

Jaterní fibróza – skryté kardiovaskulární riziko

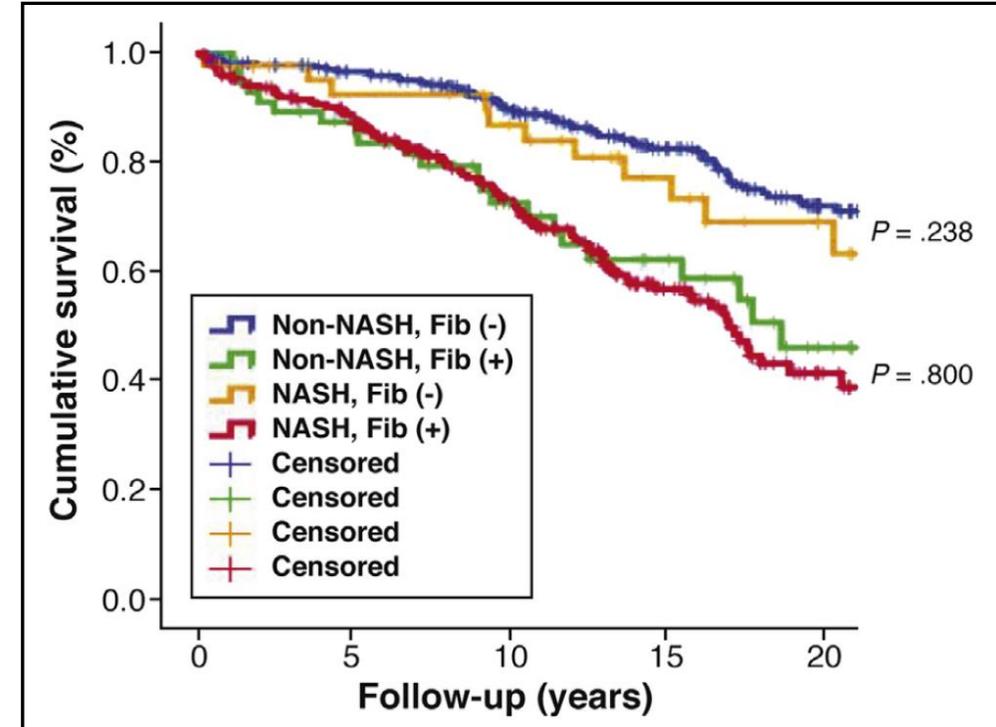
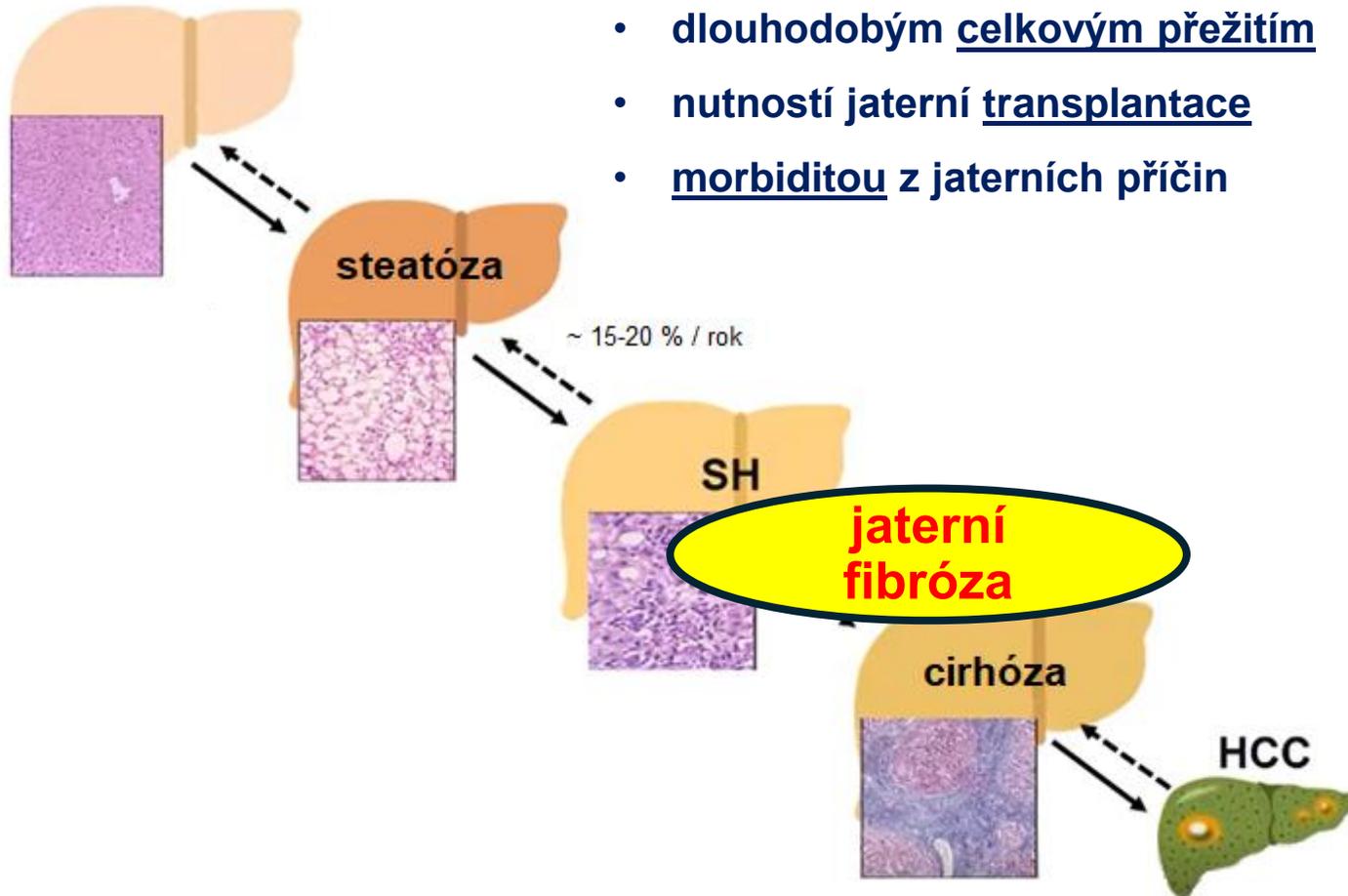
Radan Brůha

IV. Interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Patogeneze chronických jaterních onemocnění

představuje **jediný histologický nález nezávisle spjatý s:**

- dlouhodobým celkovým přežitím
- nutností jaterní transplantace
- morbidity z jaterních příčin



Retrospektivní analýza 619 pacientů s MASLD a jaterní biopsií. (1975-2005; US, EU, Asie)

Nová nomenklatura jaterních onemocnění zavádí pojem **MASLD**

Received: 15 June 2023 | Accepted: 15 June 2023
DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520

SPECIAL ARTICLE

OPEN

A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature

Mary E. Rinella¹ | Je
Arun J. Sanyal⁷ | Fa
Quentin M. Anstee^{11,12}
Ramon Bataller¹⁷ | U
Elisabetta Bugianesi²⁰
Graciela E. Castro Narri
Donna R. Cryer²⁸ | K
Wayne Eskridge³² | .

Francque^{5,6} |
Abdelmalek¹⁰ |
6 |

ortez-Pinto²⁷ |
muel Klein³¹ |
D. Guy³⁵ |

číslo 1 z 5
diagnostických rizik:
a
su ♂ 94 / ♀ 80 cm
kémie > 5,6 mmol/L
39 mmol/mol
diabetu
enzymy
85 mmHg
hypertenze
hypercholesterolemie
7 mmol/L
dyslipidémie
triglyceridémie
1,0 / ♀ < 1,3 mmol/L
dyslipidémie

Důraz je nyní kladen na **kardiometabolický základ** MASLD

Stigmatizing language

stigmatizující jazyk

Budoucnost – prevalence MASLD v roce 2040

pISSN 2287-2728
eISSN 2287-285X

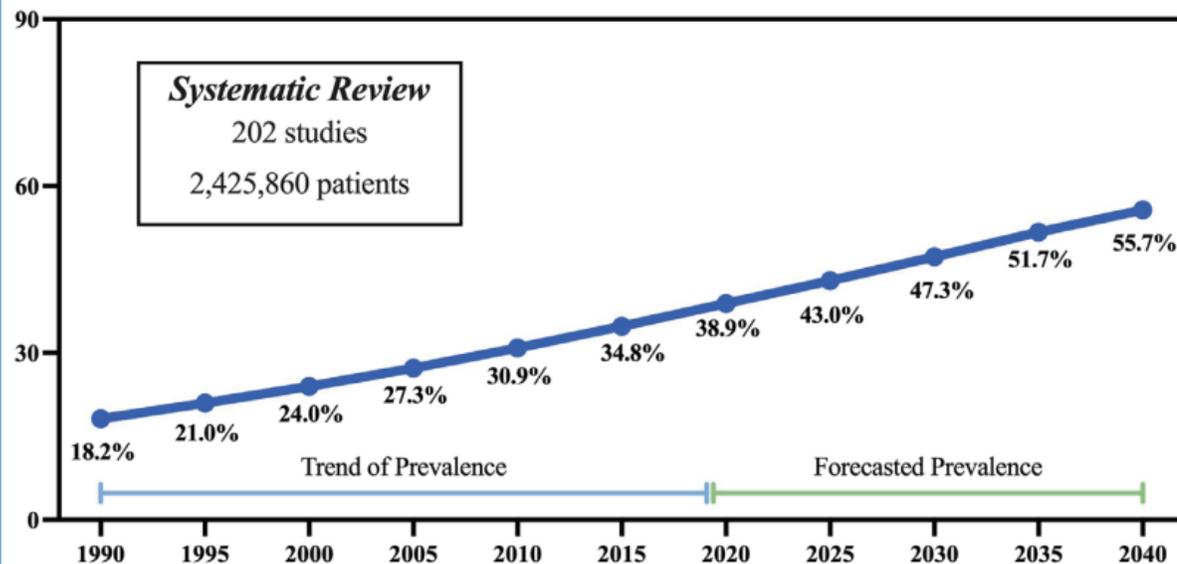
Original Article (Special Issue)



<https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0239>
Clinical and Molecular Hepatology 2022;28:841-850

Forecasted NAFLD Prevalence in 2040

Global



Age <50: 56.7%
≥50: 61.5%

Sex Male: 59.0%
Female: 50.1%

Region Asia: 62.5%
Europe: 62.4%
North America: 51.8%

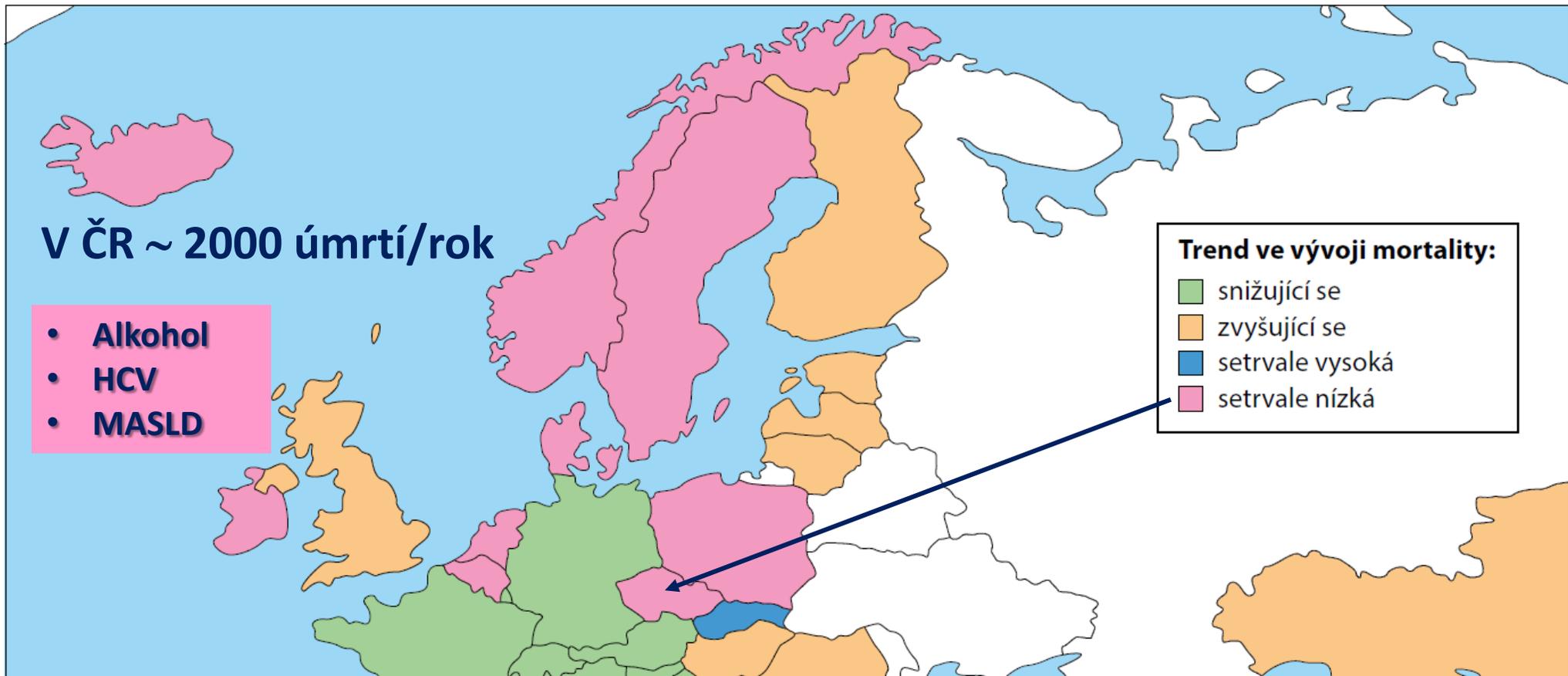
Smoking Yes: 63.0%
No: 43.5%

odhadovaná prevalence
MASLD
v r. 2040

56 % populace

nad 50 let ~ 62 % populace

Le et al., Clin Mol Hepatology 2022



- V ČR > 3 mil jedinců s chronickou jaterní chorobou (steatózou, ...)

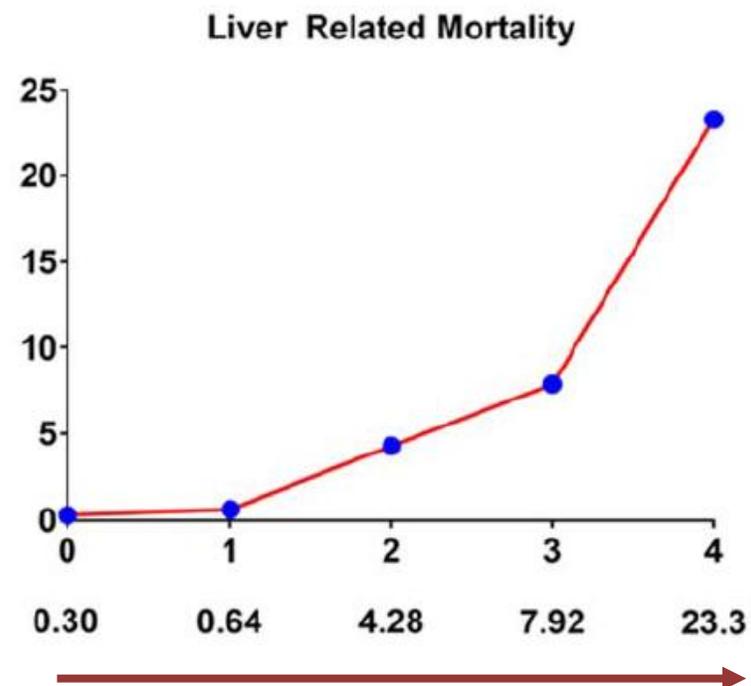
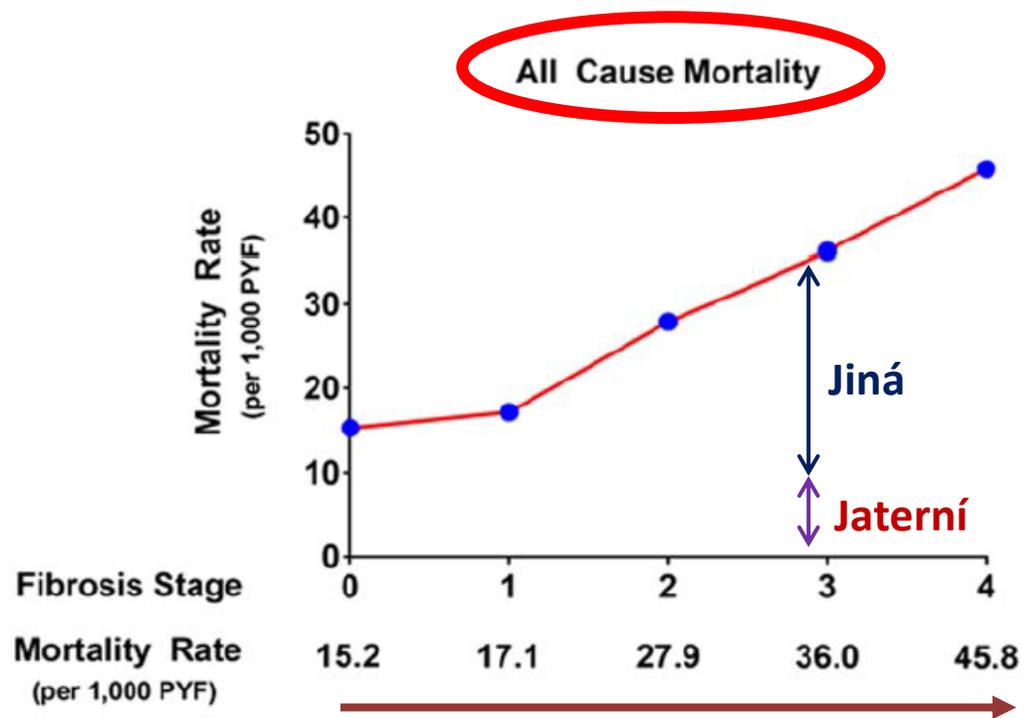
- Většina zemře z jiné příčiny x jaterní postižení zhorší průběh jiných chorob

Vývoj mortality na jaterní cirhózu v Evropě 1970-2016.

MASLD – celková mortalita

- *jabatní i celková mortalita při MASLD závisí na stupni fibrózy*

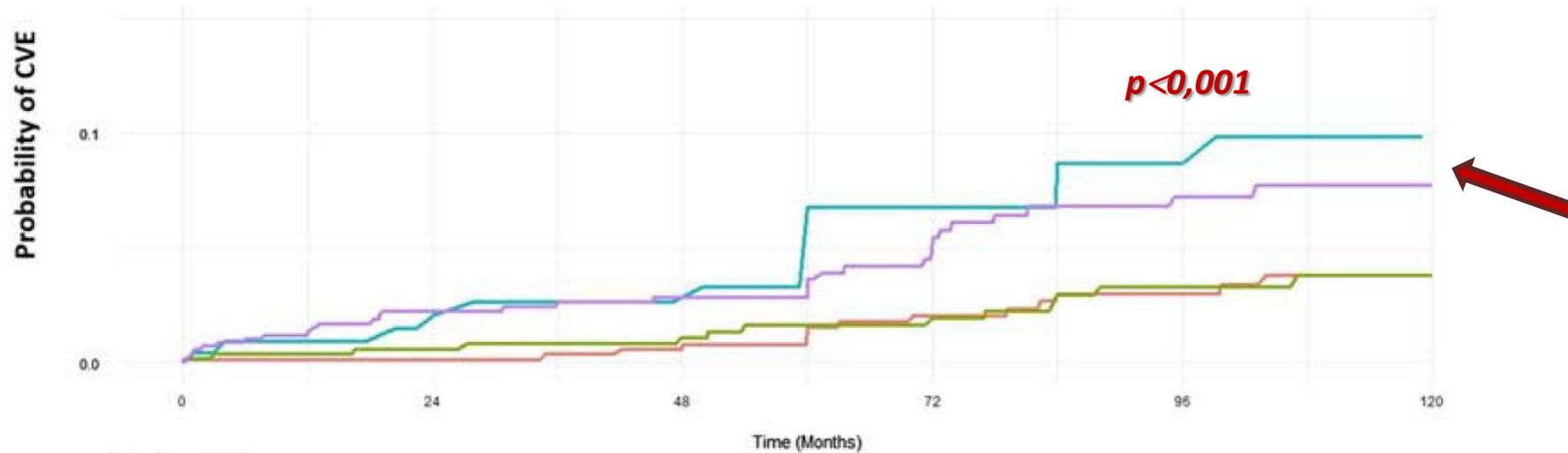
Meta-analýza: 5 studií, 1500 pacientů s MASLD



Nejen jaterní komplikace souvisí s fibrózou (a MASH)

“Cardiovascular events”

1938 pacientů s MASLD (biopsie); follow-up: 5 let



	0	24	48	72	96	120
F2-F4 + MASH	684	527	423	304	211	132
F2-F4 - MASH	208	175	152	109	81	67
F0-F1 + MASH	507	425	383	326	252	162
F0-F1 - MASH	559	486	447	356	263	203

Riziko KV příhody

F0-F1 NASH±	1,0		
F2-F4 NASH+	1,75	(0,91-3,35)	0,09
F2-F4 NASH -	2,2	(1,08-4,52)	0,03

MASLD a KVO

Nejčastější příčina úmrtí u pacientů s MASLD jsou KV choroby

Etiologie:

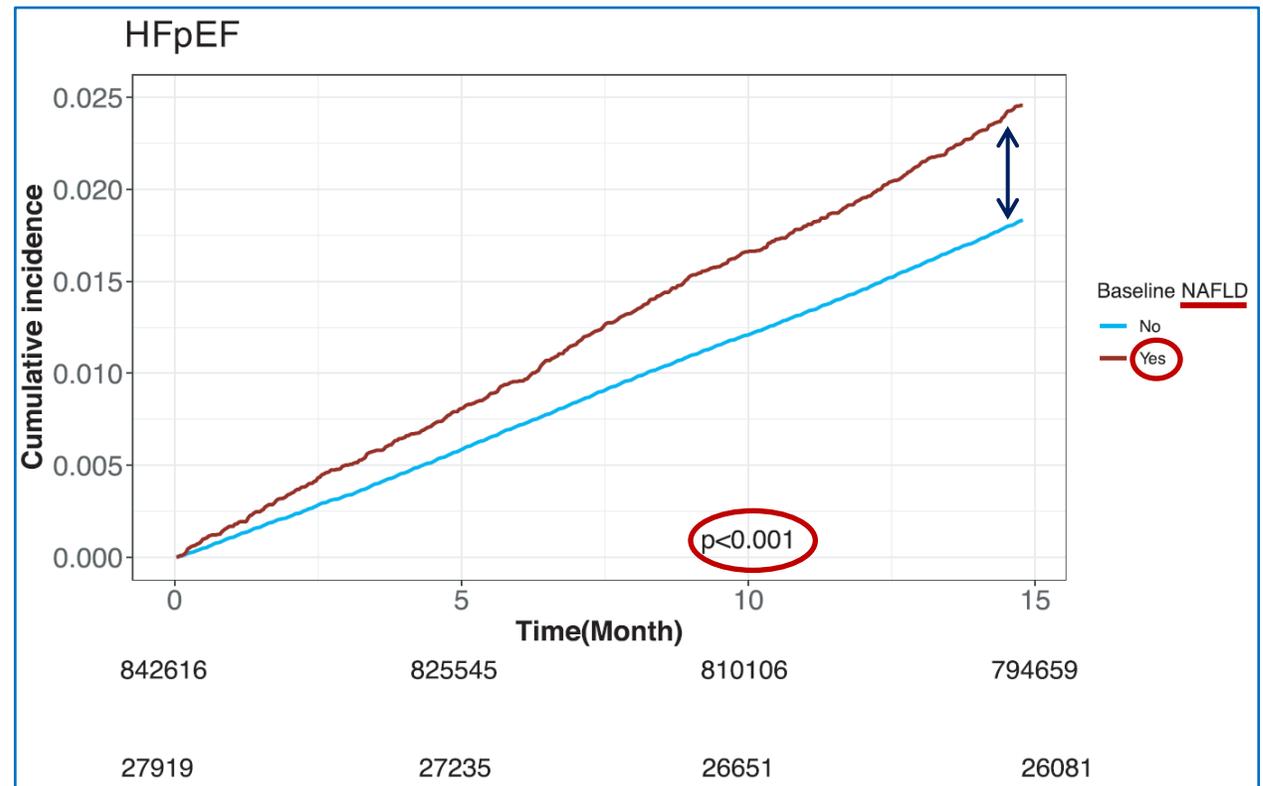
- “Subklinický” systémový zánět a cytokiny (adipokiny)
- Oxidativní stress
- Lipotoxicita a mikrobiální dysbióza
- Genetické a epigenetické faktory

MASLD je spjato s KV komplikacemi:

- ICHS (subklinické riziko aterosklerózy)
- Strukturální změny LK (hypertrofie)
- Tloušťka epikardiálního tuku
- Chlopenní vady (kalcifikace)
- Diastolická dysfunkce
- Arytmie

Retrospektivní analýza, systém Medicare:

28 tis. pac. s MASLD, 14.3 m follow-up: srdeční selhání



Pacienti s MASLD o své chorobě neví

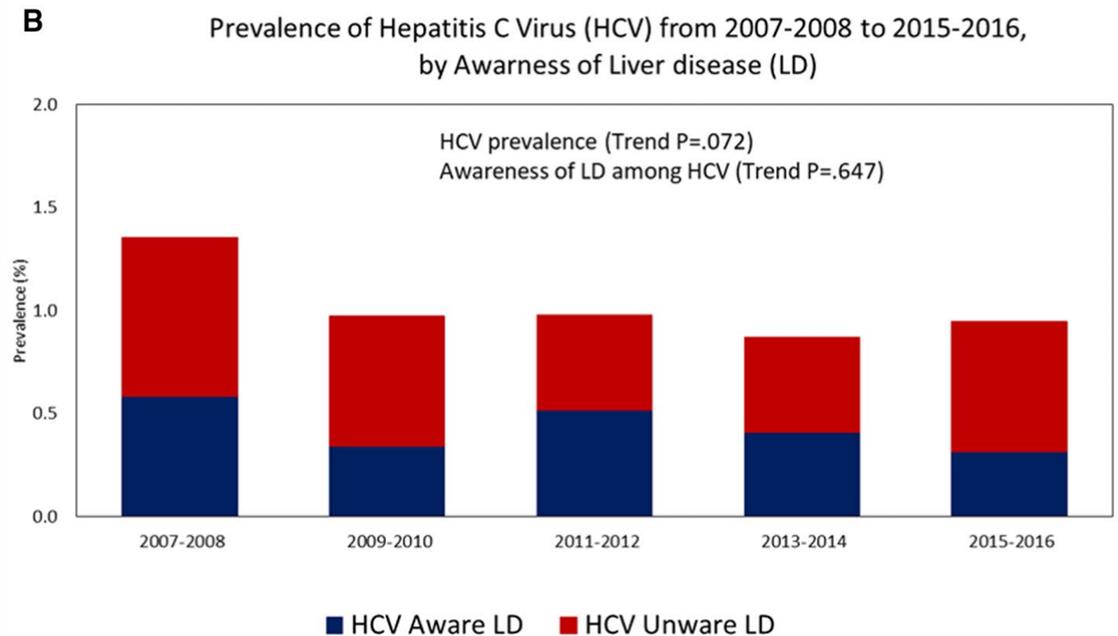
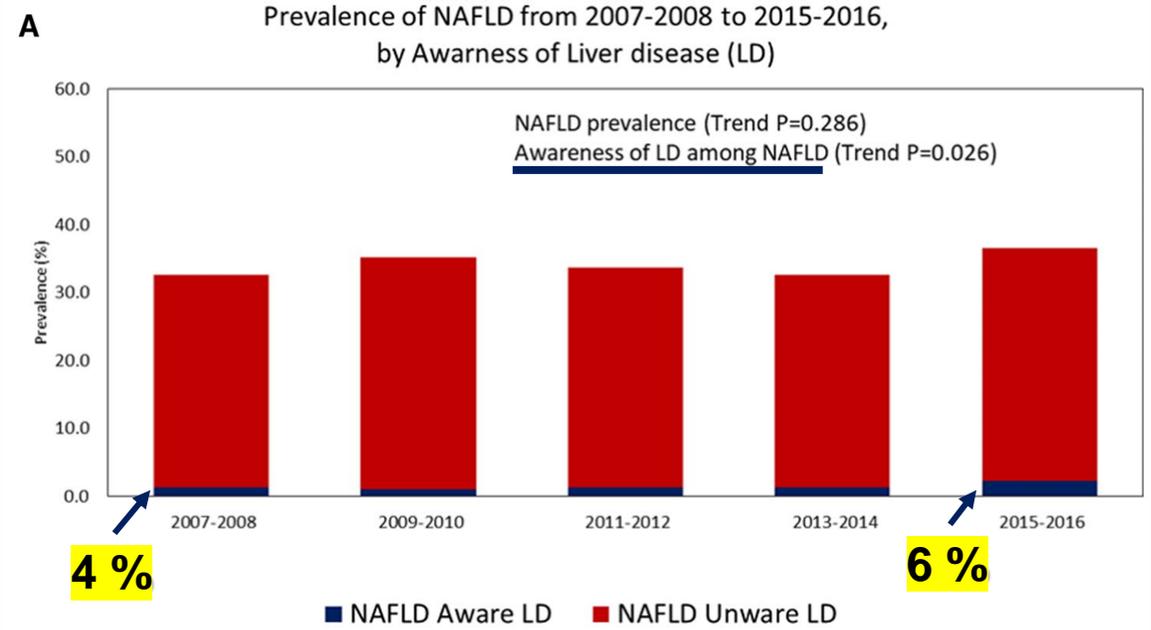
12 tis. dospělých jedinců; USA – NH survey 2007-16:

Fatty liver index + virové hepatitidy

Celková prevalence:

MASLD	36.60 %
HCV	1.02 %
HBV	0.35 %

95% pacientů s MASLD neví o své diagnóze



Jak diagnostikovat fibrózu??

Neinvazivní metody

Jaterní biopsie

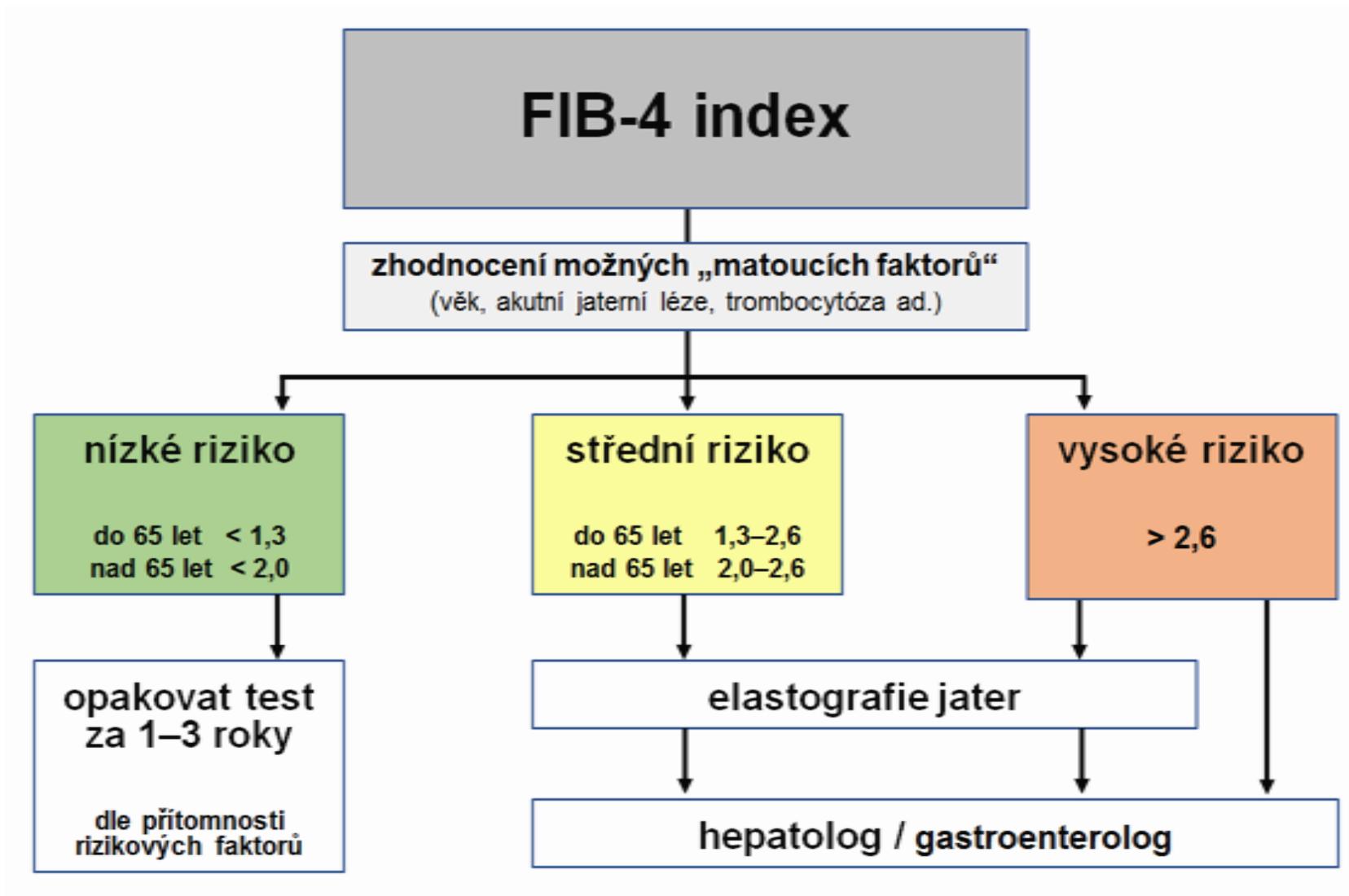
Jaterní elastografie

Neinvazivní testy



FIB-4

$$\text{FIB-4 index} = (\text{věk} * \text{AST}) / (\text{trombocyty} * \sqrt{(\text{ALT})})$$



$$\text{FIB-4 index} = (\text{věk} * \text{AST}) / (\text{trombocyty} * \sqrt{\text{ALT}})$$

Stupeň fibrózy je důležitým prediktorem

neinvazivní parametry (FIB-4) mohou odhadnout prognózu

1200 pac. s ICHS; NH survey 1999 - 2018:

FIB-4

Primární výstup: KV mortalita

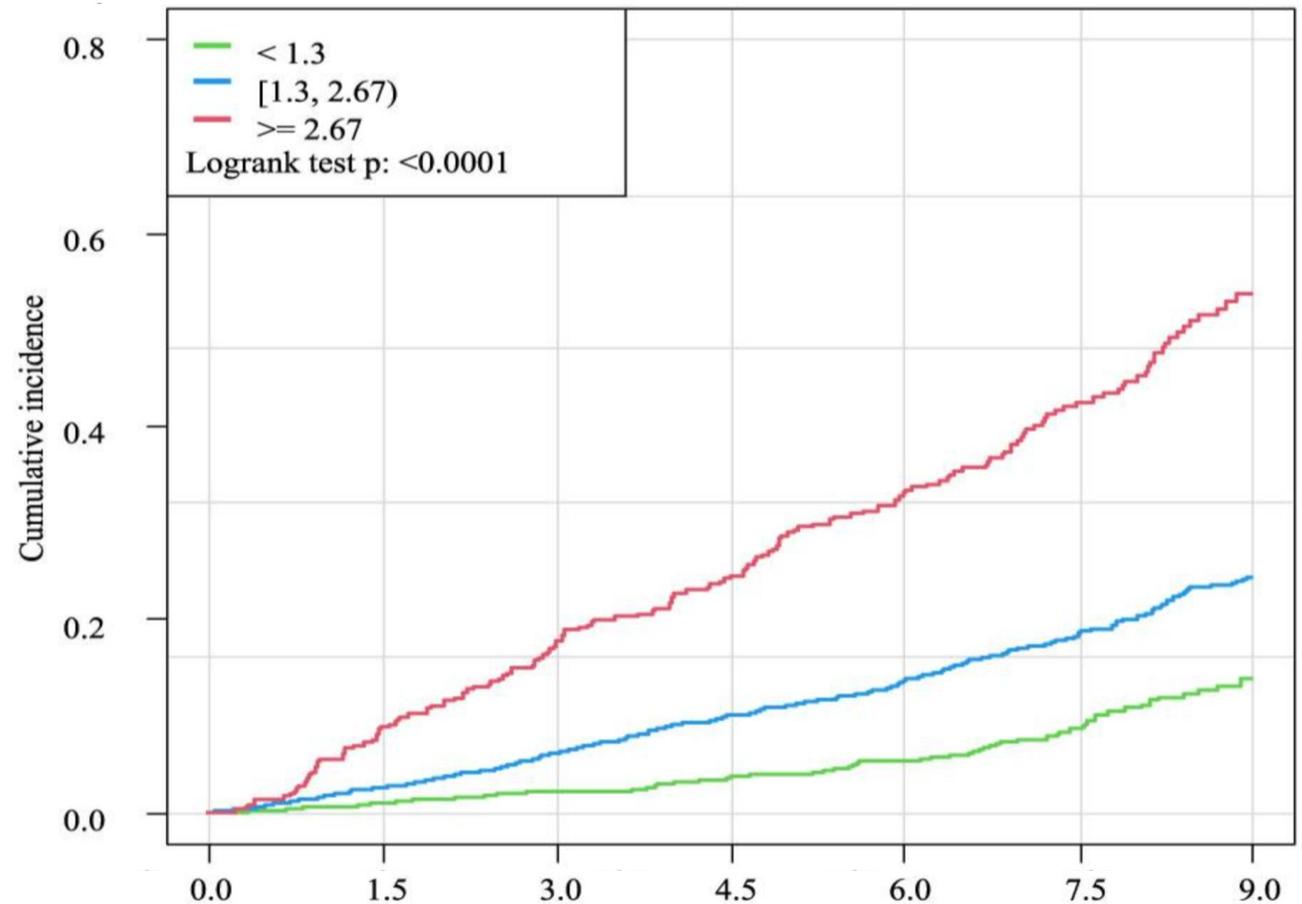
2500 pac. s HF (+ 170 kontrol);

Myo Vasc study → *follow-up 9 let:*

FIB-4

Primární výstup: celková mortalita

All-cause mortality by FIB-4 index categories



FIB-4 předpovídá jaterní komplikace, mimojaterní nádory i KV komplikace

MASLD

- časté onemocnění s mnoha léčebnými směry - individualizovaný přístup

- Léčba zaměřená na příčinu MASLD
(nadváha, obezita).
- Léčba doprovázejících komorbidit
(DM2, dyslipidémie, hypertenze, KV onemocnění).
- Léčba cílená na ovlivnění fibrózy / zánětu.
- 3/2024: první lék schválený FDA pro léčbu NASH s pokročilou fibrózou
THR-β agonista Resmetirom
- Pozitivní výsledky studií 3. fáze: **GLP1-RA (semaglutid)**
- Slibné výsledky 2b studií:
PAN-PPAR (*lanifibranor*), GLP1/GIP (*tirzepatid*), FGF21
(*efruxifermin, pegozafermin*)
- Preparáty ovlivňující „**surogátní markery**“ pro jaterní choroby i komorbidity

Potenciál ovlivnit i přidružené choroby
(DM2, obezita) – snížení aterogenního rizika

ZÁVĚR

- 30 % dospělé populace má jaterní steatózu (nebo pokročilejší fáze MASLD).
- MASLD zvyšuje morbiditu z jaterních příčin, ale zásadní je zhoršení průběhu jiných onemocnění – **kardiovaskulární komplikace**.
- Rozhodujícím faktorem je proces **fibrotizace**.
- Fibrózu dnes diagnostikujeme pouze **neinvazivně** (elastografie) a ke screeningu rizikové populace lze využít velmi levné metody (FIB-4).
- Léčba fibrózy při MASLD je možná a má potenciál snížit i riziko KV komplikací.

Děkuji za pozornost



FIRST FACULTY
OF MEDICINE
Charles University



GENERAL UNIVERSITY
HOSPITAL IN PRAGUE

