

Effect of Metabolic Traits on the Risk of Cirrhosis and Hepatocellular Cancer in Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Fasiha Kanwal, Jennifer R. Kramer, Liang Li, Jianliang Dai, Yamini Natarajan, Xian Yu, Steven M. Asch, Hashem B. El-Serag

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοποί

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (Nonalcoholic fatty liver disease -NAFLD) είναι στις μέρες μας η πιο συχνή πάθηση του ήπατος. Η πρόβλεψη της προόδου της νόσου θα μπορούσε να βοηθήσει τους κλινικούς στη διαχείριση των ασθενών και δυνητική πρόληψη των επιπλοκών. Εκτιμήσαμε τόσο την ανεξάρτητη όσο και τις συνδυαστικές επιδράσεις των μεταβολικών χαρακτηριστικών στον κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) στους ασθενείς με NAFLD.

Προσέγγιση & Αποτελέσματα

Συγκεντρώσαμε μια αναδρομική κοόρτη ασθενών NAFLD που διαγνώστηκαν 130 δομές στην Veterans Administration μεταξύ 1^{ης} Ιανουαρίου 2004, και 31^{ης} Δεκεμβρίου 2008, οι οποίοι είχαν παρακολουθήση έως την 31 Δεκεμβρίου 2015. Πραγματοποιήσαμε ειδικά ως προς την αιτία (cause-specific) Cox μοντέλα ανταγωνιστικού προσαρμοσμένου κινδύνου (competing risk-adjusted) προς εκτίμηση των επιδράσεων των μεταβολικών χαρακτηριστικών (διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία) ως πρόσθετων ή συνδυαστικών δεικτών στον χρόνο ανάπτυξης κίρρωσης ή ΗΚΚ ή του συνδυαστικού τελικού σημείου και των δύο. Από τους 271,906 ασθενείς, 22,794 ανέπτυξαν κίρρωση, και 253 ανέπτυξαν ΗΚΚ κατά τη διάρκεια μιας μέσης παρακολούθησης 9 ετών. Κατά την αρχική εκτίμηση (baseline), ο μέσος δείκτης μάζας σώματος ήταν 31.6 (SD, 5.6), 28.7% είχαν διαβήτη, 70.3% είχαν υπέρταση, και 62.3% είχαν δυσλιπιδαιμία με σημαντική επικάλυψη μεταξύ των χαρακτηριστικών. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ήταν ο χαμηλότερος σε ασθενείς με ένα ή κανένα μεταβολικό γνώρισμα. Υπήρξε μια σταδιακή αύξηση του κινδύνου με κάθε προσθήκη μεταβολικού χαρακτηριστικού. Σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς κανένα

μεταβολικό χαρακτηριστικό, οι ασθενείς που έπασχαν από υπέρταση και δυσλιπιδαιμία είχαν 1.8-φορές υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης/ΗΚΚ (αναλογία κινδύνων hazard ratio [HR] = 1.8, 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI] = 1.59-2.06). Ο κίνδυνος ήταν 2.6 φορές μεγαλύτερος σε ασθενείς με διαβήτη, παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, και υπέρταση (HR = 2.6, 95% CI = 2.3-2.9). Οι συσχετίσεις ήταν ισχυρότερες για τον ΗΚΚ. Ο διαβήτης είχε την ισχυρότερη συσχέτιση με τον ΗΚΚ στην παρούσα κοόρτη.

Συμπεράσματα

Κάθε πρόσθετο μεταβολικό χαρακτηριστικό αυξάνει τον κίνδυνο κίρρωσης και ΗΚΚ σε ασθενείς με NAFLD. Ο διαβήτης παρείχε τον υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ. Οι ασθενείς με διαβήτη και συνυπάρχουσα υπέρταση και παχυσαρκία θα μπορούσαν να αποτελέσουν σημαντικούς στόχους δευτερογενούς πρόληψης.

Σχόλιο άρθρου

Στην αναδρομική κοόρτη των Kawai et al. (Hepatology, Τεύχος Μαρτίου 2020) αναδεικνύεται ο αυξανόμενος κίνδυνος ανάπτυξης κίρρωσης και ΗΚΚ σε ασθενείς με NAFLD, με τη συνύπαρξη μεταβολικών χαρακτηριστικών ιδιαίτερα κοινών σε αυτή την κατηγορία ασθενών, όπως είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία. Η μελέτη παρουσιάζει σταδιακή αύξηση του κινδύνου με την προσθήκη ολοένα και περισσότερων εξ αυτών των μεταβολικών χαρακτηριστικών, ενώ αναδεικνύει την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη ως εκείνο το μεταβολικό γνώρισμα με την ισχυρότερη επίδραση στην ανάπτυξη κίρρωσης και ΗΚΚ στους NAFLD ασθενείς.

Η μελέτη φέρει μια σειρά περιορισμών όπως είναι ο ορισμός της NAFLD (βάσει μετρήσεων των τιμών ALT) στους ασθενείς της κοόρτης, η συντριπτική υπεροχή του άρρενος φύλου (συνεπεία της χρήσης δεδομένων από αρχεία Βετεράνων), η αδυναμία απόδειξης της αιτιολογικής σύνδεσης των συσχετίσεων ή αποκλεισμού της αντίστροφης αιτιολογικής σχέσης (π.χ. Σακχαρώδης Διαβήτης ως πρώιμη εκδήλωση

κίρρωσης) συνεπεία του αναδρομικού χαρακτήρα της μελέτης, η διαφορετική μεθοδολογία ταξινόμησης της κίρρωσης ως τελικού σημείου και τέλος, η αδυναμία συνεκτίμησης της επίδρασης σημαντικών παραγόντων, όπως είναι το κάπνισμα, στην τελική έκβαση.

Παρά τους ανωτέρω περιορισμούς, που αναδεικνύουν και την ανάγκη καλά σχεδιασμένων προοπτικών μελετών στο μέλλον, η παρούσα μελέτη είναι σημαντική καθώς τονίζει την ανάγκη συνολικής εκτίμησης του NAFLD ασθενούς, εστιάζοντας στη συνύπαρξη ενός ή περισσότερων μεταβολικών χαρακτηριστικών. Η ολοκληρωμένη αυτή εκτίμηση αφενός θα επιτρέψει τη διαστρωμάτωση του κινδύνου ανάπτυξης κίρρωσης και ΗΚΚ στην NAFLD, διαμορφώνοντας αντίστοιχα προγράμματα παρακολούθησης/επιτήρησης των ασθενών, αφετέρου θα αναδείξει τη σημασία της θεραπευτικής τροποποίησης των μεταβολικών αυτών παραγόντων στην έκβαση της NAFLD, εν αναμονή ειδικότερων θεραπειών για τη νόσο.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.31014>

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα του Ήπατος

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας