

Az APRI-index, mint noninvazív fibrózismarker, nem alkoholos steatohepatitisben

Szalman Krisztina Borbála¹, Bancu Ligia¹, Mészáros Réka²

¹Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, 2. sz. Belgyógyászati Klinika, ²2. sz. Belgyógyászat Szatmárnémeti

Indicele APRI, un marker neinvaziv de fibroză în steatohepatita nonalcoolică

Standardul de aur pentru evaluarea gradului de fibroză în afecțiunile hepatice cronice este biopsia hepatică, o metodă destul de costisitoare, invazivă, cu potențiale riscuri semnificative. Indicele APRI (raportul GOT/ nr. Trombocite- AST to platelet ratio index) este un parametru noninvaziv ieftin, ușor de calculat, de apreciere a gradului de fibroză. Scopul acestei lucrări a fost studierea relației dintre indicele APRI și gradul de fibroză hepatică la bolnavii cu steatohepatită nonalcoolică, respectiv relația acestui indice cu ceilalți parametri de laborator. Am prelucrat datele de laborator și rezultatele de biopsie hepatică la 16 pacienți cu SHNA. Am clasificat fibroza pe o scală de la 1 la 4, după Brunt. Indicele APRI a fost direct proporțional cu gradul fibrozei. Sub o valoare APRI de 0,5, fibroza nu a fost semnificativă în nici un caz, iar peste o valoare de 1,5, fibroza a fost semnificativă și într-un caz fiind formată ciroza hepatică. Indicele APRI nu a prezentat nici o corelație cu circumferința abdominală a pacientului, respectiv cu glicemia și valorile lipidelor din sânge. Valoarea indicelui APRI crește proporțional cu gradul fibrozei la pacienții cu SHNA, fiind utilă în aprecierea noninvazivă a acestuia.

Cuvinte cheie: SHNA, fibroza hepatică, indice APRI

APRI index, as a noninvasive fibrosis marker in nonalcoholic steatohepatitis.

Liver biopsy, the “gold standard” in evaluating the grade of fibrosis in chronic liver diseases, is a relatively expensive, invasive method carrying some potential risks as well. The APRI index (AST to platelet ratio index) is a cheap noninvasive parameter, which can be calculated very easily and correlates with the fibrosis grade. The aim of our study was to study the correlation between this index and the fibrosis grade in nonalcoholic steatohepatitis. We also studied if there are any correlations between the APRI value and some laboratory parameters in the same patients. We included 16 patients suffering of NASH. Fibrosis was graded from 1 to 4, after the Brunt scale. The APRI was directly proportional with the grade of fibrosis. Under 0,5 there was no significant fibrosis, over 1,5 fibrosis was severe, in one case cirrhosis was present. The APRI showed no correlation with waist circumference, plasma glucose, triglyceride and cholesterol levels. In patients with NASH the value of APRI is directly proportional with the grade of fibrosis.

Keywords: NASH, APRI index, liver fibrosis

Orvostudományi Értesítő, 2010, 83 (3): 183-185

www.orvtudert.ro

A nem alkoholos steatosis hepatis, illetve steatohepatitis (NASH) metabolikus szindrómában szenvedő betegeknek alakul ki, kialakulásáért az inzulinrezisztencia a felelős. Az esetek többségében egyszerű steatosisra korlátozódik, melynek prognózisa jó, nemritkán azonban jelentős fibrózissal és gyulladással járhat, a kriptogén cirrhosis fő okaként tartják számon. Számottevő fibrosis a nem alkoholos steatohepatitisek 15- 40 százalékában alakul ki.

A prognózist a fibrózis foka nagymértékben befolyásolja, ezért fontos felmérni a máj szövettani állapotát. Erre a legmegbízhatóbb módszer nyilván a májbiopszia, mely egy invazív vizsgálat, fájdalmas, szövődmények alakulhatnak ki, és eléggé költséges is. Egy másik nagy hátránya, hogy téves információt szolgáltat abban az esetben, ha a májlézió gócos, nem diffúz és egyenletes eloszlású. Ugyanakkor a nem alkoholos steatohepatitis kezelése nem standardizált, a különböző terápiás lehetőségek nagyrészt vizsgálat tárgyát képezik, egyetlen olyan gyógyszer sem ismert, melyről bebizonyosodott volna, hogy egyértelmű javulást hoz. Így terápiás szempontból is hasznos lenne egy olyan noninvazív vizsgálati módszer kidolgozása,

mely az invazív és költséges májbiopsziát helyettesítené, megbízható információt nyújtva a fibrózis súlyosságáról, ugyanakkor olcsó és könnyen hozzáférhető lenne [6, 7].

A következőkben ismertetjük a májfibrózis felmérésére kidolgozott noninvazív módszereket [2].

- a. képalkotó módszerek
 - elasztográfia- fibroscan
 - mágneses rezonancia elasztográfia
 - pozitron emissziós tomográfia
- b. szerológiai vizsgálatok
 - közvetett: Fibrotest (alfa2 makroglobulin, haptoglobin, apolipoprotein A, gammaGT, GPT, Bilirubin)
 - közvetlen: a kollagén anyagcsere paraméterei, pl. hialuronsav, YKL-40, TIMP-1 (mátrixmetalloproteináz gátló)

Ebből a rövid felsorolásból azonnal kiviláglik, hogy a noninvazív módszerek nem hozzáférhetőek a mindennapi klinikai gyakorlatban. A legmegbízhatóbb a fibroscan [5], azonban ez a vizsgálat csak a nagyobb gasztroenterológiai centrumokban hozzáférhető. Léteznek a szakirodalomban elszórt említések egy paraméterről, az APRI-indexről, mely rendkívül olcsón és egyszerűen meghatározható, és értéke arányos a fibrózis fokával. Az APRI-index, mint fibrózismarker mindeddig C vírus okozta krónikus hepatitis kapcsán került említésre a szakirodalomban [1, 4].

Dr. Szalman Krisztina Borbála

540103 Marosvásárhely - Târgu Mureș

Al. Cornisa 18/25

E-mail: kszalman@yahoo.com

Egy közlemény vizsgálta krónikus HBV-fertőzésben is az APRI-index hasznosságát [3].

Dolgozatunk célkitűzése az APRI-index, mint noninvazív fibrózismarker vizsgálata nem alkoholos steatohepatitis betegekénél (NASH).

A NASH esetében különösen hasznos lenne noninvazív, alternatív diagnosztikai módszerek használata a fibrózis súlyosságának felmérésére, tekintve, hogy a májbiopszia eredménye a terápiát kevésbé befolyásolja.

Anyag és módszer

16 metabolikus szindrómában szenvedő beteget vontunk be a vizsgálatba. A metabolikus szindróma valamennyi összetevője (abdominális típusú obesitas, hipertónia, cukoranyagcsere zavar- 2-es típusú diabetes mellitus vagy csökkent glukóztolerancia, atherogén dyslipidaemia) jelen volt mind a 16 esetben. Kizárási kritériumnak számított a rendszeres alkoholfogyasztás férfiaknál napi 40, nőknél napi 20 gramm feletti mennyiségben, valamint a pozitív HBV vagy HCV szerológia (HBs Ag, illetve antiHCV pozitivitás).

A vizsgálatba besorolt valamennyi betegnél elvégeztük a máj szövettani vizsgálatát, perkután májbiopszia útján nyert szövetmintából. A fibrózist a Brunt-féle skála alapján osztályoztuk, mely szerint 1. fokú a perisinusoidális, 2. fokú a perisinusoidális és portalis fibrózis, 3. fokú ha „bridging” típusú fibrózis észlelhető, míg a 4. fokú fibrózis egyenlő a cirrhosisal.

Valamennyi betegnél meghatároztuk az APRI-indexet, melynek kiszámításához mindössze néhány rutin laboratóriumi paraméter szükséges- thrombocytaszám, GOT, GPT. Ezen indexről a szakirodalomban nincs sok közlemény, kiszámítása a következő képlet alapján történik:

$$APRI = \frac{\frac{GOT}{Nfh}}{Tc.szám(10^3/mm^3)} \times 100$$

Minden esetben összevetettük a fibrózis fokát az APRI-index értékével.

Eredmények

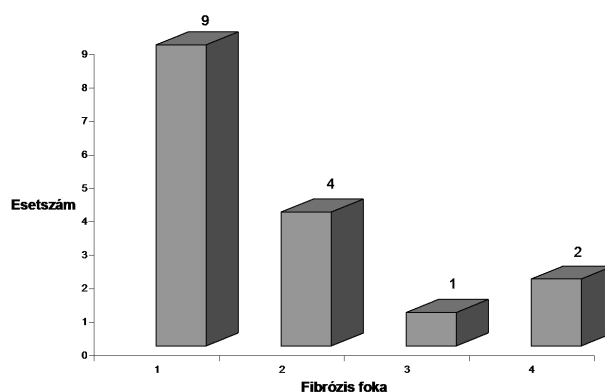
A vizsgált beteganyagban mind a négy fibrózisfokozat előfordult. Az esetek megoszlása a fibrózis foka szerint a következő volt: 1.fokú volt a fibrózis 9 esetben, 2. fokú 4 esetben, 3. fokú 1, valamint 4. fokú 2 betegnél. Ezt a megoszlást az 1. ábrán tüntettük fel.

Az APRI átlagértéket meghatározva, azt figyelhettük meg, hogy ez az érték egyenesen arányos a fibrózis fokával, 0,31- től 1. fokú fibrózisban, fokozatosan emelkedett, 1,47- ig 4.fokú fibrózis esetén. A 2. ábrán feltüntettük, hogy a különböző fibrózisfokozatoknak milyen APRI átlagérték felelt meg. Az ábrán jól követhető, hogy az APRI-érték fokozatosan emelkedik a fibrózis mértékével.

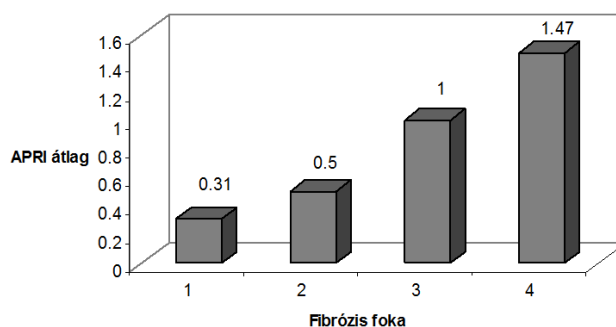
Az 1. táblázatban feltüntettük, milyen szélső értékek közt változott az APRI-index különböző fokú fibrózis esetén. A különböző fibrózisértékhez hozzárendelt APRI-indexek szélső értékei is csak kismértékben fedik át egymást.

1. táblázat. Az APRI-index változása különböző fokú fibrózis esetén

Fibrózis foka	APRI átlag	Szélső értékek
1	0,31	0,13- 0,41
2	0,5	0,39- 0,69
3	1	1
4	1,47	1,42- 1,52



1. ábra. Az esetek megoszlása a fibrózis függvényében



2. ábra. Az APRI-érték átlaga a fibrózis fokának függvényében

Következtetés

Az APRI-index értéke a vizsgált nem alkoholos steatohepatitis esetekben egyenesen arányos volt a fibrózis fokával. Hozzáférhetőségére és alacsony árarávaló tekintettel rendkívül egyszerű és kézenfekvő tájékozódást nyújthat a fibrózis megítélésére a NASH-ban szenvedő betegeknél, akiknél többnyire mellőzhető az invazív és ezáltal kockázatos májbiopszia elvégzése, valamint segíthet kiválogatni azon eseteket, ahol a májbiopszia valóban elengedhetlenül fontos, mivel a magas fokú fibrózis esetén szükséges a betegek szorosabb követése és a metabolikus szindróma lehető leghatékonyabb kezelése ahhoz, hogy megelőzhető legyen a végstádiumú májbetegség kialakulása.

Irodalom

1. Borsoi V.M.S, Takei K., Collarile Y.D.C. et al. - *Use of AST platelet ratio index (APRI Score) as an alternative to liver biopsy for treatment indication in chronic hepatitis C*, Ann Hepatol, 2009, 8(1):26-31.
2. Castéra L., Vergniol J., Foucher J. et al. - *Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C*. Gastroenterology, 2005, 128(2):343-50.
3. Chang C.S., Yang S.S., Yeh H.Z. et al. - *Retrospective evaluation of serum markers APRI and AST/ALT for assessing liver fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B and C patients with hepatocellular carcinoma*, Intern Med, 2008, 47(7):569-75.
4. Loaeza-del-Castillo A., Paz-Pineda F., Oviedo-Cárdenas E. et al. - *AST to platelet ratio index (APRI) for the noninvasive evaluation of liver fibrosis*, Annals of Hepatology, 2008, 7(4): 350-357.
5. Lydatakis H., Hager I., Kostadelou E. et al. - *Non-invasive markers to predict the liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease*. Liver International, 2006, 26 (9): 864-871.
6. Miele L., Forgione A., Gasbarrini G. et al. - *Noninvasive assessment of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH)*, Transl Res, 2007, 149(3):114-125.
7. Sasaki N., Ueno T., Morita Y. et al. - *Usefulness of serum hepatic fibrosis markers in the diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis (NASH)*, Hepatogastroenterology, 2006, 53(71):678-81.