

НЕИНВАЗИВНА УЛТРАЗВУЧНА БИОПСИЈА НА ЦРН ДРОБ И УЛТРАЗВУЧНА ДИЈАГНОСТИКА НА АБДОМЕН

Д-р Марија Паспаловска, спец. Инфектолог
Клиничка Болница - Битола

- Црн дроб (Jetra) (lat. *Hepar*) е за живот важен орган кај рбетниците.
- Кај човекот исто така има важна улога во **метаболизмот** обавувајќи мноштво на функции, вклучувајќи **детоксикација, складирање** на гликоген и **производство** на крвните белковини.
- Црниот дроб **произведува и жолчка**, која е особено важна во варење на храната. Најголема жлезда која служи како складиште на хранливите материји но и за неутрализација на сите штетни агенси.
- Ц.Д. има важна улога во низ метаболички, како кatabолички така и анаболочки процеси, па со право е наречена централна лабараторија на организмот. Во него се одвива голем дел од **метаболизмот на јагленохидрати, масти, белковини и други азотни материји**. Исто така во Ц.Д. се одвива процес на детоксикација, конјугација и естерификација и сето тоа на целуларно и субцелуларно ниво на хепатоцитот.

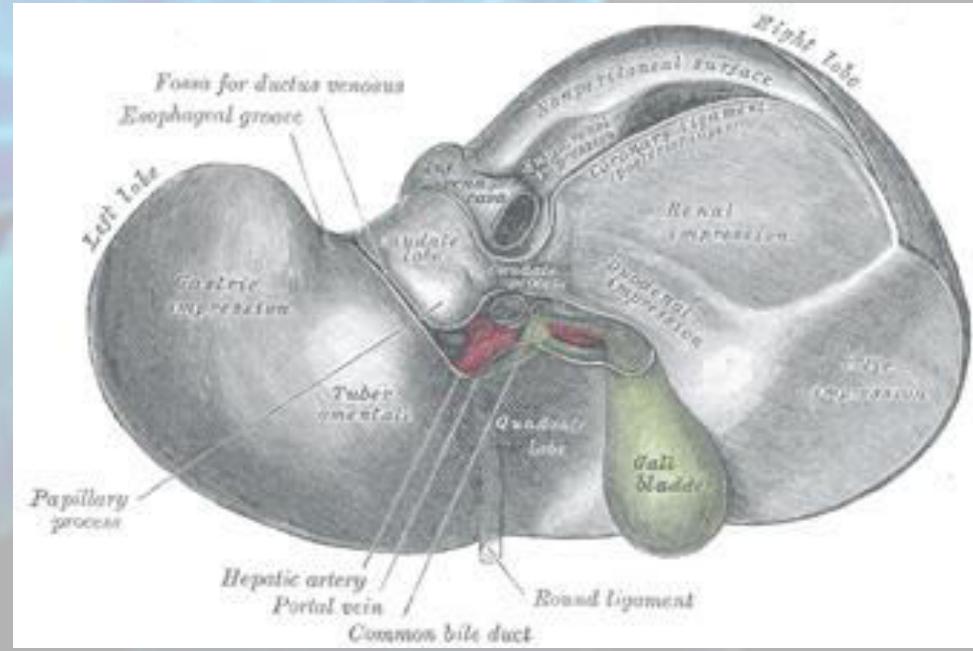
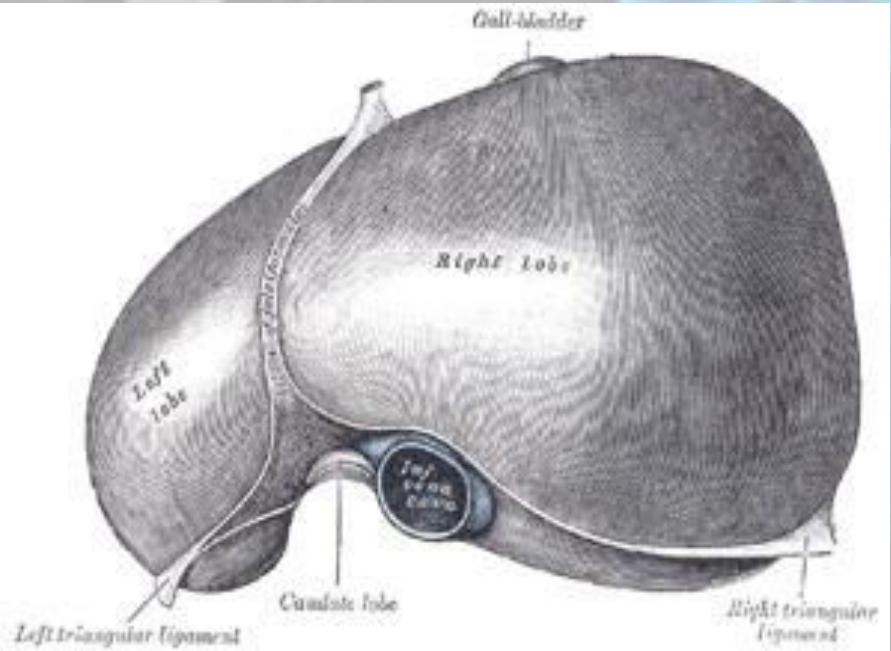
- Во него постојат и Kupffer ови клетки како дел од ретикуло -ендолелниот систем со способност на фагоцитоза.
- Крвните садови на Ц.Д. служат како **резервоар на крв** во кој вообичаено се наоѓа околу 500 мл крв, но додатно може да прими и до 1 литар
- Во неговите лимфни садови се создава околу **50%** од вкупната **лимфа** во телото.
- Ц.Д. создава дел од **фактори на коагулација**, се складира **железо**, различни **витамиини** и многу други функции.

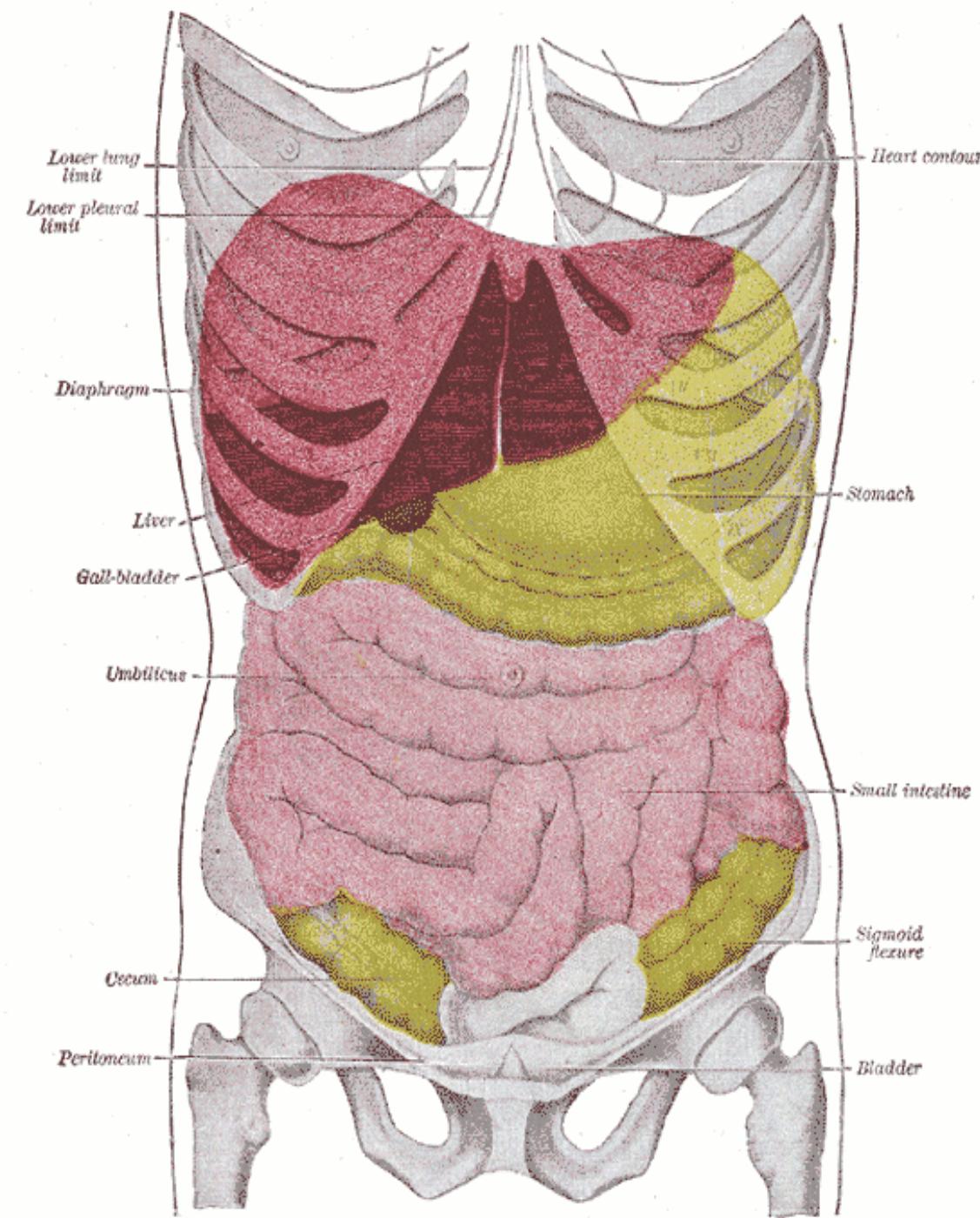
Медицинските термини поврзани со црниот дроб обично почнуваат со зборот *hepato-* грчки збор односно- *hepar*.

Кај возрасните Ц.Д. (црн дроб) е мек, смеѓоцрвен орган со клинаст облик, најголем орган во стомачна шуплина, сместен на десна страна од стомачната шуплина, веднаш под дијафрагма.

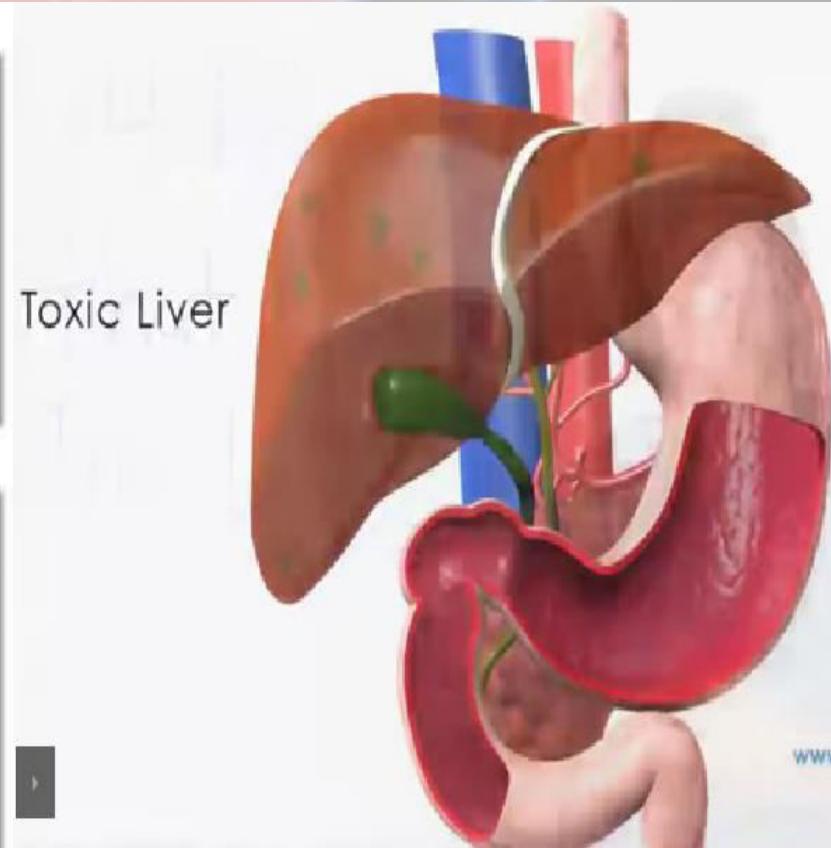
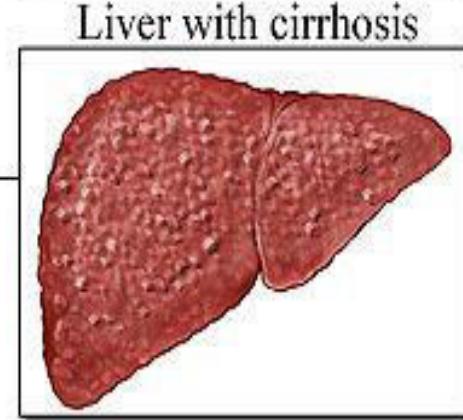
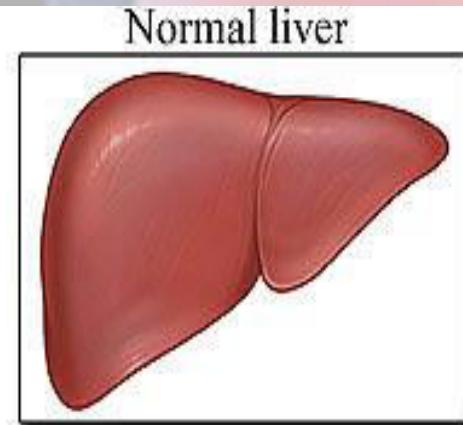
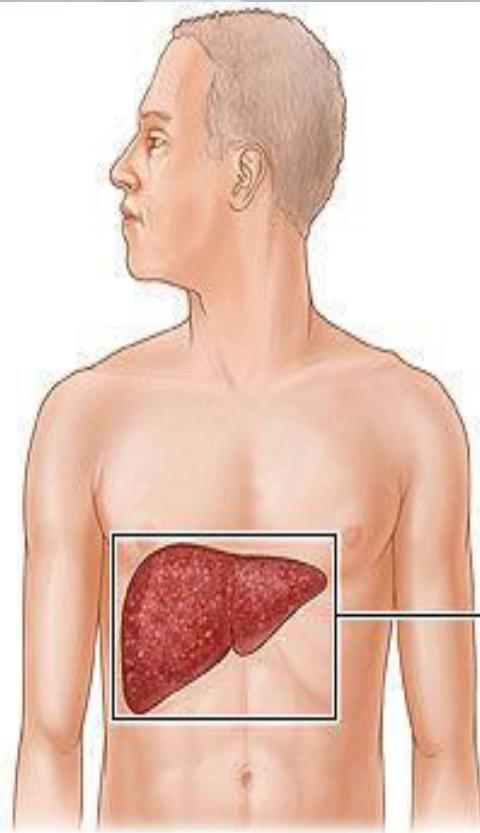
Ц.Д е обично **1200-1600 g**, се состои од 2 дела, резен, (lat. *lobus*), од кои десниот е околу 6 пати поголем од левиот. Десниот резен е со својата горна граница во висина на петтото ребро, а долниот раб е надесна страна под градниот кош. Левиот резен оди накосо и со својот врв ја допира левата страна на дијафрагмата.

На следните слики ќе се види анатомски приказ на Ц.Д. од неговата горна и долна страна како и поставеноста во стомачната шуплина.

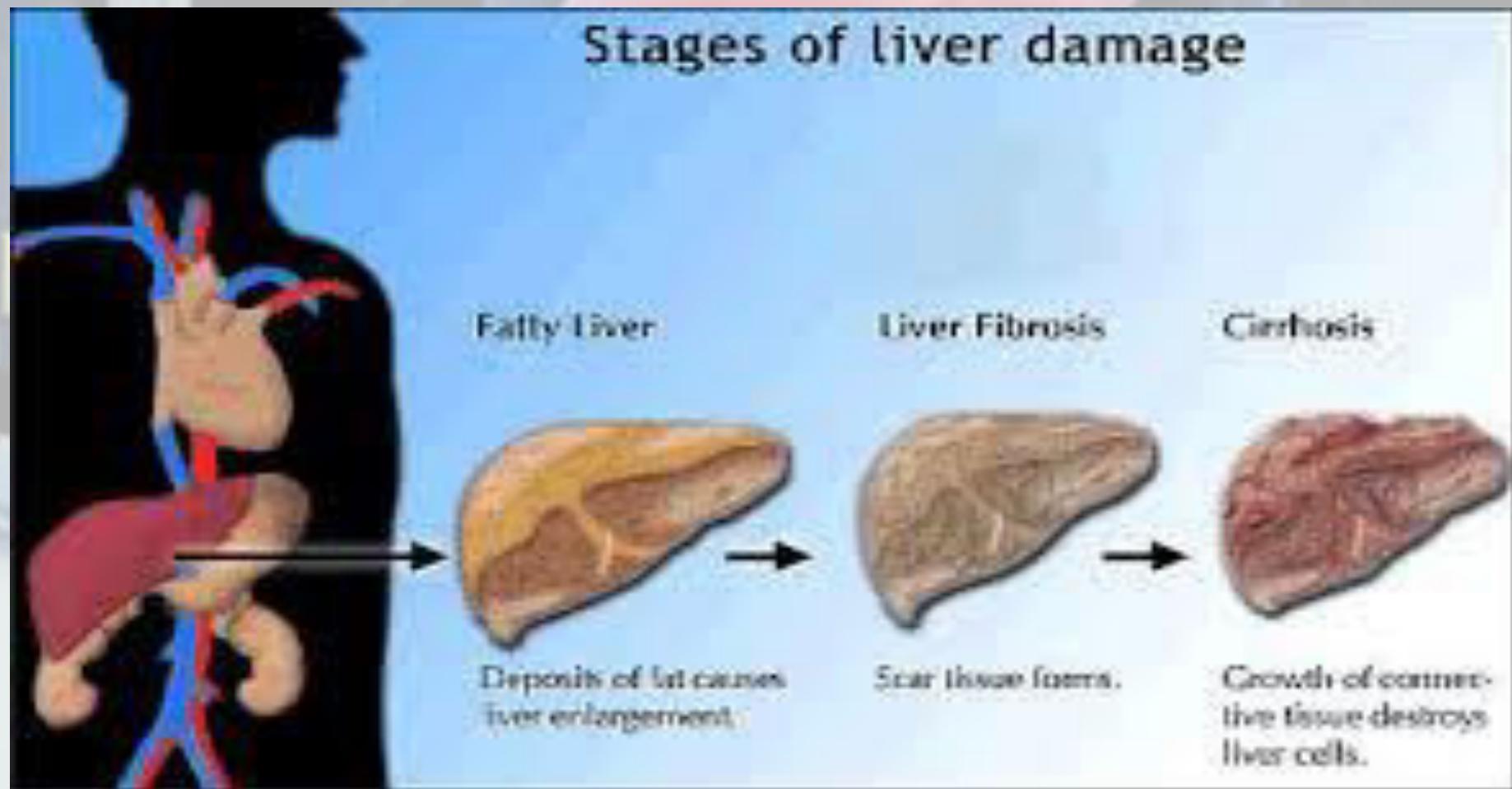




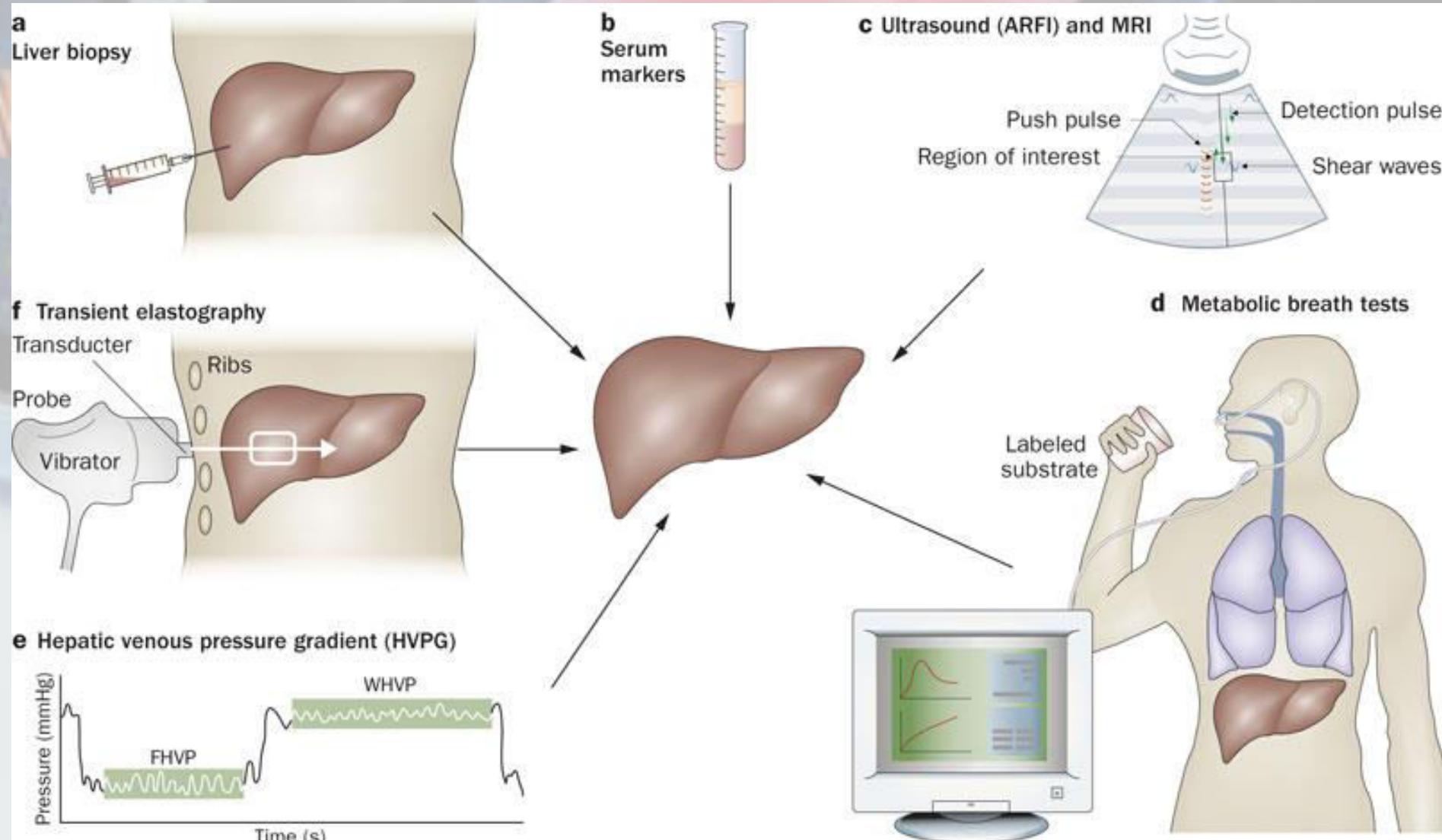
Слика на нормален и оштетен Ц. Д. (со цироза)



Степени на црнодробно оштетување



Поради важноста на Ц.Д. за нашиот организам, живот и животни функции, во медицинската практика секојдневно се врши следење на состојбата и функцијата на истиот, за што се развиени повеќе методи а тоа се :

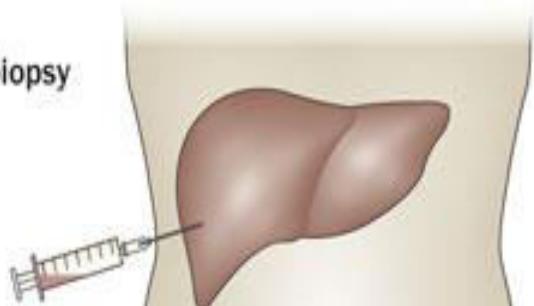


- А. - Лабараториско-биохемиски истражувања на одредени параметри во крвта, односно нормалните вредности на поедини ензими на Ц.Д. и најчести причини за нивно пореметување:
- ALT нормално: мажи: 12- 48 U/L жени : 10-36 U/L. Покачените вредности укажуваат на акутно оштетување на Ц.Д. најчесто предизвикано од терапија со антиботици, внес на газирани пијалоци, сокови.
- Причини можат да бидат:
 - 1. Вирусен хепатитис
 - 2. Токсичен хепатитис
 - 3. Шок на Ц.Д.
 - 4. Инфективна мононуклеоза
 - 5. Алкохолен хепатитис
 - 6. Полимиозитис

- **AST** Нормално: мажи 11-38 U/L жени: 8-30 U/L. Покачените вредности укажуваат на значајно оштетување на Ц.Д. и некои други заболувања како што се:
 - 1. Хепатоцелуларно оштетување (вирусни, токсични, алкохолни хепатитис, шок на Ц.Д.)
 - 2. Миокарден инфаркт
 - 3. Хемолиза- *in vivo*
 - 4. Болест на скелетни мускули
 - 5. Белодробен инфаркт
 - 6. Постхепатична билијарна обструкција.
- **GGT** нормално: мажи 11-55 U/L; жени 9-35 U/L. покачени вредности има најчесто кај алкохоличари и како знак на црнодробно оштетување.
- **Bilirubin** вкупен нормален: 5,1-17.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$. Покачени вредности има кај црнодробни оштетувања и обструкција на жолчните патишта. Но и знак на:
 - 1.Инсуфициенција на Ц.Д.
 - 2.Екстракепатична обструкција
 - 3.Хемолиза
 - 4.Кај новородени заради разни причини и како физиолошка хипербилирубинемија
 - 5.Gilbertov синдром.

- Albumini 40,6-51,4 g/L. Причина за повищени вредности е дехидратација. Причина за снижени вредности е акутно воспаление и инсуфициенција на Ц.Д.
- Вредностите на **алкална фосфатаза** зависат од возраста и се разликуваат кај одредени популации (мажи: 60-142 U/L; жени возраст <50 g. 54-119 U/L; жени >50 . 64-153 U/L), а причина за повищени вредности:
 - 1. Интрахепатална холестаза
 - 2. Екстракраниална холестаза
 - 3. Остеобластична болест
 - 4. Тумори кои ствараат алкална фосфатаза
 - 5. Бременост.
 - Многу ретка причина за снижување е хипофосфатемија
- **Б :** **Инвазивни методи за исследување на Ц.Д.**
 - Црнодробна биопсија
 - Лапараскопија
- **Ц:** **Неинвазивни методи:**
 - Ултразвучна дијагностика и
 - Фиброскен, неинвазивна биопсија на Црниот дроб

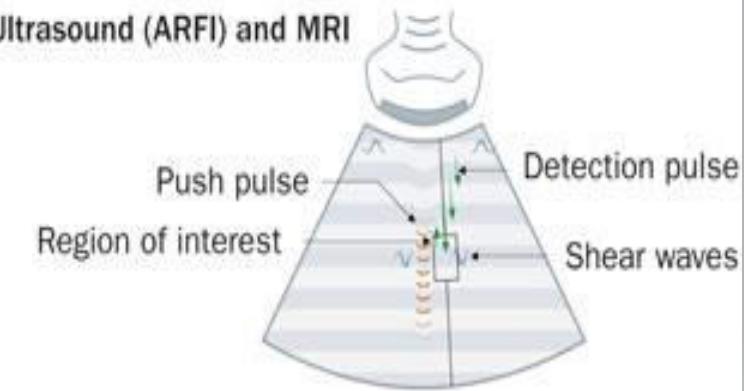
a
Liver biopsy



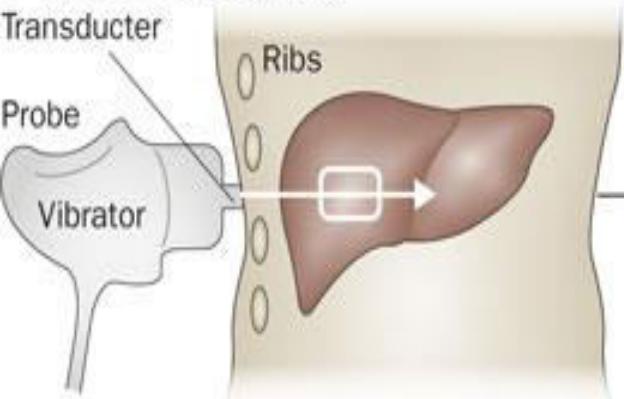
b
Serum markers



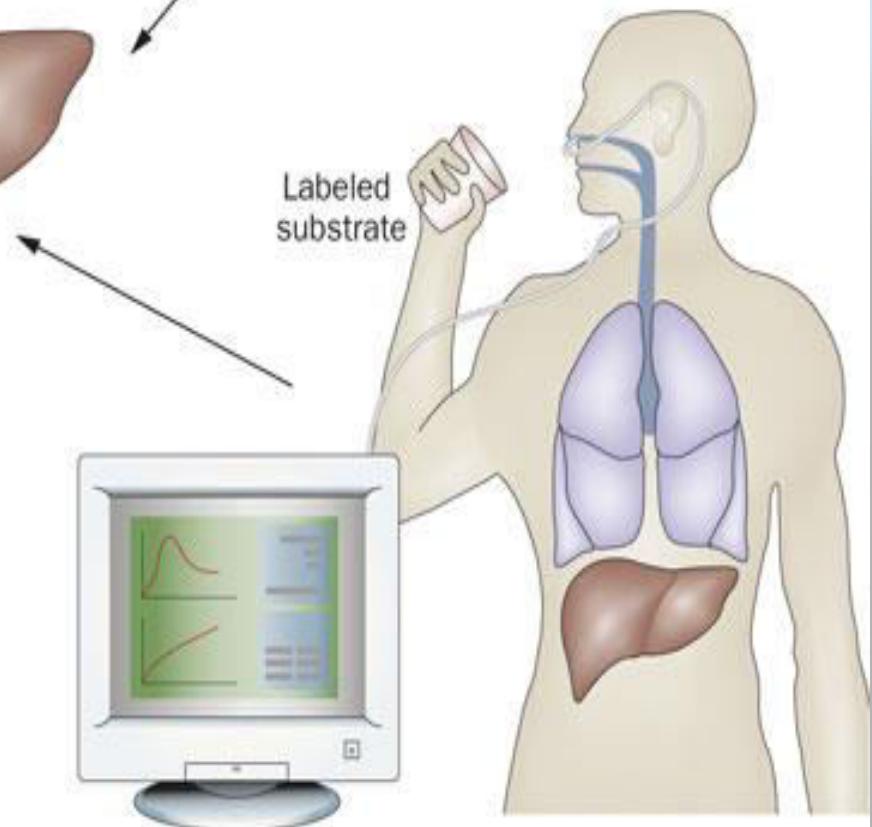
c Ultrasound (ARFI) and MRI



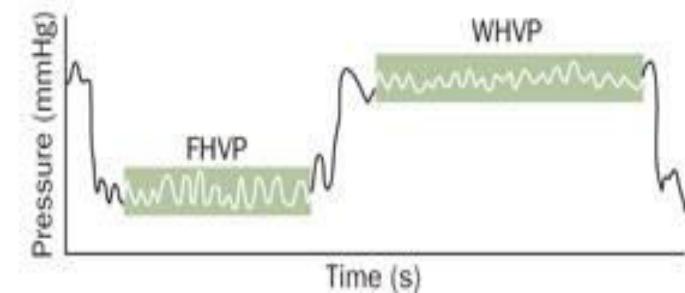
f Transient elastography



d Metabolic breath tests



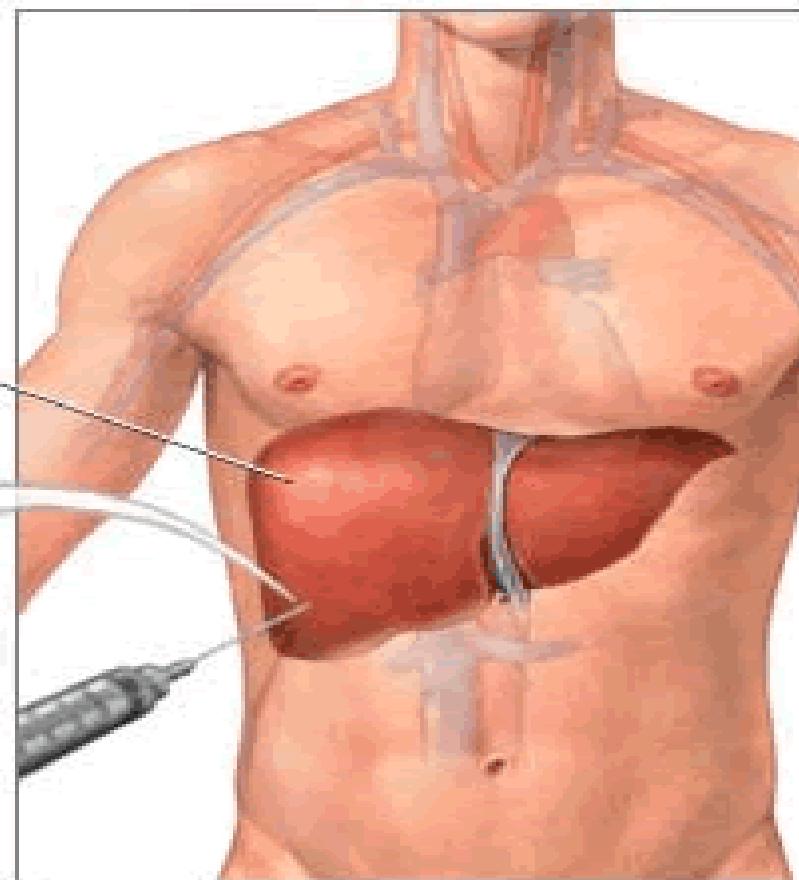
e Hepatic venous pressure gradient (HVPG)



Црнодробна биопсија

A small slender core
of tissue is removed
with a biopsy needle

Liver



Индикациите и контраиндикациите за практикување на црнодробната биопсија се:

Grading and staging of chronic liver disease

Hepatitis C and B

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

Alcoholic liver disease

Autoimmune hepatitis

Evaluation of elevated liver tests of unclear etiology

Aid in diagnosis and evaluation of cholestatic disease

Primary biliary cirrhosis

Primary sclerosing cholangitis

Evaluation of hepatomegaly

Evaluation of liver diseases related to iron overload

Aid in diagnosis of Wilson disease

Evaluation of a liver mass (CT or ultrasound guided biopsy)

Assessing suitability of potential donor livers

Evaluation of engrafted liver post-liver transplantation

Evaluation of fever of unknown origin

■ CONTRAINDICATIONS

Gross ascites

Prolonged PT

Thrombocytopenia

Extrahepatic cholestasis

Предност е дека се добива директен примерок од црнодробно ткиво кое хистопатолошки се исследува. Компликациите од биопсијата се прикажани на следниот слайд.

Pain	.056-.22%
Hemorrhage	.03-.7%
Bile peritonitis	.03-.22%
Lung biopsy	.001-.014%
Gallbladder biopsy	.034-.117%
Kidney biopsy	.096-.029%
Hemothorax	.18-.49%
Mortality	.0088-.3%

Црнодробна биопсија и алтернативи

Liver biopsy:

- Test in which liver tissue is removed for assessment using a hollow needle
- Tests for inflammation and fibrosis
 - May cause pain
 - Small risk of bleeding
 - Very small risk of serious complications/death

FibroScan:

- An ultrasound technique that also tests for fibrosis
 - Non-invasive
 - Greater safety
 - Requires specialist equipment
 - Not yet as well-evidenced as biopsy

ФИБРОСКЕН - неинвазивна биопсија на Црниот дроб

Fibroscan 502 touch – е прв неинвазивен апарат конструиран и индициран за користење како помош во клиничкиот менаџмент на пациентите со болести на црниот дроб. Конструиран за **индиректно квантитативно** мерење на црнодробна **фиброза и стеатоза**.

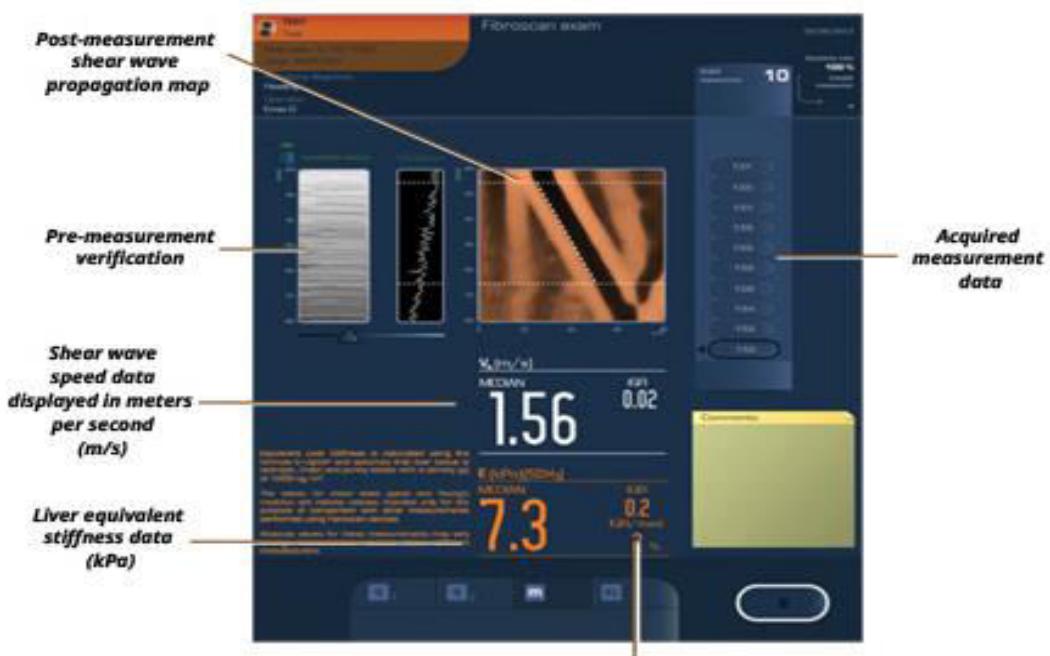
Користи **VCTE** – (Vibration Controlled Transient Elastography) техника односно- **контролирани, распространувачки вибрации за мерење на тврдината или еластичноста на хепаталното ткиво**. Мерењата се неинвазивни, без никакво оштетување. Се мери брзината на распространување на брановите-изразено во m/s, што корелира со козистенцијата, еластичноста или тврдината на црнодробното ткиво (stiffness) изразено во kPa.

Оваа квантитативно, репродуцирачко, **real time**- прикажано или изразено во **kPa** е **СТАНДАРД**, кој се препознава од хепатолозите, и важечки, изразен во голем број на публикации. Со Фиброскен се овозможува **мултипла, повторувачка, контролирана, точна и репродуцирачка процена на црнодробната еластичност и стеатоза** и тоа со помош на **контролирани вибрации, контролирана енергија и контролиран алгоритам**. Достапен во над 70 земји.

Изглед на апаратот

FibroScan ^{touch} 502





Software

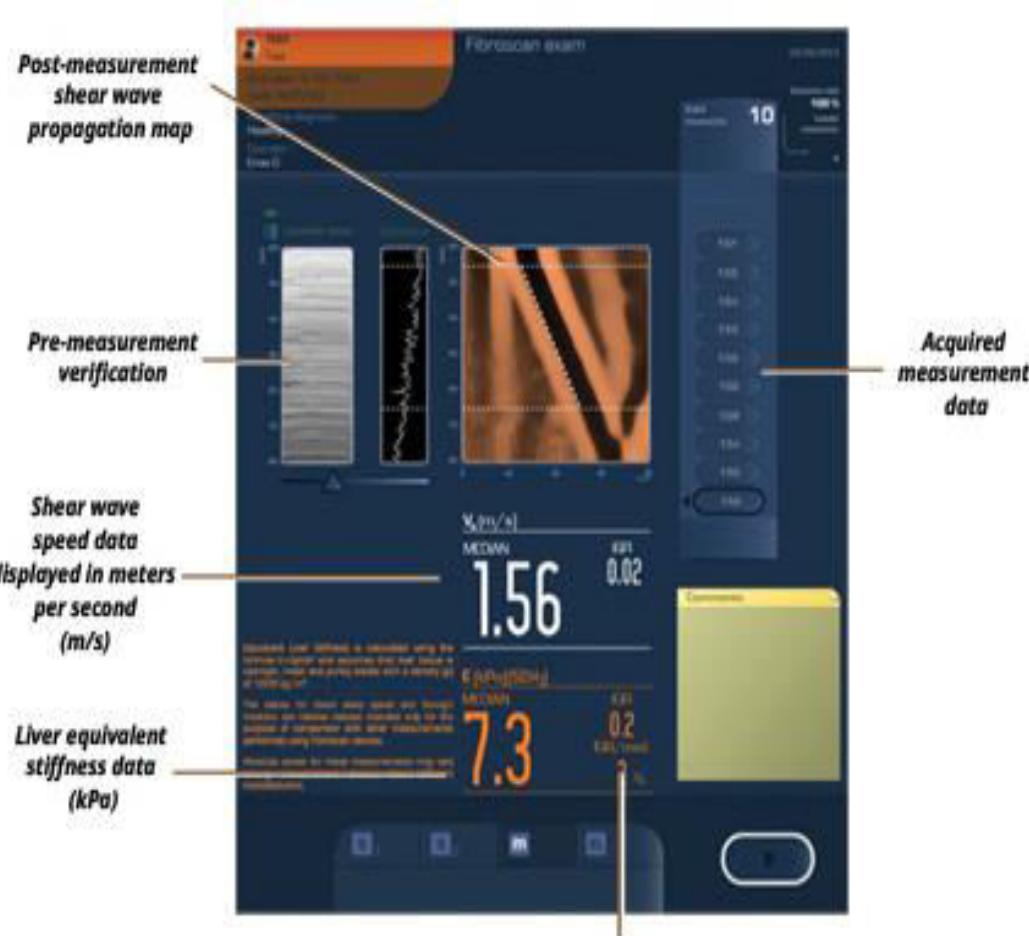
Tactile interface with a new design

- Optimized ergonomy & data workflow
- User-Friendly interface
- Easy to use

Patient data management

- Organized by patient data
- Multi-criteria search

Изглед на экранот и пратење на мерењата и бараните параметри



Software

Tactile interface with a new design

- Optimized ergonomy & data workflow
- User-Friendly interface
- Easy to use

Patient data management

- Organized by patient data
- Multi-criteria search

IQR/med.

- Reflects the dispersion/homogeneity of the measurements

Принцип на мерење на црнодробната еластичност

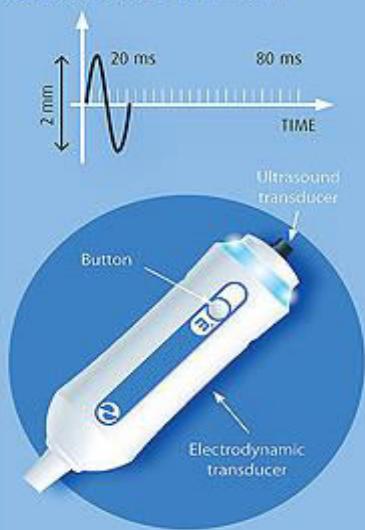
oscan502touch.com/vcte

NEWS

CAN U LOGIN

POWERED BY VCTE™

CONTROLLED VIBRATION



CONTROLLED ENERGY

- Propagation of the mechanical shear wave through the skin and liver tissues is measured using low energy 3.5 MHz ultrasound
- Large explored volume of 3 cm³ (at least 100 times more than a biopsy)
- Depth of measurement from 15 to 75 mm depending on probe



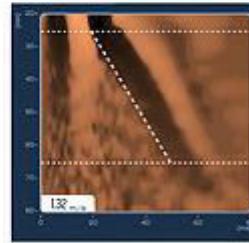
CONTROLLED ALGORITHM



- This custom-designed ergonomic transducer generates a controlled vibration which induces a mechanical shear wave with consistent frequency and energy
- Static force is monitored in real time to prevent wave distortions
- Shear wave center frequency is 50Hz
- VCTE™ guidance process ensures the operator obtains measurements of the liver
- A sophisticated algorithm computes liver stiffness and ultrasound attenuation
- A quality controlled calculation is performed automatically, the algorithm selects the valid measurements

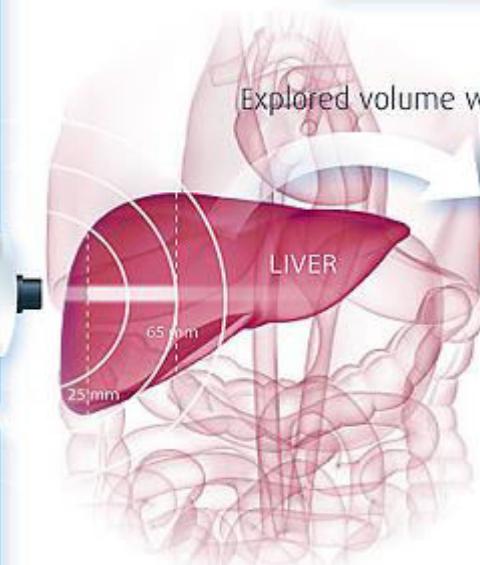
Stiffness (E)

- Stiffness is computed from the SHEAR WAVE PROPAGATION MAP
- The shear wave propagation map is a GRAPHIC REPRESENTATION of the shear wave propagation as a function of time and depth
- The Young's Modulus (E) is expressed in KILOPASCAL (kPa)



Explored volume with **M+** Probe

3 CM³



Како да се направат точни и вистински мерења:

- Правилна позиција на лицето кое ги врши мерењата – со лице кон еcranот
- Правилна позиција на пациентот
- Точно одредување на точката на мерење
- Правилно држење на сондата
- Перпендикуларна позиција на сонда во однос на тело
- Хомогенизација на паренхимот

REMINDER SHEET

How to make **a reliable measurement?**

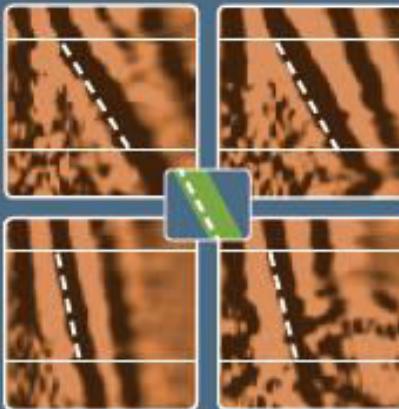
- Operator position:
facing screen



- Three-point probe control**

**YES**

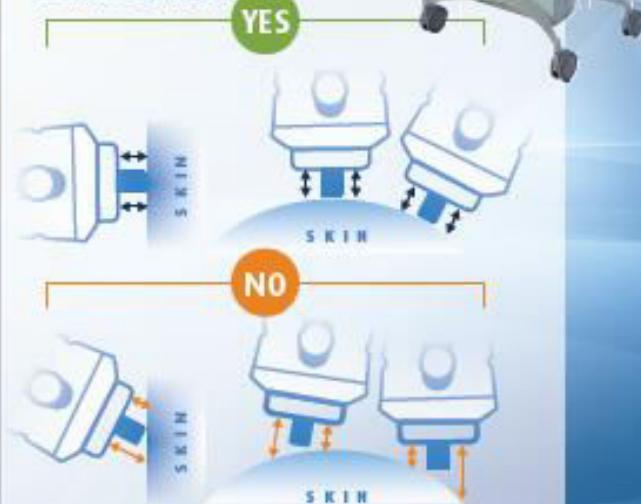
**FOUR EXAMPLES OF
SATISFACTORY SHEAR WAVE
PROPAGATION MAPS**



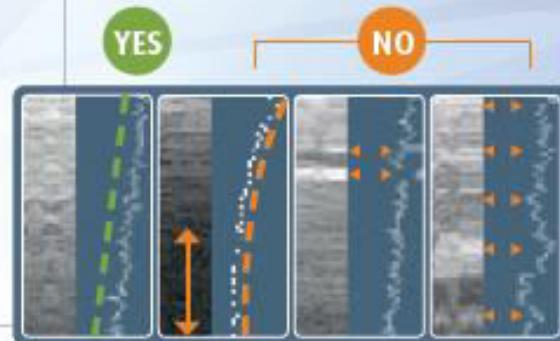
- Measurement zone from the *edges of the liver***



- Probe **perpendicular** to skin surface



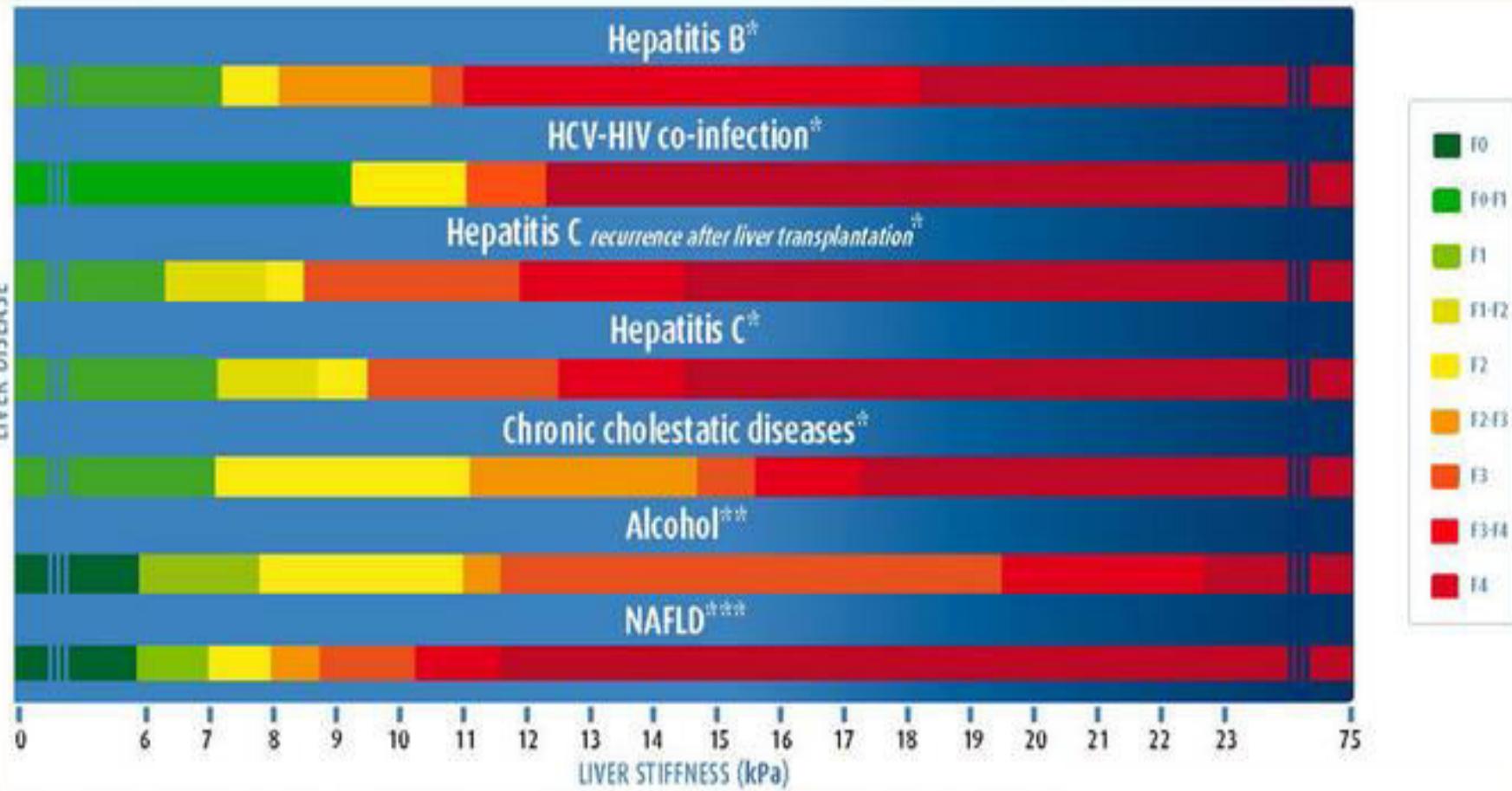
- Homogenous** parenchyma



Толкување на измерените вредности

- Преглед и анамнеза на болниот
- Следење на лабараториски параметри и други пропратни исследувања
- Добивање на измерените вредности на црнодробна еластичност изразена во kPa
- Одредување на степенот на фиброза според МЕТАВИР скала, земајќи ги во обзир специфичностите во однос на примарната дијагноза

Споредба помеѓу црнодробната цврстина (kPa) и Степен на Фиброза



Стадиуми

А 5-степена скала се користи за одредување на степенот на црнодробна фиброза:

. F 0 = нема фиброза

.F 1 = минимална фиброза

.F 2 = постоечка фиброза проширена во внатрешни делови на црниот дроб вклучувајќи ги крвните садови

.F 3= фиброза која е пообемно распространета и поврзана со останати црнодробни ареи со присутна фиброза

.F 4 = Цироза или јако напредната црнодробна фиброза

Fibroscan scoring card – мапа на резултати од мерење со фиброскан

Имајки ги во предвид претходно објаснетите степени на фиброза, се користи Фиброскан мапа од мерењата , за да ги претвориме фиброскан мерењата одредени во kPa во Метавир скалата F1 – F4



Лоцирана на дното од екранот на Фиброскан апаратот мерењата во (kPa) од 0 – 75, најчесто се движи од 2,5 – до 75 kPa. Најчесто 90 - 95% од здравата популација, без болест на црниот дроб, имаат Fibroscan мерења под 7.0 kPa или средно 5.3 kPa.

Примери: Кај лице со хроничен хепатит Ц и утврдено црнодробно мерење повеќе од 14 kPa веројатноста дека имаат цироза е скоро 90% . Додека пациенти кај кои мерењата се над 7.0 kPa околу 85% е веројатност на веке присутна сигнификантна фиброза.



Fibroscan Replaces Biopsy in Clinical Trials

Dr. Peter Ruane
Ruane Medical & Liver Health Institute

- **Широко идикациско подрачје** кое ги опфаќа сите патолошки и функционални нарушувања на Ц.Д.
- **Безболна, лесно изводлива**, не бара специјално пропишани услови или помошен персонал.
- Може да се повторува многупати и идеална за сигурно следење.
- Изводлива и сигурна и кај **специфични популации** (деца, лица со послаба соработка— хендикепирани и тн.)
- Исследуваниот **примерок на ткиво** е многукратно поголем (100 x поголемо подрачје).
- **Нема несакани последици** од исследувањето
- **Точноста и релевантноста** на измерените вредности на исто ниво со црнодробната биопсија

БЛАГОДАРАМ

