

XX CONGRESSO
NAZIONALE
2015 

Centro Congressi
Magazzini del Cotone
Genova
13|16
MAGGIO 2015

L'Evolutione della
Diabetologia alla luce del
Piano Nazionale Diabete

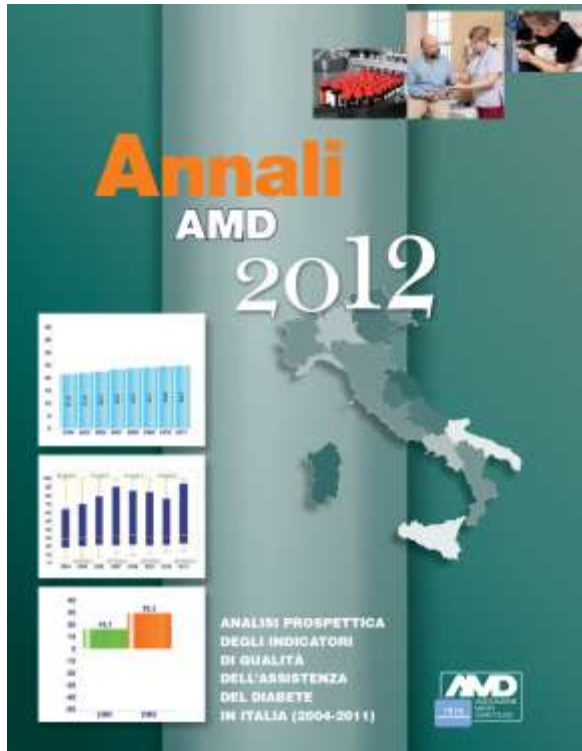


La NAFLD nel DM1 e DM2 negli Annali AMD

Gabriele Forlani

SSD Malattie del Metabolismo e Dietetica Clinica

Policlinico S. Orsola-Malpighi - Bologna



Abbiamo utilizzato il database degli Annali AMD per studiare la prevalenza della Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in pazienti con Diabete tipo 1 e tipo 2 e le correlazioni della NAFLD con i fattori di rischio cardiovascolari e i marker di disfunzione renale.

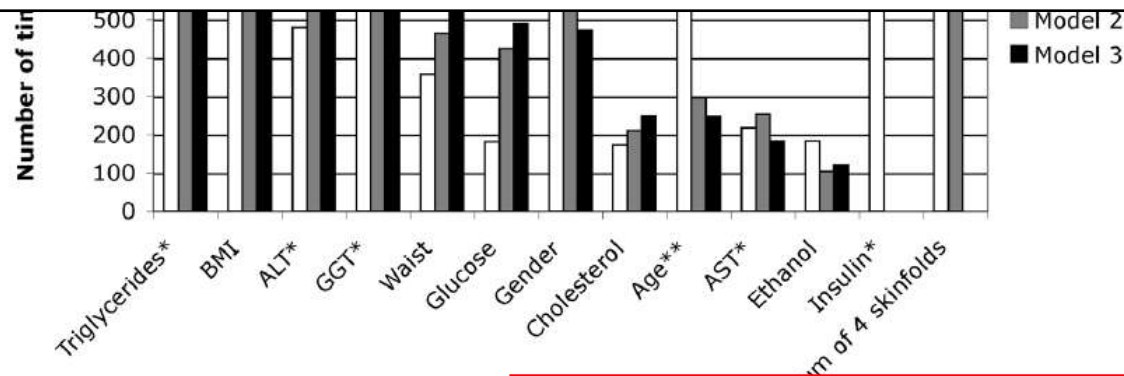
Research article

Open Access

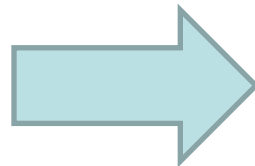
The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population

Giorgio Bedogni¹, Stefano Bellentani², Lucia Miglioli², Flora Masutti¹, Marilena Passalacqua², Anna Castiglione¹ and Claudio Tiribelli*¹

$$FLI = 100 \times \exp[0.953 \times \ln(\text{triglycerides}) + 0.139 \times \text{BMI} + 0.718 \times \ln(\text{GGT}) + 0.053 \times [\text{waist circumference}] - 15.745] / (1 + \exp[0.953 \times \ln(\text{triglycerides}) + 0.139 \times \text{BMI} + 0.718 \times \ln(\text{GGT}) + 0.053 \times [\text{waist circumference}] - 15.745]).$$





Fatty Liver Index -FLI



- Circonferenza addominale
- Indice di massa corporea
- Trigliceridi
- Gamma GT

Table 3: Diagnostic accuracy of the fatty liver index.

	FLI cut-point	%	SN	SP	LR+	LR-
NAFLD no 	≥10	90	98	17	1.2	0.1
	≥20	74	94	44	1.7	0.1
	≥30	60	87	64	2.4	0.2
Zona grigia	≥40	53	82	72	2.9	0.3
	≥50	43	70	80	3.5	0.4
NAFLD si 	≥60	36	61	86	4.3	0.5
	≥70	28	49	91	5.2	0.6
	≥80	18	35	96	9.3	0.7
	≥90	9	18	99	15.6	0.8

Abbreviations: FLI = fatty liver index; % = number of patients with FLI ≥ cut-point; SN = sensitivity; SP = specificity; LR+ = positive likelihood ratio; LR- = negative likelihood ratio.

Rapporto di verosimiglianza: LR+ = % VP / % FP LR- = % FN / % VN

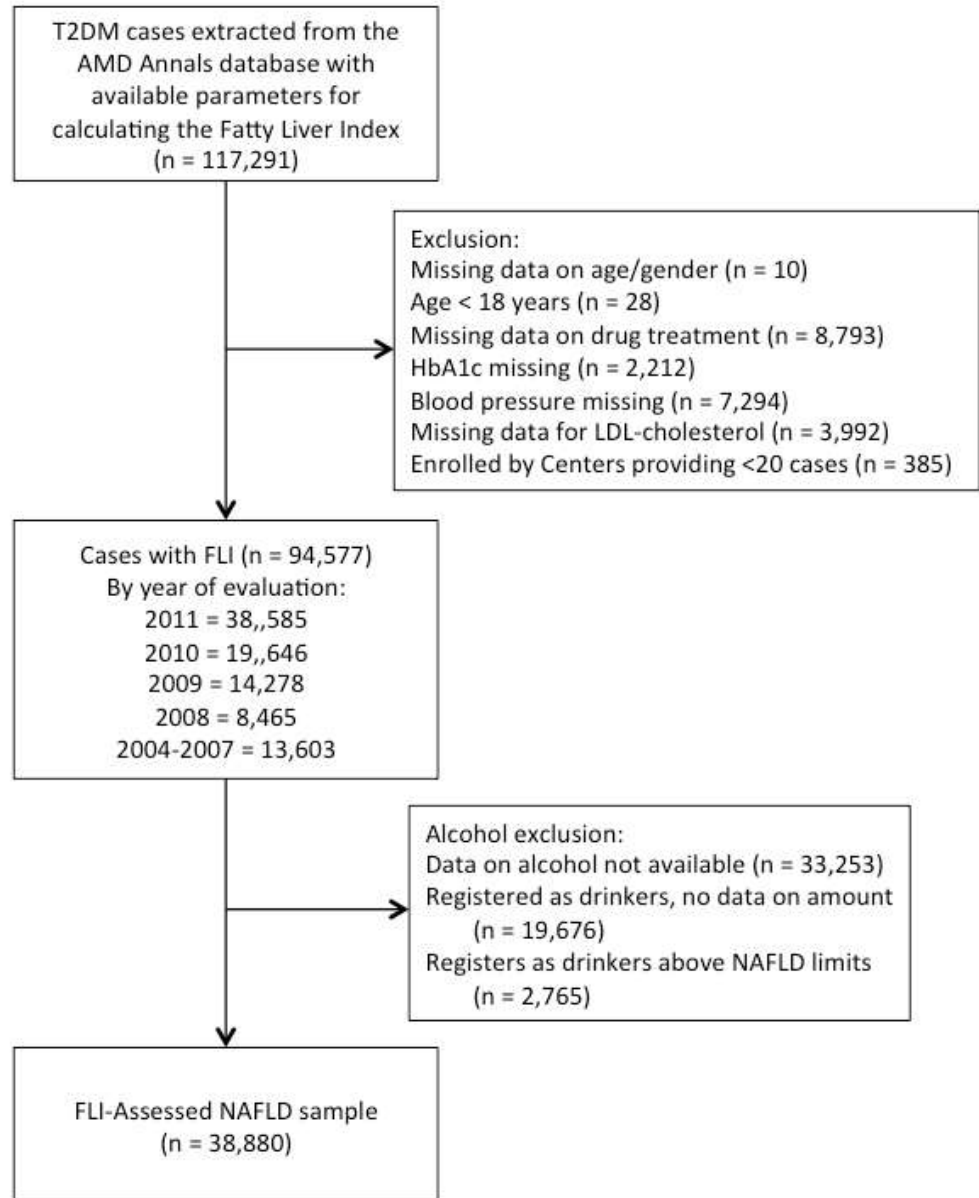
Materiali e metodi

- Sono stati estratti i dati disponibili nel periodo 2004-2011
- Il dati per il calcolo di FLI venivano in genere presi in occasione della stessa visita, ma se i dati erano incompleti abbiamo stabilito di catturare i dati mancanti entro un periodo di ± 6 mesi
- In caso di più determinazioni per singolo paziente veniva presa solo l'ultima di queste
- La polazione dei pazienti è stata poi divisa in tre gruppi in base al valore del FLI: < 30 , $31-59$, ≥ 60
- Sono stati considerati 2 cut-off per i valori di GPT, i valori standard dei laboratori italiani (<41 e <31 U/L per maschi e femmine rispettivamente) e i nuovi standard più restrittivi (<31 e <19 U/L per maschi e femmine rispettivamente) suggeriti dalle evidenze più recenti

DIABETE TIPO 2

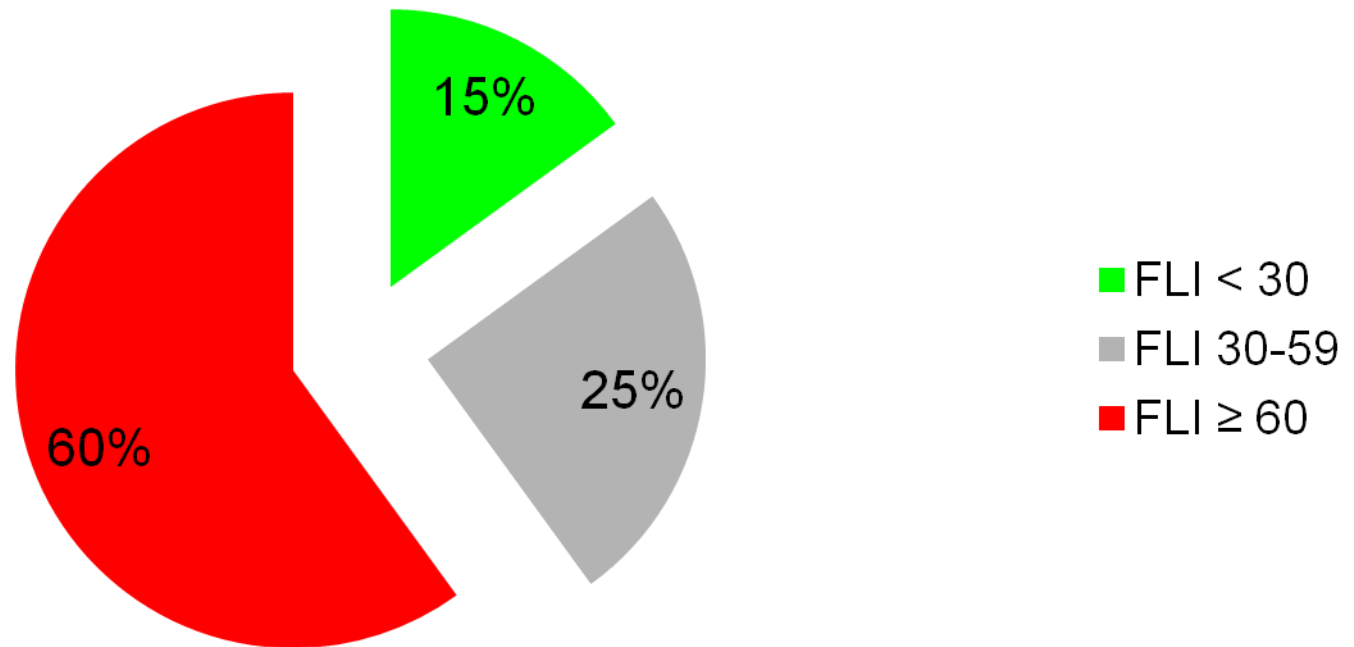
Selezione dei Pazienti con Diabete tipo 2

A partire da 942.784 pz. con Diabete tipo 2 presenti nel database, dopo l'esclusione dei pazienti in cui non era possibile calcolare FLI rimanevano 117.291 casi.



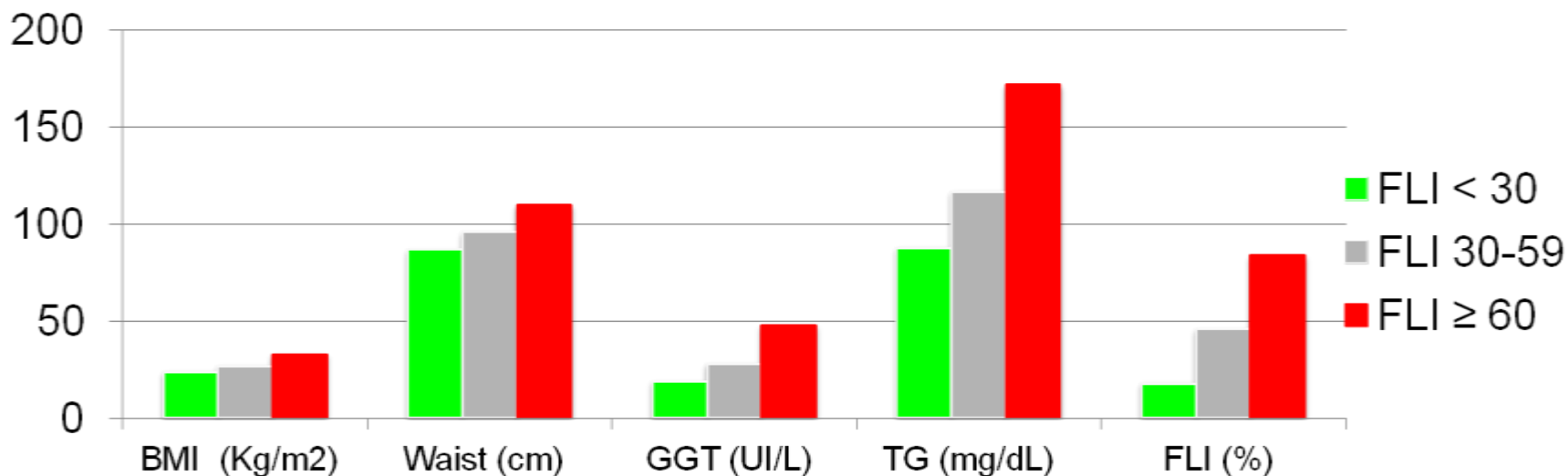
Prevalenza della NAFLD nel Diabete tipo 2

Distribuzione % FLI nella popolazione con DM2

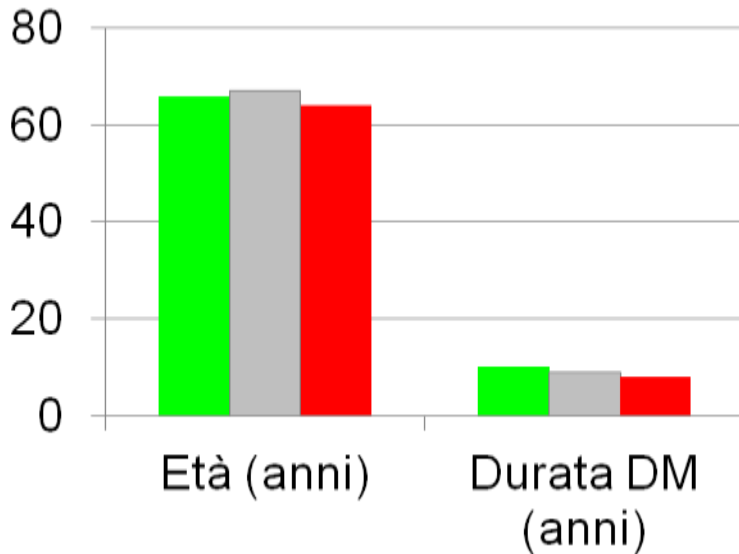


Parametri che entrano nella formula del Fatty Liver Index

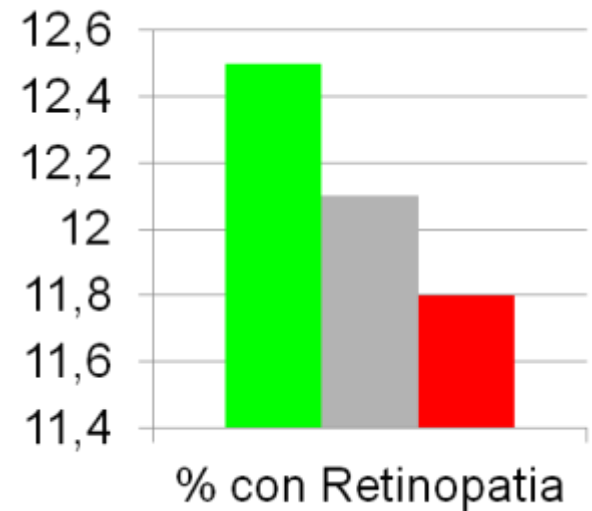
	All	Fatty Liver Index			≥60 vs < 30		
		n=38880	n=5882 (15.1%)	n=9804 (25.2%)	n=23194 (59.6%)	p ¹	p ²
BMI (Kg/m ²)	30±6	24±2	27±3	33±5	<0.001	<0.001	<0.001
Waist (cm)	103±13	87±7	96±6	110±11	<0.001	<0.001	<0.001
GGT (UI/L)	39±45	19±14	28±26	48±52	<0.001	<0.001	<0.001
Trigl (mg/dL)	145±99	88±35	117±50	172±115	<0.001	<0.001	<0.001
FLI (%)	64±27	18±8	46±9	84±12	-	-	-



DURATA DEL DIABETE	All	Fatty Liver Index			≥60 vs < 30		
		<30	30-59	≥60	P ¹	p ²	p ³
	n=38880	n=5882 (15.1%)	n=9804 (25.2%)	n=23194 (59.6%)			
Male gender	47.6%	41.0%	48.3%	49.0%	<0.001	<0.001	0.350
Age (years)	65±12	66±13	67±11	64±11	0.023	<0.001	<0.001
Known duration of diabetes (years)	9±9	10±10	9±9	8±9	<0.001	<0.001	<0.001
Retinopathy	12.0%	12.5%	12.1%	11.8%	0.445	0.111	0.406



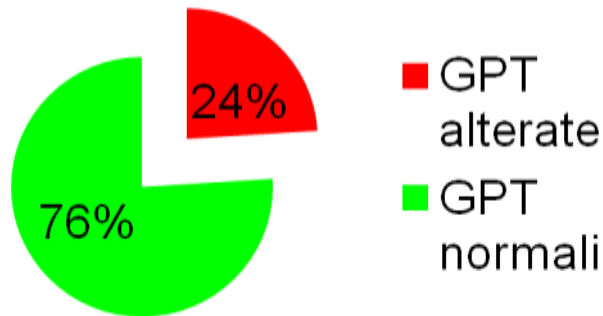
■ FLI < 30
■ FLI 30-59
■ FLI ≥ 60



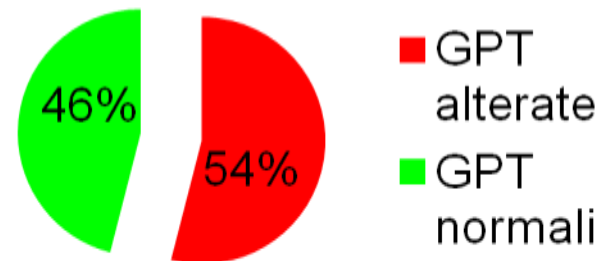
Prevalenza di ALT alterata in presenza di FLI ≥ 60

GPT	All	Fatty Liver Index			≥ 60 vs <30		
		<30	30-59	≥ 60			
	n=38880	n=5882 (15.1%)	n=9804 (25.2%)	n=23194 (59.6%)	p ¹	p ²	p ³
ALT >41 UI/L if male or > 31 UI/L if female	20.3%	8.7%	12.8%	26.4%	<0.001	<0.001	<0.001
ALT >30 UI/L if male or >19 UI/L if female	46.7%	32.0%	37.1%	54.4%	<0.001	<0.001	<0.001

Cut off ≥ 41 (M) o ≥ 31 (F)

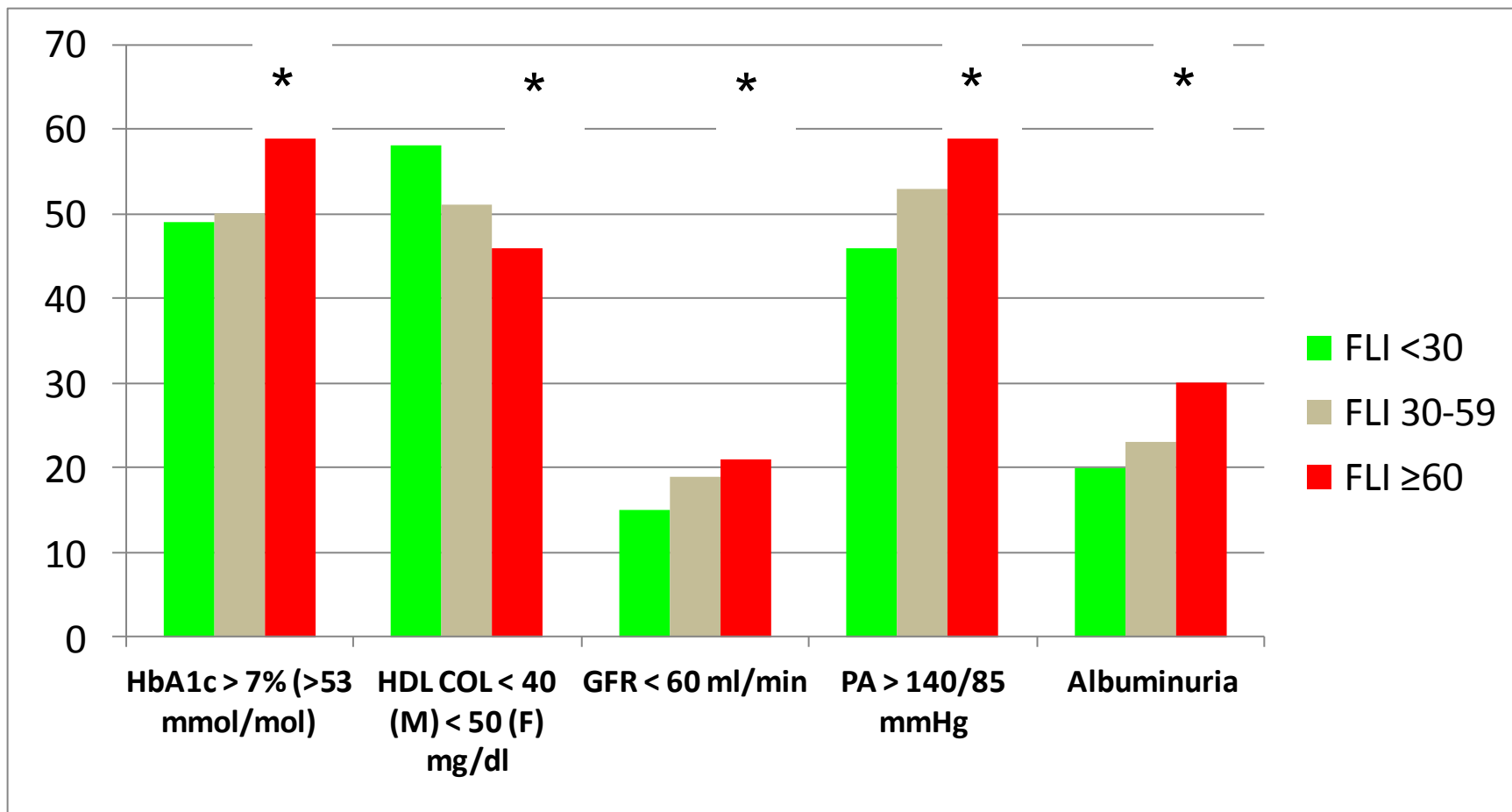


Cut off ≥ 31 (M) o ≥ 19 (F)



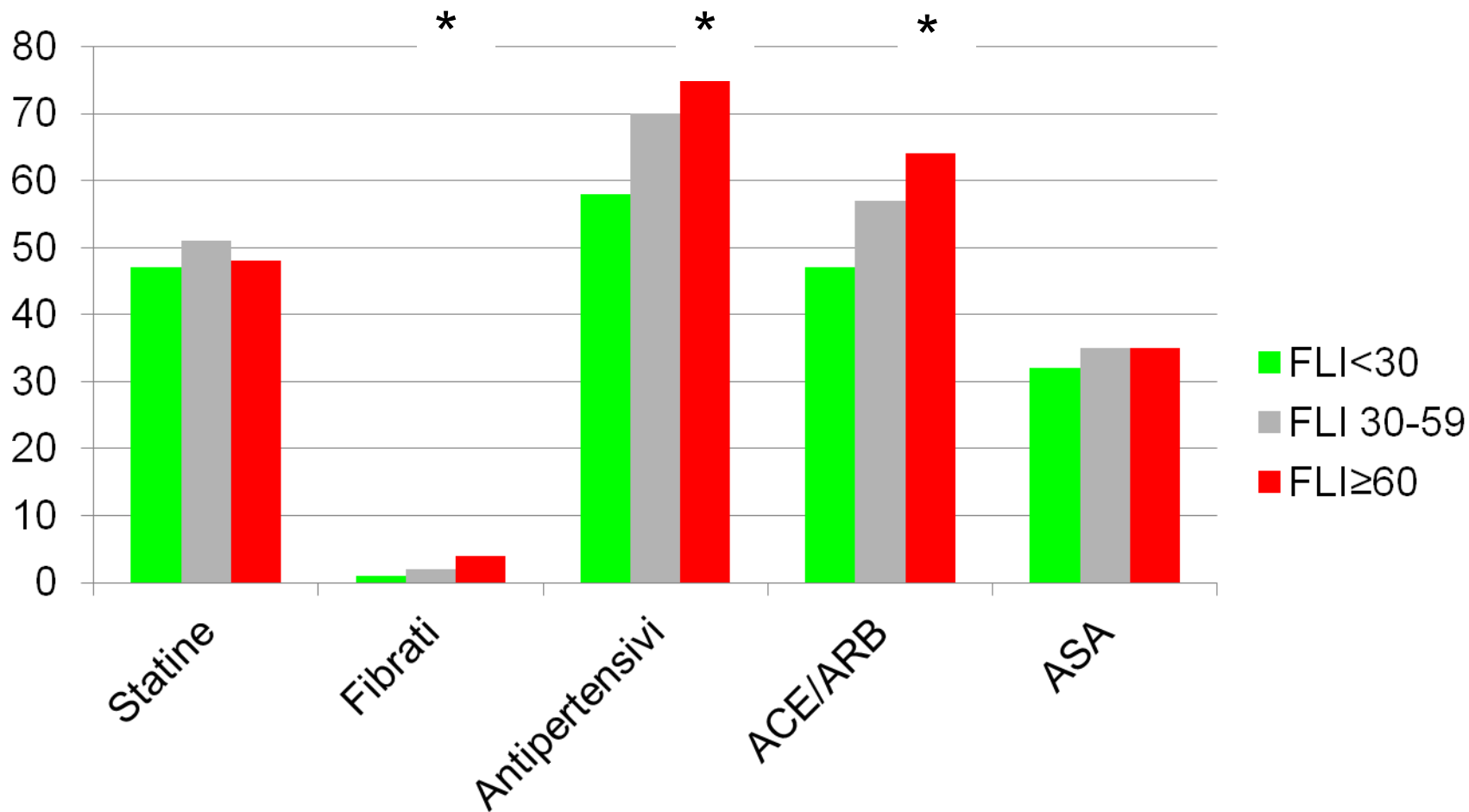
Assetto metabolico e marker di disfunzione renale in base alla classe di FLI

%



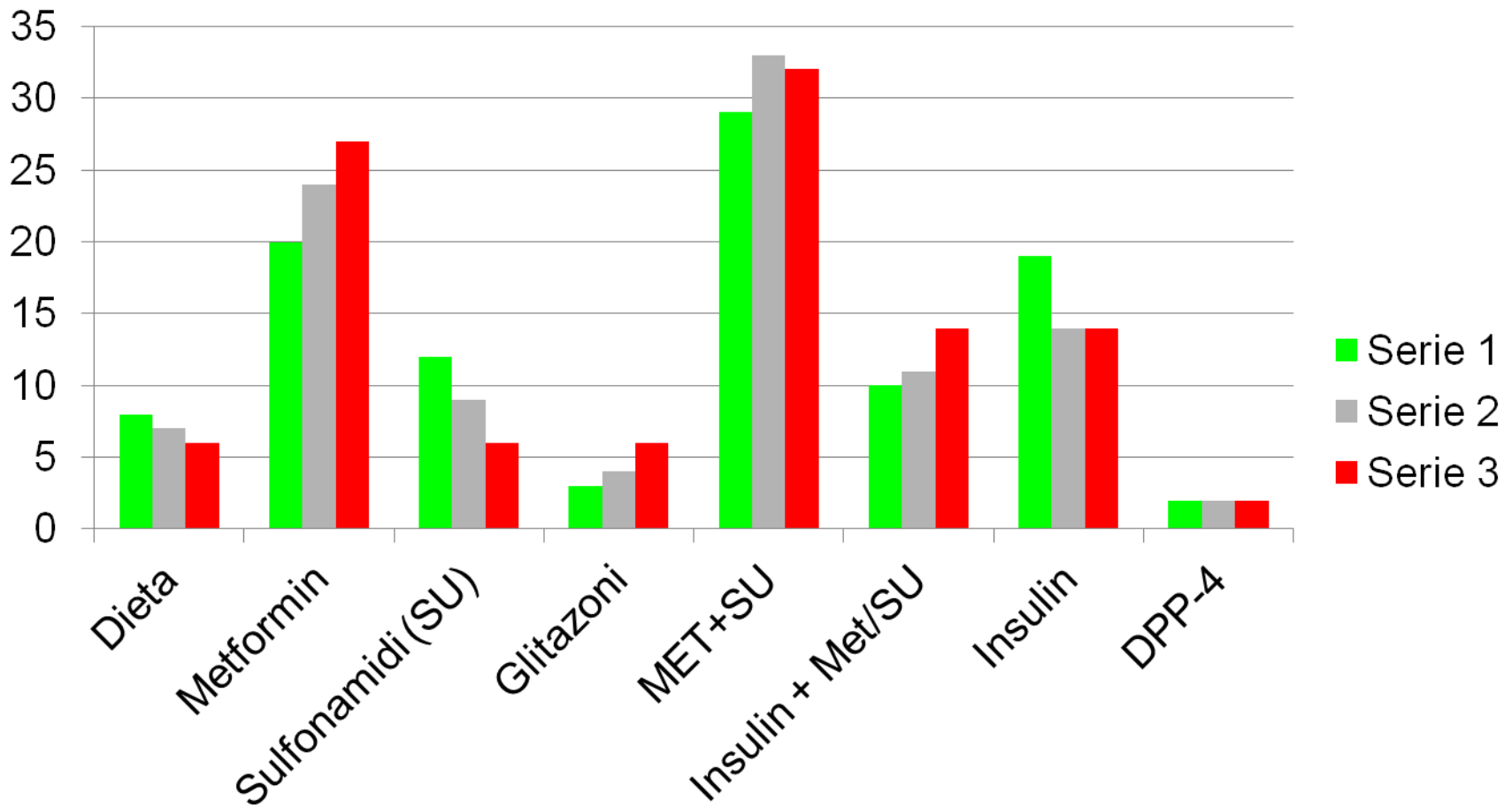
* $p < 0.001$ FLI ≥ 60 vs FLI < 30

Trattamento farmacologico (% pazienti in terapia)

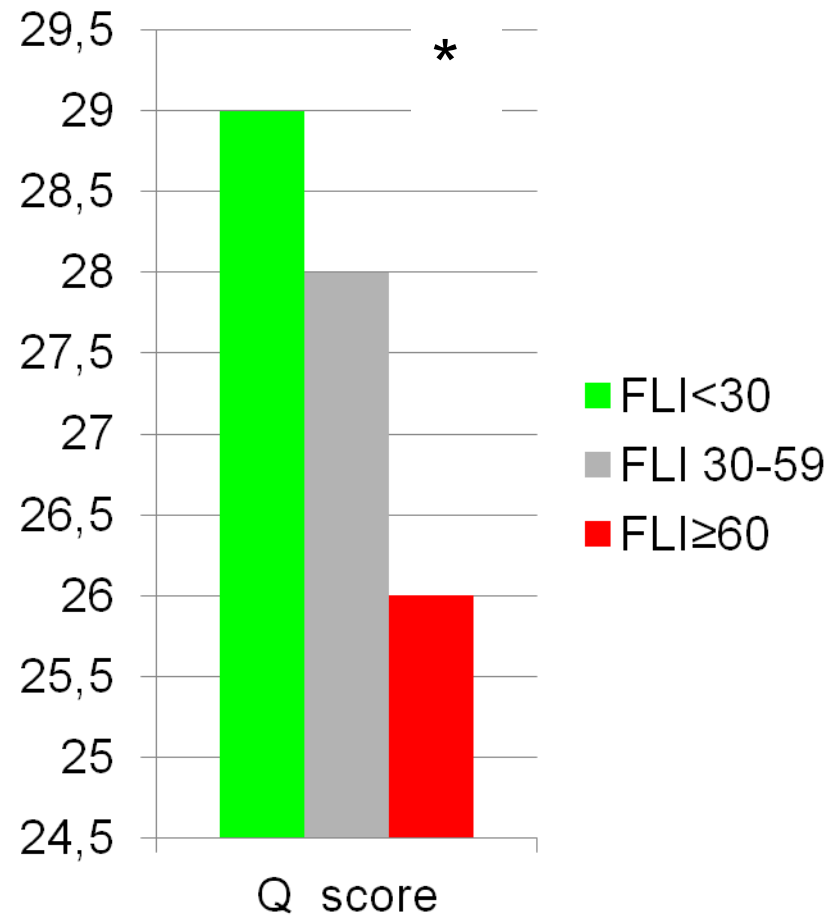
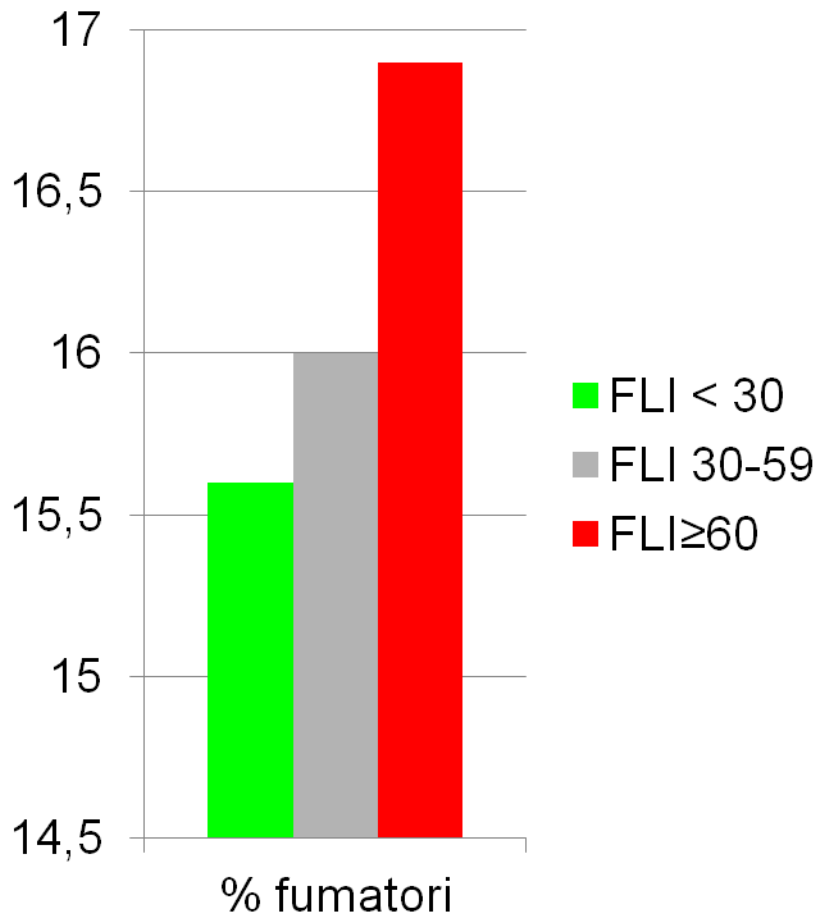


* $p < 0.001$ FI ≥ 60 vs FI < 30

Trattamento del diabete (% pz. in terapia)

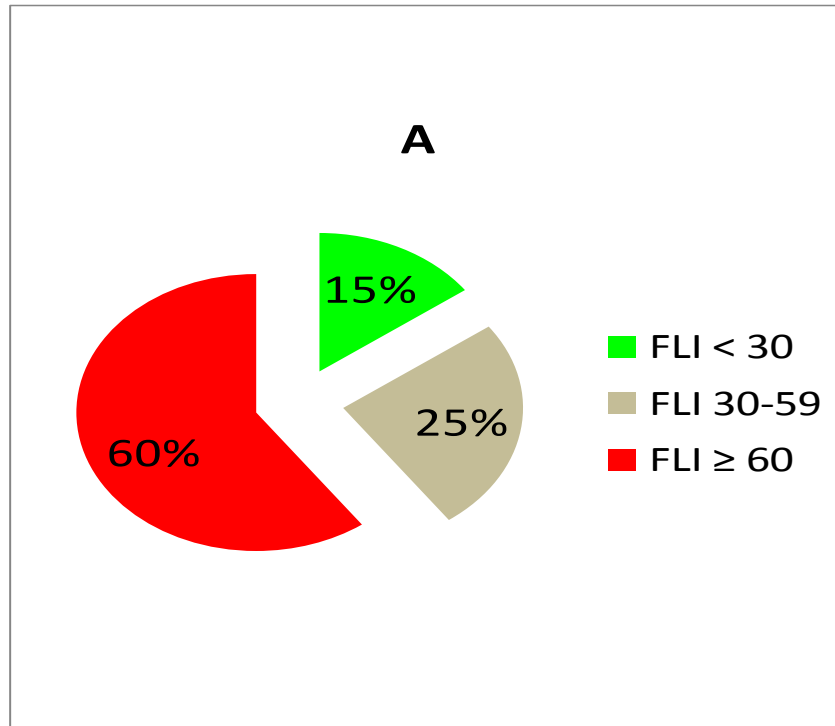


Fumo e Q score

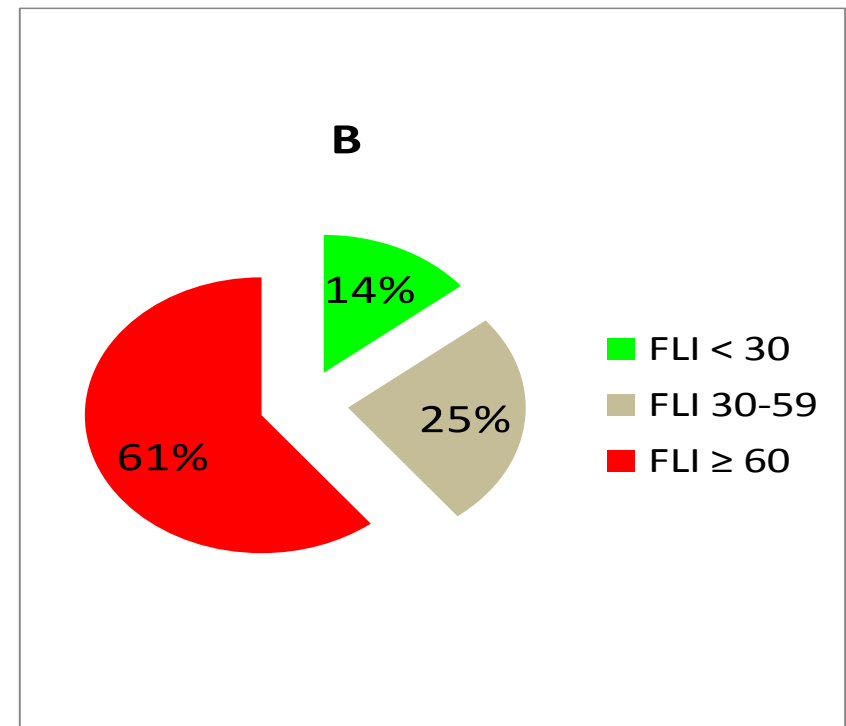


* $p < 0.001$ FLI ≥ 60 vs FLI < 30

Prevalenza delle classi FLI nella popolazione con consumo di alcol assente/lieve e nella popolazione intera con FLI calcolabile (B)

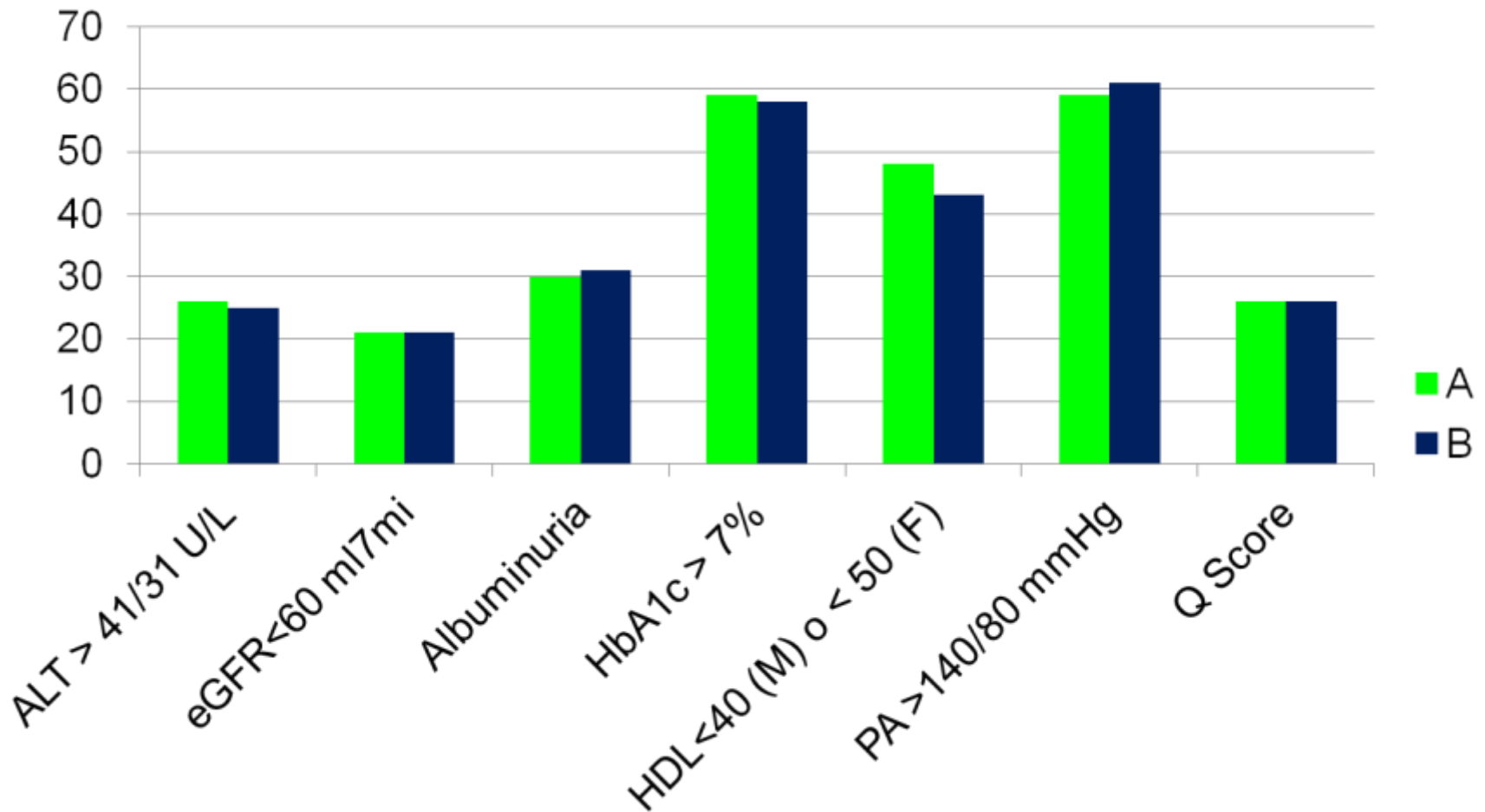


Pz con DM2 con consumo di
alcol assente/lieve
< 30 (M) o < 20 g/die (F)
N= 38880



Tutti i pz. con DM2
indipendentemente dal
consumo di alcol
N= 94577

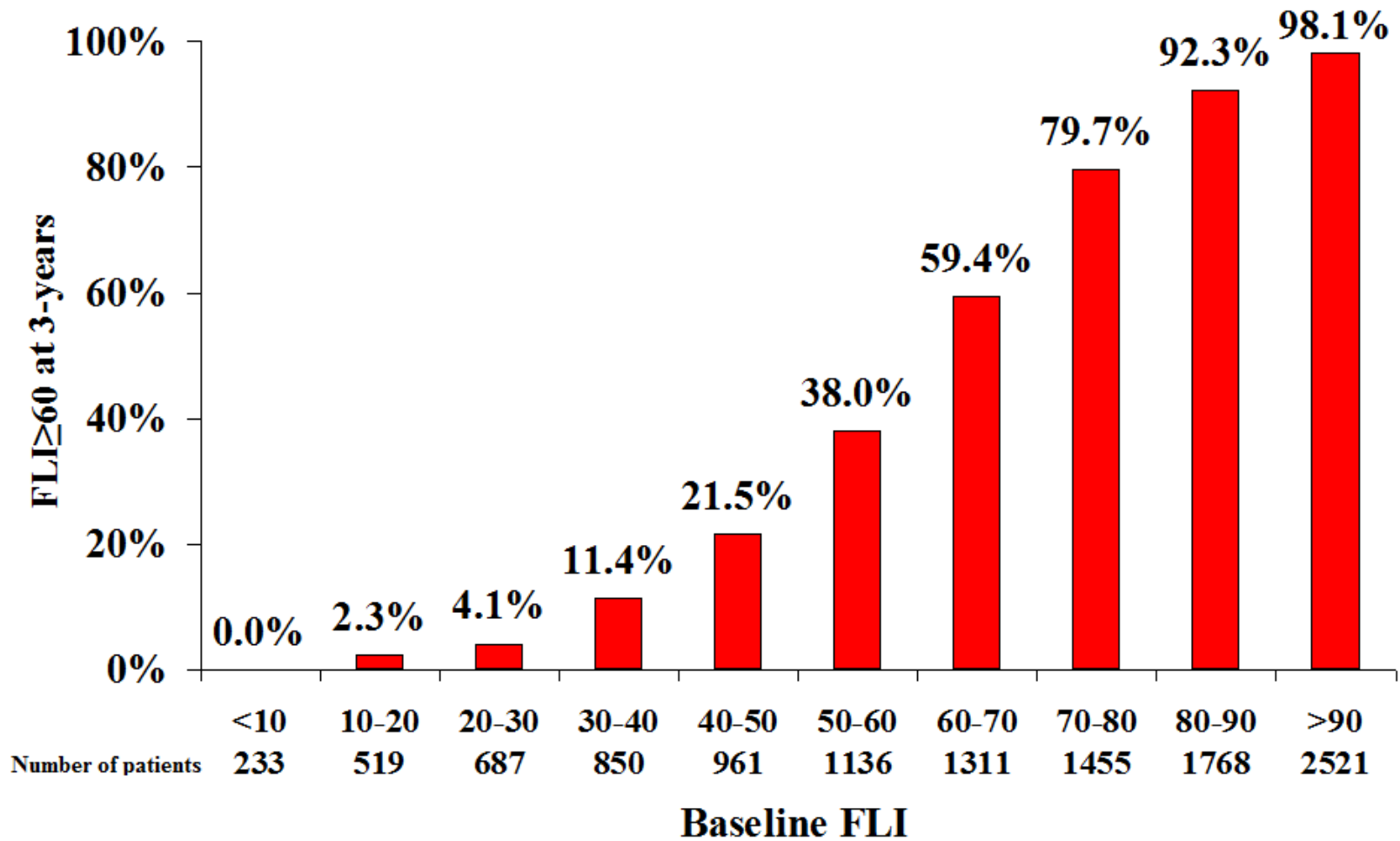
Pz. con FLI \geq 60 e consumo di alcol assente/lieve (A) vs tutti (B)



RR di FLI>60 - tutti i pz. con FLI calcolato vs alcol-free

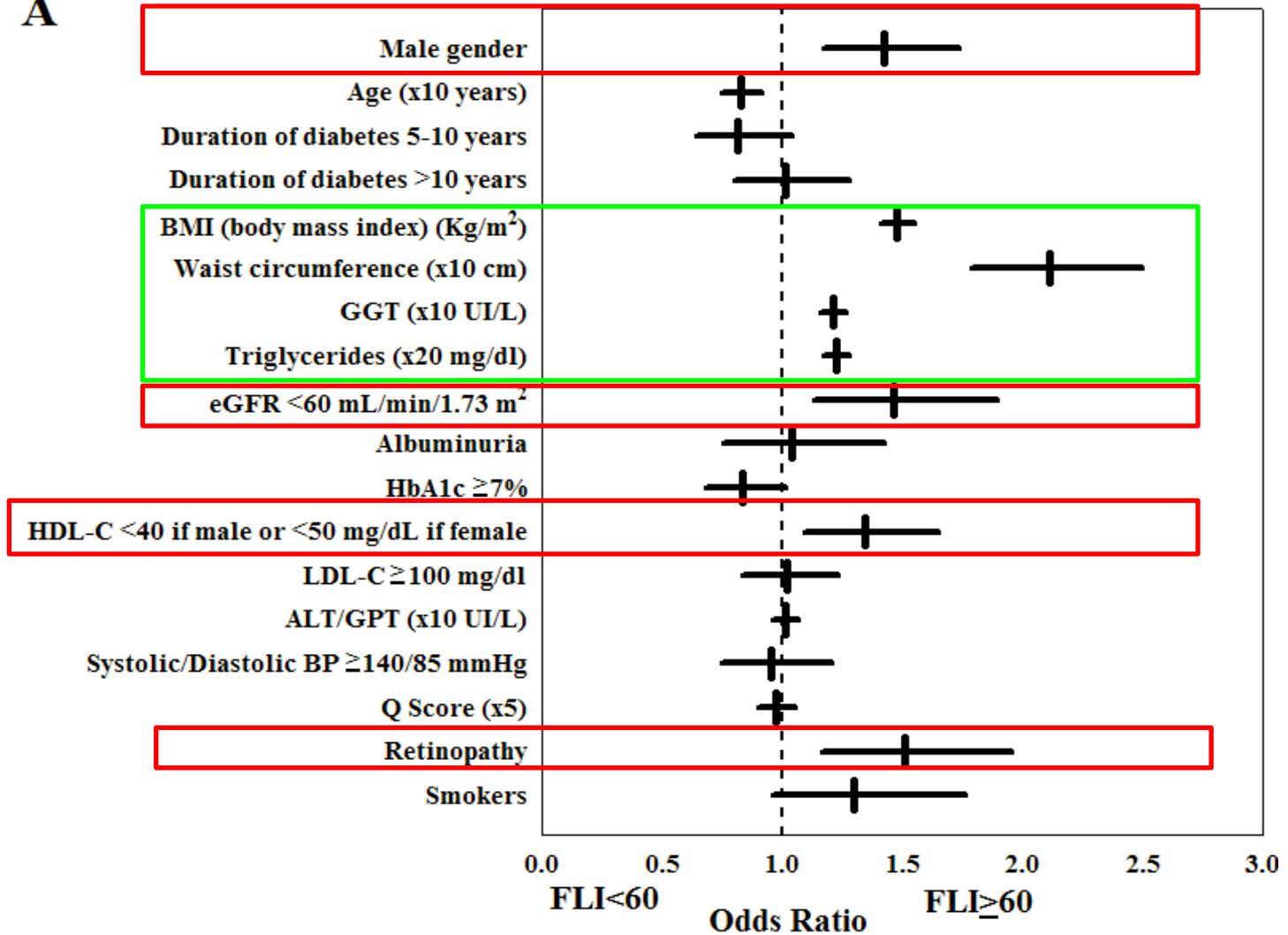
	Tutti N=94.577	Alcol-free N= 38.880
	RRR for FLI \geq 60%	RRR for FLI \geq 60%
ALT>41 UI/L (M) or > 31 UI/L (F)	3.88 (3.44-4.36)	3.70 (3.24-4.23)
eGFR<60 mL/min/1.73m ²	2.15 (2.03-2.28)	2.11 (1.95-2.27)
Albuminuria	1.72 (1.46-2.04)	1.72 (1.43-2.07)
HbA1c \geq 7% (53 mmol/mol)	1.77(1.64-1.91)	1.71 (1.56-1.89)
HDL-C <40 (M) or <50 (F) mg/dl	3.43 (3.19-3.68)	3.53 (3.26-3.82)
PA \geq 140/85 mmHg	1.76 (1.67-1.87)	1.78 (1.66-1.91)
Q Score	0.67 (0.64-0.69)	0.67 (0.64-0.70)
Smokers	0.87 (0.82-0.93)	0.92 (0.85-1.00)
Alcohol	1.00 (0.93-0.07)	

NAFLD in e out nel DM2

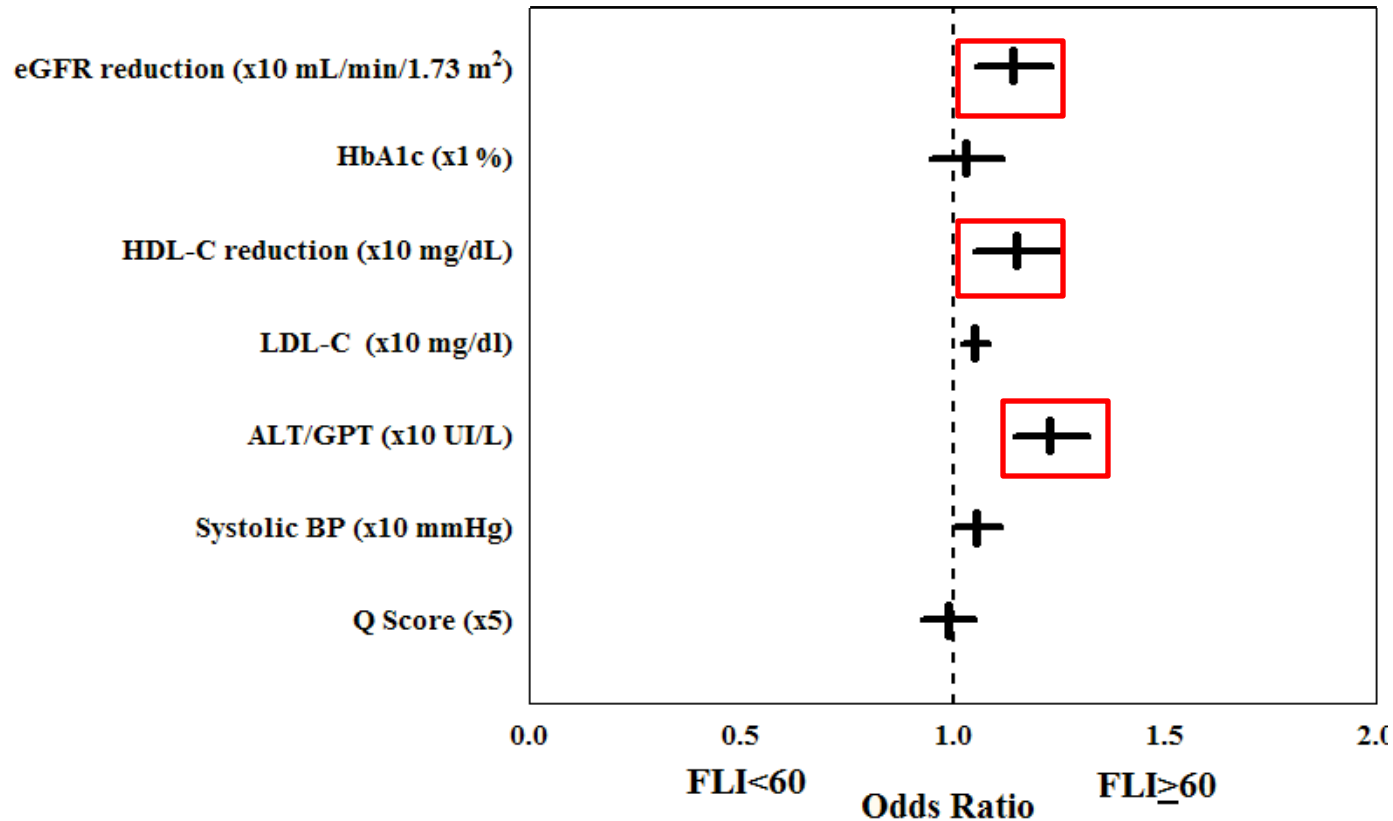


. Proportion of patients with NAFL (FLI ≥ 60) at three-years according 10-unit intervals of baseline FLI.

A



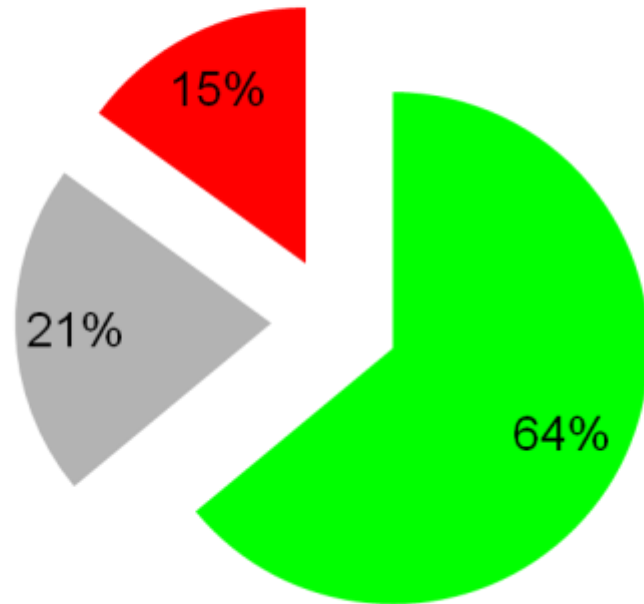
Odds Ratios with 95% confidence intervals for NAFL (FLI ≥60) at three-years in the subgroup of patients with baseline FLI <60



Odds Ratios with their 95 confidence intervals of absolute changes from baseline for NAFL (FLI ≥ 60) at three-years in the subgroup of patients with baseline FLI <60

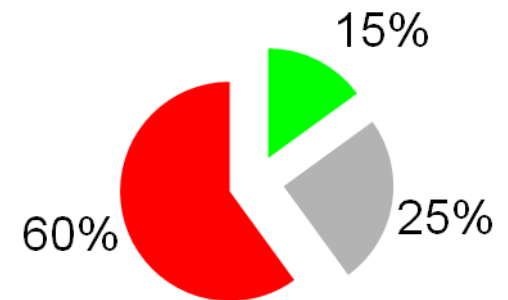
Prevalenza del “Fatty Liver” nel Diabete tipo 1

Distribuzione % FLI nella
popolazione con DM1



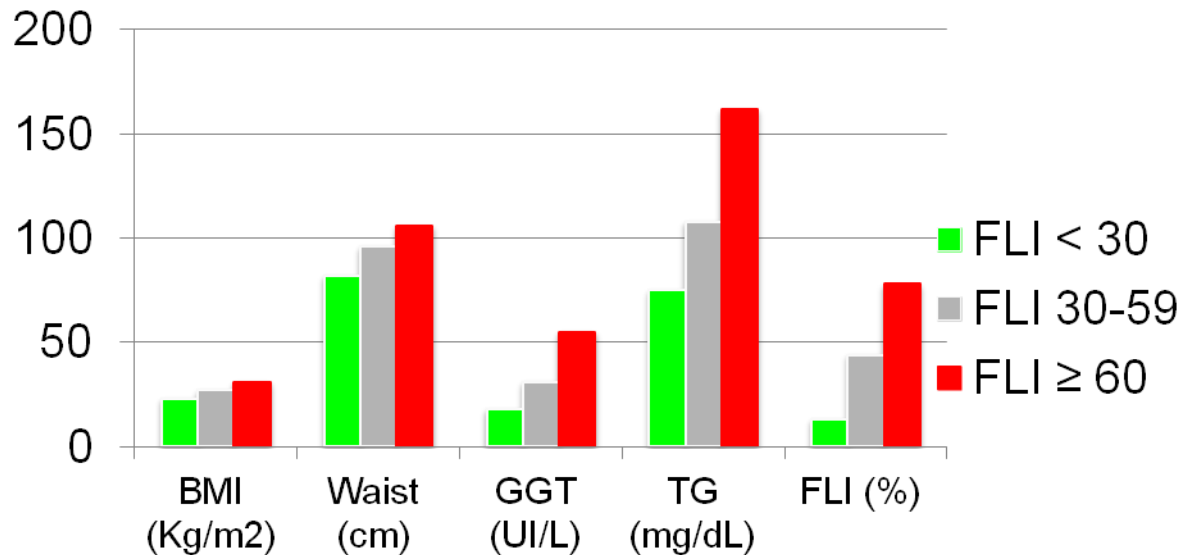
- FLI < 30
- FLI 30-59
- FLI ≥ 60

Distribuzione
FLI nel DM2



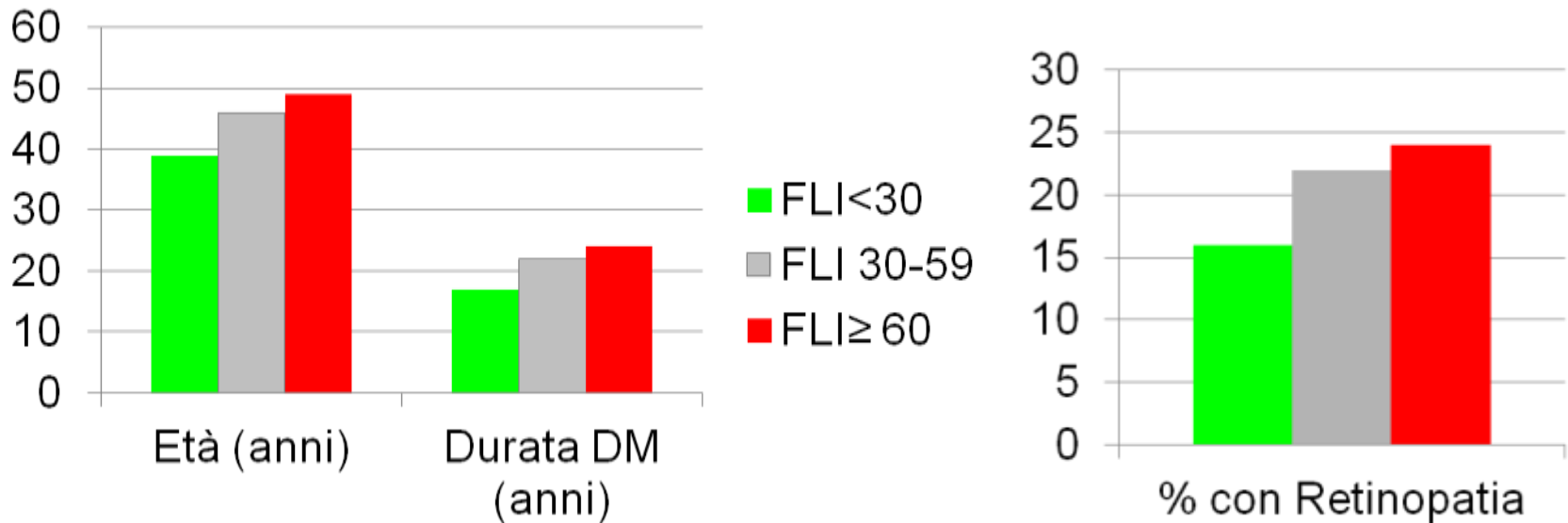
Parametri che entrano nella formula del Fatty Liver Index

	N	Fatty Liver Index				p
		All n=1286	<30 n=817	30-59 n=272	≥60 n=197	
BMI (body mass index) (Kg/m ²)	1286	25.2±4.2	23.1±2.5	27.1±2.7	31.1±4.7	0.000
Waist circumference (cm)	1286	89±12	82±8	96±7	106±10	0.000
GGT (UI/L)	1286	26±33	18±13	31±33	55±61	0.000
Triglycerides (mg/dL)	1286	96±67	75±34	108±71	162±106	0.000
FLI (%)	1286	29±26	13±8	44±9	78±11	-



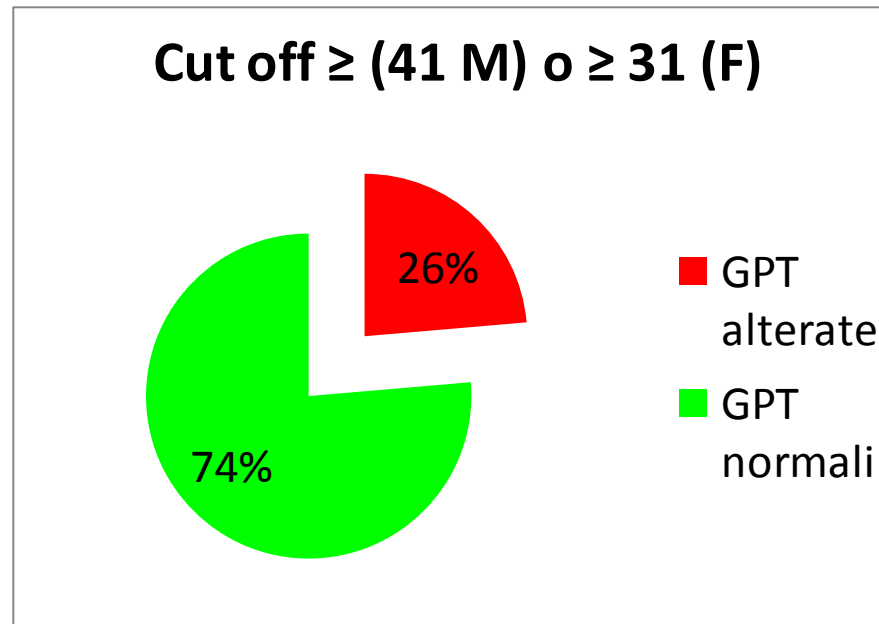
Diabete tipo 1

	N	Fatty Liver Index				p
		All	<30	30-59	≥60	
		n=1286	n=817	n=272	n=197	
Male gender	1286	57.4%	49.0%	72.8%	71.1%	0.000
Age (years)	1286	42±13	39±12	46±14	49±13	0.000
Duration of diabetes (years)	1286	19±13	17±13	22±14	24±13	0.000
Retinopathy	1286	18.7%	16.0%	22.4%	24.4%	0.005

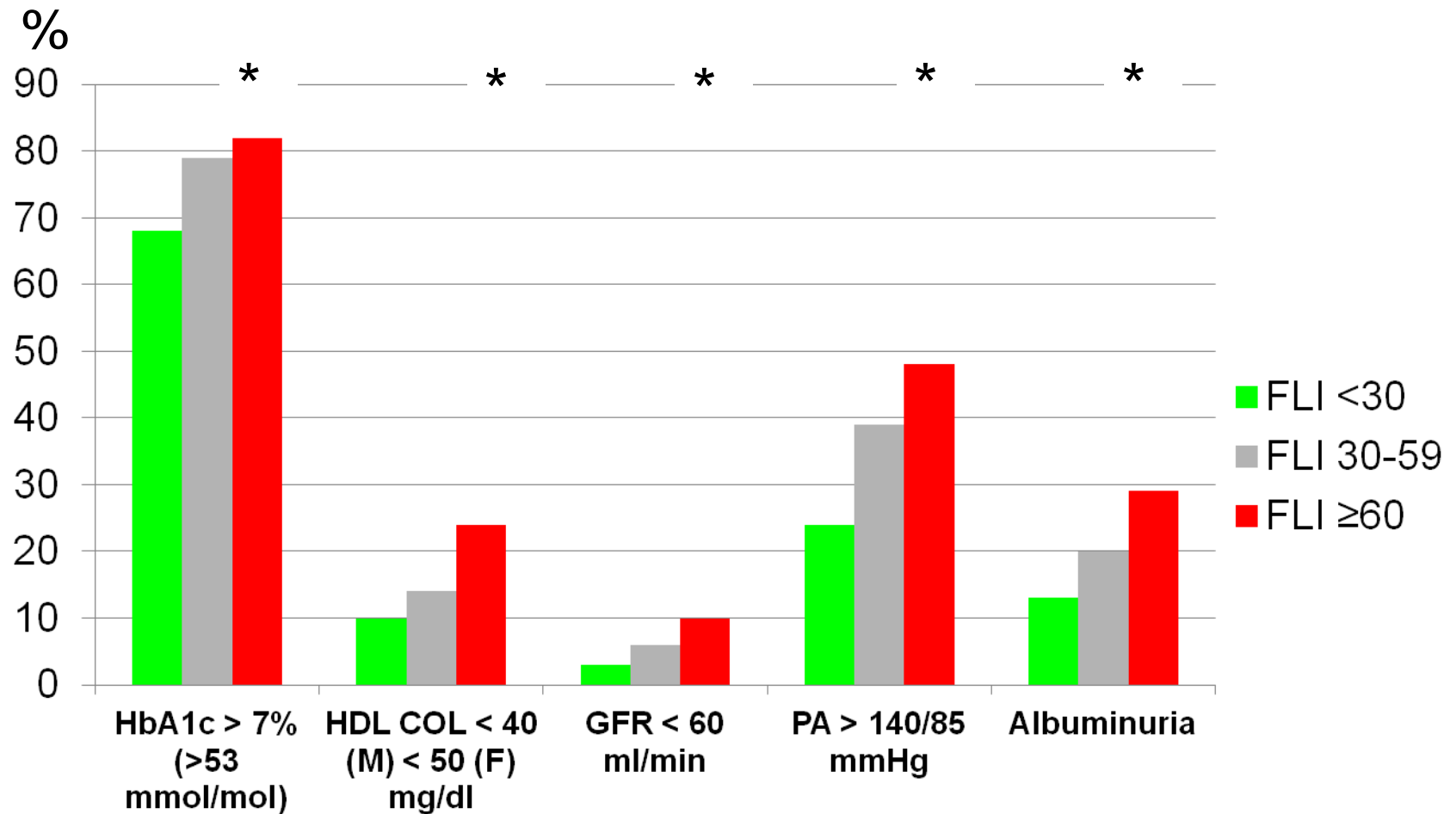


Prevalenza di ALT (>41 (M), >31 (F)) alterata in presenza di FLI ≥ 60

	N	All n=1286	Fatty Liver Index			p
			<30 n=817	30-59 n=272	≥ 60 n=197	
ALT/GPT elevati (> 41 (M) o > 31 (F))	1107	12.6%	8.2%	15.5%	26.1%	0.000

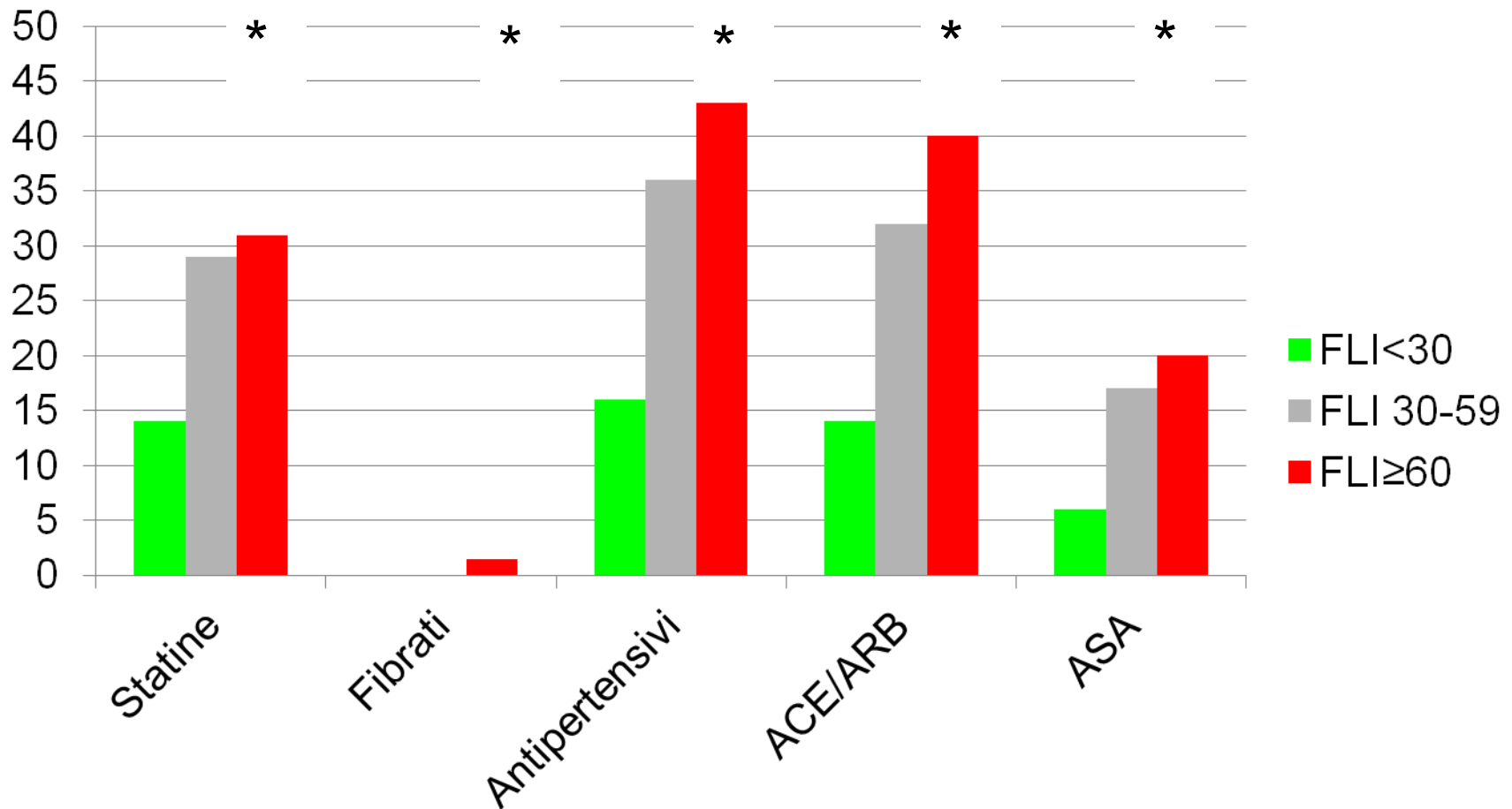


Assetto metabolico e marker di disfunzione renale dei pazienti in base alla classe di FLI



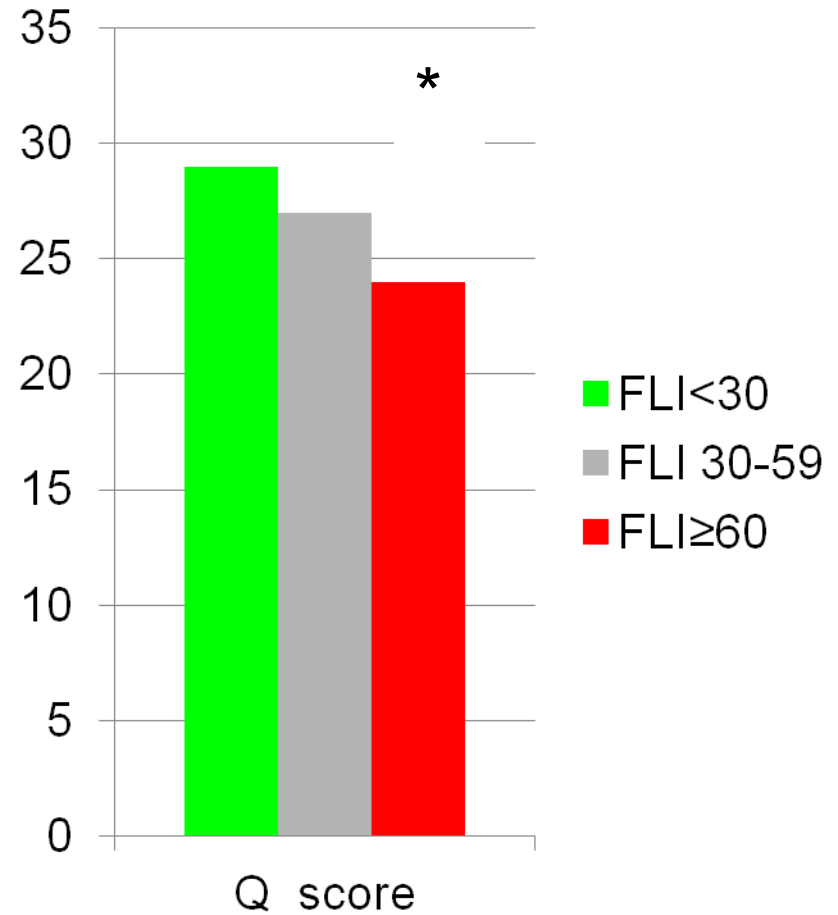
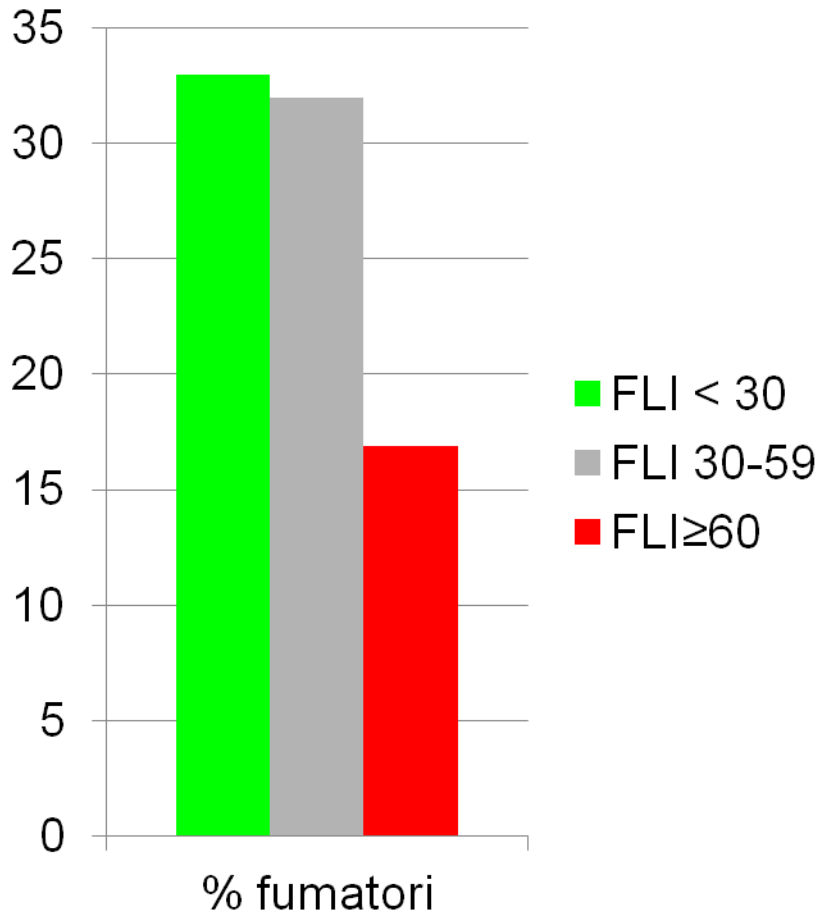
* $p < 0.001$ FLI ≥60 vs FLI <30

DM1 - Trattamento farmacologico (%)



* $p < 0.001$ FLI ≥ 60 vs FLI < 30

DM1 - Fumo e Q score



* $p < 0.001$ FI ≥ 60 vs FI < 30

Conclusioni 1

- La prevalenza della NAFLD diagnosticata mediante FLI si aggira intorno al 60% nel DM2 (3 volte quella della popolazione non diabetica) e al 15% nel DM1
- Nel DM2 La prevalenza della epatopatia steatosica è simile quando si analizzano i dati FLI sulla intera popolazione indipendentemente del consumo di alcol o solo su quelli con consumo di alcol assente o basso (<30 g/die (M) o < 20 /die (F)): i fattori metabolici, non l'alcol, sono i principali responsabili della malattia steatosica nella popolazione dei pz. con DM2
- I pz. diabetici con NAFLD presentano un profilo metabolico e valori pressori peggiori (nonostante un trattamento farmacologico più aggressivo) ed un Q.score più basso, indice di una peggiore qualità di cura

Conclusioni 2

- E' presente una associazione fra NAFLD e Malattia Renale Cronica (CKD) nei pazienti diabetici con GFR ridotto e albuminuria aumentata. Possibili cause:
 - fattori di rischio comuni
 - meccanismi patogenetici indotti dall'obesità (lipotossicità, stress ossidativo, attivazione asse RA)
 - produzione da parte del fegato di molecole pro infiammatorie, pro-fibrogeniche e antifibrinolitiche
- Il diabete accelera l'evoluzione della epatopatia (la mortalità per epatopatia è circa 2.5 volte nel DM2). Diabetologi e Medici di MG devono diagnosticare la NAFLD e agire in modo appropriato su stile di vita e terapia farmacologica

Conclusioni 3

- La presenza di normali valori di transaminasi non esclude la presenza di una NAFLD e l'utilizzo di algoritmi diagnostici come il FLI potrebbero essere utilizzati come primo screening utile per avviare i pazienti a ulteriori indagini specialistiche (es. ecografia)
- La presenza di una NAFLD deve indurre al massimo sforzo di prevenzione delle complicanze cardiovascolari renali
- La scelta della terapia antidiabetica può avere importanti risvolti sulla evoluzione della epatopatia (esistono importanti differenze fra i farmaci antidiabetici): su questo punto occorre maggiore consapevolezza da parte dei Diabetologi e dei Medici di MG

Grazie per l'attenzione