Het voorkomen van fibrose, cirrose en hepatocellulair carcinoom bij niet-alcoholische leversteatose.

Haio: DEVOS Marlies , KUL
Promotor: SCHOENMAKERS Birgitte , KUL
Praktijkopleider: DE WILDE Bieke , DEVRIESE Dieter , GOOSSENS Veerle , Present Luc , VAN DRIESSCHE Mieke

Context: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is de meest voorkomende leveraandoening in West-Europa. Patiënten met leversteatose hebben geen klachten, tot zich complicaties voordoen. Hoe verder gevorderd het leverlijden, hoe groter de kans dat een hepatocellulair carcinoom zich kan ontwikkelen. Vroegtijdig opsporen van leverfibrose is immers belangrijk gezien er interventies bestaan om het proces te vertragen zoals aanpassing van levensstijl en ook anti-fibrotische medicatie (fase III studies). Afwijkingen van de levertesten (ALT, AST, AF, GGT) correleren slecht met de histologische diagnose van niet-alcoholische leversteatose. Daarom werden non-invasieve risico scores en transiënte elastografie ontwikkeld, waarvan op heden nog de validatie in de eerste lijn ontbreekt. Het doel van deze studie is om de prevalentie van significante leverfibrose te bepalen bij hoog risico patiënten in de eerste lijn. Bovendien willen we de bruikbaarheid van risicoscores in deze populatie en setting bepalen. Het feit dat alle patiënten werden geselecteerd vanuit de eerste lijn, maakt het onderzoek uniek in België.

Onderzoeksvraag: Hoe opsporen van leversteatose en fibrose met behulp van non-invasieve scores bij patiënten met een metabool risico profiel in de huisartsenpraktijk?

Methode: De Belgian Association for Study of the Liver raadt aan om gerichte opsporing te doen naar NAFLD bij patiënten met een metabool syndroom of één van haar componenten: obesitas (BMI ? 30 kg/m²), diabetes type II, vergrote buikomtrek, gestoord lipidenprofiel, verhoogde nuchtere glucose, hypertensie of een voorgeschiedenis van ischemisch cardiovasculair lijden. Via de statistiek functie van het Globaal Medisch Dossier (GMD) werd uit een populatie van 3573 patiënten, die minimum 1 maal afgelopen 2 jaar naar de huisartsenpraktijk Rendekens nabij Gent geweest waren, een steekproef geselecteerd op bovenstaande inclusiecriteria. De geselecteerde patiënten werden uitgenodigd voor een elastografie (fibroscanTM), die het stadium van steatose of fibrose bepaalde. Een stadium 2 werd aanzien als een klinisch significante leverfibrose, waarna de patiënt werd uitgenodigd voor een verdere oppuntstelling: echografie lever en een bloedname om andere oorzaken zoals hepatitis B, C en auto-immuun aandoeningen uit te sluiten. Met behulp van de verzamelde (bio)medische gegevens werden de klinische scores NFS en FIB-4 bepaald. Tot slot werden de data geanalyseerd met behulp van descriptieve statistiek in SPSS. Een p-waarde van <0.05 werd beschouwd als statisch significant.

Resultaten: De steekproef uit het GMD omvatte 307 personen, waarbij uiteindelijk 165 beschikbaar waren voor de analyse. Bij 40 van deze 165 patiënten (24,2%) werd tijdens elastografie significante of klinisch relevante fibrose (stadium 2 of hoger) en bij 36 (21.8%) gevorderde fibrose (stadium 3 of hoger) vastgesteld. Vooral ‘at risk’ voor klinisch relevante fibrose waren patiënten met een toegenomen buikomtrek (p=0,02), een verhoogde nuchtere glycemie (p=0,03) en hypertriglyceridemie (p=0,03). Bij 165 patiënten konden we FIB4-score vergelijken met de elastografie als referentietest. Een FIB4-score met als afkapwaarde 1,3 is in deze studie significant (p=0.006) om patiënten met en zonder gevorderde leverfibrose (stadium 3 of hoger) van elkaar te onderscheiden.

Conclusie: De rol van de huisarts is cruciaal in de vroegtijdige opsporing en gerichte verwijzing.

Gezien de hoge prevalentie van NAFLD, de veelal normale levertesten en het asymptomatische, maar mogelijke progressieve verloop, is het belangrijk om aan de diagnose te denken bij een afwijkende leverset of wanneer het gaat om een risicopatiënt. Er wordt aangeraden om NFS en FIB-4 te berekenen bij hierboven genoemde risicopatiënten. De klinische fibrosescores kunnen in de software pakketten van het elektronisch medisch dossier opgenomen worden, zodat berekeningen automatisch verlopen en de huisarts meteen een waarschuwing krijgt als een klinische fibrosescore een actiedrempel overschrijdt. Bij afwijkende fibrosescores is verwijzing naar een hepatoloog aangewezen. Zo kunnen belangrijke complicaties op lange termijn zoals cirrose, hepatocellulair carcinoom, slokdarmvarices vroegtijdig opgespoord en opgevolgd worden.