

Potraviny, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

Potraviny, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

Doporučení

Výzkum

- Mělo by být dosaženo konsensu I) o vhodné terminologii, která by se používala pro pacienty, u nichž je přítomna metabolická, jak nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD), tak i alkoholová choroba jater (ARLD) a II) o definici ARLD se zvláštním zřetelem k tomu, že by měla zahrnovat pacienty s obezitou a diabetem s jakoukoliv konzumací alkoholu, anebo jen ty, kteří týdně konzumují více než 20 g (ženy) či 30 g (muži) alkoholu.
- Úsilí ve výzkumu i jeho financování by měly být zaměřeny na lepší pochopení následků těchto spojených nemocí a na vývoj účinných opatření pro prevenci a léčbu.

Vzdělávání

- Praktičtí lékaři v oblasti primární péče i specialisté by měli být informováni o častém souběhu NAFLD a ARLD, a tedy i o významu screeningu k posouzení konzumace alkoholu u pacientů s NAFLD (například s použitím dotazníků CAGE a AUDIT-C). Stejně tak by měli pátrat po poruchách metabolismu u pacientů se střední nebo vyšší konzumací alkoholu.
- Měly by se rozšiřovat znalosti a dovednosti poskytovatelů zdravotní péče týkající se životního stylu (výživy, tělesné aktivity a kouření), možností cílené farmakologické léčby pro pacienty s NAFLD a ARLD i zapojení pacientů do léčby.

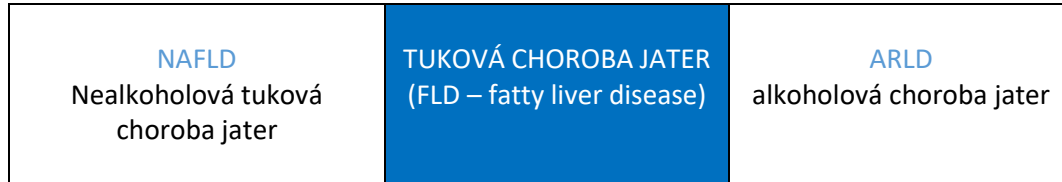
Strategie veřejného zdravotnictví

- Omezení úmrtnosti a nemocnosti na alkoholové i metabolické choroby jater v Evropě bude vyžadovat koordinovanou činnost pro realizaci zdravotní politiky založené na důkazech, a to na místní, národní i mezinárodní úrovni tak, jak je doporučeno Světovou zdravotnickou organizací (WHO). Tato opatření zahrnují:
 - Zvýšení spotřebních daní na alkoholické a cukrem slazené nápoje i na tabákové produkty
 - Zákaz nebo zavedení rozsáhlých restrikcí prodeje alkoholických a cukrem slazených nápojů
 - Omezení fyzické dostupnosti alkoholických a cukrem slazených nápojů
 - Zajištění toho, že pro všechny spotřebitele budou dosažitelné a finančně dostupné zdravé a výživné alternativy
- Informování veřejnosti o škodlivých účincích požívání alkoholu, spojeného s dalšími návyky nezdravého životního stylu, včetně kouření a/nebo obezity, které vedou k pokročilému onemocnění jater a úmrtnosti.
- Prioritou by mělo být vytvoření doporučených postupů pro záchyt pacientů a strukturovaných programů pro léčbu.
- Klinická spolupráce mezi praktickými lékaři, endokrinology, kardiology, specialisty z oboru výživy a hepatology by v ideálním případě měla být schopna nabídnout komplexní léčbu NAFLD a ARLD.
- Podpora zařazení pacientů s metabolickými a alkoholovými chorobami jater do programů zaměřených na odvykání kouření.

Názvosloví

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

- Pro ty jedince, u nichž jsou přítomny jak metabolické, tak alkoholové rizikové faktory, navrhuje termín „tuková choroba jater“ (FLD – fatty liver disease).



Shrnutí

Nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD) postihuje 25 % evropské populace a většinu populace s obezitou či diabetem 2. typu a je jednou z hlavních indikací pro transplantaci jater. NAFLD je striktně spojena s obezitou. To je částečně způsobeno nadměrným energetickým příjmem a nezdravou stravou, což je do jisté míry důsledek reklam, stále větší dostupnosti a nízké ceny průmyslově vyráběných potravin rychlého občerstvení a cukrem slazených nápojů při současně nízké úrovni fyzické aktivity. ARLD je příčinou bezmála třetiny úmrtí na jaterní choroby na celém světě. Je to také jedna z nejběžnějších indikací pro transplantaci jater v Evropě. ARLD je zapříčiněna škodlivou konzumací alkoholu a lze jí tedy předejít. Nejnovější údaje nasvědčují tomu, že neexistuje žádná bezpečná úroveň konzumace alkoholu z hlediska úmrtnosti, protože zvýšení rizika nádorových onemocnění převažuje nad jakýmkoli přínosem pro kardiovaskulární systém, a to i při konzumaci malého množství alkoholu⁽¹⁾.

Odlišení obou etiologií je ovšem na individuálním posouzení, protože mnoho osob s obezitou může zároveň mít i alkoholem způsobené poškození jater a naopak. Behaviorální rizikové faktory pro NAFLD a ARLD jsou často přítomny zároveň, zejména v populacích s nižším socioekonomickým stavem.

Současná přítomnost NAFLD i ARLD navíc synergicky urychluje poškození jater. Existuje tedy naléhavá potřeba zlepšit prevenci a léčbu obou těchto hlavních příčin jaterních onemocnění. Ukázalo se, že fiskální opatření, jako například zdanění nealkoholických nápojů nebo minimální jednotková cena za alkohol, jsou účinná ve snížení spotřeby. Taková opatření, vedle zdravotnických kampaní osvětlujících škodlivé důsledky obou onemocnění, podpořené označením balení potravin a nápojů (včetně alkoholu), omezením reklamy včetně té, která je součástí filmů, televizních pořadů a sociálních sítí apod., a dostupnosti, mohou pomoci zvládat tuto významnou hrozbu pro globální zdraví.

Cíl

Cílem tohoto programového prohlášení Evropské asociace pro studium jater (EASL) je zaprvé informovat politiky, veřejné činitele a běžnou populaci o obou hlavních příčinách jaterních onemocnění v Evropě, NAFLD a ARLD, které se často vyskytují současně a stupňují nemocnost, úmrtnost a ekonomické břemeno pro zdravotnictví spojené s každým z obou těchto onemocnění jednotlivě. Zadruhé je jeho cílem poskytnout informace o tom, jak mohou behaviorální rizikové faktory ve vzájemném působení vést k těžkému jaternímu onemocnění a že by měly být cílem preventivních intervencí vzhledem k tomu, že je lze z povahy věci skutečně změnit.

Potraviny, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

Současný stav

Jaterní onemocnění jsou odpovědná za významné zdravotní i ekonomické ztráty s tím, že dvě třetiny ztracených let života se týkají produktivního věku⁽²⁾. Dva hlavní rizikové faktory pro jaterní onemocnění v Evropě jsou ARLD a NAFLD. Podle Global Burden of Disease Study bylo roku 2016 celosvětově 27 % úmrtí na jaterní onemocnění možno připsat na vrub alkoholu⁽³⁾. Úmrtnost na jaterní onemocnění je z velké části určována průměrnou konzumací alkoholu v populaci⁽⁴⁾ a souvislost mezi konzumací alkoholu a cirhózou je u těžkých pijáků exponenciální⁽⁵⁾. Těžké pijáctví standardizované dle věku je celosvětově nejvyšší v Evropě, což může částečně vysvětlit zvyšující se prevalenci cirhózy, která je patrná v několika evropských zemích⁽²⁾. Úmrtnost na ARLD je podstatně vyšší u znevýhodněných sociálně-ekonomických skupin a relativní riziko je vysoké zejména u mladších osob⁽⁶⁾. Tři „nejlepší doporučení“ WHO pro oblast protialkoholní strategie jsou všechna zaměřena na snížení úrovně konzumace alkoholu v populaci a zahrnují zvyšování spotřební daně, zákaz reklamy a omezení dostupnosti⁽⁷⁾.

NAFLD, která představuje hromadění přebytečného tuku v játrech, je nyní v západních zemích nejběžnější příčinou chronických jaterních onemocnění a odráží rostoucí výskyt obezity a diabetu 2. typu (67,68). Jako NAFLD se označuje celé spektrum onemocnění od izolované steatózy po steatohepatitidu (non-alcoholic steatohepatitis, NASH) a ta se mohou dále vyvinout v cirhózu. NAFLD v Evropě postihuje přibližně 25-31 % populace⁽⁸⁾ s prevalencí a závažností ještě více vzrůstající u jedinců, kteří mají nadváhu a/nebo diabetes 2. typu, což odráží její silnou spojitost s metabolickým syndromem. Nezdravé chování, jmenovitě nedostatek fyzické aktivity a nadměrný kalorický příjem spolu s vysokou konzumací fruktózy a nasycených tuků⁽⁹⁻¹¹⁾, vede k přírůstku na váze a/nebo ektopickému ukládání tuku, což u predisponovaných jedinců hraje velkou roli při rozvoji a progresi NAFLD⁽¹²⁾.

Cukrem slazené nápoje jsou jedním z největších zdrojů přidaného cukru a významně přispívají ke kalorickému příjmu, přičemž dodávají minimum dalších živin, pokud vůbec nějaké. V důsledku toho je konzumace cukrem slazených nápojů jednou z hlavních příčin obezity dětí i dospělých⁽¹³⁻¹⁴⁾ a je spojena s výskytem NAFLD a závažnějším poškozením jater (nealkoholická steatohepatitida a fibróza) u pacientů s NAFLD. Epidemiologické údaje ukazují, že vládní opatření zaměřená na zvýšení cen cukrem slazených nápojů mohou omezit spotřebu a vést k redukci hmotnosti⁽¹⁵⁾. Meta-analýza vypracovaná Světovou zdravotnickou organizací z 11 systematických přehledů o účinnosti fiskální politiky za účelem snížení váhy, zlepšení stravy a prevence nepřenositelných chronických onemocnění dospěla k závěru, že dosud nejpádňější důkazy hovoří pro zavedení daně z cukrem slazených nápojů, která jejich spotřebu snižují o 20-50 %⁽¹⁵⁾.

Historicky jsou NAFLD a ARLD léčena jako dvě různá onemocnění, ovšem obě tyto choroby mají společných několik histopatologických rysů, charakterizovaných ukládáním tuku v jaterních buňkách, které vede ke steatohepatidě, progresivní fibróze a následně u části jedinců k cirhóze. Tento vývoj je silně ovlivněn genetickou dispozicí^(16,17). Histopatologicky jsou tato etiologická „dvojčata“ často nerozlišitelná a je vysoce pravděpodobné, že jejich patogenetický mechanismus je shodný. Tato dvě onemocnění mohou být běžně označena jako „tuková choroba jater“ (FLD – fatty liver disease)⁽¹⁷⁾. Existují některé významné klinické rozdíly - akutní jaterní selhání v terénu chronické jaterní choroby (alkoholová hepatitida) je u ARLD běžná, zatímco u NAFLD se objevuje zřídka, a průběh progresivní fibrózy je u ARLD mnohem rychlejší.

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

Významné synergie mezi alkoholem a obezitou byly dokumentovány na třech úrovních: epidemiologické či klinické, behaviorální a v dopadech na zdravotní politiku. Na epidemiologické úrovni kombinace alkoholu a obezity zvyšuje pravděpodobnost výskytu a závažnost jaterního onemocnění, což odráží synergický účinek na akumulaci tuku v játrech a lipotoxicitu obou spouštěcích faktorů FLD⁽¹⁸⁻²¹⁾. Velká longitudinální studie ze Spojených států dospěla k závěru, že u pacientů s NAFLD, kteří pijí nadměrné množství alkoholu (≥ 3 jednotky za den u mužů a ≥ 2 u žen), je třikrát pravděpodobnější, že budou mít pokročilou fibrózu, než u pacientů se samotnou NAFLD⁽¹⁸⁾. Navíc dospělí se steatózou jater nebo NAFLD, kteří pijí nadměrné množství alkoholu, mají obecně vyšší úmrtnost^(27, 28). Důležité je, že u jedinců s obezitou a diabetem, kteří konzumují malé až průměrné množství alkoholu (< 210 g/týden) se zvyšuje riziko steatohepatitidy, fibrózy, dekompenzace jaterní choroby, úmrtnosti a primární rakoviny jater^(19, 26, 29-33), ačkoliv závěry studií nejsou jednotné^(28, 34, 35).

Další studie rovněž identifikovaly obezitu jako rizikový faktor pro progresi do cirhózy u nadměrně pijících pacientů a ukázaly na to, že obezita zvyšuje hepatotoxicitu alkoholu^(22, 23). Obezita je nadto ještě spojena s více než dvojnásobným nárůstem časně smrtelnosti u pacientů s alkoholovou hepatitidou⁽²⁴⁾. Podobně se pak i u přidruženého metabolického syndromu ukázalo, že zvyšuje desetileté kumulativní riziko výskytu pokročilého jaterního onemocnění od 0,3 % do 1,4 % u průměrných pijáků (10-20 g/den pro ženy a 10-30 g/den pro muže) a od 0,8 % do 2,4 % u rizikových pijáků (20-50 g/den pro ženy a 30-50 g/den pro muže)⁽²⁵⁾.

Synergie byla prokázána rovněž mezi diabetem a vysoce rizikovým pitím u úmrtností a nemocností spojené s jaterními chorobami⁽²⁶⁾. Z hlediska úmrtnosti související s jaterními chorobami závěry ze dvou po sobě následujících longitudinálních studií se střední dobou sledování 29 let odhalily, že mezi konzumenty 15 či více jednotek alkoholu (120 g) za týden nadváha či obezita zvyšuje relativní riziko úmrtí daného jedince na jaterní onemocnění od 3,2 do 7,0 u osob s nadváhou a o 18,9 u obézních; synergická interakce byla zaznamenána také u jedinců konzumujících pouze 1-14 jednotek (8-112 g) týdně, je-li u nich přítomna obezita (19).

Všichni pacienti s fibrózou by se měli alkoholu vyhýbat vzhledem k tomu, že pro ně jakákoliv pravidelná konzumace alkoholu znamená významně vyšší riziko hepatocelulárního karcinomu (HCC)⁽³⁶⁾. To je pravděpodobně důsledkem synergického působení konzumace alkoholu a obezity⁽³⁷⁾. Přesné buněčné mechanismy, jimiž adipozita a alkohol interagují a vyvolávají tak steatózu jater, steatohepatitidu a cirhózu, nejsou plně objasněny. Experimentální studie nasvědčují tomu, že existuje kombinovaný patologický efekt vedoucí k akumulaci lipidů v jaterních buňkách (nadbytek alkoholu podporuje jaterní lipogenezi různými mechanismy), zánět jater, fibrózu a karcinogenezi a zprostředkovaný inzulinovou rezistencí a prozánětlivými cytokiny^(20, 38). Jsou zde také určité genetické podobnosti⁽³⁹⁾.

Konečně jsou jak NAFLD, tak i ARLD spojeny se zvýšeným rizikem metabolického syndromu, úmrtnosti z různých příčin, kardiovaskulárních příhod, chronického onemocnění ledvin a mimojaterních nádorů, avšak o synergických interakcích těchto komorbidit toho je známo jen málo. Údaje ze dvou finských longitudinálních studií naznačují, že dokonce i malá konzumace alkoholu může u pacientů s NAFLD zvýšit riziko nádorů⁽³²⁾.

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

Třetím rizikovým faktorem, který zrychluje progresi jaterního onemocnění sám o sobě a může působit i v synergii s dalšími rizikovými faktory, je kouření. V metaanalýze, zahrnující 9 průřezových, 6 retrospektivních a 5 longitudinálních studií, byla pozorována významná, i když slabá spojitost mezi kouřením (u kuřáků, ex-kuřáků a pasivních kuřáků) a NAFLD (poměr pravděpodobnosti 1.1) ⁽⁴⁰⁾. Nadto u aktivních kuřáků riziko NAFLD vzrůstá se stoupajícím počtem vykouřených cigaret v závislosti na dávce a se zvyšující se hladinou kotininu (hlavního metabolitu nikotinu) v moči ^(41, 42). Byla pozorována interakce mezi aktuálním silným kuřáctvím a průměrným pijáctvím (80-210 g/týden) z hlediska rozvinutí NAFLD, kde kombinace obojího chování vedla k nejvyššímu riziku ⁽⁴³⁾.

Důležité je, že je u pacientů s NAFLD kouření spojeno s progresí k fibróze. Ve velké prospektivní longitudinální studii zahrnující muže i ženy v mladším a středním věku bylo aktuální kouření, celkový počet za život vykouřených krabiček a kotinin v moči byly pozitivně spojeny s vyšším rizikem výskytu NAFLD a zvýšenými markery fibrózy ⁽⁴⁴⁾. U pacientů s NAFLD, kteří podstoupili biopsii jater, bylo více než 10 „krabičkoroků“ v anamnéze spojeno s vyšším rizikem pokročilé fibrózy, což potvrzuje, že kouření může urychlit progresi NAFLD ⁽⁴⁵⁾. To podpořila i velká longitudinální studie zahrnující 406.770 osob s diabetem 2. typu, která ukázala, že kouření je spojeno s o 60 % zvýšeným rizikem těžkého onemocnění jater, definovaného jako diagnóza hepatocelulárního karcinomu, cirhózy, dekompenzace včetně hepatorenálního syndromu a/nebo úmrtí na onemocnění jater během sledování ⁽⁴⁶⁾. Není žádným překvapením, že

Kouření je u pacientů s NAFLD podle současných zjištění spojeno s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění (po adjustaci na ostatní rizikové faktory až o 33 % ⁽⁴⁷⁾). Oproti tomu je jen málo údajů týkajících se vlivu kouření na výskyt a progresi ARLD ⁽⁴⁸⁾.

Kouření je extrémně důležitým rizikovým faktorem pro vznik hepatocelulárního karcinomu ^(49, 50) a podobný je i vliv obezity (poměr pravděpodobnosti 1,6-1,9 u kouření a 1,8 u obezity) ⁽⁵¹⁾. Ve Spojeném království je podíl případů primární rakoviny jater spjatých s kouřením 27 % u mužů a 15 % u žen ⁽⁵²⁾. Metaanalýza 38 longitudinálních studií a 58 retrospektivních uvádí kouření jako rizikový faktor pro primární rakovinu jater v různých regionech a nezávisle na konzumaci alkoholu (relativní riziko 1,51) ⁽⁵⁰⁾. Zatímco prospektivní studie na 210 jedincích uváděla, že kouření při vývoji primární rakoviny jater působí synergicky s alkoholem i s obezitou ⁽⁵³⁾, novější analýze 14 prospektivních longitudinálních studií z USA se nepodařilo najít žádnou interakci mezi kouřením, obezitou a alkoholem, ačkoliv interakci mezi alkoholem a diabetem ⁽⁵⁴⁾ zaznamenala. Kouření také silně synergicky působí s alkoholem, pokud jde o mimojaterní karcinogenezi, zejména orofaryngeální karcinom ⁽⁵⁵⁾. Synergie mezi alkoholem a kouřením zvyšuje riziko karcinomu jícnu trojnásobně a karcinomu hrtanu 128krát ^(56, 57).

Druhá úroveň synergie je behaviorální. Podstatná část lidí příliš pije a je obézní. V britské studii Midspan pilo 28 % obézních osob víc, než kolik doporučení ve Spojeném království uvádějí jako hranici nízkorizikové konzumace, tj. 14 jednotek (112 g) týdně. Z těch, kteří pili víc, mělo 48 % jedinců nadváhu nebo obezitu ⁽¹⁹⁾. Údaje ze dvou finských studií ukazují, že mezi jedinci, u nichž se rozvinulo chronické onemocnění jater, bylo 24 % těžkých pijáků (ARLD), 37 % abstinujících či umírněných pijáků (NAFLD či jiné etiologie) a 39 % bylo průměrných pijáků, z nichž skoro všichni měli přinejmenším jednu komponentu metabolického syndromu (tj. jak NAFLD, tak i alkohol přispívají k poškození jater). Energetický obsah alkoholu (7 kcal/g) může být faktorem přispívajícím k přírůstku na váze. Současné prospektivní studie ukazují, že mírná až průměrná konzumace alkoholu není spojena s přírůstkem

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

hmotnosti, zatímco těžké pijáctví je s přírůstkem hmotnosti spojeno výrazněji^(58, 59), což nasvědčuje tomu, že konzumace alkoholu u některých jedinců může být rizikovým faktorem pro obezitu⁽⁵⁸⁾.

Také kouření převládá více u jedinců, kteří vykazují chování vedoucí k obezitě a k abusu alkoholu⁽⁶⁰⁾. Současná závislost na více látkách může rovněž hrát určitou roli, protože nikotin zvyšuje chuť na alkohol a naopak⁽⁶¹⁾. Zjistilo se, že kuřáci konzumují významně větší množství nasycených tuků, cholesterolu a alkoholu, a naopak menší množství polynenasycených tuků, vlákniny, ovoce a zeleniny i některých vitamínů než nekuřáci^(62, 63). V porovnání s těmi, kdo nikdy nekouřili, přiznali aktuální kuřáci častější chuť na vysoce tučná jídla a nezdravé rychlé občerstvení (i po adjustaci na přítomnost deprese a stresu, BMI a demografických faktorů). To se promítá do vyšší konzumace nezdravých jídel a tuků kuřáky⁽⁶⁰⁾.

Existují také synergie u strategií zdravotnické politiky z hlediska přístupu chování vztahujícího se k obezitě a spotřebě alkoholu a tabáku. Nejúčinnější a nejefektivnější z hlediska účinku a nákladů jsou u alkoholu tytéž strategie jako u tabáku, tj. fiskální politika a ochrana dětí před marketingem⁽⁶⁴⁾. Podklady pro účinnou strategii zaměřenou proti obezitě nejsou tak jasně dané a žádný stát zatím nedokázal zvrátit trend dětské obezity. Doporučení komise WHO zahrnují omezení marketingu a účinné zdanění cukrem slazených nápojů⁽⁶⁵⁾.

Se stoupajícím počtem konzumentů alkoholu, kteří zároveň trpí obezitou, by mohlo být významným přínosem k veřejnému zdraví, kdyby se oba tyto problémy řešily simultánně⁽⁶⁶⁾. Na výskyt obou rizikových faktorů ve stejných populacích by se mělo reagovat a měl by se brát v úvahu při podpoře zdraví a zdravotní politiky.

Budoucí výzkum

K mezerám v našich znalostech patří aktuální počty pacientů s NAFLD, kteří zároveň v mírné, průměrné či škodlivé míře pijí alkohol, dále dopad mírné či průměrné konzumace alkoholu na steatózu jater a progresi choroby. Dále je třeba lépe definovat úlohu neinvazivních biomarkerů a genetické predispozice u této rizikové populace. Jsou zapotřebí rozsáhlé a dlouhodobé prospektivní studie sledující jak jaterní, tak i mimojaterní morbiditu i mortalitu. Jen tak budeme moci změnit současná doporučení EASL týkající se spotřeby alkoholu (< 30 g/den muži a < 20 g/den ženy) u obézních jedinců. Je také potřeba rozšířit naše znalosti týkající se strategií zaměřených na snížení obezity

Závěry

Alkohol a obezita jsou jakási dvojčata způsobující tukovou chorobu jater a progresivní jaterní fibrózu. Proto je zapotřebí nové terminologie, osvětlující nezávislou a často koexistující úlohu obou vyvolávajících faktorů. Přidruží-li se k alkoholu a obezitě ještě kouření, vzniká tím nežádoucí škodlivá triáda.

Hlavní poselství

- Oběma onemocněním, ARLD i NAFLD, se dá předcházet, rizikové faktory lze ovlivnit.
- Komunity, které jsou nejvíce zasažené NAFLD a ARLD – lidé s nižším vzděláním a žijící v nižším socioekonomickém prostředí, s nižšími příjmy – mají být chráněny cílenou prevencí.

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

- Jak cukrem slazené nápoje, tak i alkohol (a někdy obojí společně) mohou způsobit poškození jater. Fiskální opatření by mohla napomoci ke zvládnutí obojího.
- Kouření je zanedbávaný rizikový faktor primární rakoviny jater.

Pro další informace prosím kontaktujte: yoanna.nedelcheva@easloffice.eu

Autoři:

- Prof. Shira Zelber-Sagi, BSc, RD, PhD, Associate Professor, Head of School of Public Health, Faculty of Social Welfare and Health Sciences, University of Haifa, the Tel-Aviv Medical Center, Department of Gastroenterology and Hepatology.
- Nick Sheron, MD, FRCP, Head of clinical hepatology, Faculty of Medicine, University Hospital Southampton.
- Dr Theresa Hydes, University Hospital Southampton.

Překlad do češtiny byl podpořen „Nadačním fondem ČHS“.

The translation from English language was supported by „Nadacni fond CHS“.

Literatura:

1. GBD 2016 Alcohol Collaborators MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, Venkateswaran V, Tapp AD, Forouzanfar MH, Salama JS, et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* (2018) 392:1015–1035.
2. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus J V., Webber L, Sheron N. Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol* (2018) 69:718–735.
3. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, Aboyans V, Adetokunboh O, Afshin A, Agrawal A, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *LancetGlobal, Reg Natl age-sex Specif Mortal 264 causes death, 1980–2016 a Syst Anal Glob Burd Dis Study 2016* (2017) 390:1151–1210.
4. Edwards G. Alcohol policy and the public good. *Addiction* (1997) 92 Suppl 1:S73-9.
5. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, Torchio P. Meta-analysis of alcohol intake in relation to risk of liver cirrhosis. *Alcohol Alcohol* 33:381–92.
6. Siegler V, Al-Hamad A, Johnson B, Wells C, Sheron N. Social inequalities in alcohol-related adult mortality by National Statistics Socio-economic Classification, England and Wales, 2001-03. *Health Stat Q* (2011)4–39.
7. World Health Organisation. Tackling Non-Communicable Diseases: “Best buys” and other recommended interventions for the prevention and control of non-communicable diseases (WHO/NMH/NVI/17.9). (2017).
8. 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) 64:73–84.

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

9. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Blendis L, Halpern Z, Oren R. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A population based study. *J Hepatol* (2007) 47:711–717. August 2020 Food, alcohol, and obesity: Policy Statement on the coexistence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcohol-related liver disease (ARLD).

10. Miele L, Dall’armi V, Cefalo C, Nedovic B, Arzani D, Amore R, Rapaccini G, Gasbarrini A, Ricciardi W, Grieco A, et al. A case-control study on the effect of metabolic gene polymorphisms, nutrition, and their interaction on the risk of non-alcoholic fatty liver disease. *Genes Nutr* (2014) 9:383–393.

11. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* (2017) 67:829–846.

12. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The Relation of Childhood BMI to Adult Adiposity: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* (2005) 115:22–27.

13. Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard B V., Lefevre M, Lustig RH, Sacks F, Steffen LM, Wylie-Rosett J, American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and M and the C on E and P. Dietary Sugars Intake and Cardiovascular Health. *Circulation* (2009) 120:1011–1020.

14. Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, Wang TJ, Fox CS, Meigs JB, D’Agostino RB, Gaziano JM, Vasan RS. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation* (2007) 116:480–8.

15. World Health Organisation. Fiscal policies for diet and prevention of noncommunicable diseases: technical meeting report, 5-6 May 2015, Geneva, Switzerland. (2016).

16. Trépo E, Valenti L. Update on NAFLD genetics: From new variants to the clinic. *J Hepatol* (2020)

17. Romeo S, Sanyal A, Valenti L. Leveraging Human Genetics to Identify Potential New Treatments for Fatty Liver Disease. *Cell Metab* (2020) 31:35–45.

18. Khoudari G, Singh A, Nouredin M, Fritze D, Lopez R, Asaad I, Lawitz E, Poordad F, Kowdley K V, Alkhoury N. Characterization of patients with both alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in a large United States cohort. *World J Hepatol* (2019) 11:710–718.

19. Hart CL, Morrison DS, Batty GD, Mitchell RJ, Davey Smith G. Effect of body mass index and alcohol consumption on liver disease: analysis of data from two prospective cohort studies. *BMJ* (2010) 340:c1240. August 2020 Food, alcohol, and obesity: Policy Statement on the coexistence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcohol-related liver disease (ARLD)

20. Mahli A, Hellerbrand C. Alcohol and Obesity: A Dangerous Association for Fatty Liver Disease. *Dig Dis* (2016) 34:32–39.

21. Loomba R, Bettencourt R, Barret-Connor E. Synergistic association between alcohol intake and body mass index with serum alanine and aspartate aminotransferase levels in older adults: the Rancho Bernardo Study. *Aliment Pharmacol Ther* (2009) 30:1137–1149.

22. Mathurin P, Beuzin F, Louvet A, Carrié-Ganne N, Balian A, Trinchet JC, Dalsoglio D, Prevot S, Naveau S. Fibrosis progression occurs in a subgroup of heavy drinkers with typical histological features. *Aliment Pharmacol Ther* (2007) 25:1047–54.

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

23. Raynard B, Balian A, Fallik D, Capron F, Bedossa P, Chaput J-C, Naveau S. Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease. *Hepatology* (2002) 35:635–8.
24. Parker R, Kim SJ, Im GY, Nahas J, Dhese B, Vergis N, Sinha A, Ghezzi A, Rink MR, McCune A, et al. Obesity in acute alcoholic hepatitis increases morbidity and mortality. *EBioMedicine* (2019) 45:511–518.
25. Åberg F, Puukka P, Salomaa V, Männistö S, Lundqvist A, Valsta L, Perola M, Jula A, Färkkilä M. Combined Effects of Alcohol and Metabolic Disorders in Patients With Chronic Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2019) 18:995–997.
26. Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, Färkkilä M, Jula A. Interaction between alcohol consumption and metabolic syndrome in predicting severe liver disease in the general population. *Hepatology* (2018) 67:2141–2149.
27. Younossi ZM, Stepanova M, Ong J, Yilmaz Y, Duseja A, Eguchi Y, El Kassas M, Castellanos-Fernandez M, George J, Jacobson IM, et al. Effects of Alcohol Consumption and Metabolic Syndrome on Mortality in Patients With Nonalcoholic and Alcohol-Related Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2019) 17:1625–1633.e1.
28. Hajifathalian K, Torabi Sagvand B, McCullough AJ. Effect of Alcohol Consumption on Survival in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A National Prospective Cohort Study. *Hepatology* (2019) 70:511–521.
29. Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, Jula A. Binge drinking and the risk of liver events: A population-based cohort study. *Liver Int* (2017) 37:1373–1381. August 2020 Food, alcohol, and obesity: Policy Statement on the coexistence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcohol-related liver disease (ARLD).
30. Ruhl CE, Everhart JE. Joint effects of body weight and alcohol on elevated serum alanine aminotransferase in the United States population. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2005) 3:1260–8.
31. Ekstedt M, Franzén LE, Holmqvist M, Bendtsen P, Mathiesen UL, Bodemar G, Ekstedt M, Franzén LE, Holmqvist M, Bendtsen P, et al. Alcohol consumption is associated with progression of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* (2009) 44:366–374.
32. Åberg F, Puukka P, Salomaa V, Männistö S, Lundqvist A, Valsta L, Perola M, Färkkilä M, Jula A. Risks of Light and Moderate Alcohol Use in Fatty Liver Disease: Follow-Up of Population Cohorts. *Hepatology* (2019) hep.30864.
33. Ajmera V, Belt P, Wilson LA, Gill RM, Loomba R, Kleiner DE, Neuschwander-Tetri BA, Terrault N, Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Among Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Modest Alcohol Use Is Associated With Less Improvement in Histologic Steatosis and Steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2018) 16:1511–1520.e5.
34. Dunn W, Sanyal AJ, Brunt EM, Unalp-Arida A, Donohue M, McCullough AJ, Schwimmer JB. Modest alcohol consumption is associated with decreased prevalence of steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Hepatol* (2012) 57:384–391.
35. Sookoian S, Castaño GO, Pirola CJ. Modest alcohol consumption decreases the risk of non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of 43 175 individuals. *Gut* (2014) 63:530–2.

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

36. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA-R, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* (2010) 51:1972–1978.

37. Loomba R, Yang H-I, Su J, Brenner D, Barrett-Connor E, Iloeje U, Chen C-J. Synergism Between Obesity and Alcohol in Increasing the Risk of Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Cohort Study. *Am J Epidemiol* (2013) 177:333–342.

38. Diehl AM. Obesity and alcoholic liver disease. *Alcohol* (2004) 34:81–87.

39. Anstee QM, Seth D, Day CP. Genetic Factors That Affect Risk of Alcoholic and August 2020 Food, alcohol, and obesity: Policy Statement on the coexistence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcohol-related liver disease (ARLD) Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* (2016) 150:1728–1744.e7.

40. Akhavan Rezayat A, Dadgar Moghadam M, Ghasemi Nour M, Shirazinia M, Ghodsi H, Rouhbakhsh Zahmatkesh MR, Tavakolizadeh Noghabi M, Hoseini B, Akhavan Rezayat K. Association between smoking and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *SAGE open Med* (2018) 6:2050312117745223.

41. Kim NH, Jung YS, Hong HP, Park JH, Kim HJ, Park D II, Cho YK, Sohn C II, Jeon WK, Kim BI. Association between cotinine-verified smoking status and risk of nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int* (2018) 38:1487–1494.

42. Okamoto M, Miyake T, Kitai K, Furukawa S, Yamamoto S, Senba H, Kanzaki S, Deguchi A, Koizumi M, Ishihara T, et al. Cigarette smoking is a risk factor for the onset of fatty liver disease in nondrinkers: A longitudinal cohort study. *PLoS One* (2018) 13:e0195147.

43. Liu P, Xu Y, Tang Y, Du M, Yu X, Sun J, Xiao L, He M, Wei S, Yuan J, et al. Independent and joint effects of moderate alcohol consumption and smoking on the risks of non-alcoholic fatty liver disease in elderly Chinese men. *PLoS One* (2017) 12:e0181497.

44. Jung H-S, Chang Y, Kwon M-J, Sung E, Yun KE, Cho YK, Shin H, Ryu S. Smoking and the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Gastroenterol* (2019) 114:453–463.

45. Zein CO, Unalp A, Colvin R, Liu Y-C, McCullough AJ. Smoking and severity of hepatic fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* (2011) 54:753–759.

46. Björkström K, Franzén S, Eliasson B, Miftaraj M, Gudbjörnsdóttir S, Trolle-Lagerros Y, Svensson A-M, Hagström H. Risk Factors for Severe Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2019) 17:2769–2775.e4.

47. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stål P, Askling J, Hultcrantz R, Kechagias S. Cardiovascular risk factors in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* (2019) 39:197–204.

48. Dam MK, Flensburg-Madsen T, Eliassen M, Becker U, Tolstrup JS. Smoking and risk of liver cirrhosis: a population-based cohort study. *Scand J Gastroenterol* (2013) 48:585–591. August 2020 Food, alcohol, and obesity: Policy Statement on the coexistence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcohol-related liver disease (ARLD).

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

49. Trichopoulos D, Bamia C, Lagiou P, Fedirko V, Trepo E, Jenab M, Pischon T, Nothlings U, Overved K, Tjonneland A, et al. Hepatocellular Carcinoma Risk Factors and Disease Burden in a European Cohort: A Nested Case-Control Study. *JNCI J Natl Cancer Inst* (2011) 103:1686–1695.

50. Lee Y-CA, Cohet C, Yang Y-C, Stayner L, Hashibe M, Straif K. Meta-analysis of epidemiologic studies on cigarette smoking and liver cancer. *Int J Epidemiol* (2009) 38:1497–1511.

51. Brown KF, Rungay H, Dunlop C, Ryan M, Quartly F, Cox A, Deas A, Elliss-Brookes L, Gavin A, Hounsome L, et al. The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015. *Br J Cancer* (2018) 118:1130–1141.

52. Parkin DM. Tobacco-attributable cancer burden in the UK in 2010. *Br J Cancer* (2011) 105:S6–S13.

53. Marrero JA, Fontana RJ, Fu S, Conjeevaram HS, Su GL, Lok AS. Alcohol, tobacco and obesity are synergistic risk factors for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* (2005) 42:218–224.

54. Petrick JL, Campbell PT, Koshiol J, Thistle JE, Andreotti G, Beane-Freeman LE, Buring JE, Chan AT, Chong DQ, Doody MM, et al. Tobacco, alcohol use and risk of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma: The Liver Cancer Pooling Project. *Br J Cancer* (2018) 118:1005–1012.

55. Hart CL, Smith GD, Gruer L, Watt GC. The combined effect of smoking tobacco and drinking alcohol on cause-specific mortality: a 30 year cohort study. *BMC Public Health* (2010) 10:789.

56. Prabhu A, Obi KO, Rubenstein JH. The Synergistic Effects of Alcohol and Tobacco Consumption on the Risk of Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* (2014) 109:822–827.

57. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, Negri E, Pasche C, Vaccarella S, Barzan L, et al. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control* (2002) 13:957–64.

58. Traversy G, Chaput J-P. Alcohol Consumption and Obesity: An Update. *Curr Obes Rep* August 2020 Food, alcohol, and obesity: Policy Statement on the coexistence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcohol-related liver disease (ARLD) (2015) 4:122–130.

59. Sayon-Orea C, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Alcohol consumption and body weight: a systematic review. *Nutr Rev* (2011) 69:419–431.

60. Chao AM, White MA, Grilo CM, Sinha R. Examining the effects of cigarette smoking on food cravings and intake, depressive symptoms, and stress. *Eat Behav* (2017) 24:61–65.

61. Verplaetse TL, McKee SA. An overview of alcohol and tobacco/nicotine interactions in the human laboratory. *Am J Drug Alcohol Abuse* (2017) 43:186–196.

62. Dallongeville J, Marécaux N, Fruchart J-C, Amouyel P. Cigarette Smoking Is Associated with Unhealthy Patterns of Nutrient Intake: a Meta-analysis. *J Nutr* (1998) 128:1450–1457.

63. Palaniappan U, Starkey LJ, O'Loughlin J, Gray-Donald K. Fruit and Vegetable Consumption Is Lower and Saturated Fat Intake Is Higher among Canadians Reporting Smoking. *J Nutr* (2001) 131:1952–1958.

Potraviný, alkohol a obezita: Programové prohlášení ke koexistenci nealkoholové tukové choroby jater (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) a alkoholové choroby jater (ARLD – alcohol-related liver disease)

64. Burton R, Henn C, Lavoie D, O'Connor R, Perkins C, Sweeney K, Greaves F, Ferguson B, Beynon C, Belloni A, et al. A rapid evidence review of the effectiveness and cost-effectiveness of alcohol control policies: an English perspective. *Lancet* (2017) 389:1558–80.

65. World Health Organisation. Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. (2016).

66. Irvine L, Crombie IK, Cunningham KB, Williams B, Sniehotta FF, Norrie J, Melson AJ, Jones C, Rice P, Slane PW, et al. Modifying Alcohol Consumption to Reduce Obesity: A Randomized Controlled Feasibility Study of a Complex Community-based Intervention for Men. *Alcohol Alcohol* (2017) 52:677–684.

67. Eslam M, Newsome PN, Anstee QM, Targher G, Gomez MR, Zelber-Sagi S, Wong VW-S, Dufour J-F, Schattenberg J, Arrese M, et al. A new definition for metabolic associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol* (2020)

68. Eslam M, Sanyal AJ, George J, Sanyal A, Neuschwander-Tetri B, Tiribelli C, Kleiner DE, Brunt E, Bugianesi E, Yki-Järvinen H, et al. MAFLD: A Consensus-Driven August 2020 Food, alcohol, and obesity: Policy Statement on the coexistence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcohol-related liver disease (ARLD) Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* (2020) S0016-5085:30171–2.