



مقاله مروری

ارتباط دریافت‌های غذایی با بیماری کبد چرب غیر الکلی: یک مطالعه مروری ساختار یافته

زینب امیرحمیدی^۱، هانیه السادات اجتهد^۲، زهرا بهادران^۳، پروین میرمیران^{۱*}، فریدون عزیزی^۳

چکیده

مقدمه: مطالعات موجود نشان می‌دهند دریافت رژیم‌های غذایی نادرست بر پیشرفت بیماری کبد چرب غیر الکلی مؤثر می‌باشد. هدف مطالعه حاضر جمع بندی نتایج مطالعات موجود در زمینه ارتباط دریافت‌های غذایی مختلف با این بیماری و دستیابی به نتایج کلی است.

روش‌ها: پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Pubmed، Cochrane، Magiran، Medlib و SID و لیست پایان نامه‌های موجود در کتابخانه ملی جمهوری اسلامی ایران با هدف یافتن مطالعات مرتبط مورد جستجو قرار گرفتند. مطالعات مورد شهادی، مقطعی و کوهورت برای ورود به مرور ساختار یافته انتخاب گردیدند. مقالات از نظر تکراری بودن، عنوان، نوع مطالعه، جمعیت مورد مطالعه، متغیرهای بررسی شده و کیفیت گزارش‌دهی اطلاعات ارزیابی شدند.

یافته‌ها: از میان ۲۱۲۸ مقاله یافت شده با جستجوی اولیه پایگاه‌های اطلاعاتی، ۳۳ مقاله مورد بازنگری کامل و ۶ مقاله برای مرور ساختار یافته انتخاب گردید. مرور مطالعات نشان داد بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی گوشت قرمز، چربی‌ها و شیرینی‌ها را بیشتر، غلات کامل، میوه و سبزی را کمتر دریافت می‌کردند. داشتن الگوی غذایی غربی با احتمال ابتلا به این بیماری و پیروی بالاتر از رژیم مدیترانه‌ای با استاتوز کبدی کمتر ارتباط داشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاصل از این مرور ساختار یافته، نشان می‌دهد دریافت‌های غذایی مختلف بر بیماری کبد چرب غیرالکلی و عوامل مرتبط با آن اثر می‌گذارد. با توجه به انجام مطالعات محدود در این زمینه، انجام مطالعات آینده‌نگر بیشتر توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: بیماری کبد چرب غیر الکلی، الگوهای غذایی، گروه‌های غذایی

۱- گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

***نشانی:** تهران، بزرگراه شهید چمران، خیابان یمن، خیابان شهید اعرابی، پلاک ۲۶، پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم تلفن:

۰۰۲۲۴۳۲۵۰۰، فاکس: ۰۲۲۴۱۶۲۶۴، پست الکترونیک: mirmiran@endocrine.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۲/۲۸

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۴/۰۱/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۲۳



مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non Alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) یکی از شایع‌ترین علل بروز و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های مزمن کبدی است [۱، ۲]. شیوع بیماری کبد چرب غیر الکلی در کشورهای غربی ۳۰-۲۰٪، در کشورهای آسیایی ۱۵٪ [۳] و در ایران ۲/۹٪ می‌باشد [۴].

از جمله عوامل زمینه‌ساز بروز بیماری کبد چرب غیر الکلی چاقی و دیابت نوع دو می‌باشد و این دو وضعیت نیز با مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز در ارتباط‌اند [۵، ۶، ۳]. سازوکار اصلی بروز این بیماری شامل دو مرحله است که در مرحله اول تجمع بیش از اندازه تری‌گلیسیرید در سلول‌های کبدی و مقاومت به انسولین و در مرحله دوم استرس اکسیداتیو، بیان مستقل چند فاکتور التهابی و آدیپو سیتوکین‌ها نقش دارند [۷]. مطالعات نشان داده‌اند که رژیم غذایی عامل مهمی در بروز NAFLD است. استعداد ژنتیکی و تعادل مثبت انرژی بیشتر بر مرحله اول و ترکیب رژیم غذایی بیشتر بر مرحله دوم و شدت بیماری اثر گذار است [۸].

در صورت عدم درمان، NAFLD به سمت سیروز و سرطان سلول‌های کبدی پیشرفت می‌کند [۹، ۳]. همچنین بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های کلیوی و قلبی عروقی قرار دارند [۱۰]. بنابراین نظارت بر این بیماری برای جلوگیری از پیشرفت آن از اهمیت بالایی برخوردار است [۹، ۳]. با ترکیب کاهش وزن ایجاد شده به وسیله یک رژیم کم انرژی و افزایش فعالیت فیزیکی، سطح آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به NAFLD به میزان زیادی به حالت طبیعی بر می‌گردد [۱۱]. بنابراین تغییر در شیوه زندگی به وسیله اصلاح رژیم غذایی از طریق محدود کردن کالری، تغییر در رفتار خوردن و مصرف رژیم غنی از میوه و سبزی و همچنین به وسیله افزایش فعالیت فیزیکی و کاهش وزن تدریجی، ستون اصلی برای اصلاح و جلوگیری از پیشرفت NAFLD به سیروز و سرطان کبد است [۱۱، ۳].

علی‌رغم مطالعات انجام گرفته در زمینه ارتباط دریافت‌های غذایی با بیماری کبد چرب غیر الکلی و مشاهده ارتباط بین این دو، تا به حال هیچ مطالعه مروری سیستماتیکی در این زمینه انجام نشده است تا با جمع‌بندی نتایج مطالعات انجام شده، ما را به سمت پاسخ به سؤالات "چه تفاوت‌هایی در الگوی غذایی

و دریافت گروه‌های مختلف غذایی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در مقایسه با افراد سالم وجود دارد؟" و "رژیم مناسب برای پیشگیری از بیماری کبد چرب غیر الکلی چیست؟" سوق دهد. بنابراین هدف مطالعه مروری سیستماتیک حاضر، جمع‌بندی نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه، پاسخ به سؤالات موجود و دستیابی به نتایج کلی برای پیشگیری از این بیماری می‌باشد.

روش‌ها

پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی زبان Pubmed، Scopus و Cochrane و پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی زبان Magiran، Medlib و SID با هدف یافتن منابع مرتبط جستجو گردیدند. این جستجو از نظر زمانی شامل تمام دوره‌های زمانی تحت پوشش پایگاه‌های مربوطه از سال ۱۹۹۰ تا فوریه ۲۰۱۴ بود. سپس برای لکه‌گیری و اطمینان پایگاه‌های اطلاعاتی Science Direct و Google Scholar نیز مورد بررسی قرار گرفتند. فهرست منابع مقالات انتشار یافته نیز برای افزایش حساسیت و یافتن منابع احتمالی به شکل دستی ارزیابی گردید. لیست پایان نامه‌های موجود در کتابخانه ملی جمهوری اسلامی ایران نیز برای یافتن مطالعات مرتبط با مطالعه مروری ما بررسی شد. برای جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی زبان از کلید واژه‌ها و عملگرهای زیر استفاده شد:

“non alcoholic fatty liver disease” OR “fatty liver” OR “hepatic steatosis” OR “steatohepatitis” OR “NAFLD” [Title] AND nutrition* OR diet* OR “food groups” OR fruits OR vegetables OR dairy OR fats OR meats OR grains [Title]

پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی زبان نیز با کلید واژه‌های کبد چرب غیر الکلی، الگوی غذایی، گروه‌های غذایی، میوه، سبزی، لبنیات، چربی، گوشت و غلات مورد جستجو قرار گرفتند.

پس از تهیه فهرست اولیه مقالات، ابتدا عناوین آن‌ها توسط دو نفر از همکاران طرح بررسی و موارد تکراری حذف شد. سپس عنوان و چکیده مقالات باقی مانده با دقت مورد مطالعه قرار گرفت و مقالات فاقد معیارهای ورود به این مرور ساختار یافته حذف شدند. سپس متن کامل مقالات باقی مانده بررسی شد، مقالات واجد شرایط انتخاب و نسبت به حذف موارد غیر مرتبط اقدام گردید.



مورد توجه قرار گیرد. این موارد عنوان و چکیده یک مقاله (مورد ۱)، مقدمه آن (مورد ۲ و ۳)، روش‌ها (مورد ۴-۱۲)، یافته‌ها (مورد ۱۳-۱۷)، قسمت بحث مقاله (مورد ۱۸-۲۱) و دیگر اطلاعات (مورد ۲۲) موجود را بررسی می‌کند [۱۲]. همچنین معیارهای خروج مقالات از مرور ساختار یافته شامل مقالات کارآزمایی بالینی، به زبانی غیر از انگلیسی و فارسی، مطالعات حیوانی و سلولی مولکولی، مطالعات مروری، مطالعات انجام شده روی بیماران کبد چرب الکلی، مطالعات با امتیاز پایین معیار STROBE و همچنین مطالعاتی که نتایج آن‌ها با هدف مطالعه مروری ما مطابقت نداشت، بودند.

معیارهای ورود مقالات به مرور ساختار یافته شامل مطالعات انسانی طراحی شده به صورت مقطعی (cross-sectional)، مورد شاهدهی (case-control) و کوهورت (cohort) بودند. پس از اعمال این معیارها و ارزیابی مقالات از نظر عنوان و محتوا، کیفیت مقالات انتخاب شده با استفاده از معیار STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) ارزیابی شد. کیفیت مقالات ورودی به مرور ساختار یافته بر اساس این معیار در جدول ۱ نشان داده شده است. این معیار شامل ۲۲ مورد است که باید هنگام گزارش‌دهی در مطالعات مقطعی، مورد-شاهدهی و کوهورت

جدول ۱- کیفیت گزارش دهی مطالعات انتخاب شده مطالعه مروری ساختار یافته بررسی ارتباط دریافت های غذایی با بیماری کبد چرب غیر الکلی بر اساس شاخص STROBE

بخش مطالعه	آیتم مورد بررسی	Kim و همکاران (۲۰۰۸)	Shi و همکاران (۲۰۱۲)	Hashemi Kani و همکاران (۲۰۱۳)	Kontogianni و همکاران (۲۰۱۳)	Oddy و همکاران (۲۰۱۳)	Ferolla و همکاران (۲۰۱۳)
عنوان و چکیده	۱a	۱	۱	۱	۰	۱	۱
	۱b	۱	۱	۱	۱	۱	۱
مقدمه	۲	۱	۱	۱	۱	۱	۱
	۳	۱	۱	۱	۱	۱	۰
مواد و روش‌ها	۴	۱	۱	۱	۱	۱	۱
	۵	۰	۱	۱	۱	۱	۱
	6a	۱	۱	۱	۱	۱	۰
	6b	-	-	۱	۱	۱	-
	۷	۱	۰	۱	۱	۱	۱
	۸	۱	۰	۱	۱	۱	۱
	۹	۰	۰	۰	۱	۱	۰
	۱۰	۰	۱	۱	۱	۱	۰
	۱۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱
	۱۲a	۱	۱	۱	۱	۱	۱
یافته‌ها	۱۲b	۰	۱	۰	۱	۱	۰
	۱۲c	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۱۲d	-	-	۰	۱	۱	-
	۱۲e	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۱۳a	۱	۱	۱	۰	۱	۰
بحث	۱۳b	۰	۰	۰	۰	۰	-
	۱۳c	-	-	۰	۰	۰	-
	۱۴a	۱	۱	۱	۱	۱	۱
	۱۴b	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۱۴c	-	-	-	-	-	-
	۱۵	۱	۱	۱	۱	۱	۱
	۱۶a	-	-	-	-	-	-
دیگر اطلاعات	۱۶b	-	-	۰	۱	۱	۱
	۱۶c	۰	۰	۰	-	-	-
	۱۷	۰	۰	۰	۰	۱	-
	۱۸	۱	۱	۱	۱	۱	۱
دیگر اطلاعات	۱۹	۱	۱	۱	۱	۱	۱
	۲۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱
	۲۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱
	۲۲	۰	۰	۱	۱	۱	۰
امتیاز کل	۱۶/۲۸	۱۷/۲۷	۲۰/۳۰	۲۳/۳۱	۲۵/۳۱	۱۶/۲۶	
درصد	%۵۷	%۶۳	%۶۶	%۷۴	%۸۰	%۶۱	

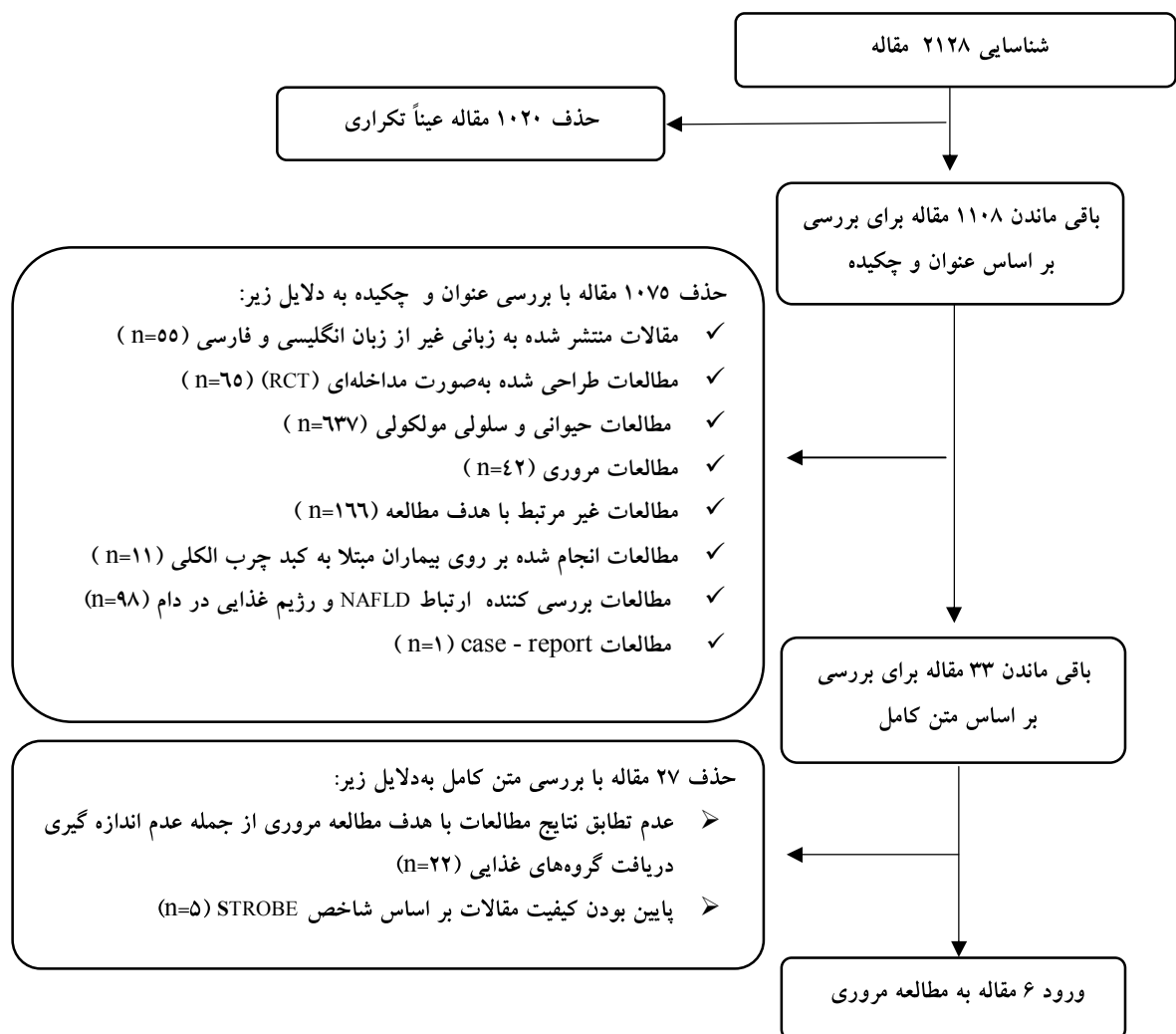


مقاله برای بررسی بر اساس عنوان و چکیده باقی ماند. با بررسی عناوین و چکیده مقالات و کنترل معیارهای ورود و خروج، ۳۳ مقاله برای بررسی بر اساس متن کامل باقی ماند. در نهایت با بررسی متن کامل این مقالات، ۲۷ مقاله حذف و ۶ مقاله که تمام معیارهای لازم را داشتند و کیفیت آن‌ها بر اساس معیار STROBE در حد مطلوب بود، به مطالعه مروری ما وارد شدند که محدوده زمانی این مقالات از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۳ بود. فلوجارت روش جستجو و بررسی مقالات در شکل ۱ آورده شده است.

در مرحله بعد اطلاعات مربوط به مقالات منتخب شامل نام نویسنده اول، سال و محل انجام مطالعه، نوع طراحی مطالعات، تعداد، سن و جنس شرکت کنندگان، روش تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی و نحوه ارزیابی رژیم غذایی، متغیرهای مورد بررسی و یافته‌های اصلی توسط پژوهشگران استخراج گردید.

یافته‌ها

با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی و دیگر منابع ۲۱۲۸ مقاله شناسایی شد. بعد از حذف موارد تکراری، ۱۱۰۸



شکل ۱- فلوجارت نشان دهنده روش جستجو و بررسی مقالات مطالعه مروری^۱

^۱ ۲۱۲۷ مقاله از طریق جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی و ۱ مقاله از طریق جستجوی دستی



از بین مقالات انتخاب شده، ۲ مطالعه به صورت مقطعی، ۳ مطالعه به صورت مورد-شاهدی و ۱ مطالعه به صورت جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- مشخصات مطالعات انتخاب شده مقاله مروری ساختار یافته بررسی ارتباط دریافت های غذایی با بیماری کبد چرب غیر الکلی

مرجع	نوع مطالعه و دوره پیگیری	محل انجام مطالعه	تعداد، سن و جنس شرکت کنندگان	هدف مطالعه	روش تشخیص بیماری کبد چرب غیر الکلی / ارزیابی رژیم غذایی	متغیرهای مورد بررسی	یافته‌های اصلی
Ferolla و همکاران ۲۰۱۳ [۱]	مقطعی	برزیل	۹۶ مرد و زن با میانگین سن ۵۳ سال	شناسایی الگوهای غذایی افراد مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی و مقایسه آن با مقادیر توصیه شده	اولتراسونوگرافی شکمی / یادآمد خوراک ۲۴ ساعته و پرسشنامه بسامد خوراک	تمام گروه‌های غذایی (نان و غلات، گوشت و حبوبات، میوه و سبزی، شیر و لبنیات، چربی‌ها و شیرینی‌ها)	- دریافت بالاتر گروه سبزی، گوشت، چربی‌ها و شیرینی‌ها در بیماران نسبت به مقادیر توصیه شده در راهنمای رژیم غذایی برای برزیلی‌ها ($P < 0.05$) - دریافت پایین‌تر غلات، میوه و شیر در بیماران نسبت به مقادیر توصیه شده ($P < 0.05$)
Kim و همکاران ۲۰۱۰ [۱۳]	مقطعی	آمریکا	۷۴ مرد و زن با میانگین سنی ۵۲/۵ سال	مقایسه وضعیت تغذیه‌ای بیماران مبتلا به سه بیماری معمول مزمن کبدی شامل کبد چرب غیر الکلی، هپاتیت B و هپاتیت C	بیان نشده / پرسشنامه بسامد خوراک	تمام گروه‌های غذایی (نان و غلات، گوشت و حبوبات، میوه و سبزی، شیر و لبنیات، چربی‌ها و شیرینی‌ها)	- دریافت بالاتر گروه گوشت و حبوبات در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی نسبت به هپاتیت B و C ($P < 0.05$) - دریافت بالاتر شیر در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی نسبت به مبتلایان به هپاتیت B ($P < 0.05$) - دریافت پایین‌تر گروه میوه در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی نسبت به مبتلایان به هپاتیت B و C ($P < 0.05$)
Kontogianni و همکاران ۲۰۱۳ [۸]	مورد-شاهدی	یونان	مورد: ۵۸ مرد و زن ۱۸-۶۵ ساله شاهد: ۵۸ مرد و زن ۱۸-۶۵ ساله	شناسایی هرگونه ارتباط بالقوه بین پیروی از رژیم مدیترانه‌ای و بیماری کبد چرب غیر الکلی	اولتراسونوگرافی شکمی / پرسشنامه بسامد خوراک	امتیاز رژیم مدیترانه‌ای	- عدم وجود تفاوت معنی‌دار در امتیاز رژیم مدیترانه‌ای بین دو گروه مورد و شاهد - ارتباط مثبت امتیاز رژیم مدیترانه‌ای با درجه کمتر مقاومت به انسولین ($P = 0.005$) $\beta = 0.303$ - همبستگی معکوس معنی‌دار بین رژیم مدیترانه‌ای و میزان استاتوز کبدی ($P = 0.006$) $Rho = -0.52$ - عدم ارتباط بین پیروی از رژیم مدیترانه‌ای و احتمال داشتن بیماری کبد چرب غیر الکلی
Shi و همکاران ۲۰۱۲ [۱۴]	مورد-شاهدی	چین	مورد: ۲۰۰ مرد و زن ۲۰-۹۰ ساله شاهد: ۲۰۰ مرد و زن ۲۰-۹۰ ساله	شناسایی ارتباط بیماری کبد چرب غیر الکلی با عادات غذایی	اولتراسونوگرافی شکمی / پرسشنامه بسامد خوراک	گروه های مختلف غذایی شامل گندم و برنج، غلات دانه درشت، سبب زمینی‌ها، سبزی، میوه، گوشت، شیر و مغزها	- پایین‌تر بودن دریافت میانگین مصرف غلات دانه درشت، سبب زمینی، میوه و سبزی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد ($P < 0.05$) - بالاتر بودن میزان مصرف گوشت قرمز و احشا در گروه مورد نسبت به گروه شاهد ($P < 0.05$) - پایین‌تر بودن مصرف شیر در گروه مورد نسبت به گروه شاهد ($P < 0.05$)

ادامه جدول در صفحه بعد



ادامه جدول صفحه قبل

Hashemi و همکاران [۱۵] ۲۰۱۳	مورد- شاهلی	ایران	مورد: ۱۰۰ مرد و زن با میانگین سنی ۳۷/۹	تعیین دریافت‌های رژیمی و شاخص‌های کیفیت رژیم غذایی بین بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی و افراد سالم	سونوگرافی/ثابت خوراکی گروه‌های غذایی مختلف (غلات، میوه و سبزی، گوشت قرمز، ماهی و ماکین و لبنیات) و شاخص‌های رژیم غذایی شامل چگالی انرژی رژیم غذایی، امتیاز تنوع رژیم غذایی، شاخص تغذیه و میانگین نسبت کفایت	- مصرف بیشتر غلات تصفیه شده در گروه مورد نسبت به گروه شاهد ($P < 0.05$) - مصرف کمتر غلات کامل و سبزی‌ها در گروه مورد نسبت به گروه شاهد ($P < 0.05$) - تفاوت حاشیه‌ای معنی‌دار در امتیاز شاخص‌های چگالی انرژی رژیم غذایی، امتیاز تنوع رژیم غذایی، شاخص تغذیه سالم و میانگین نسبت کفایت بین دو گروه مورد و شاهد ($P \leq 0.06$) - شانس کمتر داشتن بیماری کبد چرب غیر الکلی با افزایش چارک‌های امتیاز شاخص امتیاز تنوع رژیم غذایی ($P_{trend} = 0.09$) - شانس کمتر داشتن بیماری کبد چرب غیر الکلی با افزایش چارک‌های امتیاز شاخص تغذیه سالم ($P_{trend} = 0.07$) - شانس کمتر داشتن بیماری کبد چرب غیر الکلی با افزایش چارک‌های امتیاز شاخص میانگین نسبت کفایت ($P_{trend} = 0.05$) - شانس بیشتر داشتن بیماری کبد چرب غیر الکلی با افزایش چارک‌های امتیاز شاخص چگالی انرژی رژیم غذایی ($P_{trend} = 0.05$)
Oddy و همکاران [۱۶] ۲۰۱۳	کوهورت ۳ سال	استرالیا	۹۹۵ مرد و زن ۱۴ ساله	آزمودن ارتباطات آینده نگر بین الگوهای غذایی و بیماری کبد چرب غیر الکلی	میزان مصرف نوشابه‌های گازدار، لبنیات پر چرب، غلات تصفیه شده، گوشت قرمز و فرآوری شده، غذاهای آماده، شیرینی‌ها و کیک‌ها و بیسکویت‌ها، انواع سس و امتیاز الگوی غذایی سالم و غریبی	- افزایش نسبت شانس ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی با امتیاز بالاتر برای الگوی غذایی غریبی ($P = 0.003$, $95\%CI 1.17-2.14$, $OR = 1.59$) - ارتباط معنی‌دار بین افزایش چارک‌های امتیاز الگوی غذایی غریبی و شانس ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی ($P_{trend} = 0.03$) - افزایش نسبت شانس ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی در بالاترین چارک امتیاز الگوی غذایی غریبی نسبت به پایین‌ترین چارک ($OR = 2.76$, $95\%CI 1.34-5.71$, $P = 0.005$)

ارزیابی رژیم غذایی در این مطالعات، پرسشنامه بسامد خوراکی که تعداد اقلام غذایی در این پرسشنامه‌ها از رنج ۱۷ تا ۲۱۲ قلم غذایی متفاوت بود. روش تشخیص NAFLD نیز تقریباً در همه مطالعات اولتراسونوگرافی شکمی بود. دوره زمانی برای ارزیابی رژیم غذایی شرکت کنندگان، ۱ سال قبل از شرکت در مطالعه در نظر گرفته شده بود. محدوده کیفیت مقالات انتخابی نیز، بر اساس معیار STROBE از ۵۷٪ تا ۸۰٪ متفاوت بود.

در این مرور ساختار یافته به ۶ مطالعه دست یافتیم که در کشورهای برزیل، آمریکا، یونان، ایران، چین و استرالیا انجام گرفته بود این مطالعات در هر دو جنس صورت گرفته بود. گروه‌های غذایی ارزیابی شده در این مطالعات تقریباً مشابه و شامل گروه نان و غلات، میوه و سبزی، گوشت، لبنیات و چربی‌ها و روغن‌ها بود. در مطالعات مورد-شاهدی افراد از نظر متغیرهایی چون جنس، سن و نمایه توده بدنی همسان‌سازی شده بودند. در مطالعه کوهورت Oddy و همکاران داده‌ها پس از تعدیل برای الگوهای غذایی غریبی و سالم، جنس، گزارش‌دهی نادرست، درآمد خانوار، تماشای تلویزیون و میزان فعالیت فیزیکی در سن ۱۴ ساگلی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. معمول‌ترین روش



ارتباط مصرف گروه‌های غذایی با خطر بیماری کبد چرب غیر الکلی

نتایج حاصل از ۲ مطالعه مقطعی [۱۳، ۱۴] و ۲ مطالعه مورد-شاهدی [۱۵، ۱۶] نشان داد که مصرف غلات در بیماران مبتلا به NAFLD پایین‌تر مقادیر توصیه شده یا افراد سالم است. در مطالعه مقطعی Ferolla و همکاران [۱] که در برزیل روی ۹۶ فرد مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی انجام شد، میانۀ تعداد وعده‌های مصرف شده غلات کمتر از تعداد توصیه شده در راهنمای رژیم غذایی برای برزیلی‌ها بود. مطالعه مقطعی kim و همکاران [۱۳] در آمریکا که روی ۷۴ بیمار مبتلا به NAFLD، هپاتیت B و C صورت گرفت، امتیاز پایین‌تری در تعداد واحد هفتگی مصرف غلات در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی نسبت به مبتلایان به هپاتیت B نشان داد ($P=0/0001$). مطالعه مورد-شاهدی Hashemi Kani و همکاران [۱۵] که روی ۱۰۰ فرد بیمار و ۱۰۰ فرد سالم در ایران انجام شد، دریافت غلات کامل را در بیماران کمتر از افراد سالم و دریافت غلات تصفیه شده را بیشتر از افراد سالم ($P=0/001$) گزارش کرد. در مطالعه مورد-شاهدی Shi و همکاران [۱۴] که در چین بر روی ۲۰۰ فرد مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی و ۲۰۰ فرد سالم صورت گرفت، متوسط مصرف روزانه برنج و گندم در بیماران بیشتر از افراد سالم بود، گرچه این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در حالی‌که در این مطالعه متوسط مصرف روزانه غلات زبر (به غلاتی غیر از گندم و برنج، غلات زبر گفته می‌شود: coarse cereals) در بیماران کمتر از افراد سالم بیان شده است ($P<0/05$). در این مطالعات، مصرف گوشت قرمز و فرآورده‌های حاصل از آن در بین بیماران مبتلا به NAFLD بیشتر از گروه شاهد و یا مقادیر توصیه شده بود. در مطالعه Ferolla و همکاران [۱] و مطالعه Kim و همکاران [۱۳]، مصرف گوشت قرمز در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($P=0/003$ و $P=0/0316$ ، به ترتیب). مطالعه Shi و همکاران [۱۴] میزان مصرف گوشت قرمز و احشا را در بین مبتلایان به NAFLD به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد ($P<0/05$) نشان داد. علاوه بر این، مطالعه Hashemi Kani و همکاران [۱۵] مصرف بیشتر گوشت قرمز را در بیماران نسبت به افراد سالم گزارش کرد، گرچه این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. یافته‌های این مرور ساختار یافته در مورد مصرف

لبنیات در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی، متناقض است. در مطالعه Kim و همکاران [۱۳] این بیماران کالری بیشتری از گروه لبنیات نسبت به بیماران مبتلا به هپاتیت B ($P=0/0137$) دریافت می‌کردند. در مطالعه Hashemi Kani و همکاران [۱۵] تفاوتی در دریافت لبنیات در دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت. در مطالعه Ferolla و همکاران [۱] میانۀ تعداد وعده‌های مصرف شده لبنیات در بیماران NAFLD کمتر از مقدار توصیه شده در راهنمای رژیم غذایی برای برزیلی‌ها بود ($P<0/00005$). در مطالعه Shi و همکاران [۱۴] مصرف لبنیات در بیماران مبتلا به NAFLD در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P<0/05$). براساس یافته‌های حاصل از این ۴ مطالعه، می‌توان گفت میزان مصرف میوه در این بیماران نسبت به افراد سالم و یا مقادیر توصیه شده پایین‌تر است. مطالعه Ferolla و همکاران [۱] نشان داد میانۀ تعداد وعده‌های مصرف شده میوه در این بیماران کمتر از تعداد توصیه شده در راهنمای رژیم غذایی برای برزیلی‌ها بود ($P<0/00005$). یافته‌های مطالعه kim و همکاران [۱۳] مشخص کرد بیماران مبتلا به NAFLD نسبت به بیماران مبتلا به هپاتیت B و C کالری کمتری از گروه میوه دریافت کردند ($P=0/0112$). در مطالعه Hashemi Kani و همکاران [۱۵] نیز دریافت میوه در افراد بیمار کمتر از افراد سالم بود گرچه این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه Shi و همکاران [۱۴] نیز میانگین مصرف روزانه میوه در بیماران نسبت به افراد سالم به‌طور معنی‌داری کمتر گزارش شد ($P<0/05$). در این مطالعات به‌جز یکی از آن‌ها، میزان پایین دریافت گروه سبزی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی گزارش شد. مطالعه Ferolla و همکاران [۱] میزان مصرف سبزی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را نسبت به مقدار توصیه شده در راهنمای رژیم غذایی برای برزیلی‌ها بالاتر گزارش کرد ($P=0/01$). در مطالعه kim و همکاران [۱۳] مشخص گردید بیماران مبتلا به NAFLD در مقایسه با مبتلایان به هپاتیت B و C امتیاز کمتری در مصرف تعداد واحد هفتگی سبزی‌ها داشتند ($P=0/0434$). در مطالعه Hashemi Kani و همکاران [۱۵] نیز، دریافت سبزی‌ها در بیماران کمتر از افراد سالم ($P=0/01$) گزارش شد. مطالعه Shi و همکاران [۱۴] دریافت پایین‌تری از گروه سبزی در مبتلایان به NAFLD در مقایسه با افراد سالم نشان داد ($P<0/05$). یافته‌های ۳ مورد از این مطالعات حکایت از آن دارند که میزان مصرف



ماکیان و لبنیات با چربی کامل و نیز مصرف روغن زیتون و نوشیدنی‌های الکلی. یافته‌ها نشان داد که امتیاز رژیم مدیترانه‌ای بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری نداشت و پیروی از رژیم مدیترانه‌ای با احتمال داشتن بیماری کبد چرب غیر الکلی مرتبط نبود ($P=0/57$, $OR=1/03$). اما این امتیاز با درجه کمتر مقاومت به انسولین ($P=0/005$) ارتباط داشت. همچنین بین رژیم مدیترانه‌ای و میزان استاتوز کبدی همبستگی معکوس معنی‌داری نشان داده شد.

الگوی غذایی غربی

Oddy و همکاران [۶] در شروع مطالعه رژیم غذایی افراد شرکت کننده و پس از ۳ سال پیگیری وضعیت بیماری کبد چرب غیر الکلی در آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. بررسی‌ها نشان داد از ۹۹۵ فردی که در ۱۴ سالگی پرسشنامه بسامد خوراک پُر کردند، ۱۵۱ نفر در ۱۷ سالگی به NAFLD مبتلا شدند (۱/۵۴٪) و از کسانی که در ۱۷ سالگی مبتلا به NAFLD بودند، ۱/۵۴٪ در ۱۴ سالگی یا چاق بودند یا اضافه وزن داشتند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که امتیاز بالاتر برای الگوی غذایی غربی که با دریافت بالاتر غذاهای آماده، گوشت قرمز، گوشت فرآوری شده، لبنیات پرچرب، چپیس، غلات تصفیه شده، کیک‌ها و بیسکویت‌ها و شیرینی‌ها، نوشابه‌های گازدار و سس تعریف می‌شود، به‌طور مثبتی با شانس ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی در ۱۷ سالگی مرتبط بود ($P=0/003$, $OR=1/59$; $95\% CI: 1/17-2/14$). همچنین یک ارتباط معنی‌دار بین افزایش چارک‌های امتیاز الگوی غذایی غربی و شانس ابتلا به NAFLD وجود داشت ($trend=0/03$, P). علاوه بر این افرادی که در بالاترین چارک دریافت الگوی غذایی غربی قرار داشتند در مقایسه با کسانی که در پایین‌ترین چارک بودند، ۲/۶ بار شانس بیشتری برای ابتلا به NAFLD داشتند ($P=0/005$, $OR=2/64$; $95\% CI: 1/34-5/18$). البته این ارتباطات بعد از تعدیل برای نمایه توده بدنی در سن ۱۴ سالگی، کم و از لحاظ آماری غیرمعنی‌دار شد. این یافته نشان می‌دهد ارتباط بین NAFLD و الگوی غذایی غربی احتمالاً از طریق یک مسیر چاقی عمل می‌کند. گرچه این مطالعه ارتباط محافظت کننده ای بین الگوی غذایی سالم، که به‌طور مثبتی با مصرف غلات کامل، میوه، سبزی‌ها، حبوبات، ماهی و فیبر و به‌طور معکوس با انرژی دریافتی از چربی کل، اسیدهای چرب اشباع و قندهای

شیرینی‌ها و روغن‌ها در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی به مراتب بالاتر از افراد سالم یا مقادیر توصیه شده است. در مطالعه Ferolla و همکاران [۱] بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی تعداد وعده‌های بیشتری از چربی‌ها (۲/۴ در مقایسه با ۰/۵ تعداد در روز، $P<0/00005$) و قندها (۱ در مقایسه با ۰/۵ تعداد در روز، $P<0/00005$) نسبت به مقدار توصیه شده در راهنمای رژیم غذایی برای برزیلی‌ها دریافت می‌کردند. در مطالعه kim و همکاران [۱۳] نیز بیماران مبتلا به NAFLD نسبت به بیماران مبتلا به هپاتیت B امتیاز بالاتری در تعداد واحد هفتگی مصرف روغن‌ها و شیرینی‌ها داشتند ($P=0/0006$). مطالعه Shi و همکاران [۱۴] نیز، مصرف روغن‌ها ($P<0/05$) و آب نبات و شیرینی‌ها ($P<0/05$) را در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی نسبت به گروه کنترل بالاتر گزارش کرد. در مطالعه Oddy و همکاران [۶] در استرالیا که روی ۹۹۵ فرد سالم انجام شد و افراد شرکت کننده ۳ سال مورد پیگیری قرار گرفتند، مصرف نوشیدنی‌های شیرین شده در بیماران مبتلا به NAFLD بالاتر گزارش شد. در این مطالعه احتمال ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی در کسانی که در چارک چهارم مصرف نوشیدنی‌های شیرین شده قرار دارند نسبت به کسانی که در چارک اول قرار دارند، ۹۳٪ بیشتر بود ($OR=1/93$; $95\% CI: 1/04-3/56$). همچنین در این مطالعه کسانی که در چارک چهارم دریافت انواع سس قرار داشتند، ۹۵٪ شانس بالاتری برای ابتلا به NAFLD دارا بودند ($P_{trend}=0/003$, $OR=1/95$; $95\% CI: 1/12-3/41$).

ارتباط مصرف الگوهای غذایی مختلف با خطر بیماری کبد

چرب غیر الکلی

الگوی غذایی مدیترانه‌ای

تنها مطالعه موجود در این مرور در زمینه ارتباط الگوی غذایی مدیترانه‌ای با بیماری کبد چرب غیر الکلی، به‌صورت مورد-شاهدی و توسط Kontogianni و همکاران [۸] در برزیل روی ۵۸ بیمار مبتلا به NAFLD و ۵۸ فرد سالم انجام شد. در این مطالعه میزان پیروی افراد از این رژیم با استفاده از امتیاز رژیم مدیترانه‌ای تخمین زده شد. برای تعیین این امتیاز میزان مصرف ۹ گروه غذایی مورد بررسی قرار گرفت: غذاهای نشاسته‌ای تصفیه نشده، سیب زمینی‌ها، میوه، سبزی‌ها، حبوبات، ماهی، گوشت،



خون، هیپر تری گلیسیریدمی و اختلال متابولیسم گلوکز اثر محافظتی ایجاد می‌کند و حساسیت به انسولین و استاتوز کبدی را در بیماران مبتلا به NAFLD بهبود می‌دهد [۳۲].

دسته سوم مطالعات، ارتباط شاخص‌های کیفیت رژیم غذایی با NAFLD را در بررسی کرده‌اند [۱۵]. برای محاسبه این شاخص‌ها کل دریافت‌های رژیمی افراد شامل همه گروه‌های غذایی اندازه‌گیری شده و مقادیر دریافتی با مقادیر توصیه شده استاندارد مورد مقایسه قرار گرفته است. بنابراین این شاخص‌ها می‌تواند دیدی جامع در مورد دریافت‌های رژیم غذایی افراد فراهم کنند [۱۵]. مطالعات قبلی انجام شده نشان داد که شاخص‌های HEI، DED و DDS می‌تواند اندیکاتور مناسبی برای ارزیابی کیفیت رژیم غذایی افراد در این جمعیت باشند [۳۳-۳۷]. بررسی مطالعه مرتبط موجود در این مرور ساختار یافته نشان داد امتیاز شاخص‌های HEI، DDS و MAR در بین بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی نسبت به افراد سالم، کمتر و امتیاز شاخص DED بیشتر بود. همچنین امتیاز بالاتر برای شاخص‌های HEI، DDS و MAR و امتیاز کمتر برای شاخص DED، خطر بیماری کبد چرب غیرالکلی را کاهش داد. با توجه به اینکه بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی میوه، سبزی، غلات کامل، آنتی‌اکسیدان و فیبر کمتری مصرف می‌کنند می‌توان ارتباطات مشاهده شده بین این شاخص‌ها و NAFLD را توجیه کرد [۱۵].

نکته قابل توجه در این میان، اهمیت فاکتورهای غیرتغذیه‌ای مانند ژنتیک در پاتوژنز این بیماری است [۳۱]. تعادل مثبت انرژی، که در مرحله اول ایجاد این بیماری دخالت دارد، در افراد متفاوت، اثرات متفاوتی ایجاد می‌کند. مطالعات شیوع متفاوت این بیماری را در نژادهای متفاوت مشاهده کرده‌اند [۳۸]. در واقع شاید این فاکتورهای غیر رژیمی، مسئول برخی یافته‌های متناقض در مورد نقش ترکیب رژیم غذایی، از نظر درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌ها، در پاتوژنز این بیماری باشند [۸].

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی بر اساس یافته‌های حاصل از این مرور ساختار یافته می‌توان نتیجه گرفت بین گروه‌ها و الگوهای غذایی مختلف با بیماری کبد چرب غیر الکلی و عوامل زمینه‌ساز آن از جمله چاقی، عدم تحمل به گلوکز، دیابت نوع دو و مقاومت به انسولین

جلوگیری می‌کنند. فیبر هم در حفظ غلظت گلوکز خون، انسولین و اسیدهای چرب آزاد در بیماران مبتلا به NAFLD نقش دارد [۱۹، ۱۸]. این یافته به‌خوبی می‌تواند علت داشتن استاتوز کبدی کمتر در افراد پیروی کننده از رژیم مدیترانه‌ای را توضیح دهد زیرا این افراد مقادیر بالایی از میوه و سبزی دریافت می‌کنند [۲۱، ۲۰، ۸].

علاوه بر این در اکثر مطالعات این مرور ساختار یافته مصرف بالای گوشت قرمز در بیماران مبتلا به NAFLD دیده شد. Wang و همکاران [۲۲] نشان دادند که اسیدهای چرب اشباع موجود در گوشت قرمز می‌تواند از طریق افزایش ۱۲-سیس ۱۰-ترانس لینولئیک اسید کونژوگه در سلول‌های کبدی سبب ایجاد استرس رتیکولوم اندوپلاسمیک و آپوپتوز شود [۲۳]. که همه این‌ها در پاتوژنز بیماری کبد چرب غیرالکلی دخیل هستند.

برخی دیگر از مطالعات بررسی شده در این مرور ساختار یافته، ارتباط رژیم غذایی و خطر بیماری کبد چرب غیر الکلی را از دیدگاه الگوی غذایی ارزیابی کرده‌اند [۸، ۶]. مرور مطالعات نشان داد الگوی غذایی غربی به‌طور آینده نگری با بیماری کبد چرب غیر الکلی ارتباط دارد. غذاهای معمول الگوی غذایی غربی، قندها و چربی‌های فرآیند شده، غلات تصفیه شده، نان سفید، نوشیدنی‌های شیرین شده و انواع شیرینی‌ها، با وارد کردن انرژی اضافی و مقادیر زیاد قندهایی مثل فروکتوز به رژیم غذایی باعث افزایش سریع در گلوکز پلازما و سطح انسولین بعد از وعده غذایی می‌شوند. فروکتوز با افزایش لیپوژنز از نو باعث افزایش ذخیره چربی در کبد و دریافت انرژی بیشتر منجر به اندازه‌های تن سنجی بیشتر می‌گردد [۲۶-۲۴، ۶]. مطالعات متعددی ارتباط الگوی غذایی غربی را با چاقی نشان داده‌اند [۲۸، ۲۷]. یافته‌های مطالعه Schwarz و همکاران مشخص کرد افراد چاقی که از الگوی غذایی غربی استفاده کردند، در مقایسه با افراد لاغر درجه بالاتری از لیپوژنز از نو، که از عوامل ایجاد کننده NAFLD است، داشتند [۲۹]. بنابراین می‌توان گفت الگوی غذایی غربی با بیماری کبد چرب غیر الکلی و اجزای سندرم متابولیک مثل دیس لیپیدمی، چاقی احشایی، مقاومت به انسولین و فشار خون بالا در ارتباط است. از مرور مطالعات [۸، ۳۰، ۳۱] می‌توان نتیجه گرفت که پیروی از رژیم مدیترانه‌ای به‌دلیل دارا بودن محتوای بالایی از میوه و سبزی ارتباطی معکوس با مقاومت به انسولین دارد. در نتیجه در مقابل سندرم متابولیک و اجزای آن یعنی پُرفشاری



سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بدین وسیله از مسئولین محترم پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به سبب تأمین بودجه مورد نیاز این پژوهش و حمایت‌ها و مساعدت‌های انجام شده، سپاسگزاری می‌نمایند.

ارتباطاتی وجود دارد. اما با توجه به اینکه اکثر مطالعات بررسی شده در این مرور سیستماتیک، مقطعی یا مورد-شاهدی بوده اند که قادر به اندازه‌گیری روابط علت و معلولی نیستند، قابلیت تعمیم پذیری این نتایج محدود و نیاز به انجام مطالعات آینده نگر را بیشتر می‌کند.

مآخذ

1. Ferolla SM, Ferrari TC, Lima ML, Reis TO, Tavares-Jr WC, Couto OF, et al. Dietary patterns in Brazilian patients with nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68(1):11-7.
2. Hattar LN, Wilson TA, Tabotabo LA, Smith EO, Abrams SH. Physical activity and nutrition attitudes in obese Hispanic children with non-alcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2011; 21;17(39):4396-403.
3. Martin-Dominguez V, Gonzalez-Casas R, Mendoza-Jimenez-Ridruejo J, Garcia-Buey L, Moreno-Otero R. Pathogenesis, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105(7):409-20.
4. Sohrabpour AA, Rezvan H, Amini-Kafiabad S, Dayhim M, Merat S, Pourshams A. Prevalence of nonalcoholic steatohepatitis in Iran: a population based study. *Middle East Journal of Digestive Diseases (MEJDD)* 2011; 2(1):14-9.
5. Cortez-Pinto H, Jesus L, Barros H, Lopes C, Moura MC, Camilo ME. How different is the dietary pattern in non-alcoholic steatohepatitis patients? *Clin Nutr* 2006; 25(5):816-23.
6. Oddy WH, Herbison CE, Jacoby P, Ambrosini GL, O'Sullivan TA, Ayonrinde OT, et al. The Western dietary pattern is prospectively associated with nonalcoholic fatty liver disease in adolescence. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108(5):778-85.
7. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology* 2010; 51(2):679-89.
8. Kontogianni MD, Tileli N, Margariti A, Georgoulis M, Deutsch M, Tiniakos D, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr* 2013 Sep 7.
9. Hashimoto E, Tokushige K. Prevalence, gender, ethnic variations, and prognosis of NASH. *Journal of gastroenterology* 2011; 46(1):63-9.
10. Bonora E, Targher G. Increased risk of cardiovascular disease and chronic kidney disease in NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9(7):372-81.
11. Kaser S, Ebenbichler C, Tilg H. Pharmacological and nonpharmacological treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of clinical practice* 2010; 64(7):968-83.
12. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotszche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; 370(9596):1453-7.
13. Kim CH, Kallman JB, Bai C, Pawloski L, Gewa C, Arsalla A, et al. Nutritional assessments of patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Obes Surg.* 2010 Feb;20(2):154-60.
14. Shi L, Liu ZW, Li Y, Gong C, Zhang H, Song LJ, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with lifestyle/dietary habits among university faculty and staff in Chengdu. *Biomed Environ Sci* 2012; 25(4):383-91.
15. Hashemi Kani A, Alavian SM, Esmailzadeh A, Adibi P, Azadbakht L. Dietary Quality Indices and Biochemical Parameters Among Patients With Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Hepat Mon* 2013; 13(7):e10943.
16. Jaffiol C. Milk and dairy products in the prevention and therapy of obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine* 2008; 192(4):749.
17. Bortolotti M, Rudelle S, Schneiter P, Vidal H, Loizon E, Tappy L, et al. Dairy calcium supplementation in overweight or obese persons: its effect on markers of fat metabolism. *The American journal of clinical nutrition* 2008; 88(4):877-85.
18. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *Journal of the American College of Nutrition* 2004; 23(1):5-17.
19. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *The American journal of clinical nutrition* 2007; 86(2):285-300.
20. Bullo M, Lamuela-Raventos R, Salas-Salvado J. Mediterranean diet and oxidation: nuts and olive oil as important sources of fat and antioxidants. *Current topics in medicinal chemistry* 2011; 11(14):1797-810.



21. Estruch R. Anti-inflammatory effects of the Mediterranean diet: the experience of the PREDIMED study. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010; 69(03):333-40.
22. Wang D, Wei Y, Pagliassotti MJ. Saturated fatty acids promote endoplasmic reticulum stress and liver injury in rats with hepatic steatosis. *Endocrinology* 2006;147(2):943-51.
23. Wei Y, Wang D, Pagliassotti MJ. Saturated fatty acid-mediated endoplasmic reticulum stress and apoptosis are augmented by trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid in liver cells. *Molecular and cellular biochemistry* 2007; 303(1-2):105-13.
24. Dekker MJ, Su Q, Baker C, Rutledge AC, Adeli K. Fructose: a highly lipogenic nutrient implicated in insulin resistance, hepatic steatosis, and the metabolic syndrome. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2010; 299(5):E685-E94.
25. Abid A, Taha O, Nseir W, Farah R, Grosovski M, Assy N. Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome. *Journal of hepatology*. 2009; 51(5):918-24.
26. Assy N, Nasser G, Kamayse I, Nseir W, Beniashvili Z, Djibre A, et al. Soft drink consumption linked with fatty liver in the absence of traditional risk factors. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2008; 22(10):811.
27. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, Gillman MW, Frazier AL, Camargo CA, et al. Activity, dietary intake, and weight changes in a longitudinal study of preadolescent and adolescent boys and girls. *Pediatrics* 2000; 105(4):e56-e.
28. Striegel R, Ritchie L, Spector P, Stevens M, Schmidt M, Schreiber G, et al. Dietary patterns in adolescence are related to adiposity in young adulthood in black and white females. *Journal of nutrition* 2007; 137(2):399-406.
29. Schwarz J, Linfoot P, Dare D, Aghajanian K. Hepatic de novo lipogenesis in normoinsulinemic and hyperinsulinemic subjects consuming high-fat, low-carbohydrate and low-fat, high-carbohydrate isoenergetic diets. *The American journal of clinical nutrition* 2003; 77(1):43.
30. Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 57(11):1299-313.
31. Puppala J, Siddapuram SP, Akka J, Munshi A. Genetics of nonalcoholic Fatty liver disease: an overview. *Journal of Genetics and Genomics* 2013; 40(1):15-22.
32. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology* 2013; 59(1):138-43.
33. Azadbakht L, Haghghatdoost F, Esmailzadeh A. Dietary energy density is inversely associated with the diet quality indices among Iranian young adults. *Journal of nutritional science and vitaminology* 2011; 58(1):29-35.
34. Mirmiran P, Azadbakht L, Azizi F. Dietary quality-adherence to the dietary guidelines in Tehranian adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study. *International journal for vitamin and nutrition research* 2005; 75(3):195-200.
35. Azadbakht L, Mirmiran P, Hosseini F, Azizi F. Diet quality status of most Tehranian adults needs improvement. *Asia Pacific journal of clinical nutrition* 2005; 14(2).
36. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Dietary energy density is favorably associated with dietary diversity score among female university students in Isfahan. *Nutrition* 2012; 28(10):991-5.
37. Mirmiran P, Azadbakht L, Azizi F. Dietary diversity within food groups: an indicator of specific nutrient adequacy in Tehranian women. *Journal of the American College of Nutrition* 2006; 25(4):354-61.
38. Mohanty SR, Troy TN, Huo D, O'Brien BL, Jensen DM, Hart J. Influence of ethnicity on histological differences in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology* 2009; 50(4):797-804.



ASSOCIATION BETWEEN FOOD INTAKES AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW

Zeynab Amirhamidi¹, Hanieh-Sadat Ejtahed², Zahra Bahadoran², Parvin Mirmiran^{1,2*}, Fereidoun Azizi³

1. Department of Clinical Nutrition and Dietetic, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: Existing studies show that a poor diet has an effect on the progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The aim of the present study was to systematically summarize the results of studies on the relationship between dietary intakes and NAFLD.

Methods: A review of Scopus, PubMed, Cochrane Library, Magiran, Medlib and SID databases and theses in the National Library of the Islamic Republic of Iran was conducted to identify epidemiological studies concerning NAFLD, food groups and dietary patterns. Cross-sectional, case-control and cohort studies with documented in English were selected for this systematic review. Duplication, topic, type of study, study population, variables examined and quality of data reporting of articles were evaluated.

Results: Of 2128 articles found in the initial search, 33 were reviewed in full-text; of these 6 articles were included in the systematic review. The literature review showed patients with NAFLD consumed more red meat, fats and sweets and less whole grains, fruits and vegetables. The Western dietary pattern was positively associated with the risk of NAFLD and adherence to the Mediterranean diet was negatively correlated to hepatic steatosis.

Conclusion: The results of the systematic review indicate that different dietary intakes may be associated with development of NAFLD and its related factors. Due to limited research documented on this topic, further prospective studies are recommended.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Food groups, Dietary patterns

* No 46, Arghavan-e-Gharbi St., Farahzadi Blv., Shahrak-e-Ghods, Tehran 19395-4741, Iran, Phone: +98 (21) 22357484
Fax: +98 (21) 22360660, E-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir, parvin.mirmiran@gmail.com