

MAFLD identifies patients with significant hepatic fibrosis better than NAFLD

Sakura Yamamura, Mohammed Eslam, Takumi Kawaguchi, Tsubasa Tsutsumi, Dan Nakano, Shinobu Yoshinaga, Hirokazu Takahashi, Keizo Anzai, Jacob George, Takuji Torimura

Περίληψη

Εισαγωγή και σκοποί

Τα διαγνωστικά κριτήρια της σχετιζόμενης με μεταβολικές διαταραχές λιπώδους νόσου του ήπατος (metabolic associated fatty liver disease -MAFLD) έχουν προταθεί, αλλά δεν έχουν επικυρωθεί. Σκοπεύσαμε να συγκρίνουμε τη διαγνωστική ακρίβεια του ορισμού της MAFLD έναντι των υπάρχοντων κριτηρίων για τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (non-alcoholic liver disease-NAFLD) στην αναγνώριση ασθενών με σημαντική ίνωση και στον χαρακτηρισμό της επίδρασης της ήπιας πρόσληψης αλκοόλ.

Μέθοδοι

Εγγράψαμε 765 Ιάπωνες ασθενείς με λιπώδες ήπαρ (διάμεση ηλικία 54 έτη). MAFLD και NAFLD διαγνώστηκαν σε 79.6% και 70.7% των ασθενών αντίστοιχα. Η σημαντική ίνωση ορίστηκε ως FIB-4 index ≥ 1.3 και ηπατική δυσκαμψία ≥ 6.6 kPa με τη χρήση shear wave ελαστογραφίας. Ήπια πρόσληψη αλκοόλ ορίστηκε ως < 20 g/ημέρα. Παράγοντες που σχετίζονται με σημαντική ίνωση αναλύθηκαν με logistic regression και decision-tree αναλύσεις .

Αποτελέσματα

Η ηπατική δυσκαμψία ήταν υψηλότερη στη MAFLD σε σύγκριση με την NAFLD (7.7 vs 6.8 kPa, $P = .0010$). Στην logistic regression ανάλυση, η MAFLD (OR 4.401; 95% CI 2.144-10.629; $P < .0001$), η πρόσληψη αλκοόλ (OR 1.761; 95% CI 1.081-2.853; $P = .0234$), και η NAFLD (OR 1.721; 95%CI 1.009-2.951; $P = .0463$) συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με σημαντική ίνωση. Με τη χρήση decision-tree

ανάλυσης, η MAFLD, όχι όμως η NAFLD ή η κατανάλωση αλκοόλ, ήταν ο αρχικός ταξινομητής σημαντικής ίνωσης. Η ευαισθησία ανίχνευσης σημαντικής ίνωσης ήταν υψηλότερη για την MAFLD έναντι της NAFLD (93.9% vs 73.0%). Σε ασθενείς με MAFLD, ακόμα και η ήπια πρόσληψη αλκοόλ συσχετίστηκε με μία αύξηση της συχνότητας σημαντικής ίνωσης (25.0% έναντι 15.5%; $P = .0181$).

Συμπεράσματα

Ο ορισμός της MAFLD αναγνωρίζει καλύτερα μια ομάδα ασθενών με λιπώδες ήπαρ και σημαντική ίνωση, όπως εκτιμήθηκε με μη επεμβατικές δοκιμασίες. Επιπλέον, σε ασθενείς με MAFLD, ακόμα και η ήπια κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε με επιδείνωση των μετρήσεων ηπατικής ίνωσης.

Σχόλιο Άρθρου

Η διάγνωση της NAFLD βάσει των ισχυουσών οδηγιών (American Association for the Study of Liver Diseases Clinical Practice Guidelines for the Management of NAFLD¹): προϋποθέτει (1) λιπώδες ήπαρ όπως αναδεικνύεται με υπερηχογράφημα κοιλίας (2) κατανάλωση αλκοόλ μικρότερη των 30 gr./ημέρα για άνδρες και 20 gr./ημέρα για γυναίκες, (3) απουσία άλλων ανταγωνιστικών αιτιολογιών λιπώδους ήπατος ή συνυπαρχουσών χρονίων ηπατικών νοσημάτων.

Σχετικά προσφάτως έχει προταθεί ως εναλλακτικός ορισμός της λιπώδους νόσου, εκείνος της σχετιζόμενης με μεταβολικές διαταραχές λιπώδους νόσου του ήπατος (Metabolic Associated Fatty Liver Disease- MAFLD) βάσει των εξής κριτηρίων: λιπώδες ήπαρ (με υπερηχογράφημα) σε συνδυασμό με ένα από τα παρακάτω: παχυσαρκία/ υπέρβαρο άτομο, παρουσία Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 ή χαμηλό/ φυσιολογικό βάρος με ενδείξεις μεταβολικής απορρύθμισης όπως ορίζεται από την παρουσία τουλάχιστον 2 από τα ακόλουθα: (1) Περίμετρος μέσης $\geq 90/80$ εκ. για άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα (2) Αρτηριακή πίεση ≥ 130 mm Hg ή λήψη αντιυπερτασικής αγωγής (3) Τριγλυκερίδια πλάσματος ≥ 150 mg/dl ή λήψη ειδικής

θεραπείας (4) HDL χοληστερόλη πλάσματος <40mg/dl για άνδρες ή <50mg/dl για γυναίκες ή λήψη ειδικής θεραπείας (5) προδιαβήτη (γλυκόζη νηστείας 100 - 125 mg/dL ή HbA1c 5.7%-6.4%).

Η μελέτη των Yamamura et al. στον Ιαπωνικό πληθυσμό επιχειρεί να συγκρίνει τους δύο ανωτέρω ορισμούς της λιπώδους νόσου ως προς την αναγνώριση ασθενών με προχωρημένη ίνωση, του πλέον σημαντικού προγνωστικού παράγοντα στη λιπώδη νόσο, όπως αυτή εκτιμήθηκε με μη επεμβατικά μέσα. Η παρούσα μονοκεντρική μελέτη αναδεικνύει υπεροχή του ορισμού της MAFLD έναντι εκείνου της NAFLD στην αναγνώριση μια ομοιογενούς ομάδας ασθενών υψηλού κινδύνου με μεταβολική δυσλειτουργία και σημαντική ηπατική ίνωση όπως εκτιμήθηκε με μη επεμβατικές τεχνικές. Αναδεικνύεται μάλιστα συσχέτιση του βαθμού ίνωσης με τη συσσώρευση παραγόντων μεταβολικού κινδύνου.

Επιπλέον, ο ορισμός της MAFLD επιτρέπει να εκτιμηθεί στην ομάδα αυτή ασθενών η επίδραση της ήπιας κατανάλωσης αλκοόλ στην επιδείνωση της ηπατικής ίνωσης. Η ανάλυση αναδεικνύει συσχέτιση ακόμα και της ήπιας κατανάλωσης αλκοόλ (<20gr. Ημερησίως) με αύξηση του κινδύνου ηπατικής ίνωσης. Η συσχέτιση αυτή έχει σημασία σε επίπεδο κλινικής πρακτικής, ως προς τη συμβουλευτική ασθενών με MAFLD περί την ήπια ή μη κατανάλωση αλκοόλ.

Η μελέτη φέρει μια σειρά περιορισμούς: (1) ο μονοκεντρικός χαρακτήρας που μελετά έναν μόνο πληθυσμό εμποδίζοντας την εξαγωγή γενικών συμπερασμάτων (2) η εκτίμηση στεάτωσης/ίνωσης με μη επεμβατικές τεχνικές και όχι με βιοψία ήπατος (3) η αδυναμία μελέτης ειδικών υποομάδων (όπως MAFLD και ΣΔ) λόγω μικρού δείγματος. Παρά τους περιορισμούς αυτούς, διατηρεί τη σημασία της καθώς αναδεικνύει τα πλεονεκτήματα του νέου ορισμού της λιπώδους νόσου, ως προς στην αναγνώριση ασθενών με προχωρημένη ίνωση, τη δυνατότητα συνεκτίμησης της επίδρασης των ηπατολογικών συννοσηροτήτων και της κατανάλωσης αλκοόλ.

Σχετική Βιβλιογραφία

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J E, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;67:328-57.
2. Eslam M, Newsome P N, Sarin S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73:202-09.

Link άρθρου: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14675>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας