

**A population-based study on the prevalence of NASH using scores validated against liver histology**

Jenni Hyysalo<sup>1,2</sup>, Ville T. Männistö<sup>3</sup>, You Zhou<sup>2</sup>, Johanna Arola<sup>4</sup>, Vesa Kärjä<sup>4</sup>, Marja Leivonen<sup>5</sup>, Anne Juuti<sup>5</sup>, Nabil Jaser<sup>5</sup>, Susanna Lallukka<sup>1,2</sup>, Pirjo Käkelä<sup>6</sup>, Sari Venesmaa<sup>6</sup>, Marko Simonen<sup>3</sup>, Juha Saltevo<sup>7,8</sup>, Leena Moilanen<sup>7</sup>, Eeva Korpi-Hyövalti<sup>7</sup>, Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi<sup>7</sup>, Heikki Oksa<sup>7</sup>, Marju Orho-Melander<sup>9</sup>, Luca Valenti<sup>10</sup>, Silvia Fargion<sup>10</sup>, Jussi Pihlajamäki<sup>3,11</sup>, Markku Peltonen<sup>7</sup>, Hannele Yki-Järvinen<sup>1,2</sup>

**J Hepatol, julkaistu verkossa 12.12.2013.**

## Alkoholiin liittymättömän rasvamaksatulehduksen diagnostiikka ja yleisyys

**Alkoholiin liittymättömän** rasvamaksatulehduksen (NASH) diagnoosi perustuu biopsiaan. Koska menetelmä on kajoava, NASH:n esiintyvyyttä väestössä on vaikeata arvioida. Kahden suuren, yhteensä lähes 800 maksabiopsian aineiston avulla kehitettiin riskipisteytys, jolla arvioitiin NASH:n esiintyvyyttä väestöpohjaisessa otoksessa. Plasman aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) ja paastoin-suliinin pitoisuudet sekä PNPLA3-genotyyppi ennustivat parhaiten NASH:ia, jonka esiintyvyyks 45–74-vuotiailla oli noin 5 %.

Alkoholin käyttöön liittymättömän maksan rasvoittumisen (rasvamaksatauti eli NAFLD) on todettu olevan vahvasti yhteydessä metaboliseen oireyhtymään, insuliiniresistenssiin, tyyppin 2 diabetekseen ja lihavuuteen. Rasvamaksa voi kehittyä myös solunekroosia, fibroosia ja lievää tulehdusta. Noin 10 %:lla potilaista NASH etenee kirroosiksi kymmenen vuoden kuluessa. NAFLD on maksasolusyövän tärkein syy.

Noin 50 %:lla suomalaisista on PNPLA3-geenin I148M riskialleeli. Tämän geenimutaation kantajien maksan rasvapitoisuus on keskimäärin 80 % suurempi kuin niiden, joilla mutaatiota ei esiinny. Geenimutaation kantajien NASH-riski on nelinkertainen ja maksasolusyövän riski kaksinkertainen. PNPLA3-geenimuutoksen merkitys on vahvistettu yli 50 tutkimuksessa.

Tässä tutkimuksessa 296 potilaan maksabiopsia-aineiston avulla kehitettiin NASH-riskiä arvioiva yhtälö ”NASH-pisteytys”, joka

validoitiin italialaisessa 380 muun kuin bariatrisen potilaan maksabiopsia-aineistossa. Pisteytys sisälsi PNPLA3-genotyyppin sekä ASAT- ja paastoin-suliinipitoisuudet ja ennusti NASH:n 72 %:n herkkyydellä ja 74 %:n spesifisyydellä. Yhtälön avulla arvioitiin NASH:n esiintyvyys 2 849 henkilön väestöpohjaisessa D2D-aineistossa. Suomessa NASH:n esiintyvyys 45–74-vuotiailla oli noin 5 %.

Tutkimus on ensimmäinen, jossa NASH:n esiintyvyys on arvioitu väestöpohjaisessa otoksessa biopsia-aineiston perusteella kehitetyn yhtälön avulla. ASAT- ja insuliinipitoisuudet ovat rutiinimaisesti saatavia määrittäviä, PNPLA3-genotyyppitys on kehitteillä. Vaikka yhtälöiden kyky arvioida NASH:n riski on rajallinen, ne saattavat auttaa tunnistamaan maksabiopsian tarvitsevia potilaita, joiden maksasolusyövän pitoisuudet voivat olla normaalit. ■

<sup>1</sup>Lääketieteen yksikkö, Helsingin yliopisto; <sup>2</sup>Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva, Helsinki; <sup>3</sup>Lääketieteen yksikkö, Itä-Suomen yliopisto ja Kuopion yliopistollinen sairaala; <sup>4</sup>Patologian yksikkö, HYKS:n laboratorio, Helsinki; <sup>5</sup>HYKS:n kirurgian yksikkö, Helsinki; <sup>6</sup>Itä-Suomen yliopisto ja KYS, kirurgian yksikkö; <sup>7</sup>Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos (THL), kansantautien ehkäisyosasto, Helsinki; <sup>8</sup>Lääketieteen yksikkö, Keski-Suomen keskussairaala, Jyväskylä; <sup>9</sup>Department of Clinical Sciences, Diabetes and Endocrinology, University Hospital Malmö, Lund University, Malmö, Ruotsi; <sup>10</sup>Department of Pathophysiology and Transplantation, Università degli Studi Milano, Internal Medicine, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italia; <sup>11</sup>Lääketieteen yksikkö, sisätautien osasto, Helsingin yliopisto