Определение степени фиброза при хронических заболеваниях печени:

сравнение результатов исследований с помощью FibroScan® с биопсией печени, Fibrotest®, системой подсчета по Forns (Forns score), APRI, hyaluronan, протроминового времени и соотношения AST/ALT

Juliette Foucher, Julien Vergniol, Laurent Castéra, Brigitte Le Bail, Elise Chanteloup,

Monique Darriet, Nicolas Le Provost, Patrice Couzigou, Victor de Lédinghen

Services d'Hépato-Gastroentérologie, d'Anatomie Pathologique, de Biochimie

CHU Bordeaux

INSERM E362 - IFR66, Université Victor Segalen, Bordeaux

Краткий обзор

Введение: Кратковременная эластометрия (FibroScan, Echosens, France),-это новый высокоскоростной способ, дающий стабильные результаты, и позволяющий определить степень фиброза печени основываясь на измерении ее эластичности. Целью проводимого исследования было сравнение результатов исследований с помощью FibroScan® , Fibrotest®, системой подсчета по Forns (Forns score), APRI, hyaluronan, протроминового времени и соотношения AST/ALT с результатами биопсии печени в диагностике фиброза.

→ **Методы:** 363 пациента (мужчины, средний возраст 51±13 лет) с хроническими заболеваниями печени (HCV(190) и HBV(13)гепатитом), алкогольными заболеваниями печени(43), прочими заболеваниями(117) были нами обследованы. Качество выполнения диагностики производилось с использованием значений средне-взвешенных характеристик (△从JROC)

Результаты: Степени фиброза оценивалась по МЕТАВИР и среди исследуемых распределились соответственно: F0-F1 114 человек, F2 101 человек, F3 52 человека, F4 96 человек. Эластичность печени варьировала от 2,7 до 75 кПа. При прогнозах получения положительных результатов > 90%, значения результатов «Фиброскана» составили 8,6 кПа для F≥2, 13 кПа для F≥3 и 17,6 кПа для F=4. Оценка значений средне-взвешанных характеристик (AUROC) (95%СІ(интервал

| _ | _ | | | |
|---|--------------|----|-----|-----|
| л | n | C: | ΓC | В |
| — | ${}^{\circ}$ | v | . ~ | ייי |

| <u></u>] | AST/ALT | PT | Hyaluronan | APRI | Forns | Fibrotest | FibroScan |
|-----------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------|-------------|---------------|
| F≥2 | 0.62 | 0.64 | 0.73 | 0.75 | 0.78 | 0.77 | 0.79 |
| | (0.56 - 0.68) | (0.58-0.70) | (0.58-0.84) | (0.69-0.80) | (0.66-0.87) | (0.71-0.83) | (0.74 - 0.83) |
| F≥3 | 0.67 | 0.73 | 0.76 | 0.80 | 0.81 | 0.86 | 0.89 |
| 20000 | (0.6-0.72) | (0.68-0.78) | (0.61 - 0.86) | (0.75 - 0.84) | (0.67-0.89) | (0.81-0.9) | (0.85 - 0.92) |
| F=4 | 0.78 | 0.84 | 0.90 | 0.79 | 0.89 | 0.88 | 0.95 |
| 28 (6) | (0.71 - 0.83) | (0.78 - 0.88) | (0.74-0.97) | (0.73-0.84) | (0.79-0.96) | (0.84-0.92) | (0.92 - 0.97) |

Лучшие результаты получились у комбинации Fibroscan с Fibrotest или Forns с оценкой значений средневзвешанных характеристик(AUROC) 0.80(0.74-0.85) и 0.81(0.69-0.88) для F≥2, 0.89(0.85-0.93) и 0.84(0.85-0.93) для F=3, 0.94(0.90-0.96) и 0.95(0.85-0.98) для F=F4 соответственно. Исследование гиалуроновой кислоты целесообразно применять только для цирроза. Результаты Fibroscan и Fibrotest совпадают с результатами биопсии печени в 76% при F≥2, в 93% при F≥3 и в 98% при F=4

Выводы: При хронических заболеваниях печени Fibroscan показал себя, как эффективный неинвазивный метод диагностики фиброза. Полученные результаты такие же, как и у серологических маркеров фиброза. Комбинация исследований Fibroscan с Fibrotest или Forns позволяет обойтись большинству пациентов с хроническими заболеваниями печени без биопсии для получения точных результатов

Введение

- Прогнозирование и тактика при заболеваниях печени в зависимости от степени фиброза.
- Множество исследований, при хроническом гепатите С, выполнялось с целью оценки эффективности биохимических маркеров в диагностике фиброза печени.
- Недавно представленный метод оценки эластичности печени является простым неинвазивным методом в диагностике фиброза*.

^{*} Ziol et al. Hepatology 2005; 41: 48-54.

^{*} Castéra et al. Gastroenterology 2005; 128: 343-50.

Цели

- Возможно ли применить неинвазивное исследование для оценки фиброза печени и других хронических заболеваний?
- Каковы характеристики FibroScan, FibroTest, Гиалуронат, Протромбиновое время(PT), APRI (ACT ×100/кол-во тромбоцитов) и Frons системы в определении степени фиброза печени?
- Можем ли мы комбинировать два неинвазивных метода?

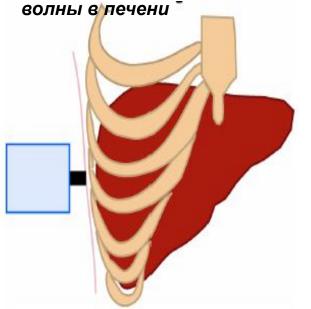
Wai et al. Hepatology 2003; 38: 518-26 Forns et al. Hepatology 2002; 36: 986-992

Пациенты и методы

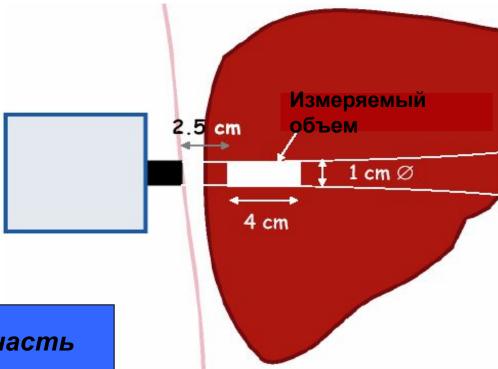
- Июнь 2003-август2004г.
- Все исследуемые в нашем институте пациенты были с хроническими заболеваниями печени и с проведенной биопсией печени.
- Этиология хронических заболеваний устанавливалась по стандартным критериям(сывороточные HCV антитела, Hbs Ag, употребление алкоголя...).
- Сбор данных по клиническим и биологическим параметрам.
- Определение значений APRI, FibroTest и Frons системы расчета.
- Процедура FibroScan проведена всем пациентам.

FibroScan®

Датчик вызывает эластические



Скорость волн оценивается в области расположения датчика на глубине от 2,5 до 6,5 см от поверхности кожи



Биопсия печени: 1/50.000 часть

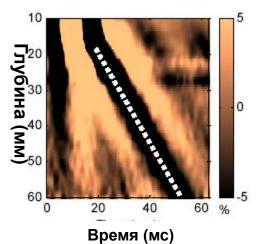
печени

FibroScan: 1/500 часть печени

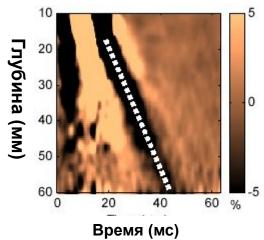
FibroScan®

Скорость волны связана с эластичностью печени и уровнем фиброза

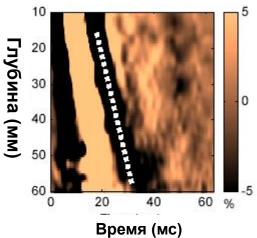
Эластичность = $3 \times плотность \times скорость^2$



V_s = 1.0 m/s E = 3.0 kPa



 $V_s = 1.6 \text{ m/s}$ E = 7.7 kPa



 $V_s = 3.0 \text{ m/s}$ E = 27.0 kPa

FO

F2

F4

FibroScan®



•Нет необходимости голодать

- Продолжительность исследования 5 минут
- •10 успешных замеров
- •Срединное значение = истинное значение
- •Результат выражается в кПа
- •Противопоказание: асцит





Этиология заболеваний печени

| Гемохроматоз Другие | 5(1,4%) 65(17,9%) |
|---------------------------------------|----------------------|
| Неалкогольный стеатогепатоз (NASH) | 18(5%) |
| HCV+ВИЧ | 14(3,9%) |
| HCV+Алкоголь | 15(4,1%) |
| Алкогольная болезнь | 43(11,8%) |
| Гепатит С | 13(3,6%) |
| Гепатит В | 190(52,3%) |

Характеристики 283 пациентов

| Пол (муж./жен.) | 216/147 |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| Средний возраст (лет) | 51±13 |
| ${\sf ИМТ}$ (индекс массы тела) $({\sf K\Gamma/M}^2)$ | 24,7±4,3 |
| АлТ (МЕ/л) | 91±105 |
| Общий Билирубин(µмоль/л) | 19,1±36,5 |
| Кол-во тромбоцитов(10 ³ /мм ³) | 214±91 |
| Протромбиновое время(%) | 89,2±14,8 |
| Альбумин (г/л) | 38,2±5,6 |

Гистология печени (METAVIR)

Минимальный фиброз(F0-F1)

152(29,6%)

Фиброз с несколькими септами(F2)

153(29,8%)

Фиброз с множественными септами (F3)

76(14,8%)

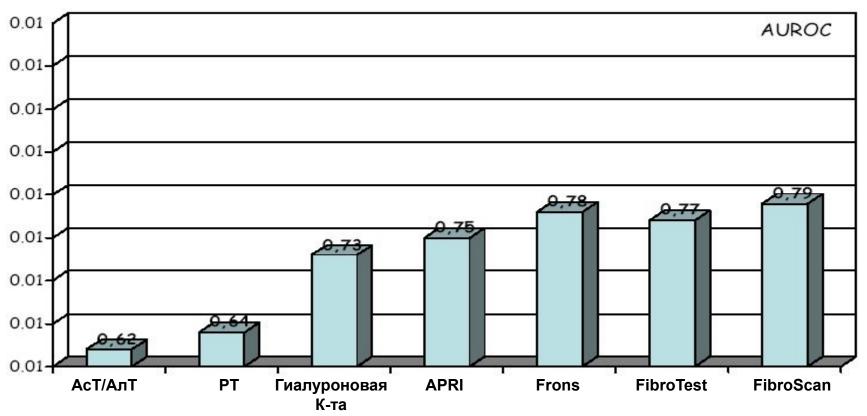
Цирроз(F4)

133(25,9%)

Результаты эластометрии печени

- Невозможность исследования FibroScan: 2% случаев (избыток веса или асцит)
- Величина эластичности варьировала от 2,7 до 76,6 кПа
- При предсказательной ценности положительного результата(PPV) >90% пороговые значения результатов FibroScan составили:
 - F ≥ 2 8.6 кПа
 - F ≥ 3 13 кПа
 - Цирроз 14.6 кПа

Точность диагностики неинвазивных методов для оценки фиброза печени средней степени тяжести (F≥2)



АсТ/АлТ: 0,56-0,68

PT: 0,58-0,70

Гиалуроновая К-та: 0,58-0,84

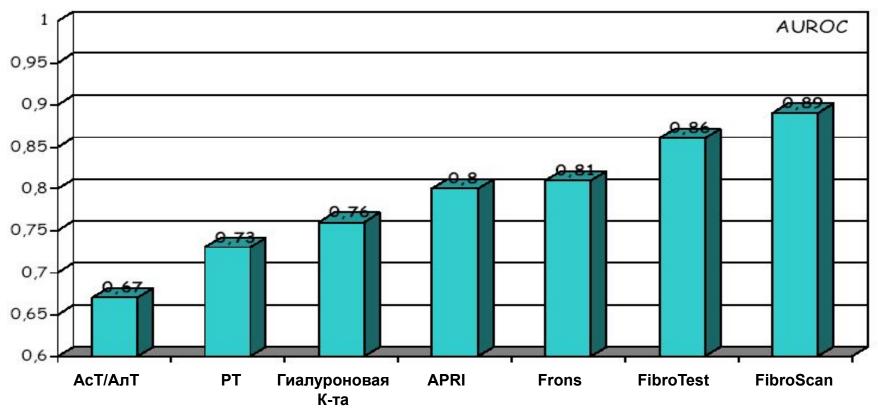
APRI: 0,69-0,80

Frons: 0,66-0,87

FibroTest: 0,71-0,83

FibroScan: 0,74-0.83

Точность диагностики неинвазивных методов для оценки фиброза печени тяжелой степени (F≥3)



АсТ/АлТ: 0,6-0,72

PT: 0,68-0,78

Гиалуроновая К-та: 0,61-0,86

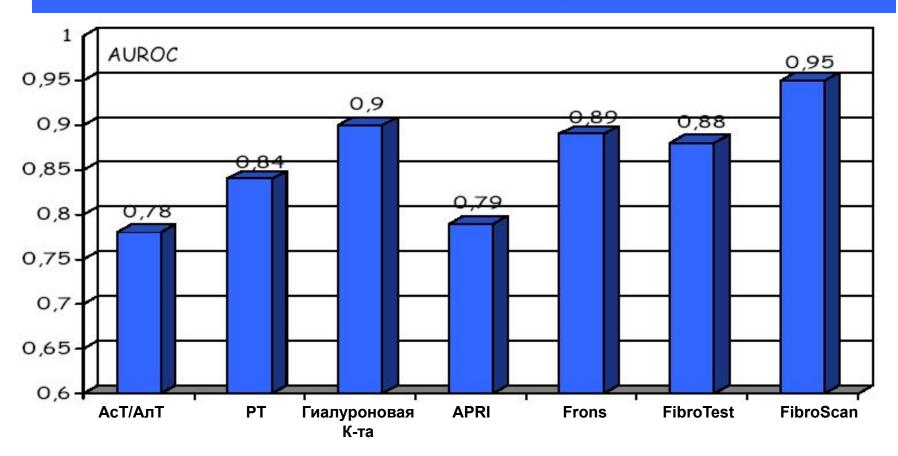
APRI: 0,75-0,84

Frons: 0,67-0,89

FibroTest: 0,81-0,90

FibroScan: 0,85-0,92

Точность диагностики неинвазивных методов для оценки цирроза печени



АсТ/АлТ: 0,71-0,83

PT: 0,78-0,88

Гиалуроновая К-та: 0,74-0,97

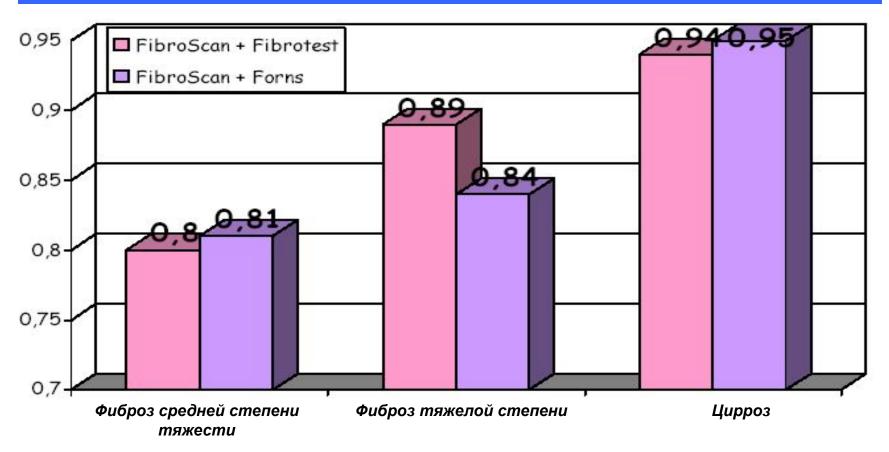
APRI: 0,73-0,84

Frons: 0,79-0,96

FibroTest: 0,84-0,92

FibroScan: 0,92-0,97

Точность диагностики FibroScan в комбинации с FibroTest и Frons Score для оценки фиброза печени



FibroScan+FibroTest: 0,74-0,85

FibroScan+FibroTest: 0,85-0,93

FibroScan+FibroTest: 0,90-0,96

FibriScan+Frons:0,69-0,88

FibriScan+Frons:0,71-0,91

FibriScan+Frons:0,85-0,98

Согласование с Биопсией печени

- При согласовании результатов FibroScan и FibroTest их оценка фиброза подтвердилась результатами биопсии печени у ...
 - 76% пациентов со средней степенью фиброза (F ≥2)
 - 93% пациентов с тяжелой степенью фиброза (F ≥3)
 - 98% пациентов с циррозом

Вывод

- FibroScan это хорошая новая неинвазивная методика определения фиброза при хронических заболеваниях печени любой этиологии.
- Диагностическая точность FibroScan превосходит другие неинвазивные методы
- Комбинация FibroScan и FibroTest
 - Может заменить биопсию печени более чем в 3 случаях из 4 для диагностики фиброза
 - Может полностью заменить биопсию печени для диагностики цирроза