

## **The Risk of Incident Extrahepatic Cancers is higher in Nonalcoholic Fatty Liver Disease than Obesity - a Longitudinal Cohort Study.**

Allen AM, Hicks SB, Mara KC, Larson JJ, Therneau TM.

J Hepatol. 2019 Aug 27.

### **Περίληψη:**

Εισαγωγή: Ο καρκίνος αποτελεί σημαντική αιτία θανάτου στη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NAFLD). Η παχυσαρκία, από την άλλη πλευρά θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου. Η ρόλος όμως της NAFLD σε αυτή τη συσχέτιση παραμένει άγνωστος.

Σκοπός: Η μελέτη της παρουσίας NAFLD έναντι της παχυσαρκίας στην επίπτωση καρκίνου.

Μέθοδοι: Ξεχωρίσαμε όλα τα περιστατικά ασθενών με NAFLD από πληθυσμό των Ηνωμένων Πολιτειών μεταξύ 1997 και 2016. Οι ασθενείς εξομοιώθηκαν/κατέστησαν συγκρίσιμοι ως προς το φύλο και την ηλικία με άτομα του ίδιου πληθυσμού στην ημερομηνία διάγνωσης (1:3) και επίσης συνεκτιμήθηκαν στοιχεία ιστορικού όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας, υπέρτασης και το ιστορικό καπνίσματος. Ως χρονικό περιθώριο μελέτης ορίστηκε το διάστημα από την ημερομηνία διάγνωσης της κακοήθειας μέχρι το θάνατο, τη διακοπή παρακολούθησης ή το τέλος της μελέτης το 2016. Η σχέση NAFLD έναντι παχυσαρκίας στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου εξετάστηκε με κατανομή Poisson (Poisson regression).

Αποτελέσματα: Συνολικά παρακολούθηθηκαν 4.722 ασθενείς με NAFLD (μέση ηλικία 54 έτη, 46% άρρενες) και 14.441 συγκρίσιμα ως προς την ηλικία και το φύλο άτομα, για ένα μέσο όρο 8 χρόνων ( εύρος 1-21 χρόνια), κατά τη διάρκεια των οποίων παρουσιάστηκαν 2.224 περιστατικά καρκίνου. Η NAFLD σχετίστηκε με 90% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας: IRR= 1.9 (95%CI 1.3, 2.7). Τα μεγαλύτερα ποσοστά κινδύνου αφορούσαν στον ηπατοκυτταρικό καρκίνο IRR=2.8 (95%CI 1.6, 5.1), έπειτα τον καρκίνο ενδομητρίου IRR=2.3 (95%CI 1.4, 4.1), στομάχου IRR=2.3 (95%CI 1.3, 4.1), παγκρέατος IRR=2.0 (95%CI 1.2, 3.3) και παχέος εντέρου IRR=1.8 (95%CI 1.1, 2.8). Σε σύγκριση με μη παχύσαρκα άτομα από τον πληθυσμό ελέγχου (controls), η NAFLD συσχετίστηκε με μεγαλύτερο κίνδυνο επίπτωσης καρκίνου (IRR=2.0, 95% CI 1.5, 2.9), ενώ η παχυσαρκία ως μόνος παράγοντας δεν εμφάνισε κάποια συσχέτιση (IRR=1.0, 95%CI 0.8, 1.4).

Συμπεράσματα: Η NAFLD συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, ιδιαίτερα του γαστρεντερικού συστήματος. Απουσία NAFLD, η παχυσαρκία δεν επηρεάζει σημαντικά τον παρατηρούμενο κίνδυνο, υποδεικνύοντας ότι η παρουσία NAFLD ίσως είναι ο διαμεσολαβητής της σχέσης παχυσαρκίας και κακοήθειας.

### **Σχόλια:**

Αυτή η μεγάλη μελέτη κοορτής προσθέτει σημαντικές παρατηρήσεις στις γνώσεις μας για τη φυσική ιστορία της NAFLD και τη σχέση της με επικείμενες κακοήθειες μέσα από τα 21 έτη παρακολούθησης του συγκεκριμένου πληθυσμού. Καταρχάς, άτομα με NAFLD είχαν διπλάσιο κίνδυνο επίπτωσης κακοήθειας σε σχέση με τον συγκρίσιμο ως προς την ηλικία και το φύλο πληθυσμό μαρτύρων (control). Επίσης, παρουσιάζει με σειρά συχνότητας τους τύπους κακοήθειας που παρατηρήθηκαν και προτείνει ότι ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης κακοήθειας σε παχύσαρκους ασθενείς

είχε ως ενδιάμεσο μεσολαβητή την παρουσία NAFLD, καθώς παχύσαρκοι ασθενείς χωρίς NAFLD δεν φάνηκε να εμφανίζουν ανάλογο κίνδυνο.

Το ερώτημα αν η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα ή και η απλή στεάτωση σχετίζονται σε άλλοτε άλλο βαθμό με τον κίνδυνο ανάπτυξης εξωηπατικού καρκίνου είναι δύσκολο να απαντηθεί στα πλαίσια αυτού του πληθυσμού λόγω έλλειψης ευρύτερων και κοινών μη επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων καθώς και λόγω της αδυναμίας χρήσης των ηπατικών ενζύμων ως βιοδεικτών στη NASH. Παρ'όλα αυτά, ήταν εμφανές κατά τη στατιστική ανάλυση ότι ο σακχαρώδης διαβήτης δεν αποτέλεσε σημαντικό παράγοντα σε αυτή τη συσχέτιση, αποδεικνύοντας ότι η αντοχή στην ινσουλίνη δεν αποτελεί τον κύριο σύνδεσμο μεταξύ NAFLD και εμφάνισης κακοήθειας. Πιθανόν η NAFLD να μην συνδέεται άμεσα αιτιολογικά, αλλά να αποτελεί καλύτερο προγνωστικό δείκτη από τον δείκτη μάζας σώματος ως προς την αναγνώριση εκείνου του φαινότυπου των παχύσαρκων ατόμων με κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας.

Στην κλινική πράξη, ίσως αυτές οι παρατηρήσεις να βοηθήσουν στη διαλογή ασθενών υψηλού κινδύνου και την εφαρμογή ανάλογου προληπτικού ελέγχου σε παχύσαρκους ασθενείς με NAFLD. Αξίζει να σημειωθεί ότι νεώτερη ηλικία διάγνωσης παρατηρήθηκε κυρίως στον καρκίνο παχέος εντέρου και παγκρέατος, και εντύπωση προκάλεσε ο ρόλος του φύλου στον κίνδυνο για κακοήθεια παχέος εντέρου καθώς οι άντρες παρουσίασαν μεγαλύτερα ποσοστά διάγνωσης κακοήθειας κατά την παρακολούθηση.

**Link άρθρου:** [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(19\)30485-4/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(19)30485-4/fulltext)

Ευαγγελία Κουτλή

Παθολόγος

Research fellow in Hepatology, Royal Free Hospital, London