

PO 01

"NO MORE NAFLD". NOUA NOMENCLATURĂ A STEATOZEI HEPATICE.

ALEXANDRA FILIPOVA

Departamentul Medicina Internă Nr. 2, Universitatea de Medicină și Farmacie, Dnipro, Ucraina.

Boala ficatului gras sau boala hepatică steatotică metabolic asociată - ce știm despre această boală? Apar constant date noi, care aduc această boală la un nou nivel, și se pare că se știe totul despre această nosologie, dar lipsește cel mai importante: un standard unificat de îngrijire pentru astfel de pacienți. Fără îndoială, această boală reprezintă o provocare pentru practician datorită evoluției sale comorbide, vulnerabilității multifactoriale a hepatocitului, simptomelor clinice nespecifice și evoluției progresive. În ultimii ani, s-au acumulat suficiente dovezi că boala ficatului gras non-alcoolică (NAFLD) este o consecință a disfuncției metabolice sistemice, reprezentată în principal de sindromul metabolic. Între 2002 și 2023, experții au susținut necesitatea de a schimba denumirea bolii și de a renunța la termenul "non-alcoolică", sugerând utilizarea unor variante mai corecte din punct de vedere etiologic, cum ar fi "metabolică", "asociată cu sindromul metabolic" și "steatotică". Anul trecut, la Congresul internațional de hepatologie al Asociației Europene pentru Studiul Bolilor Hepatice (EASL), care a avut loc la Viena în perioada 21-24 iunie, a fost adoptată o nouă clasificare și nomenclatură a bolii ficatului gras și au fost prezentate prevederile Consensului Delphi. Conform ideilor moderne, în prezent, în locul termenilor NAFLD și steatohepatită non-alcoolică (NASH) ar trebui utilizate noi definiții - boala ficatului steatotică asociată cu disfuncție metabolică (BFSMA) și steatohepatită asociată cu disfuncție metabolică. Principala disfuncție metabolică care stă la baza BFSMA este rezistența la insulină. Stabilirea diagnosticului de BFSMA este recomandată pe baza detectării steatozei hepatice și a cel puțin unuia dintre cele cinci criterii cardiometabolice. Acest anunț va redefini modul în care înțelegem și tratăm boala ficatului gras și va oferi o bază solidă pentru a crește gradul de conștientizare a bolii, pentru a reduce stigmatizarea și pentru a accelera dezvoltarea de medicamente și biomarkeri eficienți.

PO 02

NOMENCLATURA NOUĂ, ABORDĂRI TERAPEUTICE NOI ÎN BOALA FICATULUI STEATOZIC ASOCIATĂ DISFUNCȚIEI METABOLICE

EUGEN TCACIUC

Disciplina de gastroenterologie Departamentul Medicina Internă, USMF "Nicolae Testemițanu"

Boala ficatului steatozic metabolic asociată (BFSMA) este una dintre cele mai frecvente boli metabolice cronice ale ficatului în țările dezvoltate și expune populația la riscul de evoluție către necro-inflamare hepatică, fibroză, ciroză și carcinom hepatocelular. Disfuncția mitocondrială este implicată în debutul BFSMA și contribuie la progresia de la BFSMA la steatohepatita metabolic asociată (SHMA).

Astfel, mitocondriile hepatice ar putea deveni ținta tratamentelor pentru îmbunătățirea funcției hepatice la pacienții cu BFSMA. Prezentarea este dedicată descrierii celor mai importanți pași utilizați pentru potențiale intervenții terapeutice la pacienții cu BFSMA, discută opțiunile actuale adunate atât din dovezile experimentale, cât și din cele clinice, și prezintă câteva opțiuni noi pentru îmbunătățirea potențială a funcției mitocondriale în BFSMA. Mecanismul prin care funcția mitocondrială reglează metabolismul hepatic și, prin urmare, interferează cu evoluția bolii a fost intens investigat. Mai multe studii au arătat că factori precum mitofagia, stresul oxidativ influențează funcția mitocondrială. La pacienții cu BFSMA, perturbarea metabolismului lipidic, mediată de disfuncția mitocondrială, duce la o acumulare excesivă de trigliceride în hepatocite și steatoză hepatică. Disfuncția mitocondrială caracterizată de o dereglare a procesului oxidativ provoacă progresia bolii. Prin urmare, reglarea funcției mitocondriale pare a fi o strategie potențială pentru oprirea progresiei sau chiar tratarea BFSMA. Exercițiile fizice, medicamentele antidiabetice și antioxidanții pot avea potențialul de a inversa tulburările metabolice mitocondriale. Scopul tratamentului steatohepatitei metabolic asociate este de a reduce progresia ei către ciroză hepatică și carcinom hepatocelular. La bazele terapiei stă modificarea stilului de viață și dieta restrictivă în calorii, iar în caz de risc crescut de progresare a fibrozei hepatice – tratament farmacologic. În martie 2024 de FDA a fost aprobat Rezdiffra (resmetirom) pentru tratamentul adulților cu steatohepatită non-alcoolică non-cirrotică cu fibroza hepatică moderată și avansată, pentru a fi utilizat împreună cu dieta și exercițiile fizice. În concluzie, abordarea adecvată și modernă a pacientului cu steatohepatită va permite de a reduce progresarea acestui proces patologic în ciroză hepatică și carcinom hepatocelular.

PO 03

MetALD: NOI OPORTUNITĂȚI DE A ÎNȚELEGE ROLUL ALCOOLULUI ÎN BOALA STEATOTICĂ A FICATULUI

ELINA BERLIBA

Disciplina de gastroenterologie Departamentul Medicina Internă, USMF "Nicolae Testemițanu"

Boala hepatică steatotică (SLD) este un termen recent introdus, general pentru toate bolile de ficat care se asociază cu steatoza hepatică, inclusiv boala hepatică steatotică asociată disfuncției metabolice (MASLD) și boala hepatică asociată consumului de alcool (ALD). În plus, a fost stipulată o nouă categorie - boala hepatică asociată cu disfuncția metabolică și consumul de alcool (MetALD). Conform noii nomenclaturi și definiții, pacienții cu MetALD prezintă caracteristici atât ale MASLD, cât și ale ALD, inclusiv steatoza hepatică, 1 factor de risc cardiometabolic din cinci, plus consumul mediu zilnic de alcool de 20–50 g (femei) și 30–60 g (bărbați). Noua definiție recunoaște coexistența și impactul aditiv al consumului de alcool și al factorilor de risc metabolic. Factorii de risc metabolici și genetici sunt cei mai puternici

predictori ai severității fibrozei hepatice asociate cu alcoolul. Studiile observaționale arată că pacienții cu MetALD și ALD precoce au un risc de peste trei ori mai mare de a dezvolta ciroză decompensată în comparație cu pacienții cu MASH, cât și un risc crescut pentru carcinomul hepatic. Este bine cunoscut faptul că consumul concomitent de alcool agravează prognosticul MASLD și ALD. Cu toate acestea, patogeneza MASLD și ALD este multifactorială, incomplet înțeleasă, iar impactul adevărat al consumului de alcool asupra dezvoltării și progresiei SLD a rămas neclar. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a delimita riscul relativ conferit de factorii metabolici, diferite cantități (și tip) de alcool și alți factori patofiziologici care ar putea influența dezvoltarea bolii, progresia, precum și obiectivele de tratament. Foarte important, tratamentul actual al SLD ar trebui să vizeze atât corecția factorilor cardiometabolici, cât și abținerea alcoolului. Proiectele viitoarelor studii clinice privind tratamentul MASLD, MetALD și ALD trebuie să ia în considerare caracteristicile atât ale MASLD, cât și ale ALD. Stipularea criteriilor stricte pentru devizarea acestor entități distincte în cadrul studiilor clinice ar oferi perspective semnificative asupra eficacității tratamentelor într-un spectru mai larg de pacienți. **Cuvinte cheie:** boala hepatică asociată cu disfuncția metabolică și consumul de alcool, MetALD.

PO 04**STEATOZA HEPATICĂ LA PACIENȚII SLABI CU FACTORI CARDIOMETABOLICI ȘI FĂRĂ.****ADELA ȚURCANU***Disciplina de gastroenterologie Departamentul Medicina Internă, USMF "Nicolae Testemițanu"*

Aproximativ 10-20% dintre persoanele cu steatoză hepatică sunt normoponderali sau chiar subponderali. Recunoașterea din ce în ce mai mare a fenotipului slab „metabolic nesănătos” a condus la identificarea bolii ficatului steatotic la indivizii cu IMC non-obezi, identificându-se printr-un indice de masă corporală <23kg/m² la asiatici și <25kg/m² la europeni și americani. Boala ficatului steatotic la slabi (BFS-slabi) se asociază cu o prevalență mai mică a diabetului zaharat, hipertensiunii arteriale, hipertrigliceridemie, obezității și sindromului metabolic, dar cu scoruri mai mari de fibroză hepatică și rate mai înalte de morbiditate cardiovasculară și mortalitate de orice cauză în stadii avansate. BFS-slabi este clasificată în două subtipuri mari, bazate pe epidemiologie, istorie naturală și prognostic: tipul 1, care apare la indivizii cu adipozitate viscerală și rezistență la insulină și tipul 2, care apare la indivizii cu steatoză hepatică rezultată din boli monogenice. BFS-slabi pare să aibă o asociere mai mare cu factorii de risc genetici, sugerând o adaptabilitate metabolică mai mică la o anumită masă corporală. Iar, progresia este afectată de multiple mecanisme epigenetice. Oare BFS – slabi reprezintă un continuum cu Boala ficatului steatotic la obezi sau reprezintă o patologie unică? Aceasta este o întrebare importantă atât pentru prevenire,

cât și pentru tratament, deoarece diferite etiologii pot să nu răspundă în același mod la aceeași intervenție.

PO 05**STEATOZA HEPATICĂ ȘI VIRUSUL HEPATIC TIP C.****GHEORGHE HAREA***Disciplina de gastroenterologie Departamentul Medicina Internă, USMF "Nicolae Testemițanu"*

Infecția cu virusul hepatitei C încă rămâne o problemă majoră de sănătate la nivel mondial, reprezentând una din cauzele principale ale bolilor hepatice. Potrivit datelor OMS, în 2021 existau 58 milioane de persoane infectate cu VHC pe glob, cu aproximativ 1.5 milioane de noi infecții anual și circa 290 mii decese rezultate din infecția cu VHC. Până în prezent nu există un vaccin protector disponibil, dar medicamentele antivirale cu acțiune directă au revoluționat tratamentul acestei infecții, fiind capabile să vindece peste 95% dintre bolnavii infectați. Totuși, tabloul asimptomatic al bolii face ca multe persoane să rămână nedizagnosticate până în fazele avansate ale bolii. Unul dintre factorii cu impact asupra progresării bolii în hepatita cronică virală C este steatoza hepatică, care, odată dezvoltată, crește riscul de evoluție spre ciroză hepatică dar și de apariție a hepatocarcinomului. Relația dintre infecția cu VHC și steatoza hepatică este una mai complexă și există două posibilități de coexistență, în funcție de genotipul viral – steatoza dependentă de virusul VHC, în genotipul 3 și steatoza independentă de virus, în genotipul non-3, iar fiecare dintre ele are mecanismul său de apariție și impact asupra sănătății pacientului după tratamentul antiviral. **Cuvinte cheie:** hepatita cronică virală C, steatoza hepatică

PO 06**INSUFICIENȚA HEPATICĂ ACUTĂ PE FONDAL DE CRONICĂ****NATALIA TARAN***Laboratorul de Cercetare în Gastroenterologie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*

Insuficiența hepatică acută pe cronică (ACLF), este o formă acută severă de ciroză hepatică decompensată, caracterizată prin insuficiența sistemică de organe, și recunoscută ca o entitate clinică asociată cu risc de deces pe termen scurt (28 de zile). ACLF este cauzat de un răspuns inflamator sistemic excesiv declanșat de factori precipitanți (infecție microbiană confirmată prin sepsis, hepatită alcoolică severă, hemoragie digestivă superioară, hepatita toxico-medicamentoasă, hepatita virală acută B, infecția cu virusul hepatitic E, insuficiență cerebrală sau renală drog-indusă). Factorul precipitant al ACLF este o leziune acută intrahepatică sau extrahepatică care poate provoca disfuncție de organ. Insuficiența hepatică acută în CH decompensată se poate dezvolta în orice moment. Atât pacienții cu decompensare anterioară, cât și cei fără necesită includuși în definiția ACLF. Fiecare pacient, internat pentru ACLF, sau care dezvoltă ACLF în perioada