

**Едукација: УЛТРАСОНОГРАФСКИ ТЕХНИКИ (дуплекс доплер
ултрасонографија на хепатални крвни садови, еластографија, со контраст
појачана ултрасонографија)**

**Асс. др. Фана Личоска-Јосифовиќ, ЈЗУ. У. Клиника за
Гастроентерохепатологија, Медицински факултет, Скопје.**

Времетраење на едукацијата: 05.11.2014-05.12.2014 година,

**Место: Ultrasound Unit of Department of Interna Medicine and
Gastroenterology, Universita Cattolica Del Sacro Coure, Policlinico Univerzitario,
A. Gemelli- Roma**

Стручен директор: Prof. Antonio Gasbarrini

Одговорен доктор: Dott. ssa. Maria Assunta Zocco, Dr. Matteo Garcovich



СКОПЈЕ, 24.12.2014г.

Фани Личоска Јосифовиќ

Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) на црн дроб

- Со контраст појачаната ултрасонографија, е неинвазивна имиџинг процедура која овозможува собирање на информации за динамиката и карактеристиките на циркулацијата во регионот на интерес .
- На Клиниката за Гастроентерохепатологија, во периодот од 2003-2005г. е работена студија со стандардна и контрастно појачана доплер ултрасонографија за диференцирање на фокални црнодробни лезии со контрастно средство Левовист (Проф.др.Магдалена Генадиева-Димитрова).
- Инвестирацијата се базира на идентификација на циркулаторните фази во црниот дроб - артериска, портална и одложен фаза .
- Со динамична анализа на сликата на овие фази, се овозможува детекција и карактеристика на тумори во црниот дроб со слична точноста како онаа на КТ и МРИ .
- Ризиците и несаканите ефекти се незначителни и тоа е причинат зошто CEUS може да се смета за безбедна процедура за пациентот.
- Контрастната ултрасонографија (CEUS) се состои од инјектирање на гас "микromeури" во системската циркулација.
- Контрастниот агенс (CA) кој се користи е направен од мали меурчиња со големина на Ер.
- Овие микromeури содржат ниско растворливи гасови внесени во биокомпатибилна мембрана која може да има променлив состав-липиди, протеини или биополимери.
- Мембраната може да биде ригидна или флексибилна со дебелина помеѓу 10-200nm.

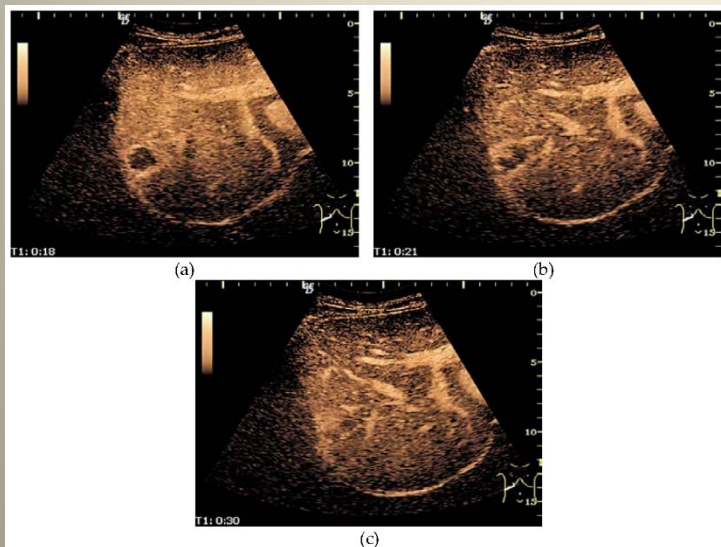
- Прегледот се состои од администрација во "болус" на контрастен медиум растворен во 10 кубика солен раствор, преку површна периферна вена.
- Контрасниот агенс останува во крвта околу 4-5 минути.
- Регионот на интерес, кој претходно е идентификуван на "сива скала", континуирано се набљудува на монитор.
- Користењето CEUS во истражувањата на црниот дроб има посебни карактеристики кои произлегуваат од двојната васкуларизација на овој орган- преку порталната вена (две третини) и преку артерискиот систем (една третина).
- Редоследот на крвта која влегува во црниот дроб е, прва артериска (до 30 секунди), а потоа портална (30 до 90 секунди, со мали варијации).
- Присуството на артерио-венска комуникација е карактеристична за неопластични промени и во CEUS се изразува преку "wash-out" процес.
- Овој феномен започнува на крајот на артериската фаза и/или во текот на венската фаза, и е карактеристичен за неопластични процеси во 90% од случаите.

Ограничувања:

1. **Најмалата видлива лезија е со дијаметар помеѓу 3 и 5 мм,**
2. **многу мали FLL може да се занемарат,**
3. **Субдијафрагмални лезии, особено оние во делот VIII сегмент, може да не е достапни за CEUS (меѓуребрното скенирање и позиционирање на пациентот во левата декубитална позиција може да помогне да се намали ова ограничување.**
4. **Ограничена пенетрација, особено кај стеатоза и длабоки лезии (скенирање во лева латерална декубитална позиција може да помогне да се намали ова ограничување)**

Во општа употреба денеска се користат следниве контрастни медиуми:

- ► **SonoVue®** (sulfur hexafluoride with a phospholipid shell) Bracco SpA, Milan, Italy, introduced in 2001. Licensed in Europe, China, India, Korea, Hong Kong, New Zealand, Singapore and Brazil.
- ► **Definity®/Luminity®** (octafluoropropane [perflutren] with a lipid shell) Lantheus Medical, Billerica, MA, USA, introduced in 2001. Licensed in Canada and Australia.
- ► **Sonazoid®** (perfluorobutane with a phospholipid shell: hydrogenated egg phosphatidyl serine). Daiichi-Sankyo, GE Tokyo, Japan, introduced in 2007. Licensed in Japan and now South Korea.

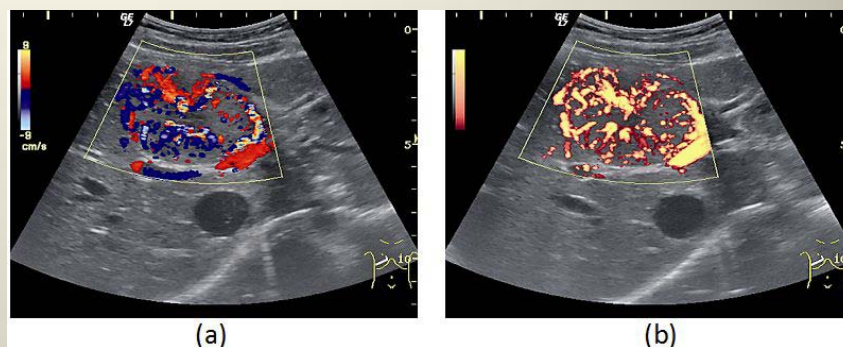


Сл.1 Црнодробен хемангиом.

а. CEUS во текот на артериската фаза (18 секунди после ињектирање на контрастниот медиум) покажува добро дефиниран "прстен" околу чвор.

б. Појавата на контраст "buds" сугерира центрипетална карактеристика.

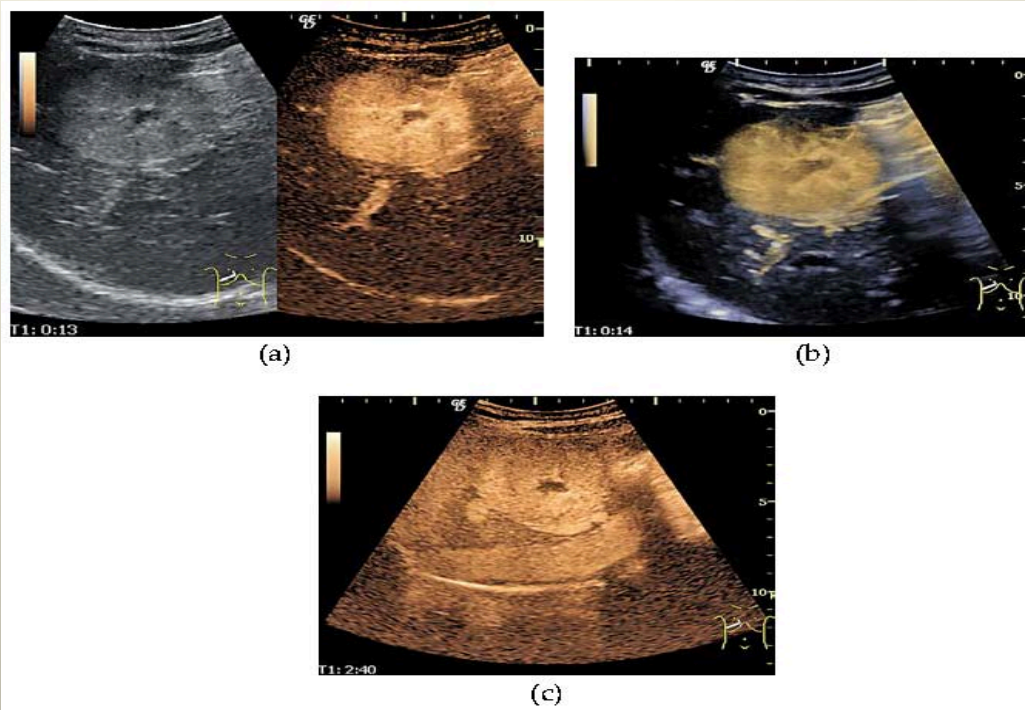
с. На крајот на артериската фаза постои целосно пребојување на лезијата со контрастно средство.



Сл.2 Фокална нодуларна хиперплазија.

а. CFM. Лезијата има висок васкуларен сигнал. Крвните садови имаат "spoked wheel" просторна дистрибуција.

б. "Power mode". "spoked wheel" просторна дистрибуција.

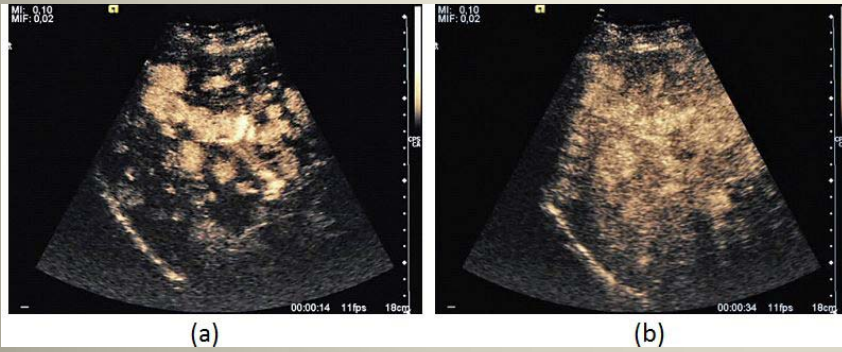


Сл.3 Фокална нодуларна хиперплазија.

а. За време артериски фаза после 13секунди од контрастната администрација постои целосно зајакнување на лезијата. Во центарот на лезијата постои хипоехогенична структура (туморска лузна). Исто така, може да се визуелизира и петелка на туморот.

б.Фокална нодуларна хиперплазија.Во комбинација CEUS испитување, со користење на пост-обработени имиџинг техники, која им овозможува визуелизација на просторната дистрибуција на крвните садови.

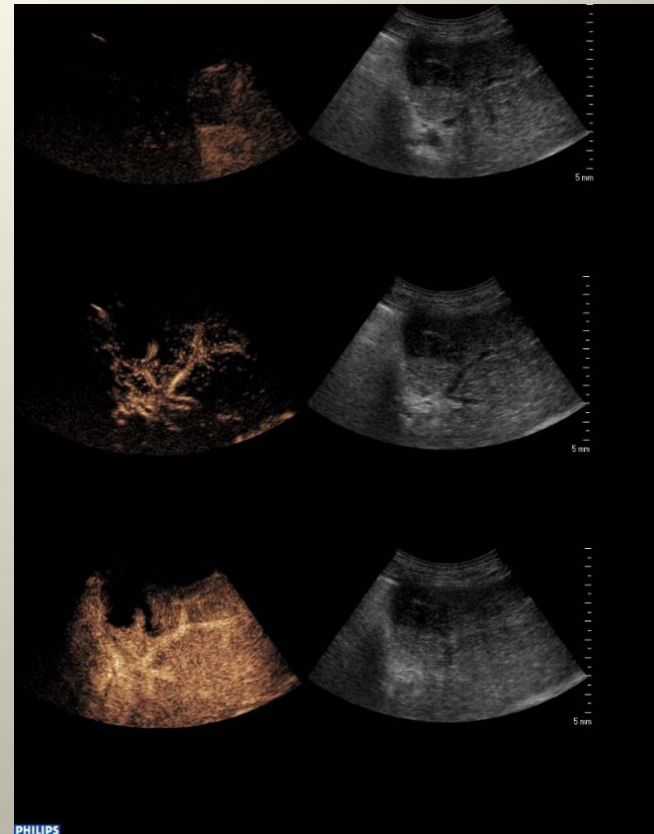
с.Фокална нодуларна хиперплазија (ист случај).CEUS преглед по 160секунди од ињектирањето на контрастниот медиум покажува слична суспектна лезијата.Нема wash-out, со што се исклучува малигнитет.



Сл.4 Мултицентричен, голем хепатоцелуларен карцином.

а. CEUS испитување (артериска фаза) укажува на присуство на високо зајакнување, бројни нодули.

б. Хипоехогениот изглед на лезиите може да се визуелизира (34-тата секунда), што укажува на нивната малигна природа и ниско диференциран степен на туморот.



Сл.5

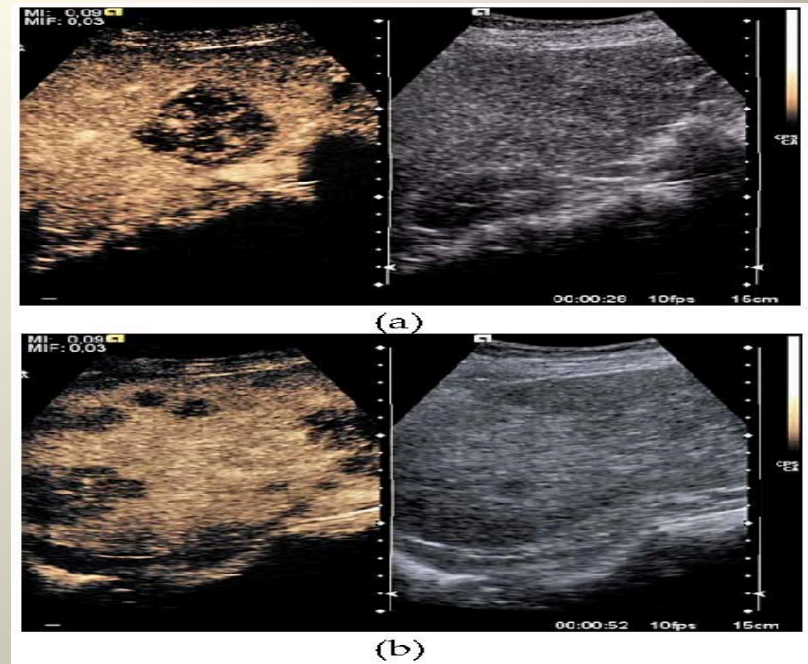
а. HCC after TACE CEUS 0 sec.avi

б. HCC after TACE CEUS 20 sec.avi

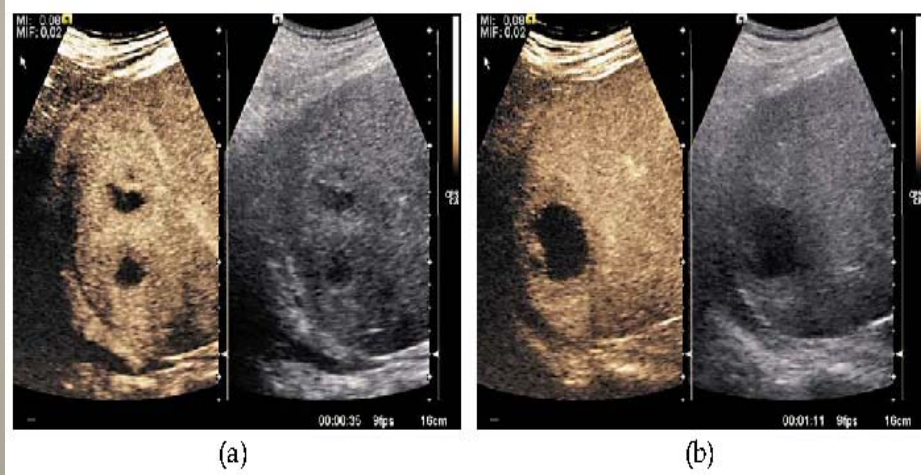
в. HCC after TACE CEUS 60 sec.avi



Сл.6 Црнодробни метастази (неоплазма на дојка). CEUS истражување покажува васкуларна маса 23 секунди по ињектирање на контрастниот медиум .



Сл.7 Црнодробни метастази (колонски карцином). CEUS истражување покажува васкуларна маса 23 секунди по ињектирање на контрастниот медиум .



Сл.8 Апсцес

а. Двојната сликата покажува зголемена ехогеност на црнодробниот паренхим за време на артериски фаза. Аспектот укажува на застој во црниот дроб и претставува индиректен знак за апсцес на црниот дроб.

б. Портална-венска фаза. Се забележува намалување на црнодробната ехогеничност додека инфицираната колекција се нагласува.

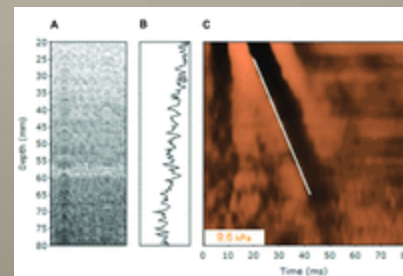
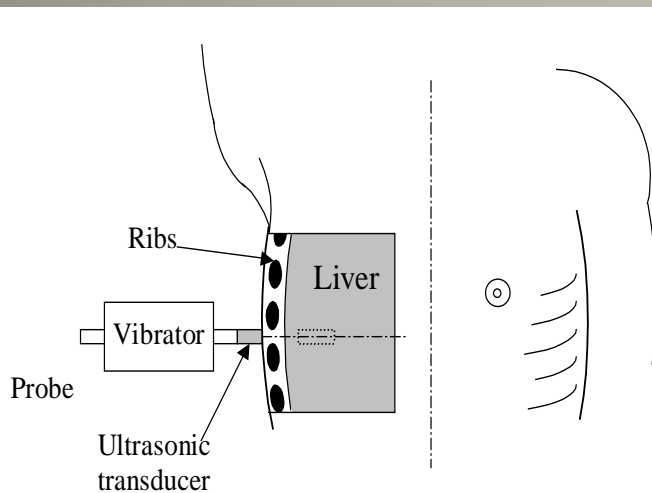
SonoElastography

- Неинвазивна метода која се користи за проценка на црнодробна фиброза.

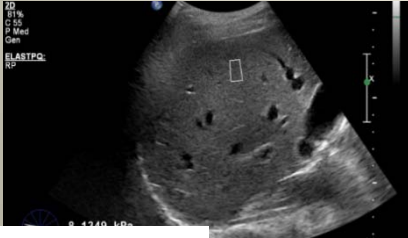
Постојат три главни класи на еластографија:

1. статична или квази-статична еластографија
2. мерење на брзината на shear-бранови
3. shear-бран имиџинг

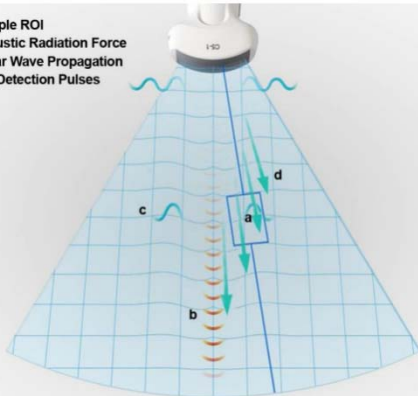
- Скратените бранови се странични бранови, кои се движат во правецот на силата која ги создава.
- Патуваат споро (помеѓу 1 и 10 m / s) и брзо се атенуираат со ткивото.
- Брзината на ширење на скратените бранови е во корелација со еластичноста на ткивата; односно, таа се зголемува со зголемување на цврстина на црнодробниот паренхим.



Philips (iU22)



a - Sample ROI
b - Acoustic Radiation Force
c - Shear Wave Propagation
d - SW Detection Pulses



- За правилно читање на резултатите, треба да се има на ум дека еластографијата ја оценува еластичноста на црниот дроб што може да биде изменета и со други фактори освен од фиброза (едем, воспаление, екстрахепатална холестаза и конгестија). Всушност, овие фактори може да доведат до преценување на добиените резултати.
- Транзиторната еластографија ја мери црнодробната цврстина во обем, што е приближна на цилиндар од 1см ширина и 4см см должина , 25 и 65mm под површината на кожата.
- Овој волумен е најмалку 100 пати поголем од примерок кој се зема за биопсија и затоа е многу повеќе репрезентативен за состојбата на црнодробниот паренхим.

- Испитувањето треба да се врши на гладно, бидејќи е докажано дека внесувањето храна може да предизвика лажно позитивни резултати.
- Транзиторната еластографија се изведува на пациент кој лежи на грб со издигната десна рака над глават.
- Операторот, со помош на движење на сликата, лоцира дел од црниот дроб, без големи васкуларни структури во околината.
- Уредот дава проценка на брзината на скратените брановите, која се изразува во килопаскали.
- Со софтвер се одредува дали секое мерење е успешно.
- Кога снимакта е неуспешна, машината не дава никаква вредност.
- Целата постапка се смета дека не успеала кога нема вредности по 10 слики.
- **Успешно мерења е потврдено со овие критериуми:**
- (1) 10 валидни снимки;
- (2) односот на валидни снимки од вкупниот број на снимки да биде 60% или поголема; и
- (3) варијабилност на мерењата помала од 30% од средната вредност на хепаталната цврстина.
- Транзиторната еластографија има одлична интра и интеропсерваторна репродуктивност, во рамки на корелација на коефициент од 0.98 и покрај тоа што интеропсерваторната репродуктивност се намалува кај пациенти со понизок степен на црнодробна фиброза, со стеатоза на црниот дроб, или со зголемен индекс на телесна маса.
- Како и со транзиторната еластографија, еластографските техники базирани на скратените бранови генерирани од страна на акустичен зрак се попрецизни во откривањето на цироза него сигнификантна фиброза.

Предност

- брза, безболна,
- резултат се достапни веднаш,
- може да се врши од страна на обучен парамедицински персонал,
- одлична интер и интра-опсерваторна репродуктивност (ICC 0.98),
- особено е корисна во случај на дифузна фиброза, бидејќи со биопсија може лесно да се направи пропуст при земање примероци на заболеното ткиво, што резултира со погрешна дијагноза,
- **кај пациенти со хроничен вирусен хепатитис, особено кај пациенти со хепатитис Ц вирусна инфекција, погодна за откривање и стејџинг на црнодробна фиброза пред и по терапијата,**
- добра дијагностичка точност, опишана во многу публикации и се препорачува од страна на EASL и други медицински друштва.

Недостатоци

- Ограничена кај дебелина (пациенти со телесна маса индекс поголема од 30кг / м²),
- асцит,
- тесни меѓуребрени простори.
- Неможе да се проучи хепаталниот паренхим, не се визуелизира левата страна на црниот дроб ,
- скапа метода.

Препорачни вредности:

- **HCV** → 6.2 to 8.7kPa for F \geq 2 and 9.6 to 14.8kPa for F=4
- **HBV** → 6.3 to 7.9kPa for F \geq 2 and 9 to 13.8kPa for F=4
- **HCV-HIV** → 4.5 to 9.3kPa for F \geq 2 and 11.8 to 14kPa for F=4

Performance of the Fibroscan and cut-off values to diagnosesignificant fibrosis (F \geq 2), severe fibrosis (F \geq 3) and cirrhosis (F=4)

Authors	Patients(n)	Diseases	AUROC FS			Cut-off values FS (kPa)		
			\geq F2	\geq F3	= F4	\geq F2	\geq F3	= F4
Ziol et al. [12]	251	HCV	0.79	0.91	0.97	8.8	9.6	14.6
Castera et al. [19]	183	HCV	0.83	0.9	0.95	7.1	9.5	12.5
Rigamonti et al. [34]	90	HCV	0.93	0.97	–	7.8	12	–
Carrion et al. [35]	124	HCV	0.9	0.93	0.98	8.5	–	12.5
Arena et al. [20]	150	HCV	0.91	–	0.98	7.8	–	14.8
Nitta et al. [36]	165	HCV	0.88	–	0.9	7.1	9.6	11.6
Sirli et al. [37]	150	HCV	0.77	–	0.97	6.8	–	13.3
Kim et al. [21]	91	HCV	0.9	–	0.97	6.2	–	11
Marsellin et al. [13]	173	HBV	0.81	0.93	0.93	7.2	–	11
Zhu et al. [23]	175	HBV	0.95	–	0.98	7.9	–	13.8
Ogawa et al. [24]	44	HBV	0.86	–	0.89	6.3	–	12
Corpechot et al. [26]	95	Cholestatic diseases	0.92	0.95	0.96	7.3	9.8	17.3
Fraquelli et al. [8]	200	All liver diseases	0.84	0.87	0.90	7.9	10.3	11.93
Gomez-Dominguez [38]	103	All liver diseases	0.74	0.72	0.94	5	11	16
De ledinghen et al. [14]	72	HIV-HCV	0.72	0.91	0.97	4.5	–	11.8
Vergara et al. [15]	169	HIV-HCV	0.88	–	0.95	7.2	–	14.6
Friedrich-Rust et al. [30]	^a	All liver diseases	0.84	0.89	0.94	7.6	–	13.01
Talwalkar et al. [29]	^a	All liver diseases	0.87	–	0.96			

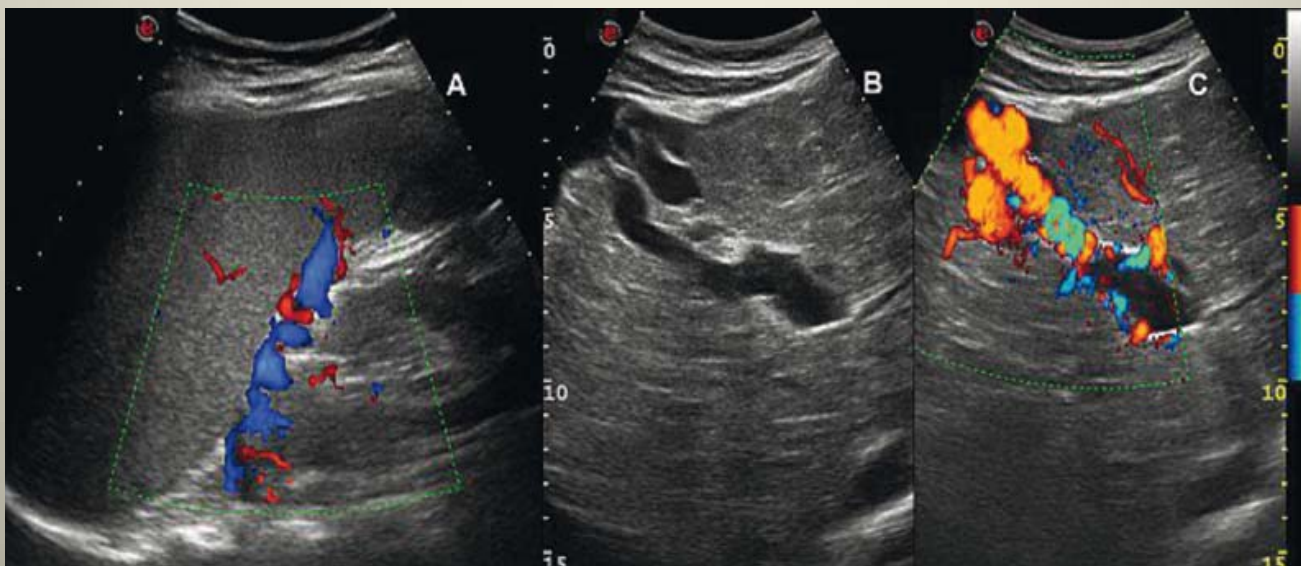
AUROC: area under the ROC curve; FS: FibroScan[®]; HCV: hepatitis C virus; HBV: hepatitis B virus; HIV: human immunodeficiency virus.
^a Meta-analysis.

Дуплекс доплер ултрасонографијата – портална хипертензија

- Дуплекс доплер ултрасонографијата (УС) е прецизна метода за утврдување на причината за портална хипертензија, кај пациенти со јасни клинички знаци.
- Сите пациенти со хронични болести на црниот дроб треба да подлежат на УС доплер испитувања во моментот на поставување на првата дијагноза, за да се процени присуство на знаци за цироза и портална хипертензија.
- УС доплер е неинвазивна и повторлива метода, со висока специфичност за дијагноза на клинички значајна портална хипертензија.
- УС доплер испитувања треба да се повторуваат кај пациенти со цироза секогаш кога се појавуваат нови клинички манифестации, со цел да се исклучи портална венска тромбоза и хепатоцелуларен карцином, кои се чести причини за брзо влошување на портална хипертензија и клиничка декомпензација.

Суштинските параметри кои треба да бидат опишани се:

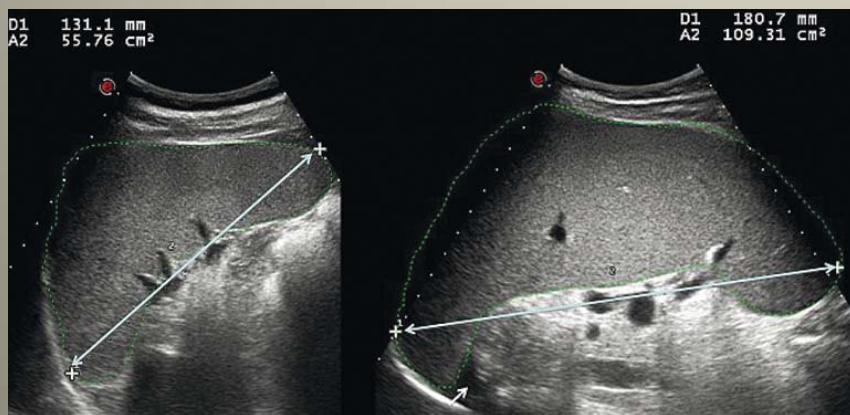
- знаци за цироза,
- проодност, дијаметар и насоката на протокот на вена порта,
- дијаметар со респираторни варијација и насоката на протокот на вена лиеналис и вена мезенерика,
- големината на слезината,
- присуство / отсуство на Порто-системски стомачни колатерали и
- присуство / отсуство на асцит.



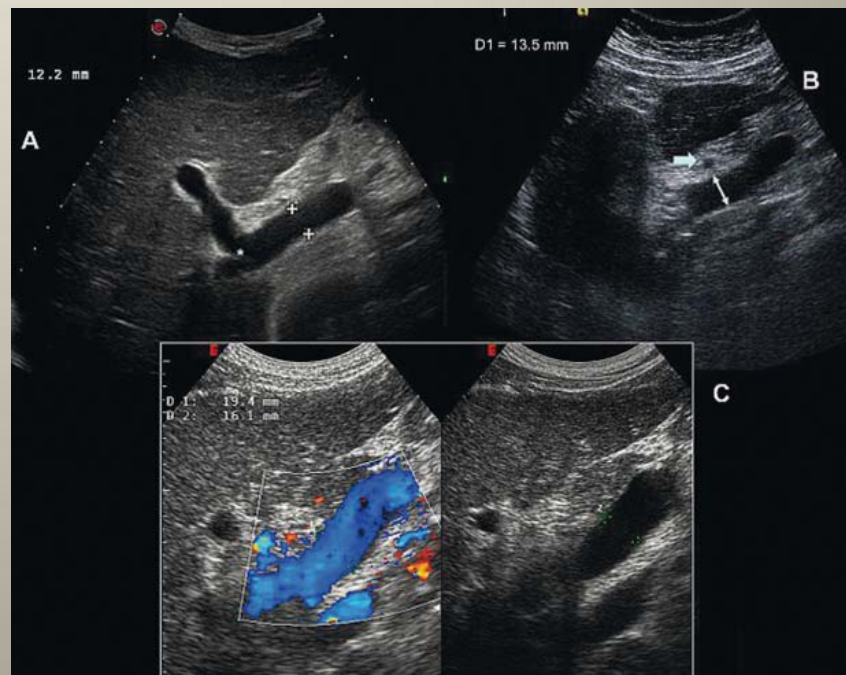
Порто-системски колатерални садови.

(А)Спонтан сплено-ренален шант. (Б) Параумбиликална вена, се проценува десно субкостално дијагонално скенирање (табла В) и со колор доплер УС (С).

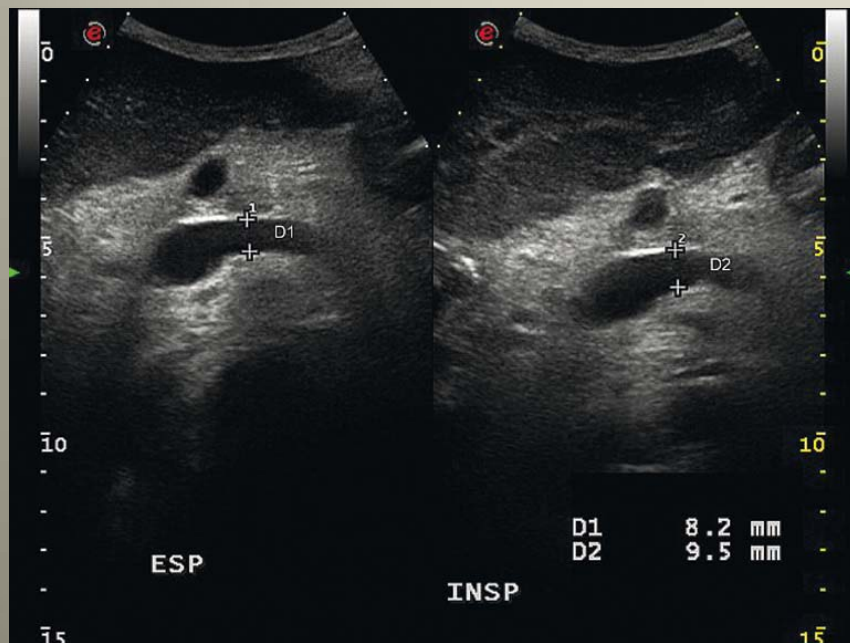
Сл. 1 Ултразвучна проценка на големината на слезината (лев меѓуребрен скен).Првиот случај е пациент со компензирана цироза без езофагијални варикси, големината на слезината е благо покачена (со дијаметар од 130mm; површина 56cm², нормални вредности односно $\leq a \leq 45\text{cm}^2$ 12cm); во вториот случај е пациент со езофагијални варикси и декомпензирана цироза, (дијаметар на слезенка од 180 mm; површина 109cm²); мала количина на асцит во горниот пол на слезината (стрелка).



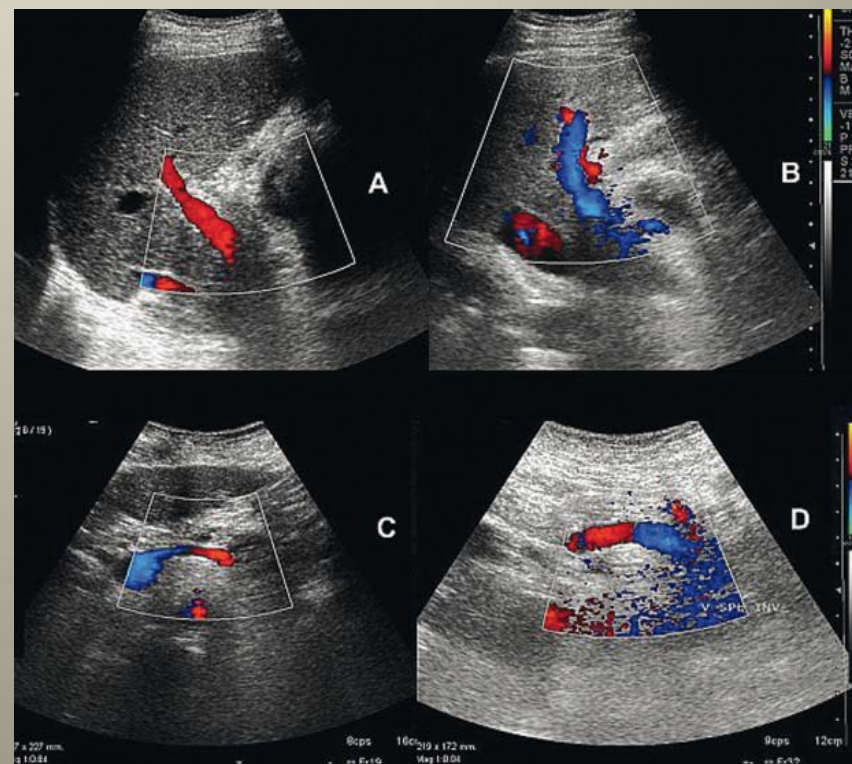
Сл. 2 Дијаметар на вена порта. Се мери растојанието од внатрешниот преден ѕид до внатрешниот заден ѕид, најдолгата портална оска, на преминот со хепаталната артерија или малку низводно (но ≥ 2 cm низводно од порталната бифуркација) каде и ѕидовите на крвните садови најдобро се визуелизираат.



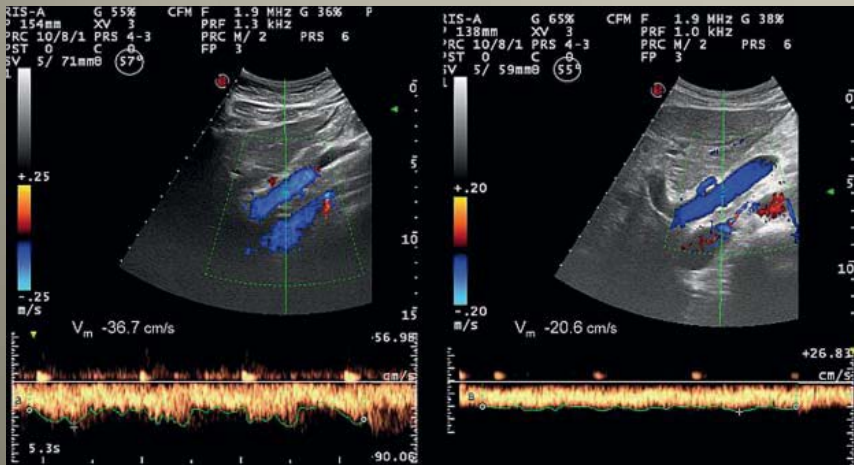
Сл. 3 Дијаметар на вена лиеналис, се проценува со попречно епигастрично скенирање, во форсирана инспирација (D2 = 9.5mm), а во експириум (D1 = 8mm), дијагностички важна за портална хипертензија.



Сл. 4 Промена на проток во било кој главен тракт на портниот систем (вена порта, вена лиеналис или вена мезентерика) е патогномоничен за портална хипертензија. (А и В) Колор Доплер- (интеркостално скенирање) на нормален проток на хепатопетална портална крв, која се визуелизира со црвена боја (А), и обратно портален протокот на крв се визуелизира во сина боја (В, црвената боја која е паралелна на десна портална гранка, претставува десна хепаталната артерија). Слично на тоа, со епигастричен трансверзален скен, со колор Доплер-испитувањето може да се покаже или нормален проток на хепатопеталната спленичната вена (С) или спротивен хепатофугален тек (D).



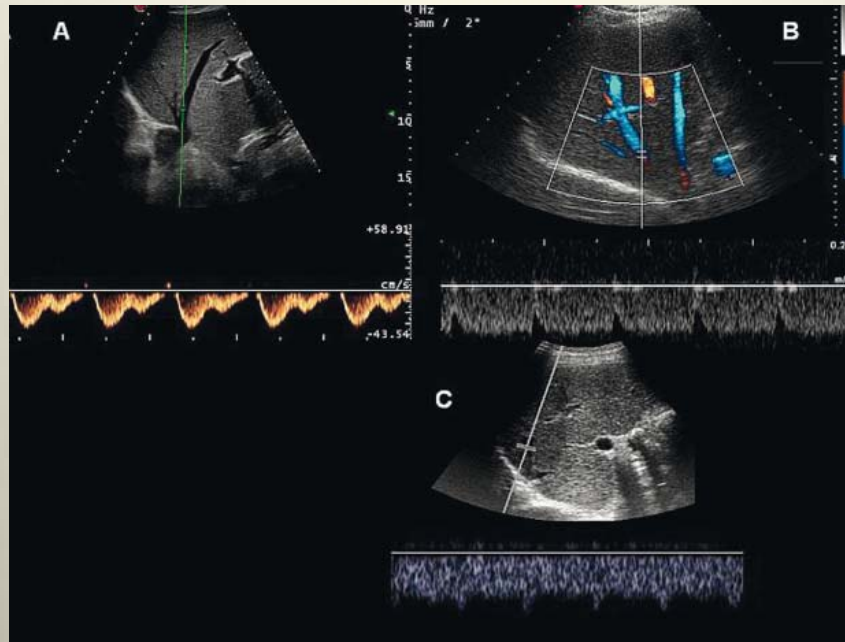
Сл.5 Брзината на протокот во вена порта со дијагонално-трансверзало скенирање во епигастриумот / десен субкостален регионот за да се визуелизира вената во должината на најдолгата оска , најмалку 3 - 4 см. Доплерот($\geq 50\%$ од дијаметарот на PV) треба да се постави во средината на луменот, најчесто на преминот со хепаталната артерија. Агол Доплер треба да се постави по можност на 55° , и во секој случај треба да биде $\leq 60^\circ$. Се препорачува следење на доплер сигналот да се врши во текот на најмалку 2 срцеви циклуси; Нормално брзината на протокот на вена порта кај здрав човек В.М. = 37 см / сек; кај пациенти со цироза и портална хипертензија порталната брзина се намалува(благо опаѓање на брзина, В.М. 21 см / сек кај пациент со компензирана цироза). Препорачаниот праг за да се дијагностицира намалување на брзина, обично се движи во опсег помеѓу 21 - 24 см / сек.



Сл.6 Right hepatic artery Doppler LT,



Сл.7 Partial portal vein thrombosis2



Сл. 8 Доплер на хепатални вени. (A) нормален трифазен модел; намалување на фазноста може да се забележи кај хронични болести на црниот дроб. Протокот може да стане двофазен (B) или дури и монофазен, (C). Таквите трендови, а особено монофазни се поврзани со лоша прогноза, но не се дијагностички важни за портална хипертензија, бидејќи тие може да се забележат и кај други хронична болест на црниот дроб, во раните фази.

ТИПС

- ТИПС е процедура која се состои од создавање на интрахепатална комуникација помеѓу хепаталната вена и порталната вена, со поставување на стент, преку трансјугуларен интервенозен пат со радиолошка техника.
- УС насоки се корисни при поставување на ТИПС за да се избегне продупчување на порталната вена во екстрахепаталниот простор, како и за брзо откривање на можните компликации како голем проблем по ТИПС т.е развивање на стеноза (така наречена ТИПС дисфункција), и истите често се случуваат за релативно краток временски период, ако бил поставен стандарден метален стент.
- Неодамнешното претставување на **политетрафлуороетилен(PTFE)** –covered стентови, ја намалува инциденцата на ТИПС дисфункција.
- Сепак, ова сè уште останува релевантен проблем.
- Кај ТИПС стеноза, порталниот градиент на притисокот се зголемува повторно над 12mmHg, и на крајот доведува повторно да се појават компликации на порталната хипертензија како што се асцит или варикозни крварења.
- ТИПС оклузијата најчесто се јавуваат кај пациенти со про-тромботични услови, и е неповратна ситуација, освен доколку веднаш не се коригира со поставување на помал стент во тромбозираниот дел (рестентирање), со која само понекогаш се постигнува успех;
- Дуплекс доплерот е прифатена како сигурна техника за да се процени т.е да се следи дали стентот сеуште функционира или е оклудиран (целосно отсуство на проток). Навремената дијагноза за функционирањето на стенозата на стентот овозможува ангиографски корекции, и затоа секоја дисфункција на шантот треба да биде внимателно опсервирана како што е појавата на хемоперитонеум и да се направи обид во идеален случај да се откријат тие дисфункции, пред да се појават клиничките знаци.
- И покрај тоа што прецизноста не е оптимална, се уште постои простор за подобрување, Доплерот е корисен за откривање ТИПС дисфункција.

Параметрите кои треба да се оценува се :

а) проценка на насоката на протокот во интрахепаталните портални гранки

б) мерење на брзина на проток во порталната вена

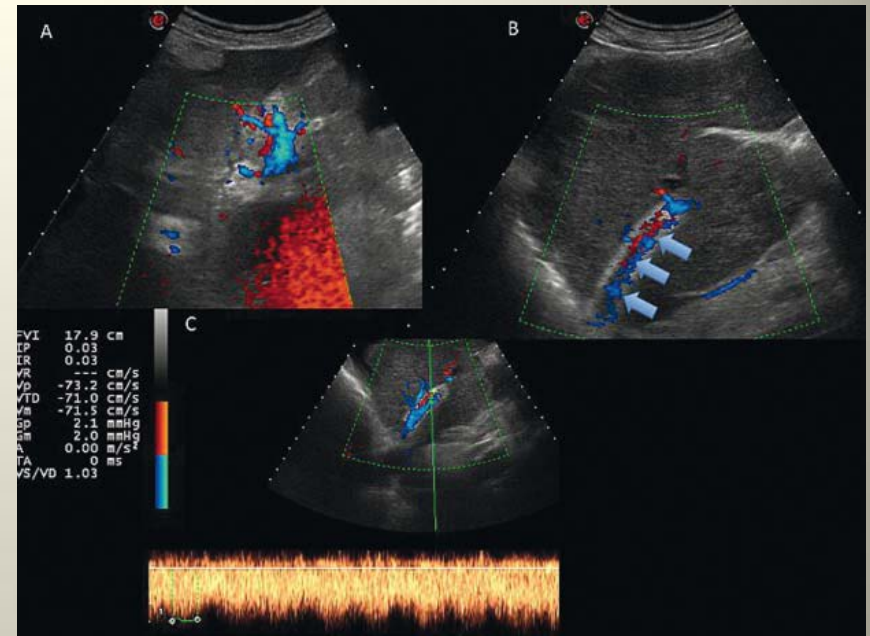
ц) мерење на брзина на проток во ТИПС стентот (протокот во стентот во порталниот, средниот и делот на вена хепатика, кои се и најчести места за појава на стеноза).

- Доколку дојде до антероградната реакција во правецот на порталниот проток доаѓа до зголемување на отпорноста во црниот дроб која се должи на стент дисфункција.
- Во една проспективна студија биле споредувани Доплер параметри кај TIPS дисфункции кај пациенти без јасни клинички знаци, а намалувањето на брзината на протокот во портното стебло бил единствениот независен предиктивен параметар заедно со правецот на интрахепаталниот портален проток.

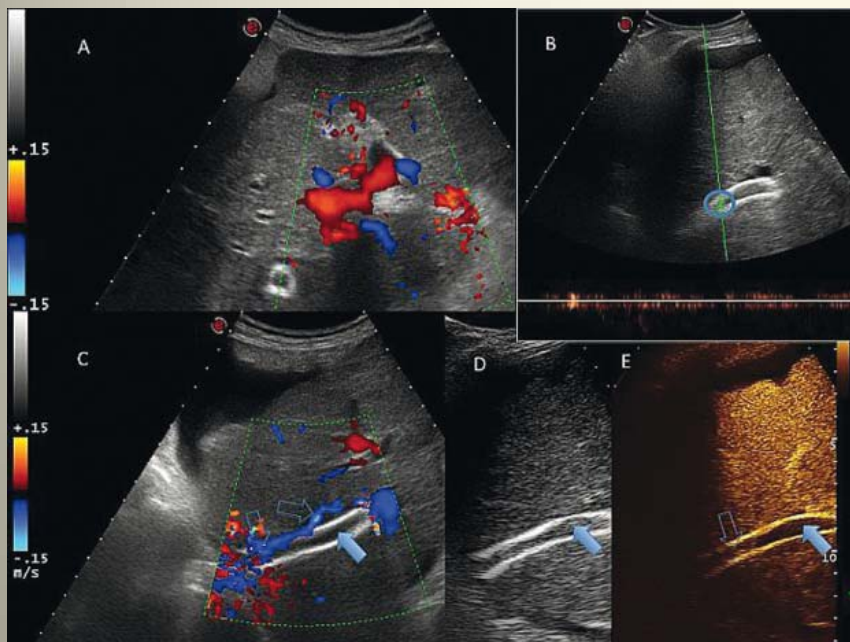
- ТИПС дисфункција била дијагностицирана со 90% сензитивност во случај кога - просечната максимална брзина на порталната вена е под 39 см / сек кај пациенти со хепатопетален интрахепатален проток или под 28 см / сек кај пациенти со хепатофугален интрахепатален проток .
- Во ТИПС стентот просечниот максимален протокот на крв (брзина) е прилично висока, и се движат нормално помеѓу 70 и 180 см / сек брзината на протокот помала од 50 см / сек или фокална брзина на проток забрзувања во стент(> 200 см / сек) треба да постави сомнение за стеноза во стентот.
- Намалување на брзината <50 см /сек, сигнализира стеноза по течението или низводно.
- Во случај на голема веројатност за ТИПС дисфункција, пациентите треба да се упататна ангиографија.



Сл.1 Нормално функционирање на ТИПС Во ТИПС стент просечниот максимален протокот на крв (брзина) е прилично висока, и се движат нормално помеѓу 70 и 180 см / сек



Сл. 2 Успешно рестентирање со поставување на помал стент во однос на предходниот, рано по опструкцијата. Насоката на протокот во главната лева портална гранка сега станува обратен (А). Колор Доплер (Б) (стрелки) и pw- Доплер (В), покажува висока брзина со турбулентен проток (71 см / сек) во сите предели на стентот, укажуваќи на нормална проодност.

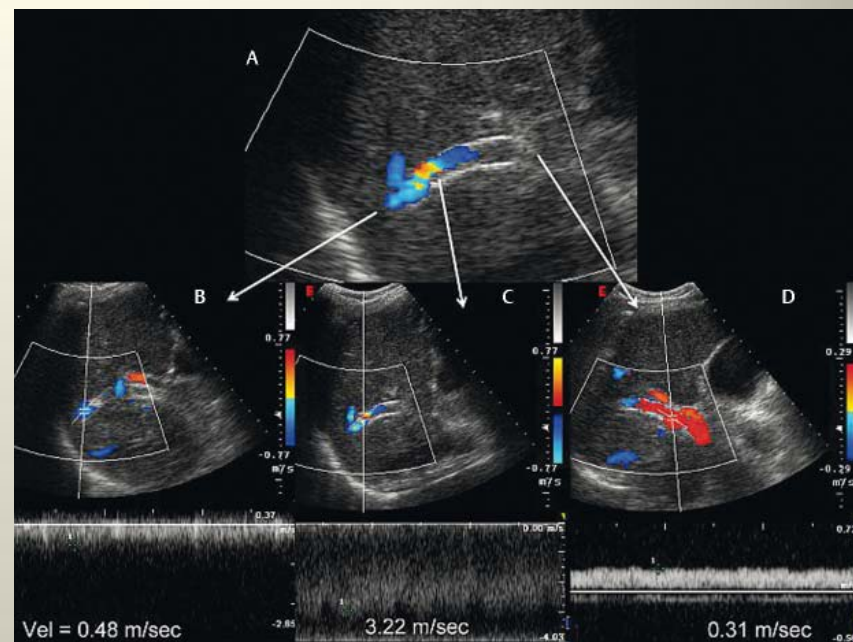


Сл. 3 Опструкција на ТИПС стент, 3 дена по поставувањето.

Насоката на протокот во главната лева портална гранка е хепатопетален (А).

Мал асцит е видлив околу црниот дроб.

Колор Доплер проток мапирање (С) потврдува отсуството на проток во внатрешноста на средниот дел од ТИПС (светло сина стрелка), додека во терминалот дел од стентот кон хепаталната вена се одржува одреден проток кој произлегува од пробиената хепатална вена (празна стрелки).



Сл.4 Стеноза (дисфункција) на ТИПС.

(А) средниот и дисталниот дел на стентот се прикажува со висока брзина на проток од 3,2 м / сек

(С) при што брзината на проток се намалува низводно (Б, макс. 0,48 м / сек) и возводно (Д) од стеноза.



Фани Личоска Јосифовиќ