

ARTICOLE DE SINTEZĂ

INTERVENȚII NUTRIȚIONALE, EXERCIIȚII FIZICE ÎN BOALA FICATULUI GRAS NON-ALCOOLIC

Angela PELTEC – dr. șt. med., conf. univ.

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

E-mail: apeltec@yahoo.com; angela.peltec@usmf.md

Rezumat. Boala ficatului gras non-alcoolic este cea mai frecventă cauza a patologiei hepatice. Modificarea stilului de viață ce include scăderea ponderală, creșterea activității fizice și modificării nutriționale rămân metode de elecție a tratamentului BFGNA. Recomandări nutriționale includ necesitatea folosirii dietelor tradiționale de tip Mediteranean; limitarea excesului de fructoză; acizii grași saturați trebuie să fie înlocuiți cu cei nesaturați; alimentele procesate, dulciurile din comerț, alimentele „fast food” se înlocuiesc cu alimente neprocesate cu conținut ridicat de fibre alimentare, incluzând cereale, legume, fructe, bобоase, nuci și semințe; se evită excesul de alcool. Creșterea activității fizice are un efect terapeutic în BFGNA prin reducerea grăsimii din ficat independent de prezența scăderii ponderale. Activitatea aerobă și exercițiile de rezistență au efect similar asupra BFGNA. Activitatea fizică este necesar să fie ajustată în dependență de caracteristicile clinice a pacientului, comorbiditățile și capacitățile fizice. Efectele activității fizice asupra progresiei BFGNA spre SHNA cu fibroza avansată nu sunt studiate adecvat. Scopul acestei lucrări este furnizarea recomandărilor nutriționale și analiza rolului activității fizice în managementul BFGNA.

Cuvinte-cheie: boala ficatului gras non-alcoolic, nutriție, exerciții fizice.

Summary. Dietary recommendations, physical activity in non-alcoholic fatty liver disease.

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease. Lifestyle modifications including weight loss, increased physical activity, and dietary changes remain the treatment of choice for NAFLD. Dietary recommendations include -using traditional dietary patterns (the Mediterranean diet); limiting excess fructose consumption; polyunsaturated fatty acids should replace saturated in the diet; replacing processed food, fast food, commercial bakery goods, and sweets with unprocessed foods high in fiber, including whole grains, vegetables, fruits, legumes, nuts, and seeds; and avoid excess alcohol consumption. Increased physical activity has therapeutic effects on NAFLD by reducing hepatic fat independent of weight reduction. Aerobic activity and resistance training have similar effects on NAFLD. Physical activity should be tailored based on a patient's clinical characteristics, comorbidities, and fitness capacity. However, there are insufficient data supporting the effects of physical activity on the progression of non-alcoholic fatty liver to NASH with advanced fibrosis, and on extrahepatic disease-related morbidity and mortality. The aim of this paper is to provide evidence-based practical dietary recommendations and review the role of physical activity in the management of NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, nutrition, physical activity.

Резюме. Пищевые рекомендации, физические активности при неалкогольной жировой болезни печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее частой причиной патологии печени. Изменение образа жизни, включая потерю веса, увеличение физической активности и изменение питания, остаются методами выбора при НАЖБП. Пищевые рекомендации включают необходимость использования традиционных средиземноморских диет; ограничение выведения фруктозы; насыщенные жирные кислоты должны быть заменены ненасыщенными; обработанные пищевые продукты, коммерческие сладости, продукты быстрого приготовления заменяют продукты с высоким содержанием клетчатки, включая зерновые, овощи, фрукты, орехи, семена; избегать алкоголя. Повышенная физическая активность оказывает терапевтическое действие на НАЖБП за счет уменьшения жира в печени независимо от потери веса. Аэробные упражнения и упражнения с отягощениями оказывают аналогичное влияние на НАЖБП. Физическая активность должна быть скорректирована с учетом клинических характеристик пациента, сопутствующих заболеваний и физических возможностей. Влияние физической активности на прогрессирование НАЖБП с запущенным фиброзом недостаточно изучено. Целью данной работы является предоставление рекомендаций по питанию и анализ роли физической активности в управлении НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, питание, физические упражнения.

Introducere.

În secolul XX, din cauza modificărilor importante ale stilului de viață, s-au modificat radical prioritățile privind sănătatea în majoritatea arealilor din lume,

provocând creșterea incidenței bolilor non-transmisibile. O nouă epidemie, în bolile cronice ale ficatului este legată de boala ficatului gras non-alcoolic (BFGNA), ce a evoluat paralel cu creșterea, la nivel mon-

dial, a obezității. controlul bolii poate fi realizat doar prin intervenții sociale adecvate, care vizează influența asupra factorilor de risc, de asemenea, implicații în patogeniza „*diabetes*”. În pofida creșterii înțelegerii că BFGNA devine din ce în ce mai răspândită, nu există o atitudine terapeutică definită. Modificarea stilului de viață și intervenții nutriționale rămân metode cele mai eficiente în managementul BFGNA.

Modificarea patternului nutrițional. Rolul macro și micronutrienților în BFGNA

Rolul restricției calorice

Consumul excesiv de calorii ce duce la obezitate și comorbidități reprezintă factor de risc pentru dezvoltarea BFGNA [1]. Mai mult decât atât creșterea în pondere propriu zisă, chiar numai cu 3-4 kg predispune la dezvoltare BFGNA, independent de IMC de bază [2]. Nu numai aportul caloric, dar și compoziția dietei are o importanță în dezvoltarea BFGNA. Alimentația ce conține multe grăsimi și carbohidrați simple, administrată în timpul gustărilor, contribuie independent la dezvoltarea steatozei hepatice prin creșterea cantității de grăsimi în ficat (măsurată, folosind spectrometria prin rezonanță magnetică (RM)) și grăsimilor viscerale (măsurată prin RM) [3]. Scăderea ponderală graduală, obținută prin restricție calorică cu sau fără creșterea activității fizice [4], duce la normalizarea nivelului transaminazelor, diminuarea cantității grăsimilor din ficat, gradului inflamației și fibrozei hepatice [5].

Rolul compoziției nutriționale

Tipul grăsimilor și patternul dietei Mediteraniene. Studiile arată că dietă îmbogățită cu acizi grași polinesaturați (AGPN) omega-3 crește sensibilitatea la insulina [6], reduce conținutul de trigliceride intrahepatice și ameliorează steatohepatita. În acest context, acizii grași omega-3 și subtipurile lor (acidul eicosapentaenic și docosahexaenic) ce se găsesc în abundență în ulei de pește) sunt mai superiori de cât AGPN omega-6. Administrarea în exces acizilor grași saturați (AGS) și celor nesaturați omega-6 contribuie diferit la creșterea conținutului de grăsimi viscerali și hepatice. Excesul de AGS și omega-6 AGPN duc la creșterea ponderală similară, dar AGS cresc semnificativ cantitatea de grăsimi hepatice și dublu cantitatea de grăsimi viscerale în comparație cu AGPN. Consumul diferit tipuri de grăsimi are diverse efecte asupra BFGNA și SHNA și simpla reducere a consumului total de grăsimi nu soluționează problema.

Dieta Mediteraneană tradițională se caracterizează prin conținut crescut de ulei de măsline (conținut în acizi grași mononesaturați (AGMN)), nuci, fructe, bobe, legume, pește și vin (în cantități moderate)

și cu un consum redus de carne roșie, carne procesată și dulciuri. În contrast cu dieta cu conținut redus de grăsimi (mai puțin de 30% din rația alimentară), dieta Mediteraniană include 40% de calorii ce provin din grăsimi, majoritatea cărora sunt cele AGMN și cele omega-3 AGPN. Nivelul grăsimilor hepatice diminuează, fără a fi înregistrate modificări de greutate la acești pacienți, în cazul dietei Mediteraniene (diminuarea până la 35%) în comparație cu dieta cu conținut diminuat de grăsimi și crescut de carbohidrați (diminuarea până la aproximativ 5%). AGMN au un efect favorabil asupra profilului lipidic și metabolic. Dieta Mediteraniană este benefică pentru diminuarea riscurilor cardiovasculare și a diabetului – patologii extrem de relevante pentru pacienți cu BFGNA.

Interesant este faptul că unul din principii dietei Mediteraniene este reducerea consumului de alimente procesate, cu conținut ridicat de zaharuri, ce duce la diminuarea consumului de metaboliți a glicationului (advanced glycation end product AGEs) – o clasă heterogenă de produse non enzimatic, derivate din proteine, lipide și acizi nucleici. Nivelul AGEs este ridicat la pacienți cu SHNA în comparație cu cei care prezintă numai steatoza simplă și se corelează pozitiv cu rezistența la insulină și negativ cu nivelul apolipoproteinei. Mai mult decât atât, dieta Mediteraniană se caracterizează cu un aport redus de carbohidrați (40% de calorii vs 50-60% în dieta tipică cu conținut diminuat de grăsimi), în special prin reducerea zahărului și carbohidraților rafinați, ce ar putea explica efectul benefic asupra BFGNA.

Privind consumul moderat de alcool din cadrul dietei Mediteraniene atitudinile sunt controversate. Pacienților cu ciroza hepatică indusă de SHNA se recomandă evitarea consumului de alcool, care crește riscul de carcinom hepatocelular la acești pacienți. În același timp, consumul moderat de alcool (până la 10 g de alcool pe zi, în special vin) este benefic pentru pacienți cu BFGNA în faza de steatoză. Dieta Mediteraniană este recomandată pentru pacienți cu BFGNA de mai multe societăți de studiu a ficatului, diabetului și obezității din Europa (EASL, EASD, EASO).

Zaharuri adăugate. Zaharurile care sunt adăugate în băuturi îndulcite sau sunt incorporate în alimente, sucuri și alte băuturi se numesc zaharuri adăugate (added sugars) (sucroza, fructoza și siropul din porumb cu conținut mare de fructoză). Dieta bogată în sucroză și fructoză duce la creșterea sintezei hepatice de trigliceride. Consumul crescut de fructoză alterează microflora intestinală, crește permeabilitatea intestinală, endotoxiemia, favorizează producerea factorului de necroză tumorală, peroxidarea lipidică și steatoza hepatică. Fructoza facilitează producerea de acid uric, care poate cauza stresul oxidativ și re-

zistența la insulină. Creșterea nivelului acidului uric din ser este asociată cu dezvoltarea cirozei și BFGNA și elevării ALAT, fără a fi influențați de IMC [7]. Pe lângă efectele fructozei din băuturi îndulcite sunt și alte substanțe cu potențial nociv – în compoziția „Cola soft” se află caramela ce colorează băutura și conține AGEs, care pot crește rezistența la insulină, inflamația ducând la exacerbarea afectării hepatice, steatohepatita și fibroza hepatică. În acest context, evaluarea consumului de băuturi cu adaos de îndulcitori este necesar să fie partea examinării a pacientului cu BFGNA.

Rolul compoziției nutriționale în reducerea riscului de transformare SHNA în HCC. Puține evidențe sunt privind relația între compoziția dietei și hepatocarcinomului la om. Consumul exagerat de colesterol este asociat cu risc înalt pentru dezvoltarea cirozei și cancerului hepatic. Consumul de legume reduce riscul de dezvoltare a hepatocarcinomului (riscurile se reduc cu 8 % la consumul de fiecare 100g/zi de legume).

Cafeaua diminuează riscurile pentru carcinomul hepatocelular. Efectele hepatoprotectoare a cafelei se explică nu numai prin prezența cofeinei, dar și fracțiilor polifenolice. Cafeaua reduce acumularea grăsimilor în ficat, stresul oxidativ sistemic și hepatic, inflamația hepatică, expresia și concentrația proteinelor și citochinelor legate de infamație. De astfel, acidul clorogenic, polifenolul de bază a cafelii, inhibă activitatea celulelor stelate hepatice.

Consumul de cafea se asociază cu riscuri mici pentru sindromul metabolic. Persoanele ce folosesc 2-3 cafele pe zi prezintă reducerea riscului carcinomului hepatocelular cu 38%, dar cei cu mai mult de 4 cafele pe zi – cu 41%. Mai mult de cât atât, în comparație cu non consumatorii, cei care consumă 2-3 cafele pe zi au prezentat reducerea riscului de deces cauzat de patologia hepatică cronică cu 46% și cei care beau mai mult de 4 cafele pe zi - reducerea de 71%.

Rolul micronutrienților

La pacienții cu BFGNA se atestă consumul mic de *vitamina C*. Probabilitate de dezvoltare a BFGNA este diminuată la persoane care au consum ridicat de vitamina C, legume, boboase și fructe. *Colina* este o componentă esențială a membranelor celulare necesară pentru sinteza fosfolipidelor. Aportul deficitar de colină duce la dezvoltarea fibrozei hepatice. *Vitamina D* are multiple efecte metabolice și acționează ca agent antiinflamator și antifibrotic. Pacienții cu BFGNA mai frecvent dezvoltă deficit de vitamina D [8]. Nu există evidențe adecvate în favoarea beneficiilor suplimentării cu vitamina D în contextul BFGNA, steatozei hepatice și rezistenței la insulină [9].

Activitatea fizică și BFGNA

Corpul nostru este programat pentru mișcare. În acest context, diminuarea activității fizice este cauză importantă în dezvoltarea BFGNA și SHNA.

Comportament sedentar

Sedentarismul este asociat cu creșterea mortalității. Creșterea ponderală, a comportamentului sedentar devine o problemă pentru populația generală și este mai exprimat la persoanele predispuse pentru sindrom metabolic, obezitate și diabet zaharat tip 2. Nu numai durata sedentarismului este un factor de risc metabolic, dar și frecvența întreruperii poziției sedentare poate favoriza controlul asupra obezității, metabolismului glucidic și lipidic. Prin urmare, creșterea timpului de ședere poate juca un rol potențial în dezvoltarea BFGNA independent de activitate/exerciții fizice și este necesar să fie luat în considerație la introducerea intervențiilor de modificare a stilului de viață. Modificarea comportamentului sedentar poate oferi, de asemenea o cale terapeutică suplimentară, care poate completa ghiduri privind activitatea și exercițiile fizice. Există dovezi limitate, dar promițătoare, din studii de cohortă prospective care identifică comportamentul sedentar ca un factor de risc independent pentru BFGNA [10].

Evaluarea comportamentului persoanelor care stau mai mult pe șezute a arătat că ei tind să se miște mai puțin, asociind mai multe gustări și alimentație nesănătoasă. Această combinație creează o „lovitură triplă al fenotipului comportamental”: 1) comportament sedentar; 2) activitatea fizică scăzută; 3) dieta neadecvată. Cu toate acestea, având în vedere ponderea evidențelor existente, comportamentul sedentar ar trebui explorat în cadrul managementului BFGNA, diminuarea sedentarismului fiind un compliment la dietă și exerciții fizice.

Activitatea fizică

Activitatea fizică zilnică (nu exercițiile) este asociată cu sănătate. Încă în 1953 profesorul Jerry Morrison (Marea Britanie) a raportat că șoferii autobuzelor, având un comportament sedentar sunt de trei ori mai frecvent afectați de patologia arterelor coronariene, decât conductorii autobuzelor, care au activitatea fizică zilnică mai intensă, colectând biletele în autobuze cu două etaje. Persoanele cu BFGNA sunt mai predispuși pentru fatigabilitate și au nivelul activității fizice mai mic decât persoanele ce nu prezintă boala [11]. Nivelul activității fizice este apreciat folosind diferite chestionare, care din păcate nu sunt în stare să determine frecvența, durata și intensitatea activității fizice. O discrepanță între datele obiective și subiective privind activitatea fizică indică necesitatea elaborării criteriilor obiective de evaluare a activității fizice în practica clinică. Mai mult decât atât, creșterea nive-

lului activității fizice este recomandat în tratamentul BFGNA împreună cu scăderea ponderală și modificări nutriționale [12].

Exerciții. Exercițiile reprezintă un mod de activitate fizică de natură structurată, planificată și sunt cheia de bold al managementului BFGNA și SHNA. Ele au efect asupra reducerii lipidelor intrahepatice (reducerea relativă cu 20-30%), dar acest efect este modest în comparație cu efectul scăderii ponderale, care produce o reducere a grăsimilor hepatice mai mult de 80%. Exercițiile se clasifică în cele aerobe și de rezistență (exerciții de intensitate înaltă intermitente) și au efecte similare privind influența asupra grăsimii hepatice. Exerciții aerobe intensive nu aduc beneficii adiționale pentru grăsimi hepatice în comparație cu exercițiile de intensitate medie. Nu numai prezența exercițiilor este favorabilă, dar și faptul că ele sunt menținute timp îndelungat (mai mult de 12 luni). Oprirea exercițiilor provoacă dispariția beneficiilor induse de ele.

Mecanismul mobilizării grăsimilor din ficat sub acțiunea activității fizice în BFGNA reflectă modificări în balanța energetică, circulația lipidelor și sensibilitatea la insulină. Exercițiile au efect minimal asupra sensibilității la insulină hepatică, dar cresc sensibilitatea periferică la insulină, producând îmbunătățirea acțiunii insulinei și reducerea în consecință a lipogenezei hepatice *de novo*. Beneficiile directe al exercițiilor asupra controlului glicemic sunt semnificative, dar modeste, chiar și la pacienți cu toleranță scăzută la glucoză. Exercițiile au efect direct asupra fluxului lipidic, cu creșterea clearancei lipoproteinelor de densitatea foarte joasă, ce contribuie la reducerea grăsimilor din ficat, așadar nu toate modificările grăsimilor hepatice sunt atribuite numai sensibilității la insulină.

Sub influența exercițiilor se atestă reducerea grăsimii nu numai din ficat, dar și din țesutul adipos visceral. Grăsimea viscerală independent de rezistența la insulină și steatoza hepatică este direct legată cu inflamația și fibroza hepatică. Mecanismele precise a efectelor detrimentale a grăsimii viscereale asupra metabolismului hepatic, fibrozei și inflamației rămân necclare, dar influxul acizilor grași și sinteza citochinelor și adipochinelor favorizează acumularea lipidelor în ficat, rezistența la insulină și inflamația.

Efecte metabolice. Efecte benefice ale exercițiilor privind BFGNA pot fi explicate în mare parte prin mecanisme metabolice. Exercițiile induc metabolism oxidativ și modificări cardiorespiratorii ce asigură fluxul de substanțe energetice spre mușchi, stimulând asimilarea și oxidarea acizilor grași și creșterea sensibilității la insulină. Antrenamentele induc factori angiogenici și proliferarea celulelor endoteliale ce

contribuie la capilarizare, favorizează asimilarea acizilor grași de către mușchi, diminuând livrarea acizilor grași spre ficat, reducând riscul pentru dezvoltarea BFGNA.

Exercițiile stimulează activatorul proteinchinazei adenosin monofosfat care este o enzimă ce joacă un rol important în homeostaza energetică, activând asimilarea și oxidare glucozei și acizilor grași, reducând rezistența la insulină și sinteza proteinelor, când volumul energetic a celulei este redus. Relația între țesut adipos și rezistența la insulină este mediată de activatorul proteinchinazei adenosin monofosfat. La pacienții obezi cu rezistență la insulină, nivelul activatorului proteinchinazei adenosin monofosfat în țesutul adipos este redus.

Antrenamentele au un efect benefic modulator asupra adipochinelor. La femei în postmenopauză scăderea ponderală provoacă creșterea nivelului adiponectinelor și diminuarea nivelului leptinelor. Adiponectinele stimulează activatorul proteinchinazei adenosin monofosfat.

Exerciții și stresul oxidativ. Exercițiile de intensitate înaltă măresc stresul oxidativ, dar concentrații moderate de specii de oxigen reactiv au potențial privind restabilirea homeostazei redox a celulei. Activitatea fizică poate diminua acumularea lipidelor în ficat prin alinarea alterării oxidative de către enzime implicare în metabolismul lipidic.

Trening aerob. Diferite studii, efectuate la oameni și la animale, sugerează că nu numai exercițiile, dar și fitnessul aerob au beneficii asupra BFGNA. Capacitatea joasă cardiorespiratorie, legată de inactivitatea fizică sau predispoziția genetică poate duce la reducerea capacității oxidative a mitocondriilor hepatice și crește susceptibilității la steatoză și steatohepatită. Creșterea volumului activității fizice și în special fitnessul cardiovascular se corelează cu reducerea volumului grăsimilor hepatice. Curios este faptul că asocierea pozitivă între fitnessul cardiorespirator și reducerea trigliceridelor hepatice este mai evidentă la bărbați decât la femei.

Trening de rezistență. În ciuda beneficiilor raportate privind exerciții aerobe asupra acumulării grăsimilor în ficat, persoanele cu patologie cardiovasculară nu pot fi expuse la exerciții cardiovasculare intense. Exercițiile de rezistență ar putea fi o bună alternativă pentru ei, considerând că acest tip de exerciții au demonstrat un număr de efecte interesante asupra BFGNA. Acestea exerciții reduc volumul lipidelor intrahepatice, induc oxidarea hepatică a lipidelor și îmbunătățesc controlul asupra glucozei prin creșterea expresiei metabolismului glucidic. Treningul de rezistență este capabil să crească masa musculară, să îmbunătățească sensibilitatea la insulină și să reducă

volumul necesar de insulină pentru asimilarea glucozei. Combinația exercițiilor aerobe și de rezistență crește sensibilitatea la insulină, diminuează nivelul ALAT, îmbunătățesc profilul lipidic și crește nivelul adiponektinei în comparație cu cei care au avut numai exerciții aerobe.

Intensitatea exercițiilor: Nu sunt multe studii care evaluează relația între intensitatea exercițiilor și efectele benefice asupra BFGNA. Exercițiile intensive diminuează riscul dezvoltării BFGNA, independent de durata și volumul activității fizice. Creșterea duratei exercițiilor intensive este legată cu diminuarea dezvoltării fibrozei avansate. Chiar o intensitate moderată a exercițiilor este suficientă pentru îmbunătățirea sensibilității la insulină, ce permite ameliorarea comorbidităților legate de obezitate. Volumul energiei cheltuite este mai important decât intensitatea exercițiilor, independent de scăderea ponderală. Oxidarea grăsimilor din organism este îmbunătățită în timpul exercițiilor și aceste evenimente să găsim în relație cu durata și intensitatea exercițiilor, fiind maxime la consumul maximal de oxigen (VO_{2max}) de 50-70%. Exerciții de așa intensitate cresc oxidarea acizilor grași liberi ce duce la reducerea depozitului de grăsimi în ficat.

Scăderea ponderală ca prima țintă al tratamentului BFGNA

Tratamentul BFGNA este focusat pe controlul factorilor de risc – diabet zaharat, hiperlipidemia, obezitatea și alte comorbidități. Majoritatea studiilor conclud că pentru îmbunătățirea scorului de activitate a BFGNA (NAS) și a componentelor lui (steatoza, inflamația lobulară, balonizarea) este necesară scăderea ponderală cu cel puțin 7-10%. În același timp, scăderea ponderală susținută, chiar și modestă (în aproximație 5% din masa ponderală inițială), poate induce rezoluția SHNA (la mai mult de 90% de pacienți care au obținut această scădere ponderală) și diminuarea severității fibrozei cel puțin cu un stadiu (81%). Scăderea ponderală cu 7-10% produce beneficii al NAS (88%) și a componentelor săi (steatoza 100%, inflamația lobulară 100%, balonizarea 90% de pacienți care au obținut acest nivel al scăderii ponderale). Pacienții care au avut scăderea ponderală între 7 și 10% și factori de risc „nefavorabili”, așa ca sexul feminin, prezența diabetului zaharat, IMC >35 kg/m² sau la examen histologic multe celule hepatice cu semne de balonizare la începutul studiului, în dinamică au prezentat rata de rezoluție a SHNA mai mică. La pacienți cu scăderea ponderală mai semnificativă (≥10%) rata de rezoluție a SHNA a fost mai mare și nu a depins de factori de risc „nefavorabili” [13], sugerând că reducerea masei ponderale mai mult de 10% este necesară la pacienți din grupul cu risc crescut.

Modificarea stilului de viață include dieta hipocalorică și exerciții, scăderea ponderală indusă de medicamente (orlistat) sau de chirurgia bariatrică au un impact asemănător asupra rezoluției SHNA și regresiei fibrozei. Nu este atât de important tipul dietei hipocalorice (reducerea carbohidraților - <90 g de carbohidrați și minimum 30% de grăsimi din aportul energetic total sau reducerea grăsimilor - < 20% de grăsimi din aportul energetic total) cât aderența persoanei la acest tip de alimentație pentru ani de zile, cât posibil de mult, pentru menținerea sănătății și obținerea scăderii ponderale.

Rata de rezoluție a SHNA este mai mică la vârstnici, la pacienți ce suferă de diabet zaharat tip 2 și la cei care prezintă gradul de activitate necroinflamatorie mai mare în biopsia hepatică (NAS≥5). Rezoluția SHNA se află în relația strânsă cu normalizarea ALT (≤19 la femei sau ≤30 la bărbați) și procentul de scădere ponderală. În acest context, este extrem de util de a folosi un calculator a rezoluției SHNA (NASHRES <http://www.aeeh.es/calculadoranashres/>) pentru urmărirea evoluției pacienților care sunt focusați pentru scăderea ponderală. Scorul mai mic de 46,15 arată o valoare negativă predictivă de 92%, precum rezultatul mai mare de 69,72 - arată valoarea pozitivă predictivă în 91%. Acest calculator permite determinarea impactului modificării stilului de viață și poate fi de folos pentru selecția pacienților ce necesită alte tipuri de intervenții terapeutice [14].

Dieta, sedentarism, activitatea fizică și exerciții

Exercițiile fizice au efect minim asupra cantității grăsimilor din ficat, în timp ce scăderea ponderală are o influență mult mai semnificativă. În acest context, este important de încurajat pacienții pentru scăderea ponderală prin intervenții nutriționale care are un rol mai considerabil asupra diminuării volumului de grăsime din ficat. Asocierea exercițiilor cu dieta augmentează acțiunea ambilor metode. Aplicarea fitnesului cardiorespirator cu intervenții nutriționale aduc beneficii mult mai ample asupra BFGNA. Nivelul înalt al activității fizice (200-300 min/spt) este crucial pentru menținerea scăderii ponderale. Activitatea fizică asigură o altă opțiune terapeutică pentru cei care au dificultăți în scăderea ponderală.

Aspecte comportamentale a modificării stilului de viață

De nenumărate ori a fost demonstrat că scăderea ponderală obținută prin dietă este cea mai importantă în primele 6 luni de urmărire, după ce urmează restabilirea parțială a masei ponderale. De menționat este faptul că beneficiile realizate în urma scăderii ponderale asupra grăsimii din ficat și rezistenței la insulină sunt menținute și după creșterea în pondere. Totuși rezoluția SHNA este posibilă numai în cazul prevenirii

restabilirii masei ponderale. În acest context, folosirea echipei multidisciplinare, care ar putea conduce pacientul folosind consilierea medicului, nutriționistului, psihologului și supervisorului activității fizice, este extrem de utilă. Medicii de familie, gastroenterologii și hepatologii trebuie să ofere informații pacientului privind: 1) complicațiile BFGNA; 2) cancer hepatic; 3) riscul crescut pentru diabet și patologia cardiovasculară; 4) menționarea faptului că modificarea stilului de viață poate reduce aceste riscuri. Modelul de 5 „A” (ask – întreabă, advise – recomandă, assess – evaluează, assist – asistă și arrange – organizează) este bine venit pentru asigurarea consilierii pacienților cu BFGNA în legătură cu modificarea comportamentului, evaluarea efectelor intervențiilor aplicate și aranjarea întâlnirilor de supraveghere.

Modificarea stilului de viață, care include intervenții nutriționale și activitatea fizică, este necesar să fie metoda de prima linie în tratamentul BFGNA și SHNA. Scăderea ponderală este tratamentul cel mai efektiv a BFGNA și SHNA. În general oricare tip de dietă (cu conținut mic de carbohidrați sau de grăsimi, Mediteraneană) care duce la reducerea aportului caloric și este acceptată de pacient trebuie să fie încurajată. Pentru cei care consideră că restricția de calorii este dificil de obținut, modificarea compoziției nutriționale fără reducerea calorică poate fi o posibilă alternativă, dar beneficiile privind sănătatea hepatică nu sunt atât de importante cum sunt în cazul scăderii ponderale.

Exercițiile produc modificări modeste în cantitatea de grăsime hepatică în comparație cu scăderea ponderală, dar având un efect pozitiv asupra sistemului cardiovascular și sunt considerate ca o metodă adjuvantă a intervențiilor nutriționale precum pentru BFGNA, așa și pentru SHNA.

Bibliografia

1. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. *Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes*. Hepatology. 2016, 64, p. 73–84.
2. Zelber-Sagi S., Lotan R., Shlomai A., Webb M., Harrari G., Buch A. et al. *Predictors for incidence and remission of NAFLD in the general population during a seven-year prospective follow-up*. J Hepatol. 2012, 56, p. 1145–1151.
3. Koopman K.E., Caan M.W., Nederveen A.J., Pels A., Ackermans M.T., Fliers E. et al. *Hypercaloric diets with increased meal frequency, but not meal size, increase intrahepatic triglycerides: a randomized controlled trial*. Hepatology. 2014, 60, p. 545–553.
4. Diabetes Obesity. EASL-EASD-EASO *Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease*. J Hepatol. 2016, 64, p. 1388–1402.
5. Vilar-Gomez E., Yasells-Garcia A., Martinez-Perez Y., Calzadilla-Bertot L., Torres-Gonzalez A., Gra-Oramas B. et al. *Development and validation of a noninvasive prediction model for nonalcoholic steatohepatitis resolution after lifestyle intervention*. Hepatology. 2016, 63, p. 1875–1887.
6. Storlien L.H., Kraegen E.W., Chisholm D.J., Ford G.L., Bruce D.G., Pascoe W.S. *Fish oil prevents insulin resistance induced by high-fat feeding in rats*. Science. 1987, 237, p. 885–888.
7. ChZelber-Sagi S., Ben-Assuli O., Rabinowich L., Goldstein A., Magid A., Shalev V. et al. *The association between the serum levels of uric acid and alanineaminotransferase in a population-based cohort*. Liver Int. 2015, 59, p. 109–116.
8. Eliades M., Spyrou E. *Vitamin d: A new player in non-alcoholic fatty liver disease?* World J. Gastroenterol. 2015, 21, p. 1718–1727.
9. Kitson M.T., Pham A., Gordon A., Kemp W., Roberts S.K. *High-dose vitamin Dsupplementation and liver histology in NASH*. Gut. 2016, 65, p. 717–718.
10. Ryu S., Chang Y., Jung H.S., Yun K.E., Kwon M.J., Choi Y. et al. *Relationship of sitting time and physical activity with non-alcoholic fatty liver disease*. J Hepatol. 2015, 63, p. 1229–1237.
11. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. *Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes*. Hepatology. 2016, 64, p. 73–84.
12. Hallsworth K., Avery L., Trenell M.I. *Targeting lifestyle behavior change in adults with NAFLD during a 20-min consultation: summary of the dietary and exercise literature*. CurrGastroenterol Rep. 2016, 18, p. 11.
13. Vilar-Gomez E., Yasells-Garcia A., Martinez-Perez Y., Calzadilla-Bertot L., Torres-Gonzalez A., Gra-Oramas B. et al. *Development and validation of a noninvasive prediction model for nonalcoholic steatohepatitis resolution after lifestyle intervention*. Hepatology. 2016, 63, p. 1875–1887.
14. Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P. et al. *Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study*. Lancet. 2016, 387, p. 679–90.