsule ($p = 0.016$). SR resulted in increased documentation of 2 of 9 ancillary features favoring malignancy including mild-moderate T2 hyperintensity ($p < .001$) and restricted diffusion ($p < .001$).

CONCLUSION: The use of LI-RADS v2017 based structured report template results in significantly increased reporting of the major and ancillary features compared with free-text reporting.

Key words: LI-RADS, hepatocellular carcinoma, structured reporting, free-text.

1.GİRİŞ ve AMAC:

Radyolojik görüntüleme raporları, radyoloji süreçlerinin en önemli çıktısıdır. Rapor radyolog ile görüntüleme istemini yapan klinisyen arasındaki ilişkiyi kuran ana bağlantıdır ¹. Gün geçtikçe artan radyolojik bilgi birikimi, gelişen görüntüleme yöntemleri, görüntüleme arşivleme sistemleri ile artan hasta görüntüleme geçmişine karşın, radyolojik raporlama yöntemi yakın zamanlara değişmeden kalmıştır. Serbest anlatıma dayalı metinler şeklinde düzenlenen klasik radyoloji raporları kişisel tercihlere dayalı olarak şekillendiğinden günümüz koşullarında gereksinimleri karşılayamaz hale gelmiştir².

Yapılandırılmış raporlama sisteminde ise standardize edilmiş rapor şablonları kullanılmaktadır. Bu şablonlarda radyolojik bulguların tanımlanması, tanı ve sağlatıma yön veren belirteçlerin yer alması, yanlış anlaşılmalara yol vermeyecek şekilde sağlanabilmektedir. Yapılandırılmış raporlarda tanımlanması gerekli olan bulgular sıralı bir liste halinde yer alırlar. Bu, normalin ya da hastalık durumunun bir şemaya uygun olarak tanımlanmasını sağlar. Önemli bilgilerin atlanması engellenmiş ve rapor eksiksiz olarak hazırlanmış olur. Raporlama yapılırken, serbest metnin aksine standart bir dil kullanılmaktadır. Standart dil, klinisyen için de raporu daha anlaşılır kılar. Standart dil, benzer görüntülemelerin ve raporların karşılaştırılmasını kolaylaştırır, yorumlama hatalarını engeller. Bu durum kompleks hastaların değerlendirilmesinde daha büyük önem taşımaktadır. Bu tür kompleks hastalıkların radyolojik değerlendirilmesinde yapılandırılmış bir şemaya göre değerlendirme yapmak karışıklığı gidermekte ve eksik bilgi verilmesini engellemektedir³.Yapılandırılmış raporlama yöntemiyle raporun anlaşılabilirliği ve doğruluğu da artmaktadır. Yapılan çalışmalar da yapılandırılmış raporlama ile gerçekleştirilen raporların görüntülemeyi talep eden hekimler tarafından daha anlaşılır ve tedaviye daha çok yol gösterici bulunduğu gösterilmiştir, raporların daha efektif ve daha tamamlanmış olduğu belirtilmiştir ⁴.

Bu çalışmanın amacı amacımız kronik karaciğer parankim hastalarında tanı ve tedavi için önemli bir kılavuz olan LI-RADSv2017 yol göstericiliğinde bir yapılandırılmış raporlama örneği hazırlamak ve bu yöntemin tanısal doğruluğa katkısını araştırmaktır. Hazırladığımız raporun radyolojik bilgi sistemine entegrasyonunu gerçekleştirmek de adımlarımızdan biri olup; raporlardaki tanısal doğruluk artışının gösterilmesi halinde aynı yöntemin diğer organ ve sistemler için yaygınlaştırılarak hazırlanacak diğer yapılandırılmış rapor örneklerinin radyolojik bilgi sistemine entegre edilebileceğini düşünmekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Yapılandırılmış Raporlama ve Serbest Metin

2.1.1. Yapılandırılmış Raporlama ve Serbest Metin Tanımları

Raporlama, bütün görüntüleme yöntemlerinin en önemli aşamasıdır. Bir radyoloji raporunda, incelemeye ait bilgilerin kaydı yanı sıra klinisyenin verdiği bulguların eşliğinde bulguların anlamlandırılması ve tedavinin yönlendirilmesi de gerçekleştirilmektedir. Klinisyen ile raporlama yoluyla kurulan bu iletişim, tedavinin görüntüleme anındaki durumu için bir yasal kayıt olma özelliği de taşır. Raporlar, klinik öneminin yanı sıra faturalandırmalar, akreditasyon, kalite artırma çalışmaları, araştırma ve eğitim için de kullanılmaktadır. Rapor ayrıca hasta ile iletişime de hizmet eder ⁵.

İyi bir radyolojik raporun uluslararası kabul gören bir tanımı yoktur. Radyologlar ve raporu değerlendirilecek olanlar rapor içeriği ve biçim açısından farklı görüşlere sahip olabilir. Bu görüşlerden bağımsız olarak, her radyolog doğruluğu yüksek olan ve hastanın tedavisinin ileriki süreçleri için yol gösterici olacak bir rapor üretmeyi amaçlar.

Teknolojinin ilerlemesi ile tıbbi görüntüleme her geçen gün daha kompleks bir hale gelmiştir. Radyologlar da karmaşılaşan incelemeler ve artan inceleme sayısının üstünden gelmek zorunda kalmıştır. Mevcut durum radyologların ve klinisyenlerin fazla miktarda radyolojik, klinik ve laboratuvar veriyi birbiri ile ilişkilendirmeleri gerektirmektedir. Bütün bu değişikliklere rağmen radyoloji raporları değişmeden kalmıştır. Çoğu rapor, serbest anlatıma dayalı olarak adlandırılan yöntemle oluşturulmuştur. Serbest raporlamada rapor radyolog tarafından yazılır ya da dikte edilir. Rapor genellikle bir giriş bölümü ile başlar. Bu bölümde klinik bilgi ve inceleme tekniği yer alır. Raporun ana gövdesinde bulgular tanımlanır. Sonuç yorum bölümünde ise bulgular özetlenir ve ayrııcı tanı eklenir⁶.

Serbest raporlamaya alternatif olarak sunulan yapılandırılmış raporlama sisteminde standardize edilmiş bir metin standart bir sıra ile sunulmaktadır. Yapılandırılmış raporlama standardize başlıklar altında toplanmış kısımlar ve ilgili radyolojik bulguların kontrol listelerini içerir. Ancak “Yapılandırılmış raporlama” terimi kişiden kişiye farklı anlaşılmaktadır. Genel olarak; serbest bir metnin, düzgün bir şekilde planlanıp taslak olarak

kullanılması olarak tanımlanmaktadır. Yapılandırılmış raporların araştırmalar için kullanılabilmesi ve kalite yeterliliği için bir sözlükten yararlanılarak “kontrollü terminoloji” ile yazılması gerekmektedir. Yapılandırılmış raporlamada rapor yapısı hiyerarşik bir biçimde oluşturulmalıdır. Rakamsal veriler, referans görüntüler de yapılandırılmış raporda yer alabilmektedir.

Bazı radyologlar raporlama aşamasını bir sanat olarak değerlendirmekte ve standardizasyona karşı durmaktadırlar. Ancak bu görüş, yapılandırılmış raporların daha iyi bir iletişim sağladıkları, hatalı raporlamayı azalttığı ve raporların tamamlanma oranını arttırdığı gibi önemli gerekçelerle kabul edilmemektedir⁷.

Radyoloji merkezlerinin büyük bir kısmı, yapılandırılmış raporlama sistemine, diğer disiplinlere kıyasla daha yavaş uyum göstermektedir. Patoloji, cerrahi ve endoskopi üniteleri gibi alanlarda yapılandırılmış raporlama daha yaygın olarak benimsenmiştir⁸.

Radyolojinin alt uzmanlık alanlarında, yapılandırılmış raporlama daha yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Amerika Birleşik Devletlerinde kardiyovasküler görüntülemelerin raporlandırılmasında yapılandırılmış raporlama kullanımı büyük bir yaygınlık kazanmıştır⁹. Mammografi incelemeleri, fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG), bazı ortopedik incelemeler, RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) kriterlerinin kullanıldığı kanser izlemlerinde çok büyük oranda yapılandırılmış raporlama sistemine geçiş yapılmıştır.

Yapılandırılmış raporlama sistemin değerini kabul eden Food and Drug Administration (FDA), yaklaşık 20 yıl önce bütün mammografi raporlarının bir yapılandırılmış raporlama örneği olan BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) kullanılarak oluşturulmasını şart koşturmuş¹⁰. BI-RADS sisteminde, klinik önerilere işaret eden spesifik bir tanı kodu verilmektedir. Bu durum değişkenliği azaltmakta ve radyolog ile klinisyen arasındaki iletişimi olumlu yönde arttırmaktadır¹¹.

Radyolojik raporlar, içerdikleri bilginin kolayca analiz edilebildiği, tıbbi çalışmalarda kolayca kullanılabilen kalite geliştirme çalışmalarında işe yarayan tutarlı bir formata ve uygun terminolojiye sahip olmalıdır. Radyoloji raporu, hastanın radyoloji bölümünde yaşadığı deneyimin, görüntüleme bulguları, sonuçlar ve hastalığı sonraki süreçleri ile ilgili öneriler içeren ve kompleks bir bilgi dönüşmüş halidir. Yapılandırılmış raporlar bu dönüşümü tanımlanan formatlar ve standart dili sayesinde kolaylaşmakta, klinik rehberlerle, evreleme

araçları, eğitimsel kaynaklar ve karar destek sistemleri ile birlikte kullanımı mümkün hale getirmektedir ⁵.

2.1.2. Yapılandırılmış Raporların İçeriği

Weiss ve arkadaşlarının tanımına göre yapılandırılmış raporlama üç ana madde ile tanımlanmaktadır¹².

1. İlk olarak format paragraflar ve alt başlıklar içermelidir. Raporun içeriğinde klinik bilgi, görüntüleme protokolü, radyolojik bulgular, en önemli bulgulara dikkat çeken bir sonuç olmalıdır.
2. İkinci olarak uygun ve organize bir içerik olmalıdır. Örneğin bir diz MRG(Magnetik rezonans görüntüleme) incelemesinde ilişkili anatomik yapıları oluşturan çapraz bağlar, menisküsler, kollateral ligamentler uygun bir sıralama ile sunulmalıdır.
3. Üçüncü olarak tutarlı sonuçlara izin verecek şekilde standart bir dil kullanılmalıdır. Raporun rahat anlaşılması ve geriye dönük kolayca değerlendirilebilmesi için de standardize bir sözlük kullanılmalıdır.

American Colledge of Radiology (ACR)'nin yayınladığı pratik rehberine göre bir radyoloji raporunun içeriğinde hasta bilgileri, görüntüleme prosedürleri, klinik bilgi, görüntüleme bulguları ve sonuç yer almalıdır. Radiology Society of North America (RSNA) raporlama komitesi de ortak bir kararla rapor içeriğini belirlemiştir. Bu içerik aşağıdaki tabloda sunulduğu şekildedir ⁵.

Rapor Kesimi	İçerik
Genel bilgiler	-Görüntüleme ünitesi -Klinik istemi yapan doktor -İncelemenin gün ve saati
Hasta bilgileri	-Hasta adı -Hasta numarası -Doğum tarihi

	-Cinsiyet
Klinik bilgiler	-Medikal geçmiş -Risk faktörleri -Alerji öyküsü -İncelemenin gerçekleştirilme nedeni
Görüntüleme tekniği ile ilgili bilgiler	-İnceleme zamanı -İncelemenin gerçekleştirildiği cihaz -İnceleme parametreleri (örneğin cihaz ayarları, hasta pozisyonu ve yapıldı ise nefes tutturma gibi müdahaleler) -Kontrast maddeler ve diğer kullanılan ilaçlar (ilaç adı, doz, veriliş yolu ve veriliş şekli)
Karşılaştırma	Karşılaştırma yapılabilecek eski inceleme var ise o incelemenin tarihi ve radyolojik modalitesi.
Gözlemler	Bulguların anlatıldığı kısım olup ölçümleri, anahtar görüntüleri ve bulgular ile ilgili notları içerir.
Sonuç ve Yorum	Anahtar bulgular, çıkarılan sonuçlar, verilen kararlar ve önerileri içerir.
İmza	Gün ve saatin de belirtildiği elektronik imza. Eğer raporu oluşturan kişiye eğitim veren bir eğitmen var ise onun da onayının ve imzasının olması önerilmektedir.

Form 1: RSNA ve ACR'ye göre yapılandırılmış raporların içeriği.

Yukarıda tanımlanan gerekli kısımların yanı sıra multimedya verileri, kritik sonuçlar için yapılan görüşmeler, görüntülemeyi yorumlarken yardım alınan bilgileri de içerebilir. Raporun içeriğinde bulgular önem sırasına göre yazılmalıdır. Rapor sistemleri farklı okuyuculara hitap edilecek şekilde düzenlenmelidir. Okuyucular içerisinde hastalar, klinisyenler ve radyologlar yer almaktadır. Raporların görselliği ve rahat anlaşılması açısından bazı kısımlar vurgulanabilir, bazı kısımlar daha az vurgulanabilir ya da ikisinin uygun bileşimi uygulanabilir.

Klinik bilgi alanında incelemenin neden yapıldığı belirtilmeli ve klinik bilgi mümkün olduğunca özet tutulmalıdır. Klinisyen tarafından verilen klinik bilginin en büyük önemi, radyolojik bulguların uygun ve doğru yorumlanmasına katkısıdır. Eğer radyoloğa yeterli klinik bilgi verilmemiş ise, bu durum raporda belirtilmelidir.

Teknik bilgiler, yapılan görüntülemenin kısa bir tanımını içermelidir. Standart prosedürler ve MRG incelemesindeki ek sekanslar gibi standart dışı elementler de belirtilmelidir. Kontrast madde verildi ise tipi ve dozu belirtilmelidir. Hastaya uygulanan bütün ilaçlar da belirtilmelidir. Örneğin sedatifler ya da steroid uygulamaları raporda belirtilmelidir. Hastanın radyasyon dozu da rapora eklenmelidir.

Bulgular alanında hedefe yönelik, sistematik, kapsamlı bir şekilde tüm normal olmayan bulgulardan bahsedilmelidir. Bulgular klinik bilgiye ve şüphelenilen patolojiyle ilgisine göre sıralanmalıdır. Gözlemler, kabul görmüş bir terminoloji ile yazılmalıdır. Eğer yazılabiliyor ise lezyonların boyutu, sinyal intensitesi, ekojenitesi gibi özellikleri de rapora eklenmelidir. Özel anlam taşıyan pozitif ve negatif bulgular da belirtilmelidir. Örneğin lezyonun kenarlarının düzgün olması, kalsifikasyon içeriği, kavitasyon gibi bulgular raporda yerini almalıdır. Klinik bulgu ile ilgili negatif bulgular da rapor içeriğinde yer alabilir. Raslantısal bulgular da analiz edilip rapora eklenmelidir.

Önceki inceleme mevcut ise yeni inceleme ile karşılaştırılması yapılmalıdır. Önceki incelemenin zamanı da rapora eklenmelidir. Önceki incelemede yer almayan yeni bir klinik bilgi var ise raporda yerini almalıdır.

Sonuç ve yorum bölümünde tüm bulgular klinik bilgi ve laboratuvar verileri eşliğinde değerlendirilmelidir. Kesin tanı verilebiliyor ise kesin tanı verilmeli, bu durum mümkün değilse ayırıcı tanıları olasılıklarına göre sıralanarak verilmelidir. Ayırıcı tanı verildiğinde, incelemedeki hangi radyolojik bulguların hangi ayırıcı tanıları desteklediği belirtilmelidir. Sonuç bölümü başlangıçta verilen klinik bilgi ile ilişkilendirilerek verilmelidir. Örneğin hastanın inceleme nedeni sol göğüs ağrısı ise, “Sol göğüs ağrısını açıklayabilecek radyolojik bulgu izlenmemiştir.” şeklinde bir ifade kullanılmalıdır. Raslantısal bulgular, “klinik bulgu ile ilişkili olmayan” ya da “klinik önemi olmayan” şeklinde belirtilmelidir.

Radyologlar sıklıkla incelemelerde ölçüm yapmakta ya da inceleme üzerine işaretler eklemektedir. Bu notlar kritik bilgiler taşıyabilmekte ve rapor içeriğine eklenebilmektedir. Örneğin radyolog, bir görüntülemeye tanımlanan lezyonun koordinatlarını vererek klinisyen

ile paylaşabilir. Yapılan ölçümler obstetrik ultrasonografide yapılan biparietal çap ölçümü gibi inceleme için kritik değer taşır. İnceleme üzerindeki işaretlerin ve ölçümlerin aynı cümle içerisinde yer alması önerilmektedir. Örneğin en belirgin olarak “kesit 42’de izlenen 4 cm çapında kitlesel lezyon” şeklinde raporlama yapılması uygun olacaktır.

Yapılandırılmış raporlar klinik isteme uygun hazırlanmalıdır. İçerikleri ne eksik ne de fazla olmalıdır. Yapılandırılmış raporlar spesifik klinik durumlara cevap vermelidir. Örneğin rektal kanseri olan bir hastanın raporunda, cerrahi kararı etkileyecek olan mezorektal fasya etkilenmesinden söz edilmesi gerekmektedir.

Raporlamada yanıtlanmayan bir klinik soru klinisyenin kafasında soru işaretine yol açar. Bu durumun sorun ile ilişkili radyolojik bulgu olmamasından dolayı mı yoksa bu bulgunun radyolog tarafından değerlendirilmemesinden dolayı mı raporda yer almadığı klinisyeni açmaza sokar. Bu yüzden klinik soruların cevabı rapor içeriğinde bulunmalıdır

2.1.3. Yapılandırılmış Raporlamanın Faydaları:

Radyoloji bölümlerinin klinik hedefi, yüksek kaliteli, yarar maliyet oranı yüksek incelemeler gerçekleştirmektir. Hedeflere akılcıca tasarlanmış süreçler sonucu ulaşılabilir. Hedeflere ulaşıp ulaşılmadığını denetlemek için hızla ulaşılır, çözümlenebilir veriler gerekir. Yapılandırılmış raporların, radyoloji pratiğinde bu gereksinimlere çözüm olabileceği düşünülmektedir. Üniversite hastaneleri ve diğer hastanelerde, kullanılacak raporlama aracında aranan özelliklerin ilk sıralarında iletişimi güçlendirmesi, faturalama uygunluğunun denetlenmesinde kolaylık sağlaması, kaliteyi arttırması ve tüm radyolojik incelemeleri kapsar şekilde olması gelmektedir. Radyoloji raporlarının kalitesini değerlendirmede pek çok ölçüt kullanılabilmektedir. İnceleme kalitesinin değerlendirilip değerlendirilmediği, teknik sınırlılıklardan söz edilip edilmediği, raporun tam olup olmadığı, önceki rapor yorumu ile çelişki olup olmadığı, değerlendirmedeki eksikliklerin saptanması ve komplikasyonların raporlarda yer alıp almadığına bakılarak kalite ölçümü yapılabilir.

Yapılandırılmış raporlamada kullanılan kontrol listeleri sayesinde inceleme ile ilişkili olan bulgular gerekli yerlere yerleştirilmektedir. Şablonların kullanılması, klinik sorulara neden olan bulguların uygun ve eksiksiz olarak rapora eklenmesine yardımcı olmaktadır. Bu durum bütün klinik sorulara, rapor içeriğinde yanıt verildiğine emin olmayı sağlar. Klinik

soruların bir kısmı çok genel olabilirken (örneğin karaciğer boyutu) bazı sorular da olguya özgü olabilir. Bu nedenle klinisyenin isteği ve verilen radyolojik bilginin ilişkili olduğu her zaman akılda tutulmalıdır. Standardize bir terminoloji kullanmak belirsizliği engeller ve hastalık durumu için karşılaştırma yapabilmeyi sağlar. Görüntüleme istemi yapan klinisyene hasta yönetimi açısından daha iyi yol gösterici olur. Ayrıca bu şekilde standardize dil kullanmak sonuçların karşılaştırılmasını kolaylaştırarak çalışmalar ve klinik pratik için kolaylık sağlar.

Kritik sonuçların raporlanması, yapılandırılmış raporların geliştirilme amaçları arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Kritik sonuçlar verilecek kararları en çok etkileyen özel bulgulardır. Bu verilerin düzgün iletilmesi çok önemlidir. Hasta bakımında, radyolojiyle ilişkili olarak yapılabilecek hataların en önemli nedeni düzgün iletilemeyen verilerdir. Radyoloji raporu, radyolog ve klinisyen arasında tek yönlü bir iletişim yerine, klinisyenin tanısı ve gözlemleri ile görüntüleme arasında birleştirici bir özellik taşınmalıdır. Verilen hizmetin düzgün dokümantasyonu ve gerekli durumlarda yapılan ek tetkik önerileri, uygun kod numaraları altında toplanarak faturalandırma sistemleri için kullanılabilir.

Yapılandırılmış radyoloji raporlarının bir yararı da hastalar, teknisyenler, hemşireler, asistanlar ve diğer tüm personelin bir tetkik boyunca ilişkili her veriyi kaydedebilmesine olanak vermesidir. Örneğin teknisyen kontrast maddenin dozunu ve izlenen sekansları, hemşire hastanın kullandığı ilaçları, asistan doktor tetkiki önceden değerlendirdiğini yapılandırılmış rapora not edebilir.

Günlük pratikte radyologlar incelemeyi değerlendirir ve bulguları gördükleri şekilde tanımlarlar. İncelemenin sonunda önemli patolojik bulguları tanımlarlar ve klinik verilerle korele bir şekilde sunarlar. Deneyimli radyologların daha kısa raporlar üretmeyi tercih ettiği bilinmektedir¹³. Raporun uzun ya da kısa olması da klinisyenin tercihinin göre değişebilir. Örneğin klinisyen kendisi de incelemeyi değerlendirmek istiyorsa ya da hastaya bulguları açıklayacak ise uzun bir rapor tercih edebilir. Bilgisayarlı tomografi gibi çok sayıda kesiti içeren bir incelemede radyoloğun yol haritası şeklinde uzun ve komplike bir metindense kısa, anlaşılır ve karşılaştırılabilir bir raporu tercih edebilir¹⁴. Serbest metinler klinik sorulara cevap vermede her zaman yeterli olmayabilmektedir¹⁵. Bu durum klinikte hasta yönetiminde önemli hatalara neden olabilmektedir.

Yapılandırılmış raporları okumak ve anlamak daha kolay olmaktadır. Bulguların önem sırasına göre sunulması ve önemli bulguların vurgulanması bu durumu kolaylaştırmaktadır.

Örneğin bir kitlenin boyutları, yerleşim yeri ve karakteristik özellikleri kalın punto ile yazılarak okuyucu ve raporu oluşturan kişi arasında iletişimi kolaylaştırmaktadır. Yapılandırılmış raporlama sisteminin yararlarına bakıldığında ilk sıralarda klinisyen ve radyolog arasındaki iletişimi iyileştirmesi yer alır. Yapılan araştırmalarda klinisyenlerin yapılandırılmış raporları tercih ettikleri gösterilmiştir¹⁶.

Yapılandırılmış raporlama, ses dosyası oluşturulması, ses dosyasının bir sekreter aracılığı ile dinlenerek yazıya dökülmesi, yazılı metnin gözden geçirilerek onaylaması gibi sıklıkla uygulanan radyolojik süreçlerin kısaltmasına da yardımcı olmaktadır. Yapılandırılmış raporlar ile transkripsiyon basamağı ortadan kaldırılmış olur. Radyolog, raporu bir seferde oluşturup onaylayabilir. Bu şekilde aradaki bekleme basamaklarında zaman kaybedilmemiş olur. Yapılandırılmış raporlama sistemi ile üretilen raporlarda, ses kaydı ile yapılan raporlamalara göre daha az yazım hatası meydana gelmektedir. Yapılandırılmış raporlama süreci ile yazı yazma süresi azaltılabilir ya da tamamen bitirilebilir¹⁷.

2.1.4. Yapılandırılmış Raporlamanın DICOM, RadLex ve Bilgisayar Destekli Tanılarla İlişkisi

Yapılandırılmış raporlamanın önemi günümüzde daha çok anlaşılrsa da temelleri 1900'lü yılların başında atılmıştır¹⁸. Sağlık kayıtlarının bir parçası olan radyoloji raporlarının mevcut sistem olan serbest raporlama sistemi yerine yapılandırılmış raporlama sistemi haline dönüştürülmesi gerektiği düşünülmektedir. Bütün radyolojik raporlamaların yapılandırılmış hale getirilip getirilmeyeceği ya da serbest raporlama sistemi ile devam edilmesi mi gerektiği hala sorulan sorulardır. 2007-2008 yılında RSNA'nın (Radiological Society of North America) girişimleri ile RadLex (Radiology Lexicon) komitesi göreve başlamıştır. RadLex projesi radyolojik enformasyonların uniform bir şekilde organize edilmesini ve analiz edilmesini amaçlamaktadır. Radyoloji haricinde bir radyolog için gerekli olabilecek diğer medikal terminolojiler için de bilgiler içerir. Amaçlarından biri de data analizi ve çalışmalar için kaliteyi arttırmaktadır. Şu an bünyesinde 75,000'den fazla terim ve eş anlamlıları yer almaktadır¹⁹. Projede RSNA, ACR (American College of Radiology), diğer dernekler, sayısız doktor çalışmakta ve sözlüğü geliştirmektedir. Yapılandırılmış raporlama sisteminin organize içeriği, bilgilerin gerek insanlar gerekse enformasyon sistemlerince tekrar kullanılabilmesini sağlar.

Radyoloğun pratiğine bağılı olarak serbest raporlama sistemi modern klinik sorulara cevap vermede yetersiz kalabilir. Raporlamalar, anahtar bulgular ve ilişkili ölçülebilen parametreler ile hastaya özel bir şekilde yapılmalıdır. Yapılandırılmış raporlamalarda rapor sistemi, raporlamaya yardımcı olan araçların (Örneğin otomatik TNM sınıflaması) entegrasyonuna ve güncel literatürde olan önerilerin sunulmasına olanak tanır. İleriki zamanlarda radyolojik bulgular ve diğer klinik parametrelerin (örneğin laboratuvar verileri) tanı için entegre edileceği sistemler geliştirilebilir. Bu durum bilgisayar destekli klinik tanıları bile imkan sağlayabilir²⁰. Bu tür kararlar, kişiye özel tedavinin tüm yönlerini etkilemektedir. Örneğin tanı, optimal tedavi seçimi (Risk tahminlerini de içerecek şekilde) ve tedavi yanıt değerlendirmesi verilecek karardan etkilemektedir²¹. Yapılandırılmış raporlama ile hazırlanan datalar, kanser verileri gibi data bankaları ile kolayca paylaşılabilir. Elde edilen standardize veriler, yapay zeka ile desteklenen algoritmalarla değerlendirilerek radyoloğun görevine katkıda bulunabilir.

Radyoloji raporları, radyolojik etektivite ve kalitenin gelişimini görmek açısından da oldukça önemli veriler içermektedir. Ayrıca raporlar içerdikleri hastalığa özgü görüntüler ve bu görüntülerin hastalık patofizyolojisi ile ilişkisinin kurulabilmesi açısından çok zengin bir bilgi kaynağı içermektedir. Radyolojik bilginin bu geniş kullanım nedenlerinden dolayı raporlama işlemi uygun düzenlenmiş bir taslak üzerinden, standardize bir dil kullanılarak oluşturulmalıdır. Rapora ulaşım standart yollara gerçekleştirilmelidir. Ayrıca, data uygun şekilde depolanmalıdır ve yetkili herhangi bir birey bilgiye ulaşmak istediğinde ulaşabilmelidir.

Yapılandırılmış raporlama sistemini tanımayacak kurum ya da kuruluşların belirlenmesi de önemlidir. Bu kurumlar standart kuruluşlar olabileceği gibi sağlık profesyonelleri, profesyonel sağlık örgütleri de olabilir. Örneğin DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) standartlar komitesi yapılandırılmış raporlama için pek çok standardizasyonu getirmiş olup profesyonel sağlık örgütleri tarafından desteklenmektedir.

Yapılandırılmış raporlarda hali hazırda tanımlanmış olan evreleme sistemleri gibi araçlar kullanılabilir. Örneğin TNM gibi evreleme sistemleri kullanılabilir. Tümör ablasyonu gibi prosedürlere ait bilgilere yer verilebilir. Prosedürlerin komplikasyonları aynı şekilde yapılandırılmış raporlarda yer bulabilir. Kantitatif olarak radyolojik işaretlerin bilgilerini içerebilir. Bu nedenlere 2008'den itibaren RSNA rapor taslakları kütüphanesi inşaa etmeye başlamıştır²². Yapılandırılmış raporlara www.radreport.org sitesinden ulaşmak mümkündür.

Bu sitede özelleşmiş yan dallarının ortak çalışması ile yapılandırılmış rapor örnekleri ve raporu oluşturan terminolojilerin RadLex ile kodlanmış halleri mevcuttur. RadLex sözlüğü ve onun kodlama özelliği sayesinde diller arası tercüme mümkün olmaktadır. RSNA ve ESR(European Society of Radiology) “Template Library Advisory Panel” komitesini oluşturup yapılandırılmış rapor örneklerinin içeriklerinin değerlendirmeye başlamıştır. www.open.radreport.org sitesine giriş yapan tüm ESR ve RSNA üyeleri kendi oluşturdukları yapılandırılmış raporlama taslaklarını sisteme yükleyebilir ve diğer kullanıcılar tarafından gelecek önerileri değerlendirilebilirler. Gerekli kalite şartlarına sahip olan raporlar radreport.org sitesindeki taslak kütüphanesine eklenir. Belirtilen özelliklerin yanında yapılandırılmış raporlar kısa ve özlü olmalı ve incelemenin amacına uygun olmalıdır. Raporun içerisindeki bölüm sayısı makul düzeylerde olmalı ve mantıklı bir şekilde bölüm sayısı minimize edilmelidir. Bölüm yapısı, aynı özellikteki bilgilerin aynı alanlara yerleştirilmesine izin verecek şekilde tasarlanmalıdır.

Yapılandırılmış raporlama sisteminde kullanılacak terminoloji uygun ve tekrar kullanılabilir biçimde olmalıdır. Görüntüleme teknikleri ve görüntüleme bulgularının yanı sıra klinik veriler, hastalık tanımları, sendromlar ve semptomların da devreye girmesiyle kapsanması ve düzenlenmesi gereken geniş bir terminoloji yükü ortaya çıkmıştır²³. Farklı enstitülerce yapılan terminoloji düzenlemeleri nedeniyle hangisinin diğerine üstün olduğu konusunda tartışmalar mevcuttur. SNOMED CT(Systematized Nomenclature of Medicine -- Clinical Terms) terminoloji düzenlenmesi IHTSDO(International Health Terminology Standards Development Organisation) tarafından düzenlenmiştir. DICOM Standardizasyon Komitesi kendi terminoloji kaynağını oluşturmayı seçmiştir ve eksik terminolojilerine kaynak olarak SNOMED’i kullanmaktadır. RSNA’in meydana getirdiği RadLex projesinin amacı da radyolojide kullanılan kompleks terminolojiyi, pek çok terminoloji kaynağından toplayarak ortak bir kaynağa entegre etmektir²⁴.

Yapılandırılmış raporlama günlük pratik uygulamaya, işleyişe mümkün olduğunca engel olmayacak şekilde geçirilmelidir. Günlük pratikte iyi işlemelidir. Günümüzde radyologlar mikrofon kullanarak ses ile yönlendirilen raporlama sistemleri kullanmaktadır. Rapor taslakları ilgili incelemeler ile eşleştirilmeli ve radyolog diktasyona başladığında uygun rapor açılmalıdır²⁵.

Yapılandırılmış raporlama DICOM dosyası şeklinde kodlanabilir. Bu durumda DICOM dosyası ile aynı başlıkta değerlendirilip aynı başlık altında rapor da oluşturulabilir.

Bu şekilde incelemenin içerisinde görüntüleme serilerinden ayrı olarak rapor da kaydedilmiş olur. Görüntüleme PACS (Picture Archiving and Communication System) üzerinden açıldığında yapılandırılmış raporlama da incelemenin içerisinde ayrı bir şekilde takdim edilebilir. Yapılandırılmış raporlar farklı DICOM serileri arasında transfer edilebilir. Görüntülemeler ile birlikte depolanabilir. CD ve DVD'ye kaydedilebilir. Bütün bunlar uzun süreli kayıtlara imkan sağlar. İncelemedeki görüntülerin içerisinde yer alırlar¹⁷.

Yapılandırılmış raporlama sistemi her bilginin standart bir dille kodlanmasını sağlar. Bu şekilde her bilgi kodlandığı zaman rapor içeriğinden veri elde edilebilir. Seçilen tanıya yönelik tarama yapılarak toplum surveyansına katkı sağlanabilir. Araştırmalar için hasta gruplarına daha kolay ulaşılır.

Raporların görsel olarak nasıl olacağı ya da nasıl çıktı alınacağı hakkında kesin bir talimat yoktur. Rapor görselinde birkaç yöntem kullanılabilir. Örneğin bölüm başlıkları kalın punto ile ya da büyük harflerle yazılabilir. Bir kitleyi tanımlarken karakteristik özelliklerinin altı çizili olabilir. Bu şekilde çok çeşitlendirme yapmak, farklı uygulamalarda raporu açarken yanlış gösterimlere yol açabilir. DICOM'da raporlar için tutarlı bir format olmadığı için yapılandırılmış raporlar PDF formatında oluşturulup DICOM formatı içerisine yerleştirilebilir²⁶. PFD gibi bir format yaygın kullanılması ve okunmaya hazır bir format sunması amaçlanarak seçilmelidir.

2.1.5. Yapılandırılmış Raporlama İle Hazırlanmış Örnek Formatlar

<http://radreport.org> sitesinde bulunan ve RSNA tarafından kalite standartlarını sağladıkları kontrol edilen raporlardan örnekler aşağıda sunulmuştur.

Pediyatrik Hasta Kalça MRG İncelemesi:

Klinik Bilgi:[]

IV kontrast madde: []

Karşılaştırma: []

Bulgular:

Genel Görünüm

İskelet Matüritesi [Hastanın iskeleti immatür. Fizis hatları, epifizyal kartilaj ve kemik iliği yaş ile uyumlu.]

Femur başı perfüzyonu: [Her iki femur başının perfüzyonu normal ve simetrik.]

Sağ Kalça:

Femur başı: [Femur başı konturları normal. Epifizde kayma, avasküler nekroz ya da fraktür bulgusu yok.]

Lokasyon: [Femur başının yerleşimi doğaldır.]

Asetabulum: [Asetabulum şekli normaldir.]

Eklem efüzyonu: [Yok.]

Bursal sıvı kolleksiyonu: [Yok.]

Komşu kas ve tendonlar: [Normal.]

Asetabular labrum [Normal. Yırtık yok.]

Sol Kalça:

Femur başı: [Femur başı konturları normal. Epifizde kayma, avasküler nekroz ya da fraktür bulgusu yoktur.]

Lokasyon: [Femur başının yerleşimi doğaldır.]

Asetabulum: [Asetabulum formu normaldir.]

Eklem efüzyonu: [Yok.]

Bursal sıvı koleksiyonu: [Yok.]

Komşu kas ve tendonlar: [Normal.]

Asetabular labrum [Normal. Yırtık yok.]

Yumuşak dokular:

Yumuşak dokular [Pelvik kitle ya da lenfadenopati yoktur.]

Sonuç/Yorum:

[Normal.]

Form 2 : Pediyatrik hasta grubu için hazırlanmış kalça MRG(manyetik rezonans görüntüleme) incelemesi.

Pankreas Kanseri BT:

[Pankreas protokolünde IV kontrastlı üst abdomen-pelvis incelemesi. | Pankreas protokolünde IV kontrastlı üst abdomen incelemesi.]

IV kontrast madde: [] mL.

Aksiyal 2.5 mm kesit kalınlığı ve sagittal, koronal görüntüler elde edilmiştir. Geç arteriyel ve portal venöz faz görüntüler elde olunmuştur. Reformatlar [MIP(Maksimum intensity projection), eğimli planar MPR(multiplanar reconstruction) 3-D volüm görüntüler.]

Klinik Bilgi:

Pankreatik kitle [Evreleme. | Tedavi sonrası yeniden evreleme.]

Karşılaştırma

[Yok]

Bulgular**PANKREAS**

Primer tümör: [(AP x TR x CC)] cm [düşük attenuasyon| hipervasküler | kistik] kitle yerleşimi [pankreas gövdesi | pankreas kuyruğu | pankreas başı] (kesit numarası []).

Pankreatik kanal: [Dilate. | Dilate değil.] [] mm.

Diğer pankreatik bulgular: [Başka pankreatik kitle izlenmedi. Pankreasta başkaca bulgu izlenmedi.]

MEZENTERİK ARTERLER

Arteriyel anatomi: [Normal (Tip I). | Hepatik arter SMA'dan replase.]

Arteriyel tutulum: ["Yok" ya da "makro pankreas tümör arterleri"]

MEZENTERİK VENLER

Süperior mezenterik ven (SMV) ilk jejunal dalın SMA'ya göre yerleşimi [posterior | anterior] . SMV sonlanması [iki majör ileal dal] .

Inferior mezenterik ven (IMV) drenajı [SMV portal-splenik konfluense alttan açılır | Splenik ven ortasına ya da porto-splenik konfluense yakın düzeye açılır.].

Venöz vasküler yapı tutulumu : ["Yok" ya da "makro pankreas tümör venleri "]

Portal venöz sistem: [Normal ve patent.]

Inferior vena kava (IVC): [Normal.]

HEPATOBİLİYER SİSTEM

Fokal karaciğer lezyonu: [Yok.]

Biliyer ağaç [Endobiliyer stent yok. | Plastik endobiliyer stent mevcut. | Metal endobiliyer stent mevcut.] [İntra ya da ekstrahepatik biliyer dilatasyon yok.] Koledok çapı [] mm.

Safra kesesi: [Var | Opere edilmiş].

BÖLGESEL YAYILIM

Lenf nodları: [Lenfadenopati yok.]

Periton: [Negatif. Nodülerite ya da kalınlaşma yok.]

Omentum: [Negatif. Nodülerite ya da kalınlaşma yok.]

Asit: [Yok.]

DİĞER BULGULAR:

Mide, duodenum, ince bağırsaklar, kolon: [Duodenumda kitle infiltrasyonu ve bası bulguları mevcut. | Kitle gastrik antrumu infiltre etmiş.]

Genitoüriner sistem: [Normal.]

Surrenal Bezler: [Normal.]

Dalak: [Normal.]

Alt torakal kesitler: [Normal.]

Kemikler: [Şüpheli kemik bulgusu izlenmemiştir.]

SONUÇ - RECIST 1.1

Primer Tümör: [] cm (en uzun çap), seriler [], kesit numarası [].

Lenf Nodu #1: [] cm (en uzun çap), seriler [], kesit numarası [].

Lenf Nodu #2: [] cm (en uzun çap), seriler [], kesit numarası [].

Karaciğer Lezyonu #1: [] cm (en uzun çap), seriler [], kesit numarası [].

Karaciğer Lezyonu #2: [] cm (en uzun çap), seriler [], kesit numarası [].

SONUÇ:

1. Pankreatik lezyon

Lokasyon: [Pankreas başı] kitlesi

Boyut: [] cm, [pankreas adenokanseri ile uyumlu | pankreatik nöroendokrin tümör ile uyumlu | pankreatik kistik neoplazm ile uyumlu] .

2. Metastatik Hastalık : [Var | Yok]

3. Lenfadenopati: [Lenfadenopati yok] .

4. Vasküler tutulum: [Arteriyel ya da venöz tutulum yok] .

5. Diğer []

Form 3: Pankreas kanseri evrelemesi için hazırlanmış abdominal BT incelemesi rapor örneği.

Abdomen USG

Klinik Bilgi

[]

Karşılaştırma

[]

Bulgular:

Karaciğer:

Boyut: [Normal.]

Kraniokaudal Uzunluk: [] cm

Ekojenite: [Normal.]

Kontur Ondulasyonu: [Yok | Hafif | Orta | Ciddi]

Kiltel Lezyon (boyut ve lokasyon): []

Safra Yolları:

Intrahepatik safra yolları: []

Koledok çapı: [] mm

Safra kesesi:

[Normal | Kolesistektomili | İzlenmiyor | Anormal]

Safra Kesesinde Taş: []

Safra çamuru : []

Safra kesesi duvar kalınlığı : [Normal]

Perikolesistik sıvı: [Yok]

Sonografik Murphy işareti: [Yok]

Pankreas:

Baş ve unsinat proses: [Normal.]

Gövde ve kuyruk: [İzlenmiyor.]

Dalak:

Splenomegali: [Yok | Hafif | Orta | Ciddi]

Kraniokaudal uzunluk: [] cm

Sağ böbrek:

[Normal.]

Hidronefroz: [Yok | Hafif | Orta | Ciddi]

Boyut: [] cm

Sol böbrek:

[Normal.]

Hidronefroz: [Yok | Hafif | Orta | Ciddi]

Boyut: [] cm

Abdominal aorta ve IVC

[Görülebilir kesimler normal.]

Asit:

[Yok | Hafif | Orta | Ciddi]

Sonuç:

[]

Form 4: Abdominal USG(Ultrasonografi) için hazırlanmış rapor örneği.

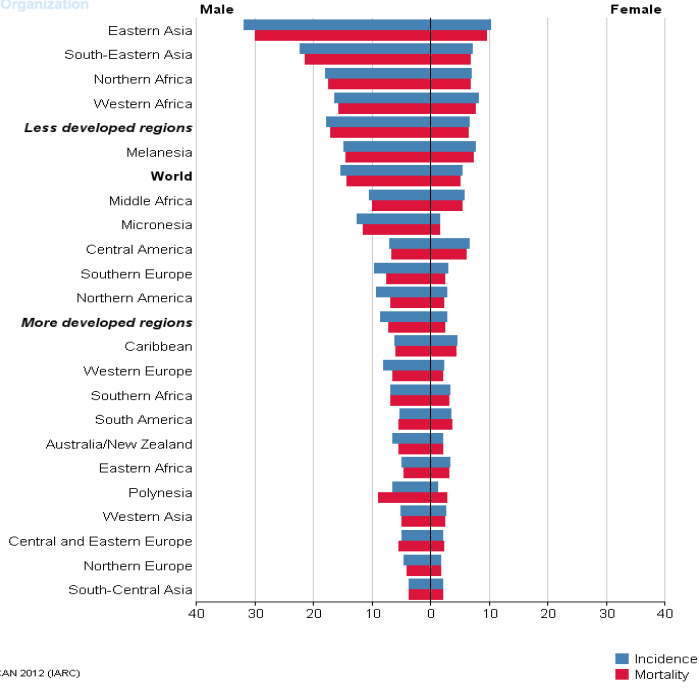
2.2. Hepatoselüler Karsinom

2.2.1. Hepatoselüler Karsinomun Epidemiyolojisi, Risk Faktörleri ve Patofizyolojisi

2.2.1.1. Epidemiyoloji

Hepatoselüler karsinom (HSK) karaciğerin primer malignitlerinin en sık nedenini oluşturmaktadır. Tüm kanserlere bakıldığında ise görülme sıklığı açısından erkeklerde yılda 554,000 yeni vaka ile beşinci sırada; kadınlarda ise yılda 228,000 yeni vaka ile dokuzuncu sırada yer almaktadır. Dünyada her yıl yarım milyonu aşkın hastaya HSK tanısı konulmaktadır. Kanser ile ilişkili mortalitede ise 2012 yılı verilerine göre, 746,000 ölüm ile kanser nedenli ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır. Dünya verilerine bakıldığında HSK, gelişmekte olan ülkelerde %83 ile daha sık görülmektedir. 2012 yılında 782,000 yeni HSK vakası tespit edilmiştir. Erkeklerde en sık insidans Doğu ve Güneydoğu Asya’da gözlenmiştir. Bu bölgelerde yaş bağımlı insidans oranları 100.000 kişide sırasıyla 31.9 ve 22.2 olarak bulunmuştur. Orta yüksekliklerdeki insidans değerleri ise Güney Avrupa (yaş bağımlı insidans 9.5) ve Kuzey Amerika’da (yaş bağımlı insidans 9.3) olarak bulunmuştur. En düşük insidans değerleri ise Kuzey Avrupa (4.6) ve Güney Merkez Asya’da (3.7) gözlenmiştir. Kadınlarda ise oranlar genellikle daha düşüktür. En yüksek oranlar Doğu Asya’da ve Batı Afrika’da (sırasıyla 10.2 ve 8.1) görülmüşken, en düşük oranlar Kuzey Avrupa (1.9)ve Mikronezya’da (1.6) izlenmiştir.²⁷

Hepatoselüler karsinom görülme hızı kadınlara göre erkeklerde 2 kat daha fazladır. Yüksek insidanslı bölgelerde aradaki fark daha belirgindir. En büyük farklılık merkez Avrupa’da izlenmekte olup erkeklerde kadınlardan dört beş kat fazla hepatoselüler karsinom tespit edilmiştir.²⁸



Grafik 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün 2012 yılı için, dünya çapında hepatoselüler karsinom insidans ve mortalite verileri.

Sağlık Bakanlığı Ulusal Kanser Kontrol Birimi'nden elde edilen verilere göre 2004-2006 yılları arasında Türkiye'de rölatif HSK insidansı erkeklerde %1.9, kadınlarda %1.1'dir. Erkeklerde kadınlardan 2-3 kat daha sık görülmektedir ²⁹.

Estimated incidence, mortality and 5-year prevalence: both sexes

Cancer	Incidence			Mortality			5-year prevalence		
	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	Prop.
Lip, oral cavity	1502	1.0	2.1	503	0.5	0.7	3258	1.1	5.9
Nasopharynx	779	0.5	1.0	397	0.4	0.6	2027	0.7	3.7
Other pharynx	408	0.3	0.6	289	0.3	0.4	955	0.3	1.7
Oesophagus	2536	1.7	3.5	2340	2.5	3.3	2295	0.7	4.1
Stomach	10120	6.8	14.2	8662	9.4	12.2	12910	4.2	23.3
Colorectum	11930	8.1	16.6	7158	7.8	10.0	25672	8.4	46.3
Liver	2227	1.5	3.1	2117	2.3	3.0	1318	0.4	2.4
Gallbladder	1260	0.9	1.8	1175	1.3	1.7	1389	0.5	2.5
Pancreas	3174	2.1	4.5	3064	3.3	4.3	2221	0.7	4.0
Larynx	2849	1.9	4.0	1151	1.3	1.6	7572	2.5	13.7
Lung	24489	16.6	34.7	21915	23.9	31.1	20813	6.8	37.6
Melanoma of skin	1552	1.0	2.1	630	0.7	0.9	4110	1.3	7.4
Kaposi sarcoma	221	0.1	0.3	105	0.1	0.2	477	0.2	0.9
Breast	15230	10.3	39.1	5199	5.7	13.4	52360	17.1	186.9
Cervix uteri	1686	1.1	4.3	663	0.7	1.7	4671	1.5	16.7
Corpus uteri	3787	2.6	10.1	951	1.0	2.5	13987	4.6	49.9
Ovary	2400	1.6	6.3	1588	1.7	4.2	5816	1.9	20.8
Prostate	12650	8.5	40.6	7231	7.9	22.8	32100	10.5	117.2
Testis	1320	0.9	3.2	492	0.5	1.3	4939	1.6	18.0
Kidney	3992	2.7	5.6	2656	2.9	3.8	8501	2.8	15.3
Bladder	10757	7.3	15.2	4690	5.1	6.6	27548	9.0	49.7
Brain, nervous system	4488	3.0	6.1	2719	3.0	3.7	6304	2.1	11.4
Thyroid	8510	5.8	10.9	941	1.0	1.4	32017	10.4	57.8
Hodgkin lymphoma	1608	1.1	2.1	771	0.8	1.1	4397	1.4	7.9
Non-Hodgkin lymphoma	5007	3.4	6.8	3084	3.4	4.3	7704	2.5	13.9
Multiple myeloma	2078	1.4	2.9	1637	1.8	2.3	3240	1.1	5.8
Leukaemia	4135	2.8	5.8	3271	3.6	4.6	3747	1.2	6.8
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	147964	100.0	205.1	91826	100.0	128.9	306662	100.0	553.5

Incidence and mortality data for all ages. 5-year prevalence for adult population only.
ASR (W) and proportions per 100,000.

International Agency for Research on Cancer

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütünün 2012 yılı için, Türkiye verilerine göre hepatoselüler karsinomun insidans ve mortalite verileri.

2.2.1.2. Risk Faktörleri

Hepatoselüler karsinomun risk faktörleri yüksek ve düşük prevalanslı yerlerde farklılık göstermektedir. En yüksek hastalık oranına sahip Asya ve Afrika’da ana nedenler; kronik Hepatit B enfeksiyonu ve aflatoksin B1 maruziyetidir. Bunun tersine hepatoselüler karsinomun görece az görüldüğü bölgelerde ana nedenler: Hepatit C enfeksiyonu, aşırı alkol tüketimi, diyabet-obeziye-metabolik sendromdur²⁸. Hepatoselüler karsinom ile ilişkisi tanımlanmış olan virüslerden HBV, virüs ilişkili vakaların %75-80’inden; HCV ise %10-20’sinden sorumlu bulunmuştur³⁰. Bu majör risk faktörleri hariç, hemokromatozis, alfa-1 antitripsin eksikliği, Wilson hastalığı ve tirozinemi gibi metabolik hastalıklarla da hepatoselüler karsinomun ilişkisi vardır. Ancak bu hastalık grubu nadir olması nedeniyle popülasyon riskinin tümüne katkı bakımından küçük bir katkıda bulunur.

Türkiye’deki risk faktörleri Hepatit B enfeksiyonu, hepatit C enfeksiyonu ve aşırı alkol tüketimi şeklinde tanımlanmıştı. En sık neden Hepatit B enfeksiyonudur (%56). Hepatit C enfeksiyonu %23,2 ile ikinci sırada ve aşırı alkol tüketimine bağlı karaciğer hastalığı %15.9 ile üçüncü sırada yer almaktadır. Risk faktörlerinin dağılımı, bölgesel olarak homojen değildir. Merkezde, güneyde ve güneydoğuda neden asıl Hepatit B enfeksiyonu iken, batı

kesimlerde nedenler Hepatit B, Hepatit C ve alkole bağı karaciğer hastalığı arasında eşit paylaşılmıştır³¹.

Ülkemizde ve dünyada en büyük risk faktörü olan Hepatit B hepatoselüler karsinom vakalarının en az %50'sinden sorumlu tutulmaktadır³². Endemik bölgelerde Hepatit B vertikal ve perinatal olarak bebeğe geçer ve %90'dan fazla oranda kronikleşerek bu bireyleri taşıyıcı haline getirir. Düşük prevalanslı bölgelerde ise erişkin bireylere parenteral yolla ya da cinsel temas ile bulaşır. Bu bulaşların %90'dan fazlası da akut enfeksiyon ile kendini gösterip spontan olarak hastalık geriler. HBV taşıyıcılarında Hepatoselüler kanser gelişimi için riski arttıran nedenler; demografik (erkek cinsiyet, ileri yaş, Asyalı ya da Afrikalı genetiğine sahip olmak, hepatoselüler karsinom aile öyküsü), viral (Yüksek Hepatit B replikasyonu, uzun süreli enfeksiyon, Hepatit C, HIV ve HDV ile koenfeksiyon), klinik, yaşam tarzına bağlı faktörler (aflatoksin maruziyeti, yoğun alkol tüketimi, sigara tüketimi). Asya'dan yapılan çalışmalarda Hepatit B'nin C genotipi daha ciddi hastalığa sebep olmuşken Batı Avrupada B genotipi daha ciddi hastalığa sebep olmuştur. Hepatit B A genotipinin de, genç hastalarda siroz olmaksızın HSK gelişimine sebep olduğu gösterilmiştir³³.

Meta analizlerde Hepatit B ile enfekte olan hastalarda normal popülasyona göre hepatoselüler karsinom gelişme riski 15-20 kat artmış olarak bulunmuştur.³⁴ Tayvan'da yapılan bir çalışmada Hepatit B taşıyıcı olan hastalarda hepatoselüler kanser riskinin Hepatit B DNA yükü (HBV DNA) ile orantılı olarak; yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, alkol tüketimi ya da kandaki HbeAg antijen oranına bağlı olmaksızın arttığını göstermiştir³⁵.

Hepatit C virüsü, İtalya'da yapılan çalışmalarda hepatoselüler karsinom hastalarının %44-66'sında görülürken Japonya'daki çalışmalarda hastaların %80'inde görülmüştür. Prospektif çalışmalarda da Hepatit C ile enfekte kohortlarda hepatoselüler kanser riskinin arttığı gösterilmiştir.³⁶ Bir meta-analizde de anti-HCV'si pozitif olan hastalarda, negatif olan kohort grubuna oranla 17 kat daha yüksek hepatoselüler karsinom riski saptanmıştır.³⁷ Hepatit C hepatoselüler karsinomu sadece inflamasyon ve fibrozisi arttırarak meydana getirmemekte, bunların yanında enfekte hücrelerdeki malign değişimi de hızlandırmaktadır.³⁸

Non-alkolik yağlı karaciğer Amerikada kronik karaciğer hastalıklarının baş nedenini oluşturmaktadır. İnsülin direnci ve obezite gibi metabolik sendromlarda NAFLD(non alcoholic fatty liver disease) görülebilir. Yapılan çalışmalarda metabolik sendrom ve HSK arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. Bu durum hepatosteatoz ve sonucunda gelişen siroz ile

açıklanmaktadır³⁹. Ancak bu risk faktörü diğer risk faktörleri ile karşılaştırıldığında küçük bir dilimi meydana getirmektedir.

Aşırı alkol tüketimi, siroz gelişimine neden olarak hepatoselüler karsinom riskini arttırmaktadır. Ancak alkolün karsinojenik olduğuna dair direkt bir kanıt elde edilememiştir. Alkol Hepatit C ve hepatit B enfeksiyonu ile sinerjistik etki göstermektedir ve fibrozise gidişi hızlandırdığı düşünülmektedir⁴⁰. Yapılan bir meta-analizde kronik hepatit C hastalarında aşırı alkol tüketenlerde, az ya da hiç tüketmeyenlere oranla 2.3 kat daha yüksek siroz gelişim riski gösterilmiştir⁴¹. Yapılan bir meta analizde on dokuz prospektif çalışma değerlendirilmiş ve günde 6 kere alkol tüketenlerde, günde 3 kere alkol tüketenlere göre hepatoselüler kanser riski %16 artmış bulunmuştur⁴².

Aflatoksinler, Aspergillus türleri (A. Flavus ve A. Parasiticus) tarafından üretilen karsinojenlerdir. Bu aflatoksinler tahılları, mısırları, yer fıstıklarını ve fermente soyayı etkiler. Özellikle yüksek nemli depolama alanlarında etkilerini gösterirler. Aflatoksin ile kontamine besin tüketimine bağlı hepatoselüler karsinom özellikle Sahra Afrika'sında ve doğu Asya'da görülür. Bu bölgelerde Hepatit B prevalansı da oldukça yüksektir⁴⁰. Aflatoksin, p53 mutasyonu yaparak etkisini gösterir⁴³. Çin'de yapılan bir çalışmada kronik Hepatit B'si olan hastada aflatoksinlerin, hepatoselüler karsinom riskini 42 kat arttırdığı gösterilmiştir⁴⁴.

2004 yılında IARC (International Agency Research on Cancer) sigaranın hepatoselüler karsinom ile ilişkili olduğunu açıklamıştır⁴⁵. 2009 yılında yapılmış bir meta analiz, benzer şekilde, sigara içenlerde hepatoselüler karsinom riskinin normal popülasyona oranla 1.5 kat arttığını göstermiştir. Bu oran obezitenin meydana getirdiği artmış risk oranı ile benzerdir⁴⁶.

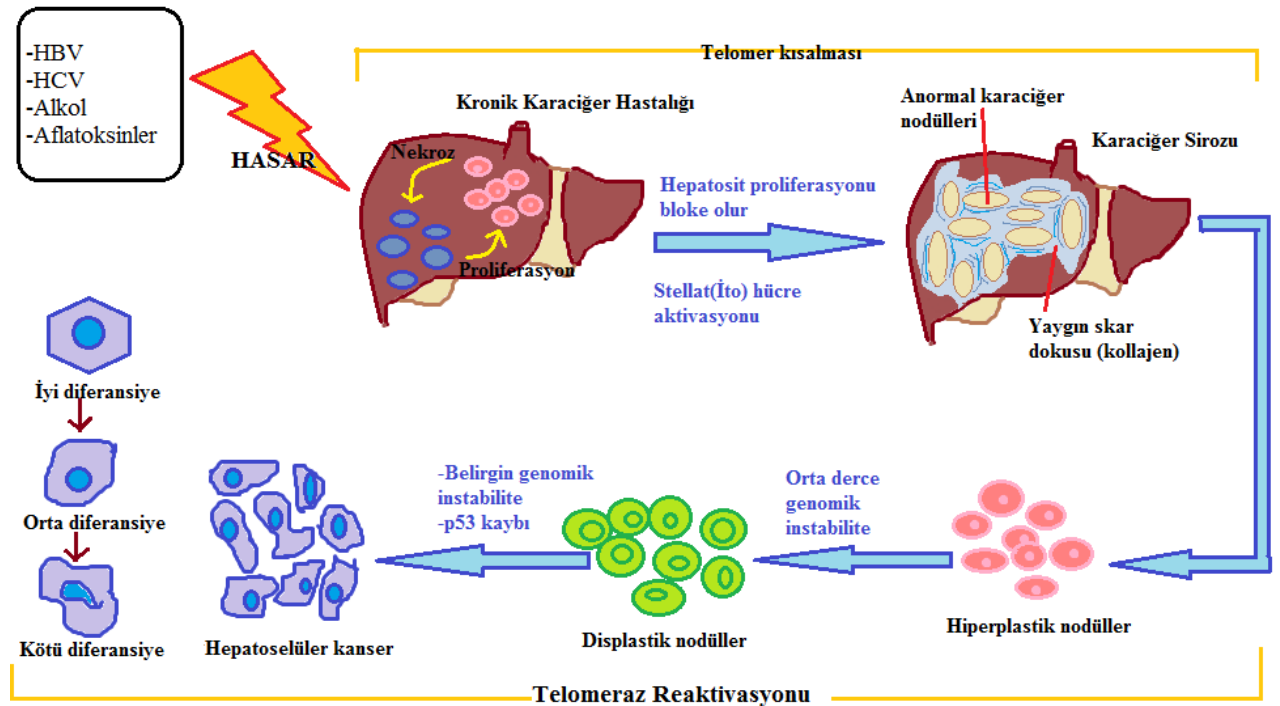
2.2.1.3. Hepatoselüler Karsinomun Patogenezi

2.2.1.3.1. Hepatoselüler Karsinom Patofizyolojisi

Kronik karaciğer hasarı ve inflamasyon, hepatositlerde düzenli olmayan bir rejenerasyona ve fibrozise neden olur. Bu süreçte immün sistem hücreleri, hepatik stellat hücreleri ve makrofajlar, karaciğer hasarına sitokin ve ekstraselüler matriks üretimi ile cevap

verirler. Bu durum anjiogenezisi arttır ve hasarlı hepatositlerle beraber kanser kök hücrelerinin de hayatta kalmasına neden olur. Bu rejenerasyon süreci, mutasyonların akümülyasyonuna ve malign transformasyonlara neden olur. Ayrıca rejenerasyon sonucu DNA tamir mekanizmaları yetersiz kalabilir. Bunun sonucu rejeneratif nodüller, displastik nodüller ve hepatoselüler karsinom meydana gelebilir. Karsinogenez, yıllar süren kronik inflamasyon sonucu meydana gelen çok basamaklı bir olaydır⁴⁷.

Hepatik hasarı Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, alkol ya da aflatoksin sonucu meydana gelir ve nekroz oluşur. Bu nekrozu takiben hepatosit proliferasyonu olur. Yıkıcı ve yapıcı süreçler tekrarlanır ve karaciğer sirozu meydana gelir. Sirozda parankimde biriken kollajen, anormal bir şekil alarak karaciğer nodüllerini meydana getirir. Sonraki aşamalarda rejeneratif nodüller meydana gelir. Bunları displastik nodüller ve hepatoselüler kanser takip eder. Telomerler de kronik karaciğer hastalığı ve siroz sonucu kısalmır. Telomeraz enziminin reaktivasyonu da hepatokarsinogenez ile ilişkili olarak gösterilmiştir. P53 mutasyonu ve genomik instabilite de ayrıca hepatokarsinogenezde yer almaktadır⁴⁸.



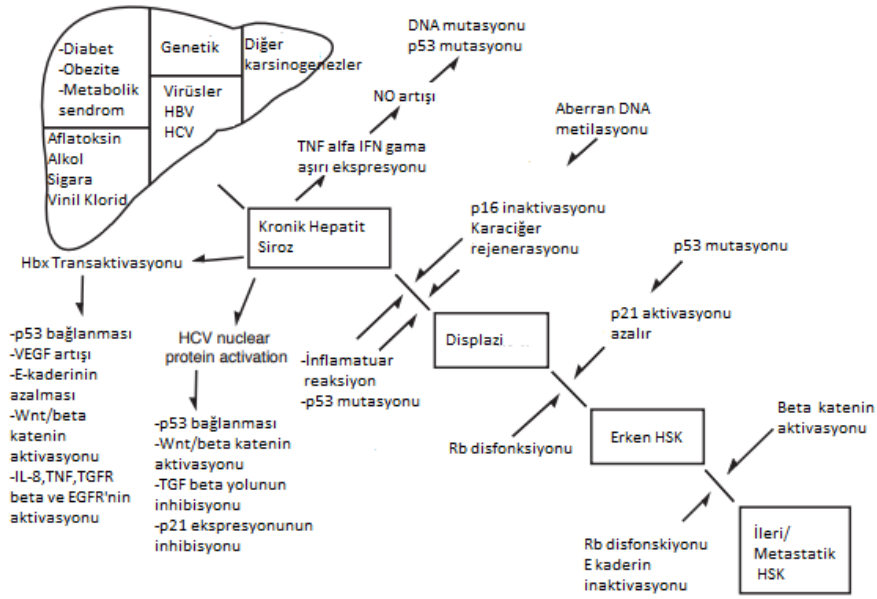
Şekil 1: HSK'nın histopatolojik progresyonu ve moleküler düzeydeki değişiklikler.

Hepatik hasar sonrası nekroz ve proliferasyon gerçekleşir. Kronik karaciğer hastalığında bu siklusların devam etmesi sonucu sirotik nodüller ve kollajen depolanması gelişir. Bu süreçte hiperplastik-rejeneratif nodüller görülmeye başlar. Daha sonra displastik nodüller ve HSK

sırasıyla meydana gelir. Telomer kısalması kronik karaciğer hastalığı ile ilişkili iken telomeraz aktivasyonu hepatokarsinogenez ile ilişkilidir.

Hepatoselüler karsinomda moleküler yollar da tanımlanmıştır. Bu tanımlanan yollara etki eden tedavi yöntemleri ile tedavinin yeterli şekilde sağlanması planlanmaktadır. En sık neden olan Hepatit B virüsünü (HBV) inceleyecek olursak üç farklı ayrı mekanizma ile hepatokarsinogeneze neden olur. İlk mekanizma viral DNA'nın konak genomuna entegre olması ve kromozom instabilitesini indüklemesidir⁴⁹. İkinci mekanizma, HBV genomunun spesifik gen bölgelerine insersiyonu sırasında endojen genlerde çoklu genetik mutasyonlara neden olmasıdır. Bu genlere örnek RAR (retinoik asit reseptörü), siklin A ve TRAP1'dir⁵⁰. Üçüncü mekanizma ise hücresel proliferasyonun, viral protein ekspresyonları ile tekrar düzenlenmesidir. Özellikle 154 aminoasitten oluşan HBV X proteini(HBx) bol miktarda üretilir. Pek çok çalışma HBV X proteininin malign transformasyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir⁵⁰. HBx bazı hücresel genleri ve viral genleri üreterek hücre proliferasyonu ve apoptosiz arasındaki dengeyi etkiler. Gen bağımlı hücre proliferasyon promotorlarından interleukin 8 (IL-8), tümör nekroz faktör (TNF) , transforming growth factor (TGF-b1) ve epidermal growth factor (EGFR) HBx tarafından aktive edilir. ⁵¹ Hbx ayrıca Ras/Raf/MAPK yolağı ile hücre siklusundaki kontrol noktalarını da etkiler. C-myc, c-jun ve c-fos gibi sitoplazmik onkogenleri de aktive eder⁵². Ayrıca HBx Wnt-1 üzerinden E-cadherini baskılar⁵³. HBx p53'e de bağlanarak, apoptotik bir protein olan p53'ün kritik aktivitelerini yerine getirmesini engeller ⁵⁴. Anjiogenik bir faktör olan vascular endothelial growth factor(VEGF) de HBx tarafından hipoksik ortamlarda da bol miktarda üretilir⁵⁵.

Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda Hepatit C virüsünün (HCV), hepatit B'ye göre daha agresif hasara yol açtığı bilinmektedir. HBV'nin aksine HCV virüs genomuna integre olmaz. HCV'nin kor proteininin karsinogenezin büyük kısmına yol açtığı düşünülmektedir. Bu protein Hsp60'a, p53, p73 ve Rb proteinine bağlanır. P21 inhibisyonu yapar. Bütün bunlar apoptozisin inhibisyonuna neden olur ve hücre siklusunun tamamlanmasına teşvik eder⁵⁶.



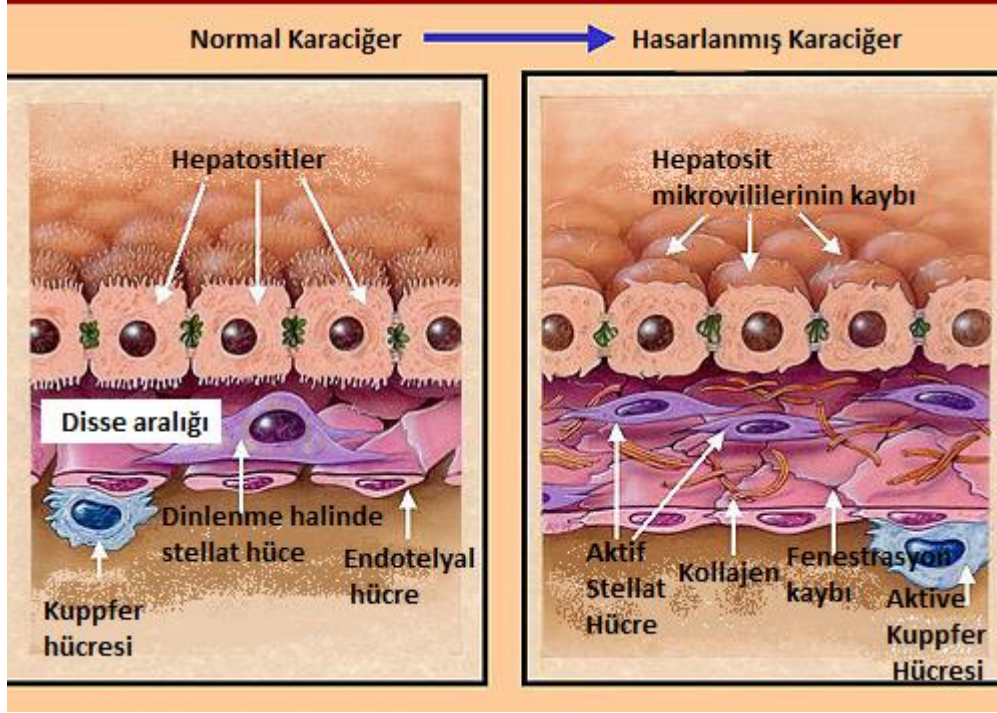
Şekil 2 : HSK gelişiminde moleküler izlenen moleküler olaylar ve etki ettikleri basamaklar.

Kronik inflamasyonun ve enfeksiyonun artmış kanser riskine neden olduğu bilinmektedir. HBV ve HCV'nin neden olduğu inflamasyon sonucu serbest radikaller, sitokinler ve kemokinler, DNA hasarına, hücre proliferasyonuna, fibrozis ve anjiogeneze yol açar. Reaktif oksijen ve nitrojen gibi serbest radikaller direkt DNA, protein hasarına ve lipid peroksidasyonuna yol açar⁵⁷.

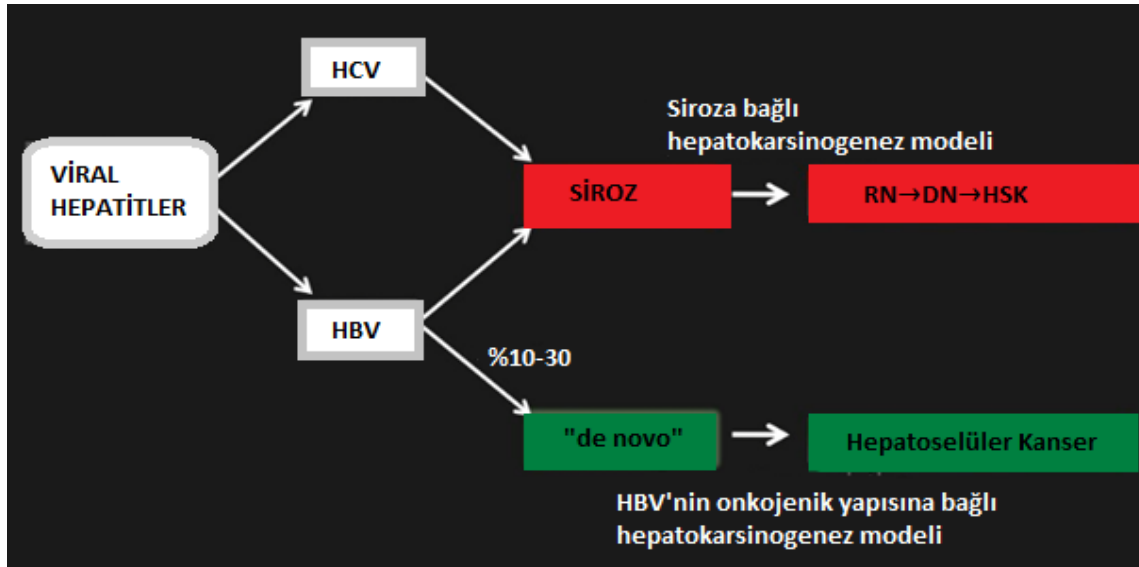
2.2.1.3.2. Siroz, Sirotik Nodüller ve Hepatokarsinogenez

Siroz, normal karaciğer parankiminin yapısal olarak anormal nodüllere dönüşmesi ile karakterize süreci tanımlar. Bu nodüler yapının sebebi tekrarlanan hasarlar sonucu oluşan fibröz septalardır. Bu fibroz septalar tarafından sarılan mikronodüller (<3mm) ve makronodüller (>1 cm) mevcuttur. Bu nodülleri, rejenere olan hepatositler ve karaciğerin kök hücreleri oluşturur. Alkole bağlı karaciğer hasarında başlangıçta, nodüller büyüme ve yuvarlak şekli kazanmaya vakit bulamazlar ve mikronodüler formda olurlar. Zamanla makroskobik özellik kazanırlar. Viral hepatitlerde ise baştan nodüller makronodüler formdadır. Fibrozisi oluşturan esas hücre Disse aralığındaki parasinüzoidal stellat hücrelerdir. Bu hücreler normal şartlarda A vitamini depolarlar ve kök hücre görevi görür. İnflamasyon sürecinde Kupffer hücresi ve diğer hücrelerden salgılanan sitokinler ve faktörler tarafından (TNF- α , TGF- β , PDGF) aktive olurlar. Aktivasyon sonucu miyofibroblast hücrelerine dönüşürler. Bu hücreler portal ven ve santral ven etrafında biriken kollajenin salgılanmasına

neden olur (Tip I ve tip III). Bu fibrotik septalar vasküler yapılarda mikro düzeyde şantlara yol açar. Ayrıca myofibroblastlar kontrakte olur ve endotel hücreleri ve sinüzoidler arasında madde alışverişine yarayan fenestrasyonların kapanmasına yol açar. Hepatositler ve plazma arasındaki ilişki bozulur ve hepatositlere onlar için hayati maddeler geçemez. Ayrıca hepatositlerce salınan maddeler (Albumin, pıhtılaşma faktörleri) de kana ulaşamaz.⁵⁸



Şekil 3: Sirozda Disse aralığında meydana gelen değişiklikler. Stellat hücre aktivasyonu, artan kollajen sentezi, endotel hücrelerinde fenestrasyon kaybı gösterilmekte.



Şekil 4: Viral hepatitlerde HSK gelişiminin şematik ilustrasyonu. RN: Rejeneratif nodül, DN: Displastik nodül, HSK: Hepatoselüler kansinom.

HSK gelişimi de-novo (kendiliğinden) olabileceği gibi daha sıklıkla rejeneratif nodül, düşük dereceli displastik nodül, yüksek dereceli displastik nodül ve HSK sırasını izler

59

Rejeneratif nodüller 1-15 mm arasında boyutlara sahiptirler. Histolojik olarak fibrozis ile çevrelenmiş parankim alanlarıdır. Rejeneratif nodüller çevre dokudan ayırt edilemeyebilirler. Derin moleküler analizle bu nodülleri oluşturan hepatosit genomlarında aberran değişikliklerin olabildiği ve displazi alanlarının gelişebildiği gösterilmiştir⁶⁰.

Displastik nodüller displazi içerirler; ancak net malign histolojik bulgu içermezler. Bu nodüller yüksek ya da düşük dereceli olabilirler⁶¹. Bu nodüller klonal hücre popülasyonu, demir ya da bakır birikimi ya da yağlı alanlar ile kendini belli edebilir. Düşük dereceli displastik nodüllerde nükleus-sitoplazma oranı artmış hücreler benzer paternli hücreler bulunur. Yüksek displazili nodüllerde ise hepatosit katmanlarının kalınlığı artmış ve nükleuslar değişik boyut ve şekillerde olabilir⁶². Displastik nodüllerde kanlanma portal dallardan ve yeni gelişen arteryel vasküler yapılardan olabilir. Bu arteryel yapılara safra yolları ve portal ven dalları eşlik etmez ve çiftleşmemiş arter olarak adlandırılmaktadır⁶³. Portal traktuslar düşük dereceli displastik nodüllerde görülebilir ancak az sayıda ve dağınıktırlar. Çiftleşmemiş arterler rejeneratif nodüllerde görülmez. Düşük dereceli displastik nodüllerde görülmeye başlar, yüksek dereceli displastik nodüllerde daha fazladır ve en fazla HSK'de görülürler. Benzer şekilde sinüzoidal kapillerizasyon rejeneratif nodüllerde en azdır, düşük dereceli displastik nodüllerden yüksek derecelilere geçerken artar ve HSK'de en belirgindir⁶². Bu durum displastik nodüllerin kontrastlı incelemede, çevre parankime göre neden izo-hipovasküler olduğunu; HSK'nin ise neden hipervasküler görüldüğünü açıklar⁶⁴. HSK her zaman displastik nodüllerden gelişmez. Displastik nodüllerden geliştiğinde ise “nodül içinde nodül” görünümüne neden olur⁶².

Küçük HSK'ler 2 cm'den küçük olan HSK grubu oluştururlar. 2 alt tipe ayrılırlar; erken HSK ve progrese HSK⁶⁵. Eken HSK karsinoma in situ ya da mikroinvaziv karsinom ile eşdeğerdir. Tümör hücrelerinin hepatositlerin yerini alması ile oluşur. Belirgin kapsül yapısı yoktur, bazen ileri derecede sirozda normal parankimdeki fibröz septalar tarafından çevrilerek daha kolay belirlenir⁶⁶. Bu yüzden makroskopik karaciğer parankiminden ayrımı zordur. Erken HSK'lerde iyi diferansiye, artmış çekirdek-sitoplazma oranına sahip, irregüler dizilimli, ince trabeküller içeren hücreler vardır. Bu yüzden bu iyi diferansiye hücreler normal

hepatositleri taklit ederler ve mikroskobik olarak tanımlanmaları zordur. Ancak hücre yoğunluğu çevre parankimden iki kat fazladır ve bu da tanımlanmalarına yardımcı olur⁶². Yağlı değişiklikler vakaların %40'ında tanımlanmıştır. Tümör hücreleri portal traktlardaki fibroz dokuyu invaze edebilir ancak vasküler invazyon göstermez ve metastaz yapmazlar. Retikülin ağ yapısı erken HSK'de azalmıştır; ancak progrese HSK'ler gibi tamamen kaybolmamıştır. Bazı olgularda progrese HSK'lerin, erken HSK odaklarının periferinden geliştiği gösterilmiştir. Progrese HSK'ler vasküler invazyon ve metastaz yapabilirler.

Büyük HSK'ler yüksek derecelidirler ve açık bir şekilde malignite özellikleri gösterirler. Vasküler invazyon ve metastaz erken HSK'lere göre daha sıktır. Genelde birbirleriyle iç içe giren nodüler alanlar, fibroz septalar ve nekroz alanları içerirler. Tümör kapsülü, düzensiz kenarlar, satellit nodüler ve vasküler yayılım gösterebilirler. Üç formları vardır: Ekspansil, infiltratif ve multifokal. Genellikle parankimden bir kapsül ile sınırlıdır. Nekroz kanama ve kanama alanları sıktır⁶⁷. HSK ve displastik nodüller arasındaki fark, HSK'lerde stroma ve portal trakta mikroskobik invazyon olmasıdır⁶⁶. Tümörün kapsülünü oluşturan şey, iç tabakada fibröz bir tabaka ve dış tabakada ise kompresyona uğrayan damar yapısıdır. Küçük HSK'ler genelde iyi diferansiye olma eğiliminde olup büyük HSK'ler genelde orta ve kötü diferansiyedir⁶¹. Ekstrakapsüler invazyon, makrovasküler invazyon, tümör kapsülünün olmaması ve kötü histolojik diferansiasyon, tedavi sonrası yüksek rekürrens ile ilişkilidir.

Siderotik nodüller siroz ile ilişkili nodüllerden, yüksek demir içerikli olanına verilen isimdir. Siderotik nodüller histolojik olarak ve görüntüleme yöntemleri ile displastik ve rejeneratif nodüllerden ayrılabilir. Nadiren malignleşebilirler⁶⁸. Malignleştikleri zaman da içlerinde bulunan demir içeriğini kaybetmeye başlarlar. Bunun nedeninin malign hücrelerin, demiri metabolizmalarında kullanması ya da artan hücre sayısının demir oranını rölatif olarak düşürmesi olduğu düşünülmüştür⁶⁹.

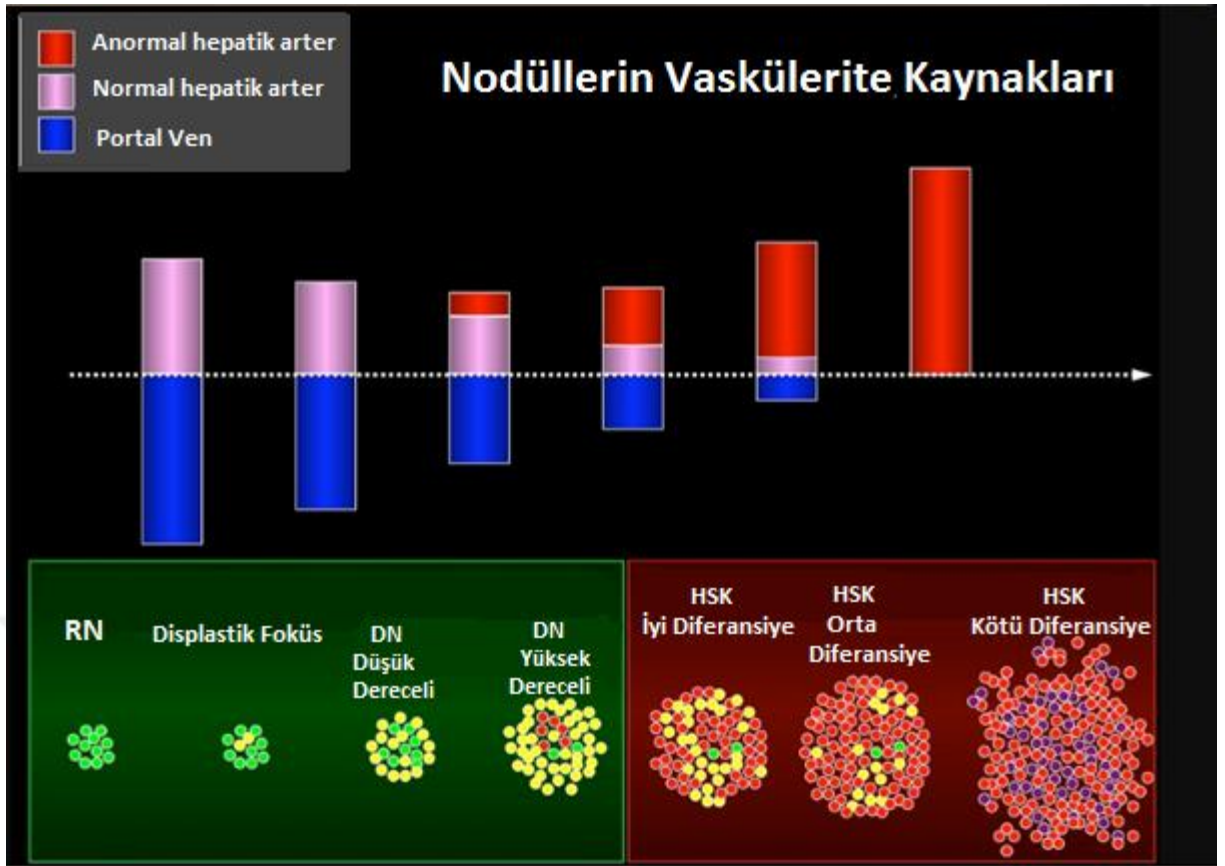
2.2.1.3.3. Siroz Zemininde Gelişen Nodüllerin Özellikleri

a)Boyut:

Bir nodülün boyutlar arttıkça yüksek dereceli displazi ya da malignite gelişimi oranı artmaktadır. Genel bir kural olarak 2 cm'den küçük lezyonların benign olma eğiliminde olduğu; malign ise de iyi diferansiye olduğu gösterilmiştir⁷⁰ .

b) Vasküler Beslenme Özellikleri:

Rejeneratif nodüller ve düşük dereceli displazi gösteren displastik nodüller ağırlıklı olarak portal venden beslenirler ve kontrast madde verimi ardından komşu karaciğer parankimi ile benzer şekilde kontrastlanırlar⁷¹. Nodüllerdeki displazi süreci ilerledikçe anjiogenik yollar aktive olur ve yeni damar yapıları ortaya çıkar. Portal ven ve safra yollarının eşlik etmediği “çiftleşmemiş arterler” oluşur. Vasküler yapı oranı artar ve çiftleşmemiş damarlar da artar⁷⁰. Bu durum lezyonun evresi arttıkça, dominant olarak venöz yerine arteriyel kanlanmasına neden olur. Kontrastlı incelemede de, yüksek displazi içeren lezyonların, erken arteriyel fazda belirgin kontrastlanmalarına neden olur. Portal alanlar rejeneratif ve düşük dereceli displastik nodüllerde korunmuş görünümündedir; ancak displazi ilerledikçe portal traktların sayısı azalır ve portal akım azalır. Progrese HSK'lerde portal akım tama yakın azalabilir ya da izlenmeyebilir⁷². Venöz drenaja bakıldığında; rejeneratif nodüller, düşük ve yüksek dereceli displastik nodüllerin ve erken HSK'lerin akımı hepatik vene olmaktadır. Kapsülsüz progrese HSK'ler sinüzoidlere drene olur. Kapsüllü olanlar ise portal venlerde drene olurlar. Bu şekilde portal ven invazyonu yaparlar. Kontrastlı dinamik bilgisayarlı tomografi (BT) ya da magnetik rezonan görüntüleme (MRG), lezyonların çevresinde izlenen “korona görünümü” progrese HSK'lerin sinüzoidlere ya da portal vene drene olduğunu gösterir.

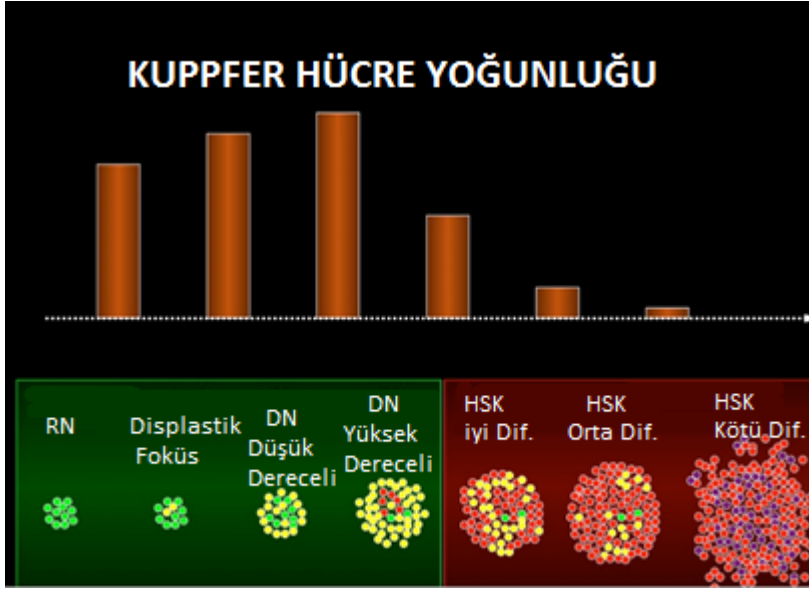


Şekil 5: Sirotik nodüllerin vasküleriteleri.

Rejeneratif nodülden HSK'ya ilerlerken anormal hepatik arterden kanlanma belirgin hale geçiyor. RN: Rejeneratif nodül, DN:Displastik nodül, HSK:Hepatoselüler kanser.

c) Kupffer Hücre Yoğunluğu:

Kupffer hücre dansitesi, nodüller arasında farklılık göstermektedir. Kupffer hücre yoğunluğu, rejeneratif lezyonlarda çevre normal hepatik parankim ile benzerdir. Kupffer hücre yoğunluğu, ileriki süreçlerde nodülde dediferansiyon geliştikçe düşer. Literatürde de displastik nodüller ve HSK içerisinde; Kupffer hücreleri miktarı bakımından farklılıklar izlenmiştir. Orta ve kötü dediferansiye HSK'lerde Kupffer hücre dansitesi düşüktür⁷³.



Şekil 6: Kupfer Hücre yoğunluğu.

Kupfer hücre yoğunluğu süreç malignleştikçe azalır. RN: Regeneratif nodül, DN: Displastik nodül, HSK: Hepatoselüler kanser.

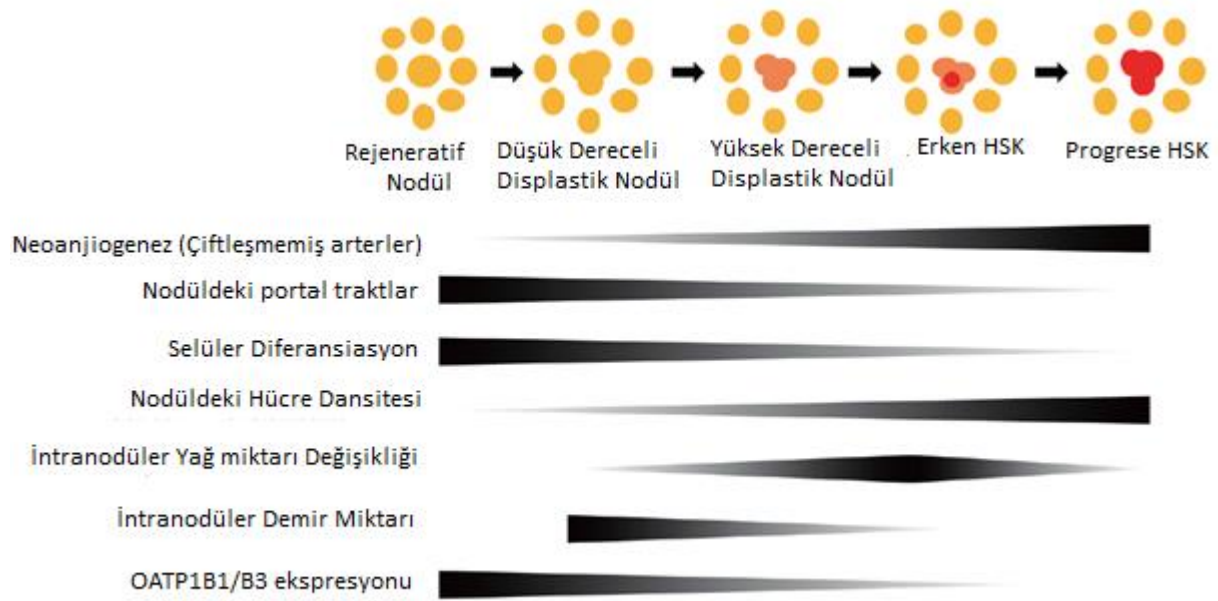
d) Yağ ve Demir İçeriği:

Yağ ve demir içeriği nodüllerin özelliğine göre farklılık gösterirler. Demir içeriğine baktığımızda regeneratif nodüllerde, düşük dereceli displastik nodüllerde ve nadiren yüksek dereceli displastik nodüllerde demir birikimi olabilir. Birikimin, biliyer drenajın bu lezyonlarda kötü olması sonucu olduğu düşünülmektedir. Diğer bir hipotez ise, artmış demirin hasarlı hepatositlerden ortaya çıktığı yönündedir⁷⁴. Nodüllerin malignleşme potansiyeli arttıkça içlerindeki demir oranı da azalır. Bu durum neoplastik hücrelerin artmış siklus hızı yüzünden daha çok demir kullanması ile ilişkilendirilmiştir⁶⁹. Yağ içeriği ise regeneratif nodüllerde, düşük ve yüksek dereceli displastik nodüllerde ve erken HSK'larda malignite potansiyeli arttıkça artar. Daha sonra tümör boyutu ve tümör derecesinin artışı ile azalır. Bu yağ birikiminin, portal triadların azalmasına ve çiftleşmeyen arteriyel yapıların yeterli kan akımı sağlayamaması sonucu gelişen kronik iskemik mikroçevre nedeniyle geliştiği düşünülmektedir⁷⁵.

e) Organik Anyon Transport Peptitleri:

Organik anyon transporter peptitleri (OATP) karaciğer spesifik moleküller olup hepatositlerin sinüzoidal (bazolateral) yüzlerinde yer almaktadırlar. Safra asitinde çözünen maddeleri taşıyarak safra oluşumunda önemli rol almaktadırlar. OATP'lerden tip C bilirubin

taşınmada görev alır. OATP 8 safra tuzu taşımasının yanında MRG incelemelerinde kullanılan iki adet bileşik olan gadoksetat disodyum (Gd-EOB-DTPA) ve gadobenat disodyumun (Gd-BOPTA) hepatosit içine alınmasını sağlamaktadır⁷⁶. OATP üretimi malign hücrelerde azalır ve lezyonuna gadolinyum bileşiklerinin girişi de azalır. Hücre içine alınan kontrastın alınmasının, arteryel kanlanma artışı ve portal triadların azalmasına bağlı meydana gelen portal kan akım düşüşünden önce olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur⁷⁷. Bu durum hepatobiliyer kontrast ajanlarla HSK'nin erken tanısının ekstraselüler kontrast maddelere göre daha yaralı olabileceğini düşündürmüştür. Azalan OATP ekspresyonu, lezyonların hepatobiliyer fazda hipointens izlenmesine neden olur. Ancak paradoksik olarak %5-12 orta diferansiye HSK'lerde ve nadiren kötü diferansiye HSK'lerde OATPB8'in aşırı üretimi izlenmiştir. Bu durumun lezyonların içinde farklı kökenli hücreler olduğunu ya da hepatokarsinogenez sırasında meydana gelen genetik değişiklikler nedeniyle olduğu düşünülmüştür.⁷⁸ (Şekil 7)



Şekil 7: Sirotik nodüllerde vasküler yapıların, selüler diferansiasyonun, yağ ve demir miktarının, OATP1B1/B3 ekspresyonunun nodüller arası değişimi.

2.3. Sirozda Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri:

HSK'nın erken evrede tanı alması önem taşımaktadır. Erken evrede tanı aldığında küratif tedavi yöntemleri kullanılabilmekte ve tedaviden daha iyi teröpatik sonuç alınabilmektedir. Yaygın olarak HSK için yüksek riskli popülasyon ultrasonografi (USG) ile taranmaktadır. Şüpheli lezyonlar multifazik kontrastlı BT incelemeleri ya da MRG incelemeleri ile değerlendirilebilmektedir. Kontrastlı USG incelemeleri de kullanılabilmektedir.

Gri skala USG, tarama için en sık kullanılan yöntemdir Amerikan Karaciğer hastalıkları araştırma derneği (AASLD) tarama için 6 ayda bir USG taramasını önermektedir⁷⁹. Alfa-feto-protein duyarlılık ve özgüllük açısından yeterli düzeyde olmadığı için ek olarak USG ile değerlendirme tavsiye edilmektedir. USG düşük maliyeti ve uygulama kolaylığı nedeniyle de dünyada sıkça kullanılmaktadır. HSK genelde, mozaik bir paterne ya da hipoekoik rime sahip heterojen ayrık bir nodül olarak izlenir. Ancak küçük HSK odaklarının belirsiz kenarları nedeniyle onları rejeneratif nodüller ve displastik nodüllerin arasından seçmek kolay olmayabilir⁸⁰. Yapılan çalışmalarda USG'nin duyarlılık ve özgüllüğü BT ve MRG'den düşük bulunmuştur⁸¹. Kontrastlı USG'de kontrast madde verilerek lezyonların ve karaciğer parankiminin kan akımı değerlendirilebilir. USG kontrastları mikrobaloncuk (microbubble) yapısında olup, akustik yansıtıcı görevi görerek kan damarlarında hiperekoik görünen alanlar meydana getirir. Mikrobaloncuklar damarların içinde kaldığı ve intersitisyel aralığa çıkmadığı için gerçek kan akımını gösterirler⁸². Kontrastlı USG, AASLD ve Avrupa Karaciğer Çalışmaları Birliği(EASL) Amerika'da kontrastlı USG olmaması nedeniyle kılavuzlarından 2010 yılında çıkarmışlardır. LI-RADS v2017 kılavuzunda kontrastlı USG yerini almıştır. Multi dedektör BT (MDBT) de HSK tanısı ve evrelemesi için sıklıkla kullanılmaktadır. Standart protokolde dört fazlı inceleme kullanılmaktadır (kontrastsız, arteryel, portal venöz ve denge fazı). İyot bazlı BT kontrast maddesi intravasküler alandan esktravasküler intersitisyel alana dağılır. Böylece tümör alanı ve parankim, sahip oldukları farklı vasküler geçirgenlikler sayesinde birbirinden ayrılır⁷².

MRG diğer modalitelerden daha yüksek yumuşak doku kontrastına sahiptir ve dokunun iç yapısı hakkında daha çok bilgi verir. Hızlı görüntüleme teknikleri ve solunum tetikleme sistemleri hareket artefaktlarının önüne büyük ölçüde geçilebilmektedir. MRG protokollerinde prekontrast T1 ağırlıklı gradient eko sekanslar ile in-phase ve out-of-phase

seriler, orta T2 ağırlıklı turbo spin eko sekansları ya da hızlı spin eko sekansları ile ağır T2 ağırlıklı seriler oluşturulabilir. Dinamik seriler 3D-spoiled gradient eko ile kontrast verilmeden önce ve sonra kontrastsız, arteryel, portal ve denge fazı şeklinde elde edilmektedir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüler (DWI) ve apperent diffusion coefficient (ADC) haritalar ile de lezyonlar hakkında ileri yorumlar yapılabilir⁸³

MRG'de üç çeşit kontrast madde kullanılmaktadır: 1) Düşük molekül ağırlığı olan ekstraselüler kontrast maddeler (Örneğin gadopentat dimeglumin, gadobutrol) 2) Süperparamanyetik demir oksit partikülleri (SPIO). Bu maddelere örnek olarak ferucarbotran verilebilir. 3) Hepatobiliyer kontrast maddeler (Örneğin gadobenat dimeglumin ya da gadoksetik asit) Düşük molekül ağırlıklı gadolinium bileşikler ekstraselüler aralığa kolayca geçerler ve BT iyotlu kontrast maddeleri gibi, lezyonların hemodinamik özelliklerini gösterir⁸⁴. Erken evre HSK'lar genelde küçük boyutlu ve iyi diferansiye olduklarından RG'de arteryel fazda karaciğer parankimine göre daha az ya da parankimle eş kontrastlanabilirler. Portal fazda da belirli belirsiz wash-out gösterebilirler. BT ve MRG'de lezyon boyutu tanıyı etkiler. 1 cm'den büyük lezyonlarda MRG ve BT'nin duyarlılığı sırasıyla %60-%94, özgüllükleri % 58.5-%93 bulunmuşken; 1 cm'den küçük lezyonlarda %33-%45 ve %33-67'de düşmüştür⁸⁵. Bu sonuçların önüne geçmek için SPIO ya da hepatobiliyer kontrastlar tanı için kullanılmıştır. SPIO, dekstran ya da karbodekstran ile kaplı demir oksit partikülü olup fagositoların içinde depolanır. SPIO'nun Kupffer hücrelerinde toplanması, normal parankimde parankimin T1 ve T2 sinyallerinin azalmasına neden olur. Çoğu malign lezyon Kupffer hücresi içermez. Sonuç olarak malign lezyon ve parankim arası kontrast artar; lezyon hiperintens komşu parankim hipointens gözlenir⁸⁰. Günümüzde SPIO yerini hepatobiliyer kontrast maddelere bırakmıştır. Hepatobiliyer kontrast maddeler karaciğere oldukça spesifik olup gadolinyumun suda çözünen bileşiklerini içermektedir. Dinamik kontrast MRG'de erken faz olarak kontrast madde verildikten 3 dakika sonra ve geç faz olarak hepatobiliyer fazda 20. Dakikada görüntü alınabilir. 20. Dakikada kontrast madde hepatositlerce alınıp biliyer sisteme atılmıştır. Normal parankimde sinyal intensite artışı olur ve lezyon ile parankim arası kontrastı artar. Bu şekilde hipovasküler HSK'lara da tanı konulabilir⁸⁶. Diffüzyon, su moleküllerinin serbest ve rastgele hareketine verilen addır. Eğer su makromoleküller ya da hücre membranları nedeniyle hareketleri kısıtlanırsa, su difüzyonunun serbest olmadığı tespit edilir. ADC suyun birim dakikada ne kadar hareket ettiğini gösterir. DWI ve ADC haritalara bakmak, dokunun mikroskobik detayları hakkında bilgi verir. Yüksek selüler yapıya sahip lezyonlarda membran intakt ise lezyonda difüzyon kısıtlanması ve ADC değerlerinde düşüş izlenir. Öte yandan

nekroz, membran permabilitesini artırır ve ADC değerlerini artırır⁸⁷. DWI ve ADC haritaları tümör hücrelerinin canlı olup olmadığı, malign ve benign lezyonlar arasındaki ayrım için kullanılır. Ayrıca tedavi sonrası yanıt değerlendirmede de kullanılır. DWI görüntülerin, kontrastlı incelemelerde HSK tespit oranını arttırdığı gösterilmiştir⁸⁸.

HSK'nın erken tanısı, hastaların yaşam süreleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bu nedenle sirozu ya da kronik hepatiti bulunan hastaların takibi için pek çok rehber hazırlanmıştır. Takip stratejileri rehberler arası farklılık gösterse de bütün rehberler tarama için ilk yöntem olarak USG'yi önermektedir. Bazı rehberlerde de serum biomarkerleri USG'nin yanında değerlendirilmektedir⁸⁹. Tarama yönteminde pozitif bulgu var ise daha ileri görüntüleme yöntemlerine geçilip HSK'nın tanısı ve evrelemesi yapılmaktadır. Rehberlerde bu ikinci basamak değerlendirmeler için, ilk sıra incelemeler olarak çok fazlı BT ve ekstraselüler kontrast maddelerle gerçekleştirilen MRG incelemeleri yer almaktadır. Japonya rehberinde, tanı testlerinde ise ikinci basamak olarak gadoksetat disodyum (Hepatobiliyer kontrast madde) ile yapılan MRG incelemeleri önerilmektedir.

BT ve MRG incelemelerinin kontrast madde ile yapılması, lezyon tanısı ve evrelemesi açısından önem taşımaktadır. Karsinogenez ile beraber gelişen intranoduler kan akımı değişikliklerini saptamak HSK tanısının temel noktalarındandır. Bu değişikliklerin kıyaslanabilmesi için kontrast incelemesi ve ardından kontrast verilerek dinamik çok fazlı incelemelerin yapılması önerilmektedir⁹⁰. MRG incelemelerinde kontrastlı dinamik görüntüler, üç boyutlu T1 ağırlıklı serilerden elde edilir. Tipik olarak kontrast madde verme hızı BT için 4-6 mL/saniye, MRG için 2mL/saniye olarak belirtilmiştir⁹¹. Kilogram başına verilen miktarlarda ise BT'de kilogram başına 1,5-2 mL, MRG'de ise 0,025-0,1mL aralığında verilmektedir.

Kontrastlı incelemelerde üç fazlı olarak görüntüleme yapılması önerilmektedir. Bunlar; geç arteryel faz, portal venöz faz ve geç venöz fazdır. Geç hepatik arteryel fazda hepatik arter ve dallarının yanında portal venin de kontrastla dolduğu izlenirken hepatik venler henüz dolmamıştır. Bu faz arteryel perfüzyonun pik yaptığı ve hipervasküler HSK'lerin de kontrastlandığı evredir⁹². Erken arteryel fazda hepatik arter kontrastlandığı ancak portal ven kontrastlanmadığı için daha az etkilidir. Bu nedenle tümör hipervasküleritesi erken arteryel fazda belirgin izlenmeyebilir. Kontrast maddenin "bolus track" yöntemi ile takip edilmesi ve geç hepatik arteryel fazda görüntü elde edilmesi önerilmektedir. Önceden belirlenen standart gecikme güvenilir değildir⁹³. Portal venöz fazda ise parankimal

kontrastlanmanın maksimum olduğu evreye denk gelir ve hepatik venler ve portal venler kontrastlanır. Kontrast verildikten 60-80 saniye sonraya denk düşer. Geç faz kontrast verildikten 3-5 dakika sonra elde edilir⁹⁴.

Geç fazlar ise wash-out (Kontrast madde yıkanması) ya da kapsül görünümü gibi HSK tanısı için anahtar radyolojik bulguların tanımlanmasına yardımcı olur. Portal venöz ve geç fazlar nodül boyutlarının hesaplanmasında, erken HSK gibi hipovasküler lezyonların ayırt edilmesine ve vasküler trombozların tanınmasına yardımcı olur⁹⁵. Prekontrast incelemeler de kontrastlanmayı değerlendirmek için kullanılır. Özellikle kontrast öncesi MRG görüntülerinde hiperintens izlenen lezyonların çıkarımlı görüntüleri kontrastlanma derecesini belirlemek için önemlidir. BT için prekontrast görüntülerin, demir içeriği yüksek nodüllerde ya da lokal tedavi uygulanmış lezyonlarda tanıya az da olsa katkı sağladığı saptanmıştır⁹⁶. Kontrastlı incelemeler haricinde MRG’de T1 ağırlıklı gradient eko in-faz ve out-of faz sekanslar, T2 ağırlıklı turbo spin eko ya da single-shot turbo spin eko görüntüler, diffüzyon ağırlıklı seriler incelemeye dahil edilebilirler. Bu sekanslar HSK tanısında yardımcı bulguların tanımlanmasına yardımcı olurlar⁹⁰.

2.3.1. Sirozda İzlenen Karaciğer Lezyonlarında Radyolojik Bulgular

a) Rejeneratif Nodüller

Sirozda rejeneratif nodüller, sayılamayacak kadar çok olsa da; çoğu rejeneratif nodül görüntülemelerde ayırık seçilemez ya da BT ve MRG’de zorlukla seçilebilir. Karaciğer parankimi ile karşılaştırıldığında bu nodüller genelde kontrastsız BT’de izodens, kontrastsız T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ya da diffüzyon ağırlıklı MRG görüntülerde izointens izlenir⁹⁷. Genelde bu nodüller T1 ağırlıklı in-phase görüntülerde hiperintens görülüp out-of-phase görüntülerde sinyal kaybına uğramazlar. T2 ağırlıklı görüntülerde, displastik nodüllerle benzer şekilde hipointens izlenirler⁶⁹. Histolojik olarak rejeneratif nodüller demir gibi paramanyetik maddeleri, parankime oranla daha fazla içermezler. Eğer parankimde fibrozis baskın ise kontrastsız incelemelerde rejeneratif nodüller, parankime göre fazla su içerdikleri için kontrastsız BT’de hipodens, T1 ağırlıklı MRG incelemelerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde hiperintens seçilerek kendilerini çevreleyen parankimden ayırık seçilebilirler⁹⁸.

Ekstraselüler kontrast madde verilmesinin ardından rejeneratif nodüllerin çoğu, komşu karaciğer parankimi ile benzer derecede kontrastlanırlar. Bazen çevre parankimin fibrozis

nedeniyle daha çok kontrast tutması sonucu portal ve geç fazlarda BT ve MRG incelemelerinde ayrık seçilebilirler⁹⁹. Rejeneratif nodüllerde, histolojik olarak gösterilebilen neo-vaskülarizasyon bulunmamasına rağmen arteriyel fazda bilinmeyen bir nedenle kontrastlandıkları bilinmektedir¹⁰⁰. OATP ekspresyonu korunduğu sürece rejeneratif nodüller çevre parankim ile hepatobiliyer fazda benzer intensitede ya da çevredeki hepatosit içermeyen fibrotik skarlara oranla hafif hiperintens izlenirler¹⁰¹. Sonuç olarak bazı rejeneratif nodüller BT ve MRG incelemelerinde zorlukla ayırt edilebilirken bazıları T1 hiperintensitesi, T2 hipointensitesi, geç venöz fazda hipointens izlenmeleri ya da hepatobiliyer fazda hiperintens izlenmeleri ile düşük ya da yüksek dereceli displastik nodüllerden görüntüleme yöntemleri ile ayırt edilemeyebilir⁹⁰.

B) Displastik Nodüller

Çoğu displastik nodül, BT incelemelerinde, arteriyel portal ve geç fazlarda parankim ile eş dansitededir¹⁰². Büyük displastik nodüller kontrastsız incelemede hiperatenüasyon gösterirken kontrast madde verimi ardından izo-atenue hale gelir. Displastik nodüllerin MRG’de karakteristik özellikleri T1-ağırlıklı serilerde hiperintens, T2 ağırlıklı serilerde ise izo ya da hipointens olmalarıdır⁹⁹. Histolojik olarak displastik nodüller çevre parankimden daha çok demir ve bakır içerirler. İçerdikleri bu paramanyetik maddeler T1 ağırlıklı serilerde neden hiperintens izlendiklerini açıklar⁶⁹. Bazı displastik nodüller intraselüler olarak yüksek demir içeriği taşırlar. Demirden zengin ya da siderotik nodüller olarak adlandırılan bu nodüller, kontrastsız BT’de hafifçe hiperintens izlenirken; T2 ve T2* MRG görüntülerde, demirin T2 süresini kısaltma özelliği nedeniyle hipointens izlenirler. Tanımlanan hipointens görünüm, gradient-eko görüntülerde, turbo-spin eko gibi uzun eko zamanıyla elde edilen görüntülerden daha belirgin izlenir⁹⁹.

Displastik nodüller T1 ağırlıklı MRG incelemelerde demir içeriğine bağlı hafifçe hiperintens izlenebilirler. Bazı displastik nodüller, özellikle yüksek dereceli displastik nodüller komşu parankime göre daha yüksek intraselüler yağ içerirler⁷⁵. Yüksek intraselüler yağ içeren nodüller T1 ağırlıklı in-phase görüntülerde hiperintens izlenip, out-of-phase görüntülerde sinyal kaybı gösterirler¹⁰³. İntralezyonel yağ izlenmesi displastik nodülden ziyade erken evre HSK’lerde daha çok izlenir.

Düşük dereceli displastik nodüller, yüksek dereceli displastik nodüller, erken HSK ve küçük progrese HSK’leri kontrastsız MRG incelemelerde birbirinden ayırmak mümkün olmayabilir. Bu dört lezyon da T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens ya da izointens, T2

ağırlıklı serilerde izointens ya da hipointens izlenebilir veya lezyon içi yağ içerebilir. Bazı görüntüleme bulguları kontrastsız incelemede displastik nodülleri ayırt etmeye yardımcı olur. Bu bulgular: displastik nodüller hemen hiçbir zaman T2 ağırlıklı serilerde hiperintens izlenmezler ya da diffüzyon kısıtlanması göstermezler⁸⁴. İstisnai olarak, displastik nodüllerde ve rejeneratif nodüllerde hepatik hipoperfüzyon sonucu iskemik nekroz ve infarkt geçirebilirler. Bunun sonucu T2 ağırlıklı serilerde hiperintens izlenebilirler¹⁰⁴. Bu durumlarda hipovasküler HSK'lerden ayrımı zor yapılmaktadır. Nodül içerisinde diffüz demir tespiti T2 ağırlıklı ve T2* ağırlıklı görüntülerde belirgin hipointens sinyal özelliğine neden olur ve HSK'den ziyade düşük dereceli displastik nodül ya da yüksek dereceli displastik nodüle işaret eder¹⁰⁵.

Düşük dereceli displastik nodüller ve yüksek dereceli displastik nodüllerin çoğunda arterial kan akımı rölatif olarak korunmuştur ve geç hepatik arteriyel fazda izodens-izointens izlenirler. Bazı yüksek dereceli displastik nodüllerde neo-arterilizasyon nedeniyle geç arteriyel fazda parankime göre daha fazla kontrastlanır ve hipervasküler progrese HSK olarak yanlış tanı alabilir¹⁰⁶. Portal venöz faz ve geç faz görüntülerin de incelenmesi, arteriyel faz kontrastlanan nodüllerin değerlendirilmesinde gereklidir. Hipervasküler yüksek dereceli displastik nodüller nadiren wash-out gösterir ya da kapsül görünümü sergilerler¹⁰⁷. Sirozla ilişkili nodüllerden arteriyel faz kontrastlanması göstermeyen lezyonlar: rejenerasyon nodülü, düşük dereceli ve yüksek dereceli displastik nodüller ve erken HSK'lerdir. Bu lezyonların ekstraselüler kontrast madde ile değerlendirilmesinde lezyonların hepsi izodens-izointens ya da hipodens-hipointens izlenebilir¹⁰⁸. Hepatobiliyer kontrast maddeler ile yapılan çalışmalarda, erken HSK ve premalign lezyonların düşük riskli lezyonlardan (rejenerasyon nodülü ve düşük dereceli displastik nodüller) ayrımı açısından umut verici gelişmeler elde edilmektedir. OATP üretiminin hepatokarsinogenez ilerledikçe azalması hepatobiliyer fazda hipointensiteye neden olur ve bu durum premalignite ya da malignite tahmini açısından önemli bulunmuştur¹⁰⁹.

C)Hepatoselüler Karsinom

Lezyon sensitiveleri açısından değerlendirildiğinde, her boyutta HSK için MRG sensitivitesi %77-100 iken BT sensitivitesi %68-91 olarak bulunmuştur¹¹⁰. Çok fazlı BT ve ekstraselüler kontrast madde ile yapılan MRG incelemelerinde tanı ve evreleme esas olarak vaskülarite değerlendirilmesi üzerinde yapılır. Ekstraselüler kontrast madde ile yapılan çok

fazlı incelemede ayırıcı özellik lezyonun hipervasküler olmasıdır. Hipervasküleritenin anlamı, lezyonun komşu karaciğerden açık bir şekilde daha fazla kontrastlanıyor olmasıdır ¹¹¹. HSK'deki kontrastlanmanın patofizyolojisi, intranodüler arteryel beslenmenin hepatokarsinogenez ile artmasıdır ⁷². Bundan dolayı çoğu rejeneratif nodül, displastik nodül ve erken HSK'ler arteryel fazda parankim ile eş ya da daha az kontrastlanırlar. Buna zıt olarak çoğu progrese HSK kontrast tutar. Arteryel faz kontrastlanması progrese HSK için tipik iken spesifik değildir. Bu bulgu benign perfüzyonal değişikliklerde, küçük hemanjiomlarda, fokal nodüler hiperplazi benzeri lezyonlarda, fokal konfülent fibrozis vakalarında, bazı atipik sirotik nodüllerde, displastik nodüllerde, intrahepatik kolanjiyelüler kanserlerde ve hipervasküler metastazlarda görülebilir¹¹².

“Wash-out” teriminin anlamı, erken arteryel fazdan geç arteryel fazlara geçerken komşu karaciğere göre lezyonda kontrastlanmanın azalması anlamına gelir¹¹³. Wash-outun mekanizması tam anlaşılamamakla birlikte birkaç patofizyolojik mekanizmanın bu görünümü özelliğine neden olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizmalar; kontrast maddenin tümörden venöz drenajlar nedeniyle erken atılması, karaciğer parankiminin içerdiği fibrotik materyal nedeniyle giderek kontrastlanması, intranodüler portal venöz kan akımının azalması, tümöral artmış selülaritenin ekstraselüler volümü azaltmasıdır ¹¹⁴. Arteryel kontrastlanma gibi wash-out görünümü de HSK için spesifik olmayıp, rejenerasyon nodülleri, displastik nodüllerde de görülebilir.

“Kapsül görünümü” progrese HSK'ler için karakteristik olup portal venöz faz veya geç fazda izlenebilen periferel kontrastlanan halkasal görünüm anlamına gelmektedir ¹¹⁴. Retrospektif çalışmalarda görüntülemelerde kapsül görünümü olan HSK'lerin patolojik incelemelerinde de spesimenlerde kapsül yapısı izlenmiştir ¹¹⁵. Kapsül yapısının progrese HSK'lerde görüldüğü, erken HSK, displastik nodül ya da sirotik nodüllerde görülmediği izlenmiştir. Kapsül yapısında progresif kontrastlanma izlenmiş ve bu kontrastlanmanın intrakapsüler alanda kontrastlanmanın yavaş olması ve ekstraselüler destek dokuda kontrast madde birikimine bağlı olduğu düşünülmüştür¹¹⁵. Görüntülemelerinde kapsül yapısı izlenen lezyonlara yönelik yapılan çalışmalarda, lezyonların sadece dörtte birinde tümör kapsülü izlendiği, geri kalanında “psödokapsül” adı verilen mikst fibröz doku ve sinüzoidlerden oluşan yapı izlenmiştir ¹¹⁶. Bu nedenle kapsül görünümü gerçek bir tümör kapsülü yapısı için patognomonik bir görünüm değildir ancak; diğer öncü lezyonlarda (Rejeneratif ve displastik nodüller) bulunmaması ve HSK dışı tümörlerde izlenmemesi nedeniyle önem taşımaktadır¹¹⁷.

MRG sinyal özelliklerine bakıldığında lezyonların %54 oranla en sık T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlendikleri görülmektedir. %16 lezyonun T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde izointens, %10 lezyonun T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde izointens, %6,8 lezyonun T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, %6,2 lezyonun T1 ağırlıklı görüntülerde izointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlendikleri bildirilmiştir¹¹⁸.

Ekstraselüler kontrast maddeler ile yapılan BT ve MRG incelemeleri HSK nodüllerinin tanısının yanı sıra makrovasküler bir invazyon olan tümör trombusünün tanınmasında da yardımcıdır. Sirotik hastalarda neoplastik olmayan trombus de sık görüldüğünden birbirlerinden ayrılmaları gerekmektedir. Eskiden trombus cerrahi tedaviye kontraendike olarak kabul edilirken artık cerrahi tekniği değiştirmeye neden olmakta ve kesin kontraendikasyon kabul edilmemektedir. Makrovasküler invazyonun bulguları; parankimal tümoral kitlenin komşu vasküler yapıya direkt uzanımı ve oklüde venin arteriyel kontrastlanma göstermesidir¹¹⁹. Tromboze venin ekspansiyonu da tanı için kullanılan bir bulgudur. Ana portal ven çapının 23 mm'ye eşit ya da daha geniş olması, tümör trombusu için %63 sensitivite ve %100 spesifite değerine sahiptir. Ancak bu değerlendirme yapılırken akut trombusun de lümenal ekspansiyona yol açabileceği unutulmamalıdır¹¹¹.

Hepatobiliyer fazda, HSK'larda kontrast madde alımındaki fokal defektler hipointens bir halka olarak izlenirler. Bu görünüme kontrastlanmayan kapsül yapısı adı verilir.

Hepatobiliyer kontrast maddelerle gerçekleştirilen MRG incelemelerde tanısal bilgilerin yanında prognostik bilgiler elde edilmektedir. OATP ekspresyonu ve hepatokarsinogenez arasındaki ilişki nedeniyle, OATP azalmasının ve dolayısıyla kontrastlanmanın azalmasının tümör evresi ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak başka çalışmalarda tümör evresi ve kontrastlanmanın ilişkisi olmadığı gösterilmiştir, sadece Child-Pugh A sınıfı hastalarda korunmuş hepatosit fonksiyonunu gösterdiği bildirilmiştir¹²⁰. Hepatobiliyer kontrast verilerek hepatobiliyer fazda elde edilen görüntülerde, lezyonda düzensiz kenar var ise bu durumun mikrovasküler invazyon, intrahepatik metastaz ve erken rekürrens ile ilişkili olduğu gösterilmiştir¹²¹.

Intralezyonel yağ içeriği MRG incelemelerde T1 ağırlıklı in phase görüntülere göre out of phase görüntülerde izlenene sinyal düşüşü ile gösterilebilmektedir. Lezyon içi yağ

görünümü HSK tanısı için şart olmayıp düşük ve yüksek dereceli displastik nodüllerde de görülebilir¹²². Ancak sirotik bir hastada lezyon içerisinde yağ görülmesi malignite yönünden şüpheleri artırır. İntralezyonel yağ içeriği HSK dışı hepatik malignitelerde oldukça nadirdir.

Korona şeklinde kontrastlanma; hipervasküler ve progrese HSK'larda, peritümöral alanlardaki venöz drenajı temsil etmektedir⁷². Hepatokarsinogenez ile birlikte venöz drenaj hepatik venden (rejeneratif nodüller, displastik nodüller ve erken HSK) sinüzoidlere (kapsülsüz progrese HSK'ler) ve daha sonra portal venüllere (Kapsüllü progrese HSK'ler) geçer⁹⁰. Lezyonun çevresinde geç arteriyel ya da erken portal venöz fazda belirgin izlenirken geç fazlarda silikleşir. Korona şeklinde kontrastlanma alanının kalınlığı ve uniformitesi değişkendir. Halkasal ya da egzantrik olabilir. Korona şeklinde kontrastlanma genellikle progrese HSK'larda görünür bu yüzden erken evre HSK'ların tanısında ek katkı sağlamaz.¹²³

Nodül içerisinde nodül görünümü displastik bir nodül içerisinde gelişen erken evre bir HSK'ye işaret eder.¹²⁴ Nodülün içerisindeki küçük nodül progrese HSK'ye ait bir görünüm olup arteriyel fazda kontrastlanır ve T2 ağırlıklı serilerde hiperintens izlenir. Eğer hepatobiliyer kontrast madde verilirse de hepatobiliyer fazda hipointens izlenir. Büyük nodül daha iyi diferansiye olup T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens izlenir ve arteriel fazda hipo ya da izointens kontrastlanır.

Mozaik görünüm; bir kitle içerisinde dağınık yerleşmiş, kontrastlanmaları, attenuasyonları, intensiteleri, şekilleri ile farklılık gösteren ve çoğunlukla fibröz septalarla ayrılan internal nodüllerin oluşturduğu görünümdür¹²⁵. Genelde büyük HSK'lerde izlenir.

Orta T2 hiperintensitesi; T2 ağırlıklı görüntülerde parankimden yüksek ancak safra yolları gibi sıvı içeren alanlardan düşük intensiteli lezyonlar için kullanılan bir tanımdır. Orta T2 hiperintensitesi, 3 cm'den büyük HSK'lerin %77'sinden çoğunda izlenirken displastik nodüller ve rejeneratif nodüller genelde izointensitir, nadiren T2'de orta intensitede izlenirler¹²⁶. Sirotik karaciğer zemininde izlenen bir lezyonda T2 ağırlıklı görüntülerde orta hiperintensite izlenmesi malignite yönünden yüksek şüphe taşımaktadır. Orta T2 hiperintensitesi HSK için spesifik olmayıp intrahepatik kolanjiyelüler karsinom ve metastazlarda da görülebilir. İyi diferansiye HSK'ler ve bazı küçük orta derece diferansiye HSK'ler izointens ya da hipointens görülüp parankimal fibrozise bağlı T2 ağırlıklı görüntülerde ayrık seçilemeyebilirler. Diffüz belirgin T2 hiperintensitesi ise kist ya da hemanjiom gibi benign antitelere izlenmekte ve HSK'lerde izlenmemektedir.

Diffüzyon kısıtlılığı, diffüzyon ağırlıklı görüntülerde (orta diffüzyon ağırlığında, b değeri en az 400 saniye/mm²) sadece “T2 shine through” (T2 parlama etkisi) etkisine bağlı olmayacak şekilde yüksek sinyalli alanlar izlenmesidir¹¹³. Apparent diffusion coefficient (ADC) haritalara bakıldığında lezyonda, diffüzyon kısıtlılığı izlenen alanlarda düşük sinyal izlenmektedir. Malign tümörlerde diffüzyon kısıtlılığının nedeni tam anlaşılamamakla beraber hiperselülarite esas neden olarak düşünülmektedir¹²⁷. Diğer görüntüleme bulgularındaki yetersizlikler nedeniyle karar verilemeyen lezyonlarda, iyi diferansiye HSK’lerin displastik nodüllerden ayrılımda kullanılabileceği bildirilmiştir. Yapılan çalışmaların büyük kısmında MRG incelemelerde, diffüzyon ağırlıklı görüntülerin HSK ve intrahepatik metastaz tespit etme oranına ek katkı sağladığı gösterilmiştir¹²⁸. Küçük HSK’ler ve hemanjiomlar diffüzyon ağırlıklı serilerde sinyal intensite benzerlikleri nedeniyle kafa karışıklığına neden olabilirler. Diffüzyon ağırlıklı serilerin diğer serilerle beraber değerlendirilmesi gerekmektedir. Yapılan retrospektif çalışmalarda diffüzyon kısıtlılığının ADC haritada yapılan matematiksel ölçümlerin, yüksek dereceli tümörleri ön görme, mikrovasküler invazyon ve rezeksiyon sonrası erken rekürrensi ön görmede ile ilişkili olduğu belirtilmiştir¹²⁹.

Gözlenen alandaki demirin, çevre parankime göre az olmasına gözlenen alanda demir azlığı adı verilir. Bu görünüm T2 ya da T2* MRG incelemelerinde, çevre siderotik parankime göre hipointens nodüler lezyon içerisinde hiperintens alanlar olarak izlenir. Lezyonda demirin az olduğu alan premaligndir ya da malign şüphesi taşır çünkü yüksek dereceli displastik nodüller ve HSK’ler karakteristik olarak demir rezistanttır. Parankimide demir birikimi olan bir karaciğerde demir içermeyen nodüller yüksek dereceli displastik nodül ya da HSK açısından şüpheli olarak bildirilmiştir¹³⁰. Bu bulgu intrahepatik kolanjiyel kanser, diğer HSK dışı malignitelerde ve konfluent fibroziste görülen bir bulgu olup, HSK’ye spesifik değildir.

2.4. Hepatoselüler Karsinomda Tanı, Evreleme ve Tedavi Algoritmaları

HSK için yüksek risk taşıyan sirotik ve kronik hepatiti olan hastalarda taramalarda saptanan nodülün tanısında radyolojik yöntemler büyük önem taşımaktadır. Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği 2010 yılında ve Avrupa Karaciğer Çalışma Derneği 2011 yılında son olarak güncelledikleri rehberlerinde HSK tanısı için radyolojik yöntemlerin yeterli olduğunu bildirmektedir. Dinamik BT/MRG incelemelerde lezyonun arteriyel fazda

kontrastlanması ve portal/geç fazda kontrast yıkanması göstermesi HSK'nin en spesifik bulgularından kabul edilmektedir. Siroz ve kronik hepatit gibi risk grubu hastalarda bu bulguların izlendiği ve 1 cm'yi aşan nodüllerin HSK ile uyumlu olduğu ve %100 spesifite ve pozitif prediktif değer gösterdiği bildirilmiştir¹³¹. Avrupa Karaciğer Çalışma Derneği ise 1-2 cm çapındaki nodüllerde yanlış pozitiflik oranını göz önünde bulundurarak iki fraklı görüntüleme modalitesi ile koinsidental değerlendirmeyi önermektedir¹³².

Karaciğer lezyonlarının tanısında tru-cut biyopsi yapılmasının kanama (%0,5) ve işlem traktında tümör hücrelerinin ekimi (%2,7) gibi komplikasyonları mevcuttur. Küçük lezyonlarda yanlış negatiflik oranları yüksektir. Bu nedenlerle AASLD ve EASL histopatolojik örneklemeyi sadece radyolojik olarak tanısı kesin konulamayan nodüllere önermektedir.

Evrelemede en sık TNM, Okuda ve Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) sistemi kullanılmaktadır. TNM evrelemede primer tümörün boyutları ve yayıldığı karaciğer içerisindeki safra kesesi vasküler yatak gibi bölgeler T ile ifade edilir. Lenf nodlarına yayılım N harfi ile ifade edilir. M harfinde ise ekstrahepatik metastazlar ifade edilir. Histolojik evre (G) ve fibrozis (F) de skorlama sisteminde yer alıp evrelemeyi değiştirmemektedir¹³³.

Okuda evrelemede ise tümör yayılımı ve fonksiyonel karaciğer rezervi dikkate alınmaktadır. 4 kriter değerlendirilir. Bunlar; tümör parankimin %50'sini aşması, asit varlığı, serum albümininin ≤ 3 mg/dL olması, bilirubin ≥ 3 mg/dL olmasıdır. Her bir kriterin varlığında hastaya bir puan verilir ve evre A: 0 kriter, evre B: 1-2 kriter, evre C: 3-4 kriter anlamına gelir. Evre ilerledikçe prognoz da kötüleşir. Ekstrahepatik metastaz ya da vasküler invazyon gibi prognozu etkileyen faktörler, evreleme sisteminde yer almamaktadır¹³³.

Günümüzde AASLD tarafından önerilen ve HSK evreleme sistemi BCLC'dir. Sistem ilk olarak 1999'da Barcelona Clinic Liver Cancer grubu tarafından önerilmiştir. Dört komponentten oluşur. Bu komponentler: Tümör yayılımı, karaciğer fonksiyon rezervi, hastanın fiziki durumu ve kanserle ilişkili semptomlar. Tümör yayılımında tümör boyutu, tümör sayısı, portal ven invazyonu olup olmadığı ve ekstrahepatik metastazlar değerlendirilir.

Karaciğer fonksiyon rezervi ise Child-Pugh evresi üzerinden değerlendirilirken fiziki durum ECOG performans değerlendirmesi üzerinden değerlendirilir.

ECOG performans skoru(PS);

- 0 – Asemptomatik. Tam aktif, hastalık öncesi tüm aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yürütür.
- 1 – Semptomatik, ama tamamen ayakta. Günlük tüm ev ve ofis işlerini yürütür.
- 2 – Semptomatik,: Gününün % 50’den azını yatakta geçirir.
- 3 – Semptomatik. Gününün % 50’den fazlasını yatakta geçirir.
- 4 – Yatağa bağımlı. Hastaneye yatması gerekebilir.

Değişken	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Orta - Ağır
Ensefalopati	Yok	Hafif /orta	Orta - Ağır
Bilirubin	<2	2 - 3	>3
Albumin	> 3.5	2.8 - 3.4	< 2.8
PTZ uzaması saniye	1-3	4-6	> 6

Skor	Sınıf
5 - 6	A
7 - 9	B
10 - 15	C

Tablo 2: Child-Pugh Sınıflaması

Hastalar BCLC’de 5 gruba (0,A,B,C ve D) ayrılırlar. Ayrıldıkları gruplar üzerinden tedavi şeması çizilir. (Tablo 3)

BCLC Evre 0: Asemptomatik erken tümörler (Çok erken evre).

-PS:0

-Child-Pugh A

-2 cm’den küçük soliter lezyon.

Tedavi: Cerrahi rezeksiyon. Eğer portal hipertansiyon ya da hiperbilirubinemi var ise transplantasyon önerilebilir. Eğer klinik komorbiditeler mevcut ise ablasyon önerilebilir.

BCLC Evre A: Asemptomatik erken tümörler(Erken Evre)

-PS 0-2

-Child-Pugh A-C

-2 cm'den büyük soliter lezyon ya da erken multifokal hastalık (3 cm'den az, en fazla üç lezyon)

Tedavi: Tek lezyonlara yönelik rezeksiyon önerilmektedir. Multipl lezyonlarda transplantasyon önerilmektedir. Eğer diğer klinik komorbiditeler var ise radyofrekans ablasyon(RF) önerilir.

BCLC Evre B: Asemptomatik multifokal hastalık (Orta dereceli hastalık)

-PS 0

-Child-Pugh A-C

-Multifokal hastalık: Birinin boyutları 3 cm'den fazla olmak üzere multipl lezyonlar ya da boyutlarına bakılmaksızın 3'ten fazla lezyon.

Tedavi: Transkateter arteriyel kemoembolizasyon(TAKE) önerilmektedir.

BCLC Evre C: Semptomatik tümörler ve/veya metastatik hastalık (İleri hastalık)

-PS 1-2

-Child-Pugh A-C

-Vasküler invazyon ve/veya metastatik hastalık

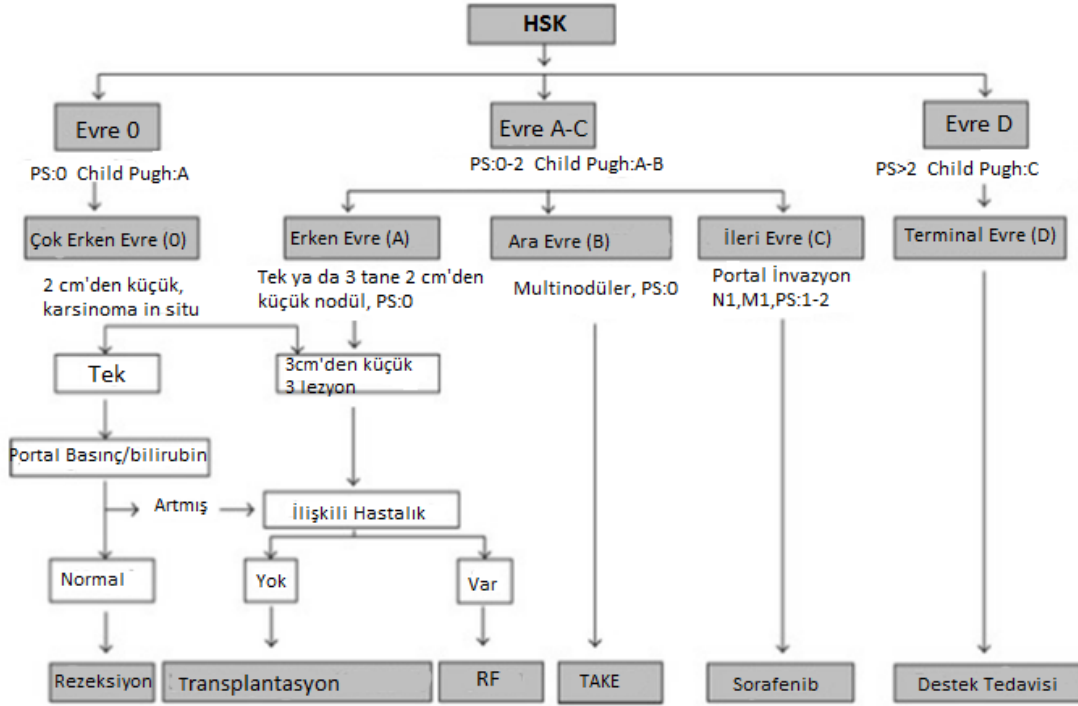
Tedavi: Tedavi genelde palyatiftir. Sorafenib ya da diğer palyatif ajanlar kullanılabilir.

BCLC Evre D: Terminal Evre (Son evre Hastalık)

-PS > 2

-Child-Pugh C

-Bu evre radyolojik değil klinik olarak konulan bir evredir .(Tablo 3)



Tablo 3 : BCLC'ye göre HSK tedavisinde izlenen algoritma.HSK: Hepatoselüler karsinom, PS: Performans skoru, RF: Radyofrekans ablasyon, TAKE: Transarteriyel kemoembolizasyon

2.5. LI-RADS v2017 Raporlama Sistemi

Hepatoselüler karsinomda tanının radyolojik olarak konması ve patolojik tanının tedavi başlangıcı için gerekli olmayabilmesi nedeniyle radyolojiye önemli bir iş düşmektedir. Erken evrede tanınan tümörlerde cerrahi rezeksiyon ve transplantasyon sayesinde kür sağlanabilmektedir. Tedavi şeması da klinik veriler ve radyolojik bulgular ışığında oluşturulmaktadır.

LI-RADS American Collage of Radiology tarafından 2011 yılında yayınlanmıştır. 2013, 2014 ve 2017 yılında güncellenmiştir. LI-RADS'ın amacı standardizasyon sağlayarak tutarlı bir terminoloji elde etmek, görüntülemeyi değerlendirmedeki çeşitliliği ve hataları azaltmak, klinisyen-radyolog iletişimini arttırmak, farklı görüntüleme modaliteleri ya da farklı merkezler arası incelemelerin kolayca karşılaştırılmasını sağlayarak izlemi kolaylaştırmak

amacıyla geliştirilmiştir. İlk versiyonları BT ve MRG modaliteleri için tanı önerilerini içerirken 2016'da kontrastlı USG için öneriler, 2017'de gri skala USG ve Doppler USG için öneriler sunulmuştur. LI-RADS dinamik bir sistem olup kullanan radyologlardan aldığı geri bildirimlerle kendisini yenilemektedir. Sistemin oluşturulmasında diagnostik ve girişimsel radyologlar, hepatobiliyer cerrahlar, hepatologlar ve karaciğer üzerine uzmanlaşmış patoloğlar multidisipliner bir şekilde ve uluslararası düzeyde çalışmışlardır. LI-RADS'ı kullanması önerilen grupta radyologlar, radyoloji asistanları, karaciğer hastalıkları ile ilgilenen sağlık profesyonelleri ve araştırmacılar yer almaktadır.

LI-RADS Lezyonları görüntüleme özelliklerin farklı kategorilere sokarak malignite açısından risklerini belirtir. Hastaların tanısında ya da izlem şemasında algoritmalar sunar. Raporlama sistemi HSK riski taşıyan popülasyonu kapsamaktadır. Diğer kullanılan sistemler sadece transplantasyon bekleyen hastalar gibi belirli hasta grubunu kapsamaktadır. Diğer sistemlerde raporlamanın belirli kişilerce yapılması önerilmekte olup LI-RADS bütün radyologların yapabileceğini belirtmektedir.

2.5.1. LI-RADS v2017 Raporlama Sistemi ve 2017 Versiyonunun Getirdiği Yenilikler

LI-RADS HSK için risk taşıyan bireyleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu risk taşıyan bireyler;

- 1.Sirozu olanlar,
- 2.Kronik hepatit B viral enfeksiyonu taşıyanlar,
- 3.Önceden HSK tanısı olanlar
- 4.Transplantasyon adayı olan erişkin hastalar ve transplantasyon geçiren hastalardır.

Kılavuzda ayrıca LI-RADS uygulanması önerilmeyen hasta grubu mevcuttur. Bu hastalar;

1. Yukarıda tanımlanan risk faktörleri olmayan hastalar,
2. 18 yaşından küçük hastalar,
3. Konjenital hepatik fibrozise bağlı sirozu olan hastalar,

4. Vasküler bozukluklara bağlı siroz gelişen hastalar (Örneğin Herediter hemorojik telenjiyektazi, Budd-Chiari sendromu, kronik portal ven oklüzyonu, kardiyak konjesyon ya da diffüz nodüler rejeneratif hiperplazi)

Terminolojide “lezyon/nodül” yerine, “gözlenen alan” terimi kullanılmaktadır. Çünkü yalancı lezyonlar gibi görüntülemelerde farklı özellikler gösteren ancak histolojik olarak aynı olan alanlar da rapor edilmektedir.

Bulgulara göre gözlenen alanlar: LR-1, LR-2, LR-3, LR-4, LR-5, LR-TIV, LR-NC, LR-M, LR-TR şeklinde alt gruplara ayrılırlar. LR-1-5 karaciğerde gözlenen alanların HSK riskine göre değerlendirilmesini içerir. LR-TIV (Tumor in vein), venöz yapılar içerisinde tümör trombüsü olma durumu için hazırlanmış özel bir alt gruptur. LR-NC inceleme için yeterli olmayan görüntülemeler için hazırlanmıştır. LR-M, karaciğerde HSK harici bir maligniteye işaret eden bulguların toplandığı bir gruptur. LR-TR (treatment response) lokal tedavi uygulanan hastalarda tedaviye yanıt için kullanılan bir gruptur. LR-TIV, LR-M ve LR-NC (noncategorizable- kategorize edilemeyen grup) grubu v 2017’de yeni tanımlanmıştır. Ayrıca LR-TR grubunun da alt grupları v2017’de yeni tanımlanmıştır.¹³⁴

Görüntülerin elde olunmasında kullanılacak cihazların teknik donanımı ve görüntüleme protokolleri ile ilgili öneriler rehberde yer almaktadır.

Tavsiye edilen BT, çok kesitle BT ve 8 sıra detektör sırasına sahip olmalıdır. Alınması önerilen protokoller BT için: arteriyel (geç arteriyel faz seçilmelidir), portal venöz faz ve geç faz şeklindedir. Eğer hastaya lokal tedavi uygulandı ise prekontrast görüntülerin elde olunması da önerilir. Multiplanar reformatlar da hazırlanmalıdır.

MRG görüntülemelerde 1.5 ya da 3 Tesla makinalar ile görüntüleme yapılması önerilmektedir. Faz dizilimli gövde koil kullanılmalıdır. Ekstraselüler kontrast maddeler ya da gadobenate dimeglumin ile gerçekleştirilecek incelemelerde kontrastsız T1 ağırlıklı in phase ve out of phase sekanslar, T2 ağırlıklı görüntüler (yağ baskılı olabilir), prekontrast T1, kontrastlı (geç arteriyel, portal venöz ve geç fazlar) T1 görüntüler elde edilmelidir. Bunlara ek olarak diffüzyon ağırlıklı görüntülemeler, çıkarımlı görüntüler, multiplanar görüntüler elde edilebilir. Gadobenate dimeglumin kullanılacak incelemelerde 1-3 saat sonra hepatobiliyer faz görüntü elde edilebilir. Gadoksetat disodyum ile yapılacak incelemelerde ek olarak kontrast madde veriminden 2-5 dk sonra transisyonel faz elde edilebilir.

2.5.2.1. LI-RADS Sınıflandırılmasında Kullanılan Kriterler

Kriterler majör kriterler ve yardımcı bulgular olarak ikiye ayrılmaktadır. Tümör trombüsü olan hastalarda ve lokal tedavi alan hastalarda farklı kriterler devreye girmektedir. 2017 versiyonunda HSK ve diğer karaciğer maligniteleri arasında ayrımı daha net yapabilmek de amaçlardan biri olup majör bulgulara ek olarak yardımcı bulgular da detaylandırılarak eklenmiştir.

2.5.2.1. Ana kriterler:

Arteriyel kontrastlanma, wash-out (kontrast madde yıkanması), kontrastlanan kapsül yapısı, eşik büyüme ve boyuttur.

a) Arteriyel kontrastlanma:

Gözlenen alanın tümünün ya da bir parçasının arteriyel fazda karaciğer parankimine göre fazla kontrastlanmasına verilen isimdir. Arteriyel kontrastlanma majör özelliklerin en önemlisidir. Hepatokarsinogenez sırasında meydana gelen neovaskülarizasyonu temsil eder. LI-RADS v2017’de arteriyel kontrastlanmanın yanına “ halkasal olmayan” notu düşülmüştür. Halkasal kontrastlanma HSK’den ziyade metastatik süreçleri düşündürmektedir.

b) Wash-out:

Gözlenen alanın tümünün ya da bir parçasının portal ya da geç fazda karaciğer parankimine oranla daha az kontrastlanmasına denir. Wash-out izlenmesi için lezyonun arteriyel fazda kontrastlanma göstermiş olmasına gerek yoktur. Bu bulgunun yanına da 2017 versiyonunda “periferik olmayan” ibaresi eklenmiştir. Periferik wash-out, HSK dışı maligniteye işaret eden LR-M grubunda görülür.

c) Kontrastlanan Kapsül Yapısı:

Gözlenen alan periferinde portal faz geç faz ya da transizyonel fazda izlenen düzgün kenarlı uniform alandır.

d) Boyut:

Gözlenen alanın en geniş aksında en dış sınırları da içeren ölçüm boyutu verir. Kapsül yapısı varsa o da ölçüme dahil edilmelidir. Arteriyel fazda ya da DWI’de ölçüm distorsiyonlar nedeniyle gerçeği yansıtmayabileceği için yapılmaz. Standardizasyon amacıyla aksiyal planda ölçüm yapılması önerilmektedir. Ancak sınırlarında daha iyi gözüktüğü başka planlarda da ölçüm yapılabilir. Bu durumlarda ileride yapılacak ölçümlerde de aynı plan kullanılmalıdır.

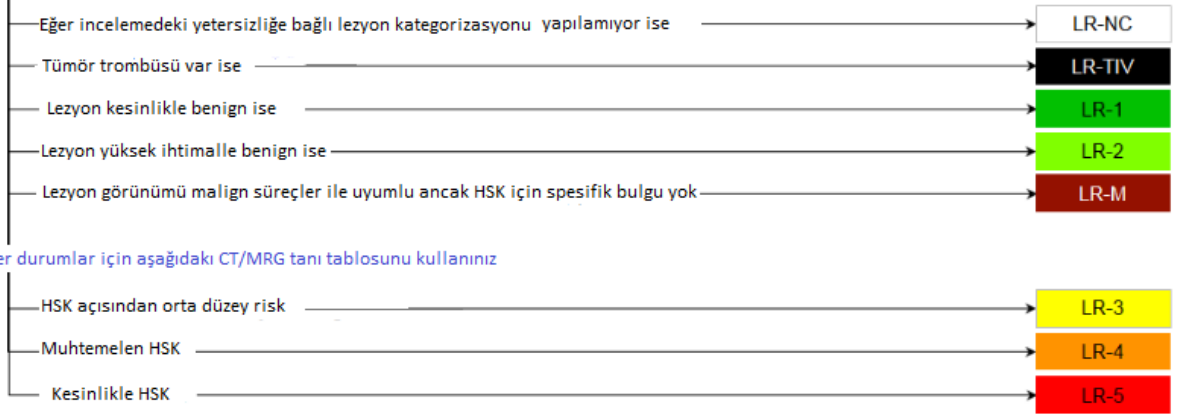
e) Eşik Büyüme:

Gözlenen alanda boyutta minimum 5 mm artış ve takiben, 6 ay ya da daha kısa sürede $\geq 50\%$ boyut artışı ya da 6 aydan uzun sürede $\geq 100\%$ boyuta artışına denir. 24 aydan kısa süreli incelemelerde izlenmeyen ancak mevcut BT ya da MRG'de ≥ 10 mm olan lezyonlarda da eşik büyüme pozitif olarak kabul edilir. Boyut artışı değerlendirmesi yalnızca önceki incelemelerde görüntü kalitesi yeterli ise yapılır. USG ya da kontrastlı USG ile karşılaştırılmaz.



CT/MR LI-RADS® v2017

HSK için risk grubundaki hastalarda, patolojik tanısı olmayan ve tedavi almamış lezyonlara yönelik ;



CT/MR TANI TABLOSU

Arteriyel Fazda Kontrastlanma		Kontrastlanma yok		Kontrastlanma var		
Lezyon boyutu (mm)		< 20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Aşağıdaki major faktörlerden kaçısı lezyonda mevcut -Washout -Kontrastlanan kapsül yapısı -Eşik büyüme	None	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	One	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5
	≥ Two	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5

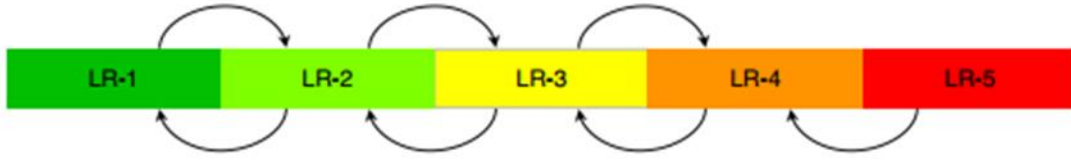
Şekil 8: LI-RADS v2017'ye göre lezyonların sınıflandırılması

2.5.2.2. Yardımcı Bulgular

Yardımcı bulgular, gözlenen alanına ait ve tanıyı koymaya yardımcı bulgu grubunu içerir. Bu bulgular benigniteyi destekleyen bulgular, HSK'yı destekleyen malignite bulguları ve maligniteyi destekleyen ancak HSK'ye özgü olmayan özellikleri içerir. Yardımcı bulgular

da değerlendirildiğinde diagnostik güvenilirlik artar ve malignite ihtimali düzenlenebilir. Ancak bu bulgular bir lezyonu LR-5 yapmak için yeterli spesifiteye sahip değildir.

Yardımcı bulgular şu şekilde kullanılır: Eğer bir ya da daha fazla maligniteye işaret eden lezyon varsa sonuç, LR-4'e kadar birer kategori yükseltilebilir. Malignite bulgularının yokluğunda da skor azaltılmalıdır. Eğer bulgular tartışmalı ise (rneğin bir ya da daha fazla maligniteyi düşündürür bulgu ve bir ya da daha fazla benign süreçleri dşndrne bulgu varsa) kategoriye değiştirilmemelidir (şekil 9). Tanımlanan maligniteyi düşündüren bulgular ile bir lezyon direkt LR-5olarak bildirilemez; çünkü bu yardımcı bulgular lezyona LR-5 demek için yeterli spesifiteye sahip değildir. Skorlama sistemini kullanmak için zorunlu tutulmamışlardır ancak radyoloğun pratiğini geliştir.



şekil 9: LI-RADS'ta yardımcı bulgulara göre lezyon klasifikasyonun düzenlenmesi.

BENİGNİTE LEHİNE YARDIMCI BULGULAR:				
Bulgu	Bulgunun Tanımı	BT	MRG (ekstraselüler kontrast ile)	MRG (hepatobiliyer kontrast ile)
2 yılı aşkın sürede stabil boyut	Gözlenen alanda 2 yılı aşkın sürede anlamlı değişiklik olmaması	+	+	+
Boyutsal gerileme	Boyutta zamanla meydana gelen anlamlı küçülme (artefaktlar, ölçüm hataları ya da kanama ürünleri dışında)	+	+	+
Kan havuzuna paralel kanlanma	Kontrastlanmanın zamansal paterninin kan havuzu ile paralel olması.	+	+	+
Vaskülerlerde distorsiyon olmaması	Gözlenen alanı kateden vasküler yapının doğrultusunun değişmemesi, distorsiyona uğramaması	+	+	+
Gözlenen alanda rölatif olarak fazla demir içeriği olması	Gözlenen alan içerisinde komşu parankime oranla fazla demir oranı gözlenmesi.	+/-	+	+
Belirgin T2 hiperintensitesi	Gözlenen alanın T2 ağırlıklı görüntülerde karaciğer parankimine göre belirgin yüksek olup safra kesesi ya da diğer basit sıvı alanları ile benzer intentsitede olması	-	+	+
Hepatobiliyer faz izointensitesi	Hepatobiliyer fazda lezyon intensitesi karaciğer parankimine yakın olur ya da ayrık seçilemez.	-	-	+

Tablo 4 : Benigniteyi destekleyen yardımcı bulgular.

En soldaki sütun bulgunun adı, bir yanındaki sütun ise bulguyu tanımlayan açıklamaları içermektedir. En sağdaki üç sütun ise farklı radyolojik modaliteler ve kontrast madde durumuna göre bulguların değerlendirilebilirliğini göstermektedir. +: Değerlendirilebilir, +/- : Değerlendirilebilir de değerlendirilemeyebilir de, - : Değerlendirilemez.

HSK İçin Spesifik Olamamakla Birlikte Maligniteyi Düşündüren Yardımcı Bulgular				
Bulgu	Bulgunun Tanımı	BT	MRG (ekstraselüler kontrast ile)	MRG (hepatobiliyer kontrast ile)
Gözlenen alanın USG’de ayrıık lezyon olarak seçilebilmesi	BT ya da MRG’de gözlenen alanın USG’de ayrıık olarak seçilebilmesi.	+	+	+
Eşiğin altında boyutsal artış	Gözlenen alandaki boyut artışının, ana bulgulara tanımlanan eşik büyüme kriterlerine uyacak kadar çok olmaması durumunu tanımlar.	+	+	+
Korona şeklinde kontrastlanma	Lezyon çevresinde geç arteriyel ya da erken portal fazda venöz drenaja bağlı periferik kontrastlanma.	+	+	+
Gözlenen alanda rölatif olarak az miktarla yağ içeriği olması	Gözlenen alan içerisinde komşu yağlı parankime oranla az miktarda yağ oranı gözlenmesi.	+/-	+	+
Diffüzyon kısıtlanması	Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünüm ve bunun karşılığında ADC haritalarda karaciğere oranla düşük sinyal intensitesi. Ayrıca T2 parlama etkisinin de olmaması gerekmektedir.	-	+	+
İlmi T2 hiperintensitesi	T2 ağırlıklı serilerde gözlenen alanın komşu karaciğere göre orta derecede yüksek olması ya da demir yükü artmamış dalağa oranla yüksek olmasına denir.	-	+	+
Gözlenen alanda rölatif olarak az demir içeriği olması	Gözlenen alan içerisinde demir yükü fazla parankime oranla demirin olmaması ya da siderotik nodül içerisinde demir oranı az olan bir nodül daha olması.	-	+	+

Transizyonel faz hipointensitesi	Transiyonel fazda lezyonun karaciğer parankimine göre hipointens olması.	-	-	+
Hepatobiliyer faz hipointensitesi	Hepatobiliyer fazda lezyonun karaciğer parankimine göre hipointens olması.	-	-	+

Tablo 5 : Maligniteyi düşündüren ancak HSK için spesifik olmayan yardımcı bulgular.

En soldaki sütun bulgunun adı, bir yanındaki sütun ise bulguyu tanımlayan açıklamaları içermektedir. En sağdaki üç sütun ise farklı radyolojik modaliteler ve kontrast madde durumuna göre bulguların değerlendirilebilirliğini göstermektedir. +: Değerlendirilebilir, +/- : Değerlendirilebilir de değerlendirilemeyebilir de, - : Değerlendirilemez.

HSK'yi Düşündüren Yardımcı Bulgular				
Bulgu	Bulgunun Tanımı	BT	MRG (ekstraselüler kontrast ile)	MRG (hepatobiliyer kontrast ile)
Kontrastlanmayan kapsül yapısı	Gözlenen alanın çevresinde kontrastlanmayan bir kapsül yapısının izlenmesi	+	+	+
Nodül içerisinde nodül görünümü	Gözlenen nodüler alanın içerisinde, görüntüleme özellikleri daha farklı olan bir nodüler alanın izlenmesi	+	+	+
Mozaik görünüm	Gözlenen alan içerisinde rastgele dağılan, genellikle farklı görüntüleme özellikleri olan internal nodüller ya da kompartmanlar.	+	+	+
Gözlenen alanda rölatif olarak fazla yağ içeriği olması	Gözlenen alan içerisinde komşu yağlı parankime oranla fazla miktarda yağ oranı gözlenmesi.	+/-	+	+
Lezyon içerisinde kan ürünleri	Travma ya da tedavi olmadan, gözlenen alan içerisinde kanama alanları izlenmesi.	+/-	+	+

Tablo 6 : HSK için spesifik yardımcı bulgular.

En soldaki sütun bulgunun adı, bir yanındaki sütun ise bulguyu tanımlayan açıklamaları içermektedir. En sağdaki üç sütun ise farklı radyolojik modaliteler ve kontrast madde durumuna göre bulguların değerlendirilebilirliğini göstermektedir. +: Değerlendirilebilir, +/- : Değerlendirilebilir de değerlendirilemeyebilir de, - : Değerlendirilemez.

2.5.3. LI-RADS gruplarında gözlenen alanlar

a) LI-RADS 1 gözlenen alanlar:

LR 1 grubu benign diagnostik özelliklere sahip ya da tedavi verilmeden izlemde gerileyen lezyonlar için kullanılır. Bu grupta yer alan lezyonlar: Kist, hemanjiom, perfüzyonal değişiklikler (Örneğin arteriportal şant) hepatik yağdan korunmuş alan ya da yağlanmış alan, hipertrofik psödokit, konfluent fibrozis ya da fokal skar alanlarıdır.

b) LI-RADS 2 gözlenen alanlar:

LR-1 kategorisinde yer alan gözlenen alanlar, tam olarak tanısal kriterleri karşılamıyorsa; ancak yüksek olasılıkla benign oldukları düşünülüyorsa LR-2 grubuna girerler. Muhtemelen kist, hemanjiom, perfüzyonal değişiklikler (Örn arteriportal şant) hepatik yağdan korunmuş alan ya da yağlanmış alan, hipertrofik psödokit, konfluent fibrozis ya da fokal skar alanı olarak düşünülen lezyonlar bu gruba girer.

Siroz zemininde gelişen nodüllerden bir kısmı da bu grupta yer almaktadır. Bu grupta yer alan sirotik nodüller 2 cm'den küçük olmalı ve parankimden ayrık seçilebilmelidir. Ayrıca HSK'nin majör bulgularını ya da malignite lehine yardımcı bulguları içermemelidirler. Eğer nodül boyutu 2 cm'den fazla ise LR-3 grubuna yerleştirilirler.

c) LI-RADS-TIV gözlenen alanlar:

Bu kategori, ven içerisinde tümör varlığını belirtmek için kullanılır. Parankimal görüntülenebilen kitle olup olmaksızın, venin içerisinde kontrastlanan yumuşak doku alanı olması anlamına gelmektedir. Ayrıca oklüde venin duvarlarının düzensiz olması, oklüde vende diffüzyon kısıtlılığı izlenmesi, oklüde venin parankimal bir kitlesel lezyon ile devamlılığının izlenmesi ve artefatlarla açıklanamayan heterojen ven kontrastlanması da ven içi tümör varlığını düşündüren bulgulardandır. Bu bulgular varsa, veni içerisinde olası yumuşak doku lezyonu varlığı açısından dikkatle incelemek gerekir.

Rapor ederken de etiyolojiye yönelik tanımlar yapılmalıdır. Bu tanımlar:

- LR-5 ile devamlılık halinde ise: Kesinlikle HSK'ye bağlı trombüs.
- LR-4 ile devamlılık halinde ise: Büyük ihtimalle HSK'ye bağlı trombüs.
- İnfiltratif lezyon ile ilişkili ise: Büyük ihtimalle HSK'ye bağlı trombüs.

-Hedef tahtası şeklinde bir lezyon ile ilişkili ise: HSK dışı bir maligniteye bağlı olabilir.

-Diğer durumlarda: Etiyoloji belirli değil.

d) LI-RADS-M gözlenen alanlar:

Karaciğerde HSK dışı bir maligniteyi belirtmek için oluşturulmuş bir kategoridir. Hedef tahtası görünümüne yol açan lezyonlar bu gruba girer. Hedef tahtası görünümü lezyonun konsantrik iç yapısını gösterir. Periferik hiperselülarite ya da santral fibrozis ya da iskemi bu görünümü oluşturur. Bu görünüm karakteristik olarak kolanjiokarsinomda, hepatokolanjiokarsinomda ve diğer HSK dışı malignitelerde izlenir. Atipik HSK'lerde de izlenir. Bu yüzden HSK dışı maligniteye işaret eder ancak HSK'yı dışılamaz.

Hedef tahtası görünümü izlenmeyen lezyonlarda aşağıdaki bulgulardan biri ya da daha fazlası var ise bu lezyonlar da non-HSK malignite açısından LR-M grubuna dahil edilmelidir. Bu bulgulara ait kılavuz hala hazırlanmakta olup aşağıda sıralanmıştır.

- İnfiltratif görünüm
- Belirgin diffüzyon kısıtlanması,
- Nekroz ya da ciddi iskemi,
- Radyoloğun HSK dışı malignite lehine düşüncesi.

Hedef tahtası görünümünün radyolojik karşılığı dinamik kontrastlı fazlarda şu şekildedir: Arteryel faz kontrastlanmasının halkasal şekilde periferik olması, wash-outun periferde en belirgin olması, lezyonun santral bölgesinin arteryel faz sonrasında progresif olarak kontrastlanmasıdır. Diffüzyon ağırlıklı serilerde lezyonun periferinin daha belirgin diffüzyon kısıtlanması da izlenen bulgulardandır. Kontrast madde verilmesinin ardından transisyonel fazda ya da hepatobiliyer fazda lezyonun periferinin santraline göre daha hipointens olması izlenebilir.

e) LI-RADS-TR gözlenen alanlar:

Bu grupta lokal tedavi uygulanan gözlenen alanlar değerlendirilir. Bu tedaviler radyofrekans ablasyon, peruktan etanol ablasyonu, kryoablasyon, mikrodalga ablasyon,

transarteriyel embolizasyon ya da kemoembolizasyon, doksorubisin içeren kemoembolizasyon ya da radyoembolizasyon olabilir. Sistemik tedavi yanıtı LI-RADS sistemi ile değerlendirilemez. Lokal tedavi uygulanan alanlar LR-TR grubunda değerlendirilirler. Eğer incelemenin kalitesinin yetersizliğine bağlı değerlendirme yeterli yapılamıyorsa “LR-TR non-evaluable” (yetersiz değerlendirme) alt grubuna girer. Değerlendirilebilen kalitede görüntüler aşağıdaki tabloda belirtilen görüntüleme özelliklerine göre sınıflandırılır.

Cevap Kategorisi	Kriterler
LR-TR Non-evaluable	-Lezyon kontrastlanması yok ya da; -Tedaviye spesifik kontrastlanma patterni mevcut.
LR-TR Equivocal	Kontrastlanan alan tedavi için beklenen alan ile uyumlu değil, aşikar olarak kontrastlanan lezyon görünümüne de uymuyor.
LR-TR Viable	Tedavi alanında nodüler, kitle benzeri ya da kalın irregüler kitle ve beraberinde; -Arteriyel faz kontrastlanma ya da -Wash-out görünümü ya da -Tedavi öncesi ile benzer kontrastlanma patterninin izlenmesidir.

Tablo 7: Tedavi yanıtının değerlendirilmesinde dikkat edilen kriterler.

Görülebilir canlı lezyon olması yani “viable”; tedavi edilen alanın içerisinde ya da kenarında tümör hücrelerinin olması anlamına gelmektedir. Radyolojik ve patolojik canlı tümör dokusu birbiri ile eş anlamlı değildir. Radyolojik görüntüleme mikroskopik boyutta küçük alanlara sensitif değildir. Kitlesel, nodüler ya da irregüler arteriyel faz kontrastlanması tedavi sonrası canlı tümör dokusuna işaret eder. Benzer şekilde nodüler, kitlesel ya da kalın irregüler wash-out görünümü yine canlı tümör dokusuna işaret eder.

Tedavi-spesifik kontrastlanma, tedavi sonrası tedaviye ikincil parankimal perfüzyon değişikliklerini ifade eder. Bazı tedavi şekillerinde tedavi sonrası erken kontrastlanma canlı tümör dokusundan ayırt edilemez. Bu durumlarda en uygun yaklaşım LR-TR Equivocal grubunu kullanmaktır.

Tedavi öncesine benzer kontrastlanma paterni, tedavi öncesi lezyonda görülen kontrastlanmanın benzerini tedavi sonrası da gözlemlene anlamına gelir. Arteriyel faz kontrastlanma ya da wash-out olmasa bile canlı tümör dokusu anlamına gelmektedir.



Şekil 10: Tedavi sonrasında izlenen kontrastlanma paternleri.

f) LI-RADS NC:

LI-RADS NC grubu bir lezyon tanımlamaktan ziyade incelemenin yetersizliğini tanımlayan bir durumdur. Teknik limitasyonlar ve artefaktlar bu gruba girer. Gözlenen alanın sıra dışı özellikleri ya da gözlenen alanı kategorize edememeye bağlı durumlar bu gruba dahil edilmezler,

2.6. LI-RADS Raporlama Sistemine Göre Hastaya Yaklaşım

a) Lokal Tedavi Uygulanmamış Hastaya Yaklaşım;

LI-RADS Kategorisi	Normal Tarama Programına Devam	Alternatif Tanısal Görüntüleme	Tanısal Görüntülemenin Tekrarı
Bulgu yok	**6 ay	*≤ 6 ay	—
LR-NC	—	*≤ 3 ay	**≤ 3 ay

LR-1	**6 ay	—	—
LR-2	**6 ay	—	*≤6 ay
LR-3	—	*3-6 ay	**3-6 ay
LR-4	Multidisipliner yaklaşım tanı için gerekli olabilir. Tedavi ya da doku tanısı planlanmıyor ise ≤ 3ay süresinde tanısal görüntülemenin tekrarı ya da alternatif görüntüleme yapılabilir.		
LR-5	HSK tanısını koydurur. Tedavi için multidisipliner yaklaşım önerilir.		
LR-M	Tanı ve tedavi için multidisipliner yaklaşım önerilir. İncelemenin tekrarı ya da alternatif görüntüleme yöntemi, biyopsi ve tedavi seçenekler arasındadır.		
LR-TIV	Tanı ve tedavi için multidisipliner yaklaşım önerilir. Trombüsün nedenini aydınlatmak için incelemenin tekrarı ya da alternatif görüntüleme yöntemi, biyomarker ölçümü gerekebilir.		

Tablo 8: Lokal tedavi uygulanmamış hastaya yaklaşım algoritması. **: Çoğu vakada tercih edilen yöntem, *: Makul bir alternatif yaklaşım. —:Tavsiye edilmiyor.

b) Lokal Tedavi Uygulanmış Hastaya Yaklaşım;

LI-RADS Tedavi Yanıt Kategorisi	Aynı modalite ile izleme devam etmek	Farklı modalite ile izleme devam etmek
LR-TR Nonevaluable	** ≤ 3ay	* ≤ 3ay
LR-TR Nonviable	** ≤ 3ay	* ≤ 3ay
LR-TR Equivocal	** ≤ 3ay	* ≤ 3ay
LR-TR Viable	Multidisipliner yaklaşım ile ortak karar alınmalı. Sıklıkla yeniden tedavi gerekmektedir.	

Tablo 9: Lokal tedavi uygulanmış hastaya yaklaşım algoritması. **: Çoğu vakada tercih edilen yöntem, *: Makul bir alternatif yaklaşım. —:Tavsiye edilmiyor.

3) GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Alınan Olguların Seçimi ve Çalışmanın Dışlama Kriterleri

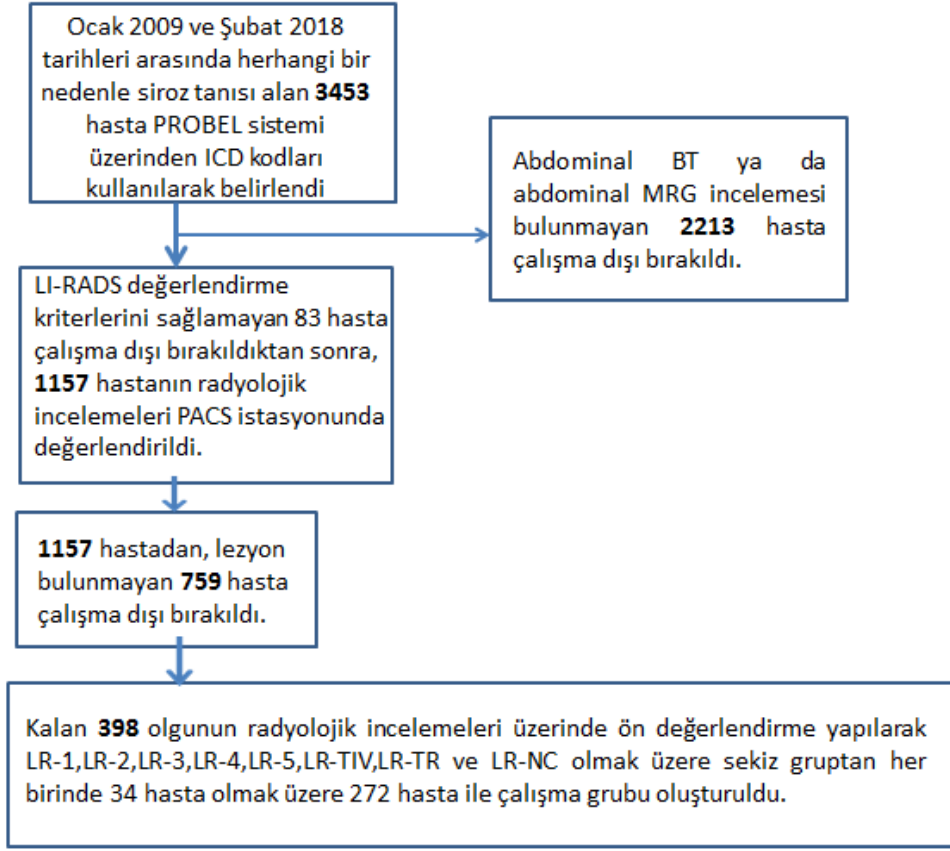
Çalışma 07.09.2017 tarihli 3538-GOA protokol ve 2017/21-29 karar numaralı etik kurul onayı ile başlatıldı. Etik kurul onay belgesi ekte yer almaktadır.

Çalışmaya Ocak 2009 ve Şubat 2018 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve herhangi bir nedenle siroz tanısı konmuş ve Radyoloji Anabilim Dalında abdomen BT ya da MRG incelemesi yapılan olgular alınmıştır.

Çalışma dışı tutulma kriterleri;

1. On sekiz yaşın altındaki olgular,
2. Sirozu olmayan, kronik hepatit B viral enfeksiyonu taşımak ya da transplantasyon geçmişi gibi riski bulunmayan hastalar,
3. Konjenital hepatik fibrozise bağlı sirozu olan hastalar,
4. Vasküler bozukluklara bağlı siroz gelişen hastalar (Örneğin Herediter hemorajik telenjiyektazi, Budd-Chiari sendromu, kronik portal ven oklüzyonu, kardiyak konjesyon ya da diffüz nodüler rejeneratif hiperplazi) olarak belirlenmiştir.

Herhangi bir nedenle siroz tanısı alan 3453 hasta, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Bilgi İşlem programı olan PROBEL kullanılarak saptandı. Dokuz Eylül Üniversitesi Radyoloji Bölümü'ndeki Picture Archiving and Communication System (PACS) kullanılarak olguların radyolojik incelemeleri değerlendirildi. Bu hastalardan abdominal BT ya da MRG incelemesi olmayan 2213 hasta çalışma dışı bırakıldı. Kalan 1240 hastadan LI-RADS değerlendirmesi için yeterli kriterleri sağlamayan 83 hasta çalışma dışı bırakıldı. 1157 hastadan lezyon saptanmayan 759 hasta çalışma dışı bırakıldı. Kalan 398 hasta arasından LR-1, LR-2, LR-3, LR-4, LR-5, LR-TIV, LR-NC ve LR-TR grubunun her birinde 34 hasta olmak üzere 272 hasta incelemeye dahil edildi. Artefatlar ya da kontrast madde yetersizliğinde inceleme LR-NC grubuna dahil edildiği için optimal inceleme kalitesine sahip olmayan 34 hasta da çalışmamızda yer almıştır. LR-M grubunda yeterli sayıda hasta bulunamadığı için bu grup çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızın örnekleme ile ilgili süreç Şekil 11'de şematize edilmiştir.



Şekil 11: Çalışmaya dahil edilen olguların belirlenme ve çalışmaya alınma aşamaları.

3.2. Çalışmaya Alınan Olguların Radyolojik İnceleme Parametreleri:

Olguların tümünde MRG incelemeleri Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan Achieva (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) ve İntera (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) 1,5 Tesla MRG cihazları ile yapılmıştır.

Prekontrast DWI görüntüler, yağ baskılı T2 ağırlıklı ve ağır-T2 görüntüler ve T1-ağırlıklı in-phase out of phase görüntülerden oluşmaktaydı. Postkontrast dinamik görüntüleme ise arteriyel, portal ve geç faz T1 ağırlıklı görüntüler ile substraksiyon görüntülerden oluşmaktaydı.

MRG çekim protokolleri FOV: 385-415 mm, matriks 256x256, kesit kalınlığı: 8mm olmak üzere yağ baskılı T2 ağırlıklı aksiyel görüntüler (TSE SPIR, TR:1500-2350 ms, TE: 70 ms, ETL:24), ağır-T2 aksiyel görüntüler (TSE SSH, TR: 1300-1500 ns, TE:325 ms, ETL:

144), T1-ağırlıklı dual faz aksiyal görüntüler (GRE T1 DUAL, TR: 96-138, TE:4,6/2,3, ETL:2 FA:10-15°), DWI aksiyal görüntüler (SE EPI SENSE DWI B=0 sn/mm² ,B=5000 sn/mm² , ;B=10000 sn/mm²), pre ve post kontrast yağ baskılı aksiyel ve koronal görüntüler /Breath-Hold 3D GRE sTHRIVE/TFE-IP/WATS T1, TR:230-251 ms, TE:4,6-6,9 ms, ETL:1,FA:10-15°) ile bu görüntülerden elde olunan substraksiyon görüntülerdi.

Hastaların BT incelemeleri radyoloji bölümünde bulunan “Philips Brilliance” (16 ve 64 kesit) BT cihazları ilse KVP:120,mA:280-400, 2 mm kesit kalınlığında, FOV:385-410 mm matriks: 512x512 ve pitch:1-1,5 parametreleri kullanılarak elde edilen arteriyel ve portal görüntülerden oluşmaktaydı. İncelemelerimizde hasta dozunu arttırmamak için prekontrast görüntüleme elde edilmemiştir.

Ekstraselüler kontrastlı incelemeler için MRG’de gadolinyum maddesi içeren kontrast ajanlar (Dotarem, Gadovist, Multihance, Omniscan, Magnevist) BT’de ise iyot içeren kontrast ajanlar (Omnipaque, Optiray, Pamiray Ultravist) kullanılmıştı. Karaciğere spesifik incelemelerde MRG’de gadoksetik asit (Primovist) kullanılmış olduğu belirlendi. Olguların periferik venden 3-5 cc/sn hızda kontrast madde verilerek incelendiği, kontrast madde vermeye başladıktan 35-40. saniyede geç arteriyel faz, 60-70. saniyede portal faz ve 3-5. dakikada geç faz görüntüler elde edildiği tespit edildi.. Transizyonel faz elde etmek için hepatosit spesifik ajanların kullanıldığı ve 20 dakika sonra geç faz görüntüler elde edildiği görüldü.

3.3. Radyolojik Görüntülerin Değerlendirilmesi ve Raporlama Sistemleri

Çalışma retrospektif olarak yapıldı. Oluşturulan listede numarası ve tarihi bulunan olguların karaciğer lezyonları bir gözlemci tarafından değerlendirdi. Olgulara ait BT ya da MRG incelemeleri aynı gözlemci tarafından incelendi. Bulgular LI-RADSv2017 kılavuzu rehber alınarak hazırlanan yapılandırılmış raporlama formatında uygun yerlere yerleştirildi¹³⁴.

Değerlendirilen kriterler ana kriterler ve yardımcı bulgulardan oluşmaktaydı. Ana kriterler: Arteriyel kontrastlanma, lezyonun çapı, eşik büyüme, wash-out varlığı ve kontrastlanan kapsül yapısı olmak üzere 5 kriterden oluşmaktadır. Yardımcı bulgular ise benignite lehine, HSK dışı malignite lehine ve HSK lehine olmak üzere 3 grupta toplanmaktadır.

Benignite lehine yardımcı bulgular; 2 yılı aşkın süredir stabil boyut, izlemde boyutsal gerileme, lezyonda kan havuzuna paralel kanlanma, vasküler yapılarda distorsiyon olmaması, gözlenen alanda rölatif olarak fazla demir içeriği olması, belirgin T2 hiperintensitesi ve hepatobiliyer faz izointensitesidir.

HSK için spesifik olmamakla beraber maligniteyi düşündüren bulgular; gözlenen alanın USG’de ayrık lezyon olarak seçilebilmesi, lezyonda eşiğin altında boyutsal artış, korona şeklinde kontrastlanma, gözlenen alanda rölatif olarak az miktarda yağ içeriği olması, diffüzyon kısıtlanması, ılımlı T2 hiperintensitesi, gözlenen alanda rölatif olarak az demir içeriği olması, transizyonel faz hipointensitesi, hepatobiliyer faz hipointensitesidir.

HSK’yi düşündüren radyolojik bulgular; kontrastlanmayan kapsül yapısı, nodül içerisinde nodül görünümü , mozaik görünüm, gözlenen alanda rölatif olarak fazla yağ içeriği olması, lezyon içerisinde kan ürünleridir.

Lokal tedavi gören hastalarda lezyonda tedaviye spesifik kontrastlanma varlığı, tedaviye spesifik kontrastlanma varlığı, wash-out görünümü ve lezyonda tedavi öncesine benzer kontrastlanma varlığı değerlendirilmiştir.

Her olguda yapılandırılmış raporlama formatını kullanarak bulgular değerlendirilmiştir. Daha sonra serbest metin yöntemi ile hazırlanmış raporlar incelenip, majör ve yardımcı bulguların değerlendirilip raporda bahsedilip bahsedilmediği araştırılmıştır. Serbest metinlerde lezyonlar ile ilgili yapılan tanımlamalara karşılık gelen LI-RADS grupları tanımlanmıştır. Örneğin raporda HSK ile uyumlu olduğu belirtilen lezyon LI-RADS 5 olarak adlandırılmış olup kist ile uyumlu olduğu belirtilen lezyon LI-RADS 1 grubuna dahil edilmiştir. Daha sonra yapılandırılmış raporlama ve serbest metin ile elde edilen LI-RADS gruplarının arasında farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Lezyonlar 4 yıllık radyoloji deneyimine sahip tek gözlemci tarafından değerlendirilmiştir. Sonuçlar gözlemci tarafından MS Office Excel veri formuna kaydedilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve etiyolojileri de PROBEL üzerinden veri formuna kaydedilmiştir. Çalışmamız iki yöntem arasındaki farklılıkları araştırmak üzerine planlanmış olup lezyonların patoloji sonuçları çalışmamıza dahil edilmemiştir.

3.4. İstatistiksel Analizde Kullanılan Yöntemler:

Çalışmamız tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır.

Tanımlayıcı istatistiksel analizde maksimum ve minimum değerler, aritmetik ortalama, standart sapma ve yüzde sıklıkları hesaplandı.

Bağımlı değişkenleri LI-RADS'ın majör kriterleri ve yardımcı bulgular oluşturmaktadır. Bu bağımlı gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesi için McNemar testi kullanıldı.

Tüm analizler SPSS 22.0 programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analiz sonuçlarının anlamlılığı %95 güven aralığı içerisinde değerlendirildi. $P < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Ölçümle belirtilen değişkenler bağımlı gruplarda t-testi ve Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sayılarla belirtilen değişkenler Mc-Nemar (bağımlı gruplarda Ki-Kare testi) testi ile değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi için $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3.5. Yapılandırılmış Raporlama Yöntemi ile Hazırlanan Şablonlar:

KARACİĞERDEKİ GÖZLENEN ALANIN:

Ana bulguları:

Boyut: [] mm

Arteriyel kontrastlanma: [Var | Yok]

Wash-out: [Var | Yok]

Kontrastlanan kapsül yapısı: [Var | Yok]

Eşik büyüme: [Var | Yok]

Yardımcı Bulguları:

Benignite lehine yardımcı bulgular:

2 yılı aşkın süredir stabil boyut: [Var | Yok]

İzlemde boyutsal gerileme: [Var | Yok]

Kan havuzuna paralel kanlanma: [Var | Yok]

Vaskülerlerde distorsiyon olmaması: [Var | Yok]

Fazla demir içeriği: [Var | Yok]

Belirgin T2 hiperintensitesi: [Var | Yok]

Hepatobiliyer faz izointensitesi: [Var | Yok]

HSK'yi düşündüren yardımcı bulgular:

Kontrastlanmayan kapsül yapısı: [Var Yok]
Nodül içinde nodül görünümü: [Var Yok]
Mozaik görünüm: [Var Yok]
Yağ içeriği: [Var Yok]
Lezyon içerisinde kan ürünleri: [Var Yok]
<u>HSK için spesifik olmamakla beraber maligniteyi düşündüren yardımcı bulgular:</u>
USG’de lezyon izlenmesi: [Var Yok]
Eşiğin altında boyutsal artış: [Var Yok]
Korona şeklinde kontrastlanma: [Var Yok]
Lezyonda az yağ içeriği: [Var Yok]
Diffüzyon kısıtlanması: [Var Yok]
İlımlı T2 hiperintensitesi: [Var Yok]
Gözlenen alanda az demir içeriği: [Var Yok]
Transizyonel faz hipointensitesi: [Var Yok]
Hepatobiliyer faz hipointensitesi: [Var Yok]
Sonuç/Yorum:

Form 5: LI-RADS evreninde, yapılandırılmış raporlama ile hazırlanan rapor örneği.

Lokal Tedavi Uygulanan Hepatoselüler Karsinomlar İçin Yanıt	
Lezyonun kontrastlanması:	[Var Yok]
Tedaviye spesifik kontrastlanma patterni:	[Var Yok]
Tedavi yanıtı veya nükse tam uymayan kontrastlanma:	[Var Yok]
Tedavi öncesi ile benzer kontrastlanma patterni:	[Var Yok]
Wash-out görünümü:	[Var Yok]
Sonuç/Yorum:	

Form 6: Lokal tedavi uygulanan hastalar için LI-RADS evreninde hazırlanmış yapılandırılmış rapor örneği.

4.BULGULAR:

4.1. Tanımlayıcı İstatistiksel Bulgular:

Çalışmaya siroz tanısı konmuş olan ve abdominal BT/MRG incelemeleri olan 272 hasta dahil edilmiştir. Hastaların cinsiyet dağılımı 197 (%72,4) erkek, 75 (%27,5) kadındı. Tüm hastaların yaş ortalaması 62,94±10,682 olarak ölçülmüş olup kadınlar ve erkeklerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.580) (**Tablo 10**).

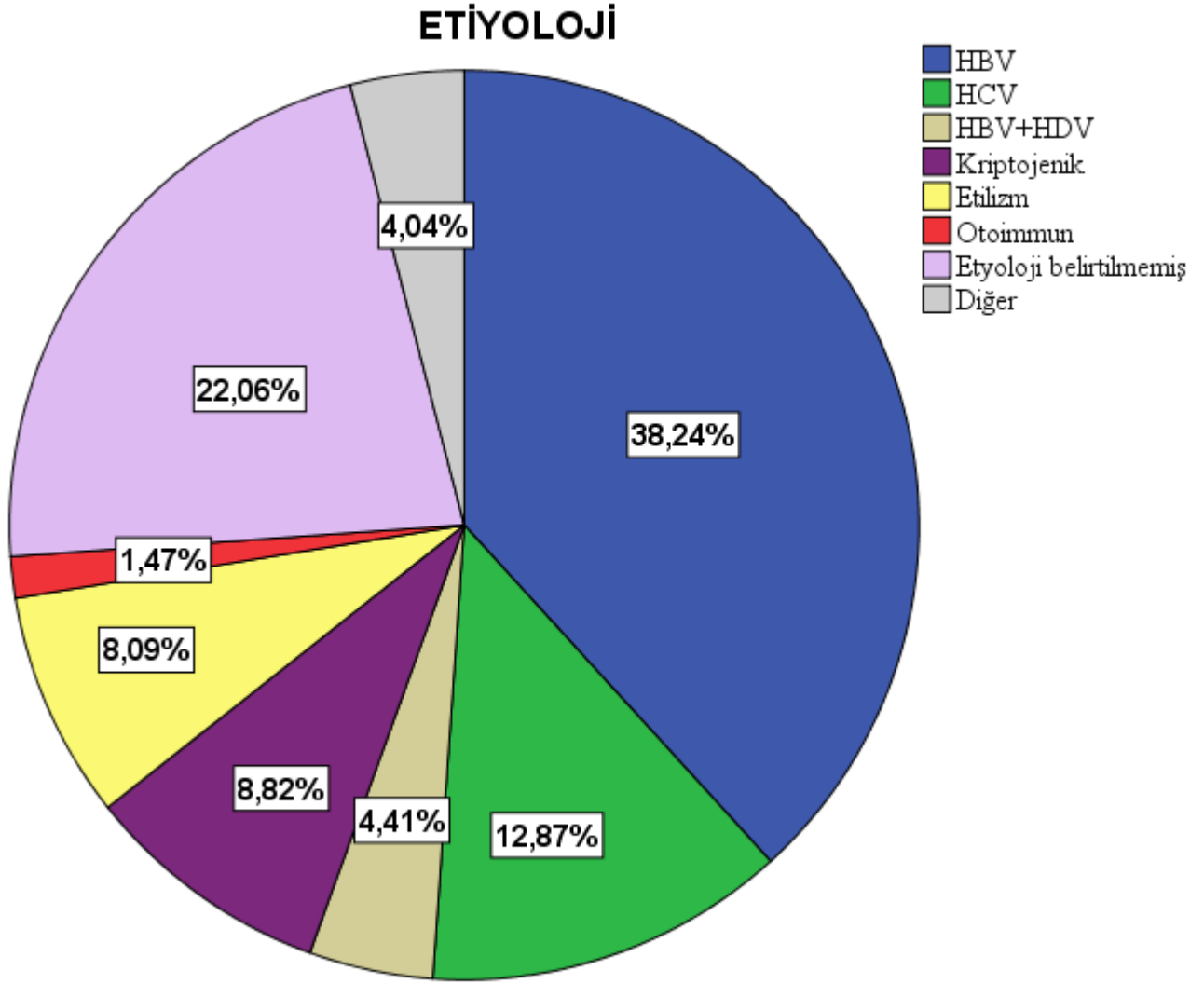
Tablo 10 : Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyete göre yaş ortalamaları.(n=197)

YAŞ		
Cinsiyet	Minimum-Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
Erkek	30-84	62,69±9,891
Kadın	27-89	63,59±12,576
Toplam	27-89	62,94±10,682

P:0.580

Hastaların 81'inde(%29,8) BT, 191'inde (%70,2) MRG tetkikler ile değerlendirme yapılmıştır. BT incelemelerinin 58'i(%71,6) kontrastlı, 23'ü(%28,4) kontrastsız olarak gerçekleştirilmiştir. MRG incelemelerinin 184'ü(%96,3) kontrastlı, 7'si (%3,7) kontrastsız

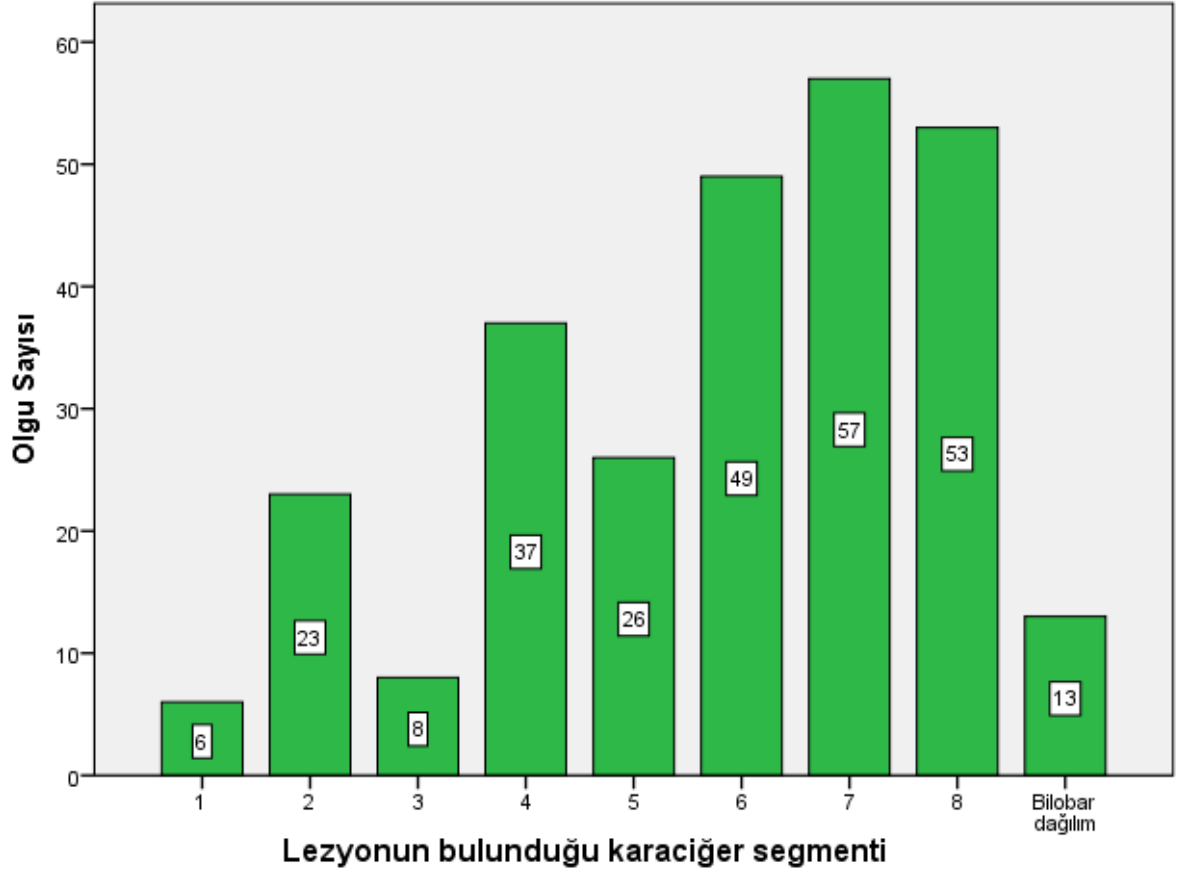
Hastaların istem formlarında klinisyen tarafından doldurulan klinik bilgi bölümünden, etiyoloji bilgileri elde edilmiştir. 60 hastanın etiyolojik bilgisine radyoloji istem formlarından ulaşılamamıştır. 212 hastanın etiyolojik verileri radyolojik istem formlarında belirtilmiştir. Hastaların 104/%38,2'inde HBV, 35/%12,9 hastada HCV,24/%8,8 hastada kriptojenik, 22/%8,1 hastada etilizm, 4/%1,5 hastada otoimmün, 3/%1,1 hastada PSK,2/%0,7 hastada NASH, 2/%0,7 hastada HBV ve HCV bir arada, 3/%1,1 olguda PBS, 1/%0,4 hastada ise neden hemokromatozis olarak belirtilmiştir. Hastaların etiyolojilerine göre dağılımı Grafik.2'de verilmektedir.



Grafik 2: Çalışma grubu hastalarında siroz etiyojisi. Hastaların büyük kısmını HBV'ye ikincil karaciğer sirozu oluşturmaktadır. HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HDV: Hepatit D virüsü, Diğer grubu içerisinde primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit, non alkolik steatohepatit ve hemokromatozis hastaları yer almaktadır.

Gözlenen alanların izlendiği karaciğer segmentleri sırasıyla; 6/%2,2 hastada yerleşim segment 1'de, 23/%8,5 hastada segment 2'de, 8/%2,9 hastada segment 3'te, 37/%13,6

hastada segment 4'te, 26/%9,6 hastada segment 5'te, 49/%18 hastada segment 6'da, 57/%21 hastada segment 7'de, 53/%19,5 hastada segment 8'de, 13/%4,8 hastada ise gözlenen alanlarda bilobar dağılım izlenmiştir.



Grafik 3: Gözlenen alanların bulunduğu karaciğer segmentlerinin dağılımı. En sık gözlenen alan 57 hasta ile segment 7'de saptanmıştır.

4.2. Yapılandırılmış Raporlar ve Serbest Metin İçerikleri

238 hastada LI-RADS'ın ana bulguları ve yardımcı bulguları değerlendirilmiştir. LR-TR grubunda yer alan 34 hastada sınıflama için farklı veriler değerlendirilmiş olup istatistiksel verileri ayrı olarak elde edilmiştir.

Ana bulgular değerlendirildiğinde toplam 238 hasta arasında; arteriyel kontrastlanmadan 64 hasta serbest metinde bahsedilirken 92 hastada yapılandırılmış raporda bahsedilmiş olup istatistiksel açıdan aralarında anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.001$). Eşik büyüme için 20 hastada serbest metinde bildirilmişken 29 hastada yapılandırılmış raporlama ile bahsedilmiştir ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmıştır ($p=0.004$). Wash-out 23 hastada raporda yer alırken, 62 hastada yapılandırılmış raporlama yöntemi ile bulgu bildirilmiş olup aralarında istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmıştır ($p<0.001$). Kontrastlanan kapsül yapısı serbest metinlerde 9 hastada bahsedilmiş iken yapılandırılmış raporlama sistemi ile oluşturulan raporlarda 20 hastada yer almış olup aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.001$). Toplam 238 hastada serbest metinlerde 116 ana bulgu tanımlanmışken yapılandırılmış raporlama yöntemi ile hazırlanan raporlarda 203 bulgu tanımlanmıştır. Rapor başına tanımlanan ana bulgu sayısı serbest metinlerde 116/238 iken yapılandırılmış raporlama yönteminde 203/238 olarak saptanmıştır (**Tablo 11**).

Ana Bulgular	Serbest Metin	Yapılandırılmış Rapor	P değeri
Arteriyel kontrastlanma	64(%30)	92(%44)	$p<0.001$
Eşik büyüme	20(%9)	29(%12)	$p=0.004$
Wash-out	23(%11)	62(%31)	$p<0.001$
Kontrastlanan kapsül	9(%4)	20(%9)	$p<0.001$
Rapor başına Tanımlanan ana bulgu sayısı	116/238	203/238	

Tablo 11: Ana bulguların serbest metinler ve yapılandırılmış yöntemle hazırlanmış raporlarda belirtilme oranları.

Lezyon boyutunun yazılıp yazılmadığına bakıldığında serbest metinde 199 lezyon boyutu bildirilmiş olup yapılandırılmış raporlama ile 237 lezyonun boyutunun raporda yer aldığı gözlemlendi. Yapılandırılmış raporlama ile eksik bildirilen 1 hastanın incelemesi LR-NC

grubundan olup solunum artefaktları nedeniyle optimal ölçüm yapılamamıştır. Serbest metin yönteminde ortalama lezyon boyutu $33,67\pm26,416$ olup yapılandırılmış raporlama ile hazırlanan raporlarda ortalama boyut $38,96\pm35,771$ olarak ölçülmüştür. İki raporlama sisteminde bağımlı gruplarda T-testi kullanılarak yapılan değerlendirmede boyut ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.63$).İki raporlama sistemi arasında boyut ölçümü açısından bağımlı gruplarda T-Testi ile hesaplanan korelasyon 0,991 ile pozitif ve yüksek olarak hesaplanmıştır ($p<0.001$).**(Tablo 12)**

Yöntem	Lezyon Boyutu (mm)		
	N(%)	Minimum-Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
Serbest Metinler	199 (%83,6)	5-150	$33,67\pm26,416$
Yapılandırılmış raporlar	237(%99,5)	5-220	$38,96\pm35,771$

Tablo 12: Gözlenen alan boyutlarının raporlama sistemlerinde tanımlayıcı özellikleri.

Yardımcı bulgular değerlendirilirken belirgin T2 hiperintensitesi, diffüzyon kısıtlılığı, ve ılımlı hiperintensitesi sadece MRG ile elde edilen görüntülemelerde değerlendirilebilmiştir. Kan havuzuna paralel kanlanma, kontrastlanmayan kapsül yapısı, korona şeklinde kontrastlanma kontrastlı incelemelerde değerlendirilebilmiştir. Hepatik faz hipointensitesi, hepatobiliyer faz izointensitesi, hepatobiliyer faz hipointensitesi ve transizyonel faz hipointensitesi karaciğer spesifik ajanlarla gerçekleştirilen kontrastlı MRG incelemelerinde değerlendirilebilmiştir.

Yardımcı bulgular değerlendirildiğinde benignite lehine yardımcı bulgularda serbest metinlerde toplam 23 hasta belirtilmiş iken yapılandırılmış metinlerde 78 bulgu belirtilmiştir. Yapılandırılmış raporlama ile 44 hastada T2 hiperintensitesi tanımlanmış iken serbest metinlerde 11 hastada tanımlandığı saptanmış olup aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.001$). 2 yıllık izlemde sabit boyutun serbest metin yöntemi ile 6 hastada tanımlandığı ve yapılandırılmış raporlama yöntemi ile 20 hastada raporlandığı saptanmış olup aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.001$). Vasküler yapılarda belirgin distorsiyon olmaması serbest metin yönteminde 1 hastada tanımlanmış olup yapılandırılmış rapor yönteminde 8 hastada tanımlanmıştır ve istatistiksel açıdan aralarında

anlamli farklılık saptanmamıştır (p=0.015) Gözlenen alanın kan havuzuna paralel kanlanması serbest metin yönteminde 2 hastada tanımlanmış olup yapılandırılmış raporlama yönteminde 4 hastada tanımlanmıştır. Bu bulgunun tanımlanmasında da istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptanmamıştır (p=0.500). Hepatik fazda izointens görünüm her iki raporlama yönteminde de 1 hastada tanımlanmıştır (p=1). Gözlenen alanda fazla demir içeriği de her iki raporlama sisteminde 1'er hastada tanımlanmış olup istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptanmamıştır (p=1). Gözlenen alanda boyutsal gerileme iki raporlama yönteminde de hiçbir hastada belirtilmemiştir. **(Tablo 13)**

Benignite Lehine Yardımcı Bulgular	Serbest Metin	Yapılandırılmış Rapor	P değeri
Belirgin T2 hiperintensitesi	11/178	44/178	p<0.001
2 yıllık izlemde stabil boyut	6/238	20/238	p<0.001
Vasküler yapılarda distorsiyon olmaması	1/238	8/238	p=0.015
Kan havuzuna paralel kanlanma	2/207	4/207	p=0.500
Gözlenen alanda fazla demir içeriği	1/238	1/238	p=1
Hepatik fazda izointens görünüm	1/238	1/238	p=1
Toplam	23	78	

Tablo 13: Benignite lehine yardımcı bulgular ve raporlarda belirtilme oranları.

HSK için spesifik olamamakla beraber malign süreçlere işaret eden bulgulara bakıldığında; bu grupta serbest metinlerde 72 bulgu, yapılandırılmış raporlarda ise 121 bulgu tanımlanmıştır. Kritlere ayrı ayrı bakıldığında ılımlı T2 hiperintensitesi serbest metinlerde 40 hastada belirtilmişken serbest metinlerde 57 hastada belirtilmiş olup aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0.001). Diffüzyon kısıtlılığı serbest metinlerde 29 hastada belirtilmişken, yapılandırılmış raporlarda 50 hastada belirtilmiş olup istatistiksel açıdan aralarında anlamli farklılık mevcuttur (p<0.001). Korona şeklinde kontrastlanma patterni serbest metinlerde 1 hastada belirtilmişken yapılandırılmış raporlarda 8 hastada belirtilmiş olup istatistiksel açıdan anlamli farklılık saptanmamıştır(p=0.250) Eşik düzey altı boyut artışı iki raporlama sisteminde de 2'şer hastada bildirilmiş olup istatistiksel açıdan aralarında farklılık izlenmemiştir (p=1). USG'de lezyon izlenmesi, serbest metin yönteminde 2 hastada belirtilmiş olup yapılandırılmış metinlerde 4 hastada belirtilmiştir ve aralarında istatistiksel açıdan anlamli fark yoktur (p=0.500). Gözlenen alanda karaciğer parankimine göre az yağ bulunması, gözlenen alanda karaciğer parankimine göre az demir bulunması, transizyonel faz

hipointensitesi ve hepatobiliyer faz hipointensitesi çalışmamızdaki her iki rapor sisteminde de tanımlanmamıştır. (Tablo 14)

Malignite Lehine Yardımcı Bulgular	Serbest Metin	Yapılandırılmış Rapor	p değeri
İlımlı T2 hiperintensitesi	40/178	57/178	p<0.001
Diffüzyon kısıtlılığı	29/178	50/178	p<0.001
Korona şeklinde kontrastlanma	1/238	8/238	p=0.250
Eşik düzey altı büyüme	2/238	2/238	p=1
USG’de lezyon izlenmesi	2/238	4/238	p=0.500
Toplam	72	121	

Tablo 14: HSK için spesifik olmamakla beraber maligniteyi düşündüren yardımcı bulgular.

HSK lehine yardımcı bulgulara bakıldığında serbest metinlerde 17 bulgu, yapılandırılmış raporlarda 60 bulgu tanımlandığı saptandı. HSK lehine yardımcı bulgular teker teker değerlendirildiğinde mozaik görünüm, serbest metinlerde 2 hastada bildirilmiş olup yapılandırılmış raporlama ile bildirilen metinlerde 19 hastada bildirilmiştir ve istatistiksel açıdan aralarında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.001). Nodül içerisinde nodül görünümü serbest metinlerde 6 hastada belirtilmiş olup yapılandırılmış raporlarda 14 hastada bildirilmiş olup istatistiksel açıdan farklılık anlamlıdır (p=0.008). Lezyonda parankime göre daha fazla yağ içeriği serbest metinlerde 5 hastada, yapılandırılmış raporlarda 14 hastada bildirilmiş olup istatistiksel açıdan aralarında farklılık mevcuttur (p=0.031). Kontrastlanmayan kapsül yapısına ait veriler değerlendirildiğinde serbest metinlerde 3 hastada bulgu tanımlanmış iken yapılandırılmış raporlarda 10 hastada bulgu tanımlanmıştır ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.016). Gözlenen alanda kanama ürünleri varlığında bakıldığında serbest metinlerde 1 hastada bulgu tanımlanmış iken yapılandırılmış raporlama yöntemi ise 6 hastada bulgu tanımlanmıştır ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.063).

HSK Lehine Yardımcı Bulgular	Serbest Metin	Yapılandırılmış Rapor	p değeri
Mozaik görünüm	2/238	19/238	p<0.001
Nodül içinde nodül görünümü	6/238	14/238	p=0.008
Lezyonda fazla yağ içeriği	5/238	11/238	p=0.031
Kontrastlanmayan kapsül yapısı	3/206	10/206	p=0.016
Kanama ürünleri	1/238	6/238	P=0.063
Toplam	17	60	

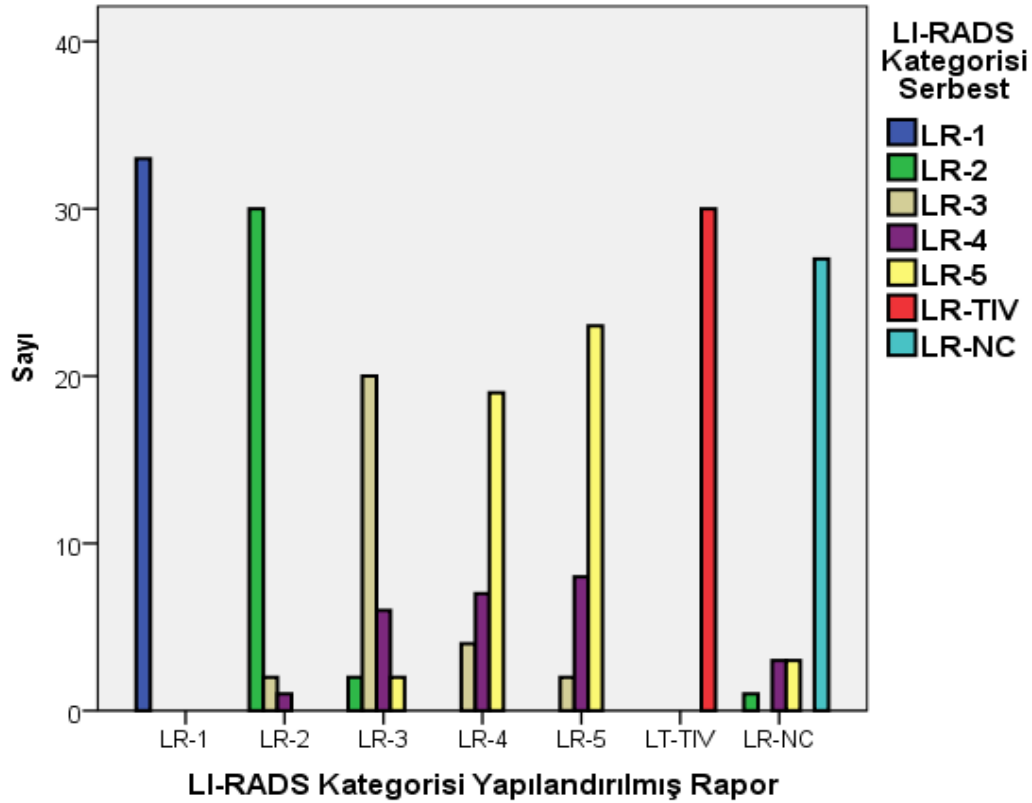
Tablo 15: HSK lehine yardımcı bulgular ve raporlarda belirtilme oranları.

Yapılandırılmış raporlama ile LR-1 olarak değerlendirilen 34 hastadan oluşan grup serbest metin yöntemiyle değerlendirildiğinde, 33(%100) hasta LR-1 olarak değerlendirilmiş olup 1 hasta hakkında sonuç ya da metinde ayırıcı tanı yapılmamıştır. Yapılandırılmış raporlama ile LR-2 grubunda değerlendirilen 34 hastanın, serbest metinde 30'unun(%90,9) LR-2, 2'si (%7,1) LR-3, 1'i (%4) LR-4 olarak saptanmıştır. 1 hastanın lezyonunda ise herhangi bir ayırıcı tanı yapılmamıştır. Yapılandırılmış raporlama ile LR-3 olarak belirtilen 34 hastanın serbest metin yöntemi ile LI-RADS kategorilerine bakıldığında 20'sinin (%71,4) LR-3, 2 tanesinin (%6,1) LR-2, 6 tanesinin (%24) LR-4 ve 2 tanesinin (%4,3) LR-5 olarak tanımlandığı ve 4 tanesi hakkında (%11) ayırıcı tanı yapılmadığı saptanmıştır. Yapılandırılmış raporlama ile LR-4 olarak tanımlanan 34 hastanın serbest metin ile hazırlanmış raporlarına bakıldığında serbest metin ile 4 hastanın(%14,3) LR-3, 8 hastanın (%32) LR-4 olarak, 19 hastanın (%40,4) LR-5, olarak tanımlandığı ve 4 hasta hakkında (%11) ayırıcı tanı yapılmadığı saptanmıştır. Yapılandırılmış raporlama ile LR-5 olarak tanımlanan 34 hastanın serbest metin raporlarına bakıldığında 2 hastanın (%7,1) LR-3, 8 hastanın (%32) LR-4, 23 hastanın (%48,9) LR-5 olarak tanımlandığı ve 1 hasta (%2) hakkında ayırıcı tanı yapılmadığı gözlenmiştir. Yapılandırılmış raporlama ile LR-TIV olarak tanımlanan grubun serbest metin raporlarında 30'unda (%100) benzer şekilde LR-TIV grubu tanımlanmış olup 4 hastanın raporlarında ayırıcı tanı belirtilmemiştir. Yapılandırılmış raporlama ile LR-NC olarak tanımlanan 34 hastanın serbest metin yöntemi ile hazırlanmış raporlarına bakıldığında 1 hastanın (%3) LR-2 olarak belirtildiği, 3 tanesi (%12) LR-4, 3 tanesi (%6,4) ise LR-5 olarak tanımlandığı saptanmıştır. (Tablo 16).

Serbest Metin ve Yapılandırılmış Raporlama ile Belirtilen LI-RADS Kategorileri

			LI-RADS yapılandırılmış raporlama							Total
			1	2	3	4	5	LR-TIV	LR-NC	
LI-RADS sebest metin	1	Sayı	33	0	0	0	0	0	0	33
		Yüzde	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	2	Sayı	0	30	2	0	0	0	1	33
		Yüzde	0,0%	90,9%	6,1%	0,0%	0,0%	0,0%	3,0%	100,0%
	3	Sayı	0	2	20	4	2	0	0	28
		Yüzde	0,0%	7,1%	71,4%	14,3%	7,1%	0,0%	0,0%	100,0%
	4	Sayı	0	1	6	7	8	0	3	25
		Yüzde	0,0%	4,0%	24,0%	28,0%	32,0%	0,0%	12,0%	100,0%
	5	Sayı	0	0	2	19	23	0	3	47
		Yüzde	0,0%	0,0%	4,3%	40,4%	48,9%	0,0%	6,4%	100,0%
	LR-TIV	Sayı	0	0	0	0	0	30	0	30
		Yüzde	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	LR-NC	Sayı	0	0	0	0	0	0	27	27
		Yüzde	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Toplam	Sayı	33	33	30	30	33	30	34	223	
	Yüzde	14,8%	14,8%	13,5%	13,5%	14,8%	13,5%	15,2%	100,0%	

Tablo 16: Serbest metin ve yapılandırılmış rapor metinlerinde belirlenen LI-RADS grupları.



Grafik 4: LI-RADS kategorilerinin serbest metin ve yapılandırılmış raporlardaki dağılımı.

LI-RADS kategorilerine göre alt gruplara bakıldığında ana bulguların sırasıyla en sık LR-5(%40), LR-TIV (%37) ve LR-4 (%15) grubunda tanımlandığı gözlenmiştir. Benignite lehine yardımcı bulguların en sık LR-2 (%52) ve ardından LR-1 (%38) grubunda tanımlandığı gözlenmiştir. Malignite lehine yardımcı bulgular sıklık sırasına göre en sık LR-5 (%38), LR-4 (%27) grubunda tanımlanmıştır. HSK lehine yardımcı bulgular da en sık LR-5 (%54) , sonra LT-TIV (%21) grubunda tanımlanmıştır (**Tablo 17**).

Yapılandırılmış Raporlarda LI-RADS Kategorisi	Ana Kriterler (N)	Benignite Lehine Yardımcı Bulgular(N)	Malignite Lehine Yardımcı Bulgular (N)	HSK Lehine Yardımcı Bulgular (N)
LR-1	0	29	0	0
LR-2	1	39	0	0
LR-3	8	4	4	0
LR-4	31	0	31	12
LR-5	85	0	44	32
LR-TIV	75	0	21	13
LR-NC	4	3	14	3

Tablo 17: LI-RADS kategorilerinin serbest metin ve yapılandırılmış raporlardaki dağılımı.

LI-RADS-TR grubunu oluşturan 34 hasta değerlendirildiğinde;

Lezyon boyutlarının raporlarda yer alıp almadığı değerlendirildiğinde serbest metinlerde 18 (%53) hastada boyut belirtildiği, yapılandırılmış raporlarda 34 (%100) hastada boyut belirtildiği kaydedilmiştir. Serbest metinlerde ortalama lezyon boyutu $41,28 \pm 22,35$, yapılandırılmış raporlarda ise $47,29 \pm 21,99$ ölçülmüştür. İki raporlama sisteminde bağımlı gruplarda T-testi kullanılarak yapılan değerlendirmede boyut ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.126$). Serbest metin ve yapılandırılmış raporlamada ölçülen lezyon boyutları bağımlı gruplarda T-testi ile değerlendirilmiş olup aralarındaki korelasyon 0,945 ile yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).(**Tablo 18**)

	Lezyon Boyutu (mm)		
Yöntem	N(%)	Minimum-Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
Serbest Metin	18(%53)	12-95	41,28±22,358
Yapılandırılmış raporlama	34(%100)	12-100	47,29±21,992

Tablo 18: LR-TR grubunda her iki raporlama sisteminde belirtilen lezyon boyut özellikleri. Lokal tedavi grubunda değerlendirilen kriterler; lezyonda arteryel kontrastlanma varlığı, wash-out, tedavi spesifik kontrastlanma, nüks ya da yanıt ile tam uyumlu olmayan kontrastlanma değerlendirilmektedir.

Arteryel kontrastlanma serbest metin ile hazırlanan raporlarda 12(%38,2) hastada belirtilmiş iken yapılandırılmış rapor metinlerinde 15(%44,2) olarak belirtilmiştir. İstatistiksel olarak boyut ölçümleri aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.500$). Tedaviye spesifik kontrastlanma kriteri serbest metin ile hazırlanan hastalardan 2(%5,9) hastada belirtilmiş iken yapılandırılmış raporlama yöntemi ile hazırlanan hastalardan 6(%17,6) hastada tanımlanmış olup aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.125$). Wash out, serbest metinlerde 5(%14,7) hastada tanımlanmış olup yapılandırılmış rapor metinlerinde 7(%20,6) hastada tanımlanmıştır ve istatistiksel açıdan aralarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.625$). Nüks ya da yanıt ile uyumlu olmayan kontrastlanma patterni serbest metinlerde 4 (%11,8) hastada bildirilmişken yapılandırılmış raporlarda 6(%17,6) hastada bildirilmiş olup aralarında istatistiki açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.500$).

Tedavi Yanıt Kriterleri	Serbest Metin	Yapılandırılmış Rapor	p değeri
Arteryel kontrastlanma	12/34	15/34	$p=0.500$
Wash-out	5/34	7/34	$p=0.625$
Tedavi spesifik kontrastlanma	2/34	6/34	$p=0.125$
Nüks ya da yanıt ile tam uyumlu olmayan kontrastlanma	4/34	6/34	$p=0.500$
Toplam	23	34	

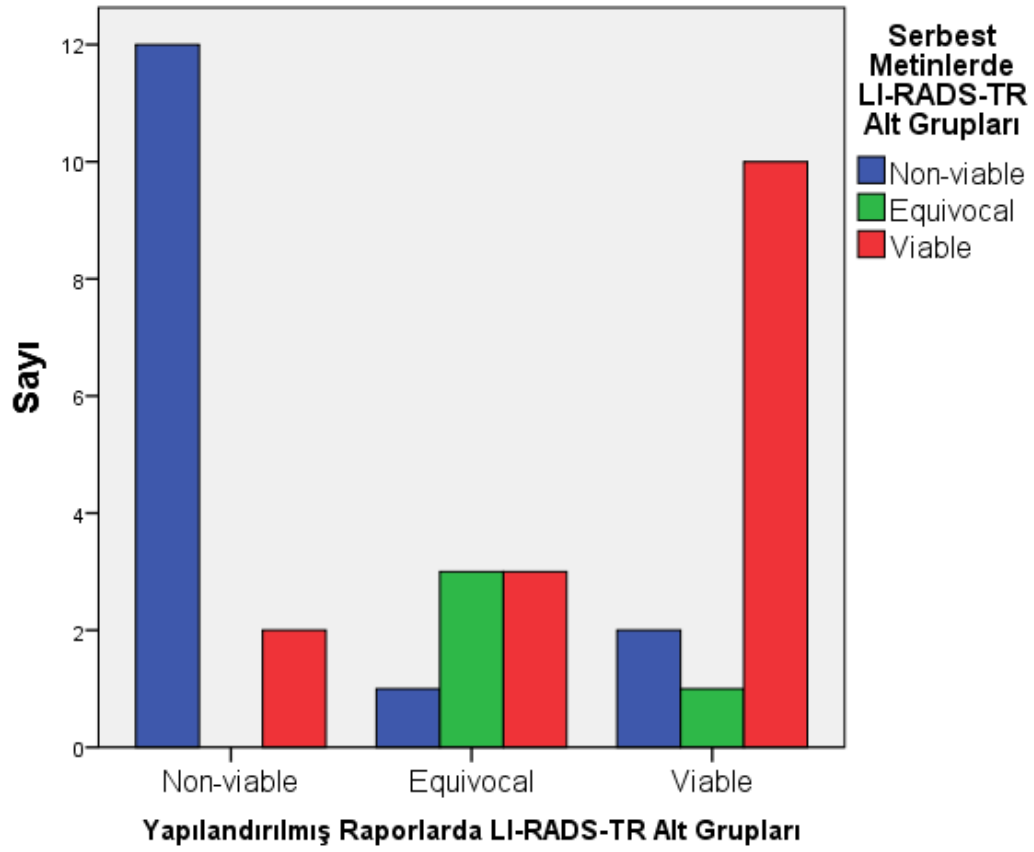
Tablo 19: LR-TR grubunda değerlendirilen özellikler ve raporlama sistemlerinde belirtilme oranları.

Yapılandırılmış rapor ve serbest metin grubunda tanımlanan LI-RADS TR alt grupları değerlendirildiğinde; yapılandırılmış raporlarda “non-viable” olarak değerlendirilen 14 hastanın serbest metin grubunda 12’sinin(%80) “non-viable” olarak değerlendirildiği ancak 2(%13) hastanın “viable” olarak değerlendirildiği gözlemlendi. Yapılandırılmış raporlarda “equivocal” olarak değerlendirilen 7 hastanın, serbest metin grubunda 3(%75) tanesinin “equivocal” olarak tanımlandığı, 3(%42,9) hastanın viable olarak değerlendirildiği gözlemlenmiştir. Yapılandırılmış raporlarda “viable” olarak tanımlanan 13 hastanın 10’unun(%66,7) serbest metinlerde “viable”, 2(%15,4) hastanın “non-viable” olarak değerlendirildiği, 1(%25) hastanın ise “viable” olarak değerlendirildiği izlenmiştir (**Tablo 20**).

LR-TR Grubunda Serbest Metin ve Yapılandırılmış Raporlarda Belirtilen LI-RADS TR Alt Kategorileri

			LI-RADS Yapılandırılmış Rapor			Total
			Non-viable	Equivocal	Viable	
LI-RADS Serbest Metin	Non-viable	Sayı	12	1	2	15
		Serbest metinde oran	80,0%	6,7%	13,3%	100,0%
		Yapılandırılmış raporda oran	85,7%	14,3%	15,4%	44,1%
	Equivocal	Sayı	0	3	1	4
		Serbest metinde oran	0,0%	75,0%	25,0%	100,0%
		Yapılandırılmış raporda oran	0,0%	42,9%	7,7%	11,8%
	Viable	Sayı	2	3	10	15
		Serbest metinde oran	13,3%	20,0%	66,7%	100,0%
		Yapılandırılmış raporda oran	14,3%	42,9%	76,9%	44,1%
Toplam		Sayı	14	7	13	34
		Serbest metinde oran	41,2%	20,6%	38,2%	100,0%
		Yapılandırılmış raporda oran	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 20: LR-TR kategorisinde alt grupların serbest metin ve yapılandırılmış raporlardaki dağılımı.



Grafik 5: LR-TR alt gruplarının yapılandırılmış rapor ve serbest metinlerdeki dağılımları.

5.TARTIŞMA:

Çalışmamızda ACR'nin yayınladığı LI-RADS v2017'nin klavuzuna uygun olarak yapılandırılmış rapor şablonunun serbest raporlamaya kıyasla etkinliği araştırılmıştır. Kılavuzda raporlama için hangi yöntemin tercih edileceği konusunda bir kısıtlama bulunmamaktadır. Yapılandırılmış raporlama şablonlarının seçimi için kullanıcıların ister kendi metinlerini oluşturabileceği isterse de hazır metinleri kullanabileceği belirtilmiştir. RSNA'nın <http://radreport.org/> sayfasında LI-RADS v2017'yi içeren bir şablon bulunmadığından çalışmamızda kendi şablonumuz oluşturulmuştur.

Rapor taslağımızı en son versiyonu olan LI-RADS 2017 versiyonuna göre hazırlayarak HSK tanısında kabul görmüş en güncel kriterleri kullandık. Çalışmamızda LR-1, LR-2,LR-3,LR-4,LR-5, LR-TIV, LR-NC ve LR-TR grupları için bulguları ayrı ayrı değerlendirdik. Önceki çalışmalarda da tanımlandığı üzere sirotik karaciğerde metastatik ve HSK dışı malign süreçler çok daha nadir izlenmekte olup bizim çalışmamızda da LR-M grubu lezyon oldukça az sayıda izlenmiştir¹³⁵. Bu nedenle LR-M grubunda yeterli sayıda hasta bulunmadığından istatistiksel olarak anlamı değerlendirme yapılamamıştır ve çalışma grubuna dahil edilmemiştir.

Çalışma grubumuzu oluşturan hastaların cinsiyet dağılımı 197/%72,4 erkek, 75/%27,5 kadındı. İki cinsiyetin dağılımı arasında istatistiksel farklılık saptandı ($p<0.001$).Çalışma grubumuzu oluşturan hastaların tümü sirozu olan ve siroz için yüksek risk grubundaya alan Hepatit B taşıyıcısı hastalardan oluşmaktaydı. Siroz ve HSK'nın erkek cinsiyette daha sık görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur ¹³⁶. Biz de çalışma grubumuzda erkeklere ait istatistiksel sonuçların daha anlamlı olduğunu düşünmekteyiz. İki cinsiyetin yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır($p=0,580$).

Yapılandırılmış metinlerde, BT incelemelerinde toplam 81 hastada toplam 71 bulgu tanımlanmış olup MRG incelemelerinde 191 hastada toplam 387 bulgu tanımlanmıştır. BT'de inceleme başı 0,8 bulgu tanımlanmış iken MRG'de inceleme başına 2,02 bulgu tanımlanmıştır. Ana kriterler ve yardımcı bulgularda sadece MRG'de tanımlanabilecek T2 hiperintensitesi, diffüzyon kısıtlılığı gibi bulgular nedeniyle inceleme başına tanımlanan bulgunun MRG incelemelerinde daha yüksek olduğunu gözlemledik. Pitton ve arkadaşları HSK'li hastalarda MRG ve 64-kesit BT ile elde edilen verileri değerlendirdiğinde kontrastlı

MRG ile daha fazla lezyon tespit edildiğini belirtmiş olup tedavi planı öncesi MRG ile değerlendirme yapılmasını önermiştir¹³⁷.

Hasta grubumuzdaki etiyolojik verileri değerlendirdiğimizde birinci sırada HBV (%38,2), ikinci sırada HCV(%12,9), üçüncü sırada(%8,8) kriptojenik olarak belirtilen nedeni belirlenemeyen siroz yer almaktadır. Etilizm (%8,1), otoimmün (%1,5), PSK (%1,1),NASH (%0,7), HBV ve HCV bir arada(%0,7),PBS (%1,1), hemokromatozis (%0,4) hastada ise neden olarak belirtilmiştir. 60(%22) hastanın etyolojisine yönelik bilgilere kayıtların yetersizliği nedeniyle ulaşılamamıştır. Uzunalioglu ve arkadaşlarının 2001 yılında Türkiye’de HSK risk faktörleri üzerine yaptığı çalışmada³¹, bizim çalışmamızla benzer şekilde birinci sırada HBV, ikinci sırada HCV yer alırken bizim çalışmamızdan farklı olarak etilizm üçüncü sırada yer almaktadır. Bu durum bizim hasta grubumuzda, etiyolojik verilerine ulaşılamayan hasta grubunun oranları değiştirmesi ile açıklanmıştır.

Gözlenen alanların izlendiği karaciğer segmentleri sıklık sırasına göre segment 7(%21), segment 8(%19,5), segment 6(%18), segment 4(%13,6), segment 5(%9,6), segment 2(%8,5), bilobar dağılım (%4,8), segment 3(%2,9) ve en az segment 1’de izlenmiştir(%2,2). Literatürde bizim çalışma grubumuz gibi benign ve malign lezyonları bir arada değerlendiren çalışma bulunmadığından karşılaştırmalı analiz yapılamamıştır.

Çalışmamızda LI-RADS’ta değerlendirmenin yapı taşlarını oluşturan majör bulgulardan, yapılandırılmış raporlama sistemi ile değerlendirilen raporlarda serbest metine göre daha çok sayıda bildirildiğini saptadık. Toplam 238 incelemede serbest metinlerde 116 bulgu, yapılandırılmış raporlarda 203 tanımlanmıştır. Arteriyel kontrastlanma LI-RADS kategorilerini belirlemede en önemli ölçüt olup, serbest metinlerde 64 hastada tanımlanmış iken yapılandırılmış raporlarda 92 hastada tanımlandığını tespit ettik ve iki grup arasında istatistiksel açıdan da anlamlı fark saptadık ($p<0.001$). Eşik büyüme için 20 hastada serbest metinde bildirilmişken 29 hastada yapılandırılmış raporlama ile bahsedilmiştir ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlılık saptadık ($p=0.004$). Wash out 23 hastada raporda yer alırken, 62 hastada yapılandırılmış raporlama yöntemi ile bulgu bildirilmiş olup aralarında istatistiksel açıdan anlamlılık saptadık ($p<0.001$). Kontrastlanan kapsül yapısı serbest metinlerde 9 hastada bahsedilmiş iken yapılandırılmış raporlama sistemi ile oluşturulan raporlarda 20 hastada yer almış olup aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptadık ($p<0.001$).

Yapılandırılmış raporlama ile hazırlanan metinlerde ana bulguların değerlendirilmesinde daha fazla bulgu tanımlanmasına yardımcı olduğunu gözlemlemiş olduk.

LI-RADS kategorisinde LR-3 ve üstü lezyonların değerlendirilmesinde boyut kriteri de oldukça büyük önem taşımaktadır. Lezyon boyutunun yazılıp yazılmadığına bakıldığında serbest metinde 199 lezyon boyutu bildirilmiş olup yapılandırılmış raporlama ile 237 lezyonun boyutunun raporda yer aldığı gözlemlendi. İki raporlama sisteminde bağımlı gruplarda t-testi kullanılarak yapılan değerlendirmede boyut ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.63$). İki raporlama sistemi arasında boyut ölçümü açısından bağımlı gruplarda t-Testi ile hesaplanan korelasyon 0,991 ile pozitif ve yüksek olarak hesaplanmıştır ($p<0.001$).

LI-RADS'ta kategorizasyon yapabilmek için şart koşulmayan ancak değerlendirme kalitesini arttıran parametreler olan yardımcı bulgular mevcuttur. İleriki LI-RADS versiyonlarında yardımcı bulgulardan elde edilen çalışma verileri değerlendirilerek, bir kısım yardımcı bulgunun ana bulgulara geçiş şeklinde konumlarında düzenleme yapılması planlanmaktadır. Yardımcı bulgulara baktığımızda, bu bulguların da yapılandırılmış raporlama sistemi ile değerlendirilen raporlarda daha sık bahsedildiğini saptadık. Benignite lehine yardımcı bulgulardan serbest metinlerde 23 defa bahsedilirken yapılandırılmış raporlarda 68 defa bahsedildiği saptanmıştır. T2 hiperintensitesi ve 2 yıllık izlemde stabil boyut kriterlerinin bildirilmesi açısından serbest metine göre yapılandırılmış raporlarda istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha sık belirtildiğini saptadık (p değerleri her ikisi için de $p<0.001$ olarak hesaplanmıştır). Daha az sıklıkla izlediğimiz bulgular olan vasküler yapılarda distorsiyon olmaması ve gözlenen alanın vasküler yapılara paralel düzeyde kanlanması, serbest metinlerde yapılandırılmış raporlara göre sayıca daha az belirtilmiştir ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla $p=0.015$ ve $p=0.500$). Hepatik fazda izointens görünüm ve gözlenen alanda fazla demir içeriği iki rapor sisteminde de 1 hastada tanımlanmış olup aralarında istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır. Gözlenen alanda boyutsal küçülme her iki raporlama sisteminde de bildirilmemiştir. Benignite lehine yardımcı bulgulardan en sık saptanan T2 hiperintensitesi ve 2 yılı aşkın stabil boyut kriterlerinin tanımlanması yapılandırılmış raporlarda serbest metine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla raporlanmıştır.

HSK için spesifik olamamakla beraber malign süreçlere işaret eden bulgulara bakıldığında; ılımlı T2 hiperintensitesi ve diffüzyon kısıtlanmasının yapılandırılmış raporlarda serbest metine göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha sık belirtildiğini saptadık (p değerleri her ikisi için de $p < 0.001$ olarak hesaplanmıştır). Korona şeklinde kontrastlanma ve USG’de lezyon saptanması kriterleri serbest metinlerde yapılandırılmış raporlara göre sayıca daha az belirtilmiştir ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla $p = 0.250$, $p = 0.500$). USG’de lezyon izlenmesi, serbest metin yönteminde 2 hastada belirtilmiş olup yapılandırılmış metinlerde 4 hastada belirtilmiştir ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p = 0.500$). Gözlenen alanda karaciğer parankimine göre az yağ bulunması, gözlenen alanda karaciğer parankimine göre az demir bulunması, transizyonel faz hipointensitesi ve hepatobiliyer faz hipointensitesi çalışmamızdaki her iki rapor sisteminde de tanımlanmamıştır. ılımlı T2 hiperintensitesi ve diffüzyon kısıtlılığı kriterlerinin tanımlanması yapılandırılmış raporlarda serbest metine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla raporlanmıştır.

HSK lehine yardımcı bulgular değerlendirildiğinde mozaik görünüm, nodül içerisinde nodül görünümü ve lezyonda parankime göre daha fazla yağ içeriği kriterlerinin yapılandırılmış raporlarda serbest metine göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha sık belirtildiğini saptadık (p değerleri sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.031$). Kontrastlanmayan kapsül yapısı ve gözlenen alanda kanama ürünleri varlığında bakıldığında serbest metinlerde ve yapılandırılmış raporlarda hastaları bildirme açısından istatistiksel olarak aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla $p = 0.016$ ve $p = 0.063$).

LI-RADS’ın majör kriterlerinin yapılandırılmış raporlama ile serbest metine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla belirtildiği sonucuna çalışmamızda ulaşılmıştır. Ayrıca yardımcı bulgulardan da en sık gördüğümüz belirgin T2 hiperintensitesi, 2 yıllık izlemde boyut, diffüzyon kısıtlılığı ve ılımlı T2 hiperintensitesi, nodül içerisinde nodül görünümü ve mozaik pattern de yapılandırılmış raporlama ile serbest metine kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla belirtildiği sonucuna çalışmamızda ulaşılmıştır. Lezyon boyutlarının belirtilmesinde serbest metinde 199 hastada boyut tanımı raporda yer alırken 237 hastada da boyut tanımı raporlarda yer almıştır. Yapılandırılmış raporda boyut verilemeyen 1 hastanın hareket artefaktları nedeniyle değerlendirmesinin optimal gerçekleştirilemediği ve bu nedenle de LR-NC grubunda yer aldığı saptanmıştır.

Tobriner ve arkadaşları pediyatrik Crohn hastalarının MRG enterografilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, radyologlardan 25 hastaya ait incelemeleri yapılandırılmış raporlamaya eğitiminden önce ve sonra raporlamalarını istemişlerdir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde serbest metinlerde 7.7 ± 2.5 anahtar bulgu tanımlanmışken yapılandırılmış raporlarda 14 ± 0.8 adet anahtar bulgu tanımlandığını saptamışlardır ($p < 0.001$). Toplam 15 anahtar bulgu tanımlanmış olup 12 bulgunun yapılandırılmış raporlama yöntemi ile istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde fazla dökümanate edildiği gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada klinisyenlere görüşleri sorulmuş olup rapordan bilgi edinme, raporun netliği ve hastalık fenotipini belirlemek açısından yapılandırılmış raporları tercih ettikleri tespit edilmiştir. ($p < 0.001$)³.

Hasta gruplarında serbest metin ve yapılandırılmış raporlama ile belirtilen LI-RADS kategorileri değerlendirildiğinde, serbest metinlerde 15 hastanın sonuç ya da rapor metninde lezyonu hakkında herhangi bir yorum yapılmadığı ve ayırıcı tanı yapılmadığı gözlenmiştir (LR-1 grubunda 1 hasta, LR-2 grubunda 1 hasta, LR-3 grubunda 4 hasta, LR-4 grubunda 4 hasta, LR-5 grubunda 1 hasta ve LR-TIV grubunda 4 hasta). Bu durum yapılandırılmış raporlarda mevcut değildir. Yapılandırılmış metinlerde sonuç kısmına lezyonun kategorisi uygun şekillerde belirtilmiştir. LR-1 grubunda iki grupta da lezyonlar LR-1 olarak değerlendirilmiştir. LR-2 grubunda hastaların %90'ı her iki rapor sisteminde de aynı grupta yer almıştır. LR-3 grubunda hastaların %71'inin LR-3 olarak tanımlandığı saptanmıştır. LR-4 hastaların sadece %32'si serbest metinlerde LR-4 tanısı almıştır. LR-5 grubunda ise %48 hastanın serbest metinlerde LR-5 olarak tanımlandığı dikkati çekmiştir. LR-TIV grubunda serbest metin ve yapılandırılmış raporlarda %100 hasta benzer şekilde raporlanmıştır. LR-NC grubunda ise yapılandırılmış metinlerde özellikle kontrastsız incelemelerde ayırıcı tanı yapılamayacağı belirtilirken serbest metinlerde %3 hastanın LR-2, %12 hastanın LR-4, %6,4 hastanın LR-5 olarak tanımlandığı dikkati çekmiştir. LR-1 ve LR-2 kategorisinde tanıda majör ve minör kriterlerden ziyade kullanıcının deneyimine bağlı olarak hemanjiom gibi tipik lezyonları tanınması söz konusudur. LR-3 ve ilerisine gidildiğinde ana kriterler ve yardımcı bulguların birlikte kullanılması ve gerektiğinde lezyon kategorisinin yardımcı bulgular ile modifiye edilmesi gerekmektedir. LR-4 grubunda iki grup arası farklılık en belirgin şekilde izlenmektedir. Ana bulgularda 5 ayrı bulgu varlığı değerlendirilmekte, yardımcı bulgular da toplam 21 bulgunun varlığı araştırılmaktadır. Yapılandırılmış metinlerde sıralı bir şekilde sunulan şablonlar sayesinde bulgular uygun şekilde değerlendirilmiş ve LI-RADS kategorileri saptanmıştır. Bu sayede örneğin LR-5 kategorisinde saptanan lezyonun yanlışlıkla LR-3

olarak değerlendirilmesinin önüne geçilmesi planlanmaktadır. Ayrıca her hastanın incelemesi hakkında LI-RADS kategorisi belirtmek de klinisyenin tedavi şemasında yol gösterici olacaktır.

Radyoloji dalında gün geçtikçe artan iş yükü radyologların hata yapma oranını da arttırmaktadır. 2017 yılında yapılan bir çalışmada radyologların günlük çalışma rutini içerisinde raporlarda %3-5 ile oldukça sık oranında hata ve tutarsızlık olduğu saptanmıştır. Bu hatalar kişi kaynaklı ya da sistem kaynaklı olabilir ¹³⁸. Biz çalışmamızda da kullandığımız yapılandırılmış raporlama yöntemi ile bu hataların daha az düzeye indirilebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda da gözlemlediğimiz şekilde yapılandırılmış raporlama yöntemi ile bulgular sıralı ve eksiksiz şekilde değerlendirildiğinde hastaların LI-RADS gruplarının değiştiğini ve daha doğru kategorizasyon yapıldığını gözlemledik.

LI-RADS v2017 rehberinde yardımcı bulguların da değerlendirmeye katılmasının deneyimi zenginleştireceği belirtilmektedir ¹³⁴. LI-RADS alt grupları ve alt gruplarda belirtilen bulgu oranlarına bakıldığında ana bulgular ve malignite lehine olan yardımcı bulguların LI-RADS 5'e doğru gidildikçe arttıkça sayı olarak arttıkları gözlenmiştir. Bu durumlar yapılandırılmış rapor şablonu gibi organize bir metin kullanılmasının artan bulgu sayısı ile başa çıkmakta yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

LI-RADS-TR grubunda lezyonların farklı özellikleri değerlendirildiği için onları farklı bir grupta toplayıp istatistiksel olarak değerlendirdik. Bu alt grupta 34 hasta yer almaktadır. Tedavi yanıtını değerlendirmede boyut bir kriter olarak ele alınmamaktadır. Serbest metinlerde 18 hastada (%53) hastada, yapılandırılmış raporlarda 34(%100) hastada boyut belirtildiği kaydedilmiştir. İki raporlama sisteminde bağımlı gruplarda T-testi kullanılarak yapılan değerlendirmede boyut ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.126$). Serbest metin ve yapılandırılmış raporlamada ölçülen lezyon boyutları bağımlı gruplarda T-testi ile değerlendirilmiş olup aralarındaki korelasyon 0,945 ile yüksek bulunmuştur($p<0.001$). Lokal tedavi grubunda değerlendirilen kriterler sıklık sırasına göre; lezyonda arteriyel kontrastlanma varlığı, wash-out, tedavi spesifik kontrastlanma, nüks ya da yanıt ile tam uyumlu olmayan kontrastlanmadır. Bu bulguların belirtilme oranlarında serbest metin ve yapılandırılmış raporlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır (p değerleri sırası ile $p=0.500$, $p=0.125$, $p=0.625$, $p=0.500$ olarak tespit edilmiştir.). Bu durumun hasta örnekleminin yeterince büyük olmamasından kaynaklandığı

düşünülmektedir. Ancak yine de serbest metinlerde 23 bulgu tanımlanmış iken yapılandırılmış metinlerde 34 bulgunun bildirildiğini saptadık. Raporlama sistemlerinde alt grup seçimlerine bakıldığında “non-viable” grubunda yapılandırılmış raporlarda tanımlanan 14 hastadan serbest metinlerde 12, tanesinin tanımlanabildiğini saptadık. Yapılandırılmış raporlarda “viable” alt grubundaki 13 hastanın serbest metinlerde 10 tanesinin tanımlandığını gördük. Yapılandırılmış raporlarda “equivocal” olarak tanımlanan 7 hastanın sadece 3’ünün serbest metinlerde tanımlandığını gözlemledik.

Radyologların raporlama performansları hatasız düzeye çekilemese de bir takım düzenlemelerle durum iyileştirilebilir. Yapılandırılmış raporlama sistemine geçiş de bu düzenlemelerden biridir. Hastalık gruplarına özel olarak hazırlanmış rapor şablonları yardımı ile iş yoğunluğu ne olursa olsun uygun adımlar takip edilebilir ve rapor eksiksiz bir biçimde hazırlanabilir. Klinisyenin tedavisine yol gösterecek önemli detaylar atlanmadan uygun bir sıra ile tanımlanmış olur. Langlotz ve arkadaşları yapılandırılmış raporlama ile raporlama sırasında klinisyen ve radyolog iletişiminin iyileştiğini ve klinisyen memnuniyetinin arttığını göstermiştir¹³⁹.

Flusberg ve arkadaşları yapılandırılmış raporlama sistemine geçilmeden bir sene önce ve geçildikten bir sene sonra elde edilen toplam 269 raporu değerlendirerek yapılandırılmış raporlama sisteminin BT ve MRG raporlarında katkısını araştırmıştır. Çalışma grubu için PACS sisteminden içerisinde “kesinlikle hepatoselüler kanser” ya da “muhtemelen hepatoselüler kanser” ibaresi bulunan raporlar çalışmaya dahil edilmiştir. 181 Yapılandırılmış rapor ve 125 serbest metin değerlendirilerek karşılaştırma yapılmıştır. LI-RADS’ın ana kriterlerinden olan arteryel faz kontrastlanma, lezyon çapı, wash-out, lezyon çapı, lezyonun yerleşimi, eşik büyüme ve kapsül yapısının raporda yer alıp almadığı ve LI-RADS kategorisinin raporda bildirilme durumu değerlendirilmiştir. Bütün bu bulgular bizim çalışmamızla benzer şekilde yapılandırılmış raporlarda istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde daha fazla raporlanmıştır ($p<0.001$) Çalışmalarında yapılandırılmış raporlama ile serbest metine göre daha kapsamlı ve tutarlı olduğu tespit edilmiştir¹⁴⁰.

Marcial ve arkadaşları 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada pankreas kanseri tanısı alan hastalarda evreleme için yapılan 295 incelemeyi değerlendirmiştir. Serbest metin ile yazılmış raporlar, yapılandırılmış standart bir metin kullanılarak değerlendirilmiş ve lezyon özellikleri değerlendirilirken standart dil kullanılıp kullanılmadığı denetlenmiştir. Raporlarda

tanımlanan bulgular ile cerrahların lezyonun operabilite durumuna karar vermede yardımcı olma durumu değerlendirilmiştir. Radyolojik görüntülemelere bakma ihtiyacına neden olan raporlar ayrıca belirtilmiştir. Verilere göre %20 raporda, evreleme ve rezektabilite bilgisi için gerekli kriterlerden bahsedilmemiştir. Vasküler invazyon derecesi raporlardan anlaşılamamış ve durumu değerlendirmek için %39 hastanın incelemesini tekrar değerlendirmek gerekmiştir. Sonuç olarak serbest metin yönteminin belirsiz bir terminoloji içerdiği ve yapılandırılmış raporlama ile pankreatik kanser evrelemesi esnasında yararlı olabileceği bildirilmiştir¹⁴¹.

Schwartz ve arkadaşları 300 adet yapılandırılmış rapor ve serbest metin içeriği ile ilgili radyologlar, onkologlar ve cerrahların görüşünü alarak bir çalışma yapmıştır. Raporlar sık kullanılan incelemelerden oluşmaktadır (Örneğin toraks BT ya da abdomen BT). Raporların içeriğini yeterli bulunma oranına bakıldığında yapılandırılmış raporlarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Raporun netliği ile ilgili olarak da yine yapılandırılmış raporlar serbest metinlerden istatistiksel olarak da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur¹⁴².

Brook ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları çalışmada pankreas kanseri olan hastalara ait trifazik BT incelemelerinin, serbest metin ve yapılandırılmış raporlama sistemine geçtikten sonra standart metin ile hazırlanmış raporları karşılaştırmıştır. Serbest metin grubunda 48 hasta yapılandırılmış rapor grubunda 72 hasta bulunmaktadır. Tanımlanan anahtar bulgular iki yöntem için karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemde karşılaştırılan bulgular; tümör lokalizasyonu ($p=0.15$), muhtemel tanı ($p<0.001$), tümör evresi ($p<0.001$), lenf nodu evresi ($p=0.02$), metastaz durumu ($p=0.01$), süperior mezenterik arter tutulumu ($p<0.001$), süperior mezenterik ven ve portal ven tutulumu ($p<0.001$), vasküler tromboz varlığı ($p<0.001$), replase hepatik arter varlığı ($p<0.001$), vasküler varyasyonlar ($p<0.001$), vasküler yapılarda ateroskleroz varlığı ($p=1$) ve süperior mezenterik vene olan uzaklıktır ($p<0.001$). Tanımlanan anahtar bulgu sayısı serbest metinlerde ortalama 7.3 ± 2.1 iken yapılandırılmış metinlerde 10.6 ± 0.9 bulunmuştur ($p<0.001$). Ayrıca 3 cerrah da raporları değerlendirmiş ve lezyon rezektabilite kararı açısından serbest metinlerin yeterliliğini sırasıyla %31, %43 ve %25 olarak değerlendirmiş, yapılandırılmış raporlarını %96, %69 ve %98 olarak değerlendirmiştir ($p<0.001$, $p=0.009$ ve $p<0.001$). Cerrahlar ameliyat kararı verme aşamasında, yapılandırılmış raporlama ile hazırlanan raporları daha yol gösterici bulmuştur¹⁴³.

Sistrom ve arkadaşları çalışmalarında; yapılandırılmış raporların ve serbest metinlerin asistanlar ve tıp öğrencileri tarafından okunmasının ardından, hastaların bulguları ile ilgili çoktan seçmeli bir test ile anlaşılabilirliği test etmiştir. Değerlendirme sonucu bireylerin her

iki grup raporu değerlendirme süresi, test skorları ve verimlilikleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak test edilen bireylere tercihleri soruduğunda yapılandırılmış raporlama ile hazırlanan metinleri tercih etmişlerdir¹⁴⁴.



6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI:

Çalışmamızda tek gözlemci kullandık. Çok sayıda ve farklı deneyime sahip gözlemciler ile hastaların tekrar değerlendirilmesinin daha doğru verilere ulaşılmasına yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışma grubumuzda karaciğer spesifik kontrast madde kullanılan çok hasta olmadığından transizyonel faz ve hepatobiliyer faz ile ilgili yardımcı bulguların değerlendirilmesi istatistiksel olarak anlamlı düzeylere ulaşmamaktadır. Yine lezyonda boyutsal gerileme kriteri de çalışmamızda herhangi bir raporda belirtilmemiş olup istatistiksel veriler elde edilememiştir.

LR-M grubunda az sayıda hasta olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. LR-M grubunun da dahil olduğu bir çalışmada daha uygun sonuçlara ulaşılacağını düşünmekteyiz. LR-TR grubunda alt grup sayılarının yeterli olmaması nedeniyle istatistiksel açıdan yeterli güçte bir değerlendirme yapamadık. Her alt gruba daha fazla sayıda hasta ile yapılacak bir çalışma ile daha sağlıklı veriler elde edileceğini düşünmekteyiz.

Yapılandırılmış raporun tanımında, inceleme raporları için kesin bir şablon bulunmayıp radyoloğun kendisine şablon hazırlayabileceği önerilmektedir. Biz de şablonumuzu kendimiz hazırladık ancak kullanım kolaylığı ya da anlaşılabilirlik benzeri durumlar için herhangi bir test yapmamış olmamız çalışmamızdaki bir diğer kısıtlı oluşturmaktadır.

Çalışmamızda tek bir gözlemci iki rapor sistemini de değerlendirmiş olup her iki rapor sistemini iki ayrı gözlemci tarafından değerlendirilmesinin daha objektif verilere ulaşmamızı sağlayacağını düşünmekteyiz.

7. SONUC:

LR-1,LR-2,LR-3,LR-4,LR-5,LR-TIV ve LR-NC gruplarında yapılan değerlendirmede; yapılandırılmış raporlama yöntemi ile değerlendirdiğimiz hastalarda serbest metinlere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha fazla sayıda ana bulgu saptamış bulunmaktayız. Bu ana bulgular arteriyel kontrastlanma, wash-out, Kontrastlanan kapsül yapısı ve boyuttur. Yardımcı bulgulardan ise benignite lehine yardımcı grubunda belirgin T2 hiperintensitesi ve 2 yıllık izlemde stabil boyut kriterlerinde istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek saptandığını gördük. Malignite lehine yardımcı bulgulardan ılımlı T2 hiperintensitesi ve diffüzyon kısıtlılığının bildirilmesinde iki raporlama yöntemi arasında istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır. HSK lehine yardımcı bulgularda ise nodül içerisinde nodül görünümü, mozaik görünüm ve lezyon içerisinde karaciğer parankimine göre fazla yağ içeriği yapılandırılmış metinlerde istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksektir. LR-TR grubunda da daha fazla sayıda bulgu saptanmış olup istatistiksel açıdan anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Diğer çalışmalarda da çalışmamıza benzer şekilde yapılandırılmış raporlarla değerlendirilen hastalarda daha fazla sayıda klinik öneme sahip bulgu tanımlandığı saptanmıştır.

Serbest metinlerde ve yapılandırılmış raporlarda hangi hastaların hangi LI-RADS kategorisinde yer aldığına bakıldığında her iki grupta farklı kategoriler bulunduğu saptanmıştır. Bu durum LR-1 ve LR-2 gibi az sayıda bulgu ile tanımlanan gruplarda az görülmekte iken iki grup arası farklılık LR-4 ve LR-5 grubunda en belirgindir. Bu farklılığın, yapılandırılmış raporlarda tüm bulguların eksiksiz olarak tanımlanmış olması ve bu nedenle tanısal doğruluğa pozitif katkısı olması nedeniyle gerçekleştiği düşünülmüştür.

Biz çalışmamızda da göstermiş olduğumuz katkıları, yapılandırılmış raporlama sistemine geçiş açısından cesaret verici bulmaktayız. <http://radreport.org/> sitesinde bulunan, RSNA tarafından uygunluğu denetlenmiş şablonlar yardımıyla ya da bireysel olarak hazırlanacak şablonların radyoloji sistemine entegre edilmesiyle tanısal doğruluğun arttırılacağını düşünmekteyiz.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/21-29	Tarih:07.09.2017
	Prof.Dr.Oğuz DİCLE'nin sorumlusu olduğu "LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System) Örneğinde, Radyoloji Bilgi Sistemine Entegre Yapılandırılmış Raporlamanın Tanısal Doğruluğa Katkısının Araştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Katılamadı
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılamadı
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

8. KAYNAKLAR:

- ¹ Flanders AE, Lakhani P. Radiology reporting and communications: A look forward. *Neuroimaging Clin N Am* 2012;22(3):477–96
- ² Wallis A, McCoubrie P. The radiology report—Are we getting the message across? *Clin Radiol* 2011;66(11):1015–22
- ³ Benjamin Wildman-Tobriner, MD, Brian C. Allen, MD, Structured Reporting of Magnetic Resonance Enterography for Pediatric Crohn's Disease: Effect on Key Feature Reporting and Subjective Assessment of Disease by Referring Physicians *Cpdrjournal* 2016;46(2):110- 114
- ⁴ Barbosa F, Maciel Lm, Vieira EM, et al. Radiological reports: A comparison between the transmission efficiency of information in free text and in structured reports. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65(1):15–21.
- ⁵ Kahn, CE Jr, Langlotz C Pet al. Toward Best Practices in Radiology Reporting *Radiology* 2009 Sep 3 852-856 doi.org/10.1148/radiol.2523081992
- ⁶ Gagliardi RA. The evolution of the X-ray report. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(2): 501–502.
- ⁷ Park J, Pillarisetty VG, Brennan MF, et al. Electronic synoptic operative reporting: assessing the reliability and completeness of synoptic reports for pancreatic resection. *J Am Coll Surg* 2010;211(3):308–315.
- ⁸ Korman LY, Delvaux M, Bidgood D. Structured reporting in gastrointestinal endoscopy: integration with DICOM and minimal standard terminology. *Int J Med Inform* 1998;48(1-3):201–206
- ⁹ Douglas PS, Hendel RC, Cummings JE, Dent JM, Hodgson JM, Hoffmann U et al (2009) CCF/ACR/AHA/ASE/ASNC/HRS/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR 2008 Health Policy Statement on Structured Reporting in Cardiovascular Imaging. *J Am Coll Cardiol* 53:76–90
- ¹⁰ Kopans DB. Standardized mammography reporting. *Radiol Clin North Am* 1992;30(1): 257–264.
- ¹¹ Burnside ES, Sickles EA, Bassett LW, et al. The ACR BI-RADS experience: learning from history. *J Am Coll Radiol* 2009;6(12):851–860.
- ¹² Weiss DL, Bolos PR (2009) Reporting and dictation. In Branstetter IV BF: practical imaging informatics: foundations and applications for PACS professionals. Springer, Heidelberg
- ¹³ Bosmans JM, Weyler JJ, Parizel PM (2009) Structure and content of radiology reports, a quantitative and qualitative study in eight medical centers. *Eur J Radiol* 72:354–358
- ¹⁴ Bosmans JM, Weyler JJ, De Schepper AM, Parizel PM (2011) The radiology report as seen by radiologists and referring clinicians: results of the COVER and ROVER surveys. *Radiology* 259:184–195
- ¹⁵ Langlotz CP (2002) Automatic structuring of radiology reports: harbinger of a second information revolution in radiology. *Radiology* 224:5–7
- ¹⁶ Naik SS, Hanbidge A, Wilson SR: Radiology reports: examining radiologist and clinician preferences regarding style and content. *AJR* 176:591Y598, 2001
- ¹⁷ Noumeir R. Benefits of the DICOM structured report. *J Digit Imaging*. 2006 Dec;19(4):295-306.
- ¹⁸ Hickey PM. Standardization of roentgen-ray reports. *AJR Am J Roentgenol* 1922; 9:422.
- ¹⁹ <https://www.rsna.org/RadLex.aspx>
- ²⁰ European Society of Radiology (ESR). ESR paper on structured reporting in radiology. 2018 Feb;9(1):1-7. doi: 10.1007/s13244-017-0588-8. Epub 2018 Feb 19.
- ²¹ European Society of Radiology (2015) Medical imaging in personalised medicine: a white paper of the research committee of the European Society of Radiology (ESR). *Insights Imaging* 6:141–155
- ²² Kahn CE Jr, Heilbrun ME, Applegate KE (2013) From guidelines to practice: how reporting templates promote the use of radiology practice guidelines. *J Am Coll Radiol* 10(4):268–273
- ²³ Alkasab TK, Bizzo BC, Berland LL, Nair S, Pandharipande PV, Harvey HB (2017) Creation of an open framework for point-of-care computer-assisted reporting and decision support tools for radiologists. *J Am Coll Radiol* 14:1184–1189
- ²⁴ Langlotz CP (2006) RadLex: a new method for indexing online educational materials. *Radiographics* 26:1595–1597
- ²⁵ Alkasab TK, Bizzo BC, Berland LL, Nair S, Pandharipande PV, Harvey HB (2017) Creation of an open framework for point-of-care computer-assisted reporting and decision support tools for radiologists. *J Am Coll Radiol* 14:1184–1189
- ²⁶ Supplement 104: DICOM Encapsulation of PDF Documents, Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM), March 2005
- ²⁷ Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Ervik, M., et al. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. [Internet] Available from: <http://globocan.iarc.fr> 2014
- ²⁸ Katherine A. McGlynn, Jessica L. Petrick et al; Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: an emphasis on demographic and regional variability *Clin Liver Dis* 2015 May ; 19(2): 223–238
- ²⁹ Eser S, Olcayto E, Karakılınc H, ve ark. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, Epidemiyoloji ve Koruma Şube Müdürlüğü, 2004-2006 yılları Türkiye kanser insidansı. Erişim: <http://www.kanser.gov.tr/folders/file/8il-2006-son.pdf>.
- ³⁰ Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol*. 2006; 45(4):529–538. [PubMed: 16879891]
- ³¹ Uzunalioglu O, Yurdaydin C, Cetinkaya H, Bozkaya H, Sahin T, Colakoglu S, et al. Risk for hepatocellular carcinoma in Turkey. *Dig Dis Sci* 2001;46:1022-1028.
- ³² Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer*. 2006; 118:3030–3044. [PubMed: 16404738]

- ³³ Yang JD, Kim WR, Coelho R, et al. Cirrhosis is present in most patients with hepatitis B and hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9:64–70. [PubMed: 20831903]
- ³⁴ Shi J, Zhu L, Liu S, Xie WF. A meta-analysis of case-control studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma in China. *Br J Cancer*. 2005; 92:607–612. [PubMed: 15685242]
- ³⁵ Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *Jama*. 2006; 295:65–73. [PubMed: 16391218]
- ³⁶ Goodgame B, Shaheen NJ, Galanko J, El-Serag HB. The risk of end stage liver disease and hepatocellular carcinoma among persons infected with hepatitis C virus: publication bias? *Am J Gastroenterol*. 2003; 98:2535–2542. [PubMed: 14638360]
- ³⁷ Donato F, Tagger A, Gelatti U, et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol*. 2002; 155:323–331. [PubMed: 11836196]
- ³⁸ Lemon SM, McGivern DR. Is hepatitis C virus carcinogenic? *Gastroenterology*. 2012; 142:1274– 1278. [PubMed: 22537433]
- ³⁹ Welzel TM, Graubard BI, Zeuzem S, et al. Metabolic syndrome increases the risk of primary liver cancer in the United States: a study in the SEER-Medicare database. *Hepatology*. 2011; 54:463– 471. [PubMed: 21538440]
- ⁴⁰ Sahil Mittal, MD, MS1,2 and Hashem B. El-Serag, MD, et al. Epidemiology of HCC: Consider the Population *J Clin Gastroenterol*. 2013 July ; 47(0): S2–S6.
- ⁴¹ Hutchinson SJ, Bird SM, Goldberg DJ. Influence of alcohol on the progression of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005; 3:1150–1159. [PubMed: 16271348]
- ⁴² Turati F, Galeone C, Rota M, et al. Alcohol and liver cancer: a systematic review and metaanalysis of prospective studies. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014; 25(8):1526–1535. [PubMed: 24631946]
- ⁴³ Bressac B, Kew M, Wands J, Ozturk M. Selective G to T mutations of p53 gene in hepatocellular carcinoma from southern Africa. *Nature*. 1991; 350:429–431. [PubMed: 1672732]
- ⁴⁴ Qian GS, Ross RK, Yu MC, et al. A follow-up study of urinary markers of aflatoxin exposure and liver cancer risk in Shanghai, People
- ⁴⁵ IARC. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinogen risks Humans*. 2004; 83:1–1438.
- ⁴⁶ Lee YC, Cohet C, Yang YC, Stayner L, Hashibe M, Straif K. Meta-analysis of epidemiologic studies on cigarette smoking and liver cancer. *Int J Epidemiol*. 2009; 38(6):1497–1511. [PubMed: 19720726]
- ⁴⁷ Maria R, Nicola C, Villa E et al, *Biology of Hepatocellular Carcinoma*. *Dig Dis* 2015;33:635–641
- ⁴⁸ Paraskevi A. Farazi an,d Ronald A. DePinho. Hepatocellular carcinoma pathogenesis:from genes to environment. *Nature* 2006; 6 674-688
- ⁴⁹ Minami M, Daimon Y, Mori K, Takashima H, Nakajima T, Itoh Y, et al. Hepatitis B virus-related insertional mutagenesis in chronic hepatitis B patients as an early drastic genetic change leading to hepatocarcinogenesis. *Oncogene*. 2005;24:4340-8
- ⁵⁰ Gozuacik D, Murakami Y, Saigo K, Chami M, Mugnier C, Lagorce D, et al. Identification of human cancer-related genes by naturally occurring hepatitis B virus DNA tagging. *Oncogene*. 2001;20:6233-40.
- ⁵¹ Andrisani OM, Barnabas S. The transcriptional function of the hepatitis B virus X protein and its role in hepatocarcinogenesis (review). *Int J Oncol*. 1999;15:373-9.
- ⁵² Natoli G, Avantaggiati ML, Chirillo P, Costanzo A, Artini M, Balsano C, et al. Induction of the DNA-binding activity of c-jun/c-fos heterodimers by the hepatitis B virus transactivator pX. *Mol Cell Biol*. 1994;14:989-98.
- ⁵³ Lee J-O, Kwun HJ, Jung JK, Choi KH, Min DS, Jang KL. Hepatitis B virus X protein represses E-cadherin expression via activation of DNA methyltransferase 1. *Oncogene*. 2005;24:6617-25.
- ⁵⁴ Lee SG, Rho HM. Transcriptional repression of the human p53 gene by hepatitis B viral X protein. *Oncogene*. 2000;19: 468-71.
- ⁵⁵ Moon E-J. Hepatitis B virus X protein induces angiogenesis by stabilizing hypoxia-inducible factor-1alpha. *FASEB J*. 2004; 18:382-4
- ⁵⁶ Tsai W-L, Chung RT. Viral hepatocarcinogenesis. *Oncogene*. 2010;29:2309-24.
- ⁵⁷ Gomes MA1, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho Hepatocellular carcinoma: epidemiology, biology, diagnosis, and therapies. *MF.Rev Assoc Med Bras* (1992). 2013 Sep-Oct;59(5):514-24. doi: 10.1016/j.ramb.2013.03.005. Epub 2013 Sep 14.
- ⁵⁸ Crawford JM. Bölüm 18: Karaciğer ve safra yollar (Bakır K, Deniz H. Çev.). Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN, Kumar V. Robbins Temel Patoloji, 9.Basım (İstanbul) 2013;882-883
- ⁵⁹ Matsui O. Imaging of Multistep Human Hepatocarcinogenesis by CT during Intra-Arterial Contrast Injection. *Intervirolgy* 2004;47:271-276
- ⁶⁰ Aihara t, Noguchi S et al. Clonal analysis of regenerative nodules in hepatitis C virus-induced liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1994 Dec;107(6):1805-11.
- ⁶¹ Terminology of nodular hepatocellular lesions. International Working Party. *Hepatology* 1995; 22:983–993.
- ⁶² Young Nyun Park (2011) Update on Precursor and Early Lesions of Hepatocellular Carcinomas. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*: June 2011, Vol. 135, No. 6, pp. 704-715.
- ⁶³ Hytioglou P, Park YN, Krinsky G, Theise ND. Hepatic precancerous lesions and small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007;36(4): 867–887, vii
- ⁶⁴ International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. *Hepatology*. 2009;49(2):658–664
- ⁶⁵ Nakashima O, Sugihara S, Kage M, Kojiro M. Pathomorphologic characteristics of small hepatocellular carcinoma: a special reference to small hepatocellular carcinoma with indistinct margins. *Hepatology*. 1995;22(1):101– 105.

- ⁶⁶ Theise ND, Park YN, Kojiro M. Dysplastic nodules and hepatocarcinogenesis. *Clin Liver Dis.* 2002;6(2):497–512
- ⁶⁷ Stevens WR¹, Gulino SP, Batts KP, Stephens DH, Johnson CD. Mosaic pattern of hepatocellular carcinoma: histologic basis for a characteristic CT appearance. *J Comput Assist Tomogr.* 1996 May-Jun;20(3):337–42
- ⁶⁸ Krinsky GA, Lee VS, Nguyen MT, et al. Siderotic nodules at MR imaging: regenerative or dysplastic? *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:773–776.
- ⁶⁹ Krinsky GA, Israel G. Nondysplastic nodules that are hyperintense on T1-weighted gradient-echo MR imaging: frequency in cirrhotic patients undergoing transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180(4):1023–1027
- ⁷⁰ Borzio M, Fargion S, Borzio F, et al. Impact of large regenerative, low grade and high grade dysplastic nodules in hepatocellular carcinoma development. *J Hepatol* 2003;39:208–214
- ⁷¹ Roncalli M, Roz E, Coggi G, et al. The vascular profile of regenerative and dysplastic nodules of the cirrhotic liver: implications for diagnosis and classification. *Hepatology* 1999;30:1174–1178.
- ⁷² Hayashi M, Matsui O, Ueda K, et al. Correlation between the blood supply and grade of malignancy of hepatocellular nodules associated with liver cirrhosis: evaluation by CT during intraarterial injection of contrast medium. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172:969Y976.
- ⁷³ Lim JH, Choi D, Cho SK, et al. Conspicuity of hepatocellular nodular lesions in cirrhotic livers at ferumoxides-enhanced MR imaging: importance of Kupffer cell number. *Radiology* 2001;220:669– 676.
- ⁷⁴ Hézode C, Cazeneuve C, Coué O, et al. Liver iron overload in patients with chronic active hepatitis C. Prevalence, role of the hemochromatosis gene and relation with hepatic histological lesion [abstract]. *J Hepatol* 1998;28 (suppl):110A.
- ⁷⁵ Kojiro M. Histopathology of liver cancers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005 Feb;19(1):39–62.
- ⁷⁶ Cui Y, König J, Nies AT, Pfannschmidt M, Hergt M, Franke WW, Alt W, Moll R, Keppler D (2003) Detection of the human organic anion transporters SLC21A6 (OATP2) and SLC21A8 (OATP8) in liver and hepatocellular carcinoma. *Lab Invest* 83:527–538
- ⁷⁷ Kogita S1, Imai Y et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance images of hepatocellular carcinoma: correlation with histological grading and portal blood flow. *Eur Radiol.* 2010 Oct;20(10):2405–13
- ⁷⁸ 7. Kitao A, Matsui O, Yoneda N, et al. The uptake transporter OATP8 expression decreases during multistep hepatocarcinogenesis: correlation with gadoxetic acid enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 2011; 21(10):2056–2066
- ⁷⁹ Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011;53:1020 –2.
- ⁸⁰ Lee J M, Y Jeong-Hee, Kim K W et al. Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: Newer Radiological Tools. *Seminars in Oncology, Vol 39, No 4, August 2012, pp 399–409*
- ⁸¹ Murakami T, Imai Y, Okada M, et al. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma: toward improved treatment decisions. *Oncology.* 2011;81 Suppl 1:86 –99.
- ⁸² Lee JY, Choi BI, Han JK, Lee JM, Kim SH. State-of-the-art ultrasonography of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol.* 2006;58:177– 85
- ⁸³ Lee JM, Choi BI. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: MR evaluation. *Abdom Imaging.* 2011;36:282–9.
- ⁸⁴ Willatt JM, Hussain HK, Adusumilli S, Marrero JA. MR Imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology.* 2008;247: 311–30
- ⁸⁵ Kim SH, Choi BI, Lee JY, et al. Diagnostic accuracy of multi-/single-detector row CT and contrast-enhanced MRI in the detection of hepatocellular carcinomas meeting the milan criteria before liver transplantation. *Intervirolgy.* 2008;51 Suppl 1:52– 60
- ⁸⁶ Sun HY, Lee JM, Shin CI, et al. Gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating small hepatocellular carcinomas (< 2 cm in diameter) from arterial enhancing pseudolesions: special emphasis on hepatobiliary phase imaging. *Invest Radiol.* 2010;45:96 – 103.
- ⁸⁷ Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology.* 2010;254:47– 66.
- ⁸⁸ Lee JM, Choi BI. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: MR evaluation. *Abdom Imaging.* 2011;36:282–9.
- ⁸⁹ Kudo M. Real practice of hepatocellular carcinoma in Japan: conclusions of the Japan Society of Hepatology 2009 Kobe Congress. *Oncology* 2010;78(Suppl 1):180–188
- ⁹⁰ Choi JY1, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: part I. Development, growth, and spread: key pathologic and imaging aspects. *Radiology.* 2014 Sep;272(3):635–54. doi: 10.1148/radiol.14132361.
- ⁹¹ Schima W, Kulinna C, Ba-Ssalamah A, Grünberger T. Multidetector computed tomography of the liver [in German]. *Radiologe* 2005;45(1):15–23.
- ⁹² Kim MJ, Choi JY, Lim JS, et al. Optimal scan window for detection of hypervascular hepatocellular carcinomas during MDCT examination. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187(1):198–206.
- ⁹³ Earls JP, Rofsky NM, DeCorato DR, Krinsky GA, Weinreb JC. Hepatic arterial-phase dynamic gadolinium-enhanced MR imaging: optimization with a test examination and a power injector. *Radiology* 1997;202(1): 268–273
- ⁹⁴ Murakami T, Hori M, Kim T, Kawata S, Abe H, Nakamura H. Multidetector row CT and MR imaging in diagnosing hepatocellular carcinoma. *Intervirolgy* 2004; 47(3–5):209–226
- ⁹⁵ Takayasu K, Furukawa H, Wakao F, et al. CT diagnosis of early hepatocellular carcinoma: sensitivity, findings, and CT-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(4):885–890.
- ⁹⁶ Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, et al. Hepatocellular carcinoma: role of unenhanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis. *Radiology* 2005;234(2):460–467.

- ⁹⁷ Xu PJ, Yan FH, Wang JH, Shan Y, Ji Y, Chen CZ. Contribution of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver. *J Comput Assist Tomogr* 2010;34(4):506–512
- ⁹⁸ Murakami T, Nakamura H, Hori S, et al. CT and MRI of siderotic regenerating nodules in hepatic cirrhosis. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16(4):578–582.
- ⁹⁹ Hanna RF, Aguirre DA, Kased N, Emery SC, Peterson MR, Sirlin CB. Cirrhosis-associated hepatocellular nodules: correlation of histopathologic and MR imaging features. *RadioGraphics* 2008;28(3):747–769
- ¹⁰⁰ Freeny PC, Grossholz M, Kaakaji K, Schmiedl UP. Significance of hyperattenuating and contrast-enhancing hepatic nodules detected in the cirrhotic liver during arterial phase helical CT in pre-liver transplant patients: radiologic-histopathologic correlation of explanted livers. *Abdom Imaging* 2003;28(3):333–346
- ¹⁰¹ Tsuda N, Matsui O. Signal profile on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging in non-alcoholic steatohepatitis and liver cirrhosis induced in rats: correlation with transporter expression. *Eur Radiol* 2011; 21(12):2542–2550
- ¹⁰² Lim JH, Choi BI. Dysplastic nodules in liver cirrhosis: imaging. *Abdom Imaging* 2002;27(2):117–128
- ¹⁰³ Martín J, Sentís M, Zidan A, et al. Fatty metamorphosis of hepatocellular carcinoma: detection with chemical shift gradient-echo MR imaging. *Radiology* 1995;195(1):125–130
- ¹⁰⁴ Kim T, Baron RL, Nalesnik MA. Infarcted regenerative nodules in cirrhosis: CT and MR imaging findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(4): 1121–1125.
- ¹⁰⁵ Takeshita K, Nagashima I, Frui S, et al. Effect of superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI of the liver with hepatocellular carcinoma and hyperplastic nodule. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26(3):451–455.
- ¹⁰⁶ Hayashi M, Matsui O, Ueda K, Kawamori Y, Gabata T, Kadoya M. Progression to hypervascular hepatocellular carcinoma: correlation with intranodular blood supply evaluated with CT during intraarterial injection of contrast material. *Radiology* 2002;225(1):143–149.
- ¹⁰⁷ Fomer A, Vilana R, Ayuso C, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2008;47(1): 97–104.
- ¹⁰⁸ Ito K. Hepatocellular carcinoma: conventional MRI findings including gadolinium-enhanced dynamic imaging. *Eur J Radiol* 2006;58(2):186–199.
- ¹⁰⁹ Golferi R, Grazioli L, Orlando E, et al. Which is the best MRI marker of malignancy for atypical cirrhotic nodules: hypointensity in hepatobiliary phase alone or combined with other features? Classification after Gd-EOB-DTPA administration. *J Magn Reson Imaging* 2012;36(3):648–657.
- ¹¹⁰ Burrell M, Llovet JM, Ayuso C, et al. MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation. *Hepatology* 2003;38(4):1034–1042
- ¹¹¹ Choi JY1, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: part II CT and MR Imaging Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma: Part II. Extracellular Agents, Hepatobiliary Agents, and Ancillary Imaging Features. *Radiology*. 2014 Oct;273(1):30–50. doi.org/10.1148/radiol.14132362
- ¹¹² Cruite I, Schroeder M, Merkle EM, Sirlin CB. Gadoteric acid disodium-enhanced MRI of the liver: part 2, protocol optimization and lesion appearance in the cirrhotic liver. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(1):29–41
- ¹¹³ American College of Radiology. Liver Imaging Reporting and Data System version 2013.1. <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LIRADS/>. Accessed July 19, 2013
- ¹¹⁴ Marrero JA, Hussain HK, Nghiem HV, Umar R, Fontana RJ, Lok AS. Improving the prediction of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with an arterially-enhancing liver mass. *Liver Transpl* 2005;11(3):281–289.
- ¹¹⁵ Grazioli L, Olivetti L, Fugazzola C, et al. The pseudocapsule in hepatocellular carcinoma: correlation between dynamic MR imaging and pathology. *Eur Radiol* 1999;9(1):62–67
- ¹¹⁶ Ishigami K, Yoshimitsu K, Nishihara Y, et al. Hepatocellular carcinoma with a pseudocapsule on gadolinium-enhanced MR images: correlation with histopathologic findings. *Radiology* 2009;250(2):435–443.
- ¹¹⁷ Khan AS, Hussain HK, Johnson TD, Weadock WJ, Pelletier SJ, Marrero JA. Value of delayed hypointensity and delayed enhancing rim in magnetic resonance imaging diagnosis of small hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver. *J Magn Reson Imaging* 2010;32(2):360–366.
- ¹¹⁸ N L Kelekis, R C Semelka, S Worawattanakul, E E de Lange. Hepatocellular carcinoma in North America: a multi-institutional study of appearance on T1-weighted, T2-weighted, and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images. *American Journal of Roentgenology*. 1998;170: 1005–1013. 10.2214/ajr.170.4.9530051
- ¹¹⁹ Willatt JM, Hussain HK, Adusumilli S, Marrero JA. MR Imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology* 2008;247(2): 311–330
- ¹²⁰ Choi JY, Kim MJ, Park YN, et al. Gadoteric acid disodium-enhanced hepatobiliary phase MRI of hepatocellular carcinoma: correlation with histological characteristics. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197(2):399–405.
- ¹²¹ Ariizumi S, Kitagawa K, Kotera Y, et al. A non-smooth tumor margin in the hepatobiliary phase of gadoteric acid disodium (GdEOB-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging predicts microscopic portal vein invasion, intrahepatic metastasis, and early recurrence after hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011;18(4):575–585
- ¹²² Kanematsu M, Kondo H, Goshima S, Tsuge Y, Watanabe H. Magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2008;75(Suppl 1):65–71
- ¹²³ Matsui O, Kobayashi S, Sanada J, et al. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: hemodynamic evaluation (angiography-assisted CT) with special reference to multistep hepatocarcinogenesis. *Abdom Imaging* 2011;36(3):264–272
- ¹²⁴ Kojiro M. ‘Nodule-in-nodule’ appearance in hepatocellular carcinoma: its significance as a morphologic marker of dedifferentiation. *Intervirology* 2004;47(3–5):179–183.

- ¹²⁵ Lee KH, O'Malley ME, Haider MA, Hanbidge A. Triple-phase MDCT of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182(3):643–649.
- ¹²⁶ Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. Adenomatous hyperplastic nodules in the cirrhotic liver: differentiation from hepatocellular carcinoma with MR imaging. *Radiology* 1989;173(1):123–126.
- ¹²⁷ Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology* 2010;254(1):47–66.
- ¹²⁸ Vandecaveye V, De Keyser F, Verslype C, et al. Diffusion-weighted MRI provides additional value to conventional dynamic contrast-enhanced MRI for detection of hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol* 2009;19(10):2456–2466.
- ¹²⁹ Nakanishi M, Chuma M, Hige S, et al. Relationship between diffusion-weighted magnetic resonance imaging and histological tumor grading of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2012;19(4):1302–1309.
- ¹³⁰ Zhang J, Krinsky GA. Iron-containing nodules of cirrhosis. *NMR Biomed* 2004;17(7): 459–464.
- ¹³¹ Forner A1, Vilana R, Ayuso C Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2008 Jan;47(1):97-104.
- ¹³² <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines>
- ¹³³ Kinoshita A, Onoda H, Fushiya N et al. Staging systems for hepatocellular carcinoma: Current status and future perspectives *World J Hepatol* 2015 March 27; 7(3): 406-424 ISSN 1948-5182
- ¹³⁴ https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LI-RADS/LIRADS_2017_Core.pdf?la=en
- ¹³⁵ .. Pereira-Lima JE1, Lichtenfels E, Barbosa FS, Zettler CG et al. Prevalence study of metastases in cirrhotic livers *Hepatogastroenterology*. 2003 Sep-Oct;50(53):1490-5
- ¹³⁶ Lee MH, Yang HI, Liu J et al. Prediction models of long-term cirrhosis and hepatocellular carcinoma risk in chronic hepatitis B patients: risk scores integrating host and virus profiles. *Hepatology*. 2013 Aug;58(2):546-54. doi: 10.1002/hep.26385.
- ¹³⁷ Pitton M, Kloeckner R. et al. MRI versus 64-row MDCT for diagnosis of hepatocellular carcinoma *World J Gastroenterol* 2009 December 28; 15(48): 6044-6051
- ¹³⁸ Brady P Error and discrepancy in radiology: inevitable or avoidable? *Adrian Insights Imaging* (2017) 8:171–182 DOI 10.1007/s13244-016-0534-1
- ¹³⁹ Langlotz CP (2009) Structured reporting: are we there yet? *Radiology* 253:23–25
- ¹⁴⁰ Flusberg M, Ganeles J., Impact of a Structured Report Template on the Quality of CT and MRI Reports for Hepatocellular Carcinoma Diagnosis. *J Am Coll Radiol*. 2017 Sep;14(9):1206-1211. doi: 1016/j.jacr.2017.02.050. Epub 2017 May 6.
- ¹⁴¹ Marcal LP1, Fox PS2 Analysis of free-form radiology dictations for completeness and clarity for pancreatic cancer staging. *Abdom Imaging*. 2015 Oct;40(7):2391-7. doi: 10.1007/s00261-015-0420-1.
- ¹⁴² Schwartz LH, Panicek DM, Berk AR, Li Y, Hricak H (2011) Improving communication of diagnostic radiology findings through structured reporting. *Radiology* 260(1):174–181. doi:10.1148/radiol.11101913
- ¹⁴³ Brook OR1, Brook A. Structured reporting of multiphasic CT for pancreatic cancer: potential effect on staging and surgical planning. *Radiology*. 2015 Feb;274(2):464-72. doi: 10.1148/radiol.14140206. Epub 2014 Oct 3.
- ¹⁴⁴ Siström CL, Honeyman-Buck J. Free text versus structured format: information transfer efficiency of radiology reports. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185(3):804–812