

نقش اسیدهای چرب امگا ۳ در پیشگیری و درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی

حمید ذوالفقاری^۱، دکتر کورش جعفریان^۲، دکتر بیژن ایرج^۳، دکتر غلامرضا عسکری^۴

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: ۳۵-۱۰ درصد از جمعیت بزرگسالان سراسر جهان به بیماری کبد چرب غیر الکلی مبتلا می‌باشند. تا کنون هیچ درمان قطعی برای این بیماری پیشنهاد نشده است. اسیدهای چرب امگا ۳ دارای اثرات مفیدی در درمان هایپرلیپیدمی و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشند و به تازگی برای درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی استفاده می‌شوند. هدف از این مطالعه، مرور مطالعاتی بود که نقش اسیدهای چرب امگا ۳ در پیشگیری و درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی را بررسی کرده بودند.

روش‌ها: ابتدا از پایگاه‌های PubMed و ISI مقالاتی که در متن خود دارای کلمات NASH (Non-alcoholic fatty liver disease)، NAFLD (Nonalcoholic steatohepatitis)، EPA (Docosahexaenoic acid)، DHA، Steatosis، Nonalcoholic fatty liver، Omega ۳ و Fish oil (Eicosapentaenoic acid) بودند، جستجو شدند. سپس مقالات به سه دسته مطالعات حیوانی، مطالعات مقطعی و مطالعات مورد-شاهدی و کارآزمایی بالینی تقسیم‌بندی شدند که در مجموع، ۲۱ مقاله مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج مطالعات مقطعی و مورد-شاهدی همسو نبود، اما نتایج مطالعات قوی‌تر نشان می‌داد که دریافت ناکافی از منابع غذایی امگا ۳ با بروز بیماری کبد چرب در ارتباط می‌باشد. بیشتر مداخلات انجام شده در مطالعات حیوانی و انسانی، تأثیر مثبتی از مصرف مکمل امگا ۳ در کاهش تری گلیسیرید و چربی کبدی در مبتلایان به کبد چرب غیر الکلی گزارش کرده‌اند.

نتیجه‌گیری: کاهش دریافت امگا ۳ از منابع غذایی به دلیل عادات غذایی نادرست، می‌تواند یکی از دلایل چند عاملی بودن بیماری کبد چرب باشد. همچنین، مصرف مکمل آن می‌تواند در کنار اصلاح الگوی غذایی و سبک زندگی برای این بیماران مفید باشد.

واژگان کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، استئاتوزیس، امگا ۳، دوکوزاهگزانوئیک اسید، ایکوزاپنتانوئیک اسید

ارجاع: ذوالفقاری حمید، جعفریان کورش، ایرج بیژن، عسکری غلامرضا. نقش اسیدهای چرب امگا ۳ در پیشگیری و درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۷۶): ۲۴۳-۲۵۵

مقدمه

کبد چرب غیر الکلی تجمع پاتولوژیکی چربی (به طور عمده تری گلیسیرید) در کبد است که در آن هیچ گونه بیماری کبدی وجود ندارد. مراحل گسترش بیماری

کبد چرب غیر الکلی شامل استئاتوزیس (نوع ۱)، استئاتوزیس و التهاب (نوع ۲)، استئاتوزیس و صدمه دیدن سلول‌های کبدی (نوع ۳) و استئاتوزیس و فیروزه شدن سینوزوئیدها (نوع ۴) می‌باشد (۱). اگر

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده علوم تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: askari@mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر غلامرضا عسکری

چه مکانیسم اصلی که منجر به بروز کبد چرب غیر الکلی می‌شود، همچنان نامشخص است، اما در پاتوژنز این بیماری عواملی همچون اختلال در متابولیسم انرژی، چاقی، سندرم متابولیک، مقاومت انسولینی و دیس لیپیدمیا نقش دارند؛ به طوری که عوامل تغذیه‌ای، متابولیکی و ژنتیکی همگی می‌توانند در بروز آن مؤثر باشند (۴-۲). مدلی که بتواند پاتوژنز کبد چرب غیر الکلی را نشان دهد فرضیه‌ی دو ضربه‌ای است که بر اساس آن، این بیماری بر اثر بروز ضربه‌ی اول همانند ابتلا به مقاومت انسولینی، چاقی و دیس لیپیدمی ایجاد می‌شود و بر اثر ضربه‌های دوم همچون استرس اکسیداتیو، سیتوکین‌های پیش التهابی و توکسین‌های باکتریایی روده‌ای، در نهایت سلول‌های کبدی را به سمت بروز التهاب، فیروز و مرگ سلولی پیش می‌برد (۵) (شکل ۱).

میزان شیوع این بیماری در سراسر جهان ۳۵-۱۰ درصد در بزرگسالان تخمین زده شده است. این بیماری در مردان شایع‌تر از زنان است و در زنان بعد از سنین یائسگی شیوع آن افزایش می‌یابد. مطالعات متعدد نشان داده است که کبد چرب غیر الکلی احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و مرگ و میر ناشی از آن‌ها را افزایش می‌دهد. از سوی دیگر، پیشرفت بیماری کبد چرب غیر الکلی، مرتبط با افزایش پروفایل لیپیدی آتروژنیک شامل هایپر تری گلیسیریدمیا، افزایش غلظت VLDL (Very low density lipoprotein) و LDL (Low density lipoprotein) و کاهش سطح HDL (High density lipoprotein) پلاسمایی می‌باشد (۶-۷). تأثیر عملکرد لیپیدها بر پیشرفت کبد چرب غیر الکلی زمانی بیشتر مورد توجه قرار گرفت که

اثرات لیپو آپوپتوزی تجمع بیش از حد لیپیدها در بافت‌های غیر چربی ثابت شد (۸)؛ به طوری که در سایر مطالعات مشخص گردید این فرایند منجر به اختلال عملکردی این سلول‌ها و در نهایت بروز مرگ سلولی می‌شود. بر این اساس، افزایش تجمع و گردش اسیدهای چرب اشباع در کبد، می‌تواند منجر به پیشرفت تخریب کبدی از طریق فعال کردن فرایند آپوپتوز شود (۹-۱۰).

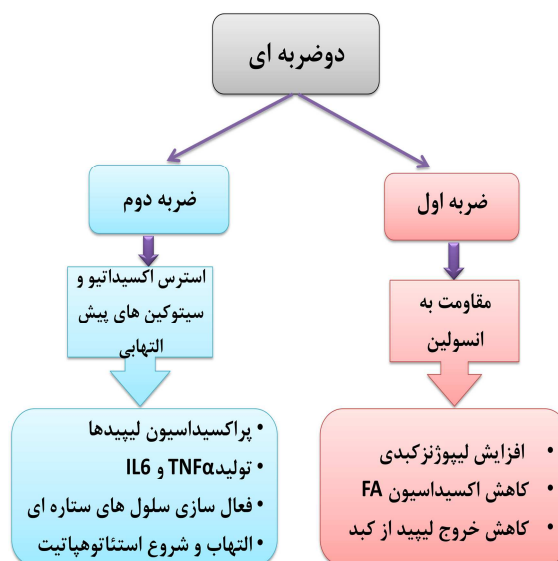
به علاوه این اسیدهای چرب آزاد در بدن در معرض استرس اکسیداتیو قرار دارند و با افزایش اکسیداسیون، سبب تخریب میتوکندری‌ها و افزایش سطوح ترکیبات فعال اکسیژن (ROS) یا Reactive oxygen species می‌شوند که به خودی خود می‌تواند یک عامل قوی در بروز و پیشرفت کبد چرب غیر الکلی باشد (۱۱).

از این رو، اقدامات درمانی برای جلوگیری از پیشرفت کبد چرب غیر الکلی علاوه بر رژیم‌های کاهش وزن به اصلاح پروفایل لیپیدی و کاهش ترکیبات اکسیدانی و التهابی بدن بیمار نیز می‌پردازد (۱۲).

بر اساس مطالعات اپیدمیولوژی، رابطه‌ای معکوس بین دریافت اسیدهای چرب امگا ۳ و بیماری‌های قلبی-عروقی، اختلالات متابولیکی و بیماری کبد چرب غیر الکلی یافت شد (۱۳).

این مقاله‌ی مروری به بررسی مطالعات انجام شده پیرامون مکانیسم و اثرات درمانی دریافت اسیدهای چرب امگا ۳ در جلوگیری از بروز و یا درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی پرداخته شد. برای این که یافته‌های مطالعاتی پیرامون این فرضیه که دریافت غذایی امگا ۳ از طریق رژیم غذایی یا مکمل‌های غذایی می‌تواند نتایج درمانی بر این بیماران داشته

باشد، مطالعات حیوانی و انسانی، بر اساس نوع مطالعه طبقه‌بندی و بررسی شدند.



شکل ۱. فرضیه‌ی دو ضربه‌ای در پاتوژنز کبد چرب غیر الکلی

مکانیسم اثر اسیدهای چرب امگا ۳

اسیدهای چرب امگا ۳ دارای اثرات ضد التهابی، ضد آریتمیک، کاهش دهندگی چربی خون و گشاد کنندگی عروق هستند. این اثرات اسیدهای چرب امگا ۳ به طور ثانویه از بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲، فشار خون، هایپرلیپیدمی و افسردگی جلوگیری می‌کند.

همچنین اسیدهای چرب امگا ۳ به همراه دو عامل رونویسی α -PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptor alpha) و SREBP-1 (Sterol regulatory element-binding protein-1) تنظیم کننده‌های کلیدی رونویسی از ژن‌های کبدی هستند؛ به طوری که این تنظیم کننده‌ها می‌توانند اثرات گوناگونی بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها به جا بگذارند (۱۴).

۱) اثر امگا ۳ بر SREBP

(Sterol regulatory element-binding protein)

SREBP سه ایزوفرم دارد که شامل ۱c، ۱a و ۲

روش‌ها

ابتدا از پایگاه‌های PubMed و ISI مقالاتی که در متن خود دارای کلمات NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease)، NASH (Nonalcoholic steatohepatitis)، DHA، Steatosis، (Docosahexaenoic acid)، EPA (Eicosapentaenoic acid)، Fish oil و Omega ۳ بودند، جستجو شدند. جستجو به صورت سیستماتیک در جهت شناسایی و ارزیابی مطالعات انجام شده پیرامون تأثیر اسیدهای چرب امگا ۳ بر بیماری کبد چرب غیر الکلی انجام شد. نتایج به دست آمده به سه دسته‌ی مطالعات حیوانی، مطالعات مقطعی و مورد-شاهدی و مطالعات کارآزمایی بالینی تقسیم‌بندی شدند. شرایط ورود به مطالعه مروری به شرح زیر بود: مطالعاتی که در آن‌ها دریافت امگا ۳ چه از طریق

می‌باشد (۱۵). SREBP-۱c بر روی ژن‌های درگیر در سنتز اسیدهای چرب و SREBP-۲ بر روی ژن‌های درگیر در سنتز کلسترول اثر می‌گذارند (۱۶). با افزایش سطح قند و انسولین خون سنتز پیش سازهای SREBP-۱c افزایش می‌یابد. در ادامه، این پیش سازها به شبکه‌ی آندوپلاسمی و دستگاه گلژی انتقال می‌یابند و در آن جا به SREBP-۱c بالغ تبدیل می‌شوند و به هسته منتقل می‌گردند تا به عوامل تنظیم کننده‌ی ژن اتصال یابند (۱۷). در نتیجه‌ی این تغییرات، فرایندهای گلیکولیز و لیپوژنز افزایش می‌یابد (۱۸). در مطالعات انسانی و حیوانی مشاهده شد که اسیدهای چرب امگا ۳ میزان SREBP-۱c را کاهش می‌دهد و از این رو، سبب کاهش اثرات تحریک کننده‌ی انسولین و همچنین سنتز اسیدهای چرب می‌شود (۱۹).

۲) اثر امگا ۳ بر PPARα (Peroxisome proliferator activated receptor alpha)

با فعال شدن PPARα، چندین ژن که با متابولیسم اسیدهای چرب و لیپیدها مرتبط هستند، فعال می‌شوند. از این رو، اکسیداسیون اسیدهای چرب افزایش می‌یابد. این امر سبب کاهش لیپیدهای پلاسما و افزایش بتا اکسیداسیون در میتوکندری می‌شود (۲۰). مطالعات مختلف نشان داده است امگا ۳ اثرات تحریکی بر PPARα دارد و از این طریق می‌تواند سبب افزایش اکسیداسیون لیپیدها گردد (۲۱).

بررسی مطالعات انجام شده

۱. مطالعات حیوانی

۱-۱. مطالعات انجام شده بر Rat

Levy و همکاران مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر

جایگزینی چربی رژیم غذایی از منابع MUFA (Monounsaturated fatty acids) و SFA (Saturated fatty acid) با منابع EPA و DHA بر مدل موش صحرایی Fischer ۳۴۴ (این مدل به طور مادرزادی مبتلا به مقاومت انسولینی و لپتینی می‌باشد) پرداختند. طی این مطالعه که به مدت ۴ هفته انجام شد، ۴۵ درصد از کالری جیره‌ی غذایی گروه شاهد از منابع MUFA و SFA تأمین گردید که در جیره‌ی غذایی گروه مورد، ۱۰ درصد از این میزان با منابع EPA و DHA جایگزین شده بود. در پایان مطالعه، وضعیت استئاتوز کبدی در گروه مورد بهبود یافت و همچنین در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، میزان SREBP-۱c و Serum FFA (Serum free fatty acid) کاهش و حساسیت انسولینی و PPARα افزایش یافت (۲۲).

Svegliati-Baroni و همکاران به بررسی نقش PPARα و تأثیر درمانی مصرف اسید چرب امگا ۳ در آسیب‌های کبدی پرداختند. در این مطالعه، وضعیت آنزیم‌های کبدی و میزان تجمع چربی در کبد نیز مورد بررسی قرار گرفت. موش‌های صحرایی در گروه شاهد برای ۳ ماه تحت جیره‌ی غذایی پر چرب با ۵۸ درصد چربی اغلب از نوع اشباع و موش‌های صحرایی در گروه مورد با جیره‌ی غذایی مشابه با این تفاوت که ۱ درصد از چربی آن با EPA و DHA جایگزین شده بود، قرار گرفتند. در پایان مطالعه، میزان آنزیم کبدی AST (Aspartate aminotransferase) در دو گروه بدون تفاوت باقی ماند؛ اما میزان ALT (Alanine aminotransferase) و تجمع TG (Triglyceride) کبدی در گروه مورد کاهش یافت. همچنین نسبت امگا ۳ به امگا ۶ در سلول‌های کبدی و گلبول‌های قرمز در گروه مورد در مقایسه با گروه

شاهد افزایش یافت. در نهایت، مشاهده شد که میزان PPAR α و TNF α (Tumor necrosis factor alpha) در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به ترتیب افزایش و کاهش یافت (۲۳).

Buettner و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی تأثیرات متابولیکی و ملکولی انواع مختلف چربی‌ها در نمونه‌ی موش صحرایی Wistar با یک جیره‌ی غذایی پرچرب پرداختند. در این مطالعه به گروه شاهد جیره‌ی غذایی با ۴۲ درصد کالری از MUFA و SFA و به گروه مورد، جیره‌ی غذایی با ۴۲ درصد از کالری از روغن ماهی به عنوان کل چربی دریافتی به مدت ۱۲ ماه داده شد. پس از این مدت، هیچ تفاوت معنی‌داری در میزان TG کبدی و آنزیم‌های ALT و AST در بین دو گروه دیده نشد؛ اما میزان حساسیت انسولینی و PPAR α در گروه مورد افزایش یافت (۲۴).

Shirouchi و همکاران مطالعه‌ای را بر گونه‌ی OLETF از موش صحرایی انجام دادند که به صورت ژنتیکی فاقد رسپتور CCK (Content construction kit) می‌باشد و نسبت به سایر گونه‌ها بسیار هاپیر فاژیک است. در این مطالعه، تأثیر مصرف امگا ۳ بر بیماری‌های مرتبط با چاقی از جمله کبد چرب مورد بررسی قرار گرفت؛ به طوری که به گروه شاهد جیره‌ی غذایی Chow غنی شده با ۳ درصد پودر زرده‌ی تخم مرغ و به گروه مورد جیره‌ی غذایی Chow غنی شده با ۳ درصد پودر سالمون داده شد. یافته‌های مطالعه هیچ تفاوتی در میزان TG کبدی در دو گروه نشان نداد؛ اما در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، میزان آدیپونکتین و SREBP-1c به ترتیب افزایش و کاهش یافت (۲۵).

۱-۲. مطالعات انجام شده بر Mouse

Sekiya و همکاران به بررسی تأثیر مصرف اسیدهای

چرب امگا ۳ بر مدل C57BL/6J +/+ Lep ob +/+ (SREBP-1c در آن سرکوب شده است) که مبتلا به کبد چرب می‌باشد، پرداختند. در این مطالعه، به گروه شاهد جیره‌ی غذایی با ۲۵ درصد کالری از چربی MUFA و به گروه مورد جیره‌ی غذایی که دارای ۲۵ درصد کالری از MUFA و ۵ درصد کالری از EPA داده شد. یافته‌های مطالعه نشان داد که میزان تجمع TG در کبد و غلظت خونی آنزیم ALT در گروه مورد کاهش معنی‌داری داشت. همچنین میزان SREBP-1c و سطح پلاسمایی انسولین در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش یافته بود (۲۶).

El-Badry و همکاران به مدت ۱۲ ماه به بررسی تأثیرات پیشگیری کننده‌ی مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ از رپرفیوژن و آسیب‌های کبدی در مدل ob/ob C57BL/6J مبتلا به کبد چرب غیر الکلی پرداختند. آن‌ها به گروه شاهد جیره‌ی غذایی Chow و به گروه مورد، جیره‌ی غذایی Chow با جایگزینی روغن ماهی Tuna با منبع چربی به عنوان ۳۰ درصد از کالری آن دادند. یافته‌های مطالعه هیچ تأثیری در بهبود وضعیت حساسیت انسولینی و آنزیم‌های کبدی در گروه مورد نشان نداد. در این مطالعه، وضعیت TG ذخیره‌ای کبدی گزارش نشد (۲۷).

Martin و همکاران در یک مطالعه‌ی حیوانی به بررسی تأثیرات نوتروژنومیک امگا ۳ بر مدل PPAR α -/- C57BL/6J پرداختند. در این مطالعه، از یک رژیم استاندارد استفاده شد؛ به طوری که به گروه شاهد جیره‌ی غذایی با ۵ درصد کالری از منابع چربی به میزان مساوی و به گروه مورد جایگزینی دو سوم از ۵ درصد کالری چربی رژیمی با امگا ۳ داده شد. یافته‌های مطالعه مشخص کرد که مصرف امگا ۳

می‌تواند سبب کاهش TG کبدی و SREBP-1c و افزایش PPAR α گردد (۲۸).

Gonzalez-Periz و همکاران مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر درمانی مصرف امگا ۳ بر بهبود کبد چرب و ارتقای حساسیت انسولینی در مدل ob/ob B6.V-Lepob/J (که به صورت مادرزادی فاقد لپتین هستند و هاپیرفاژیک می‌باشند) انجام دادند. به مدت ۵ هفته به گروه شاهد جیره‌ی غذایی Chow و به گروه مورد همین جیره‌ی غذایی با جایگزینی ۱ درصد از ۸ درصد کالری حاصل از چربی رژیم با EPA و DHA داده شد. در پایان مطالعه، در گروه مورد نسبت به گروه شاهد میزان TG کبدی کاهش و میزان PPAR α افزایش یافت. این در حالی بود که هیچ تغییری در ALT و TG سرمی در بین دو گروه مشاهده نشد (۲۹).

در مجموع، می‌توان گفت که به طور تقریبی در همه‌ی مطالعات حیوانی نشان داده شد که استئاتوز و محتوای تری گلیسیرید هپاتوسیت‌ها در مواردی که مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ یا روغن ماهی جایگزین سایر درشت مغذی‌ها شده بود، کاهش یافته بود.

در اکثر مطالعات نشان داده شد که فعالیت عامل رونویسی PPAR α در گروه دریافت کننده‌ی EPA و DHA بیشتر از گروه شاهد بوده است که سبب افزایش پروتئین‌ها و آنزیم‌های اکسیداز اسیدهای چرب می‌شود. از طرف دیگر، مشاهده شد که اسیدهای چرب امگا ۳ سبب کاهش فعالیت SREBP-1c می‌شود و در نهایت باعث کاهش بیان آنزیم‌های لیپوزنیک می‌گردد.

یافته‌های حاصل از برخی از این مطالعات نتایج گوناگونی از تأثیر امگا ۳ در حساسیت انسولینی و

آنزیم‌های کبدی داشته است و همچنین در چند مطالعه، به بررسی عوامل التهابی پرداخته شد و تأثیرات مثبت امگا ۳ بر سیتوکین‌هایی مثل TNF α مشاهده شد.

۲. مطالعات مقطعی و مورد-شاهدی

Capristo و همکاران در ایتالیا مطالعه‌ای با هدف بررسی تغییرات متابولیکی، ترکیب بدن و انرژی دریافتی در بیماران مبتلا به کبد چرب انجام دادند. در این مطالعه، ۲۰ مرد مبتلا به NAFLD و ۱۴ مرد مبتلا به HCV (Hepatitis C virus) به عنوان گروه مورد و ۲۰ مرد سالم در گروه شاهد انتخاب شدند. ترکیب بدن از طریق روش Resting metabolic rate, Dual-energy X-ray از طریق کالریمتری غیر مستقیم اندازه‌گیری شد و ثبت غذایی ۷ روزه از آن‌ها دریافت شد. در پایان مطالعه، وزن و درصد چربی بدن افراد مبتلا به NAFLD بیشتر از دو گروه دیگر بود. مبتلایان به NAFLD دارای Resting metabolic rate پایین‌تری نسبت به گروه‌های دیگر بودند. همچنین مشخص گردید که مبتلایان به NAFLD نسبت به افراد سالم انرژی بیشتر، چربی اشباع بیشتر و چربی غیر اشباع کمتری مصرف می‌کنند (۳۰).

Cortez-Pinto و همکاران به بررسی تفاوت‌های الگوی غذایی بیماران مبتلا به NASH با سایر افراد سالم همان جامعه پرداختند. برای این کار از طریق آزمایش بیوپسی ۵۶ بیمار مبتلا به NASH تشخیص داده و وارد مطالعه شدند. همچنین با استفاده از یک مطالعه‌ی هم‌گروهی، ۸۵۶ فرد سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند. اطلاعات تن سنجی و بیوشیمیایی از بیماران جمع‌آوری شد و الگوی غذایی آن‌ها از طریق فرم FFQ (Food frequency questionnaire) سنجیده شد.

یافته‌های مطالعه نشان داد که بیماران در مقایسه با افراد گروه شاهد، میزان کمتری فیبر و کربوهیدرات دریافت کردند. اما از طرف دیگر، میزان بیشتری چربی به خصوص از نوع امگا ۶ نسبت به گروه شاهد مصرف کردند؛ به طوری که نسبت امگا ۶ به امگا ۳ در گروه NASH بسیار بالاتر از گروه شاهد بوده است. در مجموع به نظر می‌رسد نوع دریافتی کربوهیدرات و چربی بسیار مهم‌تر از میزان آن در بروز این بیماری باشد؛ زیرا به عنوان مثال، مصرف بیشتر منابع امگا ۶ از غذا می‌تواند سبب افزایش خواص پیش التهابی در این بیماری گردد (۳۱).

در ژاپن Toshimitsu و همکاران به بررسی عادات و دریافت‌های غذایی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی پرداختند. برای این مطالعه ۲۸ بیمار مبتلا به NASH و ۱۸ بیمار مبتلا به NAFLD که از طریق روش‌های هیستولوژیک و بیوپسی تشخیص داده شدند، انتخاب گردیدند. اطلاعات تغذیه‌ای آن‌ها با جزییات از طریق سؤالات توسط پزشک و متخصص تغذیه جمع‌آوری گردید. یافته‌ها نشان داد بیماران مبتلا به NASH در مقایسه با بیماران مبتلا به NAFLD میزان بیشتری کربوهیدرات به خصوص از نوع ساده دریافت می‌کنند. از طرف دیگر، بیماران مبتلا به NASH در مقایسه با بیماران مبتلا به NAFLD میزان کمتری پروتئین و روی و چربی‌های چند غیر اشباع دریافت می‌کنند. اما بین دریافت منابع چربی‌های چند غیر اشباع در بیماران مبتلا به NAFLD و میانگین دریافت آن در عموم ژاپنی‌ها، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (۳۲).

Zelber-Sagi و همکاران مطالعه‌ای مورد-شاهدی بر روی ۱۹۵ بیمار کبد چرب و ۱۸۰ فرد

سالم در اسرائیل انجام دادند. برای تشخیص از آن‌ها آزمایش اولتراسونوگرافی و آزمایش بیوشیمیایی گرفته شد و برای بررسی رژیم غذایی از پرسش‌نامه‌ی بسامد غذایی استفاده گردید. در پایان، یافته‌ها حاکی از آن بود که مبتلایان به NAFLD تقریباً ۲ برابر افراد سالم از نوشیدنی‌های شیرین استفاده می‌کنند. همچنین مشخص شد که مبتلایان به NAFLD ۲۷ درصد بیشتر از افراد سالم گوشت قرمز مصرف می‌کنند. اما این بیماران میزان کمتری از منابع غذایی دریایی غنی از امگا ۳ مثل ماهی‌های چرب در مقایسه با افراد سالم استفاده می‌کنند (۳۳).

در امریکا، Kim و همکاران به بررسی الگوهای غذایی در مبتلایان به بیماری‌های کبدی NAFLD، HCV و HBV (Hepatitis B virus) پرداختند. دریافت‌های غذایی به صورت هفتگی از ۲۳۳ فرد مورد مطالعه ثبت گردید و سروینگ‌های غذایی بر اساس هرم غذایی USDA (United States Department of Agriculture) مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه، بیماران مبتلا به کبد چرب با بیماران هپاتیتی مورد مقایسه قرار گرفتند. یافته‌ها نشان داد که مبتلایان به کبد چرب و HCV میزان بیشتری از گروه‌های کم ارزش غذایی نسبت به مبتلایان HBV دریافت می‌کنند. از طرف دیگر، مبتلایان به کبد چرب و HCV میزان بیشتری سدیم و گوشت‌های پرچرب نسبت به مبتلایان HBV دریافت می‌کنند. هیچ تفاوت معنی‌داری در دریافت منابع امگا ۳ در بین گروه‌ها دیده نشد (۳۴).

Shi و همکاران در چین مطالعه‌ای مورد-شاهدی با هدف بررسی ارتباط عادات غذایی و سبک زندگی افراد با بیماری کبد چرب در مقایسه با افراد سالم انجام دادند. مطالعه بر روی ۲۰۰ مورد و ۲۰۰ شاهد

انجام گردید. برای تشخیص از معیارهای بیوشیمیایی، آنتروپومتریک و سونوگرافی شکمی استفاده شد. پرسشنامه‌ی غذایی FFQ برای بررسی گروه‌های غذایی مصرفی دریافت گردید. یافته‌ها نشان داد که دریافت گروه غلات و کربوهیدرات و مصرف ماهی در دو گروه با هم هیچ تفاوت معنی‌داری نداشت. دریافت میوه، سبزیجات و لبنیات در گروه مورد کمتر از گروه شاهد و دریافت گوشت در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بوده است (۳۵).

در مجموع، می‌توان گفت نتایج این مطالعات نشان می‌دهد عادات و رژیم غذایی نامناسب می‌تواند هم با بروز و هم با پیشرفت بیماری کبد چرب در ارتباط باشد. عواملی همچون مصرف زیاد کربوهیدرات‌های دارای گلیسمی بالا، نوشیدنی‌های شیرین و چربی‌های حیوانی و مصرف پایین سبزیجات و منابع حاوی چربی‌های غیر اشباع (به خصوص از نوع امگا ۳) و ریز مغذی‌هایی مثل روی و ویتامین E در پاتوفیزیولوژی این بیماری مؤثر است. بدیهی است به دلیل پاتوفیزیولوژی چند علتی که بیماری کبد چرب غیر الکلی دارد، عواملی همچون ژنتیک و سبک زندگی غیر فعال و چاقی نیز می‌تواند در بروز این بیماری نقش ایفا کند.

۳. مطالعات کارآزمایی بالینی

Capanni و همکاران در ایتالیا مطالعه‌ای بر روی ۵۶ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام دادند که طی آن، روزانه ۱ گرم اسیدهای چرب امگا ۳ (EPA و DHA) برای ۱۲ ماه به گروه مورد داده شد. در این مطالعه، ۴۲ بیمار به عنوان گروه مورد و ۱۴ بیمار به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. میزان استئاتوزیس کبدی، آزمایش‌های کبدی، گلوکز خون

ناشتا، میزان تری گلیسیرید و نسبت امگا ۳ به امگا ۶ سرم اندازه‌گیری شد. در پایان مطالعه، یافته‌ها نشان داد که در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، نسبت امگا ۳ به امگا ۶ سرم افزایش و میزان تری گلیسیرید سرم و میزان استئاتوزیس کبد کاهش یافت. این در حالی بود که میزان گلوکز خون ناشتا در دو گروه ثابت باقی ماند (۳۶).

Itoh و همکاران در کشور ژاپن به بررسی تأثیر دریافت روزانه‌ی ۲ گرم امگا ۳ (EPA) به مدت ۳ ماه در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی پرداختند. این مطالعه بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک دارای کبد چرب انجام شد. یافته‌ها نشان داد که مصرف امگا ۳ در این بیماران می‌تواند باعث افزایش سطح آدیپونکتین گردد، اما تأثیری بر آنزیم‌های کبدی ندارد (۳۷).

Spadaro و همکاران در ایتالیا طی مطالعه‌ای بر روی ۴۰ بیمار که برای آن‌ها اولتراسونوگرافی کبدی، آزمایش‌های کبدی و آزمایش مقاومت به انسولین انجام شد، به بررسی مصرف روزانه‌ی ۲ گرم امگا ۳ (DHA و EPA) پرداختند. پس از ۶ ماه از شروع مطالعه، آزمایش‌های بالینی نشان داد که میزان TG، سرمی، ALT و $TNF-\alpha$ کاهش و میزان حساسیت انسولینی افزایش یافت (۳۸).

در ژاپن، Tanaka و همکاران مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر مصرف مکمل امگا ۳ (EPA) بر روی ۲۳ بیمار با استئاتوزیس کبدی غیر الکلی انجام دادند. آزمایش‌های بیوشیمیایی، آزمایش‌های هیستولوژی و اولتراسونیک برای آن‌ها انجام شد و روزانه ۳ گرم مکمل امگا ۳ به مدت ۱۲ ماه به گروه مورد داده شد. در پایان مطالعه، میزان استئاتوزیس کبدی، کلسترول، اسیدهای چرب آزاد و ALT کاهش یافت و میزان

تری گلیسیرید سرم، HDL، میزان قند خون ناشتا، سطح آدیپونکتین و مقاومت به انسولین بدون تغییر باقی ماند (۳۹).

Sofi و همکاران در ایتالیا مطالعه‌ای را بر روی ۱۱ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام دادند که به آن‌ها مصرف روزانه‌ی ۵/۶ میلی‌لیتر روغن زیتون غنی شده با امگا ۳ (DHA و EPA) به مدت ۱۲ ماه دستور داده شد. یافته‌های مطالعه، کاهش میزان تری گلیسیرید سرم و میزان آنزیم‌های کبدی و افزایش آدیپونکتین خون را گزارش کرد (۴۰).

Nobili و همکاران در آمریکا ۶۰ کودک مبتلا به کبد چرب غیر الکلی را به دو گروه تقسیم کردند. به یک گروه ۵۰۰ میلی‌گرم در روز مکمل امگا ۳ (DHA) و به گروه دیگر، دارونما روزانه به مدت ۶ ماه داده شد. آزمایش‌هایی برای اندازه‌گیری حساسیت انسولینی، میزان ALT، تری گلیسیرید و شاخص توده‌ی بدنی انجام شد. در پایان، یافته‌ها نشان داد در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، دوکوزاهگزانوئیک

اسید سرم افزایش و میزان تری گلیسیرید سرم و میزان استئاتوزیس کبد کاهش یافت. نتایج این مطالعه هیچ تفاوتی در میزان ALT و شاخص توده‌ی بدنی و حساسیت به انسولین در دو گروه نشان نداد (۴۱). مطالعات کارآزمایی بالینی در جدول ۱ آمده است.

بحث

اگر چه بیشتر مطالعات انجام شده تا کنون پیرامون تأثیر ترکیب اسیدهای چرب بر بروز بیماری قلبی و سندرم متابولیک نشان دهنده‌ی کمبود دریافت‌های غذایی امگا ۳ در این بیماران می‌باشد. اما ارتباط بین این ناکفایتی با بروز کبد چرب تا کنون به طور دقیق مورد ارزیابی قرار نگرفته است.

تنها چند مطالعه‌ی محدود مشاهده‌ای پیرامون بررسی ارتباط میزان دریافت غذایی اسیدهای چرب امگا ۳ و بروز کبد چرب انجام گرفته است که اکثر آن‌ها به دلیل حجم کم نمونه، عدم تمایز بیماران کبدی به مراحل NAFLD و NASH، تفاوت‌های زیاد در

جدول ۱. مطالعات کارآزمایی بالینی انجام شده پیرامون بررسی تأثیر مصرف مکمل امگا ۳ در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

نام محقق	تعداد نمونه	دوز مکمل امگا ۳	تأثیر بر پروفایل لیپیدی و تری گلیسیرید کبدی	تأثیر بر حساسیت انسولینی و قند خون
۱ Capanni و همکاران (۳۶) ایتالیا	۵۶ بیمار بزرگسال مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	۱ گرم در روز طی ۱۲ ماه	+	↔
۲ Itoh و همکاران (۳۷) ژاپن	۵۲ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک	۱/۸ گرم روزانه طی ۳ ماه	↔	+
۳ Spadaro و همکاران (۳۸) ایتالیا	۴۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	۲ گرم در روز طی ۶ ماه	+	+
۴ Tanaka و همکاران (۳۹) ژاپن	۲۳ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	۲/۷ گرم روزانه طی ۱۲ ماه	+	↔
۵ Sofi و همکاران (۴۰) ایتالیا	۱۱ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	۶/۵ میلی‌لیتر در روز طی ۱۲ ماه	+	بدون گزارش
۶ Nobili و همکاران (۴۱) آمریکا	۶۰ کودک مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	۵۰۰ میلی‌گرم در روز طی ۶ ماه	+	↔

طراحی مطالعات و عدم تمایز بین میزان دریافت منبع PUFA (Polyunsaturated fatty acids) از امگا ۳، امگا ۶ و سایر منابع LCFA (Long-chain fatty acids) از هم، اطلاعاتی ناکافی در مورد تأثیر احتمالی دریافت غذایی منابع امگا ۳ در پیشگیری از بروز و پیشرفت بیماری کبد چرب الکلی برای قضاوت ارایه می‌نماید. مطالعات شاهد-موردی حیوانی و انسانی به بررسی تأثیر مصرف مکمل امگا ۳ بر جوانب مختلف بیماری کبد چرب پرداخته است. یافته‌های حاصل از این مطالعات نشان دهنده‌ی عملکرد مثبت امگا ۳ بر کاهش تری گلیسیرید کبدی و استئاتوز از طریق تأثیر بر فرایندهای متابولیکی همانند افزایش مصرف لیپدهای ذخیره شده در کبد و کاهش تولید تری گلیسیریدهای جدید در کبد می‌باشد.

از طرف دیگر، به نظر می‌رسد مصرف امگا ۳ با کاهش TNF α و ایتروکین‌های التهابی، می‌تواند از پیشرفت بیماری کبد چرب به مراحل شدیدتر جلوگیری کند. اگر چه مطالعات آینده‌نگر در این

زمینه، برای اثبات درستی این فرضیه نیاز است. همچنین با بررسی مطالعات مختلف به نظر می‌رسد مصرف مکمل امگا ۳ در بیماران NAFLD تأثیری خنثی بر میزان حساسیت انسولینی در این بیماران داشته باشد. این اثر خنثی از طرفی به دلیل افزایش عملکرد عامل رونویسی SREBP-1c است که سبب مقاومت سلول‌های کبدی به تأثیرات لیپوژنیک انسولین می‌شود و از طرف دیگر، به دلیل اثر تحریکی امگا ۳ بر عامل رونویسی PPAR γ است که سبب افزایش حساسیت انسولینی محیطی به خصوص در سلول‌های چربی می‌گردد.

در نهایت، به نظر می‌رسد کاهش دریافت امگا ۳ از منابع غذایی به دلیل همراه بودن آن با عادات غذایی نادرست، می‌تواند یکی از دلایل چند عاملی بودن بیماری کبد چرب باشد. همچنین مصرف مکمل آن می‌تواند در کنار اصلاح الگوی غذایی و سبک زندگی برای این بیماران مفید باشد.

References

1. McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. Clin Liver Dis 2004; 8(3): 521-33, viii.
2. Hegazi RA, Sutton-Tyrrell K, Evans RW, Kuller LH, Belle S, Yamamoto M, et al. Relationship of adiposity to subclinical atherosclerosis in obese patients with type 2 diabetes. Obes Res 2003; 11(12): 1597-605.
3. Malaguarnera L, Di RM, Zambito AM, dell'Ombra N, Di MR, Malaguarnera M. Potential role of chitotriosidase gene in nonalcoholic fatty liver disease evolution. Am J Gastroenterol 2006; 101(9): 2060-9.
4. Malaguarnera L, Di RM, Zambito AM, dell'Ombra N, Nicoletti F, Malaguarnera M. Chitotriosidase gene expression in Kupffer cells from patients with non-alcoholic fatty liver disease. Gut 2006; 55(9): 1313-20.
5. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? Gastroenterology 1998; 114(4): 842-5.
6. Malaguarnera M, Vacante M, Motta M, Malaguarnera M, Li VG, Galvano F. Effect of L-carnitine on the size of low-density lipoprotein particles in type 2 diabetes mellitus patients treated with simvastatin. Metabolism 2009; 58(11): 1618-23.
7. Galvano F, Li VG, Malaguarnera M, Avitabile T, Antic T, Vacante M, et al. Effects of simvastatin and carnitine versus simvastatin on lipoprotein(a) and apoprotein(a) in type 2 diabetes mellitus. Expert Opin Pharmacother 2009; 10(12): 1875-82.
8. Unger RH, Orci L. Lipoapoptosis: its mechanism and its diseases. Biochim Biophys Acta 2002; 1585(2-3): 202-12.
9. Targher G, Bertolini L, Poli F, Rodella S, Scala L, Tessari R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients. Diabetes 2005; 54(12): 3541-6.

10. Shimabukuro M, Zhou YT, Levi M, Unger RH. Fatty acid-induced beta cell apoptosis: a link between obesity and diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95(5): 2498-502.
11. de Almeida IT, Cortez-Pinto H, Fidalgo G, Rodrigues D, Camilo ME. Plasma total and free fatty acids composition in human non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Nutr* 2002; 21(3): 219-23.
12. Yki-Jarvinen H. Nutritional modulation of nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: human data. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13(6): 709-14.
13. Bedogni G, Bellentani S. Fatty liver: how frequent is it and why? *Ann Hepatol* 2004; 3(2): 63-5.
14. Shapiro H, Tehilla M, Attal-Singer J, Bruck R, Luzzatti R, Singer P. The therapeutic potential of long-chain omega-3 fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr* 2011; 30(1): 6-19.
15. Henkel J, Frede K, Schanze N, Vogel H, Schurmann A, Spruss A, et al. Stimulation of fat accumulation in hepatocytes by PGE(2)-dependent repression of hepatic lipolysis, beta-oxidation and VLDL-synthesis. *Lab Invest* 2012; 92(11): 1597-606.
16. Owen JL, Zhang Y, Bae SH, Farooqi MS, Liang G, Hammer RE, et al. Insulin stimulation of SREBP-1c processing in transgenic rat hepatocytes requires p70 S6-kinase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 109(40): 16184-9.
17. Zhang J, Tan Y, Yao F, Zhang Q. Polydatin alleviates non-alcoholic fatty liver disease in rats by inhibiting the expression of TNF-alpha and SREBP-1c. *Mol Med Rep* 2012; 6(4): 815-20.
18. Porter JR, Lee CY, Espenshade PJ, Iglesias PA. Regulation of SREBP during hypoxia requires Oxf1-mediated control of both DNA binding and degradation. *Mol Biol Cell* 2012; 23(18): 3764-74.
19. Akarte AS, Srinivasan BP, Gandhi S. Vildagliptin selectively ameliorates GLP-1, GLUT4, SREBP-1c mRNA levels and stimulates beta-cell proliferation resulting in improved glucose homeostasis in rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Diabetes Complications* 2012; 26(4): 266-74.
20. Yahagi N, Shimano H, Hasty AH, Amemiya-Kudo M, Okazaki H, Tamura Y, et al. A crucial role of sterol regulatory element-binding protein-1 in the regulation of lipogenic gene expression by polyunsaturated fatty acids. *J Biol Chem* 1999; 274(50): 35840-4.
21. Shao W, Espenshade PJ. Expanding roles for SREBP in metabolism. *Cell Metab* 2012; 16(4): 414-9.
22. Levy JR, Clore JN, Stevens W. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids decrease hepatic triglycerides in Fischer 344 rats. *Hepatology* 2004; 39(3): 608-16.
23. Svegliati-Baroni G, Candelaresi C, Saccomanno S, Ferretti G, Bachetti T, Marziani M, et al. A model of insulin resistance and nonalcoholic steatohepatitis in rats: role of peroxisome proliferator-activated receptor-alpha and n-3 polyunsaturated fatty acid treatment on liver injury. *Am J Pathol* 2006; 169(3): 846-60.
24. Buettner R, Parhofer KG, Woenckhaus M, Wrede CE, Kunz-Schughart LA, Scholmerich J, et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. *J Mol Endocrinol* 2006; 36(3): 485-501.
25. Shirouchi B, Nagao K, Inoue N, Ohkubo T, Hibino H, Yanagita T. Effect of dietary omega 3 phosphatidylcholine on obesity-related disorders in obese Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. *J Agric Food Chem* 2007; 55(17): 7170-6.
26. Sekiya M, Yahagi N, Matsuzaka T, Najima Y, Nakakuki M, Nagai R, et al. Polyunsaturated fatty acids ameliorate hepatic steatosis in obese mice by SREBP-1 suppression. *Hepatology* 2003; 38(6): 1529-39.
27. El-Badry AM, Moritz W, Contaldo C, Tian Y, Graf R, Clavien PA. Prevention of reperfusion injury and microcirculatory failure in macrosteatotic mouse liver by omega-3 fatty acids. *Hepatology* 2007; 45(4): 855-63.
28. Martin PG, Guillou H, Lasserre F, Dejean S, Lan A, Pascucci JM, et al. Novel aspects of PPARalpha-mediated regulation of lipid and xenobiotic metabolism revealed through a nutrigenomic study. *Hepatology* 2007; 45(3): 767-77.
29. Gonzalez-Periz A, Horrillo R, Ferre N, Gronert K, Dong B, Moran-Salvador E, et al. Obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis are alleviated by omega-3 fatty acids: a role for resolvins and protectins. *FASEB J* 2009; 23(6): 1946-57.
30. Capristo E, Miele L, Forgione A, Vero V, Farnetti S, Mingrone G, et al. Nutritional aspects in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9(5): 265-8.
31. 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.
32. Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, Niiya T, Furukawa S, Hiasa Y, et al. Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition* 2007; 23(1): 46-52.
33. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Blendis L, Halpern Z, et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based

- study. *J Hepatol* 2007; 47(5): 711-7.
34. 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; 20(2): 154-60.
35. 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.
36. Capanni M, Calella F, Biagini MR, Genise S, Raimondi L, Bedogni G, et al. Prolonged n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(8): 1143-51.
37. Itoh M, Suganami T, Satoh N, Tanimoto-Koyama K, Yuan X, Tanaka M, et al. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27(9): 1918-25.
38. Spadaro L, Magliocco O, Spampinato D, Piro S, Oliveri C, Alagona C, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2008; 40(3): 194-9.
39. Tanaka N, Sano K, Horiuchi A, Tanaka E, Kiyosawa K, Aoyama T. Highly purified eicosapentaenoic acid treatment improves nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(4): 413-8.
40. Sofi F, Giangrandi I, Cesari F, Corsani I, Abbate R, Gensini GF, et al. Effects of a 1-year dietary intervention with n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched olive oil on non-alcoholic fatty liver disease patients: a preliminary study. *Int J Food Sci Nutr* 2010; 61(8): 792-802.
41. Nobili V, Bedogni G, Alisi A, Pietrobattista A, Rise P, Galli C, et al. Docosahexaenoic acid supplementation decreases liver fat content in children with non-alcoholic fatty liver disease: double-blind randomised controlled clinical trial. *Arch Dis Child* 2011; 96(4): 350-3.

The Role of Omega-3 Fatty Acids on the Prevention and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Published Papers

Hamid Zolfaghari¹, Kourosh Jafarian PhD², Bijhan Iraj MD³, Gholamreza Askari MD, PhD⁴

Review Article

Abstract

Background: 10 to 35% of the adult population all round the world is infected with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). So far, no cure is recommended for this disease. Omega-3 fatty acids have beneficial effects in the treatment of hyperlipidemia and cardiovascular disease; the resort is recently used for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. The aim of this study was to review the studies about the role of omega-3 fatty acids on the prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease.

Methods: First, PubMed and ISI databases were searched for the papers in their text there were the words NAFLD, NASH, nonalcoholic fatty liver, steatosis, DHA, EPA, fish oil and omega 3. Then, the papers were divided into tree groups: animal studies, cross-sectional studies, and case-control studies and clinical trials. Totally, 21 articles were evaluated.

Findings: The results of cross-sectional and case-control studies were not similar, but more robust studies showed that inadequate intakes of dietary sources of omega-3 was associated with fatty liver disease. Most interventions have been conducted in animal and human studies that have been reported positive effects of omega-3 supplementation in reducing triglycerides and fatty liver in patients with nonalcoholic fatty liver.

Conclusion: According to the available evidence, it seems that reduction of omega-3 food sources due to poor eating habits can be one of the reasons of multi-factorial fatty liver disease. In addition, the use of omega-3 supplement along with modification of the diet pattern and lifestyle is beneficial for patients.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Predicting, Omega-3, Docosahexaenoic acid, Eicosapentaenoic acid

Citation: Zolfaghari H, Jafarian K, Iraj B, Askari G. **The Role of Omega-3 Fatty Acids on the Prevention and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Published Papers.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(276): 243-55

1- MSc Student, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran university of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran university of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Gholamreza Askari PhD, Email: h-zolfaghari@razi.tums.ac.ir