

Streszczenie pracy doktorskiej lekarza Marcina Strzelczyka pt.

Ocena zależności pomiędzy sztywnością miększu wątroby w elastografii ultrasonograficznej metodą fali poprzecznej a prędkością przepływu krwi w żyłę wrotnej w badaniu USG-Doppler w populacji dzieci zdrowych.

1. Wstęp

Ultrasonografia jest szeroko stosowaną metodą diagnostycznego obrazowania tkanek miękkich. Aparaty ultrasonograficzne wyposażone w opcje badań dopplerowskich pozwalają na ilościowe i jakościowe oznaczenie przepływu krwi przez naczynia krwionośne.

Fala dźwiękowa pozwalająca na obrazowanie tkanek powstaje na drodze tzw. odwrotnego efektu piezoelektrycznego. Jego efektem jest powstanie fali mechanicznej podczas przykładania pola elektrycznego do kryształów umiejscowionych w głowicy ultrasonograficznej. W odróżnieniu od dźwięków słyszalnych przez człowieka mieszczących się pod względem częstotliwości w zakresie od 20 herców do 20 kiloherców ultradźwięki używane w obrazowaniu medycznym mieszczą się w przedziale od 1 do 20 megaherców.

Echo fal odbitych przez tkanki powraca do głowicy, odkształca kryształ i wywołuje powstanie impulsu elektrycznego który jest zamieniany na obraz. Echa o dużej amplitudzie wywołują większą deformację kryształów i generują większe napięcie. Przekłada się to na większą jasność pikseli wyświetlanych na ekranie w porównaniu do ech o niższej amplitudzie.

Standardowe obrazowanie dwuwymiarowe w skali szarości nazywane jest prezentacją B (brightness mode, B-mode). Krótkie impulsy dźwiękowe przenoszone z głowicy do ciała pacjenta są odbijane przez poszczególne tkanki położone na różnej głębokości. Prędkość przenoszenia fali dźwiękowej jest stała dla poszczególnych tkanek i niezależna od częstotliwości i długości fali.

Różnice wynikające z gęstości poszczególnych tkanek wpływają na prędkość przenoszenia się fal dźwiękowych – są one najniższe w przypadku gazu, wyższe dla płynu i tkanek miękkich, najwyższe dla tkanki kostnej. W tkankach miękkich średnia prędkość rozchodzenia się fali dźwiękowej wynosi 1540 m/sek.

Wyemitowana przez głowicę ultrasonograficzną fala dźwiękowa jest poddana odbiciu, załamaniu, rozproszeniu lub pochłonięciu przez badane tkanki. Wynikiem tych zjawisk jest tłumienie fal ultradźwiękowych odbitych przez poszczególne tkanki. Generowanie informacji w skali szarości dokonuje się przy pomocy amplitudy powracających ech.

Jednym z parametrów, który można ocenić w badaniu ultrasonograficznym w skali szarości jest szerokość żyły wrotnej. Przyjmuje się, że szerokość tej żyły na poziomie wnęki wątroby u pacjentów zdrowych powinna być mniejsza niż 16mm. Wartości wyższe stanowią podstawę do wysunięcia podejrzenia nadciśnienia wrotnego.

Efekt Dopplera polega na tym, że dźwięk, który odbija się od poruszającego się obiektu, podlega zmianie częstotliwości. Gdy obiekt badany porusza się w kierunku przetwornika odbija dźwięk z wyższą częstotliwością niż częstotliwość padającego impulsu. Gdy obiekt oddala się od przetwornika odbija dźwięk z niższą częstotliwością. Różnica między tymi częstotliwościami nazywana jest częstotliwością Dopplera lub przesunięciem Dopplera.

Pulsacyjne urządzenia dopplerowskie wysyłają krótkie impulsy dźwiękowe i rejestrują powracające echo. Różnicując czas opóźnienia pomiędzy impulsem wysłanym a odebrany można określić głębokość na której powstaje sygnał Dopplera. Lokalizację tę nazywamy objętością próbki lub bramką Dopplera. Połączenie technik obrazowania dwuwymiarowego B-mode z ultrasonografią dopplerowską pulsacyjną nazywane jest ultrasonografią duplex. Pozwala ona na precyzyjne rejestrowanie prędkości przepływu w żądanych strukturach, np. w naczyniach krwionośnych.

Odrębną metodą obrazowania przepływu jest ultrasonografia dopplerowska z kodowaniem przepływu w kolorze (Color Doppler, CD). Obraz generowany tą techniką odwzorowuje morfologię narządów w skali szarości a przepływ krwi w naczyniach w kolorze. Obiekty nieruchome nie powodują przesunięcia fazowego i tym samym nie mają przypisanego koloru – obrazowane są w skali szarości. Technika ta pozwala na identyfikację dużych i małych naczyń krwionośnych oraz pozwala na wykrywanie ogniskowych obszarów zaburzeń przepływu.

Badanie ultrasonograficzne duplex przy dodatkowym zastosowaniu opcji Dopplera kodowanego kolorem określamy jako ultrasonografię triplex.

Ocena spektrum przepływu przez naczynia tętnicze może być wykonana przy użyciu różnych narzędzi. Jednym z najczęściej stosowanych jest wskaźnik oporowości (resistance index, RI)

Wskaźnik ten jest obliczany jako iloraz różnicy prędkości skurczowej krwi oraz prędkości rozkurczowej i wartości maksymalnej prędkości skurczowej. Gdy przepływ w fazie rozkurczu jest nieoznaczalny wartość wskaźnika RI wynosi 1. Wartość tego wskaźnika dla przepływu krwi w narządach mięszzowych powinien zawierać się w przedziale od 0,5 do 0,7.

Innym często stosowanym w ultrasonografii dopplerowskiej wskaźnikiem określającym opór w badanym naczyniu jest tzw. wskaźnik pulsacji (pulsatility index, PI). Obliczany jest on jako iloraz różnicy maksymalnej prędkości skurczowej i minimalnej prędkości rozkurczowej, podzielonej przez wartość prędkości średniej. Ponieważ odzwierciedla on pole pod krzywą przepływu, uważany jest za bardziej dokładną metodę oznaczania zaburzeń przepływu niż wskaźnik RI.

Dla naczyń żylnych układu wrotnego istnieje inny sposób obliczania wskaźnika pulsacji (PVP – portal vein pulsatility). Jest to iloraz prędkości skurczowej i rozkurczowej.

W pracach badających przepływ w naczyniach żylnych układu wrotnego wskaźnik PVP odpowiada wskaźnikowi PI. W warunkach prawidłowych jego wartość jest wyższa niż 0,5.

Innym wskaźnikiem używanym do charakteryzowania przepływu w naczyniach żylnych układu wrotnego jest żylny wskaźnik pulsacji (venous pulsatility index, VPI).

Jedną z metod obrazowania przy pomocy której możemy zróżnicować tkankę prawidłową od patologicznej pod względem jej elastyczności jest elastografia.

Elastografia statyczna – pierwsza z opracowanych technik badań elastograficznych - polega na wielokrotnych, niewielkich uciskach głowicą USG badanej tkanki i następnie analizie stopnia jej odkształcenia. Wynik podawany jest w formie kolorowej mapy nałożonej na obraz ultrasonograficzny w skali szarości.

Nowszą metodą badania elastograficznego jest elastografia dynamiczna. Bada ona sprężystość tkanek na podstawie pomiaru prędkości fal poprzecznych przechodzących przez badany obszar. Wykorzystuje ona zjawisko zwiększenia się prędkości fal w ośrodku o większej gęstości. W elastografii dynamicznej wartości sztywności badanych tkanek podawane są w kilopaskalach lub w metrach na sekundę. Jednostki te są stosowane zamiennie i mogą być przeliczane.

Obecnie najczęściej stosowanymi metodami ilościowej elastografii są elastografia impulsowa zwana również transientową elastografią fali ścinania (transient elastography – TE, Fibroscan) oraz elastografia impulsu mocy promieniowania akustycznego (acoustic radiation force impulse – ARFI).

Elastografia impulsowa TE to pierwsza z dostępnych metod elastograficznych używana do oceny stopnia włóknienia wątroby. W technice tej wzbudzenie fali poprzecznej odbywa się przy pomocy generatora wibracji o niskiej częstotliwości. Rozchodzenie się tej fali jest badane za pomocą metod ultrasonograficznych. Metoda ta coraz częściej uważana jest za alternatywą w stosunku do biopsji wątroby z oceną histopatologiczną miąższu.

Elastografia metodą ARFI wykorzystuje ultradźwięki do odkształcenia badanej tkanki, powodując wzbudzenie fali poprzecznej a następnie wytworzeniu kilku podłużnych fal

ultradźwiękowych, tzw. impulsów śledzenia, przy pomocy których mierzona jest prędkość rozchodzenia się fali poprzecznej w obrębie obszaru zainteresowania.

Wśród metod badań elastograficznych z wykorzystaniem fal poprzecznych wyróżniamy punktową elastografię fali poprzecznej (point shear wave elastography, pSWE) oraz dwuwymiarową elastografię fali poprzecznej (2D-SWE).

Wprowadzenie elastografii ultrasonograficznej metodą fali poprzecznej umożliwiło dokładniejszą diagnostykę patologii wątroby. Badania te są stosowane do określania sztywności miększu wątroby, pozwalającej ustalić stopień jego uszkodzenia w przebiegu stłuszczenia, zwłóknienia lub marskości.

W opublikowanym do tej pory piśmiennictwie naukowym jest niewiele prac dotyczących skuteczności elastografii w ocenie uszkodzenia miększu wątroby u dzieci. Rozbieżność wyników badań elastograficznych przedstawionych przez różnych autorów oraz brak określonych norm przedziałów sztywności miększu wątroby utrudniają rutynowe stosowanie tej metody diagnostycznej u pacjentów pediatrycznych. Ponadto w piśmiennictwie medycznym jest mało prac badających zależność przepływu naczyniowego w obrębie miększu wątroby od sztywności tego narządu.

2. Cele pracy

1. Ocena zależności przepływu krwi w żyłę wrotnej w badaniu dopplerowskim od sztywności miększu wątroby w badaniu elastograficznym metodą ARFI
2. Ocena zależności sztywności miększu wątroby od wieku badanych
3. Ocena zależności szerokości żyły wrotnej od sztywności miększu wątroby w badaniu elastograficznym metodą ARFI

4. Ustalenie zakresu prawidłowych wartości sztywności miąższu wątroby w badaniu elastograficznym metodą ARFI (pSWE) u dzieci bez współistniejących chorób wątroby

3. Materiał i metodyka

Badaniom poddano grupę 304 dzieci w wieku od 3 do 17 lat, którzy byli poddani krótkotrwałej hospitalizacji w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi z powodu dolegliwości nie mających związku z chorobami wątroby.

U wszystkich badanych dzieci określono wskaźnik masy ciała (body mass index, BMI). Wskaźnik ten był niższy niż 25kg/m². Badania biochemiczne wykluczyły obecność przewlekłej choroby wątroby oraz chorób układowych mogących mieć wpływ na sztywność miąższu wątroby.

Badania przeprowadzono przy użyciu aparatu ultrasonograficznego marki Samsung, model RS80A, wyposażonego w głowicę konweksową CA1-7A z opcją badań elastograficznych metodą ARFI (pSWE).

Po zakończeniu badania elastograficznego wątroby przeprowadzono badanie USG w skali szarości, w trakcie którego oceniano obraz morfologiczny wątroby i szerokość żyły wrotnej. Następnie rozszerzano badanie poprzez włączenie opcji Dopplera kodowanego kolorem, w którym oceniano kierunek przepływu krwi w żyłę wrotnej. Kolejnym etapem badania było określenie prędkości przepływu krwi w jej świetle. W przypadku wykrycia zmian patologicznych w obrębie miąższu wątroby lub żyły wrotnej pacjenci byli wyłączeni z badania. Zapisano prędkość maksymalną oraz minimalną przepływu krwi w żyłę wrotnej podawaną w cm/s.

Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu Statistica 13.3. W celu zbadania związku między zmiennymi liczbowymi obliczono współczynnik korelacji Pearsona. Poziom istotności statystycznej przyjęto dla wartości współczynnika $p < 0,05$.

4. Wyniki badań

Analiza zależności pomiędzy sztywnością miększu wątroby a wiekiem pacjentów wykazała, że zwiększa się ona istotnie wraz ze wzrostem wieku pacjenta, $r(304)=0,12$, $p=0,04$. Natomiast nie wykryto istnienia istotnej korelacji między wynikiem elastografii a wskaźnikiem pulsacji, $r(304)=-0,08$, $p=0,16$. Podobnie nie wykryto istnienia istotnej korelacji między wynikiem elastografii a VPI, $r(304)=0,09$, $p=0,13$.

Badając związek wyniku elastografii z prędkościami przepływu w żyłę wrotnej nie wykryto istnienia istotnej zależności pomiędzy tymi wartościami zarówno dla prędkości maksymalnej, $r(304)=-0,06$, $p=0,33$ jak i dla prędkości minimalnej, $r(304)=-0,07$, $p=0,24$.

Istnieje istotna korelacja dodatnia między sztywnością wątroby a szerokością żyły wrotnej, $r(304)=0,21$, $p<0,01$. Nie wykazano natomiast istnienia istotnej zależności między żylnym wskaźnikiem pulsacji VPI a szerokością żyły wrotnej, $r(304)=0,10$, $p=0,09$.

Analiza zależności pomiędzy szerokością żyły wrotnej a wiekiem pacjentów wykazała, że szerokość ta wzrasta istotnie wraz z wiekiem, $r(304)=0,55$, $p<0,01$. Nie wykazano istnienia istotnej korelacji między wiekiem pacjenta a wskaźnikiem pulsacji PI, $r(304)=0,04$, $p=0,49$. Podobnie nie wykazano istnienia istotnej zależności między wiekiem pacjenta a VPI, $r(304)=-0,04$, $p=0,52$.

6. Wnioski

1. Nie stwierdzono zależności pomiędzy wartościami sztywności miększu wątroby a mierzonymi przy zastosowaniu ultrasonografii techniką dopplerowską prędkościami przepływu krwi w żyły wrotnej (V_{max} , V_{min}) oraz obliczanymi na podstawie prędkości przepływu wskaźnikami PI i VPI
2. Stwierdzono zależność wartości sztywności miększu wątroby od wieku badanych – sztywność wątroby mierzona przy użyciu techniki ARFI (pSWE) rośnie wraz z wiekiem.
3. Istnieje istotna korelacja dodatnia pomiędzy sztywnością miększu wątroby a szerokością żyły wrotnej. Nie wykazano natomiast istnienia istotnej zależności między wskaźnikiem VPI a szerokością żyły wrotnej.
4. W trakcie ultrasonograficznych badań elastograficznych wątroby metodą ARFI (pSWE) wykonanych w ICZMP w Łodzi w populacji pediatrycznej w wieku od 3 do 17 lat, bez współistniejących chorób wątroby, zanotowano wartości sztywności miększu wątroby w przedziale od 0,89 m/s do 1,9 m/s (wartość średnia sztywności 1,12 m/s, odchylenie standardowe 0,12 m/s).

