

EVALUAREA SEGMENTALĂ A STRUCTURII HEPATICE LA COPII PRIN ELASTOGRAFIE ÎN TIMP REAL

OANA MARGINEAN¹, KLARA BRANZANIUC¹, CLAUDIU MARGINEAN³,
LEONARD AZAMFIREI⁴, ANA MARIA PITEA¹

1 Universitatea de Medicină și Farmacie Tg.-Mures, Pediatrie I

2 Universitatea de Medicină și Farmacie Tg.-Mures, Anatomie-Embriologie

3 Universitatea de Medicină și Farmacie Tg.-Mures, Obstetrică Ginecologie I

4 Universitatea de Medicină și Farmacie , Anestezie terapie intensivă

Rezumat

Ficatul este împărțit în opt segmente, numerotate în ordinea acelor de ceasornic, de la I la VIII; lobul caudat este un lob anatomic distinct de lobii porțiunii drepte și stângi a ficatului, cu propria sa vascularizație. Elastografia, o nouă metodă imagistică de diagnostic, ne furnizează informații despre rigiditatea/elasticitatea țesutului examinat.

Scopul lucrării: evaluarea structurii hepatice prin elastografie în timp real comparativă între diferitele segmente ale ficatului în situații normale și patologice la copii.

Material și metodă: s-a efectuat un studiu prospectiv între 15 septembrie 2010–15 martie 2011, pe un lot de 93 de copii internați în Clinica Pediatrie I Tg. Mureș, 43 fiind sănătoși și 50 cu afecțiuni hepatice de diferite cauze. A fost evaluată elasticitatea globală și segmentală a ficatului, stabilindu-se corelații între valorile obținute la nivelul lobului caudat și a segmentului 8 la copii sănătoși versus hepatopatii.

Rezultate și discuții. Viteza mediană globală a elasticității hepatice la lotul martor a fost statistic semnificativ mai scăzută decât la copiii cu hepatopatii. Evaluând separat elasticitatea pentru fiecare segment, la grupul de control, elasticitatea segmentului 8 a fost semnificativ mai mare decât la 1 ($p=0,0216$), iar la grupul cu afecțiuni hepatice diferența nu a fost semnificativ statistică între segmente. Considerând individual valorile elasticității hepatice nu au fost diferențe semnificative pentru segmentul 8 la martor și hepatopatii. Astfel de diferențe au fost, oricum, prezente pentru segmentul 1 ($p=0,003$).

Concluzii. Elasticitatea hepatică este mai mare la copiii cu afecțiuni hepatice, particular pentru segmentul 1. La copiii sănătoși, elasticitatea a fost semnificativ mai ridicată pentru segmentul 8 versus 1, lucru ce nu s-a observat la copiii cu hepatopatii, probabil datorită fibrozei și afectării primare a lobului caudat. Subliniem astfel rolul elastografiei în evaluarea gradului de afectare hepatică (fibroză hepatică).

„Aceasta lucrare este partial suportata de Sectorul operational de dezvoltare a programelor de resurse umane, finantata de Fondul Social European si de Guvernul Roman sub contractul cu numarul POSDRU/89/1.5/S/60782”

Aceasta lucrare este partial suportata de proiectul NASR 421/2010: "Corelatii intre elasticitatea lobului caudat si alti lobi ai ficatului la copii prin elastografie in timp real, cu implicatii in transplantul hepatic

Segmental evaluation of the hepatic structures in children with real time elastography

Abstract

The liver is divided into eight segments, numbered clockwise, I to VIII; the caudate lobe is anatomically distinct from the left and right lobes, with its own vascularization. Elastography, a new imagistic method, gives information on the stiffness of the examined tissue.

The aim: assessment of liver structure by real-time elastography, of the differences between segments in normal and pathological situations in children.

Material and methods: a prospective study between September 15, 2010–March 15, 2011, including 93 children admitted in Ist Pediatric Clinic of Tg.-Mures, Romania: 43 healthy children and 50 patients with liver damages of various causes. The global and segmental Shear Wave Velocity (SWV) "elasticity" was assessed, establishing correlations between values for caudate-lobe and segment 8 in healthy children versus children with hepatopathies.

Results and discussion: the global median SWV in controls was statistically significant lower than the SWV in children with hepatopathies. On assessing separate SWV for each segment, in control group segment 8 SWV was significantly higher than segment 1 SWV ($p=0,0216$), while in the group of children with liver diseases SWV was not statistically significant different between segments. Considering the SWV values Individually there were no significant differences for the 8th segment between controls and hepatopathies. Such differences were, however, present for the 1st segment ($p=0.003$).

Conclusions. SWV is higher in liver-diseases, particularly for segment 1. In healthy children, SWV was significantly higher for segment 8 versus segment 1, which has not been observed for hepatopathies, probably due to fibrosis and primary damage of the caudate lobe. We emphasize the role of elastography for assessing the degree of liver damages.

Introducere

Nomenclatura descriptivă a anatomiei clasice a ficatului se bazează pe repere externe, care sunt vizibile pe suprafața sa.

Se disting 4 lobi: drept, stang, caudat si pătrat. Lobul stâng și drept sunt separați de ligamnetul falciform situat pe suprafața anterioară a ficatului. Pe suprafețele inferioare și posterioare, un grup de fisuri și fose în formă de H delimitează cei 4 lobi. Acest concept anatomic totuși nu reflectă anatomia funcțională, care este considerată de departe mult mai importantă pentru chirurgii hepatici [1].

Conform Nomenclaturii Internaționale a Anatomiei, un segment anterior și posterior sunt atribuite lobului drept, și un segment median și lateral sunt atribuite lobului stâng. Fiecare din aceste segmente este împărțit apoi într-un segment antero-inferior și postero-superior, ficatul fiind împărțit în 8 segmente, toate longitudinal de-a lungul venelor hepatice și transversal prin pediculul portal drept și stâng, numerotate în sensul acelor de ceasornic de la 1 la 8 (văzute din față), cu segmentele 1-4 în lobul stâng și 5-8 în cel drept; segmentul 1 fiind lobul caudat sau Spiegel [1].

Segmentul 1 (lobul caudat) este anatomic distinct de lobul hepatic stâng și drept, deoarece are o vascularizație arterială și un drenaj venos propriu. Vascularizația arterială a lobului caudat este atât din artera hepatică dreaptă cât și stângă, în timp ce drenajul venos este direct în VCI. Este marginit posterior de vena cava inferioară (IVC), lateral de către ligamentul venos, și anterior de vena portală stângă. Spre deosebire de celelalte segmente ale ficatului, poate primi ramificații ale venelor portale stangi sau drepte. Venele portale ale segmentului 1 sunt de obicei mici și sunt sonografic văzute cam în 17% din examinări. Lobul caudat are una sau mai multe vene hepatice care drenează direct în IVC, separat de cele 3 vene hepatice principale. Vena hepatică pentru segmentul 1 poate fi văzută la 12% dintre subiecți. Această vascularizație specială este o caracteristică a segmentului 1 [2, 3].

Fiind anatomic distinct față de lobul drept și stâng și având propria sa vascularizație arterială și drenaj venos, lobul caudat este mai puțin ecogen din punct de vedere ecografic. Din punct de vedere sonografic, limitele lobului caudat pot fi definite folosind repere vasculare ce pot fi identificate (vena portă stângă anterior, vena cavă inferioară posterior, și vena portă principală inferior). O largă varietate de condiții patologice care afectează lobul caudat, incluzând ciroza, infecțiile, și leziunile neoplazice, pot fi demonstrate ultrasonografic[4]. Ocluzia venei hepatice (sindromul Budd-Chiari) poate duce la hipertrofia lobului caudat.

Elastografia este o metodă bazată pe ultrasunete, un concept non-invaziv în evaluarea naturii țesutului, care oferă informații despre elasticitatea țesutului examinat și gradul fibrozei. Prin elastografie în timp real, analiza țesutului poate fi făcută folosind metoda "eSie touch" sau tehnologia ARFI ("Acoustic Radiation Force Imaging"). Este o metodă inovatoare de explorare a structurii ficatului, combinând evaluarea vascularizației cu evaluarea elasticității țesutului hepatic în situații normale și patologice. O imagine a soft-ului Virtual Touch este o hartă calitativă în scara de gri a rigidității relative a țesutului (elastogramă) pentru o regiune de interes definită (ROI) [5]. Un impuls al forței acustice este aplicat lateral, producând o undă care trece prin ROI; "radiația captată" este aplicată adiacent impulsului produs. Aceste "radiații" sunt continu transmise până când unda frontală "tăiată" este detectată. Timpul dintre esmiterea undei și detectarea

vârfului este folosit pentru a calcula viteza undei de forfetare. [6]. Pe elastogramă, regiunile strălucitoare corespund cu țesutul care este mai elastic, în timp ce regiunile întunecate corespund țesutului rigid; imaginea ecografică cuantificând viteza undei de forfetare 4 – 5 cm sub nivelul pielii, la o adâncime de 2.5 – 4.5 cm sub capsula hepatică [6] (Figura 1).



Figura 1 – Imaginea Elastografică

Scopul studiului nostru a fost de a evalua structura ficatului la copii prin elastografia în timp real bazată pe structura anatomică, pentru a evidenția diferențele dintre lobi/segmente ale ficatului în situații patologice și normale la pacienții pediatrici.

Material și metodă

Am efectuat un studiu prospectiv între 15 septembrie 2010 și 15 martie 2011, în care am inclus 93 de copii internați în Clinica de Pediatrie I din Tg.-Mures, 43 copii sănătoși - lotul martor (copii fără modificări în ecostructura și ecogenitatea ficatului prin ecografie convențională B-mode, cu valori normale ale transaminazelor, fosfatazei alcaline, a lactat dehidrogenazei și a indicelui de protrombină) și grupul de studiu format din 50 de pacienți cu boli hepatice (hepatomegalie de etiologie cunoscută sau necunoscută, steatoză hepatică, obezitate, hepatită cronică virală, ciroză hepatică, boli ale ficatului de diferite etiologii, incluzând și determinări hepatice primare sau secundare ale unor malignități).

Viteza elasticității globale și segmentale (Shear Wave Velocity – SWV) a fost evaluată prin elastografie în timp real, stabilind corelații statistice între valorile pentru lobul caudat (segment 1) versus segmentul 8 la copiii sănătoși și la cei cu hepatopatii.

Datele au fost procesate folosind baza de date Excel. Analizele statistice au fost efectuate cu programul Graph Pad Prisma și Graph Pad InStat Demo. Existența unor diferențe statistice semnificative între grupuri a fost realizată prin folosirea de teste

parametrice sau non parametrice. Au fost folosite și testul Student t Pearson - Chi square (χ^2), și testul Fisher. Pragul semnificativ a fost considerat pentru $p < 0.05$. Pentru variabilele continue, valorile au fost exprimate prin valori mediane \pm deviații standard (SD). Corelațiile între valorile medii ale SVW la diferite grupuri și variabile de studiu (parametrii statutului nutrițional) s-au evaluat bazându-ne pe coeficientul de corelație Pearson (r).

Rezultate

Grupul de 43 copii sănătoși (grupul de control) a fost format din 18 fete și 25 de băieți, în timp ce grupul de copii cu hepatopatii era format din 50, incluzând 16 fete și 34 de băieți. Vârsta medie a copiilor din grupul de control a fost de 5.71 ani și în grupul de studiu (hepatopatii) de 6.07 ani, (figura 2).

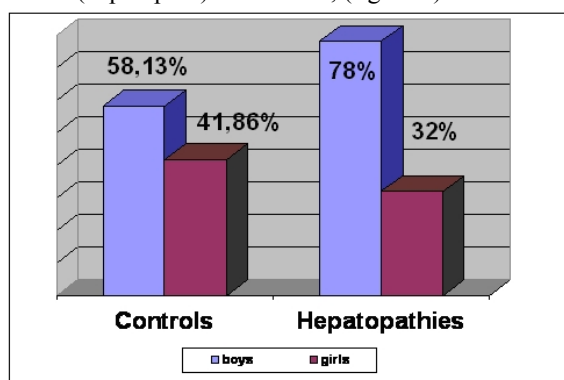


Figura 2 – Structura grupurilor de studiu
Statistica descriptivă arată valorile medii ale parametrilor evaluați \pm SD a celor două loturi cercetate (Tabelul I).

Variables	Control group N=43		Hepatopathies group N=50	
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation
BMI_DS		-0,51		0,59
ALT	19,56	8,64	49,75	43,102
AST	24,88	12,62	48,00	26,964
SWV S1 MEAN	1,08	0,29	1,33	0,46
SWV S8 MEAN	1,26	0,30	1,32	0,46
GLOBAL SWV MEAN	1,18	0,28	1,35	0,41
Age (years)	5,72		7,86	

Tabelul I – Variabile ale studiului

Valorile mediale globale ale SWV în grupul de control a fost de 1.18 ± 0.28 m/s, statistic semnificativ mai mică ($p = 0.024$) versus SWV medie în grupul copiilor cu hepatopatii: 1.35 ± 0.41 m/s, așa cum se vede în Figura 3.

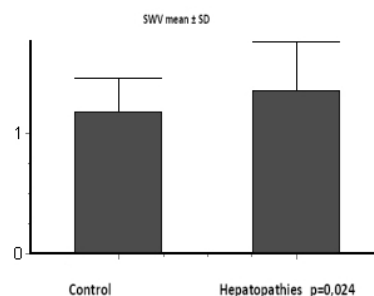


Figura 3 – Comparatie între valorile mediane ale SWV între grupul de control și cei cu hepatopatii.

Comparând elasticitatea hepatică (SVW) cu ajutorul testului Mann-Whitney prin evaluarea separată a fiecărui segment hepatic pentru toți copii luați în studiu (93 de copii) nu am observat diferențe semnificative statistice între segmentul 1 (lobul caudat) 1.28 ± 0.41 m/s și segmentul 8 (lobul drept), 1.21 ± 0.40 m/s ($p=0.271$).

Evaluarea fiecărui segment pentru grupul de control (copii sănătoși) a scos la iveală o valoare mediană a SWV pentru segmentul 8 de 1.26 ± 0.30 m/s, valori mai ridicate decât pentru segmentul 1 la care SWV era de 1.08 ± 0.29 m/s; o diferență semnificativ statistică ($p = 0.0058$). Valorile au fost obținute prin aplicarea testului Student T pentru media a celor 2 segmente (testul T nepereche).

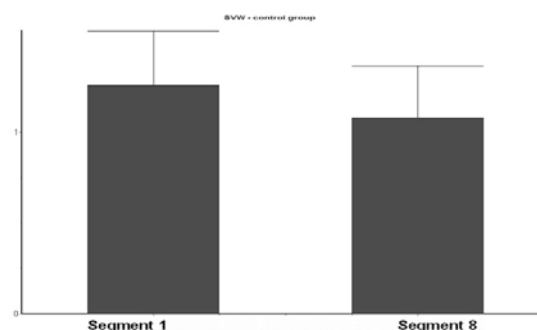


Figura 4 – Comparatie între valorile medii ale SVW pe segmentul 1 și segmentul 8 în grupul de control

În grupul de copii cu hepatopatii, SWV era de 1.32 ± 0.46 m/s în segmentul 8, și 1.33 ± 0.49 m/s în primul segment, fără diferențe semnificative statistice atunci când se aplica testul Student T asupra medianei SVW a celor 2 segmente (testul T nepereche) ($p = 0.9164$).

Luând individual valorile SWV pentru segmentul 8, nu s-au obținut diferențe semnificative statistice între

grupul de control și cel cu hepatopatii atunci când s-a aplicat Testul Student T (1.26 ± 0.30 m/s versus 1.32 ± 0.46 m/s), cu $p = 0.4663$.

Pentru primul segment, comparând, cu ajutorul Testului Student T, mediana SWV la grupul de control (1.08 ± 0.29 m/s) versus grupul cu hepatopatii (1.33 ± 0.49 m/s) am obținut o diferență foarte semnificativă statistic ($p = 0,0043$ - Figura 5).

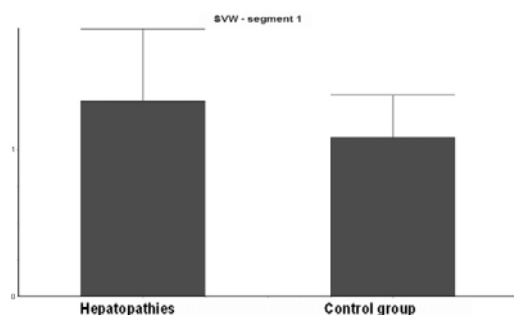


Fig. 5 – Comparație între media SWV în segmentul 1 al grupului de control versus grupul cu hepatopatii

Am încercat să stabilim corelații și între elasticitatea hepatică, individual pentru segmentele 1 și 8 și diverși parametri ai statusului nutrițional (BMI, indexul masei corporale, MUAC, circumferința medie a brațului, TSF, pliul cutanat al tricepsului), dar nu am obținut rezultate statistic semnificative.

În unele situații, au existat corelații statistic semnificative între SVW în al 8-lea segment hepatic și parametri evaluați (cu pliul tricipital cutanat în grupul de control și cu fiecare din parametrii specificați - BMI, TSF and MUAC în grupul cu hepatopatii) dar fără nici o implicație practică a acestor rezultate.

Discutii

Niciunul studiile efectuate până în prezent și aflate curs de desfășurare în ceea ce privește elastografia ecografică prin tehnica ARFI (cele mai multe dintre ele se limitează la compararea SWV în condiții cum ar fi ciroza comparativ cu non ciroza) [6] nu a fost efectuat pe pacienți pediatrici; până acum, studiile arată ca aceasta metodă nouă are performanțe bune în evaluarea fibrozei hepatice, măsurătorile ARFI fiind statistic semnificative corelate cu fibroza hepatică și subliniază avantajul folosirii unui software integrat într-un aparat cu ultrasunete [7].

Cum valori SWV pentru copii în situații normale și patologice nu au fost raportate până în prezent, scopul nostru a fost obținerea unor valori de referință la pacienții pediatrici, și, la fel ca în studiile de pacienți

adulți [8], am obținut valori mai mici pentru copii sănătoși, comparativ cu cele obținute la copiii cu boli hepatice.

Anatomic, ficatul este împărțit în 8 segmente, numerotate în sensul acelor de ceasornic de la 1 la 8; segmentele 1-4 aparținând lobului stâng, iar segmentele 5-8 lobului drept [1].

Deoarece nu au existat diferențe semnificative între SWV mijlocii în segmentul 5 și 8 într-un studiu condus de Danila M. și colaboratorii, ei au concluzionat ca elastografia ARFI poate fi efectuată în oricare din cele 2 segmente, depinzând de fereastra ecografică a pacientului [9]. Nu există un consens în ceea ce privește un loc ideal pentru a efectua măsurători, dar este recomandat să se evite lobul hepatic stâng, în scopul de a reduce la minimum influența bătailor cordului [9] și de asemenea de a se evita regiunile subcapsulare, de obicei, cu o fibroză mai mare [6]. Cu toate acestea, alți autori au arătat că elastografia lobului hepatic stâng este posibilă și este utilă mai ales la pacienții obezi [10]. Lobul caudat (Spiegel) reprezintă primul segment hepatic și are particularități specifice în ceea ce privește vascularizația [1]. Aceste particularități pot avea implicații în transplantul de organe, ceea ce ne-a condus la explorarea elasticității (SWV) primului segment (lobul caudat) al ficatului, în scopul de a evalua elasticitatea în lobul drept al ficatului comparativ cu lobul stâng al ficatului la copii, aspecte care până acum nu au fost raportate în literatura de specialitate.

Concluzii

La copii sănătoși, elasticitatea hepatică (SVW) a fost statistic semnificativ mai mare în segmentul 8 versus 1, însemnând ca lobul caudat este "mai moale", lucru explicându-se prin vascularizația lui particulară.

Am constatat că elasticitatea/rigiditatea ficatului evaluat global (SWV) este mai mare la copiii cu hepatopatii, ceea ce înseamnă că orice injurie asupra țesutului hepatic duce la modificarea elasticității țesutului până la fibroză.

În grupul de copii cu hepatopatii, valorile SWV au fost mai mari în special la lobul caudat, ceea ce demonstrează că acesta este primul afectat în fibroză hepatică dată de diferite boli hepatice.

Aceleași schimbări, fibroza și afectarea primară a lobului caudat, ar putea explica atenuarea diferențelor de elasticitate între segmentul 1 și 8 observate în grupul nostru de pacienți cu hepatopatii.

Noi subliniem rolul elastografiei, ca metoda neinvazivă de investigare a modificărilor țesutului hepatic în diverse boli ale ficatului, care, prin tehnologiile noi disponibile, poate evalua corect gradul de afectare hepatică. Are un rol sigur și în evaluarea vascularizației hepatice; datorită acestui fapt, evaluarea în timp real a elasticității ficatului și în special a lobului caudat are implicații ulterioare pentru evaluarea timpurie a fibrozei hepatice și de ce nu în pregătirea și managementul transplantului hepatic.

Această lucrare este elaborată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POSDRU), finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POSDRU/89/1.5/S/60782”.

Aceasta lucrare este partial suportata de proiectul NASR 421/2010: "Corelatii intre elasticitatea lobului caudat si alti lobi ai ficatului la copii prin elastografie in timp real, cu implicatii in transplantul hepatic.

7. Sporea I, Șirli R, Popescu A, Danilă M. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) – a new modality for the evaluation of liver fbrosis. Medical Ultrasonography 2010;12(1):26-31

8. Popescu A, Sporea I, Șirli R, Bota S., Focsa M., Danilă M., et all. Whics are the mean values of the liver stifness assesed by ARFI in normal subjects? Medical Ultrasonography 2010;12(1):178-180

9. Danila M., Bota S., Sporea I., Popescu A., Sirli R., Serban C, et all. Which is the best place for performing liver ARFI elastography? Medical Ultrasonography 2010;12(1):198-200

10. Rifai K, Bahr MJ, Mederacke I, et al. Acoustic radiation force imaging (ARFI) as a new method of ultrasonographic elastography allows accurate and flexible assessment of liver stiffness. J Hepatol 2009; 50: S88

Bibliografie

1. Strunk H., Stuckmann G., Textor J., Willinek W - Limitations and Pitfalls of Couinaud`s Segmentation of the Liver in Transaxial Imaging. European Radiology 2003;13(11):2472-2482, DOI: 10.1007/s00330-003-1885-9
2. Dodds WJ, Erickson SJ, Taylor AJ, Lawson TL, Stewart ET. Caudate lobe of the liver: anatomy, embryology and pathology. AJR 1990; 154: 87-93
3. Brown BM, Filly RA, Callen PW. Ultrasonographic anatomy of the caudate lobe. J Ultrasound Med 1982; 1: 189-192
4. Brown B. M., Filly R. A., Callen P. W. - Ultrasonographic anatomy of the caudate lobe. J Ultrasound Med 1982;1(5):189-192
5. Lazebnik R.S. Ultrasound, Mountain View, CA USA Tissue Strain Analytic, Virtual Touch Tissue Imaging and Quantification. Siemens Medical Solutions, USA, Inc., 2008
6. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, Sparchez Z., Branda H., Șerban A., Maniu A. Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results. J Gastrointestin Liver Dis. 2009;18(3):303-10