

***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, протромбинового 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'Hépatogastroentérologie, 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, протромбинового 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 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 $F \geq 2$, 13 кПа для $F \geq 3$ и 17,6 кПа для $F=4$. Оценка значений средне-взвешенных характеристик (AUROC) (95%CI(интервал достовк

	AST/ALT	PT	Hyaluronan	APRI	Forns	Fibrotest	FibroScan
$F \geq 2$	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)
$F \geq 3$	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-взвешенных характеристик(AUROC) 0,80(0,74-0,85) и 0,81(0,69-0,88) для $F \geq 2$, 0,89 (0,85-0,93) и 0,84(0,85-0,93) для $F \geq 3$, 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 $F \geq 2$, в 93% при $F \geq 3$ 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 (AsT ×100/кол-во тромбоцитов) и Forns системы в определении степени фиброза печени?**
- **Можем ли мы комбинировать два неинвазивных метода?**

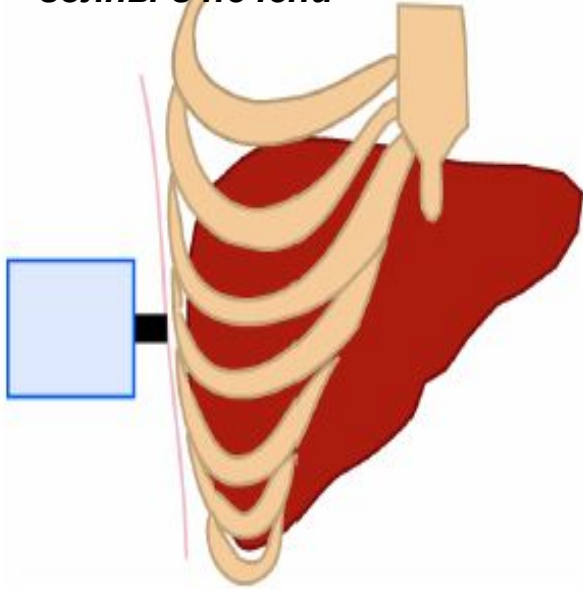
Wai et al. Hepatology 2003; 38: 518-26
Forns et al. Hepatology 2002; 36: 986-992

Пациенты и методы

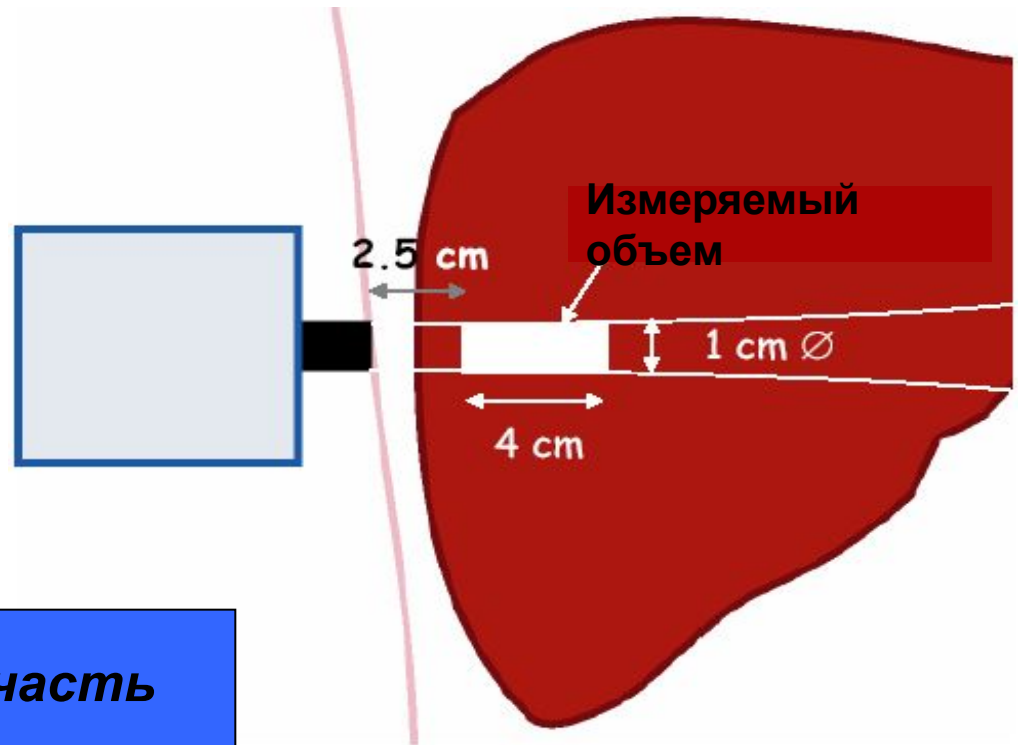
- Июнь 2003-август 2004г.
- Все исследуемые в нашем институте пациенты были с хроническими заболеваниями печени и с проведенной биопсией печени.
- Этиология хронических заболеваний устанавливалась по стандартным критериям(сывороточные HCV антитела, Hbs Ag, употребление алкоголя...).
- Сбор данных по клиническим и биологическим параметрам.
- Определение значений APRI, FibroTest и Forns 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



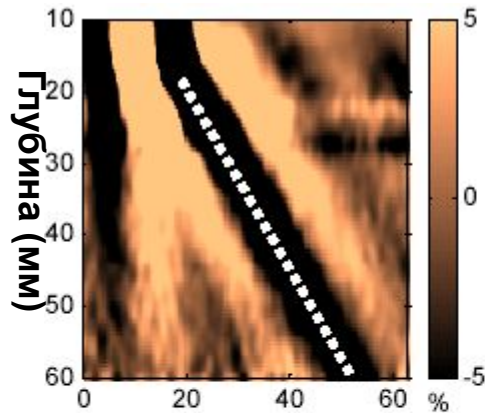
Биопсия печени: 1/50.000 часть печени

FibroScan: 1/500 часть печени

FibroScan®

Скорость волны связана с эластичностью печени и уровнем фиброза

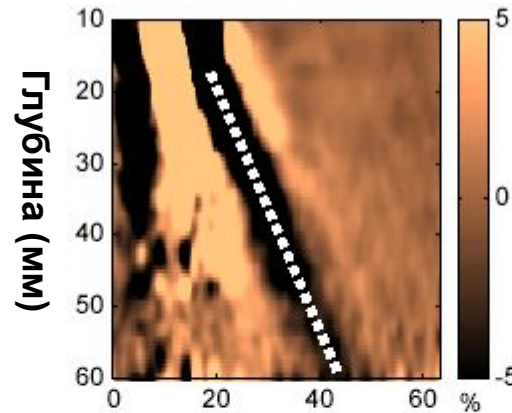
$$\text{Эластичность} = 3 \times \text{плотность} \times \text{скорость}^2$$



Время (мс)

$$V_s = 1.0 \text{ m/s}$$
$$E = 3.0 \text{ kPa}$$

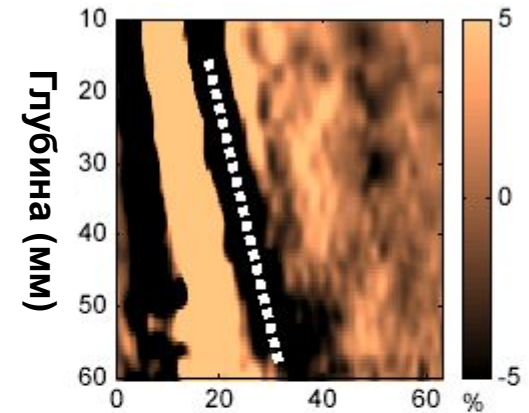
F0



Время (мс)

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

F2



Время (мс)

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

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%)
НСV+Алкоголь	15(4,1%)
НСV+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

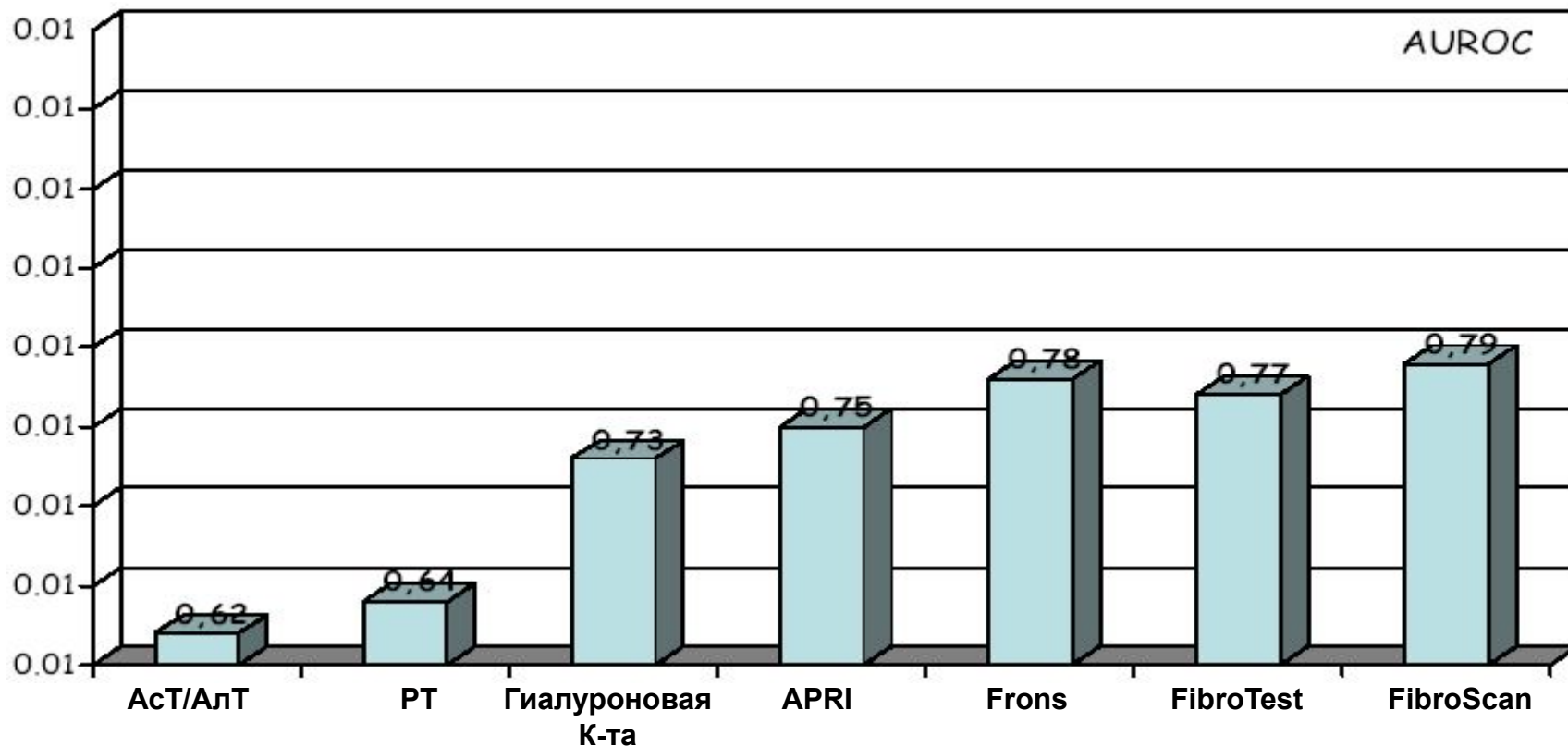
Гистология печени (METAVIR)

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:
 - $F \geq 2$ 8.6 кПа
 - $F \geq 3$ 13 кПа
 - Цирроз 14.6 кПа

Точность диагностики неинвазивных методов для оценки фиброза печени средней степени тяжести ($F \geq 2$)



АсТ/АлТ: 0,56-0,68

РТ: 0,58-0,70

Гиалуроновая К-та: 0,58-0,84

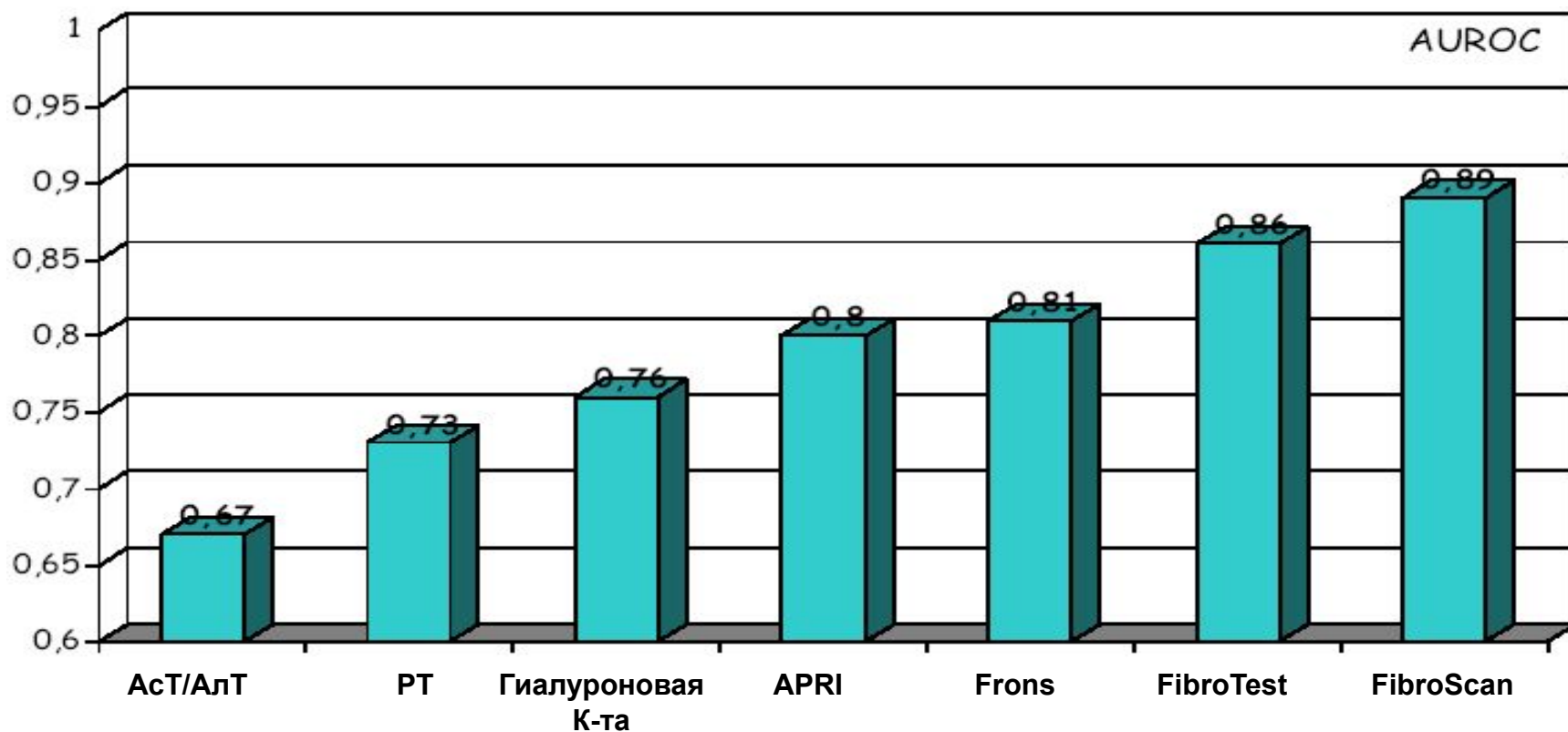
APRI: 0,69-0,80

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 ($F \geq 3$)



AcT/AlT: 0,6-0,72

PT: 0,68-0,78

Гиалуроновая К-та: 0,61-0,86

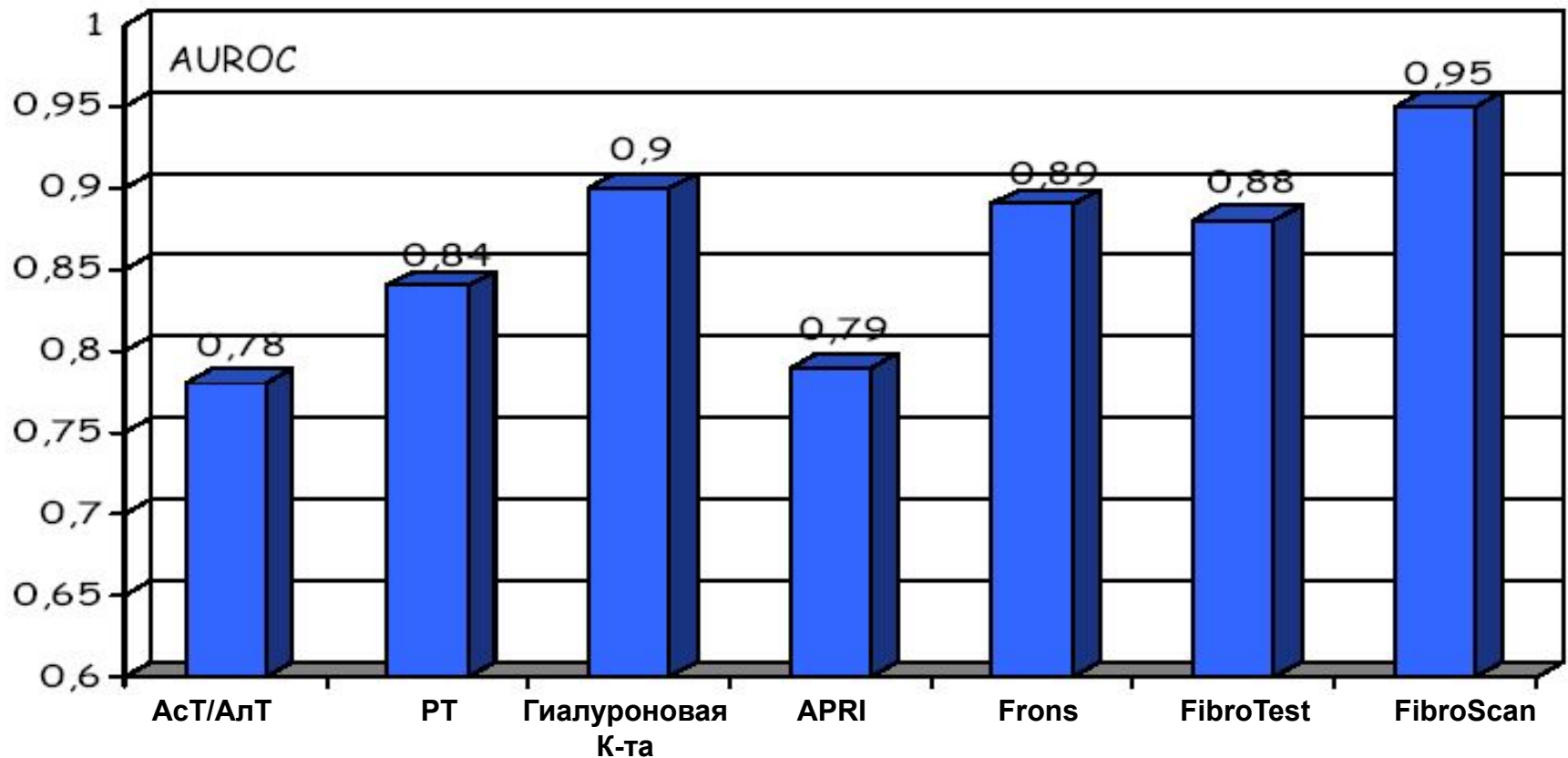
APRI: 0,75-0,84

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

РТ: 0,78-0,88

Гиалуроновая К-та: 0,74-0,97

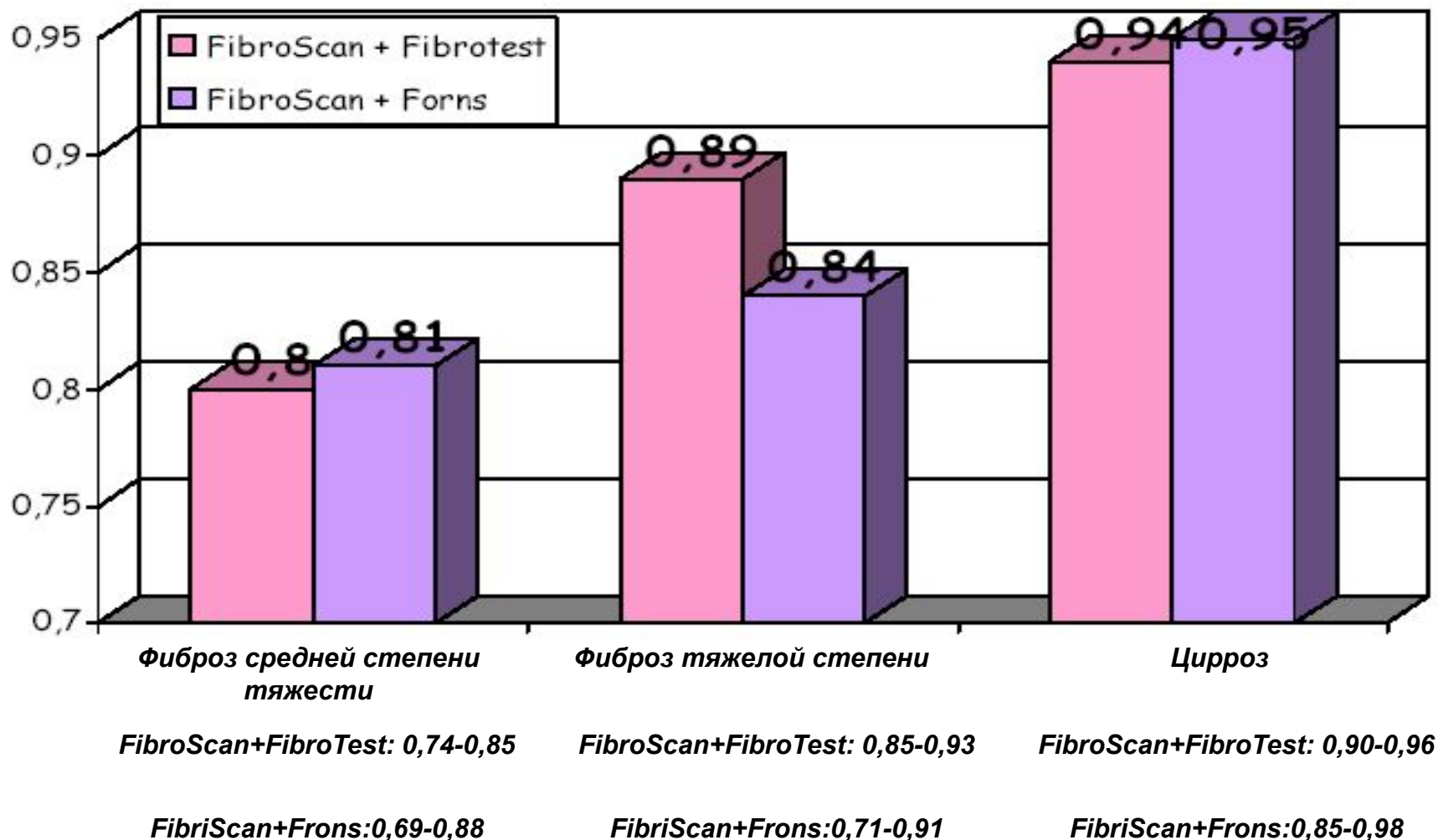
APRI: 0,73-0,84

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



Согласование с Биопсией печени

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