

Evaluarea non-invazivă a fibrozei hepatice cu ajutorul elastografiei hepatice (Fibroscan) la pacienții cu infecție cronică VHB și VHC

Andreea Rădășan², Mihai Voiculescu^{1,2}, Laura Elena Iliescu^{1,2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

²Centrul de Medicină Internă, Institutul Clinic Fundeni, București, România

REZUMAT

Introducere. În ultimii ani, s-au făcut progrese majore în ceea ce privește tratamentul și prevenția hepatitelor virale, însă această patologie reprezintă încă o problema majoră de sănătate și socioeconomică. Elementul definitoriu pentru această boală este reprezentat de fibroza hepatică, componentă histologică dozebit de importantă datorită rolului său în constituirea leziunilor hepatice de ciroză hepatică. Astfel, o etapă esențială în depistarea și monitorizarea hepatitei virale, o reprezintă detectarea și măsurarea fibrozei hepatice. Astăzi dispunem de metode invazive de depistare a fibrozei hepatice, puncția biopsie hepatică, precum și de metode non-invazive, care la rândul lor se împart în metode serice și metode imagistice (2).

Scopul studiului. Scopul acestui studiu este de a determina dacă elastografia transcutană (FibroScan), metodă imagistică, non-invazivă de elecție, este la fel de fiabilă în cazul hepatitei virale B, ca și în cazul hepatitei virale C.

Materiale și metodă: Au fost luați în studiu un număr de 1127 pacienți, având o afecțiune hepatică de etiologie VHB și VHC. Acești pacienți au fost examinați cu ajutorul FibroScan în perioada Iulie 2009 – Aprilie 2011.

Rezultate: Din cei 1127 pacienți investigați cu ajutorul FibroScan-ului, 40 dintre aceștia au efectuat și Puncție Biopsie Hepatică. Dintre aceștia, 82% au obținut aceleași stadii ale fibrozei hepatice la cele două investigații, iar 18% au obținut grade de fibroză diferite la cele două teste. Comparativ, la pacienții cu virus hepatitic C, am obținut o concordanță de 67,81% a celor două teste non-invazive, FibroScan și FibroMax și o concordanță de 79,16% a FibroScan-ului comparativ cu Biopsia Hepatică. Pentru virusul B, concordanța este chiar mai bună de 75% (FibroScan – FibroMax), respectiv 80% pentru FibroScan – PBH.

Concluzii: FibroScan este una din metodele de evaluare non-invazivă a fibrozei hepatice cu acuratețe diagnostică asemănătoare FibroMax-ului și apropiată de a Puncției Biopsie Hepatică.

Cuvinte cheie: Hepatită B, Hepatită C, FibroScan, FibroMax, Fibroză, acuratețe, concordanță

INTRODUCERE

Fibroza hepatică este o componentă histologică importantă în constituirea leziunilor hepatice de ciroză hepatică. Fibroză poate fi întâlnită și în alte afecțiuni hepatice, nu numai în ciroză, dar în această afecțiune reprezintă componenta esențială, definitorie pentru boală. Consecințele imediate ale fibrozei sunt reprezentate de

dezorganizarea structurii hepatice și de înlocuire a țesutului hepatic funcțional cu un țesut amorf, nefuncțional. Depistarea și evaluarea fibrozei hepatice reprezintă o etapă importantă în diagnosticul bolii hepatice. Studii recente arată că fibroza hepatică, cel puțin până la un anumit stadiu de evoluție, poate fi oprită și eventual s-ar putea obține regresia acesteia prin înlăturarea cauzei și stoparea fibrogenezei. În aceste

Corresponding author:

Andreea Rădășan

E-mail: andreea.radasan@gmail.com

Article History:

Received: 18 August 2016

Accepted: 1 September 2016

condiții, este imperios necesar să beneficiem de unul sau mai multe metode de monitorizare a fibrozei hepatice (2).

Metodele de depistare ale fibrozei sunt de mai multe tipuri. Metodele de depistare precoce ale fibrozei hepatice sunt invazive, reprezentate de puncția biopsie hepatică și metode non-invazive. Metodele non-invazive sunt la rândul lor de mai multe tipuri: markeri serici (directi și indirecti) și metode imagistice. Markerii directi sunt rar folosiți în studii clinice, fiind de obicei utilizați în cercetarea fundamentală. De-a lungul timpului a existat o competiție între metodele invazive și noninvazive de diagnostic al fibrozei hepatice. Principalul avantaj al metodelor invazive, reprezentate de puncția biopsie hepatică, este acela că oferă și posibilitatea aprecierii modului în care este distribuită fibroza în contextul arhitecturii hepatice. Puncția biopsie hepatică, totodată, oferă avantajul diagnosticării leziunilor asociate, cum sunt încărcarea grasă, depunerea de fier, necroză etc. Biopsia are și dezavantaje, dintre care cele mai importante sunt caracterul traumatic și reprezentativitatea fragmentului, ținând seama că cel mai bun fragment nu reprezintă decât 1/50.000 din masa hepatică. Testele non-invazive sunt mai ieftine și după cum este și denumirea, sunt atraumatice și pot fi repetate ori de câte ori este nevoie. Acuratețea lor însă, este în unele cazuri scăzută, așa că avem nevoie de un „consorțiu“ de teste indirecte pentru o imagine fidelă asupra fibrozei hepatice. Dintre aceste teste, FibroScan s-a impus ca o metodă imagistică, cu acuratețe diagnostică bună raportată la puncția biopsie hepatică, considerat „gold-standard-ul“ evaluării leziunii hepatice (1-3).

SCOPUL STUDIULUI

Având în vedere că tot mai mulți pacienți refuză categoric puncția biopsie hepatică, preferând o metodă non-invazivă, scopul acestui studiu a fost de a determina acuratețea evaluării fibrozei hepatice cu ajutorul elastografiei

transcutane, la pacienții cu infecție cronică VHB. Infecția cronică VHB reprezintă, în România, o problemă de sănătate cel puțin la fel de mare ca cea a hepatitei cronice VHC, în ciuda existenței unei metode de prevenție. Astfel, pacientul își dorește o metodă de evaluare a fibrozei hepatice, în primul rând non-invazivă, iar apoi, cu un cost scăzut și reproductibilitate mare.

Obiectivele principale ale studiului sunt:

1. Testarea acurateței rezultatelor FibroScan în evaluarea fibrozei hepatice la pacienții cu hepatita cronică VHB.
2. Compararea rezultatelor FibroScan cu rezultatele Puncției Biopsie Hepatică și cu cele obținute la FibroMax și încercarea de a demonstra care este cea mai bună metodă non-invazivă de detecție a fibrozei hepatice.
3. Compararea rezultatelor FibroScan la pacienții cu infecție cronică VHB cu cele ale pacienților VHC.

MATERIALE ȘI METODĂ

Studiul realizat este de tip prospectiv. Datele necesare studiului au fost preluate din foaia de observație a pacienților internați în secția de Medicină Internă a Institutului Clinic Fundeni, în perioada Iulie 2009 – Aprilie 2011. Au fost incluși 1127 pacienți cu infecție virală VHB și VHC. Aceștia au fost internați în Clinica de Medicină Internă – Fundeni în perioada Iulie 2009 – Aprilie 2011. Criteriile de includere sunt reprezentate de pacienți cu afectare hepatică virală (VHB, VHC) dovedită prin teste virusologice, cu și fără tratament antiviral. Criteriile de excludere sunt reprezentate de pacienți cu ascită, sarcină, dispozitive de stimulare cardiacă și obezitate.

Subiecții au fost examinați cu ajutorul aparatului FibroScan Nr. 502 elaborat de Echosens (Paris, Franța). Datele au fost introduse într-o singură bază de date MS Access 2010. Pentru grafice și calcule statistice au fost folosite MS Excel 2010 și IBM SPSS Statistics 19.

REZULTATE

Acești pacienți au fost examinați cu ajutorul FibroScan în perioada Iulie 2009 – Aprilie 2011. Fiecărui pacient i s-a efectuat cel puțin o examinare FibroScan, astfel încât numărul total de testări elastografice ale acestor pacienți este de 2355. Vârsta medie a pacienților este de 52,5 ani. Dintre acești 1127 pacienți, 501 (44,45%) au fost bărbați și 626 femei (55,54%) repartiția pe sexe fiind aproximativ egală (Fig. 1).

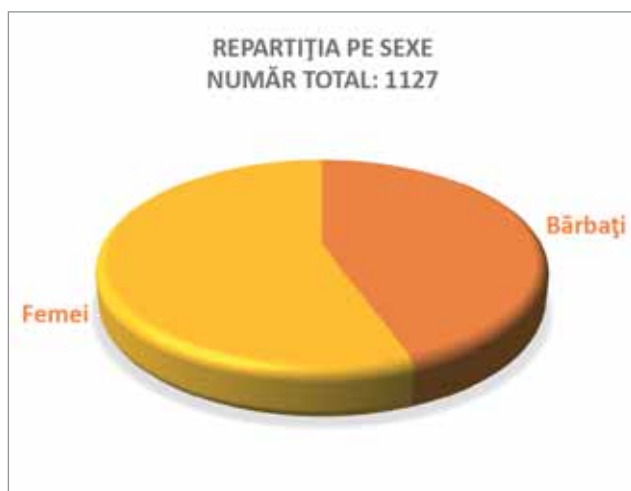


Figura 1. Repartiția pe sexe a pacienților

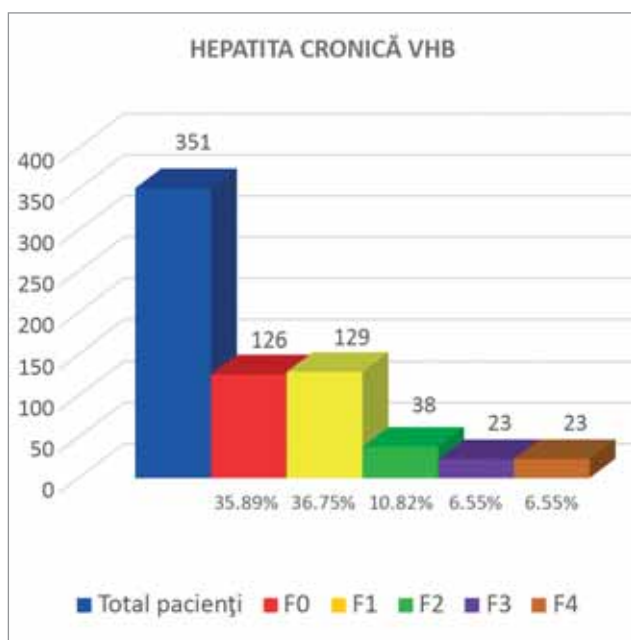


Figura 2. Gradele de fibroză hepatică la pacienții cu hepatită cronică VHB

Din totalul de 1127 pacienți, 351 (31,14%) au fost diagnosticați cu infecție cronică VHB,

aceștia având o ușoară predominanță a sexului feminin (58,97%) comparativ cu sexul masculin (41,02%). Dintre aceștia, 339 de pacienți (96,58%) au efectuat FibroScan. Pentru un procent de 3,41%, examinatorul nu a putut obține un rezultat elastografic, din motive tehnice: obezitate, meteorism abdominal accentuat etc. Doar 72 de pacienți (20,51%) au efectuat testul FibroMax.

În figura 2 se observă că majoritatea pacienților au obținut rezultate în intervalele de fibroză F0 și F1 (F0=35,89%, F1=36,75%). Într-un procent mult mai mic se regăsesc pacienții cu fibroză medie, F2 (10,82%) și foarte puțini sunt cei cu grade avansate de fibroză (F3=6,55%, F4=6,55%) (Fig. 2).

Studiul comparativ s-a efectuat pentru un număr de 571 pacienți cu hepatita cronică VHC (50,66%). Și aici se observă predominanța sexului feminin, 65,84% (376 pacienți), comparativ cu sexul masculin, 34,15% (195 pacienți). Din cei 571 de pacienți cu virus hepatitic C, 15 subiecți (2,62%) nu au putut realiza un rezultat FibroScan din aceleași motive tehnice prezentate mai sus (obezitate, meteorism abdominal accentuat). Spre deosebire de pacienții cu infecție

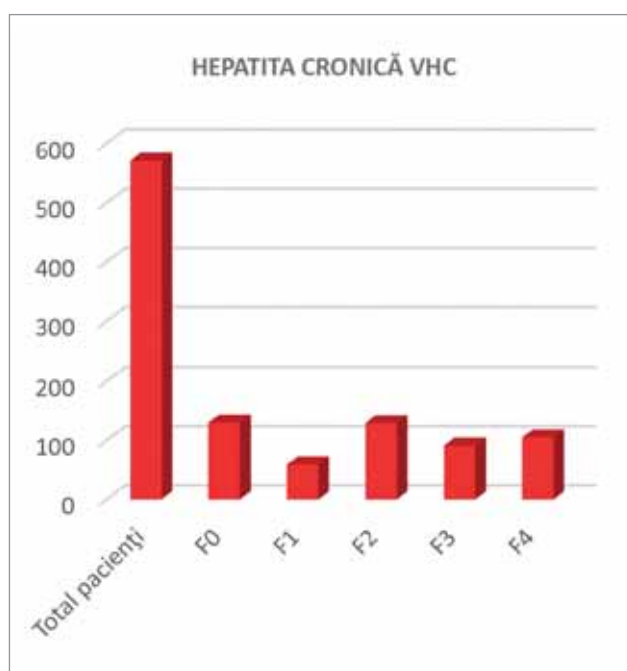


Figura 3. Gradele de fibroză hepatică la pacienții cu hepatită cronică VHC

VHB, la subiecții diagnosticați cu hepatită cronică VHC, s-au obținut procente aproximativ egale în intervalele de fibroză F0 (19,26%), F1 (28,54%) și F2 (19,08%), cu o ușoară predominanță a fibrozei medii, F2. Totuși, o fibroză avansată, F3 și F4 a fost identificată într-un procent mai mare decât în cazul hepatitei VHB, F3=14,18% și F4=16,63% (Fig. 3).

Din totalul de 1127 subiecți, 55 pacienți (4,88%) au fost diagnosticați cu ciroză hepatică VHB. Dintre aceștia, 60% (33 subiecți) au fost bărbați și 40% (22 subiecți) au fost femei. Un număr de 3 pacienți nu au putut obține un rezultat la examinarea FibroScan datorită obezității, meteorismului abdominal și lichidului de ascită. Pacienții diagnosticați cu ciroza hepatică VHB, majoritatea (65.45%) au obținut valori cuprinse în intervalul de fibroză F4. Un procent de 18.18% a obținut un scor de fibroză F3 METAVIR, iar în intervalul F0 nu se situează niciun pacient (Fig. 4). Șapte pacienți au optat să efectueze ambele teste, FibroScan și FibroMax.

În ceea ce privește ciroza hepatică VHC, numărul de pacienți investigați este mult mai mare, 154 pacienți (13,66%). Dintre aceștia, 88 subiecți (57,14%) sunt femei și 66 subiecți



Figura 4. Gradele de fibroză hepatică la pacienții cu ciroză hepatică VHB

(42,85%) sunt bărbați. Doar 5 pacienți au avut dificultăți în a obține un rezultat FibroScan, și 21 din cei 154 au optat pentru a efectua ambele teste, FibroMax și FibroScan. De asemenea, la pacienții diagnosticați cu ciroză hepatică VHC, s-a obținut într-un procent de 84,41% un scor de fibroză F4, iar în intervalul F0 nu s-a situat nici un pacient (Fig. 5).

FibroScan și FibroMax sunt principalele teste non-invasive de evaluare a fibrozei hepatice disponibile în prezent. FibroScan a fost validat inițial, pentru infecția cu virusul hepatitic C, în



Figura 5. Gradele de fibroză hepatică la pacienții cu ciroză hepatică VHC

ind inclus de curând în ghidul de diagnostic și tratament al infecției cronice VHB, iar FibroMax este validat pentru toate hepatitele cronice virale (8-10). Pacienții din acest studiu au fost evaluați cu ajutorul ambelor teste, FibroScan (1127 pacienți) și FibroMax (187 pacienți). În ceea ce privește hepatita cronică VHB, s-a obținut o concordanță a celor două teste de 75% (grade de fibroză similare). O diferență de numai un grad s-a obținut la 9 pacienți, iar o diferență de 2 sau mai multe grade de fibroză s-au obținut la 8 pacienți. Dintre cei 8 pacienți, 5 au efectuat testul FibroMax cu 1-2 ani anterior examinării FibroScan.

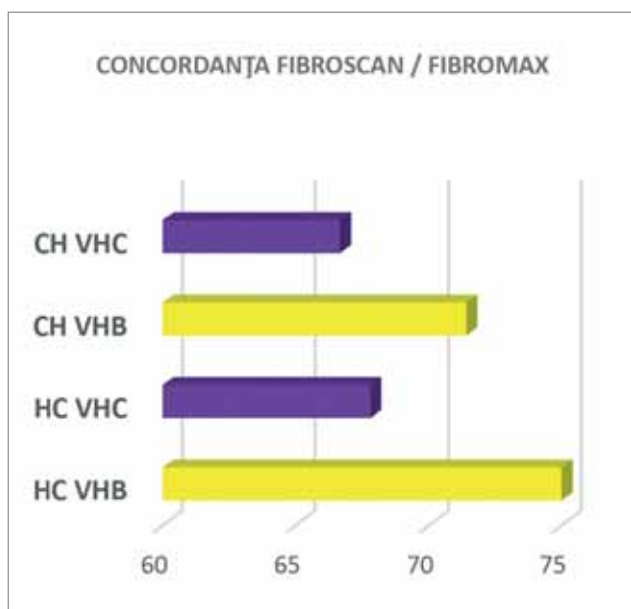


Figura 6. Concordanța celor două tipuri de evaluare non-invazivă a fibrozei hepatice

În hepatita cronică VHC, s-a obținut o concordanță de 67,81%. O diferență de 2 sau mai multe grade s-a obținut la 14 pacienți.

În cazul cirozei hepatice VHB, concordanța obținută a fost de 71,42%. Doi pacienți au obținut o valoare mai mare la FibroScan comparativ cu FibroMax, dar au efectuat FibroMax cu 1-2 ani anterior examinării elastografice. Concordanța în ciroză hepatică VHC a fost de 66,66%.

Comparativ, la pacienții cu virus hepatitic C am obținut o concordanță de 67,81% a celor două teste non-invazive, FibroScan și FibroMax și o concordanță de 79,16% a FibroScan-ului comparativ cu Biopsia Hepatică (Fig. 6). Pentru virusul B, concordanța este chiar mai bună de 75% (FibroScan – FibroMax), respectiv 80% pentru FibroScan – PBH (Fig. 7).



Figura 7. Concordanța FibroScan – Puncție Biopsie Hepatică

CONCLUZII

1. FibroScan este una din metodele de evaluare non-invazivă a fibrozei hepatice cu acuratețe diagnostică asemănătoare FibroMax-ului și apropiată de a Puncției Biopsie Hepatică.
2. În hepatita cronică VHC, FibroScan evaluează fibroza hepatică cu acuratețe de 67.81% în comparație cu FibroMax și de 79.16% în comparație cu PBH, fiind posibil în viitor, înlocuirea PBH la această categorie de pacienți.
3. În hepatita cronică VHB, FibroScan evaluează cu acuratețe de 75% comparativ cu FibroMax și de 80% comparativ cu PBH.
4. În studiul efectuat de noi, FibroScan s-a dovedit a fi o metodă simplă, reproductibilă și cu o rată foarte scăzută a erorilor.