

DESPRE STEATOZA HEPATICA (FICATUL GRAS)

Boala ficatului steatozic asociata unei disfunctii metabolice (MASLD), denumita anterior boala ficatului gras nonalcoolic (NAFLD) este cea mai frecventa afectiune hepatica cronica. Se estimeaza ca prevalenta MASLD este de peste 30% si este in continua crestere.

In iunie 2023 s-a modificat terminologia pentru steatoza hepatica. Astfel termenul de “boala hepatica steatozica” (SLD – steatotic liver disease) include toate formele de steatoza, indiferent de etiologie.

Conform noii terminologii boala ficatului gras nonalcoolic (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) devine **boala ficatului steatozic asociata unei disfunctii metabolice (MASLD – metabolic dysfunction – associated steatotic liver disease)**. *Diagnosticul de MASLD se stabileste in cazul unei persoane cu steatoza hepatica si cel putin un factor de risc cardiometabolic*. Termenul de steatohepatita nonalcoolica (NASH – nonalcoholic steatohepatitis) devine **steatohepatita asociata unei disfunctii metabolice (MASH – metabolic dysfunction associated steatohepatitis)**.

Factorii de risc cardiometabolic implicati in diagnosticul MASLD sunt urmatoarii:

- Suprapondere sau obezitate ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$; circumferinta abdominala – in cazul barbatilor $\geq 94 \text{ cm}$; in cazul femeilor $\geq 80 \text{ cm}$);
- Alterarea glicemiei a jeun sau tolanta alterata la glucoza sau diabet zaharat tip 2 sau tratament hipoglicemiant;
- Hipertrigliceridemie (trigliceride $\geq 150 \text{ mg/dl}$) sau medicatie hipolipemianta;
- HDL-colesterol scazut (barbati $\leq 39 \text{ mg/dl}$, femei $\leq 50 \text{ mg/dl}$) sau medicatie hipolipemianta;
- Hipertensiune arteriala ($\geq 135/80 \text{ mm Hg}$) sau medicatie hipotensoare.

In cazul persoanelor cu boala hepatica steatozica si cel putin un factor de risc cardiometabolic dar care consuma alcool in cazul femeilor in cantitate cuprinsa intre 20-50 g/zi si in cazul barbatilor in cantitate cuprinsa intre 30-60 g/zi termenul folosit este de MetALD (pacienti cu MASLD cu consum de alcool cuprins intre 140-350 g/saptamana in cazul femeilor si 210-430 g/saptamana in cazul barbatilor).

In cazul persoanelor cu boala hepatica steatozica cu sau fara factori de risc cardiometabolic dar care consuma alcool in cazul femeilor > 50 g/zi si in cazul barbatilor > 60 g/zi, termenul folosit este de boala hepatica asociata consumului de alcool (ALD – alcohol-related liver disease).

Exista o legatura stransa intre MASLD si diabetul zaharat tip 2, obezitate si alti factori de risc cardiometabolici. De asemenea, prezenta MASLD se asociaza cu cresterea riscului pentru evenimente cardiovasculare, boala renala cronica, cancer si afectiuni hepatice (insuficienta hepatica, carcinom hepatic).

Diabetul zaharat tip 2 si obezitatea (in special obezitatea de tip abdominal) au cel mai mare impact asupra evolutiei spre steatohepatita, fibroza, ciroza si hepatocarcinom.

Se estimeaza ca prevalenta MASLD la pacientii supraponderali poate ajunge la 75%, in timp ce la pacientii obezi poate ajunge la 90%. Prezenta, durata si gradul de severitate al obezitatii se coreleaza cu evolutia MASLD. La pacientii cu ciroza prezenta supraponderii sau a obezitatii se asociaza cu un risc crescut de decompensare. Prezenta obezitatii la varsta tanara se asociaza cu aparitia hepatocarcinomului.

Diabetul zaharat tip 2 este principala afectiune care se coreleaza cu evolutia spre fibroza si hepatocarcinom la pacientii cu MASLD. Se estimeaza ca prevalenta MASLD la pacientii cu diabet zaharat tip 2 este de 65%. Dintre acestia se estimeaza ca 66% au MASH si 15% fibroza avansata. La pacientii cu MASH si ciroza hepatica compensate, prezenta diabetului zaharat tip 2 se asociaza cu cresterea de patru ori a riscului de deces si cu cresterea de doua ori a riscului de a dezvolta complicatii hepatice, incluzand evolutia spre hepatocarcinom. De mentionat faptul ca asocierea dintre diabet zaharat tip 2 si progresia MASLD/MASH creste odata cu gradul de insulinoresistenta. Relatia dintre MASLD si diabetul zaharat tip 2 este bidirectionala. Pacientii cu MASLD au un risc crescut de a dezvolta diabet zaharat tip 2.

Exista un risc crescut de evolutie spre fibroza in cazul femeilor la menopauza (probabil din cauza varstei si a modificarilor in ceea ce priveste distributia tesutului adipos).

Preventia aparitiei MASLD se poate realiza prin metode nefarmacologice: obiceiuri alimentare sanatoase (de exemplu dieta mediteraneeana), activitate fizica si oprirea fumatului. Consumul de bauturi carbogazoase cu zahar si consumul de carne rosie se asociaza cu cresterea riscului de a dezvolta MASLD, hepatocarcinom si a mortalitatii de cauza hepatica.

Recomandarile pentru clinicieni privind evaluarea pacientilor cu MASLD sunt urmatoarele:

- Se recomanda evaluarea comorbiditatilor asociate MASLD la momentul diagnosticului si ulterior la intervale de timp regulate: diabet zaharat tip 2, dislipidemie, hipertensiune arteriala, afectare renala, sindrom de apnee in somn, sindromul ovarelor polichistice, precum si riscul cardiovascular;
- Sa recomande pacientilor sa participe la programele de screening, conform recomandarilor ghidurilor stiintifice, pentru cancerurile extrahepatice, tinand cont ca acesti pacienti in marea lor majoritate sunt diagnosticati cu obezitate si diabet zaharat tip 2;
- Se recomanda evaluarea insulinoresistentei (de exemplu prin testul HOMA-IR) la pacientii cu MASLD si nediagnosticsati cu diabet zaharat tip 2.

Pacientii cu MASLD au un risc de doua ori mai mare de a dezvolta diabet zaharat tip 2 si riscul creste odata cu gradul de afectare hepatica.

Recomandarile nonfarmacologice ocupa un loc central la pacientii cu MASLD:

- 1. La pacienti cu MASLD in scopul ameliorarii afectarii hepatice se recomanda scaderea in greutate.** Pentru a reduce incarcarea grasa se recomanda o scadere in greutate $\geq 5\%$, pentru a reduce inflamatia se recomanda o scadere in greutate cuprinsa intre 7-10% si pentru a reduce fibroza se recomanda o scadere in greutate $\geq 10\%$. Rezultatele studiilor efectuate au demonstrat importanta unor programe structurate de modificarea a stilului de viata, care sa includa sfaturi periodice privind dieta, activitate fizica si terapie comportamentala.
- 2. La pacientii cu MASLD se recomanda modificarea dietei, de exemplu adoptarea unei diete de mediteraneene,** renuntarea la produsele ultraprocesate bogate in zahar si grasimi saturate, carnea rosie, bauturile carbogazoase cu zahar, alimentele cu zaharuri adaugate, in special fructoza. Dieta mediteraneeana este o dieta bogata in ulei de masline, legume, fructe, leguminoase, oleaginoase, cereale integrale si fructe de mare. Exista o legatura directa intre consumul unei diete nesanoase si cresterea riscului de aparitie a cancerului hepatic, in timp ce adoptarea unei diete sanatoase se asociaza cu scaderea riscului de mortalitate de toate cazurile, de mortalitate de cauza cardiovasculara si de cancer.

3. Creșterea activității fizice, ideal > 150 minute/săptămână de activitate fizică moderată sau 75 minute/săptămână de activitate fizică intensă. Creșterea activității fizice are beneficii hepatice și cardiovasculare, independent de scăderea în greutate. Se recomandă asocierea de exerciții aerobice și de rezistență.
4. La persoanele normoponderale cu MASLD, în scopul reducerii încărcării grase se recomandă dietă și activitate fizică. Persoanele normoponderale cu MASLD comparativ cu persoanele normoponderale fără MASLD au o prevalență crescută a afecțiunilor metabolice, de exemplu insulinorezistență, obezitate de tip abdominal, scăderea masei musculare.
5. Nu se recomandă administrarea de suplimente, produse pe baza de plante, modulatori ai microbiotei intestinale.

Recomandarile nonfarmacologice ocupa un loc central in cazul pacientilor cu MASH si ciroza.

1. Recomandarile privind dieta și stilul de viață trebuie adaptate severității afecției hepatice, statusului nutrițional și prezentei sarcopeniei / obezității sarcopenice
2. În cazul pacienților cu sarcopenie, obezitate sarcopenică sau ciroză decompensată se recomandă o dietă bogată în proteine și o gustare seară târziu, constând în carbohidrați complecși și proteine.
3. În cazul pacienților cu ciroză compensată, obezi se recomandă o scădere în greutate moderată, punând accentul pe aportul crescut de proteine și activitatea fizică în scopul de a menține masa musculară și a reduce riscul de sarcopenie.

În cazul pacienților obezi cu afectare hepatică avansată, propuși pentru transplant de ficat se recomandă scăderea în greutate, fără a agrava sarcopenia, îmbunătățind prognosticul perioperator.

Recomandarile nonfarmacologice au un rol important și în cazul pacienților care au fost supuși transplantului hepatic. În cazul pacienților cu mai mulți factori de risc metabolici există riscul de recurență a MASLD. În cazul acestor pacienți se recomandă controlul obezității și al afecțiunilor asociate (hipertensiune arterială, diabet zaharat tip 2, dislipidemie), cu scopul de a reduce riscul cardiovascular și a prelungi supraviețuirea. Obezitatea după transplantul hepatic se asociază cu o creștere de două ori a mortalității.

Bibliografie:

- 1) European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO): EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Journal of Hepatology*, september 2024, 81: 492-542.
- 2) Younossi ZM, Golabi P, Price JK, et al. [The global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis among patients with type 2 diabetes.](#) *Clin Gastroenterol Hepatol*. Published online March 21, 2024 doi:10.1016/j.cgh.2024.03.006