



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Epatopatia steatosica non alcolica nell'anziano

Gaetano Serviddio

Università di Foggia

CURE

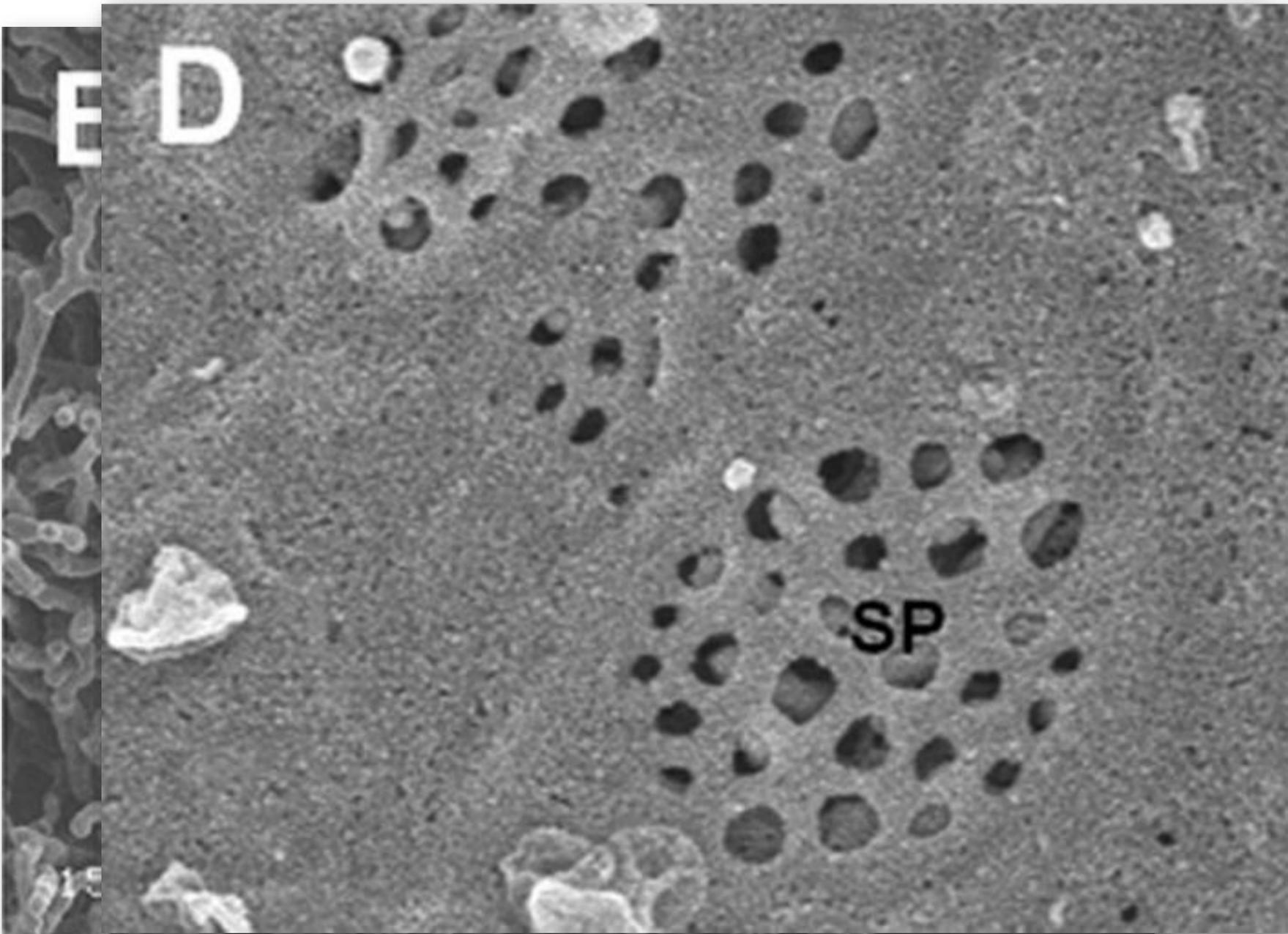
Centro Universitario
per la Ricerca e la cura
delle malattie Epatiche



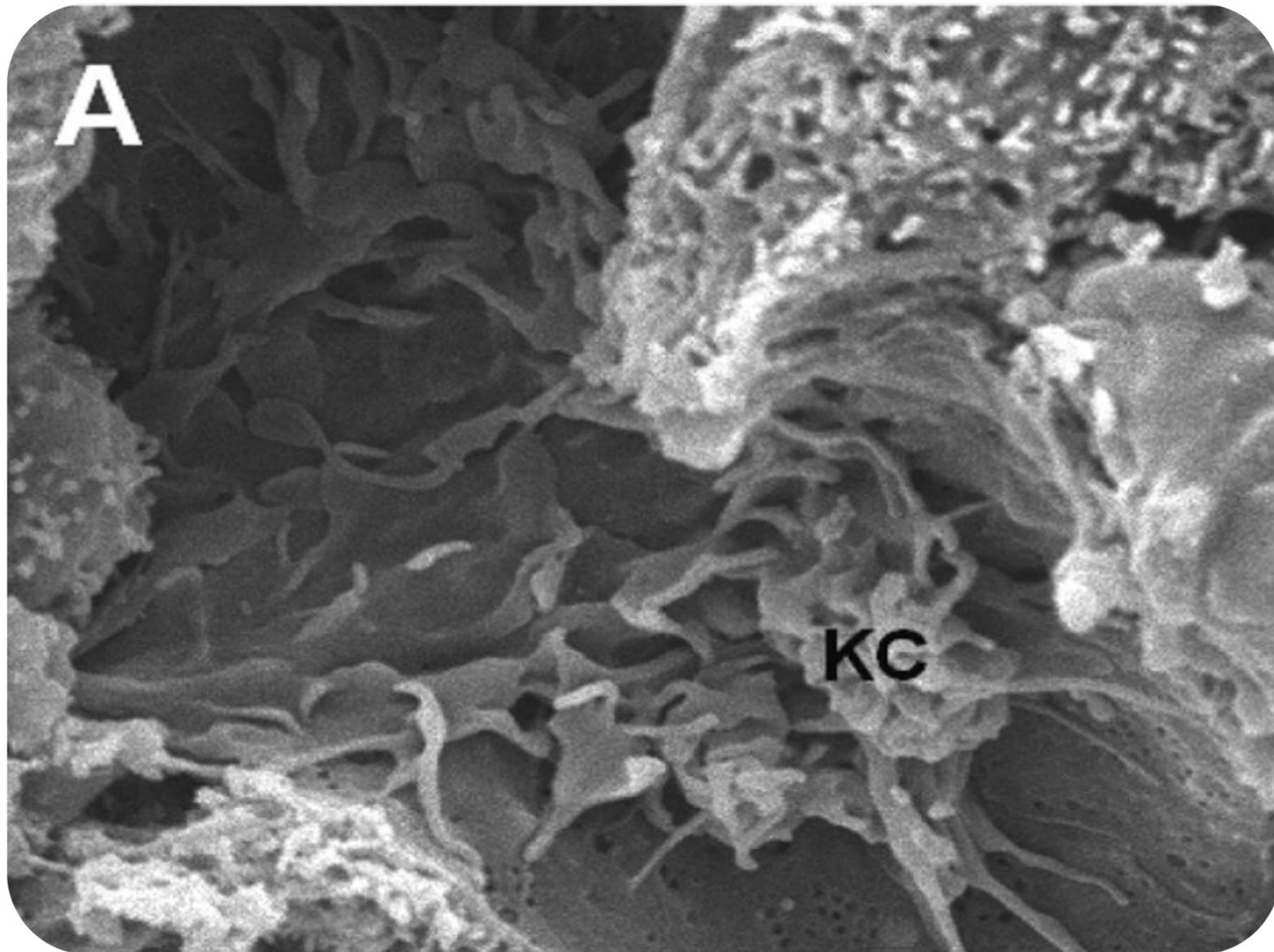
SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

Old Age and the Hepatic Sinusoid

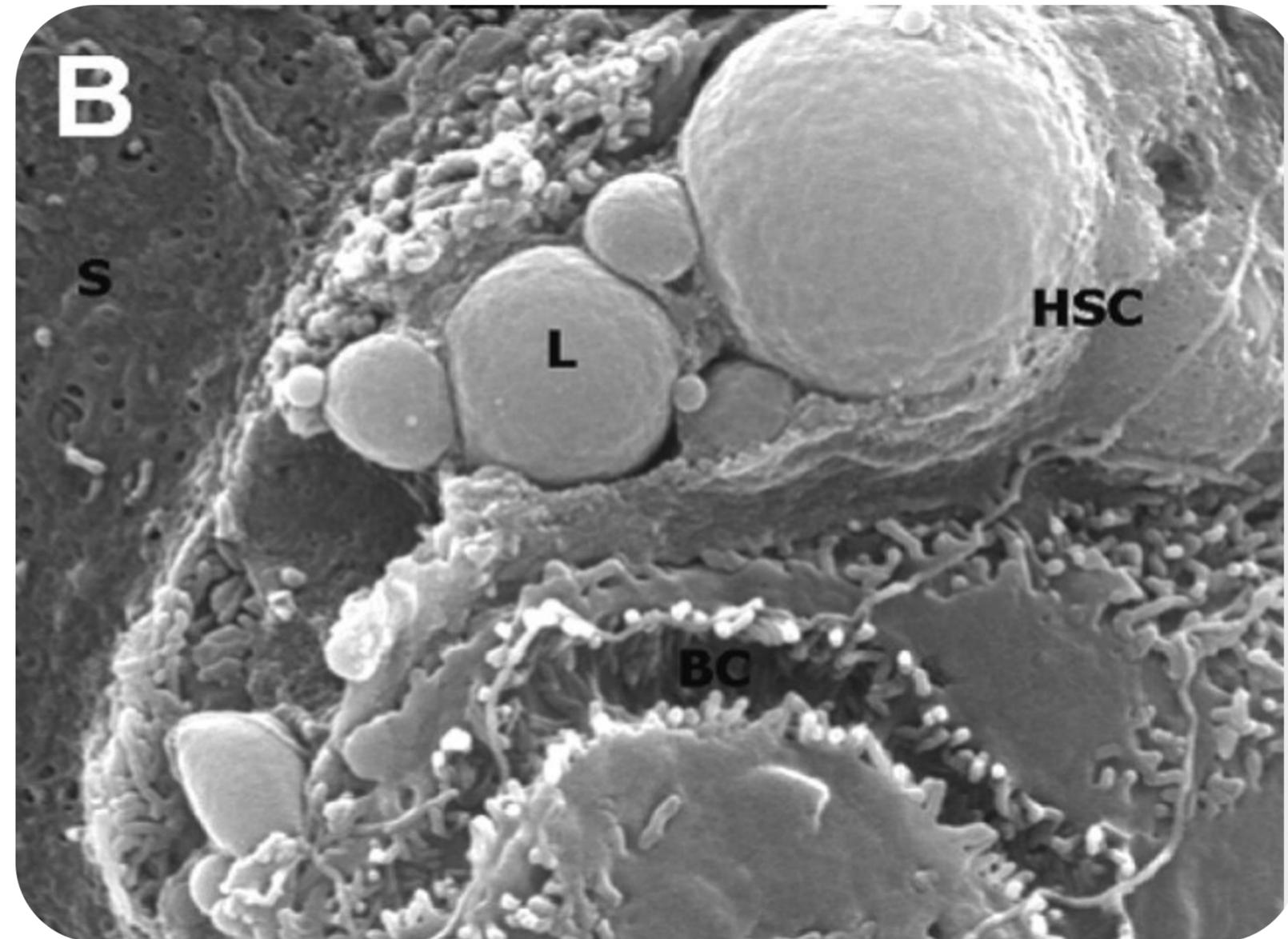
DAVID G. LE COUTEUR,^{1*} ALESSANDRA WARREN,¹ VICTORIA C. COGGER,¹
BÅRD SMEDSRØD,² KAREN K. SØRENSEN,² RAFAEL DE CABO,³
ROBIN FRASER,⁴ AND ROBERT S. MCCUSKEY^{2,5}



L'abbraccio delle Kupffer

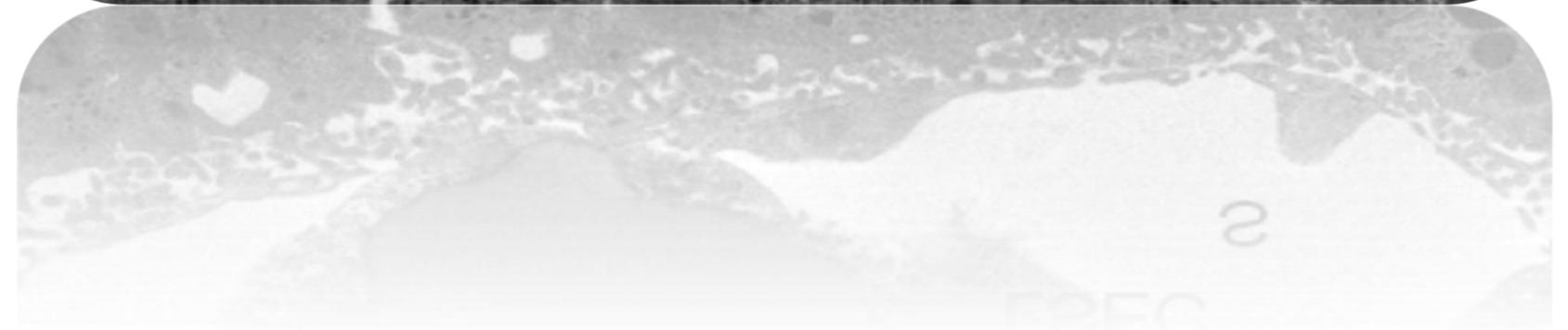
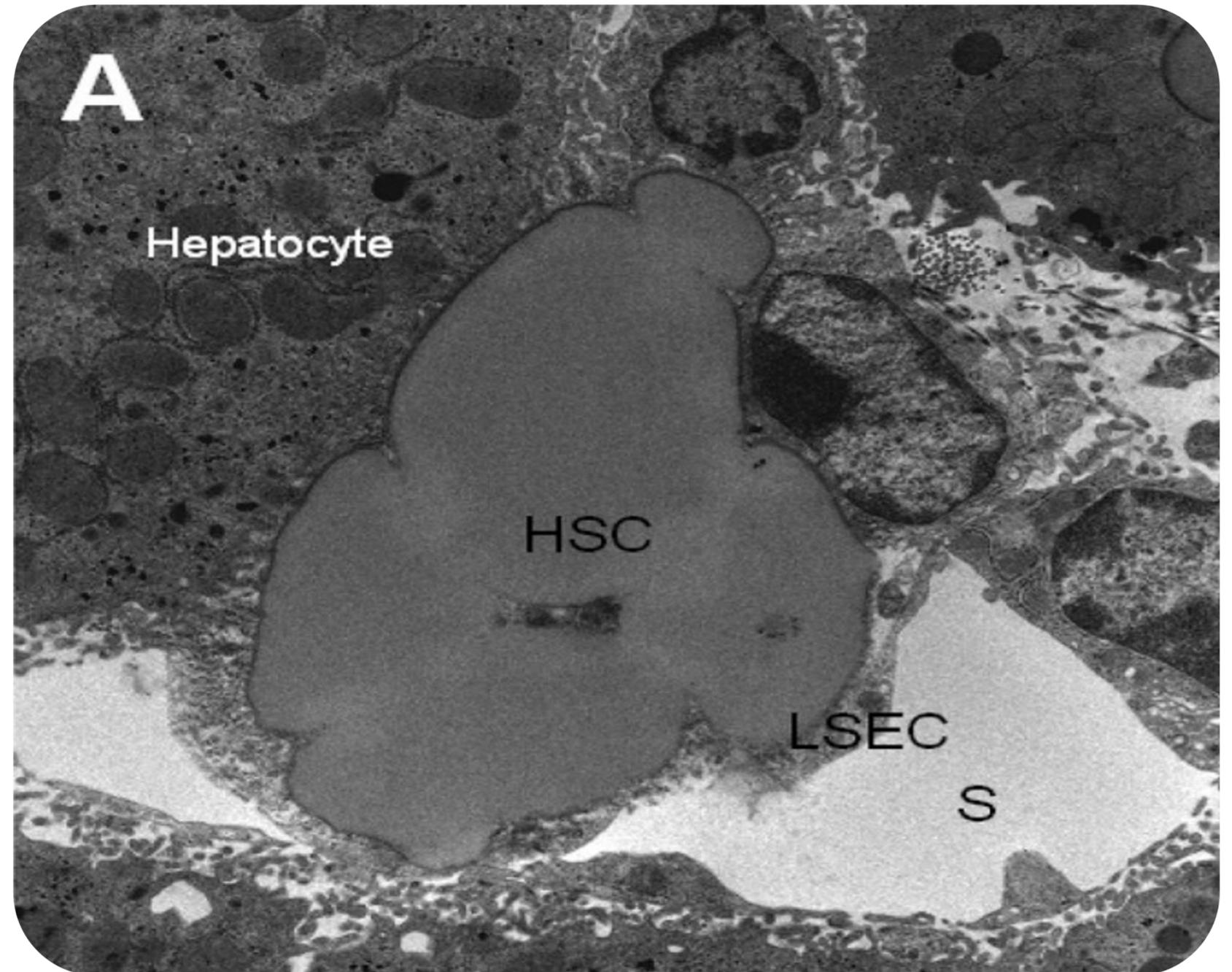


Il sacrificio della cellula stellata



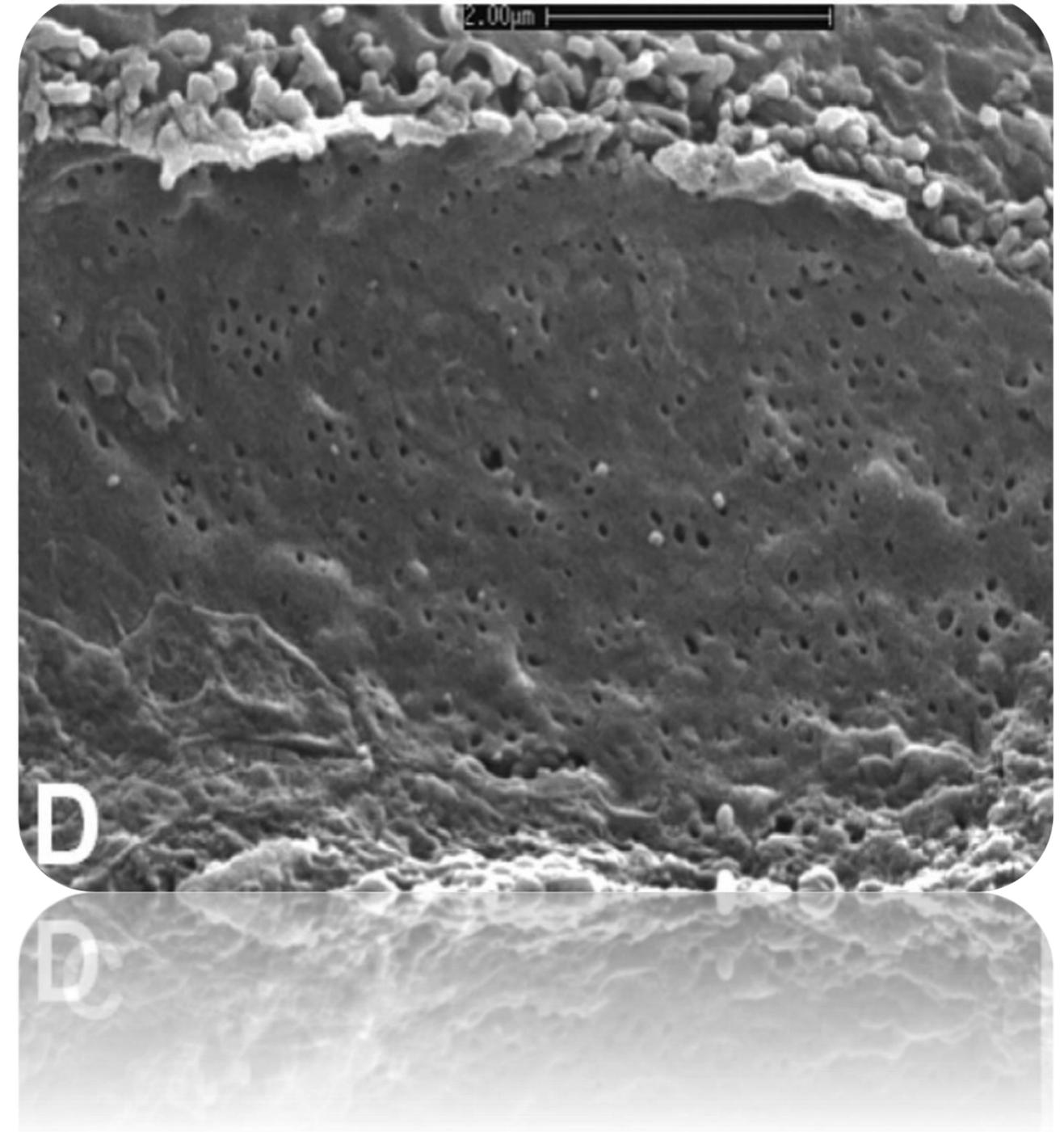
Old Age and the Hepatic Sinusoid

DAVID G. LE COUTEUR,^{1*} ALESSANDRA WARREN,¹ VICTORIA C. COGGER,¹
BÅRD SMEDSRØD,² KAREN K. SØRENSEN,² RAFAEL DE CABO,³
ROBIN FRASER,⁴ AND ROBERT S. MCCUSKEY^{2,5}



Modifiche macroscopiche del fegato dell'anziano

- Riduzione del flusso sanguigno >33%
- Riduzione della massa >25%
- Pseudo-capillarizzazione del fegato
- Aumenta lo spessore delle LSEC
- 'Defenestration'
- Maggiore sensibilità ai farmaci
- Alterazioni del metabolismo





Modifiche trascrizionali del fegato dell'anziano

È alterata l'espressione di circa 1500 geni coinvolti nei pathways dell'infiammazione

- NF-kB
- PPAR Signaling
- IL-6, TNF- α , and IL-1



Inflammaging

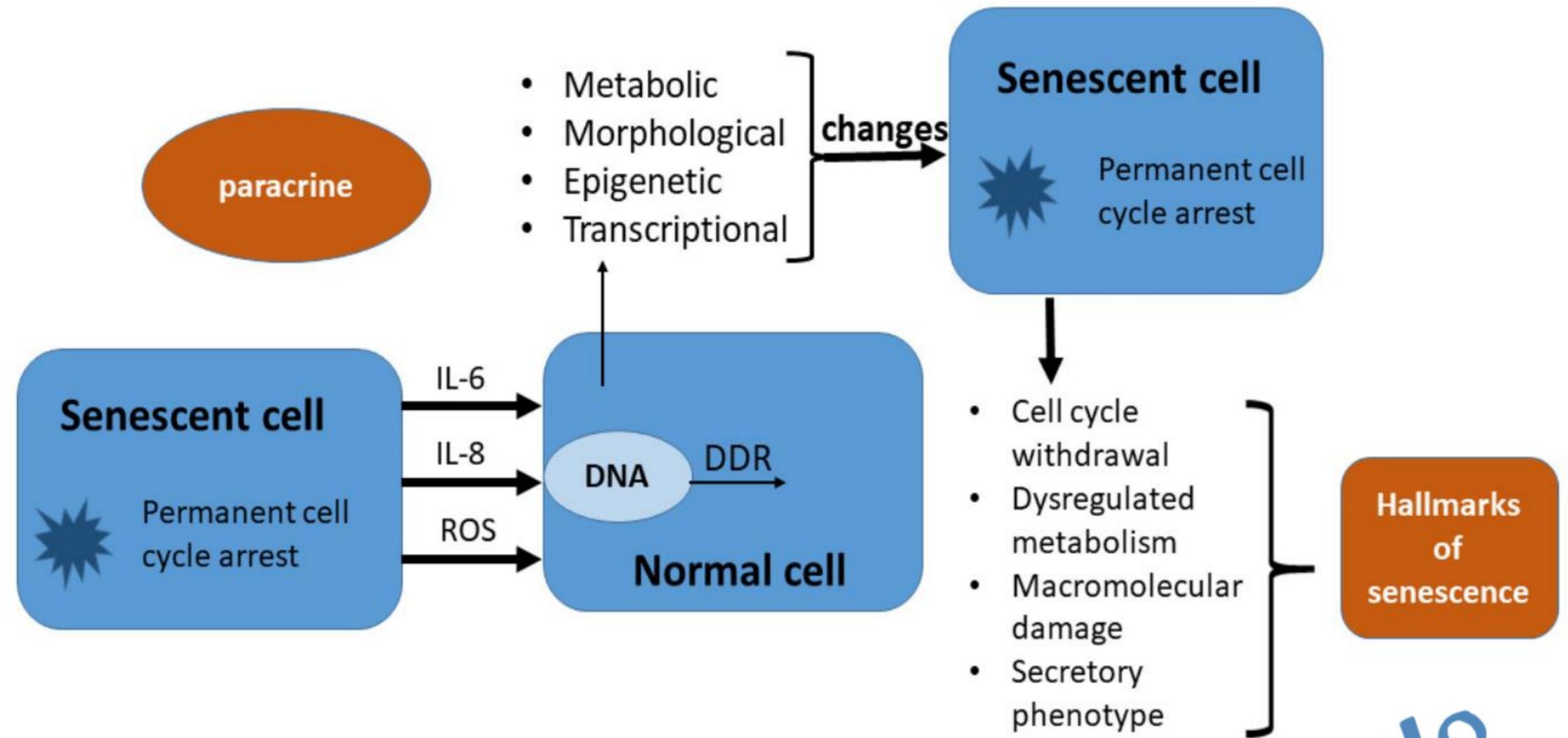




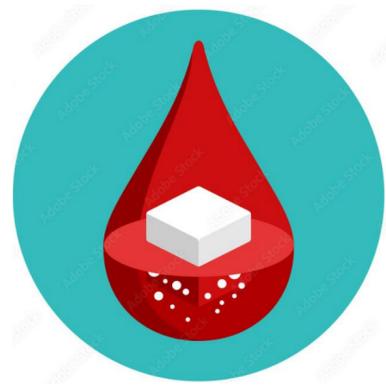
Modifiche molecolari del fegato dell'anziano

SASP

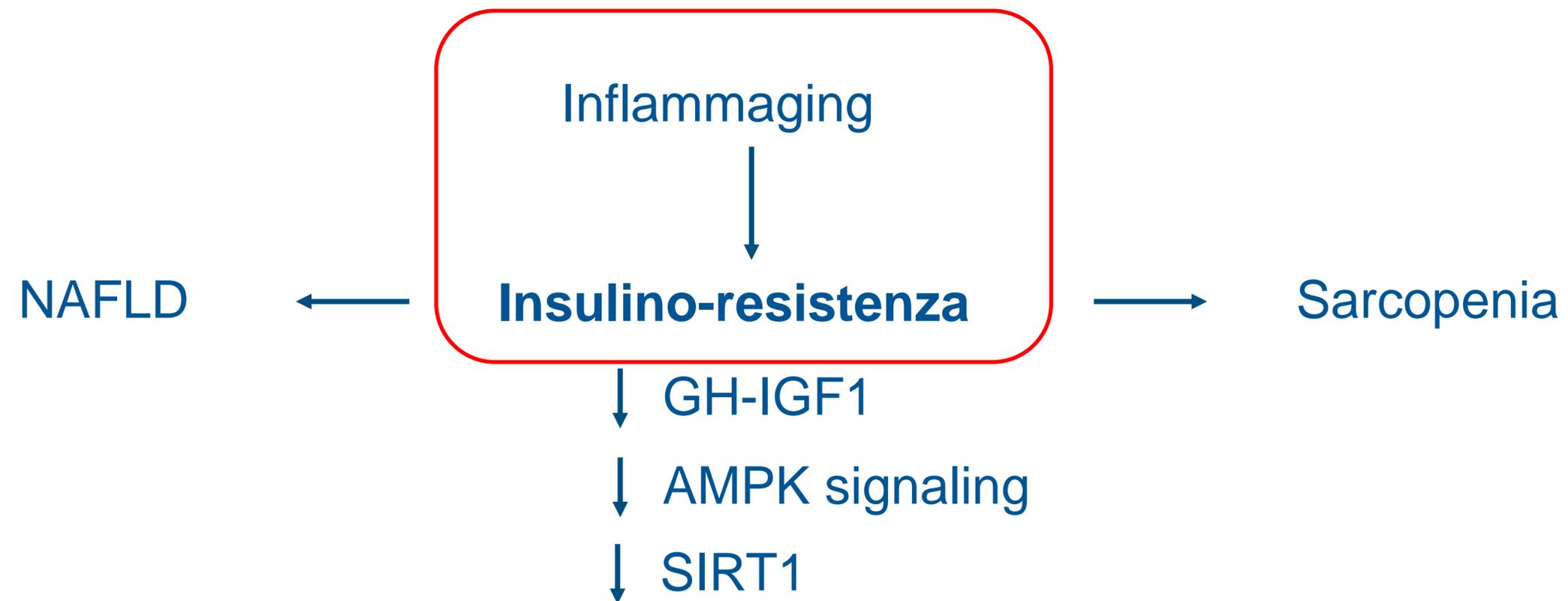
Senescence
Associated
Secretory
Phenotype



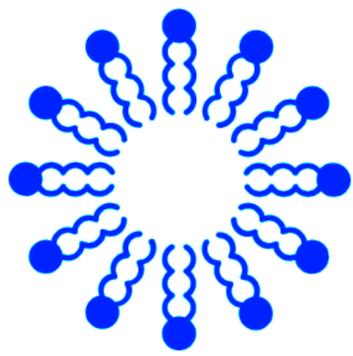
SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA



Alterazioni del metabolismo del glucosio



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA



Alterazioni del metabolismo dei lipidi

Impairment della β -ossidazione

Insulino/Leptino resistenza

↓ GH-IGF1

↓ Adiponectina

↓ Lipofagia



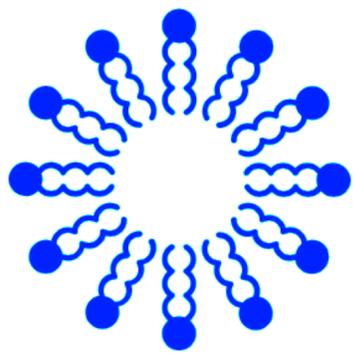
Lipotossicità

De Novo Lipogenesis

↑ Uptake FFA

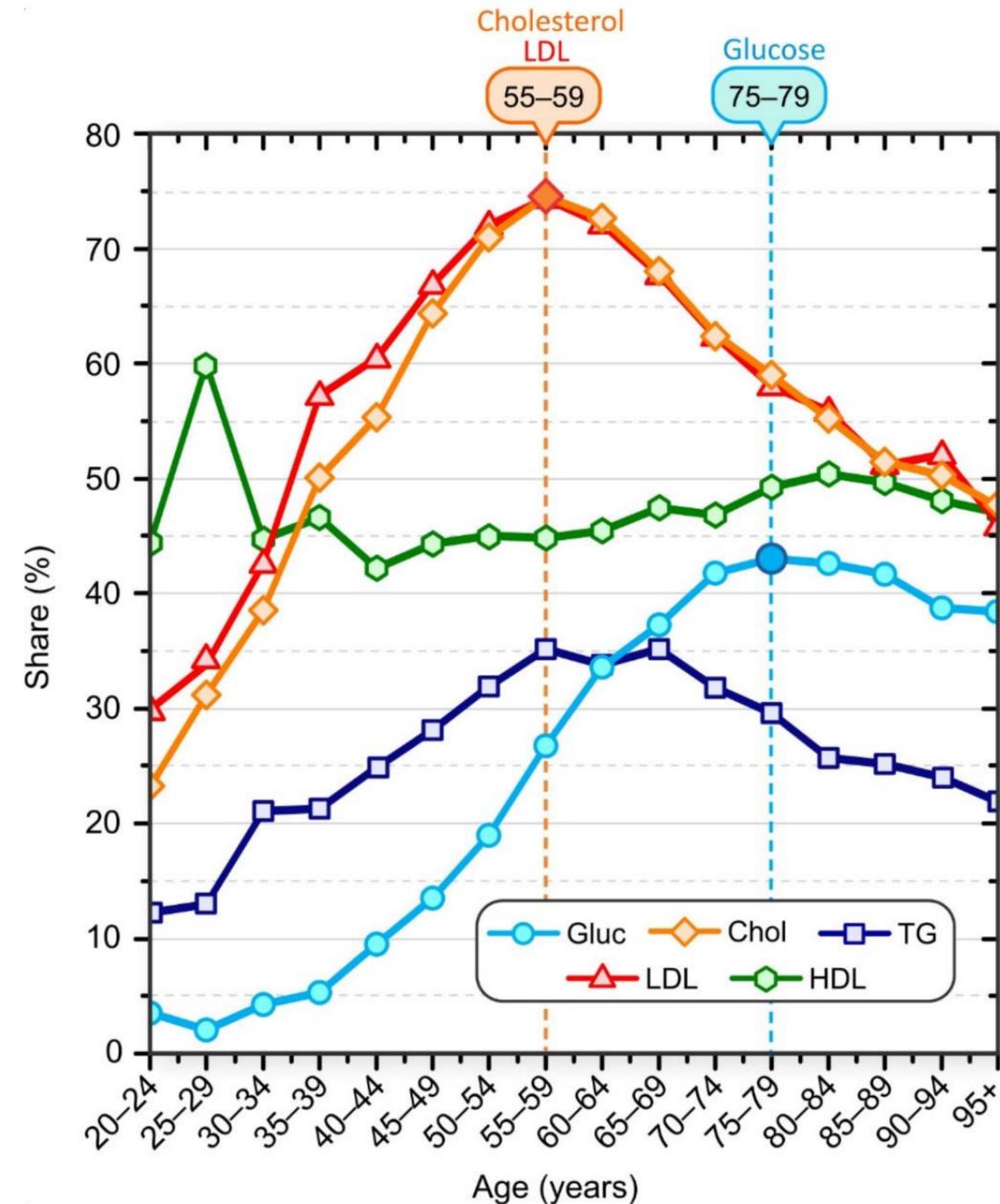


SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA



Alterazioni del metabolismo dei lipidi

Il picco di concentrazione ematica di colesterolo LDL precede di circa 20 anni quello del glucosio



Screening, prevalenza e incidenza NAFLD

Recommendations		
Patients with IR and/or metabolic risk factors (i.e. obesity or MetS) should undergo procedures for the diagnosis of NAFLD	A	1
Screen individuals with steatosis for secondary causes of NAFLD, including a careful assessment of alcohol intake. Always consider the interaction between moderate amounts of alcohol and metabolic factors in fatty liver	A	1
Identify other chronic liver diseases that may coexist with NAFLD as these might result in more severe liver injury	B	1

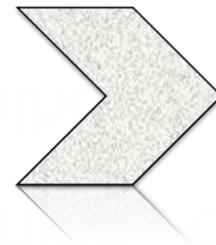
Recommendations		
All individuals with steatosis should be screened for features of MetS , independent of liver enzymes. All individuals with persistently abnormal liver enzymes should be screened for NAFLD	A	1
In subjects with obesity or MetS, screening for NAFLD should be part of routine work-up. In high-risk individuals* case finding of advanced disease is advisable	A	2



Cause di steatosi secondaria - Iatrogena

Steatosi: Microvesicolare steatosi: aspirin, valproic acid, amiodarone, spironolactone, piroxicam, high doses of tetracycline. Macrovesicolare steatosi: corticosteroids, methotrexate, minocycline, nifedipine, parenteral nutrition.

Steatohepatiti: Amiodarone, nifedipine, synthetic estrogens.



Among DM patients with NAFLD, the prevalence of advanced fibrosis was higher in patients treated with insulin and sulfonylurea, and was lower in patients treated with statins.

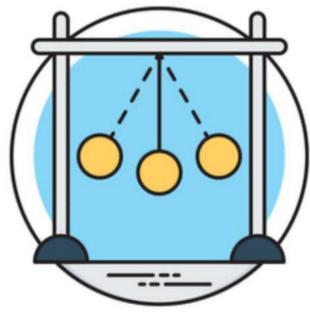
Cause di steatosi secondaria - Alcol



Il 60% dei diabetici assume regolarmente alcol

Di questi quasi la metà assume max 30 gr/die di alcol mentre il 5% assume oltre 45 gr/die

Coloro che assumono più di 45 gr/die hanno una minore compliance alla dieta, al monitoraggio glicemico e alla terapia



La steatosi è un fattore di rischio nell'anziano?

FLI ha inoltre dimostrato di essere correlato con la mortalità cardiovascolare e l'incidenza di diabete, essendo queste patologie ad altissima prevalenza nell'anziano

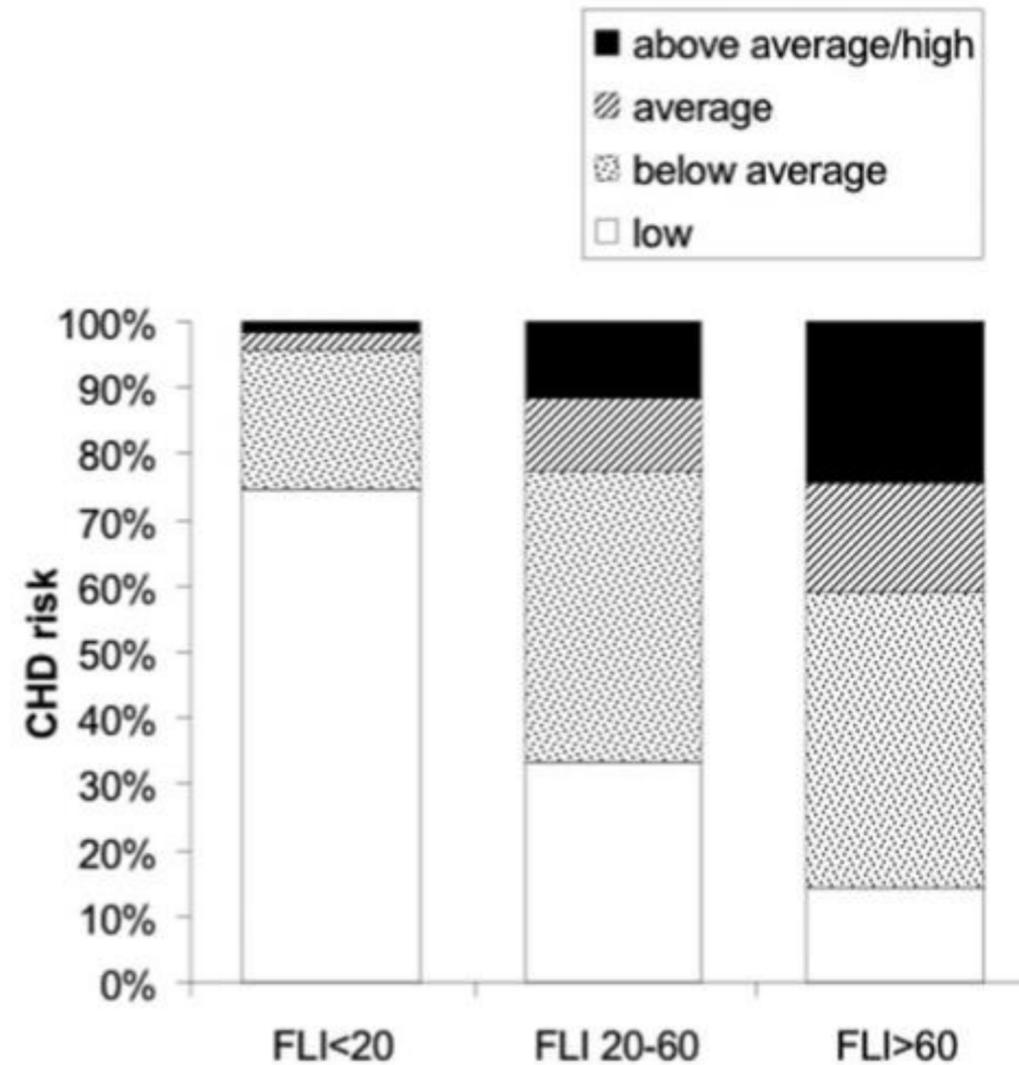
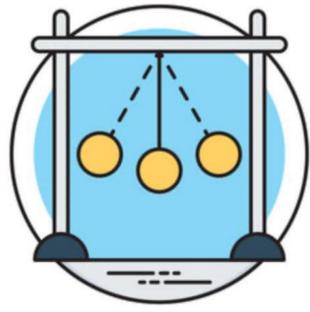


Fig. 3. Coronary heart disease risk evaluated using the Framingham score in subjects with a low (FLI <20), intermediate (FLI 20 to 60), and high (FLI >60) likelihood of fatty liver.

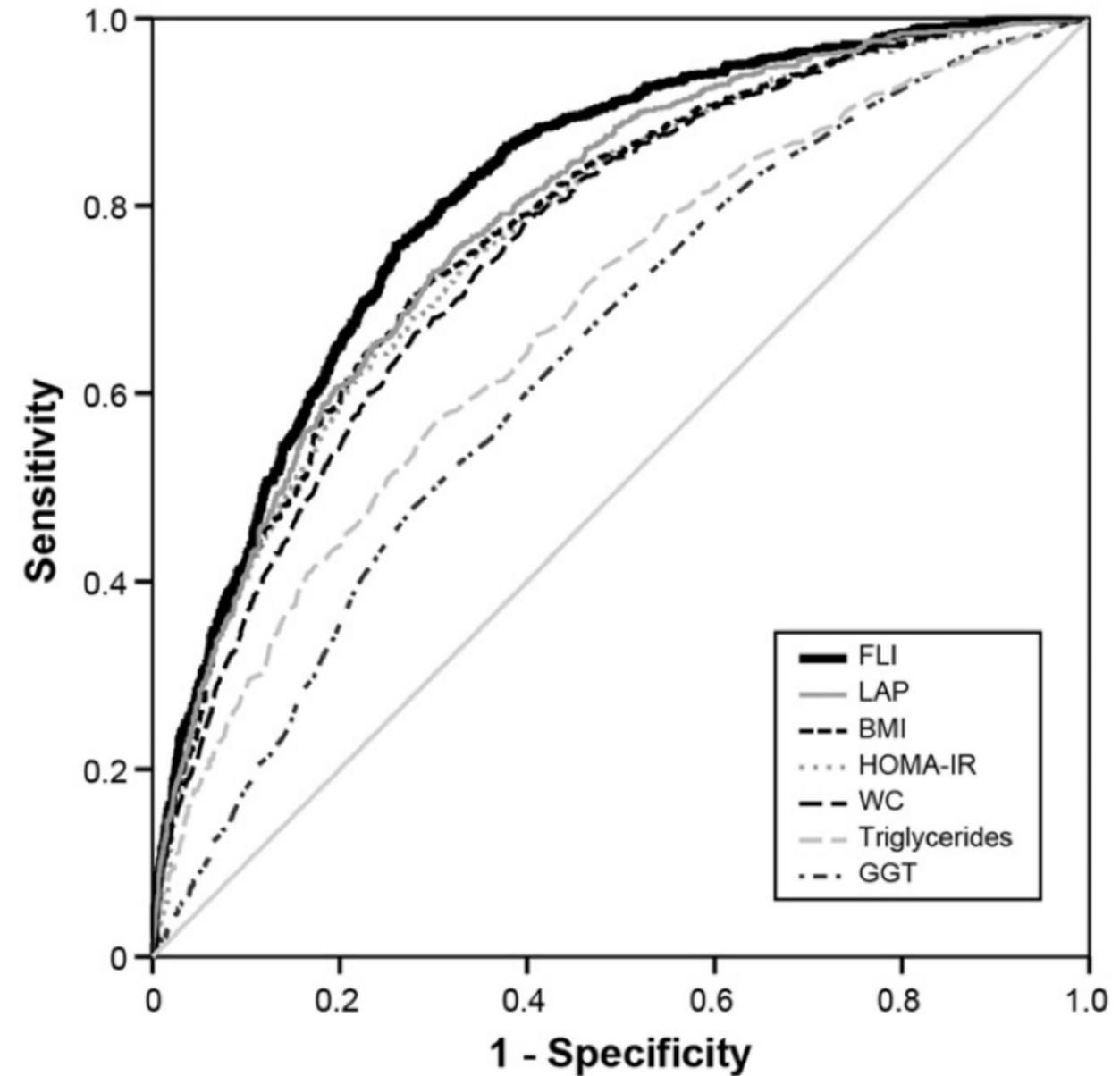




Score predittori di steatosi epatica nell'anziano

FLI applicato ai dati del Rotterdam Study con cut-off >60:

- Sensibilità 62%
- Specificità 81%



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Prevalence and long-term outcomes of non-alcoholic fatty liver disease among elderly individuals from the United States



Pegah Golabi¹, James Paik¹, Rashmi Reddy³, Elisabetta Bugianesi², Gregory Trimble³ and Zobair M. Younossi^{1,3*} 

Table 4 Independent Predictors of all-cause and CVD mortality among U.S. adults aged 60 and over, NHANES III (1988–1994)

Risk Factors	All-cause Mortality		CVD Mortality	
	Aged 60–74	Aged 75 and over	Aged 60–74	Aged 75 and over
NAFLD	1.23 (1.07–1.42) [†]	1.12 (0.97–1.29)	1.20 (0.95–1.52)	1.07 (0.90–1.26)





Received: 2 May 2022

Revised: 13 June 2022

Accepted: 23 June 2022

DOI: 10.1002/hep.32635

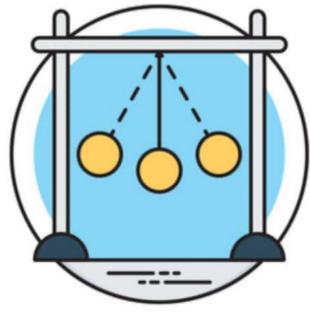


ORIGINAL ARTICLE

Fatty liver disease is not associated with increased mortality in the elderly: A prospective cohort study

Laurens A. van Kleef¹ | Milan J. Sonneveld¹ | Maryam Kavousi² |
M. Arfan Ikram³ | Robert A. de Man¹ | Robert J. de Kneegt¹

Fully adjusted model					
	deaths / n	HR	95% CI	HR-plot	P
Assessed by ultrasound					
Steatosis	793 / 4093	0.87	0.73 – 1.03		0.098
MAFLD	791 / 4089	0.87	0.73 – 1.03		0.113
NAFLD	591 / 3225	0.89	0.73 – 1.09		0.273
Assessed by FLI					
Steatosis	743 / 3912	1.00	0.82 – 1.23		0.978
MAFLD	754 / 3944	1.00	0.81 – 1.22		0.971
NAFLD	553 / 3083	1.04	0.83 – 1.32		0.721



Score predittori di steatosi epatica nell'anziano

NFS

- BMI
- Età
- AST/ALT
- Presenza di IFG o diabete
- Albumina

FIB-4

- Età
- AST
- ALT

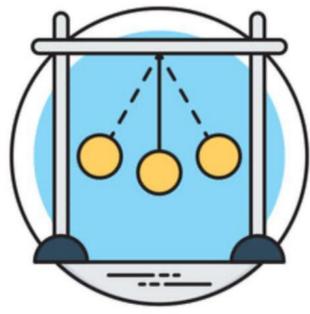
AST/ALT



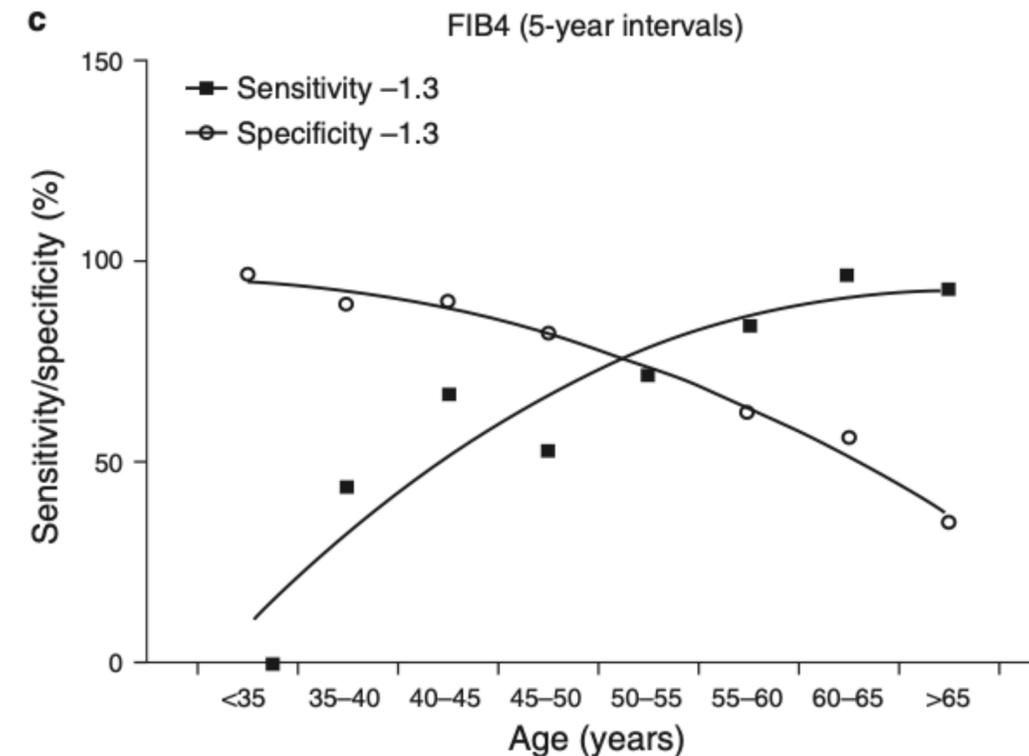
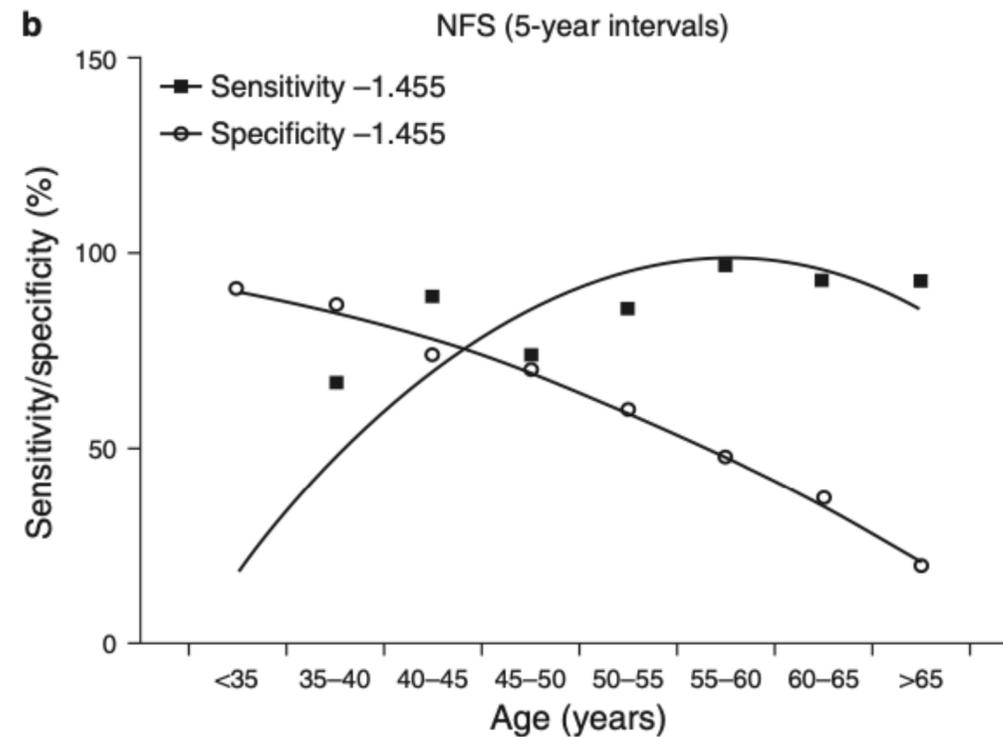
I cut-off di questi score sono stati validati in popolazioni intermedie 35-65 anni



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA



Score predittori di steatosi epatica nell'anziano



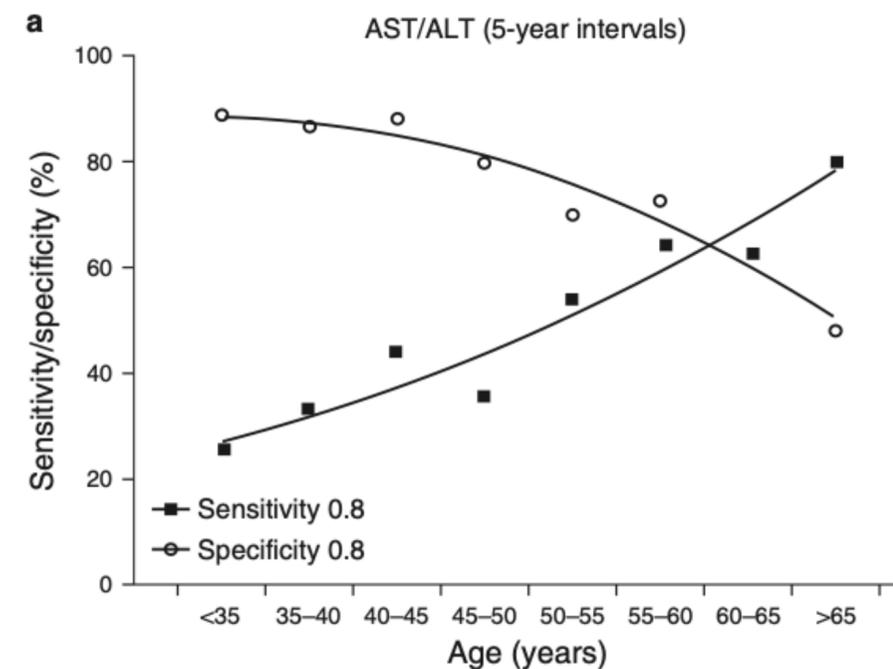
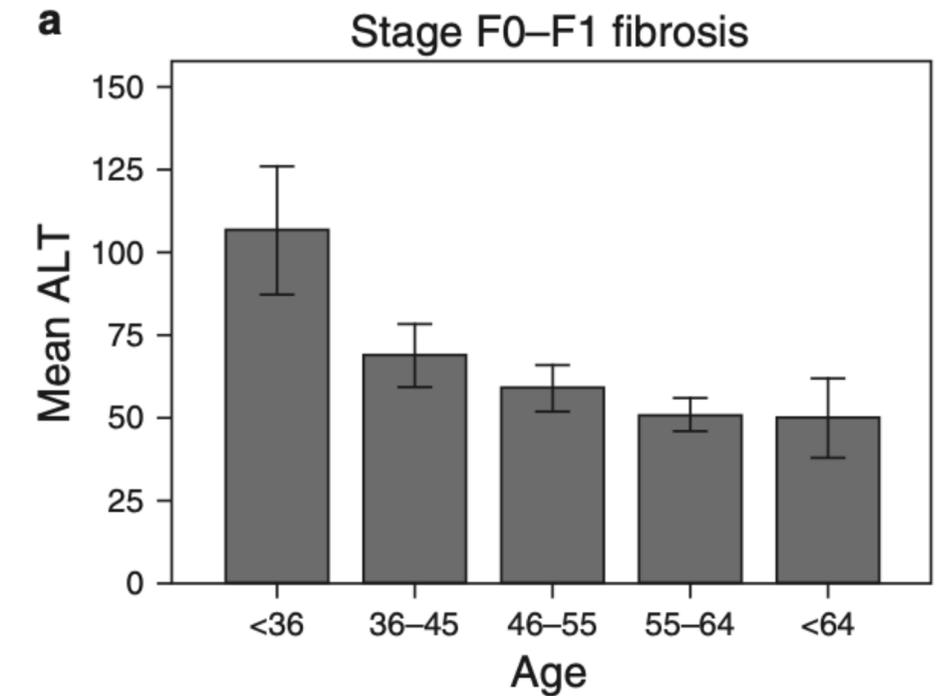
La specificità crolla in NFS e FIB-4 all'aumentare dell'età, aumentando notevolmente il numero di falsi positivi e il numero di fibrosi severe

Utilizzare cut-off più bassi nella popolazione anziana eviterebbe la necessità di sottoporre i pazienti a ulteriori accertamenti e metodiche invasive



Score predittori di steatosi epatica nell'anziano

Per il rapporto AST/ALT, la specificità si riduce a causa della progressiva riduzione del valore di ALT nella popolazione anziana, in particolare per le fibrosi di grado lieve



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA



Limiti della dietoterapia nell'anziano





Conclusioni

La NAFLD potrebbe avere nell'anziano un diverso “valore biologico”, ossia essere un marker indiretto di buono stato nutrizionale

Il trattamento non farmacologico deve tener conto dei limiti individuali dell'anziano nella prevenzione di sarcopenia e fragilità

Si rende quindi necessaria una valutazione multidisciplinare adatta alle esigenze di ogni individuo



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

Grazie per l'attenzione

CURE

Centro Universitario
per la Ricerca e la cura
delle malattie Epatiche



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA