

Agnieszka Ciba-Stemplewska^{1,2}, Iwona Gorczyca-Głowacka¹

¹Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

²Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

Praktyczne aspekty diagnostyki stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi

Practical aspects of diagnosing metabolic dysfunction-associated fatty liver disease

Streszczenie

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (*metabolic dysfunction-associated fatty liver disease* – MAFLD) jest powszechnie występującym schorzeniem w populacji pacjentów kardiologicznych, diabetologicznych i endokrynologicznych. Rozpoznanie MAFLD jest istotne, ponieważ obecność tej choroby znacząco wpływa na rokowanie związane ze zdarzeniami nie tylko wątrobowymi, ale przede wszystkim sercowo-naczyniowymi. W ostatnich latach przyjęto nowe kryteria rozpoznania MAFLD, które uprościły diagnozę tego schorzenia, a w ostatnich miesiącach zaproponowano kolejny podział stłuszczenia wątroby w zależności od etiologii.

Słowa kluczowe

aminotransferazy, stłuszczeniowa choroba wątroby, zespół metaboliczny

Abstract

Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) is a common disease in the population of cardiological, diabetic, and endocrine patients. The diagnosis of MAFLD is important because the presence of this disease has a significant impact on the prognosis related to not only hepatic but, above all, cardiovascular events. In recent years, new criteria for the diagnosis of MAFLD have been adopted, which have significantly simplified the diagnosis of this disease, and in recent months a further division of fatty liver depending on its aetiology has been proposed.

Key words

fatty liver disease, metabolic syndrome, transaminases

Wstęp

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (*metabolic dysfunction-associated fatty liver disease* – MAFLD) występuje powszechnie w społeczeństwach cywilizowanych, a u jej podłoża leży głównie otyłość trzewna [1, 2]. Z uwagi na rozpowszechnienie w grupie pacjentów z zespołem metabolicznym oraz schorzeniami sercowo-naczyniowymi, w tym także związanymi z miażdżycą (*atherosclerotic cardiovascular disease* – ASCVD), oraz jako schorzenie cywilizacyjne MAFLD znajduje się w kręgu zainteresowań lekarzy wielu specjalizacji. Choroba ta może być zdiagnozowana w różnych stadiach klinicznych, od niepowikłanego stłuszczenia wątroby, które bardzo dobrze rokuje, przez stłuszczeniowe zapalenie wątroby (*non-alcoholic steatohepatitis* – NASH) i zwłóknienie, które stanowi stan poprzedzający rozwój poważnych konsekwencji hepatologicznych u osób z MAFLD, takich jak marskość czy rak wątrobowokomórkowy [3]. Szacuje się, że u 15–20% pacjentów z NASH rozwinie się marskość wątroby w ciągu 10–20 lat [4]. Najpoważniejszymi następstwami MAFLD są jednak powikłania pozawątrobowe – metaboliczne i sercowo-naczyniowe, w tym ASCVD, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca oraz wady zastawkowe [5, 6]. Wen i wsp. [5] w metaanalizie obejmującej niemal 40 mln pacjentów z MAFLD wykazali, że ryzyko wystąpienia schorzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z MAFLD jest dwukrotnie wyższe niż u pacjentów bez MAFLD. Rozpoznanie MAFLD umożliwia zatem identyfikację chorych, u których ryzyko sercowo-naczyniowe może być zwiększone i którzy mogą odnieść korzyści kliniczne z profilaktyki sercowo-naczyniowej. W 2020 r. zmieniono zasady rozpoznawania stłuszczeniowej choroby wątroby, odstąpiono od podziału na alkoholową i niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby.

Celem opracowania jest określenie zasad rozpoznawania MAFLD oraz identyfikacja grup pacjentów, u których należy poszukiwać MAFLD.

Epidemiologia MAFLD

Rozpowszechnienie MAFLD w krajach cywilizowanych jest coraz większe z uwagi na coraz wyższy odsetek schorzeń predysponujących do jej wystąpienia, głównie otyłości i cukrzycy typu 2. Częstość występowania MAFLD jest zróżnicowana i zależy zarówno od czynników geograficznych, jak i od obecności schorzeń biorących udział w patogenezie MAFLD – otyłości, cukrzycy typu 2 oraz zespołu me-

tabolicznego. W metaanalizie 86 badań z 22 krajów wykazano, że globalne występowanie niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (*non-alcoholic fatty liver disease* – NAFLD) wynosiło 25,2%, najwyższy odsetek notowano w rejonie Środkowego Wschodu (31,8%) oraz w Ameryce Południowej (30,4%), niższy w Europie (23%), a najniższy w Afryce (13,5%) [6]. W badaniu *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) częstość występowania MAFLD w latach 2011–2018 wynosiła 34,8%, częściej stwierdzano ją u mężczyzn (38,5% vs 31,1%). Zanotowano także wzrost częstości występowania MAFLD wraz z wiekiem, z 23,2% w wieku 18–39 lat do 43,8% w wieku powyżej 60 lat [7]. Chen i wsp. [8] wykazali, że w grupie 139 170 badanych częstość występowania MAFLD wynosiła 26,1% (mężczyźni 35,4%, kobiety 14,1%). W tym badaniu wykazano także różnice w częstości występowania MAFLD w zależności od statusu hormonalnego kobiet: w okresie przedmenopauzalnym 6,1%, w okresie menopauzy 16,8%, w okresie pomenopauzalnym 30,2%, co zapewne wiązało się z wiekiem badanych. Różnice w częstości występowania MAFLD obserwowano także w zależności od masy ciała, co wynika z patogenezy schorzenia. Wśród pacjentów z niedowagą, prawidłową masą ciała, nadwagą i otyłością MAFLD występowała odpowiednio u 0,1%, 4%, 27,4% oraz 59,8% badanych [8]. W analizie 116 badań obejmującej 2 667 052 pacjentów z nadwagą lub otyłością częstość występowania MAFLD wynosiła 50,7% (mężczyźni 59%, kobiety 47,5%). Obserwowano istotne zróżnicowanie geograficzne występowania MAFLD w populacji osób z nadwagą lub otyłością. Co ciekawe, w polskiej populacji odnotowano 87,2% pacjentów z MAFLD w tej grupie [9].

Aktualna definicja MAFLD

Po 40 latach obowiązywania podziału stłuszczeniowej choroby wątroby na alkoholową i niealkoholową uznano, że uzasadnienie etiologii schorzenia opierające się na fakcie konsumpcji alkoholu jest niewystarczające. Ustalono także, że rozpoznanie stłuszczenia wątroby o etiologii alkoholowej jest stygmatyzujące. Grono ekspertów zaproponowało zastąpienie określenia NAFLD terminem MAFLD, a także nową definicję choroby, w której czynniki metaboliczne są traktowane jako najistotniejsze w patogenezie [10]. Wykazano, że definicja MAFLD lepiej niż NAFLD określa patogenezę schorzenia, ale także lepiej prognozuje wystąpienie zwłóknienia wątroby czy powikłań sercowo-naczyniowych [11, 12].

Do rozpoznania MAFLD konieczne jest spełnienie dwóch kryteriów: wykazanie cech stłuszczenia wątroby oraz określonego profilu klinicznego. Cechy stłuszczenia wątroby powinny być stwierdzone w badaniach laboratoryjnych i/lub badaniu obrazowym, i/lub histopatologicznym (biopsja wątroby). Rozpoznanie MAFLD w przypadku występowania cech stłuszczenia wątroby można ustalić w jednej z trzech sytuacji klinicznych:

- u pacjenta z nadwagą lub otyłością,
- u pacjenta cukrzycą typu 2,
- u pacjenta prawidłową masą ciała bez cukrzycy typu 2, ale z dwoma określonymi nieprawidłowościami metabolicznymi (ryc. 1) [10].

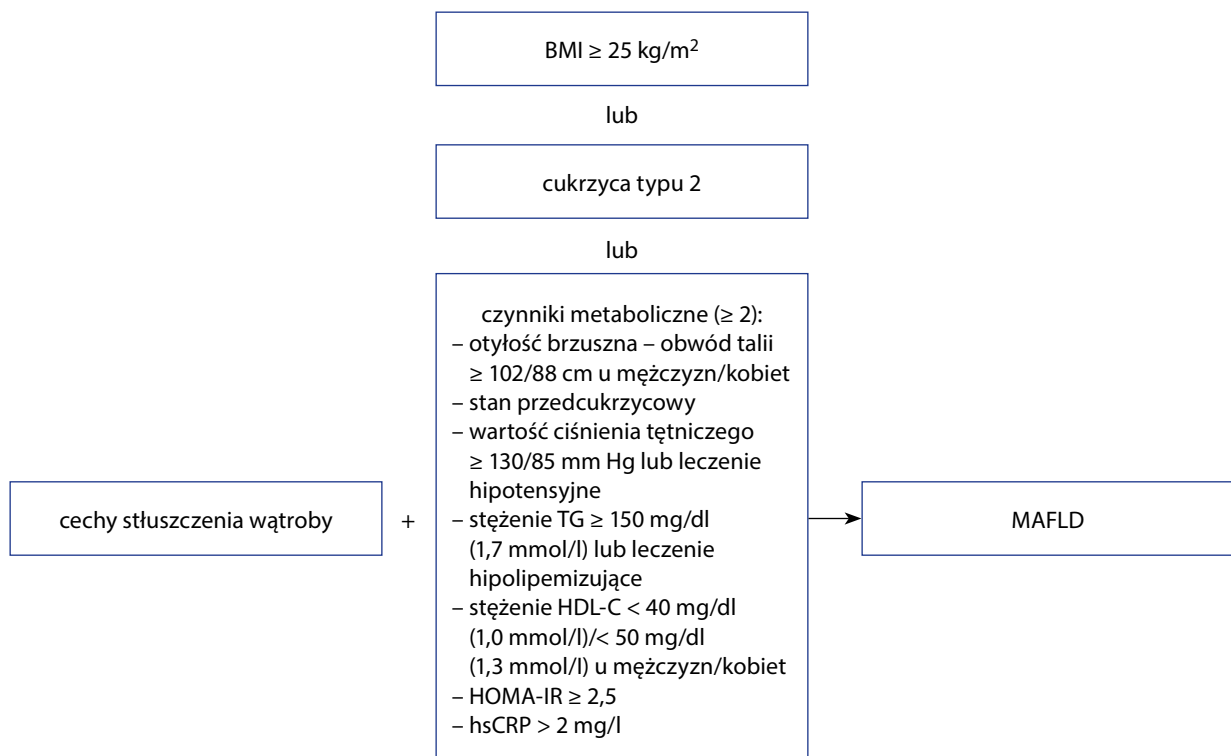
Zgodnie z aktualnymi kryteriami do rozpoznania MAFLD konieczne jest zatem wykonanie: badań laboratoryjnych, badania obrazowego (najczęściej ultrasonograficznego jamy brzusznej), dokładnego wywiadu dotyczącego występowania schorzeń współistniejących, pomiaru masy ciała, wzrostu i obwodu talii, pomiaru ciśnienia tętniczego.

Definicja stłuszczeniowej choroby wątroby, mimo że została zmieniona zaledwie trzy lata temu, uległa kolejnym modyfikacjom wraz z pojawieniem się nowej wiedzy na temat tego schorzenia. W czerwcu 2023 r. przedstawiciele międzynarodowych

towarzystw hepatologicznych: *European Association for the Study of the Liver (EASL)*, *La Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH)* oraz *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)* opublikowali konsensus, w którym zalecono stosowanie terminu stłuszczeniowa choroba wątroby (*steatosis liver disease* – SLD) określającego stłuszczenie wątroby niezależnie od etiologii.

Wyróżniono podgrupy pacjentów, w zależności od etiologii stłuszczenia:

- MASLD (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) zamiast NAFLD – MASLD definiuje pacjentów ze stłuszczeniem wątroby i co najmniej jednym z pięciu kardiometabolicznych czynników ryzyka,
- MetALD (*MASLD and increased alcohol intake*) – MASLD oraz zwiększone spożycie alkoholu definiowane jako tygodniowe spożycie co najmniej 140 g przez kobiety lub 210 g przez mężczyzn,
- ALD (*alcohol related liver disease*) – stłuszczenie wątroby związane wyłącznie ze spożywaniem alkoholu,
- SLD wtórne do innych schorzeń,
- SLD kryptogenne [13].



Rycina 1. Kryteria rozpoznania stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi wg Eslam z 2020 r. [10]

HDL-C (*high-density lipoprotein*) – cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości, HOMA-IR (*homeostatic model assessment for insulin resistance*) – wskaźnik insulinooporności, hsCRP (*high sensitivity C-reactive protein*) – białko ostrej fazy, MAFLD (*metabolic dysfunction-associated fatty liver disease*) – stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi, TG – trójglicerydy.

Do rozpoznania MASLD lub MetALD konieczne jest spełnienie co najmniej jednego z pięciu kryteriów kardiometabolicznych:

- nadwaga lub otyłość, lub otyłość brzuszna,
- stosowanie leków przeciwcukrzycowych lub stężenie glukozy na czczo $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl), lub stężenie glukozy 2 godziny po obciążeniu $\geq 7,8$ mmol/l (140 mg/dl), lub HbA_{1c} $\geq 5,7\%$ (39 mmol/l),
- stosowanie leków hipotensyjnych lub ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mm Hg,
- stosowanie leków hipolipemizujących lub stężenie TG $\geq 1,7$ mmol/l (150 mg/dl),
- stosowanie leków hipolipemizujących lub stężenie cholesterolu HDL ≤ 1 mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn lub $\leq 1,3$ mmol/l (50 mg/dl) u kobiet [13].

Należy podkreślić, że zarówno w definicji MAFLD, jak i MASLD kluczowe znaczenie ma obecność czynników metabolicznych, które są w nich inaczej określone [10, 13]. W definicji MAFLD jest więcej czynników metabolicznych, wymienione są m.in. stężenie białka ostrej fazy (*high sensitivity C-reactive protein* – hsCRP) oraz wskaźnik insulinooporności (*homeostatic model assessment for insulin resistance* – HOMA-IR). Rozpoznanie wymaga także stwierdzenia co najmniej dwóch z wymienionych czynników metabolicznych.

Opublikowane są już pierwsze doniesienia badawcze dotyczące pacjentów z SLD według najnowszej nomenklatury. Song i wsp. [14] w badaniu obejmującym pacjentów szpitalnych i ambulatoryjnych ze stłuszczeniową chorobą wątroby wykazali spójność

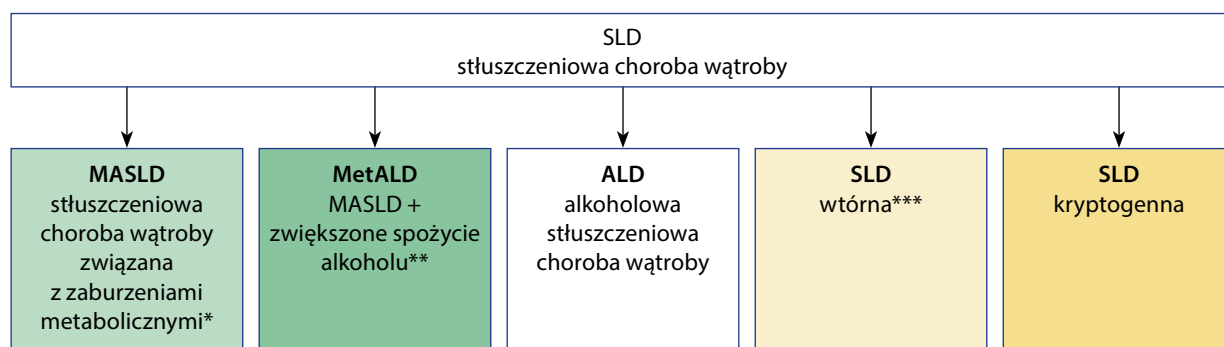
definicji NAFLD i MASLD. Z kolei Schneider i wsp. [15] w subanalizie populacji pacjentów UK Biobank wykazali różnice w charakterystyce klinicznej chorych z MASLD i MetALD, podkreślając, że nowe definicje pozwalają uwidocznić niejednorodność obrazu klinicznego SLD.

Zaproponowany w 2023 r. podział SLD na pięć podtypów dobrze oddaje niejednorodny obraz kliniczny choroby oraz pokazuje, jak zróżnicowana jest jej etiologia (ryc. 2).

Grupy pacjentów, u których należy poszukiwać MAFLD

MAFLD jest najczęstszą przewlekłą chorobą wątroby, której istotnym czynnikiem patogenetycznym jest insulinooporność trzewnej tkanki tłuszczowej w przebiegu nadmiernej masy ciała lub otyłości brzusznej [16]. Z uwagi na swoją patogenezę MAFLD występuje zatem u większości pacjentów z otyłością i/lub cukrzycą typu 2 i w tych grupach należy jej aktywnie poszukiwać.

W ostatnich latach nastąpiła zmiana nie tylko nazewnictwa stłuszczeniowej choroby wątroby i kryteriów jej rozpoznania, lecz także postrzegania tego schorzenia przez niehepatologiczne środowiska naukowe. Podkreślany jest związek MAFLD ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi, głównie ASCVD. Zależność między MAFLD a chorobami sercowo-naczyniowymi jest dwukierunkowa i wynika głównie z powszechnego występowania w tych grupach pacjentów klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [17]. U większości chorych z MAFLD stwierdza się insulinooporność,



*Do rozpoznania konieczny co najmniej jeden z czynników kardiometabolicznych: nadwaga/otyłość/otyłość brzuszna, cukrzyca/stan przedcukrzycowy, nadciśnienie tętnicze, hipertriglicerydemia, niskie stężenie HDL-C; **tygodniowe spożycie alkoholu większe niż 140 g u kobiet, 210 g u mężczyzn; *** wtórna do stosowanych leków, choroby Wilsona, hipobetalipoproteinemii, celiakii itp.; na zielono zaznaczono podtypy SLD z obecnymi czynnikami kardiometabolicznymi.

Rycina 2. Podział stłuszczenia wątroby wg Rinella z 2023 r. [13]

ALD (*alcohol related liver disease*) – alkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby, MASLD (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) – stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi, MetALD (*metabolic alcohol related liver disease*) – alkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi, SLD (*steatotic liver disease*) – stłuszczeniowa choroba wątroby.

nadciśnienie tętnicze, dyslipidemię, nadwagę lub otyłość [18]. Ponadto MAFLD wiąże się z częstym występowaniem nieklasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego: przewlekłej choroby nerek, hiperurykemii, niskiego stężenia witaminy D i niskiego stężenia adiponektyny [19, 20]. Zgodnie z zaleceniami ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z uwagi na częste współwystępowanie MAFLD i schorzeń sercowo-naczyniowych oraz metabolicznych należy aktywnie poszukiwać MAFLD u pacjentów z chorobami kardiologicznymi i metabolicznymi. Diagnostykę w kierunku MAFLD powinno się prowadzić u pacjentów z: zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, dyslipidemią, nadciśnieniem tętniczym, nadwagą lub otyłością, ASCVD, zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych [21].

Praktyczne aspekty rozpoznawania MAFLD

Diagnostyka MAFLD w codziennej praktyce klinicznej nie jest trudna, a narzędzia służące do rozpoznania tej choroby są powszechnie dostępne. Podobnie jednak jak w przypadku wielu innych schorzeń zdarzają się sytuacje kliniczne, w których pomimo jasno określonych kryteriów napotyka się trudności diagnostyczne.

Najczęściej MAFLD przebiega bezobjawowo, ale niektórzy pacjenci odczuwają niespecyficzne objawy, takie jak zmęczenie, osłabienie i dyskomfort w prawym podżebrzu. W badaniu, w którym brali udział lekarze różnych specjalizacji, większość z nich deklarowała, że u mniej niż 10% pacjentów z MAFLD występują objawy, choć aż 79–87% chorych ma obniżoną jakość życia [22]. W retrospektywnym badaniu RESTORE wykazano, że większość pacjentów z NAFLD miała objawy brzuszne, 64% odczuwało zmęczenie, a aż 41% miało problemy ze snem. Co 10. pacjent nie miał objawów [23]. Z jednej strony symptomatologia MAFLD jest niespecyficzna, co może utrudniać lub opóźniać rozpoznanie choroby. Z drugiej strony wytyczne towarzystw naukowych zalecają poszukiwanie MAFLD wśród chorych z obrazem stłuszczenia wątroby o określonym profilu klinicznym, a nie z danymi objawami [24, 25].

Zwykle MAFLD występuje u osób z nadwagą lub otyłością albo u pacjentów z cukrzycą typu 2. W tych grupach rozpoznanie MAFLD jest dosyć łatwe, wymaga potwierdzenia obrazu stłuszczenia wątroby. Zgodnie z obowiązującą definicją MAFLD według Eslam i wsp. [10] schorzenie to może występować także u pacjentów z prawidłową masą

ciała, bez cukrzycy, ale z nieprawidłowościami metabolicznymi. Ta postać MAFLD określana jest jako *lean* MAFLD, a jej diagnoza jest utrudniona z uwagi na konieczność identyfikacji co najmniej dwóch nieprawidłowości, które nie zawsze są standardowo oceniane. Częstość występowania *lean* MAFLD jest zróżnicowana geograficznie. W metaanalizie obejmującej 10,5 mln osób wykazano, że wśród pacjentów z NAFLD u 19,2% badanych występowała *lean* NAFLD [26]. Lee i wsp. [9] wykazali, że w grupie 8,5 mln osób w wieku 40–64 lat bez schorzeń sercowo-naczyniowych *lean* MAFLD występowała u 5,5% pacjentów. W diagnostyce *lean* MAFLD konieczne jest wykazanie poza cechami stłuszczenia wątroby co najmniej dwóch nieprawidłowości metabolicznych. Możliwe jest istotne niedoszacowanie występowania MAFLD u pacjentów z prawidłową masą ciała i bez cukrzycy typu 2, ponieważ nie wszystkie z wymienionych nieprawidłowości metabolicznych są standardowo oceniane. Ordoñez-Vázquez i wsp. [27] porównali kryteria rozpoznania NAFLD i MAFLD u pacjentów z nadwagą lub otyłością oraz u pacjentów z prawidłową masą ciała. Grupę 3847 pacjentów z potwierdzonym w badaniu obrazowym stłuszczeniem wątroby podzielono w zależności od masy ciała. U pacjentów z nadwagą lub otyłością częstość występowania NAFLD wynosiła 63,6%, a częstość występowania MAFLD 65,3% ($p = 0,22$). Zgodności rozpoznań NAFLD i MAFLD nie obserwowano w grupie pacjentów z prawidłową masą ciała – częstość występowania MAFLD była istotnie niższa niż NAFLD (7,9% vs 18,3%, $p < 0,001$). Wyniki tego badania pokazują, że wśród pacjentów z prawidłową masą ciała i bez cukrzycy typu 2 istnieje duże ryzyko niedoszacowania występowania MAFLD. W badaniu NHANES III także stwierdzono brak wszystkich danych umożliwiających rozpoznanie MAFLD. U 8,6% pacjentów z prawidłową masą ciała i bez cukrzycy typu 2 brakowało wyników badań laboratoryjnych: lipidogramu lub hsCRP [28]. Kolejnym ograniczeniem w rozpoznawaniu MAFLD jest interpretacja wyników aktywności enzymów wątrobowych. Należy pamiętać, że obraz funkcji wątroby w pełni oddają nie tylko aktywność aminotransferazy asparaginowej (ASPART) czy aminotransferazy alaninowej (ALAT). Diagnostykę należy poszerzyć co najmniej o oznaczenie aktywności γ -glutamylotranspeptydazy (GGTP). U części pacjentów z MAFLD, głównie ze współistniejącą cukrzycą typu 2, aktywności ASPAT i ALAT są prawidłowe, a istotnie podwyższona jest jedynie aktywność GGTP. W badaniu RESTORE wykazano, że w diagno-

stycie NAFLD oznaczenie aktywności ASPAT i ALAT zlecał wysoki odsetek gastroenterologów i lekarzy POZ, odpowiednio 93% i 96%, podobnie jak oznaczenie aktywności GGTP, 87% i 78% [23]. Należy pamiętać, że prawidłowa aktywność ASPAT, ALAT i GGTP nie wyklucza stłuszczenia wątroby.

Ocena stłuszczenia wątroby w badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej także może nie być jednoznaczna. Histologicznie stłuszczenie wątroby definiowane jest jako obecność wakuoli tłuszczu w co najmniej 5% hepatocytów. Stopień pierwszy stłuszczenia (S1) występuje wówczas, gdy obserwuje się mniej niż 33% stłuszczonej hepatocytów, stopień drugi (S2) 33–66%, a stopień trzeci (S3), gdy widoczne jest stłuszczenie co najmniej 66% hepatocytów. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej cechuje się dużą dostępnością i niskim kosztem. Jego czułość w rozpoznawaniu stłuszczenia wątroby wynosi 93% u pacjentów, u których jest co najmniej 33% stłuszczonej hepatocytów, ale istotnie się obniża, gdy stłuszczenie wątroby jest mniejsze. Możliwe jest zatem niedoszacowanie obrazowe stłuszczenia wątroby u pacjentów w początkowym stadium MAFLD.

Podsumowanie

Wczesna diagnostyka MAFLD jest istotna, ponieważ wdrożenie odpowiedniego postępowania w tym schorzeniu zapobiega powikłaniom wątrobowym i sercowo-naczyniowym. Zmieniające się definicje i szczegółowe kryteria rozpoznania stłuszczeniowej choroby wątroby pokazują, jak zróżnicowane są etiologia tego schorzenia i jego obraz kliniczny. We wszystkich ostatnich definicjach obowiązuje wspólny schemat rozpoznania, który opiera się na wykazaniu cech stłuszczenia wątroby oraz nieprawidłowości metabolicznych.

Piśmiennictwo

1. Angelico F, Del Ben M, Conti R i wsp. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 588-594.
2. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F i wsp. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol* 2018; 69: 718-735.
3. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol* 2015; 62: S47-S64.
4. Povsic M, Wong OY, Perry R i wsp. A structured literature review of the epidemiology and disease burden of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Adv Ther* 2019; 36: 1574-1594.
5. Wen W, Li H, Wang C i wsp. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13: 934225.
6. Liu J, Ayada I, Zhang X i wsp. Estimating global prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in overweight or obese adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: e573-e582.
7. Wong RJ, Cheung R. Trends in the prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in the United States, 2011-2018. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: e610-e613.
8. Chen YL, Li H, Li S i wsp. Prevalence of and risk factors for metabolic associated fatty liver disease in an urban population in China: a cross-sectional comparative study. *BMC Gastroenterol* 2021; 21: 212.
9. Lee H, Lim TS, Kim SU, Kim HC. Long-term cardiovascular outcomes differ across metabolic dysfunction-associated fatty liver disease subtypes among middle-aged population. *Hepatol Int* 2022; 16: 1308-1317.
10. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK i wsp. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020; 73: 202-209.
11. Yamamura S, Eslam M, Kawaguchi T i wsp. MAFLD identifies patients with significant hepatic fibrosis better than NAFLD. *Liver Int* 2020; 40: 3018-3030.
12. Niriella MA, Ediriweera DS, Kasturiratne A i wsp. Outcomes of NAFLD and MAFLD: results from a community-based, prospective cohort study. *PLoS One* 2021; 16: e024576213.
13. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V i wsp. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature [published online ahead of print, 2023 Jun 20]. *J Hepatol* 2023; S0168-8278(23)00418-X.
14. Song SJ, Che-To Lai J, Lai-Hung Wong G i wsp. Can we use old NAFLD data under the new MASLD definition? [published online ahead of print, 2023 Aug 2]. *J Hepatol* 2023; S0168-8278(23)05000-6.
15. Schneider KM, Schneider CV. A new era for steatotic liver Disease: Evaluating the Novel nomenclature in the UK Biobank [published online ahead of print, 2023 Jul 13]. *J Hepatol* 2023; S0168-8278(23)04985-1.
16. Targher G, Corey KE, Byrne CD, Roden M. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus – mechanisms and treatments. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021; 18: 599-612.
17. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 330-344.
18. Ren Z, Wesselius A, Stehouwer CDA, Brouwers MCGJ. Cardiovascular implications of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2023; 52: 459-468.
19. Byrne CD, Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. *J Hepatol* 2020; 72: 785-801.
20. Targher G, Bertolini L, Scala L i wsp. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 517-524.
21. Gorczyca-Głowacka I, Wełnicki M, Mamcarz A i wsp. Metabolic associated fatty liver disease and cardiovascular risk: The expert opinion of the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the Polish Cardiac Society. *Kardiologia* 2023; 81: 207-214.
22. Younossi ZM, Takahashi H, Eguchi Y i wsp. Significant knowledge gap about non-alcoholic fatty liver disease in real-world practices: a global survey of hepatologists,

- gastroenterologists, endocrinologists and primary care physicians. *Hepatology* 2020; 72 (Suppl 1): 410A-411A, abstract 678.
23. Hartleb M, Mastalerz-Migas A, Kowalski P i wsp. Healthcare practitioners' diagnostic and treatment practice patterns of nonalcoholic fatty liver disease in Poland: a cross-sectional survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2022; 34: 426-434.
 24. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE i wsp. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67: 328-357.
 25. Hartleb M, Wunsch E, Milkiewicz P i wsp. Postępowanie z chorymi na niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby. Zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów NAFLD 2019. *Med Prakt* 2019; 10: 13-14.
 26. Ye Q, Zou B, Yeo YH i wsp. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5: 739-752.
 27. Ordoñez-Vázquez AL, Juárez-Hernández E, Zuarth-Vázquez JM i wsp. Impact on prevalence of the application of NAFLD/MAFLD criteria in overweight and normal weight patients. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 12221.
 28. Kim D, Konyon P, Sandhu KK i wsp. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is associated with increased allcause mortality in the United States. *J Hepatol* 2021; 75: 1284-1291.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Iwona Gorczyca-Głowacka
Collegium Medicum
Uniwersytet Jana Kochanowskiego
al. IX Wieków Kielc 19A
25-317 Kielce
e-mail: iwona.gorczyca@interia.pl