

Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα (ΜΑΣΗ)

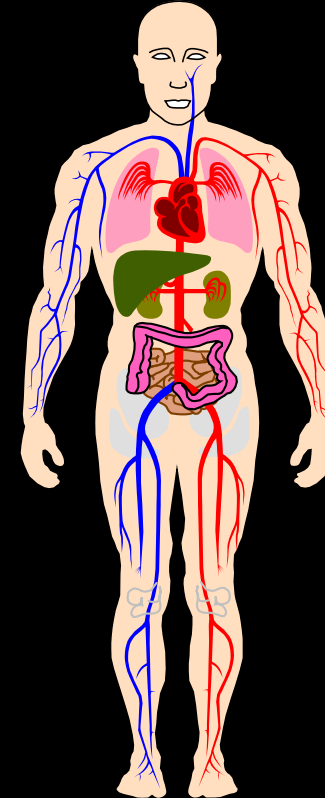
Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας (ΜΑΣΗ)



- Η επικράτηση (prevalence) της ΜΑΣΗ: ?
- Συχνότητα σε βιοψίες ήπατος: 1.2% έως 9%.
- Γυναίκες: 65% - 83% των ασθενών με ΜΑΣΗ.
- Ηλικία: Συνήθως 5η και 6η δεκαετία της ζωής.

Συνυπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις με Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα

- Παχυσαρκία
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II
- Υπερλιπιδαιμία
- Ταχεία απώλεια βάρους
- Ολική παρεντερική διατροφή
- Εκτεταμένη εκτομή λεπτού εντέρου
- Χολοπαγκρεατική παροχέτευση
- Σύνδρομο τυφλής έλικας
- Αβηταλιποπρωτεϊναιμία
- Μερική λιποδυστροφία
- Νόσος Weber-Christian
- Φάρμακα



Συχνότερα συνυπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις με Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτιδα (ΜΑΣΗ)

❖ Παχυσαρκία:

- ◆ 69% έως και 100% των ασθενών με ΜΑΣΗ.
- ◆ Συνήθως: 10% έως 40% >ιδανικό σωματικό βάρος.
- ◆ Συχνότητα & ιστολογικά στάδια της ΜΑΣΗ, ανάλογα του βαθμού και της διάρκειας της παχυσαρκίας.
- ◆ Συσχέτιση: βαθμός στεάτωσης του ήπατος και κεντρική κατανομή του σωματικού λίπους.

❖ Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II.

- ◆ 34% έως 75% των ασθενών με ΜΑΣΗ.

❖ Υπερλιπιδαιμία.

- ◆ 20% έως 81% των ασθενών με ΜΑΣΗ.



Συχνότητα υπερτρανσαμινασαιμίας σε 2450 εφήβους 12-18 ετών, σε σχέση με το σωματικό τους βάρος. (NHANES III)

J Pediatr 2000; 136 (6) : 727-733.

- Παχύσαρκοι ή υπέρβαροι: 60% των εφήβων με ↑ ALT.
- ↑ ALT: 6% των υπέρβαρων εφήβων (odds ratio: 3.4).
- ↑ ALT: 10% των παχύσαρκων εφήβων (odds ratio: 6.7).
- ↑ ALT: 50% των παχύσαρκων εφήβων με χρήση αλκοόλ ≥ 4 φορές/μήνα (odds ratio: 10.8).
- Άλλοι παράγοντες σχετιζόμενοι με ↑ ALT:
 - ↑ ηλικία, ↑ HbA1c, ↑ τριγλυκερίδια
 - ↘ β-καρωτένη, ↘ βιταμίνη Ε.

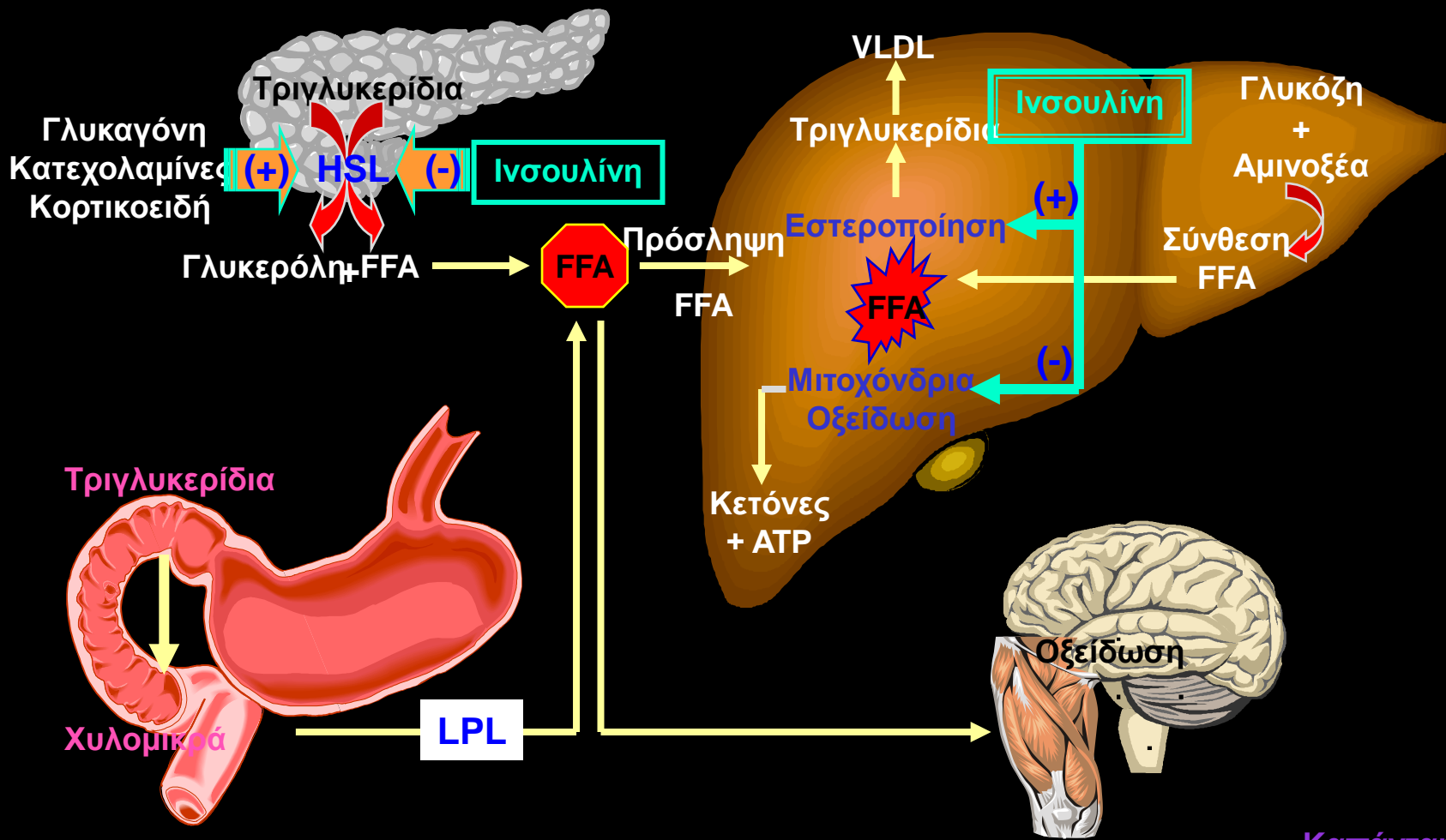


Παράγοντες που συμμετέχουν στην εμφάνιση Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας.

- 💣 Τοξική δράση των αυξημένων ποσοτήτων FFA.
- 💣 Επαγωγή του κυτοχρώματος P450 2E1.
- 💣 Αυξημένη συσσώρευση σιδήρου στο ήπαρ.
- 💣 Αυξημένα επίπεδα TNFα.
- 💣 Μειωμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών παραγόντων.
- 💣 Οξειδωτικό stress.



Παθογένεια Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας



Καπάντας Ε.

Συσχετίσεις μεταξύ Στεάτωσης & Πολυμεταβολικού Συνδρόμου σε 540 μη κίρρωτικούς παχύσαρκους.

J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 1513-1517.

Παράγοντες	Στεάτωση	Στατ. σημαντικ.
Ηλικία	0.08	$p < 0.05$
BMI	0.15	$p < 0.0001$
WHR	0.30	$p < 0.0001$
Σακ. Διαβήτης II	0.15	$p < 0.0001$
Γλυκόζη	0.27	$p < 0.0001$
Τριγλυκερίδια	0.30	$p < 0.0001$
Συστ. Αρτ. πίεση	0.16	$p < 0.001$

BMI: Βάρος/Υψος²

WHR: περίμετρος
Μέσης/Ισχίων



Καπάντας Ε.

Βαθμός Στεάτωσης & παράγοντες Πολυμεταβολικού Συνδρόμου σε 371 παχύσαρκες γυναίκες.

J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 1513-1517.

Αριθμός παραγόντων	Βαθμός Στεάτωσης	Στατιστική Σημαντικότητα
0	1.10 ± 0.90	p < 0.001
1	1.39 ± 0.97	p < 0.001
2	1.72 ± 0.95	p < 0.001
3	2.19 ± 0.95	p < 0.001

Παράγοντες Πολυμεταβολικού Συνδρόμου: Παχυσαρκία
Σακχ. Διαβήτης τύπου II
Υπερλιπιδαιμία
Υπέρταση

Καπάντας Ε.

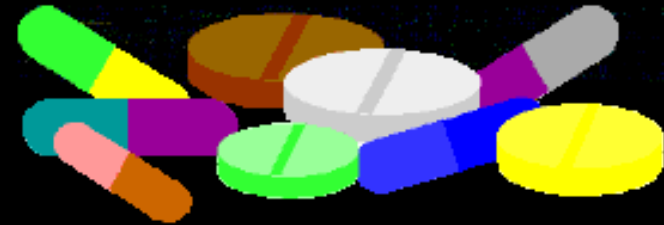
Φάρμακα σχετιζόμενα με την εμφάνιση Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας

❖ Αποδεδειγμένη συσχέτιση:

- ◆ Αμιοδαρόνη
- ◆ Κορτικοειδή
- ◆ Οιστρογόνα (συνθετικά)
- ◆ Ταμοξιφαίνη

❖ Μη αποδεδειγμένη συσχέτιση

- ◆ Τετρακυκλίνη
- ◆ Διγοξίνη, δινιτρικός ισοσορβίτης, μεθυλντόπα
- ◆ Φουροσεμίδη, θειαζίδες
- ◆ Αντιδιαβητικά
- ◆ Οξαζεπάμη, λοραζεπάμη, τεμαζεπάμη
- ◆ Αλλοπουρινόλη
- ◆ Αζαθειοπρίνη ...



Ιστοπαθολογία Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας

J Hepatology 1998; 29: 495-501.

Στάδιο	Χαρακτηριστικά	Score
Λιπώδης διήθηση	Μεγαλοφουσαλλιδώδης	1. < 33% ηπατοκυττάρων
	Μικροφουσαλλιδώδης	2. 33%- 66% περιέχουν
	Μικτού τύπου	3. > 66% λίπος
Στεατοηπατίτις	Ενδολοβιώδης φλεγμονή	Δυνατόν: 0 - 3
	Balloning ηπατοκύτταρα	Δυνατόν: 0 - 3
	σωμάτια Mallory	Δυνατόν: 0 - 3
	νέκρωση ηπατοκυττάρων	Δυνατόν: 0 - 3
Ύνωσις	Περικυτταρική	Δυνατόν: 0 - 3
	Περιπυλαία	Δυνατόν: 0 - 3
	Κίρρωση	

Κλινική Συμπτωματολογία Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας

➤ Συνήθως:

- ✦ ουδεμία (48%-100%)
- ✦ ηπατομεγαλία
- ✦ άλγος ή δυσφορία δεξιού υποχονδρίου

➤ Σπανιότερα:

- ✦ αίσθημα κόπωσης
- ✦ αίσθημα κακουχίας



Κλινικά Ευρήματα Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας

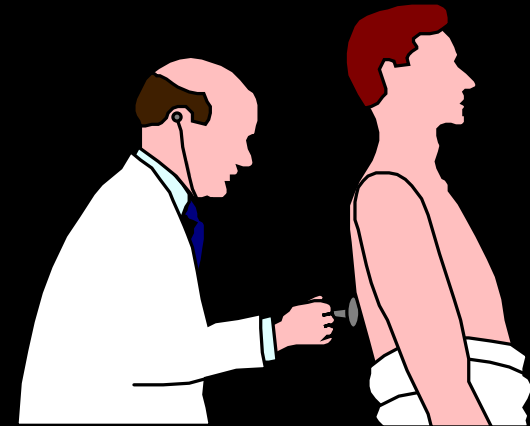
➤ **Συνήθως:**

❁ ηπατομεγαλία

➤ **Σπάνια:**

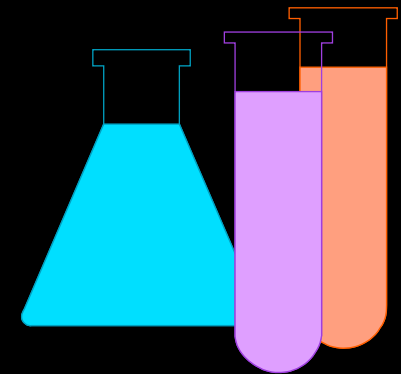
❁ στίγματα χρόνιας ηπατοπάθειας

❁ τα της πυλαίας υπέρτασης



Εργαστηριακά Ευρήματα Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας

- ❖ συνήθως: ↑ ALT (SGPT) & AST (SGOT)
- ❖ σπανιότερα: ⇔ ή ↑ γGT & ALP
- ❖ συνήθως: ⇔ χολερυθρίνη, αλβουμίνη & χρόνος Quick, σπανιότερα: ↑
- ❖ συνήθως: ⇔ ή ↑ φερριτίνη
- ❖ υπερηχογράφημα & αξονική τομογραφία: (±) ή (+)
- ❖ ΠΑΝΤΟΤΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ:
 - ⊕ αντισώματα έναντι ιών
 - ⊕ αντιμιτοχονδριακά και αντιπυρηνικά αντισώματα
 - ⊕ σερουλοπλασμίνη
 - ⊕ α1-αντιθρυψίνη
 - ⊕ μελέτη του σιδήρου



Διάγνωση: βιοψία ήπατος & λήψη αιθανόλης <40 g/εβδομάδα

Ο λόγος AST/ALT (SGOT/SGPT) στη διαφορική διάγνωση της Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας από την Αλκοολική & η σχέση του με την Ιστολογική εικόνα.

Am J Gastroenterol 1999; 94 (4) : 1018-1022.

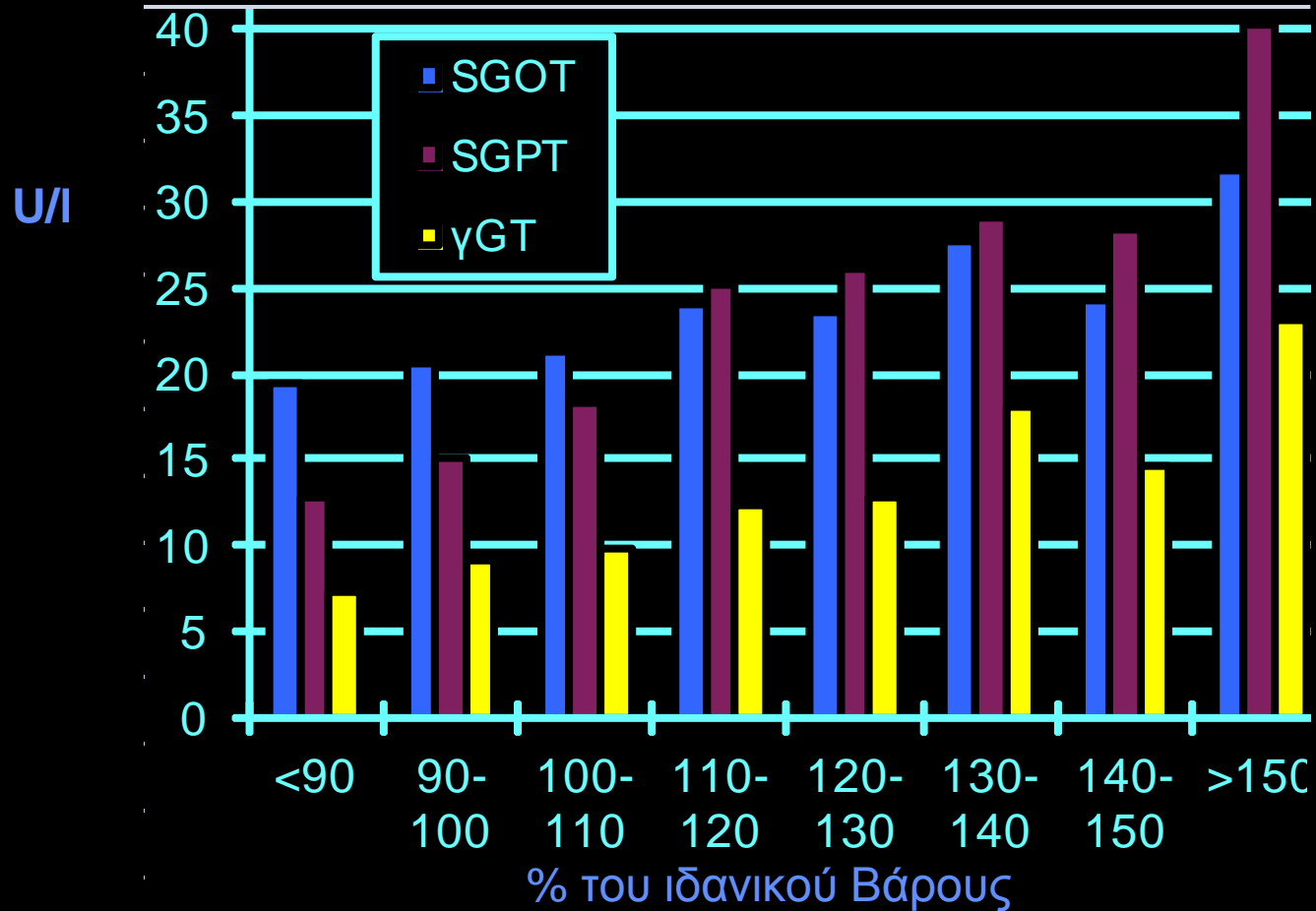
	Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτις	Αλκοολική Στεατοηπατίτις	Στατιστική Σημαντικότητας
AST (U/L)	66 ± 5	152 ± 21	p < 0.001
ALT (U/L)	91 ± 7	70 ± 10	p < 0.05
AST/ALT	0.9 ± 0.1	2.6 ± 0.2	p < 0.000001

Ιστολογική εικόνα	AST/ALT
Χωρίς Ίνωση	0.7 ± 0.1
Ήπια Ίνωση	0.9 ± 0.1
Κίρρωση	1.4 ± 0.2



Τρανσαμινάσες & γGT σε 2042 μη πότες σε σχέση με το βαθμό Παχυσαρκίας.

Int J Obesity 1986; 10: 349-354.

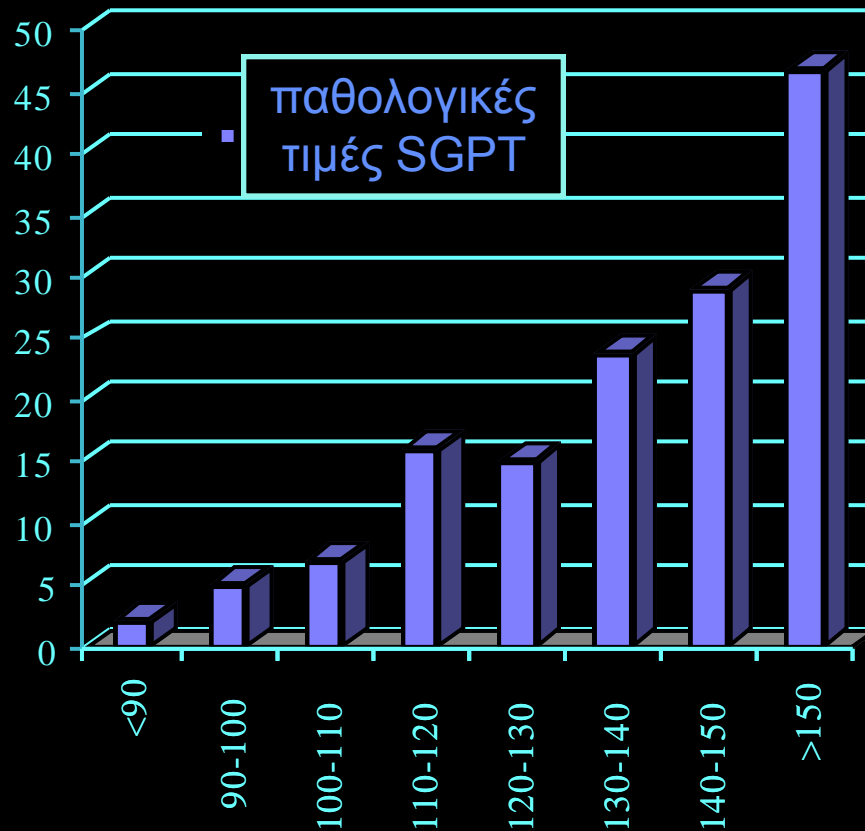


Καπάντας Ε.

Ποσοστό αυξημένων τιμών SGPT σε άνδρες ανάλογα το βαθμό Παχυσαρκίας .

Int J Obesity 1986; 10: 349-354.

% των ανδρών



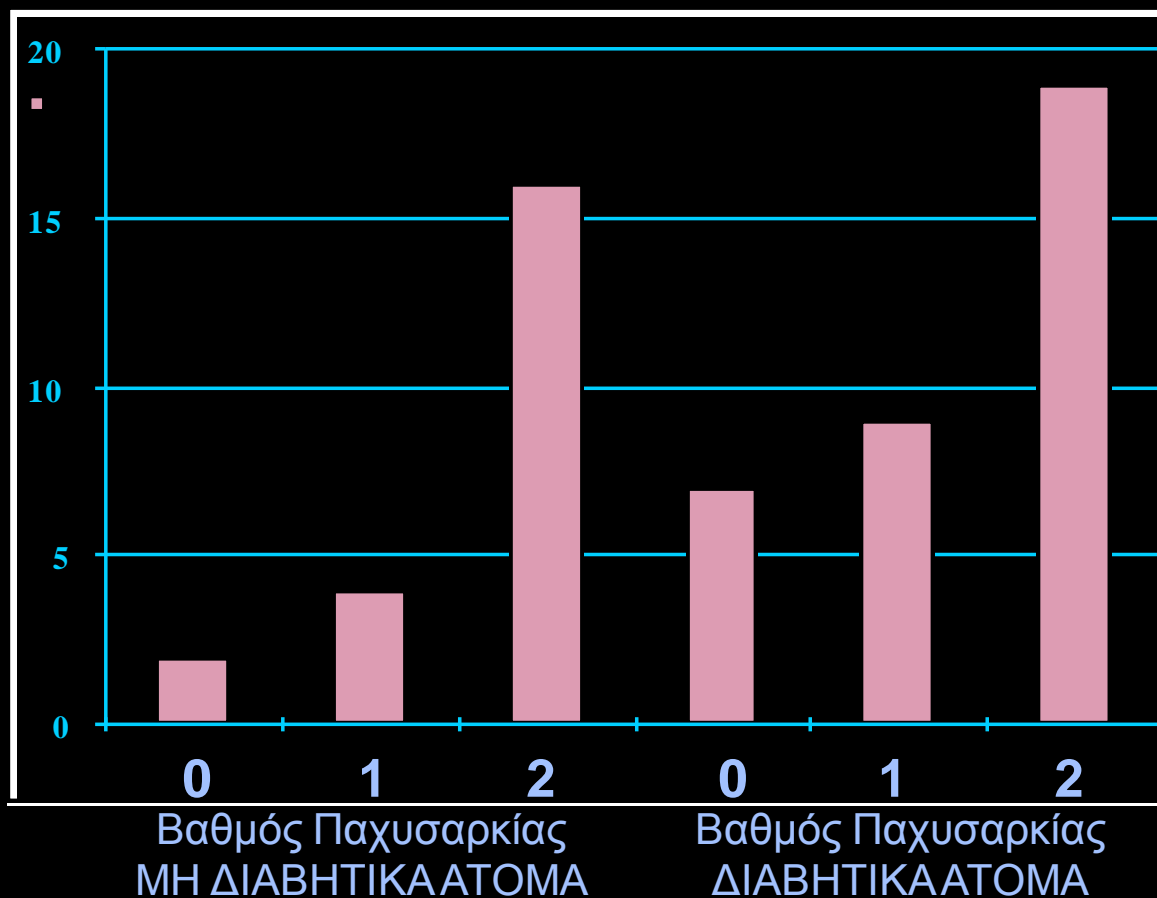
% του ιδανικού Βάρους

Καπάντας Ε.

Συχνότητα Στεατοηπατίτιδας ανάλογα το βαθμό Παχυσαρκίας σε Διαβητικά & μη Διαβητικά άτομα.

Hepatology 1990; 12: 1111-1117.

% συχνότης
Στεατοηπατίτιδας

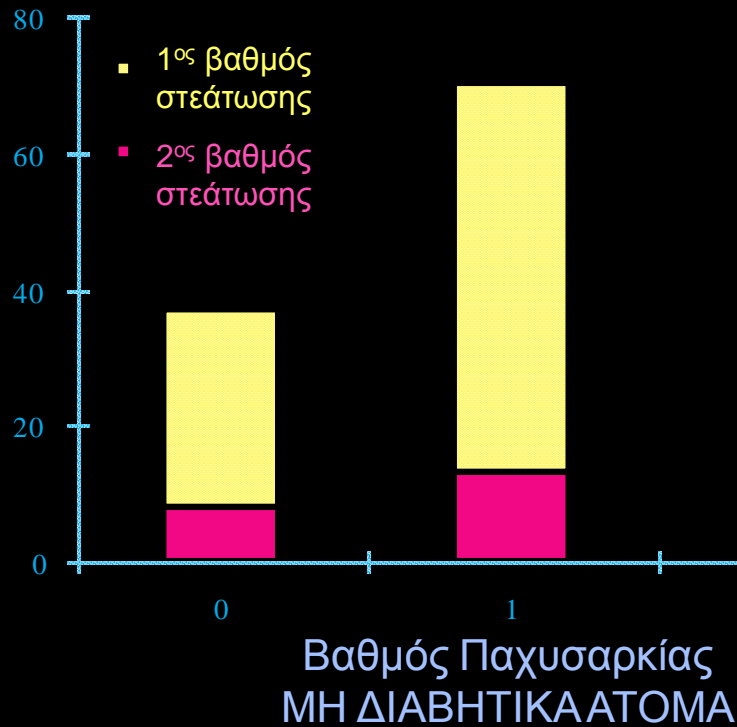


Καπάντας Ε.

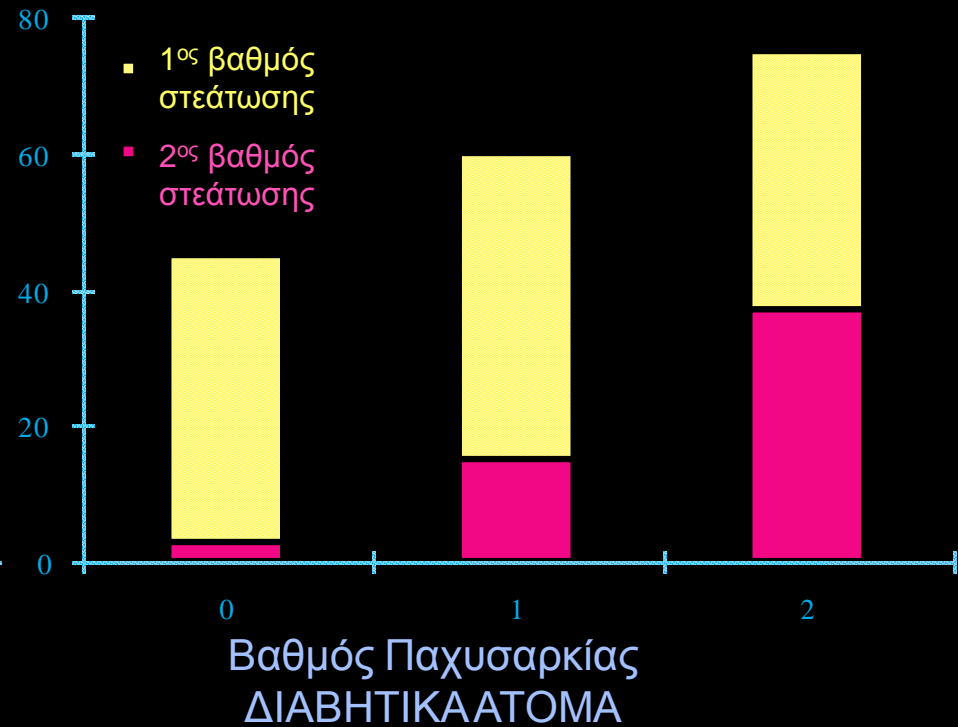
Επίδραση της Παχυσαρκίας & του Σακχ. Διαβήτη τύπου II στη Στεάτωση του Ήπατος.

Hepatology 1990; 12: 1111-1117.

% με Στεάτωση



% με Στεάτωση

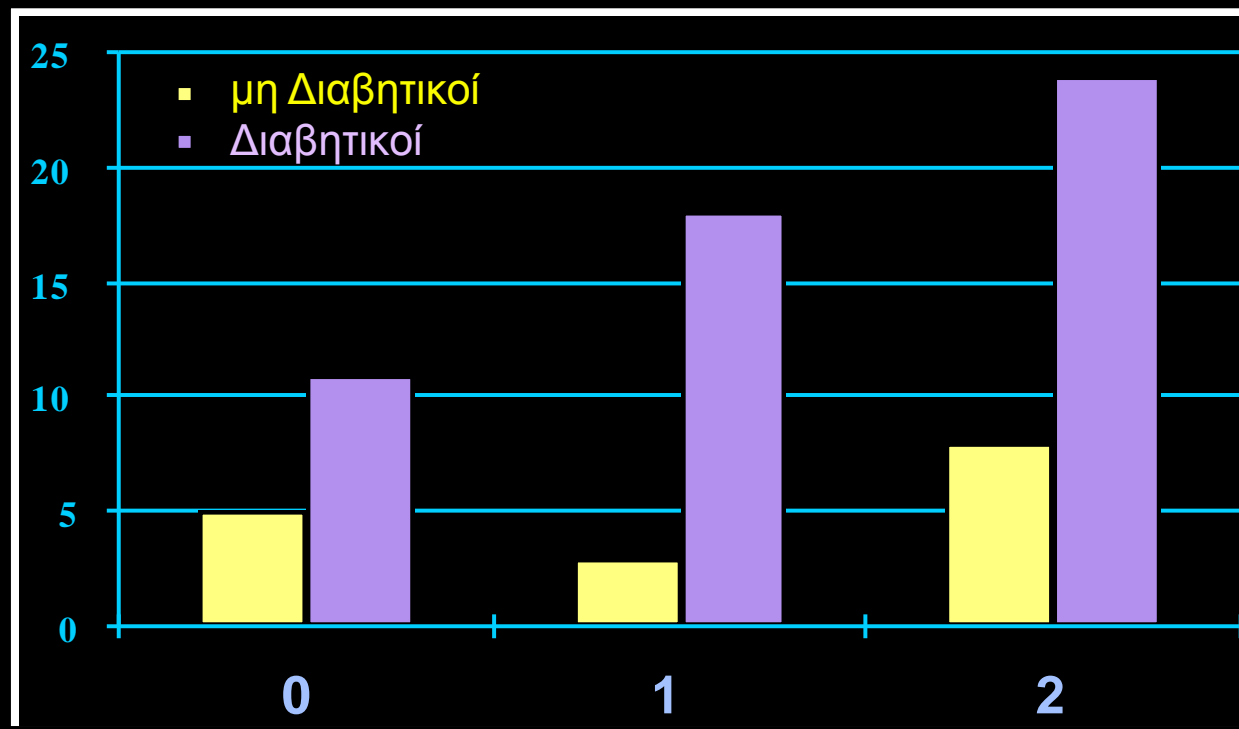


Καπάντας Ε.

Συχνότητα Ίνωσης ανάλογα με το βαθμό Παχυσαρκίας σε Διαβητικά & μη Διαβητικά άτομα.

Hepatology 1990; 12: 1111-1117.

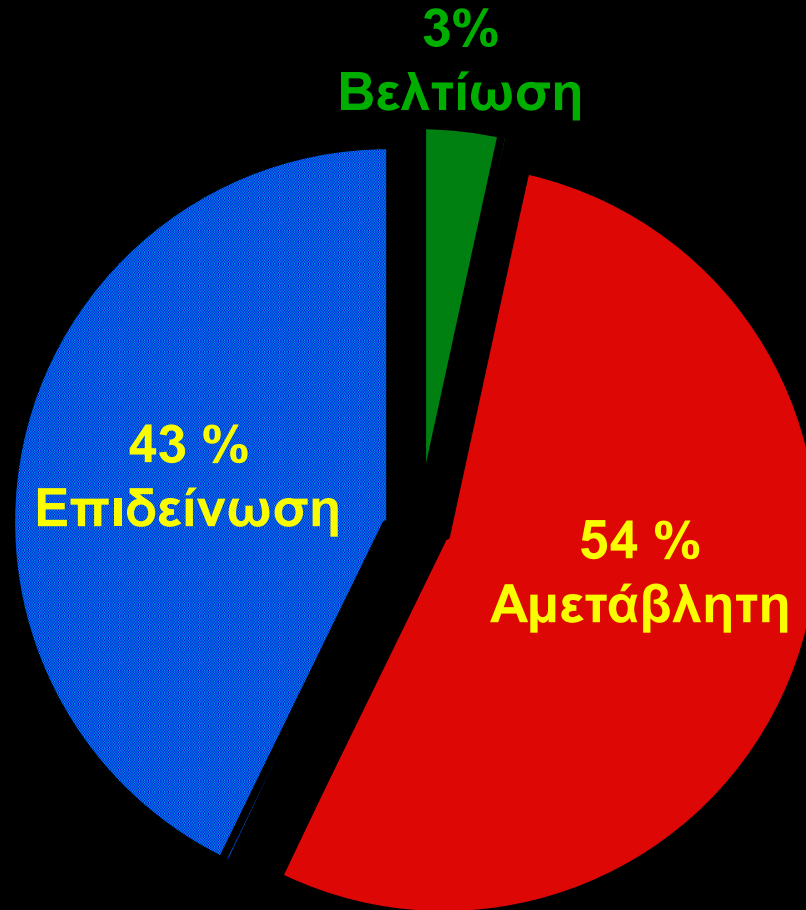
% συχνότητας
Ίνωσης



Βαθμός Παχυσαρκίας

Εξέλιξη της Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας

(σύνθεση αποτελεσμάτων)



Ουρσοδεοξυχολικό οξύ & Κλοφιμπράτη στη θεραπεία της Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας.

Hepatology 1996; 23: 1464-1467.

→ ουρσοδεοξυχολικό οξύ

↘ ALP, ALT (SGPT), γGT, βαθμός στεάτωσης.

↔ Σωματικό Βάρος, AST (SGOT), χολερυθρίνη, βαθμός φλεγμονής, βαθμός ίνωσης.

* Συσχέτιση ALT & απώλεια βάρους:
 $r=0.49$, $p=0.03$.

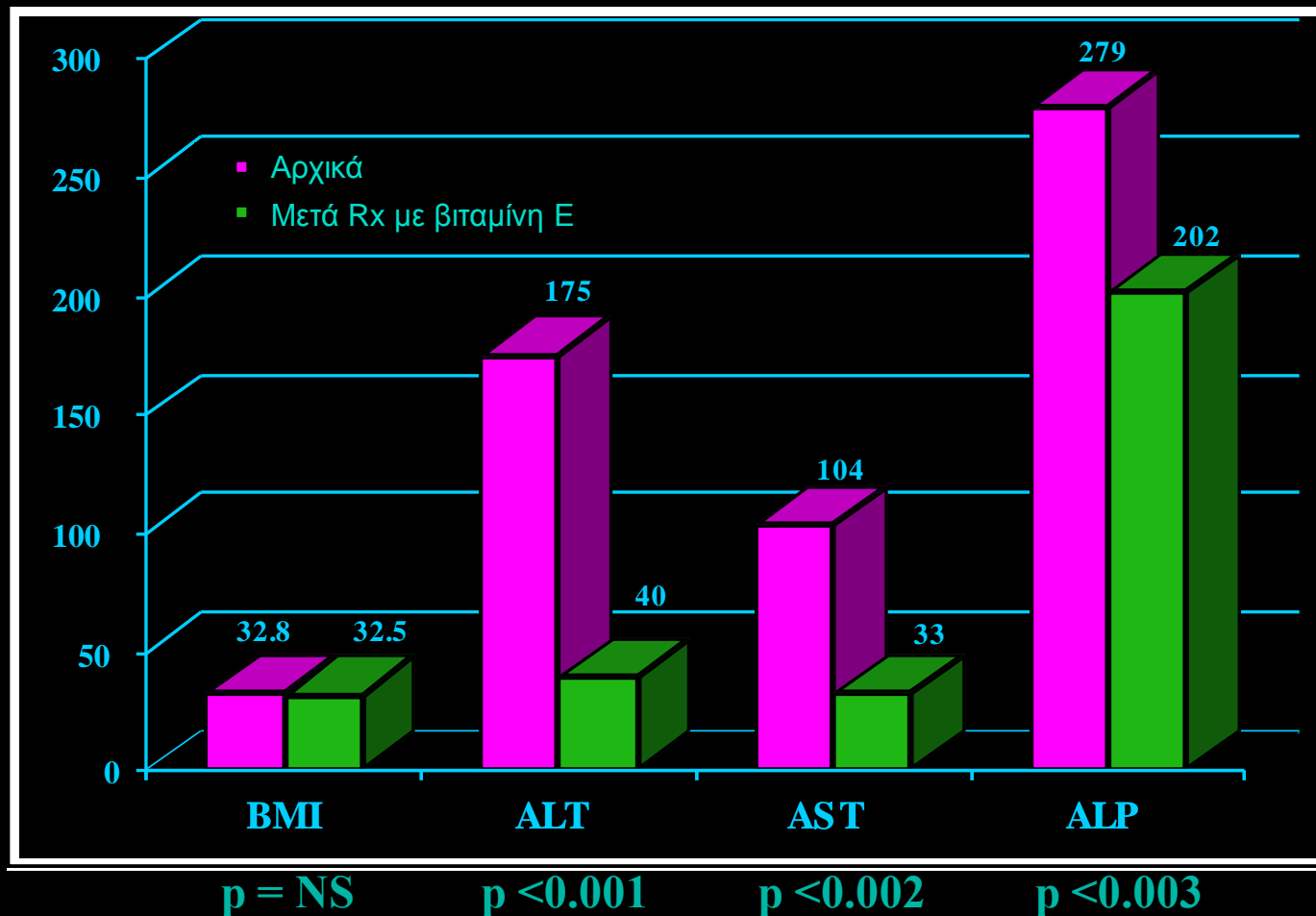
→ κλοφιμπράτη

↘ ALP.

↔ Σωματικό Βάρος, ALT (SGPT), AST (SGOT), γGT, χολερυθρίνη, βαθμός στεάτωσης, βαθμός φλεγμονής, βαθμός ίνωσης.

Θεραπεία της Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας με Βιταμίνη Ε, σε παιδιά & εφήβους <16 ετών (Πιλοτική μελέτη).

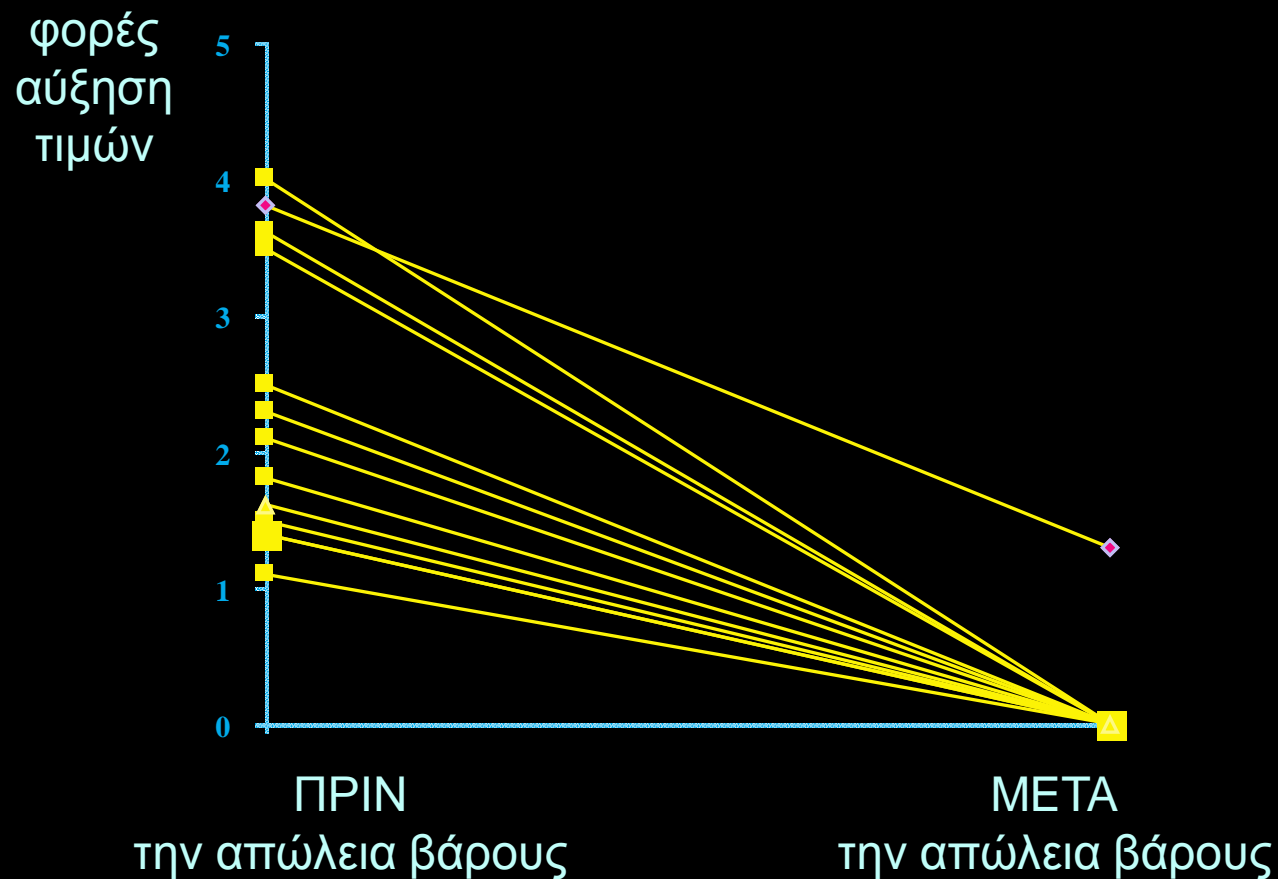
J Pediatr 2000; 136 (6) : 734-738.



Καπάντας Ε.

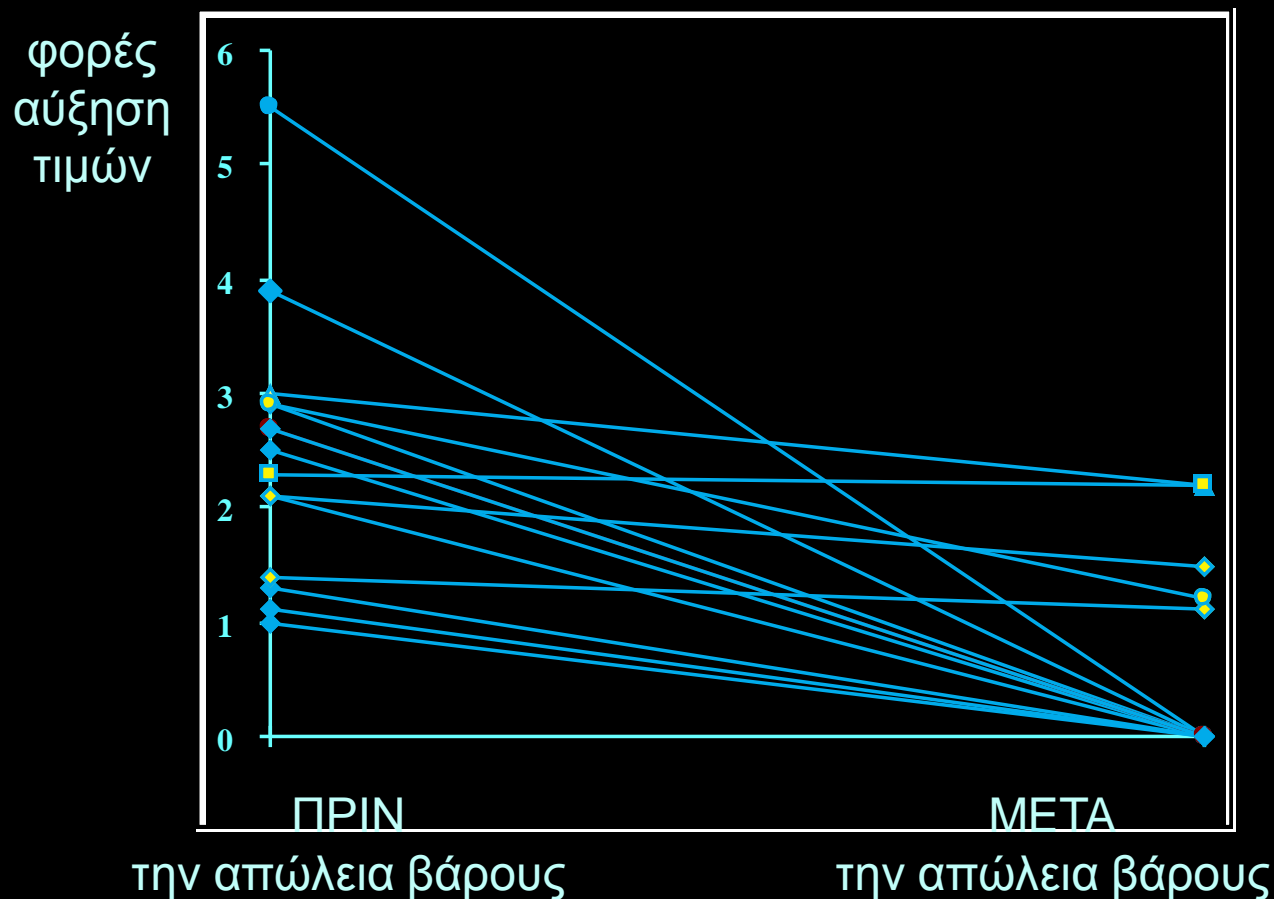
Μεταβολή ALT (SGPT) μετά απώλεια βάρους >10% του αρχικού, σε 13 άτομα με αρχικά αυξημένα επίπεδα ALT.

Gastroenterology 1990; 99: 1408-1413.



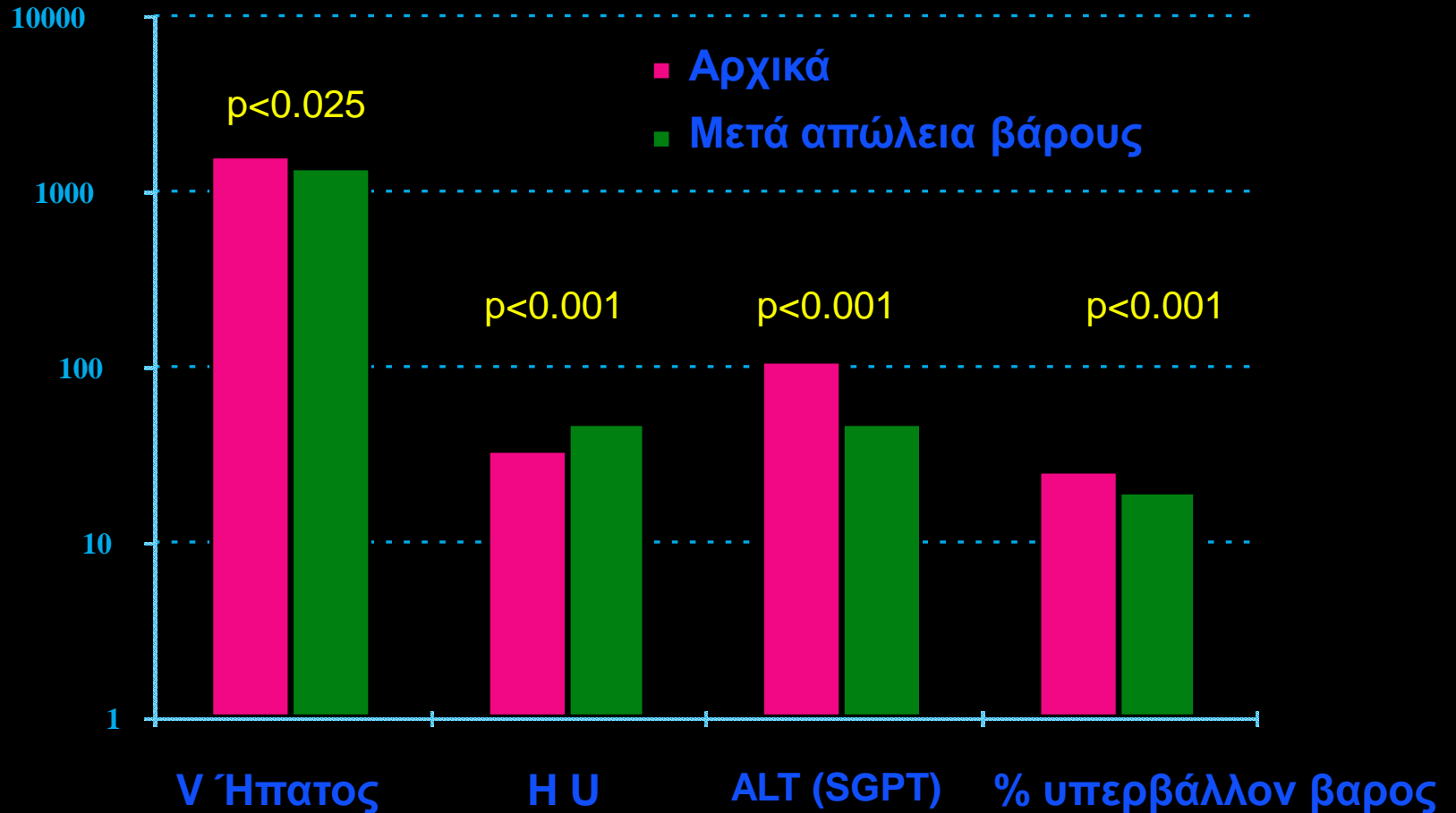
Μεταβολή ALT (SGPT) μετά απώλεια βάρους <10% του αρχικού, σε 15 άτομα με αρχικά αυξημένα επίπεδα ALT.

Gastroenterology 1990; 99: 1408-1413.



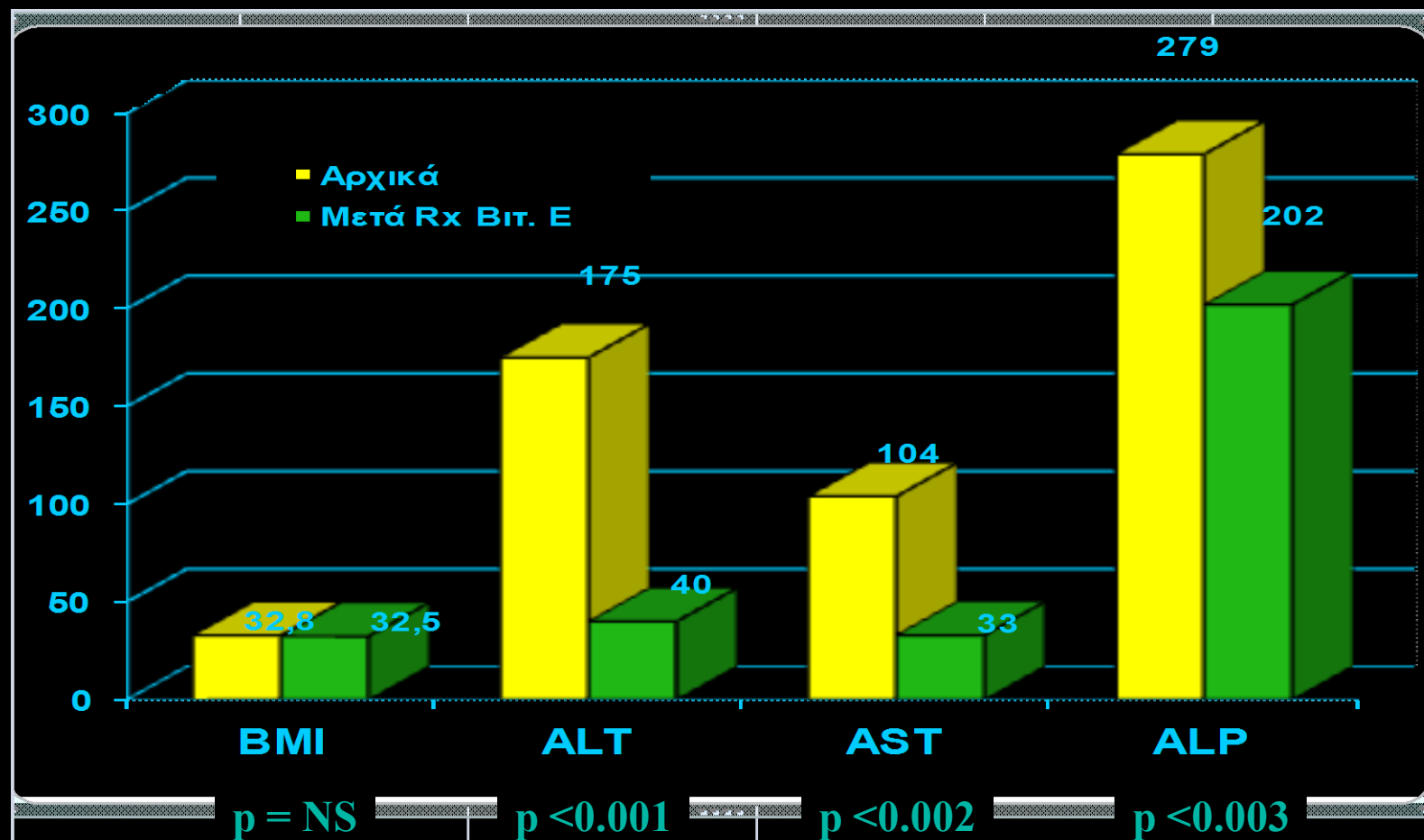
Μεταβολές: Όγκου του Ήπατος, μονάδων Hounsfield, ALT (SGPT) & υπερβάλλοντος βάρους, μετά 3 μήνες δίαιτα απώλειας βάρους.

Radiology 1987; 162: 845-847.



Θεραπεία της Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας με Βιταμίνη Ε, σε παιδιά & εφήβους <16 ετών (Πιλοτική μελέτη).

J Pediatr 2000; 136 (6) : 734-738.



Καπάντας Ε.

Παράγοντες που συμμετέχουν στην εμφάνιση Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας.

- 💣 Τοξική δράση των αυξημένων ποσοτήτων FFA.
- 💣 Επαγωγή του κυτοχρώματος P450 2E1.
- 💣 Αυξημένη συσσώρευση σιδήρου στο ήπαρ.
- 💣 Αυξημένα επίπεδα TNFα.
- 💣 Μειωμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών παραγόντων.
- 💣 Οξειδωτικό stress.



Συχνότητα υπερτρανσαμινασαιμίας σε 2450 εφήβους 12-18 ετών, σε σχέση με το σωματικό τους βάρος. (NHANES III)

J Pediatr 2000; 136 (6) : 727-733.

- Παχύσαρκοι ή υπέρβαροι: 60% των εφήβων με ↑ ALT.
- ↑ ALT: 6% των υπέρβαρων εφήβων (odds ratio: 3.4).
- ↑ ALT: 10% των παχύσαρκων εφήβων (odds ratio: 6.7).
- ↑ ALT: 50% των παχύσαρκων εφήβων με χρήση αλκοόλ ≥ 4 φορές/μήνα (odds ratio: 10.8).
- Άλλοι παράγοντες σχετιζόμενοι με ↑ ALT:
 - ↑ ηλικία, ↑ HbA1c, ↑ τριγλυκερίδια
 - ↘ β-καρωτένη, ↘ βιταμίνη E.

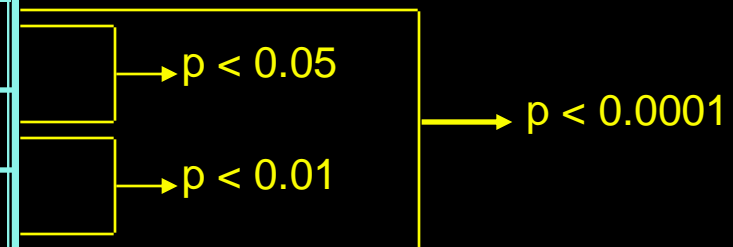


Ο λόγος AST/ALT (SGOT/SGPT) στη διαφορική διάγνωση της Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας από την Αλκοολική & η σχέση του με την Ιστολογική εικόνα.

Am J Gastroenterol 1999; 94 (4) : 1018-1022.

	Μη Αλκοολική Στεατοηπατίτις	Αλκοολική Στεατοηπατίτις	Στατιστική Σημαντικότητας
AST (U/L)	66 ± 5	152 ± 21	p < 0.001
ALT (U/L)	91 ± 7	70 ± 10	p < 0.05
AST/ALT	0.9 ± 0.1	2.6 ± 0.2	p < 0.000001

Ιστολογική εικόνα	AST/ALT
Χωρίς Ίνωση	0.7 ± 0.1
Ήπια Ίνωση	0.9 ± 0.1
Κίρρωση	1.4 ± 0.2



Θεραπευτική αντιμετώπιση της Μη Αλκοολικής Στεατοηπατίτιδας

- Απώλεια βάρους με σωστό ρυθμό
- Ρύθμιση καλύτερη του σακχ. διαβήτη
- Βελτίωση της υπερλιπιδαιμίας
- Αποφυγή αλκοόλ
- Ουρσοδεοξυχολικό οξύ
- Γκεμφιμπροζίλη
- Αντιοξειδωτικές ουσίες
- Άσκηση
- Φάρμακα που μειώνουν την ινσουλινοαντοχή;

