

Malattia epatica non alcolica un'epidemia del 21 ° secolo (08 Febbraio 2020)

Brunk D. Nonalcoholic Liver Disease "an Epidemic of the 21st Century"

Da: Medscape Medical News 5 Febbraio 2020

Nel recente Congresso Mondiale sull'Insulino-resistenza, Diabete e Malattie Cardiovascolari è stato fatto il punto su NAFLD e NASH dal prof. CS Mantzoros, professor of medicine at Harvard Medical School, Boston, and Boston University.

Se è presente nel fegato oltre il 5,8% di grasso, in assenza di consumo di alcool, la chiamiamo Malattia del fegato grasso non alcolica (NAFLD); se si sviluppa un'infiammazione per rimuovere il grasso, la chiamiamo Steatoepatite non alcolica (NASH). Se questa progredisce verso una reazione scompensata, con fibrosi, allora la chiamiamo steatoepatite non alcolica con fibrosi. Ciò può portare a cirrosi epatica, insufficienza epatica e carcinoma epatocellulare .

"Nel 75% -80% degli individui con obesità, il grasso si deposita nei muscoli, causando insulino-resistenza e nel fegato", ha spiegato il prof Mantzoros. "Se il grasso è superiore al 5,8%, causa NAFLD. La maggior parte di noi non si rende conto che la maggior parte dei pazienti con diabete che abbiamo nelle nostre cliniche ha anche una malattia del fegato grasso non alcolica. Questo perché non abbiamo un semplice strumento diagnostico o un trattamento facile. È un'esigenza clinica insoddisfatta.

Obesità, NAFLD e insulino-resistenza sono associati in modo indipendente a un duplice rischio di diabete. Se tutti e tre sono presenti, esiste un rischio di 14 volte per il diabete. La resistenza all'insulina promuove un aumento del traffico di acidi grassi liberi verso il fegato, che può scatenare la lipotossicità epatica. L'iperinsulinemia migliora l'assorbimento degli acidi grassi liberi e attiva la lipogenesi de novo. L'iperglicemia può anche attivare la lipogenesi de novo. Uno studio sui dati del National Health and Nutrition Examination Survey ha rilevato che il diabete era il predittore più forte della fibrosi avanzata nei pazienti con NAFLD (odds ratio, 18,20), seguito da un indice di massa corporea di 30 kg / m² o superiore (OR, 9.10), ipertensione arteriosa (OR, 1,20) ed età.

I pazienti con diabete di tipo 2 e NAFLD progrediscono più rapidamente verso la fibrosi e le malattie epatiche allo stadio terminale, rispetto a quelli che non hanno il diabete. Uno studio su 108 pazienti con NAFLD comprovata da biopsia ha mostrato che l'84% di quelli con progressione della fibrosi aveva diabete di tipo 2 (J Hepatol.2015; 62: 1148-55). Altri risultati hanno dimostrato che i pazienti con diabete di tipo 2 sono ad aumentato rischio di NAFLD cronico e carcinoma epatocellulare (Gastroenterol. 2001; 126: 460-8). "Stiamo facendo più trapianti di fegato a causa della NAFLD e della NASH che a causa dell'epatite C." ha affermato il prof Mantzoros.

Il dottor Mantzoros ha inoltre sottolineato che sebbene la morbilità e la mortalità epatica siano importanti, questo quadro è un componente della sindrome cardiometabolica, quindi, le persone affette hanno tutti i fattori di rischio per le malattie cardiovascolari. Poiché la malattia cardiovascolare (CVD) è molto più comune, le persone con NAFLD soffrono e muoiono di CVD: più è avanzata la NAFLD, maggiore è il rischio di morte per malattie cardiovascolari .

Linee guida recenti riconoscono l'associazione tra diabete, NAFLD e NASH e richiedono un aumento dei test di vigilanza e screening. Secondo le linee guida dell'American

Association for the Study of Liver Diseases, l'indice Fibrosis-4 o il NAFLD Fibrosis Score sono strumenti clinicamente utili per identificare la NAFLD in pazienti con una maggiore probabilità di avere una fibrosi a ponte o cirrosi (Hepatology.2018; 67; 1]: 328-57). L'elastografia transitoria a vibrazione controllata del fegato(Fibroscan) o la risonanza magnetica sono strumenti clinicamente utili per identificare la fibrosi avanzata nei pazienti con NAFLD, mentre gli ausili decisionali clinici, come la fibrosi-4, il punteggio della fibrosi NAFLD o il Fibroscan, possono essere utilizzati per identificare i pazienti a basso o alto rischio per fibrosi avanzata.

"Se abbiamo un paziente con sospetta NAFLD, dobbiamo prima escludere il consumo di alcool, poi dobbiamo confermare la NAFLD e dobbiamo stratificare e classificare la patologia come a basso, intermedio o ad alto rischio", ha detto il prof. Mantzoros. La maggior parte dei suoi pazienti che soddisfano i criteri per la NASH ad alto rischio non scelgono di sottoporsi a una biopsia epatica, una decisione condivisibile in termini di rischio/beneficio.

Le farmacoterapie attuali sono limitate ai pazienti con NASH e fibrosi confermati da biopsia. Il pioglitazone è un trattamento farmacologico di prima linea off-label, mentre la vitamina E può essere utilizzata in pazienti con NASH confermato da biopsia senza diabete. La metformina, gli agonisti del recettore del peptide-1 del glucagone e gli inibitori del trasportatore di sodio-glucosio 2 non sono raccomandati o non hanno prove sufficienti per raccomandarne l'uso. Sono previsti o in corso più di 60 studi di fase 2, ha aggiunto il prof. Mantzoros, con studi di fase in corso per cenicriviroc, elafibranor, acido obeticolico e selonsertib.

Anche il ruolo della gestione dello stile di vita è importante. "La dieta mediterranea ha le migliori prove, insieme all'esercizio fisico, per migliorare le prime fasi della NAFLD", ha detto il prof. Mantzoros. "La perdita di peso è molto importante. Se il paziente perde il 10% del suo peso o più, la risoluzione della NASH si ha nel 90% delle volte. Con meno perdita di peso, abbiamo una risoluzione minore. Il problema è che solo il 10% dei pazienti o meno ottiene tale perdita di peso nell'arco di un anno".

A cura di Marco Cambielli