

## Relationship Among Fatty Liver, Specific and Multiple-Site Atherosclerosis, and 10-Year Framingham Score

[Raluca Pais](#), [Alban Redheuil](#), [Philippe Cluzel](#), [Vlad Ratziu](#), [Philippe Giral](#)

### Περίληψη Άρθρου

Παρά την καλά τεκμηριωμένη αύξηση στη συχνότητα της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με στεάτωση, η συσχέτιση της στεάτωσης με την αθηροσκλήρωση, με συγκεκριμένες εστίες αθηροσκλήρωσης ή αθηροσκλήρωση πολλαπλών θέσεων και με την πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου δεν είναι πλήρως κατανοητή. Μελετήσαμε τη συσχέτιση της στεάτωσης με την εστία της αθηροσκλήρωσης, την αθηροσκλήρωση πολλαπλών εστιών, την ασβέστωση των στεφανιαίων αρτηριών (coronary artery calcification -CAC), και το 10ετές Framingham Risk Score (FRS) σε 2,554 ασθενείς με έναν ή περισσότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (cardiovascular risk factors -CVRF), οι οποίοι ήταν ελεύθεροι καρδιαγγειακών συμβάντων ή χρόνιων ηπατικών νόσων και κατανάλωναν αλκοόλ σε ποσότητες μικρότερες των 50 g/ημέρα. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε αρτηριακό υπερηχογράφημα (καρωτιδικές [carotid plaques-CP] και μηριαίες πλάκες [Femoral plaques -FP] ορίστηκαν ως πάχυνση του έσω-μέσου χιτώνα (intima-media thickness -IMT) > 1.5 mm), αξονική στεφανιογραφία (σοβαρή CAC αν >100), υπολογισμό του 10ετούς FRS, και ανίχνευση της στεάτωσης με fatty liver index (FLI, παρουσία στεάτωσης αν το score  $\geq$  60). Οι ασθενείς με στεάτωση (36% του συνόλου) είχαν υψηλότερη συχνότητα καρωτιδικών πλακών (CP) (50% έναντι 45%,  $P = 0.004$ ) και υψηλότερη CAC ( $181 \pm 423$  έναντι  $114 \pm 284$ ,  $P < 0.001$ ), αλλά παρόμοια συχνότητα μηριαίων πλακών (FP) (53% έναντι 50%,  $P = 0.099$ ) σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς στεάτωση. Η στεάτωση συσχετίσθηκε με καρωτιδική IMT και CAC, αλλά όχι με FP, ανεξάρτητα από την ηλικία, τη συνύπαρξη διαβήτη, υπέρτασης ή καπνίσματος ( $P < 0.001$ ). 53% των ασθενών είχαν αθηροσκλήρωση τουλάχιστον 2 θέσεων, και η στεάτωση συσχετίσθηκε με αθηροσκλήρωση 2 θέσεων και άνω ανεξάρτητα από την ηλικία και την συνύπαρξη CVRF (αναλογία πιθανοτήτων = 1.21, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 1.01-

1.45,  $P = 0.035$ ). 64% των ασθενών με στεάτωση είχε FRS score 10% ή μεγαλύτερο. Ο FLI συσχετίστηκε με FRS ανεξάρτητα από την παρουσία CVRF ή από τον αριθμό των εστιών αθηροσκλήρωσης ( $P < 0.001$ ). Η προσθήκη του FLI στους CVRF προέβλεψε ένα FRS μεγαλύτερο ή ίσο του 10% καλύτερα σε σχέση με τους CVRF μόνο (περιοχή κάτω από την καμπύλη- under the receiver operating characteristic curve -AUROC = 0.848 έναντι 0.768,  $P < 0.001$ ). **Συμπέρασμα:** Η στεάτωση σχετίζεται με καρωτιδική και στεφανιαία, όχι όμως και με μηριαία αθηροσκλήρωση, καθώς και με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Η συμμετοχή πολλαπλών θέσεων και η ποσοτική τονική συσχέτιση θα μπορούσαν να ενισχύσουν την πρόβλεψη καρδιαγγειακής θνησιμότητας και συμβάντων, πέραν των κλασικών CVRF ή της απεικονιστικής ανίχνευσης της αθηροσκλήρωσης.

### **Σχόλιο άρθρου**

Η μελέτη των Pais et al στο τεύχος Απριλίου του *HEPATOLOGY* έρχεται να προστεθεί στην προηγούμενη βιβλιογραφία που διερευνά τη σχέση της ηπατικής στεάτωσης και της πρώιμης αθηροσκλήρωσης. Είναι γνωστό ότι η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θνησιμότητας στην μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD), συνεπεία κυρίως της συσχέτισης της NAFLD με μια σειρά καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου (υπέρταση, διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία). Πέραν όμως της συνύπαρξης παραγόντων κινδύνου φαίνεται ότι η NAFLD έχει και μια άμεση/ανεξάρτητη σχέση με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα, συνεπεία του κεντρικού ρόλου του ήπατος στον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων. Η NAFLD χαρακτηρίζεται από αυξημένη ηπατική παραγωγή και έκκριση μεγάλων, πλούσιων σε τριγλυκερίδια VLDL πρωτεϊνών, οι οποίες στην περιφέρεια μετατρέπονται στα ιδιαίτερα αθηρογόνα μικρά και πυκνά LDL. Επιπλέον, η ηπατική παραγωγή προφλεγμονωδών, αγγειοδραστικών και θρομβογόνων παραγόντων συμβάλλει περαιτέρω στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα των ασθενών με NAFLD.

Στην παρούσα μελέτη αναδεικνύεται η συσχέτιση της ηπατικής στεάτωσης, όπως προσδιορίστηκε με τον δείκτη FLI, τόσο με την εμφάνιση πρώιμων αθηροσκληρωτικών βλαβών σε συγκεκριμένες εστίες (καρωτίδες, στεφανιαία αγγεία) όσο και με την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης πολλαπλών θέσεων. Επιπλέον, ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης είναι η ποσοτικοποίηση της συμβολής της ηπατικής στεάτωσης στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, ιδίως σε ασθενείς με μέτριο-υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, βάσει του Framingham Risk Score. Η προσθήκη της ηπατικής στεάτωσης στους καλά

αναγνωρισμένους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, οδήγησε στην ακριβέστερη εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, σε σχέση με την απλή χρήση των κλασικών καρδιαγγειακών προγνωστικών παραγόντων.

Βασικός περιορισμός της παρούσας μελέτης, που αποδυναμώνει τα ευρήματά της είναι η απουσία αξιόπιστης εκτίμησης της στεάτωσης, δεδομένου ότι χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης FLI αντί των πλέον αντικειμενικών ιστολογικών παραμέτρων της NAFLD. Απαιτούνται επομένως, καλά σχεδιασμένες, προοπτικές μελέτες σε ασθενείς με ιστολογικά τεκμηριωμένη και σταδιοποιημένη NAFLD, που θα διερευνήσουν τη συσχέτιση της νόσου με προκαθορισμένες κλινικές καρδιαγγειακές εκβάσεις, προκειμένου να αποκτήσουν τα ανωτέρω ευρήματα ισχύ στην κλινική πρακτική.

**Link άρθρου:** <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.30223>

**Αστέριος Ι. Σαΐτης**  
**Παθολόγος**  
**Υποψήφιος Διδάκτωρ**  
**Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο**  
**Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας**