

**ЕДУКАЦИЈА: УЛТРАСОНОГРАФИЈА
(ДОПЛЕР НА ХЕПАТАЛНИ КРВНИ
САДОВИ, ЕЛАСТОГРАФИЈА, КОНТРАСНА
УЛТРАСОНОГРАФИЈА)**

**ДР. А. БАБУЛОВСКА
ЈЗУ.У.КЛ.ЗА ТОКСИКОЛОГИЈА**



ЕДУКАЦИЈА

- **Времетраење на едукацијата:** 05.11.2014-05.12.2014 година,
- **Место:** Ultrasound Unit of Department of Internal Medicine and Gastroenterology, Università Cattolica Del Sacro Cuore, Policlinico Univerzitario, A.Gemelli - Roma
- **Стручен директор:** Prof. Antonio Gasbarrini
- **Одговорен доктор:** Dott.ssa. Maria Assunta Zocco, Dr. Matteo Garcovich



SONOELASTOGRAPHY

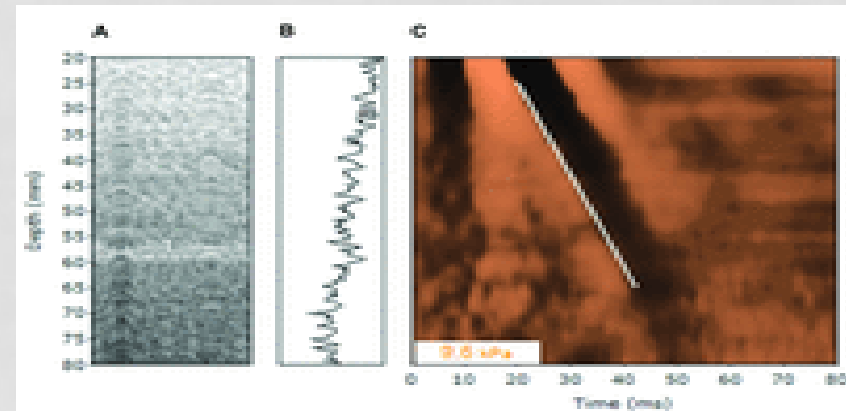
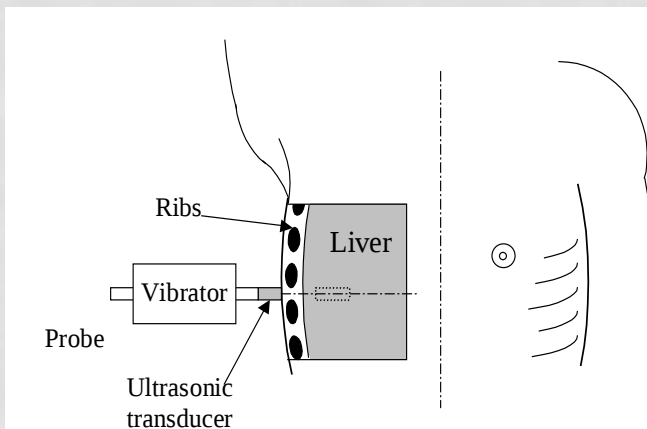
- Еластографијата е неинвазивна метода која се користи за проценка на црнодробна фиброза.

Постојат три главни класи на еластографија:

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

SONOELASTOGRAPHY (1)

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



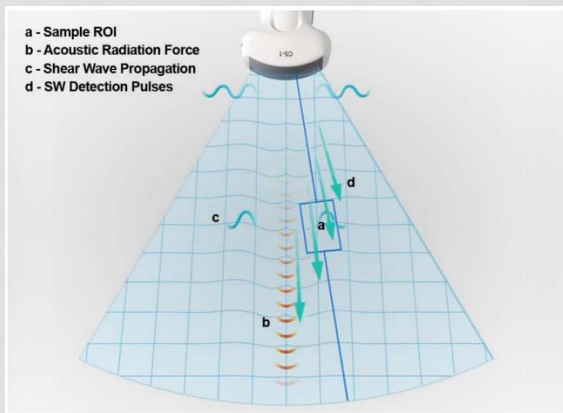
SONOELASTOGRAPHY (2)

- Еластографијата ја оценува еластичноста на црниот дроб која што може да биде изменета и од други фактори освен од фиброза (едем, воспаление, екстрахепатална холестаза и конгестија). Всушност, овие фактори можат 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 повеќе репрезентативен за состојбата на црнодробниот паренхим.

SONOELASTOGRAPHY (3)



Siemens Accuson (S2000 and S3000), Philips



SONOELASTOGRAPHY (4)

- Испитувањето се врши на гладно, бидејќи е докажано дека внесувањето храна може да предизвика лажно позитивен резултат.
- Транзиторната еластографија се изведува на пациент кој лежи на грб со издигната десна рака над главата. 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 бранови, која се изразува во килопаскали.

SONOELASTOGRAPHY (5)

- Со софтвер се одредува дали секое мерење е успешно.
- Кога снимката е неуспешна, машината не дава никаква вредност.
- Целата постапка се смета дека не успеала кога нема вредности по 10 слики.
- Мерењата се потврдуваат со овие критериуми:
- 10 валидни снимки;
- односот на валидни снимки од вкупниот број на снимки да биде 60% или поголема; и
- варијабилност на мерењата помала од 30% од средната вредност на хепаталната цврстина.

SONOELASTOGRAPHY (6)

- 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.

SONOELASTOGRAPHY

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 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.

SONOELASTOGRAPHY

НЕДОСТАТОЦИ

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

SONOELASTOGRAPHY

ПРЕПОРАЧАНИ 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.

CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ

- Контрасната ултрасонографија е неинвазивна имџинг процедура која овозможува собирање на информации за динамиката и карактеристиките на циркулацијата во регионот на интерес.
- Инвестијацијата 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 на црниот дроб со слична точност како онаа на КТ и МРИ.
- CEUS е безбедна процедура, ризиците и несаканите ефекти на методата се незначителни.

CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ (1)

- Контрастната ултрасонографија (CEUS) се состои од инјектирање на гас "микрOMEури" во системската циркулација.
- Контрасниот агенс (CA) кој се користи се состои од мали меурчиња со големина на Ер.
- Овие микрOMEури 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.
- Слично како и кај другите со контраст базирани имиџинг процедури CEUS 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 за околу 4-5 минути.

CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ (2)

- 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 васкуларизацијата 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.

CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ - ОГРАНИЧУВАЊА -

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

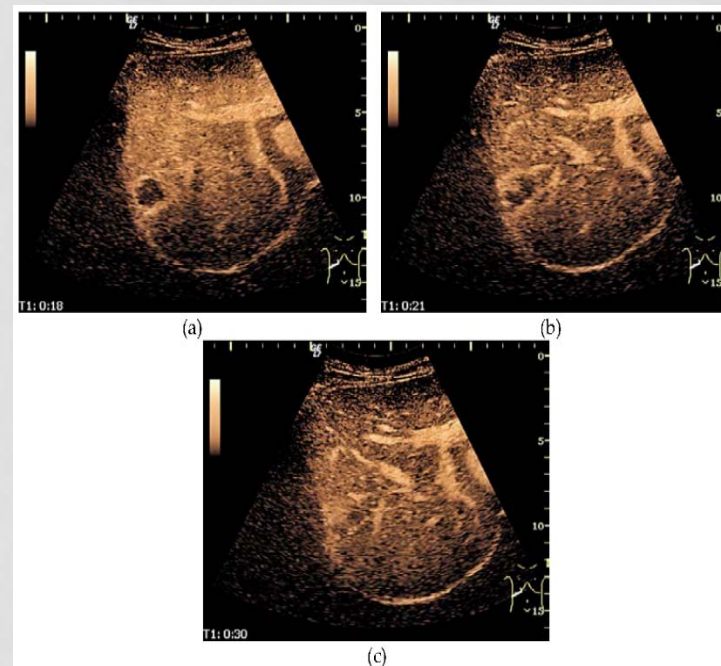
CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ - КОНТРАСНИ МЕДИУМИ -

Во општа употреба денеска се користат следниве контрасни 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
SouthKorea.

CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ - ХЕМАНГИОМ -

С.1 Црнодробен хемангиома. CEUS извршени во текот на артериската фаза (18 секунди после ињектирање на контрастниот медиум) покажува добро дефиниран "прстен" околу чвор. b. Појавата на контраст "buds" сугерира центрипетална карактеристика. c. На крајот на артериската фаза постои целосно пребојување на лезијата со контрастно средство.

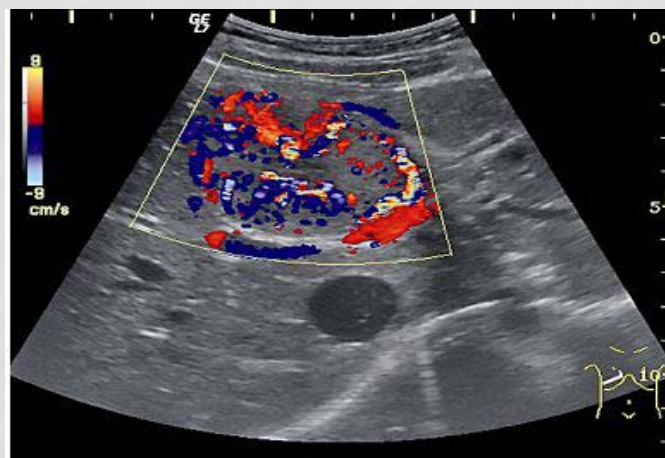


CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ - ФОКАЛНА НОДУЛАРНА ХИПЕРПЛАЗИЈА -

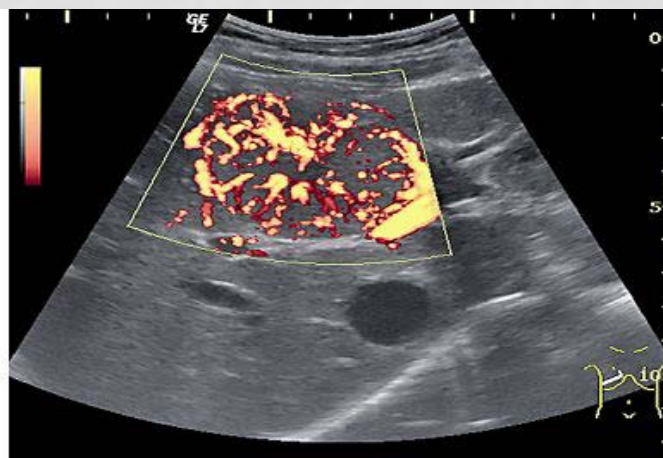
Сл.2 Фокална нодуларна хиперплазија.

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

б. “Power mode”. “spoked wheel” просторна дистрибуција.



(a)



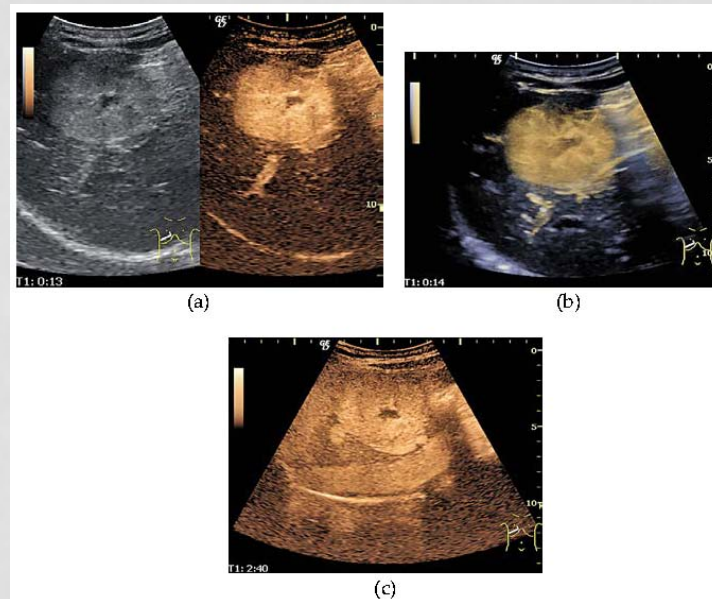
(b)

CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ - ФОКАЛНА НОДУЛАРНА ХИПЕРПЛАЗИЈА -

Сл.3 Фокална нодуларна

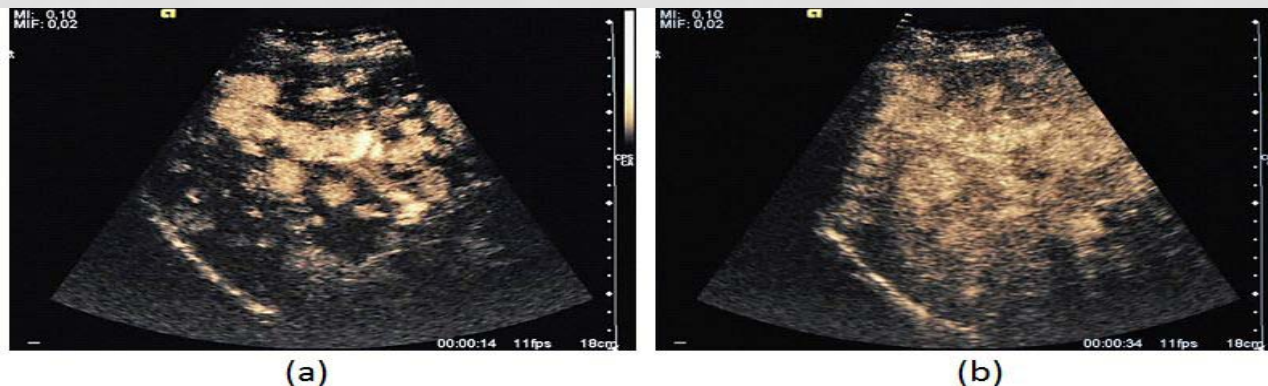
хиперплазија.а. За време артериски фаза по 13секунда од контрастната администрација постои целосно зајакнување на лезијата .Во центарот на лезијата постои хипоехогенична структура (туморска лузна). Исто така, може да се визуелизира и петелка на туморот.

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 по160 секунди од ињектирањето на контрастниот медиум кажува слична суспектна лезијата.Нема wash-out, со што се исклучува малигнитет.

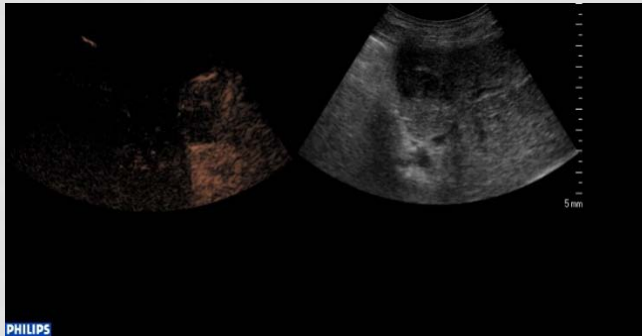


CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ - МУЛТИЦЕНТРИЧЕН, ГОЛЕМ ХЕПАТОЦЕЛУЛАРЕН КАРЦИНОМ-

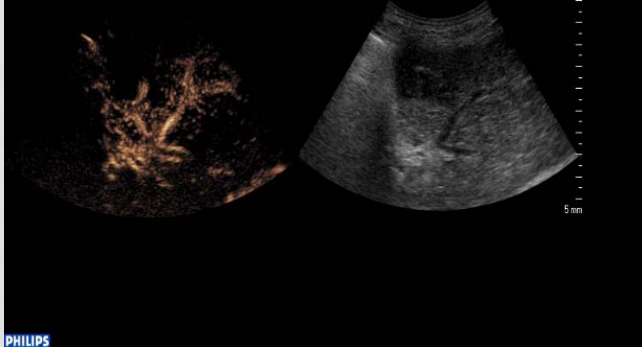
Сл.4 Мултицентричен, голем хепатоцелуларен карцином. а. CEUS испитување (артериска фаза) укажува на присуство на високо зајакнување, бројни нодули. б. Хипоехогениот изглед на лезиите може да се визуелизира (34-тата секунда), што укажува на нивната малигна природа и ниско диференциран степен на туморот.



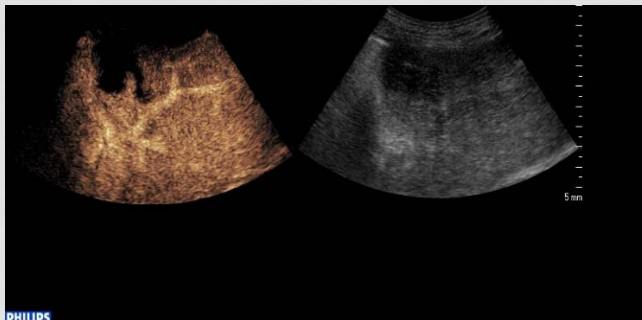
CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРП ДРОБ



a.HCC after TACE CEUS 0 sec.avi



b.HCC after TACE CEUS 20 sec.avi



c.HCC after TACE CEUS 60 sec.avi

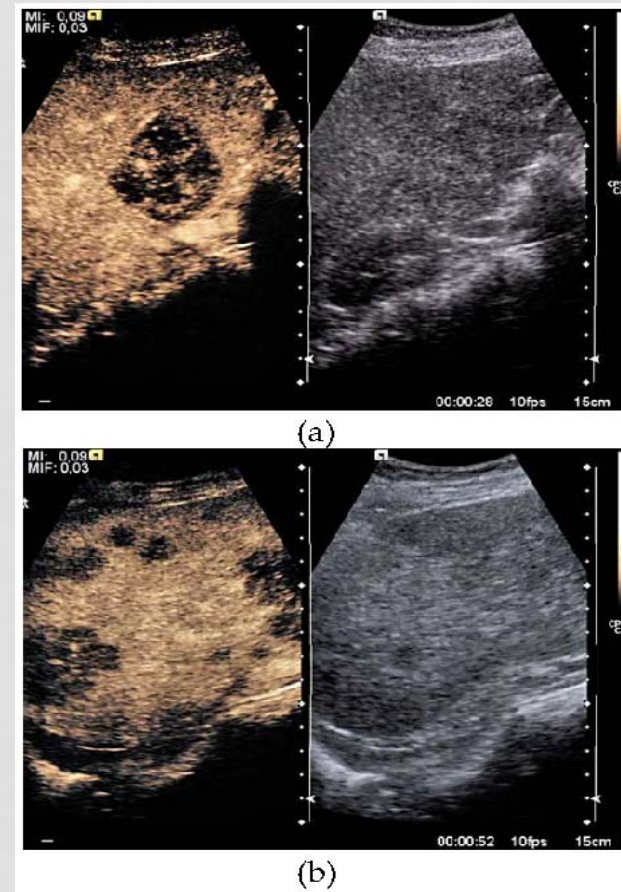
CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ - МЕТАСТАЗИ (НЕОПЛАЗМА НА ДОЈКА)-

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



CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) НА ЦРН ДРОБ - МЕТАСТАЗИ (КОЛОНСКИ КАРЦИНОМ)-

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



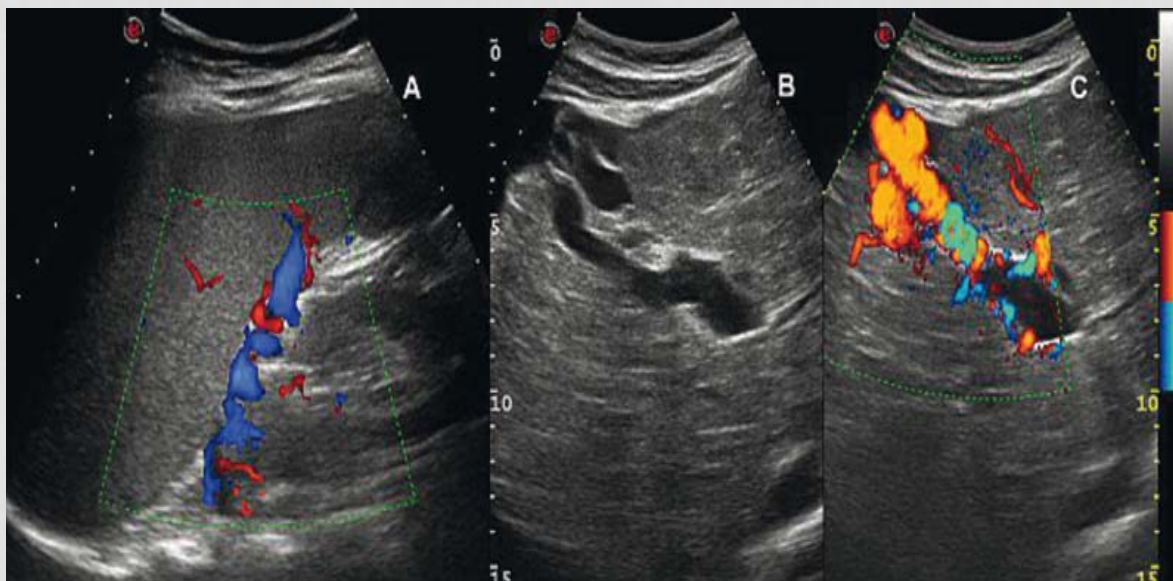
ДУПЛЕКС ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА – ПОРТАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Дуплекс доплер ултрасонографијата (УС) е прецизна метода за утврдување на причината за портална хипертензија, кај пациенти со јасни клинички знаци.
- Пациентите со хронични болести на црниот дроб треба да подлежат на УС доплер испитувања во моментот на поставување на дијагнозата, за да се процени присуството на знаци за цироза и портална хипертензија.
- 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.

ДУПЛЕКС ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА – ПОРТАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА (2)

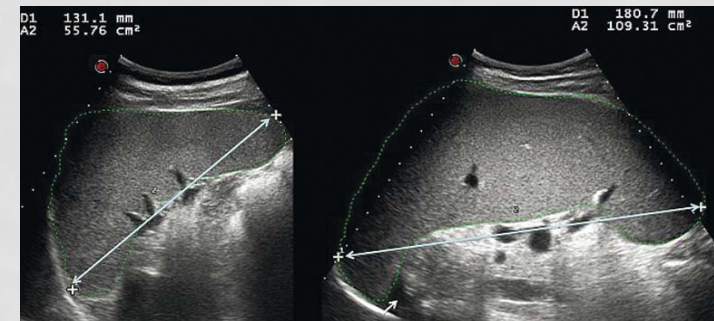
Порто-системски колатерални садови

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



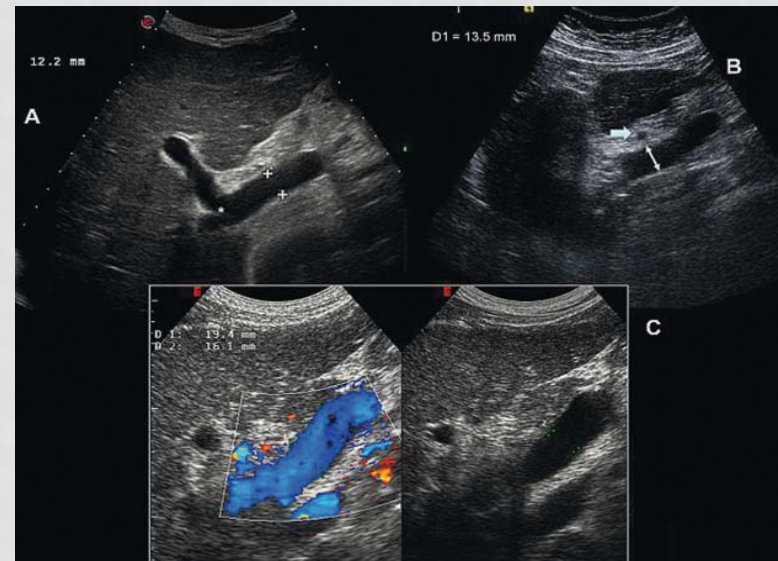
ДУПЛЕКС ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА – ПОРТАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА (3)

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 ≤ 12 cm; ≤ 45 cm²); 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).



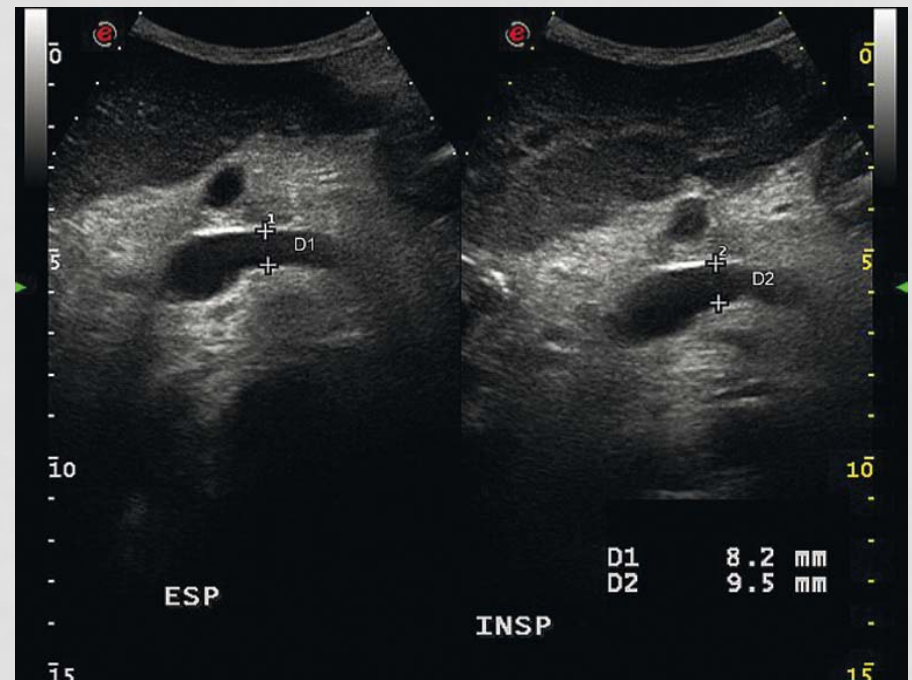
ДУПЛЕКС ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА - ПОРТАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА (4)

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



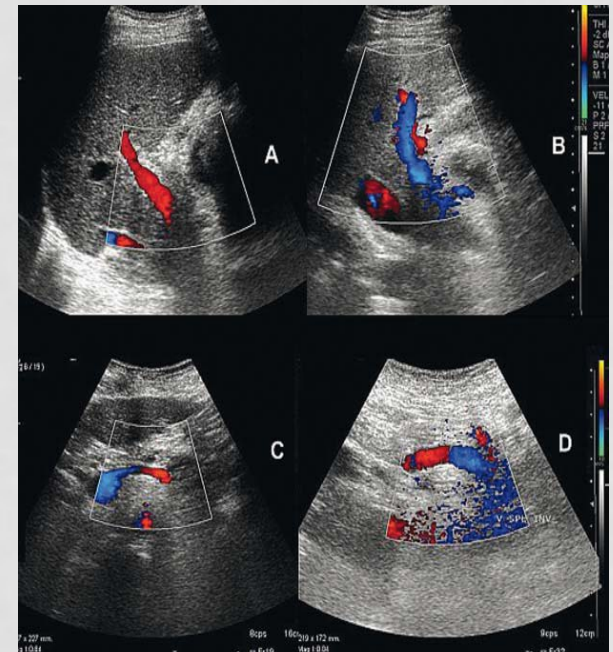
ДУПЛЕКС ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА – ПОРТАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА (5)

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



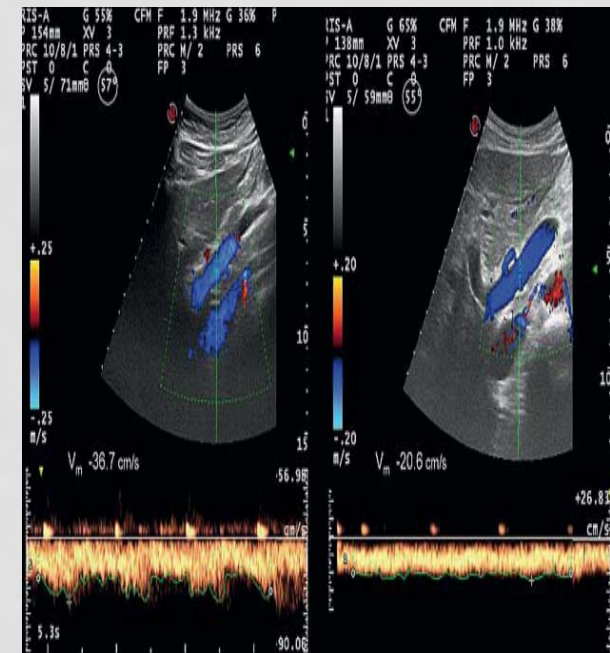
ДУПЛЕКС ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА - ПОРТАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА (6)

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).



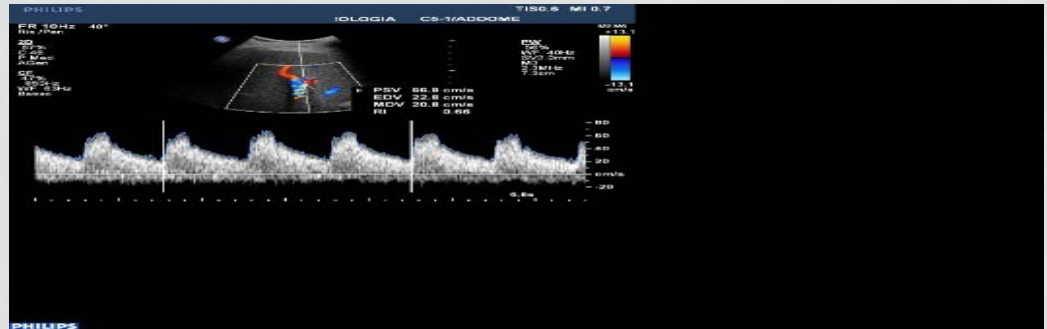
ДУПЛЕКС ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА – ПОРТАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА (7)

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.

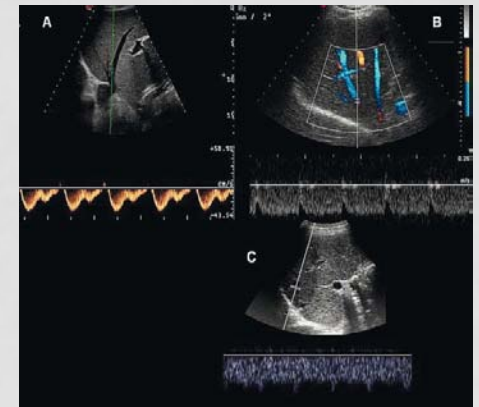


ДУПЛЕКС ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈАТА – ПОРТАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА (8)

Сл.6 Right hepatic artery Doppler LT,Сл.7Partial portal vein thrombosis2



Сл. 6 Доплер на хепатални вени. (А) нормален трифазен модел; намалување на фазноста може да се забележи кај хронични болести на црниот дроб. Протокот може да стане двофазен (В) или дури и монофазен, (С). 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.



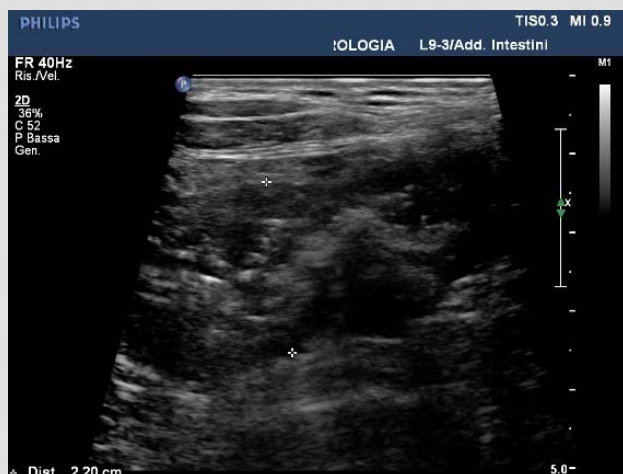
ИНТЕСТИНАЛНА УЛТРАСОНОГРАФИЈА

- Интестиналното ултрасонографија како неинвазивна метода наоѓа примена во дијагностика и следење на пациенти со инфламаторни цревни заболувања како М. Crohn, апендицитис и дивертикулитис.
- Интестиналната ултрасонографија е техника на избор кај пациенти суспектни за М. Crohn, посебно кај млади пациенти, како неинвазивна метода. Најзначајна примена има кај пациенти со дијагностициран М. Crohn нивно следење, проценка за проширеноста на лезиите и рано откривање на интраабдоминални компликации, особено абцеси и стенози.



ИНТЕСТИНАЛНА УЛТРАСОНОГРАФИЈА

Интестинален апцес кој симулира канцер



Недостаток на интестиналното ултрасонографија е тоа што може повремено да резултира со лажно негативни наоди, особено кога лезиите во тенкото црево се супефицијални, како и кај обезни пациенти.