

Significant fibrosis predicts new-onset diabetes mellitus and arterial hypertension in patients with NASH

Javier Ampuero, Rocío Aller, Rocío Gallego-Durán, Javier Crespo, José Luis Calleja, Carmelo García-Monzón, Judith Gómez-Camarero, Joan Caballería, Oreste Lo Iacono, Luis Ibañez, Javier García-Samaniego, Agustín Albillos, Rubén Francés, Conrado Fernández-Rodríguez, Moisés Diago, Germán Soriano, Raúl J. Andrade, Raquel Latorre, Francisco Jorquera, Rosa María Morillas, Desamparados Escudero, Pamela Estévez, Manuel Hernández Guerra, Salvador Augustín, Jesús Bañales, Patricia Aspichueta, Salvador Benlloch, José Miguel Rosales, Javier Salmerón, Juan Turnes, Manuel Romero Gómez, on behalf of HEPAmet Registry

Περίληψη

Εισαγωγή/ Σκοπός: Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ) θα μπορούσε να παίζει καταλυτικό ρόλο στην ανάπτυξη μεταβολικών συννοσηροτήτων, παρόλο που το μέγεθος αυτής της αλληλεπίδρασης σε μεταβολικά υγιείς ασθενείς παραμένει άγνωστο. Εξετάστηκε ο ρόλος της με βιοψία αποδεδειγμένης ΜΑΛΝΗ στον κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και άλλες συννοσηρότητες όπως η αρτηριακή υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία, σε κατά τα άλλα μεταβολικά υγιείς ασθενείς.

Μέθοδοι: Από το αρχείο της HEPAmet Registry (N=1030), συμπεριλήφθησαν 178 ασθενείς με αποδεδειγμένη από βιοψία ήπατος ΜΑΛΝΗ και μεταβολικά υγιές προφίλ, το οποίο και ορίστηκε από την απουσία σακχαρώδους διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας. Τα Hepamet Fibrosis Score (HFS), NAFLD Fibrosis Score (NFS) και FIB-4 υπολογίστηκαν. Η συχνότητα παρακολούθησης καθορίστηκε από τη στιγμή της βιοψίας μέχρι τη διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη, υπέρτασης ή δυσλιπιδαιμίας.

Αποτελέσματα: Κατά την παρακολούθηση διάρκειας 5.6 ± 4.4 ετών, σακχαρώδης διαβήτης παρουσιάστηκε στο 9% ασθενών (16/178), αρτηριακή υπέρταση στο 8.4% (15/178), χαμηλή τιμή HDL στο 9.6% (17/178), και υπερτριγλυκεριδαιμία στο 23.6% (42/178) των ασθενών. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η παρουσία σημαντικής ίνωσης φαίνεται να προέβλεπε την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη και υπέρτασης. Ανεξάρτητες μεταβλητές που συσχετίστηκαν με την επίπτωση σακχαρώδους διαβήτη ήταν σημαντικού βαθμού ίνωση [HR 2.95 (CI95% 1.19-7.31); $p=0.019$], τα επίπεδα γλυκόζης [$p=0.008$], η ηλικία [$p=0.007$] και ο δείκτης μάζας σώματος [$p=0.039$]. Η αρτηριακή υπέρταση είχε ανεξάρτητη συσχέτιση με τη σοβαρή ίνωση [HR 2.39 (CI95% 1.14-5.10); $p=0.028$], την ηλικία [$p=0.0001$], το δείκτη μάζας σώματος [$p=0.006$], τη γλυκόζη [$p=0.021$] και τα αιμοπετάλια

[$p=0.050$]. Η ετήσια επίπτωση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με σημαντική ίνωση (4.4 vs. 1.2 περιπτώσεις ανά 100 ανθρωπο-έτη) και υψηλή σε παχύσαρκους ασθενείς, παρόμοια με της υπέρτασης (4.6 vs. 1.1 περιστατικά ανά 100 ανθρωποέτη). Επίσης, φάνηκε ότι Hepamet Score (HFS) >0.12 προέβλεψε τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη (25% (4/16) vs. HFS <0.12 4.5% (4/88); $p=0.010$).

Συμπεράσματα: Μεταβολικά υγείς ασθενείς με σχετιζόμενη με ΜΑΛΝΗ ίνωση είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου-2 και αρτηριακής υπέρτασης. Hepamet σκορ >0.12 , αλλά όχι το FIB-4 ή NFS, συσχετίστηκε με επίπτωση διαβήτη.

Σύνοψη

Παρατηρήθηκε ότι ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος και σημαντικού βαθμού ίνωση, όπως φάνηκε σε βιοψία ήπατος ή με χρήση του HFS score, εμφάνισαν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και αρτηριακής υπέρτασης κατά τη διάρκεια παρακολούθησης, ενώ δε φάνηκε συσχέτιση με δυσλιπιδαιμία. Η διαφορά από προηγούμενες μελέτες είναι ότι η διάγνωση ΜΑΛΝΗ στους ασθενείς ετέθη με βιοψία ήπατος κι όχι μόνο με υπερηχογράφημα. Επίσης, εκτιμήθηκε η επίπτωση τεσσάρων μεταβολικών συννοσηροτήτων ενώ άλλες μελέτες εστίαζαν μόνο σε μία και εκτιμήθηκε η δυνατότητα πρόβλεψης της έκβασης με τη χρήση μη επεμβατικών τεχνικών, καταλήγοντας ότι το HFS score ήταν το μόνο που εμφάνισε συσχέτιση με ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη.

Διαπιστώνοντας ότι ένας στους 10 ασθενείς με σημαντική ίνωση και παχυσαρκία εμφάνισε σακχαρώδη διαβήτη ή αρτηριακή υπέρταση ετησίως, θα πρέπει να εντάξουμε στον περιοδικό προληπτικό έλεγχο αυτούς τους δύο μεταβολικούς παράγοντες, ιδιαίτερα για ασθενείς με πιο σοβαρή ηπατική βλάβη. Ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι η ύπαρξη ηπατικής στεάτωσης και μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας δεν παρουσίασε συσχέτιση με την εμφάνιση διαβήτη ή υπέρτασης. Δεδομένου ότι πρόκειται για πιο δυναμικές παραμέτρους όμως (συγκριτικά με την ηπατική ίνωση), είναι πολύ πιθανόν η συσχέτιση με μεταβολική έκβαση να εξαρτάται από τη στιγμή της βιοψίας.

Όσον αφορά στο Hepamet Fibrosis Score, φάνηκε χρήσιμο εργαλείο ειδικά για τιμές άνω του 0.12, δηλαδή για ασθενείς με μέτριου προς σοβαρού βαθμού ίνωση ως προς την πρόβλεψη εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη. Στο αποτέλεσμα αυτό πιθανότατα συμβάλλει το ότι στον υπολογισμό του HFS περιλαμβάνεται ο δείκτης HOMA, ο οποίος και σχετίζεται άμεσα με την εκτίμηση αντίστασης στην ινσουλίνη.

Καταλήγοντας, πρόκειται για την πρώτη μελέτη που εκτίμησε τη δυνατότητα χρήσης μη επεμβατικών τεχνικών για υπολογισμό ηπατικής ίνωσης και περαιτέρω πρόβλεψη επίπτωσης αρτηριακής υπέρτασης. Και σε αυτή την περίπτωση, πάντως, η μελέτη προτείνει πως ασθενείς με μέτριο προς υψηλό κίνδυνο με βάση το HFS σκορ θα πρέπει να εκτιμώνται τακτικά για ύπαρξη μεταβολικών συννοσηροτήτων. Μένει βέβαια να διευκρινιστεί σε μελλοντικές μελέτες, το ποια θα ήταν η καλύτερη συχνότητα εκτίμησης ασθενών συνεκτιμώντας υποκείμενους παράγοντες κινδύνου για τον εκάστοτε ασθενή.

Link άρθρου: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30127-6/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30127-6/fulltext)

Ευαγγελία Κουτλή

Παθολόγος

Research fellow in Hepatology, Royal Free Hospital, London