

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Zakład Diagnostyki Obrazowej



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

Lek. Marcin Strzelczyk

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. prof. ICZMP Piotr Grzelak

ŁÓDŹ 2022

*Serdecznie dziękuję Panu dr hab. n. med. Piotrowi Grzelakowi za
życzliwość, zaufanie oraz wsparcie w rozwoju naukowym.*

Spis treści

1. Wykaz skrótów.....	4
2. Wstęp.....	5
3. Cele pracy.....	22
4. Materiał i metodyka.....	23
5. Wyniki badań.....	31
6. Dyskusja.....	39
7. Wnioski.....	55
8. Bibliografia.....	56
9. Streszczenie.....	69
10. Summary.....	77
11. Spis tabel i rycin.....	84
12. Formularz świadomej zgody na udział w badaniu.....	85
13. Zgoda Komisji Bioetycznej.....	86

1. Wykaz skrótów

2D-SWE – dwuwymiarowa elastografia fali poprzecznej

ALT – aminotransferaza alaninowa

ARFI – elastografia impulsu mocy promieniowania akustycznego

AST – aminotransferaza asparaginianowa

BMI – wskaźnik masy ciała

B-mode – ultrasonografia w skali szarości

CAP – parametr kontrolowanego tłumienia

CD – ultrasonografia dopplerowska kodowana kolorem

HIV – ludzki wirus niedoboru odporności

HVPG – gradient przezwątrowego ciśnienia żylnego

IQR – rozstęp ćwiartkowy

Med. – mediana

MRE – elastografia rezonansu magnetycznego

NAFLD – niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby

NASH – niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby

PI – wskaźnik pulsacji

pSWE – punktowa elastografia fali poprzecznej

RI – wskaźnik oporowości

RMI – wskaźnik wiarygodności pomiaru

ROI – obszar zainteresowania

SSWE - naddźwiękowa elastografia fali poprzecznej

SWE – elastografia fali poprzecznej

TE – transientowa elastografia fali ścinania

USG – ultrasonografia

Vmax – prędkość maksymalna

Vmed – prędkość średnia

Vmin – prędkość minimalna

VPI – żylny wskaźnik pulsacji

VTIQ – sonoelastografia wirtualnego dotyku

2. Wstęp

Ultrasonografia jest szeroko stosowaną metodą diagnostycznego obrazowania tkanek miękkich. Używana jest od kilkadziesiąt lat z powodzeniem zarówno w warunkach szpitalnych jak i ambulatoryjnych. Jedną z jej głównych zalet jest możliwość zobrazowania poszczególnych narządów bez użycia promieniowania jonizującego. Wynikiem tego jest uzyskiwanie ważnych informacji diagnostycznych o poszczególnych obszarach zainteresowania bez narażania pacjenta na skutki uboczne badania.

Równie istotną zaletą tej techniki jest uzyskiwanie obrazów w czasie rzeczywistym. Pozwala to na obrazowanie narządów poruszających się takich jak serce, jak również uzyskiwanie informacji w trakcie badania chorych, którzy nie są w stanie współpracować z diagnostą, na przykład nie mogą wstrzymać oddechu.

Wielką zaletą ultrasonografii jest możliwość obrazowania wielopłaszczyznowego. Pozwala to na łatwą zmianę płaszczyzny przekroju badanej struktury, ułatwiając określenie punktu wyjścia procesu patologicznego oraz określenie przestrzennych zależności anatomicznych.

Ze względu na niewielkie gabaryty oraz mobilność sprzętu medycznego stosowanego w obrazowaniu ultrasonograficznym można wykonywać te badania w praktycznie każdych warunkach, na przykład przy łóżku chorego jak i podczas zabiegów operacyjnych. Jest to wielka przewaga tego badania nad innymi technikami obrazowania takimi jak tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny. Te zalety nabierają szczególnego znaczenia w przypadku badań przeprowadzonych u pacjentów pediatrycznych.

Kolejną zaletą ultrasonografii jest możliwość uzyskania doskonałej rozdzielczości obrazu, zwłaszcza w przypadku struktur anatomicznych położonych powierzchownie. Używane w tym celu głowice o wysokiej częstotliwości znajdują obecnie coraz szersze zastosowanie np. w

dermatologii czy okulistyce. Ponadto aparaty ultrasonograficzne wyposażone w opcje badań dopplerowskich pozwalają na ilościowe i jakościowe oznaczenie przepływu krwi przez naczynia krwionośne.

We współczesnej medycynie gdzie wymagane jest wielokrotne powtarzanie badań oraz często przeprowadza się badania populacyjne, ultrasonografia ze względu na dostępność i niski koszt odgrywa wiodącą rolę w diagnostyce obrazowej. Wszystkie te zalety powodują że ultrasonografia jest doskonałym narzędziem stosowanym w bardzo szerokim spektrum badań [1].

Fala dźwiękowa pozwalająca na obrazowanie tkanek powstaje na drodze tzw. odwrotnego efektu piezoelektrycznego. Jego skutkiem 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.

Każdy fala wyemitowana przez kryształ składa się z pasma przenoszenia stanowiącego zakres częstotliwości. Wartość środkowa tego spektrum stanowi częstotliwość charakteryzującą dany kryształ, zależną od jego grubości. Echo fal odbitych przez tkanki powraca do głowicy, odkształca kryształ i powoduje 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. Z tego powodu standardowe obrazowanie dwuwymiarowe w skali szarości nazywane jest prezentacją B (brightness mode, B-mode). Rozmiar i konfiguracja transmitowanego impulsu dźwiękowego determinuje rozdzielczość uzyskiwanego obrazu.

Rozdzielczość osiowa odnosi się do zdolności rozpoznawania obiektów w płaszczyźnie obrazowania, które znajdują się na różnych głębokościach wzdłuż kierunku impulsu dźwiękowego. Zależy ona od długości generowanego impulsu dźwiękowego, który z kolei zależy od długości fali. Ponieważ długość fali jest odwrotnie proporcjonalna do częstotliwości, sondy o wyższej częstotliwości wytwarzają krótsze impulsy i pozwalają na uzyskanie lepszej rozdzielczości osiowej. Ze względu na słabszą penetrację fal dźwiękowych o wysokiej częstotliwości głowice tego typu używane są głównie do obrazowania struktur położonych powierzchniowo.

Rozdzielczość poprzeczna odnosi się do zdolności rozdzielania obiektów w płaszczyźnie obrazowania, które znajdują się obok siebie, na tej samej głębokości. Zależy ona od średnicy impulsu w płaszczyźnie i może być zmieniana do pewnego stopnia poprzez dostosowanie strefy ogniskowania.

Rozdzielczość wzniesienia (rozdzielczość azymutalna) odnosi się do zdolności rozpoznawania obiektów położonych w tej samej odległości od przetwornika, ale znajdujących się prostopadle do płaszczyzny obrazowania. Zależy ona od średnicy impulsu poza płaszczyznę, która jest równoważna grubości wycinka tomograficznego. Grubość warstwy jest zwykle determinowana przez kształt kryształu lub charakterystykę stałych soczewek akustycznych.

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 [2].

Z odbiciem mamy do czynienia wówczas, gdy fala napotka granicę dwóch tkanek o różnej impedancji akustycznej – jest to iloczyn gęstości tkanki i prędkości fali akustycznej. Ilość odbitych dźwięków wzrasta wraz z różnicą impedancji. Jeżeli taka granica nie występuje, fala ultradźwiękowa nie odbija się i takie struktury widoczne są jak obszary bezechowe.

O załamaniu fali mówimy wówczas, gdy zmianie ulega kierunek rozchodzenia się fali ultradźwiękowej. Przy stałej częstotliwości dźwięku zmienia się długość fali. W ten sposób równoważona jest prędkość rozchodzenia się ultradźwięków. Efektem tego zjawiska jest zmiana kierunku dźwięku.

Rozpraszanie fali dźwiękowej oznacza rozejście fali w różnych kierunkach po napotkaniu przez impuls dźwiękowy powierzchni, która nie jest idealnie gładka.

Pochłanianie czyli absorpcja fali oznacza zamianę energii dźwięku na energię cieplną. Zjawisko to występuje głównie w tkankach miękkich i kościach a nie w przestrzeniach płynowych i jest ono główną przyczyną powstawania tzw. cienia akustycznego, występującego dystalnie od struktur o dużej gęstości, takich jak uwapnione złogi lub tkanka kostna.

Wynikiem opisanych powyżej zjawisk jest tłumienie fal ultradźwiękowych odbitych przez poszczególne tkanki.

Generowanie informacji w skali szarości dokonuje się przy pomocy amplitudy powracających ech. 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 on dźwięk z niższą częstotliwością.

Różnica między tymi częstotliwościami nazywana jest częstotliwością Dopplera lub przesunięciem Dopplera. Wylicza się ją z następującego wzoru:

$$F_d = F_t - F_r = 2 \times F_t \times (V/c) \times \cos \theta$$

Gdzie:

F_d = przesunięcie częstotliwości Dopplera, F_t = częstotliwość nadawana, F_r = częstotliwość odbierana, V = prędkość poruszającego się celu (prędkość przepływu krwi), c = prędkość dźwięku w tkance miękkiej, a θ = kąt między kierunkiem przepływu krwi a kierunkiem nadawanego impulsu dźwiękowego.

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 – jej wielkość można zmieniać poprzez zmianę czasu, w którym głowica rejestruje powracające sygnały. 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.

W trakcie badania dopplerowskiego istotne jest ustawienie głowicy względem badanego naczynia w taki sposób, żeby możliwe było zachowanie odpowiedniego kąta wyznaczonego pomiędzy linią impulsu dopplerowskiego a osią naczynia (kąt insonacji, θ). Impuls dopplerowski padający prostopadle do badanego naczynia nie wykryje przesunięcia częstotliwości Dopplera (ponieważ $\cos \theta$ wynosi 0). Dlatego badając przepływ należy dążyć do

ustawienia głowicy pod kątem zbliżonym do 0 stopni, uzyskuje się wówczas wartość $\cos \theta$ zbliżoną do 1 co przekłada się na uzyskanie największej mocy sygnału Dopplera.

Poprzez zmianę równania Dopplera możliwe jest dokładne określenie prędkości przepływu w badanym naczyniu:

$$V = F_d \times \frac{1}{F_t} \times c \times \frac{1}{\cos \theta} \times \frac{1}{2}$$

Z powyższego równania wynika, że jedyną wartością niezbędną do określenia prędkości jest kąt insonacji (kąt θ), pozostałe wartości są stałe.

Zgodnie z równaniem Dopplera prędkość przepływu jest wprost proporcjonalna do $1/\cos\theta$. Przy kącie mniejszym niż 60 stopni zmiana $1/\cos\theta$ jest niewielka dla małych różnic w θ . Powyżej 60 stopni małe różnice tego kąta przekładają się na większe różnice w wartości $1/\cos\theta$. Aby pomiar prędkości obarczony był jak najmniejszym błędem należy zachować kąt insonacji <60 stopni.

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. W technice tej badany jest kierunek przesunięcia fazowego (do lub od głowicy) co przekłada się odpowiednio na kolor czerwony lub niebieski. 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 na wykrywanie ogniskowych obszarów zaburzeń przepływu [3]. 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, zwany również wskaźnikiem Leandre'a Pourcelota).

$$RI = (S - D) / S$$

Gdzie:

S – prędkość skurczowa, D – prędkość rozkurczowa

Wskaźnik ten jest obliczany jako iloraz różnicy prędkości skurczowej krwi oraz prędkości rozkurczowej i wartości maksymalnej prędkości skurczowej. Znalazł on zastosowanie w ocenie naczyń tętniczych gdyż jest niezależny od kąta insonacji i dobrze charakteryzuje opór przepływu w badanym naczyniu. Gdy przepływ w fazie rozkurczu jest nieoznaczalny wartość wskaźnika RI wynosi 1. W narządach mięszzowych wartość tego wskaźnika dla przepływu krwi powinna 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, zwany również wskaźnikiem Goslinga). 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.

Wskaźnik ten oblicza się ze wzoru:

$$PI = (V_{max} - V_{min}) / V_{med}$$

Gdzie:

V_{max} - prędkość maksymalna przepływu, V_{min} - prędkość minimalna przepływu, V_{med} – prędkość średnia przepływu

Dla naczyń żylnych układu wrotnego istnieje inny sposób obliczania wskaźnika pulsacji (PVP – portal vein pulsatility). Wylicza się go ze wzoru:

$$PVP = V_{min}/V_{max}$$

W pracach badających przepływ w naczyniach żylnych układu wrotnego wskaźnik PVP odpowiada wskaźnikowi PI. W warunkach prawidłowych jego wartość jest wyższa niż 0,5 [4].

Innym wskaźnikiem używanym do charakteryzowania przepływu w naczyniach żylnych układu wrotnego jest żylny wskaźnik pulsacji (venous pulsatility index, VPI) [5].

Wyliczany jest ze wzoru:

$$VPI = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$$

Według wielu autorów wskaźnik ten jest dobrą metodą wczesnego wykrywania chorób wątroby takich jak stłuszczeniowe niealkoholowe zapalenie wątroby (NASH) [6].

Jedną z metod obrazowania, przy pomocy której możemy zróżnicować tkankę prawidłową od patologicznej pod względem jej elastyczności jest elastografia. Pierwsze doniesienia na temat tej metody diagnostycznej i jej zastosowania w badaniach wątroby pojawiły się przed 30 laty [7]. Od tego czasu ukazał się szereg artykułów omawiających różne aspekty tego badania.

Pierwotnie badanie polegało na odkształceniu tkanek przez ucisk głowicą ultrasonograficzną i pomiarze ich ściśliwości. Współcześnie istnieje kilka sposobów badania elastyczności tkanek przy pomocy ultradźwięków. Metody te możemy podzielić na statyczne i dynamiczne.

Wciąż stosowana jest elastografia statyczna – pierwsza z opracowanych technik badań elastograficznych. Polega ona 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. Wadą tej metody jest duża zależność uzyskanego badania od badającego – jeżeli ucisk wykonany jest pod złym kątem lub jest zbyt silny wtedy uzyskany wynik odbiega od prawdziwego. Wynika z tego fakt, że elastografia statyczna jest badaniem jakościowym.

Aby zminimalizować ryzyko błędu w ocenie tkanki przy pomocy tej metody opracowano skale wzorcowe oraz wprowadzono półjakościową metodę badania. W tej technice badamy zarówno tkankę podejrzaną jak i zdrową używając bramki pomiaru wyznaczającej obszar zainteresowania (ROI), następnie porównujemy twardość badanej zmiany do twardości otaczającej tkanki zdrowej.

Bardziej dokładna analiza jest możliwa przy użyciu ilościowego opisu tkanki. W tym celu wykorzystuje się histogram analizujący rozkład kolorów znany jako skala Tsukuba. Jest to skala 5-stopniowa służąca do określania charakteru badanych zmian ogniskowych np. w sutku lub tarczycy – zmiany podatne na ucisk (bardziej miękkie) są najczęściej zmianami łagodnymi, natomiast zmiany w mniejszym stopniu podatne na ucisk mają z reguły charakter złośliwy [8].

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 [9]. Metoda ta opiera się na pomiarze sztywności poprzez obliczenie modułu Kirchoffa (moduł sprężystości podłużnej) oraz modułu Younga (moduł odkształcalności liniowej) badanych tkanek przy użyciu fal ultradźwiękowych. Jednostką wspólną dla obydwu modułów jest paskal (niuton / m²) [10, 11].

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 zgodnie ze wzorem na sztywność:

$$E = 3 \times \rho \times c^2$$

Gdzie:

E – sztywność tkanki określana w kilopaskalach

ρ – gęstość tkanki (przyjmuje się 1g/cm³)

c – prędkość fali poprzecznej podana w m/s

Istnieje kilka metod badania z wykorzystaniem fal poprzecznych ale wszystkie one są metodami ilościowymi [11]. Obecnie najczęściej stosowanymi metodami ilościowej elastografii są elastografia impulsowa zwana również transjentową elastografią fali ścinania (transient elastography – TE, Fibroscan) oraz elastografia impulsu mocy promieniowania akustycznego (acoustic radiation force impulse – ARFI) [12, 13].

Elastografia impulsowa TE to pierwsza z dostępnych metod elastograficznych używana do oceny stopnia włóknienia wątroby. Dopiero jej wprowadzenie pozwoliło na ocenę sztywności narządów głębiej położonych. 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 [14].

Metoda ta coraz częściej uważana jest za dobrą alternatywę dla do biopsji wątroby z oceną histopatologiczną miąższu. W tej ostatniej technice najczęściej do oceny stopnia włóknienia używa się 5-stopniowej skali METAVIR opracowanej w 1993r. W skali tej wartość F0 oznacza brak włóknienia, F1 – niewielkie włóknienie wrotne i okołowrotne, bez widocznych przegród, F2 - umiarkowane włóknienie, z nielicznymi przegrodami, F3 – nasilone włóknienie z licznymi przegrodami natomiast stopień F4 oznacza przebudowę marską wątroby [15].

W przypadku badań wątroby pomiar sztywności wykonywany jest 10-krotnie [16]. Następnie obliczana jest wartość średnia, która podawana jest w kilopaskalach (kPa). Należy mieć na uwadze, że w czasie badania dzieci dziesięciokrotne powtarzanie pomiaru może być trudne. Niektórzy autorzy postulują zmniejszenie ilości pomiarów w populacji pediatrycznej [17]. Ograniczeniami tej metody są brak kontroli wizualnej badanego narządu, duża trudność wykonania badania u osób otyłych oraz u chorych z wodobrzuszem [18].

W elastografii metodą impulsową (TE, Fibroscan) od wielu lat stosuje się również opcję zwaną parametrem kontrolowanego tłumienia (controlled attenuation parameter, CAP). Przy jej użyciu można ocenić stopień stłuszczenia wątroby [19]. Opcja ta wykrywa tę patologię już przy zajęciu 10% miąższu wątroby. Pomiar jest wykonywany jednocześnie z oceną sztywności i jest od niego niezależny. Podczas badania tkanki wątrobowej z cechami stłuszczenia fale ultradźwiękowe są w większym stopniu pochłaniane niż w trakcie badania zdrowego miąższu wątroby. Wskaźnik jest obliczany na podstawie oceny stopnia osłabienia fal ultradźwiękowych w obrębie wątroby. Wartości podawane są w decybelach na metr (dB/m).

Jednym z zastosowań tej opcji jest monitorowanie leczenia osób uzależnionych od alkoholu. Udowodniono, że po odstawieniu alkoholu stopień stłuszczenia może się istotnie zmniejszać [20].

Elastografia metodą ARFI wykorzystuje ultradźwięki do odkształcenia badanej tkanki, powodując wzbudzenie fali poprzecznej a następnie wytworzeniu kilku podłużnych fal ultradźwiękowych, tzw. impulsów śledzenia (longitudinal ultrasound tracking pulses), przy pomocy których mierzona jest prędkość rozchodzenia się fali poprzecznej w obrębie obszaru zainteresowania. W technice tej prędkość rozchodzenia się fali jest mierzona a wynik podawany w metrach na sekundę (m/s). Przewagą techniki ARFI nad elastografią impulsową jest możliwość jednoczesnej oceny morfologicznej badanych tkanek w ultrasonografii w skali szarości [21].

W nowszych aparatach ultrasonograficznych z opcją elastografii metodą ARFI obliczany jest w trakcie pomiaru wskaźnik oceniający wiarygodność uzyskiwanych wartości sztywności zwany wskaźnikiem wiarygodności pomiaru (reliability measurement index, RMI). Jego wartości mieszczą się w przedziale od 0 do 1 – im wyższa jest wartość tego wskaźnika tym większa jest wiarygodność wyniku. Jeśli wynosi on 0,5 lub więcej pomiar uznaje się za bardzo wiarygodny. RMI to wskaźnik wydajności, który jest obliczany jako suma pozostałości równania falowego i wielkości fali poprzecznej [22]. Zaletą tego wskaźnika jest możliwość zmniejszenia ilości pomiarów elastograficznych niezbędnych w celu prawidłowego oszacowania sztywności badanej tkanki.

Po wykonaniu badania elastograficznego wyniki sztywności podawane są w formie wykresu z wyznaczeniem mediany (Med) oraz wartości dla 75 i 25 percentyla. Obliczany w ten sposób jest rozstęp ćwiartkowy (interquartile range, IQR) jako różnica pomiędzy wartościami 75 percentyla i 25 percentyla [23]. Ostateczna wartość sztywności badanej tkanki uznawana jest za wiarygodną gdy IQR/Med jest mniejszy od 30%.

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). Ograniczeniami elastografii punktowej pSWE są względnie mała bramka ROI (1x1 cm), niemożność wyliczenia odchylenia standardowego oraz nagrzewanie się głowicy, które utrudnia badanie tkanek położonych głębiej.

Ostatnią wprowadzoną do praktyki radiologicznej metodą elastografii z wykorzystaniem ultrasonografii jest elastografia 2D-SWE. Opiera się ona na generowaniu kilku fal poprzecznych na różnych głębokościach. W wyniku interferencji powstaje nowa, stożkowa fala poprzeczna. W trakcie badania uzyskujemy nałożony na morfologiczny obraz narządu kolorową mapę twardości tkanki [24]. Pomiar sztywności możliwy jest po zamrożeniu obrazu. Można wówczas wykonać pomiar z większego, dwuwymiarowego obszaru zainteresowania. W przypadku TE i pSWE pomiar jest jednopunktowy.

Alternatywą dla badań z wykorzystaniem ultradźwięków do oceny sztywności tkanek jest elastografia rezonansu magnetycznego (MRE) [25, 26]. Przewagą tego badania nad TE oraz ARFI jest brak ograniczeń spowodowanych nadmierną ilością tkanki tłuszczowej w powłokach ciała u pacjentów otyłych oraz możliwość jednoczasowego badania znacznie większych obszarów tkankowych [27]. W elastografii MRE szeroko pojęta sztywność badanej tkanki może zostać rozłożona na dwa niezależne współczynniki tj. elastyczność i lepkość, co pozwala na dokładniejszą ocenę badanego obszaru. Wadami tej metody są koszt, czas trwania badania, brak możliwości wykonania badania przyłożkowo. Dodatkowo w przypadku badań małych dzieci brak współpracy pacjenta wymaga przeprowadzenia badania przy użyciu sedacji [28].

Ocena zaawansowania procesów patologicznych miąższu wątroby w badaniu ultrasonograficznym w skali szarości jest ograniczona i często subiektywna. Badanie to pozwala na wykrycie stłuszczenia miąższu wątroby - bez możliwości ilościowej oceny stopnia

zaawansowania tego procesu - natomiast jest mało czułe w przypadku wykrywania włóknienia [29]. Wykrycie ewentualnej przebudowy marskiej jest zależne od badającego oraz od jakości ultrasonografu. Opiera się na ocenie morfologii wątroby w tym jednorodności jej miąższu. Jednym z parametrów, który można ocenić w tym badaniu jest szerokość żyły wrotnej. Przyjmuje się, że szerokość tej żyły na poziomie wnęki wątroby u pacjentów zdrowych powinna być mniejsza niż 16mm [30]. Inni autorzy postulują, że szerokość większa niż 13mm stanowi podstawę do wysunięcia podejrzenia nadciśnienia wrotnego [31].

Wprowadzenie elastografii ultrasonograficznej metodą fali poprzecznej umożliwiło dokładniejszą diagnostykę patologii wątroby zarówno w przypadku oceny zaawansowania uogólnionych procesów obejmujących cały narząd jak i zmian ogniskowych. Badania te są z powodzeniem stosowane na całym świecie do określania sztywności miąższu wątroby, pozwalającej ustalić stopień jego uszkodzenia w przebiegu stłuszczenia, zwłóknienia lub marskości [32]. Przy pomocy elastografii można również monitorować sztywność wątroby u chorych po przeszczepieniu tego narządu z powodu zaawansowanej marskości [33]. Metoda ta znajduje również zastosowanie w diagnozowaniu szerokiego grona pacjentów cierpiących na niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby (NAFLD), będącą najczęstszą postacią przewlekłej choroby wątroby w krajach rozwiniętych [34, 35]. Inną grupą chorób miąższu wątroby, w których istnieje ryzyko włóknienia są choroby autoimmunologiczne – pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, pierwotna żółciowa marskość wątroby oraz autoimmunologiczne zapalenie wątroby [36]. Należy mieć na uwadze, że na sztywność miąższu wątroby mogą mieć wpływ inne niż włóknienie czynniki, np. stłuszczenie lub nadciśnienie wrotne [37, 38, 39].

Wśród wielu zalet elastografii USG należy podkreślić możliwość monitorowania pacjentów przewlekle chorych oraz ocenę skuteczności ich leczenia bez konieczności wykonywania biopsji wątroby [40]. Niski koszt, stale rosnącą dostępność badania, co umożliwia jego

powtarzalność, a przede wszystkim nieinwazyjny charakter badania powodują, że jest to potencjalnie wyjątkowo przydatne narzędzie w diagnostyce pacjentów pediatrycznych.

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 poza wysoko specjalistycznymi ośrodkami. Dodatkowym utrudnieniem w porównywaniu kolejno uzyskanych wyników elastografii jest fakt, że aparaty ultrasonograficzne różnych producentów mają różne zakresy referencyjne [41]. Optymalnym sposobem postępowania jest prowadzenie badań kontrolnych w jednym ośrodku [42].

Ponadto w piśmiennictwie medycznym jest mało prac badających zależność przepływu naczyniowego w obrębie miększu wątroby od sztywności tego narządu.

Wśród doniesień naukowych dotyczących przydatności elastografii jako metody diagnostycznej w ocenie stopnia włóknienia wątroby istotną grupę stanowią te opisujące zwłóknienie w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby typu B i C, alkoholowej choroby wątroby i będącej jej skutkiem marskości oraz niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby mogącego być skutkiem np. otyłości.

W przypadku pacjentów pediatrycznych etiologia wymienionych wyżej chorób wątroby jest również spotykana, natomiast typowymi dla tej populacji przyczynami włóknienia, które należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej są choroby takie jak atrezja dróg żółciowych, niedobór alfa-1-antytrypsyny, zespół Alagille'a, mukowiscydoza, choroba Wilsona czy choroba Gauchera [43, 44].

Badanie elastograficzne wątroby u dzieci cechuje cały szereg odmienności w porównaniu z takim badaniem u dorosłych. Do potencjalnych trudności w uzyskaniu wiarygodnego pomiaru przede wszystkim należy zaliczyć wiek pacjenta mający bezpośredni wpływ na kontakt z lekarzem, rozumienie przez dziecko wykonywanego badania oraz możliwości stosowania się do poleceń badającego.

W jednym z badań oceniających zależność wiarygodności elastografii od wieku dziecka stwierdzono, że wśród dzieci w wieku do 6 lat aż 27% zapisywanych pomiarów sztywności wątroby było niewiarygodnych. Dla porównania odsetek ten dla dzieci starszych wynosił zaledwie 9%. Fakt ten przekłada się bezpośrednio na wydłużenie czasu badania [45].

Często napotykanym problemem w trakcie przeprowadzania badania u dzieci jest konieczność wstrzymania oddechu podczas wykonywania pomiaru sztywności. Doniesienia na temat istotności tego problemu oraz jego wpływu na jakość badania są sprzeczne [46, 47, 48]. Potencjalnym sposobem na przezwycięzenie problemów technicznych w wykonywaniu tego badania u małych dzieci jest zastosowanie sedacji. Należy mieć na uwadze fakt, że zabieg ten niweluje przewagę badania USG nad innymi sposobami obrazowania np. rezonansu magnetycznego oraz może nie spotkać się z akceptacją opiekunów prawnych dziecka [49].

Chociaż nie wykazano wpływu płci na wartości sztywności wątroby u dorosłych, wpływ taki można zaobserwować w okresie dojrzewania u nastolatków. U dziewczynek w tym wieku często występuje insulinooporność oraz towarzysząca temu zjawisku wyższa średnia masa ciała. Tak więc w istocie czynnikiem wpływającym na wartość pomiarów jest masa ciała a nie płeć [50, 51]. Szczegółowe badania wykazały, że wyższy wskaźnik masy ciała (body mass index, BMI) przyczynia się do zwiększonej zmienności danych (tj. zwiększonego rozstępu ćwiartkowego powyżej mediany – IQR/Med) [52, 53].

Wciąż rozwijające się techniki elastografii są potencjalnym narzędziem diagnostycznym w pediatrii, które może znaleźć zastosowanie w ocenie innych narządów takich jak mózgowie, trzustka, pęcherz moczowy czy jądra [54].

3. Cele pracy

1.

Ocena zależności przepływu krwi w żyłę wrotnej w badaniu dopplerowskim od sztywności miąższu wątroby w badaniu elastograficznym metodą ARFI (pSWE)

2.

Ocena zależności sztywności miąższu wątroby od wieku badanych

3.

Ocena zależności szerokości żyły wrotnej od sztywności miąższu wątroby w badaniu elastograficznym metodą ARFI (pSWE)

4.

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

4. Materiał i metodyka

Badaniom poddano grupę 304 dzieci w wieku od 3 do 17 lat. Byli to pacjenci poddani krótkotrwałej hospitalizacji w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi z powodu dolegliwości nie mających związku z chorobami wątroby. Elastografii nie wykonywano u dzieci młodszych ze względu na duże trudności we współpracy pacjenta i lekarza-diagnosy w trakcie wykonywania badania.

U wszystkich badanych dzieci określono wskaźnik masy ciała (BMI). Wskaźnik ten był niższy niż 25kg/m². Badania biochemiczne wykluczyły obecność przewlekłej choroby wątroby oraz chorób układowych mogących mieć wpływ na sztywność mięszu wątroby. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi na przeprowadzenie wyżej opisanych badań – nr 22/2018.

W przypadku dzieci powyżej 16 roku życia uzyskano świadomą, pisemną zgodę zarówno od dziecka jak i jednego z rodziców lub opiekunów. W przypadku dzieci młodszych zgodę pobierano tylko od rodziców lub opiekunów.

Badania przeprowadzono w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej w Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi przy użyciu aparatu ultrasonograficznego marki Samsung, model RS80A, wyposażonego w głowicę konweksową CA1-7A z opcją badań elastograficznych metodą ARFI (pSWE).

Pomiaru sztywności mięszu wątroby dokonano po przyłożeniu głowicy USG do ciała pacjenta w prawej linii pachowej przedniej na wysokości VII lub VIII międzyżebra. Po uzyskaniu obrazu ultrasonograficznego wątroby w skali szarości za pomocą manipulatora kulkowego wstawiono bramkę ROI w pole obejmujące miąższ narządu, bez widocznych

naczyń krwionośnych, na głębokości co najmniej 1,5cm poniżej torebki wątroby (zgodnie z zaleceniami producenta aparatu ultrasonograficznego) [55].

Następnie wykonano wielokrotnie pomiar sztywności mięszu wątroby – przed każdym pomiarem proszono pacjenta o krótkotrwałe wstrzymanie oddechu, jednocześnie unikając nabierania głębokiego wdechu.

Badanie uważano za zakończone w chwili uzyskania 10 wiarygodnych pomiarów sztywności podawanych w metrach na sekundę (m/s).

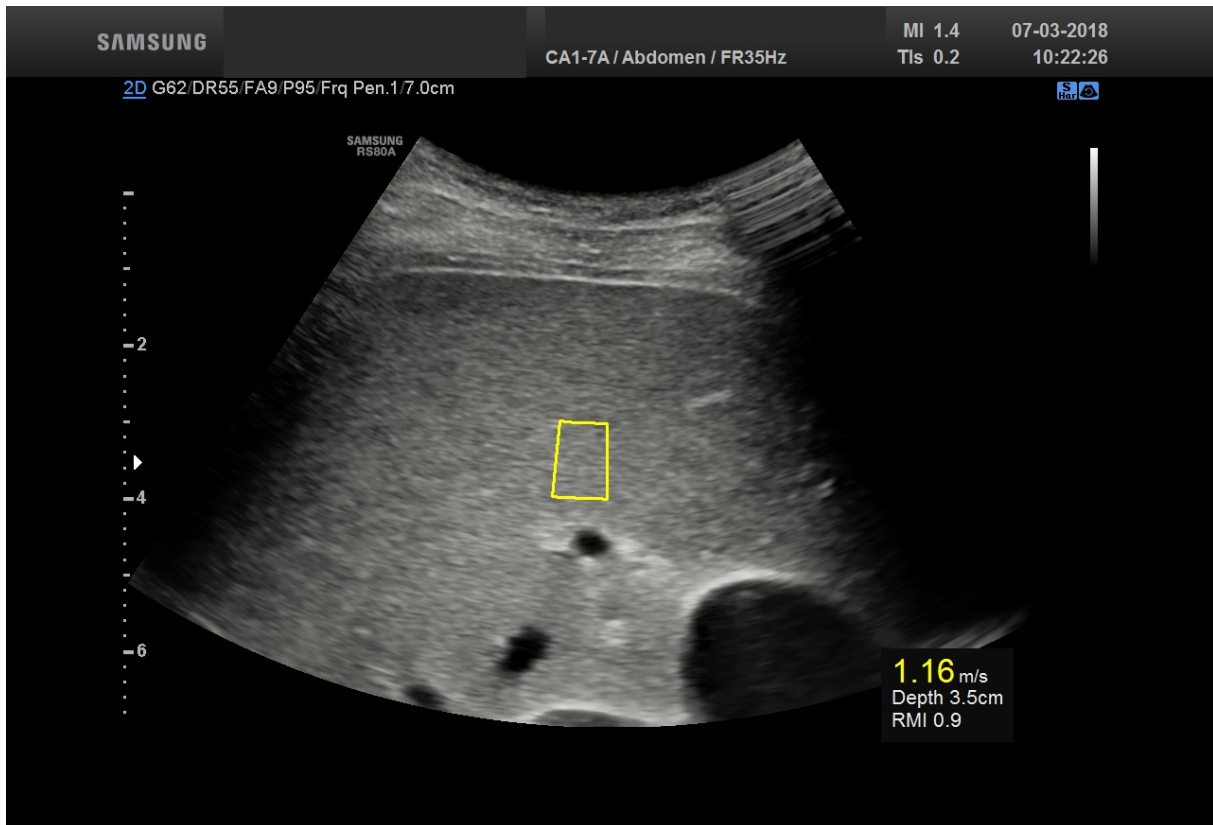
Zgodnie w instrukcją ultrasonografu RS80A firmy Samsung dla głowy konweksowej USG CA1-7A dokładność pomiaru sztywności mięszu wątroby wynosi $\pm 15\%$ dla bramki ROI umiejscowionej na różnych głębokościach.

Za wiarygodny pomiar sztywności mięszu wątroby przyjęto uzyskanie wskaźnika RMI - dla każdego wykonanego pomiaru - powyżej 0,5.

Następnie uzyskane wyniki opracowano przy użyciu oprogramowania producenta aparatu USG uzyskując średni wynik sztywności mięszu wątroby podany w metrach na sekundę oraz wskaźnik IQR/Med.

Ostatecznie wartość średnia sztywności mięszu wątroby była uznana za wiarygodną gdy wskaźnik IQR/Med był mniejszy niż 30%.

Rycina 1. Obrazowanie dwuwymiarowe wątroby w skali szarości (B-mode). W obrębie mięszu wątroby widoczna bramka pomiaru (region of interest – ROI) sztywności metodą ARFI, pSWE (żółty kolor). W dolnym prawym rogu wynik pomiaru sztywności podany w metrach na sekundę, głębokość położenia ROI względem głowicy oraz wskaźnik RMI.



Rycina 2. Profil badania elastograficznego ukazujący wszystkie pomiary sztywności miększu wątroby, średnią wartość sztywności miększu podaną w m/s oraz wartość wskaźnika IQR/Med. dokonanych pomiarów.



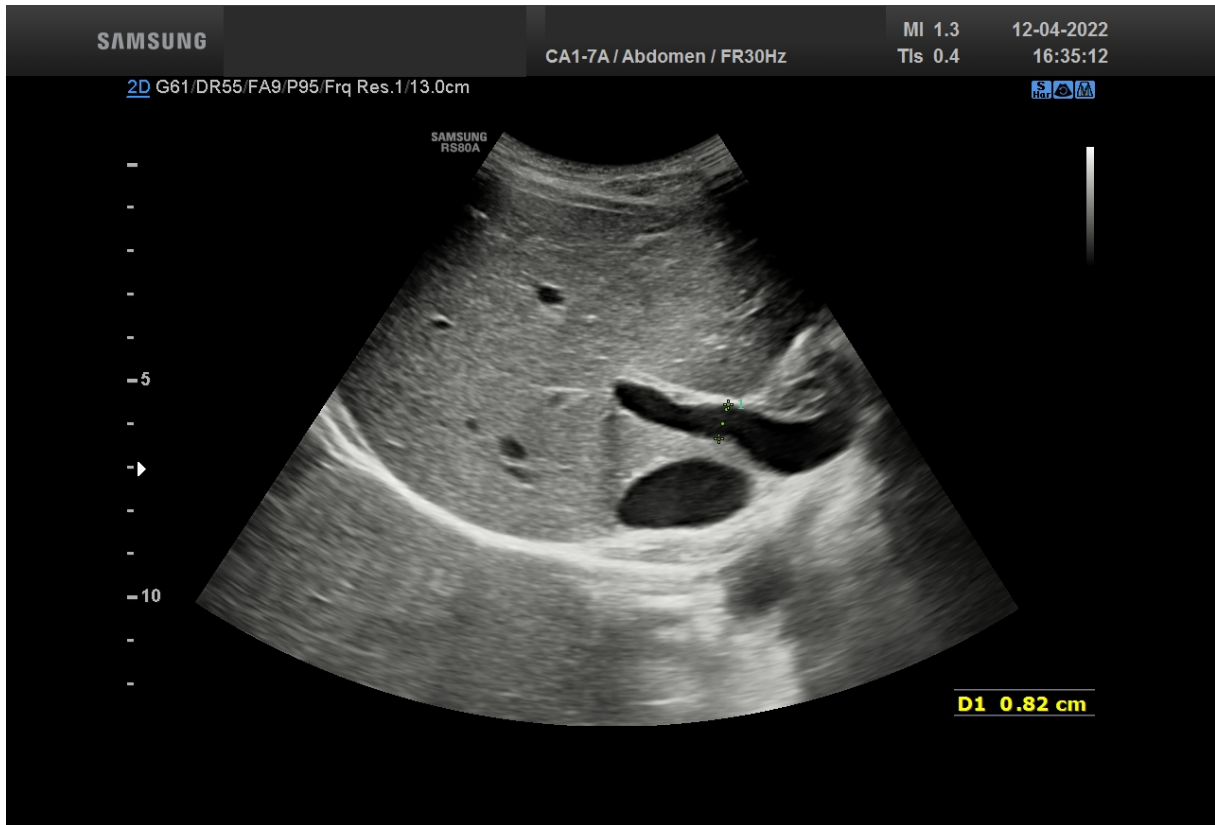
Po zakończeniu badania elastograficznego wątroby przeprowadzono badanie USG w skali szarości, w trakcie którego oceniano obraz morfologiczny wątroby i szerokość żyły wrotnej. Następnie rozszerzano badanie poprzez włączenie opcji Dopplera kodowanego kolorem, w którym oceniano kierunek przepływu krwi w żyłę wrotnej. Kolejnym etapem badania było określenie prędkości przepływu krwi w jej świetle. Bramkę dopplerowską umiejscowiono w obrębie żyły na poziomie wnęki wątroby oraz dostosowano kąt insonacji tak, by wynosił on mniej niż 60 stopni.

W przypadku wykrycia zmian patologicznych w obrębie miększu wątroby lub żyły wrotnej pacjenci byli wyłączeni z badania.

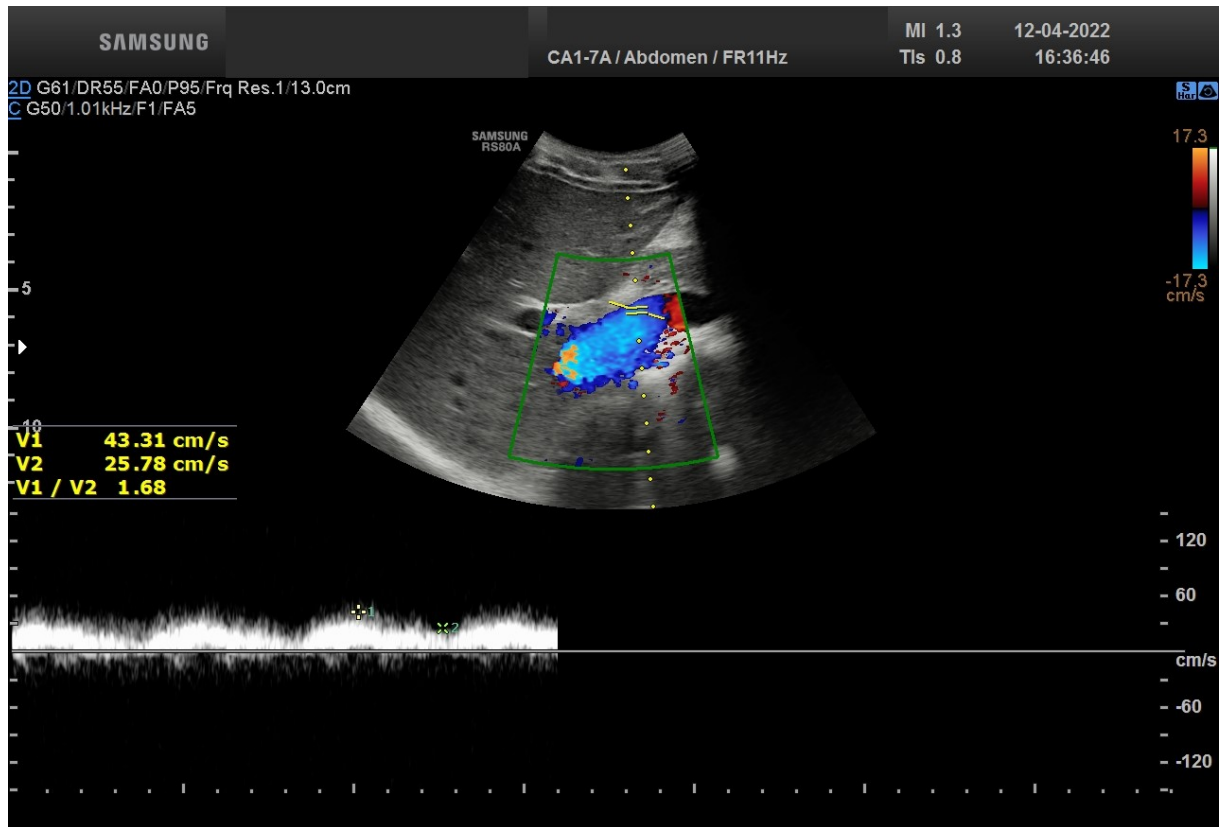
Uzyskiwany zapis spektrum przepływu krwi w żyłę wrotnej był uznawany za prawidłowy gdy przepływ odbywał się w kierunku fizjologicznym, był jednofazowy z niewielką pulsacją zależną od pracy serca. Zapisano prędkość maksymalną oraz minimalną przepływu krwi w żyłę wrotnej podawaną w cm/s.

Czas badania jednego pacjenta wynosił od 5 do 15 minut. Badania miały całkowicie bezbolesny i nieinwazyjny charakter oraz nie wymagały uprzedniego przygotowania pacjenta.

Rycina 3. Pomiar szerokości żyły wrotnej we wnęce wątroby w badaniu USG w skali szarości.



Rycina 4. Pomiar prędkości przepływu krwi w żyłe wrotnej we wnęce wątroby w badaniu USG metodą Dopplera spektralnego oraz ocena przepływu w badaniu dopplerowskim kodowanym kolorem (USG triplex).



Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu Statistica 13.3.

W przypadku zmiennych ilościowych rozkład zmiennych ilustrowano na wykresach zależności liniowej, natomiast miary tendencji centralnej oraz rozproszenia przedstawiono w Tabeli nr. 1.

W celu zbadania związku między zmiennymi liczbowymi obliczono współczynnik korelacji Pearsona (r).

Analizie poddano zależności: sztywności wątroby od wieku pacjenta, wyniku elastografii od wskaźnika pulsacji PI, wyniku elastografii od wskaźnika VPI, prędkości maksymalnej przepływu w żyłę wrotnej od wyniku elastografii, prędkości minimalnej przepływu w żyłę wrotnej od wyniku elastografii, wartości szerokości żyły wrotnej od wyniku elastografii, szerokości żyły wrotnej od wskaźnika VPI, szerokości żyły wrotnej od wieku pacjenta, wartości wskaźnika pulsacji PI od wieku pacjenta oraz wartości wskaźnika VPI od wieku pacjenta.

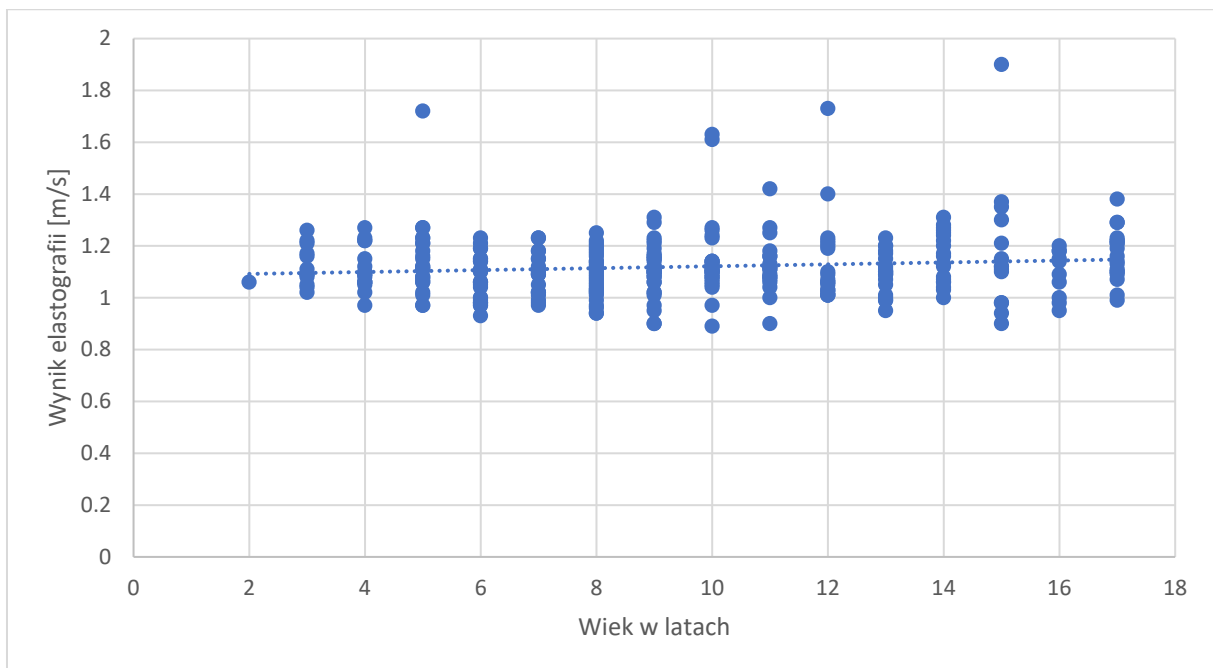
Poziom istotności statystycznej przyjęto dla wartości współczynnika $p < 0,05$.

5. Wyniki badań

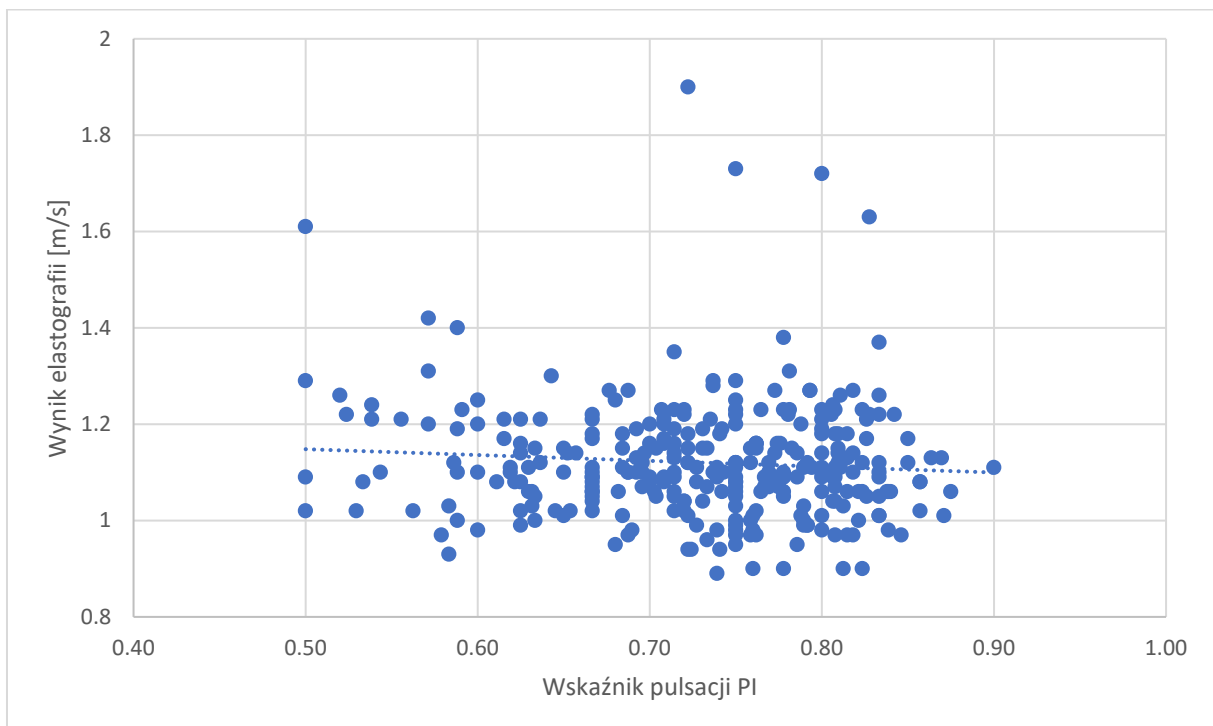
Tabela 1. Statystyki opisowe danych uzyskanych w trakcie badania

	wiek (lata)	wynik elastografii (m/s)	wskaźnik pulsacji PI	żyła wrotna Vmax (cm/s)	żyła wrotna Vmin (cm/s)	średnia prędkość (cm/s)	żylny wskaźnik pulsacji (VPI)	szerokość żyły wrotnej (mm)
ŚREDNIA przyp. 1-304	9,69	1,12	0,72	24,71	18,06	21,38	0,31	7,75
MEDIANA przyp. 1-304	9	1,1	0,74	24	17	20,5	0,29	8
ODCH.STD. przyp. 1-304	3,94	0,12	0,08	8,11	6,22	7,06	0,11	1,52
MINIMUM przyp. 1-304	3	0,89	0,5	12	7	10	0,10	5
MAKSIMUM przyp. 1-304	17	1,9	0,9	78	51	64,5	0,66	13
_25% przyp. 1- 304	6	1,05	0,68	19,5	14	16,5	0,22	7
_75% przyp. 1- 304	13	1,18	0,79	29	21,5	24,5	0,37	9

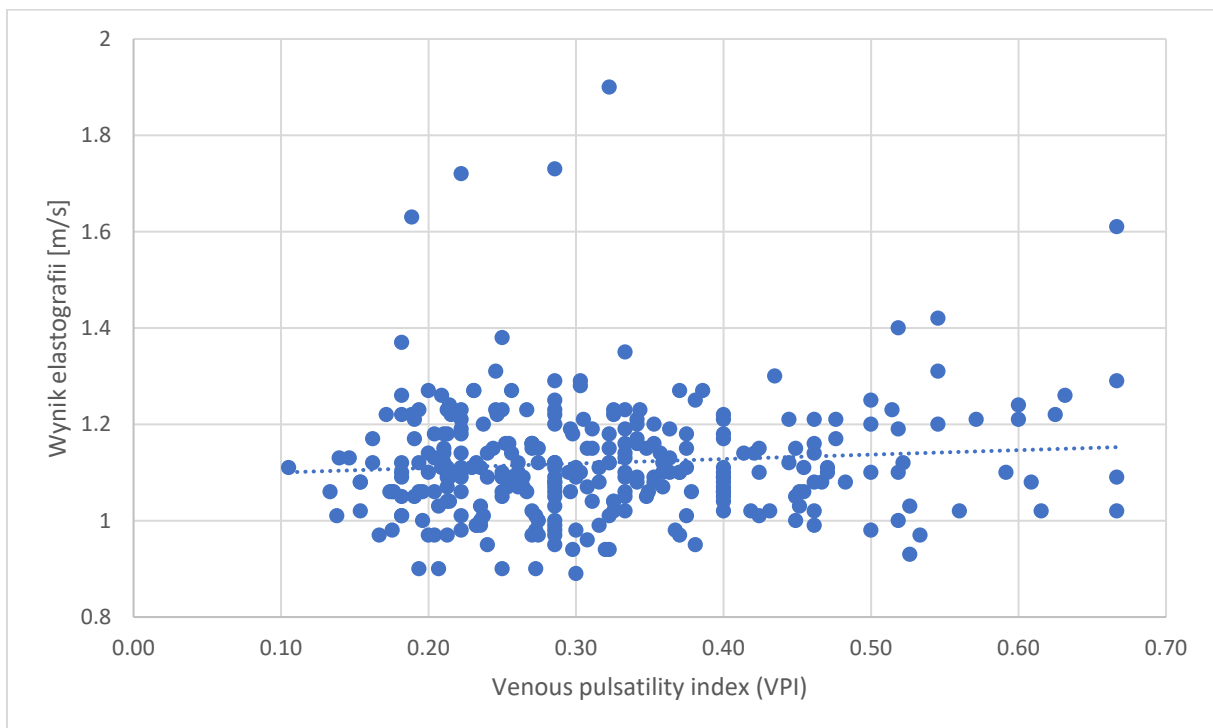
Rycina 5. Wykres rozrzutu sztywności wątroby w zależności od wieku pacjenta



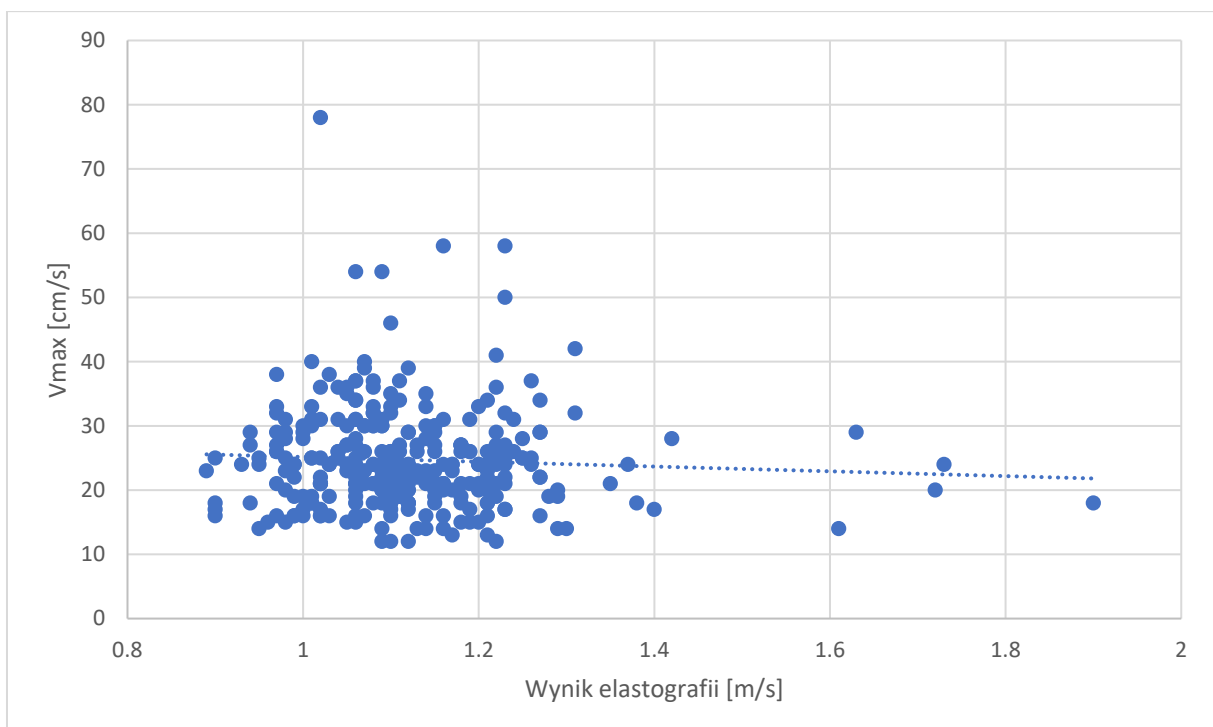
Rycina 6. Wykres rozrzutu wyniku elastografii względem wskaźnika PI



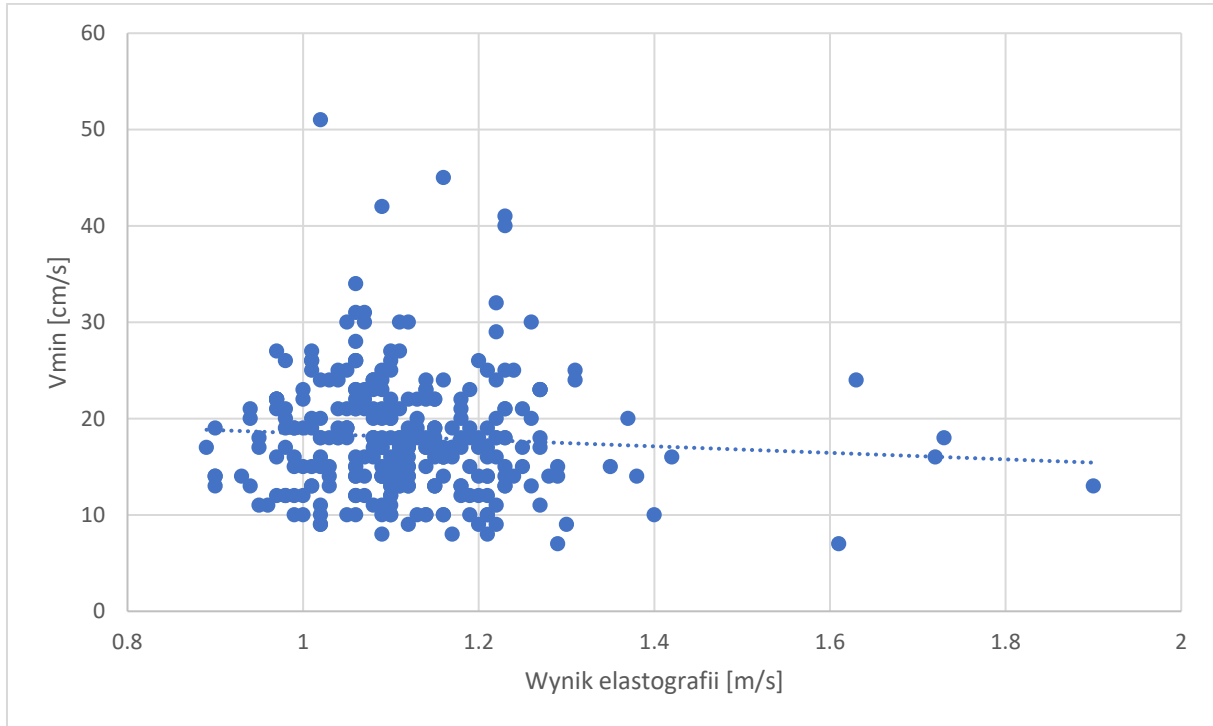
Rycina 7. Wykres rozrzutu wyniku elastografii względem wskaźnika VPI



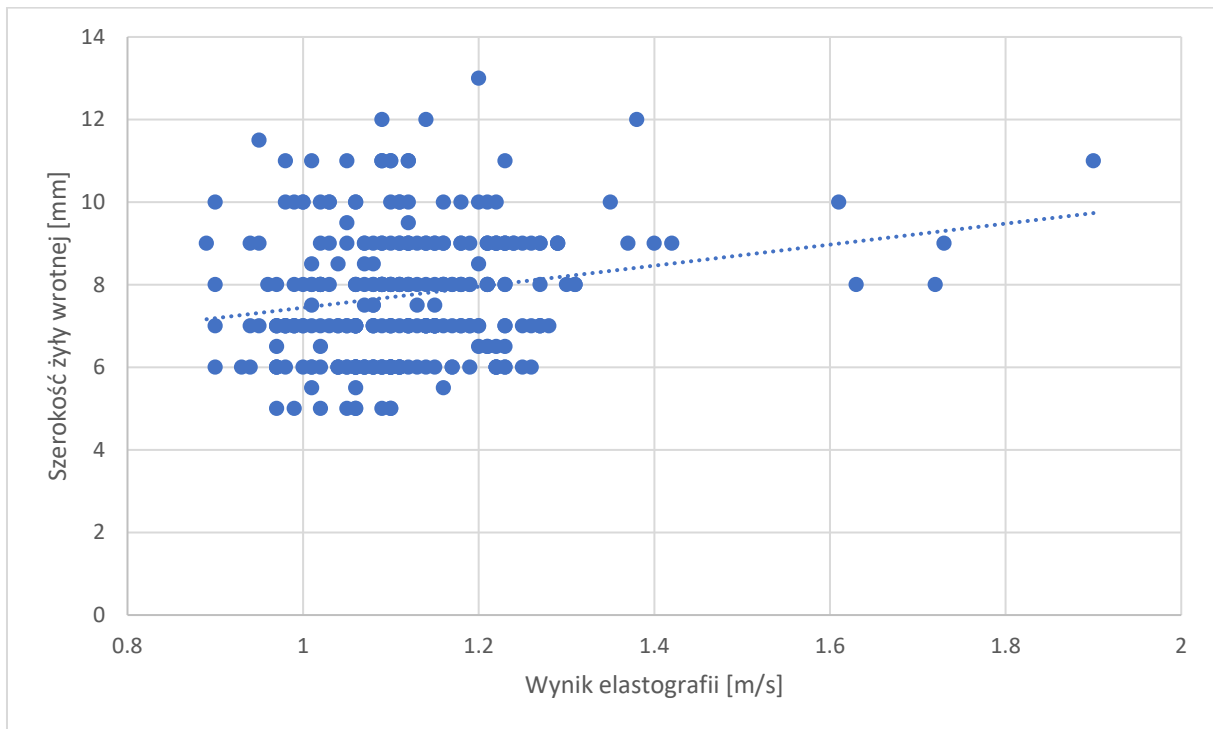
Rycina 8. Wykres rozrzutu prędkości maksymalnej przepływu w żyłę wrotnej względem wyniku elastografii



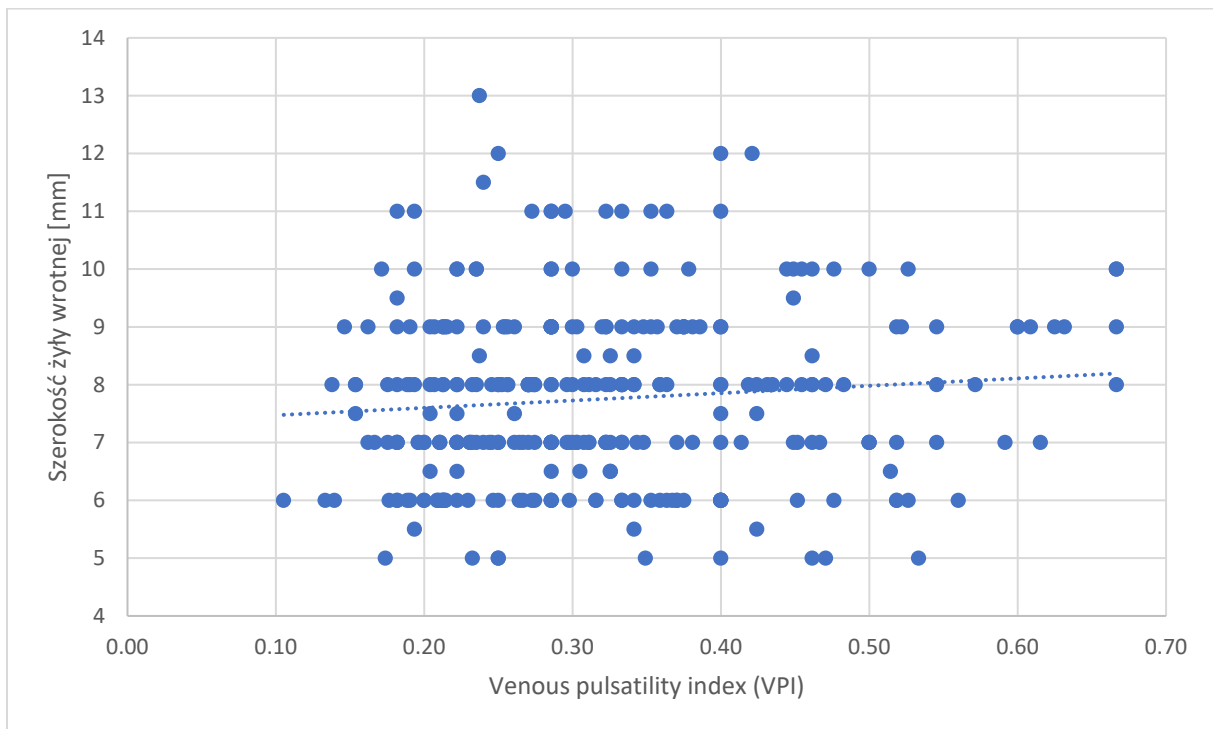
Rycina 9. Wykres rozrzutu prędkości minimalnej przepływu w żyły wrotnej względem wyniku elastografii



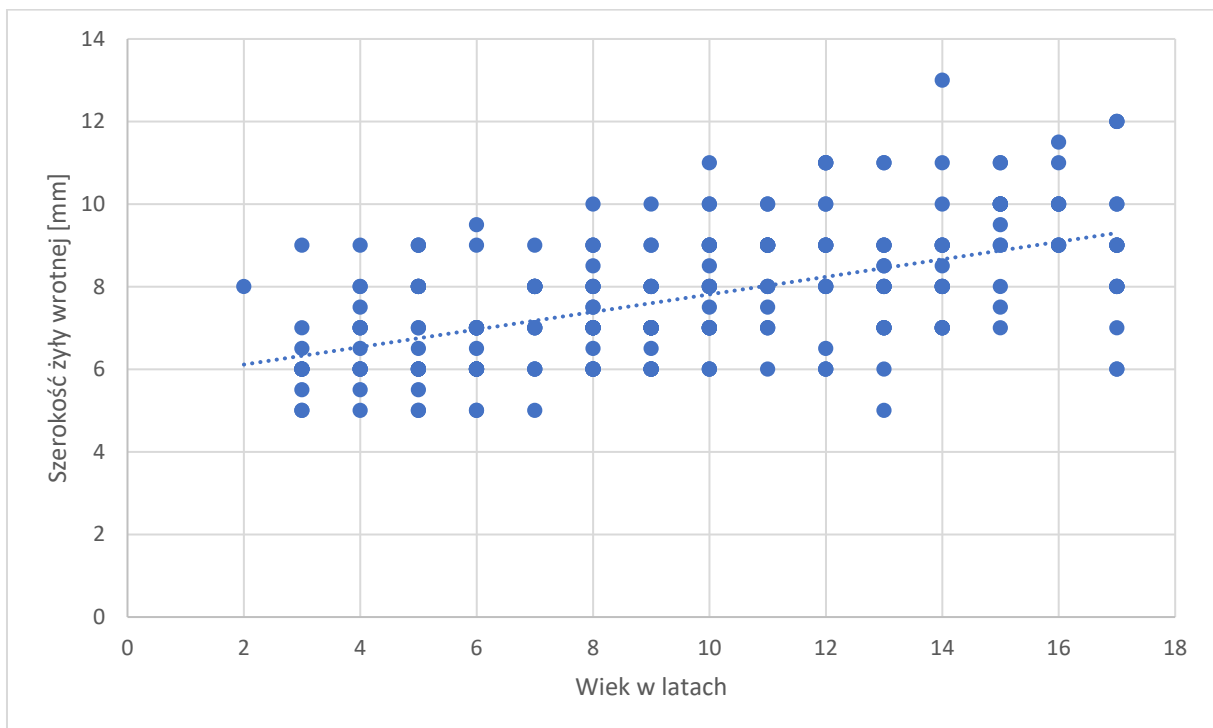
Rycina 10. Wykres rozrzutu wartości szerokości żyły wrotnej względem wyniku elastografii



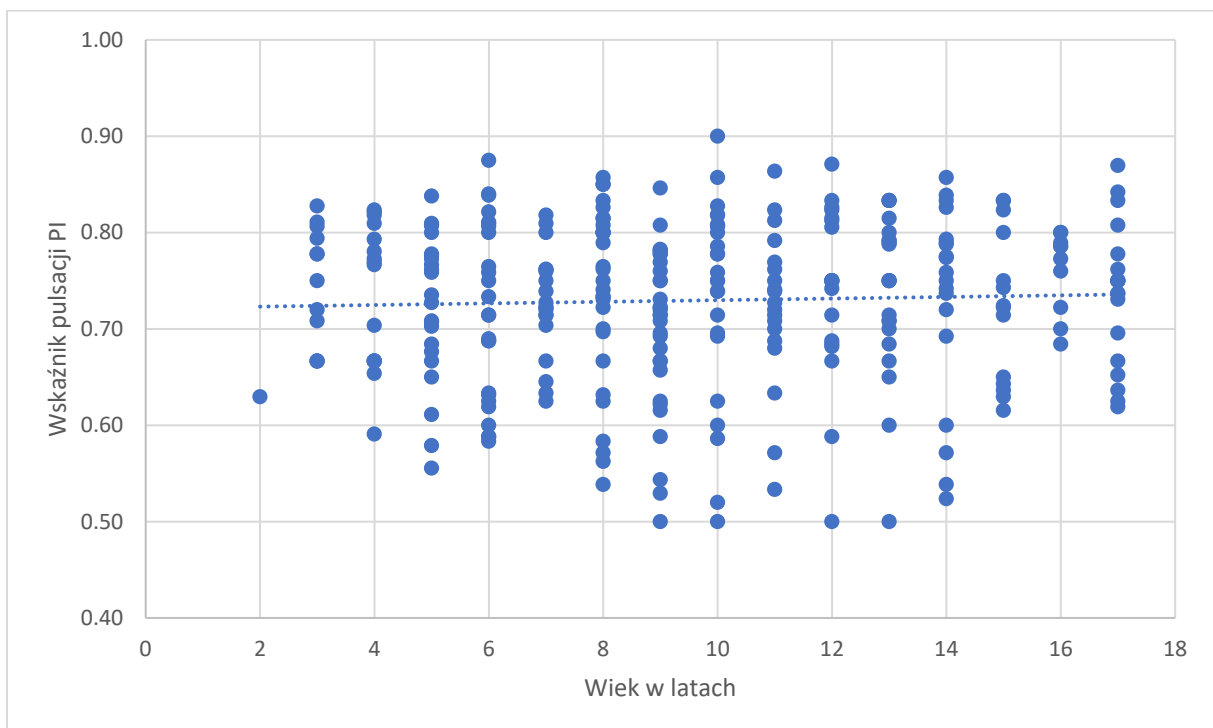
Rycina 11. Wykres rozrzutu wartości szerokości żyły wrotnej względem wskaźnika VPI



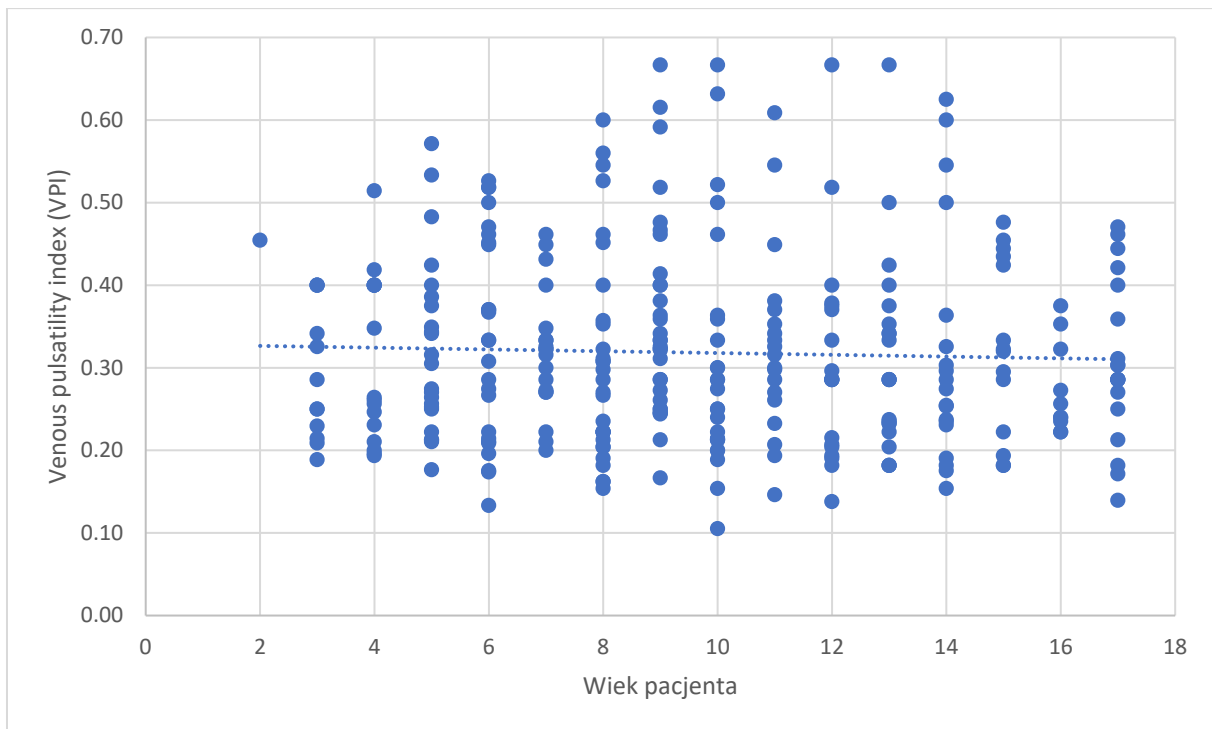
Rycina 12. Wykres rozrzutu wartości szerokości żyły wrotnej względem wieku pacjenta



Rycina 13. Wykres rozrzutu wartości wskaźnika PI względem wieku pacjenta



Rycina 14. Wykres rozrzutu wartości wskaźnika VPI względem wieku pacjenta



Analiza zależności pomiędzy sztywnością miąższu wątroby a wiekiem pacjentów wykazała, że zwiększa się ona istotnie wraz ze wzrostem wieku pacjenta, $r(304)=0,12$, $p=0,04$ (Ryc. nr 5). Natomiast nie wykryto istnienia istotnej korelacji między wynikiem elastografii a wskaźnikiem pulsacji, $r(304)=-,08$, $p=0,16$ (Ryc. nr 6). Podobnie nie wykryto istnienia istotnej korelacji między wynikiem elastografii a wskaźnikiem VPI, $r(304)=0,09$, $p=0,13$ (Ryc. nr 7).

Badając związek wyniku elastografii z prędkościami przepływu w żyłę wrotnej nie wykryto istnienia istotnej zależności pomiędzy tymi wartościami zarówno dla prędkości maksymalnej, $r(304)=-0,06$, $p=0,33$ (Ryc. nr 8) jak i dla prędkości minimalnej, $r(304)=-0,07$, $p=0,24$ (Ryc. nr 9).

Istnieje istotna korelacja dodatnia między sztywnością wątroby a szerokością żyły wrotnej, $r(304)=0,21$, $p<0,01$ (Ryc. nr 10). Nie wykazano natomiast istnienia istotnej zależności między wskaźnikiem VPI a szerokością żyły wrotnej, $r(304)=0,10$, $p=0,09$ (Ryc. nr 11).

Analiza zależności pomiędzy szerokością żyły wrotnej a wiekiem pacjentów wykazała, że szerokość ta wzrasta istotnie wraz z wiekiem, $r(304)=0,55$, $p<0,01$ (Ryc. nr 12). Nie wykazano istnienia istotnej korelacji między wiekiem pacjenta a wskaźnikiem PI, $r(304)=0,04$, $p=0,49$ (Ryc. nr 13). Podobnie nie wykazano istnienia istotnej zależności między wiekiem pacjenta a wskaźnikiem VPI, $r(304)=-0,04$, $p=0,52$ (Ryc. nr 14).

6. Dyskusja

Współcześnie w medycynie badania elastograficzne wykonywane są w wielu grupach chorych oraz służą one różnym celom badawczym. W przypadku populacji pediatrycznej elastografia ze względu na wszystkie swoje zalety stała się istotnym elementem diagnostyki i monitorowania leczenia.

Jednym z częściej zadawanych pytań jest to, który ze sposobów raportowania wyników elastografii – wyrażony w kPa czy w m/s – lepiej koreluje ze stopniem włóknienia mięszu wątroby. W celu odpowiedzi na to pytanie badacze ze Stambułu przebadali grupę 41 dzieci z nadwagą lub otyłością oraz porównali zaobserwowane wyniki z grupą kontrolną 25 dzieci o prawidłowej masie ciała. Wyniki elastografii podawane były zarówno w kPa jak i m/s. Autorzy nie zaobserwowali statystycznie istotnej różnicy pomiędzy tymi dwoma sposobami raportowania wyników. Dodatkowo ze względu na zbyt małą liczebność grupy badanej autorzy nie znaleźli istotnych różnic pomiędzy dziećmi z NAFLD a NASH [56].

Badacze ze Szwajcarii opisali grupę dzieci, które wymagały zabiegu metodą Kasai z powodu atrezji dróg żółciowych. Niektóre dzieci z grupy badanej wymagały leczenia przeszczepem wątroby. Badanie elastograficzne wykonane przed kwalifikacją do przeszczepu wykazało że w tej grupie wszystkie dzieci uzyskały dwa kolejne wyniki elastografii ARFI z wartościami powyżej 2m/s. Dzieci, które nie wymagały przeszczepienia miały wartości sztywności mięszu wątroby niższe niż 2m/s. Kilku autorów wykazało, że wartości powyżej 2m/s korelują ze stopniem F4 wg. skali METAVIR stopnia zaawansowania marskości wątroby [57, 58]. Elastografia metodą ARFI okazała się być skutecznym narzędziem w długotrwałej ocenie stanu zdrowia dzieci z atrezią dróg żółciowych [59]. Może być ona wykorzystywana do podejmowania decyzji terapeutycznych [58, 60].

Wyjątkową sytuacją jest badanie elastograficzne w kierunku wykrywania marskości wątroby u chorych z zakrzepicą żyły wrotnej. Badacze z Montrealu opisali przypadek chorego zakażonego wirusem HIV, u którego pomimo wysokich wartości sztywności miększu wątroby w elastografii czterokrotnie wykluczono obecność przebudowy marskiej oraz istotnego klinicznie włóknienia wątroby w badaniach biopsyjnych. Pacjent ten przed wykonanymi badaniami elastograficznymi zarówno metodą TE jak i elastografią rezonansu magnetycznego (MRE) miał potwierdzoną zakrzepicę żyły wrotnej, która wg. badaczy mogła spowodować kompensacyjne buforowanie przepływu krwi w obrębie wątroby naczyniami tętniczymi oraz tym samym przekłamywać wyniki elastografii [61].

Badacze z Korei postanowili stwierdzić czy badanie elastograficzne metodą fali poprzecznej (SWE) jest wiarygodne w przewidywaniu istotnego klinicznie nadciśnienia wrotnego u dzieci z podejrzeniem choroby wątroby. Grupa 32 badanych dzieci miała oznaczony gradient przezwątrobowego ciśnienia żylnego (hepatic venous pressure gradient – HVPG) oraz wykonaną elastografię wątroby. Jako kryterium istotnego klinicznie nadciśnienia wrotnego przyjęto HVPG ≥ 10 mmHg. Sztywność wątroby znacząco korelowała z wartościami HVPG ($p < 0.001$) [62].

Istotnym zagadnieniem dotyczącym pacjentów cierpiących z powodu przewlekłych chorób wątroby jest konieczność okresowego badania stopnia włóknienia miększu. Do czasu wprowadzenia elastografii jedynym sposobem postępowania były powtarzalne biopsje wątroby [63]. Nowoczesne techniki ultrasonograficzne pozwoliły na wykonywanie okresowych badań u tych chorych z pominięciem postępowania inwazyjnego. Hipotezę tę pozytywnie zweryfikowali badacze ze Stambułu w roku 2019 przy wykorzystaniu elastografii metodą SWE [64].

Garcovich i wsp. w roku 2016 poddali badaniom grupę 68 dzieci z potwierdzonym w biopsji niealkoholowym stłuszczeniowym zapaleniem wątroby. U wszystkich wykonano elastografię

metodą SWE celem określenia korelacji pomiędzy inwazyjnym a nieinwazyjnym sposobem oceny stopnia włóknienia wątroby. Udowodniono, że badanie SWE jest wiarygodną metodą diagnozowania włóknienia wątroby u dzieci z NASH. Silniejszą korelację stwierdzono u dzieci z włóknieniem wątroby znacznego stopnia (stopień \geq F2 w skali METAVIR) niż w przypadku dzieci z włóknieniem w stopniu F1 [65].

Tym samym zagadnieniem zajęła się grupa autorów pracy, która ukazała się w piśmie *Liver International* w roku 2017. Było to prospektywne badanie wieloośrodkowe. Objęto nim łącznie 158 chorych z klinicznie istotnym nadciśnieniem wrotnym definiowanym jako wynik gradientu HVPG >10 mmHg. U pacjentów, u których wartości sztywności wątroby w badaniu SWE przekraczały 38kPa, klinicznie istotne nadciśnienie wrotne było wysoce prawdopodobne. Czułość i swoistość powyższego algorytmu badania zostały określone na odpowiednio na 89 i 91% [66].

Narastający problem otyłości wśród dzieci, który występuje zarówno w bogatych społecznościach krajów Zachodu jak i w krajach rozwijających się spowodował zainteresowanie oceną przydatności elastografii w ocenie stopnia uszkodzenia wątroby. Naukowcy z Osaki ocenili wpływ redukcji masy ciała u dzieci otyłych ze stwierdzoną niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby na sztywność miększu wątroby, ocenianej przy pomocy badania TE. Wyniki wskazują na redukcję sztywności miększu wraz ze spadkiem masy ciała. Może to być efekt zmniejszenia się odczynu zapalnego w obrębie miększu wątroby u dzieci z cechami NASH [67].

Jednym z zastosowań elastografii TE z opcją CAP są badania przesiewowe. Wykorzystali to badacze z Japonii w opublikowanym w roku 2015 studium analizującym sztywność wątroby u dzieci w grupach z otyłością, prawidłową masą ciała bez współistniejącej choroby wątroby oraz u dzieci z prawidłową masą ciała i wcześniej zdiagnozowaną chorobą wątroby. Analiza wyników wykazała że badanie metodą Fibroscan (TE) z opcją CAP jest dobrą metodą

skriningową przy wykrywaniu stłuszczeniowej choroby wątroby oraz stopnia włóknienia jej mięszu [68]. Do podobnych wniosków doszli radiolodzy z Daejonu w Korei. W badaniu elastograficznym TE z opcją CAP obejmującym 106 dzieci w wieku od 5 do 15 lat zaobserwowali, że metoda ta jest szybką, nieinwazyjną, powtarzalną i wiarygodną techniką wykrywania stłuszczenia oraz włóknienia wątroby [69].

Przy wykonywaniu pomiarów elastografii u dzieci należy pamiętać o zależności pomiędzy wiekiem pacjenta a wartościami sztywności mięszu wątroby [70]. Podobnej zależności nie stwierdza się dla opcji CAP [71].

Ciekawym zagadnieniem jest porównanie różnych technik obrazowania elastograficznego. Zadania tego podjęli się badacze z Seulu. W badaniu opublikowanym w roku 2018 opisali wyniki badań elastograficznych metodami TE i 2D-SWE wykonanych na fantomach celem uzyskania nomogramu pozwalającego na przeliczanie uzyskanych wartości sztywności wątroby. Zanotowane wyniki postanowili porównać z badaniami elastograficznymi uzyskanymi tymi samymi metodami w grupie dzieci chorych. Autorzy porównali zgodność wyliczonych na podstawie nomogramu wartości z wartościami rzeczywistymi przeprowadzonymi na grupie 67 dzieci po przebytej operacji sposobem Kasai z powodu atrezji dróg żółciowych. Grupa badana obejmowała pacjentów w wieku od 2 miesięcy do 20 lat. Analiza statystyczna wykazała dobrą zgodność wyników uzyskanych różnymi technikami [72].

Badacze z ośrodka w Timisoarze porównywali czułość i swoistość trzech różnych metod elastografii u dzieci i młodzieży z przewlekłymi chorobami wątroby. Badaniami objęto łącznie 54 pacjentów, u których wykonywano badania technikami TE, pSWE oraz 2D-SWE. Przyjęto TE jako metodę referencyjną. Czułość pSWE w wykrywaniu włóknienia wątroby w stopniu F1 była 71,42%, w stopniu F2 - 77,77%, w stopniu F3 – 62,5% a w stopniu F4- 71,42%. Bardziej czułą metodą było użycie techniki 2D-SWE (uzyskane wyniki to odpowiednio 92,85% dla stopnia F1, 83,33% dla stopnia F2, 87,5% dla stopnia F3 i 85,71% dla stopnia F4). Badacze

doszli do wniosków, że w przypadku uzyskania danych z prawidłowo wykonanych pomiarów elastograficznych wszystkie trzy techniki badania gwarantują równie dobrą ocenę stopnia włóknienia wątroby zarówno u dzieci jak i młodzieży [73].

Rzadko wykonywaną metodą elastografii wątroby jest badanie z zastosowaniem stołu wytwarzającego wibracje, który jako pierwszy opisał Tzschätzsch [74]. Metodę tę wykorzystali badacze z Berlina. Wyniki opisali w pracy opublikowanej w roku 2018. Badaniom poddali grupę 67 otyłych nastolatków, u których potwierdzono wcześniej w badaniu histopatologicznym NAFLD. W metodzie tej cały miąższ wątroby jest wprawiany w wibracje a wyniki są odczytywane przy pomocy sondy ultrasonograficznej. Badacze wykazali, że metoda ta jest skuteczna w ocenie sztywności miąższu wątroby w przebiegu włóknienia u chorych z patologiczną otyłością [75].

W badaniu pochodzącym z Ankary grupa radiologów postanowiła sprawdzić przydatność elastografii metodą pSWE do wykrywania nadciśnienia wrotnego. W tym celu przebadano grupę 38 zdrowych dzieci oraz 56 dzieci z histopatologicznie potwierdzoną przewlekłą chorobą wątroby. W trakcie badania wykonywano pomiary obejmujące zarówno miąższ wątroby jak i śledziony. Wartość odcięcia prędkości fali poprzecznej dla wątroby u dzieci z nadciśnieniem wrotnym wynosiła 2,09m/s. Czulość tego badania dla wątroby wynosiła 77,27% a swoistość 80,28%. Badania miąższu śledziony były mniej czułe (68,18%) i bardziej swoiste (98,59%) a średnia wartość odcięcia prędkości fali poprzecznej wynosiła 3,14m/s. We wnioskach autorzy stwierdzają, że u pacjentów pediatrycznych pSWE jest wiarygodną metodą wykrywania nadciśnienia wrotnego, z zastrzeżeniem, że pomiary dotyczące śledziony są mniej czułe [76].

Grupa badaczy z Dusseldorfu postanowiła oszacować wartości prędkości fali poprzecznej w badaniu metodą ARFI w porównaniu do metody TE dla dzieci. Przebadano grupę 198 dzieci, z których u 160 udało się uzyskać wiarygodny pomiar. Z tej grupy 70 dzieci miało wcześniej rozpoznaną przewlekłą chorobę wątroby a 90 było zdrowych. Wartości odcięcia dla dzieci bez

istotnego włóknienia mięszu wątroby oraz z marskością wątroby wyniosły odpowiednio 1,31m/s (czułość 61,8%, swoistość 79,5%) oraz 1,63m/s (czułość 70%, swoistość 97,4%). Zaobserwowano również istotny statystycznie wzrost sztywności mięszu wątroby wraz z wiekiem badanych zdrowych dzieci [77].

Badacze z Chandigarh przebadali grupę 54 dzieci ze stwierdzoną otyłością oraz 50 dzieci z prawidłowym BMI jako grupę kontrolną. U każdego z nich oznaczano stężenia aminotransferaz alaninowej (ALT) i asparaginianowej (AST) oraz trójglicerydów. Następnie u wszystkich dzieci wykonano elastografię metodą ARFI. Stwierdzono bardzo dobrą korelację pomiędzy wynikami elastografii a wskaźnikiem AST/ALT. Średnie wartości elastografii w grupie dzieci otyłych były wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej (1,13m/s vs 1,02m/s). U prawie 91% dzieci otyłych wartości sztywności mięszu wątroby nie przekraczały 1,19m/s. U 4 otyłych dzieci sztywność wahała się pomiędzy 1,19m/s a 1,75m/s. U jednego otyłego dziecka wynik elastografii przekroczył 1,75m/s. Autorzy wyciągnęli ze swojego badania wnioski, że elastografia metodą ARFI bardzo dobrze koreluje z wartością współczynnika AST/ALT u dzieci otyłych oraz może mieć zastosowanie jako nieinwazyjne narzędzie w wykrywaniu NAFLD, zwłaszcza w regionach gdzie badanie biopsyjne jest trudno dostępne [78].

Ciekawym zagadnieniem jest wpływ uwarunkowań fizycznych oraz wieku pacjentów na wartości uzyskiwane w trakcie badań elastograficznych. Badacze z Cincinnati postanowili przebadać grupę 128 dzieci (w wieku poniżej 18 lat) oraz 32 dorosłych. Wszyscy badani pacjenci nie mieli wywiadu w kierunku choroby wątroby. Średnie wartości elastografii metodą 2D-SWE w grupie dzieci wynosiły średnio 1,29m/s +/- 0,13m/s a u dorosłych 1,32m/s +/- 0,13m/s. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że w grupie dzieci wzrost pacjenta jest jedyną zmienną, której wartość koreluje z wynikiem elastografii. W grupie dorosłych parametr ten nie miał znaczenia, natomiast znaleziono istotną korelację pomiędzy grubością ściany jamy

brzuszej a wartością elastografii. Podobną ale znacznie słabszą zależność dotyczącą grupy dorosłych znaleziono analizując wartości wskaźnika BMI [79].

Ze względu na mnogość często sprzecznych ze sobą doniesień dotyczących prawidłowych wartości sztywności miększu wątroby w badaniu elastograficznym w populacji pediatrycznej badacze z Bergen ocenili wyniki tych badań w grupie 243 zdrowych dzieci. W analizie pominęli badania, które budziły zastrzeżenia pod względem wiarygodności. Grupa badana obejmowała dzieci w wieku od 4 do 17 lat. Każde dziecko musiało pozostać na czczo minimum 3 godziny przed przeprowadzeniem elastografii. Do badania użyto dwóch metod elastograficznych – 2D-SWE oraz pSWE. Uzyskane dane porównano z pomiarami uzyskanymi w pomiarach metodą TE na grupie 83 dzieci. Po statystycznym opracowaniu danych stwierdzono że średnie wartości sztywności miększu wątroby wynoszą odpowiednio 3,3kPa, 4,1kPa i 4,1kPa dla technik 2D-SWE, pSWE i TE. Badacze stwierdzają, że wyniki badania sztywności miększu wątroby różnymi technikami są ze sobą porównywalne, aczkolwiek niższe średnie wartości sztywności miększu wątroby były zaobserwowane przy pomiarach z użyciem techniki 2D-SWE. Ponadto w grupie nastolatków zaobserwowano wyższe średnie wartości sztywności miększu wątroby u chłopców w wieku 12-17 lat co przyczyniło się do całościowego podwyższenia wartości średniej [80].

Odmienne wnioski ze swoich badań wysnuli badacze rumuńscy. W roku 2020 opublikowali dane dotyczące badań sztywności wątroby w grupie 206 zdrowych dzieci przy zastosowaniu technik 2D-SWE i TE. Badacze nie zaobserwowali istotnych różnic w przypadku średnich wartości elastograficznych przy zastosowaniu odmiennych technik badania [81].

Jedną z trudności w normalizacji wyników elastografii w badaniach populacji dzieci zdrowych jest fakt używania różnych aparatów ultrasonograficznych oraz różnych głowic. Ten problem postanowili zgłębić badacze z Madrytu, porównując wyniki elastografii przeprowadzonej za pomocą dwóch głowic – konweksowej oraz liniowej. Badania metodą

ARFI przeprowadzało niezależnie od siebie trzech radiologów przy użyciu aparatu Acuson S2000 firmy Siemens, wyposażonej w głowice konweksową 4 C1 oraz liniową 9 L4. Grupa badana obejmowała 60 zdrowych dzieci (36 dziewczynek i 24 chłopców). U wszystkich badanych udało się skutecznie przeprowadzić pomiary sztywności wątroby uzyskując średnie wartości prędkości fali poprzecznej 1,19m/s głowicą konweksową oraz 1,15m/s głowicą liniową. Badacze nie wykazali różnic w średnich pomiarach prędkości fali poprzecznej w grupach chłopców i dziewcząt [82].

Inne rezultaty uzyskali autorzy z Aten, którzy w opublikowanym w roku 2019 artykule opisali wyniki badań grupy 202 zdrowych dzieci do 16 roku życia. Połowę grupy badanej stanowiły dziewczynki, u których średnia wartość sztywności wątroby wyniosła 4,17 kPa. W grupie chłopców wartość ta wyniosła 4,39 kPa. Te wyniki różniły się między sobą w sposób istotny statystycznie. Ciekawym wnioskiem wypływającym z tej pracy jest obserwacja dotycząca różnic sztywności miększu wątroby u dzieci w różnym wieku. Badacze stwierdzili, że w grupie małych dzieci w wieku do 2 lat oraz w grupie nastolatków w wieku od 12 do 16 lat średnie wartości są wyższe niż u dzieci z przedziału wiekowego 2-12 lat. Autorzy uważają, że czynnikiem wpływającym na wyższe wartości pomiaru u małych dzieci jest trudność w prawidłowym przeprowadzeniu badania, wynikająca z braku współpracy dziecka z diagnostą. Nie wykazano istotnych statystycznie zależności pomiędzy wartościami sztywności wątroby a prędkością przepływu w żyłę wrotnej w badaniu dopplerowskim [83].

Do odmiennych wniosków dotyczących zależności sztywności miększu wątroby w elastografii metodą ARFI a wiekiem badanych doszli autorzy z Genewy. W pracy opublikowanej w roku 2013 opisali oni wyniki badań przeprowadzonych na grupie 103 dzieci w wieku od 2 tygodni do 17 lat. We wnioskach stwierdzili brak istotnej statystycznie zależności pomiędzy wiekiem badanych a średnimi wartościami sztywności miększu wątroby. Ponadto nie

stwierdzono różnic w wartościach sztywności wątroby w zależności od głębokości przeprowadzanego pomiaru [84].

Techniki pomiarów sztywności tkanek przy użyciu ultrasonografii ulegają ciągłemu rozwojowi. Jedną z nowszych metod jest sonoelastografia wirtualnego dotyku (Virtual Touch Imaging Quantification, VTIQ), która znalazła zastosowanie w przypadku elastografii sutka oraz tarczycy. Badacze z Szanghaju postanowili sprawdzić przydatność tej techniki do badania narządów mięsistych jamy brzusznej u dzieci. W tym celu przebadali grupę 202 dzieci (116 dziewcząt i 86 chłopców) w wieku od 1 miesiąca do 15 lat, bez wywiadu w kierunku chorób układowych oraz wątroby. Zebrane dane nie wykazały różnic pomiędzy średnimi wartościami sztywności mięsistych wątroby dla różnych płci. Autorzy doszli do podobnych wniosków analizując zależność wyników elastografii od wartości BMI. Wykazano natomiast istotną statystycznie zależność pomiędzy wiekiem badanych dzieci a średnimi wartościami sztywności wątroby – sztywność zwiększała się wraz z wiekiem pacjentów. Badacze podjęli się również próby odpowiedzi na pytanie jakie czynniki mają wpływ na jakość badań elastograficznych. Analizując wymienione wyżej parametry stwierdzili, że badania przeprowadzone u małych dzieci są bardziej dokładne i wiarygodne. Ciekawą obserwacją jest fakt zależności jakości badania od wyboru płata wątroby jako miejsca badanego. Stwierdzono, że w przypadku dzieci o wyższym BMI jakość badania lewego płata wątroby jest niższa. W przypadku pomiarów sztywności mięsistych prawego płata wątroby wartość BMI pacjenta nie miała wpływu na jakość badania [85]. Tę samą technikę badawczą (VTIQ) stosowali badacze z Ann Arbor w celu oceny zgodności wartości elastograficznych z wynikami badań biopsyjnych mięsistych wątroby. W konkluzjach wynikających z wyników pracy odnieśli się do ograniczeń w interpretacji wyników. Po pierwsze większość badanych dzieci miało małego stopnia włóknienie wątroby a do stworzenia dokładniejszego modelu badawczego niezbędna jest duża grupa chorych z włóknieniem znacznego stopnia. Po drugie wyniki badań histopatologicznych pobranych

biopsatów były interpretowane przez jednego patologa. Ocena histologicznego zaawansowania włóknienia i procesu zapalnego wątroby jest subiektywna, pomimo stosowania półilościowych skal oceny preparatu. Po trzecie autorzy starali się przeprowadzać badanie elastograficzne w miejscu pobrania biopsatu. Należy zwrócić uwagę, że miejsce pobrania materiału biopsyjnego rzadko kiedy będzie w pełni pokrywało się z miejscem pomiaru sztywności wątroby [50].

Badania przeprowadzane w różnych ośrodkach przy użyciu aparatów ultrasonograficznych różnych producentów różnią się nieznacznie wartościami sztywności miększu wątroby. Jednakże wartości uzyskiwane w różnych grupach pacjentów przy użyciu tego samego aparatu i tej samej głowicy pozostają w zgodności z konsensusem, że sztywność miększu wątroby rośnie wraz ze stopniem włóknienia [86, 87].

Zagadnieniem zależności pomiędzy przepływem krwi w żyłę wrotnej a wartością sztywności wątroby zajęła się grupa badaczy z Busan. Oceniali przydatność elastografii w diagnozowaniu nadciśnienia wrotnego w przebiegu marskości wątroby u dorosłych. Uzyskane wartości były porównane z wartościami przepływów w naczyniach układu wrotnego badanych przy pomocy techniki dopplerowskiej. W grupie 154 pacjentów z potwierdzoną marskością wątroby w przebiegu różnych schorzeń wykazano korelację pomiędzy wartościami sztywności wątroby a prędkością przepływu w żyłę wrotnej. Autorzy sugerują, że ze względu na szeroki zakres wartości prędkości przepływu w żyłę wrotnej zastosowanie techniki dopplerowskiej jako uzupełnienia badania elastograficznego ma ograniczone znaczenie [88].

W podobnym badaniu przeprowadzonym w roku 2016 badacze z Isfahanu podjęli się próby oceny tej samej zależności podczas badania dopplerowskiego USG u dzieci z marskością wątroby i nadciśnieniem wrotnym. Przebadano 33 pacjentów ze stwierdzonym nadciśnieniem wrotnym oraz porównano wyniki badań z grupą kontrolną obejmującą 19 zdrowych dzieci. Wykonano badanie USG przy użyciu opcji dopplerowskiej kodowanej kolorem oraz opcji dopplerowskiej z zapisem spektrum przepływu. Średnie wartości prędkości przepływu krwi w

żyły wrotnej wynosiły odpowiednio w grupie dzieci chorych 15,03 +/- 7,3cm/s natomiast w grupie dzieci zdrowych 16,47 +/- 6,4cm/s. Dodatkowo grupę dzieci chorych podzielono na podgrupy ze stwierdzonymi żylakami przełyku oraz bez nich. W grupie z żylakami przełyku wartości prędkości przepływu w żyły wrotnej były znacznie niższe (11,6 +/- 4,7cm/s) niż u dzieci bez żylaków (17,9 +/- 7,3cm/s). W trakcie badania oceniano również przepływ krwi w tętnicy wątrobowej gdzie oznaczano wartość szczytową przepływu, wartość końcową przepływu, wskaźnik PI oraz wskaźnik RI. Nie stwierdzono różnic w tych parametrach pomiędzy grupą dzieci chorych a zdrowych [89].

Szczególną grupą chorych dzieci, u których zastosowanie metod obrazowania wątroby ma istotne znaczenie kliniczne jest grupa z wrodzonymi wadami typu serca jednokomorowego. W tej grupie chorych przeprowadzana operacja paliatywna sposobem Fontana często prowadzi do odległych powikłań wątrobowych z niewydolnością wątroby włącznie. Tradycyjną metodą oceny włóknienia i marskości wątroby jest biopsja. Badacze z Omaha przeprowadzili badania elastograficzne metodą SWE oraz dopplerowskie na grupie dzieci po przebytych zabiegach Fontana celem oceny sztywności miększu wątroby oraz przepływów w dużych naczyniach trzewnych. W badaniu elastograficznym zaobserwowano znaczny wzrost średnich wartości sztywności miększu wątroby w porównaniu z grupą kontrolną (15,6kPa vs. 5,5kPa). W badaniu dopplerowskim naczyń trzewnych zanotowano wzrost wartości wskaźnika oporowości w pniu trzewnym (0,78 vs. 0,73) oraz w tętnicy kręzkowej górnej (0,89 vs 0,84). W badaniach histopatologicznych większy stopień włóknienia miększu wątroby korelował z wyższymi wartościami sztywności wątroby w badaniu SWE. Ponadto zaobserwowano zmniejszenie objętości przepływu w żyły wrotnej (287 vs 420 mL/min). W konkluzji badacze stwierdzają, że elastografia jest dobrą metodą monitorowania zmian w miększu wątroby u dzieci po przebytych leczeniu operacyjnym z powodu wrodzonej, jednokomorowej wady serca [90].

Kilka grup badaczy zajęło się problemem zależności wartości sztywności mięszu wątroby mierzonymi w elastografii metodą fali poprzecznej a płcią badanych dzieci. Lekarze z uniwersytetu w Coimbrze przebadali w tym celu grupę 150 zdrowych pacjentów. Nie stwierdzili oni zależności pomiędzy wartościami sztywności mięszu wątroby a płcią badanych dzieci, natomiast znaleźli taką zależność w odniesieniu do wieku pacjentów oraz głębokości, na której dokonywano pomiarów [91]. Ten sam temat postanowiła podjąć grupa lekarzy ze szpitala w Lucknow w Indiach. Wyniki ich badań doprowadziły do odmiennych wniosków. W badaniu elastograficznym metodą TE potwierdzili oni skuteczność elastografii w ocenie stopnia włóknienia mięszu wątroby z zastrzeżeniem, że wartości sztywności wątroby u chłopców są wyższe niż u dziewcząt. Różnice te są istotne statystycznie [92].

Autorzy ze szpitala uniwersyteckiego w Walencji badali grupę 96 dzieci, z których 80 cierpiało na schorzenia mogące powodować włóknienie wątroby. Grupa kontrolna stanowiąca dzieci zdrowe obejmowała 16 pacjentów. U 31 chorych dzieci wykonano biopsję wątroby. Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie ultrasonograficzne, w tym elastografię metodą ARFI. Badanie zakończyło się stwierdzeniem silnej zależności pomiędzy wzrostem wartości sztywności mięszu a stopniem włóknienia mięszu wątroby stwierdzonym w badaniu histopatologicznym [93].

W badaniu wykonanym przez lekarzy z Coimbrzy, porównującym grupę dzieci zdrowych z dziećmi z przewlekłą chorobą wątroby, wymagających lub nie przeszczepu wątroby, stwierdzono że elastografia może być wykorzystywana do oceny stopnia włóknienia mięszu wątroby, w ten sposób będąc częścią kwalifikacji pacjentów do leczenia [94]. W innym badaniu z 2012 roku rumuńscy autorzy objęli badaniem 103 dzieci, z których 39 miało potwierdzoną chorobę nowotworową wątroby, 19 miało różne przewlekłe schorzenia wątroby, 13 cierpiało na NAFLD i 32 było zdrowych. U wszystkich wykonano elastografię metodą ARFI. We wnioskach autorzy piszą, że metoda ta jest skuteczna w ocenie stopnia włóknienia mięszu

wątroby zarówno u dzieci z przewlekłą chorobą wątroby jak i tych z NAFLD i dobrze koreluje z wynikami badania histopatologicznego [95]. Do zbliżonych wniosków doszli badacze z Ankary po analizie badań przeprowadzonych na grupie 46 dzieci z wykorzystaniem elastografii 2D-SWE [87].

Podobne badania wykonali radiolodzy z miasta Tirgu-Mures w Rumunii. Przy wykorzystaniu elastografii ARFI badali oni osobno sztywność miąższu segmentów I płata lewego oraz segmentu VIII płata prawego wątroby. Analiza wyników wykazała, że w przypadku dzieci z NAFLD wartości elastografii dla płata prawego są wyższe niż dla płata lewego [96].

W badaniu z wykorzystaniem jednej z nowszych technik elastografii metodą fali poprzecznej zwanej naddźwiękową elastografią fali poprzecznej (supersonic shear wave elastography, SSWE) wykonanym w ośrodku w Paryżu oceniono sztywność miąższu wątroby w grupie 96 dzieci z których 51 było grupą kontrolną. U wszystkich dzieci z podejrzeniem choroby wątroby wykonano biopsję, którą poddano badaniu histopatologicznemu. Wyniki badań elastograficznych w porównaniu z wynikami badań histopatologicznych materiału biopsyjnego wykazały dużą zgodność (88.5%–96.8%) w zależności od stopnia zwłóknienia określanego przy użyciu skali METAVIR [97]. Do podobnych wniosków doszli badacze z Cincinatti stosując elastografię ARFI oraz porównując oszacowaną sztywność wątroby z wynikami badań biopsyjnych. Ponadto porównali wyniki swojej pracy z badaniami dotyczącymi wartości sztywności wątroby uzyskanymi w trakcie badania MRE i stwierdzili, że obie metody są równie skuteczne [98].

Badacze z San Francisco podjęli się analizy wyników elastografii u niehomogennej grupy chorych dzieci z objawami stłuszczenia, włóknienia i zapalenia. Wśród nich byli chorzy z alkoholową chorobą wątroby jak i pacjenci po przeszczepie wątroby. U większości pacjentów wykonano biopsję wątroby. Wyniki wykazały, że każda z ww. patologii wpływa na wartości

testu elastograficznego, tym samym uniemożliwiając jednoznaczną interpretację wyników [99].

Wnioski dotyczące korelacji pomiędzy wynikami elastografii a badaniami histopatologicznymi biopsji wątroby opublikowali w 2019r. badacze z St. Louis. Przebadali oni grupę 70 dzieci z rozpoznaną chorobą wątroby oraz porównali wyniki badań elastograficznych z zaawansowaniem włóknienia wątroby ocenianym wg. histopatologicznej skali METAVIR. Autorzy wykazali, że elastografia 2D-SWE dobrze wykrywa włóknienie wątroby ale nie jest w stanie dokładnie określić stopnia jego zaawansowania [100].

Jedną z prac porównujących powtarzalność uzyskiwanych pomiarów sztywności mięszu wątroby jest doniesienie grupy badaczy z Seulu, którzy poddali badaniom grupę 79 pacjentów, w tym 25 zdrowych ochotników, 26 z chorobą wątroby w zaawansowaniu Child-Pugh klasa A oraz 28 z Child-Pugh klasa B lub C. Obie te grupy były powtórnie badane z zachowaniem protokołu badania po 4 tygodniach. Każdy pacjent został zbadany przez trzech radiologów z wykorzystaniem metod elastograficznych ARFI oraz SSWE. Oceniono błędy techniczne oraz czas pomiaru. Autorzy wykazali, że badanie techniką ARFI daje bardziej wiarygodne wyniki niż techniką SSWE przy pomiarze sztywności wątroby. Wartości uzyskiwane w pomiarach z zastosowaniem techniki ARFI różniły się od wartości uzyskiwanych przy użyciu SSWE. Autorzy sugerują, że wyniki te nie mogą być stosowane zamiennie [101].

Na wiarygodność wyniku elastografii ma wpływ wiele czynników. Należy do nich zaliczyć wiek pacjenta, wskaźnik masy ciała BMI, grubość ściany jamy brzusznej, obecność wodobrzusza i inne. W badaniu przeprowadzonym w latach 2016-2018 w Cincinnati analizie poddano rezultaty badania 573 pacjentów. Oceniono ilość technicznie błędnych badań przy pomocy trzech metod – $IQR/Med > 0.3$, $IQR/Med > 95$ percentyl oraz z zastosowaniem metody Tukey'a. Dane poddano analizie statystycznej przy użyciu wielowymiarowej regresji liniowej. Wyniki badan wskazują, że badanie elastograficzne sztywności mięszu wątroby niezależnie

od metody oceny błędów technicznych jest wysoce skuteczne i wiarygodne (średnio 95% prawidłowych wyników) [102].

Jung i wsp. w badaniu przeprowadzonym w roku 2017 w Hamburgu analizowali wpływ badania z swobodnym oddechem na wyniki elastografii. Badaniu poddano 57 dzieci, średni wiek wynosił 12,7 +/- 4,3 lat. Każde z dzieci miało wykonane badanie dwoma technikami – przy zatrzymanym oddechu oraz podczas swobodnego oddychania. Analiza statystyczna danych wykazała, że obydwie techniki badania dają podobne rezultaty. Autorzy sugerują, że badania przeprowadzane podczas swobodnego oddychania pozwalają zaoszczędzić czas bez uszczerbku na jakości badania. Równocześnie postulują, że zmniejszenie ilości wykonywanych pomiarów w trakcie elastografii SWE nie wpływa znacząco na końcowy wynik badania [47].

Do odmiennych wniosków doszli badacze z Korei. W grupie 81 badanych dzieci zaobserwowano istotną statystycznie różnicę w wynikach pomiarów sztywności wątroby podczas badań przeprowadzanych ze wstrzymanym oddechem. Były one istotnie wyższe niż wyniki badań przeprowadzonych w trakcie swobodnego oddechu [48].

W badaniu z roku 2018 grupa badaczy z Seulu postawiła zbadać wpływ ruchu obiektu badanego na wartości elastografii przy użyciu dwóch technik badania – SSWE oraz ARFI. Badania odbyły się przy użyciu dwóch specjalnie skonstruowanych fantomów elastograficznych imitujących sztywność wątroby na poziomie 3.0 kPa oraz 16.9 kPa. Pomiarzy wykonywane były na różnych głębokościach fantomów zamocowanych na wytrząsarce laboratoryjnej. W badaniu metodą SSWE wartości sztywności były wyższe w trakcie badania z włączoną wytrząsarką niż w warunkach statycznych. W badaniu metodą ARFI pomiar sztywności często był obarczony dużym błędem. Metoda SSWE okazała się być bardziej wiarygodna w ocenie sztywności ze względu na kilka wysyłanych impulsów akustycznych w porównaniu z pojedynczym impulsem w metodzie ARFI [103].

Stale rozwijające się techniki badań ultrasonograficznych mają wpływ na zmieniającą się rolę tych badań w diagnostyce i leczeniu dzieci. Wśród nowych technik badawczych należy wymienić badania perfuzyjne, badania sztywności tkanek oraz badania zmian hemodynamicznych, których dokładność często przewyższa wyniki uzyskane techniką rezonansu magnetycznego. W połączeniu z szeroko znanymi zaletami badań USG takimi jak mobilność, niski koszt badania, brak zastosowania promieniowania jonizującego oraz sedacji sprawia to, że ultrasonografia zmieniła swoją rolę z narzędzia wyłącznie diagnostycznego na technikę mającą zastosowanie w leczeniu wielu chorób. Prace nad nowymi zastosowaniami technik ultrasonograficznych wciąż trwają. Przykładem mogą być ultrasonografia z zastosowaniem dożylnego środka kontrastowego w ocenie przeszczepionych narządów, która pozwala na dokładną ocenę ukrwienia graftu oraz często pozwala na pominięcie inwazyjnych badań biopsyjnych [104]. Wyniki tych badań pozwolą w przyszłości na stworzenie standaryzowanych wytycznych umożliwiających odróżnienie zdrowych i chorych (uszkodzonych) tkanek i narządów [1].

7. Wnioski

1.

Nie stwierdzono zależności pomiędzy wartościami sztywności miększu wątroby a mierzonymi przy zastosowaniu ultrasonografii techniką dopplerowską prędkościami przepływu krwi w żyłę 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 Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki (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).

8. Bibliografia

1. Hwang M., Piskunowicz M., Darge K. Advanced Ultrasound Techniques for Pediatric Imaging. *Pediatrics* 2019; 143(3): e20182609
2. Feldman M., Katyal S., Blackwood M. US artifacts. *Radiographics* 2009; 29(4): 1179-1189
3. Iagnocco A., Epis O., Delle Sedie A. et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XVII. Role of colour Doppler and power Doppler. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2008; 26(5): 759-762
4. McNaughton D., Abu-Yousef M. Doppler US of the liver made simple. *Radiographics* 2011; 31(1): 161-188
5. Solhjoo E., Mansour-Ghanaei F., Moulaei-Langorudi R., Joukar F. Comparison of Portal Vein Doppler Indices and Hepatic Vein Doppler Waveform in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Healthy Control. *Hepatitis Monthly* 2011; 11(9): 740-744
6. Baikpour M., Ozturk A., Dhyani M. et al. Portal Venous Pulsatility Index: A Novel Biomarker for Diagnosis of High-Risk Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *American Journal of Roentgenology* 2020; 214(4): 786-791
7. Ophir J., Céspedes I., Ponnekanti H. et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging* 1991; 13(2): 111-134
8. Shiina T., Nitta N., Ueno E., Bamber J. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method. *Journal of Medical Ultrasonics* 2002; 29(3): 119-128

9. Sarvazyan A., Rudenko O., Swanson S. et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound in Medicine and Biology* 1998; 24(9): 1419-1435
10. Gennisson JL., Deffieux T., Fink M., Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2013; 94(5): 487-95
11. Nowicki A., Dobruch-Sobczak K. Introduction to ultrasound elastography. *Journal of Ultrasonography* 2016; 16(65): 113-124
12. Dietrich C., Bamber J., Berzigotti A. et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in der Medizin* 2017; 38(4): e16-e47
13. Piscaglia F., Marinelli S., Bota S. et al. The role of ultrasound elastographic techniques in chronic liver disease: current status and future perspectives. *European Journal of Radiology* 2014; 83(3): 450-455
14. Shiina T., Nightingale K., Palmeri M. et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2015; 41(5): 1126-1147
15. Zaleska-Dorobisz U., Pawluś A., Kucharska M., Ingot M. SWE elastography in assessment of liver fibrosis. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (Online)* 2015; 69: 221-226
16. Ferraioli G., Wong V., Castera L. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2018; 44(12): 2419-2440
17. Dietrich C., Sirli R., Ferraioli G. et al. Current Knowledge in Ultrasound-Based Liver Elastography of Pediatric Patients. *Applied Sciences* 2018; 8(6), 944

18. Leung V., Shen J., Wong V. et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology* 2013; 269(3): 910-918
19. Ruzman L., Mikolasevic I., Baraba Dekanic K. et al. Advances in diagnosis of chronic liver diseases in pediatric patients. *World Journal of Pediatrics* 2018; 14(6): 541-547
20. Krag A., Roskams T., Pinzani M., Mueller S. Diagnostic challenges in patients with alcohol-related liver disease. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2022; 60(1): 45-57
21. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B. et al. Accuracy of Real-Time Shear Wave Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Pilot Study. *Hepatology* 2012; 56(6): 2125-2133
22. Kang H-J., Lee J., Lee K. et al. Addition of Reliability Measurement Index to Point Shear Wave Elastography: Prospective Validation via Diagnostic Performance and Reproducibility. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2019; 45(7): 1594-1602
23. Chung M., Baird G., Weiss K., Beland M. 2D shear wave elastography: measurement acquisition and reliability criteria in noninvasive assessment of liver fibrosis. *Abdominal Radiology* 2019; 44(10): 3285-3294
24. Suh C., Kim S., Kim K. et al. Determination of normal hepatic elasticity by using real-time shear-wave elastography. *Radiology* 2014; 271(3): 895-900
25. Aubé C. Imaging modalities for the diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2015; 39: 38-44
26. Joshi M., Dillman J., Singh K. et al. Quantitative MRI of fatty liver disease in a large pediatric cohort: correlation between liver fat fraction, stiffness, volume, and patient-specific factors. *Abdominal Radiology* 2018; 43(5): 1168-1179

27. Schwimmer J., Behling C., Angeles J. et al. Magnetic resonance elastography measured shear stiffness as a biomarker of fibrosis in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2017; 66(5): 1474–1485
28. Serai S., Trout A., Sirlin C. Elastography to Assess the Stage of Liver Fibrosis in Children: Concepts, Opportunities, and Challenges. *Clinical Liver Disease* 2017; 9(1): 5-10
29. Ovchinsky N., Moreira R., Lefkowitz J., Lavine J. The Liver Biopsy in Modern Clinical Practice: A Pediatric Point-of-View. *Advances in Anatomic Pathology* 2012; 19(4): 250-262
30. Berzigotti A., Piscaglia F. Ultrasound in portal hypertension-part 1. *Ultraschall in der Medizin* 2011; 32(6): 548-571
31. Kennedy P., Bane O., Hectors S. et al. Noninvasive imaging assessment of portal hypertension. *Abdominal Radiology* 2020; 45: 3473–3495
32. Palmeri M., Wang M., Rouze N. et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force-based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology* 2011; 55(3): 666-672
33. Tomita H., Hoshino K., Fuchimoto Y. et al. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging for Assessing Graft Fibrosis After Pediatric Living Donor Liver Transplantation: A Pilot Study. *Liver Transplantation* 2013; 19(11): 1202-1213
34. Jeong W., Lim H., Lee H-K. et al. Principles and clinical application of ultrasound elastography for diffuse liver disease. *Ultrasonography* 2014; 33(3): 149-160
35. Mansoor S., Collyer E., Alkhouri N. A Comprehensive Review of Noninvasive Liver Fibrosis Tests in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Current Gastroenterology Reports* 2015; 17(6): 23

36. Dhyani M., Anvari A., Samir A. Ultrasound elastography: liver. *Abdominal Imaging* 2015; 40(4): 698-708
37. Tutar O., Beşer O., Adaletli I. et al. Shear wave elastography in the evaluation of liver fibrosis in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2014; 58(6): 750-755
38. Berzigotti A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography. *Journal of Hepatology* 2017; 67(2): 399-411
39. Suh C., Kim K., Park S. et al. Shear Wave Elastography as a Quantitative Biomarker of Clinically Significant Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Roentgenology* 2018; 210(5): W185-W195
40. Pokorska-Śpiewak M., Kowalik-Mikołajewska B., Aniszewska M. et al. Is liver biopsy still needed in children with chronic viral hepatitis? *World Journal of Gastroenterology* 2015; 21(42): 12141–12149
41. Ferraioli G., De Silvestri A., Lissandrin R. et al. Evaluation of Inter-System Variability in Liver Stiffness Measurements. *Ultraschall in der Medizin* 2019; 40(1): 64-75
42. Dietrich C., Ferraioli G., Sirli R. et al. General advice in ultrasound based elastography of pediatric patients. *Medical Ultrasonography* 2019; 21(3): 315-326
43. Banc-Husu A., Bass L. Transient Elastography in Pediatric Liver Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2021; 73(2): 141-144
44. Calvopina D., Noble C., Weis A. et al. Supersonic shear-wave elastography and APRI for the detection and staging of liver disease in pediatric cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2020; 19(3): 449–454

45. Engelmann G., Gebhardt C., Wenning D. et al. Feasibility study and control values of transient elastography in healthy children. *European Journal of Pediatrics* 2012; 171: 353-360
46. Shin H., Kim M-J., Kim H. et al. Optimal Acquisition Number for Hepatic Shear Wave Velocity Measurements in Children. *PLoS ONE* 2016; 11(12): e0168758
47. Jung C., Groth M., Petersen K. et al. Hepatic shear wave elastography in children under free-breathing and breath-hold conditions. *European Radiology* 2017; 27(12): 5337-5343
48. Yoon H., Cho Y., Kim J. et al. Real-time two-dimensional Shear-wave elastography for liver stiffness in children: Interobserver variation and effect of breathing technique. *European Journal of Radiology* 2017; 97: 53-58
49. Stenzel M., Mentzel H-J. Ultrasound elastography and contrast-enhanced ultrasound in infants, children and adolescents. *European Journal of Radiology* 2014; 83(9): 1560-1569
50. Dillman J., Heider A., Bilhartz J. et al. Ultrasound shear wave speed measurements correlate with liver fibrosis in children. *Pediatric Radiology* 2015; 45(10): 1480-1488
51. Bazerbachi F., Haffar S., Wang Z. et al. Range of Normal Liver Stiffness and Factors Associated With Increased Stiffness Measurements in Apparently Healthy Individuals. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2019; 17: 54–64
52. Trout A., Dillman J., Xanthakos S. et al. Prospective Assessment of Correlation between US Acoustic Radiation Force Impulse and MR Elastography in a Pediatric Population: Dispersion of US Shear-Wave Speed Measurement Matters. *Radiology* 2016; 281(2): 544-552

53. Kim D., Park C., Yoon H. et al. Technical performance of shear wave elastography for measuring liver stiffness in pediatric and adolescent patients: a systematic review and meta-analysis. *European Radiology* 2019; 29: 2560–2572
54. Thumar V., Squires J., Spicer P. et al. Ultrasound Elastography Applications in Pediatrics. *Ultrasound Quarterly* 2018; 34(4): 199-205
55. S-Shearwave Elastography Liver Evaluation: Recommended Values for RS80-A. Article # WP201704-Shear Wave / 26 Apr. 2017
56. Sağlam N., Aksoy S., Kazancı S. et al. The performance of shear wave elastography on evaluating liver changes in obese and overweight children. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2021; 63: 575-583
57. Barr R., Ferraioli G., Palmeri M. et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2015; 276(3): 845-861
58. Hanquinet S., Courvoisier D., Rougemont A. et al. Acoustic radiation force impulse sonography in assessing children with biliary atresia for liver transplantation. *Pediatric Radiology* 2016; 46(7): 1011-1016
59. Chen S., Liao B., Zhong Z. et al. Supersonic shearwave elastography in the assessment of liver fibrosis for postoperative patients with biliary atresia. *Scientific Reports* 2016; 6: 31057
60. Hanquinet S., Rougemont A., Courvoisier D. et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for the noninvasive diagnosis of liver fibrosis in children. *Pediatric Radiology* 2013; 43(5): 545–551
61. Huang R., Gao Z-H., Tang A. et al. Transient elastography is an unreliable marker of liver fibrosis in patients with portal vein thrombosis. *Hepatology* 2018; 68(2): 783-785

62. Yoon H., Kim S., Kim K. et al. Liver Stiffness Measured by Shear-wave Elastography for Evaluating Intrahepatic Portal Hypertension in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2017; 64(6): 892-897
63. Leung D. Hepatic fibrosis scores and serum biomarkers in pediatric hepatology. *Clinical Liver Disease* 2017; 9(5): 125-130
64. Sönmez S., Boşat M., Yurtseven N., Yurtseven E. The role of elastography in the assessment of chronic liver disease in children. *African Health Sciences* 2019; 19(3): 2806-2811
65. Garcovich M., Veraldi S., Di Stasio E. et al. Liver Stiffness in Pediatric Patients with Fatty Liver Disease: Diagnostic Accuracy and Reproducibility of Shear-Wave Elastography. *Radiology* 2017; 283(3): 820-827
66. Jansen C., Bogs C., Verlinden W. et al. Shear-wave elastography of the liver and spleen identifies clinically significant portal hypertension: A prospective multicentre study. *Liver International* 2017; 37(3): 396-405
67. Isoura Y., Cho Y., Fujimoto H. et al. Effects of obesity reduction on transient elastography-based parameters in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity Research and Clinical Practice* 2020; 14(5): 473-478
68. Cho Y., Tokuhara D., Morikawa H. et al. Transient Elastography-Based Liver Profiles in a Hospital-Based Pediatric Population in Japan. *PLoS ONE* 2015; 10(9): e0137239
69. Kwon Y., Ko K., Lim J. et al. Usefulness of Transient Elastography for Non-Invasive Diagnosis of Liver Fibrosis in Pediatric Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Journal of Korean Medical Science* 2019; 34(23): e165
70. Li D., Khan M., Wang Z. et al. Normal liver stiffness and influencing factors in healthy children: An individual participant data meta-analysis. *Liver International* 2020; 40(11): 2602-2611

71. Tokuwara D., Cho Y., Shintaku H. Transient Elastography-Based Liver Stiffness Age-Dependently Increases in Children. *PLoS ONE* 2016; 11(11): e0166683
72. Kim Y-Y., Kim M-J., Shin H. et al. Interconversion of elasticity measurements between two-dimensional shear wave elastography and transient elastography. *Medical Ultrasonography* 2018; 20(2): 127-133
73. Belei O., Sporea I., Gradinaru-Tascau O. et al. Comparison of three ultrasound based elastographic techniques in children and adolescents with chronic diffuse liver diseases. *Medical Ultrasonography* 2016; 18(2): 145-150
74. Tzschätzsch H., Ipek-Ugay S., Guo J. et al. In vivo time-harmonic multifrequency elastography of the human liver. *Physics in Medicine and Biology* 2014; 59(7): 1641-1654
75. Hudert C., Tzschätzsch H., Guo J. et al. US Time-Harmonic Elastography: Detection of Liver Fibrosis in Adolescents with Extreme Obesity with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Radiology* 2018; 288(1): 99-106
76. Burak Özkan M., Bilgici M., Eren E., Caltepe G. Diagnostic accuracy of point shear wave elastography in the detection of portal hypertension in pediatric patients. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2018; 99(3): 151-156
77. Sagir A., Ney D., Oh J. et al. Evaluation of Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI) for the Determination of Liver Stiffness Using Transient Elastography as a Reference in Children. *Ultrasound International Open* 2015; 1(1): E2–E7
78. Kamble R., Sodhi K., Thapa B. et al. Liver acoustic radiation force impulse (ARFI) in childhood obesity: comparison and correlation with biochemical markers. *Journal of Ultrasound* 2017; 20: 33–42
79. Trout A., Xanthakos S., Bennett P., Dillman J. Liver Shear Wave Speed and Other Quantitative Ultrasound Measures of Liver Parenchyma: Prospective Evaluation in

- Healthy Children and Adults. *American Journal of Roentgenology* 2020; 214(3): 557-565
80. Mjelle A., Mulabecirovic A., Havre R. et al. Normal Liver Stiffness Values in Children: A Comparison of Three Different Elastography Methods. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2019; 68(5): 706-712
81. Marginean C., Meliș L., Ghiga D., Săsăran M. Reference values of normal liver stiffness in healthy children by two methods: 2D shear wave and transient elastography. *Scientific Reports* 2020; 10(1): 7213
82. Fontanilla T., Cañas T., Macia A. et al. Normal values of liver shear wave velocity in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging using a convex probe and a linear probe. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2014; 40(3): 470-477
83. Galina P., Alexopoulou E., Zellos A. et al. Performance of two-dimensional ultrasound shear wave elastography: reference values of normal liver stiffness in children. *Pediatric Radiology* 2019; 49(1): 91-98
84. Hanquinet S., Courvoisier D., Kanavaki A. et al. Acoustic radiation force impulse imaging-normal values of liver stiffness in healthy children. *Pediatric Radiology* 2013; 43(5): 539-544
85. Sun P-X., Tong Y-Y., Shi J. et al. Normal values of shear wave velocity in liver tissue of healthy children measured using the latest acoustic radiation force impulse technology. *World Journal of Clinical Cases* 2019; 7(21): 3463-3473
86. Dhyani M., Gee M., Misdraji J. et al. Feasibility study for assessing liver fibrosis in paediatric and adolescent patients using real-time shear wave elastography. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* 2015;59(6): 687-694

87. Akyuz M., Kaya NG., Esendagli G. et al. The evaluation of the use of 2D shear-wave ultrasound elastography in differentiation of clinically insignificant and significant liver fibrosis in pediatric age group. *Abdominal Radiology* 2021; 46: 1941-1946
88. Han J-Y., Cho J., Kwon H., Nam K. Predicting portal hypertension as assessed by acoustic radiation force impulse: correlations with the Doppler ultrasound. *The British Journal of Radiology* 2012; 85(1016): e404-409
89. Riahinezhad M., Rezaei M., Saneian H. et al. Doppler assessment of children with liver cirrhosis and portal hypertension in comparison with a healthy control group: An analytical cross-sectional study. *Journal of Research in Medical Sciences* 2018; 23: 40
90. Kutty S., Peng Q., Danford D. et al. Increased Hepatic Stiffness as Consequence of High Hepatic Afterload in the Fontan Circulation: A Vascular Doppler and Elastography Study. *Hepatology* 2014; 59(1): 251-260
91. Matos H., Trindade A., Noruegas M. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging in Paediatric Patients: Normal Liver Values. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2014; 59(6): 684-688
92. Jain V., Poddar U., Negi T. et al. Utility and accuracy of transient elastography in determining liver fibrosis: a case-control study. *European Journal of Pediatrics* 2020; 179(4): 671-677
93. Picó Aliaga S., Muro Velilla D., García-Martí G. et al. Acoustic radiation force impulse imaging elastography is efficacious in detecting hepatic fibrosis in children. *Radiología* 2015; 57(4): 314-320
94. Noruegas M., Matos H., Gonçalves I. et al. Acoustic radiation force impulse-imaging in the assessment of liver fibrosis in children. *Pediatric Radiology* 2012; 42(2): 201-204

95. Marginean C., Marginean C. Elastographic assessment of liver fibrosis in children: A prospective single center experience. *European Journal of Radiology* 2012; 81(8): e870-874
96. Marginean O., Brînzaniuc K., Marginean C. et al. The Results of ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) Elastographic Assessment of Liver Aspect and NAFLD (Non-alcoholic Fatty Liver Disease) in Pediatric Obese Patients Compared to Normal-weight Children. *Acta Medica Marisiensis* 2012; 58(6): 414-417
97. Franchi-Abella S., Corno L., Gonzales E. et al. Feasibility and Diagnostic Accuracy of Supersonic Shear-Wave Elastography for the Assessment of Liver Stiffness and Liver Fibrosis in Children: A Pilot Study of 96 Patients. *Radiology* 2016; 278(2): 554-562
98. Alhashmi G., Gupta A., Trout A., Dillman J. Two-dimensional ultrasound shear wave elastography for identifying and staging liver fibrosis in pediatric patients with known or suspected liver disease: a clinical effectiveness study. *Pediatric Radiology* 2020; 50: 1255-1262
99. Phelps A., Ramachandran R., Courtier J. et al. Ultrasound elastography: is there a shear wave speed cutoff for pediatric liver fibrosis and inflammation? *Clinical Imaging* 2017; 41: 95-100
100. Farmakis S., Buchanan P., Guzman M. et al. Shear wave elastography correlates with liver fibrosis scores in pediatric patients with liver disease. *Pediatric Radiology* 2019; 49: 1742–1753
101. Woo H., Lee J., Yoon J. et al. Comparison of the Reliability of Acoustic Radiation Force Impulse Imaging and Supersonic Shear Imaging in Measurement of Liver Stiffness. *Radiology* 2015; 277(3): 881-886

102. Northern N., Dillman J., Trout A. Frequency of technical success of two-dimensional ultrasound shear wave elastography in a large pediatric and young adult cohort: a clinical effectiveness study. *Pediatric Radiology* 2019; 49(8): 1025-1031
103. Shin H., Kim M-J., Yoon C-S. et al. Motion effects on the measurement of stiffness on ultrasound shear wave elastography: a moving liver fibrosis phantom study. *Medical Ultrasonography* 2018; 1(1):14-20
104. Grzelak P., Kurnatowska I., Nowicki M. et al. Perfusion disturbances of kidney graft parenchyma evaluated with contrast-enhanced ultrasonography in the immediate period following kidney transplantation. *Nephron Clinical Practice* 2013; 124(3-4): 173-178

9. Streszczenie

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 kryształy 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.

Kolejnym 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 alternatywną w stosunku do biopsji wątroby z oceną histopatologiczną mięszu.

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 mięszu 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 mięszu wątroby u dzieci. Rozbieżność wyników badań elastograficznych przedstawionych przez różnych autorów oraz brak określonych norm przedziałów sztywności mięszu wątroby utrudniają rutynowe stosowanie tej metody diagnostycznej u pacjentów pediatrycznych. Ponadto w piśmiennictwie medycznym jest mało prac badających zależność przepływu naczyniowego w obrębie mięszu wątroby od sztywności tego narządu.

Cele pracy:

1. Ocena zależności przepływu krwi w żyłę wrotnej w badaniu dopplerowskim od sztywności mięszu wątroby w badaniu elastograficznym metodą ARFI (pSWE)
2. Ocena zależności sztywności mięszu wątroby od wieku badanych
3. Ocena zależności szerokości żyły wrotnej od sztywności mięszu wątroby w badaniu elastograficznym metodą ARFI (pSWE)
4. Ustalenie zakresu prawidłowych wartości sztywności mięszu wątroby w badaniu elastograficznym metodą ARFI (pSWE) u dzieci bez współistniejących chorób wątroby

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 mięszu 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 żyłe wrotnej. Kolejnym etapem badania było określenie prędkości przepływu krwi w jej świetle. W przypadku wykrycia zmian patologicznych w obrębie mięszu wątroby lub żyły wrotnej pacjenci byli wyłączeni z badania. Zapisano prędkość maksymalną oraz minimalną przepływu krwi w żyłe 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 (r). Poziom istotności statystycznej przyjęto dla wartości współczynnika $p < 0,05$.

Wyniki badań:

Analiza zależności pomiędzy sztywnością mięszu 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, $r(304)=-,08$, $p=0,16$. 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, $r(304)=-0,04$, $p=0,52$.

Wnioski:

1. Nie stwierdzono zależności pomiędzy wartościami sztywności miąższu wątroby a mierzonymi przy zastosowaniu ultrasonografii techniką dopplerowską prędkościami przepływu krwi w żyłę wrotnej (V_{max} , V_{min}) oraz obliczanymi na podstawie prędkości przepływu wskaźnikami PI i VPI
2. Stwierdzono zależność wartości sztywności miąższu wątroby od wieku badanych – sztywność wątroby mierzona przy użyciu techniki ARFI (pSWE) rośnie wraz z wiekiem.
3. Istnieje istotna korelacja dodatnia pomiędzy sztywnością miąższu 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 miąższu 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).

10. Summary

Introduction:

Ultrasonography is a widely used method of diagnostic imaging of soft tissues. Ultrasound devices equipped with Doppler examination options allow for quantitative and qualitative determination of blood flow through blood vessels.

The sound wave that allows the imaging of tissues is created by the reverse piezoelectric effect - an electric field is applied to the crystals located in the ultrasound probe forming a mechanical wave. Unlike human audible sounds in the 20 hertz to 20 kilohertz range, ultrasounds used in medical imaging are in the 1 to 20 megahertz spectrum.

The echo of the waves reflected by the tissues returns to the probe, deforms the crystal and creates an electric pulse which is converted into an image. High amplitude echoes cause greater crystal deformation and generate greater voltage. This translates into increased brightness of pixels displayed on the screen compared to echoes of lower amplitude. Standard two-dimensional grayscale imaging is called brightness mode, B-mode presentation. Short sound pulses transferred from the probe to the patient's body are reflected by individual tissues located at different depths. The speed of transmission of the sound wave is constant for individual tissues and independent of frequency and wavelength.

Differences in the density of individual tissues affect the speed of sound wave transmission - they are lowest for gases, higher for fluids and soft tissues, and highest for bone tissue. In soft tissues the average speed of sound wave propagation is 1540 m/sec.

The sound wave emitted by the ultrasound probe is reflected, refracted, scattered or absorbed by examined tissues. The result of these phenomena is the suppression of ultrasonic waves reflected by individual tissues. Generating grayscale information is done with the amplitude of the recurring echoes.

One parameter that can be assessed by grayscale ultrasound is the width of the portal vein. It is assumed that the width of this vein at the level of the hepatic hilum in healthy patients should be less than 16mm. Higher values give rise to the suspicion of portal hypertension presence.

The Doppler effect is easily explained as a change in frequency of the sound that is reflected off a moving object. When the tested object moves towards the transducer, it reflects the sound at a higher frequency than the initial pulse frequency. As the object moves away from the transducer, it reflects the sound at a lower frequency. The difference between these frequencies is called the Doppler frequency or Doppler shift.

Pulsed Doppler devices emit short sonic pulses and record the returning echo. By varying the delay time between the sent and received pulse, the depth at which the Doppler signal is generated can be determined. This location is called the sample volume or Doppler gate. The combination of two-dimensional B-mode imaging techniques with pulsed Doppler ultrasound is called duplex ultrasound. It allows for precise registration of the flow velocity in the desired structures, e.g. in blood vessels.

A separate method of flow imaging is Doppler ultrasonography with color coding of the flow (Color Doppler, CD). The image generated by this technique reproduces the morphology of organs in gray scale and the blood flow in the vessels in color. Still objects do not cause a phase shift and thus do not have an assigned color - they are displayed in grayscale. This technique allows for the identification of large and small blood vessels and allows to detect focal areas of flow disorders. Duplex ultrasound examination with the additional use of the color-coded Doppler option is called triplex ultrasound.

Arterial flow spectrum assessment can be performed using a variety of parameters. One of the most commonly used is the resistance index (RI). This index is calculated as the quotient of the difference between blood systolic velocity and the diastolic velocity and the value of the

maximum systolic velocity. When the flow in the diastolic phase is undetectable, the value of the RI index is 1. The value of this index for blood flow in parenchymal organs should be in the range from 0.5 to 0.7.

A parameter that is often used in Doppler ultrasonography to determine the resistance in the examined vessel is pulsatility index (PI). It is calculated as the quotient of the difference between the maximum systolic velocity and the minimum diastolic velocity and the average velocity value. As it reflects the area under the flow curve, it is considered a more accurate method of determining the flow disturbance than the RI index.

For the venous vessels of the portal system, there is another way to calculate the portal vein pulsatility (PVP). It is the quotient of the systolic velocity and the diastolic velocity.

In studies examining the flow in the portal venous vessels, the PVP index corresponds to the PI index. Under normal conditions its value is higher than 0.5.

Another parameter used to characterize the flow in the portal venous vessels is the venous pulsatility index (VPI).

One of the imaging methods with which we can differentiate between normal and pathological tissue in terms of its flexibility is elastography. Static elastography - the first developed technique of elastographic examination - consists of multiple, light compressions of examined tissue using the ultrasound probe and subsequent analysis of the degree of its deformation. The result is given in the form of a color map superimposed on the grayscale ultrasound image.

A newer method of elastographic testing is dynamic elastography. It examines the elasticity of tissues on the basis of measuring the velocity of shear-wave propagation through the examined area. It uses the phenomenon of increasing velocity of waves in a higher density medium. In dynamic elastography, the values of stiffness of the examined tissues are given in kilopascals or in meters per second. These units are used interchangeably and may be converted.

Currently, the most commonly used methods for quantitative elastography are impulse elastography also known as transient elastography (TE, Fibroscan) and acoustic radiation force impulse (ARFI).

Pulse TE elastography is the first available elastography method to assess the degree of liver fibrosis. In this technique the shear-wave is created by a low-frequency vibration generator. The propagation of this wave is examined using ultrasound methods. This method is more and more often considered an alternative to liver biopsy with pathological evaluation of the parenchyma.

ARFI elastography uses ultrasound to deform the examined tissue, causing the creation of a transverse wave and then the generation of several longitudinal longitudinal ultrasound tracking pulses which measure the velocity of the shear wave within the area of interest.

Among the methods of elastographic techniques using shear- wave propagation analysis we distinguish point shear wave elastography (pSWE) and two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE). The introduction of ultrasound elastography with the shear-wave method made it possible to diagnose liver pathology more accurately. These tests are used to determine the stiffness of the liver parenchyma, allowing to determine the extent of damage caused by steatosis, fibrosis or cirrhosis.

In the literature published so far, there are few studies on the effectiveness of elastography in the assessment of liver parenchyma damage in children. The discrepancy in the results of elastographic tests presented by different authors and the lack of standardization of liver parenchyma stiffness ranges make it difficult to routinely use this diagnostic method in pediatric patients. Moreover, there are few studies in the medical literature examining the correlation of vascular flow within the liver parenchyma and the stiffness of this organ.

Aim:

1. Assessment of the correlation of blood flow in the portal vein in Doppler examination and the stiffness of the liver parenchyma in elastographic examination using the ARFI (pSWE) method
2. Assessment of the correlation of liver parenchyma stiffness and the age of the examined patients
3. Assessment of the correlation of portal vein width and liver parenchyma stiffness in elastographic examination using the ARFI (pSWE) method
4. Establishing the range of normal values of liver parenchyma stiffness in the elastographic examination using the ARFI method (pSWE) in children without concomitant liver diseases

Material and methods:

The study involved a group of 304 children aged 3 to 17 who were subjected to short-term hospitalization at the Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute in Łódź due to ailments not related to liver diseases.

Body mass index (BMI) was determined in all examined children. This index was lower than 25 kg / m². Biochemical tests excluded the presence of chronic liver disease and systemic diseases that could affect the stiffness of the liver parenchyma.

The tests were carried out with the use of a Samsung ultrasound system, model RS80A, equipped with the CA1-7A convex probe with the option of elastographic examination using the ARFI method (pSWE).

After the elastographic examination of the liver was completed, a grayscale ultrasound examination was performed, during which morphology of the liver and the width of the portal vein were assessed. The study was then expanded to include a color-coded Doppler option in which the direction of blood flow in the portal vein was determined. The next stage of the study

was to evaluate the speed of blood flow in its lumen. Patients were excluded from the study when pathological changes were detected in the liver parenchyma or portal vein. The maximum and minimum portal blood flow velocity in cm/s were recorded.

The statistical analysis was performed using the Statistica 13.3 program. In order to test the relationship between the numerical variables, the Pearson correlation coefficient was calculated. The level of statistical significance was adopted for the value of the coefficient $p < 0.05$.

Results:

The analysis of the relationship between liver parenchyma stiffness and the age of the patients showed that it increased significantly with the patient's age, $r(304)=0.12$, $p=0.04$. However, no significant correlation was found between the elastography result and the pulsation index, $r(304)=-.08$, $p=0.16$. Similarly, no significant correlation was found between the elastography score and the venous pulsation index VPI, $r(304)=0.09$, $p=0.13$.

When examining the relationship between the elastography result and the portal vein flow velocities, no significant relationship was found between these values, both for the maximum velocity, $r(304)=- 0.06$, $p=0.33$, and for the minimum velocity, $r(304)=- 0.07$, $p=0.24$.

There is a significant positive correlation between liver stiffness and portal vein width, $r(304)=0.21$, $p<0.01$. However, no significant relationship was found between VPI and the width of the portal vein, $r(304)=0.10$, $p=0.09$.

The analysis of the relationship between the width of the portal vein and the age of the patients showed that the width increased significantly with age, $r(304)=0.55$, $p<0.01$. There was no significant correlation between the patient's age and the PI pulsation index, $r(304)=0.04$, $p=0.49$. Similarly, no significant relationship was found between the patient's age and VPI, $r(304)=- 0.04$, $p=0.52$.

Conclusions:

1. There was no correlation between the values of liver parenchyma stiffness and the blood flow velocities in the portal vein (V_{max} , V_{min}) measured using Doppler ultrasound and the PI and VPI indices calculated on the basis of the flow velocity
2. The value of liver parenchyma stiffness was found to be dependent on the age of the examined patients - liver stiffness measured with the use of the ARFI (pSWE) technique increased with age.
3. There is a significant positive correlation between the stiffness of the liver parenchyma and the width of the portal vein. However, no significant relationship was found between VPI and the width of the portal vein.
4. During the ultrasound elastographic examinations of the liver using the ARFI method (pSWE) performed at the Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute in Łódź in the pediatric population aged 3 to 17 years, without concomitant liver diseases, the values of liver parenchyma stiffness ranged from 0.89 m/s to 1.9 m/s (mean value of stiffness 1.12 m/s, standard deviation 0.12 m/s).

11. Spis tabel i rycin

Tabela 1. Statystyki opisowe danych uzyskanych w trakcie badania.....	30
Rycina 1. Obrazowanie dwuwymiarowe wątroby w skali szarości.....	24
Rycina 2. Profil badania elastograficznego ukazujący wszystkie pomiary sztywności miększu wątroby, średnią wartość sztywności miększu podaną w m/s oraz wartość wskaźnika IQR/Med. dokonanych pomiarów.....	25
Rycina 3. Pomiar szerokości żyły wrotnej we wnęce wątroby w USG w skali szarości.....	26
Rycina 4. Pomiar prędkości przepływu krwi w żyłe wrotnej we wnęce wątroby w USG metodą Dopplera spektralnego oraz ocena przepływu w badaniu dopplerowskim kodowanym kolorem (USG triplex).....	27
Rycina 5. Wykres rozrzutu sztywności wątroby w zależności od wieku pacjenta.....	31
Rycina 6. Wykres rozrzutu wyniku elastografii względem wskaźnika PI.....	31
Rycina 7. Wykres rozrzutu wyniku elastografii względem wskaźnika VPI.....	32
Rycina 8. Wykres rozrzutu prędkości maksymalnej przepływu w żyłe wrotnej względem wyniku elastografii.....	32
Rycina 9. Wykres rozrzutu prędkości minimalnej przepływu w żyłe wrotnej względem wyniku elastografii.....	33
Rycina 10. Wykres rozrzutu wartości szerokości żyły wrotnej względem wyniku elastografii.....	34
Rycina 11. Wykres rozrzutu wartości szerokości żyły wrotnej względem wskaźnika VPI.....	34
Rycina 12. Wykres rozrzutu wartości szerokości żyły wrotnej względem wieku pacjenta.....	35
Rycina 13. Wykres rozrzutu wartości wskaźnika pulsacji PI względem wieku pacjenta.....	35
Rycina 14. Wykres rozrzutu wartości wskaźnika VPI względem wieku pacjenta.....	36

12. Formularz świadomej zgody na udział w badaniu

FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY NA UDZIAŁ W BADANIU

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

Ja niżej podpisana/yoświadczam, że zostałam/em poinformowana/y przez dr Marcina Strzelczyka o celu powyższego badania klinicznego, czasie trwania, sposobie jego przeprowadzenia, oczekiwanych korzyściach, ewentualnym ryzyku i zagrożeniach, wszelkich niedogodnościach związanych z uczestnictwem w tym badaniu.

Przeczytałam/em też i zrozumiałam/em treść Formularza Informacyjnego dla Pacjenta. Poinformowano mnie, że dodatkowe pytania dotyczące badania mogą kierować bezpośrednio do osoby prowadzącej badania i że uzyskam na nie wyczerpującą odpowiedź.

Otrzymałam/em do rąk własnych Formularz Informacyjny dla Pacjenta oraz Formularz Świadomej Zgody na udział w badaniu.

Niniejszym wyrażam pełną, świadomą i dobrowolną zgodę na udział w tym badaniu oraz na anonimowe przetwarzanie, udostępnianie i na publikację wyników badań, zgodnie z Ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 roku oraz **przyjmuję przedstawione warunki ubezpieczenia.**

.....
imię i nazwisko pacjentki /pacjenta (*drukowanymi literami*)

.....
podpis pacjentki/pacjenta lub opiekuna prawnego

.....
data

Oświadczenie osoby odbierającej Formularz Świadomej Zgody

Ja niżej podpisana/y wyjaśniłam/em Pacjentce/Pacjentowi oraz opiekunowi prawnemu szczegóły proponowanego badania, zgodnie z opisem w Formularzu Informacyjnym dla Pacjenta. Zanim podjęte zostały jakiegokolwiek procedury omówiłam/em z Pacjentką/Pacjentem oraz opiekunem prawnym udział w całym programie badawczym informując o celu i charakterze badania klinicznego oraz o korzyściach i zagrożeniach wynikających z udziału w tym badaniu. Przekazałam do rąk własnych Pacjentki Formularz Informacyjny oraz Formularz Świadomej Zgody na udział w badaniu.

.....
podpis i pieczęć badacza

.....
data

13. Zgoda Komisji Bioetycznej

Komisja Bioetyczna
przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki
93-338 Łódź, Rzgowska 281/289 tel. (42) 271 11 28
e-mail biuro81@iczmp.edu.pl

Łódź, dnia 20 marca 2018 r.

Lek. Marcin Strzelczyk
Zakład Diagnostyki Obrazowej
Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki

Komisja Bioetyczna przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki działając zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej na posiedzeniu w dniu 20 marca 2018 r. rozpatrywała wniosek dotyczący pracy:

„Przydatność elastograficznego badania USG i pomiaru przepływu w żyłę wrotnej metodą USG-Doppler dla oceny stopnia uszkodzenia mięszu wątroby w populacji pediatrycznej.”

Opinia Nr 22/2018

Komisja Bioetyczna przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki zapoznała się z ww projektem eksperymentu medycznego, przeanalizowała wniosek, wysłuchała opinii recenzenta o przedstawionym projekcie i wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz tajnego głosowania, po rozważeniu kryteriów etycznych oraz celowości i wykonalności projektu pozytywnie zaopiniowała projekt eksperymentu medycznego.

Uchwałę podjęto jednogłośnie.

Uchwałę podjęto przy sprzeciwie

Przewodnicząca:

Dr hab. med. Iwona Maroszyńska, prof. ICZMP.....

Zastępca Przewodniczącej:

Prof. dr hab. n. farm. Daria Orszulak-Michalak

Członkowie:

Mec. Michał Araszkiewicz

Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Biegański

Dr n. med. Paweł Czekalski

Dr hab. n. med. Piotr Grzelak, prof. ICZMP

Mgr Grażyna Korybut

Dr n. med. Michał Krekora

Prof. dr hab. med. Jacek Rysz

Dr n. filozofii Wojciech Sztombka

Ks. dr hab. Jan Wolski

Dr hab. n. med. Marek Zadrożny, prof. ICZMP

~~Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman~~