

Difuzní léze jater

T. Rohan, T. Kopřivová
KRNM FN Brno a LF MU
Lednice 2022

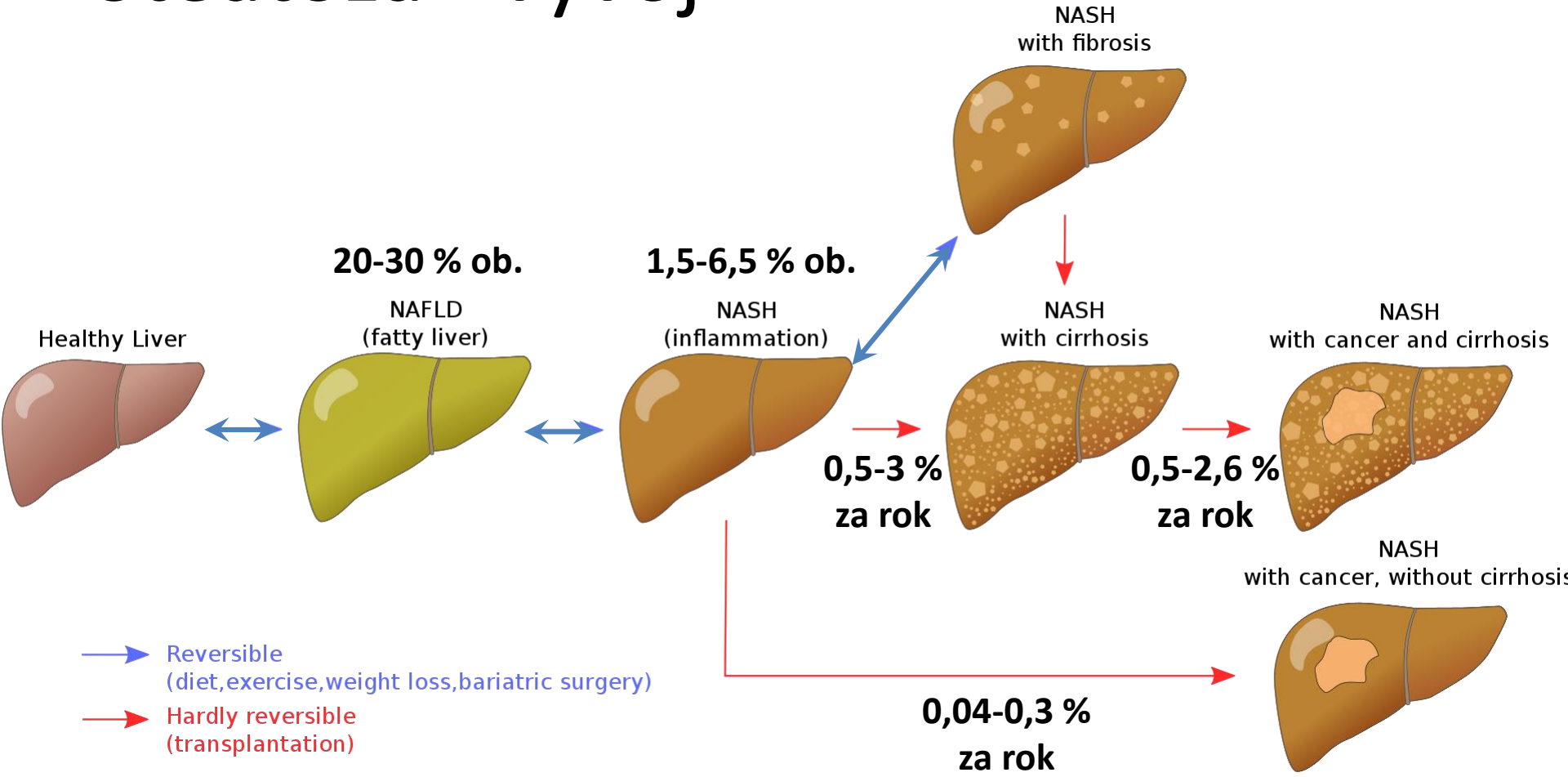
- Steatóza
- Zvýšené ukládání železa a mědi
 - Hemochromatóza
 - Hemosideróza
 - Wilsonova nemoc
- Záněty
 - Virová hepatitida
 - Sklerozující cholangitida
 - Poradiační hepatitida
- Vaskulární patologie
 - Trombóza v. portae
 - Budd-Chiari
 - A-V malformace

fibróza → cirhóza

Steatóza

- Zvýšená akumulace tuku v hepatocytech (>5%)
- **Non-alcoholic fatty liver disease (NAFL)** – přítomnost steatózy a současné vyloučení jiných příčin jejího vzniku (alkohol, léky...)
- Jaterní manifestace metabolického syndromu – ve vyspělých zemích až 30% populace
 - prostá steatóza – není riziko progresu do cirhózy
 - **nealkoholická steatohepatitida (NASH)** (až 25% pacientů s NAFL) – zároveň zánětlivá reakce, postupná progresu do fibrózy, cirhózy, riziko HCC. Lze prokázat pouze biopsií.

Steatóza - vývoj



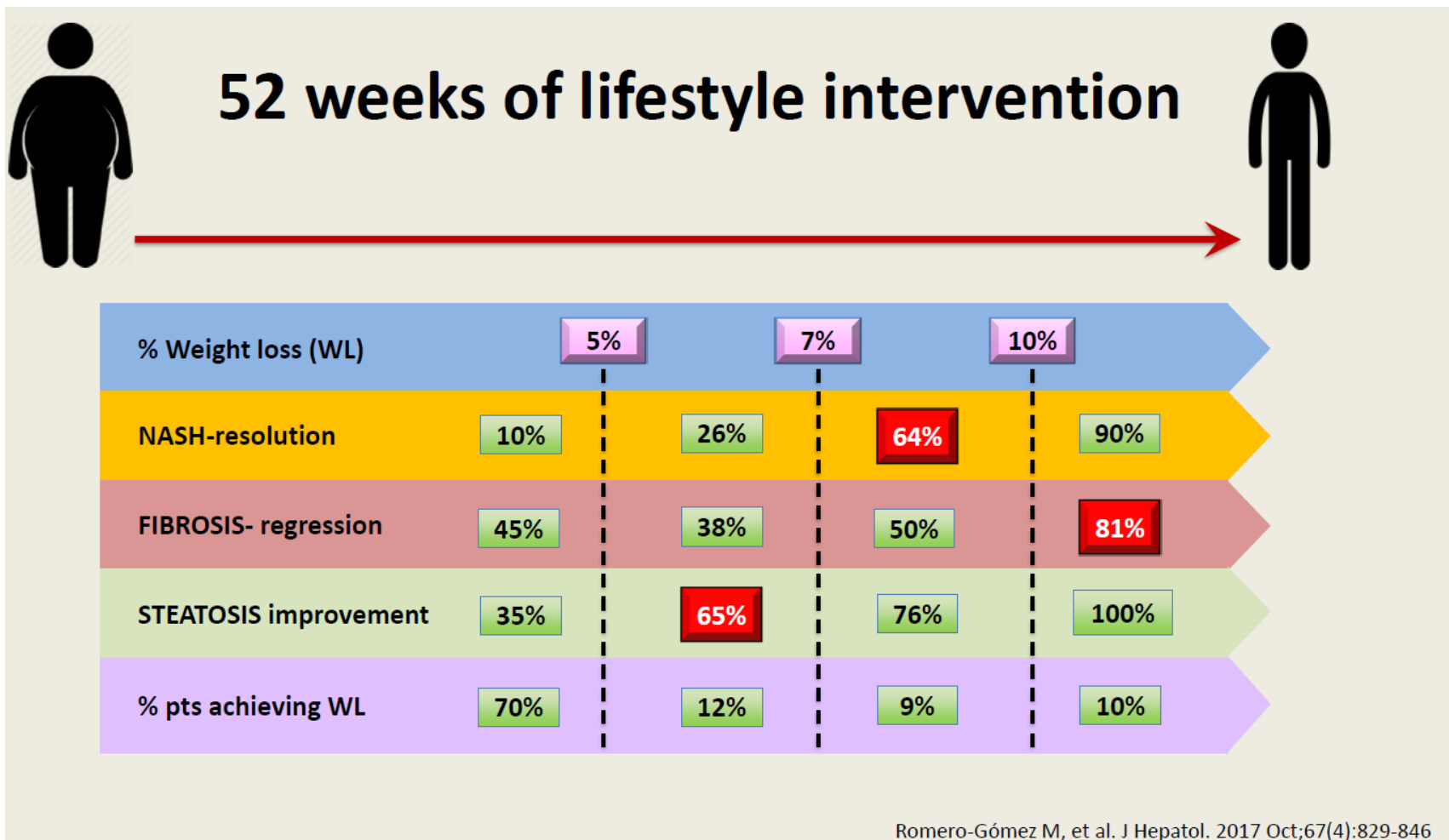
- **Odlišit prostou steatózu a NASH pomocí zobrazovacích metod zatím nelze**
- Zlatý standard – biopsie – kvantifikace množství tuku, **odlišení NASH**
- Klinický význam kvantifikace množství tuku ? **Zatím NE**

Tacke F (2015) Definition, natural history and current therapeutic interventions. https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-session-3-non-alcoholic-steatohepatitis-nash-definition-natural-history-current_en.pdf

Co má klinický význam ?

- Potvrdit přítomnost steatózy → UZ, CT, MR
 - Selektovat rizikové pacienty stran NASH a fibrózy
 - Odlišit časnou fibrózu (F1-2) od pokročilé fibrózy (F3-4)
 - Známky cirhózy jater + komplikace → UZ, CT, MR
- } Skórovací systémy + elastografie

Terapie



- Pro léčbu NASH nejsou schváleny žádné léky
- Možný efekt inzulinových senzitizerů (pioglitazon) či vit E

Steatóza - UZ

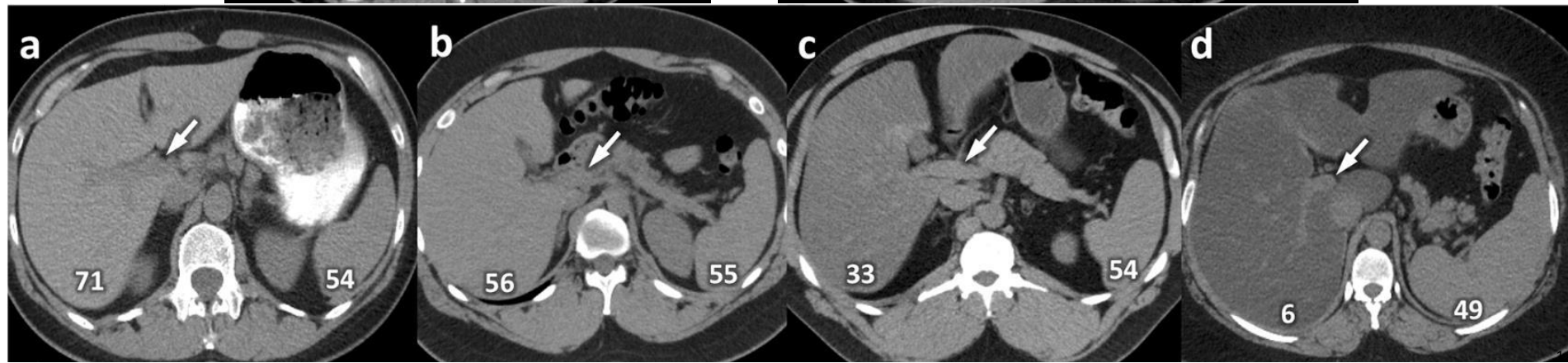
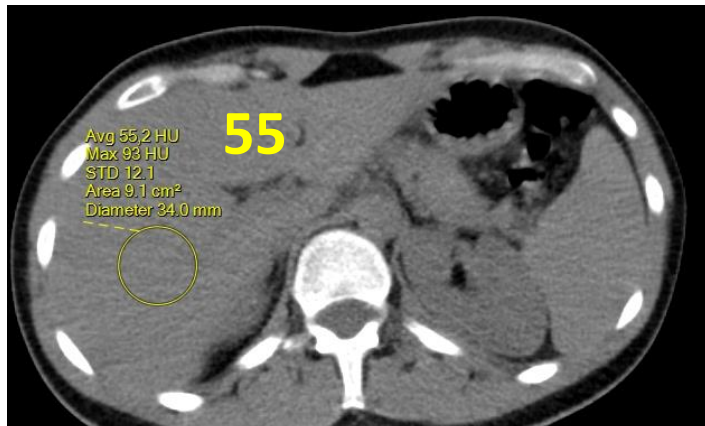
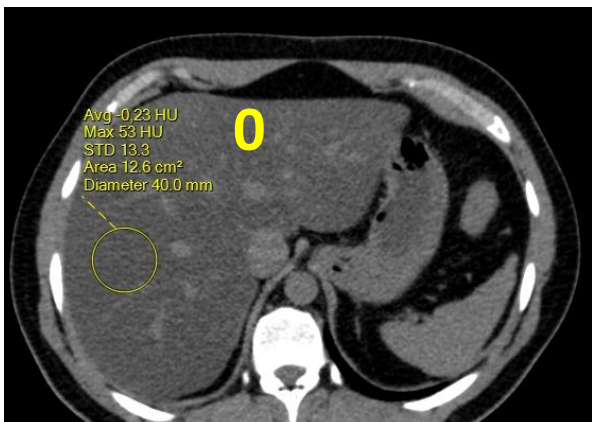
- zvýšení echogenity ve srovnání s ledvinou
kvalitativní (přítomná/nepřítomná) či
semikvantitativní (mírná, střední, těžká) – velká
variabilita mezi vyšetřujícími



20 % hepatocytů s obsahem tuku detekuje se senzitivitou 80 % a specificitou 86 %

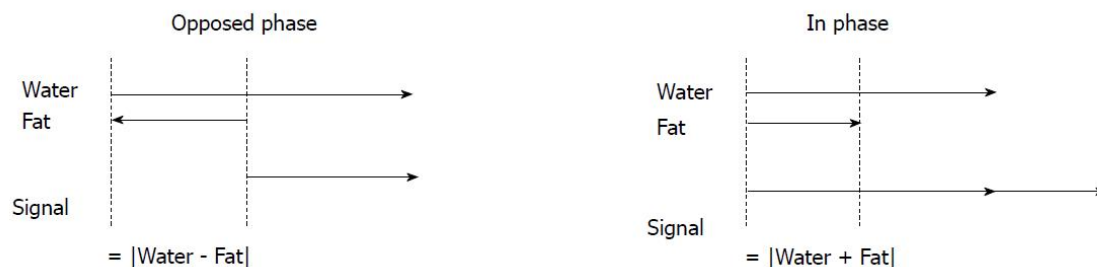
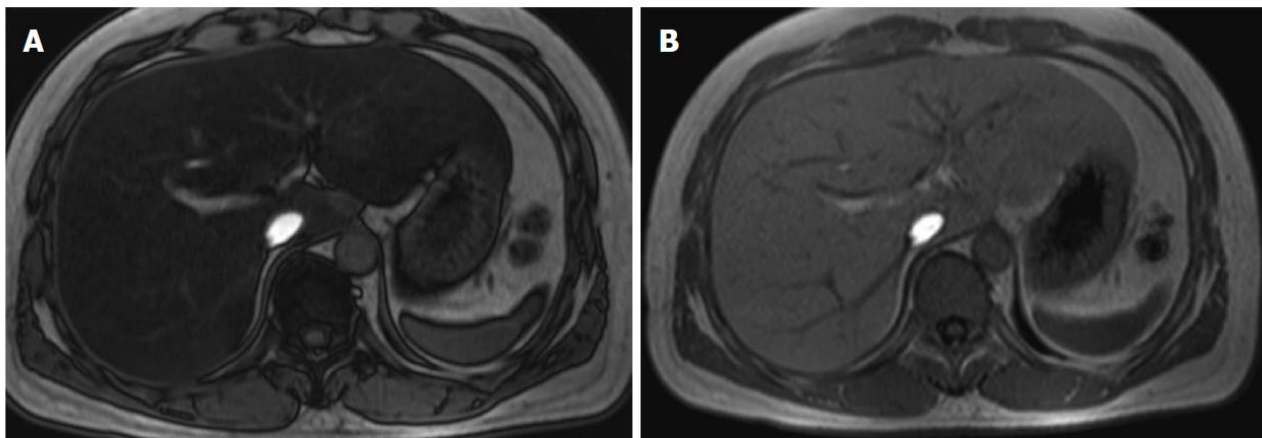
Steatóza - CT

- snížení denzity jaterního parenchymu
 - norma nativně 55 - 65HU
 - nicméně denzita ovlivněna dalšími faktory (edém, podíl fibrózy..)
 - o cca 8-10HU více než slezina (poměr játra/slezina nad 1,0)
 - 30% steatóza se 100% specificitou při cutoff 42 HU, 0,8, -9 (senzitivita 73-82%)



Steatóza - MR

- Různé techniky
- Nejrozšířenější je **in phase/out of phase chemical shift imaging** (dual-echo GRE sekvence s různým TE)
 - Využívá odlišných frekvencí rezonance tuku a vody – odlišná intenzita na in a out phase jsou-li v 1 voxelu



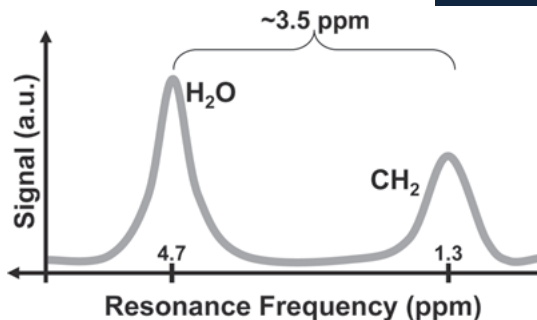
U 3T MR se signál vody a tuku sčítá při TE 2,2 ms, 4,5 ms, 6,7 ms a odečítá při 1,1 ms, 3,4 ms, 5,6 ms

Steatóza - MR

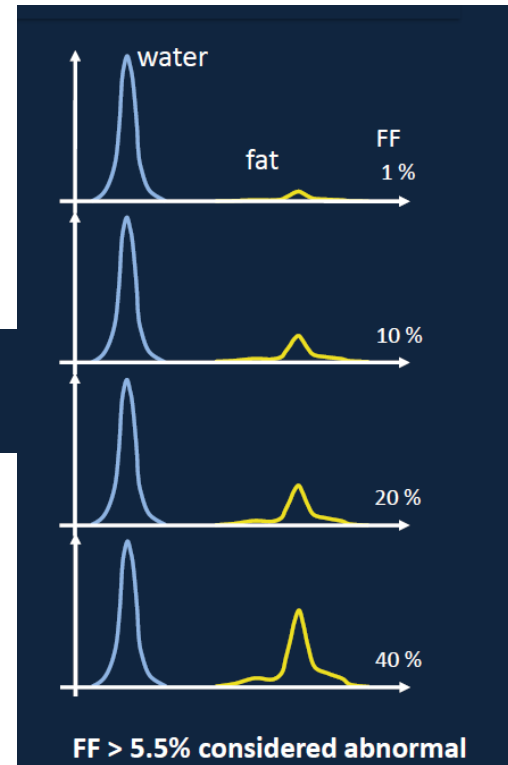
- **in phase/out of phase chemical shift imaging** (dual-echo GRE sekvence) nabízí možnost kvantifikace množství tuku
- Zatíženo chybovostí (spíše podhodnocuje)
- **MR spektroskopie**
 - Stejný princip
 - přesnější

$$\text{Fat fraction: } 100 \times \frac{\text{liver SIIP} - \text{liver SIOP}}{2 \times \text{liver SIIP}}$$

$$\text{Fat percentage: } 100 \times \frac{\text{liver SIIP/spleen SIIP} - \text{liver SIOP/spleen SIOP}}{2 \times \text{liver SIIP/spleen SIIP}}$$

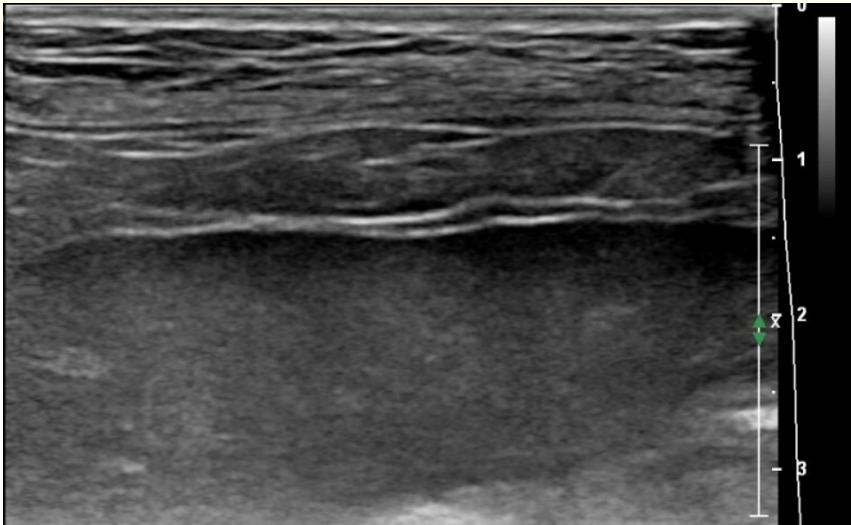


$$\text{Fat Fraction (FF)} = \text{Fat} / (\text{Fat} + \text{Water}) \times 100\%$$



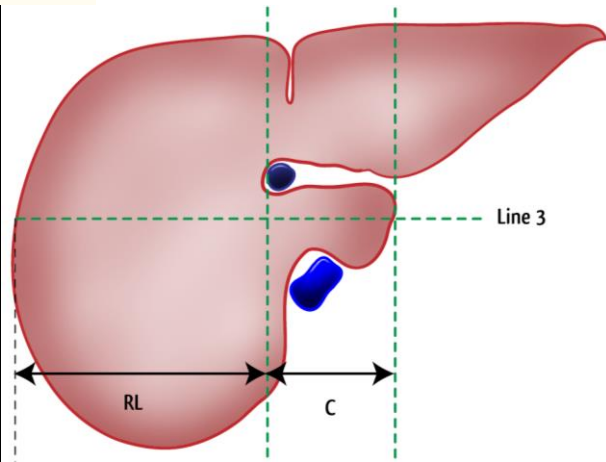
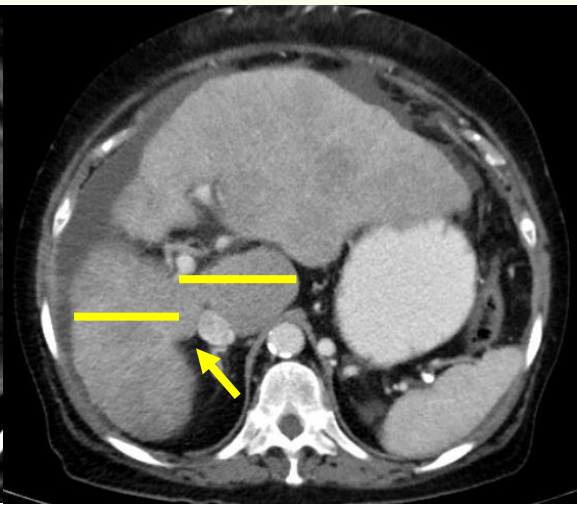
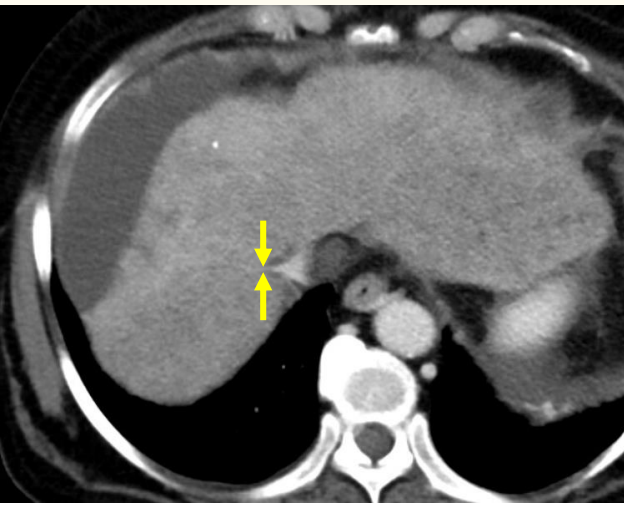
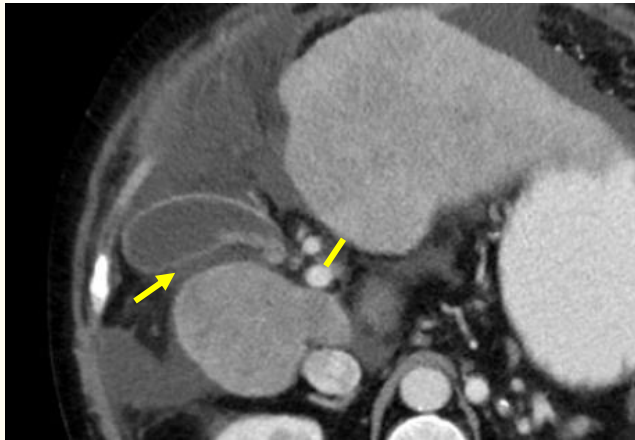
Cirhóza – jak vypadá ?

Feature	Se	Sp	Accuracy	PPV
Surface Nodularity	91.8%	84.3%	88.0%	
Right Posterior “Notch”	72%	98%	82%	99%
Expanded Gallbladder Fossa	68%	98%	80%	98%
Narrow Right Hepatic Vein (<5mm)	59%	99%		
Caudate to right lobe ratio (>0.90)	71.7%	77.4%	74.2%	
Expanded Hilar Periportal Space (>10mm thickness)	93%	92%	92%	91%



Cirhóza – jak vypadá ?

Feature	Se	Sp	Accuracy	PPV
Surface Nodularity	91.8%	84.3%	88.0%	
Right Posterior “Notch”	72%	98%	82%	99%
Expanded Gallbladder Fossa	68%	98%	80%	98%
Narrow Right Hepatic Vein (<5mm)	59%	99%		
Caudate to right lobe ratio (>0.90)	71.7%	77.4%	74.2%	
Expanded Hilar Periportal Space (>10mm thickness)	93%	92%	92%	91%

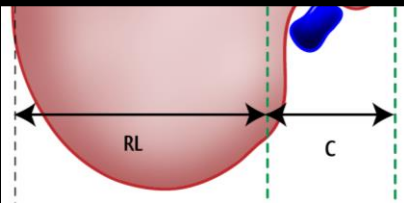


Cirhóza – jak vypadá ?

Feature	Se	Sp	Accuracy	PPV
Surface Nodularity	91.8%	84.3%	88.0%	
Right Posterior “Notch”	72%	98%	82%	99%

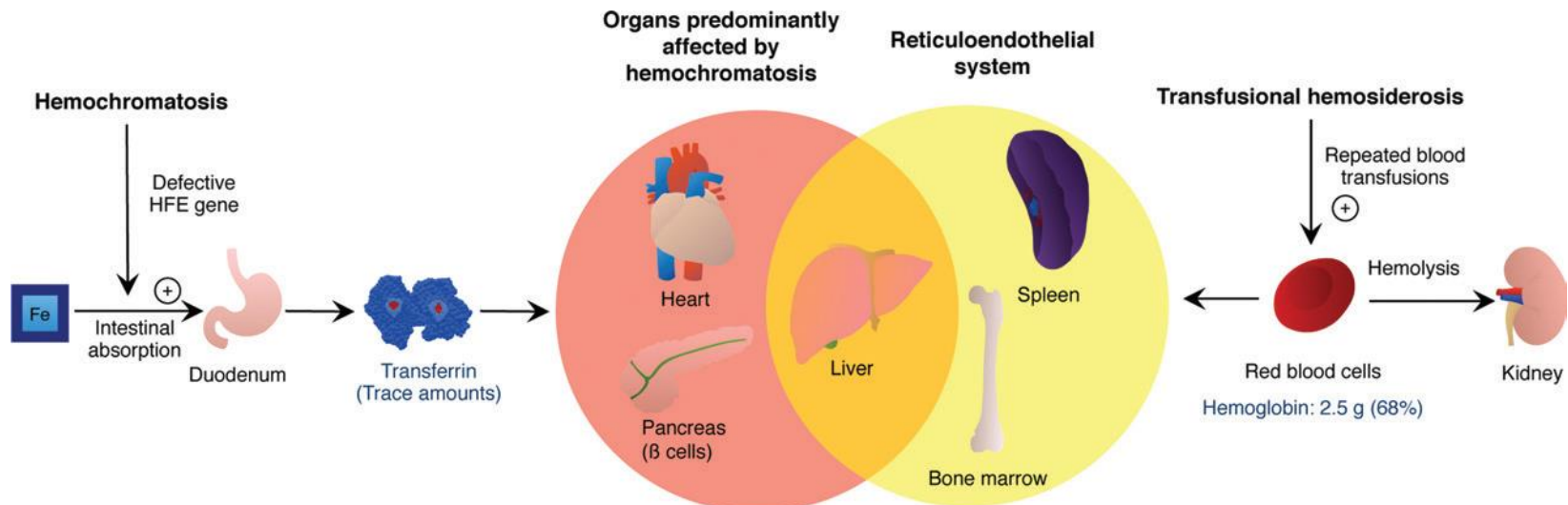


Až 15 % pacientů s pokročilou fibrózou či cirhózou jater může mít na zobrazovacích metodách normální vzhled jater !



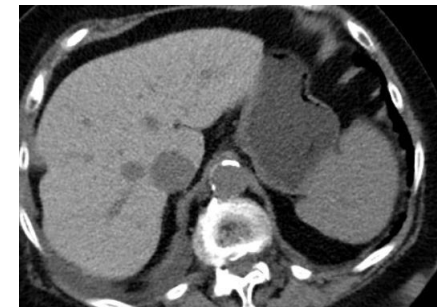
Nadměrné ukládání železa

- Systémové onemocnění postihující mnoho orgánů (srdce, slinivka...)
 - **Primární** – nejčastěji **hereditární hemochromatóza** – geneticky podmíněné onemocnění, vede k nadměrné resorpci železa z duodena a jeho následnému ukládání **v hepatocytech** (později i v myokardu a beta buňkách pankreatu)
 - **Sekundární** – **hemosideróza** – při onemocněních s nutností častých transfuzí (thalasemie, srpkovitá anemie, MDS, aplastická anémie...), ukládání železa primárně **v retikuloendoteliálním systému** (Kupfferovy bb. v játrech)
- při zvýšené koncentraci železa v plazmě už nestačí kapacita transferrinu a nevázané železo vytváří volné radikály, které oxidativním stresem poškozují tkáně – u jater rozvoj fibrózy a cirhózy



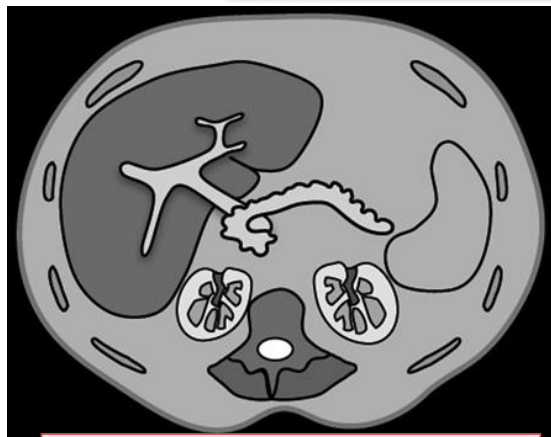
Zobrazovací metody

- UZ – v diagnostice se neuplatňuje, pouze k detekci komplikací (cirhózy)
- CT
 - konvenční může detekovat (při zvýšení denzity nad 65HU – nespecifické), nelze uplatnit v kvantifikaci
 - Dual-energy – lze použít, nicméně zatím pouze experimentální využití
- **MR**
 - Využití k detekci s vysokou specifitou i senzitivitou
 - Možnost kvantifikace – důležitá pro indikaci/monitoraci léčby

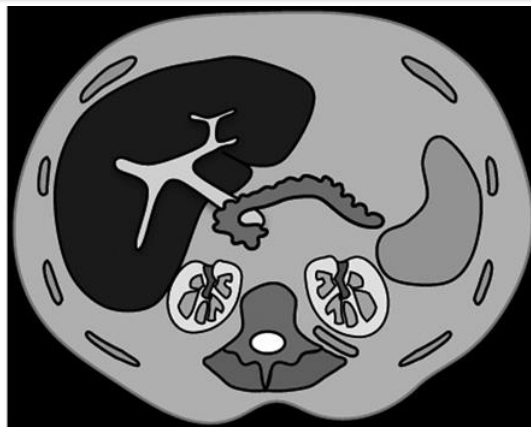


MR - detekce

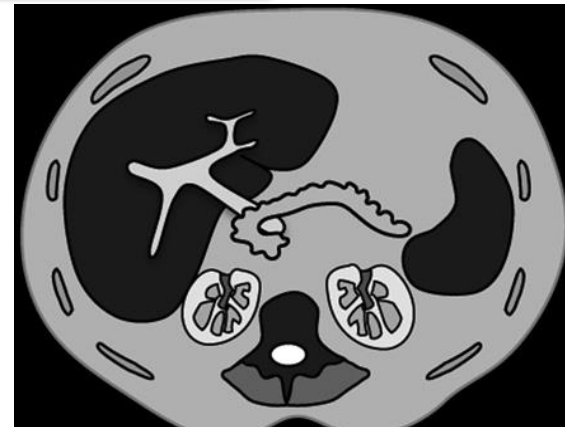
T2/T2* vážené obrazy – přítomnost Fe zkracuje T2



Normální obraz

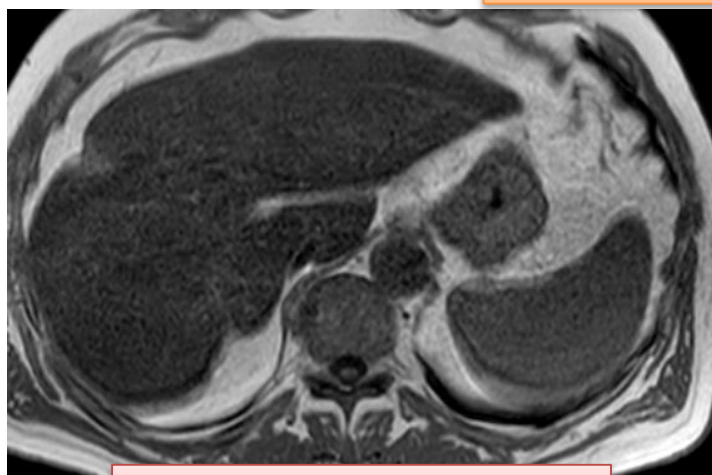


Hemochromatóza

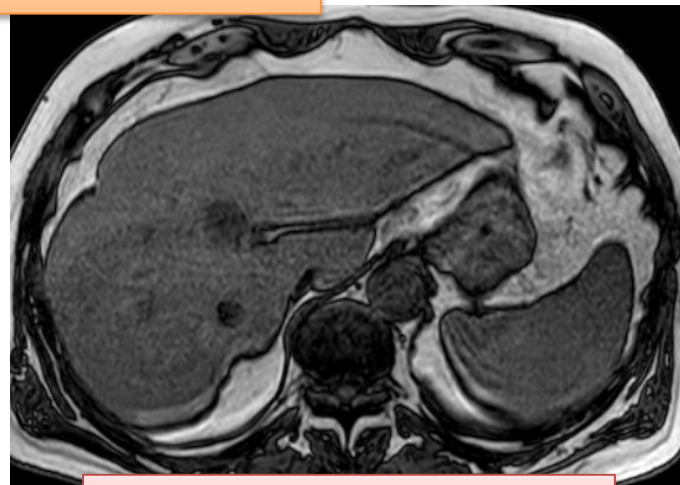


Hemosideróza

Dual echo GRE sekvence



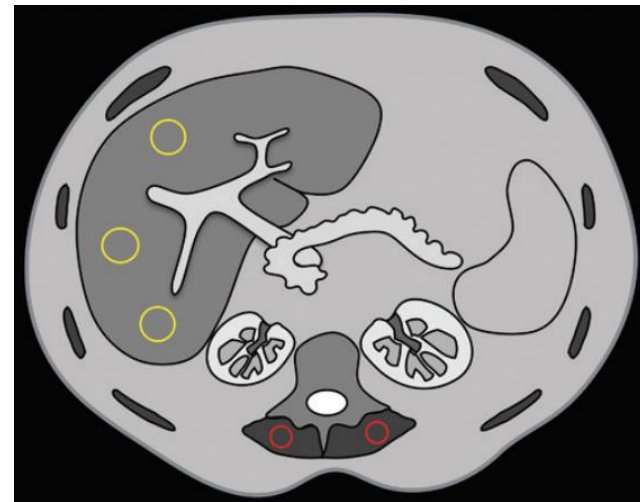
In phase (TE 2,2 ms)



Out of phase (TE 1,1 ms)

MR - kvantifikace

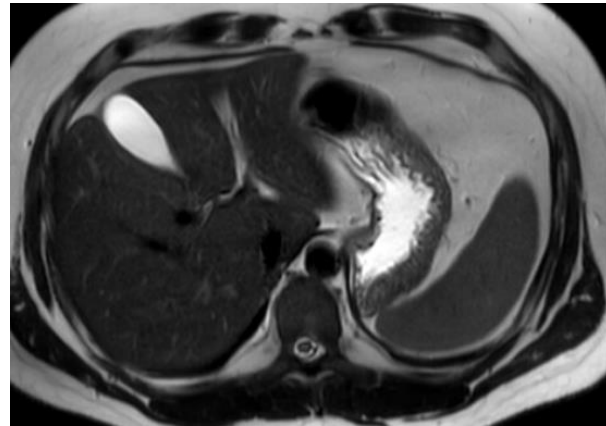
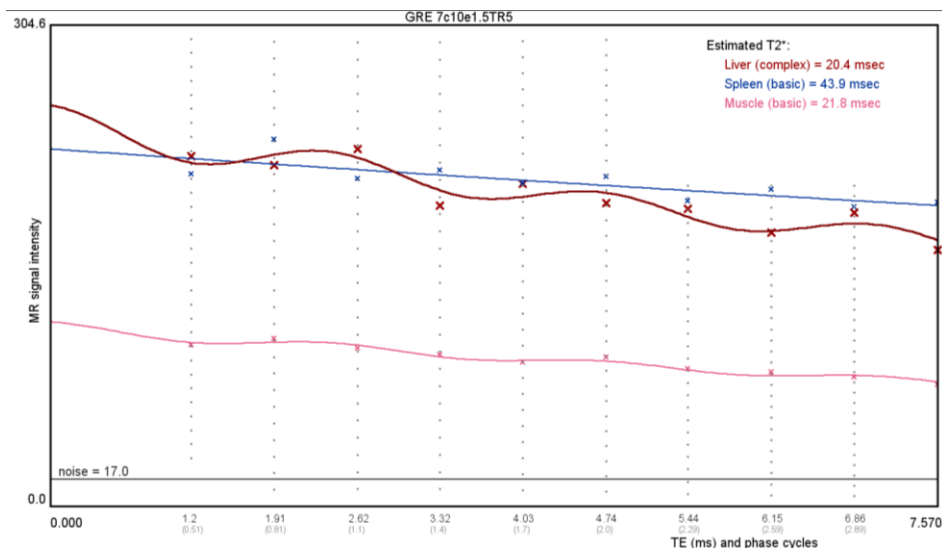
- Různé metody
- Nejrozšířenější je metoda dle Gandona
 - Provádí se pět GRE sekvencí lišících se TE
 - technika porovnává intenzitu signálu jater a paravertebrálních svalů
 - Hodnocení podle algoritmu dostupného online (Univerzita Rennes, MRQuantIF)
- mírný stupeň přetížení 2,2 – 5,6mg/g, střední 5,6-16,7mg/g, těžký více než 16,7mg/g



MR kvantifikace - příklady

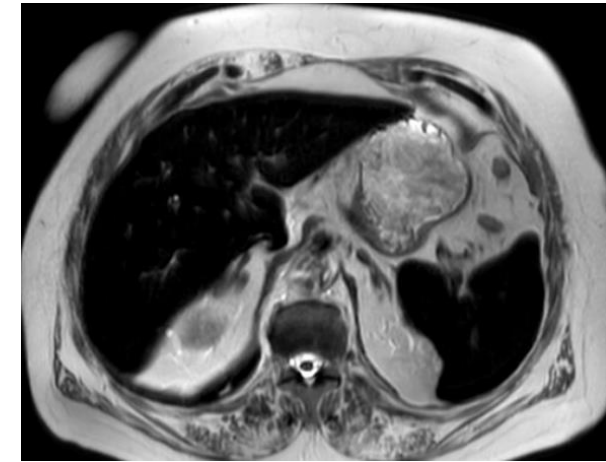
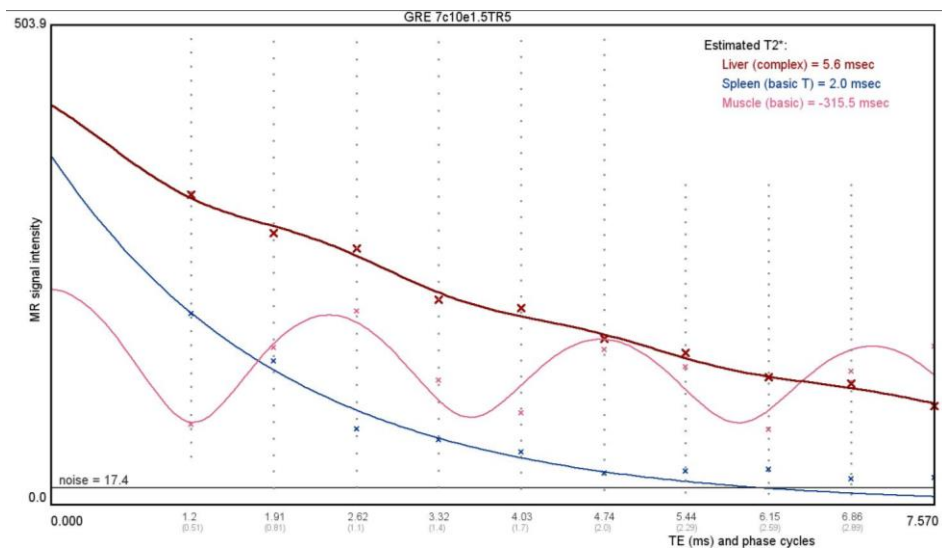
Lehká steatóza
Bez přetížení
jater a sleziny
železem

Játra
Slezina
Svaly



Bez steatózy
Lehké přetížení
jater železem
Těžké přetížení
sleziny železem

Dg: thalasémie



Shrnutí

- Steatóza
 - Prognosticky významná je přítomnost zánětu (**NASH**)
 - prostou steatózu od NASH odlišit pomocí zobrazovacích metod spolehlivě nelze
 - Úkolem zobrazovacích metod je detekce steatózy či cirhózy a jejich komplikací (HCC, trombóza porty...)
- Nadměrné ukládání železa
 - Hemochromatóza x hemosideróza
 - Kvantifikace pomocí MR k indikaci/monitoraci léčby

Děkuji za pozornost !