

---

# Κλινικά διλήμματα στη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD)

**Μαργαρίτα Παπαθεοδωρίδη, MD, PhD**

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική,

Γ.Ν.Α. Λαϊκό

---

**NAFLD ή MAFLD: ποιος όρος έχει μεγαλύτερη  
κλινική σημασία;**

Γενικός όρος-Διάγνωση εξ' αποκλεισμού → Ανάγκη για όρους-ορισμούς με θετικά-ειδικά διαγνωστικά κριτήρια

## **NAFLD=**

### **Non alcoholic fatty liver disease**

- ≥5% των ηπατοκυττάρων με στεάτωση
- Απουσία άλλων αιτιών στεάτωσης (φάρμακα, γονιδιακές βλάβες κλπ)
- Κατανάλωση αλκοόλ (< 20 g/d γυναίκες/ <30 g/d άνδρες).

## **MAFLD=**

### **Metabolic associated fatty liver disease**

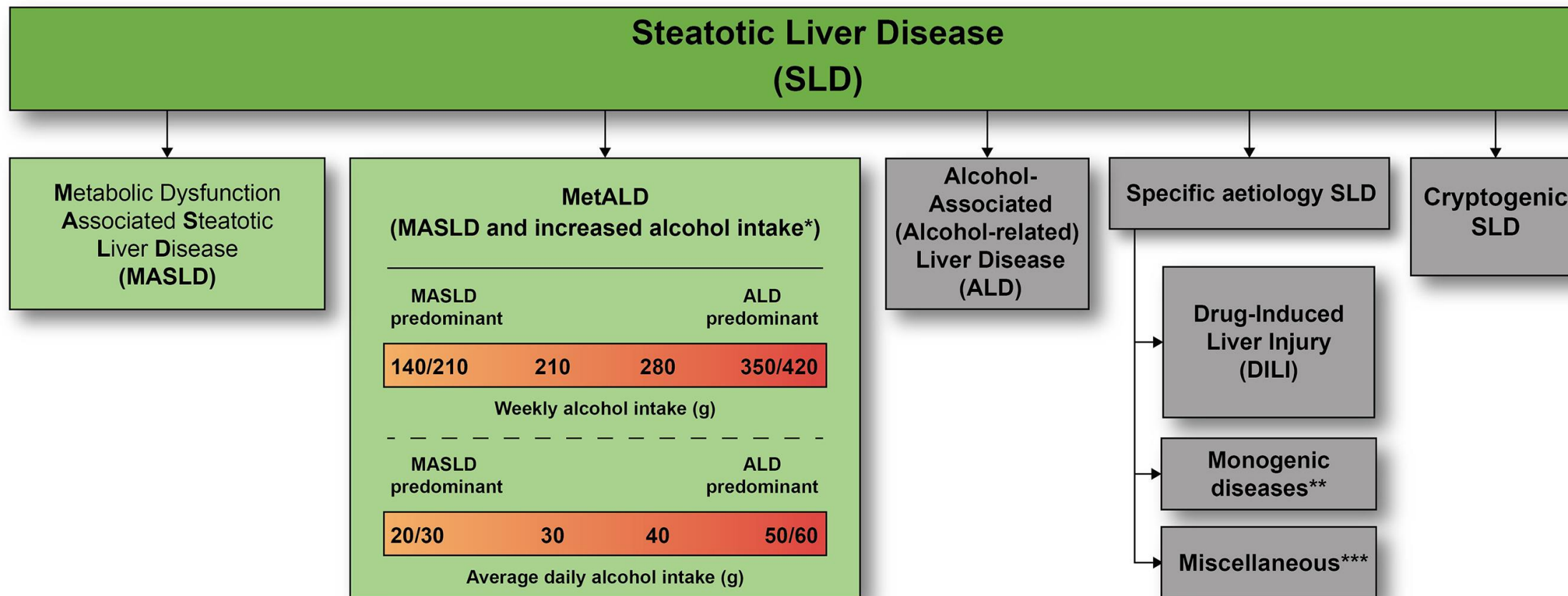
- Ηπατική στεάτωση + (BMI≥25 ή ΣΔ2)
- Ηπατική στεάτωση + 2 μεταβολικοί παραγοντες κινδύνου

**If presence of at least two metabolic risk abnormalities:**

- Waist circumference ≥102/88 cm in Caucasian men and women (or ≥90/80 cm in Asian men and women)
- Blood pressure ≥130/85 mmHg or specific drug treatment
- Plasma triglycerides ≥150 mg/dl (≥1.70 mmol/L) or specific drug treatment
- Plasma HDL-cholesterol <40 mg/dl (<1.0 mmol/L) for men and <50 mg/dl (<1.3 mmol/L) for women or specific drug treatment
- Prediabetes (*i.e.*, fasting glucose levels 100 to 125 mg/dl [5.6 to 6.9 mmol/L], or 2-hour post-load glucose levels 140 to 199 mg/dl [7.8 to 11.0 mmol] or HbA1c 5.7% to 6.4% [39 to 47 mmol/mol])
- Homeostasis model assessment of insulin resistance score ≥2.5
- Plasma high-sensitivity C-reactive protein level >2 mg/L

# NEW: MASLD (Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease)

June 2023: A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature



\*Weekly intake 140-350g female, 210-420g male (average daily 20-50g female, 30-60g male)

\*\*e.g. Lysosomal Acid Lipase Deficiency (LALD), Wilson disease, hypobetalipoproteinemia, inborn errors of metabolism

\*\*\*e.g. Hepatitis C virus (HCV), malnutrition, celiac disease

# Steatotic liver disease SLD

## MASLD=

Στεάτωση\*  
+ 1 από 5  
καρδ/μεταβ. κριτήρια  
+ όχι άλλη αιτία  
στεάτωσης

## MetALD=

Στεάτωση\*  
+ 1 από 5  
καρδ/μεταβ. κριτήρια  
+ μέτρια κατανάλωση  
αλκοόλ (Γ/Α  
20/30 ως 50/60 g/d

## ALD=

Στεάτωση\*  
+ ΟΧΙ καρδ/μεταβ.  
κριτήρια  
+ βαριά κατανάλωση  
αλκοόλ (>50/60 g/d  
Α/Γ)

## Ειδικής αιτιολογίας=

Στεάτωση  
+ ΟΧΙ καρδ/μεταβ.  
κριτήρια  
+ ΑΛΛΑ αίτια (γονιδια,  
φαρμακα, κλπ)

## Κρυψιγενής=

Στεάτωση  
+ ΟΧΙ καρδ/μεταβ.  
κριτήρια  
+ ΟΧΙ άλλα αίτια  
(γονιδια, φαρμακα,  
κλπ)

II

## NAFLD

### ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ (ΤΟΥΛ.1 ΑΠΌ 5)

1. BMI  $\geq 25$  ή ΠΜ>94/80εκ (Α/Γ)
2. Γλυκόζη νηστείας  $\geq 100\text{mg/dL}$  ή γλυκόζη  $\geq 140\text{mg/dL}$  2 ώρες μετά από φόρτιση ή HBA1c  $\geq 5.7\%$  ή ΣΔ2 ή αντιδιαβ. θεραπεία
3. ΑΠ  $\geq 130/80$  mmHg ή αντιυπερτασική θεραπεία
4. Τριγλυκερίδια  $\geq 150\text{mg/dL}$  ή αντιλιπιδαιμική θεραπεία
5. HDL  $\leq 40\text{mg/dL}$  ή αντιλιπιδαιμική θεραπεία

# Steatotic liver disease SLD

## MASLD=

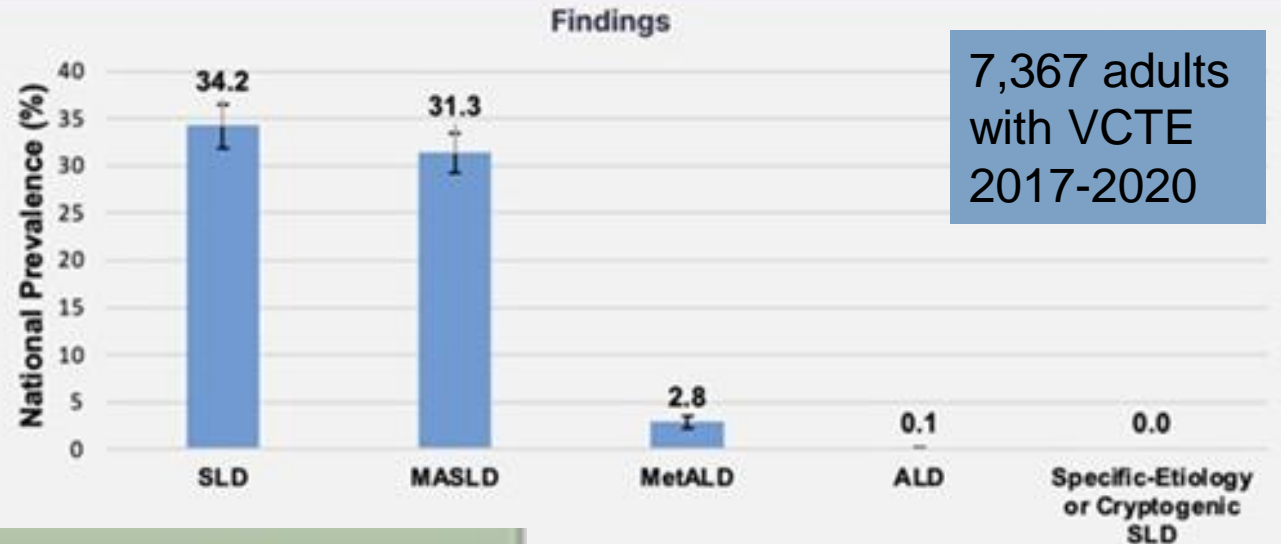
Στεάτωση\*  
+ 1 από 5  
καρδ/μεταβ. κριτήρια  
+ όχι άλλη αιτία  
στεάτωσης

## MetALD=

Στεάτωση\*  
+ 1 από 5  
καρδ/μεταβ. κριτήρια  
+ μέτρια κατανάλωση  
αλκοόλ (Α/Γ  
20/30 ως 50/60 g/d

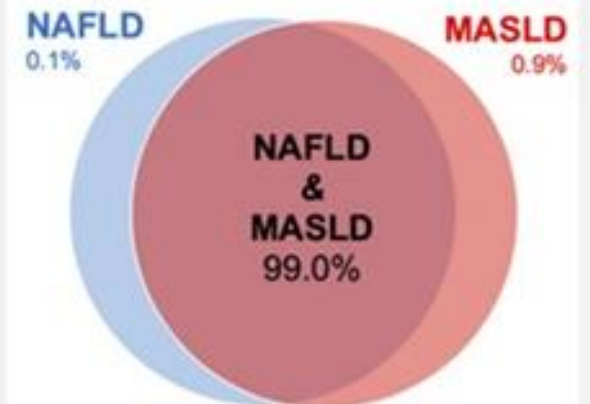
Ταυτίζονται οι  
ασθενείς MASLD  
με NAFLD?  
Έχουν την ίδια  
φυσική πορεία  
νόσου &  
κινδύνους?

Έχουμε μελέτες  
φυσικής πορείας-  
κινδύνου για αυτή  
την ομάδα?



### Key Conclusions

- 1 in 3 US adults has SLD
- 99% overlap between NAFLD and MASLD cases
- Threshold of  $\geq 20/30$ g for average daily alcohol use may be too high for "moderate" use



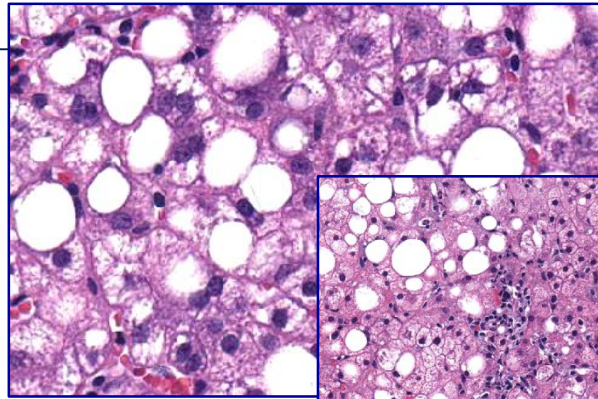
---

**Ποια η βέλτιστη παρακολούθηση ασθενών με MASH;**

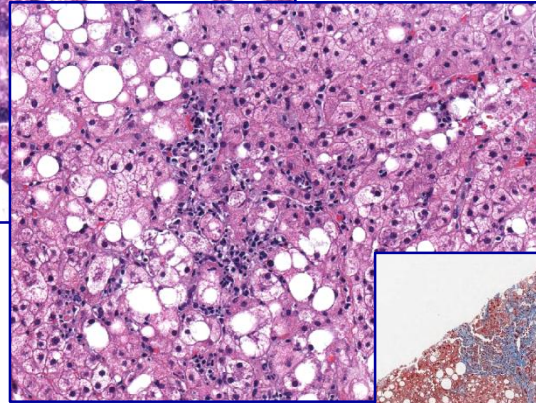
=Metabolic dysfunction associated steatohepatitis



# Παρακολούθηση MASH ή ίνωσης στην κλινική πράξη?

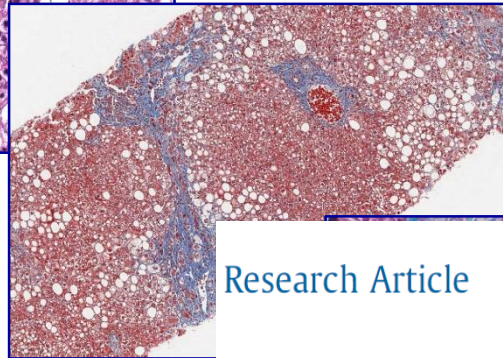


Στεάτωση



Στεατοηπατίτιδα

Steatosis, Ballooning, Lobular inflammation  $\pm$  fibrosis



Προχωρημένη ίνωση

Research Article



EASL | JOURNAL OF HEPATOLOGY

**Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD**

Hannes Hagström<sup>1,2,3,\*†</sup>, Patrik Nasr<sup>4,†</sup>, Mattias Ekstedt<sup>4</sup>, Ulf Hammar<sup>5</sup>, Per Stål<sup>1,2,6</sup>, Rolf Hultcrantz<sup>1,2,6</sup>, Stergios Kechagias<sup>4</sup>

Journal of Hepatology 2017 vol. 67 | 1265–1273





# MASLD

## EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update<sup>☆</sup>

European Association for the Study of the Liver<sup>\*</sup>

**FIB-4 <1.3**  
**Low risk**

**FIB-4 ≥1.3**  
**Intermediate/high risk**

**Rule out  
F3**

**Liver stiffness by TE  
<8 kPa**

**Liver stiffness by TE  
≥8 kPa**

**Patented serum tests\*\*  
Not available**

**Patented serum tests\*\*  
Available = combine**

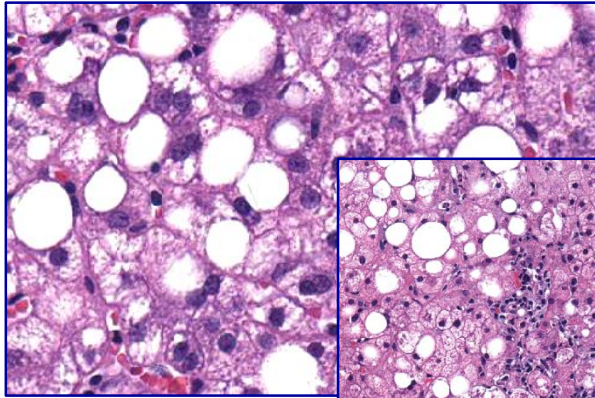
**Discordance**

**Concordance**

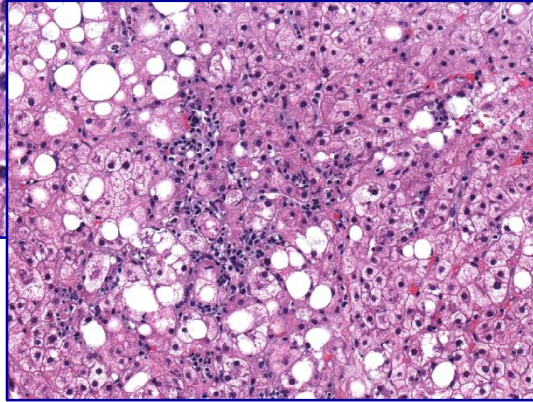
**Consider  
liver biopsy**

**F3-F4  
highly likely**

# Η διάγνωση & παρακολούθηση MASH γίνεται με βιοψία ήπατος



Στεάτωση



Στεατοηπατίτιδα

**Steatosis, Ballooning, Lobular inflammation ± fibrosis**

## Liver biopsy

- to evaluate NASH resolution and liver fibrosis improvement (LoE 2; strong recommendation).

**EASL CPGs 2021**

Ballooning injury and inflammation are short-term **predictors of fibrosis** progression or regression →

**NAFLD activity score** and the **SAF score** for clinical studies to offer a structured overall assessment of severity.

**AASLD CPGs 2023**

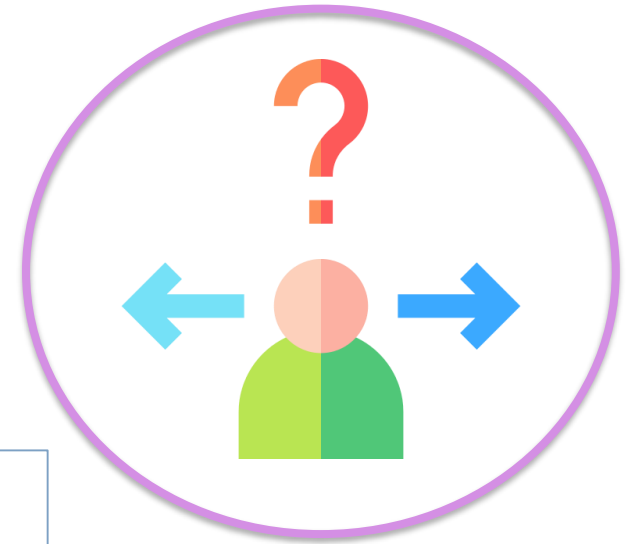
## Πότε χρειάζεται η ιστολογική διάγνωση ή παρακολούθηση MASH?

---

Σε ασυμφωνία μη επεμβατικών δεικτών.

Σε περίπτωση πιθανής ένταξης σε κλινική μελέτη.

Σε περιπτώσεις που μπορεί να επηρεάσει την αντιμετώπιση-διαχείριση των ασθενών (πχ. άλλη ή συνυπάρχουσα αιτία ηπατικής βλάβης-διαφοροδιαγνωστικά)



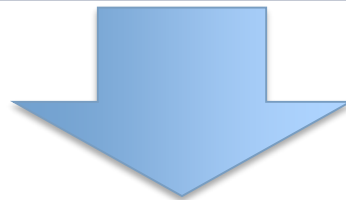
---

**Ποιοι ασθενείς με MASLD πρέπει να είναι σε επιτήρηση για ηπατοκυτταρικό καρκίνο;**



## Rational HCC screening approaches for patients with NAFLD

Amit G. Singal<sup>1</sup>, Hashem B. El-Serag<sup>2,\*</sup>



# Κόστος-αποτελεσματικότητα (=cost-effectiveness)

Κίνδυνος εμφάνισης ΗΚΚ

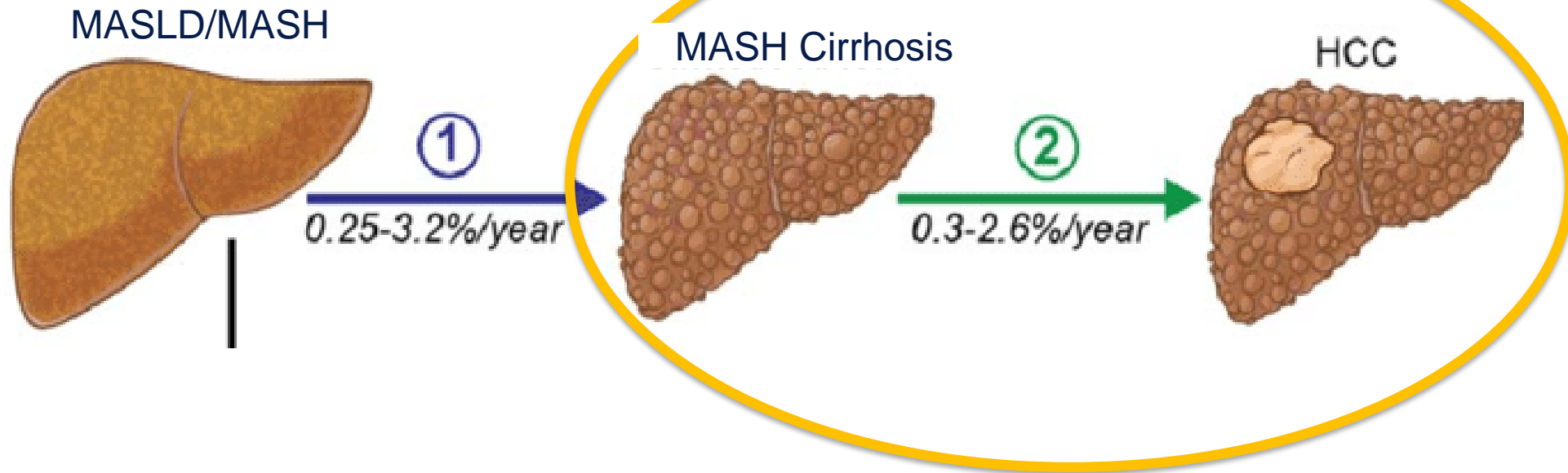
**>1.0-1.5% /έτος  
σε Child-Pugh A**

Συμμόρφωση με screening

Κίνδυνος θνητότητας,  
μη σχετ. με ΗΚΚ

Καταλληλότητα για  
θεραπείες ΗΚΚ, αν  
χρειαστεί

# Όλοι οι ασθενείς με MASH κίρρωση πρέπει να είναι σε επιτήρηση ΗΚΚ



## 2. Παράγοντες κινδύνου ΗΚΚ

- Παχυσαρκία
- ΣΔ2
- PNPLA3/TM6SF2
- Άλλοι πολυμορφισμοί
- Ηλικία

## AASLD 2018

- 2 φορές το χρόνο σε MASLD κίρρωση

Υπερηχογράφημα

## EASL 2018

- 2 φορές το χρόνο σε MASLD κίρρωση



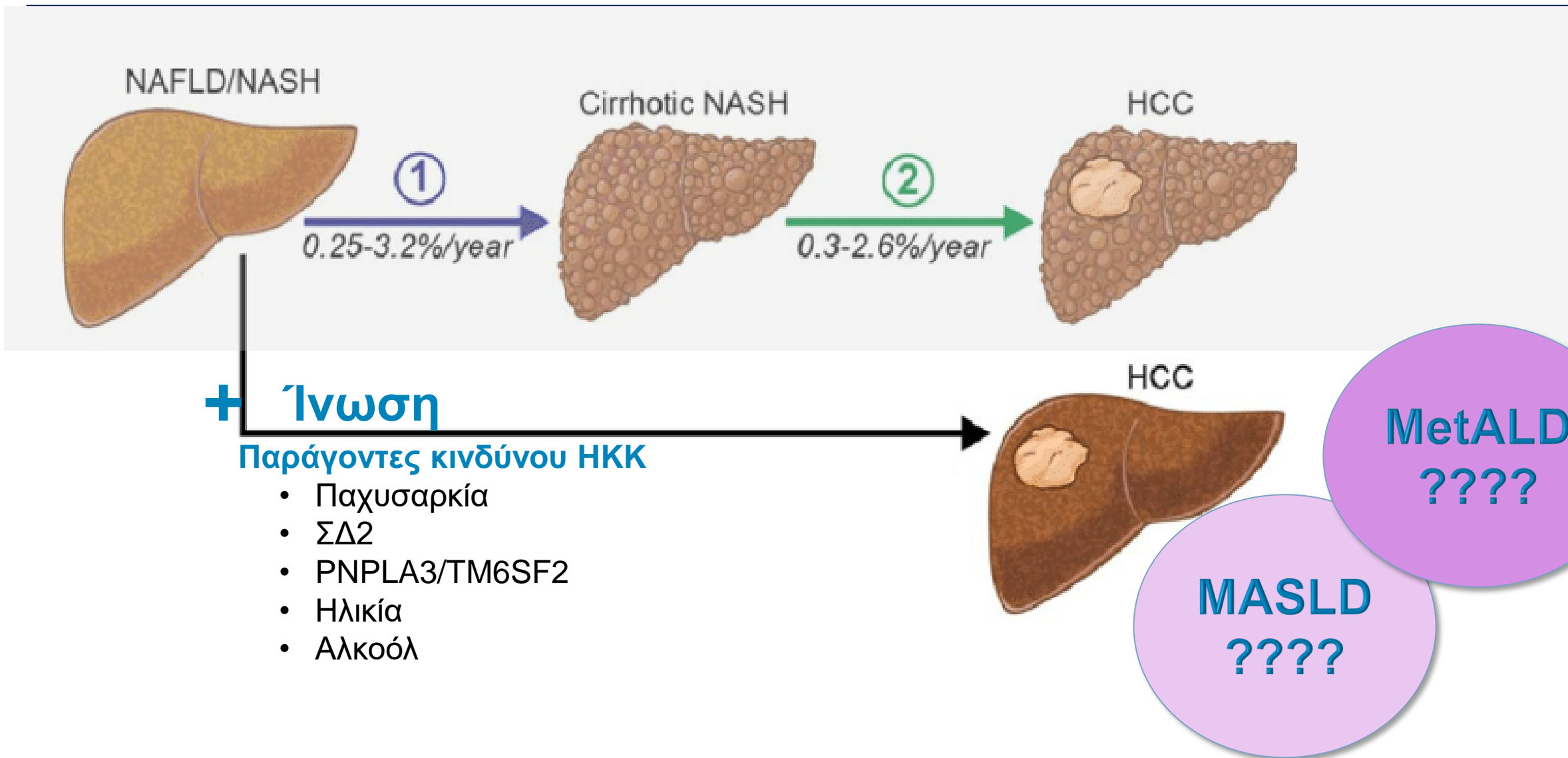
## AGA 2020

- 2 φορές το χρόνο σε MASLD κίρρωση

α-Φετοπρωτεΐνη



# Ανάπτυξη ΗΚΚ σε μη κίρρωτικούς ασθενείς με MASLD.



## AASLD 2018

- 2 φορές το χρόνο σε MASLD κίρρωση
- Όχι σε μη κίρρωση

## EASL 2018

- 2 φορές το χρόνο σε MASLD κίρρωση
- Ίσως σε F3 (VCTE) (*can be considered*)?

## AGA 2020

- 2 φορές το χρόνο σε MASLD κίρρωση
- **Ναι σε F3** (βάσει 2 μη επεμβατικών δεικτές)

Υπερηχογράφημα



α-Φετοπρωτεΐνη

---

## Χρειάζεται /είναι αρκετό να επεκτείνουμε την επιτήρηση ΗΚΚ σε MASLD F3?

Το (ιστολογικό) στάδιο της ίνωσης είναι αρκετό να καθορίσει αν κάποιος χρειάζεται screening?

Υπόλοιποι παράγοντες κινδύνου υπόψιν?

Δεδομένα για τον κίνδυνο αναπτυξης ΗΚΚ σε MASLD F3?

## Επιτήρηση ΗΚΚ σε MASLD με υπερηχογράφημα?

Ευαισθησία μεθόδου σε παχυσαρκία? Αυξ. Περίμετρο μέσης?

