

İNVAZİV OLMAYAN TANI YÖNTEMLERİ: NE ZAMAN?

Uz. Dr. Ali ASAN

Karaciğer Biyopsisi

- Yüksek maliyet
- Örneklem hataları
- Yeniden değerlendirmede yorum farklılıkları
- Mortalite ve morbidite
- Hepatik fibrozun tespitinde altın standart
- Ülkemizde HBV tedavisi geri ödemesinde zorunlu

İnvaziv Olmayan Yöntemler

- Radyolojik Yöntemler
- Serum Göstergeleri
- ✓ Direkt Yöntemler
- ✓ İndirekt Yöntemler

Radyolojik Yöntemler

- Hepatik Elastografi (FibroScan)
- ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse)
- SuperSonic Imaging (ShearWave Elastografi)
- MR spektroskopi
- MR elastografi
- Splenik Doppler İmpedans

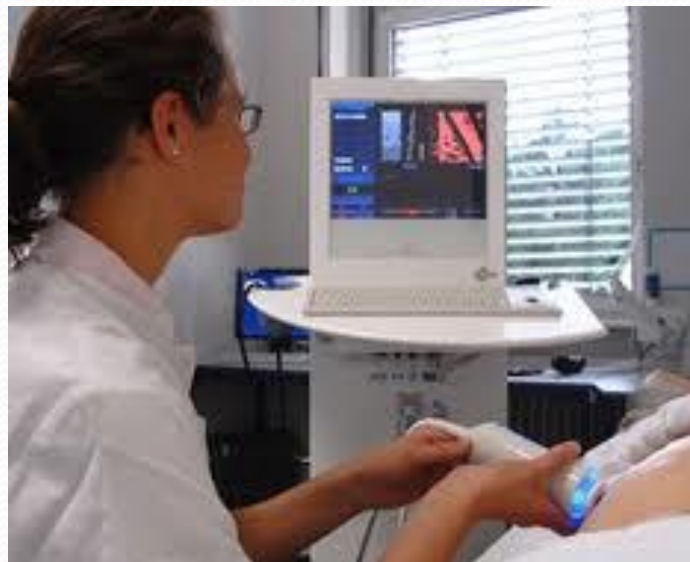
Fibroscan

- Transient elastografi
- Ultrasonik prob ile düşük frekans ve amplitüdlü titreşimler gönderir
- Oluşan elastik dalgalar dokuda yayılır
- Dalganın iletim hızı dokunun sertliği ile ilişkilidir
- Esneklik (elastisite) ve sertlik (stiffness) saptanır
- Kilopascal (kPa) cinsinden sonuç verir
- Ölçülen karaciğer hacmi; 3 cm³

FibroScan

- Kronik HCV'li hastalarda karaciğer fibrozisini değerlendirmede "Avrupa Klinik Rehberlerine" dahil edilmiştir
- Fransa kronik HCV'de tekrarlayan biyopsileri önlemek için elastografiyi geri ödeme kapsamına almıştır

A Craxi, JM Pawlotski, H Wedemeyer et al. Journal of Hepatology 2011

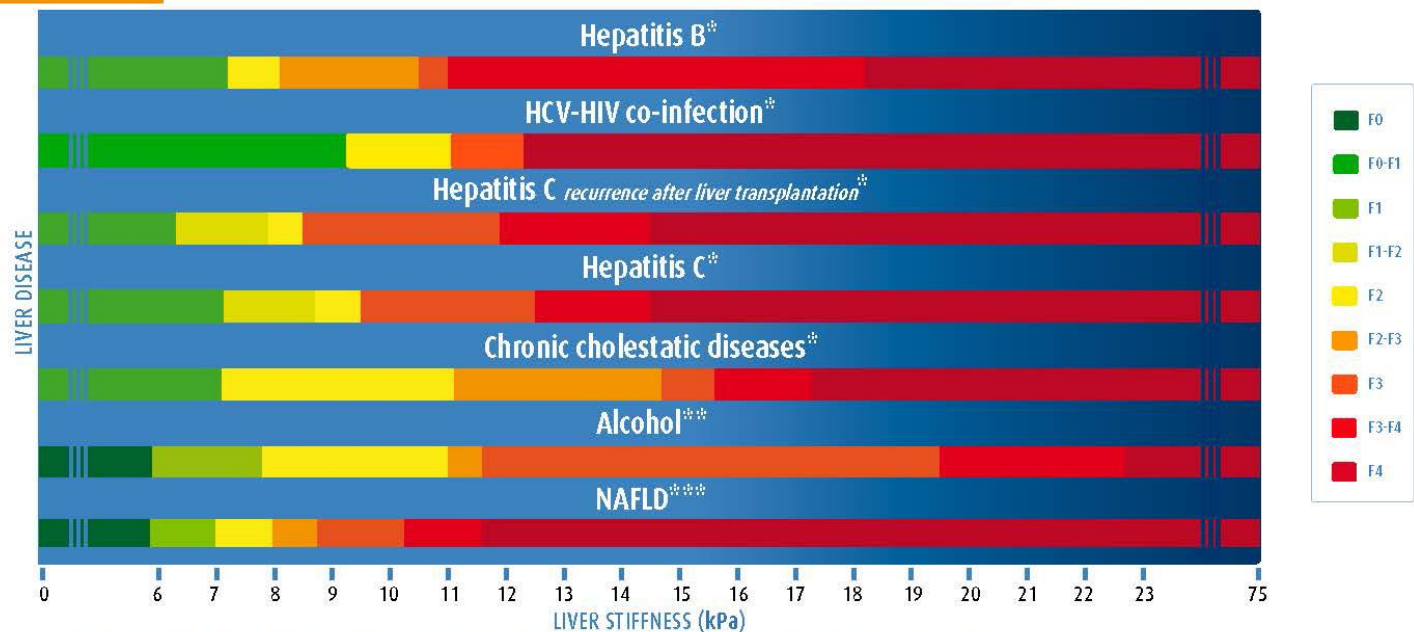


Fibroscan



SCORING CARD

CORRELATION BETWEEN LIVER STIFFNESS (kPa) & FIBROSIS STAGE



^{*}According to Metavir score: Transient elastography (FibroScan): V. de Ledinghen, J. Vergniol, Gastroentérologie Clin Bio (2008) 32, 58-67

^{**}According to Brunt score: Nahon et al. J Hepatol (2009) 49, 1062-68, Nguyen-Khac et al., Aliment Pharmacol Ther (2008), 28, 1188-98

^{***}According to Brunt score: Wong et al. Hepatology (2010) 51, 454-62 Transient elastography (FibroScan®): V. de Ledinghen, J. Vergniol, Gastroentérologie Clin Bio (2008) 32, 58-67

FibroScan®, a reliable tool in hepatology

SCORING CARD

Fibroscan Kısıtlılıkları

- Batında sıvı olması
- Kolestaz
- Gebelik
- İmplantе cihaz varlığı
- Obezite
- Değerlendirilen parankim alanı küçüktür

ARFI

- Karaciğer sertliğini ölçen elastografi yöntemi
- El ile kompresyon yapılarak ölçüm yapmıyor (Fibroscan)
- Özel bir uygulama ile doku akustik enerji kullanılarak komprese edilir (virtual touch)

ARFI

- Eşzamanlı FibroTest ile yapılan karşılaştırmada ARFI karaciğer fibrozisini tespit etmede umut verici bir alternatif tanı yöntemi olarak tanımlanmıştır

Chen et al. BMC Gastroenterology 2012,12:105

- Karaciğer fibrozisini saptamada APRI indeksi ve FibroMax yöntemlerinden daha etkin bulunmuş

CF Braticevici, World J Gastroenterol 2009; 15:5525-32.

ARFI

- ARFI'de hesaplama hataları FibroScan'den anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur

Boursier et al. Eur J Gastro Enterol, 2010

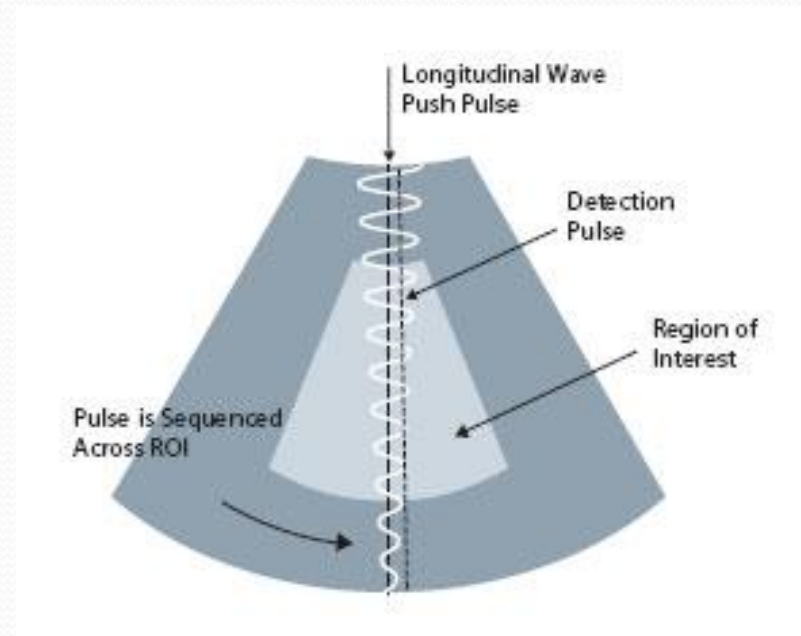
- ARFI ölçümünde hem sağ hem de sol lob beraber değerlendirilmelidir. En az FibroScan kadar doğru sonuçlar elde edilmektedir.

D Bardou et al. EASL 2013 Oral Presentation

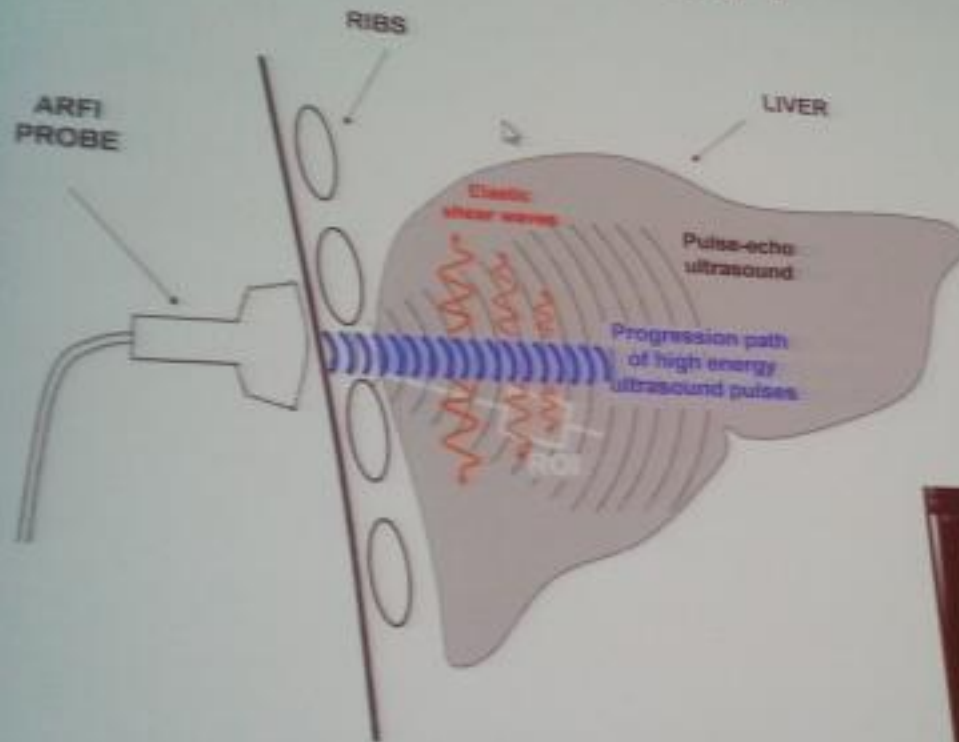
ARFI - Kısıtlılıklar

- Elastisite ölçümü real time değildir
- Değerlendirilen parankim alanı küçüktür
- Standart sapma ile ilgili veri olmadan sadece elastisite ortalaması ölçülür

ARFI



ARFI



SuperSonik İnceleme

- Real time ölçüm yapan elastografi yöntemi: RTSWE-Shearwave Elastografi
- Ultrason probu lokalize bir radyasyon kuvveti ile shear wave(enine dalga)oluşturularak elastisite hakkında bilgi verir
- Dalga oluşturulduktan sonra görüntüler "UltraFast Görüntüleme" olarak adlandırılan yöntemle hızlıca yakalanır (saniyede 20.000 görüntü)
- Görüntü birkaç milsaniyede yakalandığı için uygulayıcı veya hasta hareketlerinden etkilenmez
- Obezite veya asit varlığında da ölçüm yapabilir



SuperSonik İnceleme

- Transient elastografi ile benzer sonuçlar elde edilmiş
- Sağlıklı kişilerde skor, sirozlu hastalara göre anlamlı olarak düşük bulunmuş

G Ferraioli et al. EASL 2013 Oral pesentation

Elastografi - Özet

- FibroScan binlerce hastada uygulanarak doğruluğu kanıtlanmıştır (1)
- ARFI ile ilgili birçok yayın vardır (2)
- SSI yapılan az sayıda çalışmada iyi ve umut verici veriler elde eden yeni bir yöntem (3)

1. Castera L. *Hepatology* 2010;51:828-35.

2. Sporea I. *Eur J Radiol* 2012;81:4112-8

3. Ferraioli G. *Hepatology* 2012;56:2125-33.

Elastografi - Özet

- Üç yöntemi karşılaştıran bir çalışmada en iyi sonuçlar ARFI ile elde edilmiş
- İleri yaş ve yüksek BMI ölçüm doğruluğunu azaltıyor
- SSI'nın doğruluğu fibrozis şiddeti ile orantılı

I Sporea et al. EASL 2013 Oral Presentation

- Transient elastografi, HIV/HCV koenfeksiyonlu olgularda dekompanse ve hayatta kalım tespitinde biyopsiden daha etkin bulunmuş
- HIV/HCV koenfeksiyonlu kişilerin klinik sonuçlarını izlem için biyopsi yerine transient elastografi yapılması önerilmiş

J Macias et al. EASL 2013 Oral Presentation

Fibrozisin Serum Göstergeleri

- Direkt Yöntemler
- İndirekt Yöntemler

İdeal Serum Fibrozis Göstergesi

- Kolay uygulanabilir olmalı
- Tekrarlanabilir olmalı
- Hastalığın durumunu gösterme yanında hastalıktaki ilerlemeyi gösterebilmeli
- Karaciğere özgül olmalı

İdeal Serum Fibrozis Göstergesi

- Metabolik değişikliklerden etkilenmemeli
- İdrar ve safra yolu atılımından etkilenmemeli
- Fibrozis evrelerini birbirinden ayırt edebilmeli

Direkt göstergeler

- Kollajen tip 4
- Hiyaluronik asit
- Metalloproteinaz doku inhibitörü
- Prokollajen tip 1 karboksi terminal peptit
- Prokollajen tip 3 amino terminal peptit
- Transforming growth factor beta
- Prokollajen tip 4 C peptit
- Prokollajen tip 4 N peptit

İndirekt Göstergeler

- ALT
- AST
- GGT
- Total bilirubin
- Kolesterol
- Apolipoprotein A
- Alfa 2 makroglobulin
- Haptoglobulin
- Trombosit sayısı

Direkt Yöntemler

- FibroSpect
- Shasta İndeksi
- ELF Testi

FibroSpect

- Hiyaluronik asit
- Metalloproteinaz doku inhibitörü
- Alfa 2 makrogobulin

FibroSpect

- Fibrozis evrelerini birbirinden ayıramıyor
- Fibrozis yok, minimal veya ileri fibrozis olarak sonuç veriyor
- Negatif prediktif değeri yüksek
- Önceden biyopsi yapılan ve tedavi alan hastaların takibinde kullanılabilir
- Biyopsinin kontrendike olduğu veya reddedildiği zaman yapılabilir

Shasta indeksi

- Hiyaluronik asit
- AST
- Albümin
- Koenfeksiyonu olan hastalarda kullanılmış
- HIV/HCV koinfeksiyonlu hastaların %50'sinde hafif hepatik fibrozisi saptamış
- Hastalığın progresyonu ve tedavi takibinde kullanılabilir

ELF Testi

- Hiyaluronik asit
- Metalloproteinaz doku inhibitörü
- Prokollajen tip 3 amino terminal peptit
- Fibrozisi; hafif, orta veya ağır olarak raporlandırıyor
- Kronik viral hepatit, alkolik karaciğer hastalığı, non alkolik steatohepatit tanısında kullanılır

ARFI, FibroScan[®], ELF, and their combinations in the assessment of liver fibrosis: A prospective study

Gonzalo Crespo¹, Guillermo Fernández-Varo², Zoe Mariño¹, Gregori Casals², Rosa Miquel³, Stella M. Martínez¹, Rosa Gilabert⁴, Xavier Forns¹, Wladimiro Jiménez^{2,5}, Miquel Navasa^{1,*}

¹Liver Unit, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona, Spain; ²Department of Biochemistry and Molecular Genetics, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona, Spain; ³Department of Pathology, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona, Spain; ⁴Department of Radiology, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona, Spain; ⁵Department of Physiology, University of Barcelona, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona, Spain

Journal of Hepatology 2012 vol. 57 | 281–287

- ARFI, FibroScan ve ELF tanı değerleri yakın
- ELF ile kombinasyonlarında daha iyi sonuçlar
- Hastaların %72'sinde biyopsi ihtiyacı ortadan kalkmış

İndirekt Yöntemler

- APRI
- Forn İndeksi
- Fibrotest
- Actitest
- Fibrometer
- Hepascore
- S İndeksi
- FIB-4 İndeksi
- AST/ALT Oranı

APRI

- Serum AST / Trombosit sayısı

Forn indeksi

- Yaş
- GGT
- Trombosit sayısı
- Kolesterol

Fibrotest

- Yaş
- Cinsiyet
- Total bilirubin
- GGT
- Haptoglobulin
- Apolipoprotein A1
- Alfa 2 makroglobulin

Fibrotest

- Fibrotest ile hastaların %50'sinde biyopsi ihtiyacı ortadan kalkmıştır

Poynard T. J Viral Hepat. 2002;9:128-133

- Biyopsi örneği 15 mm'den küçükse, Fibrotestin doğruluğunun, biyopsiden daha fazla olduğu rapor edilmiştir

Poynard T. Hepatology. 2003;38:481-92

Actitest

- Fibrotest + ALT

Fibrometer

- Yaş
- Trombosit
- AST
- Hiyaluronik asid
- Alfa 2 makroglobulin
- Üre
- Protrombin indeksi

Hepascore

- Yaş
- Bilirubin
- GGT
- Alfa 2 makroglobulin
- Hiyaluronik asid

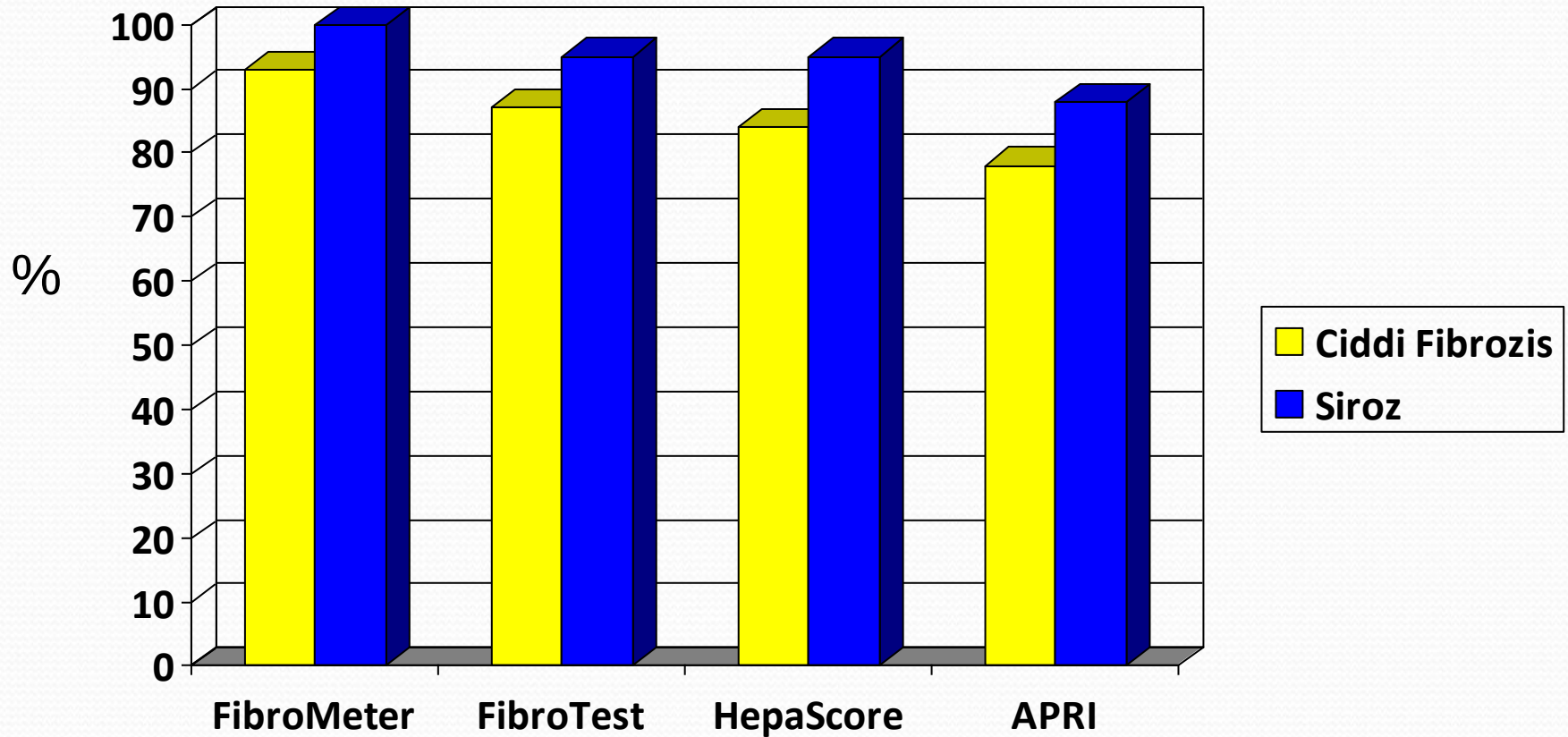
S indeksi

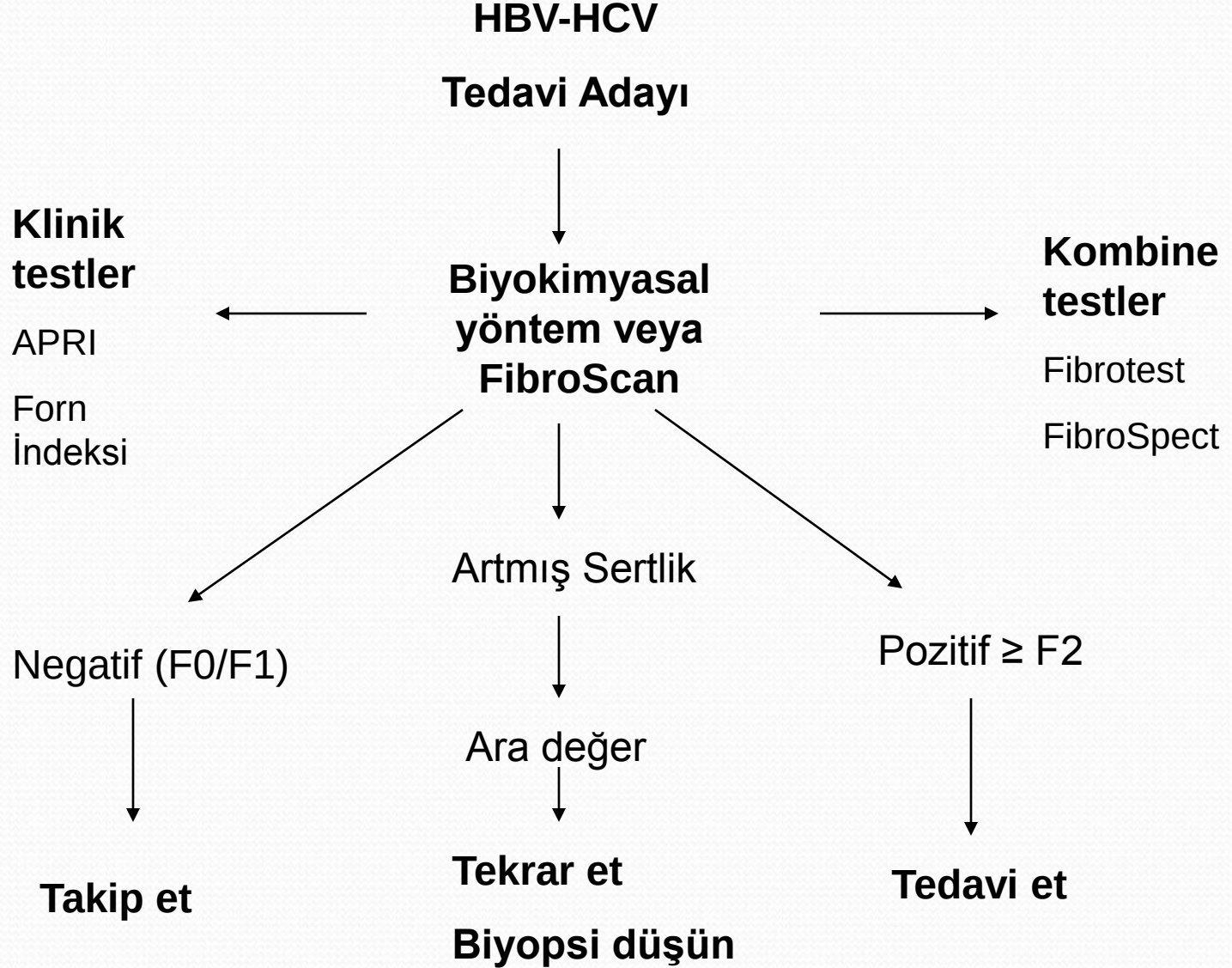
- Albümin
- GGT
- Patelet

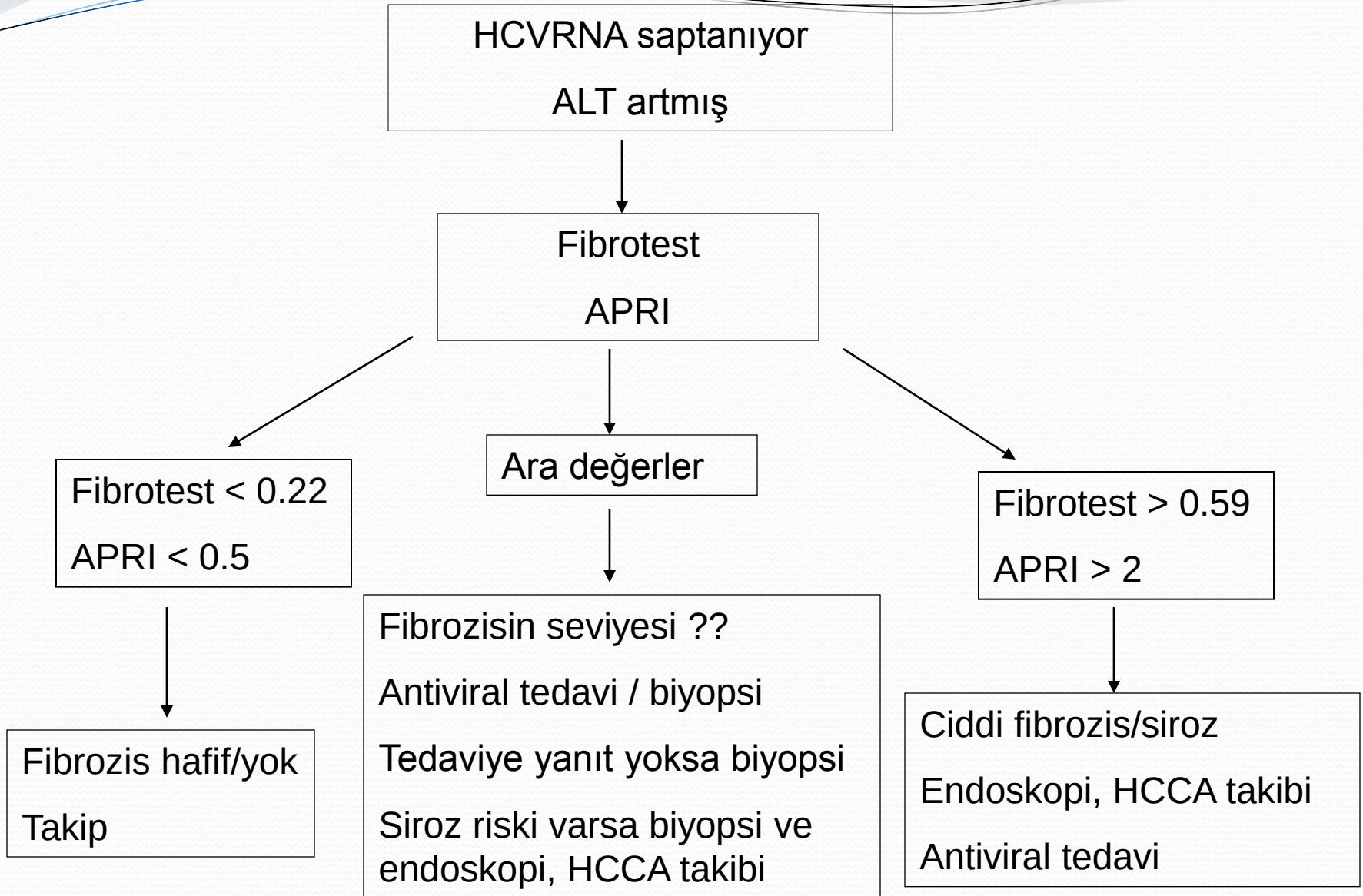
FIB-4 indeksi

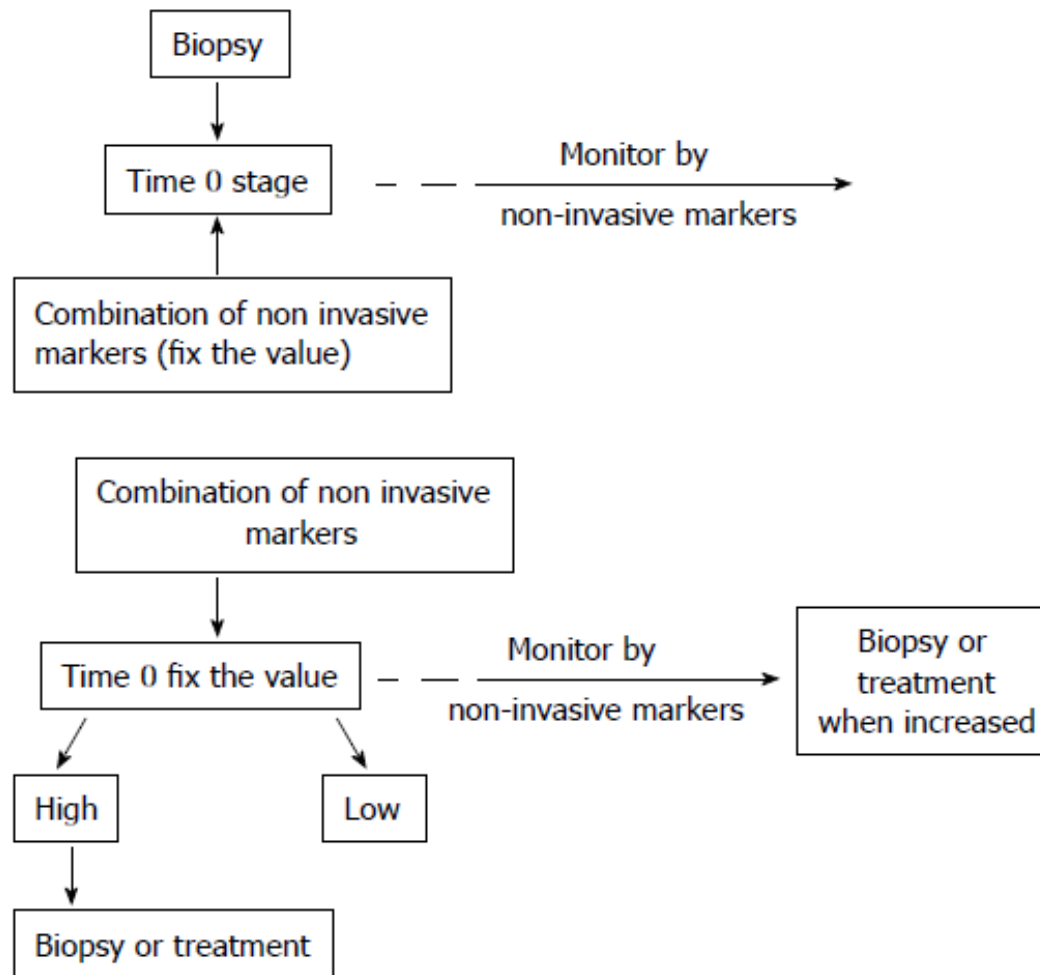
- Yaş
- AST
- ALT
- Platelet

Testlerin Doğru Sonuç Verme Oranları









Özet

- Noninvaziv yöntemler daha çok fibrozis, siroza odaklanmıştır
- Serum göstergeleri karaciğere spesifik değil, başka hastalıklardan da etkilenebilir
- Daha çok kronik HCV'de araştırılmış, HBV hastalarına ait veriler sınırlı

Özet

- Non invaziv testlerin birkaçının birlikte kullanımı olası yanlış sonuçların en aza indirilmesine yardımcı olabilir
- İleri fibrozis veya fibrozis olmadığı bilgisini veriyor ancak ara evrelerde, noninvaziv testlerin duyarlılığı düşük

Özet

- Elastografi biyopsiye uygun hastaların seçilmesini sağlayarak gereksiz biyopsileri önleyebilir
- Biyopsinin yerini almasa da hastaların takip ve tedavi stratejisini belirlemede önemli bir araçtır
- Önümüzdeki yıllarda elastografi, ultrason gibi rutin takibin bir parçası olabilir

Sonuç olarak...

- Günümüzde histolojik aktiviteyi belirlemede karaciğer biyopsisi halen altın standart olarak önemini korumaktadır
- Karaciğer biyopsisine olan ihtiyacı azaltmak için
- Biyopsinin kontrendike olduğu hastalarda takip amaçlı kullanılabilirler
- Koenfeksiyonu olan hastaların takibinde kombine non-invaziv testlerin kullanılması öneriliyor

