

Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Pregnancy Is Associated With Adverse Maternal and Perinatal Outcomes

Monika Sarkar, Joshua Grab, Jennifer L. Dodge, Erica P. Gunderson, Jessica Rubin, Roxanna A. Irani, Marcelle Cedars, Norah Terrault

Περίληψη

Εισαγωγή/Σκοπός: Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ) παρουσιάζει αυξανόμενο επιπολασμό σε νεαρούς ενήλικες τα τελευταία χρόνια, με επακόλουθο να παρατηρείται συχνά και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Παραμένει ασαφές, ωστόσο, το αν παρουσιάζεται αύξηση κινδύνου για την υγεία της μητέρας και του εμβρύου σε περίπτωση εγκυμοσύνης σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ.

Μέθοδοι: Χρησιμοποιώντας σταθμισμένες πληροφορίες από τα ενημερωτικά εξόδοι της αμερικανικής βάσης δεδομένων, εξετάστηκαν χρονικές συσχετίσεις της ΜΑΛΝΗ σε γυναίκες έπειτα από την 20ή εβδομάδα κύησης και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με εκείνα από εγκύους με ή χωρίς άλλα χρόνια ηπατικά νοσήματα. Τα κλινικά αποτελέσματα της μελέτης αφορούσαν σε πρόωρο τοκετό, αιμορραγία μετά τον τοκετό, υπερτασικές επιπλοκές (προεκλαμψία, εκλαμψία, και/ ή αιμόλυση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα και σύνδρομο με θρομβοπενία) και θάνατο της μητέρας ή του εμβρύου. Ο επιπολασμός της ΜΑΛΝΗ εκτιμήθηκε ανά ημερολογιακό έτος και οι χρονικές τάσεις με γραμμική παλινδρόμηση. Τα κλινικά αποτελέσματα αναλύθηκαν με λογιστική παλινδρόμηση σταθμισμένη για ηλικία, φυλή, πολλαπλή κύηση, παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση και προυπάρχουσα διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη.

Αποτελέσματα: Από 18.574.225 περιπτώσεις εγκυμοσύνης που καταγράφηκαν, οι 5640 είχαν ΜΑΛΝΗ και οι 115.210 είχαν άλλη χρόνια ηπατική νόσο. Οι κύσεις γυναικών με ΜΑΛΝΗ τριπλασιάστηκαν από 10.5/100.000 κύσεις το 2007 σε 28.9/100.000 το 2015 ($p < .001$). Σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες γυναικών, οι γυναίκες με ΜΑΛΝΗ είχαν μεγαλύτερα ποσοστά διαβήτη κύησης (23% vs 7-8%), υπερτασικές επιπλοκές (16% vs 4%), αιμορραγία μετά τον τοκετό (6 vs 3-5%) και πρόωρο τοκετό (9% vs 5-7%), p values < 0.01 . Στη σταθμισμένη ανάλυση, συγκριτικά με περιστατικά που δεν είχαν χρόνια ηπατική νόσο, η ΜΑΛΝΗ στην εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με υπερτασικές επιπλοκές (OR 3.1, 95% CI 2.6-3.8, $p < .001$), πρόωρο τοκετό (OR 1.6, 95% CI 1.3-2.0, $p < .001$), αιμορραγία μετά τον τοκετό (OR 1.7, 95% CI 1.3-2.2) και πιθανά μητρική θνησιμότητα (OR 17.8, 95% CI 2.1-149 $p = .01$), αλλά όχι εμβρυικό θάνατο ($p = .90$).

Συμπεράσματα: Ο επιπολασμός της ΜΑΛΝΗ στην εγκυμοσύνη έχει τριπλασιαστεί την τελευταία δεκαετία και σχετίζεται ανεξάρτητα με υπερτασικές επιπλοκές, αιμορραγία μετά τον τοκετό και πρόωρο τοκετό. Η ύπαρξη ΜΑΛΝΗ στην εγκυμοσύνη θα πρέπει να θεωρείται υψηλού κινδύνου μαιευτική κατάσταση, που χρήζει προγεννητικού ελέγχου και συμβουλευτικής αλλά και προσεκτικής παρακολούθησης καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Σύνοψη

Με αφετηρία τη μεγάλη βάση δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών, παρατηρήθηκε ότι ο επιπολασμός της ΜΑΛΝΗ στην εγκυμοσύνη υπερτριπλασιάστηκε την τελευταία δεκαετία. Αυτός ο πληθυσμός γυναικών ήταν σε μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών για τις ίδιες τις εγκύους αλλά και το έμβρυο. Μεταβολικές συννοσηρότητες, καθώς και οι καισαρικές τομές ήταν πιο συχνές σε εγκύους με ΜΑΛΝΗ. Επίσης, έπειτα από στάθμιση των μεταβολικών παραγόντων κινδύνου, η ΜΑΛΝΗ φάνηκε να συνδέεται με υπερτασικές επιπλοκές όπως η αιμορραγία μετά τον τοκετό και ο πρόωρος τοκετός. Η ύπαρξη ΜΑΛΝΗ φάνηκε να αυξάνει τον κίνδυνο για μητρική θνησιμότητα, παρόλο που τέτοιες περιπτώσεις ήταν σπάνιες, οπότε και τα αποτελέσματα θα πρέπει να μελετώνται προσεκτικά.

Τα ευρήματα της μελέτης συμφωνούν με προηγούμενες τάσεις που περιγράφουν αυξανόμενα ποσοστά παχυσαρκίας και διαβήτη σε νεαρούς ενήλικες, αλλά και διαβήτη κύησης στις Ηνωμένες Πολιτείες, που θεωρείται ότι συμβαδίζει με την αύξηση των κυήσεων σε υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες.

Το πιο εντυπωσιακό εύρημα της μελέτης ήταν η παρατήρηση αυξημένου κινδύνου υπερτασικών επιπλοκών ακόμα και όταν οι κυήσεις γυναικών με ΜΑΛΝΗ συγκρίθηκαν με εκείνες εγκύων με άλλα χρόνια ηπατικά νοσήματα, καταδεικνύοντας τελικά την ειδικότερη συσχέτιση με ΜΑΛΝΗ έναντι ηπατικής νόσου γενικότερα.

Παρόλο που η παχυσαρκία και προυπάρχουσα υπέρταση ήταν γνωστοί παράγοντες κινδύνου για προεκλαμψία, η παρούσα μελέτη επισημαίνει την ανεξάρτητη συσχέτιση της ΜΑΛΝΗ με υπερτασικές επιπλοκές, η οποία και ανεδείχθη ακόμα και μετά τη στάθμιση των baseline μεταβολικών συννοσηροτήτων.

Αυτή η παρατήρηση έχει άμεσες επεκτάσεις στη συμβουλευτική εγκύων με ΜΑΛΝΗ και ενισχύει την ανάγκη για εκπόνηση μελετών που θα εκτιμούν τον πιθανό ρόλο προφυλακτικής αγωγής για αυτές τις περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα τη χορήγηση ασπιρίνης προς περιορισμό του κινδύνου επιπλοκών.

Αξίζει να σημειωθεί ότι παρόλο που δεν ήταν γνωστή η στιγμή της διάγνωσης της ΜΑΛΝΗ, θεωρήθηκε ότι, ως χρόνια ηπατική νόσος, προυπήρχε της εγκυμοσύνης. Ο αυξανόμενος πάλι επιπολασμός της ΜΑΛΝΗ στην εγκυμοσύνη πιθανότατα αντανακλά το υψηλό ποσοστό κλινικής υποψίας από τους θεράποντες ιατρούς, παράλληλα με την αυξανόμενη επίπτωση της νόσου.

Από την άλλη πλευρά, είναι πιθανό ότι κάποιες κυήσεις από την ομάδα γυναικών που δεν είχαν χρόνια ηπατική νόσο, περιελάμβαναν και αδιάγνωστες περιπτώσεις ΜΑΛΝΗ, ειδικά εκείνες με μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου. Παρόλα αυτά, αυτή η "λανθασμένη" ταξινόμηση θα μπορούσε να αυξήσει την πιθανότητα ώστε να μην ανιχνευθεί η πραγματική διαφορά (να οδηγήσει σε ψευδώς μικρότερες διαφορές), όπως επιβεβαιώθηκε και σε αναλύσεις ευαισθησίας όταν εξαιρέθηκαν κυήσεις με συνυπάρχοντες μεταβολικούς παράγοντες από την ομάδα ασθενών χωρίς χρόνια ηπατική νόσο.

Συμπερασματικά, παρόλο που κυήσεις με ΜΑΛΝΗ ήταν πιο πιθανό να συνδέονται με μεταβολικές συννοσηρότητες, η ΜΑΛΝΗ συσχετίστηκε με περιγεννητικές επιπλοκές ανεξάρτητα από το λοιπό μεταβολικό προφίλ των εγκύων. Μένει επομένως να αναγνωρίσουμε τις κλινικές προεκτάσεις της ΜΑΛΝΗ σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, διασφαλίζοντας στο μέγιστο ένα υγιές μεταβολικό προφίλ με στόχο ανεπίπλεκτες μελλοντικές κυήσεις.

Link άρθρου: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30215-4/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30215-4/fulltext)

Ευαγγελία Κουτλή

Παθολόγος

Research fellow in Hepatology, Royal Free Hospital, London