

ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ ΑΡΘΡΟ

Εκτίμηση του επιπολασμού της ηπατικής ίνωσης και συσχέτιση της με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Α. Παπαζαφειροπούλου¹, Α. Γαλανοπούλου¹, Β. Μητσοπούλου¹, Σ. Μπακογιάννη¹, Α. Κοκολάκη², Κ. Μίχος¹, Π. Μίχου¹, Α. Φεσάς¹, Ε. Καγκελάρη¹, Μ. Πιτσινός¹, Σ. Αντωνόπουλος¹

¹ Α' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Ν.Π. Τζάνειο, Πειραιάς, Ελλάδα, ² Κέντρο Υγείας Βύρωνα, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Είναι γνωστό ότι η ηπατική στεάτωση είναι αρκετά συχνή στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η εκτίμηση του επιπολασμού ηπατικής ίνωσης (FIB-4>1,3) και η συσχέτιση της με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στα άτομα με ΣΔ2.

Μεθοδολογία: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν και αξιολογήθηκαν αναδρομικά 184 άτομα με ΣΔ2 (42% άνδρες, HbA1c: 6,97±1,28%, διάρκεια ΣΔ2 11,54±5,15 έτη) τα οποία προσήλθαν στο κέντρο μας το εξάμηνο Ιούνιος-Δεκέμβριος 2024. Σε όλα τα άτομα της μελέτης έγινε καταγραφή των δημογραφικών, ιατρικών στοιχείων καθώς και πρόσφατου εργαστηριακού ελέγχου.

Αποτελέσματα: Η μέση τιμή του FIB-4 ήταν 1,35±0,57. 91 άτομα με ΣΔ2 (49,5%) είχαν FIB-4≤1,3 και 93 (50,5%) είχαν FIB-4>1,3. Στεφανιαία νόσο (ΣΝ) είχαν 57 άτομα (31%), καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) 10 (5,4%), χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) 18 (9,8%), ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) 11 (1,1%), διαβητική νευροπάθεια 15 (1,5%) και αμφιβληστροειδοπάθεια 8 (0,8%). Η λογαριθμική ανάλυση εξάρτησης έδειξε ότι ο δείκτης FIB-4>1,3 σχετιζόταν μόνο με την ηλικία (σχετικός κίνδυνος:1,11, 95% όρια αξιοπιστίας:1,05-1,16). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ FIB-4>1,3 και διάρκειας ΣΔ2, HbA1c, παρουσίας ΣΝ, ΚΑ, ΑΕΕ, ΧΝΝ, διαβητικής νευροπάθειας και αμφιβληστροειδοπάθειας.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας έδειξαν ότι σημαντικό ποσοστό ατόμων με ΣΔ2 είχε FIB-4>1,3. Η μόνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση που παρατηρήθηκε ήταν μεταξύ FIB-4>1,3 και ηλικίας.

Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, ηπατική ίνωση, καρδιαγγειακός κίνδυνος, FIB-4

Α. Παπαζαφειροπούλου, Α. Γαλανοπούλου, Β. Μητσοπούλου, Σ. Μπακογιάννη, Α. Κοκολάκη, Κ. Μίχος, Π. Μίχου, Α. Φεσάς, Ε. Καγκελάρη, Μ. Πιτσινός, Σ. Αντωνόπουλος. Εκτίμηση του επιπολασμού της ηπατικής ίνωσης και συσχέτιση της με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Επιστημονικά Χρονικά 2025; 30(2): 313-320

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως γνωστό ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) τις τελευταίες δεκαετίες έχει λάβει διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας, με τη διάγνωση του να τίθεται ολοένα και σε μικρότερες ηλικίες. Υπολογίζεται ότι στα επόμενα 25 χρόνια, περίπου 783 εκατομμύρια άτομα θα διαγνωστούν με ΣΔ2 [1]. Επιπλέον, τα ποσοστά θνησιμότητας από ΣΔ2 αναμένεται να αυξηθούν λόγω επιπλοκών που σχετίζονται με τον διαβήτη, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ), η περιφερική νευροπάθεια και η αμφιβληστροειδοπάθεια [2]. Εκτός των μικρο- και μακροαγγειοπαθητικών επιπλοκών, ο ΣΔ2 σχετίζεται με τη λιπώδη νόσο του ήπατος που σχετίζεται με τη σειρά της με την μεταβολική δυσλειτουργία (MAFLD: metabolic dysfunction associated fatty liver disease), μια από τις κυριότερες αιτίες ηπατικής νόσου παγκοσμίως, με επιπολασμό που αγγίζει το 30-35% στο γενικό πληθυσμό και 60% στα άτομα με ΣΔ2 [3].

Η MAFLD και η στεατική ηπατική νόσος που σχετίζεται με την μεταβολική δυσλειτουργία (MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) αποτελούν αναθεωρημένους ορισμούς για τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD). Σε αντίθεση με την τελευταία, η MAFLD/MASLD έχει μόνο κριτήρια ένταξης (και όχι αποκλεισμού) και μπορεί να συνυπάρχει με άλλα νοσήματα του ήπατος, συμπεριλαμβανομένης της κατάχρησης αλκοόλ. Αποτελεί την ηπατική έκφραση του μεταβολικού συνδρόμου και για τη διάγνωση του απαιτείται η παρουσία ηπατικής στεάτωσης (εναπόθεσης λίπους στο ήπαρ) και τουλάχιστον

δύο μεταβολικοί παράγοντες κινδύνου [3]. Η παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη, το μεταβολικό σύνδρομο, η υπερλιπιδαιμία, η αρτηριακή υπέρταση και ο ΣΔ2 αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες της ανάπτυξης MAFLD [4]. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει σημαντική συσχέτιση μεταξύ ηπατικής ίνωσης και υψηλού κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου και εξωηπατικών καρκίνων [5-8].

Η βιοψία ήπατος αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης. Ωστόσο, ως επεμβατική διαδικασία, σχετίζεται με δυσφορία και μη επιθυμία εκτέλεσης της από την πλευρά του ασθενούς, σημαντική μεταβλητότητα στη δειγματοληψία και πιθανό κίνδυνο επιπλοκών [9,10]. Για τους παραπάνω λόγους οι μη επεμβατικές μέθοδοι όπως η ελαστογραφία και οι δείκτες ορού έχουν υποκαταστήσει με επιτυχία τη βιοψία ήπατος στην αξιολόγηση της ηπατικής ίνωσης [11]. Μεταξύ αυτών, ο δείκτης ίνωσης 4 (FIB-4), μια εύκολη στη διενέργεια, μη επεμβατική εξέταση, έχει προταθεί από την European Association for the Study of the Liver ως εργαλείο προσυμπτωματικού ελέγχου για την αξιολόγηση της παρουσίας ηπατικής ίνωσης. Συγκεκριμένα, το FIB-4 $\leq 1,3$ έχει βρεθεί ότι έχει αρνητική προγνωστική αξία $>90\%$ στον αποκλεισμό σημαντικής ηπατικής ίνωσης [11]. Μάλιστα, στα άτομα με ΣΔ2 η ακριβής αξιολόγηση της ηπατικής ίνωσης είναι ένα θέμα μεγάλης σημασίας, καθώς έχει αναφερθεί ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του βαθμού ηπατικής ίνωσης και της πιθανότητας επιπλοκών που σχετίζονται με τον ΣΔ2 ανεξάρτητα από τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης [12]. Σκοπός, συνεπώς, της παρούσας μλέτης είναι η εκτίμηση του επιπολασμού ηπατικής ίνωσης (FIB-4 $>1,3$)

και η συσχέτιση της με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στα άτομα με ΣΔ2.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν και αξιολογήθηκαν αναδρομικά 184 άτομα με ΣΔ2 (42% άνδρες, HbA1c: $6,97 \pm 1,28\%$, διάρκεια ΣΔ2: $11,54 \pm 5,15$ έτη) τα οποία προσήλθαν στο Διαβητολογικό Κέντρο του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Γζάνειο» το εξάμηνο Ιούνιος-Δεκέμβριος 2024. Σε όλα τα άτομα της μελέτης έγινε καταγραφή των δημογραφικών, ιατρικών στοιχείων καθώς και πρόσφατου εργαστηριακού ελέγχου μετά από πλήρη ενημέρωση για τους σκοπούς της μελέτης και την ενυπόγραφη συγκατάθεση τους.

Στατιστική ανάλυση

Για τον έλεγχο της κανονικής κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε ο έλεγχος των Kolmogorov-Smirnov και τα διαγράμματα κανονικότητας. Οι μεταβλητές με κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέσες τιμές \pm τυπική απόκλιση. Πραγματοποιήθηκε λογαριθμική ανάλυση παλινδρόμησης για την εξέταση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της υπο εξέτασης μεταβλητής και λοιπών παραμέτρων. Ως στατιστικά σημαντική για όλες τις αναλύσεις, θα θεωρηθεί η τιμή $P < 0.05$. Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της στατικής ανάλυσης, στεφανιαία νόσο (ΣΝ) είχαν 57 άτομα (31%), καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) 10 (5,4%), χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) 18 (9,8%), ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) 11 (1,1%), διαβητική νευροπάθεια 15 (1,5%) και αμφιβληστροειδοπάθεια 8 (0,8%).

Η μέση τιμή του FIB-4 ήταν $1,35 \pm 0,57$. Από τα άτομα της μελέτης, 91 άτομα (49,5%) είχαν FIB-4 $\leq 1,3$ και 93 (50,5%) είχαν FIB-4 $> 1,3$. Η λογαριθμική ανάλυση εξάρτησης έδειξε ότι ο δείκτης FIB-4 $> 1,3$ σχετιζόταν μόνο με την ηλικία (σχετικός κίνδυνος: 1,11, 95% όρια αξιοπιστίας: 1,05-1,16). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ FIB-4 $> 1,3$ και διάρκειας ΣΔ2 (σχετικός κίνδυνος: 0,99, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,95-1,03), HbA1c (σχετικός κίνδυνος: 1,07, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,75-1,51), παρουσίας ΣΝ (σχετικός κίνδυνος: 0,95, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,43-2,09), ΚΑ (σχετικός κίνδυνος: 1,74, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,34-8,77), ΑΕΕ (σχετικός κίνδυνος: 1,36, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,89-1,36), ΧΝΝ (σχετικός κίνδυνος: 0,85, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,25-2,96), διαβητικής νευροπάθειας (σχετικός κίνδυνος: 1,11, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,24-5,03) και αμφιβληστροειδοπάθειας (σχετικός κίνδυνος: 0,51, 95% όρια αξιοπιστίας: 0,09-2,72).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας έδειξαν ότι σημαντικό ποσοστό ατόμων με ΣΔ2 είχε FIB-4 $> 1,3$. Η μόνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση που παρατηρήθηκε ήταν μεταξύ FIB-4 $> 1,3$ και

ηλικίας. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση του επιπολασμού της MASLD μεταξύ των ατόμων με ΣΔ2, οι ερευνητές προσδιόρισαν ότι για τα έτη 2016-2021 ο επιπολασμός της MASLD ήταν 68,8% που αντιστοιχεί σε μια αύξηση της τάξης του 13% από το 1990-2004 (55,6%) [13]. Ο υψηλότερος επιπολασμός της MASLD παρατηρήθηκε στην Ανατολική Ευρώπη (80,6%) ακολουθούμενος από τη Μέση Ανατολή (71,2%) με το χαμηλότερο ποσοστό στην Αφρική (53,1%). Σε άλλη πρόσφατη μετα-ανάλυση 20 μελετών όπου παρακολούθηθηκαν 117.020 άτομα για διάμεση περίοδο 5 ετών, βρέθηκε ότι η παρουσία MASLD σχετίζεται με σχεδόν 2 φορές αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη ΣΔ2 [14]. Αυτή η συσχέτιση μπορεί να υποδεικνύει μια γενετική σύνδεση μεταξύ MASLD και ΣΔ2 [15, 16], εύρημα που επιβεβαιώθηκε σε μια γενετική μελέτη [16]. Μέσω της χρήσης ανάλυσης διαφορικής γονιδιακής έκφρασης, οι ερευνητές προσδιόρισαν ότι υπήρχαν 15 γονίδια που συνδέονταν τόσο με το ΣΔ2 όσο και με τη MASLD δίνοντας το έναυσμα για περαιτέρω έρευνα σχετικά με τη γενετική παθολογία σύνδεση μεταξύ MASLD και ΣΔ2 [16].

Ο επιπολασμός του προδιαβήτη μεταξύ των ατόμων με MASLD κυμαίνεται μεταξύ 20%-25% [17]. Σε μια μελέτη που διεξήχθη χρησιμοποιώντας δεδομένα από τη μελέτη Cardiovascular Risk in Young Finns, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι μεταξύ νεαρών ενηλίκων (μέση ηλικία 31 ετών, n=2.020 άτομα) με διάμεση παρακολούθηση 10 ετών, το 25% από αυτούς ανέπτυξαν προδιαβήτη. Η ομάδα που ανέπτυξε προδιαβήτη είχε υψηλότερο FIB-4 στην αρχή της μελέτης [18]. Η παρουσία υψηλού FIB-4 συσχετίστηκε με 2 φορές υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης προδιαβήτη,

καταδεικνύοντας ότι η παρουσία λίπους στο ήπαρ μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολικές ανωμαλίες [19]. Σε μια άλλη μελέτη που χρησιμοποίησε δεδομένα από το μητρώο NHANES, το 25% των συμμετεχόντων με MASLD είχαν προδιαβήτη. Οι πιθανότητες ανάπτυξης MASLD ήταν 4 φορές υψηλότερες στα άτομα με προδιαβήτη σε σύγκριση με εκείνους που θεωρούνταν μεταβολικά υγιείς. Επιπλέον, μεταξύ των ατόμων με MASLD, η παρουσία προδιαβήτη αύξησε τρεις φορές τον κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες, ενώ αύξησε τον κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας πάνω από 10 φορές σε σύγκριση με αυτούς που ήταν μεταβολικά υγιείς [17]. Ως εκ τούτου, η ύπαρξη προδιαβήτη απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση για την ανάπτυξη MASLD και των σχετικών δυσμενών εκβάσεων που τη συνοδεύουν.

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες που συνιστούν τον υπολογισμό του FIB-4 σε άτομα με ή σε κίνδυνο ανάπτυξης MAFLD (π.χ. με μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου) προκειμένου να αποκλειστεί η προχωρημένη ίνωση, επιτρέποντας έτσι τη διαχείριση ατόμων χαμηλού κινδύνου (FIB-4 <1,3) από ιατρούς της πρωτοβάθμιας περίθαλψης [11, 20].

Οι οδηγίες από την Αμερικανική Ένωση για το Διαβήτη συστήνουν την αξιολόγηση για την παρουσία MASH και ίνωση του ήπατος σε άτομα με ΣΔ2 ή προδιαβήτη με καρδιο-μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου εάν έχουν είτε αυξημένα ηπατικά ένζυμα είτε λιπώδες ήπαρ κατά την απεικόνιση, με το FIB-4 να σημειώνεται ως αρχική εξέταση εκλογής [21]. Κατά αντιστοιχία οι κατευθυντήριες οδηγίες από την Ευρωπαϊκή Ένωση για τη Μελέτη του

Ήπατος συνιστούν τη χρήση του FIB-4 και της ελαστογραφίας για τη διάγνωση και διαστρωμάτωση του βαθμού ηπατικής ίνωσης [11].

Οι υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν επαναξιολόγηση του FIB-4 κάθε 1-3 χρόνια σε άτομα χωρίς ωστόσο να υπάρχει ένα κοινά αποδεκτό διάγραμμα επανεκτίμησης των ατόμων αυτών [11,14]. Για παράδειγμα, οι συστάσεις της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τη Μελέτη του Ήπατος για τη συχνότητα του επανελέγχου βασίζονται στη βαρύτητα της νόσου, ενώ οι συστάσεις της Αμερικανικής Εταιρείας για τη Μελέτη των Ηπατικών Νόσων βασίζονται στην παρουσία μεταβολικών παραγόντων κινδύνου, και, τέλος, οι οδηγίες

της Αμερικανικής Γαστρεντερολογικής Εταιρείας δίνουν έμφαση στην παρουσία υψηλής κλινικής υποψίας, όπως η εμφάνιση ΣΔ2 [11, 21].

Συμπερασματικά, η ανάπτυξη MASLD σε άτομα με ΣΔ2 είναι συχνή, εύρημα που υπογραμμίζει τη σημασία της αναγνώρισης της πιθανότητας ανάπτυξης ηπατικής ίνωσης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου καθώς και της κατανόησης των σχετικών παραγόντων για να μπορέσουν οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης να βελτιστοποιήσουν τις στρατηγικές διαχείρισης της MASLD και να τροποποιήσουν τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε ένα πληθυσμό υψηλού κινδύνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. IDF Diabetes Atlas 10th Edition 2021. Available online: www.diabetesatlas.org (accessed on 28 January 2025).
2. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020. Available online: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> (accessed on 28 January 2025).
3. Riazi K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE, Swain MG, Congly SE, Kaplan GG, Shaheen AA. The Prevalence and Incidence of NAFLD Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Sep;7(9):851-861.
4. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease – Meta-analytic Assessment of Prevalence, Incidence, and Outcomes. *Hepatology*. 2016 Jul;64(1):73-84.
5. Mantovani A, Morieri ML, Aldigeri R, Palmisano L, Masulli M, Bonomo K, Baroni MG, Cossu E, Cimini FA, Cavallo G, et al. MASLD, hepatic steatosis, and fibrosis are associated with the prevalence of chronic kidney disease and retinopathy in adults with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2024 Jan;50(1):101497.

6. Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, Csermely A, Tilg H, Byrne CD, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of incident extrahepatic cancers: A meta-analysis of observational cohort studies. *Gut*. 2022 Apr;71(4):778-788.
7. Yan Z, Liu Y, Li W, Zhao X, Lin W, Zhang J, Yu S, Ma J, Wang J, Yu P, et al. Liver fibrosis scores and prognosis in patients with cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2022 Nov;52(11):e13855.
8. Roca-Fernandez A, Banerjee R, Thomaidis-Brears H, Telford A, Sanyal A, Neubauer S, Nichols TE, Raman B, McCracken C, Petersen SE, et al. Liver disease is a significant risk factor for cardiovascular outcomes – A UK Biobank study. *J Hepatol*. 2023 Nov;79(5):1085-1095.
9. Castéra L, Nègre I, Samii K, Buffet C. Pain experienced during percutaneous liver biopsy. *Hepatology*. 1999 Dec;30(6):1529-30.
10. Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003 Dec;38(6):1449-57.
11. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol*. 2021 Sep;75(3):659-689.
12. Trivedi HD, Tran Q, Fricker Z, Curry MP, Li JX, Lai M. Type 2 diabetes complications are associated with liver fibrosis independent of hemoglobin A1c. *Ann Hepatol*. 2023 May-Jun;28(3):101087.
13. Younossi ZM, Golabi P, Price JK, Owringi S, Gundu-Rao N, Satchi R, Paik JM. The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar 21:S1542-3565(24)00287-8.
14. Ballestri S, Zona S, Targher G, Romagnoli D, Baldelli E, Nascimbeni F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 May;31(5):936-44.
15. Tan Y, He Q, Chan KHK. Identification of shared genetic architecture between nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: A genome-wide analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Mar 22;14:1050049.
16. Liu N, Wang G, Liu C, Liu J, Huang S, Zhou Y, Xiao E. Non-alcoholic fatty liver disease and complications in type 1 and type 2 diabetes: A Mendelian randomization study. *Diabetes Obes Metab*. 2023 Feb;25(2):365-376.

17. Golabi P, Paik JM, Kumar A, Al Shabeeb R, Eberly KE, Cusi K, GunduRao N, Younossi ZM. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and associated mortality in individuals with type 2 diabetes, pre-diabetes, metabolically unhealthy, and metabolically healthy individuals in the United States. *Metabolism*. 2023 Sep;146:155642.
18. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016 Jul;64(1):73-84.
19. Cuthbertson DJ, Koskinen J, Brown E, Magnussen CG, Hutri-Kähönen N, Sabin M, et al. Fatty liver index predicts incident risk of prediabetes, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Med*. 2021 Dec;53(1):1256-1264.
20. Kanwal F, Shubrook JH, Adams LA, Pfothenauer K, Wai-Sun Wong V, Wright E, Abdelmalek MF, Harrison SA, Loomba R, Mantzoros CS, Bugianesi E, Eckel RH, Kaplan LM, El-Serag HB, Cusi K. Clinical care pathway for the risk stratification and management of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2021 Nov;161(5):1657-1669.
21. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. on behalf of the American Diabetes Association 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S49-S67.

Estimation of the prevalence of liver fibrosis and its association with cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus

A. Papazafiropoulou¹, A. Galanopoulou¹, V. Mitsopoulou¹, S. Bakoyanni¹, A. Kokolaki², K. Michos¹, P. Michou¹, A. Fesas¹, E. Kagkelari¹, M. Pitsinos¹ S. Antonopoulos¹

¹ First Department of Internal Medicine and Diabetes Center, General Hospital “Tzaneio”, Piraeus, ² Vyronas Health Center, Athens, Greece

ABSTRACT

Background: It is known that hepatic steatosis is quite common in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The aim of this study is to estimate the prevalence of hepatic fibrosis (FIB-4>1.3) and its association with cardiovascular risk factors in people with T2DM.

Methods: The study included and retrospectively evaluated 184 people with T2DM (42% men, HbA1c: 6.97±1.28%, T2DM duration 11.54±5.15 years) who came to our center in the six-month period June-December 2024. Demographic, medical data as well as recent laboratory tests were recorded in all study subjects.

Results: The mean value of FIB-4 was 1.35±0.57. 91 individuals with type 2 diabetes (49.5%) had FIB-4≤1.3 and 93 (50.5%) had FIB-4>1.3. 57 individuals (31%) had coronary artery disease (CAD), 10 (5.4%) had heart failure (HF), 18 (9.8%) had chronic kidney disease (CKD), 11 (1.1%) had a history of stroke (CVA), 15 (1.5%) had diabetic neuropathy, and 8 (0.8%) had retinopathy. Log-rank analysis showed that FIB-4>1.3 was associated only with age (relative risk: 1.11, 95% confidence limits: 1.05-1.16). No statistically significant correlations were observed between FIB-4>1.3 and duration of T2DM, HbA1c, presence of CHD, HF, stroke, CKD, diabetic neuropathy and retinopathy.

Conclusions The results of the present study showed that a significant proportion of individuals with T2DM had FIB-4>1.3. The only statistically significant correlation observed was between FIB-4>1.3 and age.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, liver fibrosis, cardiovascular risk, FIB-4

A. Papazafiropoulou, A. Galanopoulou, V. Mitsopoulou¹, S. Bakoyanni¹, A. Kokolaki, K. Michos, P. Michou, A. Fesas, E. Kagkelari, M.Pitsinos S. Antonopoulos. Estimation of the prevalence of liver fibrosis and its association with cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Scientific Chronicles* 2025; 30(2): 313-320
