

## **The impact of modifiable risk factors on the long-term outcomes of non-alcoholic fatty liver disease.**

Paik JM, Deshpande R, Golabi P, Younossi I, Henry L, Younossi ZM

### **Περίληψη άρθρου**

#### **Εισαγωγή και σκοπός**

Η καρδιαγγειακή νόσος (CV) είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας στους ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD). Η Αμερικανική Εταιρεία Καρδιολογίας (AHA) ανέπτυξε 7 δείκτες της υγείας του καρδιαγγειακού (κακή, μέτρια και ιδανική υγεία) με σκοπό τη βελτίωση της υγείας του καρδιαγγειακού συστήματος. Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση των οφειλόμενων κλασμάτων για τον πληθυσμό (population-attributable fractions, PAFs) των δεικτών της υγείας του καρδιαγγειακού στην θνητότητα από όλα τα αίτια και εκείνη που αποδίδεται σε καρδιαγγειακά αίτια μεταξύ των ασθενών με NAFLD.

#### **Μέθοδοι**

Συμπεριλάβαμε ενήλικες της Έρευνας NHANES (1988-1994) με καταγεγραμμένα κλινικά δεδομένα και στοιχεία θνησιμότητας. Η NAFLD προσδιορίστηκε ως υπερηχογραφική παρουσία στεάτωσης στο ήπαρ ελλείψει άλλης χρόνιας ηπατοπάθειας και κατάχρησης αλκοόλ.

#### **Αποτελέσματα**

Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 4040 ενήλικες με NAFLD και 7515 χωρίς. Οι ασθενείς με NAFLD είχαν λιγότερο ιδανικούς δείκτες υγείας σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς NAFLD (προτυποποιημένος επιπολασμός βάσει ηλικίας: 20% έναντι 10% για  $\leq 1$  ιδανικούς δείκτες υγείας, 5,1% έναντι 8,7% για  $\geq 6$ , όλα με  $P < .001$ ). Μετά από διάμεση παρακολούθηση 19,2 ετών (IQR: 17,5-21,0 έτη), απεβίωσαν 1.136 άτομα με NAFLD (327 θάνατοι από

καρδιαγγειακά αίτια) και 1600 άτομα χωρίς NAFLD (447 θάνατοι από καρδιαγγειακά αίτια). Ο αυξημένος αριθμός ιδανικών δεικτών της υγείας (όλες οι τάσεις  $P < .0001$ ) συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο για θνησιμότητα από κάθε αιτία και καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Εάν όλα τα άτομα με NAFLD επιτύγχαναν 7 ιδανικούς δείκτες της υγείας, το 66% των θανάτων από όλες τις αιτίες και το 83% των θανάτων από καρδιαγγειακά αίτια θα μπορούσαν να προληφθούν. Μεταξύ των ατόμων με NAFLD, η έλλειψη γλυκαιμικού ελέγχου (προσαρμοσμένο PAF = 28,3% για όλες τις αιτίες, 38,1% για το καρδιαγγειακό) και υπέρταση (προσαρμοσμένο PAF = 23% όλες τις αιτίες, 52,8% καρδιαγγειακό) ήταν οι μεγαλύτεροι συντελεστές στη θνησιμότητα. Η επίτευξη του ιδανικού επιπέδου φυσικής δραστηριότητας παρείχε ένα προσαρμοσμένο PAF = 13,9% για την θνησιμότητα από όλα τα αίτια και 13,8% για την καρδιαγγειακή θνησιμότητα.

### **Συμπέρασμα**

Η επίτευξη των ιδανικών δεικτών της υγείας παρέχει σε άτομα με NAFLD προστασία έναντι της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες και τη καρδιαγγειακή θνησιμότητα.

### **Σχόλιο άρθρου**

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD) αναγνωρίζεται όλο και συχνότερα και είναι η μοναδική αιτία ηπατοπάθεια με αυξανόμενο επιπολασμό (λόγω παχυσαρκίας, σακχαρώδη διαβήτη και αντίστασης στην ινσουλίνη). Αν και επάγει σημαντική ηπατοπάθεια, είναι σαφές ότι οι ασθενείς με NAFLD κινδυνεύουν περισσότερο από καρδιαγγειακά συμβάματα. Το 2013 η AHA είχε διατυπώσει ως στόχο την επίτευξη της βελτίωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 20% και της μείωσης εμφραγμάτων, εγκεφαλικών και καρδιαγγειακών θανάτων κατά 20% έως το 2020 με τα «Επτά Απλά Πράγματα της Ζωής» (AHA, Life's Simple 7). Πρόκειται για μια ομάδα επτά τροποποιήσιμων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (δείκτες υγείας), εκ των οποίων οι τέσσερις σχετίζονται με υγιεινές συμπεριφορές (δείκτη μάζας σώματος, κάπνισμα, σωματική δραστηριότητα, διατροφή) και οι τρεις με παράγοντες της υγείας (αρτηριακή πίεση, χοληστερόλη, γλυκαιμία).

Οι Paik και συνεργάτες στο τεύχος Ιανουαρίου 2020 του *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* χρησιμοποίησαν τον πληθυσμό της Τρίτης Έρευνας για την Εθνική Υγεία και Διατροφή στις ΗΠΑ (NHANES III, 1988-1994) μέσω πολυεπίπεδης διαστρωματοποιημένης συλλογής των δεδομένων για να αξιολογήσουν την συσχέτιση αυτών των 7 δεικτών υγείας στους ενήλικες ασθενείς με NAFLD στις ΗΠΑ με τη χρήση PAFs. Οι ιδανικοί δείκτες υγείας ορίστηκαν ως BMI 18.5-24, απουσία ιστορικού καπνίσματος, σωματική δραστηριότητα ( $3 < METs < 6$  και  $>5$  φορές/εβδομάδα ή  $>6$  METs  $>3$  φορές/εβδομάδα, υγιεινή διατροφή (βάσει του Ερωτηματολογίου Συχνότητας Τροφών), ολική χοληστερόλη  $<200$  χωρίς αγωγή, ΑΠ 120/80 χωρίς αγωγή, HbA1c  $<5,7\%$ . Ο επιπολασμός της NAFLD σε αυτό τον πληθυσμό ήταν 28,41% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 26,12%-30,71%) και υπήρχε η τάση τα άτομα με NAFLD να είναι μεγαλύτερης ηλικίας, άνδρες, ισπανόφωνοι, χαμηλού εισοδήματος και μορφωτικής κατάστασης. Διαπιστώθηκε ότι οι επτά δείκτες υγείας υπήρχαν λιγότερο συχνά στην ομάδα με NAFLD, με εξαίρεση το κάπνισμα. Μόνο το 17% των ατόμων στην ομάδα με NAFLD διέθεταν πέντε ή περισσότερους από τους επτά δείκτες υγείας (70% λιγότερο σε σχέση με την ομάδα χωρίς NAFLD!!!)

Η μελέτη συμπεραίνει ότι εάν επιτευχθούν οι επτά ιδανικοί δείκτες υγείας μπορεί να προληφθεί το 66% των θανάτων από οποιαδήποτε αιτία και το 83% των καρδιαγγειακών θανάτων. Ειδικά η επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου έχει τόσο σημαντικό αποτέλεσμα στους διαβητικούς ασθενείς με NAFLD ώστε να αποτρέπει το 28,3% των θανάτων από οποιαδήποτε αιτία και το 38,1% των καρδιαγγειακών θανάτων (μείωση μεγαλύτερη κατά 60-70% σε σχέση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου χωρίς NAFLD). Η αδυναμία επίτευξης της επιθυμητής αρτηριακής πίεσης ερμήνευσε το 52,8% των θανάτων (διπλάσιοι από την ομάδα ελέγχου χωρίς NAFLD). Επίσης, σημαντικό ποσοστό θανάτων πιθανόν μπορούσε να αποφευχθεί εάν όλοι οι ασθενείς με πτωχό ή μέτριο επίπεδο σωματικής δραστηριότητας διατηρούσαν ένα ιδανικό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας. Αξιοσημείωτο είναι ότι μεταξύ αυτών με NAFLD το κάπνισμα ήταν ο δεύτερος σημαντικότερος καθοριστής της θνησιμότητας (καρδιαγγειακής και συνολικής), με τους ασθενείς με NAFLD να ωφελούνται περισσότερο από την διακοπή καπνίσματος (μείωση θνησιμότητας κατά 25% και 40% αντίστοιχα) σε σχέση με εκείνους χωρίς NAFLD.

Ως μειονεκτήματα της μελέτης μπορεί να σημειωθεί ότι α) δεν υπήρχαν βιοψίες {το υπερηχογράφημα έχει καλή ευαισθησία (85% και ειδικότητα 94%) αλλά δεν αρκεί για την

τεκμηρίωση στεατοηπατίτιδας}, β) δεν μπορεί να εκτιμηθεί η ίνωση, οπότε οι αλλαγές στους δείκτες μέτρησης της υγείας είναι άγνωστο εάν επέδρασαν στην ίνωση ή την εξέλιξή της, γ) τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για το μεταβολικό σύνδρομο είναι εκείνα του NCEP ATP III (αναθεώρηση του 2005), δ) δεν υπάρχουν δεδομένα για την LDL και ε) τα οφειλόμενα κλάσματα για τον πληθυσμό (PAFs) θα πρέπει να ερμηνεύονται με επιφύλαξη καθώς οι υποκείμενες υποθέσεις συχνά δεν δικαιολογείται να χρησιμοποιούνται σε μια συγχρονική μελέτη.

Συμπερασματικά, αν και υπάρχει εντατική έρευνα για την ανεύρεση φαρμάκου για την NAFLD μεγάλες μελέτες παρακούθησης πληθυσμού αναδεικνύουν την δύναμη της υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης και της άσκησης σε αυτή τη νόσο. Τα PAFs αποδεικνύουν ότι η επίτευξη ιδανικού επιπέδου έστω σε μια συμπεριφορά υγείας βελτιώνει πολλαπλούς παράγοντες υγείας του καρδιαγγειακού από το οποίο και κινδυνεύει πρωτίστως ο ασθενής με NAFLD.

### **οφειλόμενα κλάσματα για τον πληθυσμό (population-attributable fractions, PAFs)**

= η συνεισφορά ενός παράγοντα κινδύνου για μια νόσο ή ένα θάνατο ποσοτικοποιείται μέσω του οφειλόμενου κλάσματος για τον πληθυσμό. Είναι η αναλογική μείωση που θα συνέβαινε στην νόσο ή την θνητότητα του πληθυσμού εάν η έκθεση σε ένα παράγοντα κινδύνου μειώνονταν σε ένα εναλλακτικό σενάριο ιδανικής έκθεσης (π.χ. αποχή από το κάπνισμα). Πολλά νοσήματα προκαλούνται από πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου και οι παράγοντες κινδύνου κάθε ατόμου ενδέχεται να αλληλεπιδρούν στην επίπτωσή τους στον συνολικό κίνδυνο νόσου.

**Link άρθρου:** <https://doi.org/10.1111/apt.15580/>

### **Βιβλιογραφία**

1. Fazel Y, Koenig AB, Sayiner M, Goodman ZD, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2016;65:1017-1025

2. National Center for Health Statistics. Analytic and Reporting Guidelines: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III (1988–94). <https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes3/manuals/nh3gui.pdf>. Published October 1996. Accessed August 14, 2019.

**Μπέλλου Αριστέα**

**Παθολόγος-Ηπατολόγος**

**Επιστημονικός Συνεργάτης**

**Παθολογικής Κλινικής & Ομώνυμου Ερευνητικού Εργαστηρίου**

**Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας**