

Λιπώδης Διήθησις του Ήπατος

Δρ Γιώργος Σ. Ποταμίτης
Fellow of European Board of
Gastroenterology and Hepatology
Email: g.potamitis@logos.cy.net
www.potamitis.com.cy

Η λιπώδης διήθησις του ήπατος ορίζεται ως η εναπόθις λιποσταγονιδίων στο ήπαρ που κυρίως αποτελείται από τριγλυκερίδια.

Όταν αυτή η λιπώδης διήθησις εκφράζεται με φλεγμονώδη αντίδραση των ηπατικών κυττάρων τότε ονομάζεται στεατοηπατίτιδα σε αντίθεση με την στεατοηπατίτιδα που οφείλεται στο αλκοόλ, φλεγμονώδη αντίδραση που προέρχεται από την αιθανόλη επειδή η λιπώδης διήθησις δεν σχετίζεται με την συστηματική λήψιν αλκοόλ ονομάζεται Μη αλκοολική Λιπώδης διήθησις του ήπατος (NAFLD) και επί υπάρξεως φλεγμονής μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH).

Το 1980 ο όρος μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα εισήχθη για πρώτη φορά από τον Ludaig και τους συνεργάτες του επιδιώκοντας να υποδηλώσουν ότι πρόκειται

- Για χρόνιαν Ηπατική Νόσο που παρουσιάζει ενζυματική δραστηριότητα
- Έχει ιστολογικά χαρακτηριστικά της αλκοολικής ηπατίτιδας.

Να σημειώσουμε όμως ότι η NASH σχετίζεται με λιπώδες ήπαρ αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιάση ιστολογικές αλλοιώσεις ακόμη και με την απουσία σημαντικής ενοπόθις λιπιδίων.

Για να παρουσιαστεί NASH συμβαίνουν διάφορες διεργασίες με κεντρικό ρόλο την αντίσταση στην Ινσουλίνη.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει επίσης το ρόλο Μικροβιώματος του εντέρου στην παθογένεση της NASH.

Στις περιπτώσεις NASH που παρατηρείται κυρίως σε μη παχύσαρκα άτομα φαίνεται ότι υπάρχει γονιδιακή προδιάθεση.

Υπάρχουν πολλοί προδιαθεσικοί παράγοντες που οδηγούν σε NASH

Acquired conditions	Other conditions
<ul style="list-style-type: none">• Obesity• Diabetes mellitus• Hyperlipidemia• Rapid weight loss• Total parenteral nutrition	<ul style="list-style-type: none">• Drugs (see table 6)• Small bowel diverticulum with bacterial overgrowth
Surgical procedures	
<ul style="list-style-type: none">• Extensive small bowel resection• Jejunioleal bypass• Gastropexy for weight reduction• Liver transplantation	

Table 4
Risk factors for NASH

Wilson's disease
Tyrosinemia
Hypobetalipoproteinemia
Abetalipoproteinemia
Lipodystrophy
Weber-Christian disease
HIV infection
Environmental toxins

Table 5
Rare conditions associated with NASH (metabolic, genetic, inflammatory)

Ως επίσης και φάρμακα

Amiodarone	Severe NASH, high mortality
Nifedipine	Individual cases
Diltiazem	Individual cases
Tamoxifen	Dependent on obesity and hypertriglyceridemia
Estrogens	Individual cases
Glucocorticoids	Individual cases
Methotrexate	If risk factor for fibrosis present: Alcohol, obesity, diabetes mellitus, advanced age

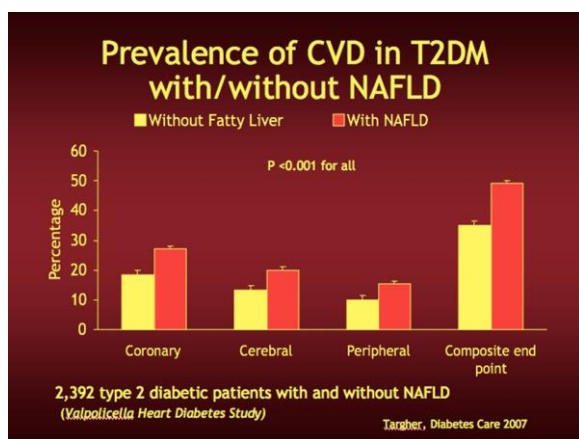
Table 6
Drugs implicated in the development of NASH

Κύριοι όμως προδιαθετικοί παράγοντες είναι:

- Παχυσαρκία
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Η Υπερλιπιδαιμία
- Χειρουργικές επεμβάσεις GEN (bypass surgery)

Η NAFDL είναι ηπατική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου που σχετίζεται με την αντίσταση στην Ινσουλίνη.

Μάλιστα μελέτες έδειξαν ότι άτομα με NAFDL-NASH με παθολογικά ένζυμα ήπατος (γGT, SGPT) διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 ανεξάρτητα άλλων προδιαθετικών παρογόντων ως επίσης έχουν υψηλή συχνότητα εμφάνισης Καρδιαγγειακής νόσου.



Κλινική Εικόνα

Λαμβάνοντας το ιστορικό δεν αναφέρουν οι ασθενείς οποιοδήποτε σύμπτωμα. Σε προχωρημένη νόσο πιθανόν να παρουσιάζουν αδυναμία, εύκολη κόπωση, ελαφρόν άλγος στο δεξιόν υποχόνδριο.

Κατά την κλινική εξέταση δεν παρουσιάζουν ευρήματα εκτός και εάν έχουν αναπτύξη Κίρρωση του ήπατος.

Διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνει

- Αλκοολική Ηπατίτιδα
- Ιογενή Ηπατίτιδα
- Φαρμακευτική Ηπατίτιδα

- Κίρρωση Ήπατος
- Αυτοάνοσο Ηπατίτιδα

Σπανιότερον από

- Κοιλιοκάκη
- Νόσο του Wilson
- Alpha-1- antitrypsin def
- Νόσο του θυροειδούς
- Αιμοχρωμάτωση
- ΠΧ Κίρρωση
- ΠΣ Χολαγγειίτιδα
- Τοξικότητα απο Vit A
- Λιπώδη διήθηση του Ήπατος κατα την κύηση

Η Διερεύνηση περιλαμβάνει ηπατικών έλγχο, έλεγχο λιπιδίων, Σίδηρον ορού, Αυτοάνοσο Ηπατίτιδα profile, Άλλες Ιογενείς Ηπατίτιδες κυρίως Hepatitis C, γι' άλλα στοιχεία Μεταβολικού Συνδρόμου.

Η διάγνωση εδραιώνεται με την βιοψία Ήπατος που κυρίως ενδείκνυται εαν άλλες απεικονιστικές μέθοδοι όπως το U/S το MRI και FIBROSCAN δεν μας βοηθούν επαρκώς και για να αποκλείσουμε Κίρρωση του ήπατος. Χρήσιμο είναι επίσης το steato test.

Η βιοψία του ήπατος είναι ο μόνος τρόπος σίγουρης διάγνωσης όπου διαγνώσκεται η στεάτωση, η σοβαρότητα της φλεγμονής, το ballooning, ο βαθμός της ίνωσης

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Αντιμετωπίζουμε την νόσο που οδήγησε στην στεάτωση-στεατοηπατίτιδα.
- Αντιμετωπίζουμε τις συνυπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις.
- Συστήνουμε απώλεια βάρους και αποφυγή του αλκοόλ.
- Συστήνουμε ειδικό διατολόγιο-Μεσογειακή διαίτα.
- Συστήνουμε άσκηση

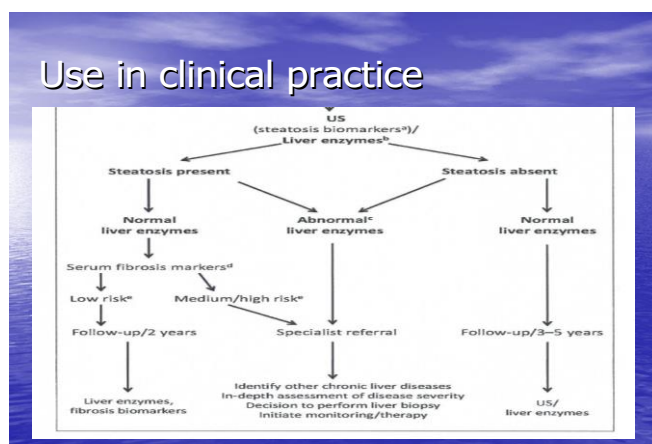
Χορηγούμε φάρμακα υπολιπιδαιμικά (στατίνες), για αντίσταση στην Ινσουλίνη, προβιοτικά.

Η VitE βελτιώνει την ιστολογική κατάσταση.

Το Ursodeoxycholic acid βελτιώνει βιοχημικά.

Ο συνδυασμός VitE και pioglitazone βελτιώνει ιστολογικά και βιοχημικά ως επίσης σε περίπτωση παχύσαρκίας οι βαριατρικές επεμβάσεις βελτιώνουν ιστολογικά και βιοχημικά το Ήπαρ.

Προπεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπιση NASH στην Κλινική Πράξη.



Σημαντικό ερώτημα εαν είναι χρήσιμο το Screening με Fibroscan.

Η NASH είναι πλέον κλινική οντότητα που πρέπει να διαγνώσκεται ως σοβαρή πάθηση και είναι απαραίτητο να παρεμβαίνουμε θεραπευτικά με όλους τους διαθέσιμους τρόπους.

Error! Objects cannot be created from editing field codes.

Βιβλιογραφία

- 1 Younossi ZM, Reyes MJ, Mishra A, Mehta R, Henry L. Systematic review with meta-analysis: non-alcoholic Steatohepatitis – a case for personalized treatment based on Pathogenic targets. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:3-14.
- 2 Sanyal AJ, Friedman SL, McCullough AJ, et al. Challenges and opportunities in drug and biomarker development for nonalcoholic steatohepatitis: findings and recommendations from an American Association Joint Workshop. *Hepatology* 2015;

61: 1392-405

- 3 Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2015; 149:389-97.
- 4 Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30: 1356-62.
- 5 Wong VW, Wong GL, Choi PC, et al. Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years. *Gut* 2010;59:969-74.
- 6 Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005; 41: 1313-21.
- 7 Wong VW, Wong GL, Tsang SW, et al. Metabolic and histological features of non-alcoholic fatty liver disease patients with different serum alanine aminotransferase levels. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 387-96.
- 8 Boettcher E, Csako G, Pucino F, Wesley R, Loomba R. Meta-analysis: pioglitazone improves liver histology and fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35:66-75.
- 9 Singh S, Khera R, Allen AM, Murad MH, Loomba R. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and network meta-analysis. *Hepatology* 2015; 62: 1417-32.
- 10 Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142: 37-46
- 11 Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. *JAMA* 2015; 313: 62-70.
- 12 Athyros VG, Katsiki N, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Statins and

non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol* 2016; 64: 241-42.