

Obesità. Negli adolescenti aumenta il rischio di cirrosi e tumore del fegato da adulti.

Sige: “Intervenire precocemente su fattori di rischio”

Uno studio svedese condotto su 1 milione e 200 mila ragazzi di 17-19 anni, seguiti per quasi 30 anni, ha evidenziato un aumento di rischio di cirrosi epatica e tumore del fegato tra i soggetti obesi in età adolescenziale del 217%. Il rischio di gravi malattie del fegato risultava sensibilmente peggiorato (+328%) se all'obesità si associava anche la comparsa di diabete. La Sige ribadisce l'invito ad intervenire precocemente sui fattori di rischio modificabili.



31 LUG - Sta destando scalpore nella comunità scientifica uno studio appena pubblicato sulla rivista *Gut* che dimostra come l'obesità nell'adolescente rappresenti un importante fattore di rischio per cirrosi epatica e tumore del fegato. Lo studio è stato condotto su 1,2 milioni di giovani maschi svedesi dell'età compresa tra 17 e 19 anni, nati tra il 1951 e il 1976, i cui dati erano stati raccolti nei registri nazionali al momento della chiamata al servizio militare tra il 1969 ed il 1996, quando in quegli anni il servizio di leva era obbligatorio per cui tutti i ragazzi, eccetto una modesta percentuale del 2-3 per cento, erano stati registrati (HagstromGut 2018). "La Società Italiana di Gastroenterologia e Endoscopia digestiva (Sige) è fortemente impegnata nella ricerca

di base e nella ricerca clinica sulle malattie epatiche causate dal sovrappeso e dalla obesità - sottolineano il presidente **Domenico Alvaro** e la vicepresidente **Patrizia Burra** - Il forte messaggio che emerge dal lavoro appena pubblicato dai colleghi svedesi sul rapporto tra obesità negli adolescenti e rischio di sviluppare nell'età adulta malattia del fegato con progressione in fibrosi e cirrosi e sviluppo del tumore epatico, rappresenta un ulteriore stimolo alla ricerca in Gastroenterologia ed Epatologia per prevenire le malattie del fegato, intervenendo sul controllo di fattori di rischio modificabili, come l'alimentazione, il peso corporeo, l'uso inadeguato di bevande alcoliche".

Lo studio prevedeva di registrare nel tempo un consistente numero di variabili riportate nei registri di patologie della popolazione generale, tra cui cirrosi, epatocarcinoma, ascite, encefalopatia, sindrome epatorenale, varici esofagee, scompenso epatico, tumori maligni del fegato e trapianto di fegato, incrociando i dati di segnalazione delle patologie con i dati di registrazione dei ragazzi al momento del servizio militare. Poi i ragazzi sono stati suddivisi in categorie in base al loro BMI (Body Mass Index) ed è stato osservato nel tempo lo sviluppo di diabete, malattie epatiche ed epatocarcinoma con la stima del tasso di mortalità per tali patologie, in base al BMI di partenza. Al momento della valutazione di base, un po' più di 100 mila ragazzi erano in sovrappeso e quasi 200 mila erano obesi.

A conferma di come l'epidemiologia dell'obesità sia cambiata in Europa negli ultimi 20 anni, anche lo studio svedese ha confermato che il BMI medio dei ragazzi nati nel 1976 era significativamente aumentato rispetto al BMI medio dei ragazzi nati nel 1951: non solo, ma la percentuale di ragazzi in sovrappeso, confrontata tra i due gruppi di ragazzi registrati per il servizio militare, era aumentata del 210 per cento (dal 5.7 per cento dei casi nati nel 1951 al 12 per cento dei casi nati nel 1976) e del 350 per cento era aumentata la percentuale di ragazzi obesi (dallo 0.8 dei nati nel 1951 al 2.8 per cento dei nati nel 1976). "Lo studio parla di 19.671 ragazzi obesi di cui 138 sviluppano cirrosi (0.7 per cento) e 10 sviluppano epatocarcinoma (0.05 per cento) e 20 sviluppano cirrosi se oltre all'obesità c'è anche il diabete (0.14 per cento)", commentala professoressa Burra.

Lo studio ha previsto un follow-up medio di 28,5 anni. Durante questa lunga osservazione temporale, si è visto che 5.281 persone avevano sviluppato malattie epatiche e di questi, 251 avevano sviluppato epatocarcinoma. E' stata riscontrata associazione tra sviluppo di malattia epatica severa e presenza di sovrappeso ed obesità. Lo sviluppo di diabete aumentava ulteriormente il rischio di malattia epatica severa in tutte le categorie dei giovani suddivisi in base al BMI. Il rischio di malattia epatica aumentava se presenti sia obesità che diabete rispetto agli obesi, ma non diabetici. Quindi il messaggio finale è che l'obesità negli adolescenti si associa al rischio di sviluppare nell'età adulta malattia del fegato e tumore epatico, rischio aumentato se si sviluppa anche il diabete.

Questo studio si basa sulla popolazione esclusivamente maschile, ma analogamente un precedente studio inglese svolto sulle donne di mezza età, aveva confermato l'associazione tra obesità e cirrosi epatica. Purtroppo in tale studio non si poteva confermare se la presenza di obesità nelle donne adolescenti si potesse associare o meno ad aumentato rischio di cirrosi epatica e tumore del fegato nell'età adulta (Liu B Br Med J 2010).

La prevalenza della malattia epatica metabolica associata all'obesità – steatosi epatica non alcolica (NAFLD) e steato-epatite non alcolica (NASH) - sta aumentando anche in Europa. La prevalenza globale della NAFLD è pari al 25 per cento con elevati picchi nel Medio Oriente ed in Sud America e tassi notevolmente inferiori in Africa. Come noto le co-morbidità associate con la NAFLD includono l'obesità, il diabete, l'iperlipidemia, l'ipertensione arteriosa e la sindrome metabolica. Purtroppo il 40 per cento delle malattie epatiche dovute a NAFLD progredisce in epatopatia con fibrosi (NASH). L'incidenza di epatocarcinoma nei pazienti con NAFLD è stata stimata pari a 0.44/1.000 persone-anno (YounossiHepatology 2016).

Altro dato che sarebbe stato interessante disporre nello studio degli svedesi pubblicato su Gut, è l'associazione tra obesità e uso di bevande alcoliche durante il follow-up, essendo noto come la obesità peggiori la malattia epatica alcol-correlata. Gli stessi autori svedesi avevano dimostrato con uno studio precedente, sempre sugli adolescenti maschi, ben 45 mila casi con 40 anni di follow-up, che l'essere in sovrappeso rappresentava un fattore di rischio per lo sviluppo di malattie epatiche indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio come l'assunzione di alcol (Hagström J Hepatol 2016).

Un altro studio caso-controllo pubblicato alcuni anni fa aveva valutato se l'obesità presente in giovane età adulta potesse associarsi ad una peggiore prognosi nei pazienti con epatocarcinoma, confrontando 622 casi di giovani adulti obesi con epatocarcinoma con 660 controlli sani. Gli Autori concludevano che l'obesità presente tra i 20 e 40 anni di età era un fattore di rischio per l'epatocarcinoma. Interessante dato emerso dallo studio, che per ogni unità di BMI in più, si era osservato un anticipo di circa 4 mesi nell'età in cui l'epatocarcinoma veniva diagnosticato. Nello stesso studio era stato poi dimostrato che vi era un effetto sinergico tra obesità ed epatiti virali. Però non sembrava che l'obesità si associasse ad una prognosi peggiore dell'epatocarcinoma (Hassan Gastroenterology 2015).

L'obesità è riconosciuta come fattore di rischio non solo per il tumore del fegato, ma anche per il tumore del seno in donne in epoca pre-menopausale, tumore dell'endometrio e tumore del rene, colon, pancreas, colecisti ed adenocarcinoma dell'esofago (Larsson Int J Cancer 2007; Larsson Br J Cancer 2007).

Anche l'associazione tra diabete e malattie epatiche, in particolare la NAFLD e l'epatocarcinoma, è ormai ampiamente riportata da diversi studi. Un vecchio studio di coorte su 173 mila casi con diabete confrontati con 650 mila casi senza diabete, aveva confermato che l'incidenza della NAFLD era pari a

18/100 mila persone/anno, nei pazienti diabetici, rispetto a circa 10/100 mila persone/anno nei soggetti non diabetici. Non solo, ma il diabete si associava allo sviluppo di epatocarcinoma, soprattutto in coloro con una storia cronica, di almeno 10 anni, di malattia metabolica (El-SeragGastroenterology 2004).

31 luglio 2018