



ΑΑ-024: ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ - ΗΚΚ



Καραουλάνη Θ.¹, Καπάτσης Χρ. ², Μασσούκα Ε.¹, Κουντούρη Α.³, Πίτσια Τρ.¹, Τσαγκιά Σ.⁴, Λαμπρόπουλος Π.⁵, Αρμύρος Π.², Ξυντάρης Μ.², Τσάκαλης Ν.², Βασιλειάδης Αλ.², Κωνσταντέλου Α.², Μπερμπεριάν Β.², Δριτσάκη Γ.², ορφανού Π. ⁵, Υφαντή Αρ. ², Σολωμού Σ. ², Καπάτσης Α. ²

1. Εργαστήριο Βιοπαθολογίας-Βιοχημικού, Γ.Ν.-Ψ.Ν.Α. "ΔΡΟΜΟΚΑΪΤΕΙΟ",
2. Α΄ Παθολογική κλινική- Α΄ Ηπατολογικό Ιατρείο, Γ.Ν.Ν.Π. «Άγιος Παντελεήμων» - Γ.Ν.Δ.Α. «Αγία Βαρβάρα»
3. Εργαστήριο Βιοχημικού, Γ.Ν.Ν.Π. «Άγιος Παντελεήμων» - Γ.Ν.Δ.Α.
4. «Αγία Βαρβάρα» 4. Κέντρο Μεσογειακής Αναμίας Γ.Ν.Ν.Π. «Άγιος Παντελεήμων» - Γ.Ν.Δ.Α. «Αγία Βαρβάρα»
5. Ιατρείο Σωφρονιστικού Καταστήματος Τίρυνθας

ABSTRACT

Εισαγωγή: Οι ιογενείς ηπατίτιδες (B και C) και η στεάτωση του ήπατος (NAFLD) που εξελίσσονται συχνά σε κίρρωση ήπατος, περιγράφονται ως χρόνιες ασυμπτωματικές νόσοι με σοβαρές επιπλοκές που συχνά οδηγούν σε ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ). Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος (ΗΚΚ) αποτελεί σήμερα τον έκτο πιο συχνό καρκίνο παγκοσμίως, με 750.000 νέες περιπτώσεις τον χρόνο (7% του συνόλου) και την τρίτη αιτία με καρκίνο σχετιζόμενου θανάτου (περίπου 700.000).

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης μας ήταν η διερεύνηση των παραγόντων φλεγμονής και κινδύνου στους ηπατοπαθείς ασθενείς που οδηγούν και σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο.

Μέθοδοι: Συμμετείχαν 255 ασθενείς (56% άνδρες-44% γυναίκες) ηλικίας 30-80, καταγράφηκε: χρήση αλκοόλ κατά 48,5%, HBV λοίμωξη 38%, λοίμωξη HCV 32% και NAFLD 14%. Στους 125 ασθενείς (άνδρες 60%-γυναίκες 40%) διαπιστώθηκε λιπώδης διήθηση ήπατος μετά τη διενέργεια U/S-ελαστογραφίας άνω κοιλίας. Από τους 255 οι 75 ασθενείς που συμμετείχαν είχαν επιβεβαιωμένο Η.Κ.Κ. που είχε διαγνωστεί από το 2018-2021.

Αποτελέσματα: Στους ασθενείς που διαπιστώθηκε λιπώδης διήθηση (NAFLD), η στατιστική ανάλυσή μας (ONE WAY ANOVA-SPSS) ανέδειξε τον Δ.Μ.Σ. των ασθενών ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση λιπώδης διήθησης (p<0,05). Η μεσογειακή διατροφή και οι τιμές CRP βρέθηκαν να συσχετίζονται με τις τιμές της Οξεολοξικής (AST / SGOT) και της Πυροσταφυλικής (SGPT ή ALT) Τρανσαμινάσης (p<0,001), ενώ στατιστικά σημαντική συσχέτιση βρέθηκε αντίστοιχα, μεταξύ των τιμών HOMA-IR και SGOT /SGPT και της περιμέτρου μέσης (p<0,05). Τα αποτελέσματα όσον αφορά την πρωταρχική ηπατική βλάβη για την εμφάνιση ΗΚΚ ήταν: 43,5% ασθενείς που έπασχαν από χρόνια ηπατίτιδα Β, 28% ασθενείς από χρόνια ηπατίτιδα C, 15,4% από αλκοολική κίρρωση ήπατος, 4% από χρόνια ηπατίτιδα C και αλκοολική ηπατοπάθεια, 6,1% ασθενείς από NASH (λιπώδης διήθηση), 3% ασθενείς από συλλοίμωξη χρόνιας ηπατίτιδας C /B

Συμπεράσματα: Όσον αφορά τη λιπώδη διήθηση ήπατος (NAFLD), ο μείζονας παράγοντας φλεγμονής και κινδύνου της εμφάνισης λιπώδους ήπατος σε ηπατοπαθείς ασθενείς είναι η κεντρική παχυσαρκία. Η κυριότερη αιτία ηπατικής βλάβης που οδήγησε σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο είναι η HBV, ακολουθεί η HCV και η κατάχρηση αλκοόλης. Τα αποτελέσματα μας επιβεβαιώνονται και βιβλιογραφικά.

CONTACT

Θεοφανή Καραουλάνη
MSc Ιατρός- Βιοπαθολόγος
Βιοπαθολογικό-Βιοχημικό Τμήμα
Ψυχιατρικό Νοσοκομείο
Αττικής "Δρομοκαΐτειο"
Email: ifaniekaraoulani@yahoo.gr

INTRODUCTION

Οι ιογενείς ηπατίτιδες (B και C) και η στεάτωση του ήπατος (NAFLD) που εξελίσσονται συχνά σε κίρρωση ήπατος, περιγράφονται ως χρόνιες ασυμπτωματικές νόσοι με σοβαρές επιπλοκές που συχνά οδηγούν σε ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ).

Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος (ΗΚΚ) αποτελεί σήμερα τον έκτο πιο συχνό καρκίνο παγκοσμίως, με 750.000 νέες περιπτώσεις τον χρόνο (7% του συνόλου) και την τρίτη αιτία με καρκίνο σχετιζόμενου θανάτου (περίπου 700.000). Έχει υπολογιστεί ότι, μεταξύ των ετών 1990 και 2003, οι θάνατοι από ιογενείς ηπατίτιδες έχουν αυξηθεί παγκοσμίως από 890.000 σε 1.450.000, τα χαμένα έτη ζωής λόγω πρόωρης θνησιμότητας από 31,0 σε 41,6 εκατομμύρια YLLs (Years of Life Lost), ενώ τα σταθμισμένα λόγω αναπηρίας έτη ζωής έχουν αυξηθεί από 31,7 σε 42,5 εκατομμύρια DALYs (Disability Adjusted Life Years) (Stanaway et al., 2016).

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε αυτές τις αυξήσεις σημαντική συνεισφορά έχει η ηπατίτιδα C, τα DALYs της οποίας αυξήθηκαν κατά 43% για το παραπάνω διάστημα, ενώ συνδυαστικά με την ηπατίτιδα B αντιπροσωπεύουν το 96% των θανάτων και το 91% των συνολικών DALYs των ιογενών ηπατιτίδων (Wiktor and Hutin, 2016)

METHODS AND MATERIALS

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης μας ήταν η διερεύνηση των παραγόντων φλεγμονής και κινδύνου στους ηπατοπαθείς ασθενείς που οδηγούν και σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο.

Μέθοδοι: Συμμετείχαν 255 ασθενείς (56% άνδρες-44% γυναίκες) ηλικίας 30-80, καταγράφηκε: χρήση αλκοόλ κατά 48,5%, HBV λοίμωξη 38%, λοίμωξη HCV 32% και NAFLD 14%. Στους 125 ασθενείς (άνδρες 60%-γυναίκες 40%) διαπιστώθηκε λιπώδης διήθηση ήπατος μετά τη διενέργεια U/S-ελαστογραφίας άνω κοιλίας. Από τους 255 οι 75 ασθενείς που συμμετείχαν είχαν επιβεβαιωμένο Η.Κ.Κ. που είχε διαγνωστεί από το 2018-2021.

CONCLUSIONS

Όσον αφορά τη λιπώδη διήθηση ήπατος (NAFLD), ο μείζονας παράγοντας φλεγμονής και κινδύνου της εμφάνισης λιπώδους ήπατος σε ηπατοπαθείς ασθενείς είναι η κεντρική παχυσαρκία. Η κυριότερη αιτία ηπατικής βλάβης που οδήγησε σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο είναι η HBV, ακολουθεί η HCV και η κατάχρηση αλκοόλης. Τα αποτελέσματα μας επιβεβαιώνονται και βιβλιογραφικά.

Ο μαζικός εμβολιασμός του πληθυσμού για την HBV, που και στην Ελλάδα πλέον είναι υποχρεωτικός, έχει μειώσει σημαντικά την επίπτωση του ΗΚΚ της HBV, όμως δυστυχώς δεν συμβαίνει το ίδιο και με αυτό της HCV για την οποία δεν φαίνεται να έχουμε πρόσβαση σε κάποιο εμβόλιο στο ορατό μέλλον.

Η σωστή διατροφή και η μη κατάχρηση αλκοόλ θα μπορούσαν να αποτελέσουν επιπρόσθετους σημαντικούς τροποποιήσιμους παράγοντες πρόληψης για την εμφάνιση ΗΚΚ.

RESULTS

Στους ασθενείς που διαπιστώθηκε λιπώδης διήθηση (NAFLD), η στατιστική ανάλυσή μας (ONE WAY ANOVA-SPSS) ανέδειξε τον Δ.Μ.Σ. των ασθενών ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση λιπώδης διήθησης (p<0,05).

Η μεσογειακή διατροφή και οι τιμές CRP βρέθηκαν να συσχετίζονται με τις τιμές της Οξεολοξικής (AST / SGOT) και της Πυροσταφυλικής (SGPT ή ALT) Τρανσαμινάσης (p<0,001), ενώ στατιστικά σημαντική συσχέτιση βρέθηκε αντίστοιχα, μεταξύ των τιμών HOMA-IR και SGOT /SGPT και της περιμέτρου μέσης (p<0,05).

Τα αποτελέσματα όσον αφορά την πρωταρχική ηπατική βλάβη για την εμφάνιση ΗΚΚ ήταν: 43,5% ασθενείς που έπασχαν από χρόνια ηπατίτιδα Β, 28% ασθενείς από χρόνια ηπατίτιδα C, 15,4% από αλκοολική κίρρωση ήπατος, 4% από χρόνια ηπατίτιδα C και αλκοολική ηπατοπάθεια, 6,1% ασθενείς από NASH (λιπώδης διήθηση), 3% ασθενείς από συλλοίμωξη χρόνιας ηπατίτιδας C /B.

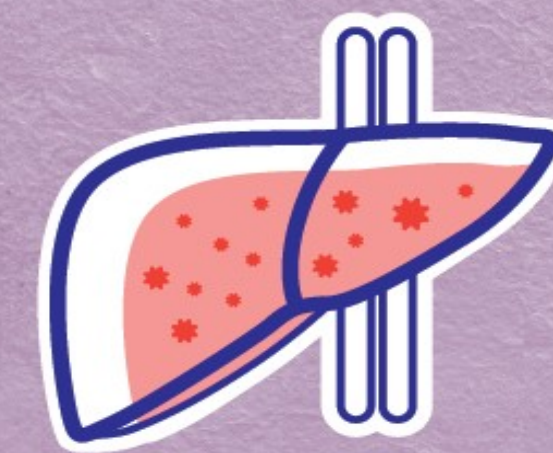
DISCUSSION

Ο ΗΚΚ είναι πολύ σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας και παγκοσμίως και για τη χώρα μας, αυξανόμενος σε συχνότητα με την πρόοδο της ηλικίας, με αιχμή γύρω στα 70, με ισχυρή υπεροχή των αρρένων (σχέση αρρένων – θηλέων περίπου 2,4) και με καθαρή γεωγραφική κατανομή (υπεροχή κυρίως Ανατολικής Ασίας, υποσαχάριας Αφρικής, Νότιας Ευρώπης).

Περίπου το 90% του ηπατοκυτταρικού καρκίνου συνδέεται με ένα γνωστό υποκείμενο παράγοντα κινδύνου (χρόνια ιογενής ηπατίτιδα Β και C, κατάχρηση αλκοόλ, έκθεση σε αφλατοξίνη).

Όλοι οι αιτιολογικοί τύποι κίρρωσης είναι δυνατόν να επιπλακούν με ανάπτυξη ΗΚΚ.

Γενικά το 1/3 των ασθενών με κίρρωση θα αναπτύξει ΗΚΚ κατά τη διάρκεια της ζωής του (1%-8% το χρόνο, 2% αυτών με HBV λοίμωξη, 3%-8% αυτών με HCV λοίμωξη).



ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ;

Με τον όρο «**Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος**», αναφερόμαστε στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό κυττάρων στο ήπαρ. Σε περίπτωση που ο καρκίνος ξεκινήσει από το ήπαρ, ονομάζεται πρωτοπαθής, ενώ εάν εξαπλωθεί από άλλο όργανο, ονομάζεται μεταστατικός.

Το Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα είναι ο συνηθέστερος τύπος πρωτοπαθούς καρκίνου του ήπατος. Πιο συγκεκριμένα το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι τέσσερις με οκτώ φορές πιο συχνό στους άντρες από ό,τι στις γυναίκες και αυτό, μάλλον, αντανακλά διαφορετικές συνθήκες που αφορούν τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ανάπτυξή του. Οι άντρες, τέλος, έχουν 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ από ότι οι γυναίκες.

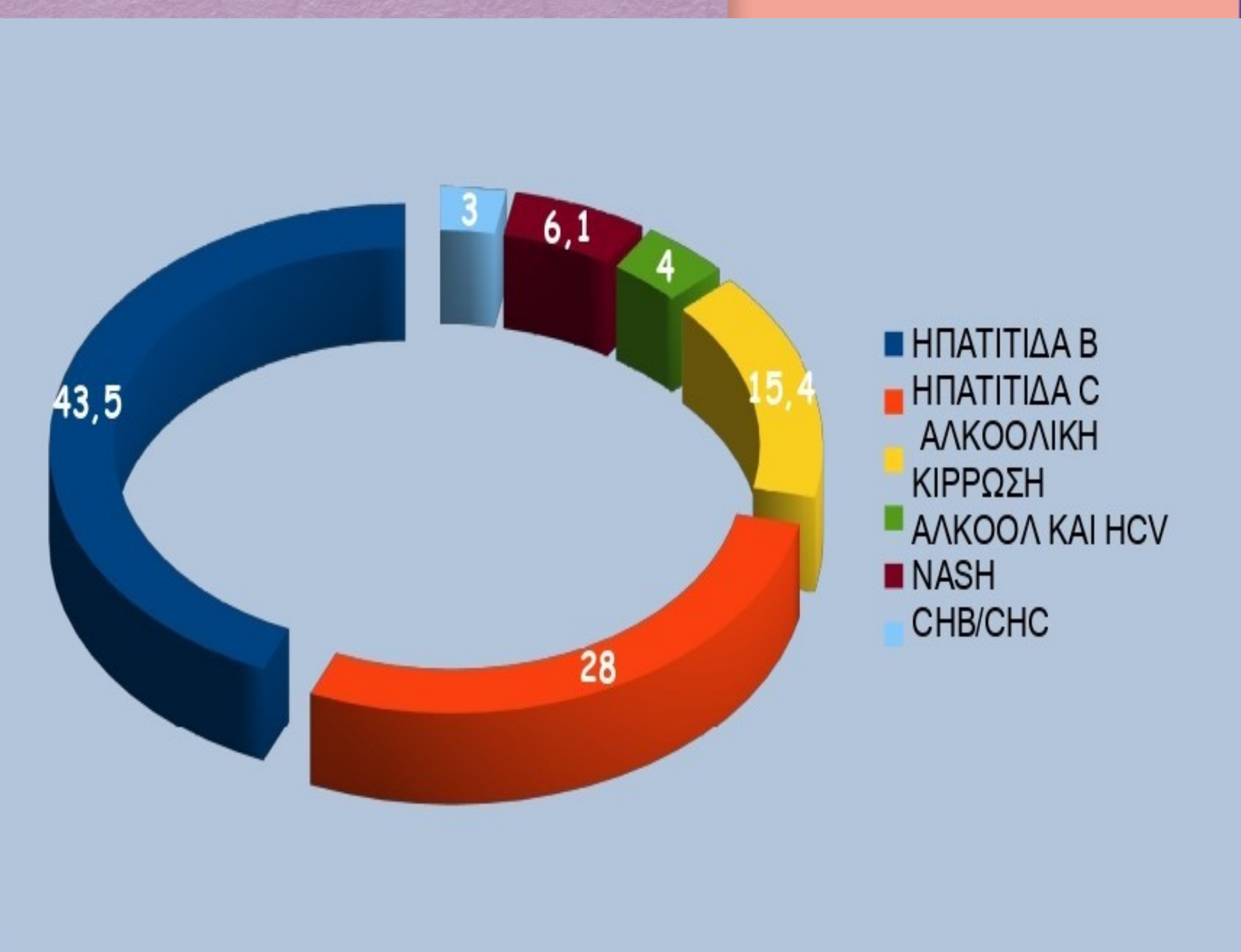


Chart 1. Πρωταρχική Ηπατική Βλάβη- ΗΚΚ

ΒΑΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η ΚΙΡΡΩΣΗ ανεξάρτητα αιτίου συνιστά το βασικότερο παράγοντα κινδύνου. **ΤΟ 85% ΤΩΝ ΗΚΚ ΠΡΟΚΥΠΤΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΙΡΡΩΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.**

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ Β & C οδηγούν συχνά σε κίρρωση, η οποία με τη σειρά της ενδέχεται να επιφέρει τον καρκίνο. Ωστόσο, από τον ίδιο της ηπατίτιδας Β μερικές φορές μπορεί να προκληθεί καρκίνος χωρίς να μεσολαβήσει το στάδιο της κίρρωσης.

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ. Οι δύο αυτές μεταβλητές συχνά οδηγούν σε μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD), καθώς και στη χειρότερη μορφή της νόσου, τη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH). Η τελευταία δύναται να οδηγήσει σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο.

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΗΠΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ όπως η Αυτοάνοση Ηπατίτιδα, η Πρωτοπαθής Χολική Χολαγγειίτιδα (PBC), καθώς και η Πρωτοπαθής Σκληρυντική Χολαγγειίτιδα (PSC).

ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΑΛΛΟΥΣ ΤΟΞΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ, όπως στεροειδή και αναβολικά.

REFERENCES

Stanaway, D. J., Flaxman, D. A., Naghavi, M., Fitzmaurice, C., Vos, T., Abubakar, I., Abu-Raddad, J. L., Assadi, R., Bhala, N., Cowie, B., Forouzanfar, H. M., Graeger, J., Hanafiah, K. M., Jacobsen, H. K., James, L. S., MacLachlan, J., Malekzadeh, R., Martin, K. N., Mokdad, A. A., Mokdad, H. A., Murray, J. L. C., Plass, D., Rana, S., Rein, B. D., Richardus, J. H., Sanabria, J., Saylan, M., Shahraz, S., So, S., Vlassov, V. V., Weiderpass, E., Wiersma, T. S., Younis, M., Yu, C., El Sayed Zaki, M., & Cooke, S. G. (2016). The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 388(10049), 1081–1088. [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579-7) click here to insert your References. Type it in or copy and paste from your Word document or other source.

Wiktor, S. Z., & Hutin, Y. J. (2016). The global burden of viral hepatitis: better estimates to guide hepatitis elimination efforts. *Lancet* (London, England), 388(10049):1030-1031.

Thank you