



Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΜΕΛΕΤΗΣ ΗΠΑΤΟΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΗΠΑΤΟΣ
Λεωφ. Δημοκρατίας 67 – 154 51 Ν. Ψυχικό
Τηλ. 210 6748125, 210 6748561 • Fax 210 6748561
E-mail: eemh@otenet.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος : Ε. Ακριβιάδης
Αντιπρόεδρος : Θ. Βασιλειάδης
Γεν. Γραμματέας : Σπ. Μανωλακόπουλος
Ταμίας : Γ. Μπαλταγιάννης
Μέλος : Ι. Ελευσινιώτης



Επιμέλεια κειμένου: Ι. Ελευσινιώτης
Ε. Βεζαλή

ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Εισαγωγή

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ) χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση λίπους με ή χωρίς τη συνύπαρξη φλεγμονής στο ήπαρ σε άτομα, τα οποία καταναλώνουν ελάχιστα ή καθόλου αλκοόλ.

Στην ήπια μορφή της νόσου, η οποία ονομάζεται λιπώδες ήπαρ ή απλή στεάτωση, η εναπόθεση λίπους συνήθως δεν προκαλεί ηπατική βλάβη. Η πιο σοβαρή μορφή, η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και, ενίοτε, δημιουργία ινώδους ιστού, διαδικασία η οποία δυνατόν να εξελιχθεί σε κίρρωση του ήπατος ή ηπατοκυτταρικό καρκίνο σε ένα σχετικά μικρό ποσοστό ασθενών.

Η συχνότητα της ΜΑΛΝΗ ποικίλει ανάλογα με τον πληθυσμό και τα κριτήρια διάγνωσης και φαίνεται να αυξάνεται συνεχώς, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες. Με αδρή εκτίμηση υπολογίζεται ότι στο 15-20% των ατόμων που υποβάλλονται σε προληπτικό έλεγχο ρουτίνας διαπιστώνεται ΜΑΛΝΗ, ενώ η συχνότητα της στεατοηπατίτιδας υπολογίζεται στο 2-5%.

Προσβάλλονται άτομα όλων των ηλικιών, συμπεριλαμβανομένων και των παιδιών. Συναντάται συχνότερα σε

άτομα μέσης ηλικίας που παρουσιάζουν παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου όπως παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμία (αύξηση χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων ορού), καθώς και σε άτομα με διαταραχές του θυρεοειδούς αδένου ή που λαμβάνουν συγκεκριμένα φάρμακα.

Σημεία και συμπτώματα

Η ΜΑΛΝΗ συνήθως διαδράμει ασυμπτωματικά ή υποκλινικά. Σπάνια μπορεί να εμφανισθεί κόπωση, αίσθημα κακουχίας ή βάρος στο δεξιό άνω μέρος της κοιλίας (υποχόνδριο).

✓ Σε πιο προχωρημένα στάδια, όπως επί σοβαρής στεατοηπατίτιδας ή επί εγκατεστημένης κίρρωσης του ήπατος, ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει: ανορεξία, ναυτία (τάση για έμετο), ίκτερο (κίτρινο χρώμα των ματιών ή του δέρματος), αιμορραγική διάθεση, ασκίτη (συλλογή υγρού στην κοιλιά), οίδημα κάτω άκρων καθώς και ήπιες έως πολύ σοβαρές διαταραχές συμπεριφοράς (ηπατική εγκεφαλοπάθεια).

Αιτιολογία

Η ακριβής αιτιολογία της ΜΑΛΝΗ παραμένει άγνωστη. Πολλοί επιστήμονες

πιστεύουν ότι κεντρικό ρόλο στην παθογένεια της νόσου διαδραματίζει η αντίσταση στην ινσουλίνη, φαινόμενο το οποίο κατεξοχήν παρατηρείται σε ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού (παχυσαρκία κεντρικού ή ανδροειδούς τύπου, υπερλιπιδαιμία, διαβήτης κ.α.) και χαρακτηρίζεται από πε-



ριορισμένη έως πλήρη απουσία ανταπόκρισης του μεταβολισμού της γλυκόζης στην ολοένα και αυξανόμενη έκκριση ινσουλίνης. Υποστηρίζεται πως η ΜΑΛΝΗ αποτελεί την ηπατική εκδήλωση του «μεταβολικού συνδρόμου» (συνδυασμός παχυσαρκίας κεντρικού τύπου, αρτηριακής υπέρτασης, αντίστασης στην ινσουλίνη/σακχαρώδη διαβήτη και υπερλιπιδαιμίας).

Παράγοντες κινδύνου

Η νόσος εμφανίζεται συνήθως σε άτομα με γνωστές ή άγνωστες σε αυτά προϋπάρχουσες παθήσεις. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι:

✓ **Αυξημένο σωματικό βάρος / παχυσαρκία.** Περισσότεροι από 70% των ατόμων με μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα είναι παχύσαρκοι. Αυξημένο σωματικό βάρος ορίζεται ως δείκτης μάζας σώματος (υπολογισμός του βάρους σε κιλά δια του τετραγώνου του ύψους σε μέτρα)



μεταξύ 25 και 30, και παχυσαρκία ως δείκτης μάζας σώματος μεγαλύτερος του 30.

✓ **Σακχαρώδης διαβήτης.** Η αδυναμία ανταπόκρισης στη δράση της ινσουλίνης ή μη επαρκής παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας, οδηγεί σε βλάβες πολλών οργάνων, συμπεριλαμβανομένου του ήπατος. Τρεις στους τέσσερις ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος πάσχουν επίσης από διαβήτη.

✓ **Υπερλιπιδαιμία.** Περίπου 80% των ατόμων με μη αλκοολική λιπώδη

νόσο του ήπατος έχουν αυξημένα επίπεδα της χοληστερίνης ή/και τριγλυκεριδίων ορού.

πρωτεΐναιμία και άλλα σπάνια κληρονομικά νοσήματα του μεταβολισμού (γαλακτοζαιμία, γλυκογονιάσεις κ.α.).

Άλλοι παράγοντες κινδύνου

- ✓ **Χειρουργικές επεμβάσεις.** Χειρουργική αφαίρεση μεγάλου τμήματος του λεπτού εντέρου ή παράκαμψη του συχνά οδηγούν στην ταχεία απώλεια βάρους και άλλες μεταβολές με συνοδό λιπώδη νόσο του ήπατος.
- ✓ **Φάρμακα.** Σε αυτά περιλαμβάνονται τα κορτικοστεροειδή (πρεδνιζολόνη, υδροκορτιζόνη κ.λ.π.), συνθετικά οιστρογόνα, ανδρογόνα, αμιοδαρόνη, ταμοξιφαίνη, μεθοτρεξάτη και άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αυτοάνοσων (όπως ρευματοειδή αρθρίτιδα, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, σκληρόδερμα κ.α.) ή κακοήθων νοσημάτων. Επίσης σημαντική κατηγορία φαρμάκων που συσχετίζονται με την εμφάνιση ΜΑΛΝΗ αποτελούν τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενών με AIDS.
- ✓ **Λοιπές καταστάσεις.** Περιλαμβάνουν την νόσο του Wilson (κληρονομική διαταραχή μεταβολισμού του χαλκού); την νόσο Weber-Christian; την συγγενή αβηταλιπο-

Διάγνωση

Σε αρχικά στάδια η ΜΑΛΝΗ είναι συνήθως ασυμπτωματική και μπορεί να ανακαλυφθεί τυχαία στα πλαίσια προληπτικού ελέγχου ή εξετάσεων για άλλο λόγο, όπως, για παράδειγμα, παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας σε άτομα που λαμβάνουν υπολιπιδαιμική αγωγή ή υπερηχογράφημα άνω κοιλίας. Στις περιπτώσεις αυτές οφείλεται να αποκλεισθούν όλα τα άλλα αίτια που προκαλούν διαταραχή των δεικτών ηπατικής βιοχημείας (ιογενείς ηπατίτιδες, αυτοάνοσα νοσήματα ήπατος, χρήση ή κατάχρηση φαρμάκων/ουσιών συμπεριλαμβανομένου ασφαλώς του αλκοόλ κ.α.). Ημερήσια κατανάλωση οιοπνεύματος πέραν της συνιστώμενης – περισσότερα από 3 ποτά ημερησίως για άνδρες και περισσότερα από 2 ποτά ημερησίως για γυναίκες – δυνατόν να αποτελεί το αίτιο τόσο της απλής και ανεπίπλεκτης λιπώδους διηθήσεως του ήπατος όσο και της σοβαρής στεατοηπατίτιδας.

Επί υποψίας ΜΑΛΝΗ πρέπει να ελέγχεται η παρουσία παραγόντων κινδύνου και να εκτιμώνται η ηπατική λειτουργία με κλινικό, εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο. Δυστυχώς, επί

του παρόντος, ακόμη και με την ολοκλήρωση αυτού του εκτεταμένου ελέγχου δεν δύναται πολλές φορές να γίνει ασφαλής διάκριση μεταξύ της απλής στεάτωσης του ήπατος και των σοβαρότερων μορφών ΜΑΛΝΗ (στεατοηπατίτιδα/κίρρωση). Στις περιπτώσεις αυτές η βιοψία ήπατος αποτελεί την μόνη εξέταση η οποία θέτει με σαφήνεια την διάγνωση και επιτρέπει τον καθορισμό της βαρύτητας της νόσου ενώ δίνει και σημαντικές πληροφορίες που πολλές φορές καθορίζουν και την πρόγνωση:

Πρόγνωση και επιπλοκές

Η απλή στεάτωση του ήπατος είναι μια σχετικά καλοήθης κατάσταση αφού η πλειονότητα των ατόμων δεν παρουσιάζουν διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας και δεν κινδυνεύουν από εξέλιξη της. Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι τα άτομα αυτά παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων, λόγω των συνοδών διαταραχών μεταβολισμού που παρουσιάζουν. Η στεατοηπατίτιδα ενίοτε μπορεί να εξελιχθεί σε κίρρωση, ηπατική ανεπάρκεια και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε άτομα > 45 ετών, παχύσαρκα, με διαβήτη. Εκτιμάται ότι μέχρι 25% των ασθενών με ΜΑΛΝΗ δυνατόν να παρουσιάσουν σοβαρή ηπατική νόσο μετά από 10 χρόνια.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει επί του παρόντος συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα για την αντιμετώπιση της ΜΑΛΝΗ. Η θεραπεία στοχεύει στην αντίσταση στην ινσουλινη και τις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου.

- **Δίαιτα και φυσική άσκηση.** Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας δεν βοηθά μόνο στη διατήρηση καλής υγείας, αλλά συμβάλλει και στην βελτίωση της ηπατικής λειτουργίας. Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά και πλούσια σε



φυτικές ίνες σε συνδυασμό με πρόγραμμα γυμναστικής μειώνει την εναπόθεση λίπους στο ήπαρ. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν ότι απώλεια βάρους έως και 5% μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ηπατικής στεάτωσης και επαναφορά των τρανσαμινασών σε φυσιολογικά επίπεδα.

Όμως η μείωση βάρους πρέπει να είναι σταδιακή (περίπου 10% του σωματικού βάρους ανά εξάμηνο), επειδή η ταχεία απώλεια δυνατόν να επιδεινώσει την ηπατική νόσο.

- **Θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη.** Αυστηρή ρύθμιση του σακχάρου αίματος βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και μειώνει την ποσότητα λίπους στο ήπαρ.
- **Θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας.** Ελάττωση των επιπέδων της χοληστερίνης και των τριγλυκεριδίων με δίαιτα, φυσική άσκηση και υπολιπιδαιμικά φάρμακα αποτρέπουν την εξέλιξη της ΜΑΛΝΗ. Πρέπει να τονιστεί ότι η χρήση στατινών είναι ασφαλής και ίσως ευεργετική σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ.
- **Αποφυγή τοξικών ουσιών.** Συνιστάται αποφυγή αλκοόλ και άλλων ουσιών, δυνητικά ηπατοτοξικών.

Θεραπείες υπό μελέτη

Ορισμένες ουσίες δοκιμάζονται ή προτείνονται για την θεραπεία της ΜΑΛΝΗ. Σε αυτές περιλαμβάνονται:

- **Βιταμίνες E και C.** Η βιταμίνες αυτές έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες και πιστεύεται ότι προστατεύουν από το οξειδωτικό stress.
- **Ουρσοδεοξυχολικό οξύ**
- **Άλλα φάρμακα.** Υπάρχουν αρκετές

μελέτες που έχουν τεκμηριώσει αντίσταση στην ινσουλίνη σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ ακόμη και σε αυτούς που δεν έχουν διαβήτη. Δοκιμάζονται φαρμακευτικές ουσίες, οι οποίες βελτιώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως μεθορμίνη, πιογλιταζόνη και ροσιγλιταζόνη. Επίσης μελετάται η δράση της ορλιστάτης, η οποία εμποδίζει την απορρόφηση λίπους από το έντερο και αναφέρεται ότι ελαττώνει την λιπώδη διήθηση του ήπατος.

- **Βαριατρική χειρουργική.** Παρόλο που οι χειρουργικές επεμβάσεις για θεραπεία της κακοήθους παχυσαρκίας δυνατόν να οδηγήσουν σε ταχεία απώλεια σωματικού βάρους και αρχικά επιδείνωση της ηπατικής στεάτωσης, πιστεύεται ότι μακροχρόνια βελτιώνουν την εξέλιξη της ηπατικής νόσου και προφυλάσσουν από τις επιπλοκές της.

Προφύλαξη

Πιο αποτελεσματικός τρόπος είναι η διατήρηση φυσιολογικού βάρους και επιπέδων σακχάρου, χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων. Αυτή η στρατηγική μαζί με την αποφυγή υπερβολικής κατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης και άλλων ηπατοτοξικών ουσιών μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο ηπατικής νόσου.

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας



GILEAD

Advancing Therapeutics.
Improving Lives.



UNIVERSITY STUDIO PRESS

Αρμενοπούλου 32 - 546 35 Θεσσαλονίκη • Τηλ. 2310 208731, Fax 2310 216647
www.universitystudiopress.gr