

Improvement in histological endpoints of MAFLD following a 12-week aerobic exercise intervention

Philip O’Gorman, Sara Naimimohasses, Ann Monaghan, Megan Kennedy, Ashanty M. Melo, Deirdre Ní Fhloinn, Derek G. Doherty, Peter Beddy, Stephen P. Finn, J. Bernadette Moore, John Gormley, Suzanne Norris

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή και σκοπός

Οι υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις αποτελούν την κύρια θεραπεία για την μεταβολική (δυσλειτουργία) που σχετίζεται με την λιπώδη νόσο του ήπατος (MAFLD). Ωστόσο, η ιστολογική και η καρδιομεταβολική επίδραση της αερόβιας άσκησης στην MAFLD παραμένουν ασαφείς. Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της επίδρασης μιας παρέμβασης αερόβιας άσκησης διάρκειας 12 εβδομάδων σε ιστολογικά και καρδιομεταβολικά τελικά σημεία στη MAFLD.

Μέθοδοι

Ασθενείς με επιβεβαιωμένη με βιοψία MAFLD συμμετείχαν σε παρέμβαση 12 εβδομάδων αερόβιας άσκησης. Η ιστολογία του ήπατος, η καρδιοαναπνευστική ικανότητα/φυσική κατάσταση (εκτιμώμενη $\dot{V}O_{2max}$), η σωματική δραστηριότητα, η ανθρωπομετρία και οι βιοχημικοί δείκτες αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη, την ολοκλήρωση της παρέμβασης και 12 και 52 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης.

Αποτελέσματα

Είκοσι τέσσερις ασθενείς ολοκλήρωσαν την παρέμβαση άσκησης (ομάδα άσκησης $n = 16$, ομάδα ελέγχου $n = 8$). Στην ομάδα άσκησης, 12 εβδομάδες αερόβιας άσκησης μείωσαν την ίνωση και την διόγκωση των ηπατοκυττάρων κατά ένα στάδιο σε ποσοστό 58% ($P = 0,034$) και στο 67% ($P = 0,020$) των ασθενών, χωρίς αλλαγές στη

στεάτωση ($P = 1.000$), τη λοβιακή φλεγμονή ($P = 0,739$) ή τη βαθμολογία δραστηριότητας NAFLD ($P = 0,172$). Η εκτιμώμενη $\dot{V}O_{2max}$ αυξήθηκε κατά 17% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($P = 0,027$), αλλά αυτό το επίπεδο βελτίωσης δεν διατηρήθηκε στις 12 ή τις 52 εβδομάδες μετά την παρέμβαση. Οι ασθενείς με βελτίωση της ίνωσης και της διόγκωσης αύξησαν την εκτιμώμενη $\dot{V}O_{2max}$ κατά 25% ($P = 0,020$) και 26% ($P = 0,010$), αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρήθηκε μείωση ανθρωπομετρικών στοιχείων, συμπεριλαμβανομένης της μάζας σώματος ($P = 0,038$), της περιφέρειας της μέσης ($P = 0,015$) και της μάζας λίπους ($P = 0,007$), αλλά κανένας ασθενής δεν πέτυχε απώλεια βάρους 7% -10%.

Συμπέρασμα

Αυτή η μελέτη υπογραμμίζει τα πιθανά οφέλη μιας παρέμβασης αερόβιας άσκησης 12 εβδομάδων στη βελτίωση των ιστολογικών τελικών σημείων του MAFLD. Απαιτείται η ανάπτυξη στρατηγικών για τη διασφάλιση συνεχιζόμενης συμμετοχής σε αεροβική άσκηση για άτομα με MAFLD.

Σχόλιο άρθρου

Πρόσφατα δημοσιεύθηκε ως επικρατούσα η άποψη ότι η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) θα πρέπει να αλλάξει ονοματολογία. Προτάθηκε ο όρος λιπώδης νόσος του ήπατος που σχετίζεται με μεταβολική δυσλειτουργία {metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease, MAFLD} επειδή αντικατοπτρίζει με μεγαλύτερη ακρίβεια την υπάρχουσα γνώση της παθογένεσης. Η νόσος χαρακτηρίζεται από ετερογενή φαινότυπο που φαίνεται πως εκπορεύεται από την ηλικία και το φύλο, την καταγωγή, την ήπια ή μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, την θερμιδική πρόσληψη, την μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου και τα χολικά οξέα, την παχυσαρκία και την μεταβολική υγεία, αλλά και τη γενετική προδιάθεση του ατόμου και την επίδραση επιγενετικών παραγόντων. Μπορεί να προκαλέσει

στεάτωση, στεατοηπατίτιδα, κίρρωση και ΗΚΚ και συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο συνύπαρξης με κεντρική παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσο. Ανεξαρτήτως της ονοματολογίας, πρόκειται για νόσο που αφορά περίπου το ένα τέταρτο του πληθυσμού και εξακολουθεί να μην υπάρχει εγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή. Ακρογωνιαίος λίθος της αντιμετώπισης παραμένει η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση.

Οι O'Gorman και συνεργάτες δημοσιεύουν στο *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* μελέτη με κύριο καταληκτικό σημείο την καταγραφή της ανεξάρτητης επίδρασης της άσκησης μεμονωμένα (12 εβδομάδες μέτριας έως έντονης αερόβιας άσκησης), χωρίς ταυτόχρονη καθορισμένη τροποποίηση της διατροφής, στην ιστολογία του ήπατος. Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η επίδραση της άσκησης στην καρδιομεταβολική φυσική κατάσταση, τα επίπεδα της σωματικής δραστηριότητας και τους δείκτες καρδιομεταβολικής υγείας (σύνθεση σώματος, αγγειακή υγεία, μεταβολισμό γλυκόζης και λιπιδίων και φλεγμονώδεις δείκτες στον ορό). Τελικό καταληκτικό σημείο ήταν η διατήρηση της παρέμβασης με αερόβια άσκηση 12 και 52 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της μελέτης.

Συμμετείχαν 24 άτομα με MAFLD επιβεβαιωμένη με βιοψία (διάμεση ηλικία 61 ± 16 έτη, 17 γυναίκες, διάμεσο BMI: $35,7 \pm 7,4$ kg/m^2). Το πρόγραμμα άσκησης αποτελούνται από δύο συνεδρίες εποπτευόμενης άσκησης και 1-3 μη εποπτευόμενες συνεδρίες κάθε εβδομάδα για 12 εβδομάδες (ομάδα άσκησης 16 άτομα, ομάδα ελέγχου 8 άτομα). Η καρδιοαναπνευστική φυσική κατάσταση αξιολογήθηκε με τροποποιημένο πρωτόκολλο Bruce για να αξιολογηθεί η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου ($\text{VO}_{2\text{max}}$) και η σωματική δραστηριότητα αξιολογήθηκε με επιταχυνσιόμετρο τριών αξόνων. Η μυϊκή μάζα και το λίπος υπολογίσθηκαν με ανάλυση βιοεμπέδησης. Μετρήθηκε η περίμετρος μέσης και η περίμετρος ισχίων και η αγγειακή υγεία εκτιμήθηκε με καταγραφή της κεντρικής αρτηριακής πίεσης. Επίσης, στο περιφερικό αίμα έγινε μέτρηση γλυκόζης νηστείας, ηπατικής βιοχημείας, λιπιδαιμικού προφίλ, HbA1c, CRP, TKE, TNF- α , IL-6, IL-1 β . Οι συμμετέχοντες στην ομάδα

άσκησης υποβλήθηκαν σε 2 βιοψίες ήπατος (T0, T3), αλλά όλοι υποβλήθηκαν σε παροδική ελαστογραφία (T0, T3). Αρχικά, στην ομάδα άσκησης 13/16 είχαν στεατοηπατίτιδα και 3/16 απλή στεάτωση. Επαναληπτικές βιοψίες έγιναν σε 12/16 ασθενείς.

Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι 12 εβδομάδες αερόβιας άσκησης μείωσαν την ίνωση και την διόγκωση των ηπατοκυττάρων κατά 58% και 67% αντίστοιχα, χωρίς όμως αλλαγές στη στεάτωση, τη λοβιακή φλεγμονή ή τη βαθμολογία δραστηριότητας NAFLD. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές αλλαγές στην ακαμψία του ήπατος πριν και μετά την παρέμβαση. Η εκτιμώμενη $\dot{V}O_{2max}$ αυξήθηκε κατά 17% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, αλλά αυτό το επίπεδο βελτίωσης δεν διατηρήθηκε στις 12 ή τις 52 εβδομάδες μετά την παρέμβαση. Οι ασθενείς με βελτίωση της ίνωσης και της διόγκωσης των ηπατοκυττάρων αύξησαν την εκτιμώμενη $\dot{V}O_{2max}$ κατά 25% και 26% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρήθηκε μείωση των ανθρωπομετρικών στοιχείων, συμπεριλαμβανομένης της μάζας σώματος, της περιφέρειας της μέσης και της μάζας λίπους, αλλά κανένας ασθενής δεν πέτυχε απώλεια βάρους 7% -10%. Αν και η βιβλιογραφία αναφέρει ότι η άσκηση έχει αντιφλεγμονώδη δράση, δεν διαπιστώθηκε μείωση των δεικτών φλεγμονής. Περιορισμοί της μελέτης είναι α) κυρίως, το μικρό δείγμα ασθενών, β) η έλλειψη τυχαιοποίησης, γ) η απουσία καταγραφής της φαρμακευτικής αγωγής και των συννοσηροτήτων καθώς πρόκειται για παχύσαρκους ασθενείς (π.χ. ΣΔ, ΑΥ, δυσλιπιδαιμία).

Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει σαφής πρόταση για το είδος και την ένταση της αερόβιας άσκησης, αλλά επιβεβαιώνεται άλλη μια φορά η ευεργετική επίδραση στο σπλαχνικό λίπος και το καρδιομεταβολική φυσική κατάσταση. Ενδεχομένως υπάρχει αλληλοσυσχέτιση μεταξύ της εκτιμώμενης VO_{2max} και της υποστρόφης της ίνωσης και της διόγκωσης των ηπατοκυττάρων, ίσως μάλιστα αποτελεί περισσότερο ευαίσθητο δείκτη των ιστολογικών αλλαγών (σε σύγκριση με την απώλεια βάρους) και είναι πιο πρακτικό στην εφαρμογή από την δεύτερη βιοψία μετά από μια θεραπευτική ή υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση. Συμπερασματικά, η άσκηση θα πρέπει να «συνταγογραφείται» ως

συνεχιζόμενη θεραπεία σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο και την ηπατική του συνιστώσα, ανεξαρτήτως της ονοματολογίας του.

Link άρθρου: <https://doi.org/10.1111/apt.15989/>

Βιβλιογραφία

1. Eslam M, Sanyal AJ, George J. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. May;158(7):1999-2014
2. Houghton D, Thoma C et al. Exercise reduced liver lipid and visceral adiposity in patients with non-alcoholic steatohepatitis in a randomized controlled trial. *Clinical Gastroenterology & Hepatology*. 2017 Jan;15(1)96-102

Μπέλλου Αριστέα

Παθολόγος-Ηπατολόγος

Επιστημονική Συνεργάτιδα

**Παθολογικής Κλινικής & Ομώνυμου Ερευνητικού Εργαστηρίου
Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας**