

Introduzione alla Elastografia epatica

Dr. F. Brunello

La Elastografia è una tecnica che è in grado di valutare in modo non invasivo la elasticità di un tessuto (ovvero la sua capacità di riprendere la forma originale dopo una deformazione) producendone una immagine e/o misurandola quantitativamente.

Nata nel 2003 per la valutazione non invasiva della fibrosi epatica nei pazienti con epatite cronica HCV positiva, la Elastografia è stata per molti anni identificata con l'unica apparecchiatura disponibile, prodotta dalla ditta francese Echosens: il FibroScan®.

Negli anni a venire sono stati sviluppati nuovi approcci elastografici che hanno utilizzato gli ultrasuoni per

1. fornire immagini della deformazione ottenuta mediante pressione meccanica esterna (la mano dell'operatore) o sfruttando variazioni fisiologiche delle pressioni interne (pulsazione cardiaca e pressioni nelle vene sovraepatiche).
2. indurre con gli stessi ultrasuoni (con intensità incrementata rispetto a quelli usati in diagnostica) la deformazione di porzioni più o meno estese tessuto epatico e generare le cosiddette onde di "taglio" trasversali (shear waves: SW) associate alla deformazione, misurando poi la loro velocità di propagazione come espressione della elasticità del tessuto esaminato.

Il primo tipo di approccio (definito quasi-statico, nome di "Strain Elastography") è in grado di fornire solo valutazioni qualitative/semiquantitative e non è utilizzabile in clinica per le malattie epatiche.

Il secondo approccio (definito dinamico, nome "SW Elastography") è quello che al momento attuale viene consigliato dalle linee guida internazionali per la valutazione quantitativa della fibrosi epatica. Le unità di misura utilizzate sono il kPa e la velocità m/sec.

Si distinguono tre tipi di SW-Elastography:

1. "transient" elastography TE (il classico FibroScan® che utilizza un impulso meccanico esterno standard per generare onde di compressione e SW nel tessuto)
2. point-SW elastography
3. 2D-SW elastography

Queste ultime tecniche generano compressione e onde SW all'interno del tessuto stesso focalizzando onde US (acoustic radiation force impulse: ARFI) in punti di tessuto scelti dall'operatore stesso che usa la immagine B-mode dell'ecografo per decidere dove posizionare la ROI (region of interest) e fare le misurazioni

Come fare una Elastografia:

- Paziente digiuno da almeno 4 ore e a riposo da 10min
- Meglio se ha fatto una ecografia (anomalie nel lobo dx?)
- Posizione supina (o leggermente girato sul lato sx) con braccio dx sollevato sopra la testa (Fig 1)
- Sonda negli spazi intercostali che danno migliore visibilità, perpendicolare alla superficie epatica
- Breve apnea non inspiratoria

- Misurazioni perpendicolari alla glissoniana e ad almeno 15-20mm da essa (risultati migliori a profondità di 4-4.5cm dalla sonda)
- Minimo 10 misurazioni per FibroScan e p-SWE
- Minimo 3-5 misurazioni per 2-D SWE
- Controllo di qualità secondo istruzioni del produttore
- Refertazione con tipo di apparecchiatura, numero acquisizioni, mediana, IQR, IQR/med %, acquisizioni valide, media, SD
- Rapporto IQR/Mediana <0.3 come parametro di qualità dell'esame.



Figura 1. TE

Nel caso della TE il display dell'apparecchiatura si presenta nel modo seguente (Fig 2): due finestre mostrano il fegato in M (motion) e A (amplitude) mode per orientare l'operatore ed evitare errori grossolani; una finestra avverte circa la correttezza della pressione della sonda sulla parete; una finestra più grande, infine, rappresenta la inclinazione del rapporto tempo/profondità su cui si misura la stiffness che è indicata in kPa.



Figura 2. TE

Per la p-SWE e la 2D-SWE si hanno invece delle immagini ecografiche B-mode su cui è indicata l'area di misurazione (ROI) e, nel caso della 2D-SWE, anche una immagine colorata della elasticità (fig. 3 e 4):



Figura 3. P-SWE

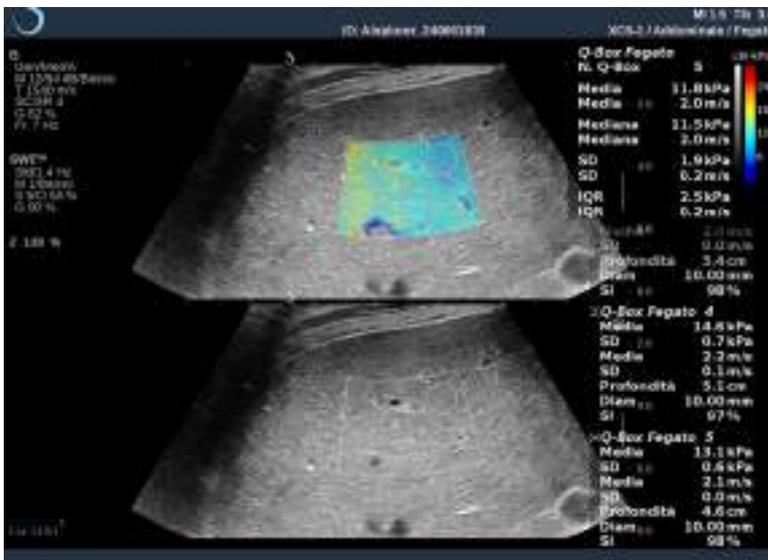


Figura 4. 2D-SWE

Ci sono delle precauzioni da rispettare per evitare di fare errori di misurazione o di confondere tra fibrosi e altre situazioni patologiche (fattori di confusione) che determinano una riduzione della elasticità del tessuto epatico:

- Non rispetto del digiuno pre-esame
- misurazioni eseguite troppo prossime alla glissoniana
- scompenso cardiaco con stasi epatica,
- importanti elevazioni delle transaminasi (>5volte il limite superiore)
- severa steatosi epatica
- stasi biliare
- amiloidosi, tesaurismosi e infiltrazioni neoplastiche del fegato,

L'utilizzo clinico dei tre sistemi è ormai relativamente diffuso e necessita di alcune precauzioni nella interpretazione dei risultati:

i risultati forniti dalle 3 metodiche descritte non sono sovrapponibili "tout court": la metodica TE fornisce in genere valori più elevati delle altre. Gli apparecchi con p-SWE sono quelli che solitamente forniscono valori più bassi mentre quelli con 2D-SWE hanno risultati intermedi e più simili a TE.

Di fronte ad un risultato normale (<5.0kPa) tutti gli apparecchi sono affidabili e sovrapponibili. Lo stesso vale per i valori intermedi ed elevati si rilevano frequenti discordanze.

E' stata proposta nel 2015 la cosiddetta "Regola del 5" che, per la metodica TE, indica dei consigli pratici per la corretta interpretazione della fibrosi e della situazione clinica:

- Valori normali: fino a 5.0 kPa
- 5-10 fibrosi lieve-moderata con esclusione di epatopatia cronica avanzata compensata (c-ACLD)
- 10-15 fibrosi severa-cirrosi con probabile epatopatia cronica avanzata compensata
- 15-20 epatopatia cronica avanzata compensata senza necessità di trattamento di varici esofagee
- Oltre 20-25 cirrosi con ipertensione portale e varici che necessitano di trattamento.

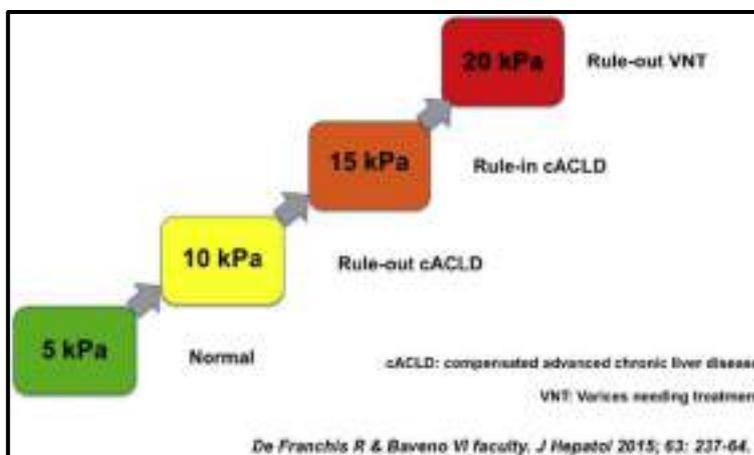


Fig. 5: "Regola del 5"

E' stata recentemente suggerita anche la analoga "Regola del 4" (per le valutazioni effettuate con p-SWE e 2D-SWE) che prevede incrementi di 4 (9-13,17) a partire dalla base normale di 5kPa.

Occorre tenere presente che il valore di elasticità rilevato deve essere valutato criticamente anche rispetto alla etiologia della epatopatia.

La elastografia può essere oggi utilizzata correntemente per la valutazione e la sorveglianza periodica della fibrosi nelle epatopatie croniche da HCV, HBV, steatosi (NAFLD), alcool (ALD).

Per quanto riguarda le patologie epatiche autoimmuni, colestatiche e genetiche non ci sono ancora sufficienti studi per raccomandarne l'utilizzo corrente in clinica. La flogosi intraepatica delle epatiti autoimmuni (prima del trattamento) elevano i valori della elastografia rendendo difficile valutare il grado di fibrosi; lo stesso vale per le epatopatie colestatiche in cui l'incremento della pressione nei dotti biliari modifica la stiffness indipendentemente dalla fibrosi.

La NAFLD è ormai una patologia con elevata prevalenza nel mondo occidentale e la elastografia, eventualmente associata alla valutazione quantitativa della steatosi mediante metodica CAP (Controlled Attenuation Parameter) disponibile su alcune apparecchiature in commercio, costituiscono importanti strumenti valutativi non invasivi.

Altre utilizzazioni della Elastografia (lesioni focali epatiche, elastografia di altri organi profondi) non sono, al momento attuale, inserite nelle linee guida internazionali ma oggetto di ricerca.

In conclusione:

- La Elastografia è ormai una metodica entrata a far parte dell'armamentario dell'Epatologo (ma non solo)
- La sua facilità di apprendimento e di esecuzione la rendono facilmente disponibile e ripetibile riducendo il numero di biopsie necessarie alla sorveglianza della evoluzione fibrotica
- La sua interpretazione, a parte i casi di assoluta normalità (fino a 5kPa), richiede capacità critica e prudenza clinica
- I progressi tecnologici apriranno (o stanno già aprendo) probabilmente nuove strade applicative di questa metodica.

Lecture consigliate:

- ❖ Ferraioli G et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography. *Ultrasound in Med Biol*; 2015; 41:1161-1179.
- ❖ Dietrich CF et al. EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version). *Ultraschall in Med* 2017;38: e16-e47.
- ❖ Ferraioli G. et al. Liver ultrasound elastography: an update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology guidelines and recommendations. *Ultrasound in Med Biol*; 2018; 44: 2419-2440.
- ❖ Mulazzani L et al. Different techniques for ultrasound liver elastography. *J Hepatol* 2019; 70: 545-547.