

ارزش تشخیصی تستهای غیرتهاجمی در شناسایی فیروز کبد

احمد حرمتی^{۱*}، اسکندر حاجیانی^۲، علی اکبر شایسته^۳، عبدالرحیم مسجیدی زاده^۴،
سید جلال هاشمی^۲، سید سعید سیدیان^۳، پژمان علوی نژاد^۳، احمد کدخدائی^۳،
فرزاد جاسمی زرگانی^۳، محبوبه عقیفیان^۴

چکیده

زمینه و هدف: بیوپسی کبد استاندارد طلایی برای تعیین درجه فیروز کبد است. سیستم‌های امتیازدهی مانند BARD و BAAT در شناسایی فیروز کبد مورد مطالعه بوده است. هدف از این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی سیستم امتیازدهی BARD و BAAT در شناسایی فیروز کبد می باشد.

روش بررسی: در یک مطالعه توصیفی مقطعی گروه مورد مطالعه از میان بیمارانی که سرطان پستان داشتند انتخاب شد. افرادی که بیماری‌های مزمن کبدی داشتند از مطالعه خارج شدند. در این مطالعه ۶۰ بیمار زن مبتلا به کانسر پستان تحت الاستوگرافی کبد قرار گرفتند و نتایج الاستوگرافی با BARD و BAAT مقایسه شد.

یافته‌ها: اطلاعات بالینی بین بیماران با درجه سفتی کبد F0-F2 با F3-F4 در ترانزیت الاستوگرافی مقایسه شد. BARD=3-4 با درجه سفتی کبد F3-4 در ترانزیت الاستوگرافی با حساسیت 84.6%، اختصاصیت 72.3%، ارزش اخباری مثبت 45.8%، ارزش اخباری منفی 94.4%، دقت 75% ریسک (odds Ratio) 14.38 (95% CI: 2.8-73.9) همراه بود.

BAAT=3-4 با درجه سفتی کبد F3-4 در ترانزیت الاستوگرافی با حساسیت 91.5%، اختصاصیت 93.6%، ارزش اخباری مثبت 72.7%، ارزش اخباری منفی 89.8% و دقت 86.66% و ریسک (odds ratio) 4.56 (95% CI: 1.18-23.46) همراه بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین BARD و BAAT با الاستوگرافی کبد دیده شد و در مواردی که الاستوگرافی یا بیوپسی کبد در دسترس نیست یا بیمار تمایل به انجام آنها ندارد استفاده از BARD و BAAT برای تعیین شدت فیروز کبد قابل استفاده می باشد.

کلید واژگان: فیروز کبد، الاستوگرافی، BAAT، BARD.

۱-استادیار گروه داخلی و فوق تخصص گوارش.
۲-دانشیار گروه داخلی و فوق تخصص گوارش.
۳-استادیار گروه داخلی و فوق تخصص گوارش.
۴-کارشناسی ارشد مدارک پزشکی.

۱و۲و۳- مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۱-گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۲و۳-گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۴-گروه مدارک پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسؤول:

احمد حرمتی، فوق تخصص گوارش، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۲۵۵۳۴۳۲۲۳

Email: hormatia@yahoo.com

مقدمه

همچنین

APRI (APRI) با افزایش
$$\times 1 \frac{A}{U \quad o \quad A} P (\times 1 \quad 9)$$
 فیروز کبد همراهی داشت. (۱۶) APRI 1.5 بیانگر فیروز پیشرفته است (۱۷).

اخیراً روش‌های متعددی برای تشخیص استئاتوز کبدی بکار می‌رود گرچه سونوگرافی کبد آسانترین و در دسترس‌ترین این روشهاست اما سونوگرافی نمی‌تواند استئاتوز کمتر از ۳۰٪ را نشان دهد و از طرفی به تبحر سونوگرافست بستگی دارد (۱۸).

فیروز تست یا همان Fibrosure بهترین تست غیر تهاجمی است. (۱۹) یکی دیگر از روشهای غیر تهاجمی (Fibroscan همان Transient Elastography) است (۲۰) که از اولتراسوند جهت تعیین سفتی کبد (Liver Stiffness) و تخمین فیروز کبد استفاده می‌کند (۱۲).

با توجه به دشواری انجام بیوپسی کبد و تهاجمی بودن و عوارضی مثل ریسک خونریزی، استفاده از TE (الاستوگرافی گذرا) در شناسایی فیروز کبد یک راهکار عملی برای تحقیق و پیشرفت در آینده است (۲۱). الاستوگرافی (TE) برای سیروز و فیروز درجه F2 و بالاتر حساسیت و ویژگی بالایی داشت (۲۲).

با توجه به اینکه الاستوگرافی در مراکز محدودی در دسترس می‌باشد و هزینه بالایی دارد استفاده از تست‌های ارزان قیمت و در دسترس برای شناسایی فیروز کبد ضرورت می‌یابد و هدف از این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی روشهای غیر تهاجمی مانند سیستم امتیازدهی BARD و BAAT در شناسایی فیروز کبد می‌باشد.

کبدچرب غیرالکلی (NAFLD) یا Non-alcoholic fatty liver disease) یکی از شایعترین بیماری‌های کبد در سراسر جهان است (۱، ۲) NAFLD که شایعترین علت بیماری مزمن کبد و فیروز کبد در کشورهای غربی می‌باشد. شیوع ۲۰-۳۰٪ در بین بالغین جمعیت عمومی جامعه و یک افزایش شیوع به میزان ۷۰-۹۰٪ بین افراد چاق یا دیابتی دارد که ریسک پیشرفت به سمت فیروز پیشرفته کبدی و سیروز دارد (۳-۷).

بیماران مبتلا به سرطان پستان به دلایل متعددی مانند شیمی درمانی، رادیوتراپی و علل ایجادکننده NAFLD (دیابت، هیپرلیپیدمی، فشار خون بالا و مصرف داروهای مانند تاموکسیفن و استروژن) در ریسک بالاتری برای فیروز کبد هستند (۸-۱۰).

بیوپسی کبد استاندارد طلایی برای تعیین درجه فیروز کبد می‌باشد (۱۱) ولی نقش بیوپسی کبد در اثبات تشخیص NAFLD مورد بحث و جدل است (۱۲، ۱۳).

فاکتورهای خطر بالینی و آزمایشگاهی برای پیشرفت فیروز کبد شامل سن بالای ۵۰ سال، چاقی، دیابت، فشار خون بالا، نسبت AST به ALT بیش از ۱، سطح سرمی ALT بیش از ۲ برابر حداکثر طبیعی و سطح سرمی تری گلیسرید بیش از ۱۵۵ میلی گرم در دسی لیتر است (۱۲).

BARD Score (BMI, AST/ALT ratio, DM2) که شامل BMI 28 kg/m2 یک امتیاز و دیابت ملیتوس تیپ 2 یک امتیاز و AAR 0.8 دو امتیاز می‌باشد، که امتیاز BARD Score ، 4-2 با سفتی پیشرفته ارتباط دارد (۱۴).

BAAT Score (BMI, AGE, ALT, TG) شامل سن 50 سال ، BMI 28 ، ALT بیش از 2 برابر، تری گلیسرید بالای 1.7 mmol/l (155 mg/dl) می‌باشد (۱۵).

روش بررسی

بیمارانی که مصرف الکل بیش از ۲۰ گرم در روز، ALT بیش از ۱۲۰، بیماری پیشرفته کبدی، سابقه عمل جراحی دستگاه گوارش، سابقه انجام تغذیه کامل وریدی طی شش ماه گذشته، هپاتیت اتوایمیون، هپاتیت‌های ویروسی، ویلسون، هموکروماتوز، مصرف داروهای هپاتوتوکسیک در طی ۶ ماه گذشته، نارسائی قلبی، اختلال عروق کبد مثل سندرم بودکیاری و یا هر گونه توده کبدی را داشتند از مطالعه خارج شدند. بیماران با کانسر پستان که تمایل به الاستوگرافی داشتند وارد مطالعه شدند. از علل شکست الاستوگرافی کبد وجود بافت چربی فراوان در فضای توراسیک می باشد که پروبهای جدید (XL) برای این افراد قابل دسترسی نبود و این مورد از محدودیت‌های طرح بود.

با توجه به اینکه مطالعات جامعی در مورد بروز فیروز کبد در بیماران کانسر پستان انجام نشده بود. در مقطع زمانی یکساله بیماران زن مبتلا به کانسر پستان که در سال ۱۳۹۲ به درمانگاه گوارش بیمارستان امام خمینی اهواز مراجعه نموده بودند تحت الاستوگرافی کبد قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری منظوری بود و کلیه بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند وارد مطالعه شدند و نمونه‌گیری تا رسیدن به سقف مورد نظر متوقف شد.

داده‌های این مطالعه وارد نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ شد. اهداف توصیفی کمی با محاسبه میانگین‌ها و انحراف معیارها و در صورت نیاز سایر شاخص‌های کمی مانند نما و میانه محاسبه شد. اهداف توصیفی کیفی با محاسبه نسبت‌ها به همراه فاصله اطمینان محاسبه شد.

در آنالیز تک متغیره برای اهداف تحلیلی کیفی از تست کای اسکویر و فیشر با توجه به وضعیت داده‌ها استفاده شد. برای ارتباط بین متغیرهای کمی از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. جهت کلیه بیماران موضوع تحقیق بیان شد و در صورت رضایت وارد طرح پژوهشی شدند.

این مطالعه یک مطالعه مشاهده توصیفی مقطعی بود. بدلیل اینکه بیماران مبتلا به سرطان پستان به دلایل متعددی در ریسک بالاتری برای فیروز کبد هستند گروه مورد مطالعه از میان بیمارانی که سرطان پستان داشتند انتخاب شد. طبق هماهنگی انجام شده بیماران به درمانگاه کبد بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ارجاع شده و توسط فلوشیپ مسوول طرح بیماران مورد معاینه قرار گرفته و از نظر وزن، قد، فشار خون، عوارض بیماری-های کبد و همچنین از نظر سابقه هپاتیت ویروسی واتو ایمیون و متابولیک بررسی شدند و سابقه مصرف الکل و داروهای هپاتوتوکسیک بررسی گردید و افرادی که بیماری-های مزمن کبدی داشتند از مطالعه خارج شدند. همچنین بیماران از نظر سندرم متابولیک مثل فشار خون، دیابت، هیپرلیپیدمی، مورد مطالعه قرار گرفتند. سپس تمام بیماران از نظر شدت فیروز کبد جهت انجام الاستوگرافی به مرکز الاستوگرافی فرستاده شدند و درجه سفتی کبد آنها تعیین شد.

CUT OFF ما در الاستوگرافی برای تشخیص سفتی

قابل توجه ($F4 > 10.3$ و $F3 > 8.7$) و برای سیروز ۱۱/۵ کیلوپاسکال می باشد. برای الاستوگرافی کبد از دستگاه فیبرواسکن اکوسنس فرانسه مدل ۵۰۲ (EchoSens FibroScan) استفاده شد.

در این مطالعه از مجموع ۱۱۴ بیمار زن مبتلا به کانسر پستان که در سال ۱۳۹۲ به درمانگاه گوارش بیمارستان امام خمینی اهواز مراجعه نموده بودند ۶۰ بیماری که معیارهای لازم جهت ورود به مطالعه را داشتند تحت الاستوگرافی کبد قرار گرفتند.

براساس شواهد ترانزیت الاستوگرافی و دریافت یا عدم دریافت تاموکسیفن و آزمایشات و BMI و سن مورد آنالیز قرار گرفتند.

یافته ها

از ۶۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته اند.

در جدول ۱ مقایسه اطلاعات بالینی بین بیماران با درجه سفتی کبد F1-F2 با F3-F4 در ترانزیت الاستوگرافی آورده شده است. میانگین سن بیماران 47 ± 8.7 سال، میانگین BMI بیماران 26.3 ± 3.9 کیلوگرم بر مترمربع، میانگین دور شکم 82 ± 11 سانتی متر، میانگین نسبت AST/ALT 1.1 ± 0.3 ، میانگین FBS 102 ± 28 میلی گرم بر دسی لیتر، میانگین تری گلیسرید 155 ± 45 میلی گرم بر دسی لیتر، میانگین BARD Score 1.4 ± 0.7 ، میانگین BAAT Score 1.5 ± 1.0 ، میانگین الاستوگرافی کبد بیماران 6.7 ± 2.6 بوده است

طبق جدول ۲ ارتباط مدت مصرف تاموکسیفن و درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی کبد از مجموع ۳۲ بیماری که تاموکسیفن بمدت کمتر یا مساوی یکسال مصرف نموده بودند ۲۶ نفر (81.2%) الاستوگرافی F0-2 و ۶ نفر (18.8%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

از مجموع ۲۸ بیماری که تاموکسیفن بمدت بیشتر یکسال مصرف نموده بودند ۲۱ نفر (75%) الاستوگرافی F0-2 و ۷ نفر (25%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

در مجموع بین مدت مصرف تاموکسیفن و شدت الاستوگرافی کبد از نظر آماری رابطه معنی داری وجود ندارد. ($Pvalue=0.558$)

طبق جدول ۳ ارتباط BMI و درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی کبد بررسی شد که از ۳۵ بیمار با $BMI < 28$ ، ۳۱ بیمار ($88/6\%$) الاستوگرافی F0-2 و ۴ بیمار ($11/4\%$) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

از ۲۵ بیمار با BMI 28، ۱۶ بیمار (64%) الاستوگرافی F0-2 و ۹ بیمار (36%) الاستوگرافی F3-4 داشتند. بطور کلی ارتباط بین BMI با الاستوگرافی از نظر آماری معنی دار بود. ($P=0.023$)

طبق جدول ۴ (ارتباط BAAT با درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی) بطور کلی در $BAAT=0$ از مجموع ۱۰ بیمار، هر ۱۰ نفر (100%) الاستوگرافی F0-2 داشتند.

در $BAAT=1$ از مجموع ۲۰ بیمار، ۱۹ نفر (95%) الاستوگرافی F0-2 و ۱ نفر (5%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

در $BAAT=2$ از مجموع ۱۹ بیمار، ۱۵ نفر (78.9%) الاستوگرافی F0-2 و ۴ نفر (21.1%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

در $BAAT=3$ از مجموع ۹ بیمار، ۳ نفر (33.3%) الاستوگرافی F0-2 و ۶ نفر (66.7%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

در $BAAT=4$ از مجموع ۲ بیمار هر ۲ نفر (100%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

در کل رابطه بین BAAT و الاستوگرافی از نظر آماری معنی دار بود ($P=0.000$).

طبق جدول ۵ (ارتباط BARD با درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی) بطور کلی در بیمارانی که $BARD=0$ بود از مجموع ۴ بیمار، هر ۴ نفر (100%) الاستوگرافی F0-2 داشتند.

در بیمارانی که $BARD=1$ بود از مجموع ۲ بیمار، هر ۲ نفر (100%) الاستوگرافی F0-2 داشتند.

در بیمارانی که $BARD=2$ بود از مجموع ۳۰ بیمار، ۲۸ نفر (93.3%) الاستوگرافی F0-2 و ۲ نفر (6.7%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

در بیمارانی که $BARD=3$ بود از مجموع ۲۰ بیمار، ۱۲ نفر (60%) الاستوگرافی F0-2 و ۸ نفر (40%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

در بیمارانی که $BARD=4$ بود از مجموع ۴ بیمار، ۱ نفر (25%) الاستوگرافی F0-2 و ۳ نفر (75%) الاستوگرافی F3-4 داشتند.

40% و 72.7%، ارزش اخباری منفی 96.7% و 89.8% و دقت (Accuracy) 68.33% و 86.66%، و ریسک (odds ratio) برای BAAT=3-4 با (95% CI: 4.56-118) 23.46 همراه بود. طبق جدول ۷ در کل رابطه APRI با درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی از نظر آماری معنی‌دار نبود (P = 0.368). طبق نمودار APRI-ROC برای سفتی قابل توجه کبد (F3-F4) در ترانزیت الاستوگرافی، Cutt off=0.21 برای APRI حساسیت 92.3% و اختصاصیت 15%؛ Cutt Off=0.31 حساسیت 69% و اختصاصیت 41% و Cutt Off=0.5 حساسیت 30% و اختصاصیت 80% داشت.

در کل رابطه بین BARD و الاستوگرافی از نظر آماری معنی‌دار بود (P=0.003). طبق جدول ۶، BARD=2-4 و BARD=3-4 با درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی F3-4 بترتیب با حساسیت 100% و 84.6% اختصاصیت 12.8% و 72.3%، ارزش اخباری مثبت (PPV) 24.1% و 45.8%، ارزش اخباری منفی (NPV) 100% و 94.4%، دقت (Accuracy) 30% و 75% ریسک (odds Ratio) برای BARD =3-4 با (95% CI: 2.8-73.9) 14.38 همراه بود. BAAT=2-4 و BAAT=3-4 با الاستوگرافی F3-F4 بترتیب با حساسیت 92% و 91.5% اختصاصیت 61.7% و 93.6%، ارزش اخباری مثبت

جدول ۱: مقایسه اطلاعات بالینی بین بیماران با درجه سفتی کبد F0-F2 با F3-F4 در ترانزیت الاستوگرافی

Variable normal values	F0-F2(n=47)	F3-F4(n=13)	TOTAL(n=60)	P
AGE(y)	46±8	53±5	47±8	0.007
BMI(kg/m ²)	25.9±4.1	27.9±2.9	26.3±3.9	0.103
ABD.CIRC(cm)	81±11	85±11	82±11	0.286
TAMOXIFEN(y)	1.9±1.8	1.6±1.3	1.9±1.7	0.633
RT.COURSE (COURSE)	15±13	16±12	15±13	0.973
Chemotherapy (COURSE)	4±3	3±3	4±3	0.563
AAR	1.1±0.3	1±0.1	1.1±0.3	0.539
FBS(mg/dl)	95±16	128±44	102±28	0.000
TG(mg/dl)	156±50	152±24	155±45	0.799
APRI	0.19±0.39	0.30±0.48	0.21±0.41	0.377
BARD	2±1	3±1	2±1	0.000
BAAT	1±1	2±1	1±1	0.000
ELASTOGRAPHY(Kps)	5.6±2	10.75±2.5	6.7±2.6	0.000

APRI (AST to PLT Ratio Index) = (AST/ULN)/PLT x 100.

AAR =AST/ALT Ratio.

BARD: BMI 28, AAR 0.8, DM2.

BAAT: BMI 28, AGE 50, ALT >×2ULN, TG 155.

جدول ۲: رابطه مدت زمان مصرف تاموکسیفن و درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی

الاستوگرافی	F0-F2		F3-F4		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زمان مصرف تاموکسیفن						
یکسال	26	81/3	6	18/8	32	53/3
یکسال <	21	75	7	25	28	46/7
جمع	47	78/3	13	21/7	60	100
P-value	۰/۵۵۸					

جدول ۳: رابطه BMI و درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی

الاستوگرافی	F0-F2		F3-F4		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
BMI						
28>	31	88.6	4	11.4	35	58.3
28	16	64	9	36	25	41.7
جمع	47	78.3	13	21.7	60	100
P_value	0.023					

جدول ۴: رابطه BAAT و درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی

الاستوگرافی	F0-F2		F3-F4		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
BAAT						
0	10	100	0	0	10	16.7
1	19	95	1	5	20	33.3
2	15	78.9	4	21.1	19	31.7
3	3	33.3	6	66.7	9	15
4	0	0	2	100	2	3.3
جمع	47	78.3	13	21.7	60	100
P	0.000					

جدول ۵: رابطه BARD و درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی

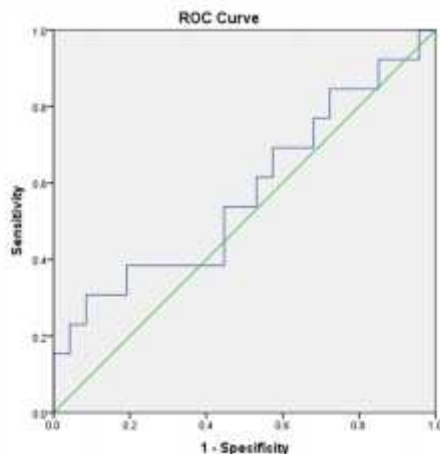
BARD	F0-F2		F3-F4		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
0	4	100	0	0	4	6.7
1	2	100	0	0	2	3.3
2	28	93.3	2	6.7	30	50
3	12	60	8	40	20	33.3
4	1	25	3	75	4	6.7
جمع	47	78.3	13	21.7	60	100
P	0.003					

جدول ۶: ارزش تشخیصی BARD و BAAT در تشخیص درجه سفتی کبد

	SENSIVITY (%)	SPECIFITY (%)	PPV (%)	NPV (%)	ACCURACY (%)	ODDS RATIO
BARD 2	100	12.8	24.1	100	30	-
BARD 3	84.6	72.3	45.8	94.4	75	14.38 (95%CI : 2.8-73.9)
BAAT 2	92	61.7	40	96.7	68.33	-
BAAT 3	61.5	93.6	72.7	89.8	86.66	23.46 (95%CI : 4.5-118)

جدول ۷: رابطه APRI و درجه سفتی کبد در ترانزیت الاستوگرافی

APRI	F0-F2		F3-F4		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
0.5	38	80.9	9	19.1	47	78/3
> 0.5	9	69.2	4	30.8	13	21/7
	47	78/3	13	21/7	60	100
P	0.368					



نمودار ۱: نمودار APRI-ROC برای سفتی قابل توجه کبد (F3-F4) در ترانزیت الاستوگرافی

بحث

در مطالعه ما بین BAAT Score، 2-4 و سفتی قابل توجه کبد (F3-4) ارتباط معنی داری وجود دارد که BAAT=3-4 با حساسیت 41.5%، اختصاصیت 93%، ارزش اخباری منفی 89.8% و -4.56 (95% CI: 23.4) odd Ratio (118) همراه بوده است.

در مطالعه Ratizu و همکاران در سال ۲۰۰۶، BAAT=۰، حساسیت ۱۰۰٪، اختصاصیت 47% و BAAT=4، حساسیت 14% و اختصاصیت 100% برای تعیین فیروز کبد است (۱۵). که بین این مطالعات و نتایج مطالعه ما همخوانی وجود داشت.

یافته‌های ما نشان می‌دهد که رابطه معنی داری از نظر آماری بین APRI و سفتی کبد در بیماران دیده نشده است.

ولی در مطالعه Aurora و همکاران در سال ۲۰۰۸ که بر روی 164 بیمار هپاتیت C مزمن (CHC)، 30 بیمار NAFLD و 42 بیمار هپاتیت اتوایمیون (AIH) انجام شده برای فیروز قابل توجه کبد در بیماران هپاتیت C مزمن و NAFLD و AIH بترتیب 0.776، 0.564 و APRI و 6.2 گزارش شد (۱۷).

در این مطالعه بین مصرف تاموکسیفن و الاستیسیته کبد ارتباط معنی داری دیده نشد ($P=0.31$) که با توجه به اینکه احتمال بروز کبد چرب با مصرف تاموکسیفن کمتر از یک درصد است (۲۳)، عدم وجود این ارتباط قابل پیش بینی بوده است.

یافته‌های ما نشان می‌دهد که BARD Score، 2-4 با سفتی قابل توجه کبد (F3-4) ارتباط معنی داری دارد. BARD=3-4 با odds Ratio 14.33 (95% CI: 2.8-73.9) همراه بود و ارزش اخباری منفی 94.4% و دقت 75% می‌باشد.

طبق مطالعه Harrison SA و همکاران در سال ۲۰۰۸، BARD Score، 2-4 با فیروز پیشرفته ارتباط داشت که odds Ratio، ۱۷ و ارزش اخباری منفی 96% بود (۱۴). در مطالعه Raszeja W و همکاران در سال ۲۰۱۰، BARD، 2-4 با سفتی F3-4 همراه بود که Odds Ratio، 17.33، ارزش اخباری منفی 95% بود (۲۴).

مطالعه ما با سایر مطالعات انجام شده در زمینه BARD Score و سفتی کبد پیشرفته هم خوانی دارد و به نظر می‌رسد BMI 28 و AAR 0.8 و وجود دیابت با سفتی کبد پیشرفته تر همراه باشد.

که الاستوگرافی یا بیوپسی کبد در دسترس نیست یا بیمار تمایل به انجام آنها ندارد استفاده از BAAT و BARD برای تعیین شدت سفتی کبد قابل استفاده می باشد.

قدردانی

نویسندگان این مقاله از دانشگاه علوم پزشکی پزشکی جندی شاپور اهواز که این مطالعه را در قالب پایان نامه اخذ دکترای فوق تخصصی حمایت مالی نمود، سپاس گذاری می نمایند. بر خود لازم می دانیم تا از همکاری صمیمانه محمدرضا مزرعه فرد مسوول بخش آندوسکوپی بیمارستان امام خمینی اهواز تقدیر و تشکر نماییم.

در مطالعه Yilman Z و همکاران در سال ۲۰۱۱، APRI بین هپاتیت C مزمن با فیروز کبد ارتباط معنی داری وجود داشت ولی با هپاتیت B مزمن ارتباط نداشت (۱۶).

با توجه به اینکه در مطالعه ما تمام بیماری های مزمن کبدی مثل هپاتیت C و B و هپاتیت اتوایمیون بایستی از مطالعه خارج می شدند و اینکه در بیماری های مزمن کبدی در موارد پیشرفته بیماری افت پلاکت داریم و APRI بالاتر نشان داده می شود، عدم ارتباط بین APRI و سفتی کبد در بیماران مورد مطالعه قابل توجه است.

نتیجه گیری

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین BAAT و BARD با درجه سفتی کبد در الاستوگرافی دیده شد و در مواردی

منابع

- 1-Torres DM, Harrison SA. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2008 May; 134(6): 1682-98.
- 2-Wong VWS, Vergniol J, Wong GLH, Foucher J, Chan HLY, Le Bail B, "et al". Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010 Feb; 51(2): 454-62.
- 3-Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2002 Apr; 346(16): 1221-31.
- 4-de Alwis NMW, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *Journal of hepatology* 2008; 48(Sup 1): S104-S12.
- 5-Kotronen A, Yki-Järvinen H. Fatty liver a novel component of the metabolic syndrome. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2008; 28(1): 27-38.
- 6-Marchesini G, Moscatiello S, Di Domizio S, Forlani G. Obesity-associated liver disease. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 93(11 Sup 1): s74-s80.
- 7-Targher G, Marra F, Marchesini G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon? *Diabetologia* 2008 Nov; 51(11): 1947-53.
- 8-Ong JP, Younossi ZM. Approach to the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clinics in liver disease* 2005 Nov; 9(4): 617-34.
- 9-Osono Y, Nakajima K, Hata Y. Hypertriglyceridemia and fatty liver: clinical diagnosis of fatty liver and lipoprotein profiles in hypertriglyceridemic patients with fatty liver. *Journal of atherosclerosis and thrombosis* 1995; 2(3 Sup 1): S47-52.
- 10-Targher G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2005; 25(7): e117-e8.
- 11-Wasmuth J, Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. *Hepatology, a clinical textbook*. Portland: Flying; 2010.
- 12-Feldman M. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 9th ed. USA: Elsevier; 2010. Vol.1 P.956.
- 13-Loomba R. Should We Routinely Do Liver Biopsy in NAFLD Patients? *aga perspectives*. 2012 Jul; 8(3): 20.
- 14-Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008 Oct; 57(10): 1441-7.

- 15-Ratziu V, Massard J, Charlotte F, Messous D, Imbert-Bismut F, Bonyhay L, "et al". Diagnostic value of biochemical markers (FibroTest-FibroSURE) for the prediction of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC gastroenterology* 2006 Feb; 6(1): 1-13.
- 16-Yilmaz Y, Yonal O, Kurt R, Bayrak M, Aktas B, Ozdogan O. Noninvasive assessment of liver fibrosis with the aspartate transaminase to platelet ratio index (APRI): Usefulness in patients with chronic liver disease: APRI in chronic liver disease. *Hepatitis monthly* 2011 Feb; 11(2): 103-6.
- 17-Loaeza-del-Castillo A, Paz-Pineda F, Oviedo-Cardenas E, Sanchez-Avila F, Vargas-Vorackova F. AST to platelet ratio index (APRI) for the noninvasive evaluation of liver fibrosis. *Ann Hepatol* 2008 Oct-Dec; 7(4): 350-7.
- 18-Schwenzer NF, Springer F, Schraml C, Stefan N, Machann J, Schick F. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance. *Journal of hepatology* 2009 Jun; 51(3): 433-45.
- 19-Talei A, Sadeghi-Hassanabadi A, Salabian J. A Preliminary Report on Breast Cancer Screening Program in Shiraz Southern Iran. *Iran J Med Sc* 1997; 22: 146-48.
- 20-Malekzadeh R, Poustchi H. Fibroscan for assessing liver fibrosis: An acceptable alternative for liver biopsy. *Hepat Mon* 2011 Mar; 11(3): 157-58.
- 21-Abenavoli L, Beaugrand M. Transient elastography in non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2012 Mar-Apr; 11(2): 172-8.
- 22-Talwalkar JA, Kurtz DM, Schoenleber SJ, West CP, Montori VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2007 Oct; 5(10): 1214-20.
- 23-Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. Newyork: McGraw Hill; 2012. Vol 2 P.
- 24-Raszeja-Wyszomirska J, Szymanik B, Ławniczak M, Kajor M, Chwist A, Milkiewicz P, "et al". Validation of the BARD scoring system in Polish patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *BMC gastroenterology* 2010; 10(1): 67.

The Diagnostic Value Non Invasive Tests in Predicting Liver Fibrosis

Ahmad Hormati^{1*}, Eskandar Hajjani², Ali Akbar Shayesteh³, Abdol Rahim Masjedizadeh², Seid Jalal Hashemi², Seid Saeed Seyedian³, Pezhman Alavi Nejad³, Ahmad Kadkhodae³, Farzad Jasemi³, Afifian M⁴

1-Associated Professor of Internal Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology.

2-Assistant Professor of Internal Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology.

3-Associated Professor of Internal Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology.

4-M.Sc of Medical Records.

1,2,3-Research Institute for Infectious Diseases of Digestive System, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

1-Department of Internal Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

2,3-Department of Internal Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4-Department of Paramedicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*Corresponding author:
Ahmad Hormati, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
Tel: +989125534323
Email: hormatia@yahoo.com

Abstract

Background and Objectives: Liver biopsy is the gold standard for assessing liver fibrosis. Scoring systems such as BARD and BAAT has been studied in the detection of liver fibrosis. The objective of this study was to determine the diagnostic value of BARD and BAAT Scoring systems in predicting liver fibrosis.

Subjects and Methods: In this cross-sectional study, the study group was selected among patients with breast cancer. Those with chronic liver disease were excluded from the study. Finally 60 female patients with breast cancer included and undergone liver elastography. Elastography results were compared with BARD and BAAT.

Results: The clinical data of the patients with liver stiffness degrees F0-F2 and F3-F4 based on transient elastography were compared. The rate of BARD score 3-4 concordance with the F3-4 degrees of liver stiffness in transient elastography had a sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of 84.6 %, 72.3 %, 45.8 % and 94.4 % respectively with accuracy 75 % and odds ratio of 14.38 (95% CI: 2.8-73.9). The corresponding values for BAAT score were 91.5 % , 93.6 % , 72.7 % and 89.8 % with an accuracy of 86.66 % and odds ratio of 23.46 (95% CI: 4.56 - 118).

Conclusions: In this study, there was a significant association between BAAT and BARD scores with advanced degrees of liver stiffness. In cases where liver elastography or liver biopsy is unavailable or patients are reluctant, the BAAT and BARD scores are useful for determining the severity of liver fibrosis.

Keyword: Liver fibrosis, Elastography, BAAT and BARD.

Please cite this paper as:
Hormati A, Hajjani E, Shayesteh AA, Masjedizadeh AR, Jalal Hashemi S, Seyedian SS, Alavi Nejad P, Kadkhodae A, Jasemi F, Afifian M. The Diagnostic Value Non Invasive Tests in Predicting Liver Fibrosis. *Jundishapur Sci Med J* 2014; 13(5):533-543

Received: June 23, 2014

Revised: July 14, 2014

Accepted: July 21, 2014