

Nonheavy Drinking and Worsening of Noninvasive Fibrosis Markers in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cohort Study

Yoosoo Chang, Yong Kyun Cho, Yejin Kim, Eunju Sung, Jiin Ahn, Hyun-Suk Jung, Kyung Eun Yun, Hocheol Shin, Seunggho Ryu

Εισαγωγή

Η επίδραση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στην πρόοδο της ηπατικής ίνωσης στο γενικό πληθυσμό των ασθενών με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος παραμένει ασαφής. Εξετάσαμε τη συσχέτιση της μη σοβαρής κατανάλωσης αλκοόλ στην επιδείνωση των μη επεμβατικών δεικτών ίνωσης σε έναν ευρείας κλίμακας, χαμηλού κινδύνου πληθυσμό με NAFLD. Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη-κοόρτη 58.927 Κορεατών ενηλίκων με NAFLD και χαμηλά scores ίνωσης οι οποίοι παρακολουθήθηκαν για διάμεση περίοδο 4,9 ετών. Μη-, ελαφρείς, και μέτριοι χρήστες αλκοόλ ορίστηκαν ως 0 g/ημέρα, 1-9,9 g/ημέρα, και 10-29,9 g/ημέρα (10-19,9 g/ημέρα για γυναίκες), αντιστοίχως. Η πρόοδος από χαμηλή σε ενδιάμεση ή υψηλή πιθανότητα προχωρημένης ίνωσης εκτιμήθηκε με μη επεμβατικούς δείκτες όπως είναι το NAFLD fibrosis score (NFS) και ο Fibrosis-4 δείκτης (FIB-4). Ένα παραμετρικό μοντέλο αναλογιών κινδύνου χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση πολυπαραγοντικά προσαρμοσμένων σχετικών κινδύνων (hazard ratios- HRs) και των 95% διαστημάτων εμπιστοσύνης (confidence intervals -CIs). Κατά τη διάρκεια 347.925 ατόμων-χρόνων παρακολούθησης, 5.630 άτομα με χαμηλό FIB-4 επιδεινώθηκαν σε ενδιάμεσο ή υψηλό FIB-4. Οι πολυπαραγοντικά προσαρμοσμένοι HRs (95% CI) για την επιδείνωση του FIB-4 μεταξύ ελαφρών και μετρίων χρηστών αλκοόλ και μη χρηστών ήταν 1.06 (0.98-1.16) και 1.29 (1.18-1.40), αντίστοιχα. Παρομοίως, με τη χρήση NFS, οι αντίστοιχοι HRs (95% CI) συγκρίνοντας ελαφρείς και μέτριους χρήστες αλκοόλ με μη πότες ήταν 1.09 (1.02-1.16) και 1.31 (1.23-1.40), αντίστοιχα. Επιπλέον, η συσχέτιση της μέτριας χρήσης αλκοόλ με την επιδείνωση είτε του FIB-4 είτε του NFS παρέμεινε σημαντική και μετά την ανάλυση της χρήσης αλκοόλ και συγχυτικών παραγόντων, ως μεταβαλλόμενων με το χρόνο συμμεταβλητών. **Συμπέρασμα:** στην ευρείας κλίμακας κοόρτη νέων και μέσης ηλικίας ατόμων με NAFLD, η μη σοβαρή κατανάλωση αλκοόλ, και ιδίως η μέτρια

κατανάλωση, σχετίζεται σημαντικά και ανεξάρτητα με επιδείνωση των μη επεμβατικών δεικτών ίνωσης, υποδεικνύοντας ότι ακόμα και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να είναι επιβλαβής.

Σχόλιο Άρθρου

Στην παρούσα μελέτη, οι Chang et al. συνεισφέρουν νέα δεδομένα στην απάντηση ενός συνήθους ερωτήματος που καλούνται να απαντήσουν οι κλινικοί ιατροί, του κατά πόσο είναι αποδεκτή η σταθερή κατανάλωση χαμηλών-μετρίων ποσοτήτων αλκοόλ σε ασθενείς με NAFLD.

Έως σήμερα, αρκετές cross-sectional μελέτες έχουν δείξει μια προστατευτική δράση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στην NAFLD^{1,2}, μελέτες οι οποίες ωστόσο έχουν σημαντικούς περιορισμούς καθώς υπάρχει ο κίνδυνος ασαφούς χρονικότητας ή αντίστροφης αιτιότητας ως προς την έκθεση και την έκβαση. Σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες της American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ως προς την επίδραση κατανάλωσης μετρίων-χαμηλών ποσοτήτων αλκοόλ στη μη αλκοολική νόσο του ήπατος³.

Σε αντίθεση με τις προηγούμενες cross-sectional μελέτες, η παρούσα διαχρονική/longitudinal μελέτη των Chang et al. αναδεικνύει δυσμενή επίδραση της ήπιας-μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στην εξέλιξη της ίνωσης στην NAFLD. Ιδίως στην περίπτωση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ (10-29,9 gr. ημερησίως για τους άνδρες και 10-19,9gr. για τις γυναίκες) παρατηρήθηκε 40% αύξηση του κινδύνου εξέλιξης ίνωσης από ήπιο σε μέτριο/σοβαρό στάδιο, όπως προσδιορίστηκε με τους μη επεμβατικούς δείκτες NFS, FIB-4 και APRI. Η δυσμενής αυτή συσχέτιση παρέμεινε και μετά από την πολυπαραγοντική ανάλυση πιθανών συγχυτικών παραγόντων.

Βασικός περιορισμός της μελέτης είναι η χρήση των μη επεμβατικών δεικτών NFS, FIB-4 και APRI για τον χαρακτηρισμό της ίνωσης, καθώς η αξιοπιστία των δεικτών αυτών στη παρακολούθηση της εξέλιξης της ίνωσης στην NAFLD παραμένει άγνωστη. Επιπλέον, καθώς η μελέτη έχει γίνει μόνο σε Κορεάτικο πληθυσμό, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για τους υπόλοιπους πληθυσμούς. Θα πρέπει επομένως να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματα και από νέες μελέτες, σε άλλους πληθυσμούς με “ασφαλέστερες” ενδεχομένως μεθόδους παρακολούθησης της

ίνωσης, προκειμένου να δοθεί ξεκάθαρη απάντηση στο σύνηθες αυτό κλινικό ερώτημα.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.30170>

Σχετική βιβλιογραφία

1. Dunn W, Sanyal AJ, Brunt EM, Unalp-Arida A, Donohue M, McCullough AJ, Schwimmer JB. Modest alcohol consumption is associated with decreased prevalence of steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Hepatol* 2012;57:384-391.11)
- 2 Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001;121:91-100.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. Practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and American Gastroenterology Association. *Hepatology* 2018;68:361-371.

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας