

In quanto biblioteca, la NLM fornisce l'accesso alla letteratura scientifica. L'inclusione in un database NLM non implica l'approvazione o l'accordo con i contenuti da parte di NLM o del National Institutes of Health.

Ulteriori informazioni: [Dichiarazione di non responsabilità di PMC](#) | [Avviso sul copyright di PMC](#)



[BMJ aperto](#). 2020; 10(8): e036663.

ID PMC: PMC7402189

Publicato online il 3 agosto 2020. doi: [10.1136/bmjopen-2019-036663](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036663)

PMID: [32747349](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32747349/)

*Ricerca originale*

## Tendenze di prevalenza della steatosi epatica non alcolica a livello globale, regionale e nazionale, 1990-2017: uno studio osservazionale basato sulla popolazione

[Xiaojun Ge](#), [# Limei Zheng](#), [# Mei Wang](#), [Yuxuan Du](#), e [Junyao Jiang](#)

### Astratto

---

#### Obiettivo

La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è la principale causa di malattie epatiche allo stadio terminale in tutto il mondo. Comprendere la prevalenza e le tendenze della NAFLD nel tempo a livello globale, regionale e nazionale è fondamentale per comprendere il carico della malattia e creare strategie di prevenzione più personalizzate.

#### Progetto

Studio osservazionale basato sulla popolazione.

#### Collocamento

Lo studio era globale, comprendendo 21 regioni e 195 paesi o territori.

#### Misura dei principali risultati

La variazione percentuale annua stimata per la prevalenza della NAFLD.

#### Risultati

A livello mondiale, i casi di NAFLD sono aumentati da 391,2 milioni nel 1990 a 882,1 milioni nel 2017, con un tasso di prevalenza aumentato dall'8,2% al 10,9% nello stesso periodo. Le tendenze in aumento erano coerenti tra i sessi. Il numero dei casi è stato più alto nell'Asia orientale, seguita dall'Asia meridionale, poi dal Nord Africa e dal Medio Oriente. La più alta prevalenza di NAFLD è stata osservata in Nord Africa e Medio Oriente, mentre l'aumento maggiore è stato rilevato in Europa occidentale, seguita dall'America Latina tropicale, quindi dal Nord America ad alto reddito.

## Conclusione

Quasi tutti i paesi o territori del mondo hanno registrato un aumento significativo della prevalenza della NAFLD. L'aumento maggiore è stato osservato in Oman. Quasi tutti i paesi hanno mostrato una tendenza all'aumento significativa della prevalenza della NAFLD negli ultimi tre decenni. Questo drastico aumento è allarmante e suggerisce che la NAFLD sia emersa come una nuova preoccupazione per la salute pubblica in tutto il mondo. Pertanto, sono urgentemente necessarie strategie di prevenzione più efficienti.

**Parole chiave:** epidemiologia, gastroenterologia dell'adulto, malattia epatobiliare

### Punti di forza e limiti di questo studio

- Il nostro studio ha studiato in modo completo le tendenze temporali nella prevalenza della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) a livello globale, regionale e nazionale.
- Abbiamo valutato le tendenze secolari dei fattori di rischio NAFLD, secondo lo studio Global Burden of Disease.
- Tutti i dati utilizzati nel nostro studio sono stati derivati da stime matematiche piuttosto che da dati di sorveglianza.

## introduzione

Negli ultimi tre decenni, la steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è passata da un oscuro disturbo epatico alla malattia epatica cronica più importante in tutto il mondo.<sup>1,2</sup> La NAFLD è una causa crescente di malattia epatica allo stadio terminale ed è stata riconosciuta come un'eziologia del cancro epatocellulare (HCC), anche in assenza di cirrosi sottostante.<sup>3</sup> La NAFLD è altamente diffusa in quasi tutti i continenti ed è geograficamente eterogenea nella sua prevalenza da paese a paese, con i tassi più alti, ad esempio, segnalati in Sud America e Medio Oriente, seguiti da Asia, Stati Uniti ed Europa; La NAFLD è meno comune in Africa.<sup>4</sup>

In linea con l'aumento mondiale dell'obesità e del diabete di tipo 2,<sup>5,6</sup> negli ultimi anni, la NAFLD ha evidenziato nuove epidemie sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo. Comprendere le tendenze temporali nella prevalenza della NAFLD è fondamentale per comprendere meglio il carico di malattia e prevenire ulteriori casi di NAFLD. Gli studi precedenti si

erano concentrati su singole regioni con intervalli di tempo limitati.<sup>3 7 8</sup> Fortunatamente, lo studio Global Burden of Disease (GBD), che fornisce uno strumento per quantificare le perdite di salute causate da centinaia di malattie, lesioni e fattori di rischio, colma il divario quando i dati effettivi sul carico di malattia sono scarsi o non disponibili, fornendo un quadro un'opportunità senza precedenti per saperne di più sull'epidemiologia della NAFLD. Questo studio utilizza i dati dello studio GBD per descrivere in modo completo la prevalenza della NAFLD e per quantificare le sue tendenze temporali tra il 1990 e il 2017 a livello globale, regionale e nazionale. I nostri risultati sono fondamentali per aumentare la consapevolezza sulla NAFLD e saranno preziosi per stabilire strategie di prevenzione aggiornate.

## Materiali e metodi

I dati sulla prevalenza della NAFLD per sesso, regione ed età sono stati recuperati utilizzando lo strumento di query online Global Health Data Exchange.<sup>9</sup> Abbiamo utilizzato dati provenienti da cinque regioni dell'indice sociodemografico (SDI) (basso, medio-basso, medio, medio-alto e alto), 21 regioni geograficamente definite GBD (ad esempio, Asia orientale) e un totale di 195 paesi e territori. Secondo lo studio GBD, l'SDI è una media composta delle classifiche dei redditi pro capite dei residenti, del livello di istruzione medio e dei tassi di fertilità in tutte le aree per le rispettive regioni. La prevalenza (o il tasso di prevalenza) è un indice epidemiologico comunemente utilizzato che quantifica il grado di esistenza di una malattia o condizione all'interno di una popolazione in un particolare momento. Abbiamo calcolato la prevalenza annuale della NAFLD come:  $Prevalence = \frac{\text{caso numero}}{\text{popolazione} \times \text{size}}$  dove il numero del caso indica il numero di casi di NAFLD diagnosticati alla fine di quell'anno. I metodi generali utilizzati nel GBD per la creazione delle stime sono stati dettagliati negli studi precedenti.<sup>10</sup> NAFLD è un termine generico per una serie di patologie epatiche che colpiscono le persone che bevono poco o niente alcol ed è identificata dal codice K76.0 della Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD)10. La prevalenza della NAFLD è stata stimata conducendo una revisione sistematica della letteratura su PubMed e quindi adottando modelli DisMod-MR 2.1. Sono stati utilizzati i seguenti criteri di inclusione: (1) una dimensione del campione superiore a 100; (2) rappresentativo del luogo o dell'area e metodi sufficienti; (3) non esclude comorbidità e (4) NAFLD diagnosticata mediante ecografia (USS) o altra diagnostica per immagini. Sono stati esclusi tutti i dati ospedalieri o relativi ai sinistri che sottostimavano gravemente la prevalenza della NAFLD. I dati sono stati superati o esclusi se abbiamo riscontrato che differivano in modo significativo rispetto ai tassi regionali, superregionali o globali. Sono stati esclusi anche gli studi che utilizzavano la diagnostica sierica o gli indici e i punteggi del fegato grasso per diagnosticare la NAFLD. Abbiamo anche recuperato dati dal National Human Development Index (HDI), un indice composto creato dalla Banca Mondiale ([www.worldbank.org](http://www.worldbank.org)) che misura i risultati medi in tre dimensioni fondamentali dello sviluppo umano: una vita lunga e sana, la conoscenza e un tenore di vita dignitoso. Per valutare le tendenze secolari dei fattori di rischio della NAFLD, abbiamo recuperato i dati sulla prevalenza del diabete di tipo 2 dal database online GBD e i dati sulla prevalenza dell'obesità (e dello stato di sovrappeso) dall'OMS (<http://apps.who.int/gho/data/view.main.GLOBAL2461A?lang=it>). Il set di dati sull'obesità include stime della prevalenza di uomini e donne in sovrappeso di età pari o superiore a 18 anni per paese, regione e a livello globale. Una persona è definita in sovrappeso se ha un indice di massa corporea (BMI) pari o superiore a 25. Il BMI si calcola dividendo il peso di una persona in chilogrammi per la sua altezza in metri. Abbiamo recuperato i dati dal 1990 al 2016.

La variazione percentuale annuale stimata (EAPC) è stata utilizzata per quantificare le tendenze nella prevalenza della NAFLD, stratificata per sesso, nazione ed età, tra il 1990 e il 2017. Come descritto altrove, l'EAPC può essere calcolato utilizzando una linea di regressione adattata al logaritmo naturale della tassi, ovvero  $y = \alpha + \beta x + \epsilon$ , dove  $y = \ln(\text{tasso})$  e  $x = \text{anno solare}$ .<sup>11</sup> Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il programma R (V.3.3.3, R Core Team, Vienna, Austria). Un valore p inferiore a 0,05 è stato considerato statisticamente significativo.

## Coinvolgimento dei pazienti e del pubblico

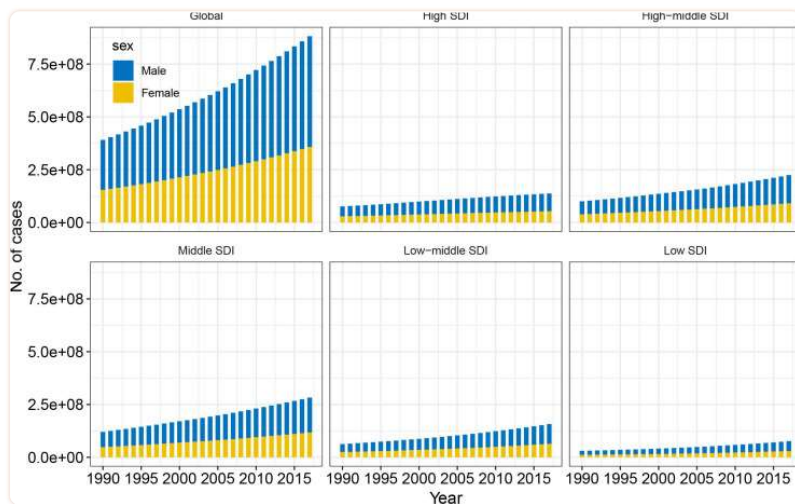
Nessun paziente o membro del pubblico è stato coinvolto nella progettazione, conduzione, reporting o diffusione di informazioni relative alla nostra ricerca.

## Risultati

---

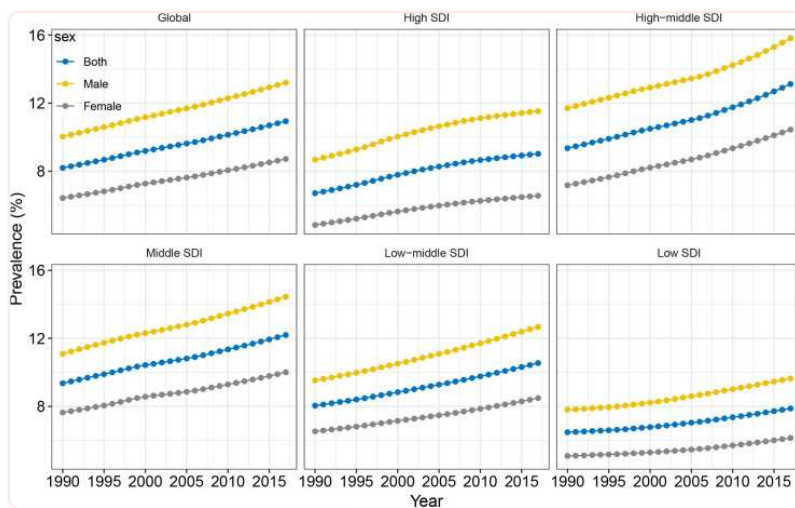
### Prevalenza nel numero dei casi e tassi di prevalenza della NAFLD a livello globale

A livello mondiale, la prevalenza della NAFLD è aumentata da 391,2 milioni nel 1990 a 882,1 milioni nel 2017, con un tasso di prevalenza aumentato dall'8,2% al 10,9% durante lo stesso periodo (EAPC=1,05, 95% CI da 1,04 a 1,07,  $p < 0,001$ ) ([Tabella 1](#); [figure 1 e 2](#)). Gli uomini rappresentavano circa i due terzi di tutti i casi; tuttavia, le donne hanno riscontrato un aumento maggiore nella prevalenza della NAFLD rispetto agli uomini ([Tabella 1](#)). Tutte e cinque le regioni SDI hanno registrato un aumento sia della prevalenza della NAFLD in termini di numero di casi che del tasso di prevalenza. L'aumento più pronunciato si è verificato nella regione medio-alta dello SDI, con la prevalenza maggiore osservata nel 2017 ([Tabella 1](#); [figure 1 e 2](#)). Le tendenze in aumento sia nella prevalenza della NAFLD nel numero assoluto di casi che nei tassi di prevalenza erano coerenti tra i diversi gruppi di età. I giovani (di età compresa tra 15 e 49 anni) rappresentavano quasi il 50% del numero totale di casi e rappresentavano il maggiore aumento della prevalenza di NAFLD tra il 1990 e il 2017 (EAPC = 1,25, IC 95% da 1,22 a 1,28,  $p < 0,001$ ) ([Tabella 1](#)).



[Figura 1](#)

Cambiamento delle tendenze nel numero dei casi di steatosi epatica non alcolica tra il 1990 e il 2017, per sesso e SDI. SDI, Indice Sociodemografico.



[figura 2](#)

Tendenze temporali nella prevalenza della steatosi epatica non alcolica tra il 1990 e il 2017, per sesso e SDI. SDI, Indice Sociodemografico.

Tabella 1

Le tendenze in evoluzione del numero di casi prevalenti e del tasso di prevalenza della NAFLD dal 1990 al 2017

	1990		2017		1990–2017*
	N. di casi (×1 milione)	Prevalenza (%)‡	N. di casi (×1 milione)	Prevalenza (%)	
Complessivamente	391.2	8.2	882.1	10.9	1,05 (da 1,04 a 1,07)
Sesso					
Maschio	236.4	10.0	524.0	13.2	1,00 (da 0,99 a 1,02)
Femmina	154.8	6.4	358.1	8.7	1,12 (da 1,10 a 1,13)
Indice sociodemografico					
Alto	76.2	6.7	137,4	9.0	1,14 (da 1,06 a 1,21)
Medio-alto	100.2	9.4	224,5	13.1	1,21 (da 1,17 a 1,25)
Mezzo	120,0	9.4	282.3	12.2	0,94 (da 0,92 a 0,96)
Medio-basso	62.3	8.0	157.1	10.5	1,01 (da 1,00 a 1,02)
Basso	30.4	6.5	76.2	7.9	0,74 (da 0,70 a 0,79)
Età (anni)†					
15–49	241,5	8.8	489.1	12.5	1,25 (da 1,22 a 1,28)
50–69	109,1	15.9	281,5	21.4	1,06 (da 1,04 a 1,08)
≥70	40.7	20.0	111.4	25.7	0,93 (da 0,89 a 0,96)
Regione GBD					
America Latina andina	2.5	8.8	7.1	12.0	1,13 (da 1,10 a 1,16)
Australasia	1.5	6.4	3.1	8.6	1,16 (da 1,04 a 1,28)
Caribico	2.8	9.2	5.8	11.7	1.02 (da 0.98 a 1.07)

\*La prevalenza è stata standardizzata per età.

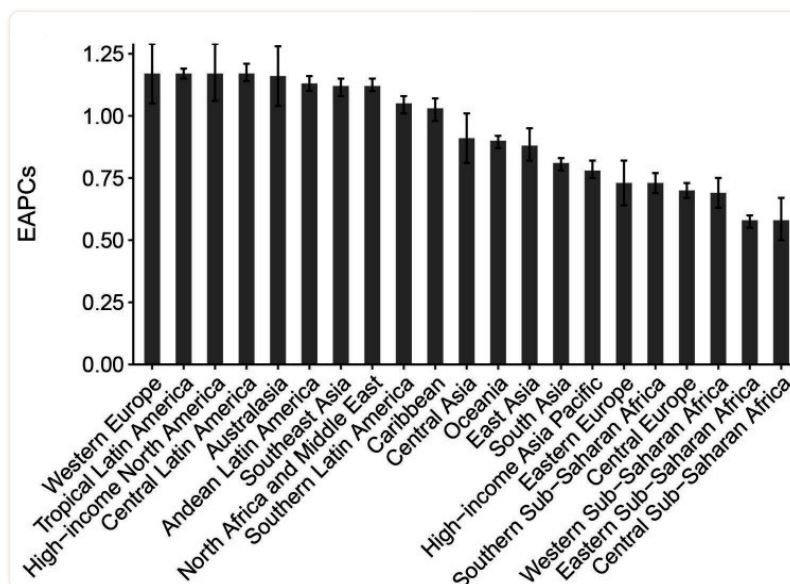
†Tasso di prevalenza grezzo per ciascuna fascia di età.

‡I valori P di tutti gli EAPC erano <0,001.

EAPC, variazione percentuale annua stimata; GBD, onere globale delle malattie; NAFLD, malattia del fegato grasso non alcolica.

## Prevalenza nel numero dei casi e tassi di prevalenza della NAFLD a livello regionale

Nella nostra analisi sono state incluse un totale di 21 regioni GBD. La prevalenza in termini di numero di casi è stata più alta nell'Asia orientale, seguita dall'Asia meridionale, quindi dal Nord Africa e dal Medio Oriente. In queste tre regioni, il numero assoluto di casi ha superato 0,1 miliardi nel 2017. La prevalenza più elevata di NAFLD è stata osservata in Nord Africa e Medio Oriente (19,3%), seguiti da Oceania, Sud-est asiatico e America Latina centrale ([Tabella 1](#)). Tra il 1990 e il 2017, tutte le 21 regioni hanno registrato aumenti significativi della prevalenza della NAFLD ([figura 3](#)). L'aumento maggiore è stato rilevato nell'Europa occidentale, seguita dall'America Latina tropicale e poi dall'America settentrionale ad alto reddito ([Tabella 1](#); [figura 3](#)).



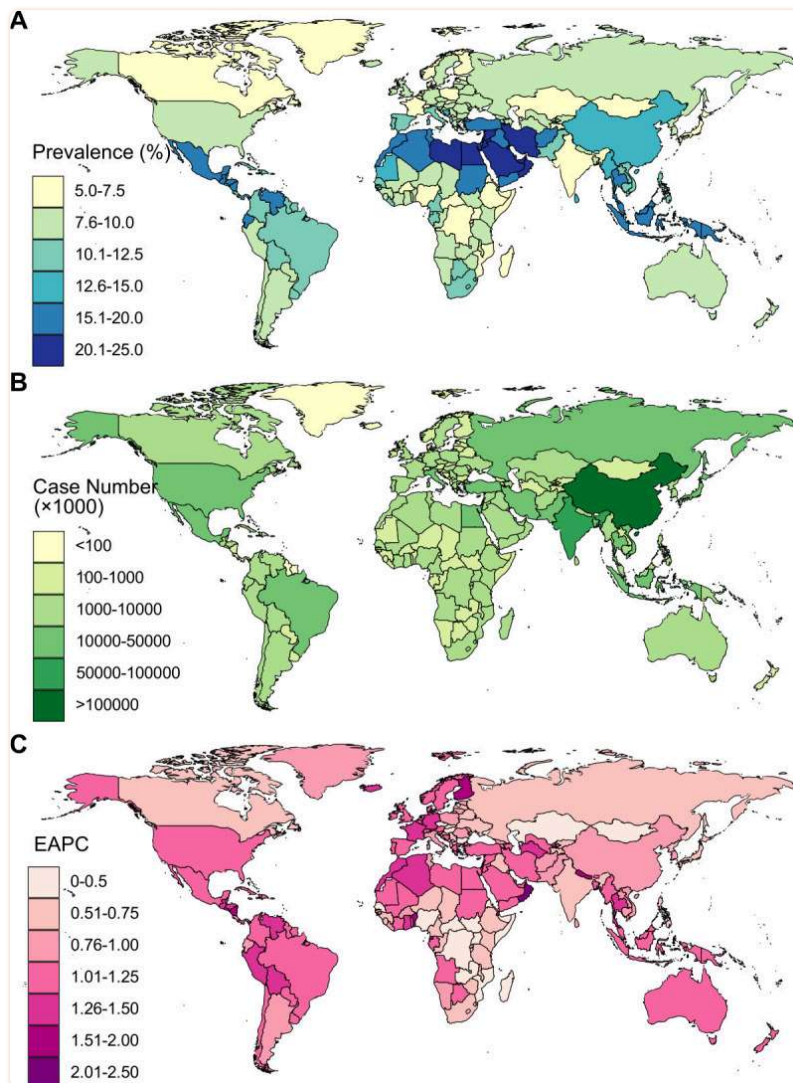
[Figura 3](#)

Tendenze di prevalenza della steatosi epatica non alcolica a livello regionale del Global Burden of Disease. La barra di errore indica un CI del 95%. EAPC, variazioni percentuali annuali stimate.

## Prevalenza nel numero dei casi e tassi di prevalenza della NAFLD a livello nazionale

A livello globale, la prevalenza della NAFLD varia da paese a paese, dal 5,2% in Ruanda al 24,9% in Qatar nel 2017 ([figura 4A](#)). I tassi di prevalenza più elevati sono stati osservati in Qatar, Kuwait, Arabia Saudita e Oman. Una prevalenza relativamente inferiore è stata riscontrata in alcune parti dell'Africa e dell'Europa, tra cui Uganda, Mozambico, Francia e Danimarca. Cina, India, Indonesia, Brasile e Stati Uniti hanno registrato il peso più pesante della NAFLD in termini di numero assoluto di casi, con un numero di casi superiore a 20 milioni in ciascuno di questi cinque paesi ([figura 4B](#)). Tra il 1990 e il 2017, quasi tutti i paesi o territori hanno registrato un aumento significativo dei tassi di prevalenza della NAFLD ([figura 4C](#)). L'aumento mag-

giore è stato osservato in Oman (EAPC=2,12, IC 95% da 1,97 a 2,26,  $p<0,001$ ), seguito da Finlandia, Guinea Equatoriale e Nicaragua ([figura 4C](#); [tabella supplementare online](#)). Solo un paese, la Bulgaria, è rimasto stabile in termini di prevalenza della NAFLD durante il periodo di studio. Queste tendenze in aumento erano coerenti in entrambi i sessi e in tutti e tre i gruppi di età a livello nazionale ([tabella supplementare online](#)).



[Figura 4](#)

Tassi di prevalenza standardizzati per età (A), numero di casi (B) e tendenze (C) nella steatosi epatica non alcolica tra il 1990 e il 2017 a livello nazionale. EAPC, variazione percentuale annua stimata.

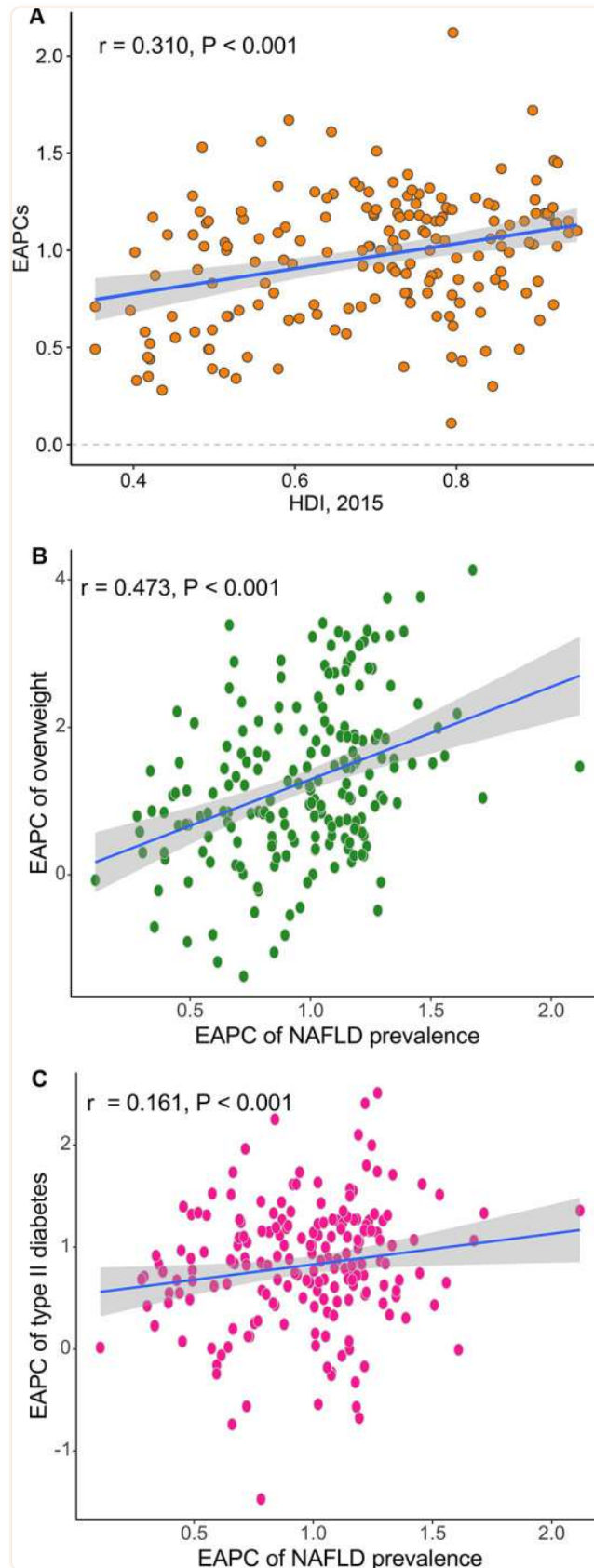
Dati supplementari

[bmjopen-2019-036663supp002.pdf](#)

Correlazioni tra prevalenza NAFLD e fattori di rischio



Abbiamo valutato le correlazioni tra la prevalenza della NAFLD e la prevalenza dello stato di sovrappeso e diabetico a livello nazionale ( [figura supplementare online S1](#) ). Sono state riscontrate correlazioni positive significative tra queste categorie, con un  $r$  pari rispettivamente a 0,664 e 0,354. Abbiamo anche testato le correlazioni tra gli EAPC e la prevalenza della NAFLD con gli HDI a livello nazionale. Come mostrato in [figura 5A](#), abbiamo trovato una correlazione positiva significativa tra questi due indici ( $r=0,310$ ,  $p<0,001$ ). Negli ultimi tre decenni, oltre il 90% dei paesi o territori ha registrato un aumento significativo della prevalenza del sovrappeso, mentre più dell'80% ha registrato un aumento della prevalenza del diabete. Questa correlazione positiva è stata osservata tra i trend temporali della NAFLD e gli stessi trend dello stato di sovrappeso e del diabete ([figura 5B,C](#)).



[Figura 5](#)

Associazione delle tendenze di prevalenza della steatosi epatica non alcolica (NAFLD), quantificate dalle variazioni percentuali annuali stimate (EAPC), con l'indice di sviluppo umano (HDI) (A), le tendenze nella prevalenza del sovrappeso (B) e le tendenze nella prevalenza del diabete (C) a livello nazionale. Il coefficiente di correlazione è stato derivato da un test di correlazione di Pearson.

## Dati supplementari

[bmjopen-2019-036663supp001.pdf](#)

## Discussione

---

La NAFLD e il suo sottotipo istologico, la steatoepatite non alcolica (NASH), sono emersi come le forme più comuni di malattia epatica cronica nella maggior parte delle regioni del mondo. Questo studio descrive in modo esaustivo la prevalenza della NAFLD e le tendenze temporali nella prevalenza della NAFLD negli ultimi tre decenni a livello globale, regionale e nazionale. In generale, abbiamo scoperto che la prevalenza della NAFLD era eterogenea in tutto il mondo, con quasi tutti i paesi che mostravano tendenze in aumento significativo tra il 1990 e il 2017. Questi aumenti sono stati coerenti tra i sessi e i gruppi di età. La prevalenza più elevata è stata osservata complessivamente nei paesi del Nord Africa e del Medio Oriente. Gli aumenti più significativi della prevalenza sono stati osservati nei paesi dell'Europa occidentale.

Secondo uno studio recente, la prevalenza stimata dello stato di sovrappeso era più alta in diversi paesi del Nord Africa e del Medio Oriente (tra cui Qatar, Libia e Kuwait) in entrambi i sessi.<sup>6</sup> La distribuzione dello stato di sovrappeso si allinea in modo significativo con la prevalenza della NAFLD, come dimostrato in questo e altri studi.<sup>12</sup> Il maggiore aumento della prevalenza della NAFLD è stato riscontrato in Europa occidentale, il che può essere attribuito principalmente al rapido aumento dello stato di sovrappeso in questi paesi.<sup>6</sup> Questo sorprendente aumento della prevalenza della NAFLD ha spinto i ricercatori a esplorare i fattori di rischio della malattia. Finora, i fattori di rischio consolidati per la NAFLD includono l'obesità, il diabete di tipo 2, una dieta non sana (ad esempio, un elevato consumo di carne rossa e carne lavorata) e l'inattività fisica.<sup>13-17</sup> Di questi, uno stile di vita non sano è considerato il contribuente più importante alla NAFLD.<sup>18</sup> I parametri chiave dello stile di vita includono un aumento dell'assunzione di glucosio, fruttosio e grassi saturi, lipogenesi epatica de novo indotta, infiammazione subclinica nel tessuto adiposo e nel fegato e resistenza all'insulina nel tessuto adiposo, nel fegato e nel muscolo scheletrico. Questi parametri si accompagnano anche ad un aumento del rischio di diabete di tipo 2.<sup>19</sup>

Inoltre, si ritiene che la disbiosi intestinale, indotta nella maggior parte dei casi da una dieta non sana, sia uno dei principali fattori che contribuiscono all'accumulo di grasso nel fegato e alla patogenesi della NASH. Sono attualmente in corso una serie di studi clinici che si concentrano su obiettivi specifici del fegato ed extraepatici, tra cui il microbioma e l'asse di segnalazione intestino-fegato, nonché altri organi che contribuiscono alla sindrome metabolica, in particolare il tessuto muscolare e adiposo.<sup>20</sup> Sebbene vi sia una grande attività in termini di sviluppo di farmaci mirati alla NASH, ad esempio con un agonista del recettore farnesoide X (FXR) (acido obeticolico), un recettore attivato dal proliferatore del perossisoma (PPAR) $\alpha$  e un agonista PPAR $\delta$  (elafibrinor) e un antagonista del recettore delle chemochine CC (CCR)2 e CCR5 (cenicriviroc): è troppo presto per dare priorità a questi farmaci o ai meccanismi in base ai quali sembra più promettente. Ci vorrà del tempo per tradurre i risultati di tutti questi studi in sicu-

rezza ed efficacia a lungo termine.<sup>20</sup> Per questi motivi, le misure preventive primarie in termini di fattori di rischio sopra menzionati, inclusa l'adesione a uno stile di vita sano e il mantenimento di un BMI sano, rimangono l'approccio ottimale per prevenire la NAFLD.

Il nostro studio ha rilevato che circa 0,9 miliardi di persone soffrivano di NAFLD nel 2017. Ciò che distingue la NAFLD dalle altre malattie epatiche comuni è l'enorme numero di pazienti in tutto il mondo. Sfortunatamente, abbiamo anche osservato tendenze in aumento nella prevalenza della NAFLD a livello globale. Di conseguenza, anche le complicazioni e le conseguenze della NAFLD potrebbero essere in aumento. Ad esempio, questa crescente prevalenza della NAFLD è accompagnata da una crescente prevalenza di altre malattie non trasmissibili, tra cui malattie cardiovascolari, tumori associati all'obesità e al diabete di tipo 2 e malattie epatiche avanzate come la cirrosi epatica e l'HCC.<sup>21</sup> Man mano che crescono le conseguenze cliniche della NAFLD, crescono anche le ripercussioni economiche. Un modello basato sulle popolazioni degli Stati Uniti e di quattro paesi europei (Germania, Francia, Italia e Regno Unito) ha stimato il carico annuale associato a tutti i casi incidenti e prevalenti di NAFLD a 103 miliardi di dollari negli Stati Uniti (o 1.613 dollari per paziente) e 35 miliardi di euro in questi quattro paesi europei (da 354 a 1.163 euro per paziente).<sup>22</sup> Sfortunatamente, come mostrano i nostri risultati, nell'ultimo decennio abbiamo riscontrato aumenti significativi sia della prevalenza dell'obesità che del diabete nella maggior parte dei paesi. Se il tasso annuale di aumento dei costi legati alla NAFLD fosse parallelo alla crescita annuale della prevalenza dell'obesità – e tenendo conto dell'invecchiamento della popolazione – allora l'onere previsto per 10 anni per la NAFLD potrebbe aumentare fino a circa 1.005 trilioni di dollari negli Stati Uniti e € 334 miliardi in questi paesi europei.<sup>22</sup> È interessante notare che abbiamo anche riscontrato una significativa correlazione positiva tra l'ISU nazionale e l'aumento della prevalenza della NAFLD. Questo risultato suggerisce un notevole aumento dei fattori di rischio NAFLD, in particolare nei paesi sviluppati; questi fattori includono probabilmente un invecchiamento della popolazione in continua crescita, l'inattività fisica, l'aumento del consumo di carne rossa e lavorata e altre scelte di stili di vita non salutari che contribuiscono alla NAFLD.<sup>16,23</sup> Considerati gli aumenti osservabili della prevalenza dell'obesità e del diabete, si prevede che la prevalenza della NAFLD continuerà ad aumentare nel prossimo futuro se non verranno introdotti interventi efficaci.<sup>3</sup> Inoltre, questo aumento persistente della NAFLD indica anche una crescente necessità di strutture mediche e di sistemi sanitari migliorati in questi paesi, dato che a un numero sempre maggiore di pazienti con NAFLD continuerà a essere diagnosticata.

La prevalenza della NAFLD è aumentata costantemente anche nelle regioni in via di sviluppo, inclusa l'Africa sub-sahariana, una regione in cui la NAFLD era stata in precedenza una diagnosi meno frequente. Questo aumento potrebbe essere attribuito alla crescente disponibilità di assistenza sanitaria e al concomitante aumento di diagnosi accurate di NAFLD, nonché alle transizioni nello stile di vita. Se vogliamo controllare la pandemia NAFLD in tutto il mondo sono necessarie una maggiore consapevolezza e un'azione urgente. Nello specifico, (1) i nostri governi dovrebbero svolgere un forte ruolo di leadership nel rafforzare l'importanza di affrontare l'obesità e stabilire strategie di prevenzione più efficaci; (2) i fondi dovrebbero essere stanziati specificatamente per creare una cultura che promuova un'alimentazione sana e uno stile di vita attivo, soprattutto per i bambini e gli adolescenti; (3) dobbiamo creare interventi poliedrici volti a motivare cambiamenti comportamentali, compresi programmi educativi e di promozione della salute basati sul contesto (ad esempio, nelle scuole materne, nelle scuole, nei luoghi di lavoro, negli ambienti religiosi e negli ospedali), campagne sui mass media, marketing

sociale per condividere conoscenze e competenze all'interno delle nostre comunità e agli appuntamenti di routine di assistenza sanitaria primaria e consulenza per facilitare la prevenzione e la gestione dell'obesità. <sup>24</sup>

Il nostro studio presenta diverse limitazioni che dovrebbero essere notate. Innanzitutto, i dati che abbiamo utilizzato provenivano da modelli matematici anziché dalla sorveglianza. Le differenze negli approcci all'elaborazione dei dati tra lo studio GBD e gli studi precedenti potrebbero anche contribuire alle disparità nei tassi di prevalenza della NAFLD proposti nel nostro studio rispetto a quelli delle precedenti meta-analisi. <sup>4 25</sup> Ad esempio, Younossi *et al* hanno riportato che la prevalenza globale della NAFLD derivata da una meta-analisi era del 25,24%, un valore significativamente superiore alle stime del nostro studio. <sup>4</sup> Partiamo dal presupposto che questa differenza possa essere spiegata come segue: (1) La maggior parte degli studi inclusi nella meta-analisi sono stati condotti in Europa, Asia e Nord America, dove la prevalenza della NAFLD è relativamente alta. In Africa e Australia, dove la NAFLD non rappresenta un grave problema di salute pubblica, gli studi sulla NAFLD sono rari. Tuttavia, nello studio GBD, la prevalenza della NAFLD è stata stimata da paese a paese utilizzando modelli matematici; (2) Lo studio GBD includeva una popolazione di studio più ampia, di età compresa tra 0 e ≥ 85 anni. I bambini, gli adolescenti e i giovani adulti sono relativamente meno colpiti dalla NAFLD rispetto alle persone di mezza età e agli anziani <sup>26</sup> e (3) Per garantire la robustezza delle stime, sono stati valutati tassi di prevalenza della NAFLD che erano significativamente più alti rispetto ai tassi regionali, superregionali o globali. esclusi dallo studio GBD.

In secondo luogo, la NAFLD è una malattia complessa ed eterogenea. La scarsità di dati istologici e di stadio nel database GBD ha reso difficile descrivere in dettaglio il carico di malattia della NAFLD. Questo tipo di studio descrittivo manca anche di informazioni a livello individuale. Ad esempio, lo studio GBD non includeva informazioni sulle valutazioni della fibrosi epatica, che sono un determinante chiave degli esiti della NAFLD. Gli studi futuri che valutano il carico della malattia NAFLD dovrebbero tenere conto anche di questi dati istologici e patologici. In terzo luogo, la prevalenza della NAFLD è stata stimata utilizzando un modello matematico che includeva pazienti a cui era stata diagnosticata solo l'USS o un altro strumento diagnostico per immagini. Poiché nella pratica clinica quotidiana sono disponibili pochi metodi diagnostici efficaci e poiché abbiamo escluso la NAFLD diagnosticata utilizzando altri metodi (ad esempio, punteggi non invasivi), i nostri dati potrebbero sottostimare il carico della malattia NAFLD.

In sintesi, la prevalenza della NAFLD è in aumento in tutto il mondo e la malattia viene diagnosticata in tutte le parti del mondo. La prevalenza più alta è stata osservata in Nord Africa e Medio Oriente, mentre l'aumento maggiore è stato rilevato in Europa occidentale e Nord America. Questo aumento drammatico e significativo della prevalenza della NAFLD è allarmante e suggerisce che la NAFLD sia emersa come una nuova preoccupazione per la salute pubblica in tutto il mondo. Sono urgentemente necessarie strategie di prevenzione più efficaci.

## Materiale supplementare

---

### Commenti del revisore:

[Clicca qui per vedere.](#) <sup>(230K,pdf)</sup>

**Manoscritto dell'autore:**

[Clicca qui per vedere.](#) (12 milioni, pdf)

## Note a piè di pagina

---

XG e LZ hanno contribuito equamente.

**Contributi:** Concezione e progettazione dello studio: JJ, XG e MW. Raccolta dati: XG, YD e LZ. Analisi dei dati: XG, YD e LZ. Redazione del manoscritto: XG, LZ e YD. Interpretazioni dei risultati e correzione del manoscritto: tutti gli autori.

**Finanziamento:** il presente studio è stato sostenuto dalla National Natural Science Foundation of China (concessione n. 81560487) e dal Dipartimento di Scienza e Tecnologia della provincia di Guizhou QIAN KE HE LH word [2015]7515.

**Dichiarazione di non responsabilità sulla mappa:** la rappresentazione dei confini sulle mappe in questo articolo non implica l'espressione di alcuna opinione da parte di BMJ (o qualsiasi membro del suo gruppo) riguardo allo status giuridico di qualsiasi paese, territorio, giurisdizione o zona o delle sue autorità. Le mappe vengono fornite senza alcuna garanzia di alcun tipo, espressa o implicita.

**Interessi concorrenti:** nessuno dichiarato.

**Consenso del paziente alla pubblicazione:** non richiesto.

**Approvazione etica:** il comitato di revisione etica del Centro nazionale di ricerca sanitaria e statistica ha rinunciato alla necessità di approvazione dello studio, perché la ricerca si basava su dati secondari pubblici e non identificati.

**Provenienza e peer review:** non commissionato; sottoposto a revisione paritaria esterna.

**Dichiarazione sulla disponibilità dei dati:** i dati sono disponibili in un archivio pubblico ad accesso aperto. Tutti i dati sono disponibili online tramite lo strumento di query Global Health Data Exchange (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> ).

## Riferimenti

---

1. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al.. Prospettive globali sulla steatosi epatica non alcolica e sulla steatoepatite non alcolica . *Epatologia* 2019; 69 :2672–82. 10.1002/hep.30251 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
2. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al.. Carico globale di NAFLD e NASH: tendenze, previsioni, fattori di rischio e prevenzione . *Nat Rev Gastroenterolo Epatolo* 2018; 15 :11–20. 10.1038/nrgastro.2017.109 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
3. Estes C, Razavi H, Loomba R, et al.. La modellazione dell'epidemia di steatosi epatica non alcolica dimostra un aumento esponenziale del carico di malattia . *Epatologia* 2018; 67 :123–33. 10.1002/hep.29466 [ [Articolo gratuito PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

4. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al.. Epidemiologia globale della steatosi epatica non alcolica: valutazione meta-analitica di prevalenza, incidenza ed esiti . *Epatologia* 2016; 64 :73–84. 10.1002/hep.28431 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) Tendenze mondiali del diabete dal 1980: un'analisi aggregata di 751 studi basati sulla popolazione con 4,4 milioni di partecipanti . *Lancetta* 2016; 387 : 1513–30. 10.1016/S0140-6736(16)00618-8 [ [Articolo gratuito PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
6. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al.. Prevalenza globale, regionale e nazionale di sovrappeso e obesità nei bambini e negli adulti nel periodo 1980-2013: un'analisi sistematica per lo studio sul carico globale delle malattie 2013 . *Lancetta* 2014; 384 :766–81. 10.1016/S0140-6736(14)60460-8 [ [Articolo gratuito PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
7. Xanthakos SA, Jenkins TM, Kleiner DE, et al.. Alta prevalenza di steatosi epatica non alcolica negli adolescenti sottoposti a chirurgia bariatrica . *Gastroenterologia* 2015; 149 :623–34. 10.1053/j.gastro.2015.05.039 [ [Articolo gratuito PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
8. Lazarus JV, Ekstedt M, Marchesini G, et al.. Uno studio trasversale sulla risposta della sanità pubblica alla steatosi epatica non alcolica in Europa . *J Hepatol* 2020; 72 :14–24. 10.1016/j.jhep.2019.08.027 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
9. Risultati dello studio Global Burden of Disease Collaborative Network 2017 *sul Global Burden of Disease (GBD 2017)* . Seattle, Stati Uniti: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2018. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> [ [Google Scholar](#) ]
10. Collaboratori GBD 2017 sull'incidenza e la prevalenza di malattie e infortuni Incidenza globale, regionale e nazionale, prevalenza e anni vissuti con disabilità per 354 malattie e infortuni per 195 paesi e territori, 1990-2017: un'analisi sistematica del carico globale di malattie studio 2017 . *Lancetta* 2018; 392 :1789–858. 10.1016/S0140-6736(18)32279-7 [ [Articolo gratuito PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
11. Liu Z, Jiang Y, Yuan H, et al.. Le tendenze nell'incidenza del cancro al fegato primario causato da eziologie specifiche: risultati dello studio sul carico globale della malattia 2016 e implicazioni per la prevenzione del cancro al fegato . *J Hepatol* 2019; 70 : 674–83. 10.1016/j.jhep.2018.12.001 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
12. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Obesità e steatosi epatica non alcolica: dalla fisiopatologia alla terapia . *Metabolismo* 2019; 92 :82–97. 10.1016/j.metabol.2018.11.014 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
13. Lu FB, Hu ED, Xu LM, et al.. La relazione tra obesità e gravità della steatosi epatica non alcolica: revisione sistematica e meta-analisi . *Esperto Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 12 :491–502. 10.1080/17474124.2018.1460202 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
14. Ayonrinde OT, Oddy WH, Adams LA, et al.. La nutrizione infantile e l'obesità materna influenzano il rischio di steatosi epatica non alcolica negli adolescenti . *J Hepatol* 2017; 67 :568–76. 10.1016/j.jhep.2017.03.029 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
15. Cusi K, Sanyal AJ, Zhang S, et al.. Prevalenza della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) e sue associazioni metaboliche in pazienti con diabete di tipo 1 e diabete di tipo 2 . *Diabete Obes Metab* 2017; 19 :1630–4. 10.1111/dom.12973 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
16. Zelber-Sagi S, Ivancovsky-Wajcman D, Fliss Isakov N, et al.. Un elevato consumo di carne rossa e lavorata è associato alla steatosi epatica non alcolica e alla resistenza all'insulina . *J Hepatol* 2018; 68 : 1239–46. 10.1016/j.jhep.2018.01.015 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

17. Mitchell T, McKinnon E, Ayonrinde O, et al.. La ridotta capacità lavorativa fisica negli adolescenti con steatosi epatica non alcolica è associata a una ridotta disponibilità di ferro . *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18 :1584–91. 10.1016/j.cgh.2019.10.017 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
18. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Malattia epatica grassa non alcolica: cause, diagnosi, conseguenze cardiometaboliche e strategie di trattamento . *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7 :313–24. 10.1016/S2213-8587(18)30154-2 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
19. Stefan N, Kantartzis K, Häring HU. Cause e conseguenze metaboliche del fegato grasso . *Endocr Rev* 2008; 29 :939–60. 10.1210/er.2008-0009 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
20. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, et al.. Meccanismi di sviluppo della NAFLD e strategie terapeutiche . *Nat Med* 2018; 24 :908–22. 10.1038/s41591-018-0104-9 [ [Articolo gratuito PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
21. Younossi ZM, Otgonsuren M, Henry L, et al.. Associazione della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) con carcinoma epatocellulare (HCC) negli Stati Uniti dal 2004 al 2009 . *Epatologia* 2015; 62 : 1723–30. 10.1002/hep.28123 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
22. Younossi ZM, Blissett D, Blissett R, et al.. L'onere economico e clinico della steatosi epatica non alcolica negli Stati Uniti e in Europa . *Epatologia* 2016; 64 : 1577–86. 10.1002/hep.28785 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
23. Kim D, Vazquez-Montesino LM, Li AA, et al.. L'attività fisica inadeguata e il comportamento sedentario sono predittori indipendenti della steatosi epatica non alcolica . *Epatologia* 2020. 10.1002/hep.31158. [Epub prima della stampa: 3 febbraio 2020]. [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
24. Zhang G, Cao F, Shi L, et al.. Contributo dell'elevato indice di massa corporea e del consumo di alcol alla mortalità correlata al cancro al fegato: uno studio basato su 195 paesi o territori . *Dig Liver Dis* 2020; 52 : 221–31. 10.1016/j.dld.2019.10.012 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
25. Zhou F, Zhou J, Wang W, et al.. Rapido aumento inaspettato del peso della NAFLD in Cina dal 2008 al 2018: una revisione sistematica e una meta-analisi . *Epatologia* 2019; 70 : 1119–33. 10.1002/hep.30702 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
26. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, et al.. La prevalenza della steatosi epatica non alcolica nei bambini e negli adolescenti: una revisione sistematica e una meta-analisi . *PLoS Uno* 2015; 10 :e0140908. 10.1371/journal.pone.0140908 [ [Articolo gratuito PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]