

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის
სახელმწიფო უნივერსიტეტი
მედიცინის ფაკულტეტი
დოქტორანტურის საგანმანათლებლო პროგრამა
„კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა“

თამთა მოწონელიძე

**არაინვაზიური ულტრაბგერითი ელასტოგრაფიის
დიაგნოსტიკური და პროგნოზული მნიშვნელობა
პაციენტებთან ღვიძლის დიფუზური დაზიანებით**

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად

წარმოდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

სოფიო კახაძე, პროფესორი

დუდანა გაჩეჩილაძე, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი

შესავალი

თანამედროვე მედიცინაში ღვიძლის დიფუზური დაზიანების დროული დიაგნოსტიკა აქტუალური პრობლემაა. იქიდან გამომდინარე, რომ ღვიძლის დიფუზურ დაავადებებს ახასიათებს პროგრესირებადი მიმდინარეობა, დროთა განმავლობაში ღრმად ზიანდება ღვიძლის ქსოვილი და ვითარდება ფიბროზი, რაც იწვევს შემდგომში ციროზის ჩამოყალიბებას და ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების რისკის ზრდას. ღვიძლის ფიბროზული და ციროზული ცვლილებები იწვევენ რა ღვიძლის სტრუქტურის დაზიანებას და ფუნქციის მოშლას, ვითარდება პორტული ჰიპერტენზია, საყლაპავის და კუჭის ვენების ვარიკოზული დაზიანება შემდგომი სისხლდენებით, ასციტი, ღვიძლის უკმარისობა, ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათია...ეს გართულებები საფრთხეს უქმნის ადამიანის სიცოცხლეს და განაპირობებს ლეტალობის საკმაოდ მაღალ პროცენტს. სწორედ ამიტომ, ღვიძლის დიფუზური დაავადებების დიაგნოსტიკა ადრეულ სტადიაზე პრინციპული საკითხია და რადიოლოგიაში განსაკუთრებულ გამოწვევად რჩება.

მსოფლიო მასშტაბით ღვიძლის დაავადებებით წელიწადში დაახლოებით 2 მილიონი ადამიანი კვდება. დაახლოებით 1 მილიონი ციროზის გართულებებით, 1 მილიონი ვირუსული ჰეპატიტით

და ჰეპატოცელულარული კარცინომით. (Asrani et al. 2019). ღვიძლის ქსოვილში ქრონიკული ანთებითი პროცესების მიმდინარეობის ხანგრძლივობა და პროგრესირება განსაზღვრავს მისი ფიბროზის ხარისხს, რაც განაპირობებს დაავადების პროგნოზს და აისახება პაციენტის ცხოვრების ხარისზე. ღვიძლის დაავადებებთან დაკავშირებულ სიკვდილიანობის თავიდან აცილების მიზნით ერთ-ერთ მთავარ მიდგომად იკვეთება ფიბროგენეზის პროგრესირების თავიდან აცილება. ბოლო ათწლეულის განმავლობაში მეცნიერულმა აღმოჩენებმა მნიშვნელოვნად შეცვალა ღვიძლის ფიბროზის მექანიზმების შეფასება. რიგი კვლევებით გამოვლინდა, რომ ღვიძლის ფიბროზი შექცევადია (Roehlen, Crouchet, and Baumert 2020). ღვიძლის დაავადებების სტატისტიკური და ეპიდემიოლოგიური მონაცემების გათვალისწინებით პრობლემა ზოგადი და სერიოზულია. აქედან გამომდინარე, კიდევ უფრო კრიტიკულად და სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ხდება ღვიძლის დიფუზური დაავადებების დროს ფიბროზის სტადიის დროული გამოვლენა რათა შევაჩეროთ დაავადების პროგრესირება და ხელი შეუწყოთ ფიბროზის უკუგანვითარების პროცესს.

ღვიძლის დაავადებების კვლევის მეთოდები ავსებს ერთმანეთს, ზოგიერთი მეთოდი კი განიხილება, როგორც ალტერნატიული მიდგომები. ღვიძლის

დიფუზური დაავადების კვლევის თანამედროვე ალგორითმი წარმოუდგენელია ელასტოგრაფიული კვლევის გარეშე. ელასტოგრაფიული კვლევისას მიღებული შედეგები და მათი სწორი ინტერპრეტაცია კი თანამედროვე რადიოლოგიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან საკითხს წარმოადგენს.

კვლევის მიზანი იყო წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფიის შესაძლებლობების გამოვლენა ღვიძლის დიფუზური დაავადებების დიაგნოსტიკაში და შედარება სხვა ინსტრუმენტულ გამოკვლევებთან. მისი უპირატესობების და შეზღუდვების შეფასება.

კვლევის ამოცანები:

- ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებთან ღვიძლის სიმკვრივის შეფასება წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფიის (2D-SWE) მეშვეობით და კლინიკურ-ბიოქიმიური მონაცემების : ღვიძლის ზომის, კარის ვენის დიამეტრის, ელენტის სიგძის, ელენტის ვენის დიამეტრის, პირდაპირი ბილირუბინის, ალანინამინოტრანსფერაზას (ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზას (AST), გამა გლუტამინტრანსფერაზას (GGT), საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდების

(INR), თრომბოციტების რაოდენობის, ჰემოგლობინის განსაზღვრა. მიღებული მონაცემების შედარება კონტროლის ჯგუფის პაციენტებთან.

- 2D-SWE-ის და ეზოფაგოგასტროდუოდენოსკოპიის მონაცემების შედარებითი ანალიზი საყლაპავის ვარიკოზული ვენების გამოვლენაში, ასევე კლინიკურ-ბიოქიმიური მონაცემების: ღვიძლის ზომის, კარის ვენის დიამეტრის, ელენტის სიგძის, ელენტის ვენის დიამეტრის, პირდაპირი ბილირუბინის, ალანინამინოტრანსფერაზას (ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზას (AST), გამა გლუტამინტრანსფერაზას (GGT), საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდების (INR), თრომბოციტების რაოდენობის, ჰემოგლობინის შეფასება საყლაპავს ვარიკოზის და მისი ხარისხის მიხედვით.

- 2D-SWE-ის შესაძლებლობების შეფასება ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მკურნალობის პროცესში და კლინიკურ-ბიოქიმიური მონაცემების: ღვიძლის ზომის, კარის ვენის დიამეტრის, ელენტის სიგძის, ელენტის ვენის დიამეტრის, პირდაპირი ბილირუბინის, ალანინამინოტრანსფერაზას

(ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზას (AST),
გამა გლუტამინტრანსფერაზას (GGT),
საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდების
(INR), თრომბოციტების რაოდენობის,
ჰემოგლობინის განსაზღვრა მკურნალობის
შემდეგ.

- 2D-SWE-ის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის შეფასება მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიასთან მიმართებაში.
- 2D-SWE-ის და ტრანზიტორული ელასტოგრაფიის (TE) მგრძნობელობის, სპეციფიურობის, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზირებადი მნიშვნელობების განსაზღვრა. მათი შესაძლებლობების შეფასება ღვიძლის ფიბროზის გამოვლენაში, შედარებითი ანალიზი.

წარმოდგენილი კვლევის მნიშვნელობა და სიახლე:

კვლევის შედეგები მნიშვნელოვნად ამდიდრებს არსებულ ცოდნას ულტრაბგერითი ელასტოგრაფიის შესახებ. ჩვენი ცნობებით, ეს არის პირველი კვლევა, რომელშიც 2D-SWE-ის მნიშვნელობა ერთდროულად იქნა განხილული ღვიძლის დიფუზური დაავადების

გამოვლენასთან, კლინიკურ-ბიოქიმიურ მონაცემებთან, მაგნიტურ-რეზონანსულ გამოკვლევასთან, ეზოფაგოგასტროდუოდენოსკოპიასთან და ტრანზიტორულ ელასტოგრაფიასთან მიმართებაში.

შევისწავლეთ წანაცვლებადი ტალღის ელასტოგრაფიის შესაძლებლობები სხვადასხვა ეტიოლოგიის ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში. გამოვლინდა 2D-SWE-ის მნიშვნელოვანი როლი ღვიძლის ფიბროზის შეფასებაში მკურნალობამდე და მკურანობის შემდეგ, ასევე საყლაპავის ვარიკოზის პროგნოზირებაში. მძიმე ფიბროზის და ციროზის გამოვლენაში 2D-SWE -ამ აჩვენა 95% მსგავსება MRI-თან. ღვიძლის ბიოფსიის შედეგებზე დაყრდნობით ღვიძლის ციროზის გამოვლენაში 2D-SWE-ამ გამოავლინა მეტი უპირატესობა ვიდრე TE-ამ. ციროზის დიაგნოსტიკაში 2D SWE -სთვის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა იყო 90 % და 100 %, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზირებადი მნიშვნელობა იყო შესაბამისად 100 % და 50 %. ხოლო TE -სთვის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა იყო 80 % და 100 %, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზირებადი მნიშვნელობები იყო შესაბამისად 100 % და 33,3 %.

კვლევის შედეგები გათვალისწინებული და დანერგილი იქნება პრაქტიკულ სამედიცინო

საქმიანობაში, რაც მნიშვნელოვანი იქნება
ჰეპატოლოგების, თერაპევტებისა და რადიოლოგების
მიერ პაციენტის მართვისას.

დასაცავად გამოტანილი დებულებები:

2D-SWE -ით შეფასებული ღვიძლის სიმკვრივის
მეშვეობით ვავლენტ ღვიძლის ფიბროზს და
ვსაზღვრავთ მის ხარისხს.

2D-SWE-ით შეფასებული ღვიძლის სიმკვრივე
სტატისტიკური სარწმუნოობით კორელირდება
მნიშვნელოვან კლინიკურ-ბიოქიმიური მონაცემებთან.

2D-SWE-ით შესაძლებელია საყლაპავის
ვარიკოზული ვენების პროგნოზირება და მსჯელობა
მათი ხარისხის შესახებ.

2D-SWE სასარგებლოა მკურნალობის პერიოდში
ღვიძლის ფიბროზის მონიტორინგისთვის.

2D-SWE კორელაციაშია MRI-თან მძიმე ფიბროზის
და ციროზის შემთხვევაში.

2D-SWE აქვს მეტი უპირატესობები და რიგ
შემთხვევაში იძლევა მაღალ დიაგნოსტიკურ
შესაძლებლობებს ვიდრე TE.

სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

ელასტოგრაფია

ელასტოგრაფია წარმოადგენს ვიზუალიზაციის ტექნიკას, რომელიც დაფუძნებულია ქსოვილის ელასტიურობაზე და ემსახურება ქსოვილის მექანიკური თვისებების არაინვაზიურ შეფასებას. მას ბოლო წლების განმავლობაში უფრო და უფრო დიდი ყურადღება ექცევა. ეს ტექნიკა ავლენს შეცლილ ელასტიურობას რბილ ქსოვილებში სხვადასხვა დაავადების დროს, რაც სპეციფიური პათოლოგიური და ფიზიოლოგიური პროცესების შედეგს წარმოადგენს. მიღებული თვისობრივი და რაოდენობრივი ინფორმაციის ანალიზი შესაძლოა გამოყენებულ იქნას დიაგნოსტიკური მიზნებისთვის.

US ელასტოგრაფია დაფუძნებულია ჰიპოთეზაზე, რომლის მიხედვითაც ქსოვილში ფიბროზის განვითარება განსაზღვრავს ელასტიურობის შემცირებას და სიმკვრივის ზრდას (Soresi et al. 2014).

არსებობს US ელასტოგრაფიის დამაბვის ელასტოგრაფია (SE), რომელიც ცნობილია როგორც რეალურ დროში ელასტოგრაფია (Hi-RTE) და წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფია (SWE). SE არის გამოკვლევის თვისებრივი ტექნიკა და ქსოვილის სიმკვრივეს აფასებს ხელით შკუმშვის შემდეგ. SWE

არის ტექნიკა, რომელიც ახორციელებს სიმკვრივის რაოდენობრივ გაზომვას კილოპასკალებში აპარატიდან მიღებული აკუსტიკური ან მექანიკური პულსის შემდეგ. SWE მეთოდებიდან TE (Fibroscan) ერთადერთი მეთოდია გამოსახულების გარეშე. ხოლო დანარჩენი მეთოდები: აკუსტიკური გამოსხივების ძალის იმპულსის ელასტოგრაფია (ARFI) (Siemens, Erlangen, Germany and Philips) და 2D- რეალურ დროში წანაცვლებადი ტალღის ელასტოგრაფია (2D-SWE) (Aixplorer system, Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, საფრანგეთი) ორივე გამოსახულების მეთოდია და ჩატვირთულია US-ს აპარატებში (Lurie et al. 2015).

ამრიგად დადგინდა რომ, ქსოვილის სიმკვრივე არის ქსოვილის პათოლოგიის ბიომარკერი. სხვადასხვა ქსოვილებისა და დაავადებების გამოკვლევისთვის პრიორიტეტების გათვალისწინებით იყენებენ სხვადასხვა ელასტოგრაფიულ ტექნიკას (Ozturk et al. 2018).

ორგანოზომილებიანი წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფია

ორგანოზომილებიანი წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფია (2D SWE) ღვიძლის ქსოვილში წანაცვლებითი ტალღების აღსაძრავად იყენებს

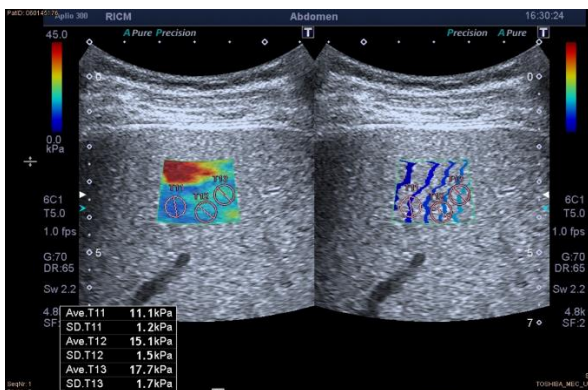
აკუსტიკური გამოსხივების ძალას (ARFI), 2D SWE იწვევს წანაცვლებით ტალღებს მრავალ წერტილში და წარმოქმნის კონუსის (მაჩის კონუსი) ფორმის წანაცვლებითი ტალღების მთელ ფრონტს, რომელიც ვრცელდება ARFI ღერძისგან ლატერალური მიმართულებით (სურათი N1).



სურათი N1. სქემატური გამოსახულება, რომელიც გვიჩვენებს ულტრაბგერითი წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფიის ფიზიკურ პრინციპებს.

წანაცვლებითი ტალღების გავრცელება აისახება და გამოიხატება ფერადი ელასტიურობის რუქაზე, რომელსაც ელასტოგრამას უწოდებან. ელასტოგრამის რეგიონის ზომა იცვლება ოპერატორის კონტროლის და სურვილის მიხედვით. ამ ელასტოგრამის ფარგლებში ოპერატორს შეუძლია განათავსოს წრიული რეგიონი, იმ ადგილას, სადაც თვითონ ჩათვლის საჭიროდ, რათა თავიდან იქნას აცილებული არტეფაქტები. ROI-ში მიღებული მ/წმ-ში ასახული საშუალო წანაცვლებითი ტალღის სიჩქარე, ქსოვილიდან მიღებული მრავლობითი გაზომვის

შედეგად და ალგებრული გამოთვლების გზით გადადის იანგის მოდულში (kPa) (სურათი N 2). სწორედ ამ მექანიზმით ხორციელდება ქსოვილის სიმკვრივის რაოდენობრივი შეფასება ამ ტექნიკის მეშვეობით (Y. N. Zhang et al. 2020) (Lurie et al. 2015).



სურათი N 2. ღვიძლის ულტრაბგერითი წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფიის გამოსახულება. გამოვლენილია ციროზი (F4). ღვიძლის სიმტკიცე გამოხატული Young მოდულით kPa-ში

ამ მეთოდის გარშემო ბოლო წლების განმავლობაში ჩატარებული კვლევები ძალიან საინტერესო და საიმედოა.

2D SWE მიხედვით ღვიძლის ქსოვილის სიმკვრივე ჯანმრთელ მოხალისეებში აღმოჩნდა 4.5-5.5 kPa . (Jeong, Cho, and Sohn 2018) (Leung et al. 2013). თუმცა

გამოვლინდა განსხვავებები ღვიძლის სეგმენტებს შორის. ღვიძლის მარჯვენა უკანა, მარჯვენა წინა, მარცხენა მედიალური და მარცხენა გვერდითი სეგმენტების ელასტიურობის საშუალო მნიშვნელობები განისაზღვრა, როგორც $4 \text{ kPa} \pm 2.2 \text{ kPa}$; $3.9 \text{ kPa} \pm 2.1 \text{ kPa}$; $3.8 \text{ kPa} \pm 2.1 \text{ kPa}$ და $3.7 \text{ kPa} \pm 1.9 \text{ kPa}$. აღსანიშნავია, რომ ქალებსა და მამაკაცებს შორის ღვიძლის ელასტიურობის მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი განსხვავება არ ყოფილა. არც ასაკისთან მიმართებაში არ გამოკვეთილა კორელაცია ღვიძლის ელასტიურობასთან (Arda et al. 2013). ნორმალურ ღვიძლში ელასტიურობაზე გავლენას არ ახდენს არც ეთნიკური წარმომავლობა (Leung et al. 2013). SWE-კვლევიტ ოპტიმალური მნიშვნელობები ფიბროზის სხვადასხვა სტადიისთვის არის შემდეგი: $F \geq 2$ შემთხვევაში 7.1 kPa ; $F \geq 3$ შემთხვევაში 8.7 kPa და $F \geq 4$ შესაბამისად 10.4 kPa (Frulio and Trillaud 2013).

ორგანოზომილებიანი წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფიის უპირატესობები:

ეს არის მარტივი და უმტკივნეულო ტექნიკა კარგი რეპროდუქციულობით. შედეგების მიღება ხდება დაუყოვნებლივ. რადგან, SWE ინტეგრირებულია ჩვეულებრივი ულტრაბგერითი ვიზუალიზაციის დიაგნოსტიკურ აპარატზე, საშუალებას იძლევა მორფოლოგიურად, დეტალურად შევისწავლოდ ღვიძლის როგორც მარჯვენა ასევე მარცხენა წილი და

საუკეთესო საშუალებაა განვსაზღვროთ ფიბროზის საერთო განაწილება (Frulio and Trillaud 2013)(Gerber et al. 2015). საჭიროებისამებრ ხდება სხვა ორგანოების შესწავლაც (მაგ. ელენთა). მნიშვნელოვანია აგრეთვე, ის რომ გამოკვლევა ხორციელდება რეალურ დროში და საშუალება გვაქვს არტეფაქტებისგან თავისუფალი უბანი ავირჩიოთ მარტივად. შეგვიძლია Q-Box -ის ზომის შერჩევა და აპარატზე შენახული სურათებით რეტროსპექტრული კვლევის წარმოება.

ამ მეთოდის ნაკლად ითვლება ის, რომ ჯერ საკმარისი კვლევები არ არსებობს იმისთვის, რომ უფრო დამაჯერებლად ვისაუბროთ ამ ტექნიკაზე, თუმცა არსებული პირველადი შედეგები დამაიმედებელი და პერსპექტიულია (Frulio and Trillaud 2013).

2D SWE მეთოდი TE- გან განსხვავებით გამოიყენება ასციტიან (Lurie et al. 2015) (A et al. 2015) და ჭარბწონიან პაციენტებში (A et al. 2015).

ორგანოზომილებიანი SWE -ის მონაცემები რა თქმა უნდა მნიშვნელოვნად აღემატებოდა ჩვეულებრივი ულტრასონოგრაფიით ჩატარებულ კვლევის შედეგებს ღვიძლის ფიბროზის შემთხვევაში, მაგრამ დეკომპენსირებული ციროზის დიაგნოზირებისას მნიშვნელოვანი განსხვავება მათ შორის არ იყო (Lurie et al. 2015).

კვლევის მეთოდოლოგია

ნაშრომი წარმოადგენს შემთხვევა-კონტროლის რეტროსპექტიულ კვლევას და ემყარება წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფიის შედეგების ანალიზს სხვა ინსტრუმენტულ გამოკვლევებთან მიმართებაში.

კვლევა ჩატარდა ფ.თოდუას სამედიცინო ცენტრში (თევდორე მღვდლის ქ. # 13, თბილისი 0112) 2019 - 2023 წლებში. ყველა პაციენტისგან მიღებული იყო ინფორმაციული თანხმობა. კვლევა მოიცავდა 104 პაციენტს. აქედან 78 პაციენტი იყო მამრობითი სქესის, ხოლო 26 პაციენტი მდედრობითი სქესის. პაციენტების ასაკობრივი დიაპაზონი მეტყეობდა 18-77 წლამდე. კვლევაში, შემთხვევის ჯგუფში გავაერთიანედ 52 პაციენტის მონაცემები, რომელთაც კლინიკური და ლაბორატორიული გამოკვლევების საფუძველზე დაუდგინდათ ღვიძლის ქრონიკული დაავადება. კონტროლის ჯგუფში გავაერთიანეთ ასევე 52 პაციენტი, რომელთაც სხვადასხვა დისპეპსიური ჩივილების გამო ჩატარებული ქონდათ იგივე გამოკვლევები, რაც შემთხვევის ჯგუფის პაციენტებს, მაგრამ გამოკვლევებით ღვიძლის პათოლოგია არ დაუდგინდათ.

ჩვენს კვლევაში პაციენტებს 2-15 დღის ვადაში ქონდათ გაკეთებული მუცლის ღრუს ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა, ჩატარებული

ქონდათ წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფია ღვიძლის სიმკვრივის გასაზომად, ეხოგრაფიასტროდოდენოსკოპია (EGD) საყლაპავის ვარიკოზების გამოსავლენად და რიგი ლაბორატორიული ანალიზები.

შემთხვევის ჯგუფი ჩვენ შევადგინეთ ისეთი პაციენტებით, რომელთაც აღნიშნული გამოკვლევების გარდა გაკეთებული ქონდათ მუცლის ღრუს მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევა, მკურნალობის შემდეგ კი მუცლის ღრუს ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა, წანაცვლებითი ტალღის ელასტოგრაფია და ლაბორატორიული ანალიზები. შემთხვევის ჯგუფის ყველა პაციენტი გადიოდა შესაბამის მკურნალობას.

შემთხვევის ჯგუფის პაციენტებიდან მხოლოდ 11 პაციენტში იყო წარმოებული ღვიძლის ბიოფსია. ჩვენ ასევე მოვიძიეთ ამ 11 პაციენტის იმავე პერიოდში გაკეთებული ღვიძლის TE-ის გამოკვლევის შედეგები.

გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო: არასაკმარისი კლინიკური მონაცემები, ჰეპატოცელულარული კარცინომა, ენცეფალოპათია, კარის ვენის თრომბოზი, თირკმლის, გულის, ფილტვების და სისხლის დაავადებები. ასევე, ღვიძლგარეთა სიმსივნეების გამო ჩატარებული რადიოთერაპია ან ქიმიოთერაპია;

ჩვენ განვიხილეთ:

კვლევაში ჩართული 104 პაციენტის ღვიძლის 2D SWE-ის და სხვა კლინიკურ-ბიოქიმიური მონაცემები (ასაკი, ღვიძლის ზომა, კარის ვენა, ელენთის სიგმე, ელენთის ვენა, პირდაპირი ბილირუბინი, ალანინამინოტრანსფერაზა (ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზა (AST), გამა გლუტამინტრანსფერაზა (GGT), საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდება (INR), თრომბოციტების რაოდენობა, ჰემოგლობინი). მიღებული შედეგები შევადარეთ შემთხვევა-კონტროლის პაციენტებში.

შემთხვევის ჯგუფის 52 პაციენტიდან 32 პაციენტში დადასტურდა საყლაპავის ვარიკოზული ვენების არსებობა. ამ პაციენტში მიღებული 2D SWE-ის და EGD-ის გამოკვლევის შედეგები შევადარეთ ერთმანეთს, რათა დაგვედგინა 2D SWE-ის როლი საყლაპავის ვარიკოზების გამოვლენაში. გარდა ამისა, ჩვენ განვიხილეთ სხვა კლინიკურ-ბიოქიმიური მონაცემებიც შემთხვევის ჯგუფის პაციენტებში ვარიკოზით და მის გარეშე. უფრო მეტიც, განვიხილეთ ეს ცვლილებები საყლაპავის ვარიკოზის ხარისხის მიხედვით .

შემთხვევის ჯგუფის 52 პაციენტში ერთმანეთს შევადარეთ კლინიკურ - ბიოქიმიური და 2D SWE-ის შედეგების პასუხები მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის შემდეგ. მაგნიტურ-რეზონანსული

გამოკვლევით მაღალი ხარისხის ანუ მკვეთრი ფიბროზი და ციროზი გამოვლინდა შემთხვევის ჯგუფის 42 პაციენტში და ამ მონაცემებს შევადარეთ 2D SWE-ით მიღებული შედეგები. შემთხვევის ჯგუფის 11 პაციენტის ბიოფსიის პასუხებზე დაყრდნობით განვსაზღვრეთ 2D SWE -ის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზირებადი მნიშვნელობები ღვიძლის დიფუზური დაზიანების დროს და 2D SWE შევადარეთ TE-ს.

ჩვენ შევექმენით მონაცემთა ბაზა, სადაც შევიყვანეთ როგორც შემთხვევის ისე კონტროლის ჯგუფის პაციენტების მონაცემები: ასაკი, სქესი, დაავადების ეტიოლოგია, ღვიძლის ზომა, ღვიძლის სტრუქტურული ცვლილებები, კარის ვენის დიამეტრი, ელენთის სიღმითი ზომა, ელენთის ვენის დიამეტრი, მონაცემები ასციტის არსებობის შესახებ, პირდაპირი ბილირუბინი $\mu\text{mol/L}$, ALT U/L, AST U/L, GGT U/L, INR, თრომბოციტების რაოდენობა $10^9/\text{L}$, ჰემოგლობინი g/dL, ალბუმინი g/L (შემთხვევის ჯგუფში), რასაკვირველია, ღვიძლის სიმკვრივე გაზომილი Kpa-ში, საყლაპავის ვარიკოზული ვენების არსებობის შემთხვევაში შეყვნილ იქნა მონაცემები მისი ხარისხის მიხედვით. ასევე შემთხვევის ჯგუფში მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევის შედეგები, ბიოფსიის შედეგები, ფიბროსკანის

გამოკვლევის შედეგები და მკურნალობის შემდეგ შეფასებული შემდეგი მონაცემები: ღვიძლის სიმკვრივე, კარის ვენის დიამეტრი, ელენტის სიგძითი ზომა, ელენტის ვენის დიამეტრი, პირდაპირი ბილირუბინი $\mu\text{mol/L}$, ALT U/L, AST U/L, GGT U/L, INR, თრომბოციტების რაოდენობა $10^9/\text{L}$, ჰემოგლობინი g/dL, ალბუმინი g/L. ჩვენს ხელთ არსებული შედეგები გავაანალიზეთ და მოვახდინეთ მისი სტატისტიკური ანალიზი.

მონაცემების შეყვანა და სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS 23.0 გამოყენებით. თვისობრივი ცვლადების მიხედვით განსხვავების სტატისტიკური ტესტირება ხდებოდა ხი-კვადრატ მეთოდის გამოყენებით (Pearson's chi-square test). ორ უწყვეტ დამოუკიდებელ ცვლადს შორის განსხვავება განისაზღვრებოდა დამოუკიდებელი შენარჩევების t ტესტის (Independent samples t-test) საშუალებით. ორზე მეტ ჯგუფს შორის უწყვეტი ცვლადის მიხედვით განსხვავების ტესტირებისთვის გამოვიყენეთ ერთფაქტორიანი ANOVA მეთოდი (One-way ANOVA). სარწმუნობის მაჩვენებელი (p), რომელიც ნაკლები იყო 0.05-ზე ($p < 0.05$) განიხილებოდა როგორც სტატისტიკურად სარწმუნო.

კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი

შემთხვევა კონტროლის ჯგუფების შედარება

ღვიძლის ქრონიკული დაავადების ეტიოლოგია იყო შემდეგი: HCV-34 (65,4 %); HBV-7 (13,5 %) ; HCV/HBV-5 (9,6 %) ; ალკოჰოლური-4 (7,7 %) ; HCV/ალკოჰოლური-1 (1,9 %) ; ბილიარული-1 (1,9 %) ;

მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით ღვიძლში სტრუქტურული ცვლილებები არ იყო გამოხატული 52 (50 %) პაციენტში (საკონტროლო ჯგუფი). შემთხვევის ჯგუფში გამოვლინდა ღვიძლის მსუბუქი სტრუქტურული ცვლილებები 10 (9,6 %) პაციენტში, ზომიერი ცვლილებები 18 (17,3%) პაციენტში და მკვეთრი სტრუქტურული ცვლილებები 24 (23,1%) პაციენტში. ასციტი გამოვლინდა 28 (26,9 %) პაციენტში. საყლაპავის ვარიკოზული ვენების არსებობა გამოვლინდა 32 (30,8 %) პაციენტში.

ჩვენს კვლევაში 2D-SWE მიღებული ღვიძლის სიმკვრივის მაჩვენებლების ანალიზისთვის გამოყენებულია Independent samples T test, სადაც ჩანს, რომ შემთხვევის ჯგუფის პაციენტებში ღვიძლის საშუალო სიმკვრივე შეადგენდა 17.51 Kpa, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში 3.98 Kpa და ეს განსხვავება სარწმუნოა. მსავსი შედეგები იქნა მიღებული სხვა კვლევებში, თუმცა რიგი მონაცემები არ ემთხვეოდა

ერთმანეთს. Kpa რაოდენობრივი განსხვავებები სავარაუდოდ განაპირობებულია გამოყენებული აპარატურით, რადგან სხვადასხვა მწარმოებლებს აქვთ განსხვავებული შკალები (Zaki, Hazem, and Elsamman, n.d.).

ჩვენ ერთმანეთს შევადარეთ ასევე ისეთი პარამეტრები, როგორცაა: ღვიძლის ზომა, კარის ვენის დიამეტრი, ელენთის სიგრძე, ელენთის ვენის დიამეტრი, პირდაპირი ბილირუბინი, ALT, AST, GGT, INR, თრომბოციტების რაოდენობა, ჰემოგლობინი, შრატის ალბუმინი და შემთხვევა - კონტროლის ჯგუფებში. არსებული კვლევების მსგავსად (Danish et al. 2021) (Zaki, Hazem, and Elsamman, n.d.) ჩვენს კვლევაშიც აღმოჩნდა, რომ პაციენტებს ღვიძლის ქრონიკული დაავადებით ყველა მონაცემში ქონდათ სარწმუნო ცვლილებები (ცხრილი N1).

ცხრილი N1. შემთხვევა-კონტროლის ჯგუფის შედარება. ბივარიაციული ანალიზი (დამოუკიდებელი ცვლადების T ტესტი)

მახასიათებელი	საშუალო	საშუალო განსხვავება	სტ. გადახრა	p
ასაკი				
შემთხვევა	49.62	1.32	13.0	<0.05
კონტროლი	48.29		15.9	
ღვიძლის ზომა				
შემთხვევა	155.56	13.21	22.6	<0.001

კონტროლი	142.35		9.9	
კარის ვენა				
შემთხვევა	14.17	4.08	2.2	<0.01
კონტროლი	10.09		1.4	
ელენტის სიგრძე				
შემთხვევა	156.71	48.75	28.1	<0.001
კონტროლი	107.96		11.8	
ელენტის ვენა				
შემთხვევა	9.92	4.41	3.1	<0.001
კონტროლი	5.51		1.3	
LSM_kPa				
შემთხვევა	17.52	13.53	8.6	<0.001
კონტროლი	3.98		0.5	
პირდაპირი ბილირუბინი				
შემთხვევა	31.65	28.95	55.8	<0.001
კონტროლი	2.69		1.0	
ALT				
შემთხვევა	68.74	48.14	42.9	<0.001
კონტროლი	20.59		8.6	
AST				
შემთხვევა	91.09	71.08	66.2	<0.001
კონტროლი	20.01		8.9	

GGT				
შემთხვევა	172.79	143.43	230.5	<0.001
კონტროლი	29.35		13.6	
INR				
შემთხვევა	1.43	0.32	0.3	<0.001
კონტროლი	1.11		0.1	
თრომბოციტები				
შემთხვევა	196.42	83.50	126.5	<0.001
კონტროლი	279.92		67.3	
ჰემოგლობინი				
შემთხვევა	37.51	117.75	52.1	<0.001
კონტროლი	155.27		12.7	
ალბუმინი				
შემთხვევა	188.21	-	179.6	
კონტროლი	0		0	

2D SWE-ის შედარება EGD-ის შედეგებთან

შემთხვევის ჯგუფის 52 პაციენტიდან საყლაპავის ვარიკოზული ვენების არსებობა დიაგნოსტირდა 32 (61,60 %) პაციენტში (სურათი N 3). აქედან I ხარისხის ვარიკოზი გამოვლინდა 8 (15,40 %) პაციენტში, II ხარისხის ვარიკოზი - 10 (19,20 %) პაციენტში, III ხარისხის ვარიკოზი - 7 (13,50 %) პაციენტში და IV ხარისხის ვარიკოზი ასევე 7 (13,50 %) პაციენტში.



სურათი N 3. ეზოგასტროფიბროსკოპიული გამოკვლევით დიაგნოსტირებული საყლაპავის ვენების ვარიკოზი.

ჩვენს მიერ გამოვლენილ იქნა, რომ ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში ღვიძლის სიმკვრივე შედარებით მომატებული იყო, ასევე, ღვიძლის სიმკვრივე უფრო მაღალი იყო იმ პაციენტებში, რომელთაც დაუდგინდათ საყლაპავის ვენების ვარიკოზული დაავადება, ვიდრე იმ პაციენტებში, რომელთანაც არ დაფიქსირდა საყლაპავის ვარიკოზული ვენები. გარდა ამისა ჩვენ გამოვავლინეთ, რომ საყლაპავის ვენების ვარიკოზების ხარისხის მატებასთან ერთად იზრდება ღვიძლის სიმკვრივე. პაციენტებს, რომელთაც არ ჰქონდათ საყლაპავის ვენების ვარიკოზი, ღვიძლის სიმკვრივე 10.87 Kpa ერთეულით ნაკლები ჰქონდათ, ვიდრე იმ პაციენტებს, რომელთაც აღმოაჩნდათ I / II ხარისხის საყლაპავის ვენების ვარიკოზი და 22. 14 Kpa ერთეულით ნაკლები, ვიდრე III / IV ხარისხის

საყლაპავის ვარიკოზის მქონე პაციენტებს. მნიშვნელოვანია ისიც, რომ პაციენტებს, რომელთაც I / II ხარისხის ვარიკოზი ჰქონდათ, 11.26 Kpa ერთეულით ნაკლები ქონდათ III / IV ხარისხის ვარიკოზის მქონეებთან შედარებით. აღნიშნული განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა.

ჩვენს მიერ, 2D SWE გამოკვლევით მიღებული ღვიძლის სიმკვრივე ≥ 12 Kpa მიჩნეულ იქნა მაღალ მაჩვენებლად. შესაბამისად, ჩვენი მონაცემების მიხედვით შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ ღვიძლის ქრონიკული დაავადების დროს 2D SWE -ის მეშვეობით შესაძლებელია საყლაპავის ვარიკოზული ვენების პროგნოზირება. მისი მგრძობელობა და სპეციფიურობა არის 100 % და 76 %, შესაბამისად; (AUROC: 0.973); დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული მნიშვნელობები იყო შესაბამისად 40 % და 100 %.

ჩვენს მიერ შედარებულ იქნა რიგი მონაცემები შემთხვევის ჯგუფის პაციენტებში საყლაპავის ვარიკოზითა და მის გარეშე. მნიშვნელოვანი განსხვავება აღმოჩნდა შემდეგ მონაცემებში : კარის ვენის დიამეტრი, ელენთის სიგრძე, ელენთის ვენის დიამეტრი, INR, ჰემოგლობინში და როგორც ავლნიშნეთ ღვიძლის სიმტკიცეში (ცხრილი N2).

ცხრილი N2.საყლაპავის ვარიკოზის პირობებში სხვადასხვა კრიტერიუმების ბივარიაციული ანალიზი

მახასიათებელი	საშუალო	საშუალო განსხვავება	სტ. გადახრა	p
ასაკი				
არა	48.00	2.62	15.30	0.51
კი	50.63		11.48	
ღვიძლის ზომა				
არა	153.50	3.34	18.34	0.58
კი	156.48		25.09	
კარის ვენა				
არა	13.22	1.54	2.17	<0.05
კი	14.76		2.04	
ელენთის სიგრძე				
არა	134.55	36.01	26.99	<0.001
კი	170.56		18.27	
ელენთის ვენა				
არა	8.10	2.95	2.60	<0.001
კი	11.05		2.78	
LSM_kPa				
არა	10.84	10.85	3.36	<0.001
კი	21.69		8.28	
პირდაპირი ბილირუბინი				
არა	32.93	2.08	73.36	0.90

კი	30.85		42.76	
ALT				
არა	66.53	3.58	40.24	0.76
კი	70.11		45.03	
AST				
არა	78.50	20.46	55.90	0.25
კი	98.96		71.66	
GGT				
არა	155.70	27.22	285.51	0.71
კი	182.93		195.04	
INR				
არა	1.31	0.19	0.24	<0.05
კი	1.50		0.38	
თრომბოციტები				
არა	232.45	58.54	96.36	0.07
კი	173.90		138.91	
ჰემოგლობინი				
არა	68.69	50.66	66.19	<0.01
კი	18.03		27.47	
ალბუმინი				
არა	240.00	84.16	195.55	0.11
კი	155.84		163.67	

*კი - საელაპავი ვარიკოზი აქვს *არა - საელაპავის ვარიკოზი არ აქვს

ის მონაცემები, რომელიც განსხვავდებოდა
პაციენტებში ვარიკოზით და ვარიკოზის გარეშე,
განვიხილეთ როგორ შეიცვალა საელაპავის ვარიკოზის

ხარისხის მატებასთან ერთად. ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ ვარიკოზის ხარისხის მატებასთან ერთად სტატისტიკურად მნიშვნელოვანად შეიცვალა მხოლოდ ელენტის სიგრძე, ელენტის ვენის დიამეტრი და რა თქმა უნდა ღვიძლის სიმკვრივე (ცხრილი N3).

ცხრილი N3. ბივარიაციული ანალიზი (დამოუკიდებელი ცვლადების T ტესტი) შემთხვევებს შორის საყლაპავი მილის ვარიკოზის ხარისხის მიხედვით

მახასიათებელი	საშუალო	საშუალო განსხვავება	სტ. გადახრა	P
ელენტის სიგრძე				
I/II ხარისხი	162.94	17.41	13.82	<0.01
III/IV ხარისხი	180.36		19.03	
LSM_kPa				
I/II ხარისხი	16.77	11.26	5.34	<0.001
III/IV ხარისხი	28.03		7.02	
კარის ვენა				
I/II ხარისხი	14.17	1.33	2.22	0.06
III/IV ხარისხი	15.51		1.54	
ელენტის ვენა				
I/II ხარისხი	9.96	2.51	2.27	<0.05

III/IV ხარისხი	12.4		2.82	
INR				
I/II ხარისხი	1.56	0.12	0.43	0.35
III/IV ხარისხი	1.43		0.29	
ჰემოგლობინი				
I/II ხარისხი	18.59	1.28	32.67	0.89
III/IV ხარისხი	17.31		20.07	

** I/II ხარისხი- საყლაპავი მილის I/II ხარისხის ვარიკოზი*

** III/IV ხარისხი- საყლაპავი მილის III/IV ხარისხის ვარიკოზი*

ჩვენს მიერ გამოვლინდა ღვიძლის სიმკვრივის (LS) მნიშვნელოვანი განსხვავება ღვიძლის ქრონიკული დაავადების დროს EV-ის მქონე პაციენტებსა და EV-ის არ მქონე პაციენტებს შორის. აგრეთვე ვნახეთ, რომ ღვიძლის სიმკვრივე იზრდება, ვარიკოზის ხარისხის მატებასთან ერთად და ასეთივე შედეგებია მიღებული არაერთ სხვა კვლევაში.ეს ყველაფერი კი მიუთითებს იმაზე,რომ LS განსაზღვრა ეფექტურია არა მხოლოდ EV-ის არსებობის პროგნოზირებაში, არამედ მის სხვადასხვა ხარისხებს შორის დიფერენციაციაშიც (Mohammed Tag-Adeen 2017).

2D SWE ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მქონე შემთხვევის ჯგუფის 52 პაციენტს მკურნალობიდან 24 კვირის შემდეგ კვლავ ჩაუტარდა მუცლის ღრუს ექოსკოპიური გამოკვლევა, 2D SWE და გაკონტროლდა ანალიზები. მიღებული შედეგები შევადარეთ მკურნალობამდე არსებულ მონაცემებს და გამოვლინდა, რომ: მკურნალობის შემდეგ 44 პაციენტის მდგომარეობა და კლინიკურ-ლაბორატორიული მაჩვენებლები მკვეთრად გაუმჯობესდა. 5 პაციენტს არ ქონდა გამოხატული გაუმჯობესება და მცირედ იყო შეცვლილი კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემები. 3 პაციენტს მკურნალობის მიუხედავად აღენიშნებოდა დაავადების პროგრესი. ჩვენი შემთხვევის ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობიდან 24 კვირის შემდეგ ღვიძლის სიმკვრივის გაზომვისას აღმოჩნდა რომ LSM მნიშვნელობები შემცირდა საშუალოდ 17.51 კპა-დან 15,45 კპა-მდე. ჩვენს კვლევაში LSM შემცირება არ იყო დაკავშირებული არც ეტიოლოგიასთან, არც სქესთან და არც ასაკთან. მკურნალობის შემდეგ ვნახეთ, რომ უმნიშვნელოდ იყო შეცვლილი კარის ვენის ($p=0,42$) და ელენთის ვენის დიამეტრი ($p=0.08$). ეს ცვლილებები არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი. სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა

ელენტის სიგრძის ცვლილება ($p < 0.05$). მნიშვნელოვნად შემცირდა სისხლის შრატში ALT ($p < 0.001$) და AST ($p < 0.01$). სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ასევე ჰემოგლობინის ($p < 0.001$) და შრატის ალბუმინის ($p < 0.001$) დონის მატება. სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად მოიმატა თრომბოციტების რაოდენობამ ($p < 0.001$). სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები არ გამოვლინდა პირდაპირი ბილირუბინის ($p < 0,75$) და INR-ის მნიშვნელობებში ($p < 0,43$) (ცხრილი N4).

ცხრილი.N4 ბივარიაციული ანალიზი (დამოუკიდებელი ცვლადების T ტესტი)

მახასიათებელი	საშუალო	საშუალო განსხვავება	სტ. გადახრა	P
კარის ვენა				
მკურნალობამდე	15.97	2.15	13.13	0.42
მკურნალობის შემდეგ	13.81			
ელენტის სიგრძე				
მკურნალობამდე	156.71	1.26	4.24	<0.05
მკურნალობის შემდეგ	155.44			
ელენტის ვენა				
მკურნალობამდე	9.96	0.32	1.32	0.08

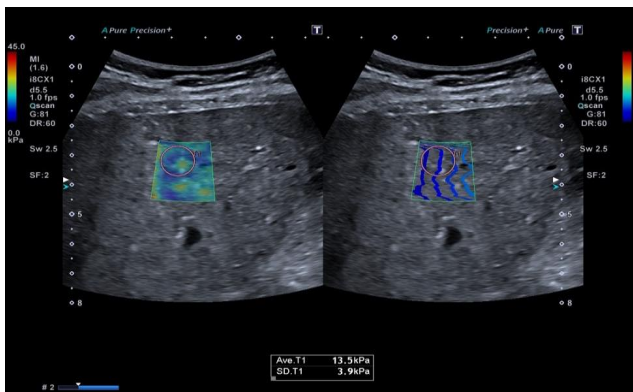
მკურნალობის შემდეგ	9.63			
LSM				
მკურნალობამდე	17.51	2.05	2.22	<0.001
მკურნალობის შემდეგ	15.45			
პირდაპირი ბილირუბინი				
მკურნალობამდე	31.64	1.19	27.00	<0.75
მკურნალობის შემდეგ	30.45			
ALT				
მკურნალობამდე	68.73	25.57	31.18	<0.001
მკურნალობის შემდეგ	43.15			
AST				
მკურნალობამდე	105.31	50.14	113.25	<0.01
მკურნალობის შემდეგ	55.16			
INR				
მკურნალობამდე	1.42	0.01	0.10	<0.43

მკურნალობის შემდეგ	1.41			
თრომბოციტები				
მკურნალობამდე	181.79	23.59	20.90	<0.001
მკურნალობის შემდეგ	205.38			
ჰემოგლობინი				
მკურნალობამდე	11.96	0.41	0.65	<0.001
მკურნალობის შემდეგ	12.38			
ალბუმინი				
მკურნალობამდე	34.95	3.19	3.78	<0.001
მკურნალობის შემდეგ	38.14			

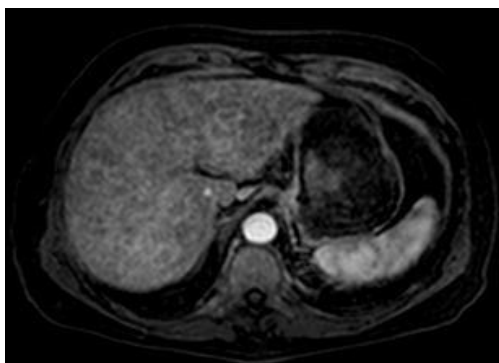
ჩვენი კვლევის მსგავსად ვნახეთ, რომ ბევრ კვლევაში შემცირდა 2D-SWE გაზომვებით ღვიძლის სიმკვრივე მკურნალობის შემდეგ, ასევე დაიწია შრატის ALT და AST საშუალო დონემ და მოიმატა შრატის ალბუმინმა. დანარჩენი მაჩვენებლების ცვლილება არ იყო ერთმნიშვნელოვანი მსგავს კვლევებში. (Suda et al. 2017) (Olariu et al. 2019)(Kohla et al. 2020) (Yaraş et al. 2020) (Chen, Tseng, and Tseng 2020) (Kavak et al. 2022)

2D SWE და MRI ღვიძლის ქრონიკული დაავადების დროს

ჩვენი კვლევის ფარგლებში 2D SWE შეფასებული ღვიძლის ფიბროზი შევადარეთ აგრეთვე მაგნიტურ რეზონანსული გამოკვლევის შედეგებს. (სურათი N 4; N5) მუცლის ღრუს MRI გამოკვლევით 52 პაციენტიდან 42 პაციენტში გამოვლინდა მაღალი ხარისხის ფიბროზი და ციროზი (F3 და F4). სტატისტიკური სარწმუნოებისთვის ამ 42 პაციენტს შევადარეთ 2D SWE-ით გამოვლენილი ასევე მაღალი ხარისხის ფიბროზი და ციროზი და მის მაჩვენებლად მივიჩნიეთ $\geq 8,7 \text{ Kpa}$. ამ 42 პაციენტიდან 40 პაციენტში დადასტურდა ასევე 2D SWE -ით მაღალი ხარისხის ფიბროზი და ციროზი. ანუ ღვიძლის ფიბროზის (F3 და F4) შეფასებაში MRI გამოკვლევას 95 % -ით დაემთხვევა 2D SWE . მისი მგრძობელობა და სპეციფიურობა იყო 95 % და 40 %, შესაბამისად; (AUROC: 0.936); დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული მნიშვნელობები იყო შესაბამისად 87 % და 66 %.



სურათი N 4. ღვიძლის 2D SWE გამოსახულება. ღვიძლის სიმკვრივე შეფასებულია, როგორც 13,5 Kpa.



სურათი N5. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. ღვიძლის ფიბროზი-T1 შეწონილი გამოსახულება კონტრასტული გაძლიერების შემდეგ. ღვიძლის პარენქიმაში ვლინდება მრავლობითი არაკონტრასტირებადი წერტილოვანი ჩანართები.

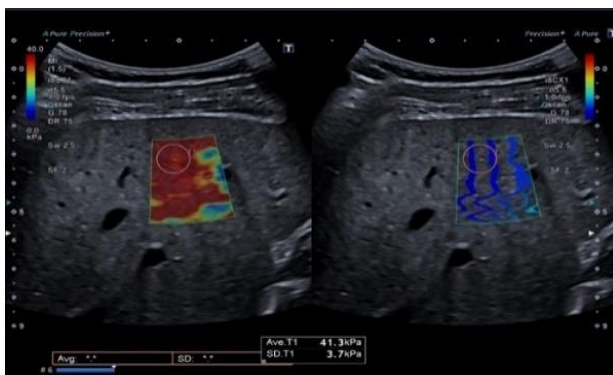
აქედან გამომდინარე შეგვიძლია ვთქვათ, რომ 2D SWE კორელირებს MRI -თან ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების დროს მკვეთრი ფიბროზის და ციროზის

დიაგნოსტიკაში. ჩვენს მოსაზრებას ადასტურებს ბოლოდროინდელი კვლევები, სადაც ღვიძლის მარჯვენა წილის საშუალო T1 ρ მნიშვნელობები ემთხვეოდა SWE-ის გამოკვლევის მონაცემებს, მიუხედავად ღვიძლის დაავადების ტიპისა (Suyama et al. 2021)(R.-K. Li et al. n.d.). თუმცა არსებობს კვლევა, სადაც არ იქნა ნანახი მნიშვნელოვანი კორელაცია T1 ρ მონაცემებსა და ღვიძლის ფიბროზს შორის (Takayama et al. 2015). გამოთქმულია მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ღვიძლის ფიბროზის ადრეული სტადიების გამოვლენაში შესაძლებელია უფრო მგრძობიარე იყოს T1 ρ MRI და მაღალი ხარისხის ფიბროზის და ციროზის გამოვლენისთვის ღირებული იყოს 2D SWE. ეს მოვლენა შეიძლება აიხსნას იმით, რომ T1 ρ რელაქსაციის გახანგრძლივებას უფრო მეტად განაპირობებს ქსოვილის ნეკროზი, ცილის ტრანსუდატები, ანთებითი უჯრედების ინფილტრაცია... ვიდრე კოლაგენის დეპოზიცია. სავარაუდოდ, რომ ეს პათოლოგიური ცვლილებები უკეთესად აისახება T1 ρ -ით. ამის საპირისპიროდ, SWE აფასებს სიკვრივეს უფრო მეტი სიზუსტით, რაც მეტია ქსოვილის სიმკვრივე, რადგან წანაცვლებითი ტალღები სწრაფად მოძრაობენ მაღალი სიმკვრივის ქსოვილებში და ნელა ვრცელდებიან დაბალი სიმკვრივის მქონე ქსოვილებში (R.-K. Li et al. n.d.)

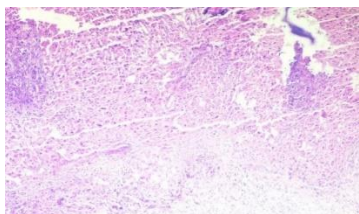
2D SWE და TE შედარება ბიოფსიის შედეგებთან

ჩვენს კვლევაში 11 პაციენტში განხორციელებულ ბიოფსიის პასუხებს შევადარეთ 2D SWE-ის და TE-ის

გამოკვლევის შედეგები (სურათი N 6; N 7). ბიოფსიით ღვიძლის ციროზი (F4) დადასტურდა 10 პაციენტში. ჩვენი შედეგების მიხედვით ღვიძლის ციროზის გამოვლენაში 2D SWE-ის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა იყო 90 % და 100 %, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული მნიშვნელობები იყო შესაბამისად 100 % და 50 %. TE -სთვის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა იყო 80 % და 100 %, დადებითი და უარყოფითი პროგნოსტული მნიშვნელობები იყო შესაბამისად 100 % და 33,3 %.



სურათი N 6. ღვიძლის ციროზი 2D SWE გამოსახულება. ღვიძლის სიმკვრივე შეფასებულია, როგორც 41,3 Kpa.



სურათი N 7. ღვიძლის ჰისტოლოგიური პრეპერეტი. ღვიძლის ციროზი.

2D SWE-ს აღმოაჩნდა უფრო მაღალი მგრძობელობა და უარყოფითი პროგნოზირებადი მნიშვნელობა ვიდრე TE -ს. სპეციფიურობა და დადებითი პროგნოზირებადი მნიშვნელობა იყო ზუსტად ერთნაირი 2D SWE-ის და TE-ის გამოკვლევებში.

დასკვნები

- ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებს აღენიშნათ ღვიძლის მომატებული სიმკვრივე ($p < 0.001$) და სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები კლინიკურ-ბიოქიმიურ მონაცემებში: ღვიძლის ზომა ($p < 0.001$), ელენტის სიგრძე ($p < 0.001$), ელენტის ვენის დიამეტრი ($p < 0.001$), პირდაპირი ბილირუბინი ($p < 0.001$), ALT ($p < 0.001$), AST ($p < 0.001$), GGT ($p < 0.001$), INR ($p < 0.001$), თრომბოციტების რაოდენობა ($p < 0.001$), ჰემოგლობინი ($p < 0.001$), კარის ვენა ($p < 0.01$).
- 2D SWE -ით გამოვლინდა, რომ პაციენტებს ღვიძლის ქრონიკული დაავადებით, რომელთაც აღენიშნებათ საყლაპავის ვენების ვარიკოზი, უფრო მაღალი აქვთ ღვიძლის სიმკვრივე (p

<0.001), ვიდრე პაციენტებს ვარიკოზის გარეშე და საყლაპავი მილის ვარიკოზის ხარისხის მატებასთან ერთად კიდევ უფრო იმატებს ღვიძლის სიმკვრივე ($p < 0.001$). ჩვენი კვლევის მიხედვით ღვიძლის ქრონიკული დაავადების დროს 2D SWE -ის მეშვეობით შესაძლებელია საყლაპავის ვარიკოზული ვენების პროგნოზირება 100% მგრძნობელობით 76 % სპეციფიურობით, შესაბამისად (AUROC: 0.973). დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული მნიშვნელობები იყო 40 % და 100 %.

- საყლაპავი მილის ვარიკოზის მქონე პაციენტებთან სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ცვლილებები გამოვლინდა შემდეგ მონაცემებშიც : კარის ვენის დიამეტრი ($p < 0.05$), ელენთის სიგრძე ($p < 0.001$), ელენთის ვენის დიამეტრი ($p < 0.001$), INR ($p < 0.05$), ჰემოგლობინი ($p < 0.01$). საყლაპავი მილის ვარიკოზის ხარისხის მატებასთან ერთად სტატისტიკურად მნიშვნელოვანად შეიცვალა მხოლოდ ელენთის სიგრძე ($p < 0.01$) და ელენთის ვენის დიამეტრი ($p < 0.05$).

- ღვიძლის ქრონიკული დაავადების მკურნალობის შემდეგ სარწმუნო

სტატისტიკური მნიშვნელობით გაუმჯობესდა 2D SWE-ით შეფასებული ღვიძლის სიმკვრივე ($p < 0.001$), ასევე ელენთის სიგრძე ($p < 0.05$), სისხლის შრატში ALT ($p < 0.001$) და AST ($p < 0.01$), ალბუმინის ($p < 0.001$), ჰემოგლობინის ($p < 0.001$), თრომბოციტების ($p < 0.001$) მაჩვენებლები.

- 2D SWE-ამ ჩვენს კვლევაში აჩვენა თითქმის მსგავსი შედეგი, რაც MRI გამოკვლევამ . ღვიძლის მაღალი ხარისხის ფიბროზის (F3) და ციროზის (F4) შეფასებაში MRI გამოკვლევას 95 % -ით დაემთხვევა 2D SWE-ის გამოკვლევის შედეგები. 2D SWE -ის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა იყო 95 % და 40 %, შესაბამისად; (AUROC: 0.936). დადებითი და უარყოფითი პროგნოზირებადი მნიშვნელობები იყო შესაბამისად 87 % და 66 %.

- ჩვენს კვლევაში ღვიძლის ციროზის გამოვლენაში 2D SWE ჰქონდა მცირედი უპირატესობა TE -თან შედარებით . 2D SWE მგრძნობელობა და სპეციფიურობა იყო 90 % და 100 %, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზული მნიშვნელობები იყო შესაბამისად 100 % და 50 %. TE -სთვის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა იყო 80 % და

100 %, დადებითი და უარყოფითი პროგნოზირებადი მნიშვნელობები იყო შესაბამისად 100 % და 33,3 %.

რეკომენდაცია

1. 2D SWE გამოკვლევა ჩაუტარდეს ყველა პაციენტს ღვიძლის ქრონიკული დაავადებით.
2. 2D SWE გამოკვლევა ჩაუტარდეს ყველ პაციენტს ღვიძლის დაავადებების მკურნალობის მონიტორინგისთვის.
3. სამომავლო კვლევები იქნას განხორციელებული 2D SWE შესაძლებლობების გასაფართოებლად.

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

Faculty of Medicine

Doctoral Educational Program:

„Clinical and Translational Medicine“

Tamta Motsonelidze

**Diagnostic and prognostic value of noninvasive ultrasound
elastography in**

patients with diffuse liver disease

Synopsis

Of thesis presented to earn

the academic degree of Doctor (PhD) of Medicine

Scientific supervisor:

Sophio Kakhadze, MD, PhD

Dudana Gachechiladze, MD, PhD

Introduction:

Timely diagnosis of diffuse liver disease is an actual problem in modern medicine. Due to the fact that diffuse liver diseases are characterized by a progressive course, liver tissue is deeply damaged over time and fibrosis develops, which leads to the subsequent formation of cirrhosis and increase the risk of developing hepatocellular carcinoma. Fibrous and cirrhotic changes of the liver cause damage to the structure and function of the liver, portal hypertension develops, varicose veins of the esophagus and stomach with further bleeding, ascites, liver failure, hepatic encephalopathy... These complications threaten human life and lead to a fairly high percentage of lethality. That is why diagnosis of diffuse liver diseases at an early stage is a principle issue and remains a special challenge in radiology.

Liver diseases cause about 2 million people death worldwide every year; about 1 million - with complications of cirrhosis, 1 million - with viral hepatitis and hepatocellular carcinoma (Asrani et al. 2019).

Duration and progression of chronic inflammatory processes in the liver tissue determine degree of its fibrosis, which provides prognosis of the disease and affects the patient's quality of life. One of the main approaches to prevent mortality caused by liver disease is to prevent the progression of fibrogenesis. Moreover, scientific discoveries

during the last decade have significantly and beneficially changed awareness of the liver fibrosis mechanisms. Studies have shown that liver fibrosis is reversible. (Roehlen, Crouchet, and Baumert 2020) To consider statistical and epidemiological data of liver diseases, the problem is general and serious. Therefore, it becomes even more critical and vital to detect the stage of fibrosis during diffuse liver diseases in order to stop progression of the disease and promote the process of fibrosis reversal.

Some of the methods of liver disease study complement each other, while some methods are considered as alternative approaches. A modern algorithm for the study of diffuse liver disease is impossible without an elastographic study. The results obtained during elastographic study and their correct interpretation are one of the most important issues in modern radiology.

Aim of the study: revealing the capabilities of shear wave elastography in the diagnosis of diffuse liver diseases and comparison with other instrumental examinations.

Assessing its advantages and limitations.

Assignments of the study:

- Assessment of liver stiffness by shear wave elastography (2D-SWE) and determination of clinical-biochemical data of: liver size, portal vein diameter, spleen size, splenic vein diameter, direct

bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamine transferase (GGT), international normalized ratio (INR), number of platelets, hemoglobin in patients with chronic liver disease. Comparison of obtained data with control group patients.

- Comparative analysis of 2D-SWE and esophagogastroduodenoscopy data in the detection of esophageal varicose veins, as well as clinical-biochemical data evaluation of: liver size, portal vein diameter, spleen size, splenic vein diameter, direct bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamine transferase (GGT), international normalized ratio (INR), number of platelets, hemoglobin in accordance with esophageal varices and its degree.

- Evaluation of 2D-SWE capabilities in the treatment of chronic liver disease and determination of clinical-biochemical data of: liver size, portal vein diameter, spleen size, splenic vein diameter, direct bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamine transferase (GGT), international normalized ratio (INR), number of platelets, hemoglobin after treatment.

- Evaluation of the diagnostic value of 2D-SWE in relation to magnetic resonance imaging.
- Determination of sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of 2D-SWE and transient elastography (TE). Evaluation of their ability to detect liver fibrosis, comparative analysis.

Importance and novelty of the presented study:

Study results significantly enrich the existing knowledge about ultrasound elastography. Based on our knowledge, this is the first study in which the value of 2D-SWE was simultaneously discussed in relation to the detection of diffuse liver disease, clinical-biochemical data, magnetic resonance imaging, esophagogastroduodenoscopy, and transient elastography.

We studied the possibilities of shear wave elastography in patients with chronic liver diseases of various etiologies. The important role of 2D-SWE in the assessment of liver fibrosis before and after treatment, as well as in the prediction of esophageal varices, was revealed. 2D-SWE showed 95% similarity with MRI in detecting severe fibrosis and cirrhosis. Based on liver biopsy results, 2D-SWE showed more superiority than TE in detecting liver

cirrhosis . For 2D SWE, sensitivity and specificity were 90 % and 100%, and positive and negative predictive values were 100 % and 50%, respectively. And for TE, sensitivity and specificity were 80% and 100%, positive and negative predictive values were 100% and 33,3%, respectively.

Study results will be considered and implemented in practical medical activities, which will be important for patient management by hepatologists, therapists and radiologists.

Provisions issued for protection:

Liver stiffness assessed by 2D-SWE reveals liver fibrosis and determines its grade.

Clinical-biochemical data is correlated with statistical significance along with the increase in liver stiffness assessed by 2D-SWE.

Based on 2D-SWE, it is possible to predict esophageal varices and judge their quality.

2D-SWE is useful for monitoring liver fibrosis during the treatment period.

2D-SWE correlates with MRI in severe fibrosis and cirrhosis.

2D-SWE has more advantages and in some cases provides higher diagnostic capabilities than TE.

Review of scientific literature

Elastography

Elastography is an imaging technique based on tissue elasticity and serves for noninvasive assessment of tissue mechanical properties. It has received more and more attention in recent years. This technique reveals altered elasticity in soft tissues during various diseases, which is the result of specific pathological and physiological processes. Analysis of obtained qualitative and quantitative information may be used for diagnostic purposes.

US elastography is based on the hypothesis that the development of fibrosis in the tissue determines a decrease in elasticity and an increase in stiffness (Soresi et al. 2014).

There are US strain elastography (SE) known as real-time elastography (Hi-RTE) and shear wave elastography (SWE). SE is a qualitative examination technique and assesses tissue stiffness after manual compression. SWE is a technique that makes a quantitative measurement of stiffness in kilopascals following an acoustic or mechanical pulse from an apparatus.

TE (Fibroscan) is the only method without imaging between SWE methods. And the other methods Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) (Siemens, Erlangen, Germany and Philips) and 2D-Real Time Shear Waves Elastography (2D-SWE) (Aixplorer system, Supersonic Imagine, Aix-en-

Provence, France), both of them are imaging methods and are loaded into US machines (Lurie et al. 2015).

Thus, it was established that tissue stiffness is a biomarker of tissue pathology. Different elastographic techniques are used for examination of different tissues and diseases, based on the priorities (Ozturk et al. 2018).

Two-dimensional shear wave elastography

Two-dimensional shear wave elastography (2D SWE) uses acoustic radiation force impulse (ARFI) to induce shear waves in liver tissue. 2D SWE induces shear waves at multiple points and produces a cone shaped shear wave front extending laterally from the ARFI axis (Figure N 1).

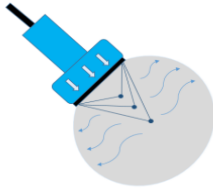


Figure N1. Schematic image showing physical principles of ultrasonographic shear wave elastography

Propagation of shear waves is reflected and displayed on a colored elasticity map called an elastogram. The size of the elastogram region varies according to operator control and preference. The operator can place a circular region within

this elastogram, wherever he/she deems necessary to avoid artifacts. ROI- The mean shear wave velocity expressed in m/sec is obtained in the ROI. The multiple measurements taken from the tissue and converted through algebraic calculations to Young's modulus (kPa)(Figure N 2) are mechanism by which tissue stiffness is quantified through this technique (Y. N. Zhang et al. 2020) (Lurie et al. 2015).

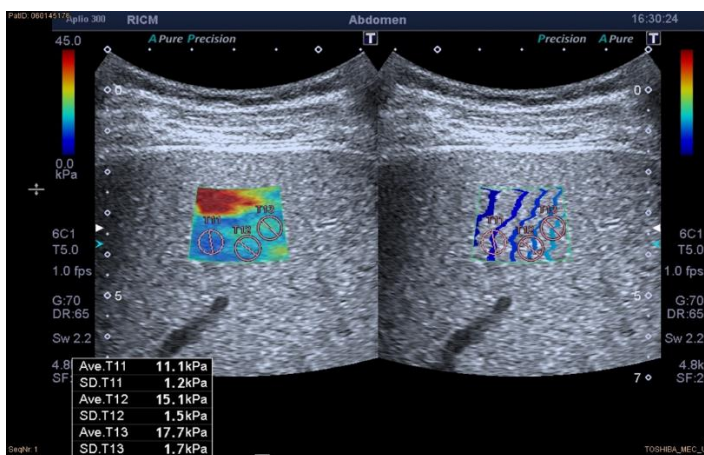


Figure N 2. 2D-SWE (Two-Dimensional Shear Wave ElaElastography) image (F4) cirrhosis in liver . liver stiffness expressed by Young modulus in kPa

Newly introduced 2D-SWE method had very good results. Of course, new research is still being done around this method. Research conducted in recent years is very interesting and reliable.

According to 2D SWE, the stiffness of liver tissue in healthy volunteers was found to be 4.5-5.5 kPa. (Jeong, Cho, and Sohn 2018) (Leung et al. 2013).

However, differences between liver segments were detected. The mean values of elasticity of the right posterior, right anterior, left medial, and left lateral segments of the liver were determined as $4 \text{ kPa} \pm 2.2 \text{ kPa}$; $3.9 \text{ kPa} \pm 2.1 \text{ kPa}$; $3.8 \text{ kPa} \pm 2.1 \text{ kPa}$ and $3.7 \text{ kPa} \pm 1.9 \text{ kPa}$. It should be pointed out that there was not significant difference in liver elasticity indicators between women and men. There was not correlation between age and liver elasticity (Arda et al. 2013). Elasticity is not affected by ethnicity

either in normal livers (Leung et al. 2013). Optimal SWE values for different stages of fibrosis are as follows: if $F \geq 2$, 7.1 kPa; if $F \geq 3$, 8.7 kPa and $F = 4$, respectively, 10.4 kPa. (Frulio and Trillaud 2013).

Advantages of two-dimensional shear wave elastography:

It is a simple and painless technique with good reproducibility. Results are quick and immediate. Since SWE is integrated on a conventional ultrasound imaging diagnostic machine, it allows for a morphological, detailed study of both the right and left lobes of the liver and is the best way to determine the overall distribution of fibrosis. (Frulio and Trillaud 2013)(Gerber et al. 2015) Other organs

are studied as needed. (eg spleen). It is also important that examination is performed in real time and we have the opportunity to easily select an area free of artifacts. We can select the size of the Q-Box and carry out a retrospectral study with the images stored on the device.

Disadvantage of this method is that there are not yet enough studies to speak more convincingly about this technique, although the existing initial results are encouraging and promising. (Frulio and Trillaud 2013)

2D SWE method unlike TE is used in ascites (Lurie et al. 2015) (A et al. 2015) and in overweight patients (A et al. 2015).

Data of two-dimensional SWE were certainly significantly higher than the results of the study conducted by conventional ultrasonography in the case of liver fibrosis, but there was not significant difference between them in the diagnosis of decompensated cirrhosi (Lurie et al. 2015).

MATERIALS AND METHODS

The paper is a retrospective case-control examination and is based on the analysis of shear wave elastography results in relation to other instrumental studies.

This examination was conducted in P.Todua Medical Center (Tevdore Mghvdeli st. # 13, Tbilisi 0112) in 2019 - 2023 years. Informed consent was obtained from all patients during the instrumental examination. The examination included 104 patients. 78 patients were male, and 26 patients were female. Their age was 18-77 years. We used data of 52 patients for the examination who were diagnosed with chronic liver disease based on clinical and laboratory tests. We united 52 patients in the control group who had been undergone similar examinations as the case group patients due to various dyspeptic complaints, but liver pathology was not found in the examinations.

During the examination, patients underwent abdominal ultrasonography, shear wave elastography to measure liver stiffness, esophagogastroduodenoscopy (EGD) to detect esophageal varices, and laboratory tests within 2-15 days.

We made up the case group with patients who, in addition to the mentioned examinations, had a magnetic resonance examination of the abdominal cavity, and after treatment, an ultrasonographic examination of the abdominal cavity, shear

wave elastography and laboratory analyses. All patients in the case group were receiving appropriate treatment.

Liver biopsy was carried out for only 11 patients of the case group. We also obtained the results of liver TE examinations performed during the same period for these 11 patients.

Exclusion criteria were: insufficient clinical data, acute hepatitis, hepatocellular carcinoma, encephalopathy, portal vein thrombosis, kidney, heart, lung and blood diseases. As well as radiotherapy or chemotherapy received by extrahepatic tumors.

We considered:

Liver 2D SWE and other clinical-biochemical data of 104 patients included in the examination (age, liver size, portal vein, spleen size, splenic vein, direct bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamine transferase (GGT), international normalized ratio (INR), number of platelets, hemoglobin). The obtained results were compared to case-control patients.

Esophageal varices were confirmed in 32 of 52 patients of the case group. We compared the results of 2D SWE and EGD examination obtained in these patients in order to determine role of 2D SWE in the detection of esophageal varices. In addition, we examined other clinical-biochemical data in the case group of patients with and without varicose veins.

Moreover, we considered these changes according to the grade of esophageal varices.

We compared clinical-biochemical and 2D SWE results of 52 patients of the case group before and after treatment.

Magnetic resonance imaging revealed severe fibrosis and cirrhosis in 42 patients of the case group, and we compared the results of 2D SWE with these data.

We determined sensitivity and specificity, positive and negative predictive values of 2D SWE in diffuse liver injury and compared 2D SWE with TE based on the biopsy results of 11 patients in the case group.

We created a database where we entered data from both case and control patients: age, gender, disease etiology, liver size, liver structural changes, diameter of the portal vein, spleen length size, splenic vein diameter, data on the presence of ascites, direct bilirubin $\mu\text{mol/L}$, ALT U/L, AST U/L, GGT U/L, INR, number of platelets $10^9/\text{L}$, hemoglobin g/dL, albumin g/L (case group), as well as, liver stiffness measured in Kpa, in case of esophageal varicose veins, data were collected according to its grade. Also, in the case group, results of magnetic resonance examination, biopsy results, fibroscan examination results and the following data evaluated after treatment: diameter of the portal vein, spleen length size, splenic vein diameter, direct bilirubin $\mu\text{mol/L}$,

ALT U/L, AST U/L , GGT U/L, INR, number of platelets $10^9/L$, hemoglobin g/dL, albumin g/L.

We analyzed available results and made a statistical analysis of it.

Data entry and statistical analysis were performed by SPSS 23.0 statistical software. Statistical testing of the difference according to the qualitative variables was performed by the chi-square method (Pearson's chi-square test). Differences between two continuous independent variables were determined by the independent samples t-test. One-way ANOVA was used to test for differences in continuous variables between more than two groups. A confidence level (p) less than 0.05 ($p < 0.05$) was considered statistically significant.

Examination results and their analysis

Comparison of case-control groups

Etiology of chronic liver disease was as follows HCV-34 (65,4 %); HBV-7 (13,5 %) ; HCV/HBV-5 (9,6 %); alcoholic-4 (7,7 %) ; HCV/ alcoholic -1 (1,9 %); biliary -1 (1,9 %);

According to abdominal ultrasound data, structural changes were not expressed in the liver in 52 patients (50 %) (control patients). Mild structural liver changes were detected in 10 (9,6 %) patients, moderate changes in 18 (17,3%) patients and severe structural changes in 24 (23,1%) patients in the case group. Ascites was detected in 28 (26,9 %) patients. Presence of esophageal varicose veins was detected in 32 (30.8%) patients.

In our study, independent samples T test was used to analyze the liver stiffness values obtained by 2D-SWE, where it can be seen that average liver stiffness in the case group is 17.51 Kpa, while in the controls it is 3.98 Kpa, and this difference is reliable.

Similar results were obtained in other examinations, although data were inconsistent. Kpa quantitative differences are likely due to the hardware used, as different manufacturers have different scales (Zaki, Hazem, and Elsamman, n.d.).

We also compared parameters such as liver size, portal vein diameter, splenic length, splenic vein diameter, direct bilirubin, ALT,AST,GGT,INR, number of platelet, hemoglobin, serum albumin and case-control groups. Similar to existing studies (Danish et al. 2021)(Zaki, Hazem, and Elsamman, n.d.) our study also found that patients with chronic liver disease had significant changes in all parameters (Table N 1).

Table N1. Comparison of case-control groups .Bivariate analysis (T test of independent variables)

Feature	Average	Mean difference	Standard deviation	<i>p</i>
Age				
Case	49.62	1.32	13.0	<0.05
Conrol	48.29		15.9	
Liver size				
Case	155.56	13.21	22.6	<0.001
Conrol	142.35		9.9	
Portal vein				
Case	14.17	4.08	2.2	<0.01
Conrol	10.09		1.4	
Spleen length				
Case	156.71	48.75	28.1	<0.001
Conrol	107.96		11.8	
Splenic vein				

Case	9.92	4.41	3.1	<0.001
Conrol	5.51		1.3	
LSM_kPa				
Case	17.52	13.53	8.6	<0.001
Conrol	3.98		0.5	
Direct bilirubin				
Case	31.65	28.95	55.8	<0.001
Conrol	2.69		1.0	
ALT				
Case	68.74	48.14	42.9	<0.001
Conrol	20.59		8.6	
AST				
Case	91.09	71.08	66.2	<0.001
Conrol	20.01		8.9	
GGT				
Case	172.79	143.43	230.5	<0.001
Conrol	29.35		13.6	
INR				
Case	1.43	0.32	0.3	<0.001
Conrol	1.11		0.1	
Platelets				
Case	196.42	83.50	126.5	<0.001
Conrol	279.92		67.3	
Hemoglobin				
Case	37.51	117.75	52.1	<0.001

Conrol	155.27		12.7	
Albumin				
Case	188.21	-	179.6	
Conrol	0		0	

Comparison of 2D SWE with EGD results

32 (61.60 %) out of 52 patients of the case group was diagnosed by esophageal varicose veins (Figure N 3). Grade I varicose was detected in 8 (15.40%) patients, varicose veins of the II degree - in 10 (19.20 %) patients, varicose veins of the III degree - in 7 (13.50 %) patients and varicose veins of the IV degree also in 7 (13.50 %) patients.



Figure N 3. Varicose veins of the esophagus diagnosed by esogastrobrosopic examination.

We confirmed that patients with chronic liver disease had increased liver stiffness, as well as, we found that liver stiffness was higher in patients with esophageal varices than in patients without esophageal varices. In addition, we revealed that with increase in the grade of esophageal varices, liver stiffness increases. Those who did not have varicose veins had 10.87 Kpa units less compared to those with varicose veins of the I / II grade, and the mentioned difference is statistically reliable. And those who did not have varicose veins had 22.14 Kpa units less compared to those with III / IV grade varicose veins, and the mentioned difference is also statistically reliable. It is also important that patients who had varicose veins of the I / II grade had 11.26 Kpa units less compared to those with varicose veins of the III / IV grade and the mentioned difference is statistically reliable

In our examination, we considered a liver stiffness ≥ 12 Kpa as high according to shear wave elastography.

Therefore, according to the data of our study, 2D SWE can predict esophageal varices in chronic liver disease. Its sensitivity and specificity were 100% and 76%, respectively; (AUROC: 0.973); Positive and negative predictive values were 40% and 100%, respectively.

The above-mentioned parameters were also compared in our case group of patients with and without esophageal varices. A significant difference was found in the following data:

diameter of the portal vein, spleen length, diameter of the splenic vein, INR, hemoglobin and, as we mentioned, in the stiffness of the liver (Table N2).

Table N 2. Bivariate analysis (T test of independent variables) between cases by esophageal varices

Feature	Average	Mean difference	Standard deviation	p
Age				
No	48.00	2.62	15.30	0.51
Yes	50.63		11.48	
Liver size				
No	153.50	3.34	18.34	0.58
Yes	156.48		25.09	
Portal vein				
No	13.22	1.54	2.17	<0.05
Yes	14.76		2.04	
Spleen length				
No	134.55	36.01	26.99	<0.001
Yes	170.56		18.27	
Splenic vein				
No	8.10	2.95	2.60	<0.001
Yes	11.05		2.78	
LSM_kPa				
No	10.84	10.85	3.36	<0.001

Yes	21.69		8.28	
Direct bilirubin				
No	32.93	2.08	73.36	0.90
Yes	30.85		42.76	
ALT				
No	66.53	3.58	40.24	0.76
Yes	70.11		45.03	
AST				
No	78.50	20.46	55.90	0.25
Yes	98.96		71.66	
GGT				
No	155.70	27.22	285.51	0.71
Yes	182.93		195.04	
INR				
No	1.31	0.19	0.24	<0.05
Yes	1.50		0.38	
Platelets				
No	232.45	58.54	96.36	0.07
Yes	173.90		138.91	
Hemoglobin				
No	68.69	50.66	66.19	<0.01
Yes	18.03		27.47	
Albumin				
No	240.00	84.16	195.55	0.11
Yes	155.84		163.67	

** Yes - has esophageal varices * No – does not have esophageal varices*

We considered data, which differed in patients with and without varicose veins, how the esophagus changed with increase in the grade of varicose veins. Our study showed that only the spleen length, the splenic vein diameter and of course liver stiffness changed statistically significantly with increase in the grade of varicose veins (Table N 3),

Table N3. Bivariate analysis (T test of independent variables) between cases according to grade of esophageal varices

Feature	Average	Mean difference	Standard deviation	<i>p</i>
Spleen length				
I/II Grade	162.94	17.41	13.82	<0.01
III/IV Grade	180.36		19.03	
LSM_kPa				
I/II Grade	16.77	11.26	5.34	<0.001
III/IV Grade	28.03		7.02	
Portal vein				
I/II Grade	14.17	1.33	2.22	0.06
III/IV Grade	15.51		1.54	
Splenic vein				
I/II Grade	9.96	2.51	2.27	<0.05
III/IV Grade	12.4		2.82	
INR				

I/II Grade	1.56	0.12	0.43	0.35
III/IV Grade	1.43		0.29	
Hemoglobin				
I/II Grade	18.59	1.28	32.67	0.89
III/IV Grade	17.31		20.07	

** I/II Grade - I/II grade varicose veins of esophageal tube*

** III/IV Grade - III/IV grade varicose veins of esophageal tube*

We found a significant difference in LS between patients with EV and patients without EV in chronic liver disease. We have also found out that liver stiffness increases with increasing grade of varices and similar results were obtained in a number of other studies. All these indicate that LSM is effective not only in predicting the presence of EV, but also in differentiating between its various grades (Mohammed Tag-Adeen 2017).

2D SWE before and after treatment of chronic liver disease

52 patients of the case group with chronic liver disease were again subjected to abdominal ultrasound examination, 2D SWE and controlled analyses after 24 weeks of treatment. We compared the obtained results with data available before the treatment and it was revealed that: after the treatment,

condition of 44 patients and clinical and laboratory parameters improved dramatically. 5 patients did not have improvement and clinical laboratory data was little changed. 3 patients had disease progression despite treatment. After 24 weeks of treatment, when measuring liver stiffness, it was found that LSM values decreased from an average of 17.51 kPa to 15.45 kPa in the patients of our case group. In our study, LSM reduction was not associated with etiology, gender, or age. After the treatment, we saw that diameter of the portal vein ($p = 0.42$) and the splenic vein ($p = 0.08$) were slightly changed. These changes were not statistically significant. Change in the length of spleen was found to be statistically significant ($p < 0.05$). Significantly decreased blood serum ALT ($p < 0.001$) and AST ($p < 0.01$). There was also a statistically significant increase in hemoglobin ($p < 0.001$) and serum albumin ($p < 0.001$) levels. Platelet number increased statistically significantly ($p < 0.001$). Significant changes were not detected in direct bilirubin ($p < 0.75$) and INR values ($p < 0.43$) (Table 4).

Table. N4 Bivariate analysis (T test of independent variables)

Feature	Average	Mean difference	Standard deviation	P
Portal vein				
Before treatment	15.97	2.15	13.13	0.42
After treatment	13.81			
Spleen length				

Before treatment	156.71	1.26	4.24	<0.05
After treatment	155.44			
Splenic vein				
Before treatment	9.96	0.32	1.32	0.08
After treatment	9.63			
LSM				
Before treatment	17.51	2.05	2.22	<0.001
After treatment	15.45			
Direct bilirubin				
Before treatment	31.64	1.19	27.00	<0.75
After treatment	30.45			
ALT				
Before treatment	68.73	25.57	31.18	<0.001
After treatment	43.15			
AST				
Before treatment	105.31	50.14	113.25	<0.01
After treatment	55.16			
INR				
Before treatment	1.42	0.01	0.10	<0.43
After treatment	1.41			
Platelets				
Before treatment	181.79	23.59	20.90	<0.001
After treatment	205.38			
Hemoglobin				
Before treatment	11.96	0.41	0.65	<0.001
After treatment	12.38			

Albumin				
Before treatment	34.95	3.19	3.78	<0.001
After treatment	38.14			

Similar to our study, we found that in many studies, liver stiffness measured by 2D-SWE decreased after treatment, as well as mean levels of serum ALT and AST and increased serum albumin. The changes in other parameters were not significant in similar studies (Suda et al. 2017) (Olariu et al. 2019)(Kohla et al. 2020) (Yaraş et al. 2020) (Chen, Tseng, and Tseng 2020) (Kavak et al. 2022).

2D SWE and MRI in chronic liver disease

During our study, liver fibrosis assessed by 2D SWE was also compared with the results of magnetic resonance imaging (Figure N 4; N5). Abdominal MRI examination revealed severe fibrosis and cirrhosis (F3 and F4) in 42 out of 52 patients. We compared these 42 patients with high-grade fibrosis and cirrhosis detected by 2D SWE for statistical reliability and considered ≥ 8.7 Kpa as its indicator. In 40 of these 42 patients, severe fibrosis and cirrhosis were also confirmed by 2D SWE. That is, in the assessment of liver fibrosis (F3 and F4), 2D SWE will coincide with MRI examination by 95%. Its sensitivity and specificity were 95% and 40%, respectively; (AUROC: 0.936); (Figure.N3) positive

and negative predictive values were 87% and 66%, respectively.

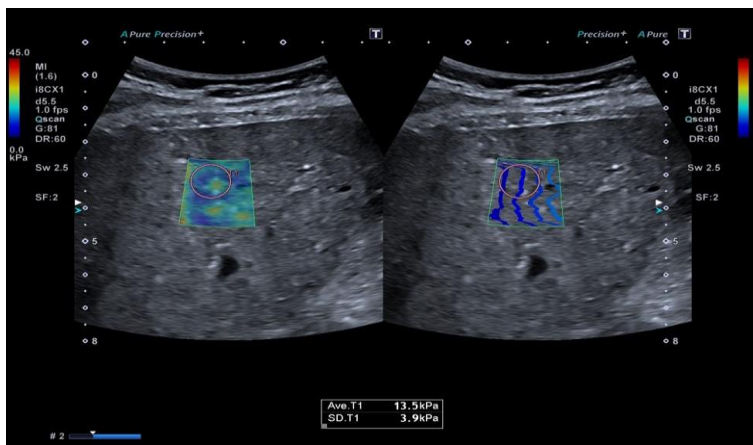


Figure N 4. 2D SWE of liver. Liver stiffness is estimated as 13.5 Kpa.

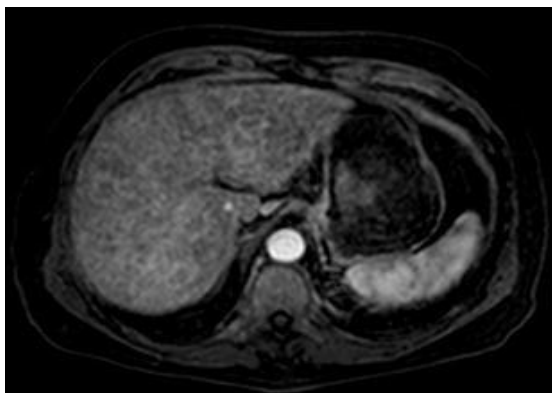


Figure N5. Magnetic resonance imaging. Fibrosis of the liver - T1-weighted image after contrast enhancement. Multiple non-contrast dot inclusions are revealed in the liver parenchyma.

Therefore, we can say that 2D SWE agrees with MRI in the diagnosis of severe fibrosis and cirrhosis in chronic liver diseases. Our opinion is confirmed by a recent study, where mean T1 ρ values of liver right were positively correlated with mean SWE values, regardless of the type of liver disease (Suyama et al. 2021)(R.-K. Li et al. n.d.). However, there is one study that did not see a significant correlation between T1 ρ value and liver fibrosis (Takayama et al. 2015). One study suggested that T1 ρ MRI may be more sensitive in detecting early stages of liver fibrosis and 2D SWE may be valuable in detecting high-grade fibrosis and cirrhosis. This phenomenon can be explained by the fact that prolongation of T1 ρ relaxation is caused more by tissue macromolecular materials (tissue necrosis, protein transudates and infiltration of inflammatory cells) than by collagen deposition. Possibly, these pathological changes are better reflected by T1 ρ . In contrast, SWE estimates stiffness greater accuracy that is greater than tissue stiffness because shear waves move rapidly in dense tissues and propagate slowly in soft tissues (R.-K. Li et al. n.d.).

Comparison of 2D SWE and TE with biopsy findings

We compared 2D SWE and TE examination results with biopsy responses in 11 patients in our study (Figure N6; N7).

Liver cirrhosis (F4) was detected by biopsy in 10 patients.

According to the results, sensitivity and specificity of 2D SWE in detecting liver fibrosis were 90 % and 100%, and positive and negative predictive values were 100 % and 50%, respectively.

As for TE, sensitivity and specificity were 80 % and 100%, and positive and negative predictive values were 100% and 33,3 %, respectively.

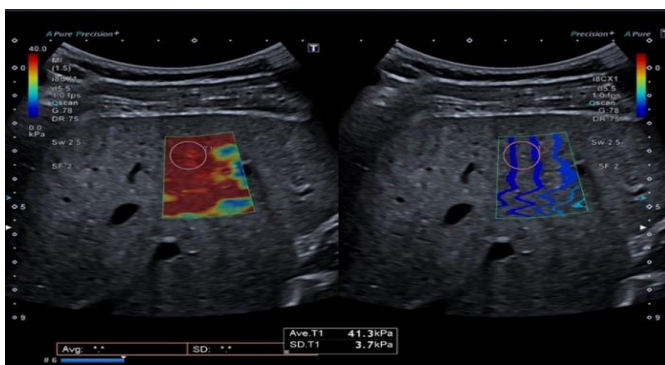


Figure N 6. Liver cirrhosis 2D SWE image. Liver Stiffness is estimated as 41.3 Kpa.

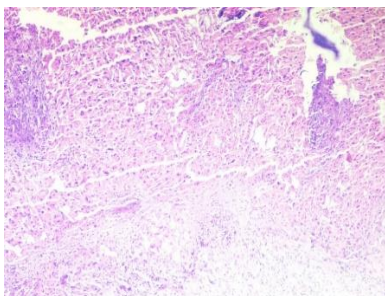


Figure N 7. Histological preparation of the liver. cirrhosis of the liver

2D SWE was found to have higher sensitivity and negative predictive value than TE. Specificity and positive predictive value was exactly the same in 2D SWE and TE examinations.

Conclusions

- Shear wave elastography (2D SWE) showed increased liver stiffness assessed by Kpa ($p < 0.001$) and statistically significant changes in clinical-biochemical data in patients with chronic liver disease: liver size ($p < 0.001$), spleen length ($p < 0.001$), splenic vein diameter ($p < 0.001$), direct bilirubin ($p < 0.001$), ALT ($p < 0.001$), AST ($p < 0.001$), GGT ($p < 0.001$), INR ($p < 0.001$), number of platelets ($p < 0.001$), hemoglobin ($p < 0.001$), portal vein ($p < 0.01$).
- 2D SWE revealed that patients with chronic liver disease with esophageal varices had higher liver stiffness ($p < 0.001$) than patients without varices and the degree of esophageal varices increases, the liver stiffness increases ($p < 0.001$) as well. According to our study, 2D SWE can predict esophageal varices in chronic liver disease with 100% sensitivity and 76%

specificity, respectively (AUROC: 0.973). Positive and negative predictive values were 40% and 100%.

- Statistically significant changes were also found in patients with esophageal varices in the following data: portal vein diameter ($p < 0.05$), splenic length ($p < 0.001$), splenic vein diameter ($p < 0.001$), INR ($p < 0.05$), hemoglobin ($p < 0.01$). Only the length of the spleen ($p < 0.01$) and the diameter of the splenic vein ($p < 0.05$) changed statistically significantly as the degree of esophageal varices increased.
- After treatment of chronic liver disease, 2D SWE-estimated liver stiffness ($p < 0.001$), as well as spleen length ($p < 0.05$), blood serum ALT ($p < 0.001$) and AST ($p < 0.01$), albumin ($p < 0.001$), hemoglobin ($p < 0.001$), platelets ($p < 0.001$) indicators improved with reliable statistical significance.
- 2D SWE in our examination showed almost similar results as MRI examination. MRI examination is 95% consistent with the 2D SWE examination results in the assessment of severe liver fibrosis (F3) and cirrhosis (F4). Sensitivity and specificity of 2D SWE were 95% and 40%, respectively (AUROC: 0.936). Positive and negative predictive values were 87% and 66%, respectively.

- Our examination indicated that 2D SWE was superior to TE in detecting liver cirrhosis. 2D SWE sensitivity and specificity were 90% and 100%, positive and negative predictive values were 100% and 50%, respectively. As for TE, sensitivity and specificity were 80% and 100%, positive and negative predictive values were 100% and 33.3%, respectively.

Recommendations

1. 2D SWE should be carried out for all patients with chronic liver disease.
2. 2D SWE should be performed for all patients to monitor liver diseases.
3. Future studies should be conducted to find possibilities of 2D SWE.

გამოქვეყნებული ნაშრომების სია

- 1. Ultrasound elastography and its role in the research of diffuse liver diseases.** Translational and Clinical Medicine - Georgian Medical Journal
თანაავტორები: სოფიო კახაძე, დუდანა გაჩეჩილაძე, თეა ჩანგელია.
- 2. Capacity of shear wave elastography in the diagnosis of diffuse liver Disease.**
journal of Biomedical and Medical Sciences
თანაავტორები: სოფიო კახაძე,
დუდანა გაჩეჩილაძე, თეა ჩანგელია.
- 3. Significance of two-dimensional shear wave elastography in predicting esophageal varicose veins during chronic liver disease**
Georgian Medical News.
თანაავტორები: სოფიო კახაძე, დუდანა გაჩეჩილაძე, თეა ჩანგელია, მამუკა გურგენიძე, თეონა ბუაჩიძე.