

# Health-related Quality of Life in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Associates With Hepatic Inflammation

Yvonne Huber, Marie Boyle, Kate Hallsworth, Dina Tiniakos, Beate K. Straub, Christian Labenz, Christian Ruckes, Peter R. Galle, Manuel Romero-Gómez, Quentin M. Anstee, Jörn M. Schattenberg, on behalf of the EPoS Consortium Investigators

## Περίληψη άρθρου

### Εισαγωγή & Σκοπός

Η χρόνια ηπατοπάθεια έχει αρνητικές επιπτώσεις στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQL). Αναλύσαμε δεδομένα από το Ευρωπαϊκό μητρικό μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος (NAFLD) για να αξιολογήσουμε τα αποτελέσματα της NAFLD στην HRQL.

### Μέθοδοι

Συλλέξαμε δεδομένα από 304 ασθενείς (μέση ηλικία, 52,3 έτη) με ιστολογική διάγνωση NAFLD οι οποίοι εντάχθηκαν προοπτικά στο Ευρωπαϊκό Μητρικό NAFLD σε Γερμανία, Ηνωμένο Βασίλειο και Ισπανία. Το ερωτηματολόγιο της χρόνιας ηπατοπάθειας (CLDQ) ολοκληρώθηκε εντός 6 μηνών από τη λήψη βιοψίας ήπατος.

### Αποτελέσματα

Η μέση συνολική βαθμολογία CLDQ ήταν 5,0-1,2, με τη χαμηλότερη βαθμολογία στην κατηγορία κόπωση (4,3- 1,6) και την υψηλότερη στην κατηγορία δραστηριότητα (5,4-1,4). Οι γυναίκες είχαν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες CLDQ σε σχέση με τους άνδρες (4.6-1.3 vs 5.3-1.1,  $P < .001$ ). Βρήκαμε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας CLDQ και της παρουσίας παχυσαρκίας ( $P < .001$ ), ΣΔ τύπου 2 ( $P < .001$ ) και δυσλιπιδαιμίας ( $P < .01$ ).

Υπήρξε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της τιμής της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, αλλά όχι της αλανινικής, και της HRQL. Η υψηλότερη ιστολογική βαθμολογία στεάτωσης (1 vs 3) οδήγησε σε χαμηλότερη μέση βαθμολογία CLDQ (5,3-1,1 vs 4,5-1,4,  $P < .01$ ). Το υψηλότερο επίπεδο λοβιακής φλεγμονής (0 vs 3) επίσης οδήγησε σε χαμηλότερη μέση βαθμολογία CLDQ (5,3-1,2 vs 3,9-1,8,  $P < 0,001$ ). Αντίθετα, η προχωρημένη ίνωση (F3-4) σε σύγκριση με την ήπια ή μέτρια ίνωση (F0-2) δεν είχε σημαντική επίδραση στην μέση CLDQ βαθμολογία (4,9-1,2 vs 5,1-1,3,  $P = .072$ ). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση το φύλο των ασθενών, η ηλικία, η παρουσία ΣΔ τύπου 2 και η φλεγμονή συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με χαμηλή HRQL.

### **Συμπεράσματα**

Σε μια ανάλυση δεδομένων του Ευρωπαϊκού μητρώου NAFLD, παρατηρήσαμε ένα σημαντικό φορτίο συμπτωμάτων στους ασθενείς. Εκτός από την ηλικία, το φύλο και την παρουσία ΣΔ, η ανίχνευση λοβιακής φλεγμονής στις βιοψίες συσχετίζεται με χαμηλότερη HRQL.

### **Σχόλιο άρθρου**

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD) αποτελεί πλέον την πιο συχνή αιτία ηπατοπάθειας και την δεύτερη αιτία μεταμόσχευσης ήπατος παγκοσμίως. Είναι γνωστό ότι η διάκριση της NAFLD από την μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH) μπορεί να γίνει μόνο ιστολογικά και απαιτείται η παρουσία λοβιακής φλεγμονής, διόγκωση ηπατοκυττάρων (ballooning) και μεγαλοφυσσαλιδώδους στεάτωσης. Συνήθως συνοδεύεται από σημαντικές συννοσηρότητες (κοιλιακή παχυσαρκία, ΑΥ, αντίσταση στην ινσουλίνη, ΣΔ, δυσλιπιδαιμία. Οι ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια είτε είναι ασυμπτωματικοί, είτε αναφέρουν μη ειδικά συμπτώματα.

Η μελέτη των Huber και συνεργατών στο Clinical Gastroenterology & Hepatology του Σεπτεμβρίου του 2019 συμπεριέλαβε 304 ασθενείς που εντάχθηκαν προοπτικά στο Ευρωπαϊκό Μητρώο NAFLD (Αγγλία, Γερμανία, Ισπανία) με μέση ηλικία 52,3-έτη και κατέδειξε σημαντικό φορτίο νόσου στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως αυτή

αναφέρεται από τους ίδιους τους ασθενείς (HRQL). Φάνηκε πως οι ασθενείς με NAFLD έχουν σημαντικά χαμηλότερη HRQL, συσχέτιση που ήταν πιο ισχυρή για άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, γυναίκες, διαβητικούς και εκείνα με παρουσία λοβιακής φλεγμονής στην βιοψία ήπατος.

Στην μελέτη η NASH διαγνώσθηκε ιστολογικά με τα κριτήρια NASH CRN (στεάτωση 1: 5-33%, 2: 33-66%, 3:>66%, λοβιακή φλεγμονή 0-3, ballooning 0-2, ίνωση 0-4) και η βαθμολογία δραστηριότητας της NAFLD υπολογίσθηκε με το άθροισμα των ανωτέρω (1-8). Χρησιμοποιήθηκε το ειδικό για την ηπατοπάθεια ερωτηματολόγιο CLDQ για τον έλεγχο 29 στοιχείων με μια κλίμακα 7 βαθμών για το καθένα όσον αφορά στην HRQL τις τελευταίες 15 ημέρες. Το CLDQ έχει 6 υποπεδία (κοιλιακά συμπτώματα, κόπωση, συστηματικά συμπτώματα, δραστηριότητα, συναισθηματική λειτουργία, άγχος). Συμπληρώθηκε εντός 6μήνου από την διενέργεια της βιοψίας. Κλινικά σημαντική θεωρήθηκε μια διαφορά 0,5 βαθμού.

Ιστολογικά επιβεβαιωμένη NASH είχαν 210 ασθενείς (69,1%) και αυτοί είχαν συχνότερα παχυσαρκία (54,9% vs 20,1%), ΣΔ II (39,9% vs 11,5%) και αυξημένη HbA1c ( $P<.001$ ), χωρίς όμως να διαφέρουν με τους ασθενείς με NAFL στην ηλικία, την ύπαρξη ΑΥ/υπερλιπιδαιμίας/υπερφερριτιναιμίας. Οι ασθενείς με NASH είχαν σημαντικά χαμηλότερη HRQL σε όλα τα υποπεδία εκτός από το υποπεδίο των κοιλιακών συμπτωμάτων και της συναισθηματικής λειτουργίας. Επίσης, οι ασθενείς με σοβαρότερη στεάτωση, ballooning και λοβιακή φλεγμονή είχαν χαμηλή HRQL. Οι 127 ασθενείς που είχαν προχωρημένη ίνωση και αντιρροπούμενη κίρρωση (41,8%) κατέδειξαν μια τάση για χαμηλότερη HRQL, αλλά όχι στατιστικά σημαντική διαφορά. Η πολυπαραγοντική ανάλυση (χώρα, φύλο, ηλικία, BMI, ΣΔII) κατέδειξε ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ χαμηλής HRQL και ηπατικής φλεγμονής ( $P<.05$ , {αλλά όχι ίνωσης ( $P=.47$ )}, γυναικείου φύλου ( $P<.0001$ ), μεγαλύτερης ηλικίας ( $p<.05$ ), BMI ( $P<.001$ ) και ύπαρξης ΣΔII ( $P<.01$ ).

Τα νοσήματα του ήπατος συνήθως προσεγγίζονται στις μελέτες με κλινικά, εργαστηριακά, απεικονιστικά και ιστολογικά δεδομένα. Η μελέτη των Huber και συνεργατών συμπεριέλαβε άτομα παραγωγικής ηλικίας και προσέγγισε αυτή την ομάδα ασθενών με διαφορετικό τρόπο. Επιπλέον, η χρόνια ηπατοπάθεια έχει μεγάλο δημοσιονομικό κόστος λόγω της σχετιζόμενης με το ήπαρ νοσηρότητας

(ιατροφαρμακευτικές παροχές, νοσηλεία, θνητότητα) και λόγω των έμμεσα σχετιζόμενων επιπτώσεων της στην εργασία (απουσία, μειωμένη παραγωγικότητα). Η NAFLD συνήθως συνοδεύεται από πολλαπλές συννοσηρότητες και αυτό σημαίνει ότι το κόστος της νόσου εκτοξεύεται.

Η πρωτοτυπία της μελέτης έγκειται στη συσχέτιση με τα επιμέρους στοιχεία της ιστολογικής εικόνας της NASH, ενώ οι προηγούμενες μελέτες συσχέτιζαν τις χειρότερες CLDQ βαθμολογίες μόνο με την παρουσία κίρρωσης. Αυτά τα δεδομένα ενδεχομένως σημαίνουν ότι η βελτίωση των μεταβολικών συννοσηροτήτων μεταφράζεται και σε βελτίωση της HRQL σε ασθενείς με NAFLD. Παρόμοια δεδομένα υπήρξαν σε παλαιότερες μελέτες ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C προ και μετά την εκρίζωση και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η υποχώρηση της φλεγμονής στον ηπατικό ιστό μετά την εκρίζωση βελτιώνει την HRQL.

Απαιτούνται όμως περαιτέρω μακροχρόνιες μελέτες για να επιβεβαιωθεί ότι η βελτίωση των ιστολογικών ευρημάτων (βελτίωση του σταδίου ίνωσης κατά ένα βαθμό ή υποχώρηση της NASH) ή η βελτίωση των συννοσηροτήτων (απώλεια βάρους σε παχυσάρκους/ βελτίωση γλυκαιμικού ελέγχου σε ΣΔ τύπου II) όντως μεταφράζεται σε βελτίωση αποτελεσμάτων ποιότητας ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, όπως αυτά αναφέρονται από τους ασθενείς. Μελέτες επίσης απαιτούνται για την σύγκριση των διαθέσιμων ερωτηματολογίων (SF-36, CLDQ, CLDQ-NASH).

**Link άρθρου:** <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.12.016>

## **Βιβλιογραφία**

1. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. Gut 1999; 45:295–300.
2. Younossi ZM, Blissett D, Blissett R, et al. The economic and clinical burden of nonalcoholic

fatty liver disease in the United States and Europe. Hepatology 2016; 64:1577–1586

**Μπέλλου Αριστέα**

**Παθολόγος –Ηπατολόγος**

**Επιστημονικός Συνεργάτης**

**Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο**

**Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας**