

MATERIALELE CONGRESULUI III AL MEDICILOR DE FAMILIE

Medicii sunt în căutarea posibilităților de acumulare a abilităților noi, schimb de experiență și acumulare a cunoștințelor prin instruire continuă în țară și peste hotarele ei. Concurența și solicitările pacienților pentru prestarea serviciilor medicale sunt factorii motivați pentru perfecționarea competențelor profesionale.

Concluzii

- Instituțiile medicale private sunt o pârgie oportună de a investi în sănătate cu asigurarea accesului la diagnostic modern, sigur și de calitate. Implementarea noilor tehnici curative, care permit perfecționarea capacităților profesionale ale specialiștilor și rezultate bune în menținerea sănătății populației.
- Prestațiile medicale oferite în cadrul instituțiilor private pot deveni o alternativă instituțiilor de stat, care sunt preocupate de a asigura asistența medicală de urgență și asistență în cazurile bolilor social condiționate, în segmentul medical profilactic și în situații în care calitatea și confortul sunt prioritare.
- Particularitățile asistenței medicale primare în cadrul Centrului Medical „GALAXIA” cu un spectru larg de servicii a evidențiat:
- Posibilitatea de a rezolva problemele de sănătate cu suportul echipei medicului de familie maximal în cadrul unei instituții.

- Accesul oportun la asistența consultativă și diagnostică în termeni restrânși de 2-5 zile, cu promptitudinea obținerii rezultatelor.
- Posibilitățile de adresare la medicul de familie mai largi prin utilizarea serviciilor de telefonie directă și rețelei Internet, programarea nu depășește limita de 3 zile pentru cazuri profilactice.
- Majorarea numărului de adresări ce-i revin unui pacient confirmă schimbarea atitudinii personale față de gradul de sănătate și posibilitățile de ameliorare.
- Implicarea sectorului privat în prestarea serviciilor medicale primare urmează să fie realizate în baza unei balanțe echilibrate, echitabile atât a riscurilor cât și a avantajelor, având drept țintă scopurile scontate trasate în sistem.

Bibliografie

1. Legea nr. 179-XVI din 10 iulie 2008 cu privire la parteneriatul public-privat (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2008, nr.165-166, art. 605).
2. Politica Națională de Sănătate 2007-2021.
3. Matricea de politici din cadrul acordului Republicii Moldova cu Uniunea Europeană privind acordarea suportului financiar la bugetul sistemului de sănătate.
4. A noua ediție a Monitorului Social, „Politicele în domeniul parteneriatului public-privat în sănătate”, prezentată 9 august 2011, la IDIS „Viitorul”.

Diagnosticul neinvaziv al afecțiunilor hepatice

*L. Cerempei, L. Bologa, N. Revenco, L. Grițco, T. Guțul, M. Balanuța

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37369724507. E-mail: lcerempei@rambler.ru
Manuscript received March 02, 2012; revised Aprilie 30, 2012

Noninvasive diagnosis of liver problems

Noninvasive tests quickly and reliably differentiate patients with advanced fibrosis and those without fibrosis; they can be used as a rapid method of screening patients with infections and with hepatitisviruses B, C, D. Elastography is a method based on ultrasound, a non-invasive concept in assessing the nature of the tissue, which provides information about the elasticity of tissue examined and the degree of fibrosis. Noninvasive tests are an attractive alternative to liver puncture biopsy for staging and monitoring of chronic liver disease. Elastography examination for children is a priority because it is a noninvasive method with high information (data) and can be applied in medical practice in screening, diagnosis and monitoring of patients.

Key words: non-invasive tests, elastography, viral hepatitis.

Неинвазивная диагностика заболеваний печени

Неинвазивные тесты позволяют оперативно и достоверно дифференцировать пациентов с F1-F4 стадиями фиброза печени и могут быть использованы в качестве как скрининга, так и мониторинга за пациентами с вирусными инфекциями B, C, D. Эластография является методом, основанным на ультразвуковой неинвазивной концепции в оценке морфологической структуры ткани, и предоставляет информацию об ее эластичности и степени фиброза. Неинвазивные тесты предстают привлекательной альтернативой пункционной биопсии печени для стадиялизации и мониторинга хронических заболеваний печени. Метод эластографии печени у детей является приоритетным, поскольку является неинвазивным с высокой степенью информативности и достоверности и может применяться в медицинской практике в качестве скрининга, диагностики и мониторинга пациентов с патологией печени.

Ключевые слова: неинвазивные тесты, эластография, вирусный гепатит.

Introducere

Determinarea și tratamentul afecțiunilor cronice difuze ale ficatului constituie una din cele mai actuale probleme ale hepatologiei contemporane. În rezultatul progresării procesului patologic se formează stadiile fibrozei, în unele cazuri cu stabilirea cirozei hepatice și cu riscul evaluării în carcinom hepatocelular [1, 3].

Fibroza hepatică este cauzată de disbalansul dintre procesele de sinteză și degradare a componentelor matricei extracelulare colagene (MEC). În gradele avansate ale fibrozei hepatice ficatul conține de 6 ori mai mult MEC în comparație cu norma, inclusiv colagenul de tip I, II, IV, fibronectina, undulina, elastina, proteoglicanii [5].

Cele mai frecvente cauze ale gradului înalt de fibroză hepatică la copii se consideră anomaliiile ductelor biliare, deficitul alfa-1-antitripsinei, hepatitele autoimune, hepatita cronică B etc. [3].

„Standardul de aur” în diagnosticul afecțiunilor hepatice este considerată **biopsia punțională a ficatului**. În pofida rezultatelor înalte ale biopsiei, există unele restricții în practica pediatrică și risc de dezvoltare a complicațiilor [1, 3, 5, 8].

Elastografia este o metodă bazată pe ultrasunete, un concept non-invaziv în evaluarea naturii țesutului, care oferă informații despre elasticitatea țesutului examinat și gradul fibrozei.

Țesutul hepatic normal este moale și flexibil. În inflamație, multe celulele mor și sunt înlocuite de fibre de colagen, iar țesutul devine rigid. Procesul este adesea lent. Măsurarea exactă, neinvazivă a rigidității hepatice, o aplicație simplă a elastografiei, promite să fie o metodă sigură, necostisitoare pentru a monitoriza progresarea bolii hepatice, a salva vieți, a evita multă suferință și a reduce costurile de îngrijire medicală [9].

Elastografia este descrisă pentru prima dată în literatura de specialitate, în anul 1999 (Sandrin 1999) și permite cuantificarea fibrozei hepatice prin determinarea vitezei unei unde elastice cu frecvență joasă, produsă de o sondă mecanică, plasată direct pe tegumentul pacientului. Viteza acestei unde elastice, care se propagă în țesutul hepatic, depinde de rigiditatea efectivă a ficatului, rigiditate care, la rândul ei, se corelează cu gradul fibrozei hepatice. În practică, sonda este plasată într-un spațiu intercostal, într-o poziție comparabilă cu poziția utilizată pentru biopsia hepatică standard. De obicei, sunt necesare 10 determinări pentru evaluarea rigidității hepatice. Aceste determinări pot fi realizate în mai puțin de 5 minute. Dispozitivul pentru elastografie este numit FibroScan. Rigiditatea ficatului este exprimată în kilo-Pascali (kPa) [5, 10, 12].

Analiza întinderii tisulare se poate realiza prin două tehnologii diferite: elastografie prin compresie „easy touch elasticity imaging” (aplicații pentru elastografia de suprafață – în special a sânelui) și tehnologia ARFI – “acoustic radiation force imaging” (impulsul de difuzie a forței acustice).

Avantajele metodei **ARFI**: permite evaluarea corectă și flexibilă a rigidității hepatice, inclusiv a lobului stâng (cu utilitate la pacienții obezi); se corelează cu stadiul fibrozei, fără a fi influențată de steatoză; nu impune un anumit grad de compresie asupra țesutului, efectuată de examinator și care poate varia (prin oboseala mâinii); preia mișcările respiratorii ale pacientului, adică mișcări ritmice și constante; are o precizie superioară altor metode neinvazive; furnizează și informații suplimentare privind delimitarea tumorilor hepatice; a demonstrat potențialul de a diferenția tumorile hepatice maligne de cele benigne (hemangiome). Metoda este rapidă, ușor de învățat, rezultatele sunt

disponibile imediat, poate fi aplicată atât la copii, cât și la adulți.

Evaluarea rigidității hepatice la subiecții fără boală hepatică aparentă a demonstrat că rezultatele sunt influențate de gen și indexul de masă corporală. În genere, rigiditatea ficatului este mai mare la bărbați decât la femei ($5,81 \pm 1,54$ vs. $5,23 \pm 1,59$ kPa) (Roulot 2008).

Determinarea cât mai precisă a fibrozei hepatice permite evaluarea gravității, aprecierea prognosticului și, cel mai important, instituirea tratamentului specific, în mod special, pentru hepatitele cronice virale.

Clasificarea metodelor de diagnostic în afecțiunile hepatice cronice: invazive – puncție, biopsie hepatică; **neinvazive** – serologice și imagistice.

În prezent sunt disponibile două categorii de metode neinvazive:

1. **Metode serologice:** indirecte și directe.
2. **Metode imagistice:** ecografie abdominală; elastografie; tomografie computerizată; RMN.

Există două categorii de **markeri serologici**:

A. Indirecți – reflectă modificările funcției hepatice. Markerii indirecți constau în determinarea nivelului transaminazelor (AST și ALT), a numărului de trombocite și al testelor de coagulare; se poate determina raportul AST/ALT și APRI.

Raportul AST/ALT – s-a constatat că o valoare > 1 , are o specificitate mare pentru prezența cirozei la pacienții cu infecție VHC. APRI reprezintă raportul dintre AST și numărul de trombocite. Deși necesită determinarea doar a două variabile, performanța APRI este similară cu cea a altor markeri indirecți (indexul Forns și Fibrotest), putând preciza dacă pacientul are sau nu fibroză semnificativă sau ciroză.

Indexul Forns este un alt marker indirect de fibroză ce utilizează 4 variabile: vârsta pacientului, numărul de trombocite, nivelul de colesterol, valoarea gama glutamil transpeptidazei (GGT). Indexul Forns este util pentru diferențierea pacienților care au fibroză incipientă de cei cu fibroză semnificativă.

Dezavantajul major al acestui marker este includerea nivelului de colesterol ca variabilă, acesta având variații semnificative, în funcție de genotipul VHC, cu care pacientul este infectat.

Fibrotestul constă în determinarea mai multor parametri: alfa 2 globulina, gamaglobulina, alfa 2 macroglobulina, apolipoproteina A1, GGT, bilirubina totală. Acești parametri sunt utilizați pentru clasificarea fibrozei în una din cele 3 categorii: ușoară (F0-F1 Metavir), severă (F2-F4 Metavir), indeterminată. În practica medicală, Fibrotestul permite diferențierea fibrozei ușoare (F0-F1) de cea severă (F2-F4). Față de indexul Forns, Fibrotestul nu este genotip dependent, dar sunt posibile reacții fals pozitive datorate: colestezei, sindromului Gilbert, hemolizei acute, proceselor inflamatorii.

Actitestul reprezintă o variantă modificată a Fibrotestului ce include și determinarea ALT și reflectă atât fibroza cât și activitatea necroinflamatorie [3].

B. Markerii serologici direcți arată turnover-ul matricei extracelulare. Markerii direcți includ producția de sinteză sau de degradare ai colagenului, enzimele implicate în remodelarea matricei extracelulare, glicoproteine, proteoglicani și glicozaminoglicani; permit o apreciere dinamică a matricei extracelulare întrucât unii reflectă procesul de fibrogeneză, iar alții - pe cel de regresie.

Acidul hialuronic este un component esențial al matricei

extracelulare și valorile lui sunt frecvent crescute la pacienții cu fibroză hepatică. Creșteri ale acidului hialuronic pot fi întâlnite, însă, și în procesele inflamatorii cronice (artrita reumatoidă) sau pot fi determinate de consumul anumitor alimente.

Colagenul este sintetizat de către celulele stelate sub forma unui precursor (procolagen), care este ulterior transformat enzimatic în fracțiuni peptidice carboxi- și aminoterminal. Unele din aceste fracțiuni peptidice pot fi crescute atât în hepatitele acute, cât și în stadiile avansate de fibroză.

Metaloproteinazele (MMP) și inhibitorii tisulari (TIMPs) sunt enzime ce hidrolizează matricea extracelulară, produsă în exces, și sunt inhibitate de factorii solubili tisulari denumiți TIMPs. Întrucât, atât nivelurile de MMP cât și cele ale TIMP pot fluctua în timpul injuriei și al regenerării hepatice, au fost folosiți drept markeri de fibroză [1, 4, 11].

YKL-40 reprezintă o glicoproteină ce acționează ca factor de creștere pentru fibroblaști, celule endoteliale și condrocite. A fost propus ca marker de fibroză întrucât s-a observat că nivelul de YKL-40 a scăzut la pacienții cu hepatită C, care au administrat tratament antiviral, pe lângă alți markeri serologici de fibroză (MMP, TIMP, procolagen).

TGF-B (transforming growth factor-B) este considerat un activator al celulelor stelate, contribuind astfel la sinteza matricei extracelulare. Studiile efectuate până în prezent sugerează existența unei bune corelații între nivelul seric al acesteia și stadiul fibrozei [4].

Combinatii markeri direcți – indirecti

S-au evaluat diverse combinații ale markerilor direcți și indirecti pentru aprecierea fibrozei.

Fibrospect utilizează trei parametri: acidul hialuronic; alfa 2 macroglobulina; TIMP 1; ELF (European Liver Fibrosis) a fost propus în urma unor studii multicentrice și include determinarea acidului hialuronic, a TIMP1 și a PIII NP (fracțiunea peptidică aminoterminală a procolagenului).

SHASTA include dozarea acidului hialuronic, a AST și a albuminei. Toate aceste combinații de markeri serologici de fibroză apreciază dacă un pacient are fibroză ușoară sau avansată, având cea mai mare sensibilitate și specificitate pentru stadiile F0 și F4 [3].

A doua categorie de tehnici non invazive de apreciere a fibrozei hepatice sunt cele imagistice: tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, ecografia abdominală, elastografia - o nouă tehnică implementată în ultimii ani, care permite măsurarea rigidității țesutului hepatic după aplicarea unor vibrații de amplitudine și frecvență reduse; undele emise de un dispozitiv vibrator, atașat unui transductor, se propagă cu o viteză direct proporțională cu rigiditatea țesutului străbătut; cu cât țesutul este mai dur, cu atât unda se propagă mai rapid; viteza de propagare a undei, exprimată în kPa, reflectă rigiditatea țesutului hepatic; în mod normal aceasta este apreciată ca fiind de aproximativ 4-6 kPa, cea din ficatul cirotic având valori ce depășesc 12-14 kPa.

B. Fibroscan apreciază rigiditatea unui fragment de țesut hepatic, având forma unui cilindru cu diametrul de 1 cm și lungimea de la 2 până la 4 cm; comparativ cu fragmentul obținut prin PBH, cel apreciat prin elastografie este de 100 de ori mai mare, fiind mult mai reprezentativ pentru întregul parenchim hepatic; sunt necesare 10 măsurători pentru validarea unei determinări, durata fiind de aproximativ 10 minute pentru fiecare pacient; fibroscan permite aprecierea fibrozei semnificative (grad > F2) și

a cirozei, tehnica fiind rapidă, ușor de utilizat și nedureroasă; fibroscan poate fi utilizat în combinație cu Fibrotest pentru o acuratețe mai mare în diagnosticul fibrozei la pacienții cu hepatită cronică cu VHC; de asemenea, poate reprezenta un test de screening pentru aprecierea fibrozei în cazul pacienților cu steatohepatită nonalcoolică; pe lângă performanța redusă în diferențierea fibrozei ușoare de cea moderată, nu poate fi utilizat la pacienții cu ascită, la cei obezi sau la cei cu spații intercostale înguste; un alt dezavantaj îl reprezintă costul ridicat al aparatului [12].

C. Elastografia real time (Hitachi EUB 8500 și EUB 900) are același principiu ca și cea clasică, dar permite eliminarea unor restricții tehnice, furnizând rezultate comparabile cu Fibroscan. Astăzi, metoda de referință în evaluarea stadiului fibrozei hepatice la persoane de peste 50 de ani este *Biopsia hepatică percutană (PBH)*. O caracteristică extrem de importantă a PBH, care o face încă indispensabilă, este aprecierea fibrozei hepatice și din punct de vedere calitativ (sediul și distribuția fibrozei, relația fibrozei cu lobul hepatic, prezența leziunilor asociate) [6, 9, 11]. Toate acestea au dus la necesitatea de a căuta alte teste de evaluare a fibrozei hepatice, mai puțin invazive, cu posibilitatea de evaluare a fibrozei la nivelul întregului parenchim hepatic și, nu în ultimul rând, să poată fi repetată ori de câte ori este nevoie.

Indicații

1. În cazul hepatitelor cronice virale, este frecvent utilizată pentru stabilirea severității afectării hepatice, dar și indicației de inițiere a tratamentului sau a răspunsului terapeutic.
2. Pacienții cu infecție cronică cu VHC, la care PBH demonstrează inflamație minimă fără fibroză, au un prognostic pe termen lung foarte bun, ciroza apărând la mai puțin de 20% dintre aceștia, după un interval de timp de aproximativ 20 de ani.
3. La pacienții, la care testele neinvazive nu dau rezultate concludente, se monitorizează prin PBH, putându-se amâna instituirea tratamentului cu Interferon și Ribavirină fără ca prognosticul lor pe termen lung să fie afectat.
4. Pentru pacienții cu hepatită cronică cu VHC și fibroză avansată și, care nu au obținut răspuns virusologic susținut după un tratament inițial cu PegInterferon și Ribavirină, aspectul PBH poate constitui un argument suplimentar în favoarea unei terapii de menținere cu Peginterferon.
5. Dacă în cursul tratamentului inițial, ARN-VHC a înregistrat o scădere semnificativă, iar PBH evidențiază o îmbunătățire a modificărilor histologice, pacientul poate beneficia de terapie de menținere.
6. În cazul pacienților cu infecție cronică cu VHB, PBH aduce informații utile în mod special pentru cei cu transaminaze normale.
7. Dacă PBH arată modificări minime sau chiar aspect normal, decizia inițierii tratamentului pe termen lung cu compuși nucleozidici se ia, ținându-se cont de riscul dezvoltării rezistenței la tratament, pe de o parte, și riscul progresării bolii, pe de altă parte. În prezent, majoritatea experților consideră că această categorie de pacienți nu necesită tratament antiviral.
8. O altă indicație a PBH o constituie existența bolilor asociate de tipul *overlap syndrome*: ciroză biliară primitivă cu colangită sclerozantă; hepatită autoimună; hepatite cronice cu VHB/VHC, asociate cu hemocromatoză sau cu steatoză hepatică nonalcoolică.

În aceste cazuri PBH poate clarifica diagnosticul și aduce informații utile pentru stabilirea schemei terapeutice: poate stabili diagnosticul (pozitiv sau diferențial) pentru steatoză hepatică și steatohepatită nonalcoolică sau pentru cea indusă de alcool; poate fi utilizată și pentru a urmări răspunsul terapeutic, această indicație fiind frecvent folosită în cazul hepatitei autoimune și al rejetului ficatului transplantat; se poate face diagnosticul diferențial între rejetul acut sau cronic posttransplant și recurența bolii inițiale sau o infecție oportunistă [2, 7].

Deși rata de complicații semnificative post PBH este redusă (între 1 și 5%), iar mortalitatea variază între 1/1 000 cazuri și 1/10 000 cazuri, PBH rămâne o procedură invazivă. În pofida caracterului invaziv, oferă posibilitatea apariției complicațiilor, având și anumite limite:

- riscul de apariție al complicațiilor este mai mare pentru pacienții cu afectare severă a funcției hepatice, cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare, sepsis;
- de asemenea, riscul de complicații crește proporțional cu numărul de pasaje intrahepatice;
- una din principalele limite ale biopsiei hepatice rămâne dimensiunea prea mică a fragmentului recoltat. În prezent, se consideră că pentru o apreciere optimă a activității necroinflamatorii și a fibrozei în cazul hepatitelor cronice virale, fragmentul de țesut hepatic trebuie să fie de minimum 25 mm, nefragmentat și să conțină minimum 11 spații porte complete;
- o altă limită este datorată erorii de eșantionare (*sampling error*). Această limită a PBH poate interesa atât cuantificarea fibrozei (frecvent cu un stadiu), cât și pe cea a activității necroinflamatorii (de obicei, prin estimare în minus);
- se consideră că o singură PBH poate rata ciroza în 10% - 30% dintre cazuri și că în jumătate din cazuri pot exista diferențe între modificările observate la cei doi lobi hepatici;
- interpretarea PBH de către anatomopatologi este subiectivă.

În ultimii ani, pentru majorarea veridicității în determinarea fibrozei hepatice, se asociază testele biologice cu metode instrumentale neinvazive, de exemplu, elastografia și elastometria ficatului. În prezent, s-au efectuat multe studii pentru confirmarea beneficiilor elastografiei.

Горячева Л.Г. și coaut. (2009) au analizat elastografiile la 77 de pacienți cu afecțiuni cronice difuze ale ficatului: cu hepatite cronice B, C, D - 50 de pacienți, hepatite autoimune - 16, boli metabolice - 6, hepatite neonatale - 5. Gradul fibrozei a fost apreciat conform scorului METAVIR. La pacienții cu hepatite virale B și C, cu durata medie de boală $9,8 \pm 0,7$ ani, s-a marcat gradul minimal de fibroză (F 0-1) și activitatea joasă de citoliză. La copiii cu hepatită virală D și durata bolii de $10,3 \pm 1,8$ ani, s-a marcat F2 cu nivelul de hiperfermentemie până la 5-6 norme. Indicii de fibroză hepatică moderată (F2) s-au determinat la pacienții cu boli metabolice de peste $11,6 \pm 0,8$ ani. În hepatitele autoimune s-a confirmat gradul înalt de fibroză (F3) cu termenul de boală de $5,6 \pm 0,5$ ani și concentrația de ASAT 3 norme. Hepatitele neonatale cu anamneza de $0,9 \pm 0,3$ ani s-au caracterizat prin gradul avansat de citoliză și fibroză (F3-4) în 80% cazuri [6].

Studiul „Rolul elastografiei prin metoda ARFI și testul de respirație cu ¹³C-metacotin (MBT) pentru stadializarea neinvazivă a fibrozei hepatice” a inclus 100 de pacienți cu diagnosticul HCV, care au fost supuși biopsiei hepatice. Ca referință pentru stadializarea histologică a fibrozei ficatului a servit scorul META-

VIR. Corelația dintre testele neinvazive și biopsia hepatică au fost evaluate, folosind coeficientul Spearman. Validitatea generală a fost măsurată, utilizând aria de sub receptorul de operare, caracteristică curbei (AUROC) cu 95 % CI. Rezultatele studiului au confirmat o corelație importantă dintre ARFI și stadiile fibrozei histologice ($r = 0,826, p < 0,001$) și o corelație moderată dintre testul MBT și stadiile fibrozei ($r = 0,602, p < 0,001$) pentru valorile de referință delta și $r = 0,398, p < 0,001$ pentru doza cumulativă de recuperare. AUROC după ARFI și MBT s-a marcat la nivelul de 0,86 (95% CI = 0,79 - 0,95) și, respectiv, 0,61 (95% CI = 0,52-0,95) pentru diagnosticul fibrozei semnificative ($F \geq 2$). ARFI a confirmat mai bine stadiul F₃ sau F₄ de fibroză (AUROC = 0,961, 95% CI = 0,938-1), în comparație cu MBT (AUROC = 0,736, 95% CI = 0,613-0,859). S-a concluzionat că metoda ARFI este o metodă promițătoare în evaluarea fibrozei hepatice, superioară MBT pentru stadializarea neinvazivă a fibrozei hepatice.

Studiul realizat de M. Lupsor, R. Badea, H. Stefanescu la tema: „Diagnosticul performant prin elastografia tranzitorie ultrasonografică pentru evaluarea neinvazivă a fibrozei hepatice la pacienții cu HBV”, a inclus 108 pacienți cu HBV (vârsta medie de 45,76 ani; 57,4% - bărbați), diagnosticați în baza biopsiei hepatice, conform scorului Ishak. Măsurările au fost efectuate cu ajutorul elastografiei tranzitorii (FibroScan). Diagnosticul performant al măsurărilor hepatice a fost evaluat, folosind sensibilitatea (Se); specificitatea (Sp); valoarea predictivă pozitivă (PPV); valoarea predictivă negativă (NPV), curba AUROC și acuratețea diagnostică (DA). În rezultat, valorile măsurărilor hepatice au fost de la 2,70 kPa până la 75 kPa. S-a determinat o corelație neînsemnată cu activitatea necro-inflamatorie ($r = 0,382, p = 0,006$), valorile rigidității hepatice s-au stabilit semnificativ și bine corelate cu fibroza ($r = 0,850, p < 0,0001$). Nu s-a stabilit o corelație cu steatozele ($r = 0,220, p = 0,069$). Măsurările rigidității hepatice au eșuat la 1 pacient, care avea BMI = 32 kg/m². În concluzie, s-a confirmat că elastografia este o metodă neinvazivă promițătoare pentru detectarea diferitor grade de fibroză la pacienții cu HBV [2, 3, 4].

Sporea S., Bota A., Deleanu și colab. au efectuat un studiu, având ca scop măsurări ale rigidității hepatice cu ajutorul elastografiei la pacienții cu HBV. Studiul a inclus 157 de pacienți cu HBV. La fiecare pacient i s-a efectuat 10 măsurări valide, ulterior s-a calculat valoarea medie măsurată în kPa. Conform rezultatelor obținute cu ajutorul scorului Knodell, pacienții s-au repartizat: F₀ - 2; F₁ - 105; F₂ - 7; F₃ - 37; F₄ - 6. Măsurările valide ale rigidității hepatice au fost obținute la 152 de pacienți (96,8%). Valorile măsurării elasticității hepatice au stabilit severitatea fibrozei: F₁ - $6,9 \pm 2,2$ kPa; F₂ - $8,4 \pm 2,8$ kPa; F₃ - $9,2 \pm 3,6$ kPa; F₄ - $21,4 \pm 8,2$ kPa. Corelația semnificativă directă a măsurării rigidității hepatice cu fibroză s-a determinat la pacienții cu HBV ($r = 0,52, p < 0,0001$). Valorile de 8 kPa sunt caracteristice pentru prezența fibrozei semnificative. Măsurarea rigidității hepatice cu ajutorul Fibroscanului a atins sensibilitatea 65% și specificitatea de 80%, 60% PPV și 83% NPV, ($F \geq 2$, Knodell, AUROC = 0,748; $p < 0,001$). Pentru valori de 13,6 kPa, măsurarea rigidității hepatice a avut 100% Se, 97% Sp, 60% PPV și 100% NPV și a caracterizat ciroza hepatică ($F = 4$, Knodell), (AUROC = 0,989, $p < 0,001$). S-a stabilit că rigiditatea hepatică a fost corelată cu fibroza la pacienții cu HBV. Măsurarea rigidității hepatice are valori predictivă bune pentru prezența fibrozei semnificative și valori excelente, predictive pentru prezența cirozei.

Concluzii

1. Elastografia este o metodă noninvasivă pentru depistarea stadiilor de fibroză la pacienții cu HCV și pentru estimarea severității fibrozei.
2. Testele neinvazive hepatice sunt o alternativă atrăgătoare a puncției biopsie hepatică pentru stadializarea și monitorizarea afecțiunilor cronice hepatice. Ele diferențiază rapid și sigur pacienții cu fibroză avansată de cei fără fibroză; pot fi folosite ca screening rapid al pacienților cu infecție cu virus B, C, D.
3. Pentru majorarea veridicității în determinarea gradului de fibroză hepatică, testele biologice se asociază cu investigații instrumentale (elastografie hepatică).
4. Hepatitele autoimune se caracterizează prin formarea rapidă a cirozei hepatice care se înregistrează în primii 5 ani de boală la 1/5 dintre pacienți. Copiii cu hepatite neonatale prezintă un prognostic nefavorabil prin formarea gradului înalt de fibroză.

Bibliografie

1. Luo JW. Using non-invasive transient elastography for the assessment of hepatic fibrosis. *Zhonghua Gan Bing Za Zhi*. 2006;14(5).
2. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H. The diagnosis performance of ultrasonic transient elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients, 18th United European Gastroenterology Week, Barcelona, 2010, abstract 1607.
3. Lupsor M. The performance of liver stiffness measurement for noninvasive fibrosis assessment in chronic hepatitis C. Result from a cohort of 1028 patients, 18th United European Gastroenterology Week, Barcelona, 2010, abstract 1079.
4. Lupsor M. The diagnosis performance of ultrasonic transient elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients in comparison to chronic hepatitis C patients, 18th United European Gastroenterology Week, Barcelona, 2010, abstract P1606
5. Cerempei L, Bologa L, Revenco N. Elastografia: de la teorie la aplicări practice. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Vol. 5: Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2009;274-280.
6. Sandrin L. Transient elastography: a new non-invasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2003;29(12).
7. Горячева ЛГ, Котив МЯ, Ефремова НА. Эластография печени в детской практике. *Журнал инфектологии*. 2009;1(2/3):64-68.
8. Баранов АА. Развитие цирроза печени у детей с аутоиммунным гепатитом 1-го типа. *Детский доктор*. 2001;4.
9. Ивашкин ВТ. Оценка функционального состояния печени. Болезни печени и желчевыводящих путей. 2-е изд., испр. и доп. М.: Изд. дом «М-Вести», 2005.
10. Зайнудинов ЗМ. Цирроз печени у детей (критерии диагностики, клиническое течение, показания к трансплантации печени): автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2005.
11. Каганов БС. Критерии диагностики и клиническое течение цирроза печени у детей. *Инфекционные болезни*. 2008;6(10).
12. Павлов ЧС. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки). *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2006;16(1).
13. Павлов ЧС, Ивашкин ВТ. Как оценить и уменьшить риск фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) у пациентов с хронической инфекцией вирусами гепатита В (HBV) и С (HCV). *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2007;17(5).
14. Шупелькова ВВ. Материалы шестой российской конференции «Гепатология сегодня», 20–23 марта 2003. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2003;11(1), Приложение № 12.

