

Piotr Milkiewicz

Klinika Hepatologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Elastografia wątroby w codziennej praktyce klinicznej

Liver elastography in everyday clinical practice

STRESZCZENIE

Elastografia jest nieinwazyjną metodą oceny zwłóknienia wątroby. W Polsce najbardziej dostępne są trzy urządzenia oparte na innych technologiach: elastografia dynamiczna (firma Echosense), elastografia fali poprzecznej (firma Aixplorer) oraz elastografia impulsu mocy promieniowania akustycznego (firma Siemens). Wszystkie dają podobne wyniki i są prawdopodobnie porównywalnie wiarygodne w ocenie zwłóknienia wątroby. Najwięcej badań z wykorzystaniem elastografii wykonano u pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C (WZW C), a najmniej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi i cholestatycznymi wątroby. W ocenie przed wdrożeniem leczenia

przeciwwirusowego u pacjentów z WZW C zaniechano wykonywania biopsji wątroby, którą zastąpiła elastografia. Do ograniczeń metody należy zaliczyć trudności techniczne z wykonaniem badania u osób otyłych i z wodobrzuszem (w elastografii dynamicznej) oraz brak jednoznacznie ustalonych punktów odcięcia dla stopnia zwłóknienia F1–F3 w skali Metavir. Mimo łatwości wykonania i rosnącej wiarygodności pomiarów elastografia najprawdopodobniej nigdy nie zastąpi biopsji wątroby, która poza oceną zwłóknienia dostarcza wielu istotnych informacji.

Gastroenterologia Kliniczna 2017, tom 9, nr 1, 1–6

Słowa kluczowe: elastografia, wątroba, zwłóknienie wątroby

ABSTRACT

Elastography is a non-invasive modality in the assessment of liver fibrosis. Three devices, based on different technology, namely transient elastography, shear wave elastography and acoustic radiation force impulse elastography are currently available in our country. They all produce similar results and are most likely comparably reliable in the assessment of liver fibrosis. Most studies with elastography was done in patients with hepatitis C and much less experience with this method refers to autoimmune and cholestatic liver conditions. In fact, elastography has replaced liver biopsy in a pretreatment

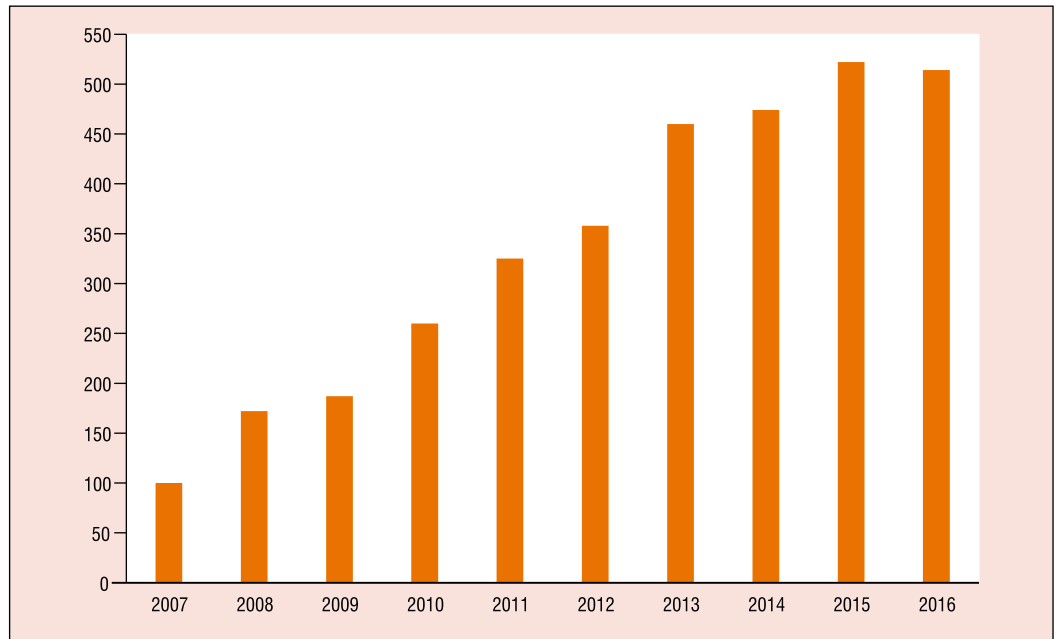
assessment of patients with hepatitis C. Elastography has some limitations which include technical difficulties in performing examination in obese subjects and in patients with ascites, this mostly refers to transient elastography. Another problem is a lack of a clear cut reference ranges for F1–F3 fibrosis (in Metavir score). Despite easiness in performing the test and its increasing reliability, elastography most likely never replace liver biopsy which provides significantly more relevant information apart from fibrosis measurement.

Gastroenterologia Kliniczna 2017, tom 9, nr 1, 1–6

Key words: elastography, liver, liver fibrosis

Adres do korespondencji:

Piotr Milkiewicz
Klinika Hepatologii
i Chorób Wewnętrznych
Blok B, 2 piętro
ul. Banacha 1A,
02–097 Warszawa
Faks: 22 599 16 63
e-mail: p.milkiewicz@wp.pl



Rycina. 1 Liczba publikacji w bazie PUBMED na temat elastografii wątroby w poszczególnych latach

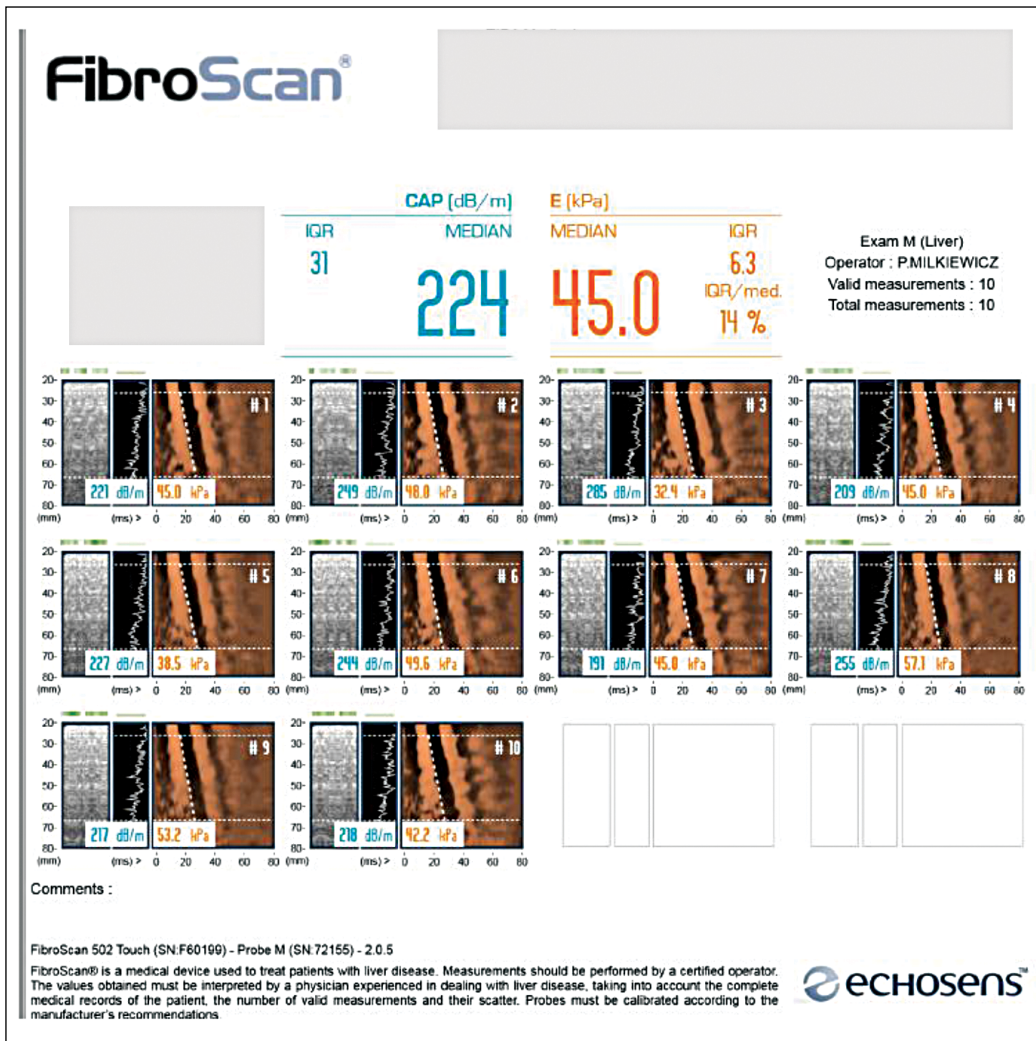
WSTĘP

Elastografia jest nieinwazyjną metodą oceny stopnia zwłóknienia wątroby. Stanowi alternatywę dla biopsji wątroby, która wciąż pozostaje „złotym standardem” w ocenie uszkodzenia tego narządu [1]. Niestety, mimo statusu „złotego standardu” daleko jest biopsji do tego, aby traktować ją jako w pełni wiarygodną w ocenie stopnia uszkodzenia wątroby. Głównym problemem jest tak zwany „błąd próbki” (*sampling error*). Wynika on z tego, że jako materiał biopsyjny uzyskuje się około 1:50 000 miąższu narządu, co, biorąc pod uwagę, że zmiany w wątrobie mają najczęściej charakter heterogeny, może dawać zupełnie nieadekwatne wyniki. Dodatkowo jest to procedura inwazyjna obciążona ryzykiem poważnych powikłań. Dlatego od lat trwało poszukiwanie wiarygodnej metody nieinwazyjnej, która mogłaby zastąpić lub też stanowić uzupełnienie biopsji. Elastografia wątroby wzbudza, przynajmniej od dekady bardzo duże zainteresowanie, o czym świadczy między innymi stale rosnąca liczba publikacji na ten temat (ryc. 1). Niewątpliwie, jak wykazały wyniki badań amerykańskich, jest to metoda zdecydowanie tańsza aniżeli przeszkrna biopsja wątroby [2]. Najprawdopodobniej najbardziej wiarygodną metodą z użyciem elastografii jest elastografia w rezonansie magnetycznym [3] — bardzo trudno dostępna, na temat której powstało niewiele publikacji, dlatego nie będzie omawiana w tym opracowaniu.

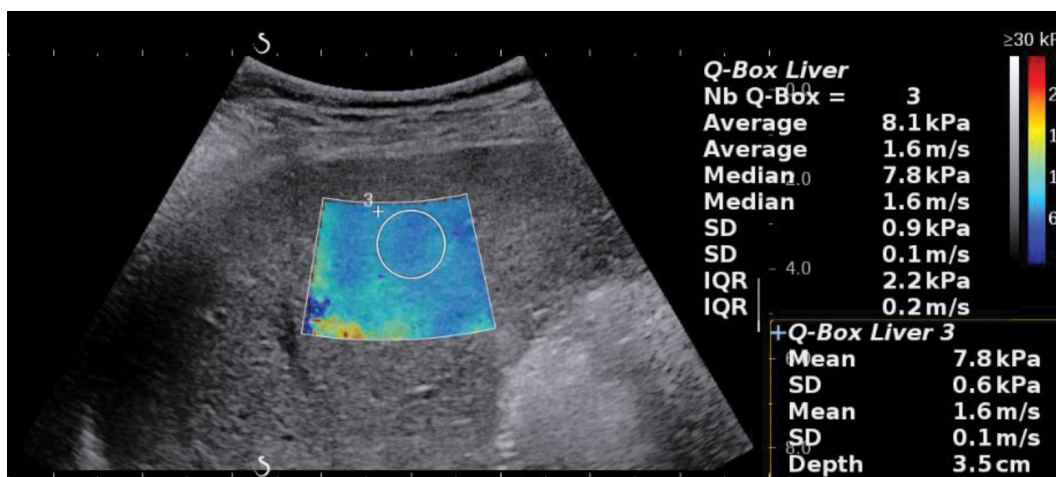
RODZAJE ELASTOGRAFII ZNAJDUJĄCYCH ZASTOSOWANIE W BADANIU WĄTROBY

Wiele aparatów USG wyposażono w dodatkowe urządzenia umożliwiające badania elastograficzne [4]. Niestety, tylko niewiele z nich poddano odpowiedniej weryfikacji. Do aparatów najczęściej stosowanych w badaniach elastograficznych należy zaliczyć najprawdopodobniej te trzy wymienione poniżej.

Elastografia dynamiczna (TE, *transient elastography*) wykonywana aparatem „FibroScan” firmy Echosense. Jest to najlepiej zweryfikowana metoda oceny elastograficznej wątroby. W urządzeniu tym głowica aparatu indukuje wibrację o niskiej częstotliwości (50 Hz), prowadząc do powstania fali mechanicznej, której prędkość rozprzestrzeniania się w miąższu wątroby zależy od sztywności (będącej pochodną zwłóknienia) narządu. Nowsze urządzenia firmy Echosense są dodatkowo wyposażone w opcję CAP (*controlled attenuation parameter*), umożliwiającą ocenę stopnia stłuszczenia wątroby (ryc. 2, 3). Badanie jest wykonywane „na ślepo”, bez możliwości podglądu analizowanego fragmentu wątroby. Powinno się dokonywać przynajmniej dziesięciokrotnych pomiarów z głowicą zlokalizowaną w przestrzeni międzyżebrowej nad prawym płatem wątroby. Objętość ocenianego fragmentu wątroby odpowiada walcowi o średnicy 1 cm i długości 4 cm. Jest zatem wielokrotnie większa niż w przeszkrnej biopsji wątroby. Pomiaru u osób zdrowych



Rycina 2. Przykładowy obraz badania elastografii dynamicznej (TE) u pacjentki z rozpoznaniem pierwotnego zapalenia dróg żółciowych. Wynik pomiaru wynoszący 45 kPa świadczy o marskości wątroby. Dodatkowo wynik CAP 224dB/m sugeruje stłuszczenie wątroby poniżej 33%



Rycina 3. Przykładowy obraz badania elastografii fali poprzecznej (SWE) u pacjenta z rozpoznaniem pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych. Wynik pomiaru wynoszący 8.2 kPa świadczy o niewielkim stopniu zwłóknienia wątroby

nie przekraczają najczęściej 4–5 kilopaskali (kPa), a urządzenie bada sztywność tkanki wątrobowej zakresie od 0 do 75 kPa. Aparat jest prosty w obsłudze i badanie może być z powodzeniem wykonywane przez przeszkolony personel średni.

Elastografia fali poprzecznej (SWE, *shear wave elastography*). Jest to metoda wprowadzona kilka lat temu, a zatem młodsza niż TE. W związku z tym jest mniej publikacji na jej temat. Elastografia fali poprzecznej polega na indukowaniu kilku fal na różnych głębokościach badanego narządu, które, nakładając się na siebie, generują falę poprzeczną o kształcie zbliżonym do stożka. Zaletą tej metody (w porównaniu z TE) jest jej zintegrowanie z aparatem USG, co daje możliwość bardzo precyzyjnego określenia badanego obszaru (ryc. 3). Spektrum analizy jest szersze niż w TE i wynosi od 2 do 150 kPa, natomiast samo badanie, od strony technicznej jest trudniejsze niż TE i wymaga znajomości podstaw anatomii jamy brzusznej.

Elastografia impulsu mocy promieniowania akustycznego (ARFI, *acoustic radiation force impulse*). W badaniu tym wykorzystuje się obrazowanie ultrasonograficzne w odczycie B mode, a analizowany obszar wątroby jest pobudzany krótkotrwałymi impulsami mechanicznymi o częstotliwości 2,67 MHz. Urządzenie analizuje prędkość przemieszczania się wygenerowanej fali poprzecznej (wyrażonej w m/s), która jest wprost proporcjonalna do kwadratu współczynnika sprężystości tkanki. Zaletą ARFI, podobnie jak SWE, jest zintegrowanie odczytu z obrazem ultrasonograficznym, a zatem możliwość dokładnego określenia badanego obszaru. Natomiast wadą ARFI w porównaniu ze SWE jest mniejszy obszar badanej tkanki, brak możliwości jego modyfikowania oraz węższy zakres dokonywanych pomiarów. Podobnie jak w SWE badanie wymaga znajomości podstaw anatomii narządów jamy brzusznej.

Wszystkie wymienione metody badania elastograficznego charakteryzują się wysoką powtarzalnością pomiarów. Najwięcej badań prospektywnych wykonano w TE, a najmniej w ARFI. Wiarygodność TE, SWE i ARFI jest podobna, co wykazano w dobrze zaplanowanym badaniu obejmującym prawie 350 pacjentów [5].

OGRANICZENIA METODY

Niewątpliwie, przy zastosowaniu TE może pojawić się kłopot z interpretacją pomiarów u pacjentów otyłych i z obecnością wodobrzusza. Problem ten został w pewnym stopniu rozwiązany poprzez wprowadzenie przez firmę Echosense głowicy XL, której zastosowanie umożliwi wykonanie bardziej wiarygodnych pomiarów u osób otyłych [6]. Stwierdzono, że wartości pomiarów wzrastają po spożyciu pokarmu, zaleca się zatem wykonywanie badań przynajmniej 2 godz. po ostatnim posiłku. Również sytuacje kliniczne, które mogą potencjalnie prowadzić do powiększenia wątroby i wzrostu napięcia torebki Glissona, są w stanie zawyżyć wyniki odczytu. Należą do nich: zapalenie wątroby, niewydolność prawokomorowa, cholestaza czy podwyższone ośrodkowe ciśnienie żyłne (OCŻ). To wszystko sprawia, że do wyników elastografii należy podchodzić z pewną ostrożnością i uwzględniać związane z nią ograniczenia.

ZASTOSOWANIE ELASTOGRAFII

Jeżeli chodzi o schorzenia wątroby, najwięcej badań z wykorzystaniem elastografii wykonano u pacjentów z zapaleniem/marskością tego narządu spowodowanymi przez wirusy hepatotropowe B i C. Zdecydowanie słabiej metoda ta jest zwalidowana w innych schorzeniach, takich jak niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby, alkoholowe uszkodzenie wątroby czy choroby cholestatyczne. Uważa się, że elastografia jest bardzo wiarygodną metodą w potwierdzeniu rozpoznania z jednej strony zdrowej, a z drugiej — marskiej wątroby, a zatem w ocenie dwóch końców *continuum*, jakim jest typowa progresja schorzenia wątroby. Nieco mniejsza jest wiarygodność tej metody dla etapów pośrednich, czyli stopnia zwłóknienia F1–F3 (w skali Metavir). Warto pamiętać, że w większości badań weryfikujących elastografię jako punktu odniesienia używano biopsję wątroby, samą obciążoną dużym ryzykiem błędów w interpretacji, o czym pisano powyżej. Tym niemniej uznano, że badanie fibroscanem jest na tyle wiarygodne, że zastąpiło ono biopsję wątroby w trakcie oceny pacjenta przed

Tabela 1. Wartości pomiarów elastografii dynamicznej (TE) w kilopaskalach (kPa) i odpowiadających im stopniom zwłóknienia w skali METAVIR (na podstawie <http://hepcbc.ca/tests/non-invasive-tests/fibroscan/>)

Rozpoznanie	F0-F1	F1	F1-F2	F2	F2-F3	F3	F3-F4	F4
Wirusowe zapalenie wątroby typu C	1,0-7,2	7,21-8,8	X	8,81-9,8	X	9,81-12,8	12,81-14,6	> 14,61
Wirusowe zapalenie typu B	1,0-7,2	X	X	7,21-8,2	8,21-9,6	9,61-11,1	11,11-18,3	> 18,31
Koinfekcja WZWC i HIV	1,0-7,1	X	X	7,11-11,9	X	X	11,91-14,5	> 14,51
Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby	1,0-7,0	X	X	7,01-8,7	X	8,71-10,3	X	> 10,31
Alkoholowa choroba wątroby	1,0-7,6	X	X	7,61-9,6	X	9,61-12,6	X	> 12,61
Choroby cholelityczne wątroby	1,0-7,2	X	X	7,21-11,2	11,21-14,9	14,91-15,8	15,81-17,3	> 17,31

WZWC — wirusowe zapalenie wątroby typu C; HIV (human immunodeficiency virus) — ludzki wirus niedoboru odporności; X — brak danych

wdrożeniem terapii przeciw wirusowi C. Należy podkreślić, że punkty odcięcia dla poszczególnych stopni zwłóknienia są różne dla różnych schorzeń wątroby (tab. 1). Według najnowszych rekomendacji grupy ekspertów z zakresu nadciśnienia wrotnego (Baveno VI Consensus) można rozpoznać marskość wątroby, jeżeli dwa kolejne pomiary z zastosowaniem elastografii dynamicznej wykonane innego dnia u pacjenta bez cech zdekompensovanej marskości wątroby wykazują wartości powyżej 15 kPa [7].

W okresie ostatnich 2–3 lat coraz większe zainteresowanie wzbudza elastografia śledziony. Może być wykonywana aparatem SWE. Stwierdzono, że wyniki pomiarów śledziony u pacjentów z marskością wątroby o wiele lepiej korelują z obecnością żyłaków przełyku aniżeli elastografia wątroby [8, 9].

PODSUMOWANIE

Elastografia, jako prosta i nieinwazyjna metoda diagnostyczna w wielu sytuacjach może stanowić alternatywę bądź też zastąpić biopsję w ocenie stopnia zwłóknienia wątroby. Tym niemniej, przy obecnym stanie wiedzy wydaje się mało prawdopodobne, aby elastografia całkowicie zastąpiła biopsję, która poza stopniem zwłóknienia dostarcza wielu innych, bardzo istotnych informacji, specyficznych dla poszczególnych schorzeń wątroby, takich jak na przykład rodzaj komórek naciekających tkankę wątroby, stopień duktopenii, zaawansowanie stłuszczenia czy akumulacja niektórych pierwiastków, takich jak miedź czy żelazo.

Piśmiennictwo

1. Friedrich-Rust M, Poynard T, Castera L. Critical comparison of elastography methods to assess chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016; 13(7): 402–411.
2. van Katwyk S, Coyle D, Cooper C, et al. Transient elastography for the diagnosis of liver fibrosis: a systematic review of economic evaluations. *Liver Int.* 2017; 37(6): 851–861.
3. Singh S, Muir AJ, Dieterich DT, et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Role of Elastography in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology.* 2017; 152(6): 1544–1577.
4. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound and Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2017; 38(4): e16–e47.
5. Cassinotto C, Lapuyade B, Mouries A, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan®. *J Hepatol.* 2014; 61(3): 550–557.

6. Puigvehí M, Broquetas T, Coll S, et al. Impact of Anthropometric Features on the Applicability and Accuracy of FibroScan® (M and XL) in Overweight/Obese Patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 [Epub ahead of print].
7. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015; 63(3): 743–752.
8. Fraquelli M, Giunta M, Pozzi R, et al. Feasibility and reproducibility of spleen transient elastography and its role in combination with liver transient elastography for predicting the severity of chronic viral hepatitis. *J Viral Hepat*. 2014; 21(2): 90–98.
9. Giunta M, Conte D, Fraquelli M. Role of spleen elastography in patients with chronic liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(35): 7857–7867.