

# Evaluarea fibrozei hepatice cu ajutorul tehnicilor FibroMax și FibroScan la pacienții cu hepatită cronică C

Iulia Anca Marian (Deaconu)<sup>1</sup>, Gheorghe Iulian Diaconescu<sup>1,2</sup>, Valentin Cîrlig<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș”, Craiova, România

<sup>2</sup>Catedra de Boli Infecțioase, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

<sup>3</sup>Catedra de Farmacologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

## REZUMAT

Acest articol reprezintă un studiu asupra ultimelor metode de evaluare a fibrozei hepatice la pacienții diagnosticați cu hepatită cronică C, analiza FibroMax și dispozitivul FibroScan, incluzând evaluarea rezultatelor obținute dar și compararea și corelarea lor. Lotul studiat a fost compus din 16 pacienți diagnosticați și tratați în cadrul Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș”, Craiova, cu fibroză în grade variabile (F2-F4) și inflamație de cauză virală (A0-A1 – A3). Rezultatele FibroScan au variat între 7,8 și 66,4 kPa. De asemenea, 11 din cei 16 pacienți au avut o corespondență între rezultatul FibroTest (F) din cadrul analizei FibroMax și rezultatul obținut la FibroScan. Astfel, este ideal ca aceste două metode, deși fiecare dintre ele având o mare importanță, să fie folosite împreună pentru o cuantificare cât mai corectă a gradului de fibroză la pacienții cu hepatită cronică C.

**Cuvinte cheie:** hepatită, FibroMax, FibroScan, fibroză

## INTRODUCERE

Hepatita C este o boală infecțioasă cu afectare hepatică ce are ca agent determinant virusul hepatitic C (VHC). Acesta din urmă a fost descoperit de-a lungul anilor '80 în SUA de către cercetătorii din cadrul Departamentului Transfuzional al Institutului Național de Sănătate, care au constatat apariția, în urma transfuziilor, a unui virus hepatitic ce nu semăna nici cu virusul A, nici cu virusul B. Acesta se cantona la nivelul hepatocitului, determinând în prima fază inflamația parenchimului și apoi fibroza și necroza lui (1).

Evaluarea fibrozei hepatice se poate realiza cu ajutorul a trei tehnici principale: puncția-biopsie, utilizarea markerilor biologici (tehnica FibroMax) și evaluarea FibroScan. Puncția biopsie reprezintă o tehnică invazivă prin care se prelevează mostre de țesut hepatic cu scopul evaluării histologice ale acestora. Deși până acum câțiva ani realizarea aces-

tei proceduri era obligatorie în diagnosticarea afecțiunii hepatice de către virusurile B și C, astăzi ea poate fi înlocuită cu succes de tehnici noninvazive (precum FibroMax și FibroScan), reducându-se riscurile de sângerare, durere sau chiar și riscul de deces prin stop respirator (5,7,8).

## MATERIAL ȘI METODE

În cadrul acestui articol, vom evalua rezultatele a 16 pacienți diagnosticați cu hepatită cronică C, care au fost internați și tratați în cadrul Clinicii de Adulți II a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase „Victor Babeș” din Craiova. Toti pacienții acestui lot au efectuat atât analiza markerilor biologici FibroMax, cât și evaluarea FibroScan.

Investigația FibroMax reprezintă o combinație a 5 teste noninvazive – FibroTest, ActiTest, SteatoTest, NashTest și AshTest – și se bazează pe un algoritm ce combină rezultatele determinărilor unor

*Corresponding author:*

Dr. Iulia Anca Marian

*E-mail:* iulia.anca.marian@gmail.com

*Article History:*

Received: 3 December 2018

Accepted: 17 December 2018

markeri biologici serici (alfa2-macroglobulina, apolipoproteina a1, haptoglobina, gamaglutamil-transpeptidaza – GGT, bilirubina totală, transaminazele hepatice – GOT și GPT, colesterolul, trigliceridele și glicemia bazală) cu vârsta, sexul, înălțimea și greutatea pacientului, în scopul evaluării gradului de afectare hepatică (2).

FibroTestul sau indicele F al FibroMax-ului măsoară gradul fibrozei hepatice (corespunzând stadiilor F0-F4 din cadrul scorului METAVIR); ActiTest (A) măsoară gradul de inflamație în hepatitele cronice B sau C (corespunde stadiilor A0-A3 din cadrul scorului METAVIR); SteatoTest evaluează steatoza hepatică (corespunde stadiilor 0-3 de steatoză: S0-S3); Nash-testul evaluează steatohepatita non-alcoolică la pacienții cu dislipidemie, obezitate, diabet sau rezistență la insulină (corespunzând celor 3 grade din clasificarea Kleiner: N0- “not NASH”, N1- “Borderline NASH” și N2-“NASH”); AshTest măsoară gradul de afectare hepatică la pacienții consumatori cronici de alcool (corespunde gradelor H0-H3) (2).

FibroScanul reprezintă un dispozitiv ultramodern și noninvasiv ce determină gradul de fibroză, precum și stadiul de afectare hepatică. Acesta cuantifică fibroza hepatică bazându-se pe analiza deplasării unei unde elastice de șoc ce se propagă de-a lungul țesutului hepatic (3). Rezultatul este mediana a 10 măsurători valide și se măsoară în kPa (cu valori cuprinse între 2,5 și 75 kPa). Interpretarea scorului se realizează astfel: valori <7,1 kPa –fibroză absentă sau ușoară (F0-F1); valori cuprinse între 7,1 și 9,5 kPa – fibroză F2; între 9,5 și 13 kPa – fi-

broză F3; valori ce depășesc 13 kPa – fibroză F4 (ciroza hepatică) (4). Această testare se poate realiza la recomandarea medicului sau la inițiativa pacientului, însă, în scopul stabilirii unui diagnostic corect, este recomandată efectuarea FibroScan alături de analiza markerilor FibroMax.

Astfel, am realizat o analiză a rezultatelor FibroMax ale celor 16 pacienți din lotul studiat, o corelație lineară între parametrii testați prin FibroMax și rezultatele evaluării FibroScan, precum și corelarea rezultatelor de la FibroTest (F) cu cele de la FibroScan.

## REZULTATE ȘI DISCUȚII

În urma analizei rezultatelor în urma măsurătorilor FibroMax, am constatat că 10 dintre cei 16 pacienți studiați au obținut rezultate care îi încadrează în stadiul F4 al FibroTest (stadiul de ciroză hepatică), în timp ce doar 5 pacienți au prezentat un scor corespunzător F3 și unul singur F2.

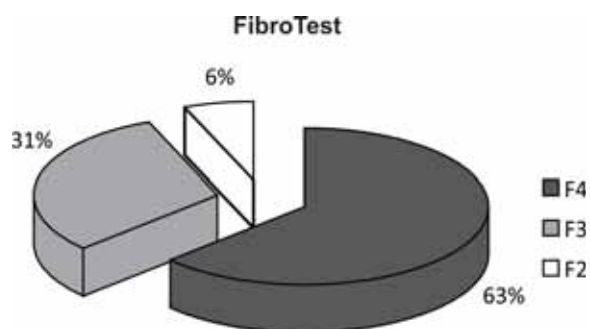


FIGURA 1. Stadiile de boală conform FibroTest

TABELUL 1. Rezultatele măsurătorilor FibroMax și FibroScan ale pacienților lotului studiat

Nr. crt.	FibroTest (F)		ActiTest (A)		SteatoTest (S)		NashTest (N)		AshTest (H)		Fibroscan
	Grad	Valoare	Grad	Valoare	Grad	Valoare	Grad	Valoare	Grad	Valoare	Valoare (kPa)
1	4	0,95	3	0,83	1	0,4	2	0,75	1	0,32	31,6
2	4	0,85	3	0,65	2	0,63	1	0,5	0	0,17	7,8
3	2	0,54	3	0,62	0-1	0,34	0	0,25	0	0,04	15,4
4	4	0,78	3	0,81	2	0,62	2	0,75	0	0,07	20
5	4	0,94	2	0,53	0	0,28	0	0,25	0	0,05	15,1
6	4	0,82	3	0,89	1	0,43	1	0,5	0	0	16,6
7	3	0,6	0-1	0,29	0	0,15	0	0,25	0	0,01	11,7
8	4	0,82	3	0,76	s1-s2	0,56	0	0,25	0	0,06	10,5
9	4	0,8	a1-a2	0,46	s1-s2	0,52	2	0,75	0	0	13,6
10	3	0,63	3	0,67	3	0,77	1	0,6	0	0,001	12,6
11	4	0,88	2	0,55	0-1	0,33	0	0,25	0	0,007	12,4
12	3	0,66	a1-a2	0,47	0	0,59	2	0,75	0	0,002	9,9
13	4	0,81	3	0,74	s1-s2	0,49	1	0,5	0	0,009	66,4
14	3	0,61	a1-a2	0,43	0	0,25	0	0,25	0	0,002	14,3
15	4	0,77	3	0,62	s1-s2	0,57	2	0,75	0	0,11	10,1
16	3	0,63	a1-a2	0,43	0	0,23	0	0,25	0	0,001	10,8

În ceea ce privește rezultatele ActiTest, 56,25% dintre pacienți (9) au prezentat valori corespunzătoare gradului A3 de inflamație, 12,5% (2) s-au încadrat în gradul A2, în timp ce 25% (4) au fost la limita A1-A2 și 6,25% (1) la limita dintre A0 și A1.

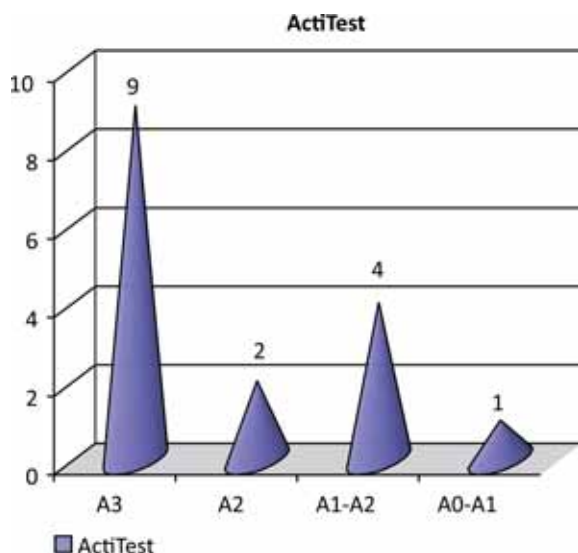


FIGURA 2. Rezultatele ActiTest

Rezultatele SteatoTest au fost: 5 pacienți cu steatoză S0, 2 pacienți la limita dintre S0 și S1, 4 la limita S1-S2, 2 pacienți cu steatoză S1, 2 pacienți cu steatoză S2 și un singur pacient cu steatoză avansată S3.

Scorurile NashTest indică o majoritate (7 pacienți) cu grad 0 (fără inflamație), 5 pacienți cu N2 și, cei mai puțini, 4 pacienți, cu scor N1 (posibil NASH).

În ceea ce privește rezultatele testului Ash, o majoritate covârșitoare de 15 pacienți au avut scor 0 – fără inflamație hepatică datorată consumului de alcool și un singur pacient s-a încadrat în H1 – inflamație hepatică (datorată consumului de alcool) moderată.

De asemenea, în cadrul acestui articol am calculat valoarea  $r$  a corelației lineare dintre valorile FibroTest și cele FibroScan ( $r=0,247$ ), dintre valorile ActiTest și cele FibroScan ( $r=0,378$ ), dintre cele obținute la SteatoTest și FibroScan ( $r = 0,013$ ), dintre cele ale NashTest și FibroScan ( $r = 0,146$ ), precum și dintre valorile AshTest și cele FibroScan ( $r = 0,108$ ).

De-a lungul analizei datelor obținute, am observat o corelație între gradul de fibroză F și valorile corespunzătoare aceluiași F obținute prin tehnica FibroScan (reamintim că pentru un F0-F1 valorile trebuie să se mențină sub 7,1 kPa, F2 este cuprins

între 7,1 și 9,5 kPa, F3 între 9,5 și 13 kPa și F4 trebuie să depășească valoarea de 13 kPa). Astfel, în cazul a 11 dintr-acei 16 pacienți studiați, valorile FibroScan corespund cu gradul de fibroză calculat prin tehnica FibroMax.

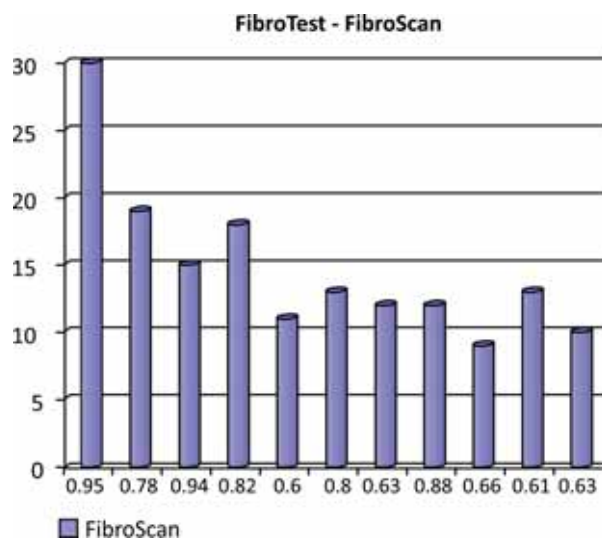


FIGURA 3. Corelațiile dintre FibroScan și FibroTest

## CONCLUZII

Hepatita cronică C contribuie la 25% până la 40% din totalul bolilor hepatice cronice și reprezintă cauza a 40% din totalul transplanturilor hepatice (6).

Pacienții cu hepatită cronică C sunt depistați, în general, în intervalul de vârstă 30-50 ani, pe când pot avea deja grade diferite de fibroză hepatică (de la moderat până la avansat) (6).

Metodele de cuantificare a gradului fibrozei hepatice au tins spre înlocuirea celor invazive (precum puncția-biopsie hepatică) cu cele non-invazive, ultramoderne, precum testarea markerilor biologici din cadrul analizei FibroMax, dar și evaluarea cu dispozitivul FibroScan (5).

În cadrul acestui articol s-a studiat un lot de 16 pacienți diagnosticați cu hepatită cronică C și testați prin ambele metode, cu diverse grade de fibroză (de la F2 la F4) și inflamație cauzată de virus (A0-A1 – A3) și rezultate FibroScan cuprinse între 7,8 kPa și 66,4 kPa.

Calculând corelațiile valorilor obținute în urma celor două teste (valorile  $r$ ), putem spune că cele două metode nu sunt neapărat comparabile, însă efectuarea ambelor este necesară în evaluarea corectă a fibrozei hepatice, dar și în cazul includerii pacientului într-un program de tratament al hepatitei cronice.