

Streszczenie w języku polskim

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD) jest przewlekłą chorobą wątroby, o szerokim rozpowszechnieniu.

MASLD diagnozuje się u pacjentów ze stłuszczeniem wątroby i co najmniej jednym z pięciu czynników ryzyka kardiometabolicznego, po wykluczeniu przyczyn stłuszczenia innych niż metaboliczne. Pacjenci z MASLD są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych, bardziej niż z powodu chorób wątroby. Częstość występowania i zaawansowanie MASLD są wyższe u mężczyzn niż u kobiet w wieku rozrodczym, natomiast po menopauzie schorzenie to występuje częściej u kobiet. Niedobór witaminy D jest ważnym problemem zdrowia publicznego. Wiele badań potwierdza związek niedoboru witaminy D z chorobami nowotworowymi, autoimmunologicznymi oraz metabolicznymi. Poszukuje się powiązań patofizjologiczno-klinicznych niedoboru witaminy D z MASLD.

Cele pracy

Celem prezentowanej rozprawy doktorskiej jest przedstawienie aktualnej wiedzy dotyczącej diagnostyki MASLD oraz analiza pozawątrobowych implikacji klinicznych MASLD - przedstawienie charakterystyki klinicznej MASLD u kobiet i mężczyzn i schorzeń współistniejących z MASLD.

Metodologia

Zbiór opracowań powstał w oparciu o analizę danych medycznych pacjentów hospitalizowanych w oddziale chorób wewnętrznych w okresie od 1 stycznia 2018 r. do 31 grudnia 2023 r.

Publikacja 1.

Praktyczne aspekty diagnostyki stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi

MASLD jest powszechnie występującym schorzeniem w populacji pacjentów kardiologicznych, diabetologicznych i endokrynologicznych. Rozpoznanie MASLD jest istotne, ponieważ obecność tej choroby znacząco wpływa na rokowanie związane ze zdarzeniami nie tylko wątrobowymi, ale przede wszystkim sercowo-naczyniowymi. Definicja SLD ulegała modyfikacjom w ostatnich latach wraz z pojawieniem się nowej wiedzy na temat tego schorzenia. W 2023 r. przyjęto nowe kryteria rozpoznania które uprościły diagnozę tego schorzenia. Publikacja podsumowuje ewolucję definicji stłuszczenia wątroby oraz jej znacznie, w nawiązaniu do pozawątrobowych manifestacji klinicznych.

Publikacja 2.

Charakterystyka kliniczna pacjentów z MASLD oraz ocena chorób współistniejących w zależności od płci

Analizą objęto dane 887 pacjentów z MASLD, w tym 461 kobiet (52%) i 426 mężczyzn (48%) hospitalizowanych w oddziale chorób wewnętrznych. U kobiet częściej niż u mężczyzn występowało nadciśnienie tętnicze (odpowiednio 81,8% vs 73,7%, $p=0.040$) i kamica żółciowa (27.3% vs 19.2%, $p=0.005$). U mężczyzn częściej niż u kobiet występowała niewydolność serca (38.5% vs 32.1%, $p=0.046$), ostre zapalenie trzustki (4% vs 1.7%, $p=0.043$) oraz nikotynizm (40.5% vs 19.1%, $p<0.001$). Ryzyko sercowo-naczyniowe u 73,5% badanych było bardzo wysokie, u ok. 17,4% wysokie. Rozkład wyników był podobny dla obu płci. Prezentowane wyniki wskazują na wysoką częstość występowania otyłości, zaburzeń metabolicznych, chorób sercowo-naczyniowych i wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z MASLD. U pacjentów z tym profilem klinicznym należy inicjować diagnostykę MASLD, a także inicjować spersonalizowane strategie zapobiegawcze i terapeutyczne chorób współistniejących.

Publikacja 3.

Ocena związku między niedoborem witaminy D a MASLD

Do badania włączono 446 hospitalizowanych pacjentów, wśród których u 41% rozpoznano MASLD (20,6% kobiet). Średni wiek pacjentów z MASLD wynosił $65,8 \pm 14,4$ lat, a pacjentów bez MASLD $70,6 \pm 16,8$ lat. Optymalne stężenie witaminy D zanotowano u 13,1% pacjentów z MASLD w porównaniu z 21,7% pacjentów bez MASLD ($p = 0,0211$). Pacjenci z MASLD częściej mieli cukrzycę (odpowiednio 59,1% w porównaniu z 31,8%, $p < 0,0001$) i nadwagę lub otyłość (odpowiednio 34,4% w porównaniu z 15,2%, $p < 0,0001$). U pacjentów z MASLD stwierdzono również wyższy poziom całkowitego cholesterolu (159,3 mg/dl w porównaniu do 145,3 mg/dl, $p = 0,0361$), trójglicerydów (145,8 mg/dl w porównaniu do 107,2 mg/dl, $p < 0,0001$), kwasu moczowego (6,1 mg/dl w porównaniu do 5,8 mg/dl, $p = 0,0422$), AST (69,8 U/l w porównaniu do 41,5 U/l, $p < 0,0001$) i ALT (50,2 U/l w porównaniu do 32,8 U/l, $p < 0,0001$). Porównano także dane kliniczne kobiet i mężczyzn w różnych przedziałach stężenia wit D. Analiza krzywej ROC nie wykazała istotnego związku między poziomami witaminy D w żadnym z zakresów a obecnością MASLD. Na podstawie wskaźnika Youdena ustalono wartość odcięcia dla witaminy D 27,6 ng/ml i uwzględniono ją w analizach statystycznych. U 79,8% pacjentów z MASLD poziom witaminy D wynosił 27,6 ng/ml lub mniej, podczas gdy u 20,2% pacjentów poziom witaminy D był wyższy niż 27,6 ng/ml. Wśród pacjentów bez MASLD 69,6% miało poziom witaminy D wynoszący 27,6 ng/ml lub mniej, a u 30,4% poziom był wyższy niż 27,6% ($p = 0,0160$). Analiza regresji wieloczynnikowej ujawniła następujące

predyktory MASLD: płeć męska, cukrzyca, otyłość lub nadwaga oraz poziom witaminy D wynoszący 27,6 ng/ml lub niższy. Wiek 80 lat lub starszy wiązał się z niższym ryzykiem MASLD.