

Nya riktlinjer för fettlever fokuserar på tidig upptäckt

RISKSTRATIFIERING FÖR ATT DIREKT HITTA PATIENTER MED HÖG RISK FÖR SKRUMPLEVER KAN VARA EN VÄG FRAMÅT

Leversjukdom är en allt vanligare dödsorsak och har i t ex England ökat som relativ dödsorsak med 400 procent sedan 1970 [1]. Den utan jämförelse vanligaste leversjukdomen är i dag fettlever (icke-alkoholorsakad fettlever-sjukdom [NAFLD; non-alcoholic fatty liver disease]), och den globala prevalensen beräknas till ca 25 procent [2]. Prevalensen i Sverige kan uppskattas till omkring 15 procent.

Omkring 20 procent av personer med fettlever kan utveckla inflammation i levern (icke-alkoholorsakad steatohepatit [NASH; non-alcoholic steatohepatitis]), vilket medför ökad risk att utveckla skrumplever. Man uppskattar att ca 20 procent av patienter med NASH kan få skrumplever [3], vilket översatt till svenska förhållanden innebär omkring 48 000 vuxna personer.

Dilemma att hitta personerna med hög risk

Den stora majoriteten av personer med fettlever utvecklar dock inte skrumplever, och det är ett dilemma att bland denna stora grupp personer hitta personer med hög risk för utveckling av eller redan manifesterad skrumplever. Patienter med fetma, metabola syndromet och/eller typ 2-diabetes har i stor omfattning fettlever och kan ses som riskgrupper, speciellt vid ålder över 50 år [3].



Hannes Hagström, med dr, specialläkare; Gastrocentrum
● hannes.hagstrom@ki.se



Johan Hoffstedt, docent, överläkare, endokrinkliniken



Signy Reynisdottir, med dr, överläkare, Överviktscentrum; samtliga Karolinska institutet och Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Vid fynd av skrumplever ska patienten, oavsett bakomliggande orsak, tas om hand på ett strukturerat sätt för att minska risk för sjukdomsprogress och komplikationer. Skrumplever är förknippad med ökad risk för levercancer, och dessa patienter ska enligt rådande riktlinjer övervakas med ultraljud av levern två gånger per år, vilket möjliggör fynd av levercancer i tidigt skede och kurativt syftande terapi.

System för riskberäkning

Nyligen publicerade de europeiska föreningarna för hepatologi (European Association for the Study of the Liver; EASL), diabetes (European Association for the Study of Diabetes; EASD) och obesitas (European Association for the Study of Obesity;

EASO) gemensamma riktlinjer för handläggande av vuxna patienter med fettlever [4].

I dokumentet rekommenderas bl a att personer med metabola syndromet, fetma och/eller typ 2-diabetes ska screenas för NAFLD med ultraljud av levern och leverprov. Hos personer med patologi härvid rekommenderas användning av icke-invasiva system för att beräkna risken för skrumplever.

Dessa system är enkla att använda, och risken kan beräknas med kalkylatorer som finns tillgängliga online, t ex NAFLD fibrosis score (www.naflscore.com). Riskberäkningen har ett högt negativt prediktivt värde, >90 procent, vilket innebär att låga värden med hög känslighet kan utesluta skrumplever. Ovanstående förutsätter att patienten inte har någon annan leversjukdom, såsom viral hepatit, eller överkonsumtion av alkohol.

Färre personer behöver undersökas

Prevalensen av typ 2-diabetes i Sverige är ca 4 procent och prevalensen av fetma ca 15 procent, vilket innebär att om dessa riktlinjer ska följas skulle uppemot

1,2 miljoner vuxna svenskar behöva genomgå ultraljud av levern samt blodprov, vilket nog varken är praktiskt eller kostnadseffektivt. Troligen är dock förekomsten av svårare former av fettlever, inklusive NASH och skrumplever, högre bland patienter som uppvisar flera riskfaktorer (typ 2-diabetes, fetma, metabola syndromet, ålder över 50 år).

Ett första steg skulle därför kunna vara att dessa patienter undersöks med avseende på förekomst av skrumplever direkt genom beräkning av NAFLD fibrosis score. Parametrar som inkluderas i systemet är transaminaser, albumin, trombocyter, ålder och BMI samt om typ 2-diabetes förekommer eller inte. Dessa parametrar är billiga och lättillgängliga.

Detta förfarande minskar kostnaderna, är praktiskt enklare och kan med fördel inkluderas i uppföljning av personer med

»Riskberäkningen har ett högt negativt prediktivt värde, >90 procent, vilket innebär att låga värden med hög känslighet kan utesluta skrumplever.«

typ 2-diabetes. Det ska dock framhållas att ingen formell kostnadseffektivitetsanalys av detta förfarande är genomförd, men antalet personer som undersöks minskar teoretiskt från 1,2 miljoner till ca 200 000.

Låg, intermediär eller hög risk

Systemet ger tre möjliga utfall: låga, intermediära eller höga värden. Vid höga eller intermediära värden bör patienten genomgå komplett leverutredning inklusive ultraljud för att utesluta annan eller synkron leversjukdom. Därefter bör remiss till gastroenterolog övervägas för bedömning av om skrumplever föreligger eller

HUVUDBUDSKAP

- Fettlever har blivit världens vanligaste leversjukdom.
- Nya riktlinjer från tre stora europeiska organisationer presenterades nyligen. I riktlinjerna rekommenderas flera insatser för riskgrupper.
- I Sverige kan riskstratifiering med icke-invasiva system för att identifiera patienter med hög risk för skrumplever vara en väg framåt.



Foto: Pixologicstudio/Science Photo Library/IBL

Fettlever ökar risken för att utveckla skrumplever och levercancer. Ett sätt att identifiera dessa riskpatienter är att undersöka patienter med flera riskfaktorer för fettlever (typ 2-diabetes, fetma, metabola syndromet och ålder över 50 år) direkt för eventuell skrumplever genom riskberäkning med hjälp av icke-invasiva system.

inte. Detta kan numera vid flera kliniker göras med icke-invasiv ultraljudsbaserad teknik, såsom elastografi, och leverbiopsi behöver inte bli aktuell.

Vid låga värden är risken för skrumplever mycket låg, men upprepade beräkningar ett par år senare rekommenderas.

Det bör också framhållas att det är otillräckligt att enbart titta på transaminaser vid fettlever, eftersom många patienter med avancerad leversjukdom kan ha helt normala transaminasvärden.

Screening endast vid vissa kriterier

Screening bör endast genomföras när vissa kriterier är fastställda, bl a att specifik

terapi ska finnas tillgänglig. För fettlever i sig är viktnedgång högeffektiv. Någon specifik medicinsk terapi finns dock inte tillgänglig, även om ett flertal stora fas 3-studier pågår.

Vid fynd av skrumplever, oavsett genes, ska dock patienterna utredas och omhändertas på ett strukturerat sätt. Detta innebär bl a regelbundna ultraljudsundersökningar av levern, vilket möjliggör upptäckt av levercancer i tidigt stadium när kurativt syftande terapi kan initieras, vilket minskar mortaliteten [5].

Ytterligare interventioner inkluderar dels korrekt anpassad kost för att minska risken för uppkomst av ascites, dels bedömning av om patienten behöver genomgå gastroskopi för diagnostisering av esofagusvaricer, vilka i så fall kan behandlas.

Tidig upptäckt ger möjlighet till prevention

Dessa nya riktlinjer från tre stora europeiska organisationer belyser svårigheterna med att hantera fettlever, vilket är extremt vanligt men bara leder till kliniskt relevant leversjukdom hos en minoritet av populationen. Även om riktlinjerna är väl ambitiösa måste kunskapen kring denna sjukdom öka.

Det är redan välkänt att personer med typ 2-diabetes har ökad risk för retinopati, nefropati, hjärt-kärlsjukdom och andra komplikationer; sannolikt är levern ytterligare ett organ som kan drabbas och som man bör ha i åtanke när man ser dessa patienter.

Kännedomen om att dessa patienter har förhöjd risk för skrumplever behöver öka, vilket kan göra att vi kan hitta dessa fall i tid. Tidig upptäckt av dold leversjukdom innebär att preventiva insatser kan initieras. Man kan också spekulera om huruvida kännedom om ökad risk för att utveckla skrumplever gör enskilda patienter mer motiverade att genomföra de livsstilsförändringar som är nödvändiga för att minska risken för framtida sjukdom och död.

Ytterligare en aspekt är att stigmatiseringen kring diagnosen skrumplever måste minska - det är inte alla fall av skrumplever som beror på alkohol!

Vår rekommendation är att kliniker som

handlägger patienter med hög risk för avancerad fettlever överväger att regelmässigt undersöka sina patienter med icke-invasiva system för att individer med skrumplever ska kunna identifieras. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EFMD

REFERENSER

1. Williams R, Aspinall R, Bellis M, et al. Addressing liver disease in the UK: a blueprint for attaining excellence in health care and reducing premature mortality from lifestyle issues of excess consumption of alcohol, obesity, and viral hepatitis. *Lancet*. 2014;384(9958):1953-97.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease - meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
3. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015;313(22):2263-73.
4. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-402.
5. Mittal S, Kanwal F, Ying J, et al. Effectiveness of surveillance for hepatocellular carcinoma in clinical practice: a United States cohort. *J Hepatol*. 2016;65(6):1148-54.

SUMMARY

New guidelines for NAFLD - a Swedish perspective

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease globally, with an estimated prevalence of 25%. It is clinically challenging to identify which persons with known or suspected NAFLD that have the highest risk for development of severe liver disease. New guidelines from several European organizations were recently presented. The suggested changes to healthcare practice include screening of high-risk groups in order to identify cases with cirrhosis. These guidelines and suggestions for adjustments to Swedish healthcare are discussed.