

- Publica, Economie și Management în Medicină, 2013, vol. 5(50), p. 7-12. Congresul III Național de Gastroenterologie cu participarea internațională.
7. Fattovich G., Pasina M., Cusumano C. *Natural history of chronic hepatitis B. Ceska a slovenska gastroenterology a hepatologie*. Abstracts of Prague Hepatology Meeting, 2008, September 18-th – 20-th, suppl. 2, p. 72-74.
  8. Görenek L., Acar A., Aydin A. et al. *Oxidative stress and antioxidant defenses in patients with chronic hepatitis C patients before and after pegylated interferon alfa-2b plus ribavirin. Therapy*. In: J. Translat. Med., 2006; nr. 4: p. 25, doi: 10.1186/1479 5876-4-25.
  9. Herkel J., Schuchmann M., Tiegs et al. *Immune mediated liver injury*. In: J. Hepatol., 2005; nr. 42, p. 920-923.
  10. Hobe K., Janssen E., Beutler B. et al. *The interface between innate and adaptive immunity*. In: Nature Immunol, 2004; nr. 5, p. 971.
  11. Kuntz E., Kuntz H.-D. *Hepatology (principles and practice)*. In: Springer, 2002, 825 p.
  12. Mazur M., Revenco V., Ciocanu M., Dumbrava V., Chicu V. et al. *Prevention and control of non-communicable disease in Republic of Moldova*. Chișinău, 2009, 44 p.
  13. Recanelli V., Rehmann B. *The liver as an immunological organ*. In: Hepatology, 2006; nr. 43, p. 952-962.
  14. Selmi C., Mackay I.R., Gershwin M.E. *The immunological milieu of the liver*. In: Semin. Liver Dis., 2007; nr. 27, p. 129-139.
  15. Sumiko Nagoshi. *Sex – or gender – specific medicine in hepatology*. In: Hepatology Research, 2008, nr. 38, p. 219-224.
  16. Tanaka J., Kumagai J., Katayama K. et al. *Sex and age – specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3485648 first time blood donors during 1995-2000*. In: Intervirology, 2004, nr. 47, p. 32-40.
  17. Țurcan S. I. *Particularitățile clinico-imunologice în hepatite cronice ale bolnavilor din diferite zone ecologice ale Moldovei*. Autoreferat d.ș.m. Chișinău, 1995, 22 p.
  18. Yazdanpanah Y., De Carli G., Miguera B. et al. *Risk factors for hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure: a European case-control study*. In: Clin. Infect. Dis., 2005, nr. 41, p. 1423-1430.
  19. Белая О.Л., Фомина И.Г., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Тюкавкина Н.А. *Влияние биофлавоноида диквертина на антиоксидантную систему церулоплазмин/трансферин и перекисное окисление липидов у больных стабильными формами ишемической болезни сердца с дислипидемией*. В: Клин. Мед., 2006; № 7, с. 46-50.
  20. Буеверов А.О. *Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени*. В: Российский Журнал Гастроэнтерологии, Колопроктологии, 2002; № 4, с. 21-25.
  21. Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология*. Киев: Изд-во ООО «Полиграф Плюс», 2006, 481 с.
  22. Ивашкин В.Т. *Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С*. В: Российский Журнал Гастроэнтерологии, Колопроктологии, 2009; т. XIX; № 6, с. 4-10.
  23. Ивашкин В.Т. *Механизмы иммунной толерантности и патология печени*. В: Российский Журнал Гастроэнтерологии, Колопроктологии, 2009; т. XIX; № 2, с. 8-13.
  24. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. *Клиническая оценка результатов лабораторных исследований*. Москва: Изд. Медицина, 2000, 540 с.
  25. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. *Иммунология* (перевод с английского). Москва: Изд. «Мир», 2000, 581 с.
  26. Хмелевский Ю.В., Усатенко О.К. *Основные биохимические константы человека в норме и при патологии* (2-ое изд.). Киев: «Здоровье», 1987, 160 с.
  27. Яхонтова О.И., Шубина М.Э., Валенкевич Л.Н., Баранова Л.В., Вунш Н.В., Луковникова С.Ф. *Значимость факторов риска в развитии хронических вирусных гепатитов В и С*. В: РЖГГК, 2002, № 5, с. 29-34.

## SCORUL ULTRASONOGRAFIC PENTRU DIAGNOSTICUL NONINVAZIV AL STEATOZEI HEPATICE

**Angela PELTEC<sup>1</sup>, Diana SCHIPOR<sup>2</sup>,  
Vlada DUMBRAVA<sup>1</sup>, Elina BERLIBA<sup>1</sup>,  
Ludmila TOFAN<sup>1</sup>, Svetlana TURCAN<sup>1</sup>,  
Nicolae PROCA<sup>1</sup>, Calina BUGOR<sup>3</sup>,**

<sup>1</sup>Disciplina Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF Nicolae Testemițanu, <sup>2</sup>Facultatea Medicină Generală nr. 1, USMF N. Testemițanu,

<sup>3</sup>Secția Hepatologie, Spitalul Clinic Republican

### Summary

#### **Ultrasonographic score for noninvasive diagnostic of fatty liver**

*Liver steatosis is defined as fatty infiltration affecting greater than 5% of hepatocytes. Liver steatosis is associated with insulin resistance and the metabolic syndrome. The noninvasive methods of detection and quantification of steatosis includes Ultrasonography, Computer Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Aim of the study: We established correlations between clinical, biochemical and imaging parameters in patients with liver steatosis. The study involved 38 patients with hepatic steatosis determined by ultrasound methods. All patients were evaluated anthropometrically, with biological and immunological methods. The degree of steatosis in all patients was assessed according to ultrasound score Hamaguchi. We scored the ultrasonographic findings from 0 to 6 points.*

*As a result, the study subjects consisted of 38 subjects, 18 men (47%) and 20 women (53%). The mean age where 50,2 ± 12,3 year. A total of 27 patients have had chronic viral hepatitis type C (71%) and 8 patients were infected with hepatic virus type B (21%). Among them, 3 patients have had chronic hepatitis type C and B (8%). The mean waist circumference, and body mass index were 89,47 ± 7,70cm and 28 ± 3,37 kg/m<sup>2</sup>, respectively. We diagnosed*

liver steatosis of score 2 in 18 (47%), of score 4 in 9 (24%), of score 5 in 7 (18%), in score 6 in 4 (11%) of subjects. Visceral obesity was diagnosed in 14 of subjects (37%). The metabolic syndrome was diagnosed in 23 (68%) case. The correlation between the score and visceral fat area was statistically significant,  $p < 0,001$ . The majority of patient included in this study was infected with hepatic virus type C. In case of patients with chronic viral hepatitis type C and B, the ultrasonography scoring system could provide accurate information about hepatic steatosis.

**Keywords:** fatty liver disease, ultrasonography scoring system

## Резюме

### Ультразвуковая шкала для неинвазивной диагностики стеатоза печени

Стеатоз печени определяется как жировая инфильтрация, поражающая более 5% гепатоцитов. Стеатоз печени связан с резистентностью к инсулину и метаболическим синдромом. Неинвазивные методы диагностики и количественного определения стеатоза включают УЗИ, компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию. Мы оценивали наличие корреляции между клиническими, биохимическими и ультразвуковыми параметрами у пациентов со стеатозом печени, диагностированным ультразвуковым методом. У всех пациентов были проведены клинические (включая антропометрические), биохимические и иммунологические исследования. Степень стеатоза оценивалась с помощью ультразвуковой шкалы *Nataguchi*, предназначенной для неинвазивной диагностики стеатоза печени, от 0 до 6 баллов.

Из 38 пациентов – 18 мужчин (47%) и 20 женщин (53%). Средний возраст –  $50,2 \pm 12,3$  лет. В общей сложности у 27 (71%) пациентов был выявлен хронический вирусный гепатит С, 8 (21%) пациентов были инфицированы хроническим вирусным гепатитом В, у 3 (8%) пациентов был диагностирован хронический гепатит С и В. Средняя окружность талии и индекс массы тела были  $89,47 \pm 7,70$  см и  $28 \pm 3,37$  кг/м<sup>2</sup> соответственно. Висцеральное ожирение диагностировано у 14 субъектов (37%). Метаболический синдром был обнаружен в 23 (68%) случаев. Корреляция между степенью стеатоза, оцениваемого с помощью ультразвуковой шкалы *Nataguchi*, и объемом висцерального жира была статистически значимой,  $p < 0,001$ . Большинство пациентов, включенных в исследование, были инфицированы вирусом гепатита С. В случае пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и В, ультразвуковая шкала оценки могла бы обеспечить точную информацию о различии стеатоза печени.

**Ключевые слова:** стеатоз печени, ультразвуковая шкала

## Introducere

Steatoza hepatică este o noțiune descriptivă ce indică acumularea veziculelor de grăsime, a incluziunilor lipidice în hepatocite, predominant a trigliceridelor. Din punctele de vedere etiologic

și patogenetic, reprezintă un sindrom neomogen, indică afecțiuni hepatice, în cadrul datelor examenului microscopic mai mult de ½ din hepatocite sunt încărcate cu grăsimi, iar cota lipidelor atinge 6-10% din masa totală a parenchimului hepatic [2].

Steatoza hepatică este o problemă majoră de sănătate, prevalența steatozei hepatice este în creștere în întreaga lume. Acest lucru este datorat în mare măsură asocierii steatozei hepatice cu obezitatea, sindromul metabolic și rezistența la insulină. Diagnosticul timpuriu și tratamentul adecvat al steatozei pot preveni dezvoltarea unei ciroze și a unui carcinom hepatocelular.

În hepatita virală C, steatoza este asociată cu o fibroză mai severă și cu progresarea rapidă a bolii. În hepatita virală C se descriu două tipuri de steatoză: steatoza virală, indusă de VHC genotipul 3, și steatoza metabolică, care este o trăsătură a sindromului metabolic și a insulinorezistenței, cu o perturbare metabolică sistemică, însoțită de risc înalt de diabet zaharat și boli cardiovasculare. Prezența steatozei hepatice influențează eficacitatea tratamentului antiviral al hepatitelor virale cronice. La momentul actual, biopsia hepatică rămâne a fi testul de referință pentru evaluarea steatozei hepatice, însă are neajunsuri în ceea ce privește invazivitatea sa și probabilitatea de prelevare a probelor eronate.

Progresele apărute în metodele imagistice – USG, CT, RMN, Fibroscan – oferă oportunitatea de a revoluționa modul de examinare a pacienților cu steatoză. Evaluarea ultrasonografică a ficatului este o metodă ieftină și sigură, disponibilă și bine tolerată de pacienți. Aceasta reprezintă o metodă de primă linie pentru evaluarea steatozei hepatice, cu aplicații clinice și epidemiologice [3].

Scopul acestui studiu a fost aplicarea scorului ultrasonografic pentru depistarea gradului steatozei hepatice la pacienții incluși în studiu.

## Materiale și metode

În studiu au fost incluși 38 de pacienți, dintre care 18 bărbați (47%) și 20 de femei (53%), cu vârsta cuprinsă între 18 și 70 de ani (vârsta medie –  $50,2 \pm 12,3$  ani), internați în secția *Hepatologie* a Spitalului Clinic Republican, baza clinică medicală nr. 4, Disciplina *Gastroenterologie*, Departamentul *Medicină Internă* al USMF N. Testemițanu. Gradul de steatoză la toți pacienții a fost apreciat conform scorului ecografic de steatoză hepatică *Hamaguchi*.

Pentru fiecare bolnav inclus în studiu au fost efectuate: anamneza – istoricul medical; testul *Le Go*, constituit din semnele obiective ale intoxicației alcoolice cronice, care se depistează la examenul obiectiv al bolnavului; consumul de tutun; antropometria – înălțimea, greutatea, circumferința abdominală, indi-

celele masei corporale (masa/talie<sup>2</sup>); luarea tensiunii arteriale; analiza generală a sângelui (hemoglobină, eritrocite, hematocrit, leucocite, trombocite); analiza biochimică a sângelui (bilirubină, ALAT, ASAT, fosfatază alcalină, GGTP, albumină, trigliceride, colesterol, glucoză, protrombină); ultrasonografia abdominală și sistemul de scorificare *Hamaguchi*.

#### **Ultrasonografia și sistemul de scorificare.**

Hepatologul a efectuat ecografia abdominală cu un transductor de 3,5 Mhz cu scanner de rezoluție înaltă în modul B. Setările *gain*, *gain inițial* și *the time gain compensation* au fost efectuate în hotare înguste. Când s-a apreciat gradul de steatoză și fibroza hepatică, *the time gain compensation* nu a fost ajustat, dar a fost utilizat atunci când porțiunile mai adânci ale ficatului nu puteau fi delimitate. Fiecare examen a durat în medie 5 minute, incluzând examenul specific al ficatului, vezicii biliare, splinei, pancreasului, rinichilor.

Evaluarea ultrasonografică a inclus examenul contrastului hepatorenal, luminozității hepatice, atenuării posterioare și ștergerii desenului vascular. În timpul sonografiei au fost înregistrate 12 sonograme ale ficatului, în care a fost înregistrată secțiunea sagitală, cu vizualizarea marginii ficatului, din abordul drept subcostal, secțiunea subcostală, unde s-au obținut 6 sonograme care au conținut: vena hepatică dreaptă, vena portă dreaptă, vena hepatică medie și cea stângă, porțiunea transversală a venei portale și secțiunea ombilicală. După aceea s-au înregistrat 4 sonograme din abord intracostal drept, care au permis vizualizarea lobului drept ce conținea vena hepatică medie și ramura dreaptă anterioară superioară și dreaptă anterioară inferioară a venei porte, vena hepatică dreaptă și ramura dreaptă superioară posterioară și dreaptă anterioară posterioară a venei porte.

#### **Sistemul de scorificare ecografică a steatozei hepatice:**

- A. LUMINOZITATEA HEPATICĂ ȘI CONTRASTUL HEPATORENAL**
- 0 luminozitatea hepatică și contrastul hepatorenal ABSENT
- 1 luminozitatea hepatică sau contrastul hepatorenal PREZENT
- 2 luminozitatea hepatică UȘOARĂ și contrastul hepatorenal PREZENT
- 3 luminozitatea hepatică SEVERĂ și contrastul hepatorenal PRFEZENT
- B. ATENUAREA POSTERIOARĂ**
- 0 – absentă
- 1 – diafragma se vizualizează ci greu, dar se distinge
- 2 – diafragma nu se vizualizează

#### **C. ȘTERGEREA DESENULUI VASCULAR**

- 0 – absentă
- 1 – pereții vaselor intrahepatice șterse, lumenul îngustat

SCORUL PENTRU A = 0; SCORUL TOTAL = 0

SCORUL PENTRU A ≥ 1, SE CALCULEAZĂ SUMA A+B+C

SCORUL TOTAL ≥ 2, CRITERII PENTRI STEATOZĂ SE CALCULEAZĂ SCORUL TOTAL

Pe linia medioaxilară au fost vizualizate lobul drept al ficatului cu rinichiul drept aranjate unul lângă altul. Toate aceste imagini au permis evaluarea a 4 caractere ultrasonografice care includ prezența contrastului hepatorenal, luminozitatea hepatică, atenuarea posterioară, ștergerea desenului vascular.

Diagnosticul de "contrast hepatorenal" a fost bazat pe evidența ultrasonografiei între ficat și parenchimul rinichiului drept, efectuată pe ultrasonograma intercostală dreaptă pe linia medioaxilară dreaptă. Diagnosticul de "luminozitate hepatică" a fost bazat pe intensitatea adnormală care se vizualizează prin ecourile hiperecogene de la parenchimul hepatic, fiind gradată în 3 grade: absentă, ușoară și severă în acord cu intensitatea. Scorul a fost definit ca: 1 – contrast hepatorenal sau luminozitate hepatică prezentă; 2 – prezența ambelor criterii; 3 – când luminozitatea hepatică este severă.

Atenuarea ultrasunetului în porțiunile adânci ale ficatului a fost gradată în 3 grade. Diagnosticul de „atenuare posterioară” a fost bazat pe evidența atenuării penetrării ultrasunetului în porțiunile adânci ale ficatului sau vizualizarea neadecvată a diafragmei.

Diagnosticul de „desen vascular șters” a fost stabilit în baza dereglării vizualizării pereților vaselor intrahepatice și a îngustării lumenului lor.

Când scorul contrastului hepatorenal sau al luminozității hepatice este ≥ 1, am calculat suma tuturor scorurilor. În cazul în care contrastul hepatorenal sau luminozitatea hepatică este absentă, scorul este 0. Scorul ≥ 2 servește drept criteriu pentru steatoză hepatică [4].

**Analiza statistică.** Pentru interpretarea rezultatelor au fost utilizate sistemul *Excell* și testul *Student T*. În Student T, pentru a afla valoarea P, am folosit media, eroarea-standard și numărul total de pacienți. P < 0,05 – diferență semnificativă statistic.

#### **Rezultate**

La cei 38 de pacienți, steatoza hepatică a fost asociată cu hepatita virală cronică de diferită etiologie. Hepatita cronică de etiologie virală tip C a fost

diagnosticată la 27 bolnavi (71%), tip B – la 8 (21%) și tip B și C – la 3 pacienți (8%). Circumferința abdominală medie a fost de 89,47±7,70cm, dar indicele masei corporeale (IMC) 28±3,37 kg/m<sup>2</sup>. În funcție de scorul ecografic: 18 (47%) pacienți au avut scorul ecografic 2; 9 (24%) – scorul 4; 7 (18%) pacienți – scorul 5 și 4 (11%) – scorul 6.

Am comparat componentele sindromului metabolic în funcție de scorul ecografic (vezi tabelul).

*Corelația dintre componentele sindromului metabolic, enzimele hepatice și scorul ecografic*

Scor	2	4	5	6
IMC, kg/m <sup>2</sup> *	26,7±3,5	27,6±2,59	27,9±1,42	29,8±5,89
Circumferința abdominală, cm *	86,2±7,7	88,3±8,57	89,4±4,54	94±9,94
TAS, mm Hg *	123,6±21,45	124,5±13,79	124,7±18,86	130,5±11,54
TAD, mm Hg *	78,8±7,18	79,2±8,81	79,5±8,86	82,9±2,5
Glucoză, mmol/l *	5,85±3,71	6,15±1,88	6,4±3,27	6,8±0,38
Colesterol, mmol/l *	5,01±1,05	5,84±1,28	6,18±1,65	7,12±1,29
Trigliceride, mmol/l *	1,62±0,43	2,14±0,66	2,34±1,50	2,62±0,64
ALAT, U/l **	83,37±50,69	70±37,83	74,22±62,47	124,075±80,0
ASAT, U/l **	62,2±46,08	49,28±31,26	52,74±47,01	120,37±120,7
GGTP, U/l **	79,89±71,60	144,68±120,1	106,84±65,5	99,32±76,16
Fosf. alcalină U/l**	82,1±28,52	81,01±17,35	77,7±25,19	70,075±7,87
Sdr. metabolic, nr.	10 (45%)	4 (17%)	6 (26%)	3 (13%)

Notă: \* – P<0,001; \*\* – P>0,05

Obezitatea viscerală a fost diagnosticată la 14 subiecți (37%). IMC la pacienți care aveau la ecografie stenoza hepatică cu scorul 2 era de 26,7 kg/cm<sup>2</sup>, precum și cei care prezentau scorul 6 – 29,8 kg/cm<sup>2</sup> (p<0,001).

Sindromul metabolic a fost diagnosticat la 23 din 38 de pacienți (68%). Există o diferență statistic semnificativă între toate componentele sindromului metabolic și scorul ecografic. Corelația dintre scorul ultrasonografic și obezitatea viscerală a fost semnificativă statistic. Însă nivelul transaminazelor nu a diferit semnificativ în funcție de scorul ultrasonografic al steatozei hepatice.

## Concluzii

Majoritatea pacienților incluși în studiu au fost infectați cu virus hepatic C. Gradul steatozei hepatice a corelat cu prezența obezității viscerale și a diferitor componente ale sindromului metabolic.

## Bibliografie

1. Dumbravă V.-T. *Medicină internă*. Vol. II. *Gastroenterologie. Hepatologie. Reumatologie*. Ediția a II-a, Chișinău, 2008, p. 364-382.
2. Dumbravă V.-T. *Bazele hepatologiei*. Vol. I. Chișinău, 2010, p. 211-236.
3. Feldman Mark, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt. *Gastrointestinal and Liver disease*. Vol. I, 2010; p. 1401-1410.
4. Hamaguchi M., Kojima T., Itoh Y., Harano Y., Fujii K., Nakajima T., et al. *The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation*. In: *Am. J. Gastroenterol.*, 2007; nr. 102, p. 2708–2715.

**Angela Peltec**, dr. med., conf. univ.,  
 Disciplina Gastroenterologie,  
 Departamentul Medicină Internă,  
 USMF Nicolae Testemițanu  
 Chișinău, str. Testemițanu 29  
 tel.: 022403529; mob. 079435493  
 e-mail: apeltec@yahoo.com