

# Skríning steatózy a fibrózy pečene u pacientov s dyslipoproteinémiou

Mária Szántová<sup>1</sup>, T. Hlavatá<sup>1</sup>, X. Faktorová<sup>1</sup>,  
S. Wimmerová<sup>2</sup>, K. Rašlová<sup>3</sup>

<sup>1</sup>III. Interná klinika LFUK a UNB

<sup>2</sup>SZU, <sup>3</sup> Koordin. Centrum pre FHLP SZU

Bratislava

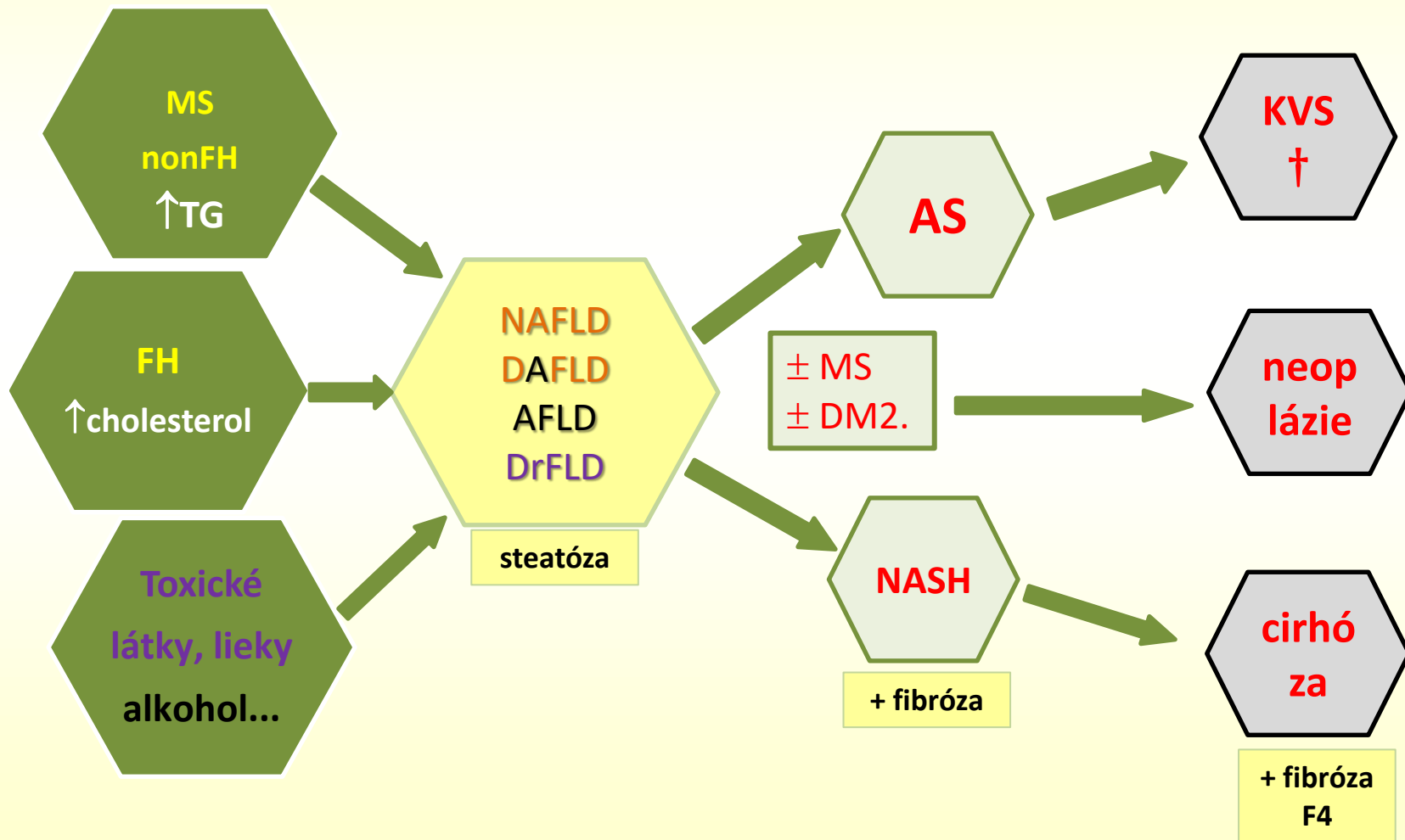
# Steatóza=

NAFLD - nealkoholová ( $\downarrow 30g^A/20g^Z/de\check{n}$ )

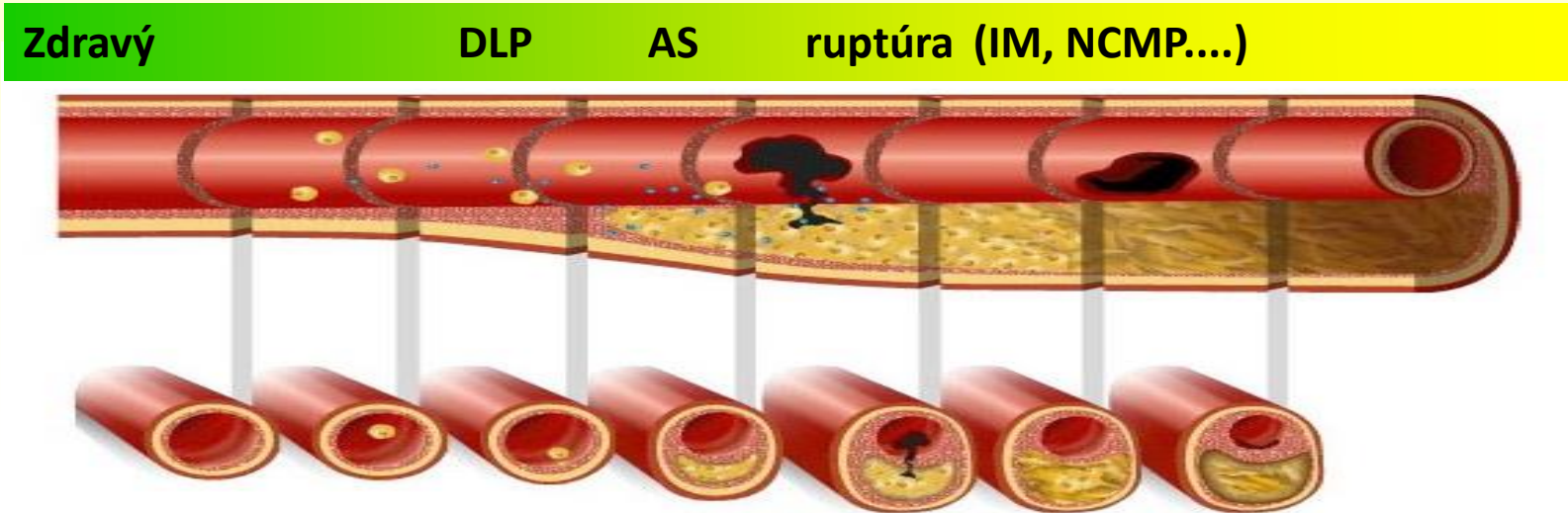
DAFLD<sup>dual</sup> - nadmerný obsah tuku + mierna konzumácia alkoholu

AFLD - alkoholová (alk.  $\uparrow 30g^m/20g^Z/de\check{n}$ )

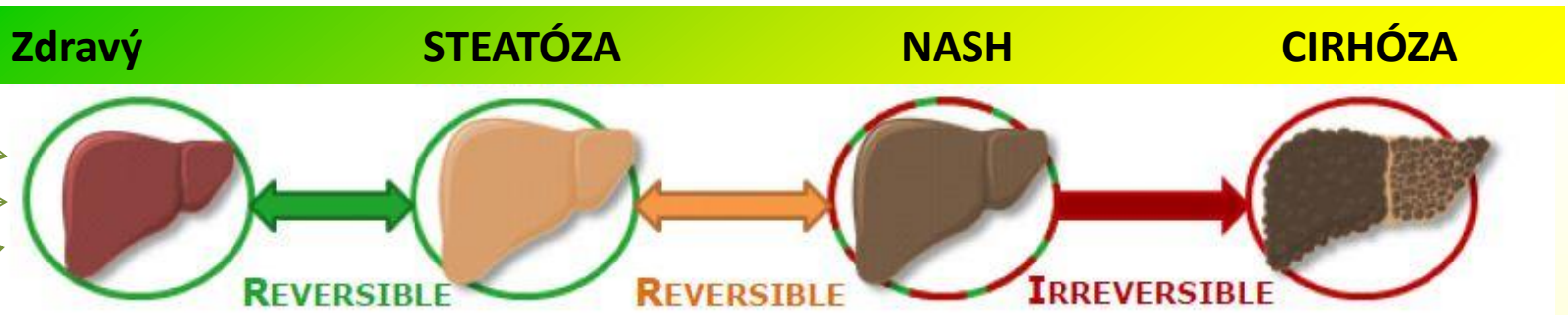
DrFLD - liekmi indukovaná



# Dôsledky DLP



AS



FH  
nonFH  
Alkohol

REVERSIBLE

REVERSIBLE

IRREVERSIBLE

steatóza  
zápal

fibróza

cirhóza

FIBRÓZA  
pečene

F0

F1

F2

F3

F4

# s MS

50r.♂

vs.

# s FH

## Pre hypertenziu

S. bez ťažkostí

O: TK: 150/100<sup>kPa</sup>

M/V: 110<sup>kg</sup>/170<sup>cm</sup>

OP: 110<sup>cm</sup>

BMI: 38

## Lab:

ALT: 2,56

AST: 1,92

GMT: 2,5

Chol: 6,1

HDL: 0,8

LDL: 4,8

TG: 2,8

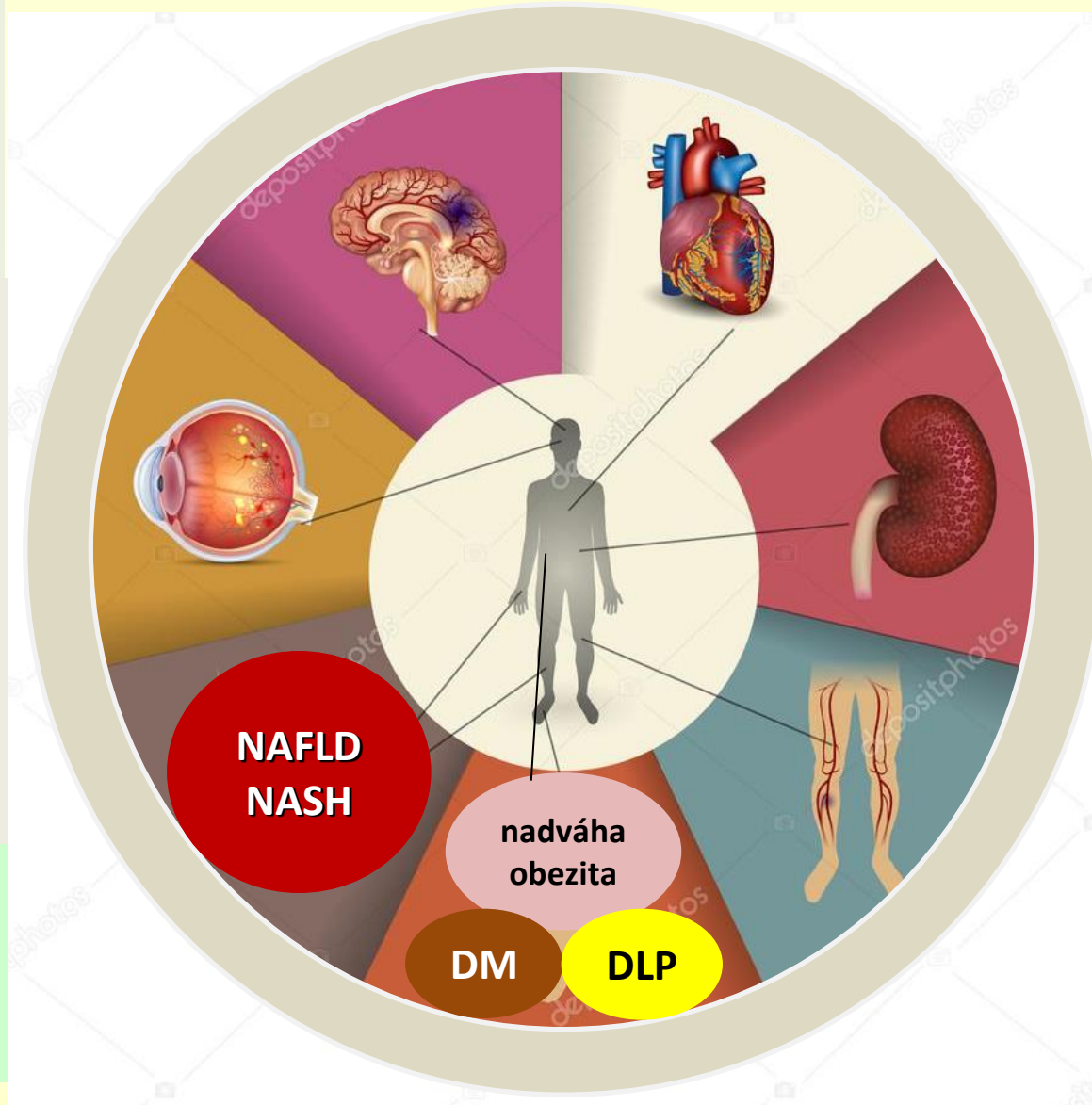
Tr: 150

Alb: 39

glu: 5,8

## Dg:

- Arter. hypertenzia
- Obezita <sup>BMI:38</sup>
- DLP
- NAFLD



## Pre DLP

S. bez ťažkostí

O: TK: 140/80<sup>kPa</sup>

M/V: 80<sup>kg</sup>/170<sup>cm</sup>

OP: 90<sup>cm</sup>

BMI: 27,7

## Lab:

ALT: 0,56

AST: 0,42

GMT: 0,5

Chol: 10,1

HDL: 0,8

LDL: 6,8

TG: 1,8

Tr: 150

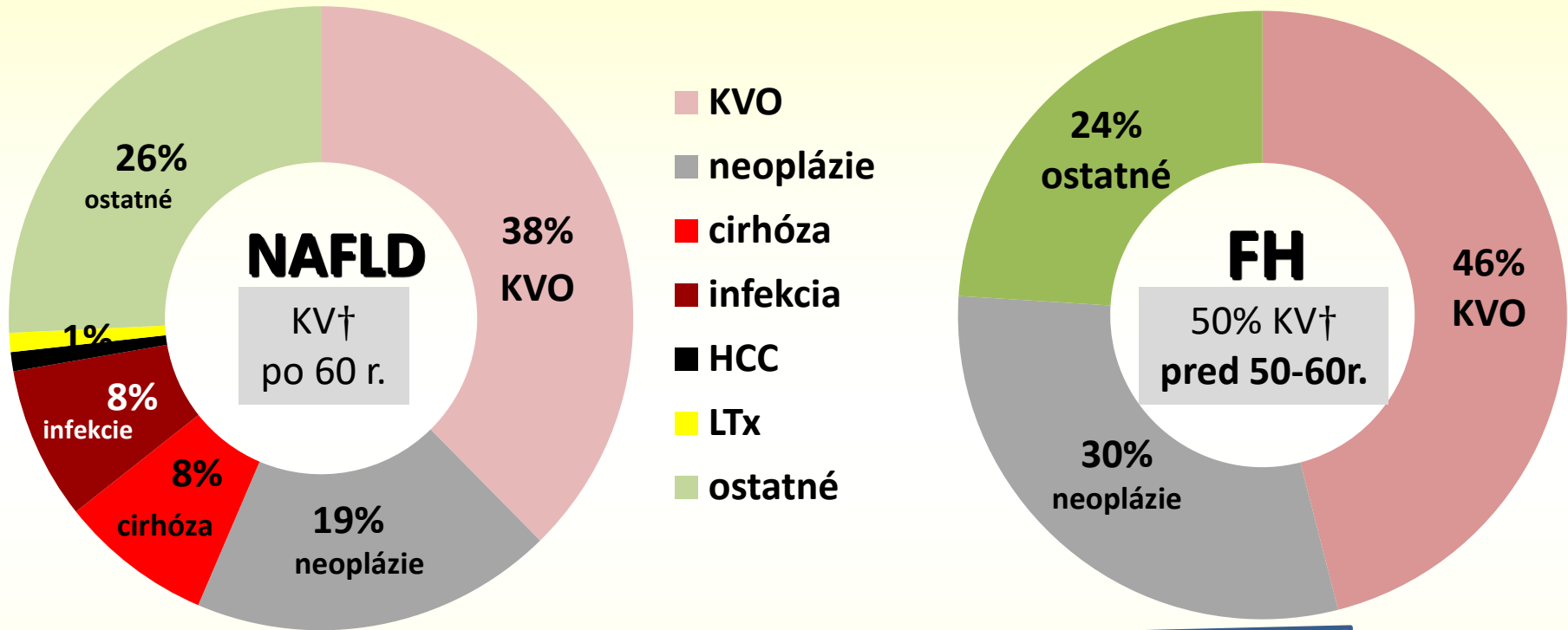
Alb: 39

glu: 5,8

## Dg:

- DLP
- Nadváha

# Aké majú riziko úmrtia?



Riziko fibrózy

KVR

**Ako predísť predčasnej mortalite?**

1. Skríning a detekcia

2. Poučenie a režimové opatrenia

3. Včasná liečba

1. Majú pacienti s liečenou FH  
riziko steatózy pečene?  
a fibrózy pečene?

2. Vieme rýchlo odhaliť tieto riziká?

# Pacienti a metódy

- Súbor n=45 pac. s lieč. FH
- Dotazník RF-žš
- Steatóza pečene
  - AP rozmer heparu
  - echogenita heparu 0-1-2
  - FLI index
- Signifikantná fibróza pečene
  - podľa TE
  - NIF: FIB-4, APRI, NFS, Fornsov index

- Súbor n=46 pac. s NAFLD  
±nefam DLP
- Steatóza pečene
  - AP rozmer heparu
  - echogenita heparu
  - FLI
- Signifikantná fibróza pečene
  - podľa TE
  - NIF: Fib-4, APRI, NFS, Fornsov index

# Dotazník RF<sup>žš</sup> → riziko steatózy (FLI), fibrózy (Fib-4), alkoholu

00 VEK:      rokov

01 POHLAVIE     Muž  Žena

02 VZDELANIE     ZŠ

SŠ

VŠ

<b>1. Váha :</b>	kg	<b>NAFLD</b>
<b>Výška:</b>	cm	
<b>BMI:</b>	pod 25	0 b
	25-30	1 b
	30-35	2 b
	35-40	3 b
	nad 40	4 b

**2. Koľko ovocia alebo zeleniny konzumujete v bežný deň ?**

600 g a viac	0 b
400 g	1 b
300 g	2 b
200 g a menej	3 b

(napr.: 1 paradajka, 1 uhorka, 1 paprika, 1 mrkva, 1 marhuľa: 100g, 1 jablko, hruška, banán, kaleráb 150 g)

**3. Ako často konzumujete ryby?**

denne	0 b
2x týždenne	1 b
1x týždenne	2 b
menej ako raz za týždeň	3 b

**4. Ako často cvičíte 20 minút strednou intenzitou ?**

denne	0 b
obdeň	1 b
raz týždenne	2 b
menej ako raz za týždeň	3 b
vôbec necvičí	4 b

(napr. beh, aerobik, plávanie, bicyklovanie, posilňovanie)

**5. Pijete kávu ?**

3 a viac denne	0 b
1-2 denne	1 b
menej ako denne	2 b
nie	3 b

**6. Koľko cigariet vyfajčíte denne ?**

nefajčím	0 b
menej ako 20 týždenne	1 b
20 za týždeň	2 b
20 a viac denne	3 b

**7. Ako často si dáte alkohol ?**

nikdy	0 b
menej ako 1x za mesiac	1 b
2-4x za mesiac	2 b
2-3x týždenne	3 b
4x týždenne a viac	4 b

**8. Koľko pohárikov alkoholu si dáte v bežný deň keď niečo pijete?**



1-2	0 b
3-4	1 b
5-6	2 b
7-9	3 b
10 a viac	4 b

1 pohárik: 30 ml 300 ml 100 ml

**9. Ako často vypijete 3-4 poldeci ostrého (180 ml destilátu), 3-4 pivá (1800 ml) alebo 6 dcl vína na posedenie ?**

Nikdy	0 b
menej ako raz za mesiac	1 b
každý mesiac	2 b
každý týždeň	3 b
(takmer) denne	4 b

ALD

A

U

D

I

T

-

C

Riziko alkoholu

ALD sk  $\geq$  4 body<sup>žena</sup> →  
 ALD sk  $\geq$  5 bodov<sup>muž</sup> → **celý AUDIT**

NAFLD sk  $\geq$  7 b. → FLI  $\geq$  60 → NIF / TE

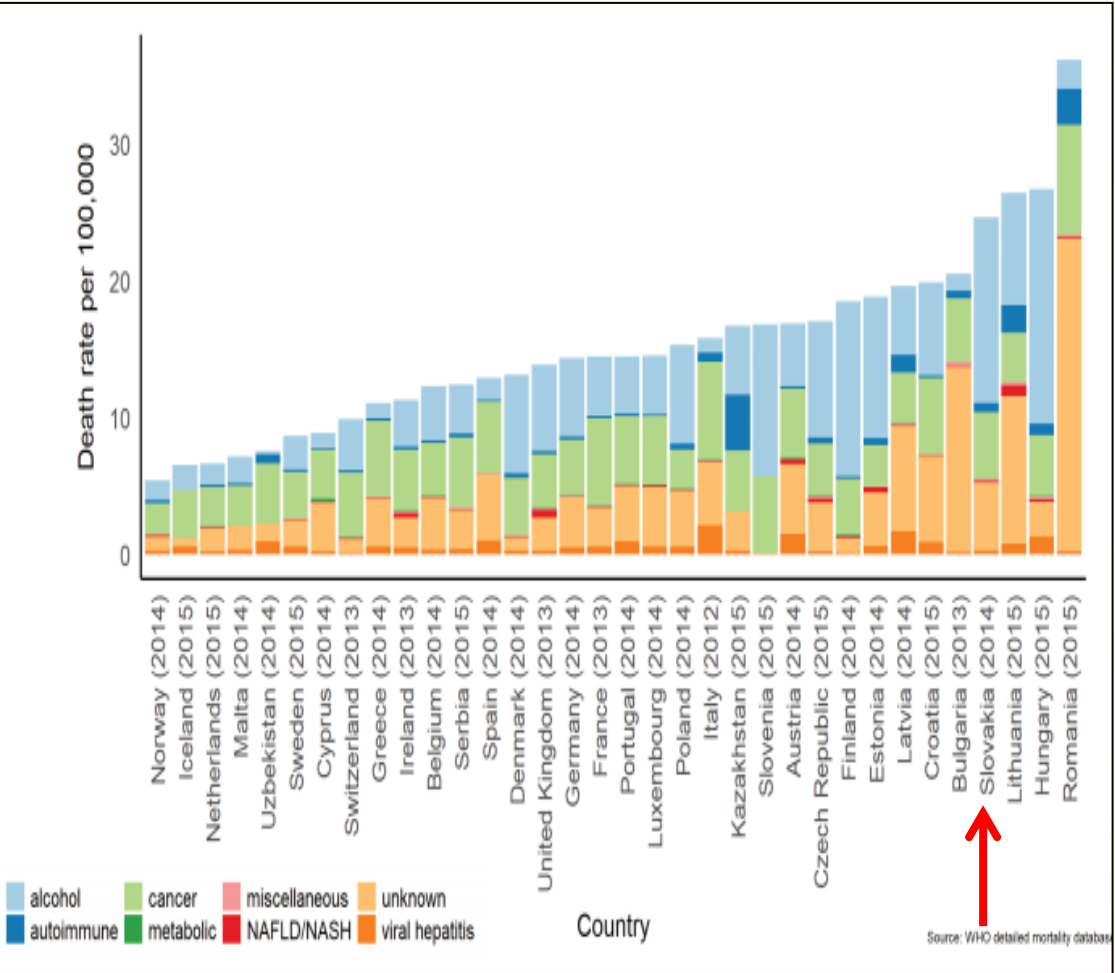
STEATOZA

FIBROZA



# Alkoholom podm. mortalita na cirhózu

r.2016	MUŽI	ŽENY
1. Česká rep.	80,2	67,3
2. BULHARSKO	79,2	62,1
3. RUMUNSKO	78,9	62,1
4. PORTUGALSKO	78,8	63
5. ÍRSKO	78,2	67
6.-7. SLOVINSKO	78,1	62,5
6.-7. POLŤSKO	78,1	62,2
8. FRANCÚZSKO	77,9	64,4
<b>9.-10.SLOVENSKO</b>	<b>77,5</b>	<b>62</b>
9.-10. MAĎARSKO	77,5	60,7



V 1. desiatke svetového rebríčka

EASL HEPAHEALTH PROJECT 35 krajín, 2018  
[www.easl.eu](http://www.easl.eu)

# Hodnotenie steatózy pečene

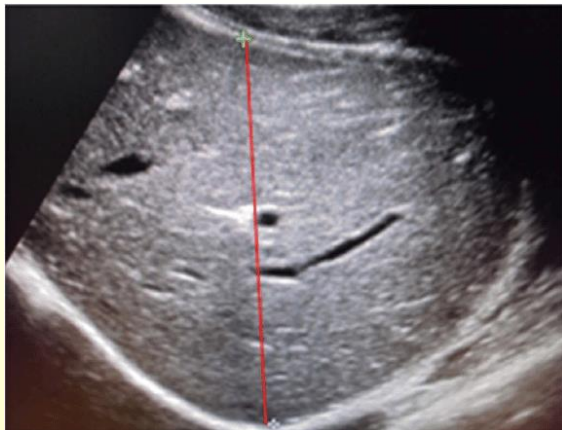


## FLI

- BMI
- Obvod pása
- TG
- GMT

**<30: bez steatózy**  
**≥60: steatóza (FL)**

**SE 84%**  
**ŠP 97%**

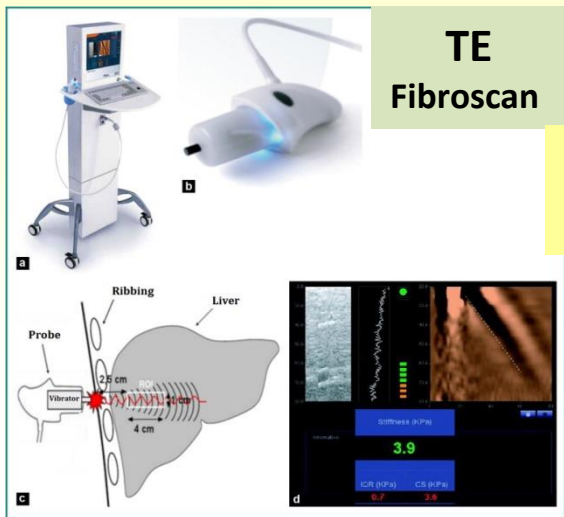


1. AP diameter pečene
  - <13 cm
  - ≥13 cm
2. Echogenita pečene
  - 0. normálna
  - 1. zvýšená
  - 2. vysoká

# Má pac.

- steatózu pečene?
- fibrózu pečene?

## FIBROKALKULAČKA



TE  
Fibroscan

FLI = index  
steatózy pečene

Pohlavie	<input checked="" type="radio"/> MUŽ	<input type="radio"/> ŽENA
Vek	50	rokov
Hmotnosť	110	KG
Výška	170	cm
Obvod pása	110	cm

4 NIF  
neinvazívne indexy  
fibrózy pečene

TG	2,8	mmol/l
GMT (GGT)	2,5	μkat/l
Trombocyty (PLT)	150	10 <sup>9</sup> /L
Cholesterol	7,1	mmol/l
IFG/ Diabetes	<input type="checkbox"/>	
AST	1,92	μkat/l
ALT	2,56	μkat/l
Albumin	39	g/l

- Hmotnosť  
výška
- GMT  
Obvod pása  
TG
- Vek  
GMT  
Cholesterol  
Tr
- Vek  
BMI  
DM/PGT  
AST,ALT  
Alb  
Tr
- AST  
Tr
- Vek  
AST  
ALT  
Tr

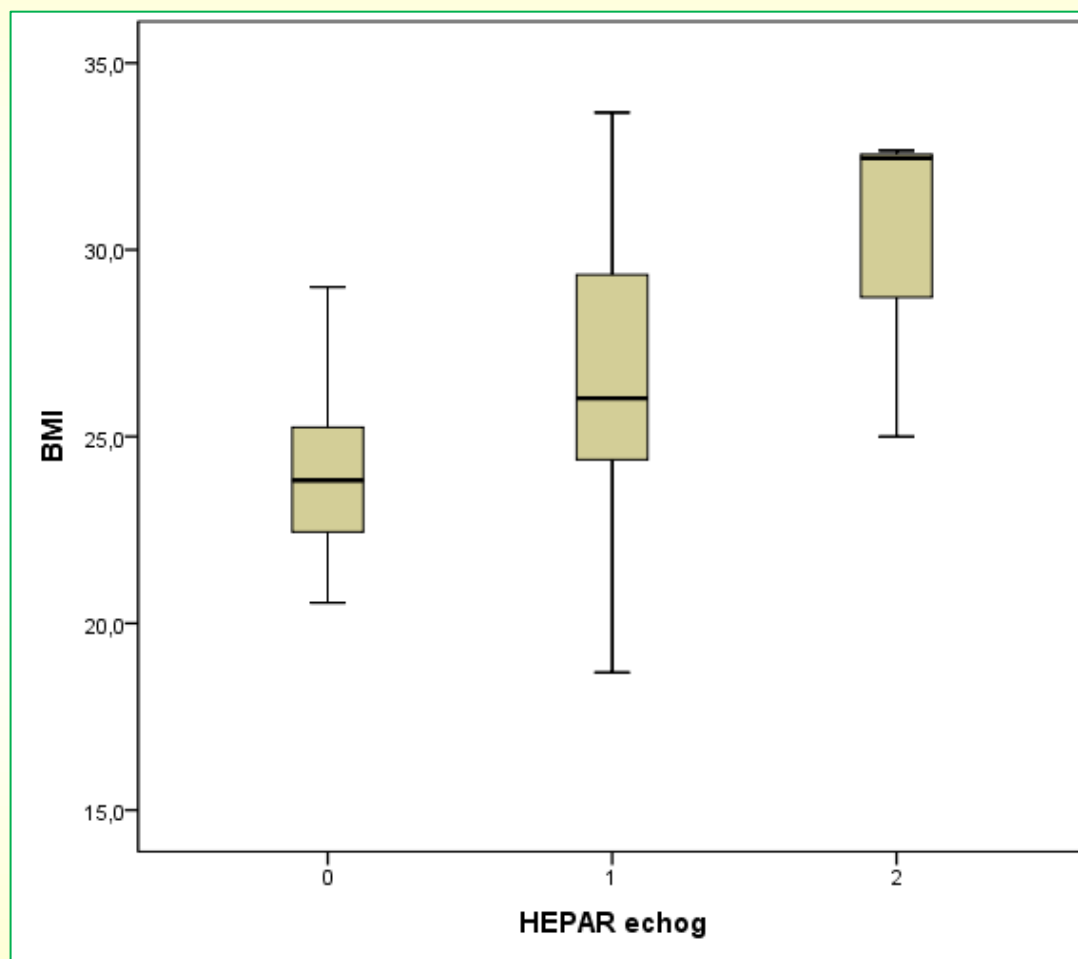
BMI	38,06	Obezita
FLI	93,75	Positívna predikcia
Forns Index	5,76	Neurčitý výsledok
NFS	-254,85	Predikcia absencie významnej fibrózy pečene (F0-F2)
APRI	1,51	Prediktor prítomnosti významnej fibrózy (F3-F4)
FIB4	3,10	Bez klasifikácie

S  
T  
F  
I  
B  
R  
Ó  
Z  
A  
P  
E  
Č  
E  
N  
E

# RIZIKO NAFLD a significantnej fibrózy

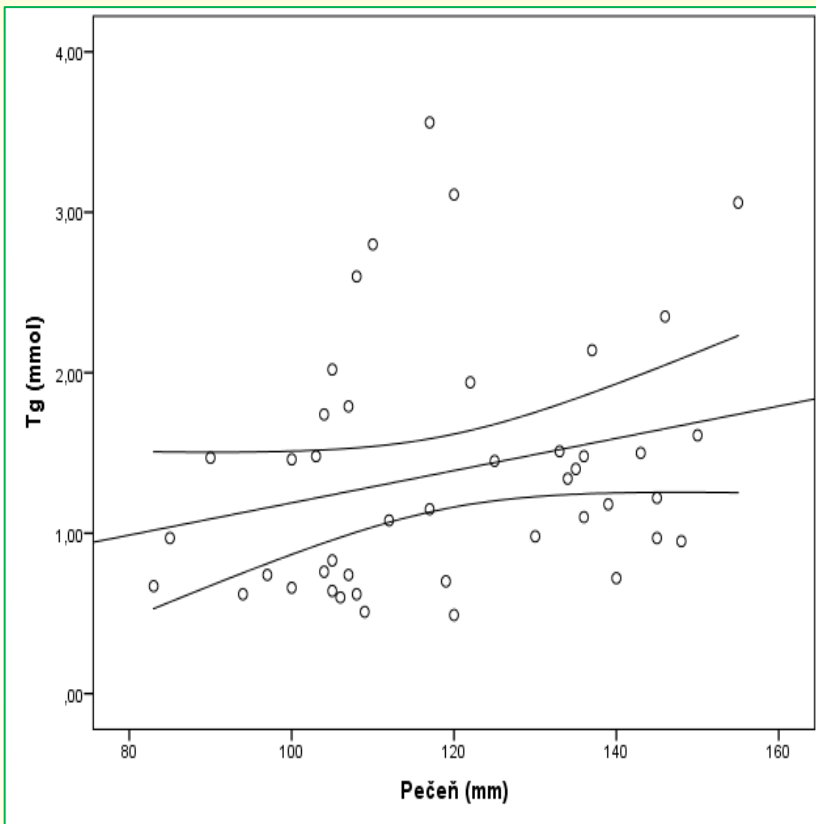
	nízke	stredné	vysoké	
<b>BMI</b>	<25		>30	
<b>Obvod pása<sup>cm</sup></b>			>80 <sup>ž</sup> /94 <sup>m</sup>	
<b>FLI</b> <small>BMI OP GMT TG</small>	<30		≥60	<b>NAFLD steatóza</b>
<b>NFS</b> <small>AST ALT Tr Alb DM</small>	<-1,455		>0,675	<b>FI B R Ó Z A</b>
<b>APRI</b> <small>AST Tr</small>	<0,5		≥1,0	
<b>Fib-4</b> <small>Vek AST ALT Tr</small>	<1,3		≥2,67	
<b>Fornsov index</b> <small>Vek GMT Chol Tr</small>	<4,2		>6,9	
<b>TELP<sup>kPa</sup></b>	<7,9		>9,6	

# BMI a echogenita heparu



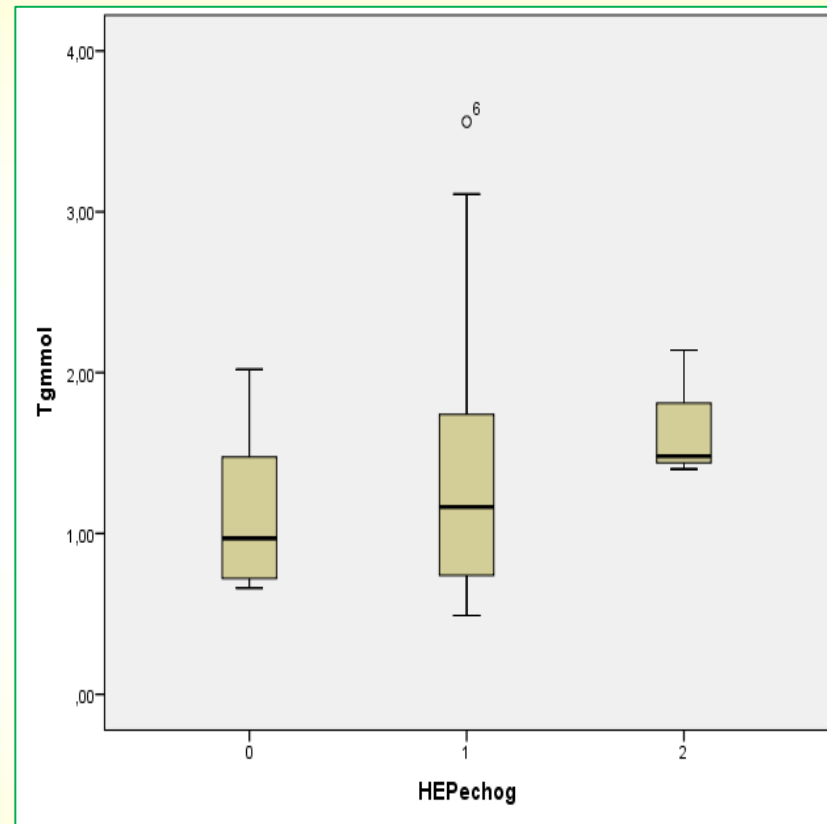
So vzrastajúcim BMI sa zvyšuje echog. heparu  $p = 0,035$

# TG a AP rozmer pečene



**So stúpajúcou hodnotou TG sa zvyšuje AP rozmer heparu**  
štat. významnosť  $p = 0,038$   
Spearman  $r = 0,313$

# TG a echogenita pečene

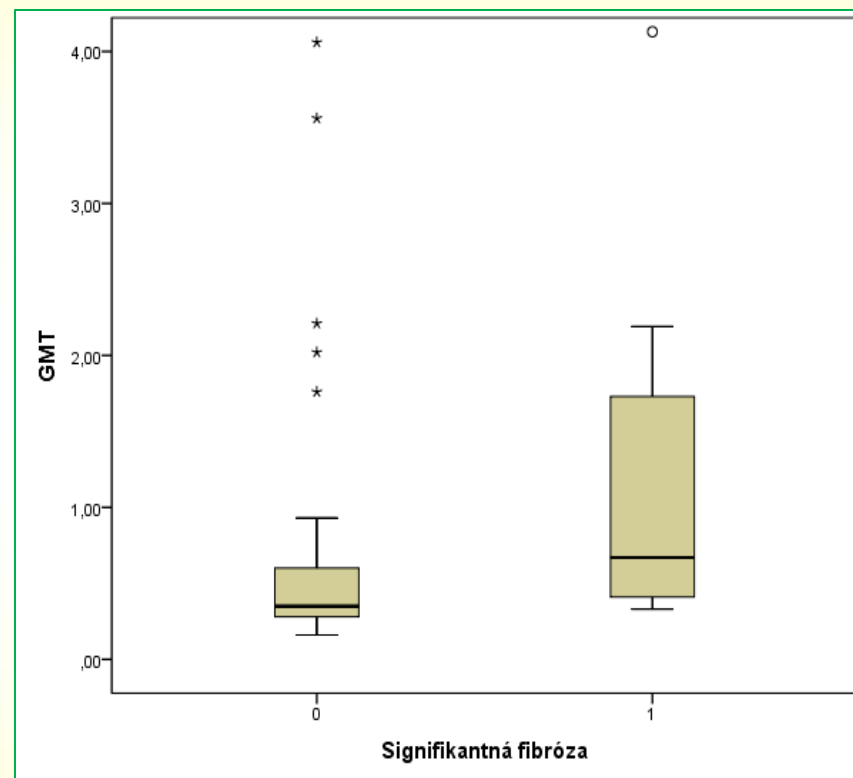
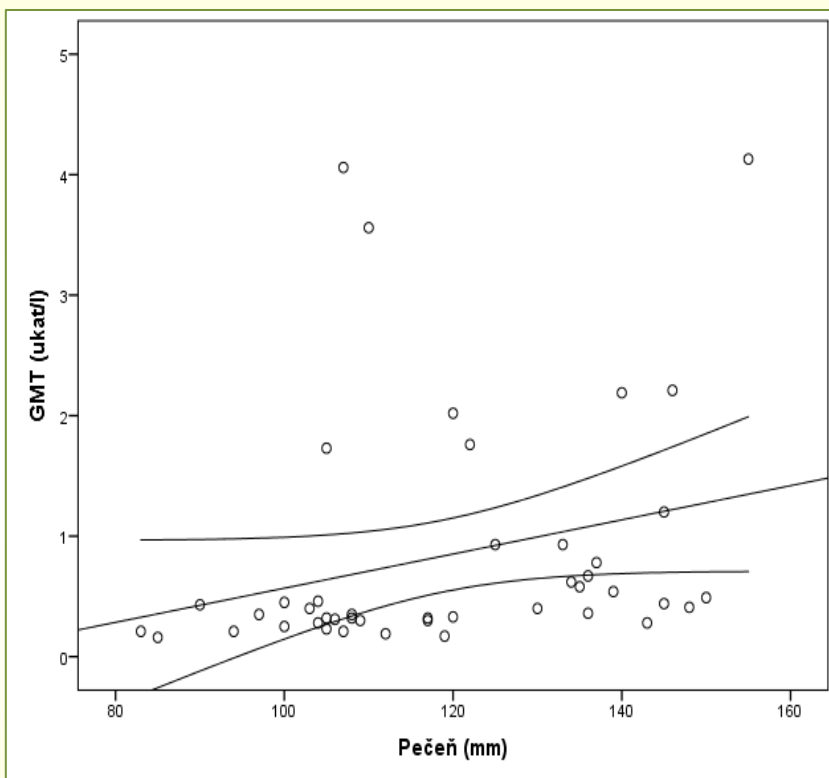


**Hladina Tg stúpa so vzostupom echogenity heparu (NS)**

Kruskal- Wallisov test

# GMT a AP rozmer pečene

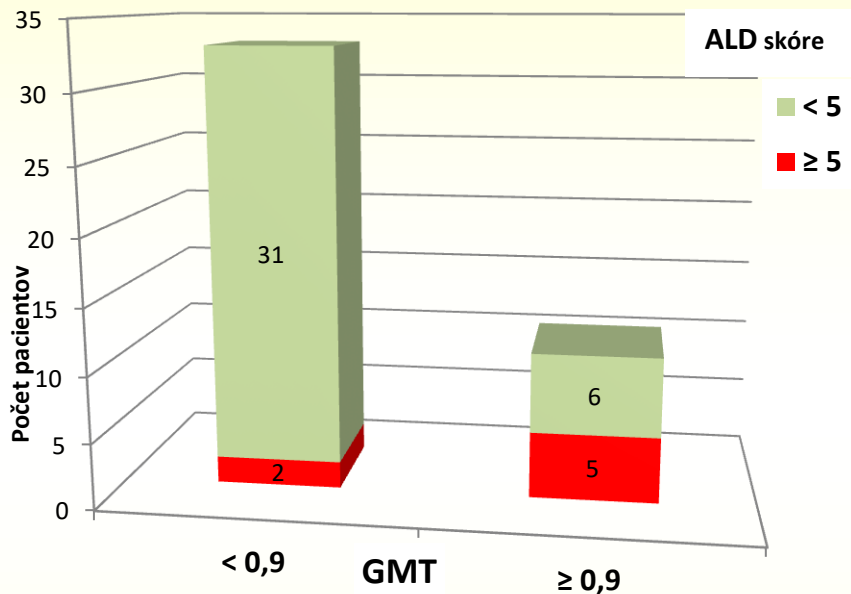
# GMT a významná fibróza



**Štat. významná Korelácia  $P < 0,001$**   
 neparametrický test (\*Spearman  $r = 0,511$ )

**So stupňom fibrózy pečene sa zvyšovala hodnota GMT (NS)**  
 významná fibróza určená podľa 1 z NIF alebo TE

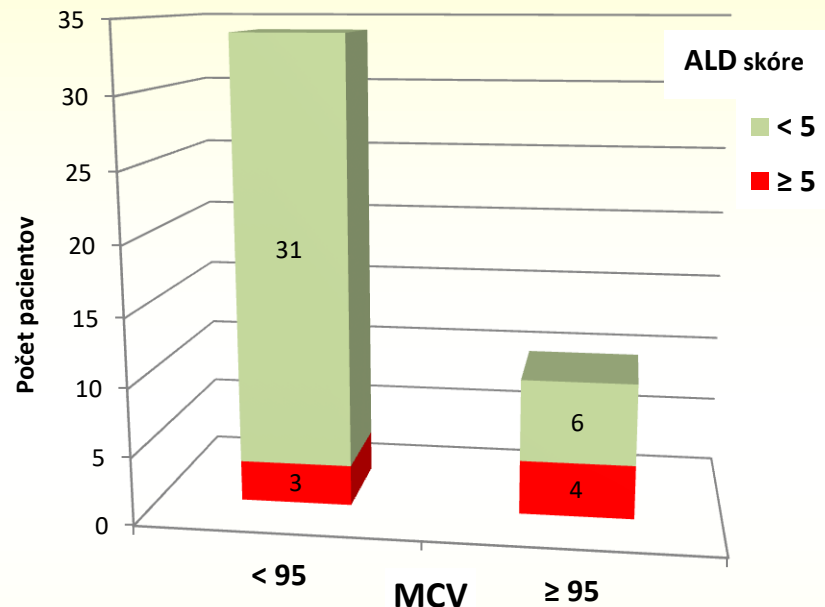
# ALD skóre<sup>D-RFŽŽ</sup> a GMT



**vzťah medzi ALD skóre a GMT**

( $p = 0,007$ ) chí kvadrát test

# ALD skóre<sup>D-RFŽŽ</sup> a MCV



**vzťah medzi ALD skóre a MCV**

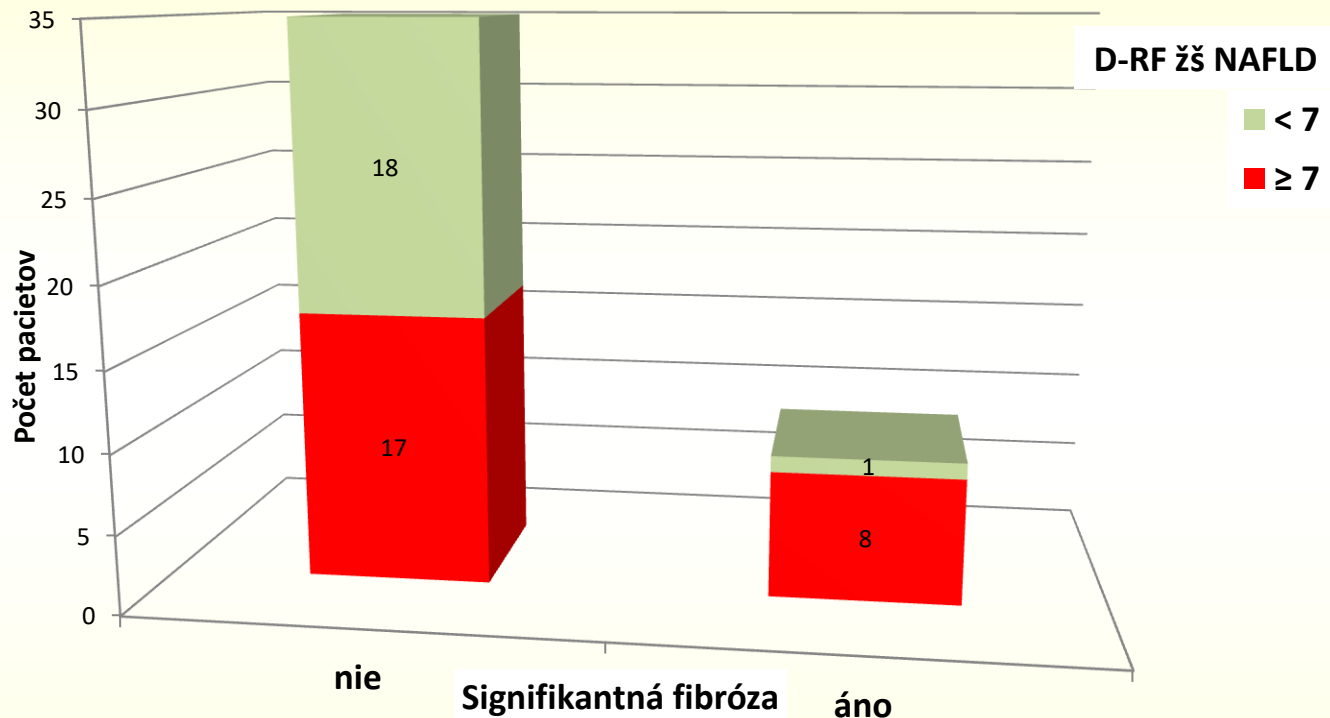
( $p = 0,037$ )

**ALD skóre = AUDIT-C dotazník**

**vhodná metóda na odhalenie rizikovej konzumácie alkoholu**



# NAFLD skóre<sup>D-RFžš</sup> a signif. fibróza



**Vzťah medzi NAFLD skóre D-RFžš a signifikantnou fibrózou**  
(určenou aspoň 1 z NIF alebo TE) na hranici štatistickej významnosti  
( $p = 0,056$ ) chí kvadrát test

**D-RFžš môže upozorniť na pac. s rizikom signif. fibrózy: skrining**

# Porovnanie súborov FH / NAFLD

	FH (N=45) Priemer		NAFLD (N=46) Priemer
<b>Vek</b>	56,79		61,97
<b>Hmotnosť<sup>kg</sup></b>	77		114,5
<b>BMI</b>	26		30,62
<b>Obvod pásu<sup>cm</sup></b>	93		103,92
<b>FLI</b>	21,9		70
<b>GLUKÓZA<sup>mmol/l</sup></b>	5,46		6,42
<b>CHOLESTEROL<sup>mmol/l</sup></b>	pred	po th	4,77
	9,47	5,74	
<b>TG<sup>mmol/l</sup></b>	1,71	1,39	1,81
<b>LDL chol<sup>mmol/l</sup></b>	6,67	3,61	1,59
<b>AP rozmer heparu<sup>cm</sup></b>	11,6		10,4

# FH vs. NAFLD

	FH	NAFLD
BMI	FH < NAFLD	
obezita	1 : 3	
DM	FH < NAFLD	
	1 : 3	

## Steatóza heparu (FLI)

FH < NAFLD  
1 : 5,5

## Signifikantná fibróza (SF) = F3-F4

určená podľa

2 NIF *alebo*  
1 NIF + TE

FH < NAFLD  
1 : 2

	FH (N=45)	NAFLD (N=46)
Muži/ženy	22/23	18/28
Nadváha	<b>44,4%</b> (20)	30% (14)
Obezita	22,2% (10)	<b>65%</b> (30)
Obvod pásu >80/94 <sup>m</sup> cm	65,2% (30)	<b>91,3%</b> (42)
DLP	100% (45)	87% (40)
DM/PGT	20% (9)	<b>58,7%</b> (27)
AP heparu > 13cm	31,1% (16)	<b>47,8%</b> (22)
Echog. heparu - 1. zvýšená - 2. vysoká	66,7% (28) 8,9% (4)	<b>76%</b> (35) 8,7% (4)
FLI ≥ 60	13,3%(6)	<b>73,9%</b> (34)
SF: NFS	11,1% (5)	17,4% (8)
SF: Fib-4	13,3% (6)	15,2% (7)
SF: APRI	4,4% (2)	4,3% (2)
SF: Fornsov index	15,6% (7)	50% (23)
SF: TE	2,2% (1)	26,1% (12)
SF: 2 NIF alebo 1 NIF +TE	17,8% (8)	<b>34,8%</b> (16)

STEATÓZA  
pečene

Fibróza  
pečene

# Signifik. fibróza vs. nesignif. fibróza

	FH F0-F2 N=37	FH <b>F3-F4</b> N=8	NAFLD F0-F2 N=30	NAFLD <b>F3-F4</b> N=16
Vek (r.)	63,3	<b>72,1</b>	56,6	<b>63,5</b>
Obvod pása (cm)	98,3	<b>103,9</b>	98,8	<b>101,9</b>
BMI	26,8	<b>28,7</b>	29,4	<b>30,9</b>
DM 2.	16,2% (6/37)	<b>37,5% (3/8)</b>	43,3%(13/30)	<b>68,8% (11/16)</b>

- FH: **2,3x viac DM v štádiu F3-F4**
- NAFLD: **+25% viac DM v štádiu F3-F4**

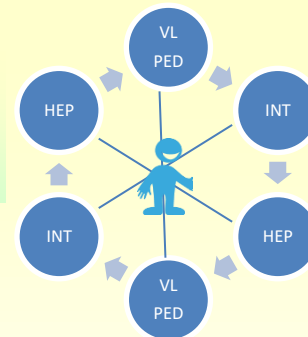
**F3-F4 vo vyššom veku, s vyšším BMI, s častejším DM**

**Pri liečenej FH sa objavuje o 9 rokov neskôr ako v skupine NAFLD**

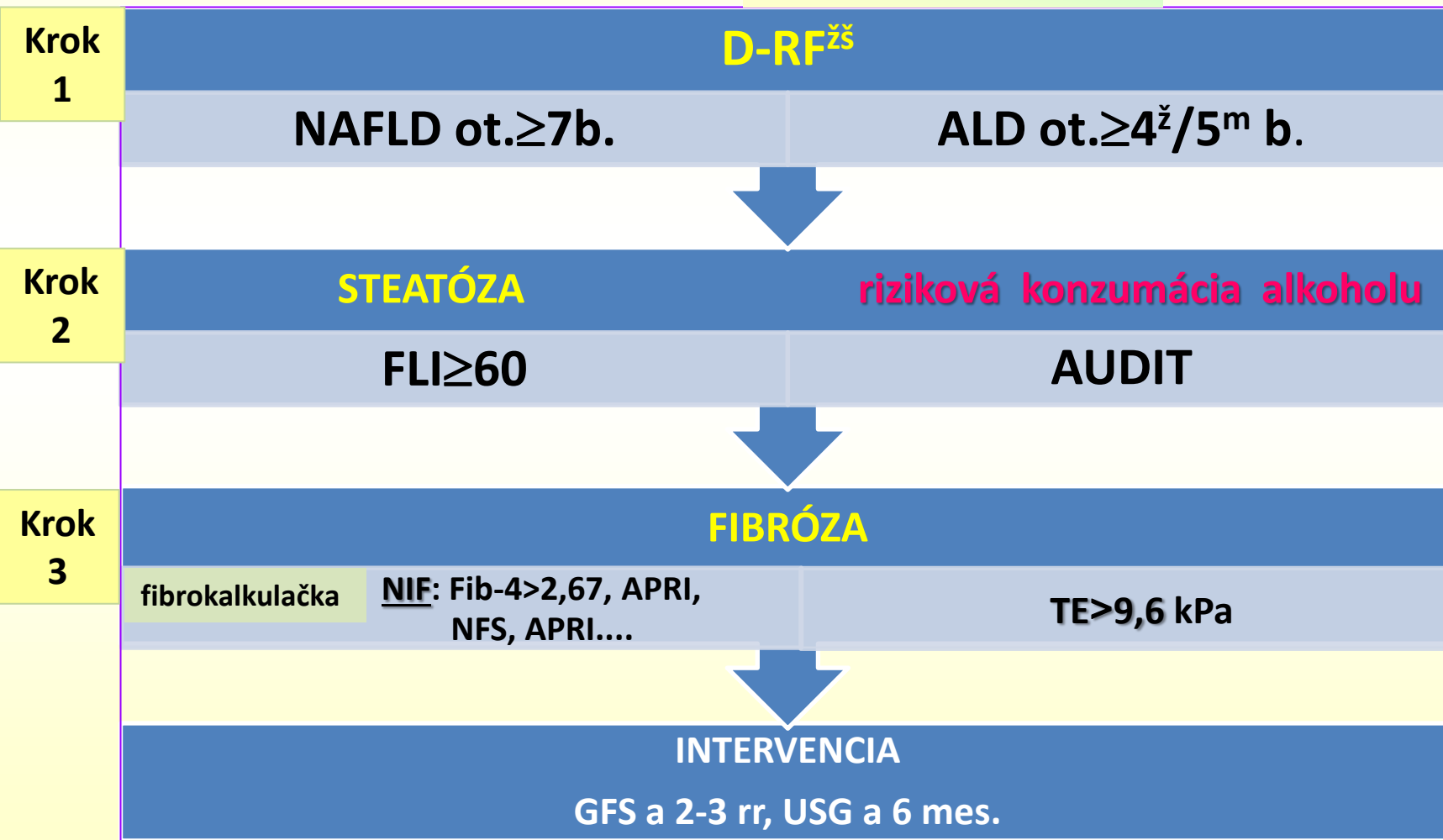
# Odpovede

1. Aj pacienti s liečnou FH majú riziko steatózy pečene, i keď nižšie ako pac. s NAFLD  $\pm$  neFH
2. Aj pac. s liečnou FH majú riziko signif. fibrózy pečene, ale vo vyššom veku (+ 9 rr.) ako pac. s NAFLD  $\pm$  NeFH
2. Tieto riziká dokážeme odhaliť rýchlo neinvazívnym skríningom

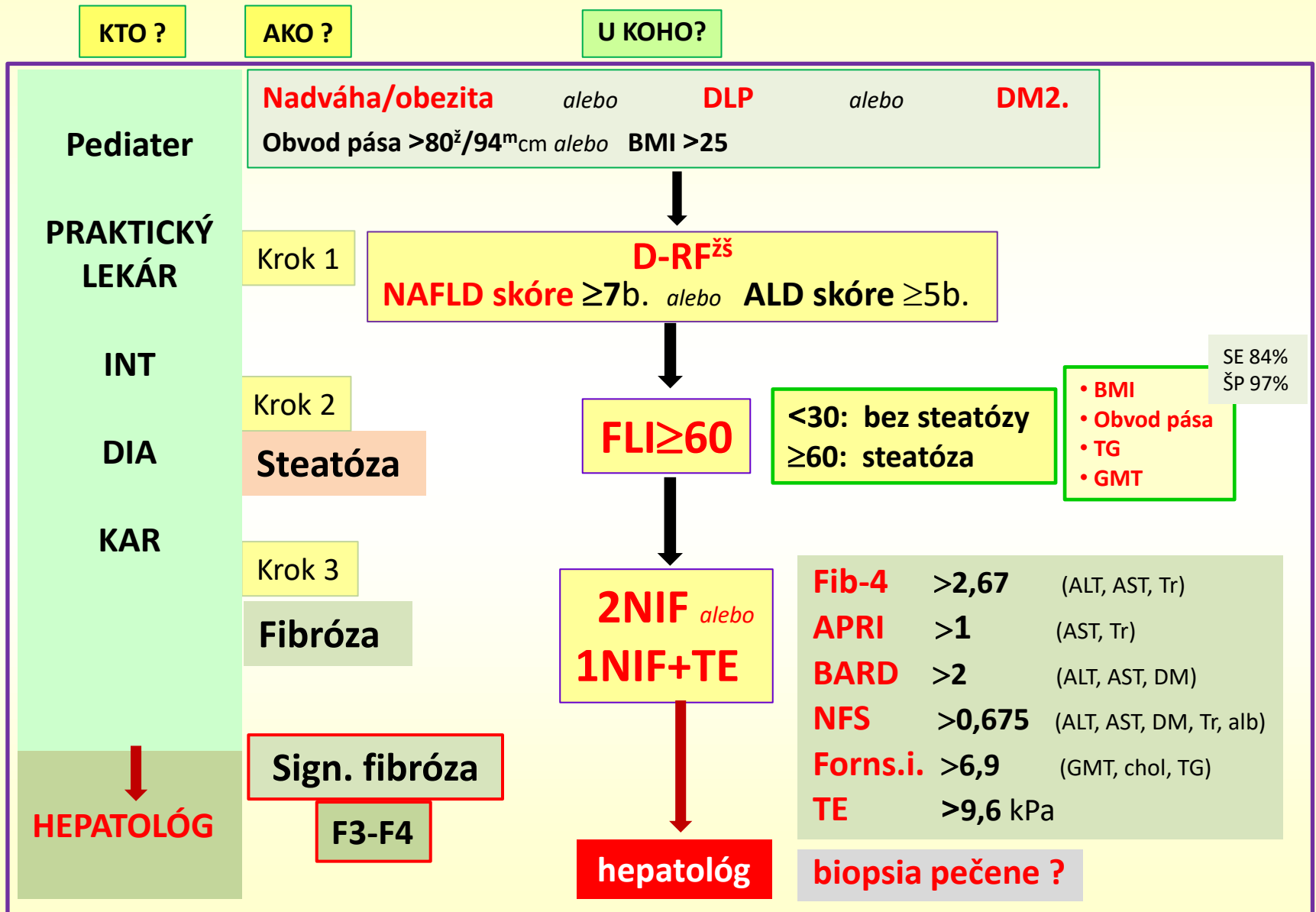
# Algoritmus skríningu st/fibrózy pečene



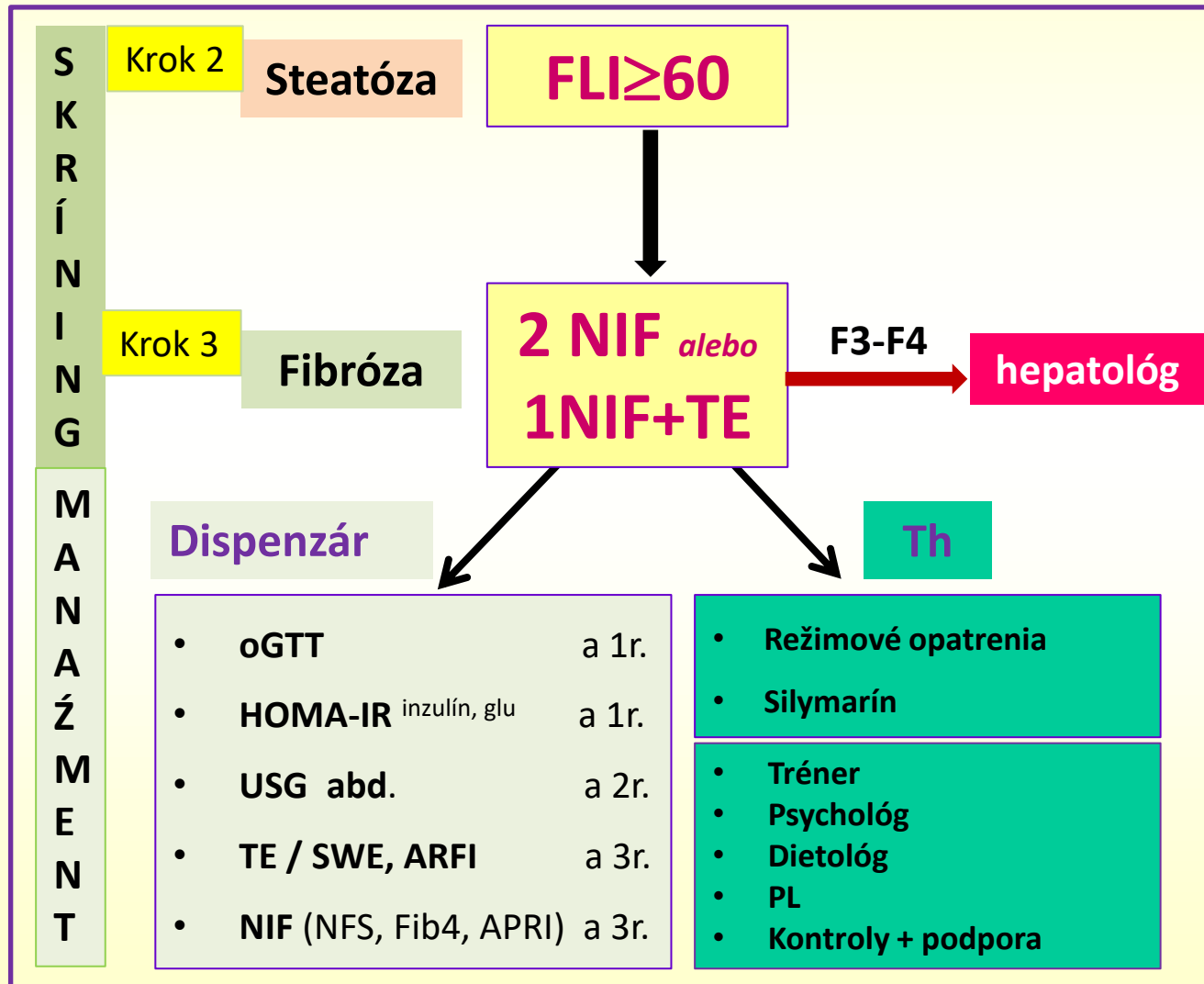
- DM
- DLP (FH, nonFH)
- BMI $\geq$ 25



# Skríning steatózy a signifikantnej fibrózy pečene



# ...a manažment





Ďakujem za pozornosť!

