

REVIEW ARTICLES

**Cuantificarea acustică – metodă inedită
 în determinarea gradului de fibroză hepatică**

V. Țurcanu

Radiology and Imagery Department, Sonography Course
 Nicolae Testemitanu State of Medical and Pharmaceutical University
 29, Nicolae Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova
 Private Medical Center "EXCELLENCE"
 23, Grenoble Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369109141. e-mail: vasileturcanu@yahoo.com
 Manuscript received December 12, 2011; revised February 01, 2012

Acoustic Structure Quantification, a novel ultrasonographic method in the assessment of liver fibrosis

Assessment of the degree of liver fibrosis is important for estimation, prognosis, surveillance and treatment decisions in patients with chronic viral hepatitis. At present, a liver biopsy is the gold standard for the assessment of liver fibrosis; it is an invasive method associated with patient discomfort and, in rare cases, serious complications. However, the pathologic results on fibrosis in liver biopsy specimens do not always accurately represent the grade of fibrosis of the entire liver. Some serum markers are used for the evaluation of chronic hepatitis and several methods of elastography of liver stiffness are used for noninvasive assessment of liver fibrosis. Acoustic Structure Quantification (ASQ) is a software that analyzes the statistical information from the acquired echo signals. By looking at the speckle pattern in a specific region of interest (ROI), liver tissue differentiation becomes possible. ASQ is based on Raw Data grey scale. Analysis of multiple parameters, including the variant, average, and symmetry of the shape of the C^2m histogram, as well as the peak value of a C^2m histogram, correlate well with fibrosis grade in patients with chronic hepatitis. This makes it possible to evaluate the degree of liver fibrosis by analyzing the B-mode images. In conclusion, ASQ could be a helpful tool in quantifying diffuse liver disease and monitoring pathological changes in case of liver fibrosis and fibrosis treatment.

Key words: Acoustic Structure Quantification, liver fibrosis, ultrasonography.

Акустическая квантификация – новый метод диагностики фиброза печени

Выявление степени гепатического фиброза является ключевым моментом при оценке, прогнозировании, а также наблюдении и лечении пациентов, страдающих хроническим гепатитом. Биопсию печени принято считать золотым стандартом, используемым при выявлении гепатического фиброза. Однако, данный метод является инвазивным, причиняющим дискомфорт пациенту, а в некоторых, редких случаях, влекущим за собой тяжелые последствия. Кроме того, при его использовании невозможно полностью оценить степень фиброза печени. Чтобы предотвратить данные осложнения предлагаются альтернативные, неинвазивные методы диагностики хронических гепатитов. Один из таких методов является акустическая квантификация гепатической паренхимы (Acoustic Structure Quantification – ASQ). Основой данного метода является анализ первичных акустических данных серой шкалы, собранных до конвертирования и применения каких-либо фильтров. При этом оцениваются различные параметры, как-то средняя величина, симметрия кривой и показания высшей точки гистограммы гепатической паренхимы (C^2m), являющейся прямо-пропорциональной гепатическому фиброзу, и позволяющей оценить степень фиброза в двухмерных изображениях. ASQ может быть менее субъективным способом, не зависящим от оператора, в сравнении с традиционной ультразвукографией. Этот способ может быть более полезным при подсчете разбросанных гепатических процессов и при наблюдении прогрессирования/ регрессирования гепатического фиброза и эффективности лечения.

Ключевые слова: метод акустической квантификации, фиброз печени, ультразвукография.

Stabilirea gradului de fibroză hepatică este de o importanță majoră în evaluarea, pronosticul, supravegherea și tratamentul pacienților cu hepatită cronică. Biopsia ficatului este considerată standardul de aur în estimarea fibrozei hepatice [1]. Procedeu este, însă, unul invaziv, cu disconfort pentru pacienți și, în cazuri rare, cu complicații severe. De asemenea, probele biopsiei sunt mici și diagnosticul histologic nu reflectă cu acuratețe gradul de fibroză a ficatului în întregime. Sunt necesare metode noninvazive de evaluare a fibrozei hepatice. Sunt propuse metode alternative noninvazive de evaluare a hepatitelor cronice prin dozarea plasmatică a markerilor

biochimici: aspartataminotransferaza (AST), alaninaminotransferaza (ALT), γ -glutamyltranspeptidaza (GGT), bilirubina fracția totală și acidul hialuronic. În ultimul timp, pentru determinarea gradului de fibroză sunt dezvoltate metode de evaluare a elasticității țesutului hepatic. Sunt cunoscute mai multe modalități de evaluare a rigidității ficatului.

1. Transient Elastography (TE) – una dintre primele aplicații clinice ale elastografiei în medicină. Fibroscan (Echosens, Paris, France) asigură evaluarea cantitativă a fibrozei hepatice, dar nu prezintă imaginea ficatului pentru localizare și ghidare, în timp real. Medicul nu știe care segment al ficatului este testat.

2. Real Time Elastography (RTE) – imaginea B-mode în timp real este combinată cu reprezentarea prin scară color a elasticității țesutului (ficatului), doar zonele superficiale ale ficatului.

3. Strain Ratio asigură evaluarea cantitativă a rigidității țesutului (Strain Histogram Measurement).

4. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) - tehnologie care permite evaluarea țesuturilor profunde nonaccesibile elastografiei prin compresie. Țesutul rigid este diferențiat de

cel elastic, chiar dacă este vizualizat ca izocogen în imaginea B-mode. Pentru cuantificarea rigidității nu este necesară compresie manuală ci este utilizată energia acustică.

5. Magnetic Resonance Elastography (MRE). Studii recente au demonstrat eficacitatea evaluării rigidității ficatului. Deplasările sunt înregistrate în trei direcții.

6. Supersonic Shear Imaging (SSI) poate oferi informații despre proprietățile viscoelastice ale ficatului.

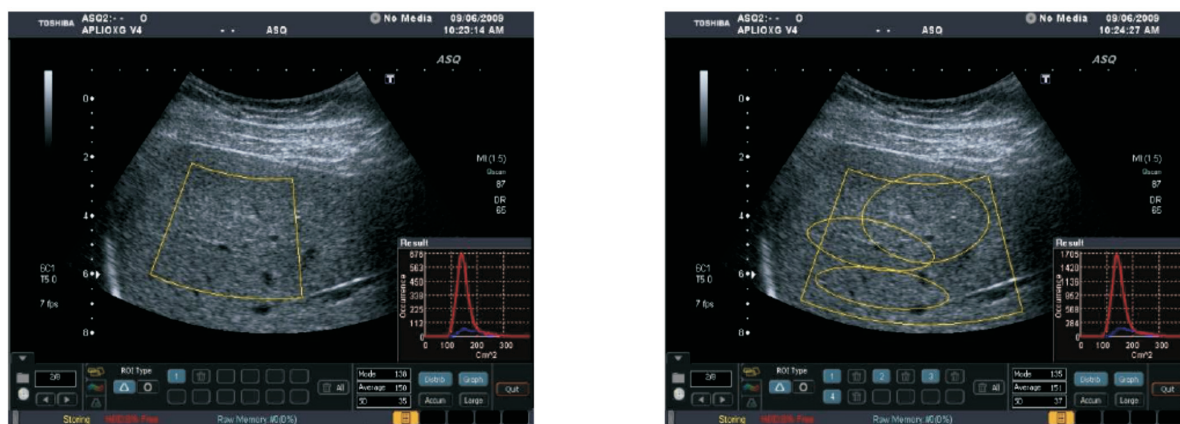


Fig. 7-8. Sunt până la 6 zone de măsurare.

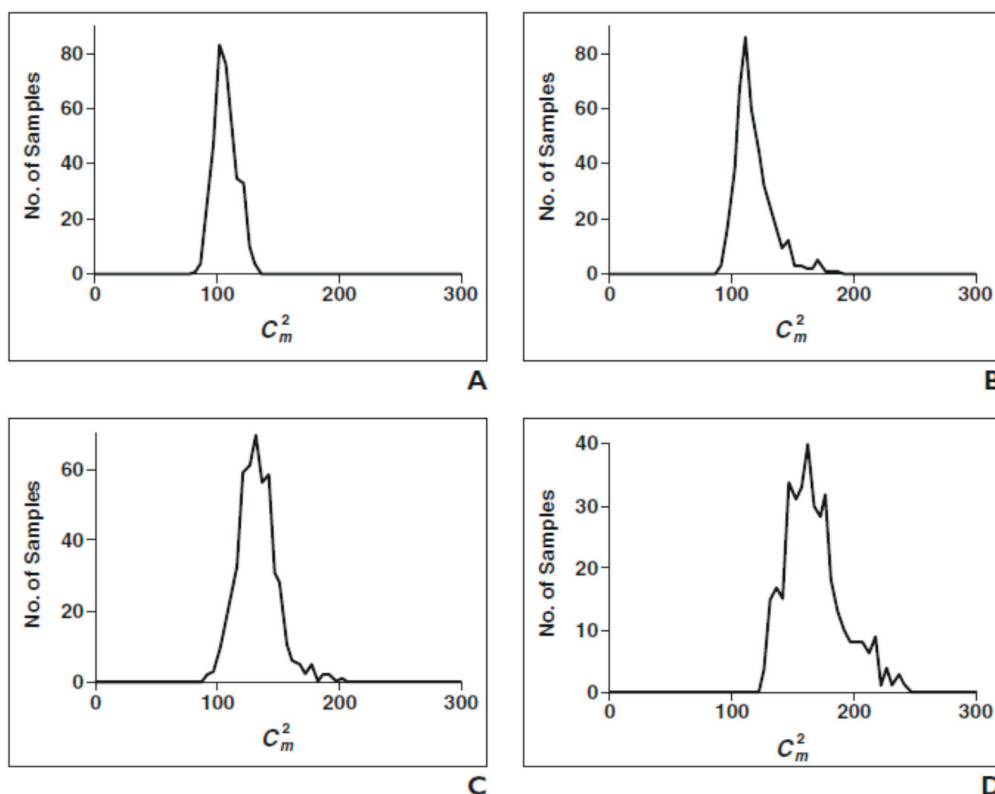


Fig. 9 Este analizată și simetria curbei C_m^2 histogramei:

1. Valoarea medie pic C_m^2 histograma (median value of the peak C_m^2 histogram) și picul (peak) C_m^2 histogramă sunt calculate.
2. Valoarea peak este direct proporțională cu gradul de fibroză hepatică și permite stadializarea.
3. F0-F1 → 124,5 (range 109.5–148.0).
4. F2 → 131.5 (range 116.0–146.0).
5. F3 → 144.0 (range 117.5–154.0).
6. Valoarea medie (average ori SD al C_m^2 histogramei) este mai puțin obiectivă, deoarece este influențată de vasele mici.

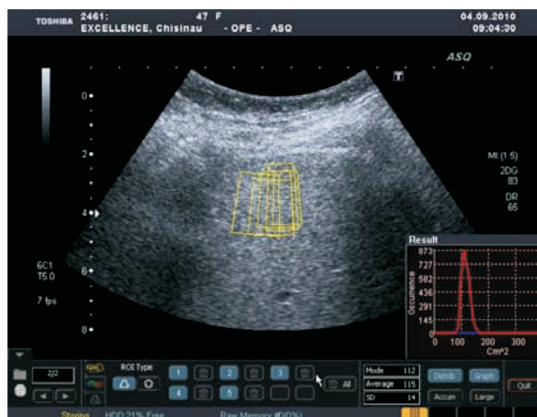
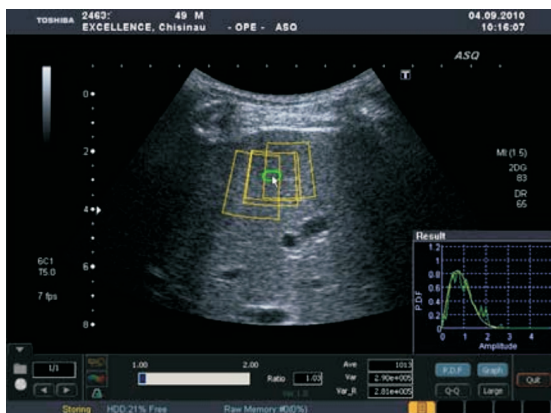


Fig. 10-11. Raport variație măsurată și estimată. Parenchim omogen -F0 (normă).

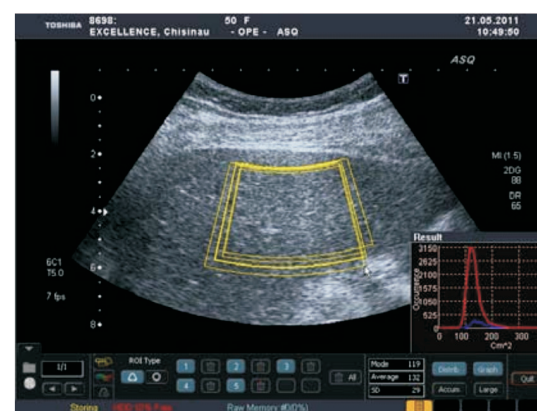
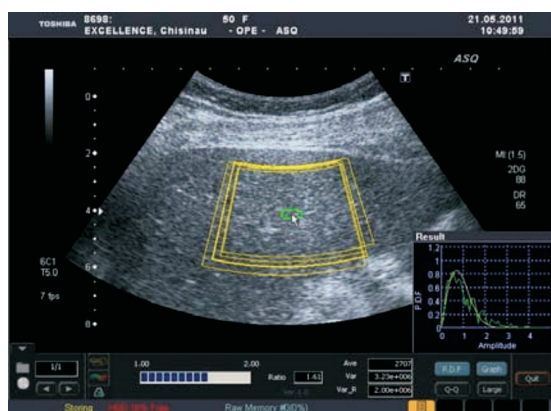


Fig. 12-13. Țesut discret neomogen-F1.

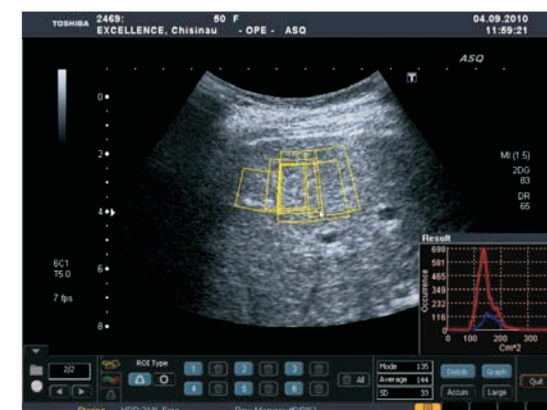
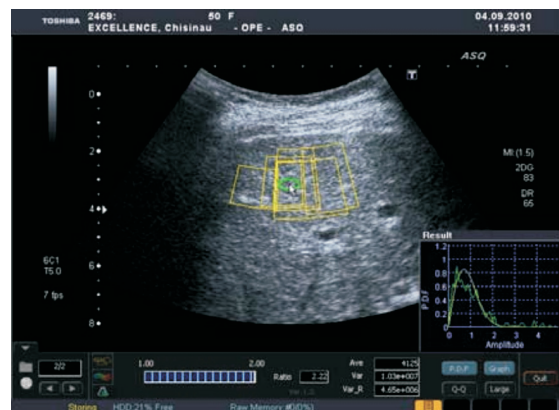


Fig. 14-15. Țesut eterogen (fibrotic)-F2.

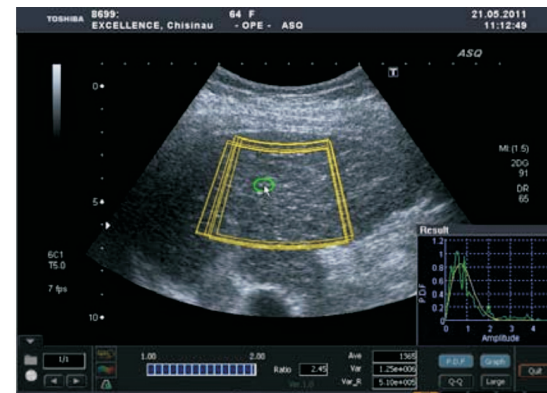
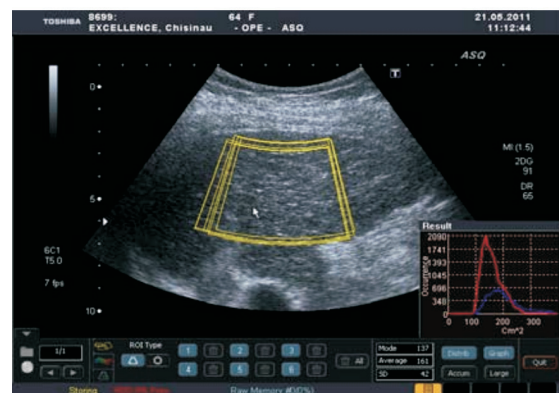


Fig. 16-17. Țesut eterogen (fibrotic)-F3.

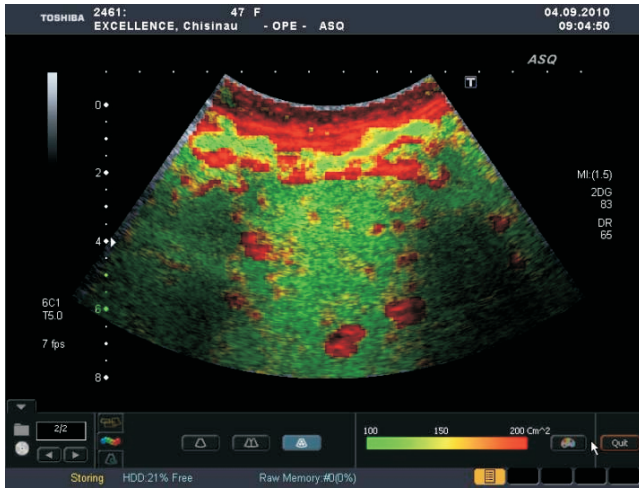


Fig. 1. Parenchim omogen - F0 (norma).

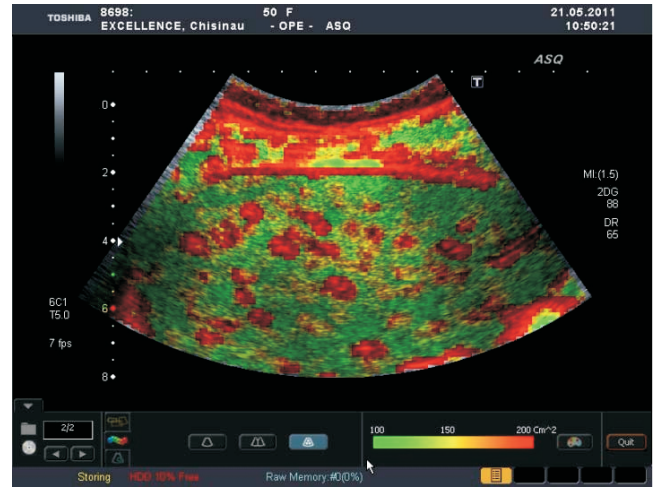


Fig. 2. Parenchim discret neomogen - F1.

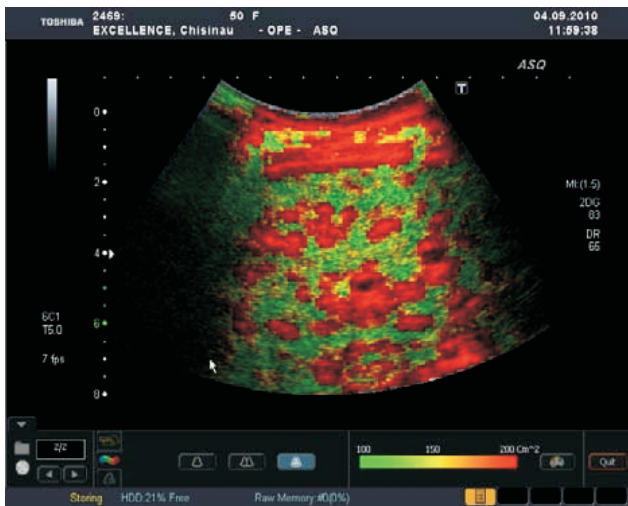


Fig. 3. Parenchim eterogen (fibrotic) - F2.

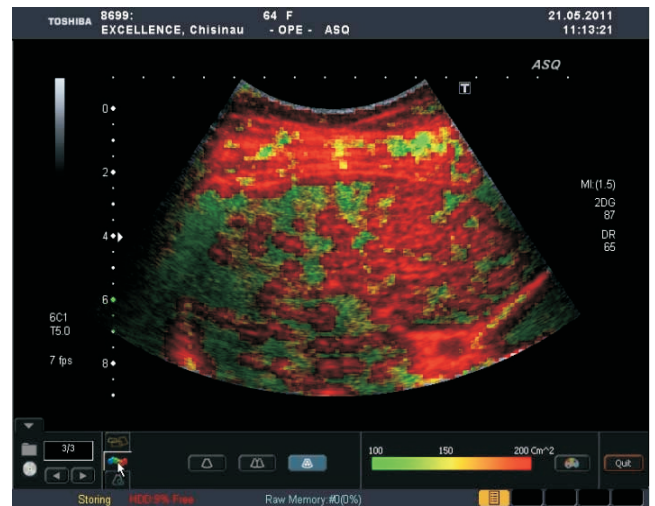


Fig. 4. Parenchim eterogen (fibrotic) - F3.

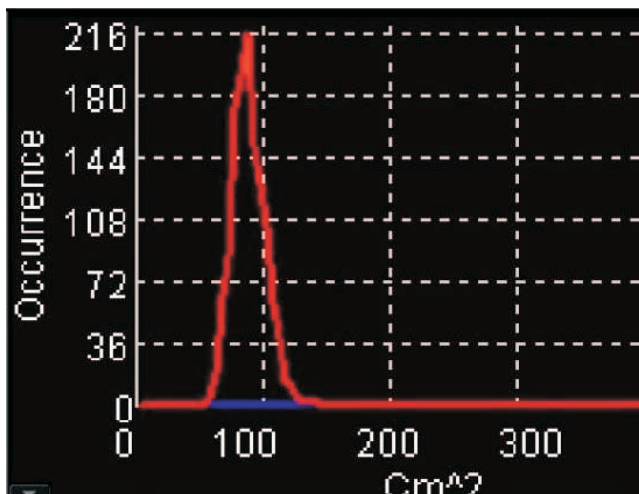


Fig. 5. Rezultatele sunt reprezentate ca răspândire în cm^2 histogramă.

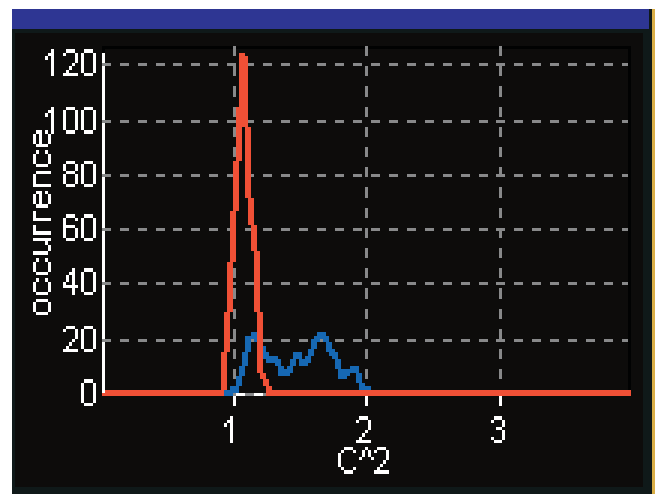


Fig. 6. În cazul unui țesut eterogen (fibrotic, calcinate, vase) curba albastră indică diferența între valoare estimată și calculată - variația.

Actualmente, markerii plasmatici sunt corelați cu datele elastografiei, vârsta și genul pacientului:

- Numărul de trombocite.
- Aspartat aminotransferaza (AST).
- Alanin aminotransferaza (ALT).
- Glutamil transpeptidaza (GGT).
- Bilirubină totală.
- Acid hialuronic.

Niveluri sporite ale ALT și AST pot influența gradul de rigiditate al parenchimului hepatic. Este important de corelat rezultatele evaluării elasticității țesuturilor hepatice în contextul dozărilor biochimice, deoarece poate fi supraestimat gradul de fibroză hepatică. Din acest motiv estimarea elasticității hepatice nu este efectuată în hepatitele acute sau pusele de acutizare în cele cronice [2]. În pofida faptului posibilității evaluării rigidității ficatului printr-o singură măsurare, aceste modalități nu permit estimarea globală a eterogenității ficatului și nu reflectă cu acuratețe gradul de fibroză al ficatului în întregime. Pentru a soluționa această problemă, în medicina modernă sunt depuse mari eforturi pentru a dezvolta procedee noi, noninvasive de analiză a structurii hepatice. Una dintre metodele propuse are la bază o analiză principial nouă a imaginii US în modul B. Se știe, că imaginea B-mode a ficatului reprezintă modelul granular (granular pattern) al țesuturilor hepatice, reprezentat prin ecouri și speckles (zgomot acustic), care au răspândire și intensitate diferită. Aspectul acestui speckle se modifică de la omogen spre eterogen, odată cu progresarea gradului de fibroză. Constatarea acestor modificări este, însă, una subiectivă și nu este evaluată obiectiv. În practica cotidiană sunt necesare metode obiective de evaluare a fibrozei hepatice în examenul ecografic imaginea B-mode. Sunt cunoscute studii adresate cuantificării fibrozei hepatice la examenul US prin analiza datelor statistice ale ecourilor ultrasonografice, analiza texturii imaginii B-mode, evaluarea particularităților de răspândire și proprietățile ecourilor acustice [3, 4, 5, 6, 7]. Diferența dintre proprietățile ecourilor produse de parenchimul hepatic normal și cel cu grad divers de fibroză poate fi analizată, cuantificată și reprezentată grafic. Nodulii de regenerare în ciroza hepatică sunt vizualizați deseori în imaginile B-mode obișnuite. Dar este necesară stabilirea și evaluarea gradului de fibroză hepatică. A fost propusă o metodă de evaluare a histogramei parenchimului hepatic (C^2m histogram), care presupune o analiză a proprietăților statistice ale semnalelor acustice, achiziționate cu ajutorul unui program special. Acoustic Structure Quantification (ASQ) analizează datele statistice ale semnalelor ecografice, achiziționate în ROI (regiunea de interes) în timpul examenului US obișnuit. Metoda are la bază analiza datelor acustice primare (Raw data) în scară gri, colectate până a fi convertite și aplicate careva filtre. Evaluarea ecourilor acustice ale parenchimului hepatic și speckle pattern-ului în regiunea de interes face posibilă diferențierea țesutului hepatic și a modificărilor acestuia [8]. Metoda re-

flectă omogenitatea vizualizată în imaginile US B-mode prin evaluarea eterogenității parenchimului hepatic, determinând mulți parametri cum ar fi: variația, media, simetria curbei și valorile peak-ul C^2m histogramei (fig. 5-9). Indicii prezintă o relație direct proporțională cu gradul de fibroză hepatică, permit o stadializare a gradului de fibroză hepatică (fig. 1-4; 10-17, **vezi imagini color la pag. 77**). Parenchimul hepatic reprezintă o structură tridimensională cu multiple structuri tubulare, vasculare și biliare, care reprezintă un impediment pentru ASQ. Este recomandată evaluarea unei zone de interes a parenchimului hepatic, cu excluderea structurilor vasculare, în dependență de posibilitatea faptului dat, întrucât ecourile produse de vasele extrem de mici, uneori diferențierea ecourilor produse de fibroză fiind dificilă. Cu mici excepții, metoda, totuși, reflectă omogenitatea vizualizată în imaginile B-mode, permite evaluarea eterogenității parenchimului hepatic și corelează cu gradul de fibroză.

Concluzii

- ASQ se consideră a fi mai puțin subiectivă și operator dependentă, comparativ cu US tradițională.
- Poate fi utilă în cuantificarea proceselor difuze hepatice și monitorizarea progresiei/regresiei fibrozei hepatice și eficienței tratamentului.
- Totuși, studii suplimentare sunt necesare pentru a spori acuratețea și sensibilitatea evaluării gradului de fibroză hepatică, precum perfecționarea algoritmului de excludere a vaselor mici din analiza regiunii de interes.
- Totodată, utilizarea metodei în evaluarea unor procese difuze, așa ca steatoza hepatică, necesită investigații suplimentare.
- Evaluarea ficatului pediatric la fel necesită studii suplimentare.

Bibliografie

- Mireen Friedrich-Rust. Real-Time Elastography for Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Viral Hepatitis. *AJR*. 2007;188:758-764
- Sporea Ioan. Liver stiffness measurements in patients with HBV vs HCV chronic hepatitis: A comparative study. *World J Gastroenterol*. 2010;16(38):4832-4837.
- Mohana Shankar P. A general statistical model for ultrasonic backscattering from tissue. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2000;47:727-736.
- Fujii Y, Taniguchi N, Wang Y. Clinical application of a new method that segments the region of interest into multiple layers for RF amplitude histogram analysis in the cirrhotic liver [in Japanese]. *J Med Ultrason*. 2001;28:25-33.
- Bleck JS, Ranft U, Gebel M, et al. Random field models in the textural analysis of ultrasound images of the liver. *IEEE Trans Med Imaging*. 1996;15:796-801.
- Oelze ML, Zachary JE, O'Brien WD Jr. Characterization of tissue microstructure using ultrasonic backscatter: theory and technique for optimization using a Gaussian form factor. *J Acoust Soc Am*. 2002;112:1002-1011.
- Kikuchi T, Nakazawa T, Furukawa T, et al. Quantitative estimation of the amount of fibrosis in the rat liver using fractal dimension of the shape of power spectrum. *Jpn J Appl Phys*. 1995;34:2831-2834.
- Hidenori Toyoda. B-Mode Ultrasound with Algorithm Based on Statistical Analysis of Signals: Evaluation of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C. *AJR*. 2009;193:1037-1043.