

**Wydział Farmaceutyczny**  
**z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej**

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**MONIKA GUDOWSKA**

**NIEINWAZYJNA OCENA STOPNIA ZWŁÓKNIENIA W  
MARSKOŚCI WĄTROBY**

Rozprawa doktorska

w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplina biologia medyczna

Białystok 2017

**STRESZCZENIE**

Marskość wątroby to nieodwracalne schorzenie, będące końcowym stadium przewlekłych chorób tego narządu. Za „złoty standard” diagnostyki i oceny stopnia zaawansowania choroby wątroby wciąż jest uznawana przezskórna biopsja wątroby. Z powodu jej inwazyjności oraz licznych powikłań stosuje się ją coraz rzadziej u pacjentów z marskością wątroby. W związku z tym celem pracy było porównanie wartości diagnostycznej galektyny-3 i kwasu hialuronowego oraz algorytmów: APRI, GAPRI, HAPRI, FIB-4, Forn's index, Bonacini, Göteborg University Cirrhosis Index (GUCI), King, HUI, Age-Platelet (AP) index oraz Fibro Q jako nieinwazyjnych markerów zwłóknienia w diagnostyce marskości wątroby o etiologii alkoholowej i niealkoholowej.

Badania przeprowadzono na grupie pacjentów z marskością wątroby o etiologii alkoholowej lub niealkoholowej. Nasilenie marskości wątroby oceniano wg klinicznej skali Childa-Pugha. Oceny stężenia galektyny-3 w surowicy krwi dokonano przy zastosowaniu metody chemiluminescencyjnej. Kwas hialuronowy oznaczono metodą immunochemiczną. Wskaźniki APRI, GAPRI, HAPRI, FIB-4, Forn's, Bonacini, GUCI, King, HUI, AP i Fibro Q obliczane były przy użyciu specjalnych formuł z wyników badań oraz danych klinicznych.

Oznaczenia badań laboratoryjnych niezbędne do wyliczenia powyższych algorytmów wykonano metodami rutynowo stosowanymi w diagnostyce laboratoryjnej.

Stężenia galektyny-3 oraz kwasu hialuronowego były istotnie statystycznie wyższe u pacjentów z marskością alkoholową i niealkoholową w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto, stężenie kwasu hialuronowego było istotnie wyższe w marskości alkoholowej niż niealkoholowej. Wartości obu parametrów różniły się w zależności od stopnia zaawansowania marskości w skali Childa-Pugha. Stężenie galektyny-3 było wyższe w klasie B i C w porównaniu z klasą A, natomiast stężenie kwasu hialuronowego było wyższe w klasie C niż w klasach A i B. Oba parametry wykazały wysoką moc diagnostyczną, z niewielką przewagą kwasu hialuronowego.

Wartości wszystkich jedenastu algorytmów były wyższe u pacjentów z marskością alkoholową i niealkoholową w porównaniu z osobami zdrowymi. Wartości wskaźników Fibro Q, GAPRI oraz HAPRI były istotnie wyższe w marskości alkoholowej niż w niealkoholowej. Wartości wszystkich wskaźników, z wyjątkiem GAPRI i AP, różniły się w zależności od stopnia zaawansowania marskości wątroby.

Podsumowując, galektyna-3, kwas hialuronowy oraz nieinwazyjne wskaźniki (algorytmy) marskości wątroby mają wysoką moc diagnostyczną, która pozwala na różnicowanie stopnia zaawansowania alkoholowej oraz niealkoholowej marskości wątroby. Jednak, najlepszym wskaźnikiem umożliwiającym różnicowanie stopnia zaawansowania marskości wątroby jest HAPRI, do którego wyliczenia niezbędne jest oznaczenie stężenia kwasu hialuronowego – bezpośredniego wskaźnika zwłóknienia wątroby.

## ABSTRACT

Liver cirrhosis is an irreversible disease, which is the end stage of chronic liver diseases. The “gold standard” for the diagnosis and assessment of the severity of liver disease is still the liver biopsy. However, the liver biopsy due to its disadvantages is less frequently used in the diagnostics of liver cirrhosis. Therefore, the aim of this study was to compare the diagnostic usefulness of galectin-3 and hyaluronic acid, and the following algorithms: APRI, GAPRI, HAPRI, FIB-4, Forn’s index, Bonacini, Göteborg University Cirrhosis Index (GUCI), King, HUI, Age-Platelet (AP) index and Fibro Q as non-invasive markers in the diagnosis of liver cirrhosis of alcoholic and non-alcoholic etiology.

The study was performed on the group of alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. The severity of liver cirrhosis was evaluated according to the clinical scale of Child-Pugh. Galectin-3 concentration was measured by the chemiluminescent microparticle immunoassay and hyaluronic acid by the immunochemical method. APRI, GAPRI, HAPRI, FIB-4, Forn’s, Bonacini, GUCI, King, HUI, AP and Fibro Q indexes were calculated using the specific formulas on the basis of laboratory results and clinical data. Laboratory tests necessary to calculate these indicators were determined by the routine methods used in the laboratory diagnostics.

Galectin-3 and hyaluronic acid concentrations were significantly increased in patients with alcoholic and non-alcoholic cirrhosis compared to the control group. Additionally, hyaluronic acid concentration was higher in alcoholic than in non-alcoholic cirrhosis. The values of both parameters differ significantly according to the severity of cirrhosis. The mean serum galectin-3 concentration was significantly higher in class B and C than in class A, but hyaluronic acid concentration was higher in class C compared to class A and B. Both of the tested parameters showed high diagnostic power, with a slight advantage of hyaluronic acid.

The values of all algorithms were higher in patients with alcoholic and nonalcoholic cirrhosis compared with healthy people. The values of Fibro Q, GAPRI and HAPRI were significantly higher in alcoholic than in non-alcoholic cirrhosis. The values of all markers, except GAPRI and AP, varied depending on the severity of liver cirrhosis.

In summary, galectin-3, hyaluronic acid and the most of noninvasive markers (algorithms) of liver cirrhosis exhibit high diagnostic power which allows for the differentiation of the severity of alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. However, the best marker allowing for differentiation of cirrhosis staging is HAPRI which calculation involves the concentration of hyaluronic acid - the direct marker of liver fibrosis.