

ROLI I OBEZITETIT NË ZHVILLIMIN E STEATOZËS HEPATIKE (MASLD)



Fat Huma

Doktor i Mjekësisë

Abstrakti

Hyrje

Obeziteti është një nga problemet më të mëdha shëndetësore globale të shekullit XXI dhe lidhet ngushtë me steatozën hepatike e lidhur me disfunkcionin metabolik (MASLD). MASLD përfshin një spektër patologjik që variojnë nga steatoza e thjeshtë deri te steatohepatiti nga disfunkcioni metabolik (MASH), fibroza, cirroza dhe karcinoma hepatocelulare. Mekanizmat kryesor patogjenetik përfshijnë akumulimin e yndyrës viscerale, rezistencën ndaj insulinës dhe inflamacionin kronik me intensitet të ulët.

Metodologjia:

U krye një rishikim i literaturës duke përdorur bazat e të dhënave PubMed, Scopus dhe Google Scholar. Në rishikim u përfshinë vetëm artikuj nga vitet e fundit që mbështeteshin nga studime klinike dhe meta-analiza.

Rezultatet:

Obeziteti i tipit android është një faktor madhor rreziku për MASLD. Prevalenca globale e MASLD në popullatën e përgjithshme është rreth 30%, ndërsa në popullatat obezë dhe mbipeshë arrin deri në 70-90%. MASLD mund të shfaqet edhe tek individët me peshë normale ("lean MASLD"), me prevalencë 10-15%. Rajonet me prevalencë më të lartë përfshijnë Amerikën Latine dhe Lindjen e Mesme. Diagnostikimi bazohet kryesisht në imazheri (ultrazë, elastografi, MRI) dhe, kur është e nevojshme, në biopsi hepatike. Menaxhimi lidhet ngushtë me reduktimin e peshës trupore (>7-10%), përmirësimin e dietës dhe rritjen e aktivitetit fizik. GLP-1 agonistët dhe kirurgjia bariatrike kanë treguar rezultate premtuese në reduktimin e yndyrës hepatike dhe përmirësimin histologjik.

Diskutimi/Përfundimi:

Obeziteti dhe MASLD kanë një ndërlidhje të qartë dhe të ndërlikuar, që ndikohet nga shumë faktor. Përhapja e gjerë dhe ecuria e ndryshueshme klinike e kësaj sëmundjeje e bëjnë të domosdoshme një qasje të personalizuar dhe bashkëpunim ndërdisiplinor. Zbulimi i hershëm, kontrolli i peshës trupore dhe përdorimi i terapive të reja farmakologjike apo kirurgjikale mbeten elementët kyç për të ulur rrezikun që sjell MASLD.

Hyrje

Një nga sfidat më serioze të shekullit XXI padyshim që është obeziteti. Me përhapje e rritje të vazhdueshme, ai paraqet një rrezik madhor për shfaqjen e komplikimeve të ndryshme si diabetus mellitus tip 2, hipertensioni arterial, dislipidemitë, sindroma metabolike etj. Padyshim që theks i veçantë bie edhe mbi sëmundjet që prekin sistemin hepatic përkatësisht mëlçinë duke shkaktuar sëmundjet kronike që përfshijnë depozitim patologjik të yndyrës në mëlçi të ndërlidhura me disfunkcionin metabolik me termin Steatoza hepatike e lidhur me disfunkcionin metabolik (MASLD) [1][2].

Termi i vjetër NAFLD që nënkuptonte Steatozën hepatike jo-alkoolike u modifikua në vitin 2023 në MASLD, në mënyrë që të pasqyronte qartë natyrën e këtij lloji sëmundjeje, duke larguar kështu pjesën "jo-alkoolike" që shkaktonte konfuzion tek pacientët.

Ky çrregullim përfshin një spektër të gjerë të patologjive duke filluar nga steatoza e thjeshtë, Steatohepatiti nga disfunkcioni metabolik (MASH) dhe progresi në stadi të avancuara si fibroza e cirroza e madje edhe deri te karcinoma hepatocelulare. [3]

Lidhja mes obezitetit dhe MASLD është mirë e dokumentuar. Faktor kyç në shfaqjen e kësaj sëmundjeje janë akumulimi i yndyrës viscerale

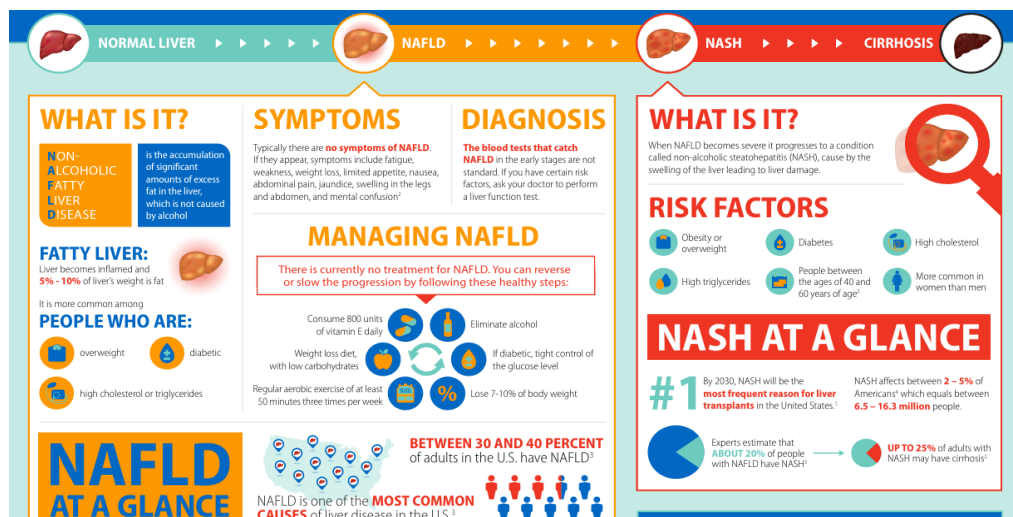


Figura 1. Informata të përgjithshme rreth MASLD (NAFLD) dhe MASH (NASH) (<https://liverfoundation.org/wp-content/uploads/2022/06/ALF-NAFLD-NASH-Infographic.pdf>)

ROLI I OBEZITETIT NË ZHVILLIMIN E STEATOZËS HEPATIKE (MASLD)



Ideal Jaka

Specialist i Mjekësisë Interne -
Gastroenterologji

dhe rezistenca insulinike [4]. Pa përdorimin e metodave diagnostike, zbulimi i steatozës hepatike është i vështirë pasi që fazat e saj të hershme janë asimptomatike. [5]

Qëllimi i këtij punimi është të paraqesë një rishikim të literaturës bashkëkohore mbi lidhjen midis obezitetit dhe steatozës hepatike nga disfunksioni metabolik, me fokus në mekanizmat fiziopatologjik, metodat diagnostike moderne dhe qasjet aktuale të menaxhimit klinik të kësaj sëmundjeje.

Metodat

Ky punim përfaqëson një rishikim të literaturës shkencore, i cili synon të përmbledhë dhe analizojë studimet bashkëkohore mbi lidhjen midis obezitetit dhe steatozës hepatike ndaj disfunksionit metabolik (MASLD). Kërkimi u realizua në bazat e të dhënave më të përdorura në fushën mjekësore: PubMed, Scopus dhe Google Scholar, duke përdorur kombinime të fjalëve kyçe si:

"obesity", "MASLD", "non-alcoholic fatty liver disease", "steatohepatitis", "fatty liver", "diagnosis", "management", "treatment", dhe "pathophysiology". Të gjitha të dhënat e fundit janë marr nga punime të fundit të përcjella me figura dhe tabela. Punimi përmban të dhënat nga vendet e botës me literaturë të besueshme, të cilat janë plotësisht të cituara dhe të referuara.

Rezultatet

Obeziteti, veçanërisht ai i tipit android, paraqet faktor madhor të rrezikut për shfaqjen e steatozës hepatike nga disfunksioni metabolik (MASLD). Mekanizmat të cilët ndërlidhin ndikimin e obezitetit me MASLD janë: 1. Rezistenca ndaj insulinës - Rritja e niveleve të insulinës inhibon procesin e lipolizës me ç'rast kemi grumbullim të acidit yndyror në hepatocite. 2. Adipokinat dhe citokinat inflamatore përkeqësojnë

inflamacionin hepatic. 3.Yndyra viscerale më shumë se ajo subkutane lidhet me dëmtimin hepatic të rëndë. 4. Stresi oksidativ kontribuon në progresin prej steatozës në MASH. [6]

Në një meta-analizë globale me mbi 9 milionë individë, prevalenca mesatare e MASLD në popullatën e përgjithshme rezultoi të ishte 30%, ndërsa në popullatën mbipeshë dhe obezë kjo prevalencë arrinte rreth 70%. [7]

Për më tepër, studime të tjera raportojnë se deri në 90% e individëve obezë kanë steatozë hepatike, ndërsa 35-40% zhvillojnë MASH (steatohepatit), i cili mund të progresojë në fibrozë të avancuar dhe cirrozë [8,9]. Në një studim biopsik të pacientëve që i nënshtroheshin kirurgjisë bariatrike, 37% kishin MASH dhe mbi 40% kishin shenja të fibrozës [10].

Duke u bazuar në statistikën e 30 viteve të fundit kuptohet që trendi i shfaqjes së steatozës është një rritje. Prej vitit 1990 e deri në 2019, prevalenca e MASLD është rritur me mbi 50%, duke reflektuar kështu rritjen edhe të obezitetit në popullatën globale [11].

Indeksi i Masës Trupore (BMI) është faktor kyç në shfaqjen e MASLD. Tek individët obezë (BMI ≥30) prevalenca e MASLD arrin deri në 75%, ndërsa edhe tek personat mbipeshë (BMI 25-29.9) shkon rreth 70% [12]. MASLD shfaqet edhe në individë me peshë normale ("lean MASLD"), me prevalencë mesatare rreth 10-15% [13]. Prevalenca rritet me moshën, nga 22% tek të rinjtë, deri në 34% tek moshat mbi 70 vjeç. Meshkujt kanë prevalencë më të lartë të shfaqjes së sëmundjes se sa femrat para menopauzës, ndërsa pas menopauzës femrat kanë progresion më të shpejtë drejtë fibrozës [14].

MASLD është më e përhapur në vendet e industrializuara dhe me prevalencë të lartë të sindromës metabolike. Rajonet me shkallën

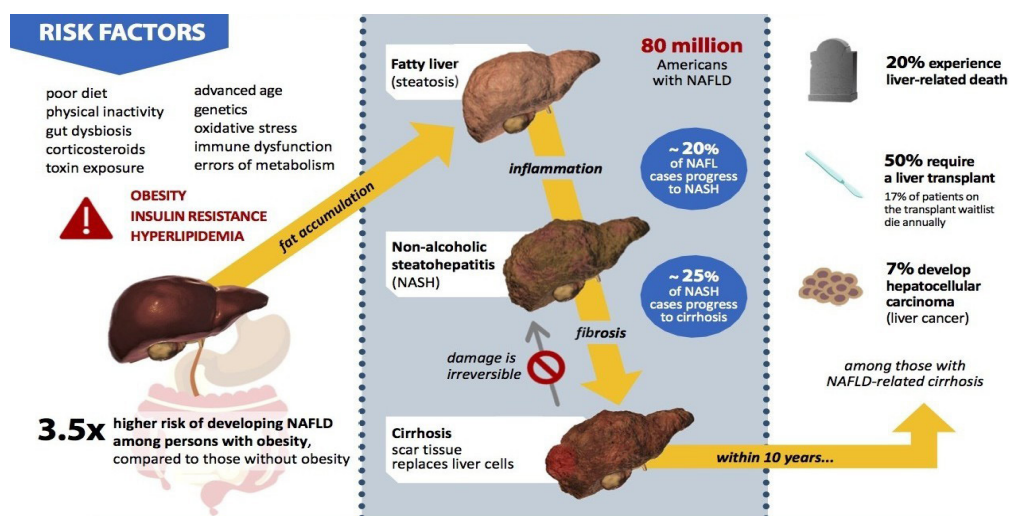


Figura 2. Obeziteti dhe sëmundjet e mëlçisë (<https://stop.publichealth.gwu.edu/infographics/obesity-liver-disease>)

Korrespondenca:
idealjaka@gmail.com

më të lartë janë raportuar Amerika Latine dhe Lindja e Mesme. Prevalenca e MASLD në Amerikën Latine sipas përditësimeve të fundit mund të arrijë mesatarisht deri në 45% që paraqet nivelin më të lartë global. Rajonet e Lindjes së Mesme dhe Afrikës Veriore paraqiten me vlera të larta, rreth 35%. Për krahasim, në Azinë Lindore prevalenca vlerësohet rreth 29%, kurse Evropa ka një ndër vlerat më të ulëta 25%. Sa i përket kontinentit Afrikan, për shkak të historisë më të ulët të obezitetit e ndoshta edhe nën-diagnostikimit si pasojë e kushteve socio-ekonomike MASLD është ende më pak e shpeshtë me rreth 13% prevalencë. [15]

Diagnostikimi i MASLD mbështetet në kombinimin e imazherisë, analizave laboratorike dhe biopsisë hepatike kur është e nevojshme. Ultrazëri ka ndjeshmëri të lartë për steatozën e moderuar deri në të rëndë, por mund të mos e detektojë steatozën e lehtë. Studimet tregojnë se saktësia e ultrazërit është e lartë rreth 85% kur më shumë se 20-30% e hepatociteve përmbajnë yndyrë, por bie ndjeshëm në nivel steatoze nën 20%. Me fjalë të tjera, një mëlçi me infiltrat dhjamor minimal mund të duket normale në ultrazë. Gjithashtu, performanca e ultrazërit varet nga ndërtimi anatomik i pacientit - tek individët shumë obezë cilësia e imazhit zvogëlohet, duke ulur ndjeshmërinë diagnostike [16]. Metoda gold standard për diagnostikimin e MASLD/MASH mbetet biopsia e mëlçisë, e cila ofron informacion të drejtpërdrejtë mbi përqindjen e steatozës, shkallën e inflamacionit dhe stadin e fibrozës. Mirëpo, biopsia është invazive, e kushtueshme dhe shoqërohet me rreziqe si hemorragji, dhimbje e në raste të rralla edhe fatalitet. Elastografia (FibroScan) mundëson vlerësim jo-invaziv të fibrozës hepatike ndërsa CT dhe MRI përdoren në raste

më të ndërlikuara për vlerësim të saktë të përmbajtjes dhjamore dhe strukturës hepatike [17].

Menaxhimi i steatozës hepatike është e lidhur ngushtë me trajtimin e obezitetit si pikë fillestare. Humbja e peshës prej më shumë se 7-10% ka treguar përmirësim të dukshëm të strukturës dhe funksionit hepatic në pacientët me MASLD dhe MASH. Qasje bazë për trajtimin e sindromës metabolike janë dietat me kalori të pakta dhe aktiviteti ditor fizik [18]. GLP-1 agonistët si Semaglutide dhe Liraglutide kanë treguar rezultate premtuese viteve të fundit në reduktimin qoftë të peshës por edhe të inflamacionit e yndyrës hepatike. Kirurgjia bariatrike çon në regresion të plotë të MASLD e në disa raste përmirësim të MASH. [19]

Diskutimi

Të dhënat e përmbledhura në këtë rishikim tregojnë qartë se obeziteti, veçanërisht ai i tipit android, është një faktor kryesor në patogjenezën e steatozës hepatike nga disfunksioni metabolik (MASLD). Rezistenca ndaj insulinës, akumulimi i yndyrës viscerale dhe aktiviteti i ndryshuar i adipokinave dhe citokinave inflamatore formojnë një kaskadë procesesh metabolike dhe inflamatore që favorizojnë akumulimin e yndyrës në hepatocite dhe progresin drejt steatohepatitit (MASH) dhe fibrozës.

MASLD (Steatoza hepatike nga disfunksioni metabolik) është shumë e përhapur tek individët obezë dhe ata mbipeshë, duke tejkaluar 70%, duke e bërë atë një manifestim të zakonshëm hepatic të sindroma metabolike. Përveç kësaj paraqitja e "lean MASLD" tek individët me peshë normale thekson rolin e faktorëve gjenetik dhe mjedisor përveç të obezitetit.

Variacionet gjeografike të raportuara, me prevalencë më të lartë në Amerikën Latine dhe Lindjen e Mesme, janë pasqyrim i ndryshimeve në zakonet ushqimore, nivelin e aktivitetit fizik dhe predispozitën gjenetike. Në vendet me të ardhura të ulëta, prevalenca e ulët e raportuar shpesh është pasojë e nën-diagnostikimit.

Nga pikëpamja klinike, zbulimi i hershëm i MASLD mbetet sfidues, pasi simptomat në fazat fillestare janë jo-specifike ose mungojnë. Kjo e rrit rëndësinë e përdorimit të metodave të përballueshme si ultrazëri, i cili megjithëse ka kufizime në pacientët me steatozë të lehtë dhe shumë obezë, është ende mjeti më i përdorur në praktikën e përditshme. Zhvillimi i metodave jo-invazive si elastografia dhe MRI ka përmirësuar ndjeshëm aftësinë për të vlerësuar përmbajtjen e yndyrës dhe shkallën e fibrozës, duke reduktuar nevojën për biopsi hepatike në një pjesë të pacientëve.

Ndërhyrjet në stilin e jetesës janë thelbësore për menaxhimin e MASLD. Menaxhimi jo-farmakologjik paraqet thelbin e menaxhimit të kësaj gjendjeje, duke përfshirë këtu humbjen e peshës, dietën e ekuilibruar dhe qëndrimin fizikisht aktiv. Gjatë viteve të fundit, rezultate inkurajuese ka treguar edhe pjesa farmakologjike, ku GLP-1 agonistët kanë ndihmuar pacientët në humbjen e peshë dhe përmirësimin e gjendjes hepatike. Te rastet me indeks të masës trupore të lartë dhe faza të avancuara të MASLD, kirurgjia bariatrike mund të ofrojë një mundësi të mirë për përmirësimin afatgjatë.

Aktualisht, nuk ka një trajtim farmakologjik të miratuar për MASLD, dhe sëmundja mund të përparojë në mënyra të ndryshme, duke përfshirë edhe individët që kanë peshë normale. Kjo situatë

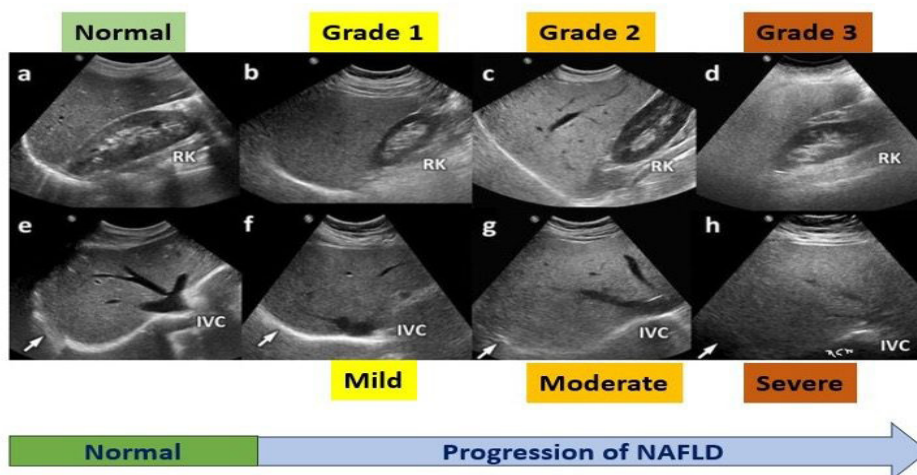


Figura 3. Progresi i MASLD dhe ndryshimet që shfaqen në ultrazë. Imazhet a-d përfshijnë rrafshin longitudinal të lobit të djathtë të mëlçisë, imazhet e-h rrafshin transversal tek po i njëjti pacient (<https://www.pocus.org/non-alcoholic-fatty-liver-disease-naflD/>)

nënvizon domosdoshmërinë për një qasje shumëdisiplinore. Zhvillimi i strategjive dhe protokolleve të përshtatura për profilin specifik të secilit pacient pritet të përmirësojë shumë menaxhimin në të ardhmen.

Përfundimi

Steatoza hepatike (MASLD) po njihet gjithnjë e më shumë si një problem i madh shëndetësor global, kryesisht i nxitur nga rritja e shkallës së obezitetit dhe sindromës metabolike. Hulumtimet kanë treguar se yndyra viscerale, rezistenca ndaj insulinës dhe inflamacioni kronik i shkallës së ulët luajnë një rol qendror në fillimin dhe përparimin e sëmundjes. Ndërsa është më e zakonshme tek individët me obezitet, MASLD mund të ndodhë edhe tek njerëzit me peshë normale, duke nxjerrë në pah natyrën e saj komplekse dhe shumëfaktoriale.

Zbulimi i hershëm është shpesh i vështirë sepse gjendja zakonisht zhvillohet pa simptoma të

dukshme në fazat fillestare. Për këtë arsye, rekomandohet skринingu i grupeve me rrezik të lartë me teknika të thjeshta imazherike jo invazive. Ndryshimet e stilit të jetesës - veçanërisht humbja e qëndrueshme e peshës përmes ushqimit të shëndetshëm dhe aktivitetit të rregullt fizik - mbeten fazat fillestare të trajtimit. Në disa pacientë, terapitë më të reja si GLP-1 agonistët si Semaglutid dhe Liraglutid dhe qasjet kirurgjikale si kirurgjia bariatrike kanë treguar rezultate inkurajuese, duke ofruar potencial për përmirësimin e sëmundjes dhe një rrezik afatgjatë të reduktuar.

Duke parë përpara, përpjekjet duhet t'i japin përparësi diagnozës së hershme, vlerësimit të kujdesshëm të faktorëve të rrezikut dhe zbatimit të strategjive të menaxhimit të integruar për të minimizuar komplikimet nga MASLD dhe ndikimin që mund të kenë në shëndetin publik.

Referencat:

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357.
3. Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease review: Diagnosis, treatment, and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(12):2062-2070.
4. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: Causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(4):313-324.
5. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review. *JAMA*. 2015;313(22):2263-2273.
6. Fabbri E, Sullivan S, Klein S. Obesity and NAFLD. *Gastroenterology*. 2010;139(2): 382-391.
7. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of NAFLD-Meta-analytic assessment. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
8. Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(12):2062-70.
9. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(11):686-90.
10. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, et al. Bariatric surgery and liver histology. *Gastroenterology*. 2015;149(2):379-388.e1.
11. Le MH, Yeo YH, Zou B, et al. The changing global epidemiology of NAFLD. *Hepatology*. 2023;77(4):1096-1123.
12. Lonardo A, Nascimbeni F, Ballarín S, et al. Epidemiological modifiers of NAFLD prevalence. *Dig Liver Dis*. 2015;47(12):997-1006.

Tabela 1. Shkallët 1 deri 3 të MASLD në bazë të gjetjeve me ultrazë

Grade	Ultrasound Findings
Grade 1 (mild)	Slight increase in liver echogenicity, normal visualization of diaphragm and portal vein and branches.
Grade 2 (moderate)	Moderately increased echogenicity of the liver, slightly impaired visualization of the diaphragm and portal vein and branches walls.
Grade 3 (severe)	Marked increase in echogenicity of the liver, poor or no visualization of the diaphragm, portal veins and branches