

La steatosi epatica nel bambino

Giorgio Bedogni

Programma

- Cosa è la steatosi epatica?
- Quanto è frequente?
- Come evolve?
- Come va trattata?

Programma

- *Cosa è la steatosi epatica?*
- Quanto è frequente?
- Come evolve?
- Come va trattata?

Steatosi epatica

- Steatosi epatica (“liver steatosis”) o fegato grasso (“fatty liver”)

Steatosi epatica

- grasso intraepatocitario $\geq 5\%$ alla biopsia epatica
- Steatosi
 - “lieve” da 5% a 33%;
 - “moderata” da $> 33\%$ a $< 66\%$;
 - “severa” $> 66\%$.

Kleiner DE et al. Clin Liver Dis. 2016;20:293.

Biopsia epatica – problemi

- Invasività
- Errore di campionamento

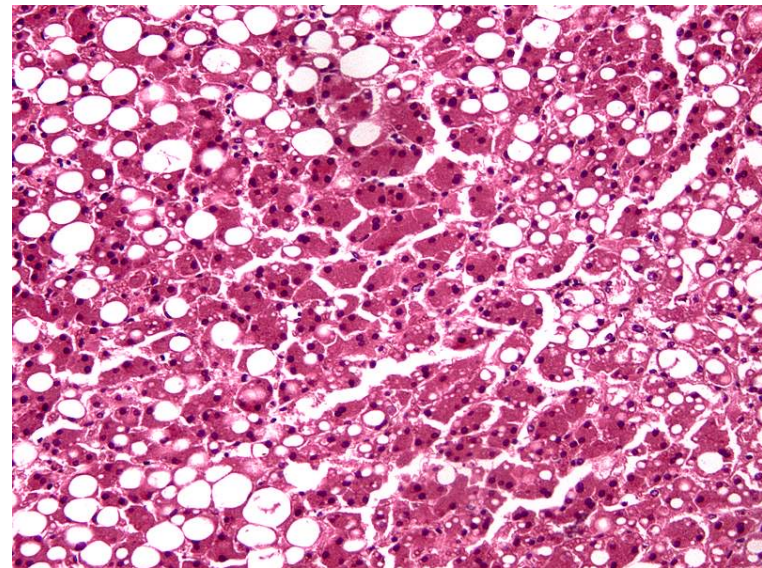
Gunn NT et al. Clin Liver Dis. 2018;22:109

Biopsia epatica – problemi

Un fegato (sano)



Un campione bioptico
(fegato grasso)



Ecografia vs. biopsia epatica – adulto

Se steatosi > 33%

- True positive fraction = 0.85 (95%CI 0.80 to 0.89)
- True negative fraction = 0.94 (95%CI 0.88 to 0.97)
- Diagnostic likelihood ratio + = 13.3 (95%CI 6.4 to 27.6)
- Diagnostic likelihood ratio - = 0.16 (95%CI 0.12 to 0.22)

Hernaez R et al. Hepatology 2011;54:10820 (rassegna sistematica).

Ecografia vs. biopsia epatica – bambino

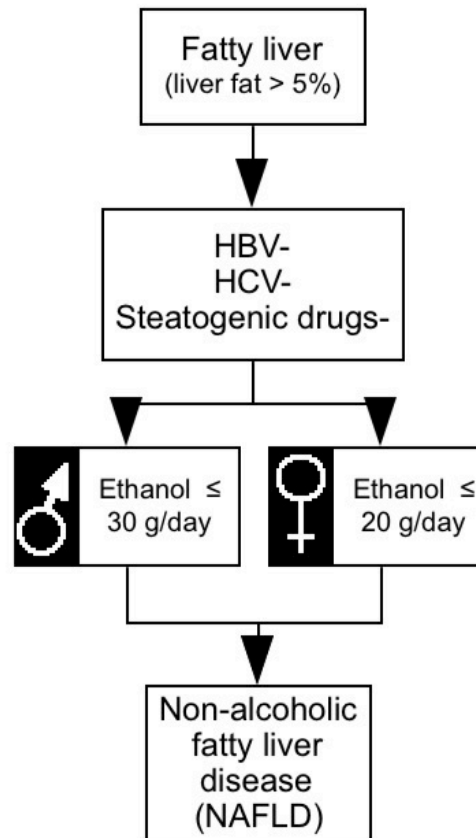
- Evidenza limitata

Awai et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:765

- Studio di validazione effettuato in Italia (OPBG-Nobili)

Shannon A et al. JPGN 2011;53:190

Steatosi epatica alcolica (NAFLD) vs. non-alcolica (AFLD)



EASL-EASD-EASO J Hepatol 2016;64:1388 (self-drawn figure)

www.giorgiobedogni.it

NAFLD vs. AFLD – problemi

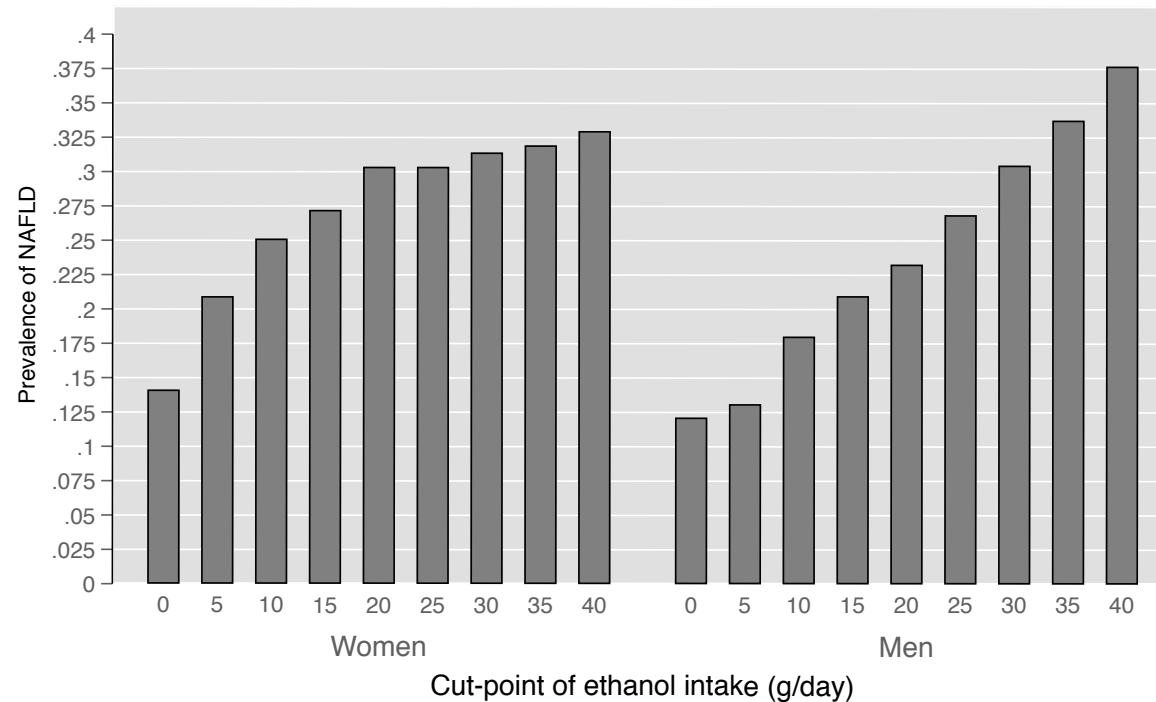
- Obesità e etanolo interagiscono nel determinare la prevalenza e l'incidenza di fegato grasso

Bellentani et al. Ann Intern Med. 2000;132:112

- Quanto è accurata la stima dell'introito di etanolo?

Bedogni G et al. World J Gastroenterol 2014;20:9050

NAFLD vs. AFLD – problemi



Recalculated from Bedogni G. Hepatology. 2005;42:44
Ethanol intake obtained from a 7-day weighted-food diary

Programma

- Cosa è la steatosi epatica?
- *Quanto è frequente?*
- Come evolve?
- Come si tratta?

Il modello ecologico della malattia

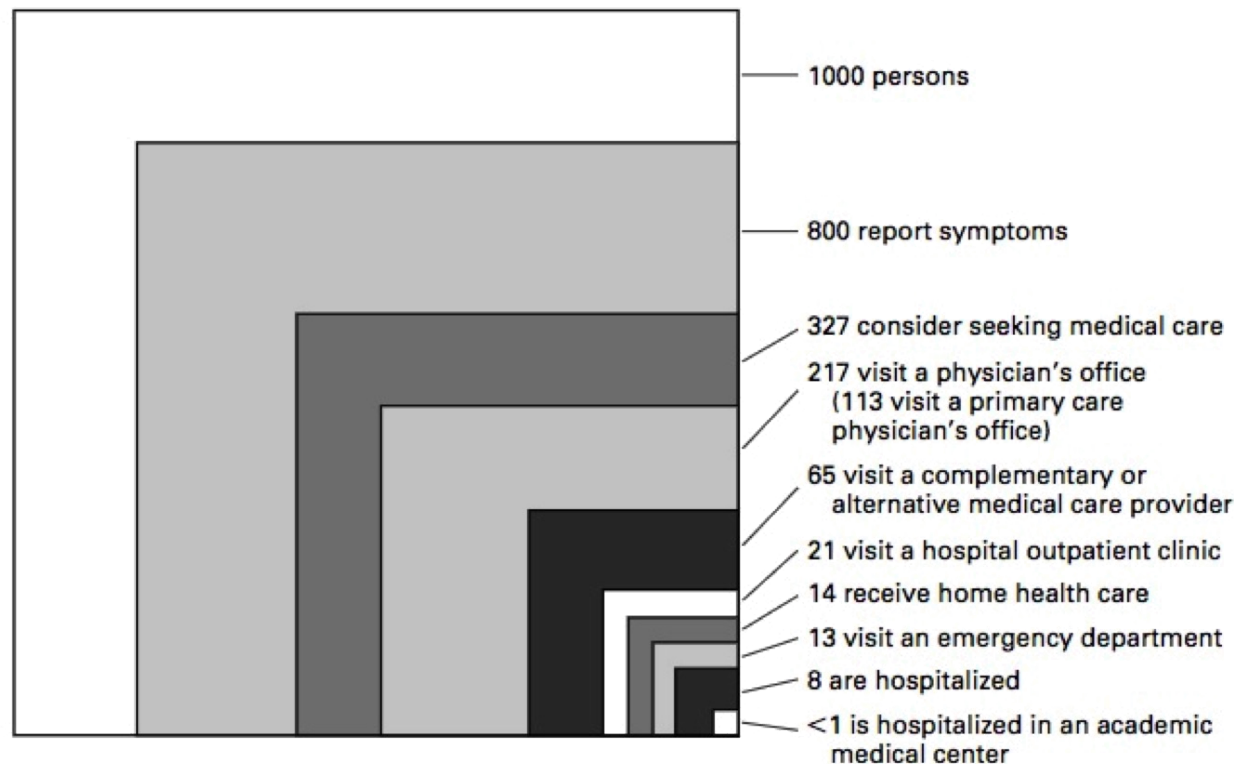


Figure 2. Results of a Reanalysis of the Monthly Prevalence of Illness in the Community and the Roles of Various Sources of Health Care.

Each box represents a subgroup of the largest box, which comprises 1000 persons. Data are for persons of all ages.

Goldberg W et al. N Engl J Med. 2001;345:1211

www.giorgiobedogni.it

Prevalenza della NAFLD – popolazione generale

- **25% a Campogalliano (Modena)**
Bedogni G et al. Hepatology 2005;42:44
- **25% popolazione "mondiale"**
Younossi et al. Hepatology. 2016;64:73 (rassegna sistematica)

Predittori della NAFLD – popolazione generale

- Obesità
- Sindrome metabolica
(entità metodologicamente controversa a dire poco)
- Sesso (maschi > femmine)
- Età (picco tra 40-65 anni)

Bedogni G et al. World J Gastroenterol 2014;20:9050

Prevalenza della NAFLD – età pediatrica

- Dall'8 al 34% (metodi e disegni di studio differenti)
Anderson EL et al. PLoS One. 2015;10:e0140908
- 45% Istituto Auxologico Italiano (ecografia)
Sartorio A et al. Eur J Clin Nutr. 2007;61:877

Programma

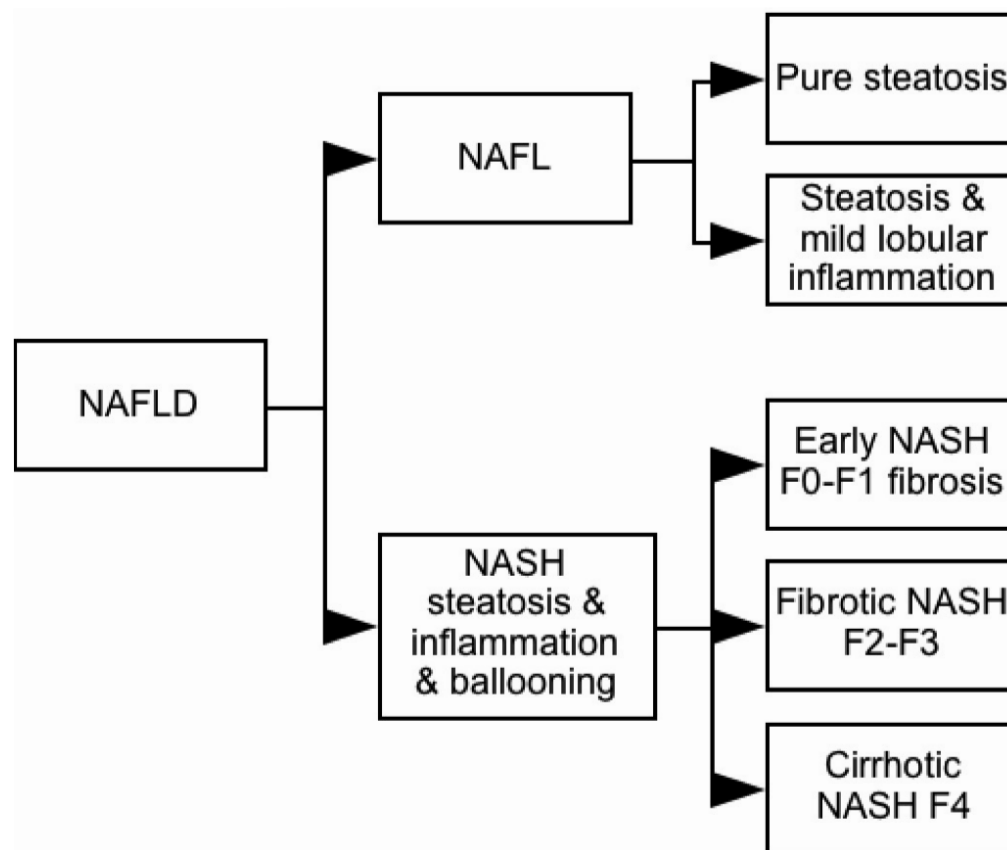
- Cosa è la steatosi epatica?
- Quanto è frequente?
- *Come evolve?*
- Come si tratta?

NAFLD e outcome epatologici – popolazione generale

- Regressione della NAFLD nella maggioranza dei casi

Bedogni G et al. Hepatology 2007;46:1387

Il modello ecologico della malattia



EASL-EASD-EASO J Hepatol 2016;64:1388 (self-drawn figure)
NAFL = non-alcoholic fatty liver; NASH = non-alcoholic steatohepatitis

Il modello ecologico della malattia

	N	Studies	Fibrosis progression (years to progress 1 stage, mean [95%CI])
NAFLD	366	11	7.7 [5.5 to 14.8]
NAFL	133	6	14.3 [9.1 to 50.0]
NASH	116	7	7.1 [4.8 to 14.3]

Singh S Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:643 (systematic review)

NAFLD e outcome epatologici – centri epatologici pediatrici

- La fibrosi epatica è presente – per lo più negli stadi iniziali – nel 60% dei bambini e degli adolescenti (per lo più obesi) con NAFLD seguiti presso un centro italiano di epatologia pediatrica (OPBG)

Nobili V et al. BMC Med. 2009;7:21

NAFLD e outcome epatologici – steatosi e fibrosi

- NAFL e NASH potrebbero essere condizioni indipendenti
- NAFL potrebbe essere protettiva per alcuni tipi di outcome
- NASH non evolve necessariamente a fibrosi

Yilmaz Y. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36:815

NAFLD e outcome cardiometabolici – popolazione generale

- Predittore dell'incidenza di diabete mellito di tipo 2

Hazlehurst JM et al. Metabolism 2016;65:1096

- Predittore dell'incidenza di malattie cardiovascolari
(ruolo causale incerto)

Targher G et al. J Hepatol. 2016;65:589

NAFLD e mortalità – popolazione generale

- Nessun effetto sulla mortalità generale, per diabete e malattie cardiovascolari

Bedogni G et al. World J Gastroenterol 2014;20:9050.

Programma

- Cosa è la steatosi epatica?
- Quanto è frequente?
- Come evolve?
- *Come va trattata?*

Trattamento

- Calo ponderale
- Attività fisica

Utz-Melere et al. Ann Hepatol. 2018;17:345 (rassegna sistematica per l'età pediatrica).

Zou TT et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2018 Apr 20. doi: 10.1097/MEG.0000000000001135. [Epub ahead of print] (rassegna sistematica)

Conclusione

- Nei bambini obesi seguiti presso centri specialistici, la NAFLD:
 - è comune [centri per il trattamento dell'obesità];
 - è “associata” con la fibrosi epatica ma il suo ruolo causale relativo agli “hard outcome” epatologici è ignoto [centri epatologici];
 - è “associata” con fattori di rischio cardio-metabolici ma il suo ruolo causale relativo agli “hard outcome” cardio-metabolici è ignoto [centri epatologici e per il trattamento dell'obesità].

Grazie