

Debljina i masna jetra, uloga vitamina D

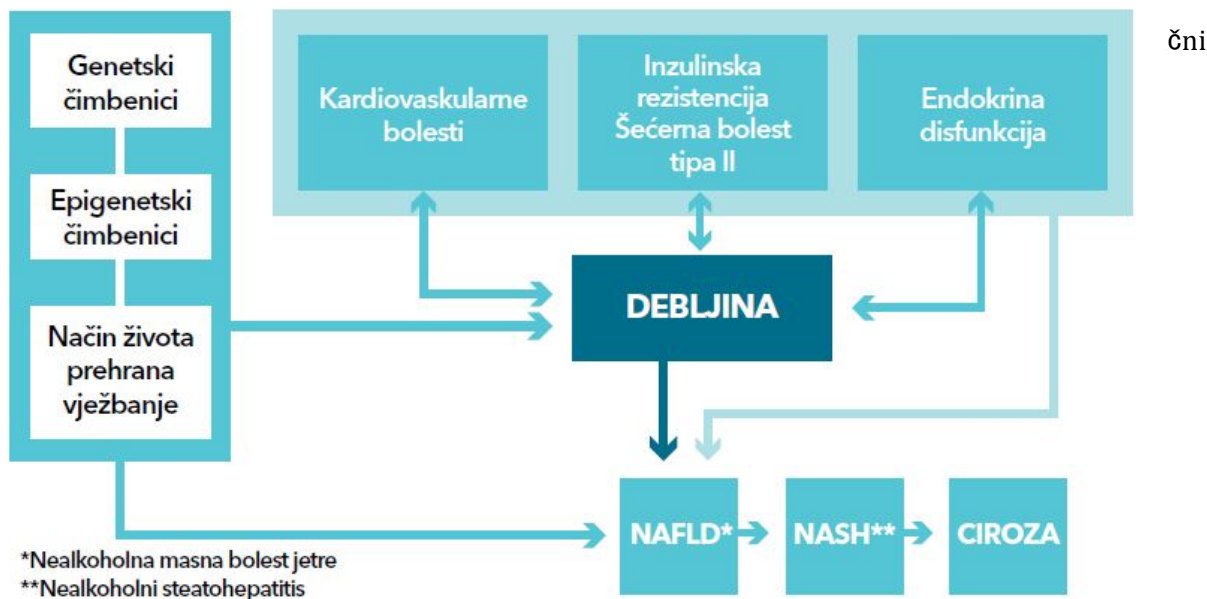
Nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD) jedna je od najučestalijih jetrenih bolesti i znači jetrenu manifestaciju metaboličkog sindroma. Debljina je prisutna u 60 – 95% bolesnika s NAFLD-om. Patogenetski učinak debljine temelji se na povećanoj metaboličkoj aktivnosti intraabdominalnoga masnog tkiva koje zbog veće gustoće mitohondrija i posljedično više razine lipolize i glikolize otpušta veće količine slobodnih masnih kiselina. Osim toga, visceralno masno tkivo funkcionira i kao endokrini organ te sudjeluje u lučenju brojnih adipocitokina, na prvome mjestu brojnih proupalnih citokina, koji pridonose metaboličkim poremećajima. Većina je bolesnika asimptomatska, osim u rijetkim slučajevima s osjećajem umora, s alteracijom jetrenih enzima ili bez nje. Liječenje uključuje redukciju tjelesne težine promjenom načina života i redovitim vježbanjem. Učinkovita farmakološka terapija zasad ne postoji iako su mnogobrojna istraživanja u tijeku, uključujući i primjenu vitamina D. Uz prethodne dijetetske mjere, pri liječenju treba uzeti u obzir i intragastrično postavljanje balona te barijatrijsku kirurgiju. Osim ostalih čimbenika rizika od debljine, povezanost debljine i NAFLD-a implicira razvoj ciroze jetre, kao i hepatocelularnog karcinoma.

Debljina je povezana s povišenim rizikom od nealkoholne masne bolesti jetre (NAFLD). Steatoza se pojavljuje kada je brzina taloženja masnih kiselina iz plazme i njihove sinteze de novo veća od brzine oksidacije tih kiselina i njihova otpuštanja (kao triglicerida u VLDL-u).

Nealkoholna masna bolest jetre nije jedinstvena bolest, već je to niz jetrenih poremećaja kojima je zajedničko obilježje ekscesivno nakupljanje masti u jetrenom parenhimu. Najjednostavnija forma jest **masna jetra**: ako u parenhimu jetre kao posljedica masne infiltracije nastane upala, govorimo o **nealkoholnom steatohepatitisu (NASH)**. Obje forme mogu, ali i ne moraju biti praćene *fibrozom*, a progresija fibroze vodi do *ciroze jetre* te, naposljetku, do *hepatocelularnog karcinoma (HCC)*.

Patogeneza masne bolesti jetre i debljina

Smatra se da IR (inzulinska rezistencija) ima centralnu ulogu u razvoju NAFLD-a (nealkoholne masne bolesti jetre). IR utječe na metabolizam lipida povećavajući periferno oslobađanje slobodnih masnih kiselina. Povišene razine slobodnih masnih kiselina u kombinaciji s hiperinzulinemijom vode razvoju jetrenog IR-a i povećanju sinteze triglicerida u jetri. Posljedično nakupljanje triglicerida u jetri u obliku masnih kapljica u hepatocitima dovodi do nastanka NAFLD-a. Uzajamni amplifikacijski učinak IR-a i NAFLD-a (jedno stanje pogoršava drugo) otežava razumijevanje



Patogenetski učinak debljine temelji se na povećanoj metaboličkoj aktivnosti intraabdominalnoga masnog tkiva koje, zbog veće gustoće mitohondrija i posljedično više razine lipolize i glikolize, otpušta veće količine slobodnih masnih kiselina. Osim toga, visceralno masno tkivo funkcionira i kao endokrini organ te sudjeluje u lučenju brojnih adipocitokina, na prvome mjestu brojnih proupalnih citokina, koji pridonose metaboličkim poremećajima.

Klinička slika i dijagnostika

Ultrazvuk jetre (trbuha) jednostavna je, jeftina, ponovljiva i široko rasprostranjena slikovna metoda dijagnosticiranja NAFLD-a te je trenutačno metoda izbora za početnu slikovnu evaluaciju jetrenog parenhima.

Ipak, ultrazvuk ima i znatna ograničenja. Osnovni je problem što je ultrazvuk subjektivna metoda. Osim toga, uspješnost prepoznavanja NAFLD-a ovisi o stupnju steatoze te iznosi manje od 50% za niske stupnjeve steatoze, a uz to ima nisku sveukupnu pozitivnu prediktivnu vrijednost od 67%.

Zlatni je standard **biopsija jetre** koja je, međutim, invazivna procedura. Biopsiju jetre treba razmotriti u svih osoba s povišenim rizikom od razvoja uznapredovalih oblika NAFLD-a.

Posljednjih se godina kao baza za određivanje fibroze jetre rabi **tranzijentna elastografija** koja korelira s parametrom jetrene tvrdoće (engl. liver stiffness measurement – LSM) i bazira se na elastičnom valu izazvanom udarcem te brzini prolaska kroz jetreni parenhim.

Uloga vitamina D u NAFLD-u

U današnje se vrijeme mišljenje o vitaminu D promijenilo. Njegov učinak ne očituje se samo u koštanome metabolizmu nego je potvrđeno da ima imunomodulatorno, antifibrotičko i antiinflamatorno djelovanje. Jetra je središnji organ sinteze vitamina D gdje se pojavljuje 25-hidroksivitamin (25(OH)D). Isto tako, jetra sintetizira i protein koji ima funkciju nosača vitamina D (engl. vitamin D binding protein – DBP). Ovaj alfa-2-makroglobulin ima protuupalna i imunomodulatorna svojstva. Nedavno je prepoznato da je nedostatak vitamina D često prisutan u kroničnoj bolesti jetre. Štoviše, vitamin D djeluje antiproliferativnim i antifibrotičkim učincima na napredovanje fibroze u NAFLD-u.

Uz povezanost niske razine vitamina D i NAFLD-a te njegove progresije, gore navedena opažanja sugeriraju da bi terapija vitaminom D spriječila napredovanje bolesti. Za istraživanje te mogućnosti potrebne su daljnje, dobro osmišljene studije.

Sigurno su, osobito u osoba s prekomjernom tjelesnom težinom, nužne dijeta i promjena načina života. Preporuka Svjetske gastroenterološke organizacije za NAFLD / NASH 2016. godine jest gubitak težine od 5 do 10%, s 25% manje kalorija od normalne prehrane. Predloženo je umjereno vježbanje tri do četiri puta na tjedan, kao i odgovarajuća kontrola dijabetesa, hiperlipidemije i drugih kardiovaskularnih rizika. Dakako, uz dijetetske mjere, svoju ulogu imaju i intragastrično postavljanje balona i barijatrijska kirurgija.