

## **Can negligible hepatic steatosis determined by magnetic resonance imaging–proton density fat fraction obviate the need for liver biopsy in potential liver donors?**

Janakan Satkunasingham, Hooman Hosseini Nik, Sandra Fischer, Ravi Menezes, Nazia Selzner, Mark Cattral, David Grant, Kartik Jhaveri

### **Περίληψη άρθρου**

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να ελεγχθεί το κατά πόσο η εκτίμηση του αμελητέου ποσοστού ηπατικού λίπους (negligible hepatic fat percentage) (<5%) με magnetic resonance (MR)–proton density fat fraction (PDFF) μπορεί να αποκλείσει τη σημαντική ηπατική στεάτωση σε υποψήφιους ζώντες δότες ηπατικού μοσχεύματος παρακάμπτοντας την ανάγκη βιοψίας ήπατος, και να συγκριθεί στο ίδιο άτομο (intra-individual) των MR-PDFF τεχνικών για τη ποσοτικοποίηση της ηπατικής στεάτωσης. Σε μια εγκεκριμένη βάσει ηθικής δεοντολογίας, αναδρομική μελέτη, περιελήφθησαν 144 υποψήφιοι δότες ηπατικού μοσχεύματος οι οποίοι υποβλήθηκαν σε magnetic resonance spectroscopy (MRS) and 6-echo Dixon magnetic resonance imaging (MRI) μεταξύ των ετών 2013 και 2015. Ένα υποσύνολο 32 υποψηφίων υποβλήθηκε σε βιοψία ήπατος. Το ποσοστό ηπατικού λίπους καθορίστηκε με τη χρήση MR-PDFF και το ιστοπαθολογικό καθορισμένο ποσοστό λίπους χρησιμοποιήθηκε ως σταθερά αναφοράς. Διενεργήθηκε ROC (receiver operating characteristic) ανάλυση με θετική προγνωστική αξία, αρνητική προγνωστική αξία (negative prognostic value- NPV), ευαισθησία, και ειδικότητα προκειμένου να γίνει διάκριση μεταξύ της κλινικά σημαντικής ( $\geq 10\%$ ) ή μη (<10%) στεάτωσης, με MRS-PDFF και MRI-PDFF όρια του 5% και 10%. Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις Pearson συσχέτισης and Bland-Altman μεταξύ MRS-PDFF και MRI-PDFF για τη σύγκριση στο ίδιο άτομο της εκτίμησης της ηπατικής στεάτωσης. Υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ MRS-PDFF και MRI-PDFF με το ιστοπαθολογικά καθορισμένο ποσοστό λίπους. Υψηλή αρνητική προγνωστική αξία 95% (95% confidence interval [CI], 78%-99%) και 100% (95% CI, 76%-100%) και περιοχή κάτω

από την καμπύλη (area under the curve) 0.90 (95% CI, 0.79-1.0) και 0.93 (95% CI, 0.84-1.0) επετεύχθησαν με όριο 5% στις MRI-PDFF και MRS-PDFF, αντίστοιχα, για τον αποκλεισμό κλινικά σημαντικής στεάτωσης ( $\geq 10\%$ ). Συγκρίσεις στο ίδιο άτομο μεταξύ MRS-PDFF και MRI-PDFF ανέδειξαν Pearson συντελεστή συσχέτισης 0.83. Bland-Altman ανάλυση ανέδειξε μια μέση διαφορά του 1% με 95% όρια συμφωνίας μεταξύ 1% and 3%. Η εκτίμηση του αμελητέου ποσοστού ηπατικού λίπους (<5%) είχε επαρκή αρνητική προγνωστική αξία προκειμένου να αποκλείσει την ύπαρξη κλινικά σημαντικής ηπατικής στεάτωσης ( $\geq 10\%$ ) σε υποψήφιους ζώντες δότες ηπατικού μοσχεύματος, παρακάμπτοντας την ανάγκη βιοψίας ήπατος. Ενδεχομένως είναι επαρκές να διενεργηθεί μόνο το multiecho Dixon MRI-PDFF για την εκτίμηση της ηπατικής στεάτωσης. *Liver Transplantation* 24 470–477 2018AASLD.

#### **Σχόλιο άρθρου:**

Μια από τις σημαντικότερες παραμέτρους που εξετάζονται κατά την εκτίμηση ηπατικού μοσχεύματος από ζώντες δότες (living donor liver transplantation (LDLT)) είναι η ηπατική στεάτωση. Στην πραγματικότητα, τα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα αποκλείουν υποψήφιους δότες αν η ηπατική στεάτωση υπερβαίνει το 10%<sup>1</sup>, για λόγους που έχουν να κάνουν κυρίως με την ασφάλεια του δότη αλλά και την έκβαση των ληπτών. Δότες με μέτρια στεάτωση έως 10% είναι πιθανότερο να εμφανίσουν μετεγχειρητικό ίκτερο ως αποτέλεσμα δυσλειτουργίας του εναπομέναντος ήπατος<sup>2</sup>, ενώ η στεάτωση σχετίζεται και με χειρότερη αρχικά λειτουργία του μοσχεύματος<sup>3</sup>.

Στα πλαίσια εκτίμησης της στεάτωσης, ορισμένα κέντρα επιλέγουν τη διενέργεια βιοψίας ήπατος σε όλους τους υποψήφιους δότες. Πολλά ωστόσο κέντρα επιλέγουν μια πιο ευέλικτη τακτική στη διενέργεια βιοψιών, με επιλογή για βιοψία ασθενών με διαταραχή της ηπατικής βιοχημείας ή με ενδείξεις στεάτωσης στη μαγνητική τομογραφία. Η ανάπτυξη μη επεμβατικών τεχνικών εκτίμησης της ιστολογίας του ήπατος όπως είναι η υπερηχογραφική ή μαγνητική ελαστογραφία έχει μειώσει θεαματικά την ανάγκη βιοψιών στα περισσότερα ηπατολογικά κέντρα. Στα πλαίσια περαιτέρω ελάττωσης της ανάγκης αυτής, ελπιδοφόρα είναι η ανάπτυξη ιδιαίτερα

ευαίσθητων και ειδικών τεχνικών εκτίμησης της στεάτωσης με μαγνητική τομογραφία, όπως είναι η MR spectroscopy proton density fat fraction (MRS-DFF).

Στο τεύχος Απριλίου του Liver Transplantation, οι Satkunasingham et al. συγκρίνουν τις MRI τεχνικές εκτίμησης της ηπατικής στεάτωσης με τη βιοψία ήπατος σε 32 υποψηφίους ζώντες δότες. Ειδικότερα εκτίμησαν τη δυνατότητα δυο MRI τεχνικών, της MRS-DFF και της 6-echo-Dixon MRI (MRI-PDFF) στη διάκριση κλινικά σημαντικής ηπατικής ίνωσης. Τα αποτελέσματα της μελέτης είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά καθώς και οι δύο τεχνικές είχαν ιδιαίτερα υψηλή προγνωστική αξία (95% και 100%) στον αποκλεισμό κλινικά σημαντικής ίνωσης, θέτοντας ως cutoff όριο το 5% στεάτωσης στη απεικόνιση. Ως εκ τούτου οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι αν η εκτίμηση στεάτωσης στην MRI απεικόνιση με τις ανωτέρω τεχνικές είναι <5%, τότε δεν απαιτείται βιοψία ήπατος για την 'αποδοχή' του ζώντος δότη.

Τα αποτελέσματα αυτά είναι σύμφωνα με άλλες μελέτες εκτίμησης της ηπατικής στεάτωσης με MRI ακολουθίες σε LDLT. Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση, η MRI είχε 98-99% αρνητική προγνωστική αξία στον αποκλεισμό ασθενών με ιστολογική στεάτωση >10%<sup>4</sup>.

Η παρούσα επομένως μελέτη, αλλά και το σύνολο των υπόλοιπων δεδομένων, αναδεικνύει την υψηλή ακρίβεια των ειδικών αυτών μαγνητικών ακολουθιών στην εκτίμηση της ηπατικής στεάτωσης, η οποία επιτρέπει την αποφυγή βιοψία ήπατος στην πλειονότητα των υποψηφίων δοτών ηπατικού μοσχεύματος, υπό την προϋπόθεση διαθεσιμότητας των τεχνικών αυτών.

**Link άρθρου:** <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24977>

#### **Σχετική βιβλιογραφία:**

1. Suh KS, Suh SW, Lee JM, Choi Y, Yi NJ, Lee KW. Recent advancements in and views on the donor operation in living donor liver transplantation: a single-center study of 886 patients over 13 years. *Liver Transpl* 2015;21:329-38.
2. Nagai S, Fujimoto Y, Kamei H, Nakamura T, Kiuchi T. Mild hepatic macrovesicular steatosis may be a risk factor for hyperbilirubinaemia in living liver donors following right hepatectomy. *J Hepatol* 2007;47:239-44.
3. Cho JY, Suh KS, Lee HW, Cho EH, Yang SH, Cho YB. Hepatic steatosis is associated with intrahepatic cholestasis and transient hyperbilirubinemia during regeneration after living donor liver transplantation. *Transpl Int* 2006;19:807-13.
4. Zheng D, Guo Z, Schroder PM, Zheng Z, Lu Y, Gu J, He X. Accuracy of MR imaging and MR spectroscopy for detection and quantification of hepatic steatosis in living

liver donors: a metaanalysis. Radiology 2017;282:92-102.

**Αστέριος Ι. Σαΐτης**  
**Παθολόγος**  
**Υποψήφιος Διδάκτωρ**  
**Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο**  
**Πανεπιστημίου Θεσσαλίας**