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 (AUROC)

⇨ **Результаты:** Степени фиброза оценивалась по METABИР 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%CI(интервал достове

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

Лучшие результаты получились у комбинации Fibroscan с Fibrotest или Forns с оценкой значений средне-взвешанных 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?**

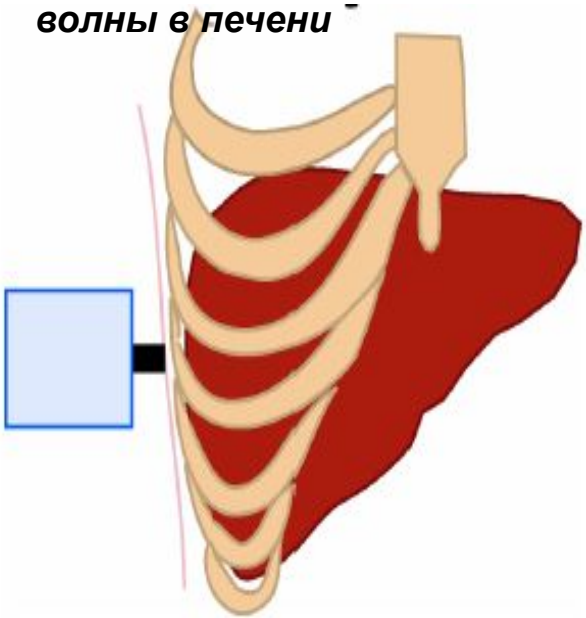
Wai et al. Hepatology 2003; 38: 518-26
Forns et al. Hepatology 2002; 36: 986-992

Пациенты и методы

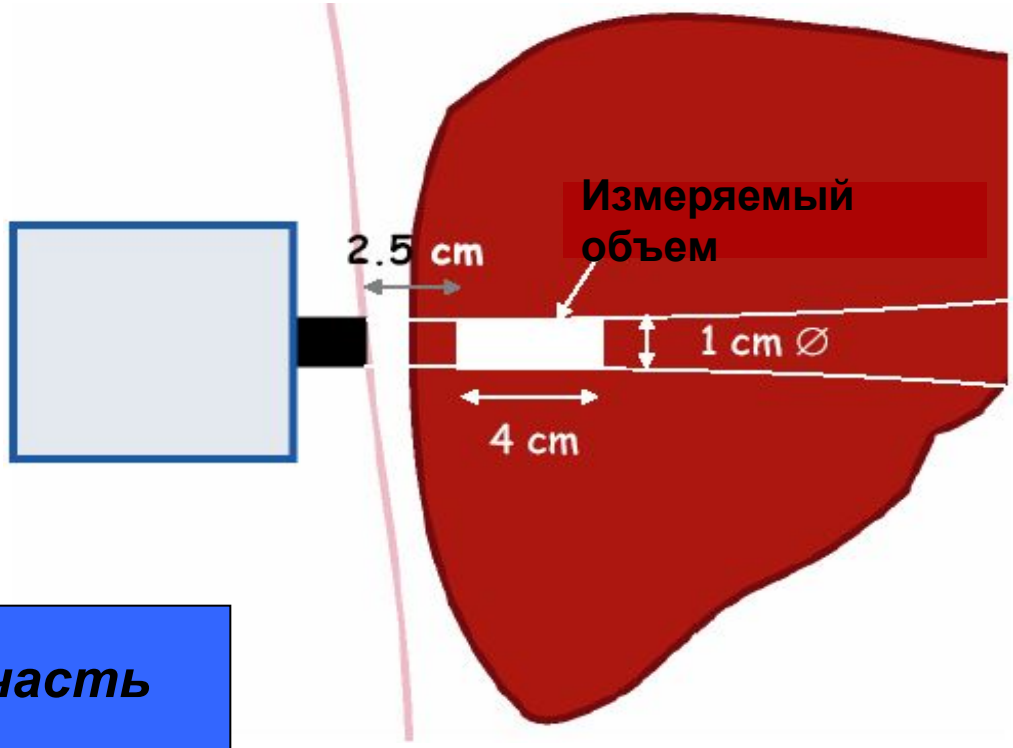
- Июнь 2003-август2004г.
- Все исследуемые в нашем институте пациенты были с хроническими заболеваниями печени и с проведенной биопсией печени.
- Этиология хронических заболеваний устанавливалась по стандартным критериям(сывороточные HCV антитела, Hbs Ag, употребление алкоголя…).
- Сбор данных по клиническим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

FibroScan®

Датчик вызывает эластические волны в печени



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

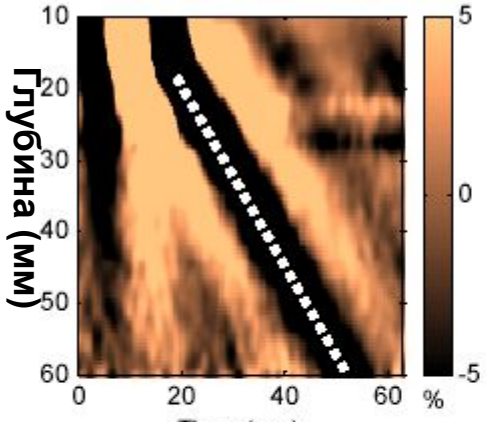


Биопсия печени: 1/50.000 часть печени
FibroScan: 1/500 часть печени

FibroScan®

Скорость волны связана с эластичностью печени и уровнем фиброза

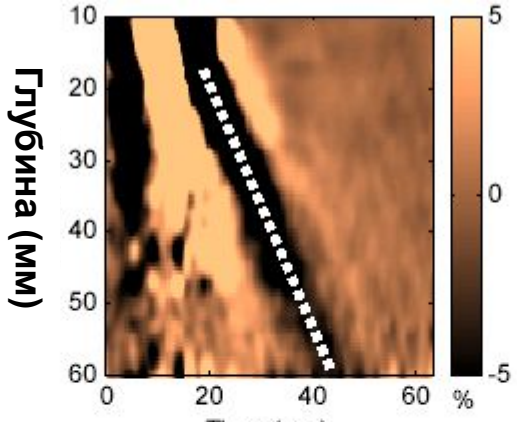
Эластичность = 3×плотность×скорость^2



Время (мс)

V_s = 1.0 m/s
E = 3.0 kPa

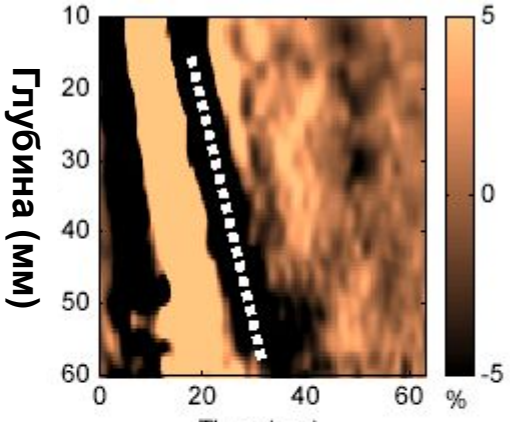
F0



Время (мс)

V_s = 1.6 m/s
E = 7.7 kPa

F2



Время (мс)

V_s = 3.0 m/s
E = 27.0 kPa

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

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

Характеристики 283 пациентов

Пол (муж./жен.)	216/147
Средний возраст (лет)	51±13
ИМТ (индекс массы тела)(кг/м^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

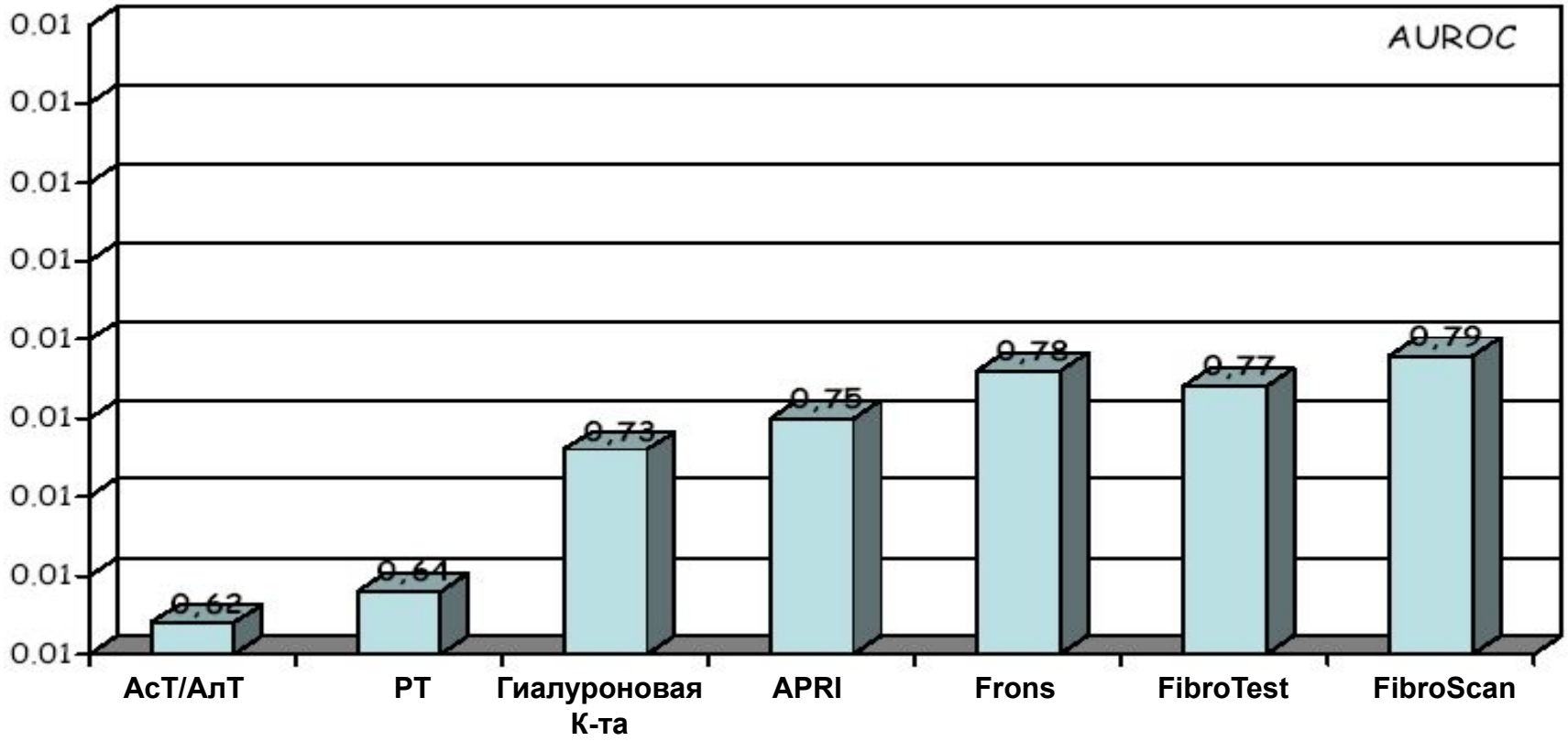
Гистология печени (METAVIR)

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

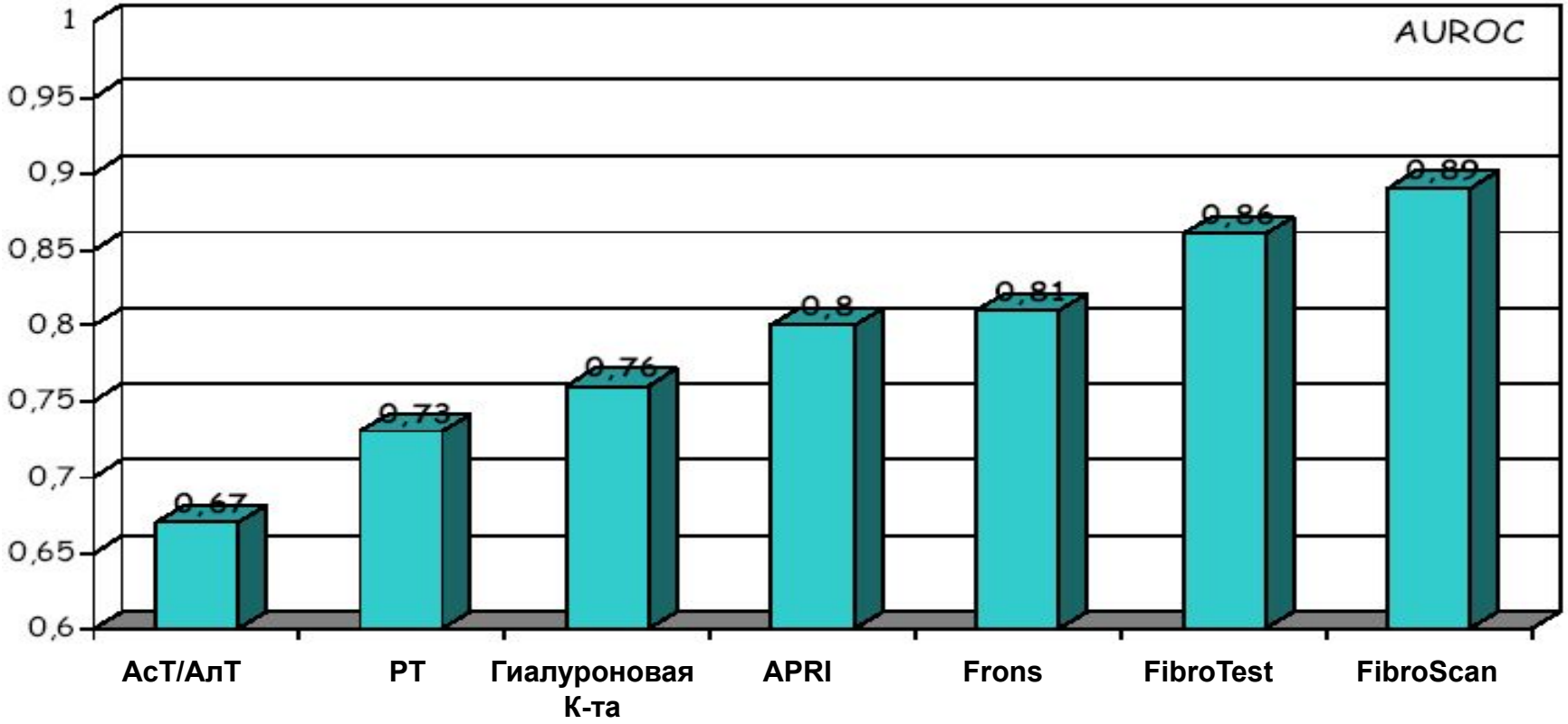
APRI: 0,69-0,80

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

РТ: 0,68-0,78

Гиалуроновая К-та: 0,61-0,86

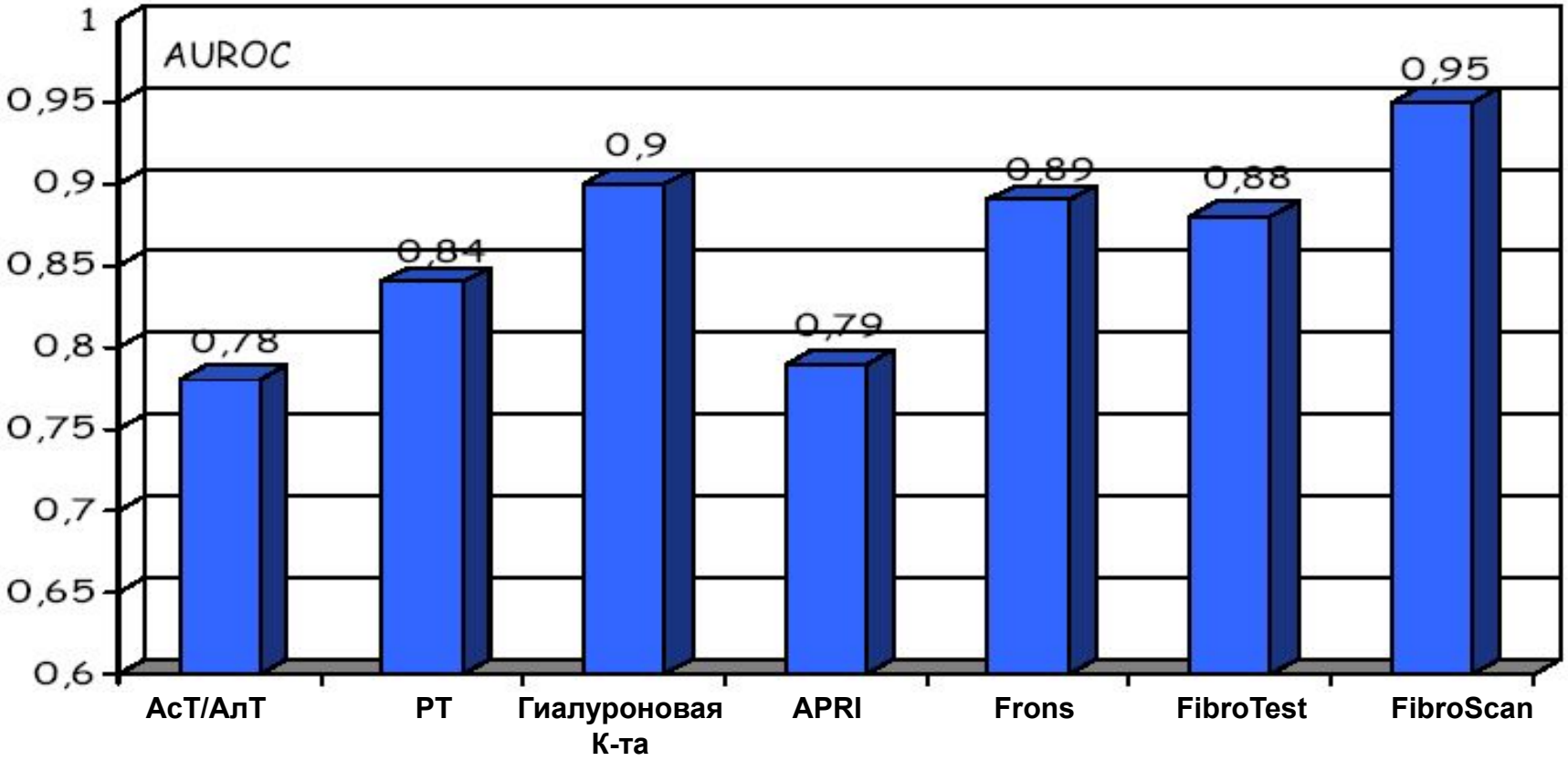
APRI: 0,75-0,84

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

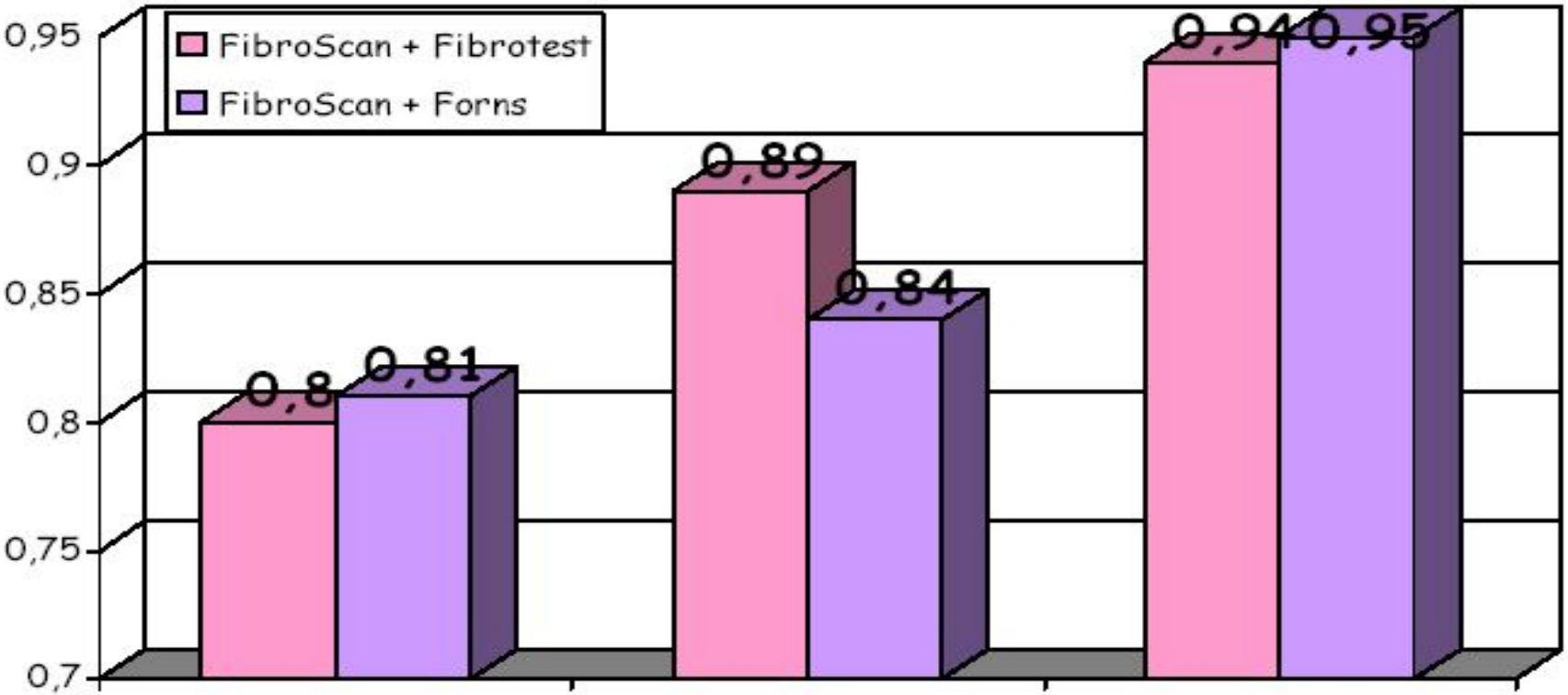
APRI: 0,73-0,84

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



Фиброз средней степени тяжести	Фиброз тяжелой степени	Цирроз
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***

victor.deledinghen@chu-bordeaux.fr