

GASTROENTEROLOGIA

Katarzyna Wysocka

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby – podstawowe powikłanie otyłości

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (*non-alcoholic fatty liver disease* – NAFLD) definiowana jest jako obecność stłuszczenia wątroby w badaniu obrazowym lub histologicznym u pacjenta z metabolicznymi czynnikami ryzyka przy wykluczeniu innych, tzw. wtórnych przyczyn stłuszczenia. Obecnie NAFLD jest najczęstszą przewlekłą chorobą wątroby na świecie – występuje u ok. 1/3 światowej populacji. W niektórych państwach częstość jej występowania sięga nawet 40 proc., co ma związek z narastającą epidemią otyłości – o tych problemach mówiła prof. dr hab. n. med. Halina Cichoż-Lach podczas Jubileuszowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością.

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby dotyczy nawet 90 proc. pacjentów otyłych, zwłaszcza z otyłością typu III, 70 proc. chorych z cukrzycą i połowy pacjentów z zaburzeniami gospodarki lipidowej. To choroba stanowiąca jedno z głównych wskazań do przeszczepu wątroby, na podłożu której najczęściej rozwija się rak wątrobowokomórkowy. Jest to również zmora pediatrów, bo u ok. 3–10 proc. dzieci poniżej 18. roku życia stwierdza się cechy stłuszczenia wątroby. Nie należy jej jednak utożsamiać wyłącznie z otyłością – blisko 10 proc. pacjentów z NAFLD ma optymalną masę ciała.

Rozpoznanie stłuszczenia wątroby

W codziennej praktyce lekarskiej przy wykrywaniu stłuszczenia wątroby posługujemy się zwykle badaniem ultrasonograficznym. To procedura charakteryzująca się stosunkowo dużą czułością i swoistością. W ten sposób można diagnozować stłuszczenie, jeśli procesem chorobowym zajętych jest przynajmniej 20–30 proc. hepatocytów. Poszukując stłuszczenia wątroby, porównujemy zwykle echogeniczność wątroby z echogenicznością prawej nerki. Wątroba hiperechogeniczna, echojasna lub tzw. biała wątroba stanowi podstawę do rozpoznania stłuszczenia.

Drugą metodą, jeszcze czulszą, jest badanie morfologiczne biopunktatu wątroby, czyli biopsja. Pozwala na rozpoznanie stłuszczenia, jeżeli 5 proc. hepatocytów zajęte jest procesem stłuszczenia. Jest to jednak procedura inwazyjna, dlatego istnieją ściśle wskazania do jej wykonania. Biopsję wykonujemy przede wszystkim wtedy, gdy chcemy zróżnicować poszczególne etapy NAFLD, poszukać zaawansowanego włóknienia lub gdy są wątpliwości co do czynników etiologicznych, a inne badania nie są w stanie tego rozstrzygnąć. Nieodzwonne w rozpoznaniu NAFLD jest też wykluczenie innych, tzw. wtórnych przyczyn stłuszczenia, np. alkoholowego stłuszczenia wątroby. Wtórne stłuszczenie wątroby może być również spowodowane zażywaniem leków, takich jak antybiotyki, salicylany,



Fot. Archiwum

steroidy, czy zakażeniem wirusami hepatotropowymi, przede wszystkim wirusem zapalenia wątroby typu C.

Jak dochodzi do stłuszczenia?

U podstaw patogenetycznych NAFLD leży przede wszystkim wątrobowa i obwodowa insulinooporność, ale wszystko zaczyna się od otyłości. Zwiększenie objętości adipocytów prowadzi do dysfunkcji hormonalnej tkanki tłuszczowej, dochodzi do wzrostu insulinooporności, co skutkuje upośledzeniem lipogenezy i nasileniem lipolizy w tkance tłuszczowej. Uwalniane są związki tłuszczowe, które przedostają się do krwiobiegu i do wątroby. Wolne kwasy tłuszczowe, które dostają się do wątroby, wykazują działanie lipotoksyczne, prowadzą do uszkodzenia czynności mitochondriów, powodują wytwarzanie wolnych rodników, proces zapalny, apoptozę, włóknienie w obrębie wątroby. Z drugiej strony trzeba pamiętać, że w warunkach insulinooporności dochodzi do aktywacji lipogenezy *de novo*. Zwiększony transport wolnych kwasów tłuszczowych do wątroby, stymulując glukoneogenezę, zmniejsza zdolność insuliny do hamowania wątrobowej produkcji glukozy. NAFLD jest konsekwencją zaburzeń metabolicznych, ale również



Poszukując stłuszczenia wątroby, porównujemy zwykle echogeniczność wątroby z echogenicznością prawej nerki. Wątroba hiperechogeniczna, echojasna lub tzw. biała wątroba stanowi podstawę do rozpoznania stłuszczenia.

sama bierze udział w generowaniu różnych komponentów zespołu metabolicznego. Inne elementy istotne w patogeniezie to przede wszystkim czynniki genetyczne, środowiskowe, mikroflora jelitowa.

NAFLD a MAFLD

Z NAFLD współistnieje bardzo wiele patologii niezwiązanych z gastroenterologią, np. zespół bezdechu sennego, łuszczyca, zespół policystycznych jajników. Są więc podstawy, żeby traktować ją jako chorobę o charakterze systemowym. W 2019 r. polska grupa ekspertów różnych specjalizacji opracowała rekomendacje dotyczące postępowania z pacjentami chorymi na NAFLD. W 2020 r. nastąpiła zmiana nomenklatury.

Obecnie proponuje się, by akronim NAFLD zastąpić akronimem MAFLD – *metabolic dysfunction associated fatty liver disease*. Wydaje się, że ta nazwa zdecydowanie bardziej precyzyjnie odzwierciedla aktualny stan wiedzy na temat stłuszczenia wątroby – choroby związanej ze złożoną dysfunkcją metaboliczną, a jednocześnie doskonale odzwierciedla patogenezę i aktualny stan wiedzy na temat zaburzeń metabolicznych.

Problemy codziennej praktyki

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby jest najczęstszą przewlekłą chorobą wątroby, jednak w codziennej praktyce lekarskiej nierzadko ona wiele trudności i wciąż jest za rzadko rozpoznawana. Często nad jej rozpoznaniem w badaniu USG przechodzi się do porządku, zwłaszcza jeśli aktywności aminotransferaz są prawidłowe. Tymczasem może to być początek bardzo poważnej choroby wątroby. Mała też jest świadomość znaczenia tej choroby dla ryzyka przedwczesnych zgonów. Umieralność wśród pacjentów z NAFLD jest dwukrotnie większa niż w ogólnej populacji, a główna przyczyna zgonów to nie patologie wątrobowe, lecz incydenty sercowo-naczyniowe, a następnie zmiany nowotworowe w lokalizacji pozawątrobowej. Nie ma w pełni skutecznych form leczenia NAFLD.

Obraz kliniczny i biochemiczny NAFLD jest bardzo niecharakterystyczny. Często nie ma objawów klinicznych, a jeśli już występują, to w postaci dyskomfortu w prawym podżebrzu. W badaniach laboratoryjnych aktywności aminotransferaz mogą pozostawać w normie. Jeśli są podwyższone, to nie osiągają wyższych wartości niż trzykrotność górnej granicy normy. Inne parametry laboratoryjne oceniające funkcje wątroby pozostają w granicach normy. Blisko 90 proc. pacjentów z NAFLD spełnia przynajmniej jedno z kryteriów zespołu metabolicznego, a ponad 33 proc. prezentuje pełnoobjawowy zespół metaboliczny. W Polsce ponad 26 proc. populacji spełnia kryteria zespołu metabolicznego, co przekłada się na 8 mln osób. ■