

**Μεταβολικώς
συσχετιζόμενη
στεατωτική
νόσος του
ήπατος**

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΑΚΗΣ M.D, Ph.D

Παθολόγος-Ηπατολόγος
Επίκ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
Δ' Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικό»

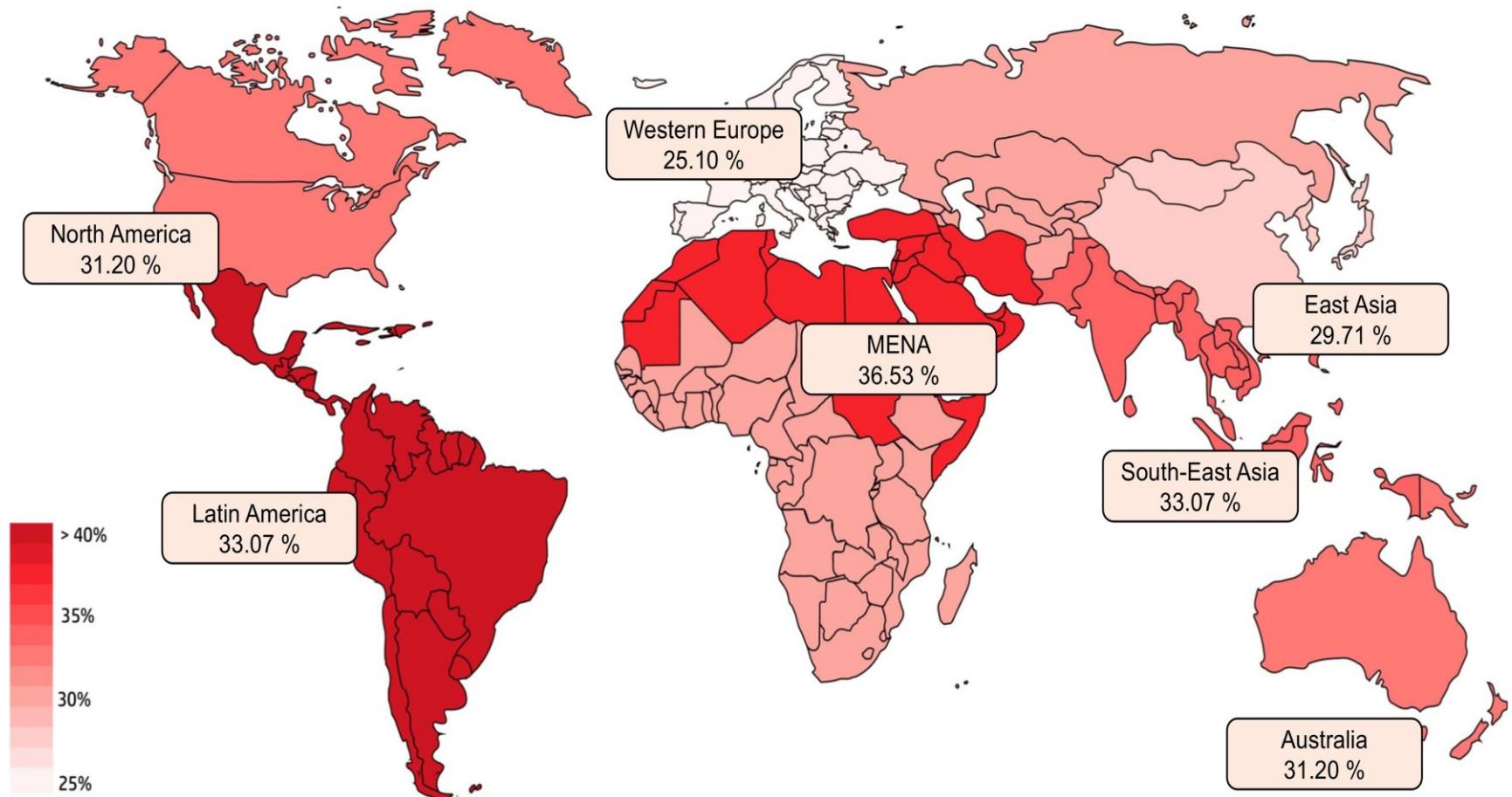


-
- Ορίζεται από την παρουσία στεάτωσης δηλαδή λιπώδους εναπόθεσης σε έκταση >5% της επιφάνειας του ήπατος στη μαγνητική τομογραφία (MRI-PDFF) ή στο >5% των ηπατοκυττάρων σε βιοψία ήπατος.
 - Η στεάτωση οφείλεται στην παρουσία κάποιου μεταβολικού παράγοντα, όπως παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ή προδιαβήτη), διαταραχή λιπιδίων (αυξημένη LDL, χαμηλή HDL ή υπερτριγλυκεριδαιμία).

Απαραίτητες προϋπότητες...

- Ο αποκλεισμός δευτεροπαθών αιτιών λιπώδους διήθησης ήπατος:
 - Drug-induced fatty liver disease
 - Hepatitis C virus-associated fatty liver (genotype 3)
 - Haemochromatosis
 - Autoimmune hepatitis
 - Coeliac disease
 - Wilson's disease
 - Hypopituitarism, Hypothyroidism, PCOS
-
- Η επιβεβαίωση ότι ο ασθενής δεν κάνει υπερκατανάλωση αλκοόλ
 - (≥ 30 γρ/ημέρα στους άντρες και ≥ 20 γρ/ημέρα στις γυναίκες)

Επιπολασμός της νόσου



Αποτελεί πλέον την πιο συχνή αιτία ηπατικής νόσου στις Δυτικές χώρες, με αυξανόμενη επίπτωση και στις Ανατολικές χώρες

Προσβάλλει σχεδόν το 30% του παγκόσμιου πληθυσμού

Παρουσιάζει παράλληλη επίπτωση με αυτή του μεταβολικού συνδρόμου

Η πιο συχνή αιτία κίρρωσης του ήπατος και ηπατικής μεταμόσχευσης στο Δυτικό κόσμο

Παλαιότερα η νόσος ονομαζόταν Μη Αλκοολική
Λιπώδης Νόσος του Ήπατος (ΜΑΛΝΗ-MASLD)

Ο ορισμός αυτός κρίθηκε ακατάλληλος και
άλλαξε διότι:

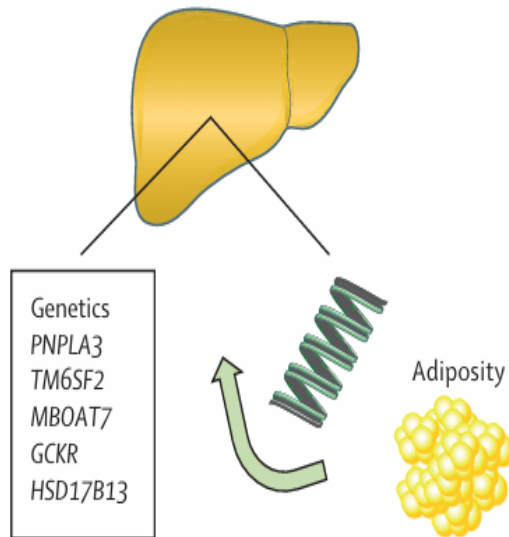
α) Δεν περιέγραφε τη συσχέτιση του νοσήματος
με τους μεταβολικούς παράγοντες

και

β) Προσδιόριζε το νόσημα βάσει του τι δεν
υπήρχε (αλκοόλ) και όχι βάσει του αιτιολογικού
παράγοντα, ενώ δημιουργούσε και ένα αρνητικό
αποτύπωμα στον ασθενή

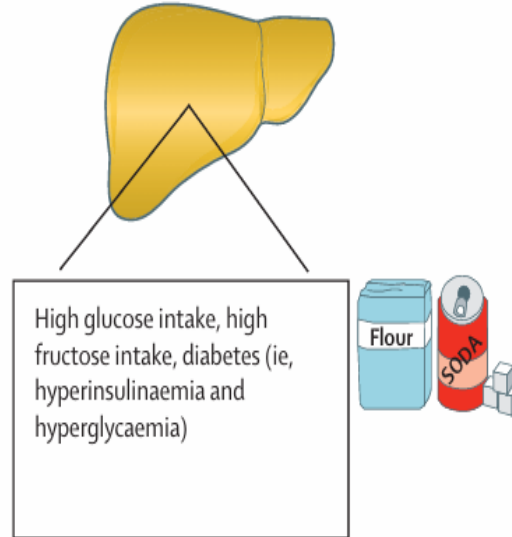
MASLD

with stronger hepatic genetic component



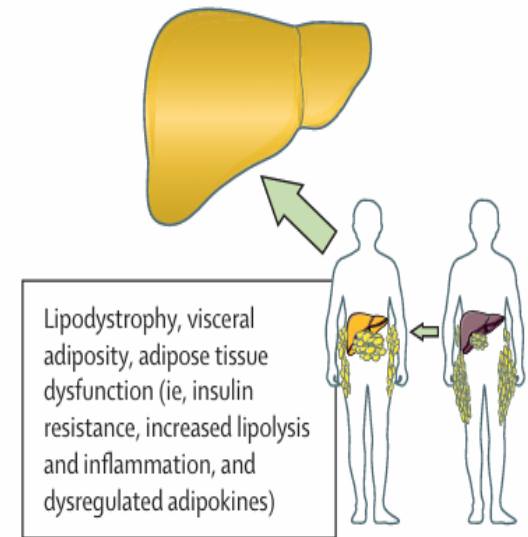
MASLD

with stronger metabolic component related to hepatic de novo lipogenesis



MASLD

with stronger metabolic component related to adipose tissue dysfunction



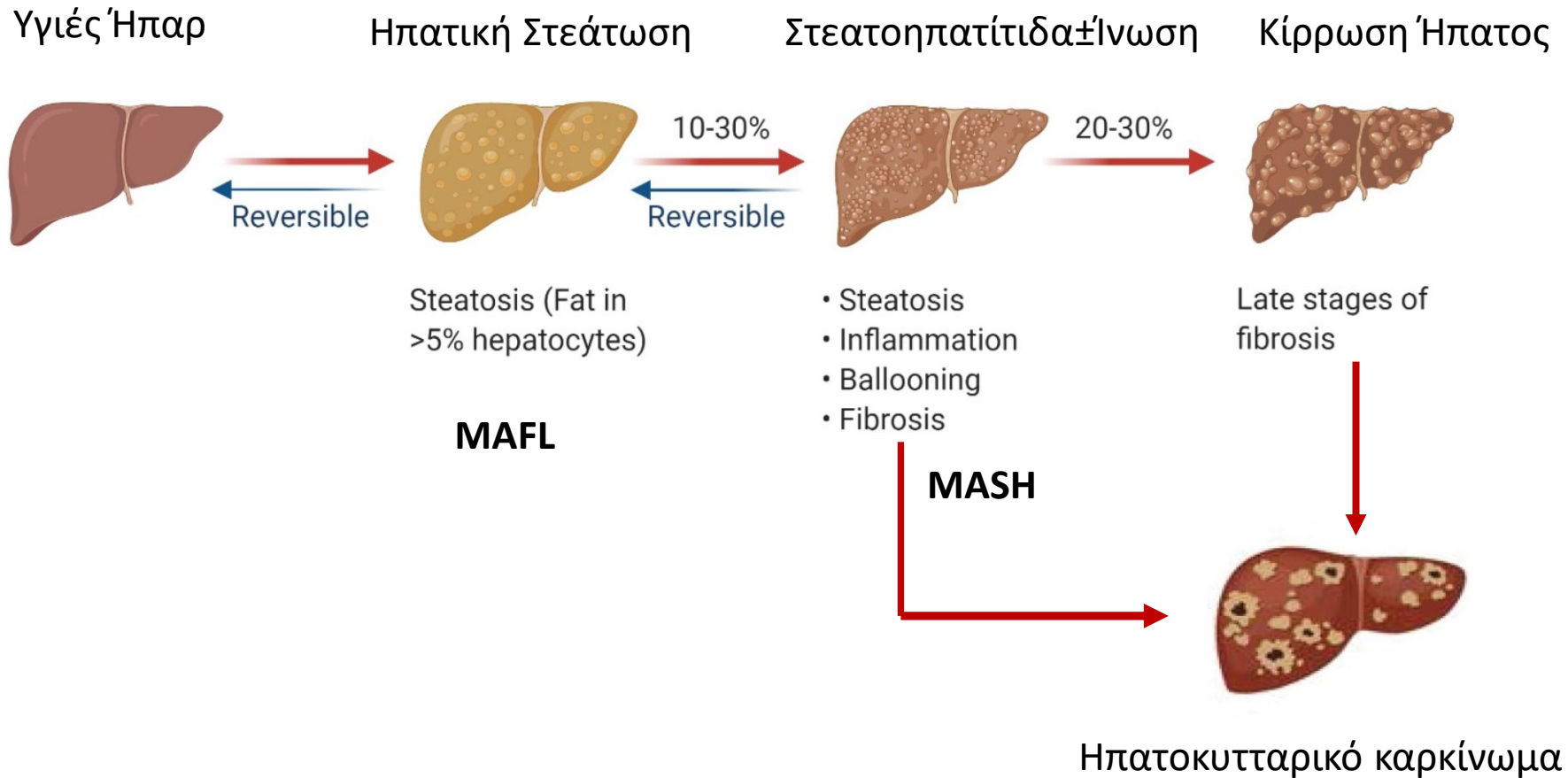
Unhealthy lifestyle (ie, increased glucose, fructose, saturated fat, and positive energy balance) and ageing (decreased sex hormones)

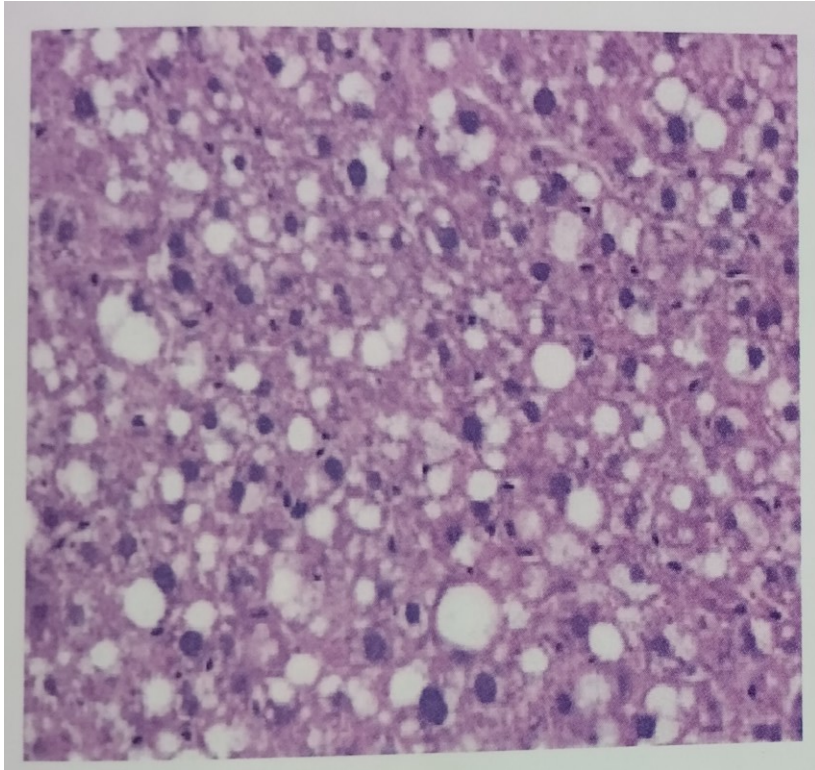
Insulin resistance	- or ↑
Adiposity	-
Dyslipidaemia	↓
Type 2 diabetes	↑
Cardiovascular disease	- or *
MASH	↑ or ↑↑
Fibrosis	↑ or ↑↑

Insulin resistance	↑↑
Adiposity	↑↑
Dyslipidaemia	↑↑↑
Type 2 diabetes	↑↑
Cardiovascular disease	↑↑
MASH	↑
Fibrosis	↑

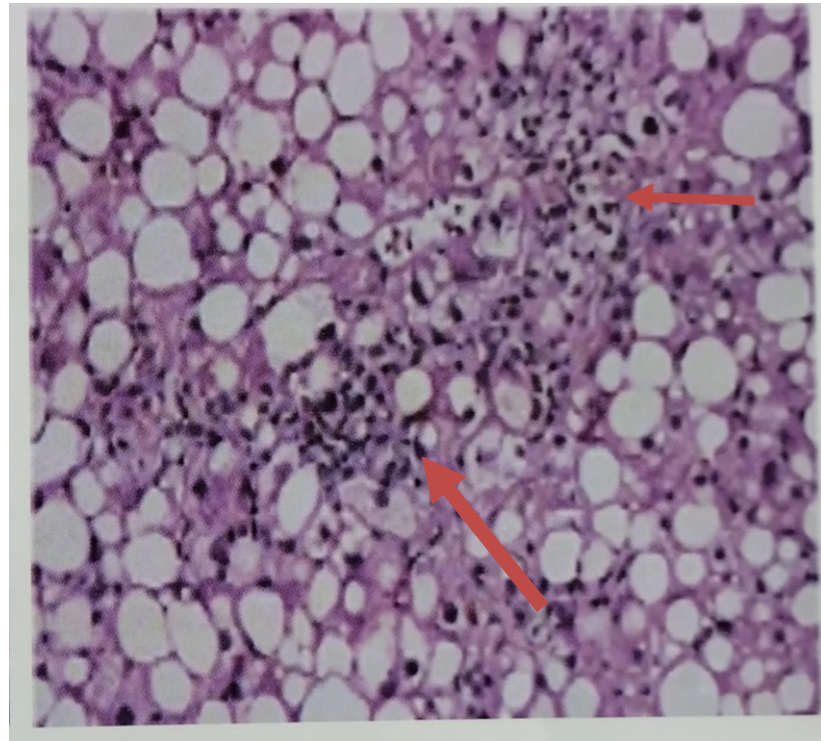
Insulin resistance	↑↑
Adiposity	↓
Dyslipidaemia	↑
Type 2 diabetes	↑↑
Cardiovascular disease	↑↑
MASH	↑
Fibrosis	↑

Φυσική πορεία της νόσου





MAFL



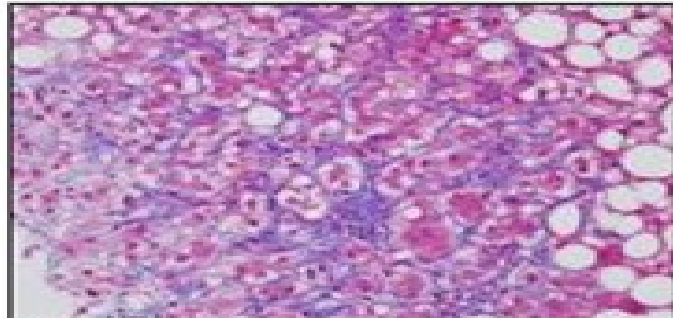
MASH

Fibrosis Stage

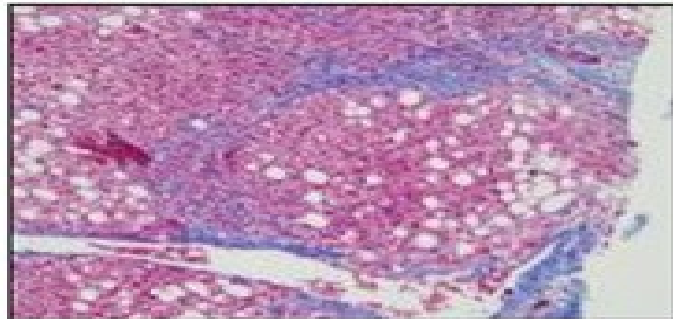
F0: Normal



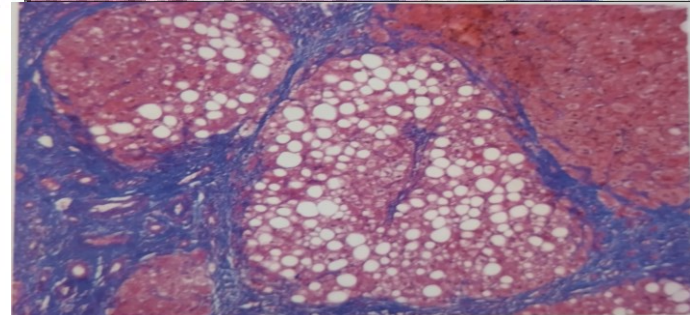
**F1/2: Perisinusoidal
± Portal**



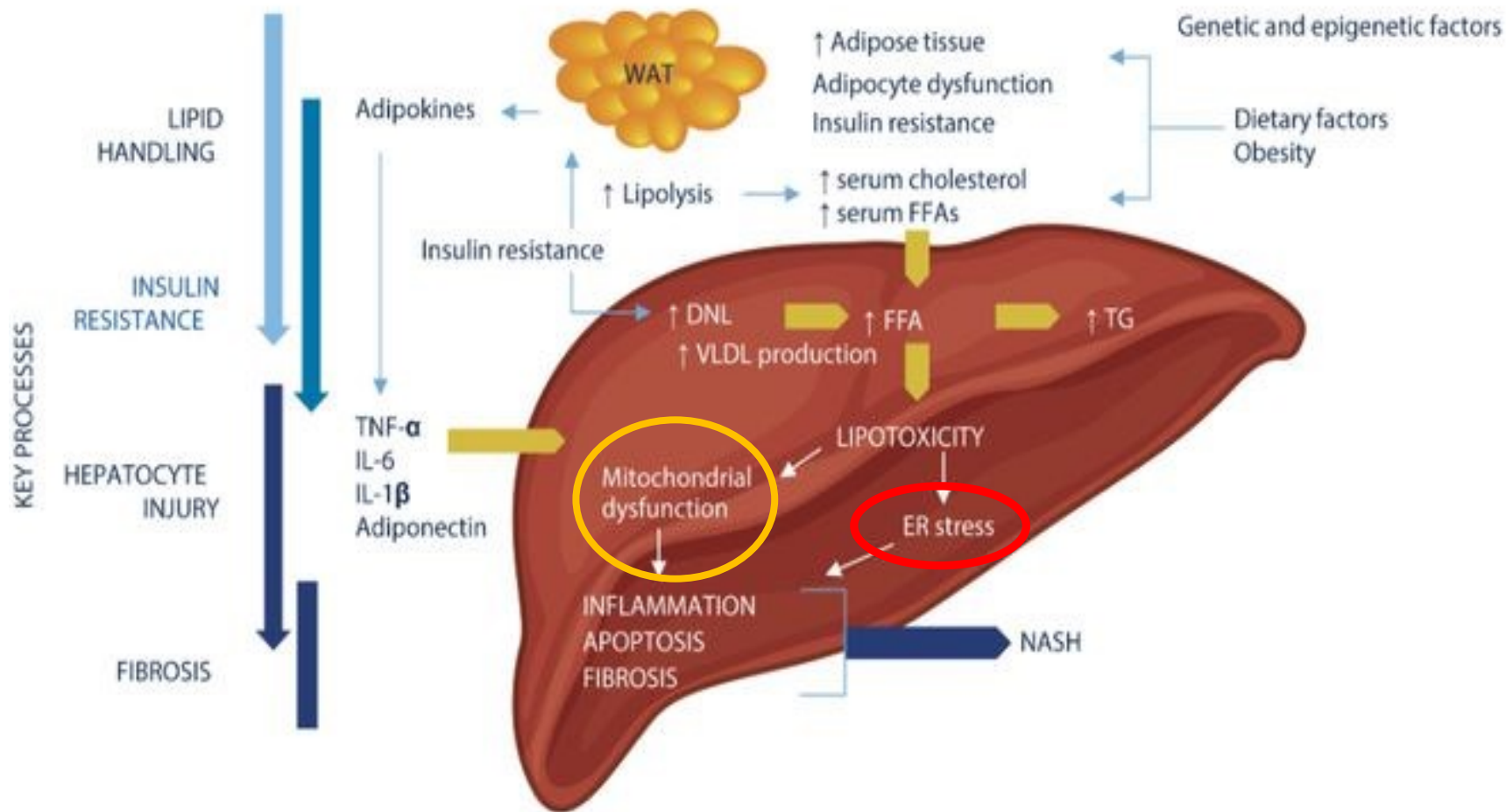
**F3: Bridging
Fibrosis**

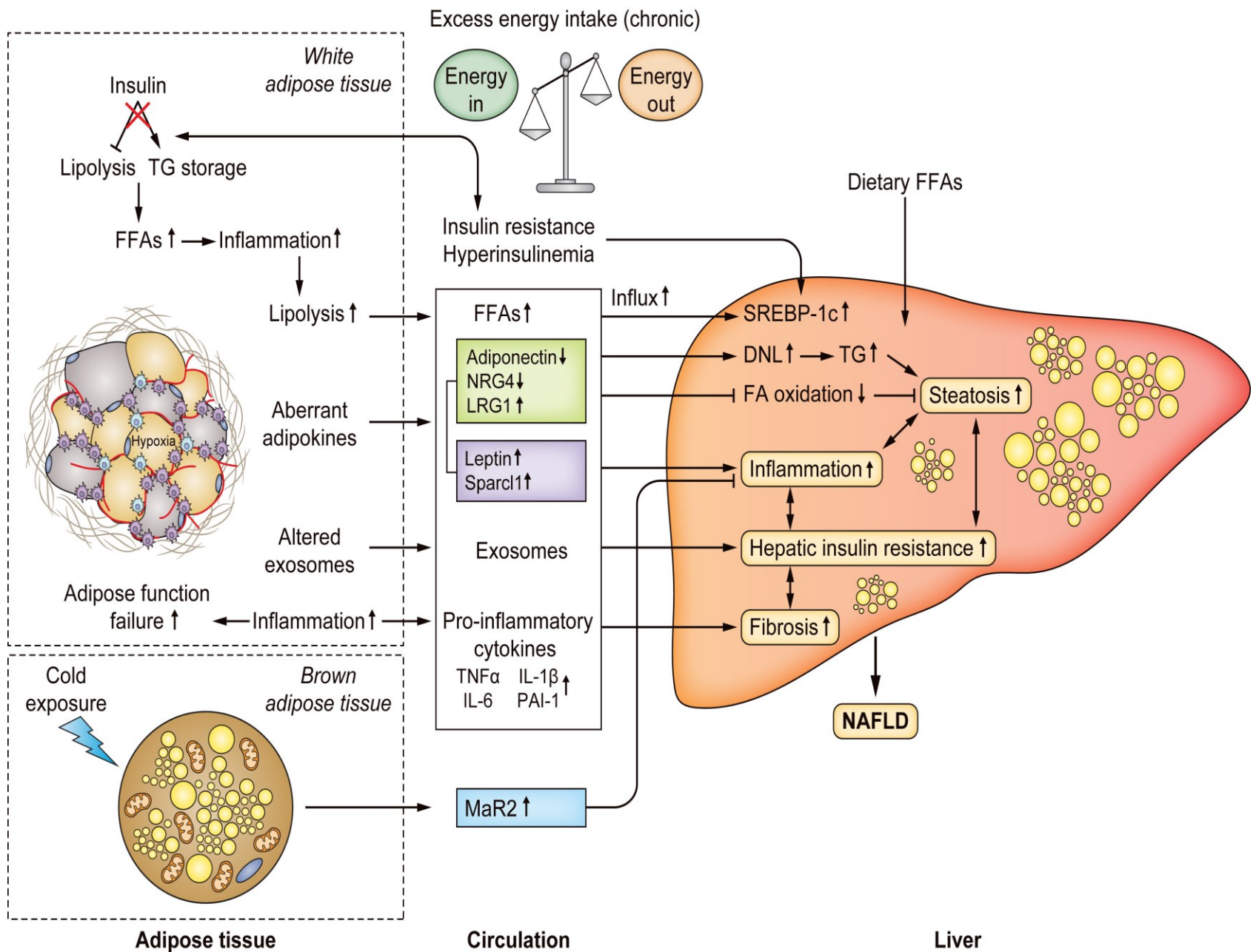


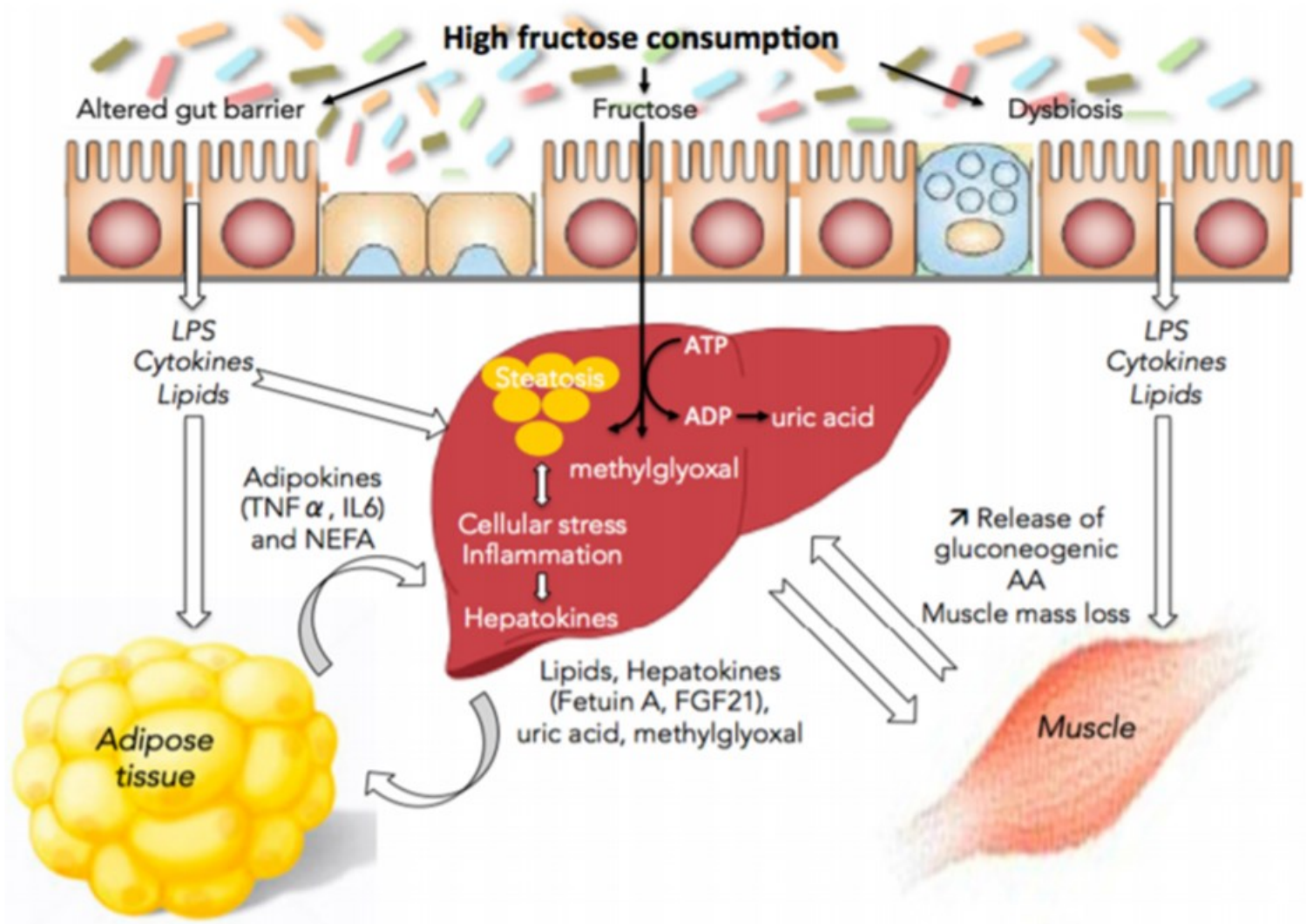
F4: Cirrhosis



Το οξειδωτικό stress συμβάλει καθοριστικά στην πρόκληση φλεγμονής







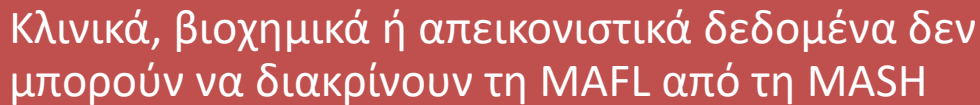


Διάγνωση της νόσου

- Η καλύτερη μέθοδος ανίχνευσης της ηπατικής στεάτωσης είναι η MRI (ειδικά η MRI-PDFF)
- Το U/S παρ'όλο που έχει χαμηλή ευαισθησία (δεν ανιχνεύει τη στεάτωση <20%), αποτελεί την 1^η γραμμής διαγνωστική μέθοδο, λόγω του ότι είναι φθηνή και ευρέως διαθέσιμη.

Saadeh S. Gastroenterology 2002,
Fishbein M. j Clin Gastroenterol 2005
- Διάφορα τέστ που βασίζονται σε ορολογικούς δείκτες (fatty liver index-FLI, Steatotest, NAFLD liver fat score) **αναδεικνύουν την παρουσία και όχι τη σοβαρότητα της στεάτωσης** και χρησιμοποιούνται κυρίως στα πλαίσια κλινικών μελετών και όχι στην καθημερινή κλινική πράξη.
- CAP: Νεότερη τεχνική ανίχνευσης λίπους

Κλινικά, βιοχημικά ή απεικονιστικά δεδομένα δεν μπορούν να διακρίνουν τη MAFL από τη MASH



Τα ηπατικά ένζυμα SGOT, SGPT, γgt δεν αποτελούν καλό εργαλείο ΔΔ μεταξύ MAFL και MASH καθώς μπορεί να είναι φυσιολογικά σε ασθενείς με MASH

Επίσης δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι ακόμα και αν είναι αυξημένα, σπανίως παραμένουν σταθερά και έχουν την τάση να παρουσιάζουν αυξομειώσεις.

Προσοχή: Το ύψος των ηπατικών ενζύμων δεν πάει παράλληλα με τη σοβαρότητα του ηπατικού νοσήματος

- Η SGPT μπορεί να είναι φυσιολογική έως και στο 60% των ασθενών με MAFL
- Μπορεί να είναι αυξημένη έως και στο 53% των ασθενών με MAFL χωρίς MASH

Διάγνωση μεταξύ *MAFL* και *MASH*

Βιοψία ήπατος
(gold standard)



MAFL

- α) μόνο στεάτωση
- β) στεάτωση+λοβώδης φλεγμονή χωρίς ballooning
- γ) στεάτωση+ballooning χωρίς φλεγμονή

MASH

Στεάτωση+λοβώδης φλεγμονή+ballooning

Συχνά συνυπάρχουν:
Πολυμορφοπυρηνικές διηθήσεις, σωμάτια Mallory-Denk, αποπτωτικά σωμάτια, μεγαμιτοχόνδρια, περικολποειδική ίνωση

Είναι αναγκαίο να προχωράμε σε βιοψία ήπατος προκειμένου να επιβεβαιώνουμε την παρουσία MASH?

Όχι

Βιοψία ήπατος μόνο όταν έχουμε αμφιβολίες για τη διάγνωση της νόσου

Η παρουσία ηπατικής ίνωσης αποτελεί το κλειδί της πρόγνωσης της νόσου

Σουηδική μελέτη 118 ασθενών:

- Καμία διαφορά στην overall και liver-related mortality μεταξύ ασθενών με MAFL και MASH
- Διαφορά στην ίνωση μεταξύ θανόντων και επιζώντων (89% vs 70%, $p < 0.02$)

Soderberg C. Hepatology 2010

Μελέτη 209 ασθενών και 12 χρόνια follow up

- Η παρουσία MASH συσχετιζόταν με liver mortality μόνο όταν συνυπύρχε ίνωση και κυρίως περιπυλαία ίνωση grade 3 (HR 5.68, 95% CI 1.5-21.5)

Younossi ZM. Hepatology 2011

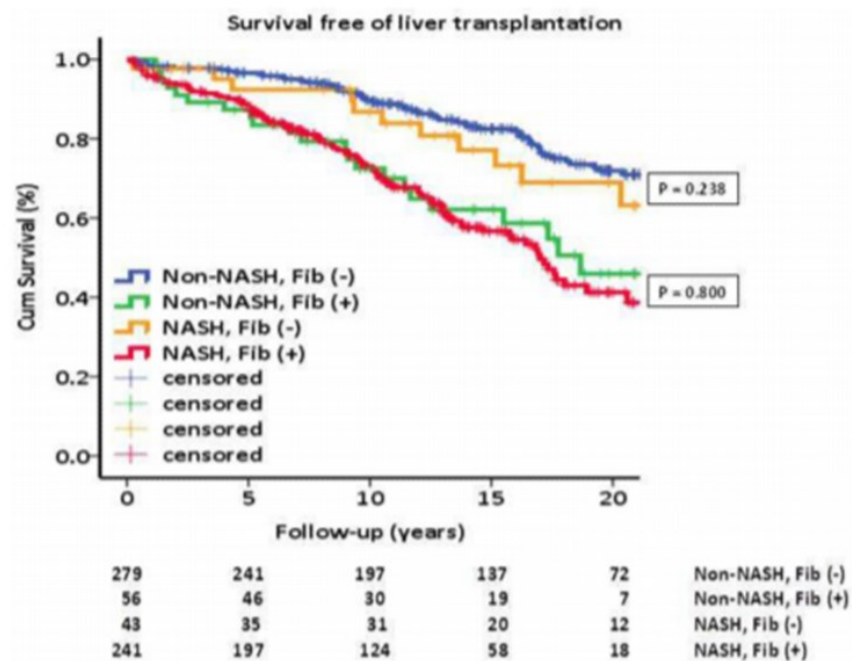
Σε νεότερες μελέτες

- Τα μη επεμβατικά scores για ανίχνευση της ίνωσης, προέβλεψαν σε ικανοποιητικό βαθμό τους ασθενείς που απεβίωσαν ή μεταμοσχεύτηκαν

Angulo P. Gastroenterology 2013

Η ίνωση και όχι η MASH επηρεάζει την επιβίωση

Retrospective study, n= 619 NAFLD, 1975-2005,
US+Europe+Thailand, FU 12.6 years



Angulo P et al, Gastroenterology 2015

Fibrosis Stage Is the Strongest Predictor for Disease-Specific Mortality in NAFLD After Up to 33 Years of Follow-Up

Mattias Ekstedt,^{1*} Hannes Hagström,^{2*} Patrik Nasr,³ Mats Fredrikson,³ Per Stål,² Stergios Kechagias,³ and Rolf Hultcrantz²

Overall mortality

was not increased in patients with NAS 5-8 and fibrosis stage 0-2 (HR 1.41, CI 0.97-2.06, p=0.07)

whereas patients with fibrosis stage 3-4, irrespective of NAS, had increased mortality (HR 3.3, CI 2.27-4.76, p< 0.001)

The PRELHIN Study—Multivariate Analysis for Liver-Related Events by Fibrosis Stage

Stage 4 47.46 (11.94–188.61; $P < .001$)
Stage 3 13.78 (4.35–43.65; $P < .001$)
Stage 2 7.51 (2.26–24.94; $P = .001$)
Stage 1 2.38 (0.63–8.91; $P = .198$)
Stage 0 1 (reference)



Hazard ratios with 95% confidence intervals.
Angulo P, et al. *Gastroenterology*. 2015;149:389-397.

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο ίνωσης

- **Προδιαβητικές καταστάσεις και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2**

Διαταραχές γλυκόζης και ΣΔ τύπου 2 σχετίζονται στενά με τη σοβαρότητα της MASLD, πρόοδο προς MASH, ανάπτυξη ίνωσης και ΗΚΚ ανεξαρτήτως των τιμών των ηπατικών ενζύμων Loomba R. Hepatology 2012, Armstrong MJ. Hepatology 2014, American Diabetes Association. Diabetes Care 2014, Ortiz-Lopez C.

Diabetes Care 2014

- **Παχυσαρκία**

- **Ηλικία** Neuschwander-Tetri BA. Hepatology 2010

- **Υπέρταση**

Η ηπατική ίνωση αυξάνει κατά 1 βαθμό κάθε 14 χρόνια στους ασθενείς με MASLD και κάθε 7 χρόνια στους ασθενείς με MASH. Ο χρόνος αυτός μειώνεται κατά 50% σε περίπτωση συνύπαρξης υπέρτασης Singh S. Clin Gastroenterol Hepatol 2015

- **Γεννητικοί παράγοντες** Valenti L. Hepatology 2010, Liu YL. Nature Commun 2014

Συνεπώς η παρουσία της ένωσης και ο βαθμός αυτής είναι τα στοιχεία που πρέπει να γνωρίζουμε!!!

Αυτό μπορεί να γίνει με μη επεμβατικούς δείκτες!!!

Test	Components
Fibrotest	Age, sex, a2-macroglobulin, haptoglobin, apolipoprotein A1, GGT, bilirubin
NAFLD fibrosis score	Age, glucose, BMI, platelets, albumin, AST/ALT
Fibrometer	Age, glucose, AST, ALT, ferritin, platelets, weight
FIB-4	ALT, AST, age, platelets

FIB-4 score:

Low cut-off < -1.3 , NPV 90% για αποκλεισμό
σοβαρής ίνωσης F3

High cut-off > 2.67 , PPV 80% για ανίχνευση
σοβαρής ίνωσης F3

McPherson S et al, Gut 2010

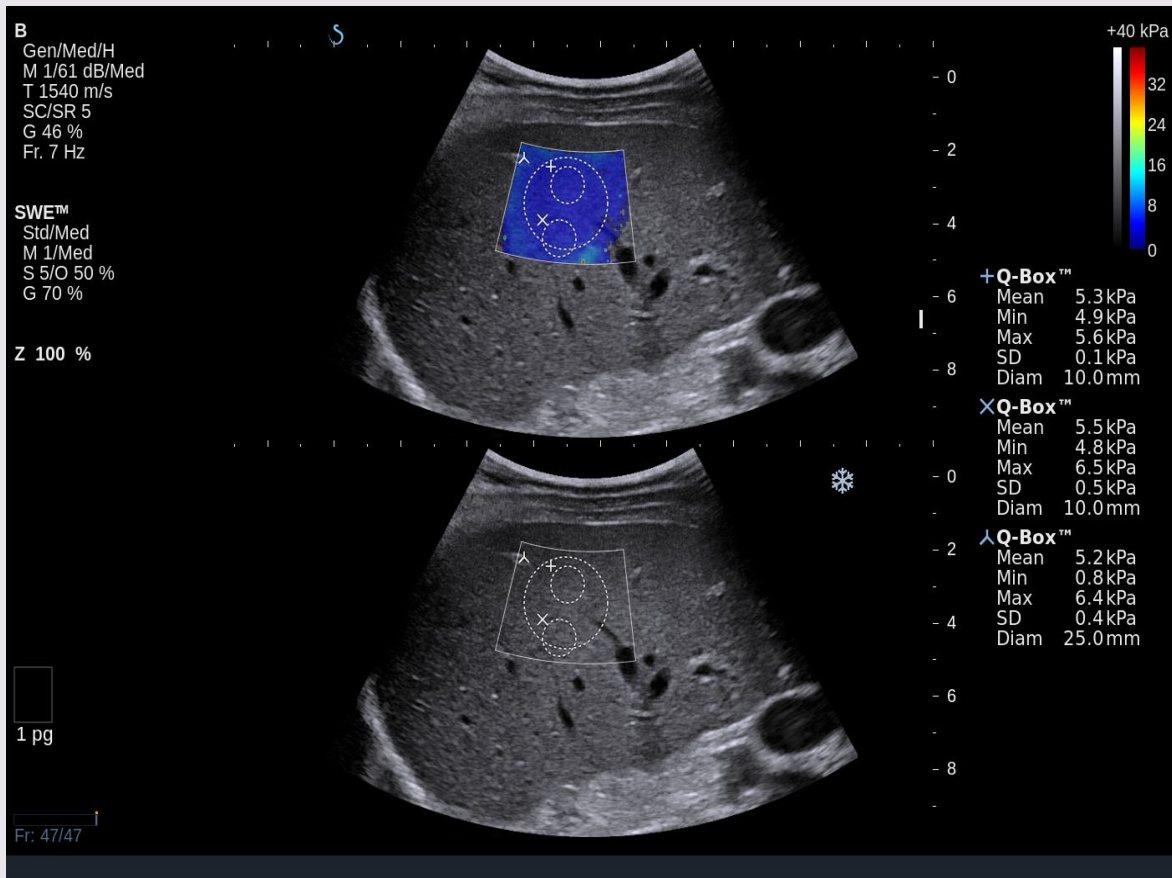
Ελαστογραφία Ήπατος

- Ουσιαστικά εκτιμά τη σκληρότητα του ηπατικού παρεγχύματος
- Όσο πιο ινωτικό είναι το ηπατικό παρέγχυμα, τόσο σκληρότερο γίνεται
- Συνεπώς: σκλήρυνση  Ίνωση

Fibrocan



Shear wave elastography



450 NAFLD ασθενείς

	Cut-off	AUROC
≥F2	8.2 kPa	0.77
≥F3	9.7 kPa	0.80
F4	13.6 kPa	0.89

Eddowes PJ et al, Gastroenterology 2019

Εξωηπατικές επιπλοκές της MASLD

Καρδιοαγγειακές επιπλοκές: 1^η αιτία θανάτου σε ασθενείς με MASLD

- Η MASLD φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου, ακόμα και μετά από διόρθωση για τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου που μπορεί να συνυπάρχουν (Υπέρταση, παχυσαρκία, ΣΔ τύπου II) Oni ET. Atherosclerosis 2013, Targher G. N Engl J Med 2010, Bhatia LS. Eur Heart J 2012, Calori G. Hepatology 2011
- Η ηπατική στεάτωση στο U/S και οι ορολογικοί δείκτες στεάτωσης σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο για θάνατο από στεφανιαία νόσο και ο κίνδυνος είναι ακόμα μεγαλύτερος σε περίπτωση ίνωσης

Fibrosis Stage Is the Strongest Predictor for Disease-Specific Mortality in NAFLD After Up to 33 Years of Follow-Up

Mattias Ekstedt,^{1*} Hannes Hagström,^{2*} Patrik Nasr,³ Mats Fredrikson,³ Per Stål,² Stergios Kechagias,³ and Rolf Hultcrantz²

NAFLD patients had :

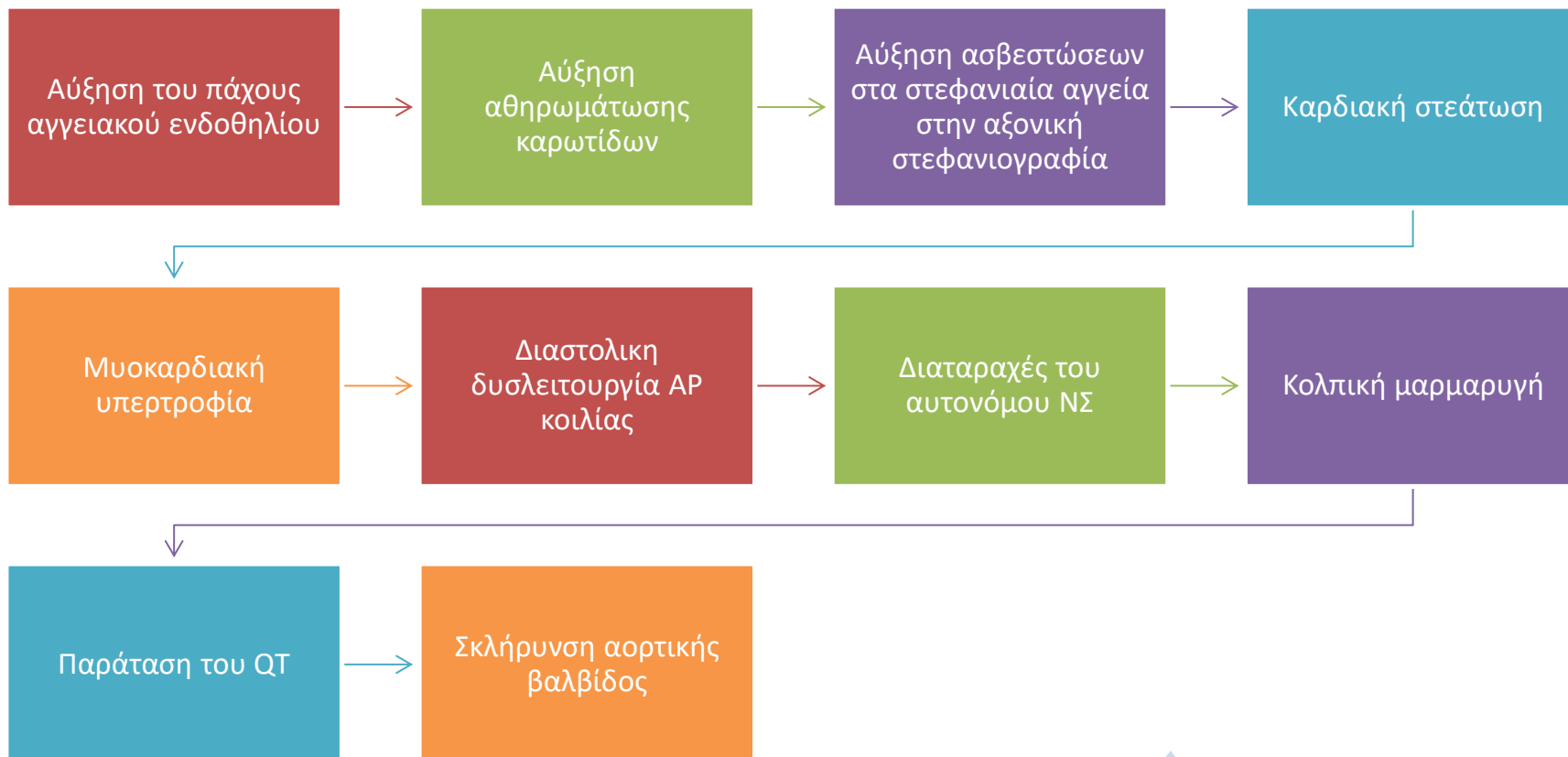
Increased mortality compared with the reference population (HR 1.29, CI 1.04-1.59, p=0.02)

Increased risk of cardiovascular disease (HR 1.55, CI 1.11-2.15, p= 0.01)

HCC (HR 6.55, CI 2.14-20.03, p= 0.001)

Infectious disease (HR 2.71, CI 1.02-7.26, p=0.046)

Cirrhosis (HR 3.2, CI 1.05-9.81, p=0.041).



Χρονία νεφρική νόσος

Ανευρίσκεται σε ποσοστό 20-50% των ασθενών με MASLD, ειδικά σε αυτούς με MASH αποδεδειγμένη ιστολογικά Musso G. PLoS Med 2014

Αυξημένη επίπτωση εξωηπατικού καρκίνου, όπως πχ καρκίνου παχέος εντέρου Kim NH. Heart 2014

Μεταβολικά νοσήματα των οστών

(έλλειψη βιταμίνης D, οστεοπόρωση) Hazlehurst JM. Eur J Endocrinol 2013

Αυξάνει τον κίνδυνο για ΣΔ τύπου II

ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ (ΗΚΚ)

- *1^η αιτία θανάτου σε ασθενείς με MASLD κίρρωση*
- Ο κίνδυνος για ΗΚΚ 10πλασιάζεται σε περίπτωση παχυσαρκίας και ΣΔ
- Παρακολούθηση κάθε 6 μήνες με U/S σε κίρρωτικούς ασθενείς με MASLD
- Στο 1/3 των περιπτώσεων ΗΚΚ σε ασθενείς με MASLD δεν υπάρχει κίρρωση
- Ο μεγάλος αριθμός ασθενών με MASLD κάνει αδύνατη την συστηματική παρακολούθηση με U/S των ασθενών που δεν έχουν κίρρωση
- Αυξημένη επίπτωση ΗΚΚ σε περίπτωση PNPLA3 rs 738409 C>G

Διαχείριση ασθενών με MASLD

Level	Variable
Initial	1. Alcohol intake: <20 g/day (women), <30 g/day (men)
	2. Personal and family history of diabetes, hypertension and CVD
	3. BMI, waist circumference, change in body weight
	4. Hepatitis B/Hepatitis C virus infection
	5. History of steatosis-associated drugs
	6. Liver enzymes (aspartate and alanine transaminases (γ-glutamyl-trans-peptidase))
	7. Fasting blood glucose, HbA1c, OGTT, (fasting insulin [HOMA-IR])
	8. Complete blood count
	9. Serum total and HDL-cholesterol, triacylglycerol, uric acid
	10. Ultrasonography (if suspected for raised liver enzymes)
Extended *	1. Ferritin and transferrin saturation
	2. Tests for coeliac and thyroid diseases, polycystic ovary syndrome
	3. Tests for rare liver diseases (Wilson, autoimmune disease, α1-antitrypsin deficiency)

Κάθε ασθενής με στεάτωση στο U/S θα πρέπει να ελέγχεται για μεταβολικό σύνδρομο ανεξαρτήτως του αν έχει παθολογικά ηπατικά ένζυμα.

Κάθε ασθενής με παθολογικά ηπατικά ένζυμα θα πρέπει να ελέγχεται για MASLD, μια και αυτή αποτελεί την πιο συχνή αιτία για με αναμενόμενη ανεύρεση παθολογικών ηπατικών ενζύμων

Ασθενείς με παχυσαρκία και/ή μεταβολικό σύνδρομο θα πρέπει να ελέγχονται με U/S και με ηπατικά ένζυμα

Σε άτομα υψηλού ρίσκου όπως ΣΔ, ηλικία > 50 ετών, υπέρταση, θα πρέπει να ελέγχονται για πιθανή ηπατική ίνωση

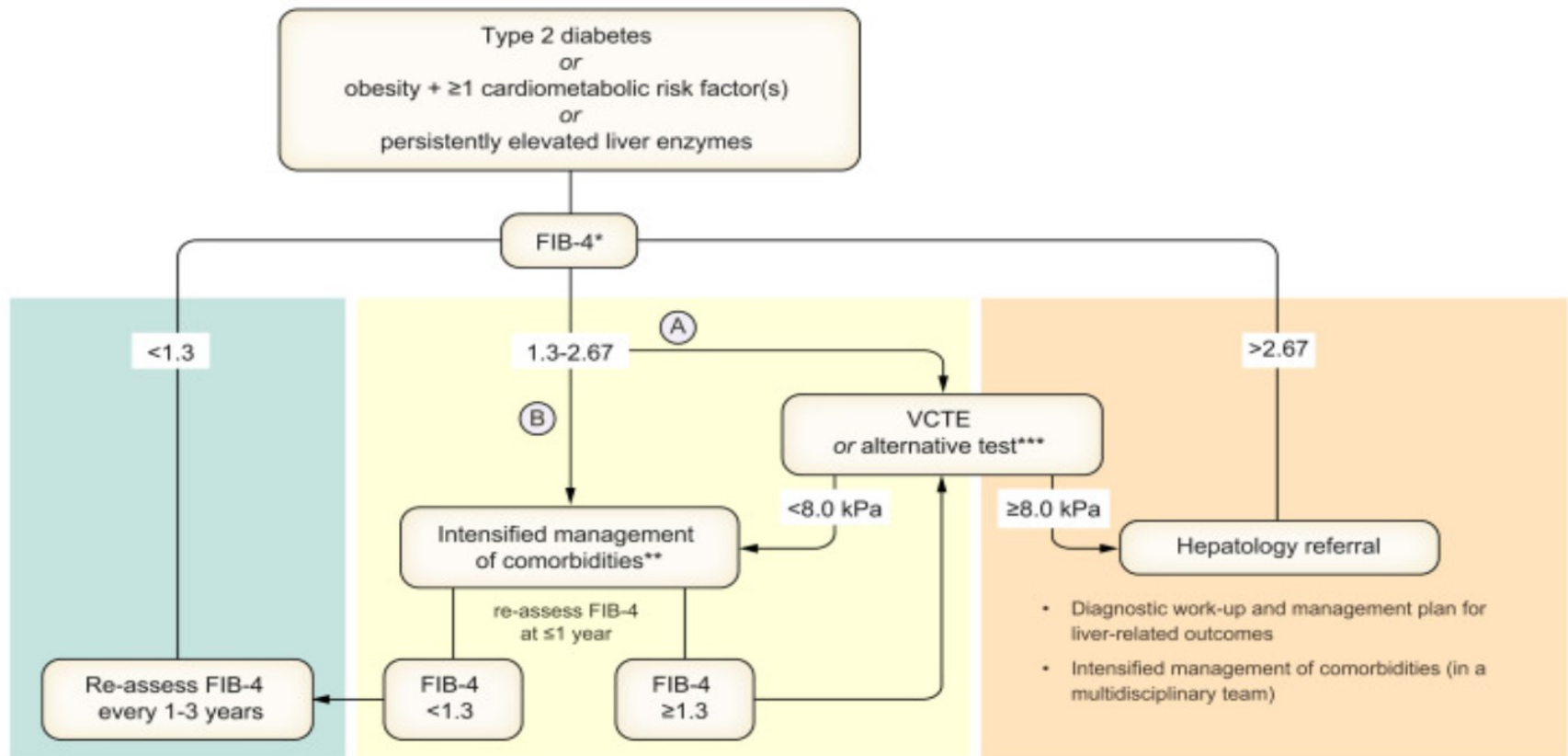
Κάθε ασθενής με MASLD θα πρέπει επίσης να ελέγχεται για ΣΔ τύπου 2, ή για προδιαβητική κατάσταση, μια και η επίπτωση της νόσου είναι υψηλότερη σε τέτοιους ασθενείς

Ο έλεγχος θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει γλυκόζη νηστείας (100-125 mg/dl), γλυκοζιωμένη αιμοσφαιρίνη (5.7-6.4%) και αν χρειαστεί δοκιμασία ανοχής γλυκόζης μετά λήψης 75 γρ

Θα πρέπει επίσης να γίνεται διερεύνηση για στεφανιαία νόσο σε κάθε ασθενή με MASLD?

Το δεδομένο είναι ότι θα πρέπει να ερευνάται εξονυχιστικά για όλους τους παράγοντες που προδιαθέτουν για στεφανιαία νόσο π.χ υπερλιπιδαιμία, υπέρταση, ΣΔ τύπου II

Έλεγχος για πιθανή ίνωση



* FIB-4 thresholds valid for age ≤65 years (for age >65 years: lower FIB-4 cut-off is 2.0)

** e.g. lifestyle intervention, treatment of comorbidities (e.g. GLP1RA), bariatric procedures

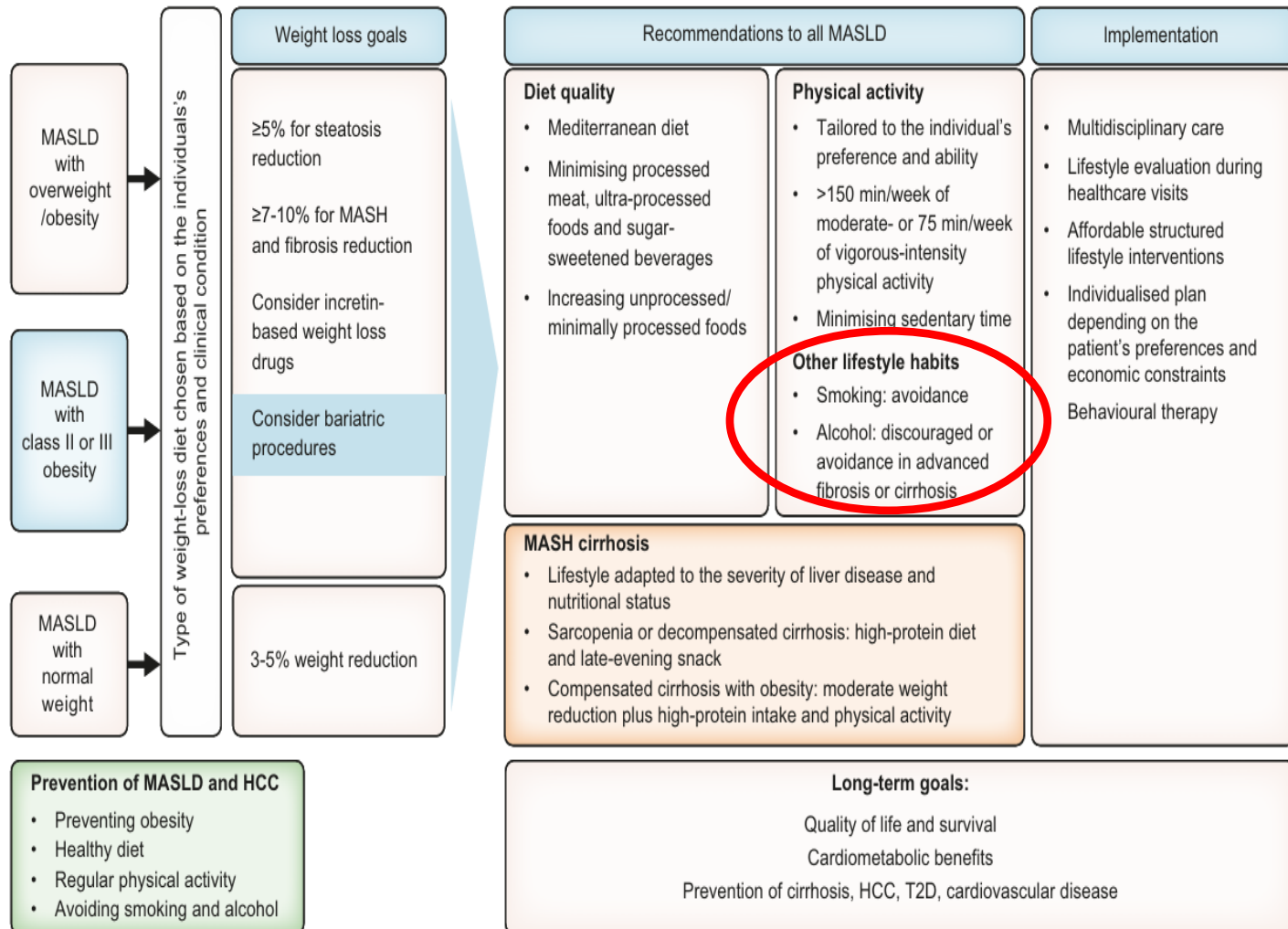
*** e.g. MRE, SWE, ELF, with adapted thresholds

Ⓐ and Ⓑ are options, depending on medical history, clinical context and local resources

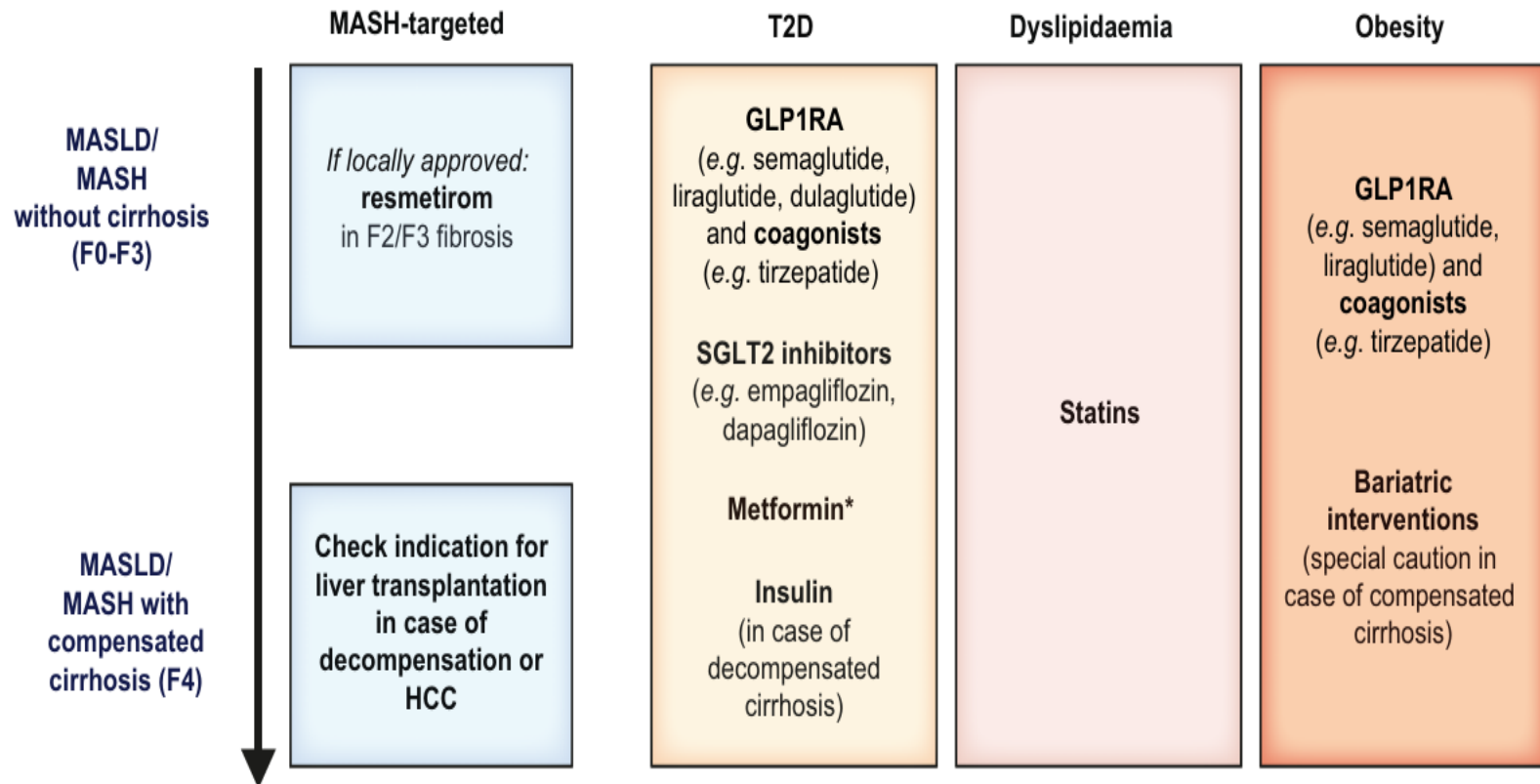
Άσκηση και δίαιτα για την αντιμετώπιση της MASLD

- Η άσκηση χωρίς να επιτευχθεί απώλεια βάρους, βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη στο ήπαρ και το λιπώδη ιστό, όχι όμως και στους μυς
- Άσκηση 3 φορές την εβδομάδα για 6 μήνες χωρίς απώλεια ΣΒ δε βελτίωσε τη στεάτωση, τη λοβιακή φλεγμονή ή το ballooning σε ασθενείς με MASH
- Δεν έχει αποσαφηνιστεί ποιο είδος άσκησης είναι το καλύτερο
- Ο συνδυασμός άσκησης και δίαιτας οδήγησε σε βελτίωση του NAS score στη βιοψία (κυρίως λόγω μείωσης της στεάτωσης) ακόμα και σε μικρές απώλειες βάρους
- Βελτίωση της νεκροφλεγμονής και του ballooning παρατηρήθηκε μόνο σε απώλειες ΣΒ > 7%

- Η χρήση φρουκτόζης ως γλυκαντικό αυξάνει την ηπατική στεάτωση
- Η Μεσογειακή διατροφή βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη στεάτωση σε ασθενείς με MASLD, ανεξαρτήτως αν απιτευχθεί μείωση του ΣΒ
- Η Μεσογειακή διατροφή φαίνεται να μειώνει και τον κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ, ανεξαρτήτως της παρουσίας κίρρωσης Turati F. J Hepatol 2014, Freedman ND. J Natl Cancer Inst 2010
- Η χρήση καφέ ≥ 3 φλιτζάνια ημερησίως σε ασθενείς με MASH, σχετίζεται με μικρότερα ποσοστά ίνωσης
- Ανεξαρτήτως αιτιολογίας ηπατοπάθειες, η χρήση καφέ σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για πρόοδο προς κίρρωση και μικρότερα ποσοστά εμφάνισης ΗΚΚ Saab S. Liver Int 2014, Goh GB. Hepatology 2014, Zelber-Sagi S. Transl Res 2014

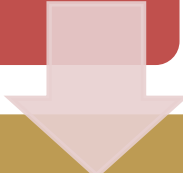


Preferred pharmacological options for treating comorbidities



*if glomerular filtration rate >30 ml/min

Οι στατίνες μειώνουν την LDL και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, χωρίς να επιδεινώνουν, ούτε να βελτιώνουν την ηπατική νόσο.



Μετφορμίνη: Χρησιμοποιείται στα πλαίσια ρύθμισης του ΣΔ αλλά δε φαίνεται να έχει άμεση επίδραση στη μείωση της ηπατικής ίνωσης. Αντικαρκινική δράση?



UDCA: Βελτίωση των βιοχημικών δεικτών, όχι όμως και της ιστολογίας

Τον Μάρτιο του 2024 εγκρίθηκε στις ΗΠΑ το πρώτο φάρμακο για την αντιμετώπιση της MASLD. Σε μια δοκιμή φάσης III, το resmetirom, ένας αγωνιστής του υποδοχέα θυρεοειδικών ορμονών με υψηλή εκλεκτικότητα για τον υποδοχέα β1.



Έδειξε βελτίωση της δραστηριότητας της νόσου (υποχώρηση της στεατοηπατίτιδας) και της ίνωσης σε ασθενείς με ίνωση F2 και F3 μετά από 1 έτος θεραπείας.



Τα δεδομένα από τη χρήση του φαρμάκου περιορίζονται επί του παρόντος σε 52 εβδομάδες, εγείροντας ερωτήματα σχετικά με την ασφάλεια και τα ποσοστά ανταπόκρισης μακροπρόθεσμα.



Η εν λόγω θεραπεία συνιστάται αποκλειστικά σε μη κίρρωτικούς ασθενείς με MASLD με ίνωση $\geq$ F2

Πρόσφατα η μελέτη Essence ανέδειξε ότι 2,4 mg σεμαγλουτίδης, χορηγούμενα μία φορά την εβδομάδα, επέφεραν βελτίωση της ηπατικής ίνωσης κατά 37%, χωρίς επιδείνωση της στεατοηπατίτιδας, έναντι 22,5% του εικονικού φαρμάκου.

Ανέδειξε επίσης υποχώρηση της στεατοηπατίτιδας κατά 62,9%, χωρίς επιδείνωση της ηπατικής ίνωσης, έναντι 34,1% του εικονικού φαρμάκου (κλινική δοκιμή NCT04822181).

Μια πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 2 που περιελάμβανε συμμετέχοντες με F2 και F3 MASLD αποκάλυψε ότι η τирζεπατίδη οδήγησε σε υποχώρηση της MASH χωρίς επιδείνωση της ίνωσης στο 44-62% των ασθενών σε σύγκριση με το 10% που επιτεύχθηκε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Ομοίως, η τирζεπατίδη βελτίωσε τουλάχιστον ένα στάδιο ίνωσης χωρίς επιδείνωση του MASH σε 50-55% των ασθενών σε σύγκριση με 30% στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου.

Κατηγορίες φαρμάκων που έρχονται

Pegozafermin, ένας αγωνιστής του FGF-21

Έδειξε ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε μια δοκιμή φάσης 2b σε ότι αφορά τη αντιμετώπιση της MASH και τη βελτίωση της ίνωσης σε ασθενείς με MASLD και ίνωση F2-F3.

Loomba R, et al. N Engl J Med. 2023;389:998–1008.

Denifastat, ένας από του στόματος αναστολέας της συνθετάσης των λιπαρών οξέων

Σε κλινική δοκιμή φάσης 2b έδειξε ανωτερότητα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας στην αντιμετώπιση της MASH και την υποχλωρωση της ίνωσης σε ασθενείς με MASLD και ίνωση F2 ή F3.

Loomba R, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2024;9:1090-1100.

Συμπεράσματα (I)

- Η MASLD αποτελεί μια σύγχρονη μάστιγα
- Αποτελεί τη συχνότερη αιτία ηπατικής νόσου στο Δυτικό κόσμο
- Η διάγνωση τίθεται με ανεύρεση λιπώδους διήθησης στο U/S και συνοδό παρουσία μεταβολικών παραγόντων
- Άλλα ηπατικά νοσήματα θα πρέπει να αποκλείονται
- Τα ηπατικά ένζυμα (SGOT/SGOT/γgt) δε βοηθούν στο να προσδιορίσουμε τη βαρύτητα του νοσήματος (MAFL vs MASH vs Fibrosis)
- Μεγαλύτερη σημασία έχει η εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης που γίνεται πλέον με μη επεμβατικούς δείκτες (FIB-4, ελαστογραφία ήπατος)

Συμπεράσματα (II)

- Πέρα από τον κίνδυνο κίρρωσης και ΗΚΚ, οι ασθενείς με MASLD κινδυνεύουν και από εξωηπατικές εκδηλώσεις (αυξημένος κίνδυνος για ΣΔ II, ΣΝ, ΧΝΑ, εξωηπατικό καρκίνο)
- Αντιμετώπιση αιτιολογική (ρύθμιση ΣΒ, άσκηση, ρύθμιση λιπιδίων και σακχάρου κλπ)
- Σύντομα θα διαθέτουμε φάρμακα που θα στοχεύουν στην αναστροφή της φλεγμονής και της ίνωσης σε ασθενείς με MASLD