

Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease by transient elastography: Genetic and metabolic risk factors in a general population

[Salvatore Petta](#), [Vito Di Marco](#), [Rosaria Maria Pipitone](#), [Stefania Grimaudo](#), [Carola Buscemi](#), [Antonio Craxì](#), [Silvio Buscemi](#)

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοποί

Η παγκόσμια επιδημία της παχυσαρκίας έχει οδηγήσει σε δραματική αύξηση της συχνότητας της μη αλκοολικής νόσου του ήπατος [nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)] και των επιπλοκών της. Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση τόσο του επιπολασμού όσο και των παραγόντων που σχετίζονται με την NAFLD στον γενικό πληθυσμό σε μια περιοχή της Μεσογείου.

Μέθοδοι

Εκτιμήσαμε 890 διαδοχικά άτομα που συμμετείχαν στη βασισμένη στην κοινότητα μελέτη ABCD [Alimentazione, Benessere Cardiovascolare e Diabete) (ISRCTN15840340)]. Controlled attenuation parameter (CAP) και μετρήσεις ελαστικότητας ήπατος [liver stiffness measurement (LSM)) έγιναν με FibroScan®. Στους συμμετέχοντες προσδιορίσθηκε ο γονότυπος των πολυμορφισμών PNPLA3 rs738409 και TM6SF2 rs58542926.

Αποτελέσματα

Η συχνότητα της NAFLD στην κοόρτη ήταν 48%. Οι NAFLD ασθενείς επέδειξαν αυξημένες τιμές LSM, υποδηλώνοντας προχωρημένη ίνωση (6.5% των περιπτώσεων). Τόσο η NAFLD όσο και η προχωρημένη ίνωση σχετίζονταν ανεξάρτητα με παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου (NAFLD: ηλικία >50 έτη, παχυσαρκία, υπέρταση, αυξημένη ALT και χαμηλή HDL-χοληστερόλη ορού. Προχωρημένη ίνωση: διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας/διαβήτης, αυξημένες ALT

συγκεντρώσεις ορού). Υψηλός επιπολασμός (>60%) NAFLD βρέθηκε σε παχύσαρκα άτομα, ενώ η συχνότητα της NAFLD σε παχύσαρκα άτομα ποικίλλει ευρέως σύμφωνα με την παρουσία μεταβολικών παραγόντων κινδύνου. Ο γονότυπος G του πολυμορφισμού PNPLA3 (OR = 1.33, 95% C.I. = 1.01-1.8; $P < .05$) σχετιζόταν ανεξάρτητα με την NAFLD. Η παρουσία της προχωρημένης ίνωσης (υψηλές LSM τιμές) κυμαινόταν από 3.4% (κανένας παράγοντας κινδύνου) έως 60% (παρουσία όλων των παραγόντων κινδύνου). Ο γονότυπος T του πολυμορφισμού TM6SF2 (OR = 3.06, 95% C.I. = 1.08-8.65, $P < .05$) σχετιζόταν ανεξάρτητα με προχωρημένη ίνωση (υψηλές LSM τιμές).

Συμπεράσματα

Σε μια κοόρτη στο γενικό πληθυσμό, ο επιπολασμός της NAFLD ήταν ιδιαίτερα υψηλός, ενώ μεταξύ των NAFLD ασθενών, ένα σημαντικό ποσοστό είχε προχωρημένη ίνωση (υψηλές LSM τιμές). Πέραν των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου, γενετικοί παράγοντες μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο που χρήζει περαιτέρω μελέτης..

Σχόλιο άρθρου

Στη βασισμένη στο γενικό πληθυσμό μελέτη, οι Petta et al., αναδεικνύουν το σημαντικό φορτίο της NAFLD στο γενικό πληθυσμό, μιας Μεσογειακής περιοχής όπως είναι εκείνη της Νοτίου Ιταλίας. Με τη χρήση Controlled Attenuation Parameter η μελέτη αναδεικνύει σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό της NAFLD (48%) σε σύγκριση τόσο με προηγούμενες μελέτες στον Ιταλικό πληθυσμό, όσο και με πρόσφατη μεταανάλυση σε άλλους πληθυσμούς¹. Μεταξύ δε αυτών των NAFLD ασθενών, ένα σημαντικό (6,5%) ποσοστό εμφανίζει προχωρημένη ίνωση, όπως προσδιορίστηκε με ελαστογραφία ήπατος. Η απόκλιση αυτή αποδίδεται από τους ερευνητές στην αύξηση της συχνότητας της παχυσαρκίας στο γενικό πληθυσμό, μπορεί ωστόσο να οφείλεται και σε μεθοδολογικές διαφορές των μελετών. Η χρήση ως κατώφλι ορισμού της NAFLD τιμών CAP >288 dB/m, όπως πρόσφατα προτάθηκε από του Caussy et al.², μειώνει τη συχνότητα της NAFLD στην παρούσα μελέτη στο

27%, προσεγγίζοντας τη συχνότητα που περιγράφεται σε πρόσφατες μετααναλύσεις.

Από κει και πέρα η μελέτη επιβεβαιώνει τη σημασία των παραδοσιακών μεταβολικών παραγόντων κινδύνου τόσο για την εμφάνιση όσο και για τη βαρύτητα της NAFLD. Αναδεικνύει ωστόσο και την επίδραση γενετικών παραγόντων στην εμφάνιση όσο και στην εξέλιξη της λιπώδους νόσου. Πιο συγκεκριμένα, αναδεικνύεται ασθενής συσχέτιση του μελετώμενου PNPLA3 πολυμορφισμού με την εμφάνιση NAFLD, επίδραση η οποία ωστόσο χάνεται εφόσον χρησιμοποιηθούν τα “αυστηρότερα” κριτήρια του Caussy για τον ορισμό της NAFLD. Αναδεικνύεται, ωστόσο, ανεξάρτητη συσχέτιση του πολυμορφισμού TM6SF2 rs58542926 με την παρουσία προχωρημένης ίνωσης στους NAFLD ασθενείς. Προτείνεται, ως εκ τούτου, από τους ερευνητές ο συνδυασμός των κλασικών μεταβολικών παραγόντων κινδύνου με τους νέους αυτούς γενετικούς παράγοντες προκειμένου να αναγνωριστούν στο γενικό πληθυσμό εκείνες οι ομάδες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση και εξέλιξη της NAFLD.

Link άρθρου: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.13743>

Σχετική Βιβλιογραφία:

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence and Outcomes. *Hepatology* 2016; 64:73-84.
2. Caussy C, Chen J, Alquraish MH, et al. Association Between Obesity and Discordance in Fibrosis Stage Determination by Magnetic Resonance vs Transient Elastography in Patients With Nonalcoholic Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; doi:10.1016/j.cgh.2017.10.037.

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας